

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成28年9月23日(2016.9.23)

【公表番号】特表2015-526443(P2015-526443A)

【公表日】平成27年9月10日(2015.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-057

【出願番号】特願2015-527569(P2015-527569)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/56 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 19/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)
 A 6 1 P 5/00 (2006.01)
 A 6 1 P 33/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/416 (2006.01)
 A 6 1 K 31/437 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/497 (2006.01)
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 C 0 7 D 403/06 (2006.01)
 C 0 7 D 413/06 (2006.01)
 C 0 7 D 405/12 (2006.01)
 C 0 7 K 7/06 (2006.01)
 C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/56 A
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 19/00
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 5/00
 A 6 1 P 33/00
 A 6 1 K 31/416
 A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/497
 A 6 1 K 31/454
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 Z
 C 0 7 D 403/06 C S P
 C 0 7 D 413/06
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 K 7/06 Z N A
 C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月2日(2016.8.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

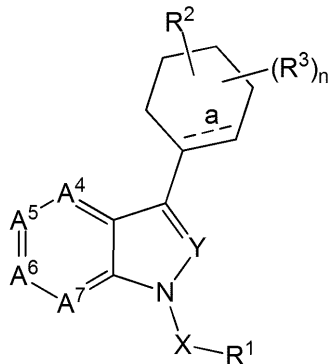
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



I

【式中、

aは、結合であるかまたは結合が存在せず；

Xは、 CH_2 、 $\text{C}(\text{O})$ 、 CR^b であり；Yは、 CH 、 N 、 CR^a であり； $n = 0$ 、 1 、 2 、 3 または 4 であり； A^4 は、 CR^4 または N であり； A^5 は、 CR^5 または N であり； A^6 は、 CR^6 または N であり； A^7 は、 CR^7 または N であり；ただし、 $\text{A}^4 - \text{A}^7$ のうち2個以下は N であってもよく； R^a は (C_{1-4}) アルキルであり； R^b は (C_{1-4}) アルキルであり； R^1 は、(i) (C_{3-12}) カルボシクリル；または

(ii) 4から12員ヘテロシクリル

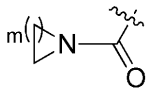
であって、(i)および(ii)はどちらも1、2、3、4または5個の R^8 で置換されていてもよく； R^2 は、ヒドロキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル (C_{1-10}) アルキルまたは

カルバモイルであり；

R^3 は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、 (C_{1-3}) アルキル $C(O)$ -、 (C_{1-4}) アルキルまたは (C_{1-4}) アルコキシであり、ここで (C_{1-4}) アルキルおよび (C_{1-4}) アルコキシは 1 個以上のハロゲンで置換されていてもよく；

$R^4 - R^7$ は、独立して H、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、 (C_{1-3}) アルコキシ、 (C_{1-4}) アルキル、 (C_{0-10}) アルキル) アミノカルボニル、 $(ジ)$ (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニルまたはアミノ (C_{1-4}) アルキルであり、ここで (C_{1-3}) アルコキシ、 (C_{1-4}) アルキル、 (C_{0-10}) アルキル) アミノカルボニル、 $(ジ)$ (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニルおよびアミノ (C_{1-4}) アルキルは、1 個以上のハロゲン、ヒドロキシルもしくは (C_{1-3}) アルコキシで置換されていてもよい；または式：

【化 2】



[式中、 m は 1、2、3 もしくは 4 である] を有する、 (C_{1-10}) アルキル、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、 (C_{1-3}) アルコキシの 1 つ以上で置換されていてもよい基であり；

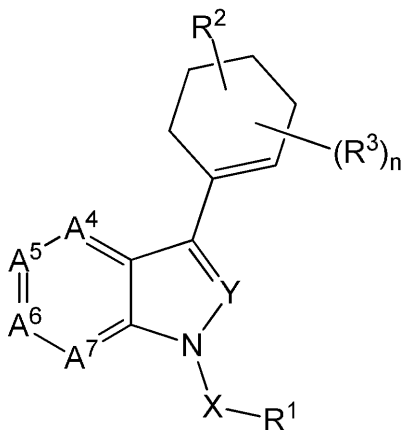
R^8 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、 $H_2NC(O)-$ 、 (C_{1-3}) アルコキシカルボニル、 $(ジ)$ (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニル、 (C_{1-4}) アルキル、 (C_{3-7}) シクロアルキル、 (C_{3-5}) ヘテロシクロアルキル、 (C_{1-3}) アルコシシアミノカルボニル、4 から 8 員ヘテロシクリルカルボニル、 (C_{3-6}) シクロアルキルアミノカルボニル、アミノ (C_{1-4}) アルキルオキシカルボニルまたは (C_{1-3}) アルコキシであり、ここで (C_{1-3}) アルコキシカルボニル、 $(ジ)$ (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニル、 (C_{1-4}) アルキル、 (C_{1-3}) アルコシシアミノカルボニル、4 から 8 員ヘテロシクリルカルボニル、 (C_{3-6}) シクロアルキルアミノカルボニル、アミノ (C_{1-4}) アルキルオキシカルボニルおよび (C_{1-3}) アルコキシは、オキソ、 (C_{1-4}) アルキル、ヒドロキシ (C_{1-3}) アルキルまたは 1、2 もしくは 3 個のハロゲンで置換されていてもよい]

に従う化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

式 I x：

【化 3】



I x

[式中、

X は、 CH_2 、 $C(O)$ 、 CR^b であり；

Y は、CH、N、CR^a であり；

n = 0、1、2、3 または 4 であり；

A⁴ は、CR⁴ または N であり；

A⁵ は、CR⁵ または N であり；

A⁶ は、CR⁶ または N であり；

A⁷ は、CR⁷ または N であり；

ただし、A⁴ - A⁷ のうち 2 個以下は N であってもよく；

R^a は (C₁₋₄) アルキルであり；

R^b は (C₁₋₄) アルキルであり；

R¹ は、

(i) (C₃₋₁₂) カルボシクリル；または

(ii) 4 から 12 員ヘテロシクリルであって、

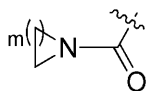
(i) および (ii) はどちらも 1、2、3、4 または 5 個の R⁸ で置換されていてよく；

R² は、ヒドロキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル (C₁₋₁₀) アルキルまたはカルバモイルであり；

R³ は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、(C₁₋₃) アルキルC(O)O-、(C₁₋₄) アルキルまたは (C₁₋₄) アルコキシであり、ここで (C₁₋₄) アルキルおよび (C₁₋₄) アルコキシは 1 個以上のハロゲンで置換されていてよく；

R⁴ - R⁷ は、独立して H、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、(C₁₋₃) アルコキシ、(C₁₋₄) アルキル、((C₀₋₁₀) アルキル) アミノカルボニル、(ジ)(C₁₋₆) アルキルアミノカルボニルまたはアミノ(C₁₋₄) アルキルであり、ここで (C₁₋₃) アルコキシ、(C₁₋₄) アルキル、(C₀₋₁₀) アルキル) アミノカルボニル、(ジ)(C₁₋₆) アルキルアミノカルボニルおよびアミノ(C₁₋₄) アルキルは、1 個以上のハロゲン、ヒドロキシルもしくは (C₁₋₃) アルコキシで置換されていてよい；または式：

【化 4】



[式中、m は 1、2、3 もしくは 4 である] を有する、(C₁₋₁₀) アルキル、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、(C₁₋₃) アルコキシの 1 つ以上で置換されていてよい基であり；

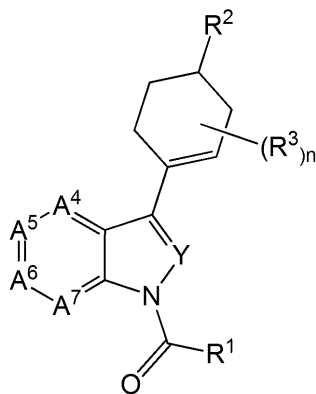
R⁸ は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、H₂NC(O)-、(C₁₋₃) アルコキシカルボニル、(ジ)(C₁₋₆) アルキルアミノカルボニル、(C₁₋₄) アルキル、(C₃₋₇) シクロアルキル、(C₃₋₅) ヘテロシクロアルキル、(C₁₋₃) アルコキシアミノカルボニル、4 から 8 員ヘテロシクリルカルボニル、(C₃₋₆) シクロアルキルアミノカルボニル、アミノ(C₁₋₄) アルキルオキシカルボニルまたは (C₁₋₃) アルコキシであり、ここで (C₁₋₃) アルコキシカルボニル、(ジ)(C₁₋₆) アルキルアミノカルボニル、(C₁₋₄) アルキル、(C₁₋₃) アルコキシアミノカルボニル、4 から 8 員ヘテロシクリルカルボニル、(C₃₋₆) シクロアルキルアミノカルボニル、アミノ(C₁₋₄) アルキルオキシカルボニルおよび (C₁₋₃) アルコキシは、オキソ、(C₁₋₄) アルキル、ヒドロキシ(C₁₋₃) アルキルまたは 1、2 もしくは 3 個のハロゲンで置換されていてよい]

を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

式 I a：

【化 5】



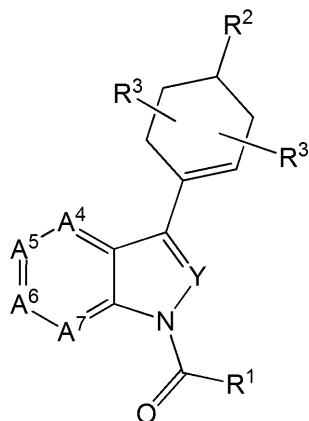
I a

を有する請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

式 I b :

【化 6】



I b

を有する請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

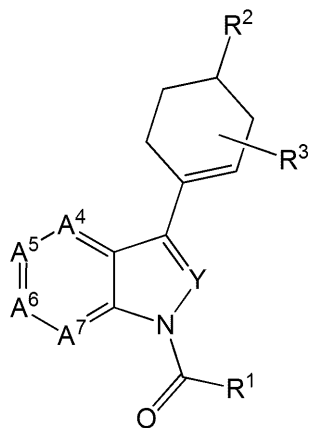
【請求項 5】

Y が N である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

式 I c :

【化 7】



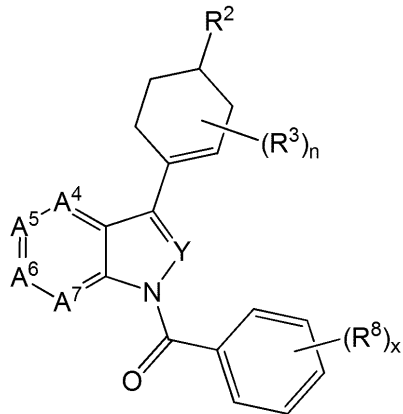
I c

を有する請求項 4 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

式 I d :

【化 8】



I d

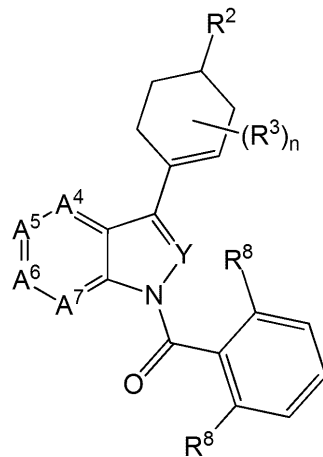
[式中、x は、1、2、3、4 または 5 である]

を有する請求項 3 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

式 I e :

【化 9】



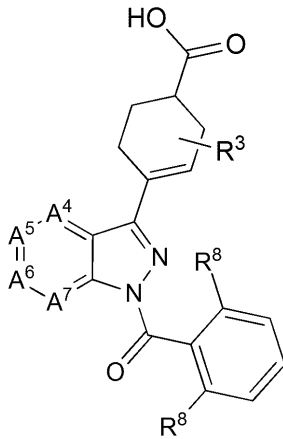
I e

を有する請求項 7 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

式 I f :

【化 1 0】



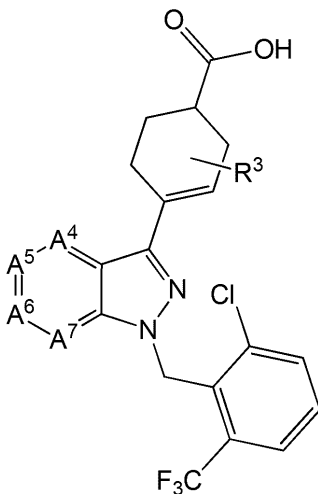
I f

を有する請求項 8 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 0】

式 I g :

【化 1 1】



I g

を有する請求項 9 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 1】

A⁴、A⁵、A⁶、A⁷ が、(i) CR⁴、CR⁵、CR⁶、CR⁷；または(ii) N、CR⁵、CR⁶、CR⁷であり；および Y が N である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

R¹ が、1、2、3、4 または 5 個の R⁸ で置換されていてもよい (C₆₋₁₄) アリールである、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R¹ が、1、2 または 3 個の R⁸ で置換されていてもよいフェニルである、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R² が C(O)OH である、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 6 - (ジメチルカルバモイル) - 1H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキス - 3 - エンカルボン酸；
4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 4 - フルオロ -

- 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸フルオロ安息香酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 6 - (2 - ヒドロキシエチルカルバモイル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 - メチルシクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メチルシクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (4 - クロロ - 1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - メチルシクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - メチルシクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - メチルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - メチルベンゾイル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- (R または S) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 6 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- (S または R) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 6 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- (R または S) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 6 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - メチルシクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- (S または R) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 6 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - メチルシクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- (R または S) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- (S または R) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 6 - (3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 6 - (シクロプロピルカルバモイル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 6 - (シクロプロピル(メチル)カルバモイル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;
- 4 - (6 - (アゼチジン - 1 - カルボニル) - 1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ベンゾイル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル)シクロヘキサ - 3 - エンカルボン酸 ;

(R および S) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 6 , 6 - ジメチルシクロヘキス - 3 - エンカルボン酸 ;

(トランス) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) シクロヘキサンカルボン酸 ;

(シス) - 4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) シクロヘキサンカルボン酸 ;

4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 5 - メチルシクロヘキス - 3 - エンカルボン酸 ; および

4 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 4 - ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸

から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物および 1 つ以上の医薬的に許容される賦形剤を含有する医薬組成物。

【請求項 17】

少なくとも 1 つの付加的な治療活性薬剤をさらに含有する、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

レチノイン酸受容体関連オーファン受容体 t (R O R T) によって媒介される疾患または状態の治療のための薬剤の製造における、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、R O R T によって媒介される疾患または状態の治療用の医薬組成物。

【請求項 20】

前記疾患または状態が自己免疫疾患または炎症性疾患である、請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記疾患または状態が、多発性硬化症、炎症性腸疾患、クローン病、強直性脊椎炎、乾癬、関節リウマチ、喘息、骨関節炎、川崎病、橋本甲状腺炎または粘膜リーシュマニア症である、請求項 20 に記載の医薬組成物。