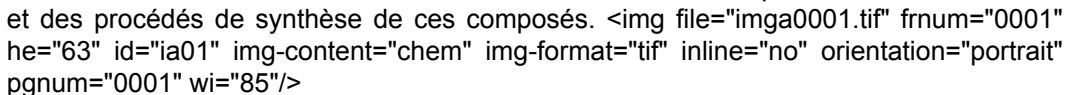




(12) BREVET D'INVENTION

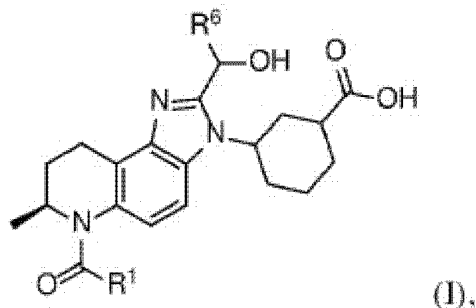
- (11) N° de publication : **MA 50675 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/437; C07D 471/04; A61P 35/00**
- (43) Date de publication : **30.09.2021**

-
- (21) N° Dépôt : **50675**
- (22) Date de Dépôt : **01.07.2019**
- (30) Données de Priorité : **29.06.2018 US 201862692593 P**
- (71) Demandeur(s) : **Forma Therapeutics, Inc., 500 Arsenal St., Suite 100 Watertown, MA 02472 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **Schiller, Shawn E. R. ; Herbertz, Torsten ; Li, Hongbin ; Graves, Bradford ; Mischke, Steven ; West, Angela V. ; Ericsson, Anna ; Downing, Jennifer R.**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: 19183741.8**

-
- (54) Titre : **INHIBITEURS DE LA CREB BINDING PROTEIN (CBP)**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des inhibiteurs de la famille CBP/p300 de bromodomains. Les composés peuvent être utiles dans le traitement d'une maladie ou de troubles associés à l'inhibition de la famille CBP/p300 de bromodomains. Par exemple, l'invention concerne des composés et des compositions pour l'inhibition de la famille CBP/p300 de bromodomains, des procédés de traitement, de prévention ou d'amélioration de maladies ou de troubles associés à l'inhibition de la famille CBP/p300 de bromodomains, et des procédés de synthèse de ces composés.  CC1=CC=C(C=C1)C2=CC=CC=C2

Revendications

1. Composé de Formule (I) :



5 ou sel, énantiomère, hydrate, solvate, stéréoisomère, ou forme tautomère pharmaceutiquement acceptable correspondant(e),

R¹ étant -OR⁵ ;

R⁵ étant -C₁-C₆alkyle ;

10 R⁶ étant phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs R¹⁰ ;

R¹⁰ étant chacun indépendamment, en chaque occurrence, -C₁-C₆alkyle, -C₂-C₆alcényle, -C₂-C₆alcynyle, -C₃-C₈cycloalkyle, -C₄-C₈cycloalcényle, hétérocyclyle, hétéroaryle, aryle, -OH, halogène, -NO₂, -CN, -NH₂, -OC₁-C₆alkyle, -OC₃-C₆cycloalkyle, -Oaryle, -Ohétéroaryle, -NHC₁-C₆alkyle, -N(C₁-C₆alkyle)₂, -S(O)₂NH(C₁-C₆alkyle), -S(O)₂N(C₁-C₆alkyle)₂, -S(O)₂C₁-C₆alkyle, -C(O)C₁-C₆alkyle, -C(O)NH₂, -C(O)NH(C₁-C₆alkyle), -C(O)N(C₁-C₆alkyle)₂, -C(O)OC₁-C₆alkyle, -N(C₁-C₆alkyl)SO₂C₁-C₆alkyle, -S(O)(C₁-C₆alkyle), -S(O)N(C₁-C₆alkyle)₂, ou -N(C₁-C₆alkyl)S(O)(C₁-C₆alkyle), chaque alkyle, alcényle, alcynyle, cycloalkyle, cycloalcényle, hétérocyclyle, hétéroaryle,

ou aryle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs $-R^{12}$;

deux R^{10} quelconques, lorsqu'ils sont sur des atomes non adjacents, pouvant se combiner pour former un cycloalkyle ou hétérocyclyle pontant ;

deux R^{10} quelconques, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, pouvant se combiner pour former un cycloalkyle, un hétérocyclyle, un aryle ou un hétéroaryle ;

R^{12} étant indépendamment, en chaque occurrence, $-C_1-C_6$ alkyle, $-C_2-C_6$ alcényle, $-C_2-C_6$ alcynyle, $-C_3-C_8$ cycloalkyle, $-C_4-C_8$ cycloalcényle, hétérocyclyle, hétéroaryle, aryle, $-OH$, halogène, oxo, $-NO_2$, $-CN$, $-NH_2$, $-OC_1-C_6$ alkyle, $-NHC_1-C_6$ alkyle, $-N(C_1-C_6$ alkyle) $_2$, $-S(O)_2NH(C_1-C_6$ alkyle), $-S(O)_2N(C_1-C_6$ alkyle) $_2$, $-S(O)_2C_1-C_6$ alkyle, $-C(O)C_1-C_6$ alkyle, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH(C_1-C_6$ alkyle), $-C(O)N(C_1-C_6$ alkyle) $_2$, $-C(O)OC_1-C_6$ alkyle, $-N(C_1-C_6$ alkyl) $SO_2C_1-C_6$ alkyle, $-S(O)(C_1-C_6$ alkyle), $-S(O)N(C_1-C_6$ alkyle) $_2$, ou $-N(C_1-C_6$ alkyl) $S(O)(C_1-C_6$ alkyle).

20

2. Composé selon la revendication 1 ou sel, énantiomère, hydrate, solvate, stéréoisomère ou forme tautomère pharmaceutiquement acceptable correspondant(e),

25 R^5 étant $-C_1-C_3$ alkyle ;

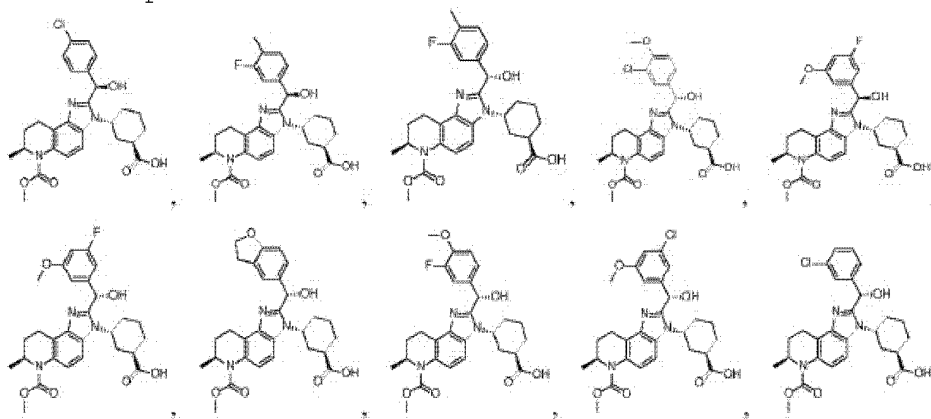
R^{10} étant chacun indépendamment, en chaque occurrence halogène ou $-OC_1-C_6$ alkyle, $-OC_3-C_6$ cycloalkyle, $-O$ aryle, $-O$ hétéroaryle, chaque alkyle, cycloalkyle, aryle ou hétéroaryle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs $-R^{12}$;

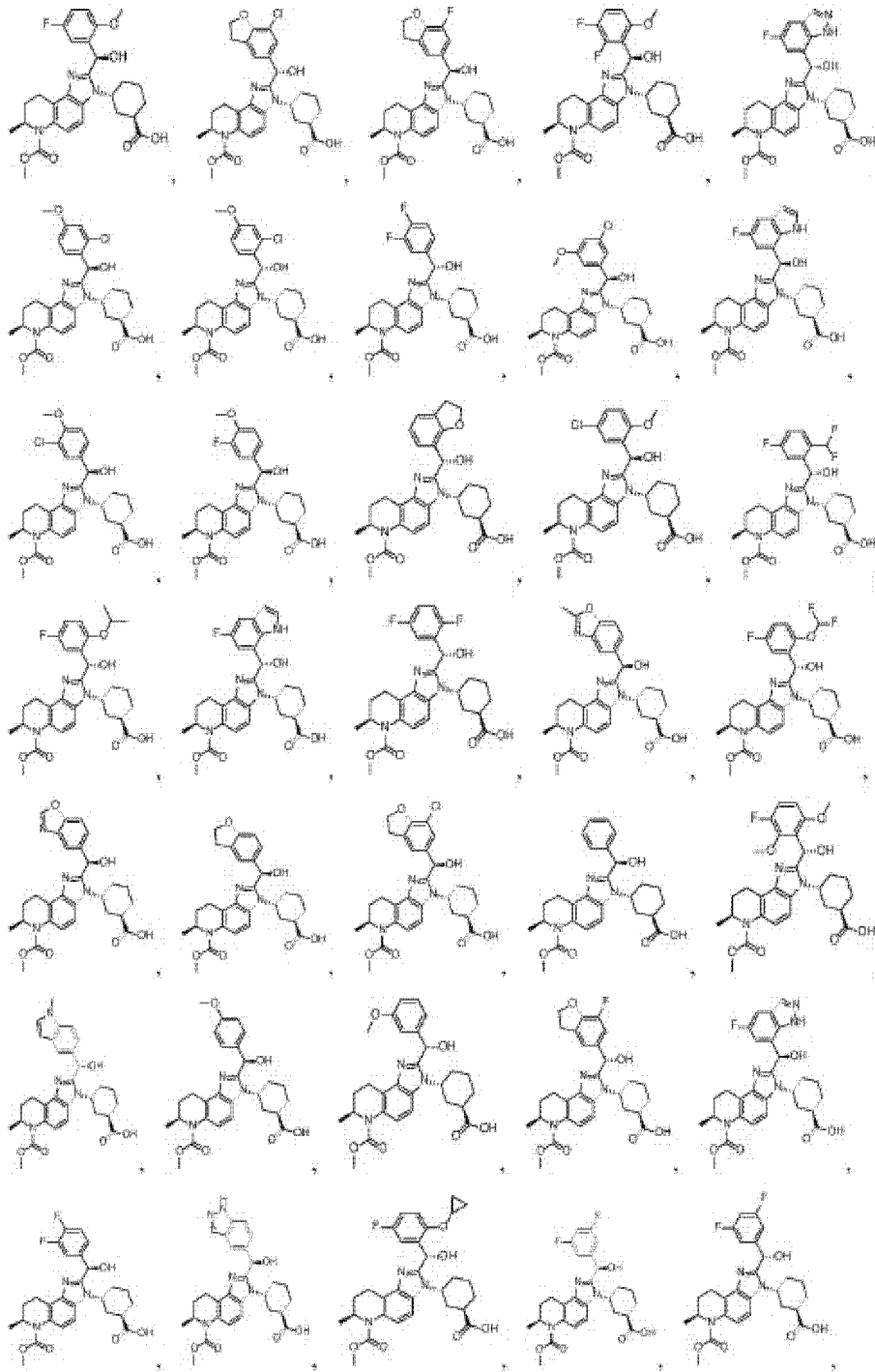
30 R^{12} étant halogène.

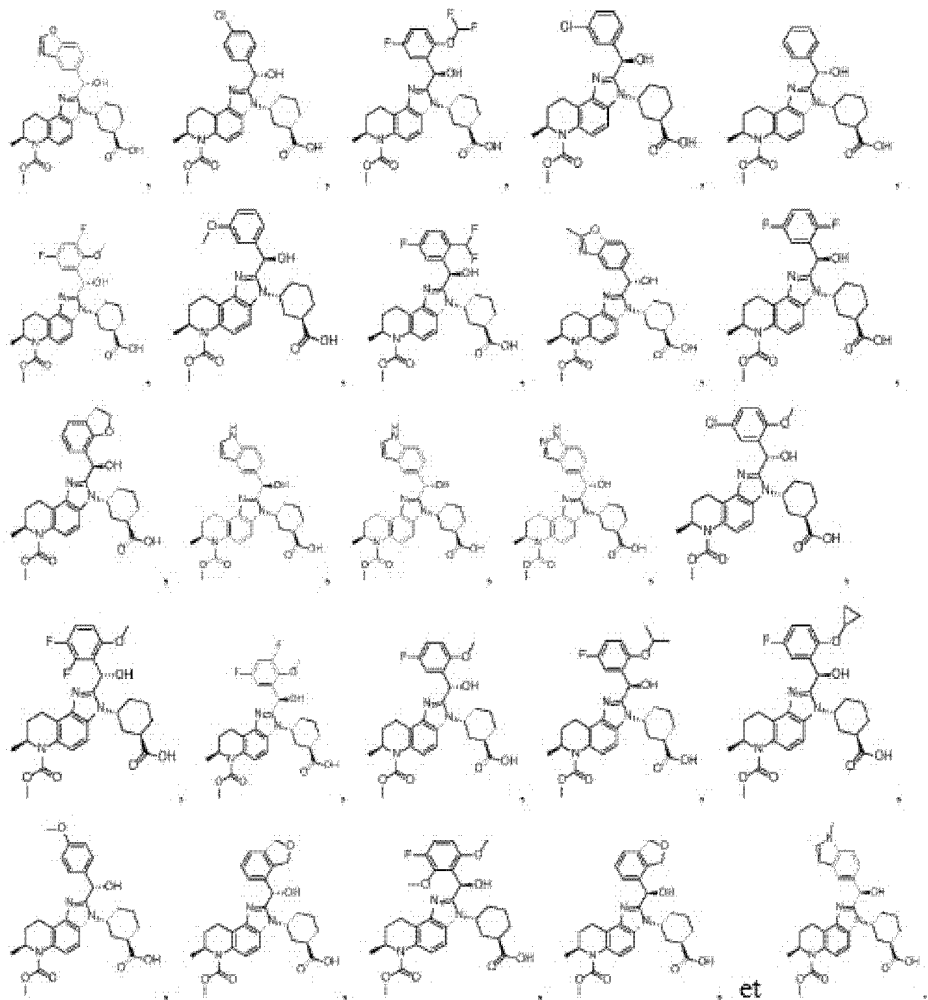
3. Composé selon la revendication 1 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, deux R^{10} quelconques, lorsqu'ils sont sur des atomes non adjacents, pouvant se combiner pour former un cycloalkyle ou hétérocyclyle pontant.

35

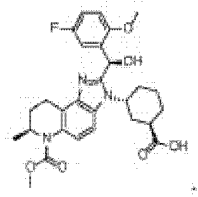
4. Composé selon la revendication 1 ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, deux R^{10} quelconques, lorsqu'ils sont sur des atomes adjacents, pouvant se combiner pour former un cycloalkyle, un
- 5 hétérocyclyle, un aryle ou un hétéroaryle.
5. Composé selon la revendication 1, R^5 étant méthyle.
6. Composé selon la revendication 5, au moins un R^{10}
- 10 étant $-OC_1-C_6$ alkyle.
7. Composé selon la revendication 5, au moins un R^{10} étant $-C_1-C_6$ alkyle.
- 15 8. Composé selon la revendication 5, au moins un R^{10} étant $-OC_3-C_6$ cycloalkyle.
9. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le composé
- 20 étant choisi parmi



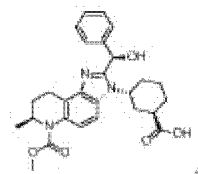




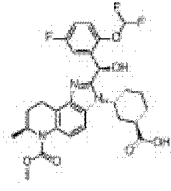
10. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le composé possédant la structure



11. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le composé possédant la structure

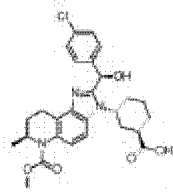


12. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le composé possédant la structure



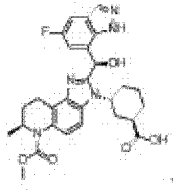
5

13. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le composé possédant la structure



10

14. Composé selon la revendication 1, ou sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, le composé possédant la structure



15

15. Composition pharmaceutique comprenant un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, ou un sel pharmaceutiquement acceptable correspondant, et un support pharmaceutiquement acceptable.