

【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27年3月5日(2015.3.5)

【公表番号】特表2014-511368(P2014-511368A)

【公表日】平成26年5月15日(2014.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2014-025

【出願番号】特願2013-551992(P2013-551992)

【国際特許分類】

C 07 C 217/24 (2006.01)

C 07 C 215/64 (2006.01)

C 07 C 219/28 (2006.01)

A 61 K 31/135 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

【F I】

C 07 C 217/24 C S P

C 07 C 215/64

C 07 C 219/28

A 61 K 31/135

A 61 P 25/04

A 61 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年1月9日(2015.1.9)

【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

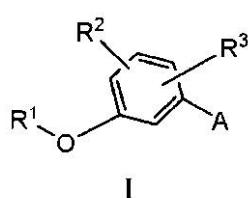
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

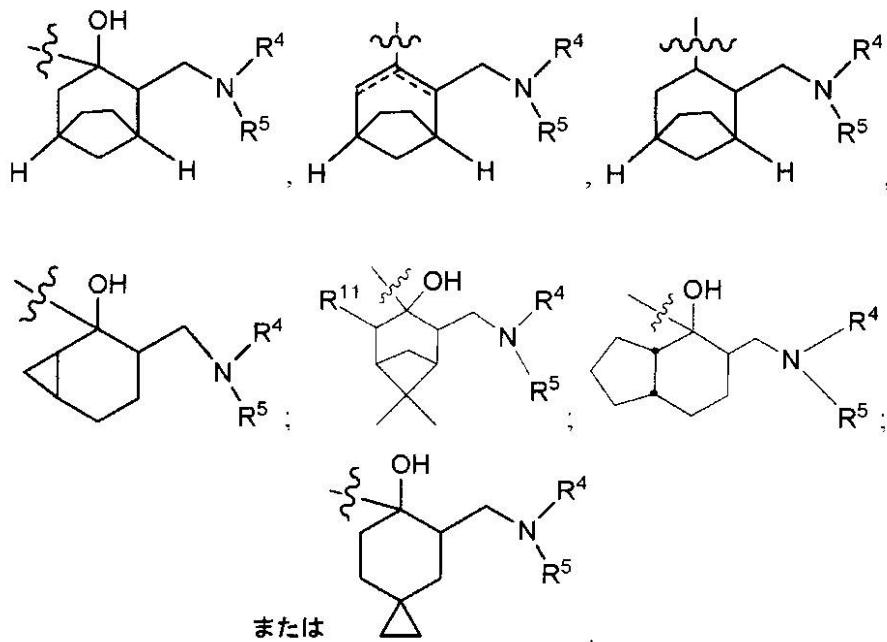
式Iの化合物：

【化1】



(式中、Aは、

【化2】



から選択され、
式中、

R^1 は、水素、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ ハロアルキル、 $C_1 - C_5$ アルカノール、 $- (C_1 - C_5$ アルキル) フェニル、もしくはフェニル、または式 $-C(O)-R^1$
 2 (ここで $R^{1\ 2}$ は $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ、 $C_1 - C_5$ ハロアルキル、 $C_1 - C_5$ アルカノール、 $- (C_1 - C_5$ アルキル) フェニル、またはフェニルである) の基であり、

R^2 は、水素、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_1 - C_5$ ハロアルキル、または $C_1 - C_5$ ハロアルコキシであり、

R^3 は、水素、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_1 - C_5$ ハロアルキル、または $C_1 - C_5$ ハロアルコキシであり、

R^4 は、水素、 $C_1 - C_5$ アルキル、または $- (C_1 - C_5$ アルキル) フェニルであり、

R^5 は、水素、 $C_1 - C_5$ アルキル、または $- (C_1 - C_5$ アルキル) フェニルであり、

$R^{1\ 1}$ は、水素または $C_1 - C_5$ アルキルである)

またはその塩。

【請求項2】

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (3 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール；

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (3 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール；

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (5 - メトキシ - 2 - トリフルオロメトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール；

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (2 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール；

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (4 - フルオロ - 3 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール；

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (2 - フルオロ - 3 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール；

安息香酸 3 - (2 - ジメチルアミノメチル - 3 - ヒドロキシ - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル) - 5 - フルオロ - フェニルエステル ;
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - フェノール ;
[3 - (3 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
[3 - (5 - メトキシ - 2 - トリフルオロメトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 4 - トリフルオロメトキシ - フェノール ;
[3 - (3 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 5 - フルオロ - フェノール ;
[3 - (2 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 4 - フルオロ - フェノール ;
[3 - (3 - メトキシ - 5 - メチル - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 5 - メチル - フェノール ;
3 - クロロ - 5 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - フェノール ;
[3 - (5 - メトキシ - 2 - メチル - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 4 - メチル - フェノール ;
4 - クロロ - 3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - フェノール ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - フェニルエステル ;
安息香酸 3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - フェニルエステル ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 5 - フルオロ - フェニルエステル ;
イソ酪酸 3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 5 - フルオロ - フェニルエステル ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 4 - フルオロ - フェニルエステル ;
イソ酪酸 3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - 4 - フルオロ - フェニルエステル ;
3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル) - フェノール ;
[3 - (3 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル) - 5 - フルオロ - フェノール ;
[3 - (3 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;

3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル) - 4 -
フルオロ - フェノール ;
[3 - (2 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト -
2 - イルメチル] - ジメチル - アミン ;
3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル) - 5 -
メチル - フェノール ;
[3 - (3 - メトキシ - 5 - メチル - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2
- イルメチル] - ジメチル - アミン ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2
. 1] オクト - 3 - イル) - フェニルエステル ;
安息香酸 3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル
- フェニルエステル ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2
. 1] オクト - 3 - イル) - 5 - フルオロ - フェニルエステル ;
イソ酪酸 3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル
- 5 - フルオロ - フェニルエステル ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2
. 1] オクト - 3 - イル) - 4 - フルオロ - フェニルエステル ;
イソ酪酸 3 - (2 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル
- 4 - フルオロ - フェニルエステル ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - ヒドロキシ - フェニル) - ビシクロ [4 . 1 .
0] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) - ビシクロ [4 . 1 . 0
] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル) - ビシク
ロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (5 - メトキシ - 2 - メチル - フェニル) - ビシクロ
[4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) - 5 , 5 - ジメチル - ビ
シクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - ヒドロキシ - フェニル) - 5 , 5 - ジメチル -
ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル) - ビシ
クロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル) - ビシ
クロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ;
3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - ヒドロキシ - 5 - メチル - フェニル) - ビシク
ロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (3 - ジメチルアミノメチル - 2 - ヒドロキシ -
ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプト - 2 - イル) - 5 - フルオロ - フェニルエステル ;
2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (3 - ジメチルアミノメチル - 2 - ヒドロキシ -
ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプト - 2 - イル) - 4 - フルオロ - フェニルエステル ;
(1 R , 2 R , 3 S , 4 S , 5 S) - 3 - (3 - ヒドロキシフェニル) - 2 , 6 , 6 -
トリメチル - 4 - ((メチル (フェネチル) アミノ) メチル) ビシクロ [3 . 1 . 1] ヘ
プタン - 3 - オール ;
(1 R , 2 R , 3 S , 4 S , 5 S) - 3 - (3 - メトキシフェニル) - 2 , 6 , 6 - ト
リメチル - 4 - ((メチル (フェネチル) アミノ) メチル) ビシクロ [3 . 1 . 1] ヘ
プタン - 3 - オール ;
(1 S , 2 S , 3 R , 4 R , 5 R) - 3 - (3 - ヒドロキシフェニル) - 2 , 6 , 6 -
トリメチル - 4 - ((メチル (フェネチル) アミノ) メチル) ビシクロ [3 . 1 . 1] ヘ

プタン - 3 - オール ;

(1 S , 2 S , 3 R , 4 R , 5 R) - 3 - (3 - メトキシフェニル) - 2 , 6 , 6 - ト

リメチル - 4 - ((メチル (フェネチル) アミノ) メチル) ビシクロ [3 . 1 . 1] ヘプ

タン - 3 - オール ;

5 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 4 - (3 - ヒドロキシフェニル) オクタヒドロ - 1 H - インデン - 4 - オール ;

(+) - (1 S , 2 R , 3 R , 5 R) - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 3 - (3 - ヒドロキシフェニル) ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール ;

(-) - (1 R , 2 S , 3 S , 5 S) - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 3 - (3 - ヒドロキシフェニル) ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オール ;

(S) - 3 - ((1 S , 2 R , 3 R , 5 R) - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 3 - ヒドロキシビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル 2 - フェニルプロパ

ノエート塩酸塩 ;

(S) - 3 - ((1 R , 2 S , 3 S , 5 S) - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 3 - ヒドロキシビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル 2 - フェニルプロパ

ノエート塩酸塩 ;

3 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) - フェノール ; もしくは

3 - ((1 S , 5 R) - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 3 - イル) フェノール

である請求項1に記載の化合物、またはそれらの塩。

【請求項3】

5 - ジメチルアミノメチル - 6 - (2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル) - スピロ [2 . 5] オクタン - 6 - オールである請求項1に記載の化合物、またはその塩。

【請求項4】

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (3 - メトキシ - 5 - メチル - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オールである請求項1に記載の化合物、またはその塩。

【請求項5】

2 - ジメチルアミノメチル - 3 - (3 - ヒドロキシ - 5 - メチル - フェニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オールである請求項1に記載の化合物、またはその塩。

【請求項6】

3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル) - ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オールである請求項1に記載の化合物、またはその塩。

。

【請求項7】

3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル) - ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オールである請求項1に記載の化合物、またはその塩。

。

【請求項8】

2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (3 - ジメチルアミノメチル - 2 - ヒドロキシ - ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプト - 2 - イル) - 5 - フルオロ - フェニルエステルである請求項1に記載の化合物、またはその塩。

【請求項9】

2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸 3 - (3 - ジメチルアミノメチル - 2 - ヒドロキシ - ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプト - 2 - イル) - 4 - フルオロ - フェニルエステルである請求項1に記載の化合物、またはその塩。

【請求項10】

3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) - 5 , 5 - ジメチル - ビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 2 - オール ; もしくは

3 - ジメチルアミノメチル - 2 - (3 - ヒドロキシ - フェニル) - 5 , 5 - ジメチル -

ビシクロ[4.1.0]ヘプタン-2-オールである化合物またはその塩。**【請求項 1 1】**

請求項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物と、1種以上の薬学的に許容可能な担体とを含む、医薬製剤。

【請求項 1 2】

少なくとも 1 つの追加の活性成分をさらに含む、請求項 1 1 に記載の医薬製剤。

【請求項 1 3】

治療に使用するための請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 1 4】

哺乳動物において疼痛を抑制する際に使用するための請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物または塩。

【請求項 1 5】

前記哺乳動物がコンパニオン動物である、請求項 1 4 に記載の化合物または塩。