

【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11月19日 (2015.11.19)

【公開番号】特開2014-74021(P2014-74021A)

【公開日】平成26年4月24日 (2014.4.24)

【年通号数】公開・登録公報2014-021

【出願番号】特願2013-189949(P2013-189949)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/472

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4725

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月2日 (2015.10.2)

【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

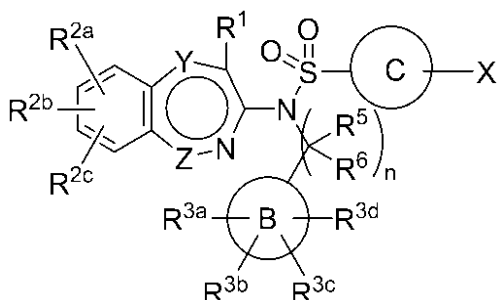
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

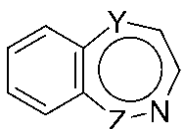
下記一般式：

【化 1】



〔式中、

【化 2】



は、ピリジンとベンゼンが縮合した二環式の芳香族複素環であり、YおよびZは、いずれか一方がC R^{2 d}であり、他方が化学結合であり、

環Bは、(a)単環式もしくは二環式の芳香族炭化水素；(b)単環式もしくは二環式の脂環式炭化水素；(c)単環式もしくは二環式の芳香族複素環；または(d)単環式もしくは二環式の前芳香族複素環であり、

環Cは、(a)ベンゼン；または(b)単環式の芳香族複素環であり、

R¹は、(a)水素；(b)置換されていてもよいアルキル；(c)置換されていてもよいシクロアルキル；(d)置換されていてもよいアルコキシ；(e)置換されていてもよいフェニル；(f)ハロゲン；または(g)ニトリルであり、

R^{2 a}, R^{2 b}, R^{2 c}およびR^{2 d}は、それぞれ独立して、(a)水素；(b)置換されていてもよいアルキル；(c)置換されていてもよいシクロアルキル；(d)置換されていてもよいアルコキシ；(e)置換されていてもよいフェニル；(f)置換されていてもよい単環式の芳香族複素環基；(g)置換されていてもよい単環式の前芳香族複素環基；(h)ハロゲン；または(i)ニトリルであり、

R^{3 a}, R^{3 b}, R^{3 c}およびR^{3 d}は、それぞれ独立して、(a)水素；(b)置換されていてもよいアルキル；(c)置換されていてもよいシクロアルキル；(d)置換されていてもよいアルコキシ；(e)置換されていてもよいシクロアルコキシ；(f)置換されていてもよいフェニル；(g)置換されていてもよい単環式の芳香族複素環基；(h)置換されていてもよい単環式の前芳香族複素環基；(i)置換されていてもよいフェノキシ；(j)ハロゲン；または(k)ヒドロキシであるか、あるいは、

R^{3 a}, R^{3 b}, R^{3 c}およびR^{3 d}から選ばれる2つの置換基が一緒になって、オキソを形成し、

R⁵およびR⁶は、それぞれ独立して、(a)水素；(b)アルキル；(c)ハロゲンアルキル；(d)シクロアルキル；または(e)ハロゲンシクロアルキルであるか、あるいはR⁵およびR⁶が互いにそれらの末端で結合して隣接炭素原子と単環式の脂環式炭化水素を形成し、

nは、0、1または2であり、

Xは、カルボキシ、アルコシカルボニル、ヒドロキシアルキル、置換されていてもよいアミノカルボニル、または置換されていてもよいアルカノイルである。]

で表される化合物、またはその薬理的に許容し得る塩を有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項 2】

R^1 が、(a) 水素；(b) C_3-C_7 シクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、ハロゲン、オキソおよびヒドロキシから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルキル；(c) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_3-C_7 シクロアルキル；(d) C_3-C_7 シクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、ハロゲンおよびヒドロキシから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルコキシ；(e) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよいフェニル；(f) ハロゲン；または (g) ニトリルであり、

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} および R^{2d} が、それぞれ独立して、(a) 水素；(b) C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_7 シクロアルキル、ハロゲン、オキソおよびヒドロキシから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルキル；(c) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_3-C_7 シクロアルキル；(d) C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_7 シクロアルキルおよびハロゲンから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルコキシ；(e) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよいフェニル；(f) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい 5-6 員の単環式の芳香族複素環基；(g) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい 4-7 員の単環式 of 非芳香族複素環基；(h) ハロゲン；または (i) ニトリルであり、

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} および R^{3d} が、それぞれ独立して、(a) 水素；(b) C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル（当該シクロアルキルおよびハロゲノシクロアルキルは、それぞれ独立して C_1-C_6 アルキルおよび C_1-C_6 ハロゲノアルキルから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい）、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシ、フェニル、5-6 員の単環式の芳香族複素環基、4-7 員の単環式 of 非芳香族複素環基（当該フェニル、芳香族複素環基および非芳香族複素環基は、それぞれ独立して C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい）、ハロゲン、オキソおよびヒドロキシから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルキル；(c) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシ、ハロゲンおよびヒドロキシから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_3-C_7 シクロアルキル；(d) C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル（当該シクロアルキルおよびハロゲノシクロアルキルは、それぞれ独立して C_1-C_6 アルキルおよび C_1-C_6 ハロゲノアルキルから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい）、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシ、フェニル、5-6 員の単環式の芳香族複素環基、4-7 員の単環式 of 非芳香族複素環基（当該フェニル、芳香族複素環基および非芳香族複素環基は、それぞれ独立して C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい）、ハロゲンおよびヒドロキシから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルコキシ；(e) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_1-C_6 ア

ルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシ、ハロゲンおよびヒドロキシから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_3-C_7 シクロアルコキシ；(f) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよいフェニル；(g) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい 5-6 員の単環式の芳香族複素環基；(h) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい 4-7 員の単環式的非芳香族複素環基；(i) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、 C_3-C_7 シクロアルキル、 C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシおよびハロゲンから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよいフェノキシ；(j) ハロゲン；または (k) ヒドロキシであるか、あるいは、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} および R^{3d} から選ばれる 2 つの置換基が一緒になって、オキソを形成し、

R^5 および R^6 が、それぞれ独立して、(a) 水素；(b) C_1-C_6 アルキル；(c) C_1-C_6 ハロゲノアルキル；(d) C_3-C_7 シクロアルキル；または (e) C_3-C_7 ハロゲノシクロアルキルであるか、あるいは R^5 および R^6 が互いにそれらの末端で結合して隣接炭素原子と 3-7 員の単環式の脂環式炭化水素を形成し、

X が、(a) カルボキシ；(b) C_1-C_6 アルコキシカルボニル；(c) ヒドロキシ- C_1-C_6 アルキル；(d) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシおよびニトリルから選ばれる 1 個の基で窒素原子が置換されていてもよいアミノカルボニル；または (e) 1-3 個のハロゲンで置換されていてもよい C_2-C_7 アルカノイルである請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】

環 C がベンゼンであり、X がカルボキシであり、該カルボキシが環 C においてアミノスルホニル基の 4 位である請求項 1 または 2 記載の医薬組成物。

【請求項 4】

環 B が (a) 単環式もしくは二環式の芳香族炭化水素；または (b) 単環式もしくは二環式の芳香族複素環であり、

n が 0 または 1 である請求項 3 記載の医薬組成物。

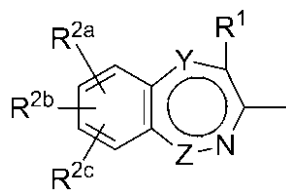
【請求項 5】

環 B が (a) 単環式の芳香族炭化水素；または (b) 単環式の芳香族複素環であり、
n が 1 である請求項 3 記載の医薬組成物。

【請求項 6】

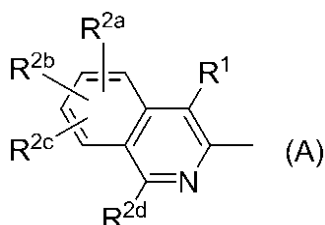
部分構造

【化 3】



が下式 (A)

【化 4】

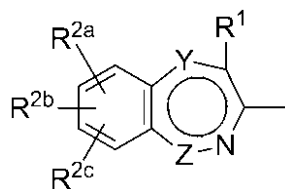


である請求項 4 または 5 記載の医薬組成物。

【請求項 7】

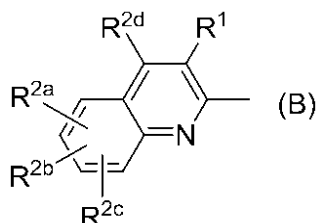
部分構造

【化 5】



が下式 (B)

【化 6】



である請求項 4 または 5 記載の医薬組成物。

【請求項 8】

R^1 が (a) 1-7 個のハロゲンで置換されていてもよい C_1-C_6 アルキル； (b) C_3-C_7 シクロアルキル； (c) C_1-C_6 アルコキシ；または (d) ハロゲンであり、

R^{2a} , R^{2b} および R^{2c} が水素であり、

R^{2d} が (a) 水素； (b) 1-7 個のハロゲンで置換されていてもよい C_1-C_6 アルキル； (c) C_3-C_7 シクロアルキル；または (d) C_1-C_6 アルコキシであり、

R^{3a} および R^{3b} が、それぞれ独立して、(a) 水素； (b) C_3-C_7 シクロアルキル（当該シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルキルおよび C_1-C_6 ハロゲノアルキルから選ばれる 1-3 個の基で置換されていてもよい）、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシ、およびハロゲンから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルキル； (c) C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロゲノアルキル、およびハロゲンから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_3-C_7 シクロアルキル；

(d) C_3-C_7 シクロアルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシ、およびハロゲンから選ばれる 1-7 個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルコキシ；または (e) ハロゲンであり、

R^{3c} および R^{3d} が水素であり、

R^5 および R^6 が水素であり、

n が 1 である請求項 4、5、6 または 7 記載の医薬組成物。

【請求項 9】

環 B がベンゼンまたはピリジンであり、

R^1 がメチル、トリフルオロメチル、イソプロピル、シクロプロピル、またはメトキシであり、

R^{2a} , R^{2b} および R^{2c} が水素であり、

R^{2d} が (a) 水素； (b) 1-7 個のハロゲンで置換されていてもよい C_1-C_6 ア

ルキル；（c） C_3-C_7 シクロアルキル；または（d） C_1-C_6 アルコキシであり、
 R^{3a} および R^{3b} が、それぞれ独立して（a）水素；（b） C_3-C_7 シクロアルキル（当該シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルキルおよび C_1-C_6 ハロゲノアルキルから選ばれる1-3個の基で置換されていてもよい）、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 ハロゲノアルコキシ、およびハロゲンから選ばれる1-7個の基で置換されていてもよい C_1-C_6 アルキル；（c） C_3-C_7 シクロアルキル；（d）1-7個のハロゲンで置換されていてもよい C_1-C_6 アルコキシ；または（e）ハロゲンであり、
 R^{3c} および R^{3d} が水素であり、
 R^5 および R^6 が水素であり、
 n が1である請求項6記載の医薬組成物。

【請求項10】

4-（{（4-メチルイソキノリン-3-イル）[4-（トリフルオロメトキシ）ベンジル]アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{[3-フルオロ-4-（トリフルオロメトキシ）ベンジル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{（1-シクロプロピル-4-メチルイソキノリン-3-イル）[4-（トリフルオロメトキシ）ベンジル]アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{[4-（1-エトキシ-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエチル）ベンジル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{（3-メチルキノリン-2-イル）[4-（トリフルオロメトキシ）ベンジル]アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{[4-フルオロ-3-（トリフルオロメチル）ベンジル]（3-メチルキノリン-2-イル）アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{[（4-tert-ブチルベンジル）（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ]スルホニル}安息香酸；
 4-（{[4-（シクロプロピルメチル）ベンジル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{[4-フルオロ-3-（トリフルオロメチル）ベンジル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{[（4-メチルイソキノリン-3-イル）（2-ナフチルメチル）アミノ]スルホニル}安息香酸；
 4-（{（1-メトキシ-4-メチルイソキノリン-3-イル）[4-（トリフルオロメトキシ）ベンジル]アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{（4-クロロイソキノリン-3-イル）[4-（トリフルオロメトキシ）ベンジル]アミノ}スルホニル）安息香酸；
 4-（{[（4-メチルイソキノリン-3-イル）（5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルメチル）アミノ]スルホニル}安息香酸；
 4-（{[（2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イルメチル）（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ]スルホニル}安息香酸；
 4-（{[（1, 1-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル）メチル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル}安息香酸；
 4-（{[（2, 2-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル）メチル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル}安息香酸；
 4-（{[（3, 3-ジメチル-2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-6-イル）メチル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル}安息香酸；
 4-（{[（1-ベンゾチオフェン-2-イル）メチル]（4-メチルイソキノリン-3-イル）アミノ}スルホニル}安息香酸；
 4-（{（1, 4-ジメチルイソキノリン-3-イル）[4-（トリフルオロメトキシ）ベンジル]アミノ}スルホニル）安息香酸；および
 4-（{（4-メチルイソキノリン-3-イル）[4-（2, 2, 2-トリフルオロ-1

ーメトキシ-1-メチルエチル) ベンジル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 からなる群より選ばれる化合物、またはその薬理的に許容し得る塩を有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項 1 1】

4- ({ (1-シクロプロピル-4-メチルイソキノリン-3-イル) [4- (トリフルオロメトキシ) ベンジル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 4- ({ (1-メトキシ-4-メチルイソキノリン-3-イル) [4- (トリフルオロメトキシ) ベンジル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 4- ({ (1-イソプロピル-4-メチルイソキノリン-3-イル) [4- (トリフルオロメトキシ) ベンジル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 4- { [{3-クロロ-4- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] ベンジル} (4-メチルイソキノリン-3-イル) アミノ] スルホニル} 安息香酸;
 4- ({ (4-シクロプロピルイソキノリン-3-イル) [4- (トリフルオロメトキシ) ベンジル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 4- { [{3-クロロ-4- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] ベンジル} (1-シクロプロピル-4-メチルイソキノリン-3-イル) アミノ] スルホニル} 安息香酸;
 4- { [{4- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] -3-フルオロベンジル} (4-メチルイソキノリン-3-イル) アミノ] スルホニル} 安息香酸;
 4- ({ [4- (トリフルオロメトキシ) ベンジル] [4- (トリフルオロメチル) イソキノリン-3-イル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 4- [((4-シクロプロピルイソキノリン-3-イル) { [5- (トリフルオロメチル) ピリジン-2-イル] メチル} アミノ) スルホニル] 安息香酸;
 4- { [{3-クロロ-4- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] ベンジル} (4-シクロプロピルイソキノリン-3-イル) アミノ] スルホニル} 安息香酸;
 4- { [{4- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] -3-フルオロベンジル} (4-シクロプロピルイソキノリン-3-イル) アミノ] スルホニル} 安息香酸;
 4- ({ (4-シクロプロピルイソキノリン-3-イル) [5- (トリフルオロメトキシ) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 4- ({ {3-クロロ-4- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] ベンジル} [4- (トリフルオロメチル) イソキノリン-3-イル] アミノ} スルホニル) 安息香酸; および
 4- ({ {4- [シクロプロピル (ジフルオロ) メチル] -3-フルオロベンジル} [4- (トリフルオロメチル) イソキノリン-3-イル] アミノ} スルホニル) 安息香酸;
 からなる群より選ばれる化合物、またはその薬理的に許容し得る塩を有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項 1 2】

慢性疼痛、頭痛、泌尿器疾患、癌疾患、呼吸器疾患、消化器疾患、精神疾患、神経疾患、または皮膚病の予防または治療剤である請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

慢性疼痛の予防または治療剤である請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

慢性疼痛が神経障害性疼痛である請求項 1 3 記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

T R P M 8 遮断薬である請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。