

【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】令和6年4月4日(2024.4.4)

【公開番号】特開2023-144130(P2023-144130A)

【公開日】令和5年10月6日(2023.10.6)

【年通号数】公開公報(特許)2023-189

【出願番号】特願2023-133988(P2023-133988)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 0 2 5 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【 F I 】

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 1

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 C S P

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 5

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5

A 6 1 K 3 1 / 5 0 2 5

A 6 1 P 2 5 / 0 8

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月25日(2024.3.25)

【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

30

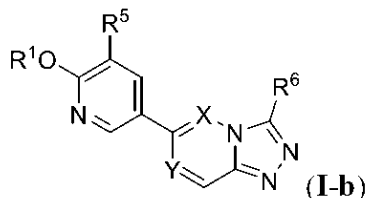
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I - b :

【化191】



40

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩であって、式中

Xは、C R^dであり、Yは、Nであり、

R¹は、

【化192】



、単環式 C₃ - 6 シクロアルキル、または 4 ~ 7 員単環式ヘテロシクリルであり、前記シクロアルキル及びヘテロシクリルは、任意で 1 つ以上の R^a で置換され、

50

R^2 は、 C_{1-4} ハロアルキル、フェニル、または任意で1つ以上の R^b で置換された単環式 C_{3-6} シクロアルキルであり、

R^3 は、水素、 C_{1-4} アルキル、または C_{1-4} ハロアルキルであり、

R^4 は、水素または C_{1-4} アルキルであり、

R^5 は、ハロであり、

R^6 は、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} ハロアルキルであり、前記 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} ハロアルキルは、各々、 OR^c で置換され、

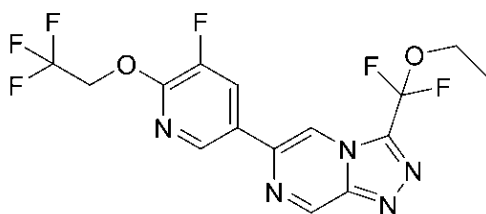
R^a 及び R^b は、各々独立して、ハロ、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、及び C_{1-4} ハロアルコキシから選択され、

R^c は、任意で C_{3-6} シクロアルキルもしくは C_{1-4} アルコキシで置換された C_{1-4} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであり、そして

R^d は、水素または C_{1-4} アルキルであり、

ただし、前記式 I - b の化合物は、

【化 1 9 3】

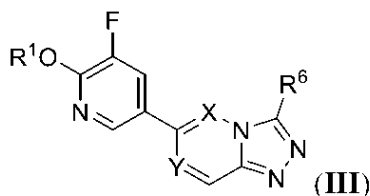


またはその薬学的に許容される塩ではない、化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

前記化合物が、式 III :

【化 1 9 4】

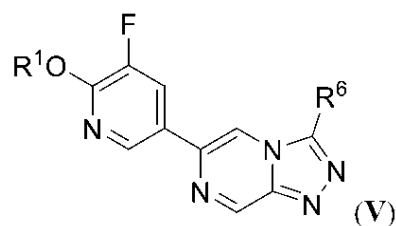


またはその薬学的に許容される塩によって表され、前記変数が、請求項 1 に規定される通りである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記化合物が、式 V :

【化 1 9 5】



またはその薬学的に許容される塩によって表される、前記変数が、請求項 1 に規定される通りである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^1 が、

10

20

30

40

50

【化 1 9 6】



である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

R^1 が、任意で 1 つ以上の R^a で置換されたシクロブチルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

R^2 が、 C_{1-4} ハロアルキルまたはフェニルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 7】

R^2 が、 CF_3 である、請求項 1 ~ 4 及び 6 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R^3 が C_{1-4} アルキルであり、 R^4 が水素または C_{1-4} アルキルである、請求項 1 ~ 4 及び 6 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

R^3 及び R^4 が、各々、水素である、請求項 1 ~ 4 及び 6 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

20

【請求項 10】

R^6 が、 $-\text{CF}_2-\text{OR}^c$ である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 11】

R^c が、シクロプロピルまたは任意でシクロプロピルで置換された C_{1-4} アルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 12】

R^6 が、 $-\text{CH}_2-\text{OR}^c$ 、 CH_2OCH_3 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、または $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{F}_2)\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{F}_2)\text{OCH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{F}_2)\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{F}_2)\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ 、または $-\text{C}(\text{F}_2)\text{OCH}_2\text{C}_3\text{H}_5$ である、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項 13】

R^a が、 C_{1-4} ハロアルキルまたはフルオロである、請求項 1 ~ 3 および 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 14】

R^a が、 CF_3 である、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 15】

R^d が、水素またはメチルである、請求項 1 ~ 2 及び 7 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

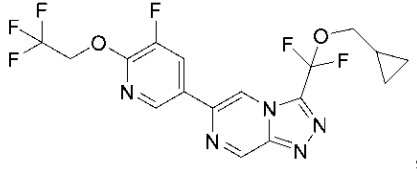
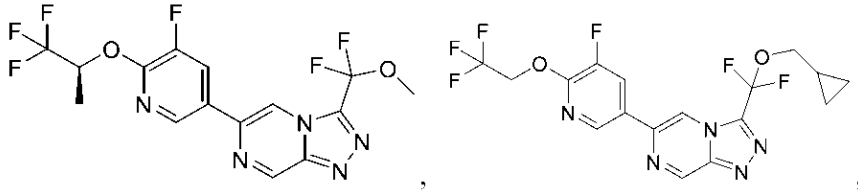
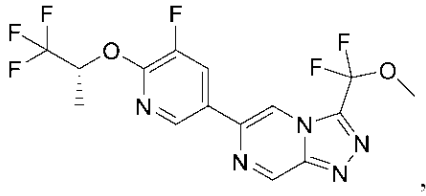
40

【請求項 16】

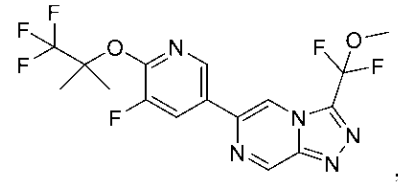
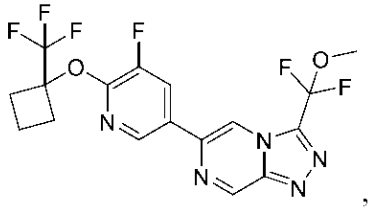
前記化合物が、

50

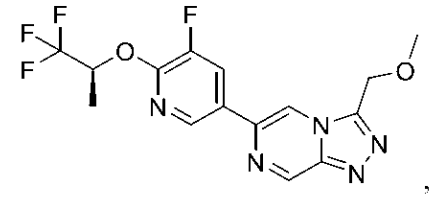
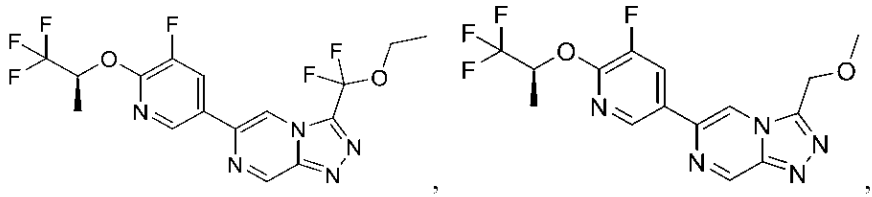
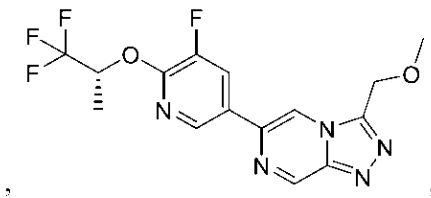
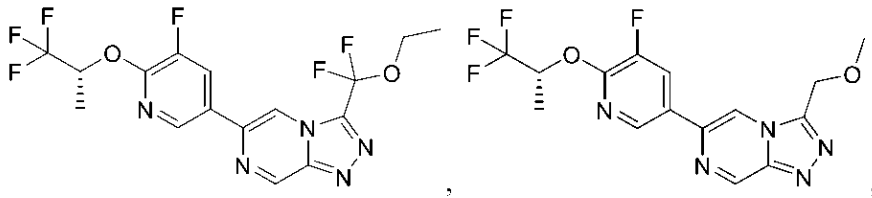
【化 1 9 7】



10



20

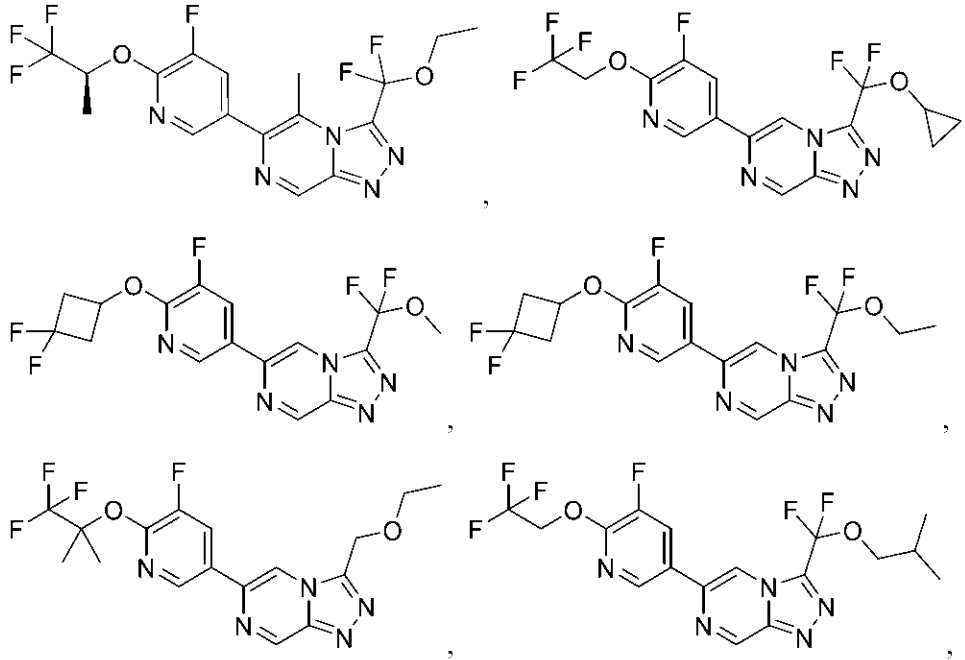


30

40

50

【化 1 9 9】



10

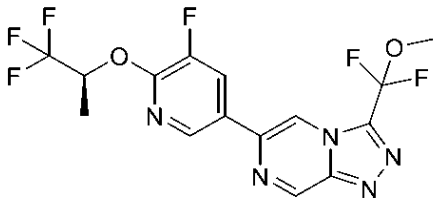
20

およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

次式の結晶化合物であって、

【化 2 0 0】



30

前記結晶化合物が、以下の回折角 (2θ) :

- a) 16.7 ± 0.2 、 19.0 ± 0.2 、および 20.4 ± 0.2 ; または
 b) 7.2 ± 0.2 、 14.4 ± 0.2 、 16.7 ± 0.2 、 19.0 ± 0.2 、 20.4 ± 0.2 、および 25.7 ± 0.2 ; または
 c) 7.2 ± 0.2 、 14.4 ± 0.2 、 16.7 ± 0.2 、 17.9 ± 0.2 、 19.0 ± 0.2 、 20.4 ± 0.2 、 20.8 ± 0.2 、 23.2 ± 0.2 、 25.7 ± 0.2 および 28.0 ± 0.2

でのピークを含む X 線粉末回折パターンによって特徴づけられる、結晶化合物。

【請求項 1 8】

前記結晶化合物が、図 3 A

40

50

【化 2 0 1】

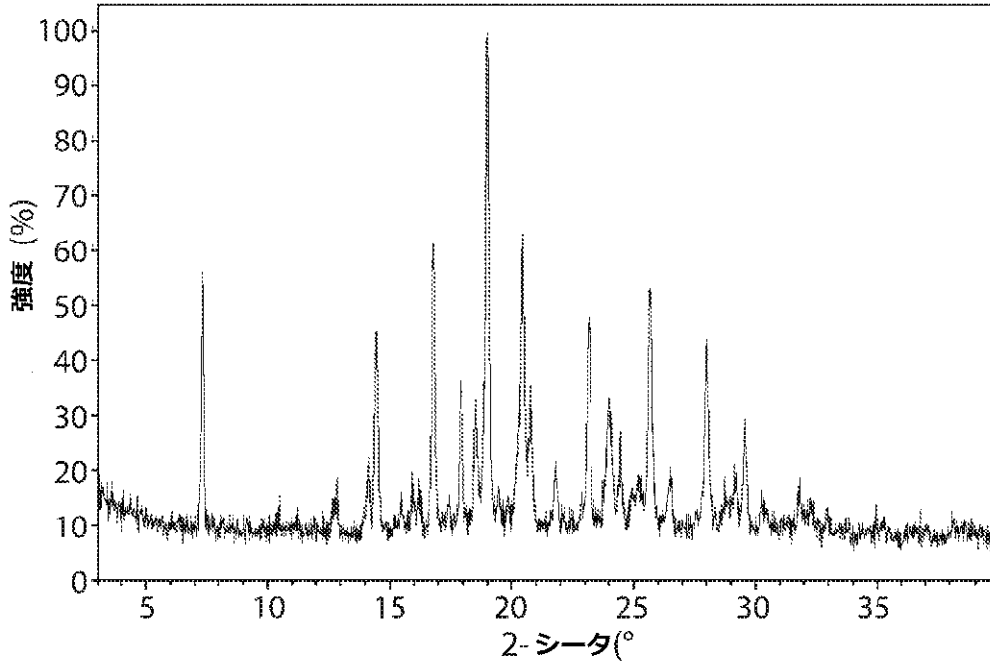


図 3 A

10

20

に表されるのと同じ X 線粉末回折パターンによって特徴づけられる、請求項 1 7 に記載の結晶化合物。

【請求項 1 9】

前記結晶化合物が、6 8 での示差走査熱量測定によって決定される融点開始を有する、請求項 1 7 または 1 8 に記載の結晶化合物。

【請求項 2 0】

前記結晶化合物が、図 3 B

【化 2 0 2】

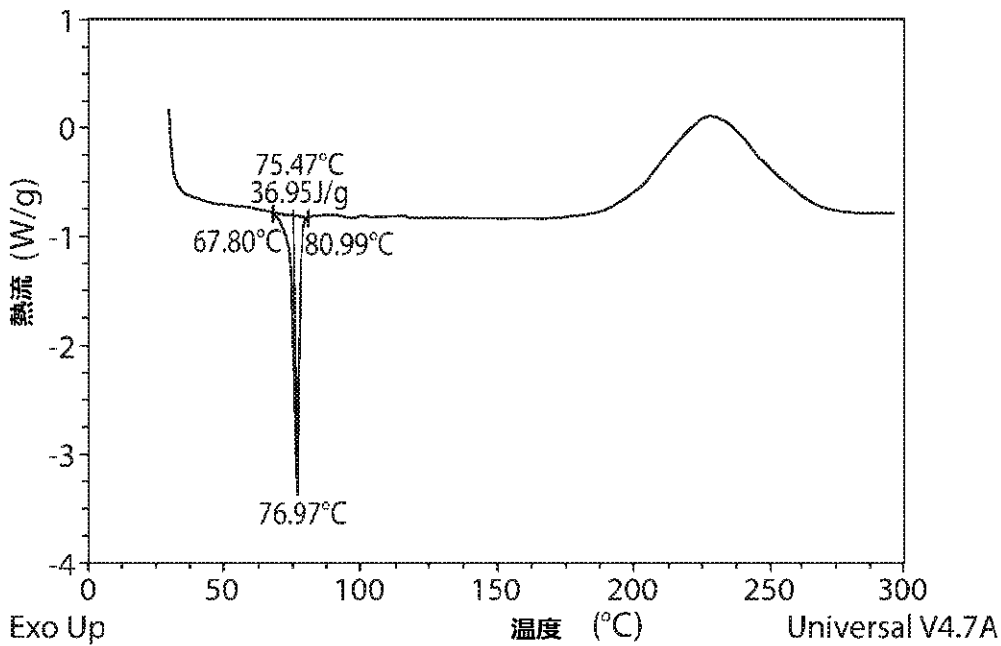


図 3 B

30

40

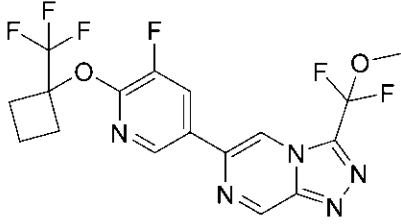
50

に示されるのと同じ示差走査熱量測定曲線を有する、請求項 17 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。

【請求項 21】

次式の結晶化合物であって、

【化 203】



10

前記結晶化合物が、以下の回折角 (2 θ) :

a) 5.8 ± 0.2 、 19.7 ± 0.2 、 21.0 ± 0.2 ; または

b) 5.8 ± 0.2 、 14.5 ± 0.2 、 15.3 ± 0.2 、 19.7 ± 0.2 、 21.0 ± 0.2 および 24.2 ± 0.2 ; または

c) 5.8 ± 0.2 、 11.6 ± 0.2 、 12.0 ± 0.2 、 14.5 ± 0.2 、 15.3 ± 0.2 、 19.1 ± 0.2 、 19.7 ± 0.2 、 21.0 ± 0.2 、 22.4 ± 0.2 および 24.2 ± 0.2

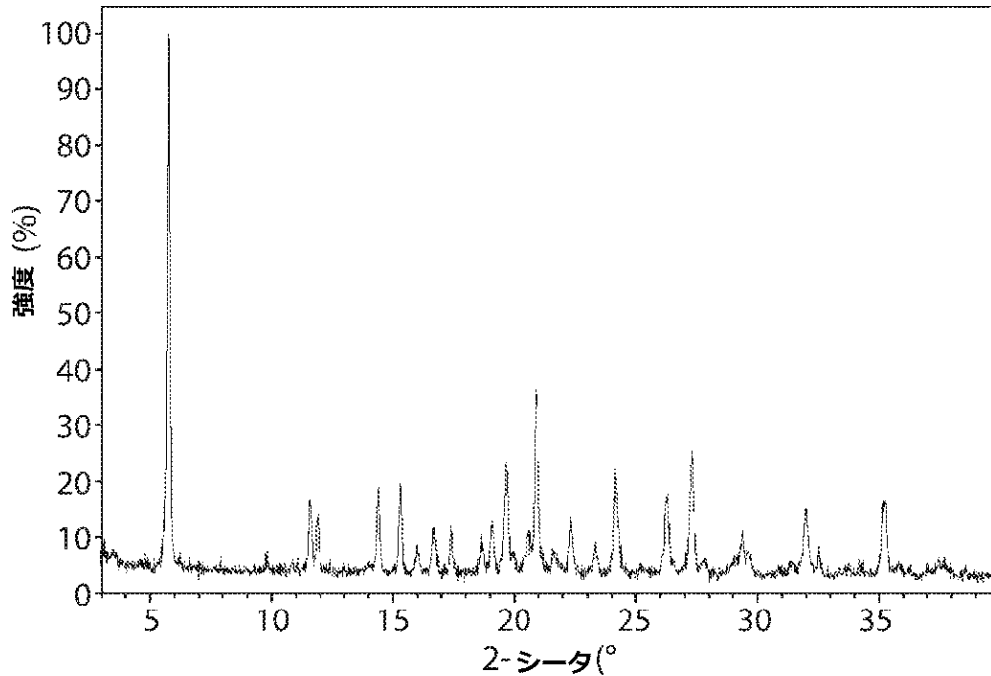
でのピークを含む X 線粉末回折パターンによって特徴づけられる、結晶化合物。

20

【請求項 22】

前記結晶化合物が、図 6 A

【化 204】



30

40

図 6A

に表されるのと同じ X 線粉末回折パターンによって特徴づけられる、請求項 21 に記載の結晶化合物。

【請求項 23】

前記結晶化合物が、94 での示差走査熱量測定によって決定される融点開始を有する、請求項 21 または 22 に記載の結晶化合物。

【請求項 24】

50

前記結晶化合物が、図 6 B

【化 2 0 5】

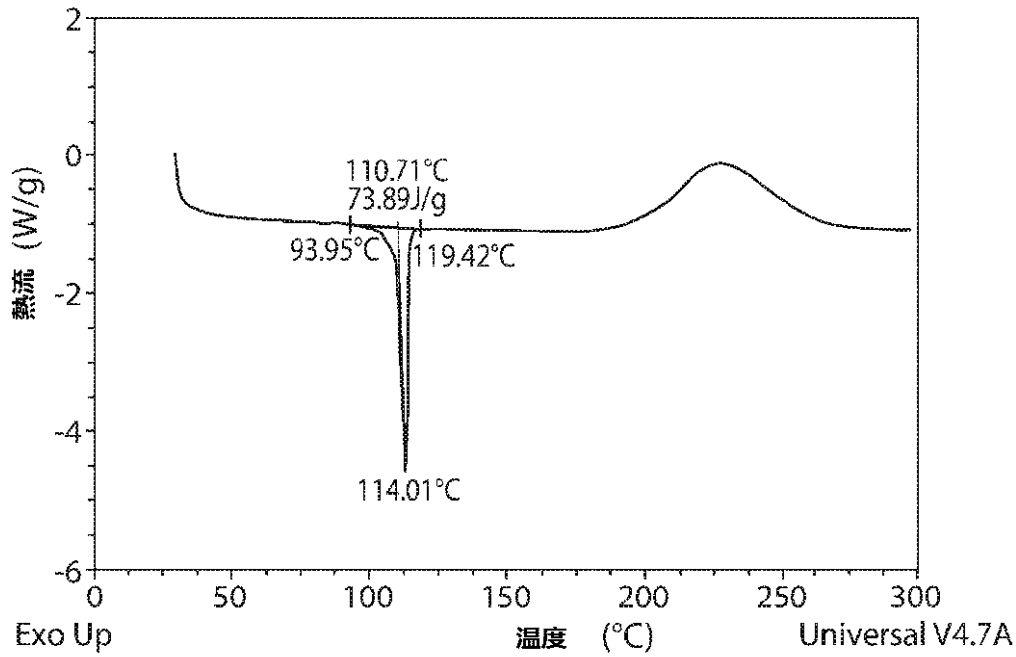


図 6 B

10

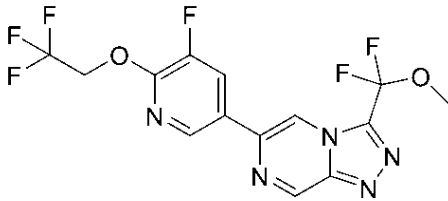
20

に示されるのと同じ示差走査熱量測定曲線を有する、請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。

【請求項 2 5】

次式の結晶化合物であって、

【化 2 0 6】



30

前記結晶化合物が、以下の回折角 (2 θ) :

a) 7.3 ± 0.2 、 16.6 ± 0.2 、および 18.4 ± 0.2 ; または

b) 7.3 ± 0.2 、 13.8 ± 0.2 、 16.6 ± 0.2 、 18.4 ± 0.2 、 20.3 ± 0.2 、および 24.3 ± 0.2 ; または

c) 7.3 ± 0.2 、 10.8 ± 0.2 、 13.8 ± 0.2 、 16.6 ± 0.2 、 17.8 ± 0.2 、 18.4 ± 0.2 、 19.5 ± 0.2 、 20.3 ± 0.2 、 21.2 ± 0.2 、および 24.3 ± 0.2

40

でのピークを含む X 線粉末回折パターンによって特徴づけられる、結晶化合物。

【請求項 2 6】

前記結晶化合物が、図 7 A

50

【化 2 0 7】

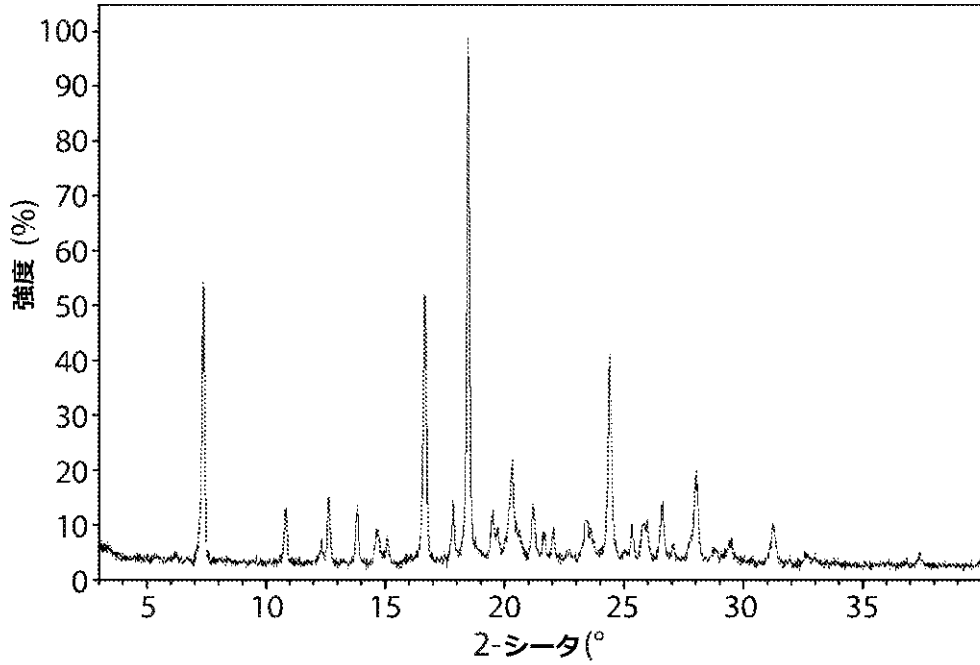


図 7 A

10

20

に表されるのと同じX線粉末回折パターンによって特徴づけられる、請求項 2 5 に記載の結晶化合物。

【請求項 2 7】

前記結晶化合物が、1 0 3 での示差走査熱量測定によって決定される融点開始を有する、請求項 2 5 または 2 6 に記載の結晶化合物。

【請求項 2 8】

前記結晶化合物が、図 7 B

【化 2 0 8】

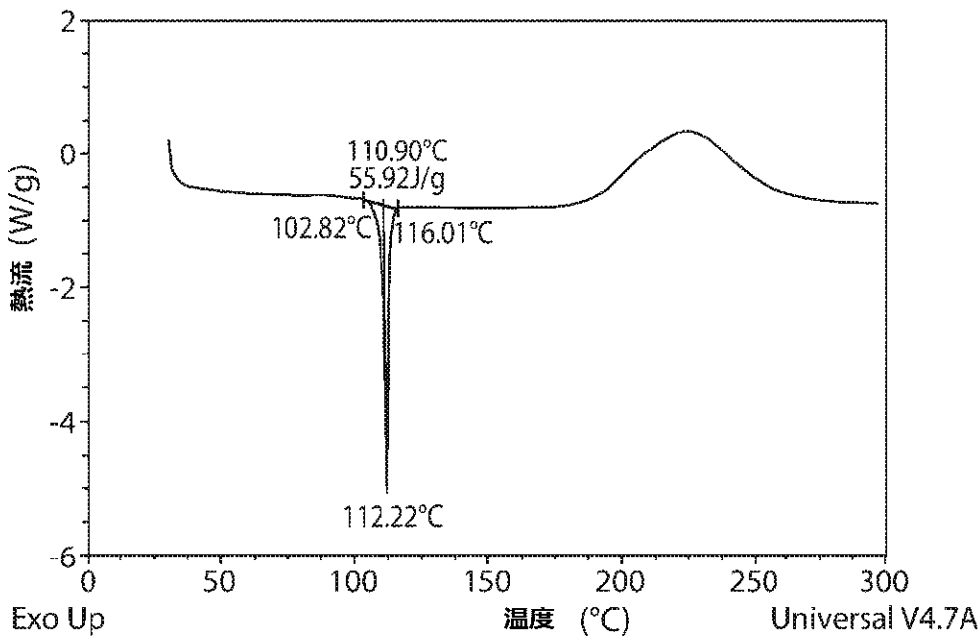


図 7 B

30

40

に示されるのと同じ示差走査熱量測定曲線を有する、請求項 2 5 ~ 2 7 のいずれか 1 項に

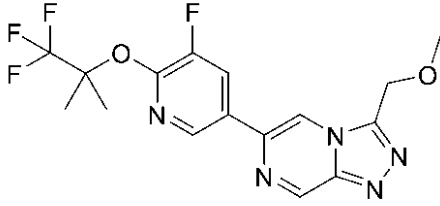
50

記載の結晶化合物。

【請求項 29】

次式の結晶化合物であって、

【化 209】



10

前記結晶化合物が、以下の回折角(2θ)：

a) 9.9 ± 0.2 、 19.8 ± 0.2 、および 23.7 ± 0.2 ；または

b) 9.9 ± 0.2 、 12.3 ± 0.2 、 14.1 ± 0.2 、 19.8 ± 0.2 、 20.7 ± 0.2 および 23.7 ± 0.2 ；または

c) 7.3 ± 0.2 、 9.9 ± 0.2 、 12.3 ± 0.2 、 14.1 ± 0.2 、 16.5 ± 0.2 、 17.2 ± 0.2 、 19.8 ± 0.2 、 20.7 ± 0.2 、 23.7 ± 0.2 、 24.8 ± 0.2 、 27.7 ± 0.2 、および 29.1 ± 0.2

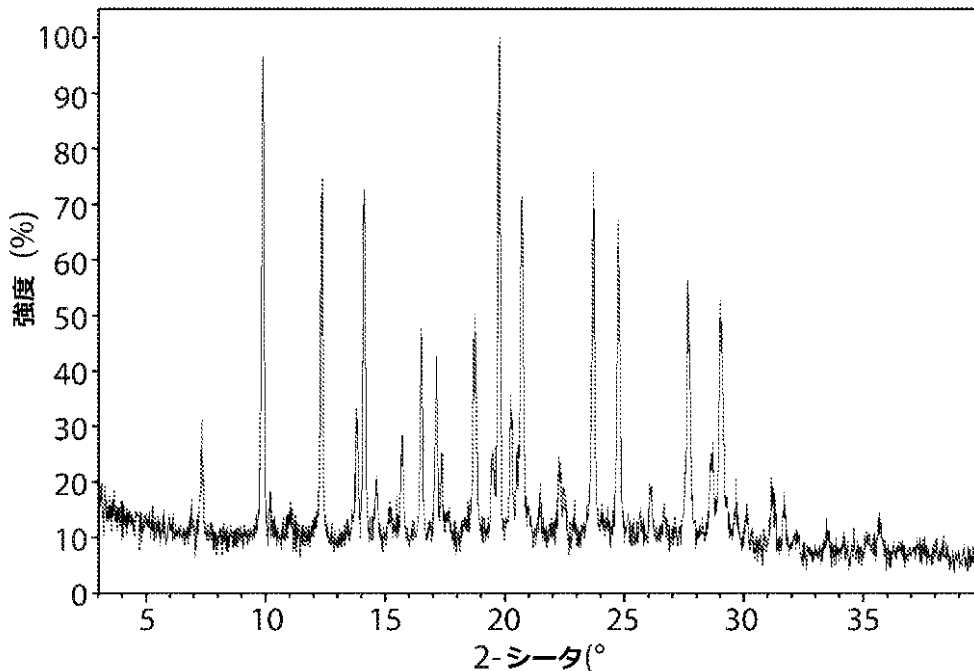
でのピークを含む X 線粉末回折パターンによって特徴づけられる、結晶化合物。

20

【請求項 30】

前記結晶化合物が、図 9 A

【化 210】



30

40

図9A

に表されるのと同じ X 線粉末回折パターンによって特徴づけられる、請求項 29 に記載の結晶化合物。

【請求項 31】

前記結晶化合物が、111 での示差走査熱量測定によって決定される融点開始を有する、請求項 29 または 30 に記載の結晶化合物。

【請求項 32】

前記結晶化合物が、図 9 B

50

【化 2 1 1】

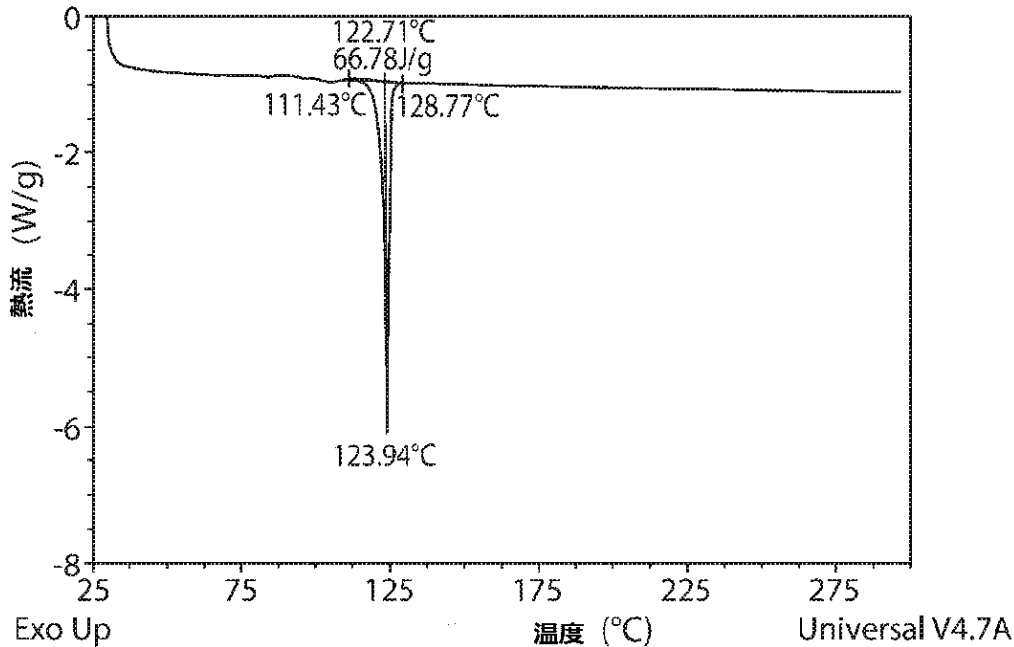


図9B

10

20

に示されるのと同じ示差走査熱量測定曲線によって特徴づけられる、請求項 29 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物。

【請求項 33】

請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくは請求項 17 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物、またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 34】

対象におけるナトリウムイオンチャネルの異常機能に関連する状態を治療するための、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくは請求項 17 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の結晶化合物またはその薬学的に許容される塩を含む組成物、あるいは請求項 33 に記載の薬学的組成物。

30

【請求項 35】

前記状態が、神経障害または精神障害である、請求項 34 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 36】

前記状態が、てんかんまたはてんかん症候群である、請求項 34 または 35 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 37】

前記状態が、遺伝性てんかん、遺伝性てんかん症候群、小児てんかん、小児てんかん症候群、またはてんかん性脳症である、請求項 36 に記載の組成物または薬学的組成物。

40

【請求項 38】

前記状態が、てんかん性脳症、SCN1A、SCN2AまたはSCN8A突然変異を有するてんかん性脳症、早期乳児てんかん性脳症、Dravet症候群、SCN1A突然変異を有するDravet症候群、熱性けいれんを伴う全般性てんかん、全般性強直間代性けいれんを伴う難治性小児てんかん、乳児けいれん、Lennox-Gastaut症候群、良性家族性新生児-乳児けいれん、SCN2Aてんかん性脳症、SCN3A突然変異を伴う焦点性てんかん、SCN3A突然変異を伴う原因不明性小児部分てんかん、SCN8Aてんかん性脳症、てんかんにおける突然の予期されない死(SUDEP)、Rasm

50

ussen脳炎、乳児期の悪性遊走性部分けいれん、常染色体優性夜間前頭葉てんかん、KCNQ2てんかん性脳症、及びKCNT1てんかん性脳症からなる群から選択される、請求項34～37のいずれか1項に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項39】

疼痛を治療するための、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物もしくは請求項17～32のいずれか1項に記載の結晶化合物またはその薬学的に許容される塩を含む組成物、あるいは請求項33に記載の薬学的組成物。

【請求項40】

前記対象が、ヒトである、請求項34～39のいずれか1項に記載の組成物または薬学的組成物。

10

20

30

40

50