

【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30年12月27日(2018.12.27)

【公表番号】特表2017-535566(P2017-535566A)

【公表日】平成29年11月30日(2017.11.30)

【年通号数】公開・登録公報2017-046

【出願番号】特願2017-527365(P2017-527365)

【国際特許分類】

C 07 D 471/10 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 K 31/438 (2006.01)

A 61 K 31/5386 (2006.01)

C 07 D 498/10 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/10 101

A 61 P 25/04

A 61 K 31/438

A 61 K 31/5386

C 07 D 498/10 C S P S

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月13日(2018.11.13)

【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

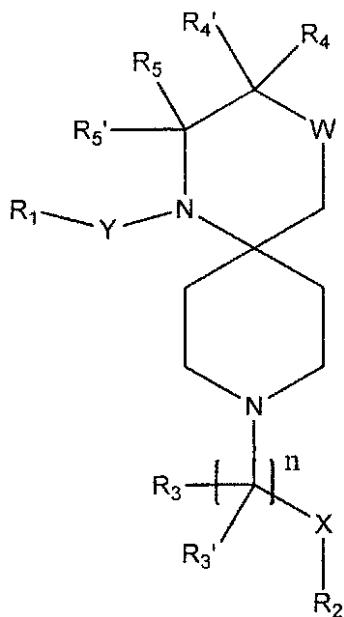
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



(I)

(式中、

nが、1、2、3、4、5または6であり、

Wが、-CR<sub>w</sub>R<sub>w</sub>、-または-O-であり；Xが、結合、-C(O)-または-CR<sub>6</sub>R<sub>6</sub>-であり；

Yが、結合または-C(O)-であり；

R<sub>1</sub>が、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、置換もしくは非置換アルキルアリール、置換もしくは非置換アルキルヘテロシクリルまたは置換もしくは非置換アルキルシクロアルキルであり；R<sub>2</sub>が、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロシクリルであり；R<sub>w</sub>およびR<sub>w'</sub>が、独立して、水素、ハロゲン、-OR<sub>10</sub>、置換もしくは非置換C<sub>1~6</sub>アルキル、置換もしくは非置換C<sub>2~6</sub>アルケニル、置換もしくは非置換C<sub>2~6</sub>アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、-C(O)OR<sub>10</sub>、-C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>、-NR<sub>10</sub>C(O)R<sub>10</sub>、および-NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>から選択され；ここで、R<sub>10</sub>、R<sub>10'</sub>およびR<sub>10</sub>、が、独立して、水素、非置換C<sub>1~6</sub>アルキル、非置換C<sub>2~6</sub>アルケニル、および非置換C<sub>2~6</sub>アルキニルから選択され；ここで、R<sub>10</sub>、が、水素、非置換C<sub>1~6</sub>アルキル、非置換C<sub>2~6</sub>アルケニル、非置換C<sub>2~6</sub>アルキニルおよび-Bocから選択され；R<sub>3</sub>およびR<sub>3'</sub>が、独立して、水素、置換もしくは非置換C<sub>1~6</sub>アルキル、置換もしくは非置換C<sub>2~6</sub>アルケニル、および置換もしくは非置換C<sub>2~6</sub>アルキニルから選択され；R<sub>4</sub>およびR<sub>4'</sub>が、独立して、水素、置換もしくは非置換C<sub>1~6</sub>アルキル、置換もしくは非置換C<sub>2~6</sub>アルケニル、置換もしくは非置換C<sub>2~6</sub>アルキニル、-C(O)OR<sub>8</sub>、および-C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>から選択され；ここで、R<sub>8</sub>およびR<sub>8'</sub>が、独立して、水素、非置換C<sub>1~6</sub>アルキル、非置換C<sub>2~6</sub>アルケニル、および非置換C<sub>2~6</sub>アルキニルから選択され；あるいは、R<sub>4</sub>およびR<sub>4'</sub>が、それらが結合される前記炭素と一緒に、置換もしくは非置換C<sub>3~8</sub>シクロアルキルを形成してもよく；

R<sub>5</sub> および R<sub>5</sub> , が、独立して、水素、置換もしくは非置換 C<sub>1</sub> ~ <sub>6</sub> アルキル、置換もしくは非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルケニル、置換もしくは非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルキニル、-C(O)OR<sub>9</sub> 、および -C(O)NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub> , から選択され；

ここで、R<sub>9</sub> および R<sub>9</sub> , が、独立して、水素、非置換 C<sub>1</sub> ~ <sub>6</sub> アルキル、非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルケニル、および非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルキニルから選択され；

R<sub>6</sub> および R<sub>6</sub> , が、独立して、水素、ハロゲン、-OR<sub>7</sub> 、置換もしくは非置換 C<sub>1</sub> ~ <sub>6</sub> アルキル、置換もしくは非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルケニル、置換もしくは非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルキニル、-C(O)OR<sub>7</sub> 、-C(O)NR<sub>7</sub>R<sub>7</sub> , 、-NR<sub>7</sub>C(O)R<sub>7</sub> , 、および -NR<sub>7</sub>R<sub>7</sub> , , から選択され；

ここで、R<sub>7</sub> 、R<sub>7</sub> , および R<sub>7</sub> , , が、独立して、水素、非置換 C<sub>1</sub> ~ <sub>6</sub> アルキル、非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルケニル、および非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルキニルから選択され；

ここで、R<sub>7</sub> , , , が、水素、非置換 C<sub>1</sub> ~ <sub>6</sub> アルキル、非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルケニル、非置換 C<sub>2</sub> ~ <sub>6</sub> アルキニルおよび -Boc から選択され；

ただし：

-Y-R<sub>1</sub> および -(CR<sub>3</sub>R<sub>3</sub>, )<sub>n</sub>-X-R<sub>2</sub> が両方とも非置換ベンジルである場合、R<sub>4</sub> および R<sub>4</sub> , のいずれも、水素または置換もしくは非置換メチルでなくてもよい一方、他方は水素である) の化合物であって、

任意選択的に、立体異性体、好ましくは、鏡像異性体もしくはジアステレオマー、ラセミ体のうちの1つの形態の、または任意の混合比における、立体異性体、好ましくは、鏡像異性体および / またはジアステレオマーのうちの少なくとも2つの混合物の形態の化合物、またはその対応する塩、またはその対応する溶媒和物。

#### 【請求項2】

Yが結合である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

nが2である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項4】

nが2であり、Xが結合であり、R<sub>2</sub> が、置換もしくは非置換フェニルである、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項5】

R<sub>1</sub> が、置換もしくは非置換フェニルである、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項6】

R<sub>5</sub> および R<sub>5</sub> , が水素である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項7】

R<sub>3</sub> および R<sub>3</sub> , が水素である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項8】

R<sub>4</sub> および R<sub>4</sub> , が水素である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項9】

R<sub>w</sub> および R<sub>w</sub> , が水素である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項10】

以下のものから選択される、請求項1に記載の化合物。

【表1】

1	9-ベンジル-1-フェニル-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
2	3-(9-ベンジル-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)フェノール
3	9-フェネチル-1-フェニル-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
4	9-ベンジル-1-(3-メトキシフェニル)-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
5	9-ベンジル-1-フェニル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
6	1-ベンジル-9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
7	9-フェネチル-1-フェニル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
8	シクロプロビル(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)メタノン

【表2】

9	(9-ベンジル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(フェニル)メタノン
10	(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(フェニル)メタノン
11	(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(ピリジン-2-イル)メタノン
12	(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(チアゾール-2-イル)メタノン
13	(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(ピリジン-4-イル)メタノン
14	(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(ピリジン-3-イル)メタノン
15	(2-フルオロフェニル)(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)メタノン
16	(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(チアゾール-4-イル)メタノン
17	1-(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)-2-(ピリジン-2-イル)エタノン
18	2-シクロプロピル-1-(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)エタノン
19	1-(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)-2-(ピリジン-4-イル)エタノン
20	(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(チアゾール-5-イル)メタノン
21	1-(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)-2-フェニルエタノン
22	1-(9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)-2-(ピリジン-3-イル)エタノン
23	N-(3-(2-(1-フェニル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-9-イル)エチル)フェニル)アセトアミド
24	9-フェネチル-1-(ピリジン-4-イルメチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
25	1-(3-メトキシベンジル)-9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン

【表3】

26	9-フェネチル-1-(ピリジン-2-イルメチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
27	9-フェネチル-1-(ピリジン-3-イルメチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
28	2-((9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)メチル)フェノール
29	1,9-ジフェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
30	1-(4-メトキシベンジル)-9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
31	1-((3-フルオロピリジン-4-イル)メチル)-9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
32	N-(3-((9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)メチル)フェニル)メタンスルホンアミド
33	N-(4-((9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)メチル)フェニル)アセトアミド
34	1-ベンジル-9-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
35	1-ベンジル-9-(2-メトキシフェネチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
36	1-ベンジル-9-(3-メトキシフェネチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
37	1-ベンジル-9-(4-メトキシフェネチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
38	1-ベンジル-9-(2-(ピリジン-3-イル)エチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
39	1-ベンジル-9-(2-(ピリジン-4-イル)エチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
40	1-フェニル-9-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
41	9-(3-ニトロフェネチル)-1-フェニル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
42	1-フェニル-9-(2-(ピリジン-3-イル)エチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン

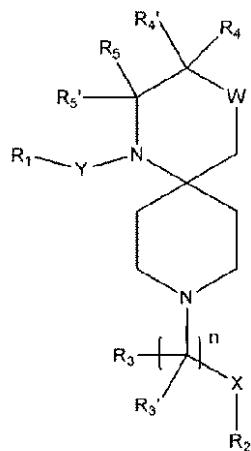
【表4】

43	1-フェニル-9-(2-(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)エチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
44	1-フェニル-9-(2-(ピリジン-4-イル)エチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン
45	2-(1-ベンゾイル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-9-イル)-1-フェニルエタノン
46	3-(2-(1-ベンジル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-9-イル)エチル)フェノール
47	3-((9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)メチル)フェノール
48	4-(2-(1-ベンジル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-9-イル)エチル)フェノール
49	2-(2-(1-ベンジル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-9-イル)エチル)フェノール
50	3-(2-(1-フェニル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-9-イル)エチル)アニリン
51	(9-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン-1-イル)(フェニル)メタノン
52	1-(シクロプロピルメチル)-9-フェネチル-4-オキサ-1,9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカン

## 【請求項11】

請求項1に記載の式I

## 【化2】

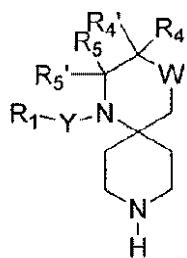


(I)

の化合物を調製するための方法であって、

a ) 式 I V H

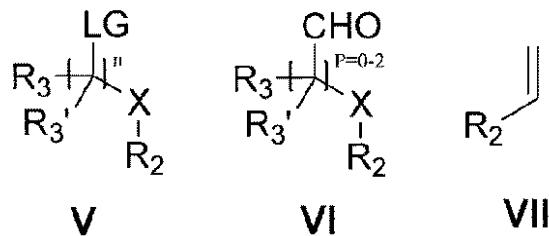
【化3】



(IVH)

の化合物を、  
式V、VIまたはVII

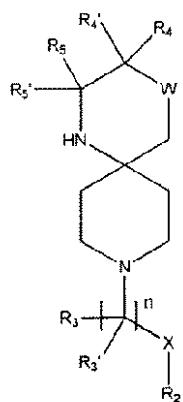
【化4】



(式中、pが、0、1または2を表し、LGが、ハロゲン、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどの脱離基を表す)の化合物と反応させる工程、

b) 式II

【化5】



(II)

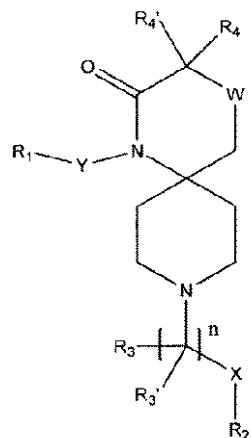
の化合物を、  
式(I III)

 $R_1-Z-(I\ III)$ 

(式中、Zが、ハロゲン、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどの脱離基、ま

たはアルデヒド（CHO）を表し、あるいはそれが、COOHまたはCOVを表し、ここで、Vがハロゲンを表す）の化合物と反応させる工程、  
または

c) R<sub>5</sub> および R<sub>5'</sub> が両方とも水素である場合、  
式 I X<sup>'</sup>  
【化6】



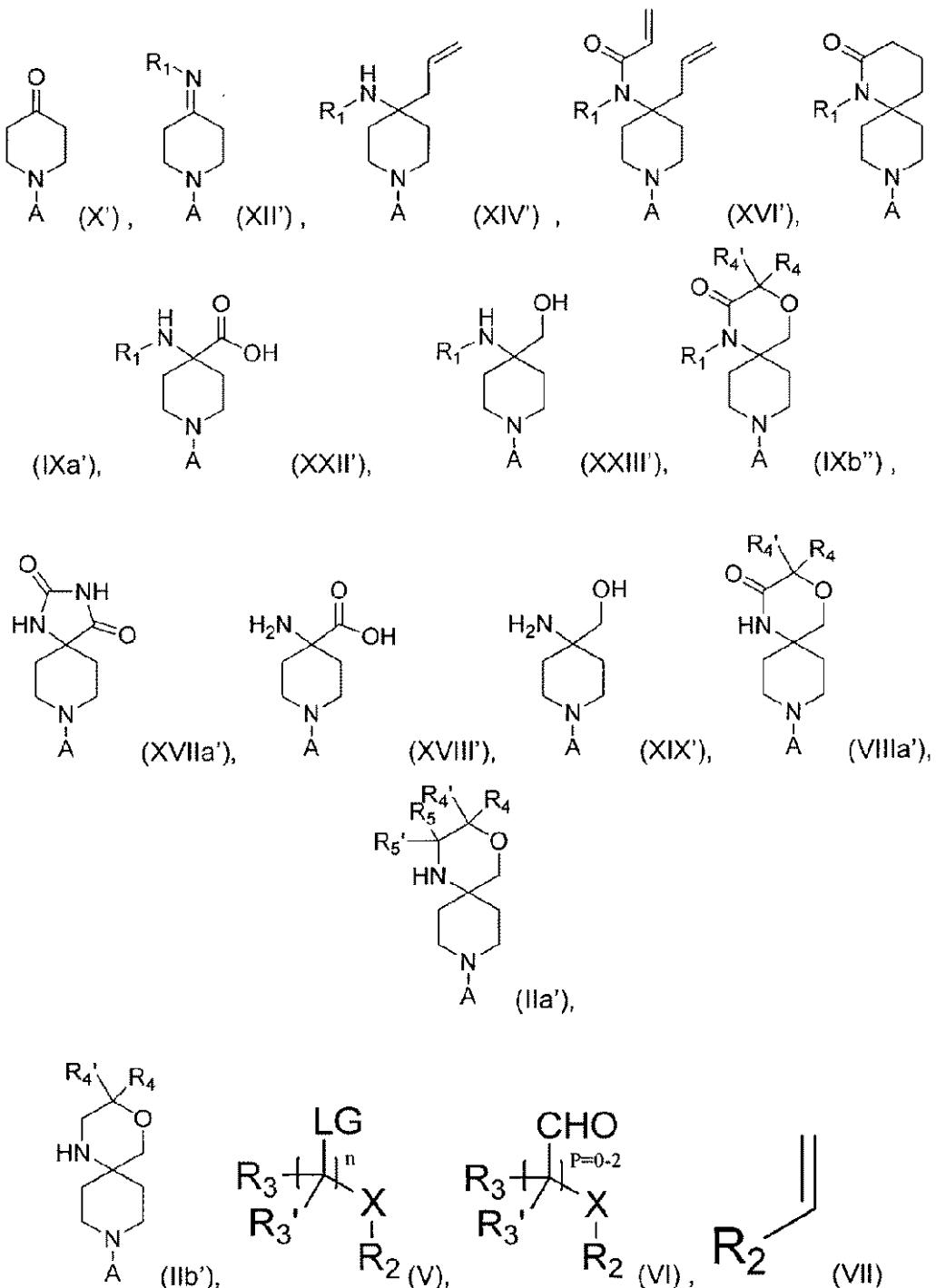
(IX'')

の化合物の還元反応を含む方法。

【請求項 1 2】

請求項1に記載の式(I)の化合物の調製のための方法であって、式(X<sup>'</sup>)、(X<sup>I I'</sup>)、(X<sup>I V'</sup>)、(X<sup>V I'</sup>)、(I X a<sup>'</sup>)、X<sup>X I I I'</sup>)、(X<sup>X I I I I'</sup>)、(I X b<sup>'</sup>)、(X<sup>V I I a'</sup>)、(X<sup>V I I I I'</sup>)、(X I X<sup>'</sup>)、(V I I I a<sup>'</sup>)、(I I a<sup>'</sup>)、(I I b<sup>'</sup>)、(V)、(V I) または(V I I)

## 【化7】



(式中、Aが、-(C<sub>n</sub>R<sub>3</sub>R<sub>3'</sub>)<sub>n</sub>X<sub>2</sub>、水素またはPを表し、ここで、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>3'</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>4'</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>5'</sub>、n、W、XおよびYが、式(I)の化合物について請求項1に定義される意味を有し、pが、0、1または2を表し、LGおよびZが、独立して、ハロゲン、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどの脱離基を表し、Pが、好適な保護基、好ましくはBocを表す)の化合物を使用する方法。

## 【請求項13】

請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容できる塩と、薬学的に許容できる担体、補助剤またはビヒクルとを含む医薬組成物。

## 【請求項14】

請求項1に記載の化合物の有効量の投与を含む、患者の疼痛を治療する方法。

## 【請求項15】

前記疼痛は、中程度ないし激しい疼痛、内臓痛、慢性疼痛、癌性疼痛、片頭痛、炎症性痛覚、急性疼痛または神経因性疼痛、異痛症および痛覚過敏から選択される、請求項14に記載の方法。