

【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22年12月24日(2010.12.24)

【公表番号】特表2010-509224(P2010-509224A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-535353(P2009-535353)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)  
C 07 D 495/04 (2006.01)  
A 61 K 31/519 (2006.01)  
C 07 D 473/30 (2006.01)  
A 61 K 31/522 (2006.01)  
C 07 D 513/04 (2006.01)  
A 61 P 43/00 (2006.01)  
A 61 P 29/00 (2006.01)  
A 61 P 17/02 (2006.01)  
A 61 P 11/08 (2006.01)  
A 61 P 11/06 (2006.01)  
A 61 P 11/00 (2006.01)  
A 61 P 25/04 (2006.01)  
A 61 P 17/04 (2006.01)  
A 61 P 11/14 (2006.01)  
A 61 P 7/12 (2006.01)  
A 61 P 13/10 (2006.01)  
A 61 P 15/12 (2006.01)  
A 61 P 3/04 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 1 1 7 Z  
C 07 D 495/04 1 0 5 Z  
A 61 K 31/519  
C 07 D 473/30 C S P  
A 61 K 31/522  
C 07 D 513/04 3 5 1  
A 61 P 43/00 1 1 1  
A 61 P 29/00  
A 61 P 17/02  
A 61 P 11/08  
A 61 P 11/06  
A 61 P 11/00  
A 61 P 25/04  
A 61 P 17/04  
A 61 P 11/14  
A 61 P 7/12  
A 61 P 13/10  
A 61 P 15/12  
A 61 P 3/04

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月4日(2010.11.4)

【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

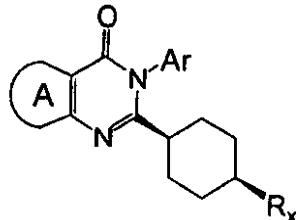
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：

【化1】



式中、

【化2】

(A)

は、O、NおよびSから独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、残りの環原子は炭素である、縮合5または6員ヘテロアリールを表し、ここで前記縮合ヘテロアリールは、(i)アミノおよびヒドロキシ；および(ii)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、(C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル)C<sub>0</sub>～C<sub>2</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキルエーテル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルカノイルオキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルスルホニアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ、およびモノ-またはジ-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノであって、各々はヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルおよびC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシから独立して選択される0～2個の置換基で置換されている；から独立して選択される0～2個の置換基で置換されており；

Arは、6～10員アリールまたは5～10員ヘテロアリールであり、これらの各々は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、(C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル)C<sub>0</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、およびモノ-またはジ-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノから独立して選択される、0～4個または0～3個の置換基で置換されており；および

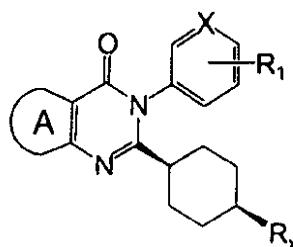
R<sub>x</sub>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、(C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル)C<sub>0</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、これらの各々は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ヒドロキシおよびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される、0～2個の置換基で置換されている；

で表され、任意に放射標識されている化合物、またはその薬学的に許容し得る塩もしくは水和物。

【請求項2】

構造：

## 【化3】



式中、

X は、N または C H であり；および

R<sub>1</sub> は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルキル) C<sub>0</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、およびモノ- またはジ- (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) アミノから独立して選択される、0 ~ 3 個の置換基を表す；

で表される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 3】

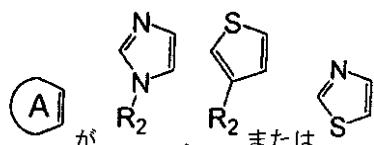
## 【化4】



が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキル) C<sub>0</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキル、およびC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換されている 5 員ヘテロアリールである、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 4】

## 【化5】



であり、式中 R<sub>2</sub> は、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキルまたは(C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキル) C<sub>0</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキルである、請求項 3 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 5】

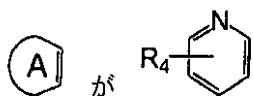
## 【化6】



が、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキル) C<sub>0</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルコキシおよびC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> ハロアルコキシから独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換されている 6 員ヘテロアリールである、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項 6】

## 【化7】



であり、式中 R<sub>4</sub> は、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、(C<sub>3</sub>～C<sub>5</sub>シクロアルキル)C<sub>0</sub>～C<sub>2</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシおよびC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシから独立して選択される0～3個の置換基を表す、請求項5に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項7】

R<sub>1</sub> が、ハロゲン、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、およびC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルから独立して選択される1～3個の置換基を表す、請求項1～6のいずれかに記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項8】

R<sub>1</sub> で表される1個の置換基が、パラ配位におけるハロゲンまたはシアノである、請求項7に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

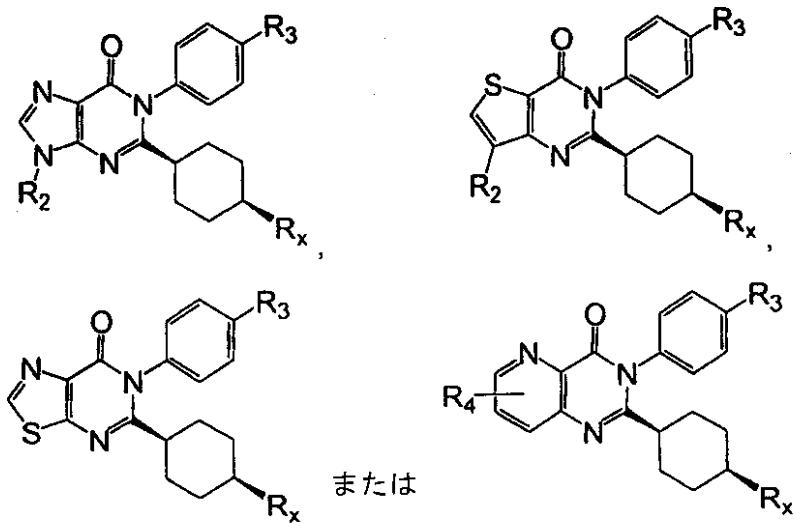
## 【請求項9】

R<sub>1</sub> が、正確に1個の置換基を表す、請求項1～8のいずれかに記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項10】

化合物が、式：

## 【化8】



式中、

R<sub>2</sub> は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>5</sub>シクロアルキルであり；

R<sub>3</sub> は、ハロゲン、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルであり；および

R<sub>4</sub> は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、(C<sub>3</sub>～C<sub>5</sub>シクロアルキル)C<sub>0</sub>～C<sub>2</sub>アルキルおよびC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルから独立して選択される0～2個の置換基を表す、

で表される、請求項9に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項11】

R<sub>3</sub> が、ハロゲンまたはCNである、請求項10に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

## 【請求項12】

R<sub>x</sub> が、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルである、請求項1～11の

いずれかに記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 1 3】

$R_x$  が、メチル、エチル、イソプロピル、*t* - ブチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルである、請求項 1 2 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

【請求項 1 4】

化合物が、

1 - (4 - クロロフェニル) - 9 - メチル - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 1 - (4 - フルオロフェニル) - 9 - メチル - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 3 - (4 - フルオロフェニル) - 7 - メチル - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] チエノ [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 4 ( 3 H ) - オン ;  
 3 - (4 - クロロフェニル) - 7 - メチル - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] チエノ [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 4 ( 3 H ) - オン ;  
 9 - シクロプロピル - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 4 - { 9 - メチル - 6 - オキソ - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 6 , 9 - ジヒドロ - 1 H - プリン - 1 - イル } ベンゾニトリル ;  
 1 - (4 - クロロフェニル) - 9 - シクロプロピル - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 9 - エチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 6 - (4 - クロロフェニル) - 5 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] [ 1 , 3 ] チアゾロ [ 5 , 4 - *d* ] ピリミジン - 7 ( 6 H ) - オン ;  
 3 - (4 - クロロフェニル) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] ピリド [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 4 ( 3 H ) - オン ;  
 3 - (6 - クロロピリジン - 3 - イル) - 7 - メチル - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] チエノ [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 4 ( 3 H ) - オン ;  
 1 - (4 - クロロフェニル) - 9 - エチル - 2 - ( *cis* - 4 - イソプロピルシクロヘキシル) - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 4 - { 9 - エチル - 6 - オキソ - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 6 , 9 - ジヒドロ - 1 H - プリン - 1 - イル } ベンゾニトリル ;  
 1 - (6 - クロロピリジン - 3 - イル) - 9 - エチル - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 4 - { 4 - オキソ - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] ピリド [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 3 ( 4 H ) - イル } ベンゾニトリル ;  
 3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] ピリド [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 4 ( 3 H ) - オン ;  
 9 - エチル - 1 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 9 - エチル - 1 - (6 - シアノピリジン - 3 - イル) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 3 - (6 - クロロピリジン - 3 - イル) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] ピリド [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 4 ( 3 H ) - オン ;  
 1 - (4 - クロロフェニル) - 9 - エチル - 8 - (メチルアミノ) - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] - 1 , 9 - ジヒドロ - 6 H - プリン - 6 - オン ;  
 5 - { 4 - オキソ - 2 - [ *cis* - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル] ピリド [ 3 , 2 - *d* ] ピリミジン - 3 ( 4 H ) - イル } ピリジン - 2 - カルボニトリル ;  
 1 - (ベンゾ [ *d* ] チアゾール - 6 - イル) - 9 - メチル - 2 - ( ( 1 s , 4 s ) - 4

- (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) - 1 H - プリン - 6 (9 H) - オン；または  
3 - (ベンゾ[*d*]チアゾール - 6 - イル) - 2 - ((1 s, 4 s) - 4 - (トリフル  
オロメチル)シクロヘキシル)ピリド[3,2-*d*]ピリミジン - 4 (3 H) - オン；  
である、請求項 1 に記載の化合物またはその塩もしくは水和物。

**【請求項 15】**

請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の化合物またはその塩もしくは水和物の少なくとも 1  
種を、生理学的に許容し得る担体または賦形剤と組み合わせて含む、医薬組成物。

**【請求項 16】**

組成物が、注射可能な液体、エアロゾル、クリーム、経口液体、錠剤、ゲル、ピル、カ  
プセル、シロップ、または経皮パッチとして製剤化される、請求項 15 に記載の医薬組成  
物。

**【請求項 17】**

カプサイシン受容体調節に応答する状態を処置するための医薬の製造のための、請求項  
1 ~ 14 のいずれかに記載の化合物またはその塩もしくは水和物の使用。

**【請求項 18】**

状態が、喘息；慢性閉塞性肺疾患；かゆみ；咳；くしゃみ；肥満；尿失禁；過活動膀胱  
；更年期症状、カプサイシンへの暴露；熱への暴露による火傷もしくは炎症；光への暴露  
による火傷もしくは炎症；催涙ガス、病原菌、大気汚染物質もしくは唐辛子スプレーへの  
暴露による火傷、気管支収縮もしくは炎症；または酸への暴露による火傷もしくは炎症；  
痛み、ここで痛みが任意に、乳房切除術後の疼痛症候群、断端痛、幻肢痛、口腔神経障害  
性疼痛、歯痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性神経障害、反射性交感神経性ジストロフィー  
、三叉神経痛、変形性関節症、関節リウマチ、線維筋痛、ギランバレー症候群、感覚異常  
性大腿神経痛、口腔灼熱症候群、両側性末梢神経障害、灼熱痛、神経炎、神経細胞炎、神  
経痛、AIDS 関連神経障害、MS 関連神経障害、脊髄損傷関連疼痛、手術関連疼痛、筋  
骨格痛、背痛、頭痛、片頭痛、咽頭痛、陣痛、痔、消化不良、シャルコー疼痛、腸内ガス  
、月経、癌、毒物暴露、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患および外傷から選択される状態に  
付随する痛みである；もしくは神経障害性疼痛である、請求項 17 に記載の使用。