

【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4年10月5日(2022.10.5)

【国際公開番号】WO2020/069322

【公表番号】特表2022-502442(P2022-502442A)

【公表日】令和4年1月11日(2022.1.11)

【出願番号】特願2021-517348(P2021-517348)

【国際特許分類】

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

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

A 6 1 P 2 5 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

10

【 F I 】

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

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 C S P

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5

A 6 1 P 2 5 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 0 8

A 6 1 P 2 5 / 0 4

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年9月27日(2022.9.27)

【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】

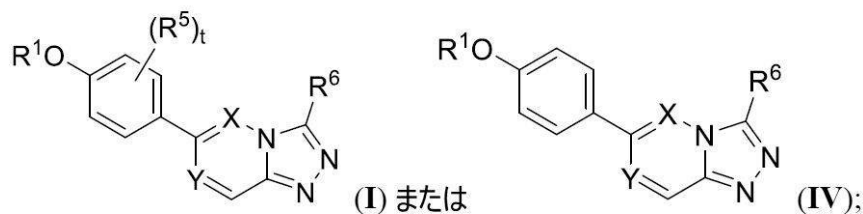
【特許請求の範囲】

30

【請求項1】

式Iを有するまたは式IVを有する化合物であって、

【化85】



40

式中、

X及びYが各々独立して、CR<sup>d</sup>またはNであり、

R<sup>1</sup>が、

【化71】



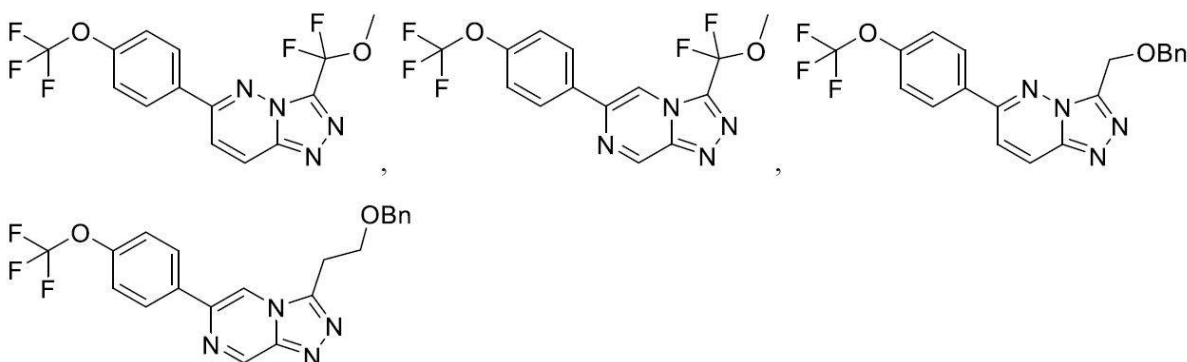
、CF<sub>3</sub>、単環式C<sub>3</sub>-6シクロアルキル、または4~7員単環式ヘテロシクリルであり

50

、前記シクロアルキル及び前記ヘテロシクリルが1つ以上の $R^a$ で任意に置換され、  
 $R^2$ が、水素、 $C_{1-4}$ ハロアルキル、または1つ以上の $R^b$ で任意に置換される単環式 $C_{3-6}$ シクロアルキルであり、  
 $R^3$ が、水素、 $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{1-4}$ ハロアルキルであり、  
 $R^4$ が、水素または $C_{1-4}$ アルキルであり、  
 $R^5$ が、ハロ、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、または $O-C_{1-4}$ アルキルもしくは $O-C_{3-6}$ シクロアルキルで任意に置換される $C_{1-4}$ アルキルであり、  
 $R^6$ が、 $C_{1-4}$ アルキルまたは $C_{1-4}$ ハロアルキルであり、前記 $C_{1-4}$ アルキルまたは前記 $C_{1-4}$ ハロアルキルが各々、 $OR^c$ で置換され、  
 $t$ が、1または2であり、  
 $R^a$ 及び $R^b$ が各々独立して、から選択され、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、  
 $R^c$ が、 $C_{3-6}$ シクロアルキルもしくはフェニルで任意に置換される $C_{1-4}$ アルキル、または $C_{3-6}$ シクロアルキルであり、  
 $R^d$ が、水素または $C_{1-4}$ アルキルであり、  
 但し、式IVを有する化合物について、前記化合物は、

10

【化86】



20

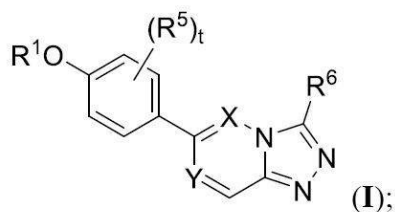
またはその薬学的に許容される塩ではない、  
 前記化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

【請求項2】

式I:

【化87】



40

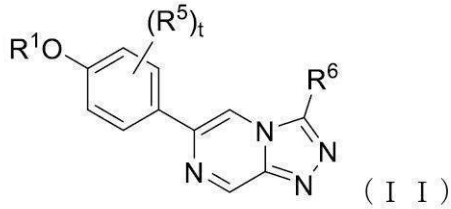
を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項3】

式IIを有する化合物であって、

50

## 【化 7 2】

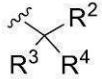


式中、

R<sup>1</sup> が、

10

## 【化 7 3】



、CF<sub>3</sub>、単環式C<sub>3</sub>-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前記ヘテロシクリルが1つ以上のR<sup>a</sup>で任意に置換され、

R<sup>2</sup> が、水素、C<sub>1</sub>-4ハロアルキル、または1つ以上のR<sup>b</sup>で任意に置換される単環式C<sub>3</sub>-6シクロアルキルであり、

R<sup>3</sup> が、水素、C<sub>1</sub>-4アルキル、またはC<sub>1</sub>-4ハロアルキルであり、

20

R<sup>4</sup> が、水素またはC<sub>1</sub>-4アルキルであり、

R<sup>5</sup> が、ハロ、C<sub>3</sub>-6シクロアルキル、またはO-C<sub>1</sub>-4アルキルもしくはO-C<sub>3</sub>-6シクロアルキルで任意に置換されるC<sub>1</sub>-4アルキルであり、

R<sup>6</sup> が、C<sub>1</sub>-4アルキルまたはC<sub>1</sub>-4ハロアルキルであり、前記C<sub>1</sub>-4アルキルまたは前記C<sub>1</sub>-4ハロアルキルが各々、OR<sup>c</sup>で置換され、

t が、1または2であり、

R<sup>a</sup> 及びR<sup>b</sup> が各々独立して、から選択され、ハロ、C<sub>1</sub>-4アルキル、C<sub>1</sub>-4ハロアルキル、C<sub>1</sub>-4アルコキシ、及びC<sub>1</sub>-4ハロアルコキシから選択され、

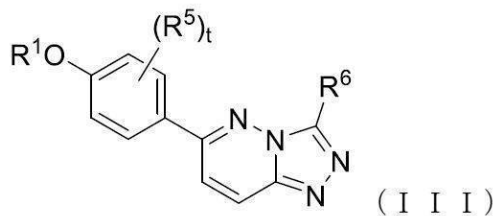
R<sup>c</sup> が、C<sub>3</sub>-6シクロアルキルもしくはフェニルで任意に置換されるC<sub>1</sub>-4アルキル、またはC<sub>3</sub>-6シクロアルキルである、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

## 【請求項 4】

式 I I I を有する化合物であって、

## 【化 7 4】



40

式中、

R<sup>1</sup> が、

## 【化 7 5】



、CF<sub>3</sub>、単環式C<sub>3</sub>-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前記ヘテロシクリルが1つ以上のR<sup>a</sup>で任意に置換され、

R<sup>2</sup> が、水素、C<sub>1</sub>-4ハロアルキル、または1つ以上のR<sup>b</sup>で任意に置換される単環

50

式 C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルであり、

R<sup>3</sup> が、水素、C<sub>1</sub> - 4 アルキル、または C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキルであり、

R<sup>4</sup> が、水素または C<sub>1</sub> - 4 アルキルであり、

R<sup>5</sup> が、ハロ、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、または O - C<sub>1</sub> - 4 アルキルもしくは O - C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルで任意に置換される C<sub>1</sub> - 4 アルキルであり、

R<sup>6</sup> が、C<sub>1</sub> - 4 アルキルまたは C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキルであり、前記 C<sub>1</sub> - 4 アルキルまたは前記 C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキルが各々、OR<sup>c</sup> で置換され、

t が、1 または 2 であり、

R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> が各々独立して、から選択され、ハロ、C<sub>1</sub> - 4 アルキル、C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、C<sub>1</sub> - 4 アルコキシ、及び C<sub>1</sub> - 4 ハロアルコキシから選択され、

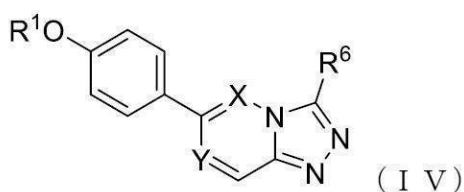
R<sup>c</sup> が、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルもしくはフェニルで任意に置換される C<sub>1</sub> - 4 アルキル、または C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルである、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 5】

式 I V :

【化 7 6】



20

を有する、請求項 1 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】

X が N であり、Y が CR<sup>d</sup> であるか、または X が CR<sup>d</sup> であり、Y が N である、請求項 1、2 または 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

a) R<sup>1</sup> が

【化 7 9】



30

であり、R<sup>1</sup> が 1 つ以上の R<sup>a</sup> で任意に置換されるシクロブチルであるか、または R<sup>1</sup> が CF<sub>3</sub> である、

b) R<sup>2</sup> が C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、CF<sub>3</sub> または水素である、

c) i) R<sup>3</sup> が C<sub>1</sub> - 4 アルキルであり、R<sup>4</sup> が水素または C<sub>1</sub> - 4 アルキルである、

ii) R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> が各々、C<sub>1</sub> - 4 アルキルである、

iii) R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> が各々、メチルである、

iv) R<sup>3</sup> がメチルであり、R<sup>4</sup> が水素である、または

v) R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> が各々、水素である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

40

【請求項 8】

a) R<sup>6</sup> が CF<sub>2</sub> - OR<sup>c</sup> であり、任意にここで R<sup>c</sup> がシクロプロピルで任意に置換される C<sub>1</sub> - 4 アルキルであるか、または R<sup>c</sup> がシクロプロピルである、

b) R<sup>6</sup> が CH<sub>2</sub> - OR<sup>c</sup> であり、任意にここで R<sup>c</sup> がシクロプロピルで任意に置換される C<sub>1</sub> - 4 アルキルであるか、または R<sup>c</sup> がシクロプロピルである、

c) R<sup>6</sup> が C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> - OR<sup>c</sup> であり、任意にここで R<sup>c</sup> が C<sub>1</sub> - 4 アルキルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

50

R<sup>c</sup>が

- a) シクロプロピルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキル；  
 b) シクロプロピル；  
 c) シクロプロピルまたはフェニルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキル；または  
 d) C<sub>1-4</sub>アルキル

である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

R<sup>6</sup>が、

a) CF<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CF<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CF<sub>2</sub>OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、またはCF<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>

10

b) CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、またはCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

c) C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

である、請求項 1 ~ 7 に記載の化合物。

【請求項 11】

R<sup>a</sup>がフルオロであり、および/またはここでR<sup>d</sup>は水素である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

a) tが1であるか、またはtが2である；および/または

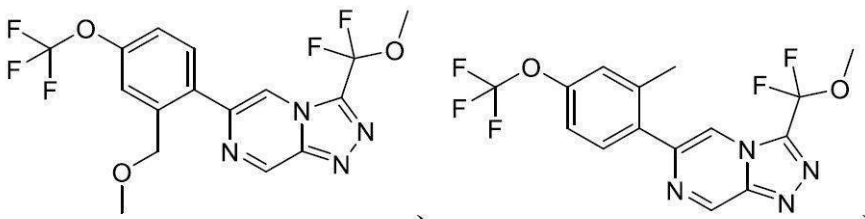
b) R<sup>5</sup>が、ハロ、またはOCH<sub>3</sub>もしくはOC<sub>3</sub>H<sub>5</sub>で任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキルであり；任意にR<sup>5</sup>がフルオロもしくはメチルであるか；またはR<sup>5</sup>が、フルオロ、CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH(CH<sub>3</sub>)OCH<sub>3</sub>、またはCH<sub>2</sub>OC<sub>3</sub>H<sub>5</sub>である、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

20

【請求項 13】

前記化合物が、

【化 80】

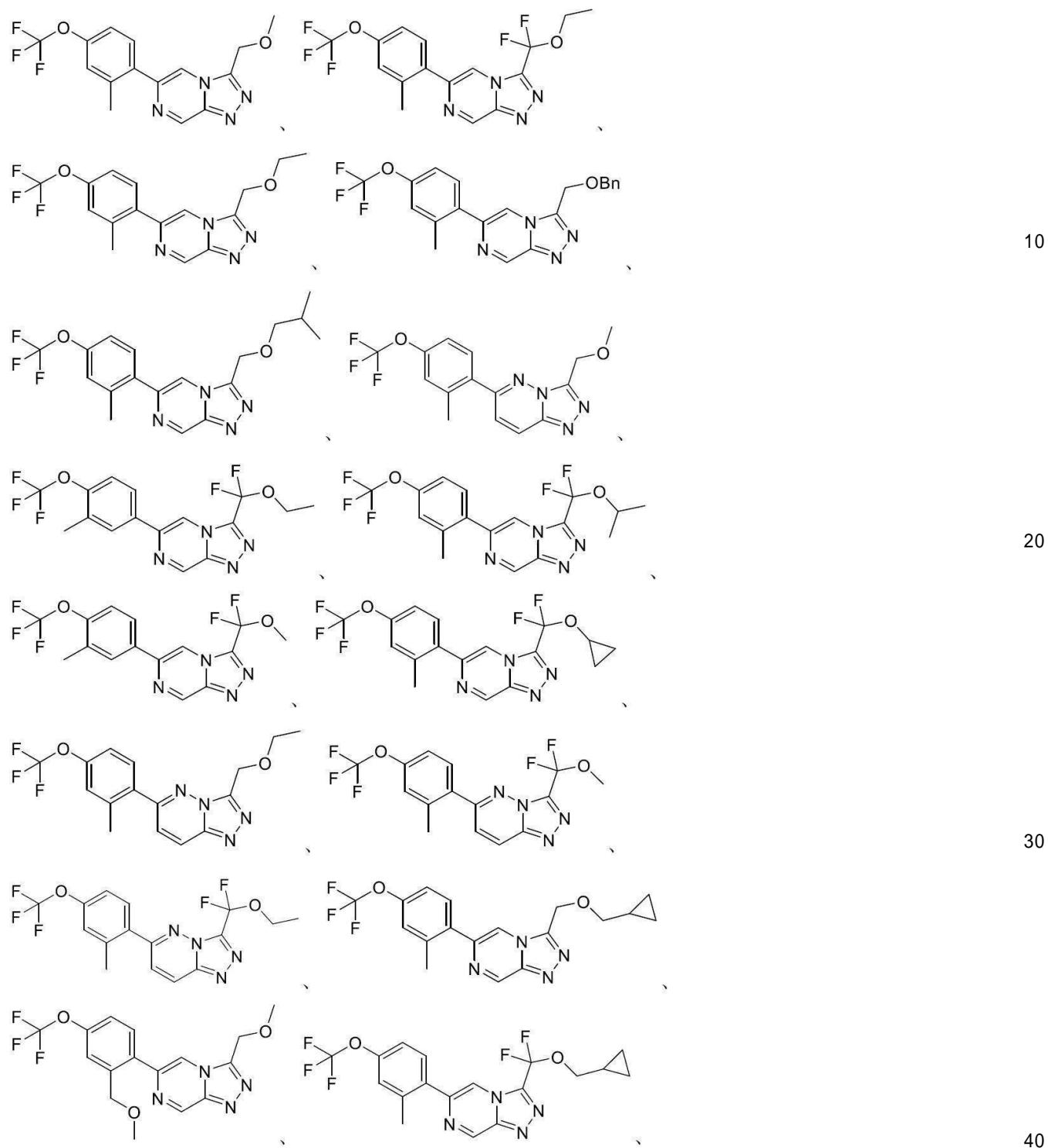


30

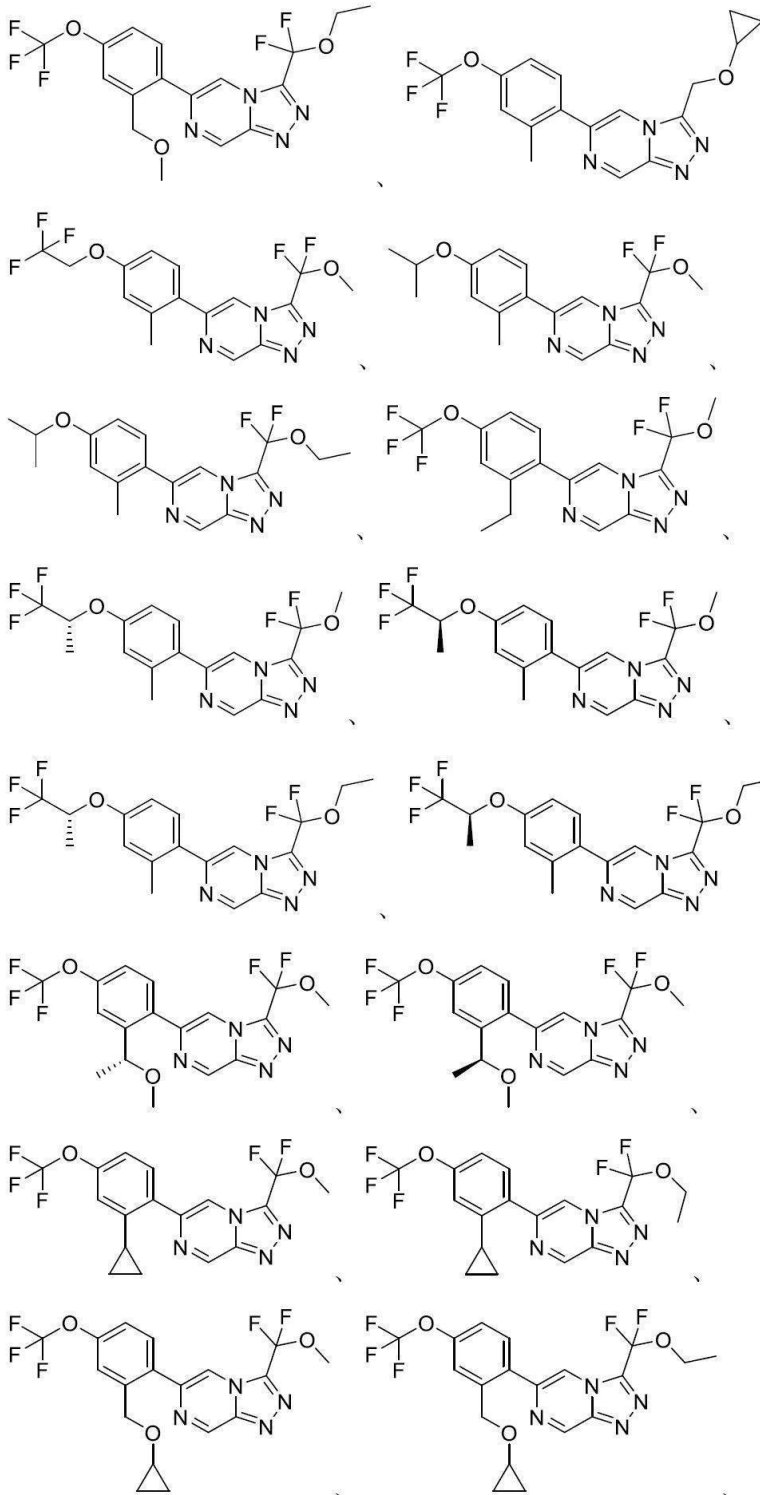
40

50

## 【化 8 1】



## 【化 8 2】



10

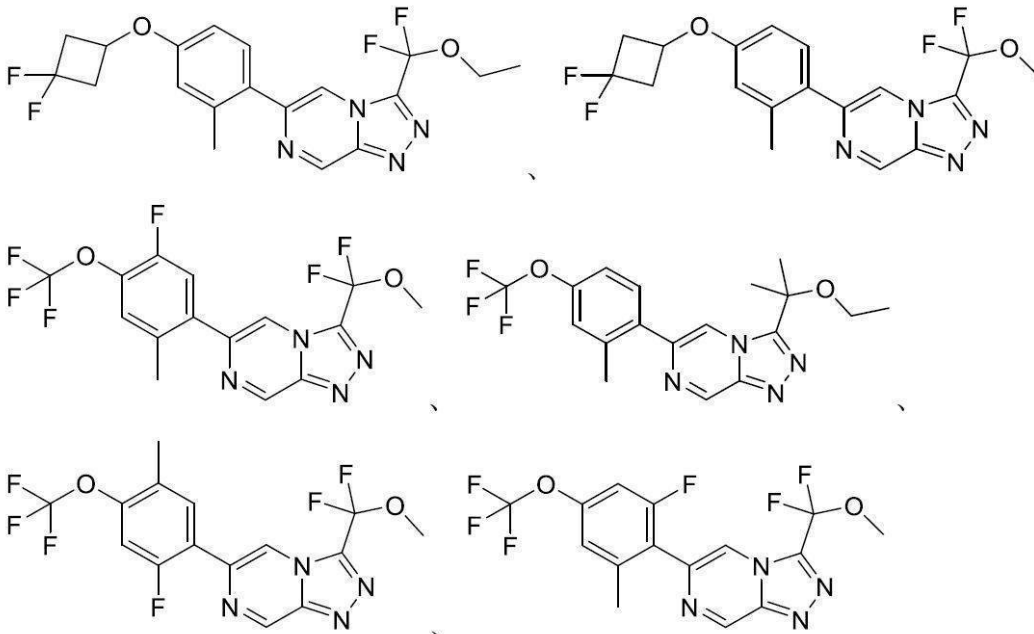
20

30

40

50

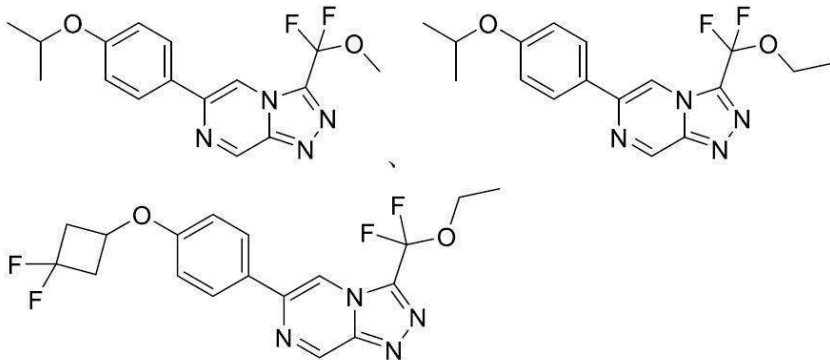
## 【化 8 3】



10

20

## 【化 8 4】



30

、または前述のうちのいずれかの薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 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 1 5】

ナトリウムイオンチャネル機能異常に関連する状態の治療を必要とする対象におけるそれを治療する方法における使用のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む組成物または請求項 1 4 に記載の薬学的組成物。

40

## 【請求項 1 6】

a) 前記状態が、神経障害または精神障害である、  
 b) 前記状態が、てんかんまたはてんかん症候群である、  
 c) 前記状態が、遺伝性てんかんまたは遺伝性てんかん症候群である、  
 d) 前記状態が、小児てんかんまたは小児てんかん症候群である、  
 e) 前記状態が、てんかん性脳症であり、任意にここで前記てんかん性脳症が、ドラベ症候群、乳児けいれん、またはレノックス・ガストー症候群からなる群から選択される、または

50

f) 前記状態が、てんかん性脳症、SCN1A、SCN2A、SCN8A変異を有するてんかん性脳症、早期乳児てんかん性脳症、ドラベ症候群、SCN1A変異を有するドラベ症候群、熱性てんかん発作を伴う全般性てんかん、全般性強直性間代性てんかん発作を伴う難治性小児期てんかん、乳児けいれん、良性家族性新生児-乳児てんかん発作、SCN2Aてんかん性脳症、SCN3A変異を有する焦点性てんかん、SCN3A変異を有する原因不明性小児部分てんかん、SCN8Aてんかん性脳症、てんかんにおける予期せぬ突然死、ラスムッセン脳炎、悪性遊走性乳児部分てんかん発作、常染色体優性夜間前頭葉てんかん、てんかんにおける予期される突然死(SUDEP)、KCNT1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15に記載の組成物または薬学的組成物。

10

【請求項17】

神経障害または精神障害を治療する方法において使用するための、または疼痛を治療する方法において使用するための、請求項1~13のいずれか1項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩または請求項14に記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0316

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0316】

20

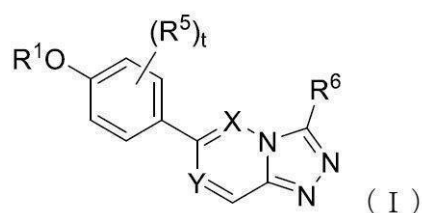
本出願を通じて引用される全ての参考文献(文献参考文献、発行された特許、公開された特許出願、及び同時係属特許出願を含む)の内容は、参照によりそれらの全体が本明細書に明示的に組み込まれる。別途定義されない限り、本明細書で使用される全ての技術用語及び科学用語は、当業者に一般に知られている意味が付与されている。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

式Iを有する化合物であって、

【化70】



30

式中、

X及びYが各々独立して、CR<sup>d</sup>またはNであり、

R<sup>1</sup>が、

【化71】



40

CF<sub>3</sub>、単環式C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>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前記ヘテロシクリルが1つ以上のR<sup>a</sup>で任意に置換され、

R<sup>2</sup>が、水素、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>ハロアルキル、または1つ以上のR<sup>b</sup>で任意に置換される単環式C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキルであり、

R<sup>3</sup>が、水素、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキル、またはC<sub>1</sub>-<sub>4</sub>ハロアルキルであり、

R<sup>4</sup>が、水素またはC<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキルであり、

R<sup>5</sup>が、ハロ、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル、またはO-C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキルもしくはO-C<sub>3</sub>

50

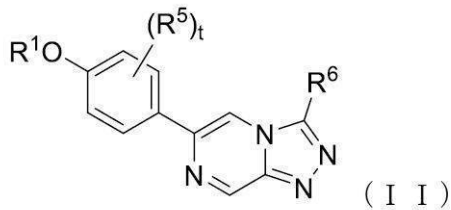
-<sub>6</sub>シクロアルキルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキルであり、  
R<sup>6</sup>が、C<sub>1-4</sub>アルキルまたはC<sub>1-4</sub>ハロアルキルであり、前記C<sub>1-4</sub>アルキルま  
たは前記C<sub>1-4</sub>ハロアルキルが各々、OR<sup>c</sup>で置換され、  
tが、1または2であり、  
R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>が各々独立して、から選択され、ハロ、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>ハロ  
アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-4</sub>ハロアルコキシから選択され、  
R<sup>c</sup>が、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルもしくはフェニルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキ  
ル、またはC<sub>3-6</sub>シクロアルキルであり、  
R<sup>d</sup>が、水素またはC<sub>1-4</sub>アルキルである、前記化合物、またはその薬学的に許容さ  
れる塩。

10

(項目2)

式IIを有する化合物であって、

【化72】

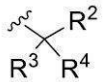


20

式中、

R<sup>1</sup>が、

【化73】



、CF<sub>3</sub>、単環式C<sub>3-6</sub>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前記ヘテロシクリルが1つ以上のR<sup>a</sup>で任意に置換され、  
R<sup>2</sup>が、水素、C<sub>1-4</sub>ハロアルキル、または1つ以上のR<sup>b</sup>で任意に置換される単環  
式C<sub>3-6</sub>シクロアルキルであり、  
R<sup>3</sup>が、水素、C<sub>1-4</sub>アルキル、またはC<sub>1-4</sub>ハロアルキルであり、  
R<sup>4</sup>が、水素またはC<sub>1-4</sub>アルキルであり、  
R<sup>5</sup>が、ハロ、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、またはO-C<sub>1-4</sub>アルキルもしくはO-C<sub>3</sub>  
-<sub>6</sub>シクロアルキルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキルであり、  
R<sup>6</sup>が、C<sub>1-4</sub>アルキルまたはC<sub>1-4</sub>ハロアルキルであり、前記C<sub>1-4</sub>アルキルま  
たは前記C<sub>1-4</sub>ハロアルキルが各々、OR<sup>c</sup>で置換され、  
tが、1または2であり、

30

R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>が各々独立して、から選択され、ハロ、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>ハロ  
アルキル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-4</sub>ハロアルコキシから選択され、  
R<sup>c</sup>が、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルもしくはフェニルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキ  
ル、またはC<sub>3-6</sub>シクロアルキルである、前記化合物、またはその薬学的に許容される  
塩。

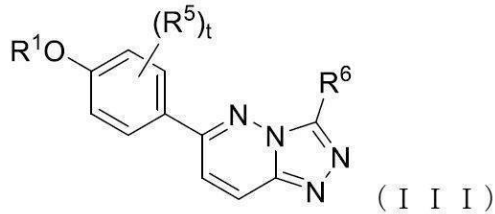
40

(項目3)

式IIIを有する化合物であって、

50

## 【化 7 4】

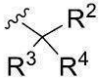


式中、

$R^1$ が、

10

## 【化 7 5】



$CF_3$ 、単環式  $C_{3-6}$ 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前記ヘテロシクリルが1つ以上の  $R^a$ で任意に置換され、

$R^2$ が、水素、 $C_{1-4}$ ハロアルキル、または1つ以上の  $R^b$ で任意に置換される単環式  $C_{3-6}$ シクロアルキルであり、

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

$R^4$ が、水素または  $C_{1-4}$ アルキルであり、

20

$R^5$ が、ハロ、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、または  $O-C_{1-4}$ アルキルもしくは  $O-C_{3-6}$ シクロアルキルで任意に置換される  $C_{1-4}$ アルキルであり、

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

$t$ が、1または2であり、

$R^a$ 及び  $R^b$ が各々独立して、から選択され、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、

$R^c$ が、 $C_{3-6}$ シクロアルキルもしくはフェニルで任意に置換される  $C_{1-4}$ アルキル、または  $C_{3-6}$ シクロアルキルである、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩。

30

(項目 4)

式 I V を有する化合物であって、

## 【化 7 6】



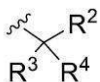
式中、

X 及び Y が各々独立して、 $CR^d$ または N であり、

$R^1$ が、

40

## 【化 7 7】



$CF_3$ 、単環式  $C_{3-6}$ 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前記ヘテロシクリルが1つ以上の  $R^a$ で任意に置換され、

50

R<sup>2</sup>が、水素、C<sub>1</sub>-4ハロアルキル、または1つ以上のR<sup>b</sup>で任意に置換される単環式C<sub>3</sub>-6シクロアルキルであり、

R<sup>3</sup>が、水素、C<sub>1</sub>-4アルキル、またはC<sub>1</sub>-4ハロアルキルであり、

R<sup>4</sup>が、水素またはC<sub>1</sub>-4アルキルであり、

R<sup>6</sup>が、C<sub>1</sub>-4アルキルまたはC<sub>1</sub>-4ハロアルキルであり、前記C<sub>1</sub>-4アルキルまたは前記C<sub>1</sub>-4ハロアルキルが各々、OR<sup>c</sup>で置換され、

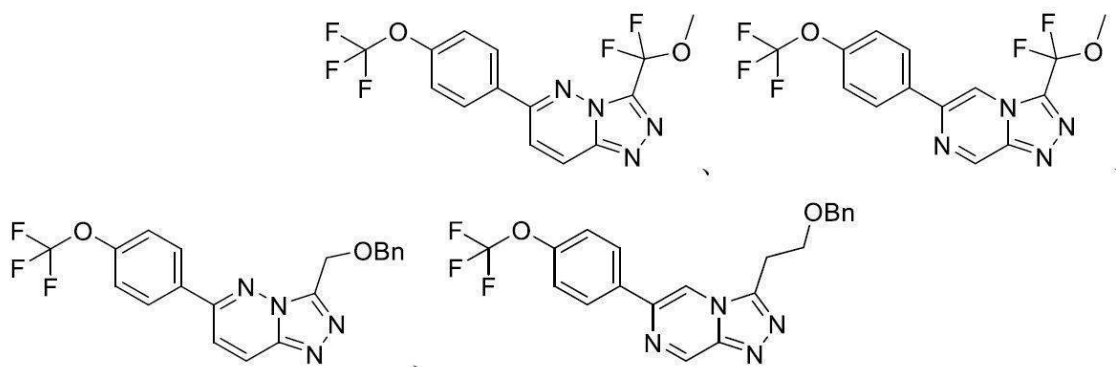
R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>が各々独立して、から選択され、ハロ、C<sub>1</sub>-4アルキル、C<sub>1</sub>-4ハロアルキル、C<sub>1</sub>-4アルコキシ、及びC<sub>1</sub>-4ハロアルコキシから選択され、

R<sup>c</sup>が、C<sub>3</sub>-6シクロアルキルもしくはフェニルで任意に置換されるC<sub>1</sub>-4アルキル、またはC<sub>3</sub>-6シクロアルキルであり、

R<sup>d</sup>が、水素またはC<sub>1</sub>-4アルキルであるが、  
但し、前記化合物が、

10

【化78】



20

またはそれらの薬学的に許容される塩ではない、前記化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目5)

XがNであり、YがCR<sup>d</sup>である、項目1または4に記載の化合物。

(項目6)

XがCR<sup>d</sup>であり、YがNである、項目1または4に記載の化合物。

30

(項目7)

R<sup>1</sup>が

【化79】



である、項目1~6のいずれか1項に記載の化合物。

(項目8)

R<sup>1</sup>が1つ以上のR<sup>a</sup>で任意に置換されるシクロブチルである、項目1~6のいずれか1項に記載の化合物。

40

(項目9)

R<sup>1</sup>がCF<sub>3</sub>である、項目1~6のいずれか1項に記載の化合物。

(項目10)

R<sup>2</sup>がC<sub>1</sub>-4ハロアルキルである、項目1~7のいずれか1項に記載の化合物。

(項目11)

R<sup>2</sup>がCF<sub>3</sub>である、項目1~7及び10のいずれか1項に記載の化合物。

(項目12)

R<sup>2</sup>が水素である、項目1~7及び10のいずれか1項に記載の化合物。

(項目13)

50

R<sup>3</sup>がC<sub>1-4</sub>アルキルであり、R<sup>4</sup>が水素またはC<sub>1-4</sub>アルキルである、項目1~7及び10~12のいずれか1項に記載の化合物。

(項目14)

R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が各々、C<sub>1-4</sub>アルキルである、項目1~7及び10~12のいずれか1項に記載の化合物。

(項目15)

R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が各々、メチルである、項目1~7及び10~14のいずれか1項に記載の化合物。

(項目16)

R<sup>3</sup>がメチルであり、R<sup>4</sup>が水素である、項目1~7及び10~13のいずれか1項に記載の化合物。

10

(項目17)

R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>が各々、水素である、項目1~7、10、及び11のいずれか1項に記載の化合物。

(項目18)

R<sup>6</sup>がCF<sub>2</sub>-OR<sup>c</sup>である、項目1~17のいずれか1項に記載の化合物。

(項目19)

R<sup>c</sup>がシクロプロピルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキルである、項目1~18のいずれか1項に記載の化合物。

(項目20)

20

R<sup>c</sup>がシクロプロピルである、項目1~18のいずれか1項に記載の化合物。

(項目21)

R<sup>6</sup>が、CF<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CF<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CF<sub>2</sub>OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、またはCF<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>である、項目1~19のいずれか1項に記載の化合物。

(項目22)

R<sup>6</sup>がCH<sub>2</sub>-OR<sup>c</sup>である、項目1~17のいずれか1項に記載の化合物。

(項目23)

R<sup>c</sup>がシクロプロピルまたはフェニルで任意に置換されるC<sub>1-4</sub>アルキルである、項目1~17及び22のいずれか1項に記載の化合物。

(項目24)

30

R<sup>c</sup>がシクロプロピルである、項目1~17及び22のいずれか1項に記載の化合物。

(項目25)

R<sup>6</sup>が、CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、またはCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>である、項目1~17及び22~23のいずれか1項に記載の化合物。

(項目26)

R<sup>6</sup>がC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-OR<sup>c</sup>である、項目1~17のいずれか1項に記載の化合物。

(項目27)

R<sup>c</sup>がC<sub>1-4</sub>アルキルである、項目1~17及び26のいずれか1項に記載の化合物。

(項目28)

40

R<sup>6</sup>がC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>である、項目1~17及び26~27のいずれか1項に記載の化合物。

(項目29)

R<sup>a</sup>がフルオロである、項目1~6、8、及び18~28のいずれか1項に記載の化合物。

(項目30)

tが1である、項目1~3及び5~29のいずれか1項に記載の化合物。

(項目31)

tが2である、項目1~3及び5~29のいずれか1項に記載の化合物。

(項目32)

50

R<sup>5</sup>が、ハロ、またはOCH<sub>3</sub>もしくはOC<sub>3</sub>H<sub>5</sub>で任意に置換されるC<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキルである、項目1~3及び5~31のいずれか1項に記載の化合物。

(項目33)

R<sup>5</sup>がフルオロである、項目1~3及び5~32のいずれか1項に記載の化合物。

(項目34)

R<sup>5</sup>がメチルである、項目1~3及び5~32のいずれか1項に記載の化合物。

(項目35)

R<sup>5</sup>が、フルオロ、CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、CH(CH<sub>3</sub>)OCH<sub>3</sub>、またはCH<sub>2</sub>OC<sub>3</sub>H<sub>5</sub>である、項目1~3及び5~31のいずれか1項に記載の化合物。

10

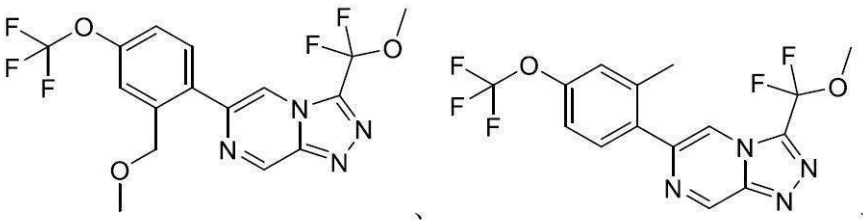
(項目36)

R<sup>d</sup>が水素である、項目1及び4~35のいずれか1項に記載の化合物。

(項目37)

前記化合物が、

【化80】



20

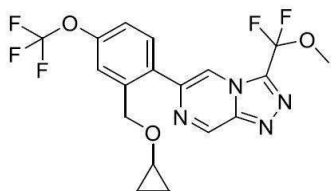
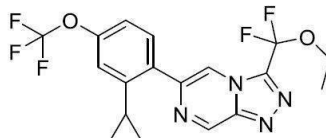
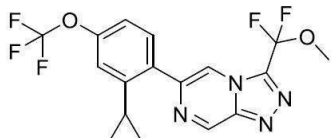
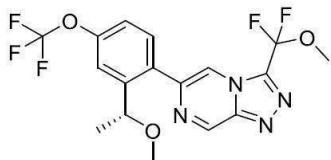
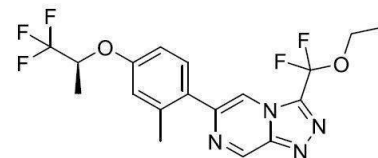
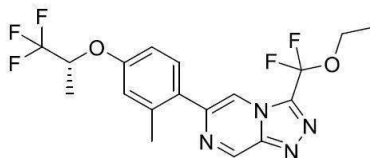
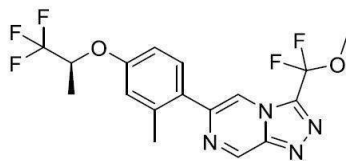
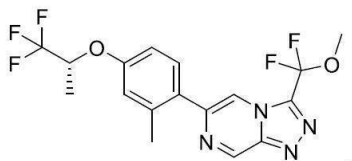
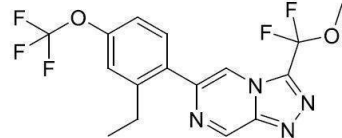
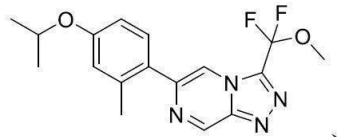
30

40

50



## 【化 8 2】



10

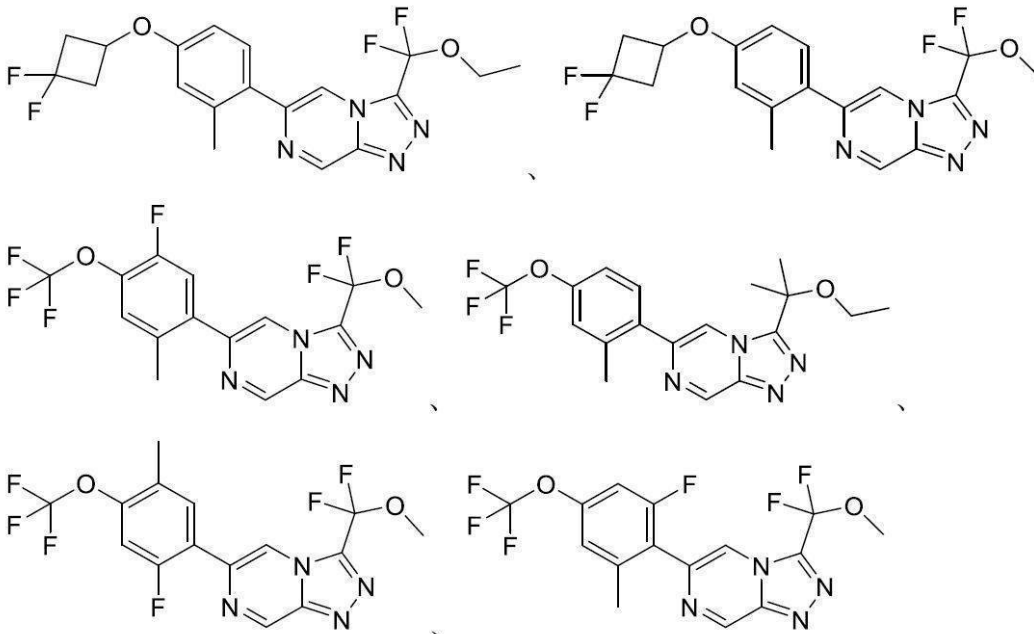
20

30

40

50

## 【化 8 3】



10

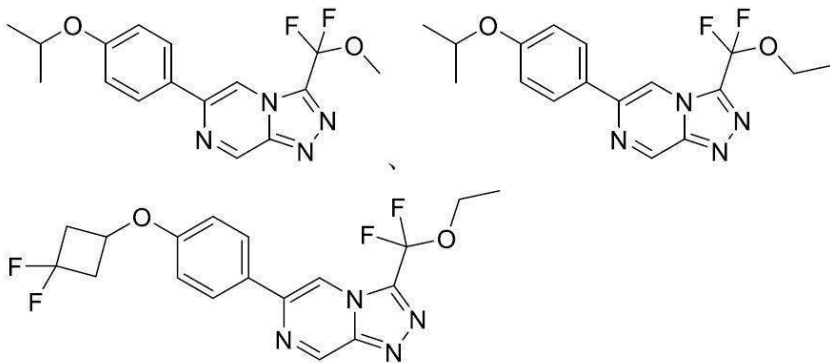
20

、または前述のうちのいずれかの薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3 8)

前記化合物が、

## 【化 8 4】



30

、または前述のうちのいずれかの薬学的に許容される塩である、項目 4 に記載の化合物。

(項目 3 9)

項目 1 ~ 3 8 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と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

(項目 4 0)

ナトリウムイオンチャネル機能異常に関連する状態の治療を必要とする対象におけるそれを治療する方法であって、前記対象に、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩または項目 3 9 に記載の薬学的組成物の治療有効量を投与することを含む、前記方法。

40

(項目 4 1)

前記状態が、神経障害または精神障害である、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記状態が、てんかんまたはてんかん症候群である、項目 4 0 または 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記状態が、遺伝性てんかんまたは遺伝性てんかん症候群である、項目 4 0 ~ 4 2 のい

50

いずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記状態が、小児てんかんまたは小児てんかん症候群である、項目 4 0 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 5)

前記状態が、てんかん性脳症である、項目 4 0 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 6)

前記てんかん性脳症が、ドラベ症候群、乳児けいれん、またはレノックス・ガストー症候群からなる群から選択される、項目 4 5 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記状態が、てんかん性脳症、SCN1A、SCN2A、SCN8A 変異を有するてんかん性脳症、早期乳児てんかん性脳症、ドラベ症候群、SCN1A 変異を有するドラベ症候群、熱性てんかん発作を伴う全般性てんかん、全般性強直性間代性てんかん発作を伴う難治性小児期てんかん、乳児けいれん、良性家族性新生児 - 乳児てんかん発作、SCN2A てんかん性脳症、SCN3A 変異を有する焦点性てんかん、SCN3A 変異を有する原因不明性小児部分てんかん、SCN8A てんかん性脳症、てんかんにおける予期せぬ突然死、ラスムッセン脳炎、悪性遊走性乳児部分てんかん発作、常染色体優性夜間前頭葉てんかん、てんかんにおける予期される突然死 (SUDEP)、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、項目 4 0 または 4 1 に記載の方法。

10

20

(項目 4 8)

神経障害または精神障害を治療する方法であって、それを必要とする対象に、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩または項目 3 9 に記載の薬学的組成物を投与することを含む、前記方法。

(項目 4 9)

疼痛を治療する方法であって、それを必要とする対象に、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩または項目 3 9 に記載の薬学的組成物を投与することを含む、前記方法。

30

40

50