

【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 3 年 3 月 25 日 (2021.3.25)

【公表番号】特表 2020-508300 (P2020-508300A)

【公表日】令和 2 年 3 月 19 日 (2020.3.19)

【年通号数】公開・登録公報 2020-011

【出願番号】特願 2019-544606 (P2019-544606)

【国際特許分類】

C 07 D 207/08 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 13/10 (2006.01)

A 61 K 31/40 (2006.01)

A 61 K 31/4035 (2006.01)

A 61 K 31/4178 (2006.01)

A 61 K 31/403 (2006.01)

A 61 K 31/4155 (2006.01)

C 07 D 405/14 (2006.01)

C 07 D 403/12 (2006.01)

C 07 D 403/14 (2006.01)

C 07 D 207/20 (2006.01)

C 07 D 207/16 (2006.01)

C 07 D 209/52 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 207/08

A 61 P 25/04

A 61 P 25/02 1 0 1

A 61 P 25/06

A 61 P 25/00

A 61 P 25/24

A 61 P 25/22

A 61 P 13/10

A 61 K 31/40

A 61 K 31/4035

A 61 K 31/4178

A 61 K 31/403

A 61 K 31/4155

C 07 D 405/14 C S P

C 07 D 403/12

C 07 D 403/14

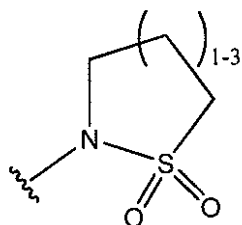
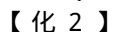
C 07 D 207/20

C 07 D 207/16

C 07 D 209/52

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【化 1】



各 R_8 は、独立して、H、ハロ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-C(=O)C_1 - C_6$ アルキル、 $-OR_{8A}$ 、 $S(O)_2R_{8B}$ 、 $-(CH_2)_pR_{8C}$ 、任意に置換された複素

環、または任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル（式中、 R_{8A} 、 R_{8B} 、および R_{8C} は、互いに独立して、 H 、任意に置換されたアリール、任意に置換された $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-NR_{20}R_{21}$ 、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル、任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、 $-(CH_2)_pR_{8D}$ 、任意に置換されたシクロアルキル、 $-OH$ 、任意に置換されたアルコキシ、任意に置換されたピロリニル、任意に置換されたモルホリニル、または任意に置換されたピペリジルであり、 R_{8D} は、独立して、 H 、 $-C(=O)R_{8E}$ 、任意に置換された $C_1 - C_6$ ハロアルキル、任意に置換された窒素、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換された複素環、 $-OH$ 、任意に置換されたアルコキシ、任意に置換されたピロリニル、任意に置換されたフェニル、任意に置換されたピロリジニル、任意に置換されたイミダゾリジニル、任意に置換されたモルホリニル、または任意に置換されたピペリジルである）であり；

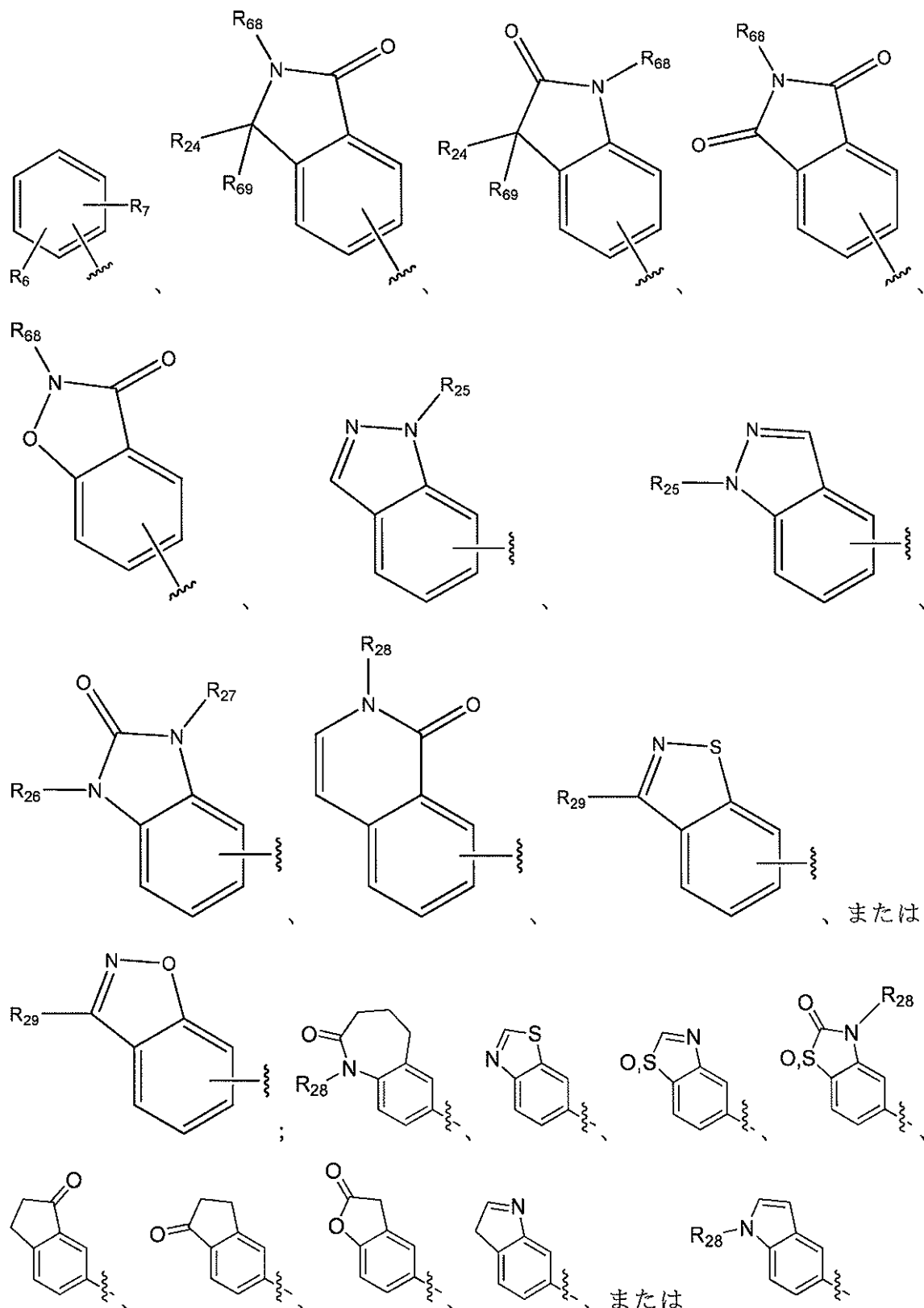
R_{8E} は、フェニルまたは $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキルであり；

R_{13} は、保護基、 $C(=O)OR_{81b}$ 、 H 、任意に置換されたアリール、任意に置換された $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-R_{20}R_{21}$ 、任意に置換された $C_1 - C_8$ 分岐もしくは非分岐アルキル、任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、任意に置換された $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、任意に置換された $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $-(CH_2)_nR_{19}$ 、任意に置換されたシクロプロピルを含むがこれに限定されないシクロアルキル、任意に置換された $C_1 - C_6$ アルコキシ、任意に置換されたピロリニル、任意に置換されたモルホリニル、任意に置換されたピリジル、任意に置換されたピペリジルまたは $C_3 - C_6$ 環状エーテル（式中、 R_{81b} は、 H または任意に置換された分岐もしくは非分岐 $C_1 - C_6$ アルキルである）であり；

R_{14} は、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキルであり；

R_{15} は、

【化 3】



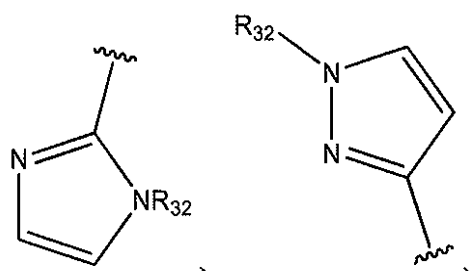
であり；

R₁₆ は、任意に置換された C₁ - C₆ 分岐もしくは非分岐アルキル、-CH₂CH₂OMe、または、-CH₂CH₂R₇₁（式中、R₇₁ は、ヘテロアリールまたは複素環である）であり；

R₆ 及び R₇ は、それぞれ独立して、H、ハロ、シアノ、任意に置換されたイミダゾール、任意に置換されたピラゾール、 $-C(=O)N(R_{10})_2$ 、 $-NHC(=O)R_1$

1、

【化 4】



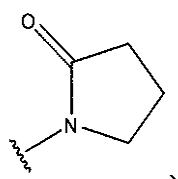
または $-S(=O)_2N(R_{22})_2$ であり；

各 R_{10} は、独立して、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキルであり；

R_{11} は、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐または非分岐アルキルであり；

R_{17} は、H、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-OR_{18}$ 、

【化 5】



任意に置換されたシクロアルキル、 $-(CH_2)_pR_{19}$ 、 $-C(=O)R_{19}$ 、または任意に置換された複素環であり；

R_{18} は、H、任意に置換されたアリール、任意に置換された $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-NR_{20}R_{21}$ 、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル、任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、 $-(CH_2)_vR_{19}$ 、任意に置換されたシクロアルキル、 $-OH$ 、任意に置換されたアルコキシ、任意に置換されたピロリニル、任意に置換されたモルホリニル、または任意に置換されたピペリジルであり；

各 R_{19} は、独立して、H、任意に置換された $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-NR_{20}R_{21}$ 、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、任意に置換されたシクロアルキル、任意に置換された複素環、 $-OH$ 、任意に置換されたアルコキシ、任意に置換されたピロリニル、任意に置換されたモルホリニル、任意に置換されたピペリジル；任意に置換されたピロリジニル、または任意に置換されたイミダゾリジニルであり、

R_{20} 及び R_{21} は、それぞれ独立して、H、任意に置換されたアリール、任意に置換された $C_1 - C_6$ ハロアルキル、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル、任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、 $-(CH_2)_wR_{19}$ 、任意に置換されたシクロアルキル、 $-OH$ 、任意に置換されたアルコキシ、任意に置換されたピロリニル、任意に置換されたモルホリニル、または任意に置換されたピペリジルであり；または R_{20} 及び R_{21} は、 R_{20} 及び R_{21} が結合したヘテロアリールと共に 5 ~ 10 員の任意に置換された複素環または 5 ~ 10 員の任意に置換されたヘテロアリールと一緒に形成し；

各 R_{22} は、独立して、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R_{24} は、H、ハロ、任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R_{68} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R_{69} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであるか、または R_{24} もしくは R_{69} は、 R_{24} もしくは R_{69} が結合した炭素を含む $C_3 - C_6$ シクロアルキルを形成し；

R_{25} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；
 R_{26} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；
 R_{27} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；
 R_{28} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；
 R_{29} は、H、 $-NR_{20}R_{21}$ または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；
 R_{32} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；
 R_{33} は、H または任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；
 n は、0 ～ 6 の整数であり；
 y は、0 ～ 6 の整数であり；
 p は、0 ～ 6 の整数であり；
 v は、0 ～ 6 の整数であり；
 各 w は、0 ～ 6 の整数である）。

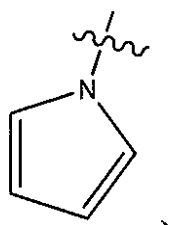
【請求項 2】

R_{19} は、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル、 $-CH_2R_{72}$ または $-CH_2CH_2R_{72}$ （式中、 R_{72} は、任意に置換されたアリール、任意に置換されたケトン、任意に置換された $C_3 - C_6$ シクロアルキル、または任意に置換されたヘテロアリールである）である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3】

R_{72} は、任意に置換された

【化 6】

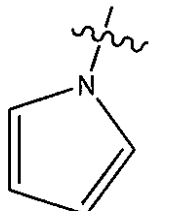


任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、任意に置換された $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、シクロプロピル、ハロ置換シクロプロピル、フェニル、 $-C(=O)R_{xA}$ （式中、 R_{xA} は、任意に置換されたフェニルまたは任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキルである）である、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4】

R_{72} は、任意に置換された

【化 7】

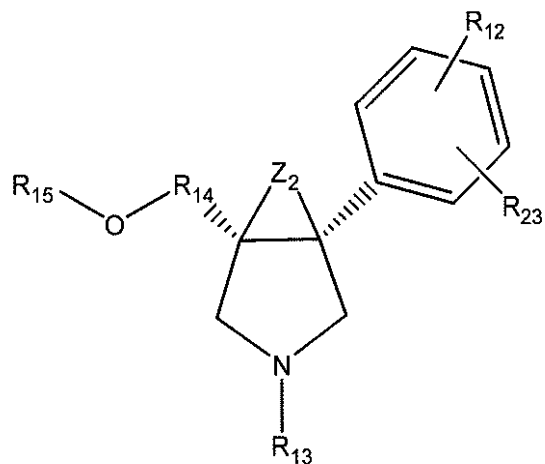


シクロプロピル、ジフルオロシクロプロピル、または 2, 2 - ジフルオロシクロプロピルである、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

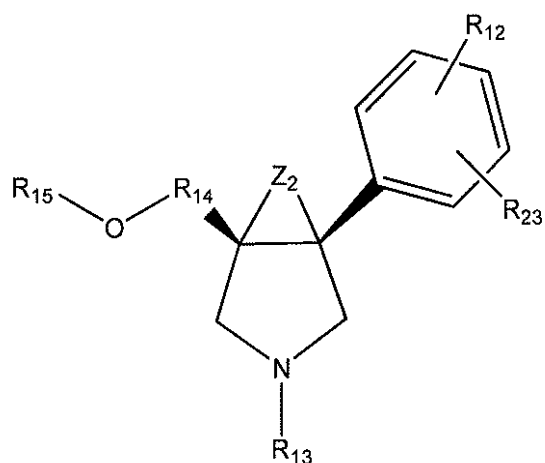
【請求項 5】

前記化合物は、式 I b もしくは I c の式

【化 8】



I b、もしくは



I c

を有する、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可能な塩。

【請求項 6】

R_{13} は、H である、請求項 1 ~ 5 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可能な塩。

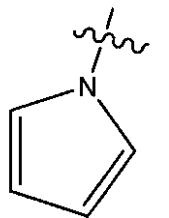
【請求項 7】

R_{13} は、任意に置換された $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキル、 $-CH_2R_{72}$ または $-CH_2CH_2R_{72}$ (式中、 R_{72} は、任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、任意に置換された $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたケトン、任意に置換されたシクロアルキル、または任意に置換されたヘテロアリールである) である、請求項 1 ~ 5 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可能な塩。

【請求項 8】

R_{72} は、任意に置換された

【化 9】

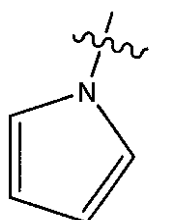


任意に置換された $C_2 - C_6$ アルケニル、任意に置換された $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、シクロプロピル、ハロ置換シクロプロピル、フェニル、 $-C(=O)R_{XA}$ （式中、 R_{XA} は、任意に置換されたフェニルまたは任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐もしくは非分岐アルキルである）である、請求項 7 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

R_{72} は、

【化 10】



シクロプロピル、ジフルオロシクロプロピル、または 2, 2 - ジフルオロシクロプロピルである、請求項 7 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 10】

R_{12} は、H、ハロ、 $-OR_{16}$ 、任意に置換されたスルホンアミド、任意に置換された環状スルホンアミド、または $-NH SO_2 CH_3$ 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可能な塩。

【請求項 11】

R_{12} は、H またはハロである、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可能な塩。

【請求項 12】

R_{12} 及び R_{23} は、フェニル環に縮合した複素環を形成する、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可能な塩。

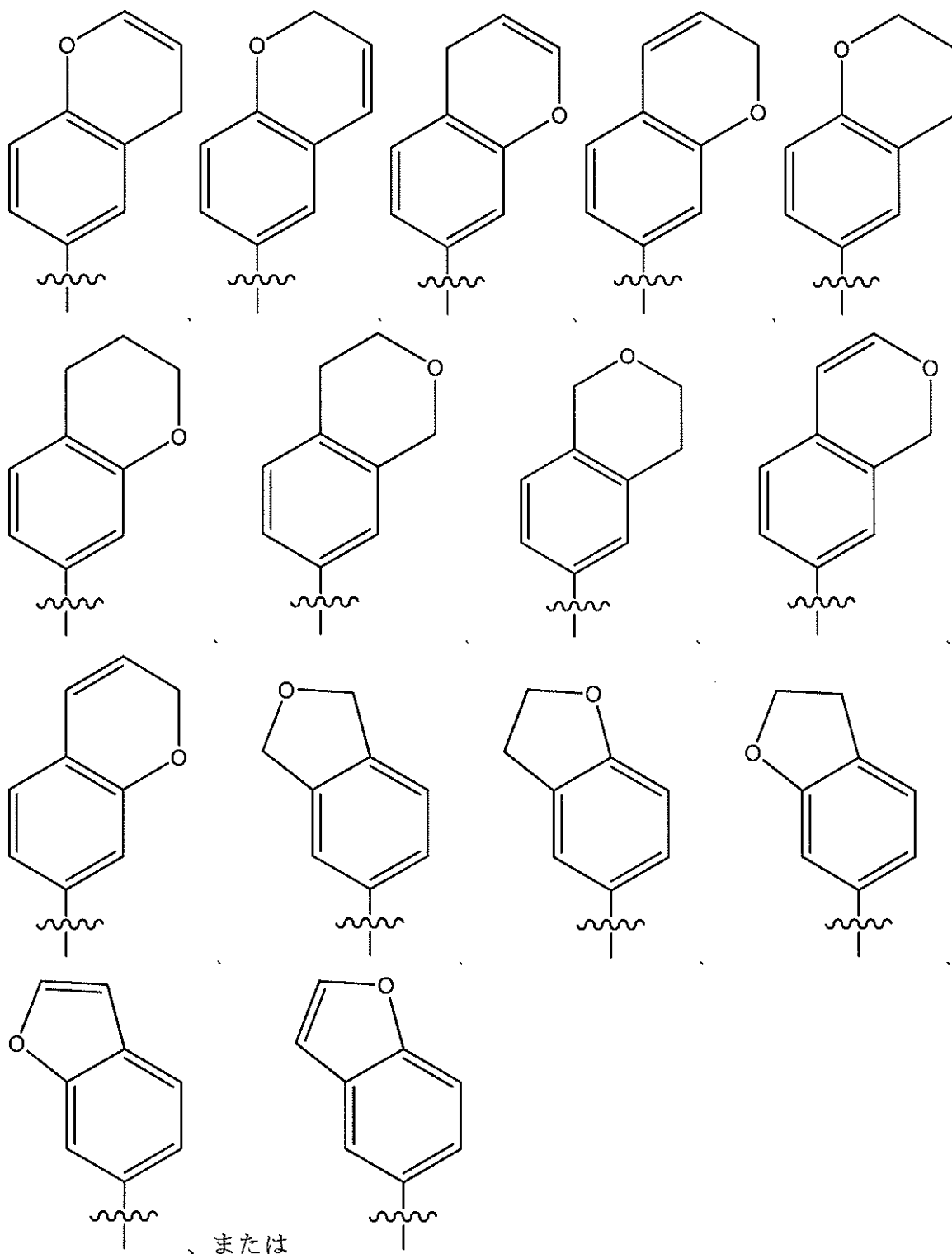
【請求項 13】

前記縮合した環構造は、任意に置換されたベンゾフランまたはベンゾピランである、請求項 12 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 14】

前記縮合した環は、

【化 1 1】



の式を有する、請求項 1 3 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

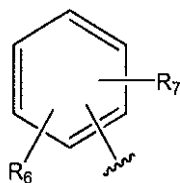
【請求項 1 5】

R_{14} は、任意に置換された $C_1 - C_6$ 分岐または非分岐アルキルである、請求項 1 ~ 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可能な塩。

【請求項 1 6】

R_{15} は、

【化 1 2】



である、請求項 1 ~ 1 5 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可能な塩。

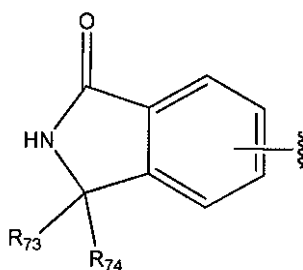
【請求項 1 7】

R_6 は、H であり、 R_7 は、シアノである；または R_6 は、ハロであり、 R_7 は、シアノである；または R_6 は、ハロであり、 R_7 は、 $-C(=O)N(R_{10})_2$ である；または R_6 は、H であり、 R_7 は、 $-C(=O)N(R_{10})_2$ である；または R_6 は、H であり、 R_7 は、 $-NHCH(=O)R_{11}$ である；または R_6 は、H であり、 R_7 は、 $-SO_2NHR_{22}$ である；または R_6 は、H であり、 R_7 は、任意に置換されたイミダゾールである；または R_6 は、H であり、 R_7 は、ハロである；のいずれかである請求項 1 6 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 8】

R_{15} は、

【化 1 3】



(式中、 R_{73} 及び R_{74} は、それぞれ独立して、H もしくは $C_1 - C_6$ アルキルであるか、または R_{73} 及び R_{74} は、 R_{73} 及び R_{74} が結合した炭素を含む $C_3 - C_6$ シクロアルキルを形成する) である、請求項 1 ~ 1 5 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可能な塩。

【請求項 1 9】

Z_2 は、非存在である、請求項 1 ~ 1 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可能な塩。

【請求項 2 0】

Z_2 は、 $C_1 - C_3$ アルキルである、請求項 1 ~ 1 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可能な塩。

【請求項 2 1】

前記化合物は、図 1 の化合物からなる群から選択される、請求項 1 ~ 2 0 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可能な塩。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 2 1 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可能な塩を含む薬学的組成物。

【請求項 2 3】

対象における疼痛、神経因性疼痛、片頭痛、頭痛、うつ病、PTSD、不安、過活動膀胱を治療または予防する方法で使用するための請求項 2 2 に記載の薬学的組成物であって、前記方法は、前記対象に、前記薬学的組成物を投与することを含む、前記薬学的組成物。

【請求項 2 4】

前記対象は、それを必要とする対象である、請求項 2 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 1 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可能な塩を調製する方法であって、本明細書に記載のスキームのうちの 1 つ以上に従って化合物を調製することを含む、前記方法。