

【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 1 年 10 月 10 日 (2019.10.10)

【公表番号】特表 2018-527354 (P2018-527354A)

【公表日】平成 30 年 9 月 20 日 (2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-036

【出願番号】特願 2018-511436 (P2018-511436)

【国際特許分類】

C 07D 211/22 (2006.01)

A 61K 31/451 (2006.01)

C 07D 401/12 (2006.01)

A 61K 31/454 (2006.01)

A 61K 31/4545 (2006.01)

C 07D 241/04 (2006.01)

A 61K 31/495 (2006.01)

C 07D 211/78 (2006.01)

A 61K 31/4418 (2006.01)

C 07D 413/12 (2006.01)

C 07D 405/04 (2006.01)

C 07D 417/12 (2006.01)

A 61K 31/517 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

C 07D 401/14 (2006.01)

C 07D 409/14 (2006.01)

C 07D 451/02 (2006.01)

C 07D 417/06 (2006.01)

A 61K 31/46 (2006.01)

A 61K 31/55 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61K 31/404 (2006.01)

A 61P 25/04 (2006.01)

A 61P 25/24 (2006.01)

A 61P 25/16 (2006.01)

A 61P 25/22 (2006.01)

A 61P 25/30 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 13/10 (2006.01)

A 61K 31/221 (2006.01)

A 61K 31/085 (2006.01)

A 61K 31/11 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61K 31/506 (2006.01)

A 61K 31/4725 (2006.01)

C 07C 229/30 (2006.01)

C 07C 47/277 (2006.01)

C 07C 43/205 (2006.01)

【 F I 】

C 07D 211/22 C S P

| | | |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 31/451 | |
| C 0 7 D | 401/12 | |
| A 6 1 K | 31/454 | |
| A 6 1 K | 31/4545 | |
| C 0 7 D | 241/04 | |
| A 6 1 K | 31/495 | |
| C 0 7 D | 211/78 | |
| A 6 1 K | 31/4418 | |
| C 0 7 D | 413/12 | |
| C 0 7 D | 405/04 | |
| C 0 7 D | 417/12 | |
| A 6 1 K | 31/517 | |
| A 6 1 K | 31/4709 | |
| C 0 7 D | 401/14 | |
| C 0 7 D | 409/14 | |
| C 0 7 D | 451/02 | |
| C 0 7 D | 417/06 | |
| A 6 1 K | 31/46 | |
| A 6 1 K | 31/55 | |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 1 |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 1 1 |
| A 6 1 K | 31/404 | |
| A 6 1 P | 25/04 | |
| A 6 1 P | 25/24 | |
| A 6 1 P | 25/16 | |
| A 6 1 P | 25/22 | |
| A 6 1 P | 25/30 | |
| A 6 1 P | 25/00 | |
| A 6 1 P | 13/10 | |
| A 6 1 K | 31/221 | |
| A 6 1 K | 31/085 | |
| A 6 1 K | 31/11 | |
| A 6 1 K | 31/5377 | |
| A 6 1 K | 31/506 | |
| A 6 1 K | 31/4725 | |
| C 0 7 C | 229/30 | |
| C 0 7 C | 47/277 | |
| C 0 7 C | 43/205 | C |

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月28日(2019.8.28)

【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

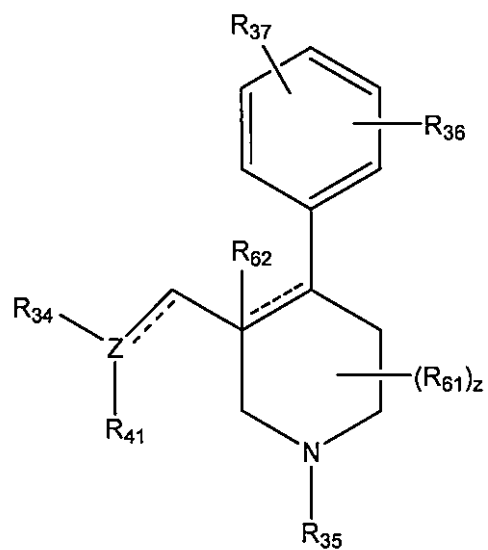
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

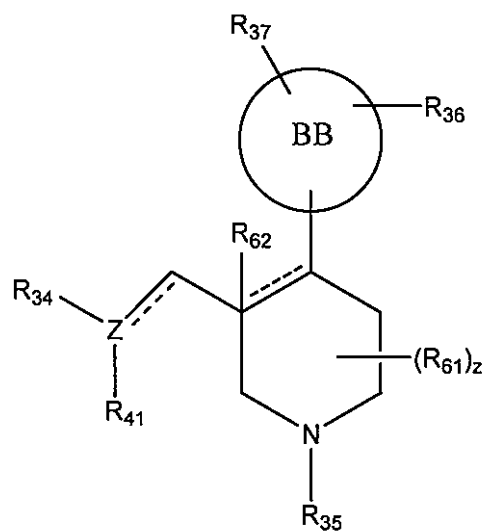
【請求項1】

式I、I-1、I-a、I-a1またはI-b、Ib-1またはIb-2

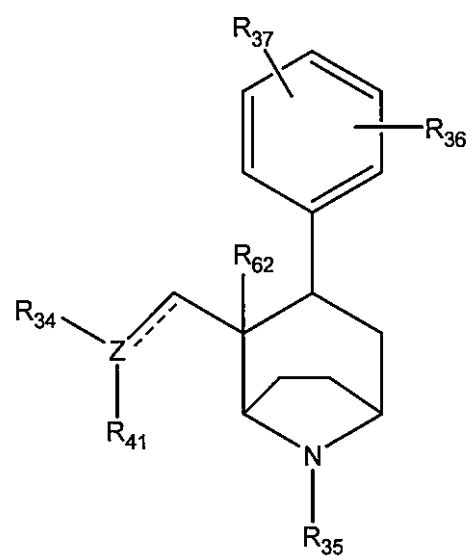
【化 1】



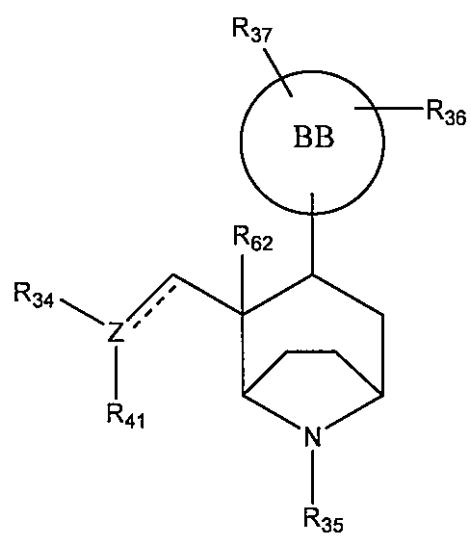
I



I-1

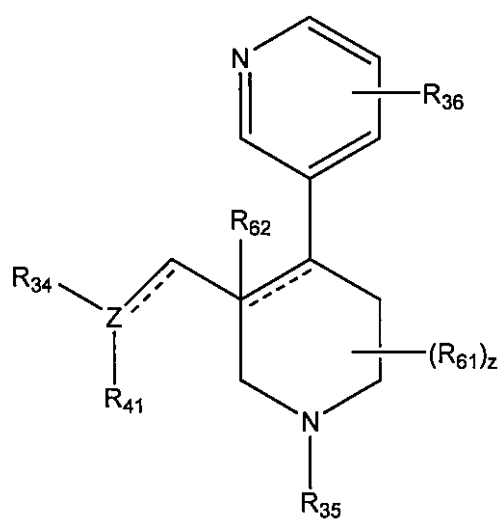
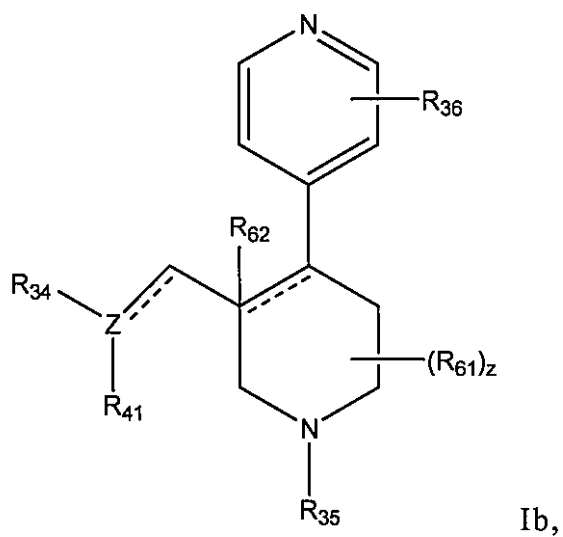


Ia,

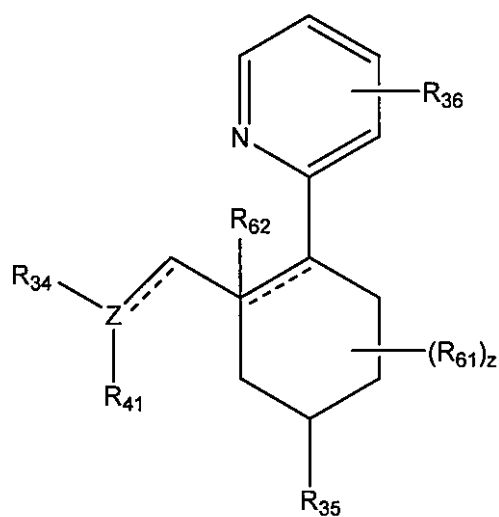


Ia-1

【化 2】



Ib-1, または

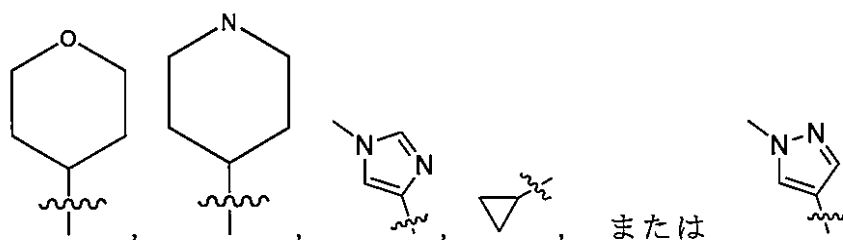


Ib-2

を有する化合物、または医薬として許容されるその塩
 [式中 :

B B は、

【化 3】



であり、

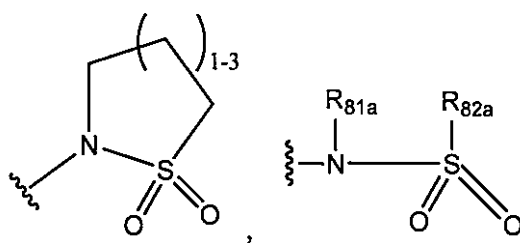
Z は、C、S、N、S(O)₂ または O であり；

R₃₅ は、保護基、C(=O)OR_{81b}、H、場合により置換されているアリール、場合により置換されている C₁ ~ C₆ ハロアルキル、-R₆₃R₆₄、-NR₆₃R₆₄、場合により置換されている C₁ ~ C₆ 分枝鎖または非分枝鎖アルキル、場合により置換されている C₂ ~ C₆ アルケニル、場合により置換されている C₂ ~ C₆ ハロアルケニル、-(CH₂)_nR₆₅、場合により置換されているヘテロ環、場合により置換されている C₁ ~ C₆ エステル、場合により置換されているシクロアルキル、場合により置換されている C₁ ~ C₆ アルコキシ、場合により置換されているピロリニル、場合により置換されているモルホリニル、場合により置換されている C₃ ~ C₆ 環状エーテルまたは場合により置換されているピペリジルであり；

R₃₆ は、不存在、H、ハロ、場合により置換されている C₁ ~ C₆ ハロアルキル、-SO₂C₁ ~ C₆ アルキル、-OCF₃、場合により置換されている C₁ ~ C₆ アルキルまたは -OR₇₅ であり；式中、R₇₅ は、H または場合により置換されている C₁ ~ C₆ アルキルであり；

R₃₇ は、不存在、H、ハロ、場合により置換されている C₁ ~ C₆ ハロアルキル、-SO₂C₁ ~ C₆ アルキル、-OCF₃、場合により置換されているスルホンアミド、場合により置換されている環状スルホンアミドまたは -(CH₂)_q-R₃₈、-NH-(CH₂)_q-R₃₈、-S-(CH₂)_q-R₃₈、-C(=O)R₃₈、もしくは -O-(CH₂)_q-R₃₈、

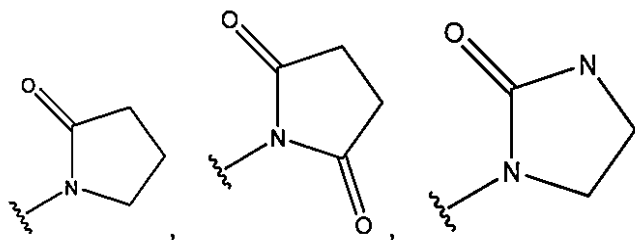
【化 4】



であり；

R₃₈ は、H、C₁ ~ C₆ アルキル、ハロ、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、-C(=O)C₁ ~ C₆ アルキル、-OR₆₆、S(O)₂R₆₇、

【化5】



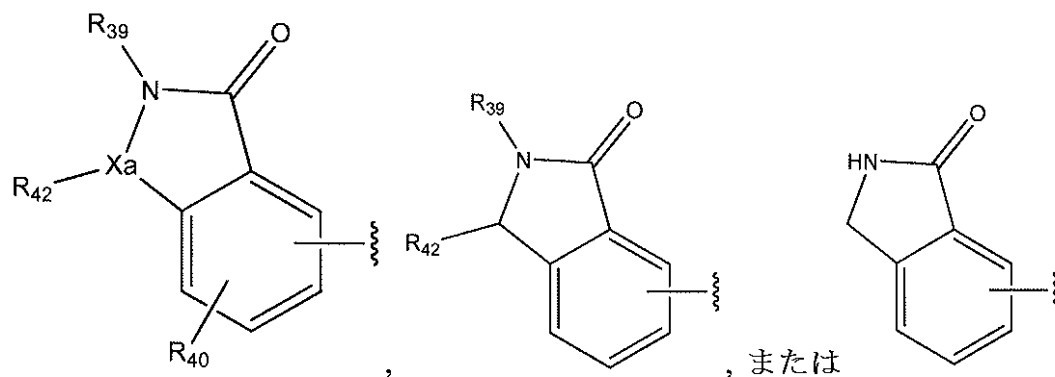
場合により置換されているシクロアルキル、 $-(CH_2)_p R_{65}$ または場合により置換されているヘテロ環であり；

または R_{37} は、 $-(CH_2)_q - R_{38}$ であり、または R_{36} および R_{37} は、フェニル環に縮合しているヘテロ環を形成し；

R_{41} は、存在しないか、H または $C_1 \sim C_6$ アルキルであるが、但し Z が、S、O もしくは $S(O)_2$ である場合、 R_{41} は存在せず；または Z が C である場合、Z を隣接する炭素に接続する結合は二重結合であり、 R_{41} は、H であることを条件とし、

R_{34} は、

【化6】



であり、

式中、

R_{39} は、H または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

R_{42} は、存在しないか、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、自らに付着している原子を含む炭素環のメンバー、 $=O$ であり；

X_a は、C または O であるが、但し、 X_a が O である場合、 R_{42} は存在しないことを条件とし；

R_{61} は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、gem-ジメチル、シクロプロピルスピロ環または CF_3 であり；

R_{62} は、存在しないか、H または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各 R_{63} および R_{64} は、独立して、H、場合により置換されているアリール、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ 分枝鎖もしくは非分枝鎖アルキル、場合により置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $-(CH_2)_v R_{65}$ 、場合により置換されているシクロアルキル、 $-OH$ 、場合により置換されているアルコキシ、場合により置換されているピロリニル、場合により置換されているモルホリニルまたは場合により置換されているピペリジルであり；または R_{63} および R_{64} は一緒になって、 R_{63} および R_{64} に結合している原子とともに、5～10員の場合により置換されているヘテロ環、もしくは5～10員の場合により置換されているヘテロアリールを形成し；

各 R_{65} は、独立して、H、 $-C(=O)R_{65A}$ 、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、場合により置換されている窒素、場合により置換されている $C_1 \sim C$

$_6$ 分枝鎖もしくは非分枝鎖アルキル、場合により置換されているアリール、場合により置換されているヘテロアリール、場合により置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル、場合により置換されているシクロアルキル、場合により置換されているヘテロ環、 $-OH$ 、場合により置換されているアルコキシ、場合により置換されているピロリニル、場合により置換されているフェニル、場合により置換されているピロリジニル、場合により置換されているイミダゾリジニル、場合により置換されているモルホリニルまたは場合により置換されているピペリジルであり；

R_{65A} は、フェニルまたは $C_1 \sim C_6$ 分枝鎖もしくは非分枝鎖アルキルであり；

R_{66} は、 H 、場合により置換されているアリール、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-R_{63}R_{64}$ 、 $-NR_{63}R_{64}$ 、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ 分枝鎖または非分枝鎖アルキル、場合により置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $-(CH_2)_wR_{65}$ 、場合により置換されているシクロアルキル、 $-OH$ 、場合により置換されているアルコキシ、場合により置換されているピロリニル、場合により置換されているモルホリニルまたは場合により置換されているピペリジルであり；

R_{67} は、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ 分枝鎖または非分枝鎖アルキル、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルであり；

R_{81b} は、 H または場合により置換されている分枝鎖もしくは非分枝鎖 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

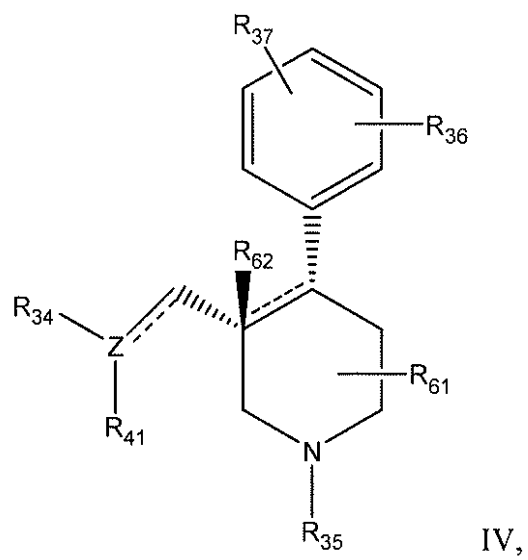
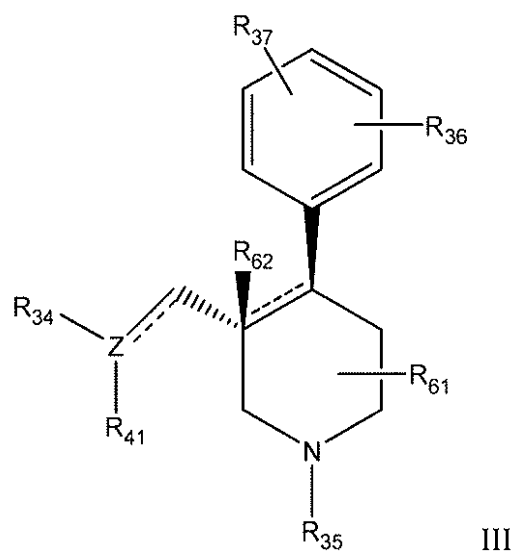
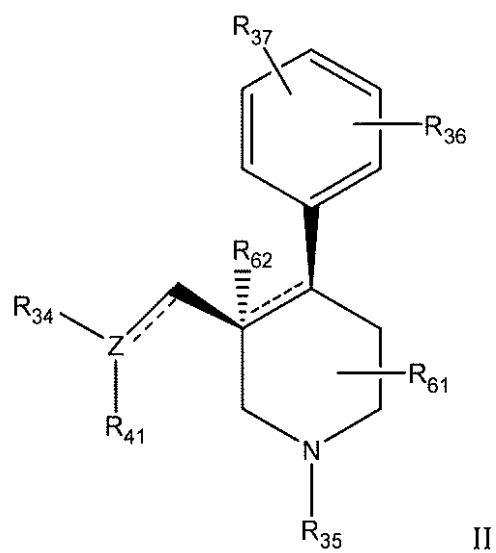
z は、1 または 2 であり、

各 n 、 p 、 v 、 w および q は、独立して、0 ~ 6 の整数である]。

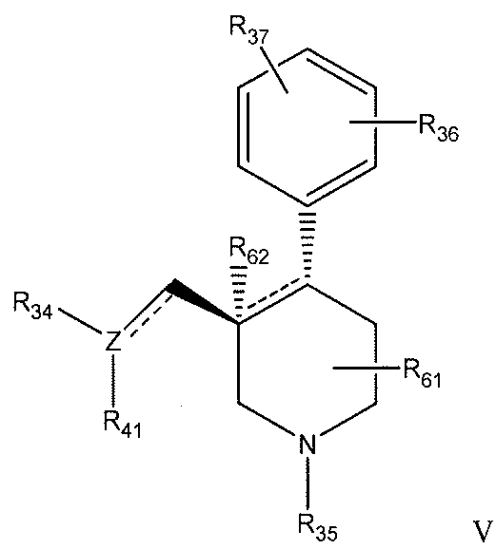
【請求項 2】

式 I I、I I I、I V、V、V I、V I I、または V I I a：

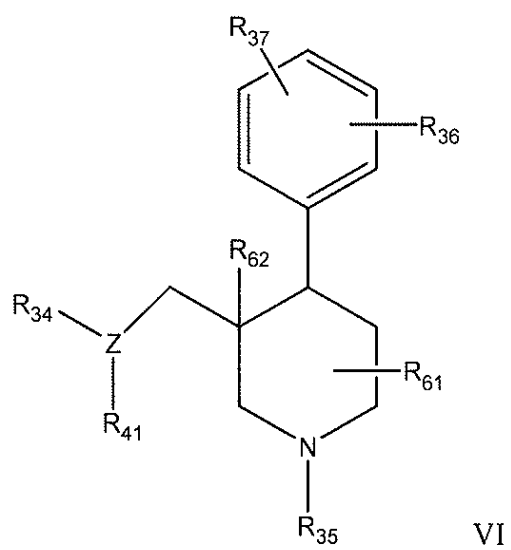
【化 7】



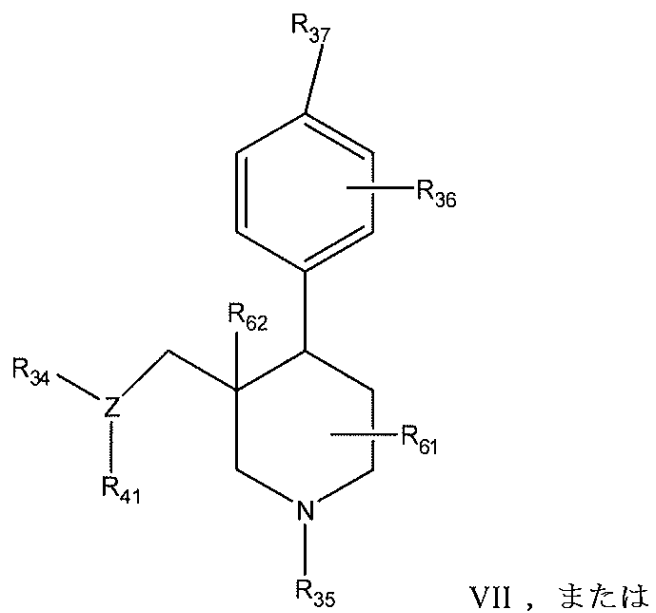
【化 8】



V

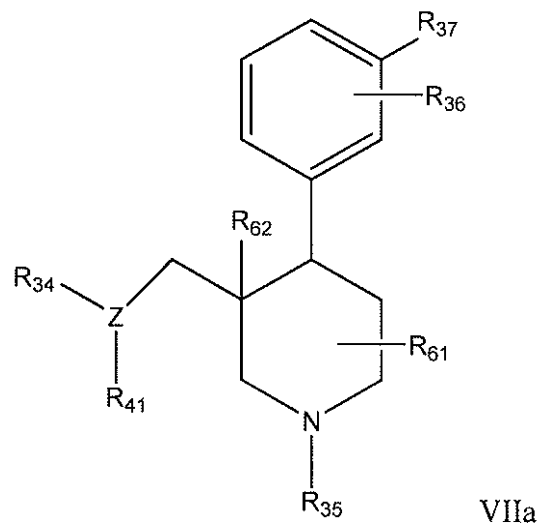


VI



VII, または

【化 9】



を有する、請求項 1 に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 3】

R_{62} は H である請求項 1 または 2 に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 4】

各 R_{61} はメチルまたは gem - ジメチルである請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 5】

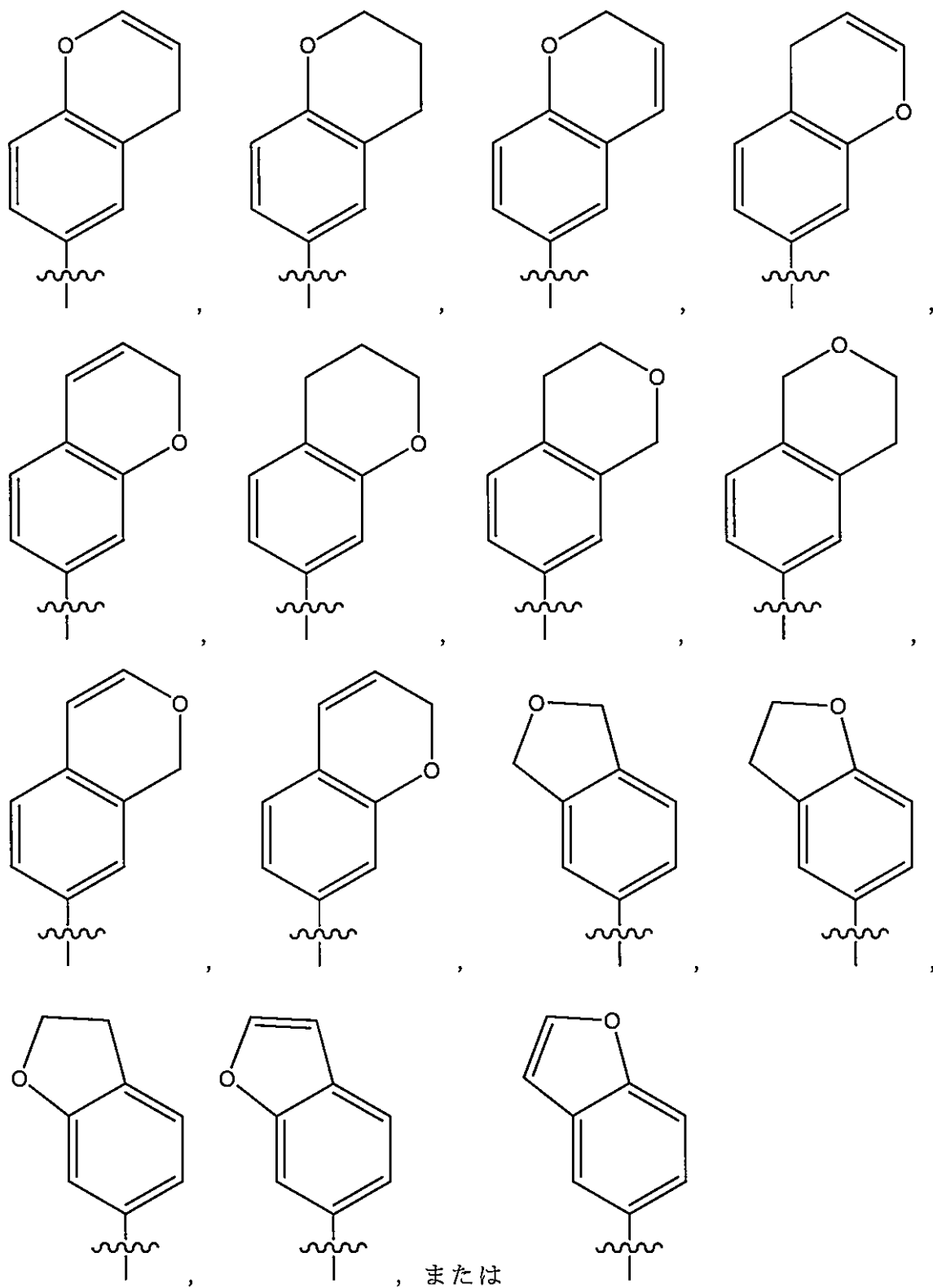
Z は O または $S(O)_2$ である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 6】

(i) R_{37} は、アルコキシ、ハロ、場合により置換されているスルホンアミド、場合により置換されている環状スルホンアミドである；または

(i i) R_{36} および R_{37} は、フェニル環に縮合しているヘテロ環を形成し、好ましくは、縮合環構造は、場合により置換されているベンゾフランまたはベンゾピランであり、もしくは縮合環は：

【化 10】



の式を有する；または

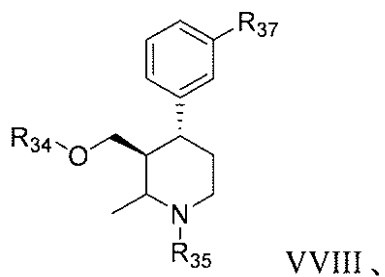
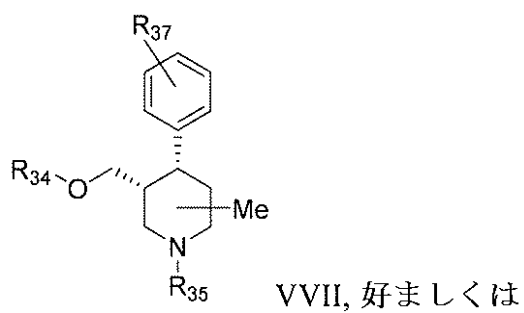
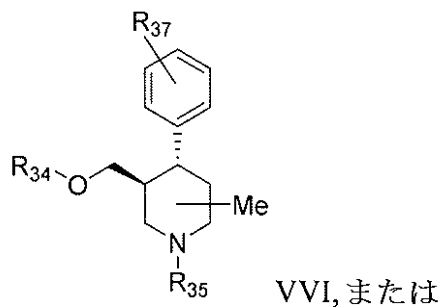
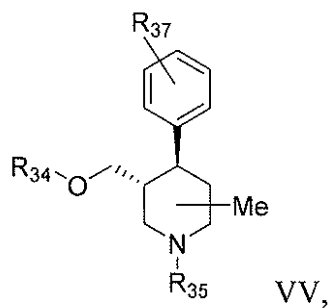
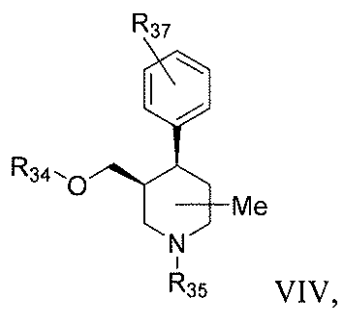
(iii) R_{37} は存在しない、

請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 7】

式 VIV、VV、VVI、VVII、または VVIII：

【化 1 1】



を有する、請求項 1 に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 8】

q は、0 または 1 ~ 4 である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 9】

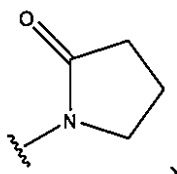
(i) R_{38} は、存在しないか、または H である；または

(i i) R_{38} は $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである ; または

(i i i) R_{38} は $-C(=O)C_1 \sim C_6$ アルキルである ; または

(i v) R_{38} は、 $-OR_{66}$ 、 $-S(O)_2R_{67}$ 、

【化 1 2】



場合により置換されているシクロアルキル、 $-(CH_2)_pR_{65}$ または場合により置換されているヘテロ環である、

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 1 0】

R_{35} は、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ 分枝鎖もしくは非分枝鎖アルキル、 $-CH_2R_{76}$ または $-CH_2CH_2R_{76}$ であり、式中、 R_{76} は、場合により置換されているアリール、場合により置換されているケトン、場合により置換されているシクロアルキル、場合により置換されている $C_2 \sim C_6$ アルケニル、場合により置換されている $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニルまたは場合により置換されているヘテロアリールであり、好ましくは :

(i) R_{76} はシクロプロピルである ;

(i i) R_{76} は、ジフルオロシクロプロピルである ;

(i i i) R_{76} は、2, 2 - ジフルオロシクロプロピルである ;

(i v) R_{76} は $-CH=CF_2$ である ; または

(v) R_{76} はピロールである、

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

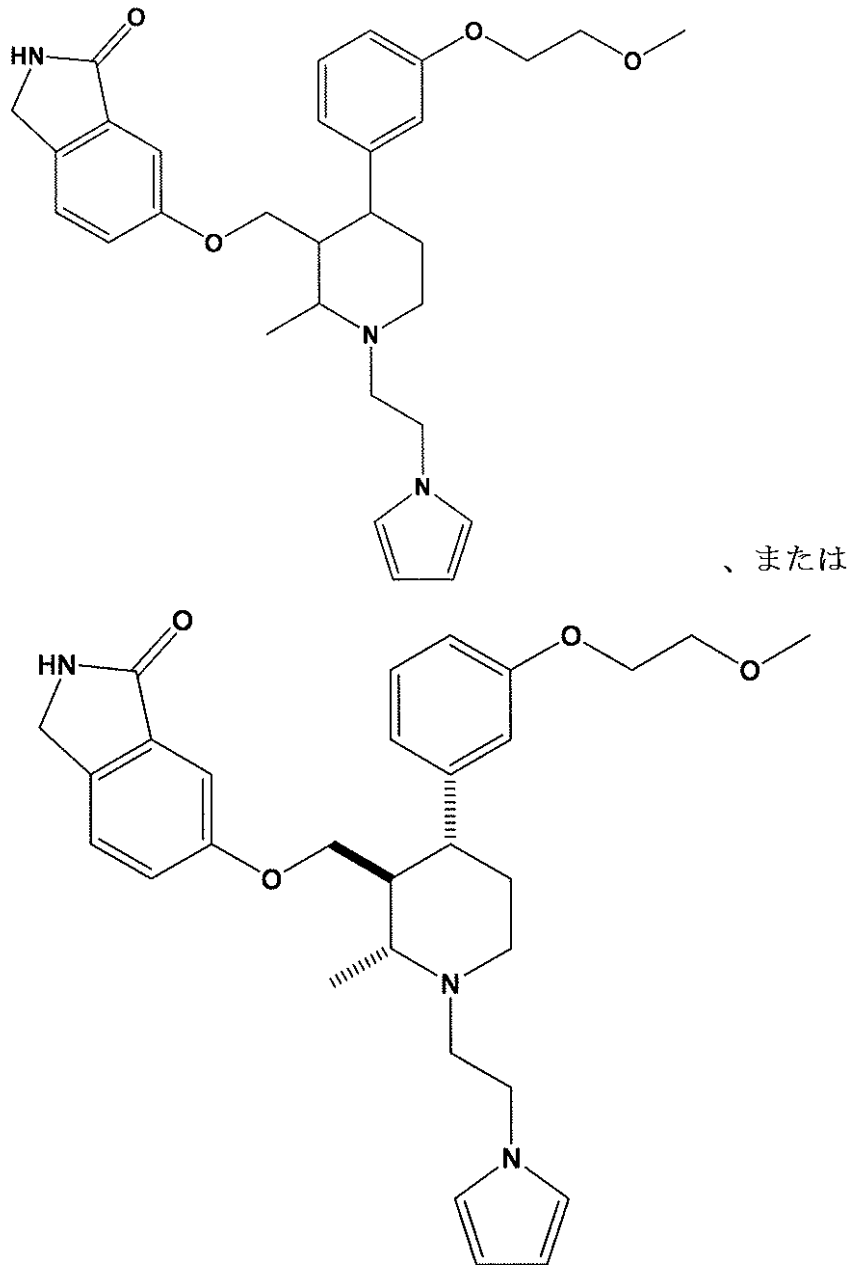
【請求項 1 1】

化合物は、図 1 で例証されている化合物から選択される、または B 1 0 4 9、B 0 7 0 4、B 0 7 0 7、B 0 7 2 0、B 0 8 7 6、B 1 0 7 9、B 1 1 4 5、B 1 1 9 4、B 1 2 0 5、B 1 2 1 1、B 1 3 6 5、および B 1 4 0 1 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 1 2】

式 :

【化 1 3】



を有する、請求項 1 に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

【請求項 1 3】

請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

対象において、疼痛、糖尿病性末梢神経障害および化学療法誘導神経障害性疼痛を含む神経障害性疼痛、片頭痛、頭痛、鬱病、パーキンソン病、不安、過活動膀胱、薬物乱用頭痛、痛覚過敏、侵害受容感作の低下、オピオイドに曝露した対象における疼痛、または PTSD を処置または予防するために使用するための、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくは医薬として許容されるその塩、または請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

対象において、片頭痛を処置するために使用するための、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくは医薬として許容されるその塩、または請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

医薬として許容される塩が塩酸塩である、請求項 1 ～ 12、14 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物、または請求項 13 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。