

【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

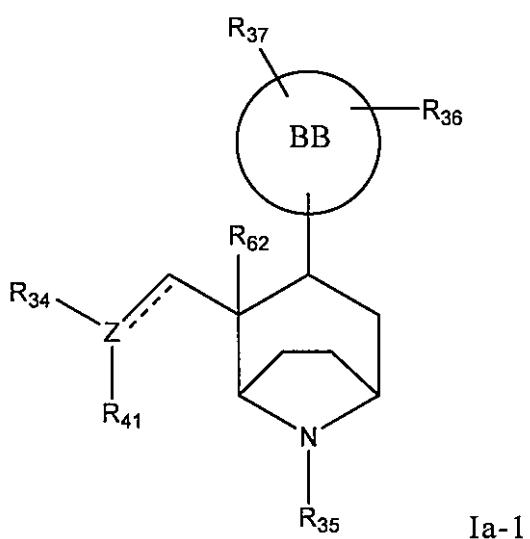
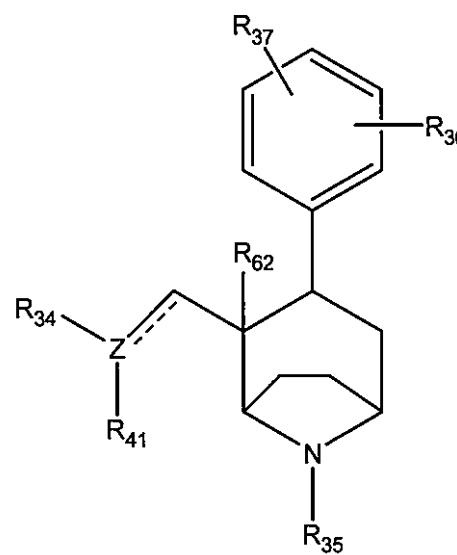
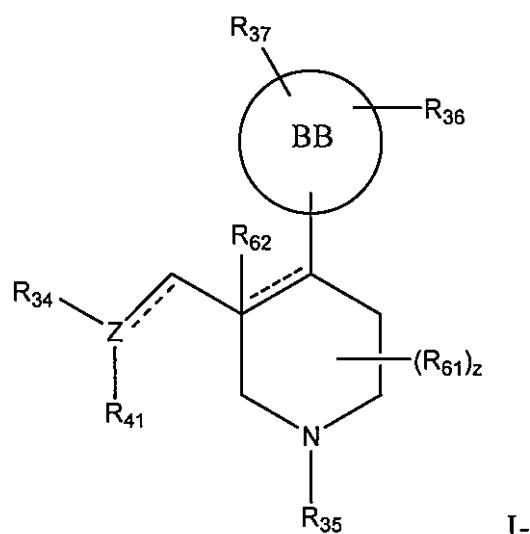
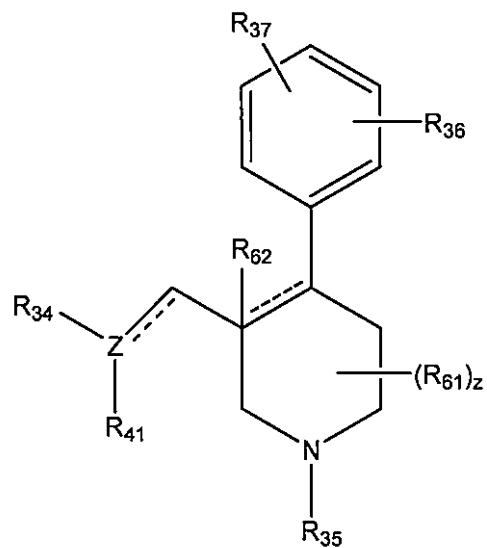
**【補正の内容】**

【特許請求の範囲】

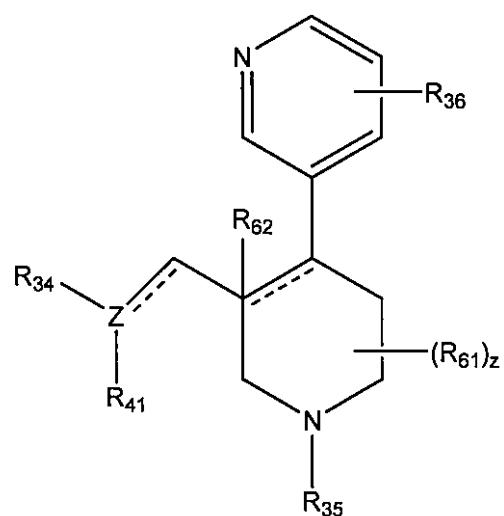
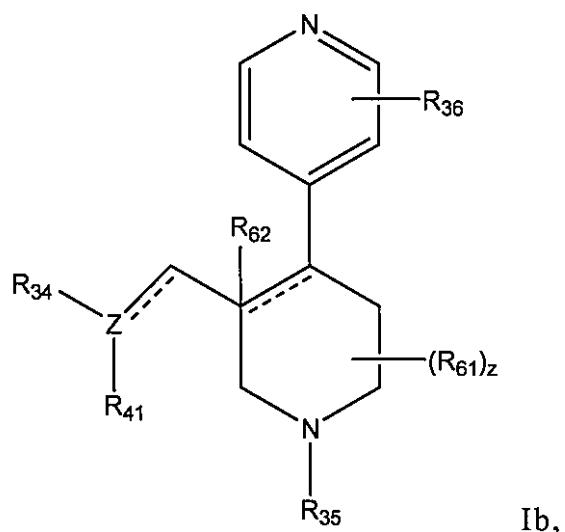
**【請求項1】**

式I、I-1、I-a、I-a1またはI-b、Ib-1またはIb-2

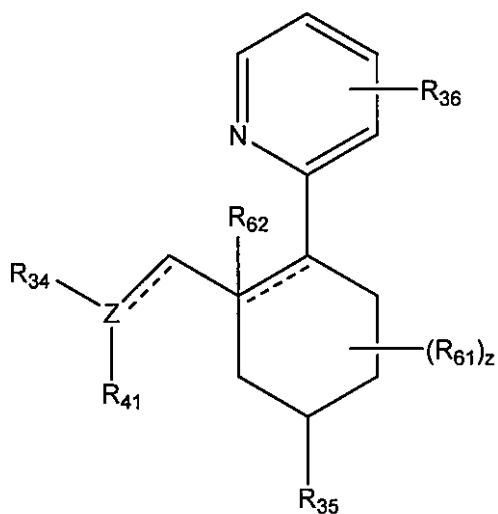
【化 1】



【化 2】



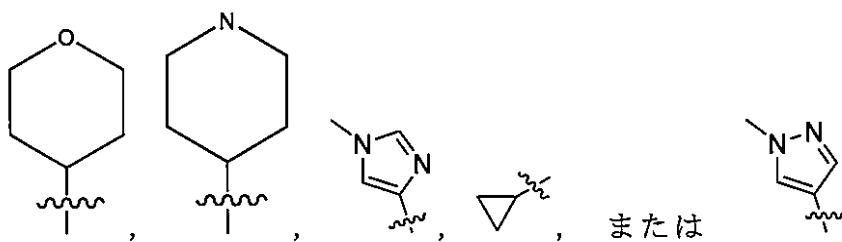
Ib-1, または



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、

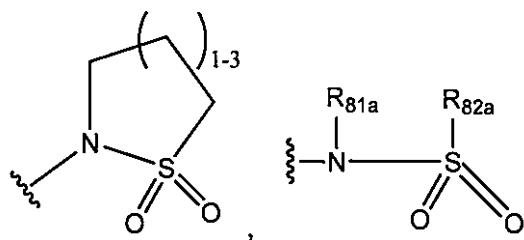
Z は、C、S、N、S(O)<sub>2</sub> またはO であり；

R<sub>3-5</sub> は、保護基、C(=O)OR<sub>8-11b</sub>、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<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、-R<sub>6-3</sub>R<sub>6-4</sub>、-NR<sub>6-3</sub>R<sub>6-4</sub>、場合により置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>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<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、場合により置換されているC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルケニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>R<sub>6-5</sub>、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C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>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C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>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C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>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；

R<sub>3-6</sub> は、不存在、H、ハロ、場合により置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、-SO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-OCF<sub>3</sub>、場合により置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルまたは-OR<sub>7-5</sub> であり；式中、R<sub>7-5</sub> は、Hまたは場合により置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；

R<sub>3-7</sub> は、不存在、H、ハロ、場合により置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、-SO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-OCF<sub>3</sub>、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-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-R<sub>3-8</sub>、-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-R<sub>3-8</sub>、-S-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-R<sub>3-8</sub>、-C(=O)R<sub>3-8</sub>、もしくは-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-R<sub>3-8</sub>、

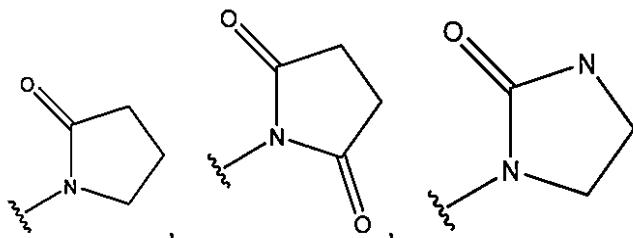
【化 4】



であり；

R<sub>3-8</sub> は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、-C(=O)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-OR<sub>6-6</sub>、S(O)<sub>2</sub>R<sub>6-7</sub>、

## 【化5】



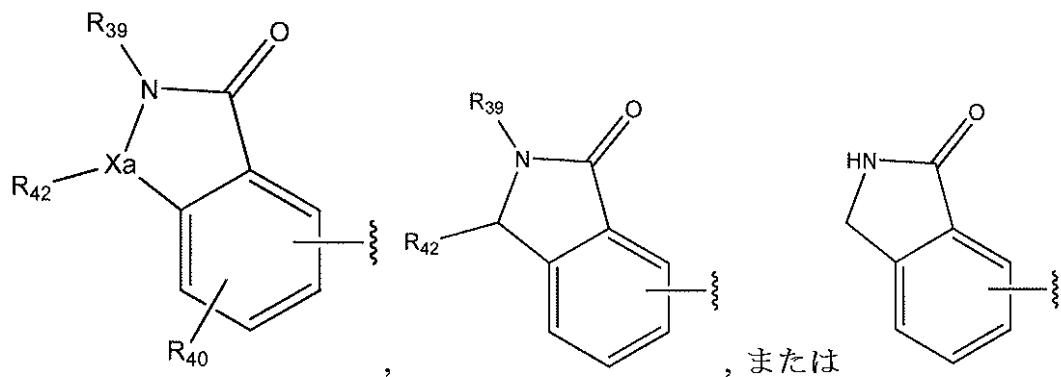
場合により置換されているシクロアルキル、 $- (C_2H_2)_p R_{6-5}$  または場合により置換されているヘテロ環であり；

または  $R_{3-7}$  は、 $- (C_2H_2)_q - R_{3-8}$  であり、または  $R_{3-6}$  および  $R_{3-7}$  は、フェニル環に縮合しているヘテロ環を形成し；

$R_{4-1}$  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、 $R_{4-1}$  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、 $R_{4-1}$  は、Hであることを条件とし、

$R_{3-4}$  は、

## 【化6】



であり、

式中、

$R_{3-9}$  は、Hまたは  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

$R_{4-2}$  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、 $R_{4-2}$  は存在しないことを条件とし；

$R_{6-1}$  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  $C_6F_5$  であり；

$R_{6-2}$  は、存在しないか、Hまたは  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

各  $R_{6-3}$  および  $R_{6-4}$  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、 $- (C_2H_2)_v R_{6-5}$  、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  $R_{6-3}$  および  $R_{6-4}$  は一緒にになって、 $R_{6-3}$  および  $R_{6-4}$  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  $R_{6-5}$  は、独立して、H、 $-C(=O)R_{6-5A}$  、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  $C_1 \sim C_6$

<sub>6</sub> 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<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>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<sub>6-5A</sub>は、フェニルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>分枝鎖もしくは非分枝鎖アルキルであり；

R<sub>6-6</sub>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<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、-R<sub>6-3</sub>R<sub>6-4</sub>、-NR<sub>6-3</sub>R<sub>6-4</sub>、場合により置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>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<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>R<sub>6-5</sub>、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<sub>6-7</sub>は、場合により置換されているC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>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<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルであり；

R<sub>8-1b</sub>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<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；

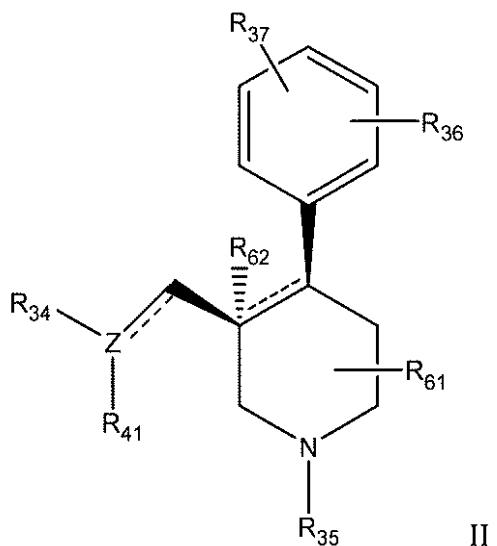
zは、1または2であり、

各n、p、v、wおよびqは、独立して、0～6の整数である】。

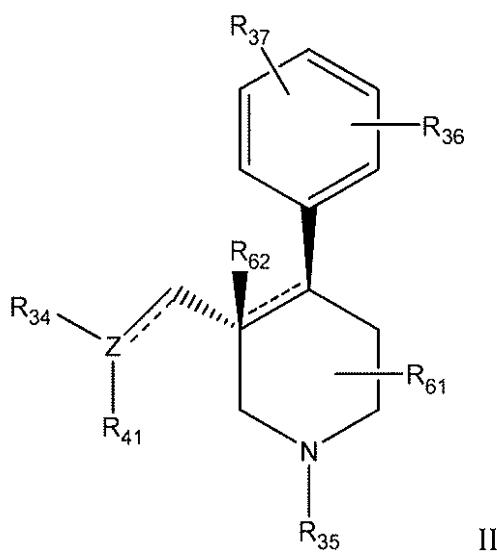
【請求項2】

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

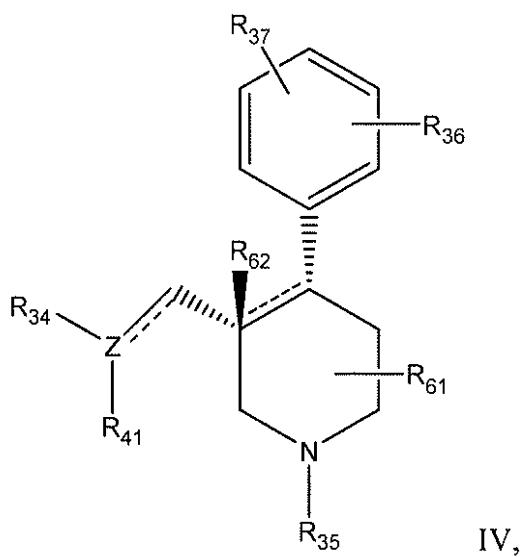
【化 7】



II

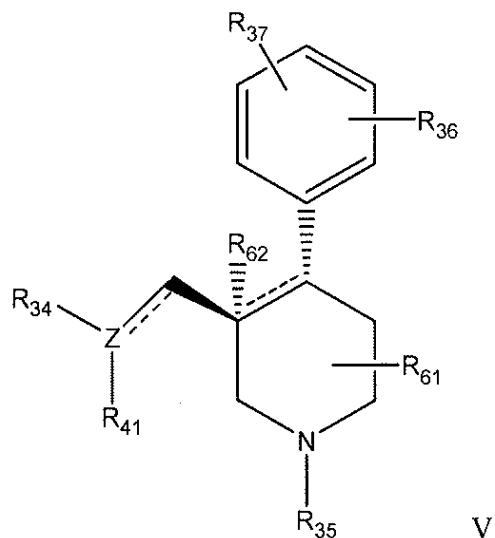


III

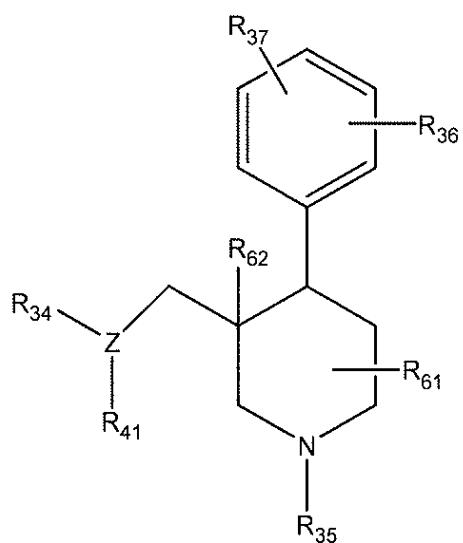


IV,

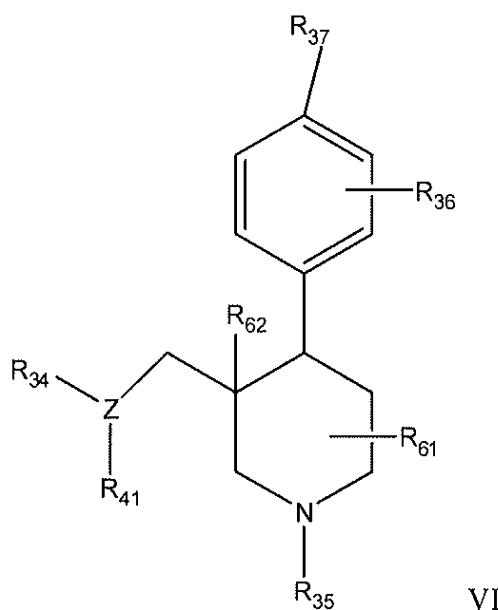
【化 8】



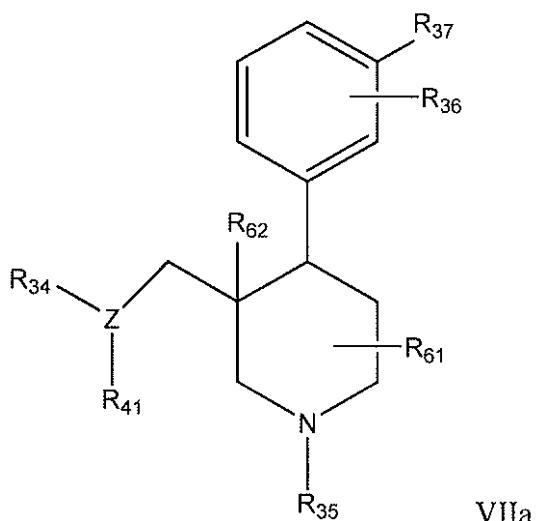
V



VI



## 【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<sub>62</sub>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<sub>61</sub>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】

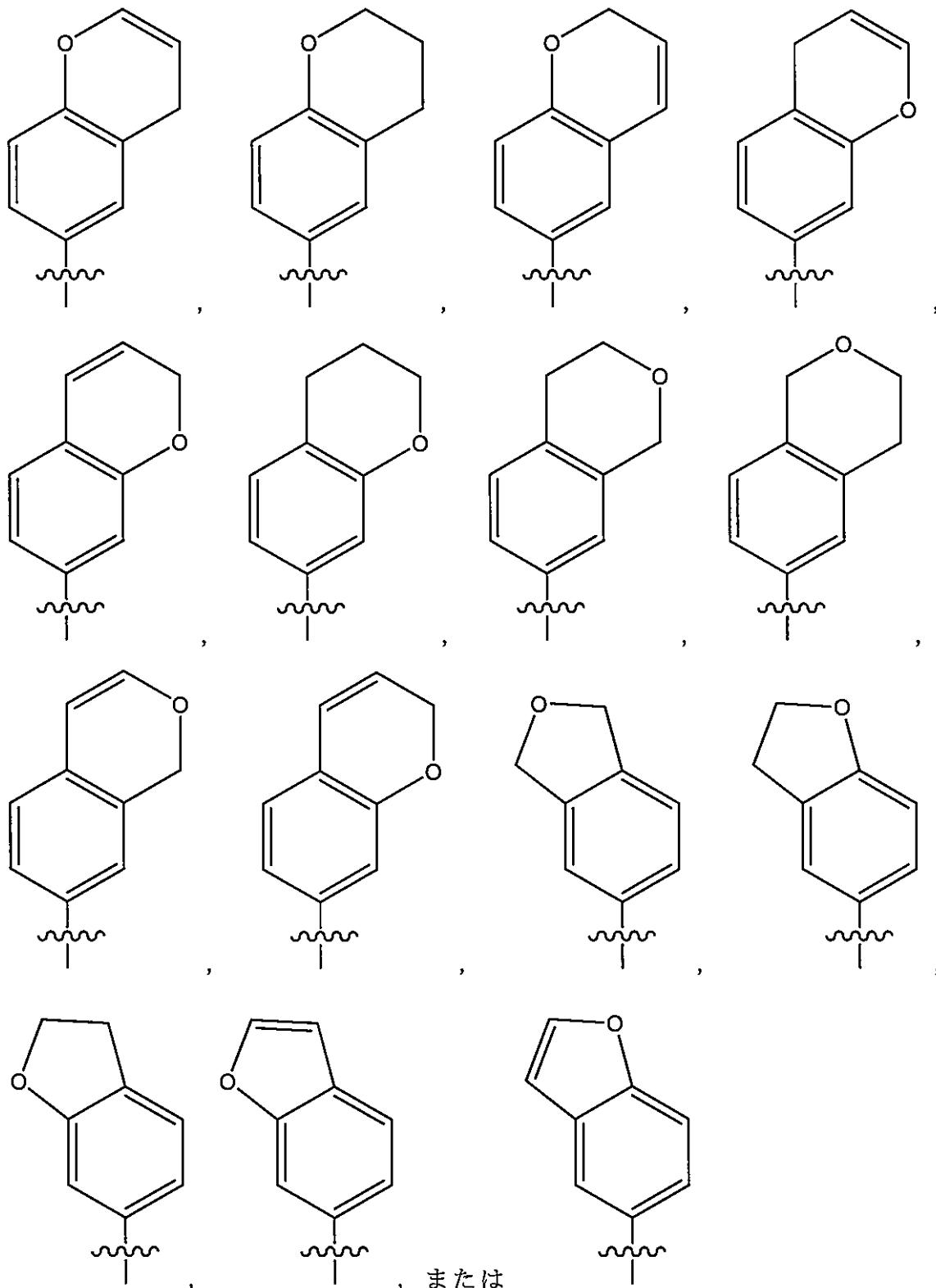
ZはOまたはS(O)<sub>2</sub>である、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

## 【請求項6】

(i) R<sub>37</sub>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

(ii) R<sub>36</sub>およびR<sub>37</sub>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 1 0】



の式を有する；または

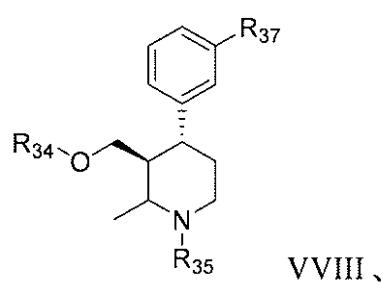
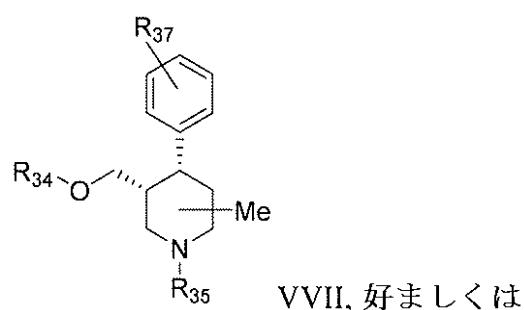
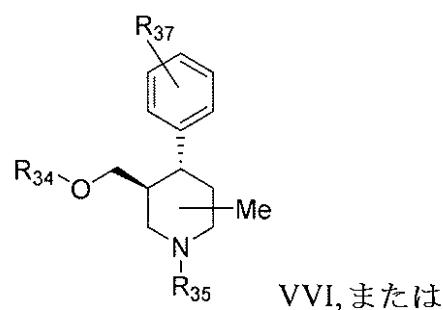
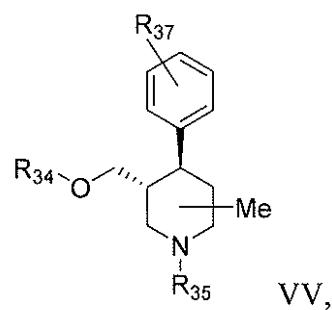
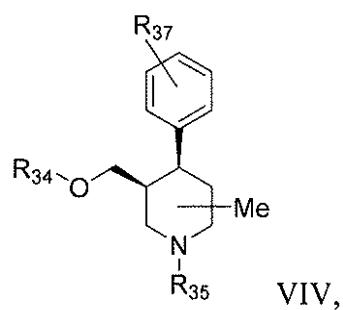
( i i i )  $R_{37}$  は存在しない、

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  $V \ I \ V$ 、 $V \ V$ 、 $V \ V \ I$ 、 $V \ V \ I \ I$ 、または  $V \ V \ I \ I \ I$  :

## 【化11】



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】

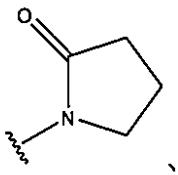
qは、0または1~4である、請求項1~7のいずれか1項に記載の化合物、または医薬として許容されるその塩。

## 【請求項9】

(i) R<sub>38</sub>は、存在しないか、またはHである；または

( i i )  $R_{3\text{--}8}$  は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである；または  
 ( i i i )  $R_{3\text{--}8}$  は  $-C(=O)C_1 \sim C_6$  アルキルである；または  
 ( i v )  $R_{3\text{--}8}$  は、  $-OR_{6\text{--}6}$  、  $-S(O)_2R_{6\text{--}7}$  、

## 【化12】



場合により置換されているシクロアルキル、 $-CH_2\text{--}R_{6\text{--}5}$  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】

$R_{3\text{--}5}$  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、 $-CH_2R_{7\text{--}6}$  または  $-CH_2CH_2R_{7\text{--}6}$  であり、式中、 $R_{7\text{--}6}$  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 )  $R_{7\text{--}6}$  はシクロプロピルである；
- ( i i )  $R_{7\text{--}6}$  は、ジフルオロシクロプロピルである；
- ( i i i )  $R_{7\text{--}6}$  は、2,2-ジフルオロシクロプロピルである；
- ( i v )  $R_{7\text{--}6}$  は  $-CH=CF_2$  である；または
- ( v )  $R_{7\text{--}6}$  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。

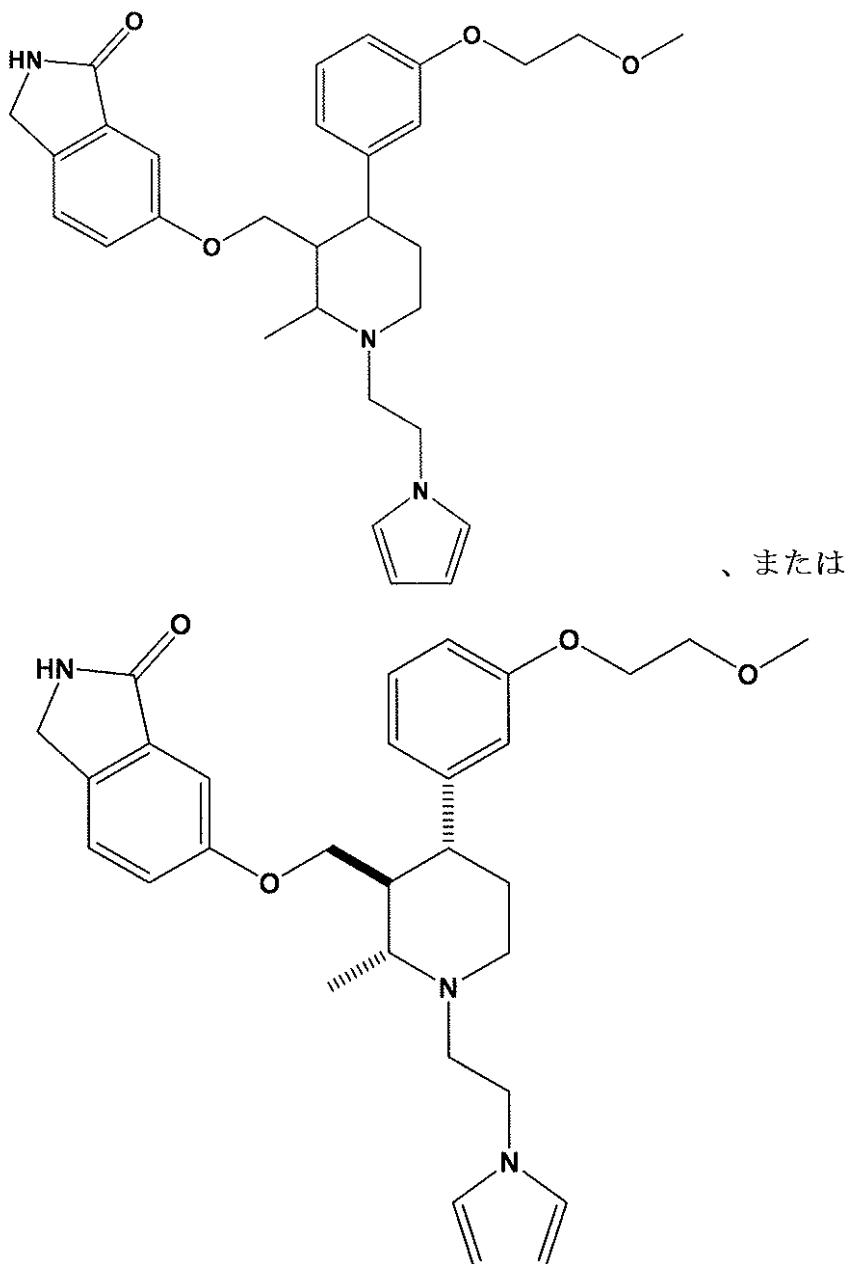
## 【請求項 1 1】

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13】



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13】

請求項1～12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14】

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P T S Dを処置または予防するために使用するための、請求項1～12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13に記載の医薬組成物。

## 【請求項15】

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1～12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13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。