

【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7年3月4日(2025.3.4)

【国際公開番号】WO2022/183288  
 【公表番号】特表2024-508922(P2024-508922A)  
 【公表日】令和6年2月28日(2024.2.28)  
 【年通号数】公開公報(特許)2024-037  
 【出願番号】特願2023-553664(P2023-553664)  
 【国際特許分類】

10

C 0 7 D 4 0 3 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 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 )

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

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

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

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

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

20

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

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

A 6 1 K 3 1 / 4 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 3 / 0 4 C S P

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1

A 6 1 P 2 5 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 0 8

A 6 1 P 2 5 / 0 4

30

A 6 1 P 2 5 / 1 4

A 6 1 P 2 5 / 1 8

A 6 1 P 2 5 / 1 6

A 6 1 P 2 5 / 2 0

A 6 1 P 2 5 / 2 2

A 6 1 P 2 5 / 2 4

A 6 1 P 2 5 / 2 8

A 6 1 K 3 1 / 4 0 4

A 6 1 K 4 5 / 0 0

40

【手続補正書】

【提出日】令和7年2月21日(2025.2.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0342

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0342】

本開示中で引用された全ての特許、特許出願、及び刊行物は、その全体が、参照により本開示に取り込まれる。それらの刊行物の開示は、本開示中に記載されまた特許請求され

50

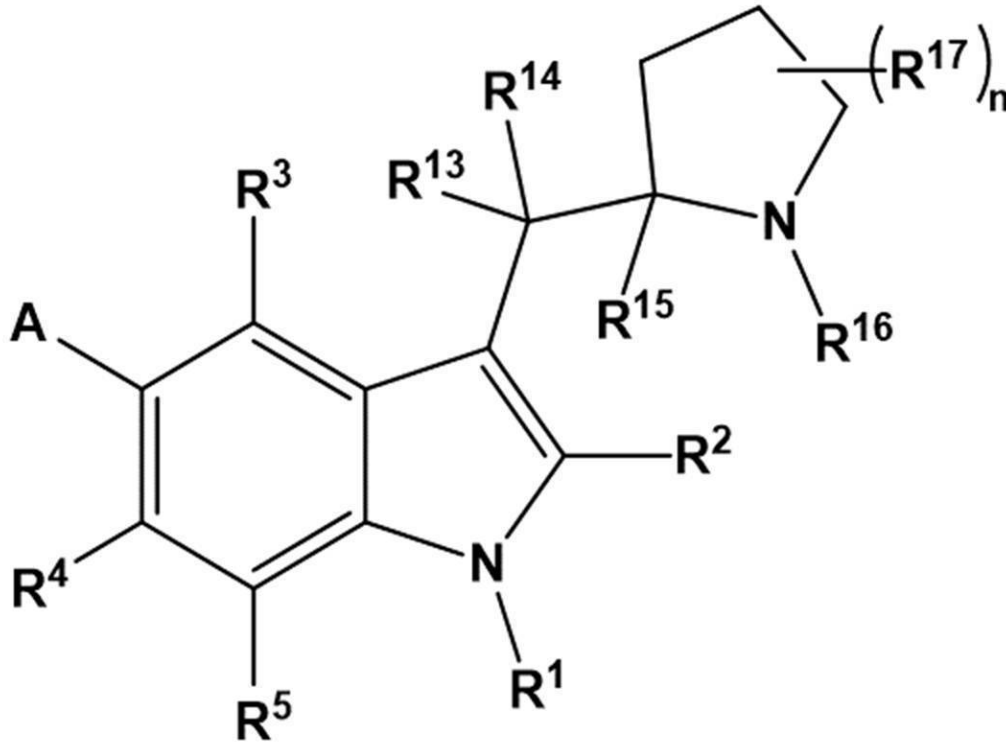
ている出願の日時点での当業者に知られていた技術水準をより完全に記載するために、その全体が本願中に参照により取り込まれる。

本開示に係る態様は、以下の態様も含む。

< 1 >

式 (I - B) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグ；

【化 2 6】



式 (I-B)

式中

$R^1$  は、水素、重水素、 $C_1 \sim C_3$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  アルキレン  $P(O)(OR^6)_2$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキレン  $OP(O)(OR^6)_2$ 、 $C(O)R^6$ 、 $CO_2R^6$ 、 $C(O)N(R^6)_2$ 、 $S(O)R^6$  及び  $SO_2R^6$  から選択され；

$R^2$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$  及び  $R^{15}$  は、水素、重水素、ハロゲン及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立に選択され；

$R^3$  は、水素、重水素、CN、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、並びに O、S、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、N 及び  $NR^{18}$  から選択される 1 つ ~ 2 つのヘテロ部分を含む 3 ~ 7 員のヘテロ環から独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル基、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル基、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル基及び 3 ~ 7 員のヘテロ環基は、CN、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$  及び  $SR^{18}$  から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基によって任意に (optionally) 置換されており、そしてここで前記  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロ環は、それぞれ、ハロゲン、 $CO_2R^{18}$ 、

$C(O)N(R^{1.8})_2$ 、 $SO_2R^{1.8}$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、並びにO、S、S(O)、 $SO_2$ 、N、及び $NR^{1.8}$ から選択される1つ～2つの環ヘテロ部分を含む3～6員のヘテロ環から選択される置換基によって任意に (optionally) さらに置換されており；

$R^4$ 及び $R^5$ は、水素、重水素、ハロゲン、CN、 $OR^{1.8}$ 、 $N(R^{1.8})_2$ 、 $SR^{1.8}$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $CO_2R^{1.8}$ 、 $C(O)N(R^{1.8})_2$ 、 $S(O)R^{1.8}$ 、 $SO_2R^{1.8}$ 、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、並びにO、S、S(O)、 $SO_2$ 、N及び $NR^{1.8}$ から選択される1つ～2つのヘテロ部分を含む3～7員のヘテロ環から独立に選択され、ここで前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル基、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル基、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル基及び3～7員のヘテロ環基は、CN、 $OR^{1.8}$ 、 $N(R^{1.8})_2$ 及び $SR^{1.8}$ から独立に選択される1つ又は複数の置換基によって任意に (optionally) 置換され、そしてここで前記 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員のヘテロ環は、それぞれ、ハロゲン、 $CO_2R^{1.8}$ 、 $C(O)N(R^{1.8})_2$ 、 $SO_2R^{1.8}$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、並びにO、S、S(O)、 $SO_2$ 、N、及び $NR^{1.8}$ から選択される1つ～2つの環ヘテロ部分を含む3～6員のヘテロ環から選択される置換基によって任意に (optionally) さらに置換されており；

Aは、水素、重水素、ハロゲン、 $OR^{1.9}$ 、 $N(R^{1.9})(R^{1.9a})$ 、 $SR^{1.9}$ 、 $S(O)R^{1.9}$ 及び $S(O_2)R^{1.9}$ から選択され；

$R^6$ は、水素、重水素、及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択され；

$R^{1.6}$ は、水素、重水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

各 $R^{1.7}$ は、重水素、ハロゲン及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立に選択され；

各 $R^{1.8}$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、並びにO、S、S(O)、 $SO_2$ 、N及び $NR^{2.0}$ から選択される1つ～2つの環ヘテロ部分を含む3～7員のヘテロ環から独立に選択され、ここで前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル基、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル基、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル基及び3～7員のヘテロ環基は、CN、 $OR^{2.0}$ 、 $N(R^{2.0})_2$ 及び $SR^{2.0}$ から独立に選択される1つ又は複数の置換基によって任意に (optionally) 置換されており、そしてここで前記 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員のヘテロ環は、それぞれ、ハロゲン、 $CO_2R^{2.0}$ 、 $C(O)N(R^{2.0})_2$ 、 $SO_2R^{2.0}$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、並びにO、S、S(O)、 $SO_2$ 、N及び $NR^{2.0}$ から選択される1つ～2つの環ヘテロ部分を含む3～6員のヘテロ環から選択される置換基によって任意に (optionally) さらに置換されており；

$R^{1.9}$ 、 $R^{1.9a}$ 及び $R^{2.0}$ は、水素、重水素、置換若しくは無置換の $C_1 \sim C_6$ アルキル、置換若しくは無置換の $C_2 \sim C_6$ アルケニル、置換若しくは無置換の $C_2 \sim C_6$ アルキニル、置換若しくは無置換の $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、置換若しくは無置換の $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、置換若しくは無置換の $C_3 \sim C_7$ ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換のアリール、及び置換若しくは無置換のヘテロアリールから独立に選択され；

nは、0～6から選択される整数であり、そして

ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられており、

10

20

30

40

50

ただし、 $A$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{19a}$ 及び $R^{20}$ のうちの1つ又は複数が、1つ又は複数の重水素を含むか、または $A$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{19a}$ 及び $R^{20}$ のうちの1つ又は複数が重水素である。

< 2 >

$R^1$ は、水素、重水素、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキレンP(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>、 $C_1 \sim C_3$ アルキレンOP(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>、C(O)R<sup>6</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>及びC(O)N(R<sup>6</sup>)から選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に(optionally)置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に(optionally)置き換えられている、< 1 >に記載の化合物。

10

< 3 >

$R^1$ は、水素、 $CH_3$ 、及び $CH_2CH_3$ から選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に(optionally)置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に(optionally)置き換えられている、< 2 >に記載の化合物。

< 4 >

$R^1$ は、水素及び重水素から選択される、< 3 >に記載の化合物。

< 5 >

$R^2$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ は、水素、重水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル及び $C_1 \sim 4$ フルオロアルキルから独立に選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に(optionally)置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に(optionally)置き換えられている、< 1 > ~ < 4 >のうちいずれか1つに記載の化合物。

20

< 6 >

$R^2$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ は、水素、重水素、F、Br、Cl、 $CH_3$ 、 $CD_2H$ 、 $CDH_2$ 、 $CD_3$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_2CH_2D$ 、 $CH_2CD_2H$ 及び $CD_2CD_3$ から独立に選択される、< 5 >に記載の化合物。

< 7 >

$R^2$ は水素及び重水素から選択される、< 6 >に記載の化合物。

30

< 8 >

$R^6$ は、水素、重水素、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CD_2H$ 、 $CDH_2$ 、及び $CD_3$ から選択される、< 1 > ~ < 7 >のうちいずれか1つに記載の化合物。

< 9 >

$R^6$ は、 $CH_3$ 及び $CD_3$ から選択される、< 8 >に記載の化合物。

< 10 >

$R^{13}$ 、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ は、水素及び重水素から独立に選択される、< 5 > ~ < 9 >のうちいずれか1つに記載の化合物。

< 11 >

$R^{16}$ は、水素、重水素、 $CH_3$ 、 $CD_2H$ 、 $CDH_2$ 、 $CD_3$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_2CH_2D$ 、 $CH_2CD_2H$ 及び $CD_2CD_3$ から選択される、< 5 > ~ < 10 >のうちいずれか1つに記載の化合物。

40

< 12 >

$R^{16}$ は、水素、重水素、 $CH_3$ 及び $CD_3$ から選択される、< 11 >に記載の化合物。

< 13 >

$R^{13}$ 、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ は、水素、重水素及びFから独立に選択され、そして $R^{16}$ は、水素、重水素、 $CH_3$ 、及び $CD_3$ から選択される、< 5 > ~ < 10 >のうちいずれか1つに記載の化合物。

< 14 >

$R^{13}$ 及び $R^{14}$ はどちらも重水素であり、 $R^{15}$ は水素であり、そして $R^{16}$ は $CH_3$

50

及び  $C_{D_3}$  から選択される、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 13 \rangle$  のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

$\langle 15 \rangle$

$R^{17}$  は重水素及び  $C_1 \sim C_4$  アルキルから選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な水素原子は、重水素によって任意に (optionally) 置き換えられている、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 14 \rangle$  のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

$\langle 16 \rangle$

$n$  は 0 ~ 4 から選択される整数である、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 15 \rangle$  のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

$\langle 17 \rangle$

$n$  は 0 である、 $\langle 16 \rangle$  に記載の化合物。

$\langle 18 \rangle$

$R^3$  は、水素、重水素、 $CN$ 、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニルから選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_4$  アルキル基、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル基及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル基は、 $CN$ 、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$  及び  $SR^{18}$  から独立に選択される 1 つ ~ 3 つの置換基によって任意に (optionally) 置換されており、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 17 \rangle$  のうち

いずれか 1 つに記載の化合物。

$\langle 19 \rangle$   $R^3$  は水素及び重水素から選択される、 $\langle 18 \rangle$  に記載の化合物。

$\langle 20 \rangle$

$R^4$  及び  $R^5$  は、水素、重水素、 $F$ 、 $Cl$ 、 $Br$ 、 $CN$ 、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$ 、 $SR^{18}$ 、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $S(O)R^{18}$ 、 $SO_2R^{18}$ 、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニルから独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_4$  アルキル基、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル基及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル基は、 $CN$ 、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$  及び  $SR^{18}$  から独立に選択される 1 つ ~ 3 つの置換基によって任意に (optionally) 置換されており、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 18 \rangle$  のうち

いずれか 1 つに記載の化合物。

$\langle 21 \rangle$   $R^4$  及び  $R^5$  は、水素及び重水素から独立に選択される、 $\langle 20 \rangle$  に記載の化合物。

$\langle 22 \rangle$

$R^3$ 、 $R^4$  及び  $R^5$  が水素及び重水素から独立に選択されるか、または、 $R^3$ 、 $R^4$  及び  $R^5$  は全て水素であるか、または、 $R^3$ 、 $R^4$  及び  $R^5$  は、全て重水素である、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 20 \rangle$  のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

$\langle 23 \rangle$

各  $R^{18}$  は、水素、重水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル、 $C_2 \sim C_4$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニルから独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニルは、 $CN$ 、 $OR^{20}$ 、 $N(R^{20})_2$  及び  $SR^{20}$  から独立に選択される 1 つ ~ 3 つの置換基によって任意に (optionally) 置換されている、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 18 \rangle$  及び  $\langle 20 \rangle$  のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

10

20

30

40

50

## &lt; 2 4 &gt;

各  $R^{1,8}$  は、水素、重水素、 $F$ 、 $Cl$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH(CH_3)_2$ 、 $C(CH_3)_3$ 、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル及び  $C_2 \sim C_4$  ハロアルケニルから独立に選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、< 2 3 > に記載の化合物。

## &lt; 2 5 &gt;

各  $R^{1,8}$  は、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル並びに  $O$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、 $N$  及び  $NR^{2,0}$  から選択される 1 つ ~ 2 つの環ヘテロ部分を含む 3 ~ 7 員のヘテロ環から独立に選択され、ここでそれぞれの  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル基及び 3 ~ 7 員のヘテロ環基は、 $CN$ 、 $OR^{2,0}$ 、 $N(R^{2,0})_2$  及び  $SR^{2,0}$  から独立に選択される 1 つ ~ 3 つの置換基によって任意に (optionally) 置換されており、また、ハロゲン、 $CO_2R^{2,0}$ 、 $C(O)N(R^{2,0})_2$ 、 $SO_2R^{2,0}$ 、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、並びに  $O$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、 $N$  及び  $NR^{2,0}$  から選択される 1 つ ~ 2 つの環ヘテロ部分を含む 3 ~ 6 員のヘテロ環から選択される置換基によって任意に (optionally) さらに置換されている、< 2 4 > に記載の化合物。

## &lt; 2 6 &gt;

$R^{1,9}$ 、 $R^{1,9a}$  及び  $R^{2,0}$  は、水素、重水素、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CD_2H$ 、 $CDH_2$ 、 $CD_3$ 、 $CH_2CH_3$  及び  $CD_2CD_3$  から独立に選択される、< 1 > ~ < 2 5 > のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

## &lt; 2 7 &gt;

$A$  は、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_4 \sim C_7$  シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキル、アリール及びヘテロアリールから選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、< 1 > ~ < 2 6 > のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

## &lt; 2 8 &gt;

$A$  は、水素、重水素、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $OR^{1,9}$ 、 $NHR^{1,9}$  及び  $SR^{1,9}$  から選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、< 1 > ~ < 2 6 > のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

## &lt; 2 9 &gt;

$A$  は、水素、重水素及び  $OR^{1,9}$  から選択される、< 2 8 > に記載の化合物。

## &lt; 3 0 &gt;

$R^{1,9}$  は、水素、重水素、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CD_2H$ 、 $CDH_2$ 、 $CD_3$ 、 $CH_2CH_3$  及び  $CD_2CD_3$  から選択される、< 2 9 > に記載の化合物。

## &lt; 3 1 &gt;

$A$  は、水素、重水素、 $OCH_3$ 、 $OCD_3$ 、 $OCF_3$ 、及び  $OCHF_2$  から選択される、< 3 0 > に記載の化合物。

## &lt; 3 2 &gt;

$A$  は、 $O-C_1 \sim 6$  アルキル、 $O-C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $O-C_4 \sim C_7$  シクロアルケニル、 $O$ -ヘテロシクロアルキル、 $O$ -アリール及び  $O$ -ヘテロアリールから選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられており、またはここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素又は重水素によって任意に (optionally) 置き換えられ、最も好ましくはここで全ての利用可能な水素原子は、重水素によって任意に (optionally) 置き換えられている、< 1 > ~ < 3 1 > のうちいずれか 1 つに記載の化合物。

10

20

30

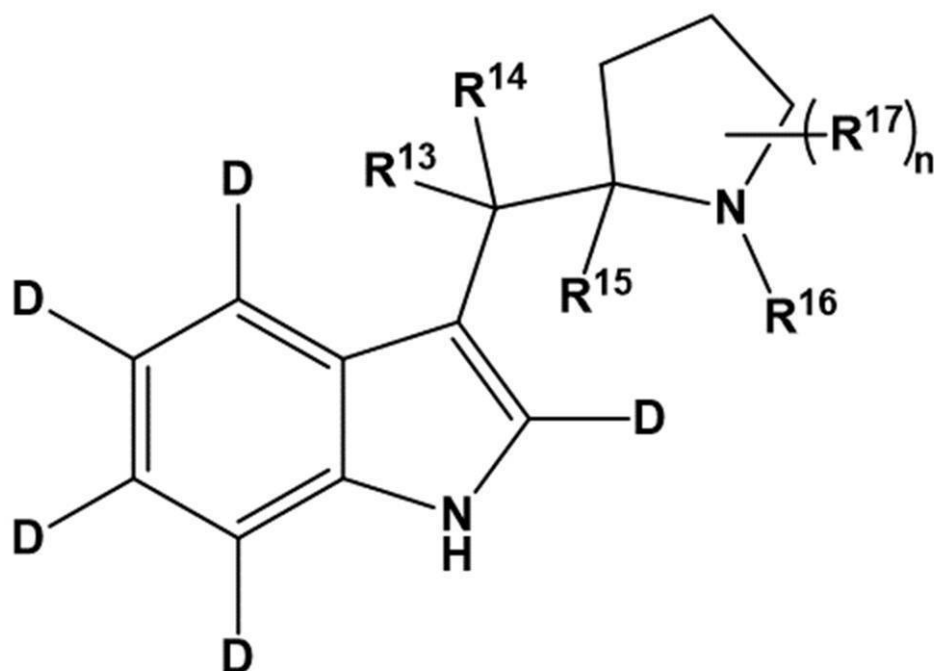
40

50

< 3 3 >

前記式 ( I - B ) の化合物は、式 ( I - B 5 ) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグである、< 1 > に記載の化合物：

【化 2 7】



10

20

式 ( I - B 5 )

式中：

30

$n$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  は、< 1 > ~ < 1 7 > のうちいずれか 1 つに定義するとおりであり；

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている。

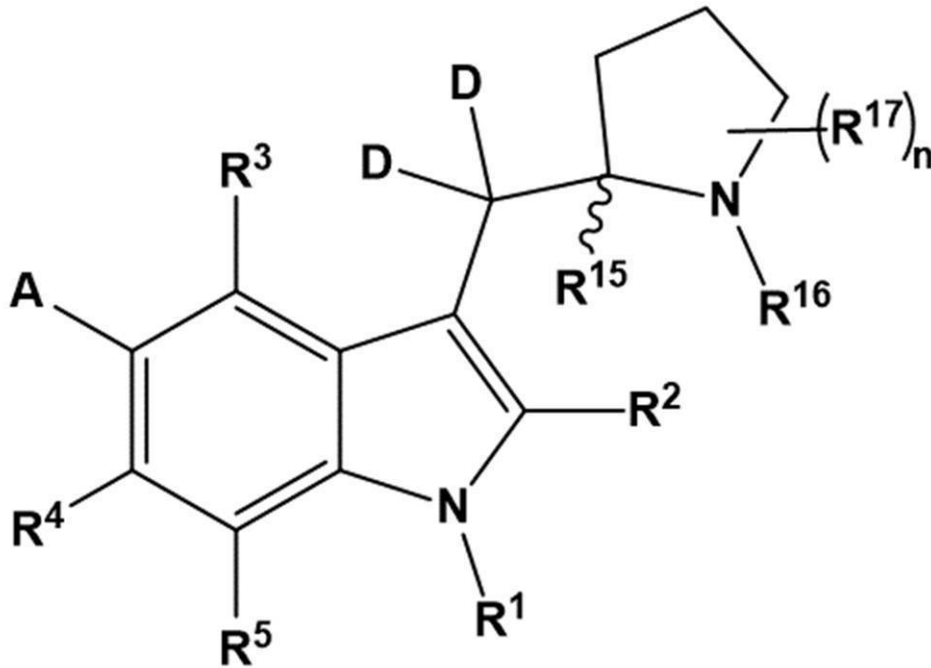
< 3 4 >

前記式 ( I - B ) の化合物は、式 ( I - B 6 ) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグである、< 1 > に記載の化合物：

40

50

【化 2 8】



10

20

## 式 (I-B6)

式中：

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>及びnは、< 1 > ~ < 3 2 で定義されたとおりであり；

Aは、水素、重水素及びOR<sup>19</sup>から選択され、そして

R<sup>19</sup>は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>アルキルであり、

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている。

< 3 5 >

R<sup>19</sup>は、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CD<sub>2</sub>H、CDH<sub>2</sub>、CD<sub>3</sub>、及びCD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub>から選択される、< 3 4 > に記載の化合物。

< 3 6 >

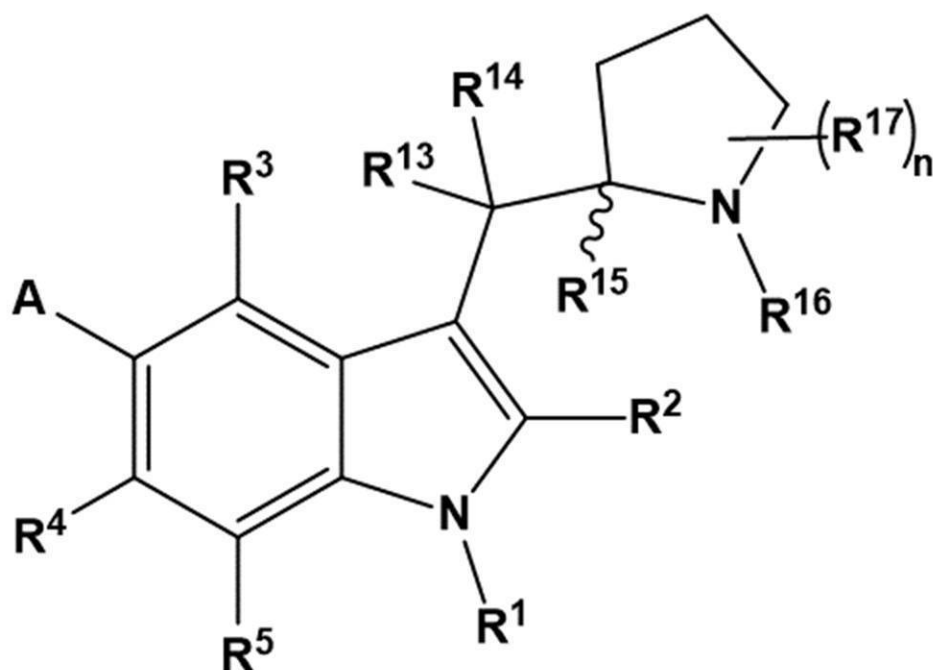
前記式 (I - B) の化合物は、式 (I - B 7) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び/若しくはプロドラッグである、< 1 > に記載の化合物；

30

40

50

【化 2 9】



10

20

## 式 (I-B7)

式中：

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 及び $n$ は、 $\langle 1 \rangle \sim \langle 25 \rangle$ のうちいずれか1つに定義するとおりであり；

Aは $OR^{19}$ であり、そして

$R^{19}$ は、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CFH_2$ 、 $CD_2H$ 、 $CDH_2$ 、 $CD_3$ 、及び $CD_2CD_3$ から選択され、

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている。

$\langle 37 \rangle$

Aは、 $OCD_3$ 及び $OCHF_2$ から選択される、 $\langle 36 \rangle$ に記載の化合物。

$\langle 38 \rangle$

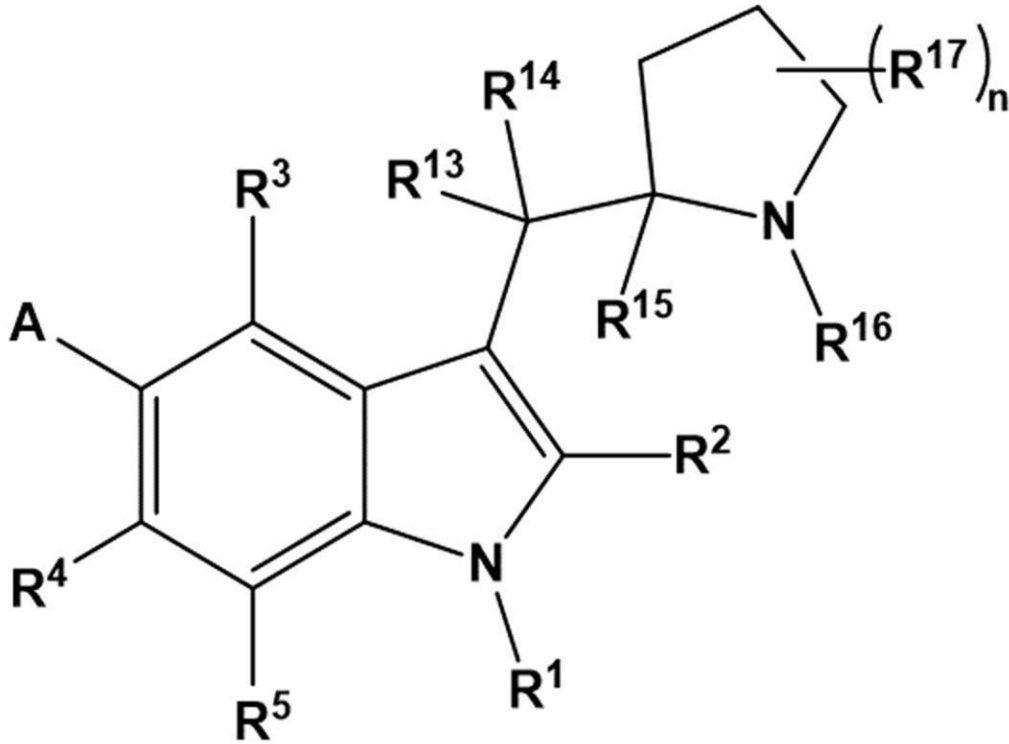
前記式 (I-B) の化合物は、式 (I-B8) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び/若しくはプロドラッグである、 $\langle 1 \rangle$ に記載の化合物；

30

40

50

【化 3 0】



10

20

式 (I-B8)

式中：

30

A、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>17</sup> 及び n は、< 1 > ~ < 25 > のうちいずれか 1 つで定義されるとおりであり；そして

R<sup>16</sup> は重水素及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルから選択され、

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられており、

ただし、R<sup>16</sup> は重水素であるか、または R<sup>16</sup> は重水素を含む。

< 39 >

R<sup>16</sup> は、重水素、CD<sub>2</sub>H、CDH<sub>2</sub>、CD<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>D、CH<sub>2</sub>CD<sub>2</sub>H 及び CD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub> から選択される、< 38 > に記載の化合物。

< 40 >

R<sup>16</sup> は CD<sub>3</sub> である、< 39 > に記載の化合物。

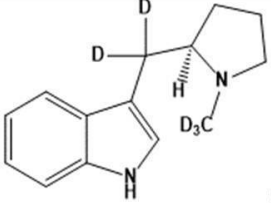
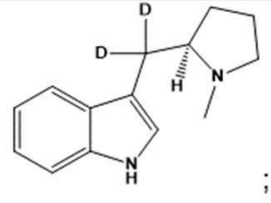
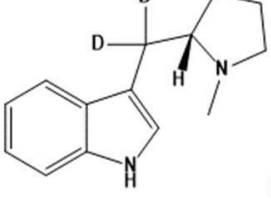
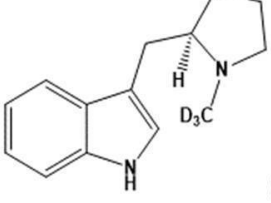
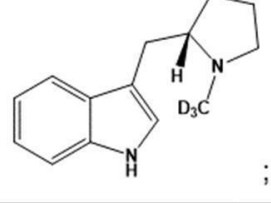
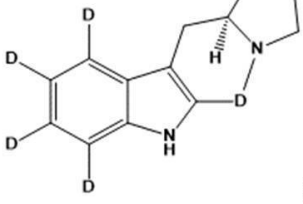
< 41 >

前記式 (I-B) の化合物は、以下に列挙した化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグから選択される、< 1 > に記載の化合物：

40

50

【表 9】

化合物 ID 番号	化学構造
I-B-1	
I-B-2	
I-B-3	
I-B-4	
I-B-5	
I-B-6	

10

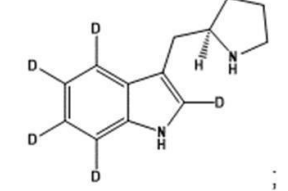
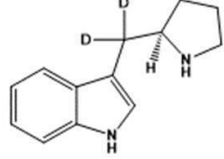
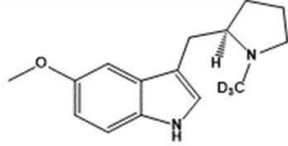
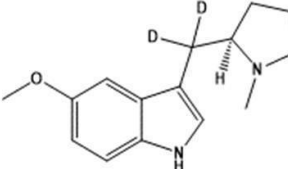
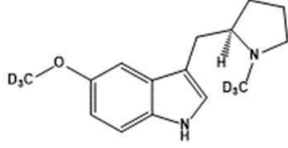
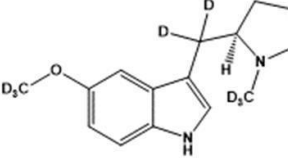
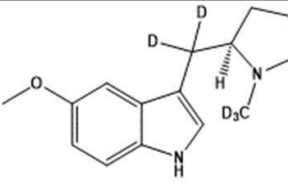
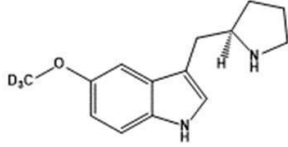
20

30

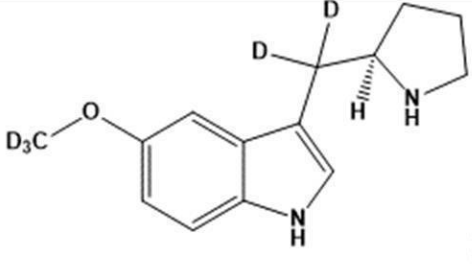
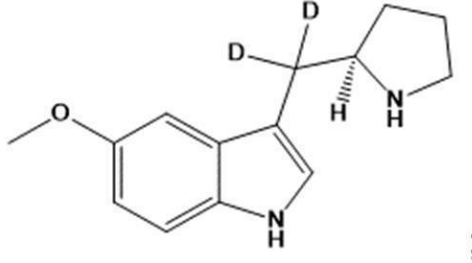
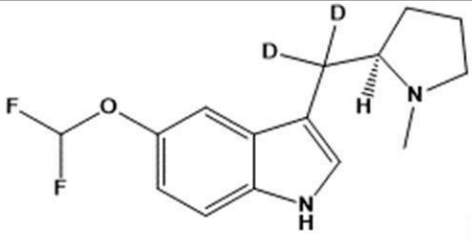
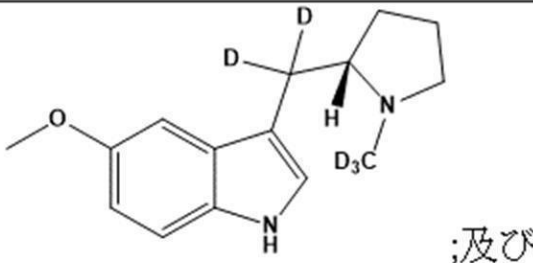
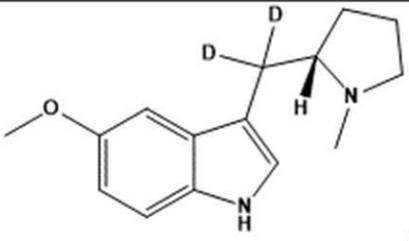
40

50

【表 10】

I-B-7			
I-B-8			10
I-B-9			
I-B-10			20
I-B-11			
I-B-12			30
I-B-13			
I-B-14			40

【表 1 1】

I-B-15	
I-B-16	
I-B-17	
I-B-18	
I-B-19	

10

20

30

40

—

&lt; 4 2 &gt;

< 1 > ~ < 4 1 > のうちのいずれか 1 つに記載の 1 種又は複数種の化合物及びキャリアを含む、組成物。

&lt; 4 3 &gt;

< 1 > ~ < 4 1 > のうちのいずれか 1 つに記載の 1 種又は複数種の化合物及び医薬的に許容可能なキャリアを含む、医薬組成物。

&lt; 4 4 &gt;

生物サンプルにおける又は患者における細胞内のセロトニン受容体を活性化する方法であって、有効量の < 1 > ~ < 4 1 > のうちのいずれか 1 つに記載の 1 種又は複数種の化合物を前記細胞に投与することを含む、前記方法。

50

## &lt; 4 5 &gt;

治療有効量の< 1 > ~ < 4 1 >のうちのいずれか1つに記載の1種又は複数種の化合物を、治療を必要としている対象に投与することを含み、セロトニン受容体の活性化によって疾患、障害、又は状態を治療する方法。

## &lt; 4 6 &gt;

生物サンプルにおける又は患者における細胞内の5 - H T <sub>1</sub> A及び5 - H T <sub>2</sub> Aを活性化する方法であって、有効量の< 1 > ~ < 4 1 >のうちのいずれか1つに記載の1種又は複数種の化合物を前記細胞に投与することを含み、前記方法。

## &lt; 4 7 &gt;

治療有効量の< 1 > ~ < 4 1 >のうちのいずれか1つに記載の1種又は複数種の化合物を、治療を必要としている対象に投与することを含み、精神疾患を治療する方法。

10

## &lt; 4 8 &gt;

前記精神疾患は、幻覚及び妄想並びにこれらの組合せから選択される、< 4 7 >に記載の方法。

## &lt; 4 9 &gt;

前記精神疾患は、不安障害；抑うつ；気分障害；精神障害；衝動制御及び嗜癮障害；薬物嗜癮；強迫性障害（O C D）；外傷後ストレス障害（P T S D）；ストレス応答症候群；解離症；離人症；作為症；性障害及び性別障害；及び身体症状症；並びにこれらの組合せから選択される、< 4 7 >に記載の方法。

## &lt; 5 0 &gt;

治療有効量の< 1 > ~ < 4 1 >のうちのいずれか1つに記載の1種又は複数種の化合物を、治療を必要としている対象に投与することを含み、精神病又は精神病症状を治療する方法。

20

## &lt; 5 1 &gt;

治療有効量の< 1 > ~ < 4 1 >のうちのいずれか1つに記載の1種又は複数種の化合物を、治療を必要としている対象に投与することを含み、中枢神経系（C N S）の疾患、障害、若しくは状態、及び/又は神経の疾患、障害、若しくは状態を治療する方法。

## &lt; 5 2 &gt;

前記C N Sの疾患、障害、若しくは状態、及び/又は神経の疾患、障害、若しくは状態は、神経発達疾患及び神経変性疾患を含む神経疾患、例としてアルツハイマー病；初老期認知症；老人性認知症；血管性認知症；レビー小体型認知症；認知障害；パーキンソン病、パーキンソン病関連障害、例えばパーキンソン認知症、皮質基底核変性症、及び核上性麻痺；てんかん；C N S外傷；C N S感染；C N S炎症；脳卒中；多発性硬化症；ハンチントン病；ミトコンドリア病；脆弱X症候群；アンジェルマン症候群；遺伝性運動失調症；神経耳科学的障害及び眼球運動障害；網膜の神経変性疾患、筋萎縮性側索硬化症；遅発性ジスキネジア；多動障害；注意欠陥多動性障害及び注意欠陥障害；下肢静止不能症候群；トゥレット症候群；統合失調症；自閉症スペクトラム障害；結節性硬化症；レット症候群；脳性麻痺；神経性食欲不振症（A N）及び神経性過食症等（B N）の摂食障害等の、報酬系の障害；及び過食性障害（B E D）、抜毛癖、自傷性皮膚症、爪噛み；片頭痛；線維筋痛症；並びに、任意の病因の末梢神経障害、並びにこれらの組合せ、から選択される、< 5 1 >に記載の方法。

30

40

## &lt; 5 3 &gt;

治療有効量の< 1 > ~ < 4 1 >のうちのいずれか1つに記載の1種又は複数種の化合物を、治療を必要としている非ヒト対象に投与することを含み、行動障害を治療する方法。

## &lt; 5 4 &gt;

前記非ヒト対象は、神経疾患、行動上の問題、調教可能性の問題、及び/若しくはこれらの組合せを患っているイヌ又はネコである、< 5 3 >に記載の方法。

## &lt; 5 5 &gt;

前記神経疾患、行動上の問題、調教可能性の問題が、不安、恐怖及びストレス、睡眠障害、認知障害、攻撃性、及び/又はこれらの組合せを含むがこれらに限定されない、< 5

50

4 > に記載の方法。

< 5 6 >

セロトニン受容体の活性化による疾患、障害、又は状態の治療のために有用な他の既知の剤と組み合わせて、治療有効量の < 1 > ~ < 4 1 > のうちのいずれか 1 つに記載の 1 種又は複数種の化合物を治療を必要としている対象に投与することを含む、セロトニン受容体の活性化によって疾患、障害、又は状態を治療する方法。

< 5 7 >

< 1 > ~ < 4 1 > のうちのいずれか 1 つに記載の化合物及び追加的な治療薬を含む、医薬組成物。

< 5 8 >

前記追加的な治療薬は精神賦活薬である、< 5 7 > に記載の組成物。

【手続補正 2】

【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

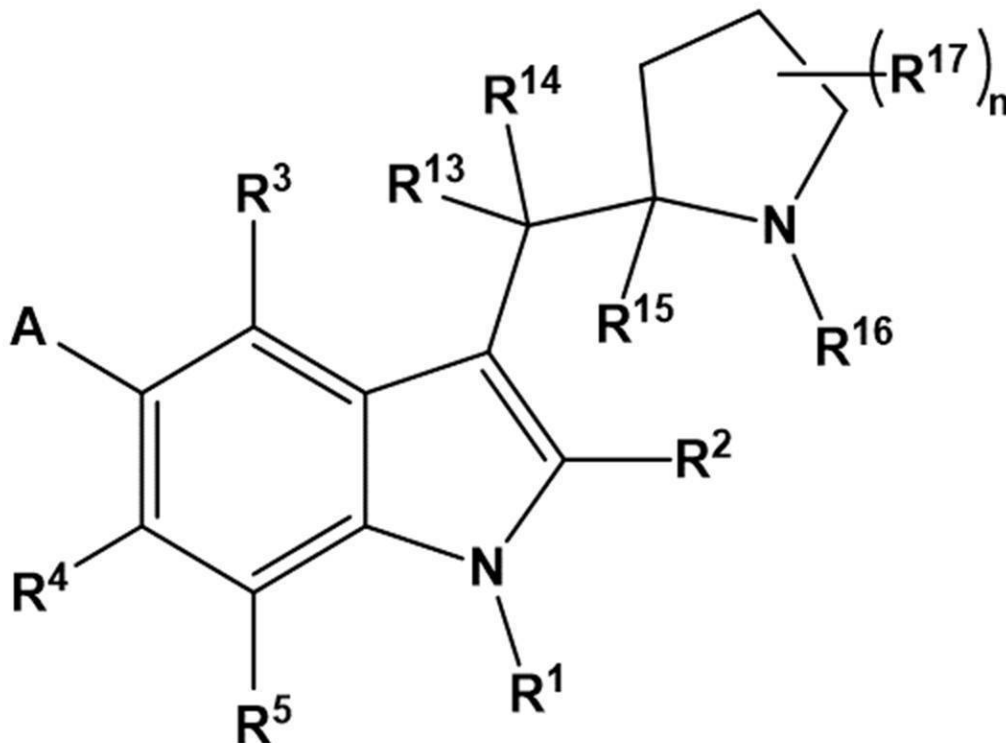
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I - B ) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグ：

【化 1】



式 ( I - B )

式中

R<sup>1</sup> は、水素、重水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ 6 アルキレン P ( O ) ( O R<sup>6</sup> )<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ 6 アルキレン O P ( O ) ( O R<sup>6</sup> )<sub>2</sub>、C ( O ) R<sup>6</sup>、C O<sub>2</sub> R<sup>6</sup>、C ( O ) N (

10

20

30

40

50

$R^6$ )<sub>2</sub>、 $S(O)R^6$  及び  $SO_2R^6$  から選択され；

$R^2$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$  及び  $R^{15}$  は、水素、重水素、ハロゲン、及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立に選択され；

$R^3$  は、水素、重水素、 $CN$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、並びに  $O$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、 $N$  及び  $NR^{18}$  から選択される 1 つ ~ 2 つのヘテロ部分を含む 3 ~ 7 員のヘテロ環から独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル基、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル基、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル基、及び 3 ~ 7 員のヘテロ環基は、 $CN$ 、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$  及び  $SR^{18}$  から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基によって任意に (optionally) 置換されており、そしてここで前記  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロ環は、それぞれ、ハロゲン、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $SO_2R^{18}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、並びに  $O$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、 $N$ 、及び  $NR^{18}$  から選択される 1 つ ~ 2 つの環ヘテロ部分を含む 3 ~ 6 員のヘテロ環から選択される置換基によって任意に (optionally) さらに置換されており；

$R^4$  及び  $R^5$  は、水素、重水素、ハロゲン、 $CN$ 、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$ 、 $SR^{18}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $S(O)R^{18}$ 、 $SO_2R^{18}$ 、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、並びに  $O$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、 $N$  及び  $NR^{18}$  から選択される 1 つ ~ 2 つのヘテロ部分を含む 3 ~ 7 員のヘテロ環から独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル基、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル基、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル基、及び 3 ~ 7 員のヘテロ環基は、 $CN$ 、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$  及び  $SR^{18}$  から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基によって任意に (optionally) 置換され、そしてここで前記  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロ環は、それぞれ、ハロゲン、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $SO_2R^{18}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、並びに  $O$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、 $N$ 、及び  $NR^{18}$  から選択される 1 つ ~ 2 つの環ヘテロ部分を含む 3 ~ 6 員のヘテロ環から選択される置換基によって任意に (optionally) さらに置換されており；

$A$  は、水素、重水素、ハロゲン、 $OR^{19}$ 、 $N(R^{19})(R^{19a})$ 、 $SR^{19}$ 、 $S(O)R^{19}$  及び  $S(O_2)R^{19}$  から選択され；

$R^6$  は、水素、重水素、及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立に選択され；

$R^{16}$  は、水素、重水素、及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

各  $R^{17}$  は、重水素、ハロゲン、及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立に選択され；

各  $R^{18}$  は、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、並びに  $O$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 、 $SO_2$ 、 $N$  及び  $NR^{20}$  から選択される 1 つ ~ 2 つの環ヘテロ部分を含む 3 ~ 7 員のヘテロ環から独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル基、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル基、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル基、及び 3 ~ 7 員のヘテロ環基は、 $CN$ 、 $OR^{20}$ 、 $N(R^{20})_2$  及び  $SR^{20}$  から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基によって任意に (optionally) 置換されており、そしてここで前記  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロ環は、それぞれ、ハロゲン、 $CO_2R^{20}$ 、 $C(O)N(R^{20})_2$ 、 $SO_2R^{20}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニ

10

20

30

40

50

ル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、並びにO、S、S(O)、 $SO_2$ 、N $\underline{\quad}$ 及び $NR^{20}$ から選択される1つ~2つの環ヘテロ部分を含む3~6員のヘテロ環から選択される置換基によって任意に(optionally)さらに置換されており；

$R^{19}$ 、 $R^{19a}$  $\underline{\quad}$ 及び $R^{20}$ は、水素、重水素、置換若しくは無置換の $C_1 \sim C_6$ アルキル、置換若しくは無置換の $C_2 \sim C_6$ アルケニル、置換若しくは無置換の $C_2 \sim C_6$ アルキニル、置換若しくは無置換の $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、置換若しくは無置換の $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、置換若しくは無置換の $C_3 \sim C_7$ ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換のアリール、及び置換若しくは無置換のヘテロアリールから独立に選択され；

nは、0~6から選択される整数であり、そして

ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に(optionally)置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に(optionally)置き換えられており、

ただし、A、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{19a}$  $\underline{\quad}$ 及び $R^{20}$ のうちの1つ又は複数が、1つ又は複数の重水素を含むか、またはA、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、 $R^{18}$ 、 $R^{19}$ 、 $R^{19a}$  $\underline{\quad}$ 及び $R^{20}$ のうちの1つ又は複数が重水素である。

10

#### 【請求項2】

$R^1$ は、水素、重水素、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキレンP(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>、 $C_1 \sim C_3$ アルキレンOP(O)(OR<sup>6</sup>)<sub>2</sub>、C(O)R<sup>6</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup> $\underline{\quad}$ 及びC(O)N(R<sup>6</sup>)から選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に(optionally)置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に(optionally)置き換えられている、請求項1に記載の化合物。

20

#### 【請求項3】

$R^2$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$  $\underline{\quad}$ 及び $R^{15}$ は、水素、重水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル $\underline{\quad}$ 及び $C_1 \sim 4$ フルオロアルキルから独立に選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に(optionally)置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に(optionally)置き換えられている、請求項1又は請求項2に記載の化合物。

30

#### 【請求項4】

$R^6$ は、水素、重水素、CH<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CD<sub>2</sub>H、CDH<sub>2</sub>、及びCD<sub>3</sub>から選択される、請求項1~3のうちのいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項5】

$R^{16}$ は、水素、重水素、CH<sub>3</sub>、CD<sub>2</sub>H、CDH<sub>2</sub>、CD<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>D、CH<sub>2</sub>CD<sub>2</sub>H $\underline{\quad}$ 及びCD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub>から選択される、請求項3又は請求項4に記載の化合物。

#### 【請求項6】

$R^{17}$ は重水素及び $C_1 \sim C_4$ アルキルから選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に(optionally)置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な水素原子は、重水素によって任意に(optionally)置き換えられている、請求項1~5のうちのいずれか1項に記載の化合物。

40

#### 【請求項7】

$R^3$ は、水素、重水素、CN、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル、CO<sub>2</sub>R<sup>18</sup>、C(O)N(R<sup>18</sup>)<sub>2</sub>、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル $\underline{\quad}$ 及び $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニルから選択され、ここで前記 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$ ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル基 $\underline{\quad}$ 及び $C_2 \sim C_6$ ハロアルキニル基は、CN、OR<sup>18</sup>、N(R<sup>18</sup>)<sub>2</sub> $\underline{\quad}$ 及びSR<sup>18</sup>から独立に選択される1つ~3つの置換基によって任意に(optionally)置換されており、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原

50

子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、請求項 1 ~ 6 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

$R^4$  及び  $R^5$  は、水素、重水素、F、Cl、Br、CN、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$ 、 $SR^{18}$ 、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $CO_2R^{18}$ 、 $C(O)N(R^{18})_2$ 、 $S(O)R^{18}$ 、 $SO_2R^{18}$ 、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニルから独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_4$  アルキル基、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル基、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル基、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル基、及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニル基は、CN、 $OR^{18}$ 、 $N(R^{18})_2$ 、及び  $SR^{18}$  から独立に選択される 1 つ ~ 3 つの置換基によって任意に (optionally) 置換されており、ここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、請求項 1 ~ 7 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

10

【請求項 9】

$R^4$  及び  $R^5$  は、水素及び重水素から独立に選択される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

各  $R^{18}$  は、水素、重水素、 $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル、 $C_2 \sim C_4$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニルから独立に選択され、ここで前記  $C_1 \sim C_4$  アルキル、 $C_1 \sim C_4$  ハロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  ハロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、及び  $C_2 \sim C_6$  ハロアルキニルは、CN、 $OR^{20}$ 、 $N(R^{20})_2$ 、及び  $SR^{20}$  から独立に選択される 1 つ ~ 3 つの置換基によって任意に (optionally) 置換されている、請求項 1 ~ 9 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

20

【請求項 11】

A は、水素、重水素、 $OR^{19}$ 、 $NHR^{19}$ 、及び  $SR^{19}$  から選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている、請求項 1 ~ 10 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

30

【請求項 12】

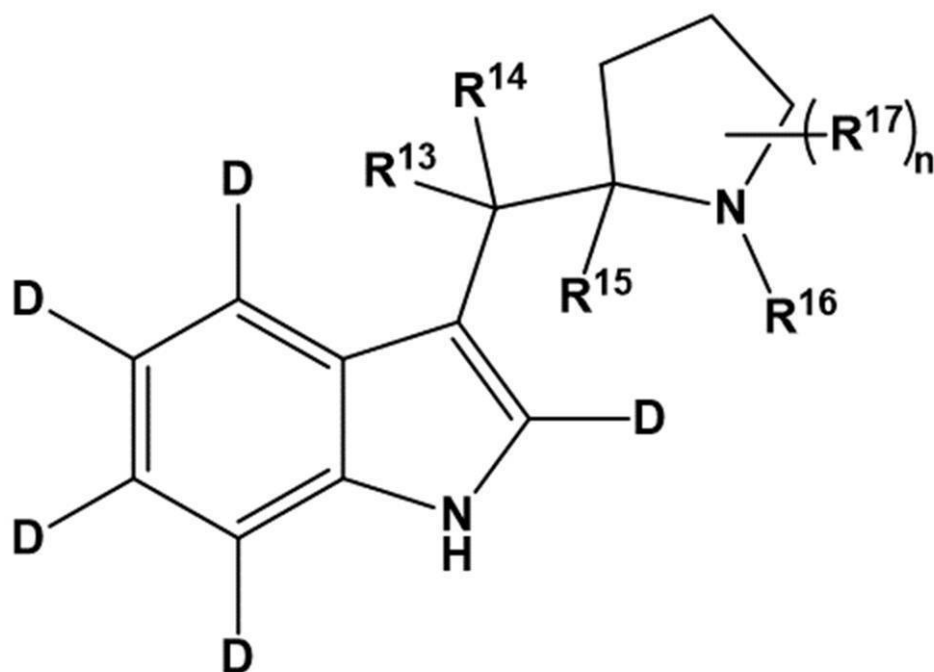
A は、 $O-C_1 \sim 6$  アルキル、 $O-C_3 \sim 7$  シクロアルキル、 $O$ -ヘテロシクロアルキル、 $O$ -アリール、及び  $O$ -ヘテロアリールから選択され、ここで全ての利用可能な水素原子は、ハロゲン原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられており、またはここで全ての利用可能な水素原子は、フッ素又は重水素によって任意に (optionally) 置き換えられ、最も好ましくはここで全ての利用可能な水素原子は、重水素によって任意に (optionally) 置き換えられている、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 13】

前記式 (I-B) の化合物は、式 (I-B5) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグである、請求項 1 に記載の化合物：

40

【化 2】



10

20

## 式 (I-B5)

式中：

$n$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、及び $R^{17}$ は、請求項1～12のうちのいずれか1項に定義するとおりであり；

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている。

30

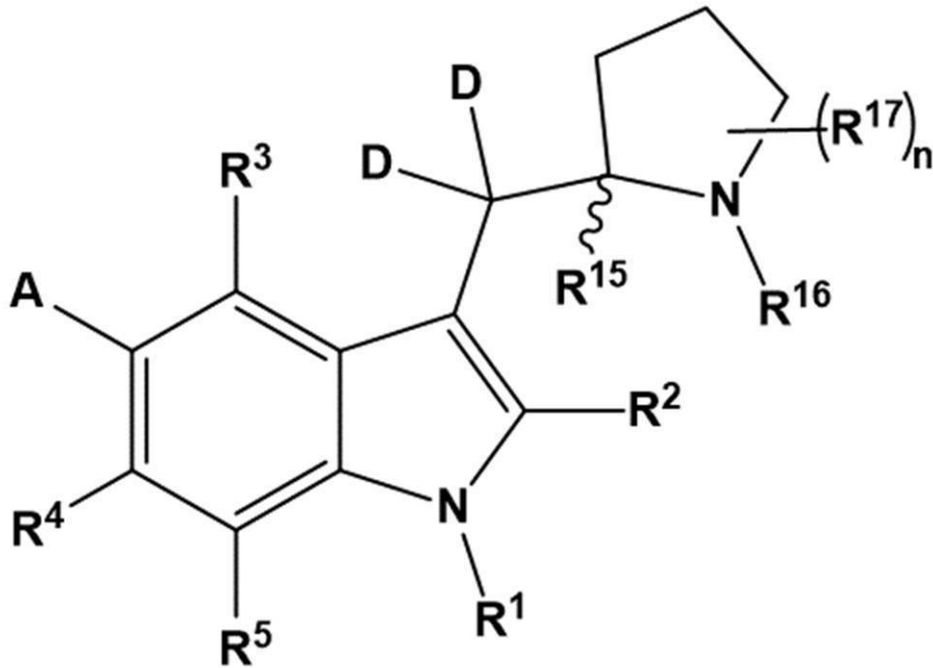
【請求項14】

前記式 (I-B) の化合物は、式 (I-B6) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び/若しくはプロドラッグである、請求項1に記載の化合物：

40

50

【化 3】



10

20

## 式 (I-B6)

式中：

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>、及びnは、請求項1～12のうちい  
 ずれか1項で定義されたとおりであり；

Aは、水素、重水素、及びOR<sup>19</sup>から選択され；そして

R<sup>19</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルであり、

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き  
 換えられ、及び/又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (opt  
 ionally) 置き換えられている。

30

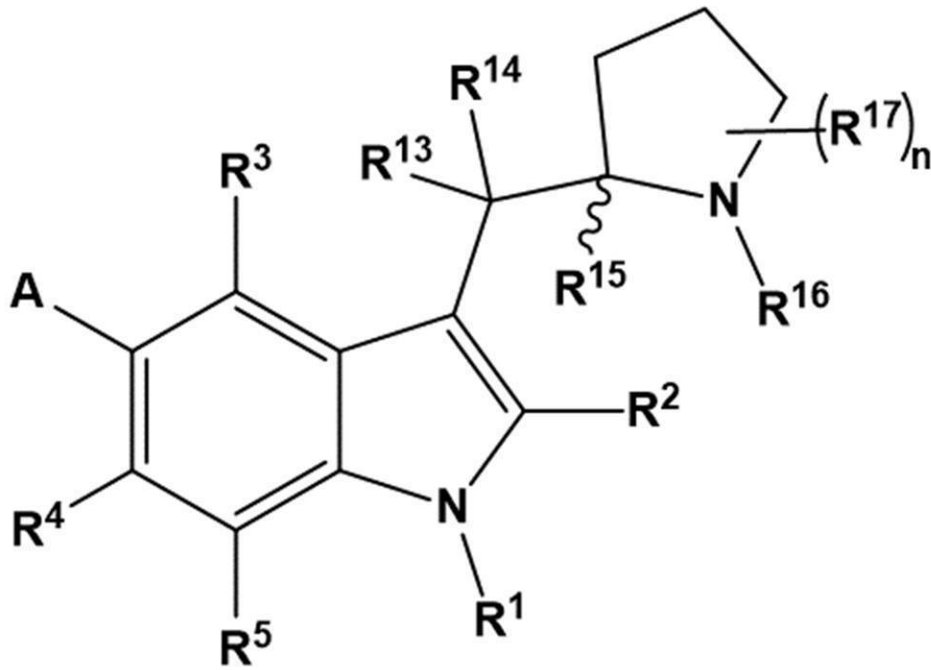
【請求項15】

前記式 (I-B) の化合物は、式 (I-B7) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩  
 、溶媒和物、及び/若しくはプロドラッグである、請求項1に記載の化合物：

40

50

【化 4】



10

20

## 式 (I-B7)

式中：

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、及び  $n$  は、請求項 1 ~ 12 のうちのいずれか 1 項に定義するとおりであり；

A は  $OR^{19}$  であり；そして

$R^{19}$  は、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CFH_2$ 、 $CD_2H$ 、 $CDH_2$ 、 $CD_3$ 、及び  $CD_2CD_3$  から選択され、

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられている。

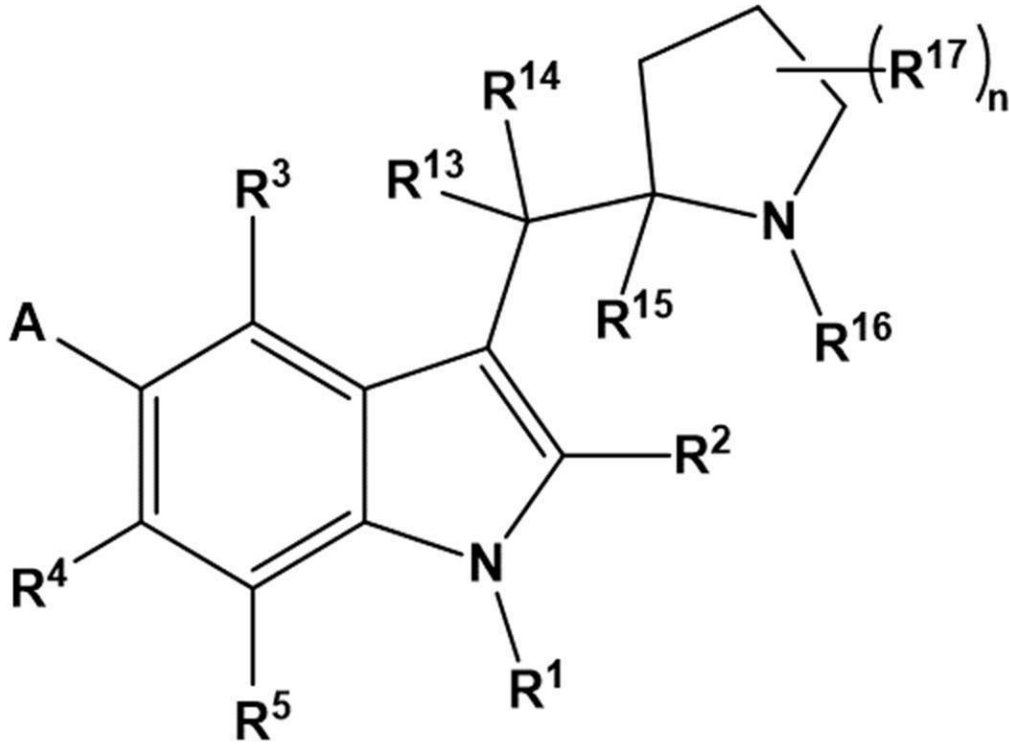
【請求項 16】

前記式 (I-B) の化合物は、式 (I-B8) の化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグである、請求項 1 に記載の化合物：

40

50

【化 5】



10

20

式 (I-B8)

式中：

A、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>17</sup> 及び n は、請求項 1 ~ 12 のうちのいずれか 1 項で定義されるとおりであり；そして

30

R<sup>16</sup> は重水素及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルから選択され、

ここで全ての利用可能な水素原子は、重水素原子によって任意に (optionally) 置き換えられ、及び / 又は全ての利用可能な原子は、その代替的同位体によって任意に (optionally) 置き換えられており、

ただし、R<sup>16</sup> は重水素であるか、または R<sup>16</sup> は重水素を含む。

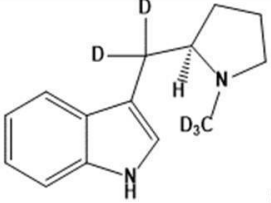
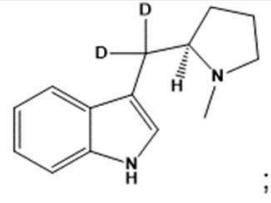
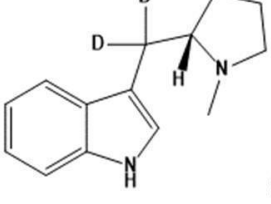
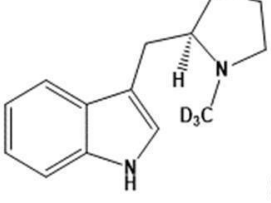
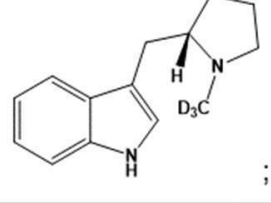
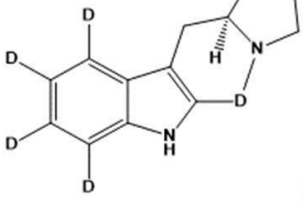
【請求項 17】

前記式 (I-B) の化合物は、以下に列挙した化合物又はその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、及び / 若しくはプロドラッグから選択される、請求項 1 に記載の化合物：

40

50

【表 1】

化合物 ID 番号	化学構造
I-B-1	 ;
I-B-2	 ;
I-B-3	 ;
I-B-4	 ;
I-B-5	 ;
I-B-6	 ;

10

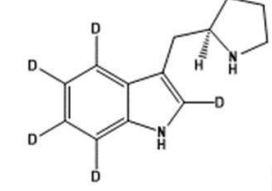
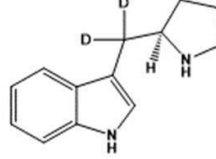
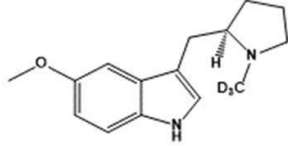
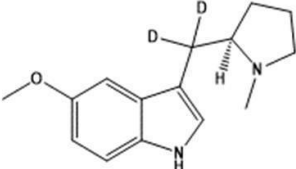
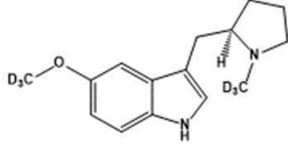
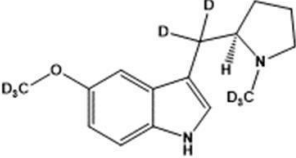
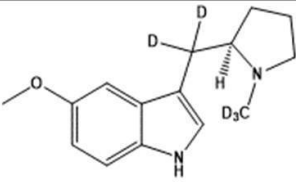
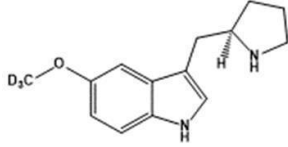
20

30

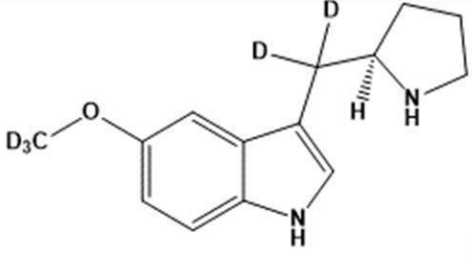
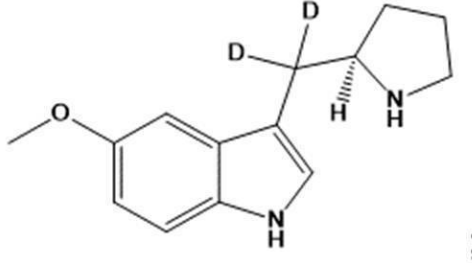
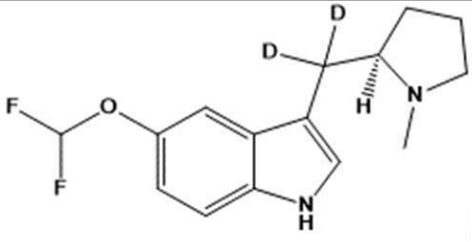
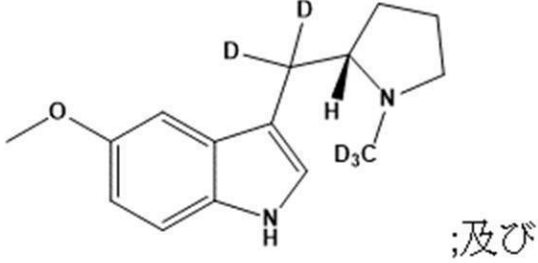
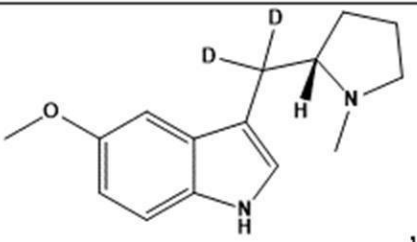
40

50

【表 2】

I-B-7		
I-B-8		10
I-B-9		
I-B-10		20
I-B-11		
I-B-12		30
I-B-13		
I-B-14		40

【表 3】

I-B-15	
I-B-16	
I-B-17	
I-B-18	
I-B-19	

10

20

30

40

。 【請求項 18】

請求項 1 ~ 請求項 17 のいずれか一項に記載の 1 種又は複数種の化合物及び医薬的に許容可能なキャリアを含む、医薬組成物。

【請求項 19】

治療有効量の請求項 1 ~ 請求項 17 のいずれか一項に記載の 1 種又は複数種の化合物を、治療を必要としている対象に投与することを含む、精神疾患を治療する方法。

【請求項 20】

治療有効量の請求項 1 ~ 請求項 17 のいずれか一項に記載の 1 種又は複数種の化合物を、治療を必要としている対象に投与することを含む、中枢神経系 (CNS) の疾患、障害、若しくは状態、及び / 又は神経の疾患、障害、若しくは状態を治療する方法。

50