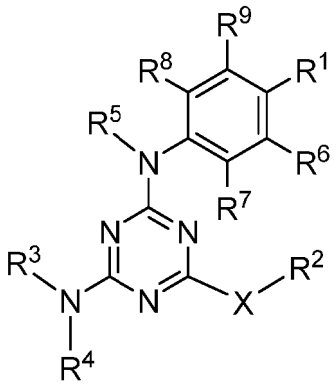
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和2年2月6日(2020.2.6)

【公表番号】特表2019-505502(P2019-505502A)
【公表日】平成31年2月28日(2019.2.28)
【年通号数】公開・登録公報2019-008
【出願番号】特願2018-533169(P2018-533169)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 251/52　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 27/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/53　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 403/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 413/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 417/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/5377　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/55　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 251/46　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/12　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 251/52　Ａ
Ａ６１Ｐ　1/10
Ａ６１Ｐ 43/00　１２１
Ａ６１Ｐ 27/02
Ａ６１Ｐ 27/04
Ａ６１Ｐ 43/00　１０５
Ａ６１Ｐ　1/16
Ａ６１Ｐ 11/00
Ａ６１Ｐ 11/08
Ａ６１Ｐ 11/06
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｋ 31/53
Ｃ０７Ｄ 251/52　Ｅ
Ｃ０７Ｄ 251/52　Ｄ
Ｃ０７Ｄ 403/12
Ｃ０７Ｄ 413/12
Ｃ０７Ｄ 417/12
Ａ６１Ｋ 31/5377
Ａ６１Ｋ 31/55
Ｃ０７Ｄ 251/46　ＣＳＰＡ
Ｃ０７Ｄ 251/46　Ｃ
Ｃ０７Ｄ 401/12

【手続補正書】
【提出日】令和1年12月23日(2019.12.23)
【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の化合物：
【化１】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩
（式中、
Ｘは、－Ｏ－又は－Ｓ－であり、
ｎ１、ｎ２、ｎ６、ｎ７、ｎ８及びｎ９は、独立して、０～４の整数であり、
ｍ１、ｍ６、ｍ７、ｍ８、ｍ９、ｖ１、ｖ６、ｖ７、ｖ８及びｖ９は、それぞれ独立して、１又は２であり、
R^1は、水素、ハロゲン、$-CX^{1\cdot 1}{}_3$、$-CHX^{1\cdot 1}{}_2$、$-CH_2X^{1\cdot 1}$、－ＣＮ、$-SO_{n1}R^{1A}$、$-SO_{v1}NR^{1B}R^{1C}$、$-NHNR^{1B}R^{1C}$、$-ONR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NHNR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NR^{1B}R^{1C}$、$-N(O)_{m1}$、$-NR^{1B}R^{1C}$、$-C(O)R^{1D}$、$-C(O)OR^{1D}$、$-C(O)NR^{1B}R^{1C}$、$-OR^{1A}$、$-NR^{1B}SO_2R^{1A}$、$-NR^{1B}C(O)R^{1D}$、$-NR^{1B}C(O)OR^{1D}$、$-NR^{1B}OR^{1D}$、$-OCX^{1\cdot 1}{}_3$、$-OCHX^{1\cdot 1}{}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^2は、水素、$-CX^{2\cdot 1}{}_3$、$-CH_3$、$-(CH_2)_{n2}CX^{2\cdot 1}{}_3$、$-OR^{2A}$、置換若しくは無置換$C_2$～$C_8$アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はC_2～C_4ハロアルキルであり、
R^3は、水素、$-C(O)R^{3D}$、$-C(O)NHNR^{3B}R^{3C}$、$-C(O)OR^{3D}$、$-SO_2R^{3A}$、$-C(O)NR^{3B}R^{3C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
R^4は、水素、$-C(O)R^{4D}$、$-C(O)NHNR^{4B}R^{4C}$、$-C(O)OR^{4D}$、$-SO_2R^{4A}$、$C(O)NR^{4B}R^{4C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置

換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^3とR^4は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^5は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{5D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{5B}R^{5C}$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{5D}、－SO_2R^{5A}、Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{5B}R^{5C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^6は、水素、ハロゲン、－$CX^{6.1}_3$、－$CHX^{6.1}_2$、－$CH_2X^{6.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n6}R^{6A}$、－$SO_{v6}NR^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m6}$、－Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯR^{6A}、－Ｎ$R^{6B}SO_2R^{6A}$、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－ＮR^{6B}ＯR^{6D}、－Ｏ$CX^{6.1}_3$、－Ｏ$CHX^{6.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^7は、水素、－$CX^{7.1}_3$、－$CHX^{7.1}_2$、－$CH_2X^{7.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n7}R^{7A}$、－$SO_{v7}NR^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m7}$、－Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯR^{7A}、－Ｎ$R^{7B}SO_2R^{7A}$、－ＮR^{7A}Ｃ（Ｏ）R^{7C}、－ＮR^{7B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－ＮR^{7B}ＯR^{7D}、－Ｏ$CX^{7.1}_3$、－Ｏ$CHX^{7.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^8は、水素、－$CX^{8.1}_3$、－$CHX^{8.1}_2$、－$CH_2X^{8.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n8}R^{8A}$、－$SO_{v8}NR^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m8}$、－Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯR^{8A}、－Ｎ$R^{8B}SO_2R^{8A}$、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－ＮR^{8B}ＯR^{8D}、－Ｏ$CX^{8.1}_3$、－Ｏ$CHX^{8.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^9は、水素、ハロゲン、－$CX^{9.1}_3$、－$CHX^{9.1}_2$、－$CH_2X^{9.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n9}R^{9A}$、－$SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m9}$、－Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯR^{9A}、－Ｎ$R^{9B}SO_2R^{9A}$、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－ＮR^{9B}ＯR^{9D}、－Ｏ$CX^{9.1}_3$、－Ｏ$CHX^{9.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^1とR^6、R^6とR^7、R^1とR^9又はR^8とR^9は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{2A}、R^{2B}、R^{2C}、R^{2D}、R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}、R^{3D}、R^{4A}、R^{4B}、R^{4C}、R^{4D}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^{5D}

、R^{6A}、R^{6B}、R^{6C}、R^{6D}、R^{7A}、R^{7B}、R^{7C}、R^{7D}、R^{8A}、R^{8B}、R^{8C}、R^{8D}、R^{9A}、R^{9B}、R^{9C}及びR^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－OH、－NH_2、－COOH、－$CONH_2$、－NO_2、－SH、－SO_3H、－SO_4H、－SO_2NH_2、－$NHNH_2$、－ONH_2、－NHC（O）$NHNH_2$、－NHC（O）NH_2、－$NHSO_2H$、－NHC（O）H、－NHC（O）－OH、－NHOH、－OCF_3、－$OCCl_3$、－$OCBr_3$、－OCI_3、－$OCHF_2$、－$OCHCl_2$、－$OCHBr_2$、－$OCHI_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

同一窒素原子に結合しているR^{1B}、R^{1C}、R^{2B}、R^{2C}、R^{3B}、R^{3C}、R^{4B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、

$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$は、独立して、－Cl、－Br、－I又は－Fであるが、

ただし、

Xが－O－であり、R^2が－（CH_2）$_{n2}CX^{2.1}{}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^6は－NO_2ではなく；及び、Xが－O－であり、R^2が－（CH_2）$_{n2}CX^{2.1}{}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^9は－NO_2ではなく；

Xが－O－であり、R^2が－CH_2（CF_2）$_2$Hであり、R^3が水素であり、R^4が無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^1は－NO_2ではなく；

Xが－O－であり、R^2が－CH（CF_3）$_2$であり、R^3及びR^4が独立して無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^1は水素ではなく；並びに

Xが－O－であり、R^2がシクロアルキルにより置換されているメチルである場合、R^3及びR^4は水素であることを条件とする。）。

【請求項２】

R^2が、－$CX^{2.1}{}_3$、－（CH_2）$_{n2}CX^{2.1}{}_3$又はC_2～C_4ハロアルキルである、請求項１に記載の化合物。

【請求項３】

R^3、R^4及びR^5が、独立して、水素、又は置換若しくは無置換C_1～C_4アルキルである、請求項１又は２に記載の化合物。

【請求項４】

R^1が、水素、ハロゲン、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－C（O）R^{1D}、－C（O）OR^{1D}、－$OCX^{1.1}{}_3$、－$OCHX^{1.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

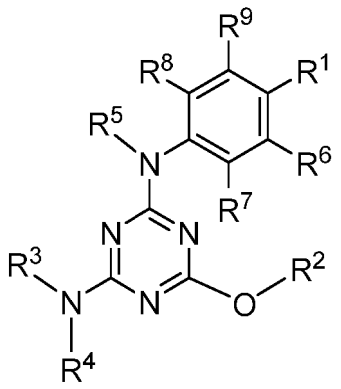
R^6が、水素、ハロゲン、－$CX^{6.1}{}_3$、－$CHX^{6.1}{}_2$、－$CH_2X^{6.1}$、－CN、－NO_2、－C（O）R^{6D}、－C（O）OR^{6D}、－$OCX^{6.1}{}_3$、－$OCHX^{6.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^7が、水素、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－C（O）R^{7D}、－C（O）OR^{7D}、－$OCX^{7.1}{}_3$、－$OCHX^{7.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^8が、水素、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－C（O）R^{8D}、－C（O）OR^{8D}、－$OCX^{8.1}{}_3$、－$OCHX^{8.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^9が、水素、ハロゲン、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－C（O）R^{9D}、－C（O）OR^{9D}、－OCX^9

・$^{1}_{3}$、－ＯＣＨＸ^{9}・$^{1}_{2}$又は置換若しくは無置換アルキルであり、
Ｒ^{1D}、Ｒ^{6D}、Ｒ^{7D}、Ｒ^{8D}及びＲ^{9D}が、独立した水素又はメチルである、
請求項１、２又は３に記載の化合物。
【請求項５】
Ｒ^{7}及びＲ^{8}が、独立して、水素である、請求項４に記載の化合物。
【請求項６】
化合物が、式ＩＡ：
【化２】



(IA)
によって表されるか、又は薬学的に許容されるその塩である、請求項１に記載の化合物。
【請求項７】
Ｒ^{2}が、－ＣＸ^{2}・$^{1}_{3}$、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n\ 2}$ＣＸ^{2}・$^{1}_{3}$又はＣ$_{2}$～Ｃ$_{4}$ハロアルキルである、請求項６に記載の化合物。
【請求項８】
Ｒ^{3}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}が、独立して、水素、置換又は無置換アルキルである、請求項６又は７に記載の化合物。
【請求項９】
Ｒ^{1}が、水素、ハロゲン、－ＣＸ^{1}・$^{1}_{3}$、－ＣＨＸ^{1}・$^{1}_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｘ^{1}・^{1}、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{1D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{1D}、－ＯＣＸ^{1}・$^{1}_{3}$、－ＯＣＨＸ^{1}・$^{1}_{2}$又は置換若しくは無置換アルキルであり、
Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、－ＣＸ^{6}・$^{1}_{3}$、－ＣＨＸ^{6}・$^{1}_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｘ^{6}・^{1}、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{6D}、－ＯＣＸ^{6}・$^{1}_{3}$、－ＯＣＨＸ^{6}・$^{1}_{2}$又は置換若しくは無置換アルキルであり、
Ｒ^{7}が、水素、－ＣＸ^{7}・$^{1}_{3}$、－ＣＨＸ^{7}・$^{1}_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｘ^{7}・^{1}、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{7D}、－ＯＣＸ^{7}・$^{1}_{3}$、－ＯＣＨＸ^{7}・$^{1}_{2}$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、
Ｒ^{8}が、水素、－ＣＸ^{8}・$^{1}_{3}$、－ＣＨＸ^{8}・$^{1}_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｘ^{8}・^{1}、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8D}、－ＯＣＸ^{8}・$^{1}_{3}$、－ＯＣＨＸ^{8}・$^{1}_{2}$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、
Ｒ^{9}が、水素、ハロゲン、－ＣＸ^{9}・$^{1}_{3}$、－ＣＨＸ^{9}・$^{1}_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｘ^{9}・^{1}、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9D}、－ＯＣＸ^{9}・$^{1}_{3}$、－ＯＣＨＸ^{9}・$^{1}_{2}$又は置換若しくは無置換アルキルである、
請求項６、７又は８に記載の化合物。
【請求項１０】
Ｒ^{7}及びＲ^{8}が、独立して、水素である、請求項９に記載の化合物。
【請求項１１】
Ｒ^{3}及びＲ^{4}が、独立して、メチル又はエチルであり、
Ｒ^{5}が、水素であり、
Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、－ＣＸ^{6}・$^{1}_{3}$、－ＣＨＸ^{6}・$^{1}_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｘ^{6}・^{1}、－ＣＮ、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{6D}、－ＯＣＸ^{6}・$^{1}_{3}$、－ＯＣＨＸ^{6}・$^{1}_{2}$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^7が、水素、－$CX^{7.1}_3$、－$CHX^{7.1}_2$、－$CH_2X^{7.1}$、－CN、－NO_2、－C（O）R^{7D}、－C（O）OR^{7D}、－$OCX^{7.1}_3$、－$OCHX^{7.1}_2$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^8が、水素、－$CX^{8.1}_3$、－$CHX^{8.1}_2$、－$CH_2X^{8.1}$、－CN、－NO_2、－C（O）R^{8D}、－C（O）OR^{8D}、－$OCX^{8.1}_3$、－$OCHX^{8.1}_2$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^9が、水素、ハロゲン、－$CX^{9.1}_3$、－$CHX^{9.1}_2$、－$CH_2X^{9.1}$、－CN、－C（O）R^{9D}、－C（O）OR^{9D}、－$OCX^{9.1}_3$、－$OCHX^{9.1}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^{1D}、R^{6D}、R^{7D}、R^{8D}及びR^{9D}が、独立して、水素又はメチルであり、

$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$が、独立して、－Fである、

請求項６又は７に記載の化合物。

【請求項１２】

R^1が、水素、ハロゲン、－NO_2又は－COOHであり、

R^5は、水素であり、

R^6が、水素、ハロゲン、－NO_2又は－COOHであり、

R^7及びR^8が、独立して、水素であり、

R^9が、水素、ハロゲン、NO_2又は－COOHである、

請求項１１に記載の化合物。

【請求項１３】

R^3及びR^4が、独立して、水素、メチル又はエチルである、請求項６又は７に記載の化合物。

【請求項１４】

R^2が、少なくとも１つのフッ素により置換されているC_2～C_4アルキルである、請求項６に記載の化合物。

【請求項１５】

R^1、R^5、R^6、R^7、R^8及びR^9が、水素である、請求項６、７又は１４に記載の化合物。

【請求項１６】

R^1とR^6が一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ピラゾリル、オキサゾリル又はチアゾリルを形成する、請求項６又は７に記載の化合物。

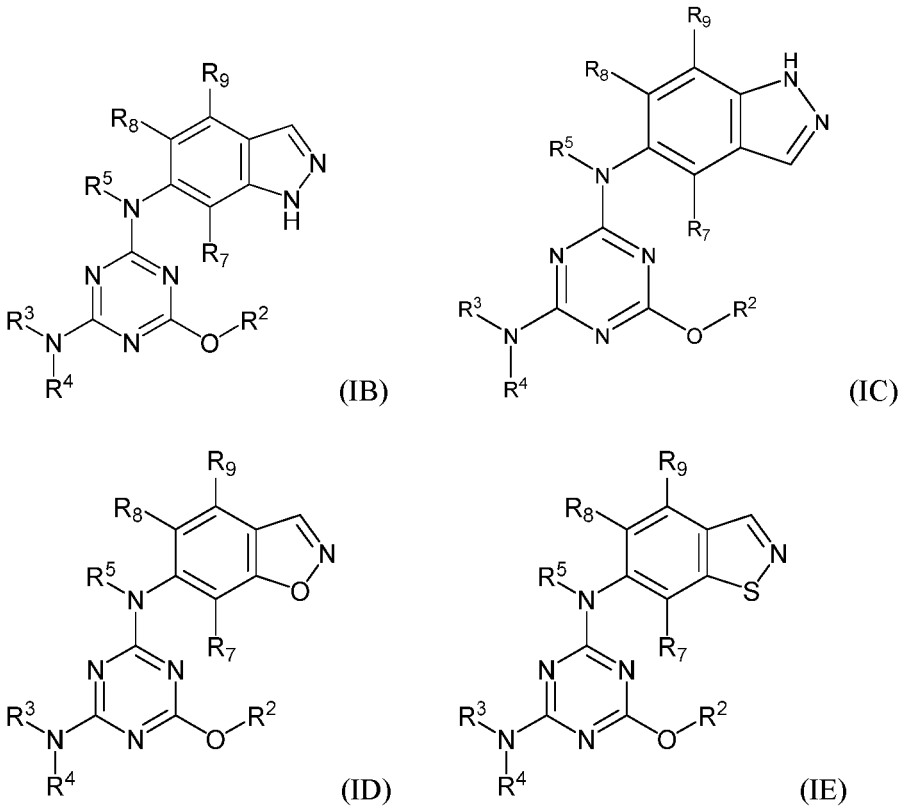
【請求項１７】

R^3及びR^4が、独立して、水素、メチル又はエチルである、請求項１６に記載の化合物。

【請求項１８】

式ＩＢ、ＩＣ、ＩＤ又はＩＥ：

【化３】



により表される、請求項１６に記載の化合物。

【請求項１９】

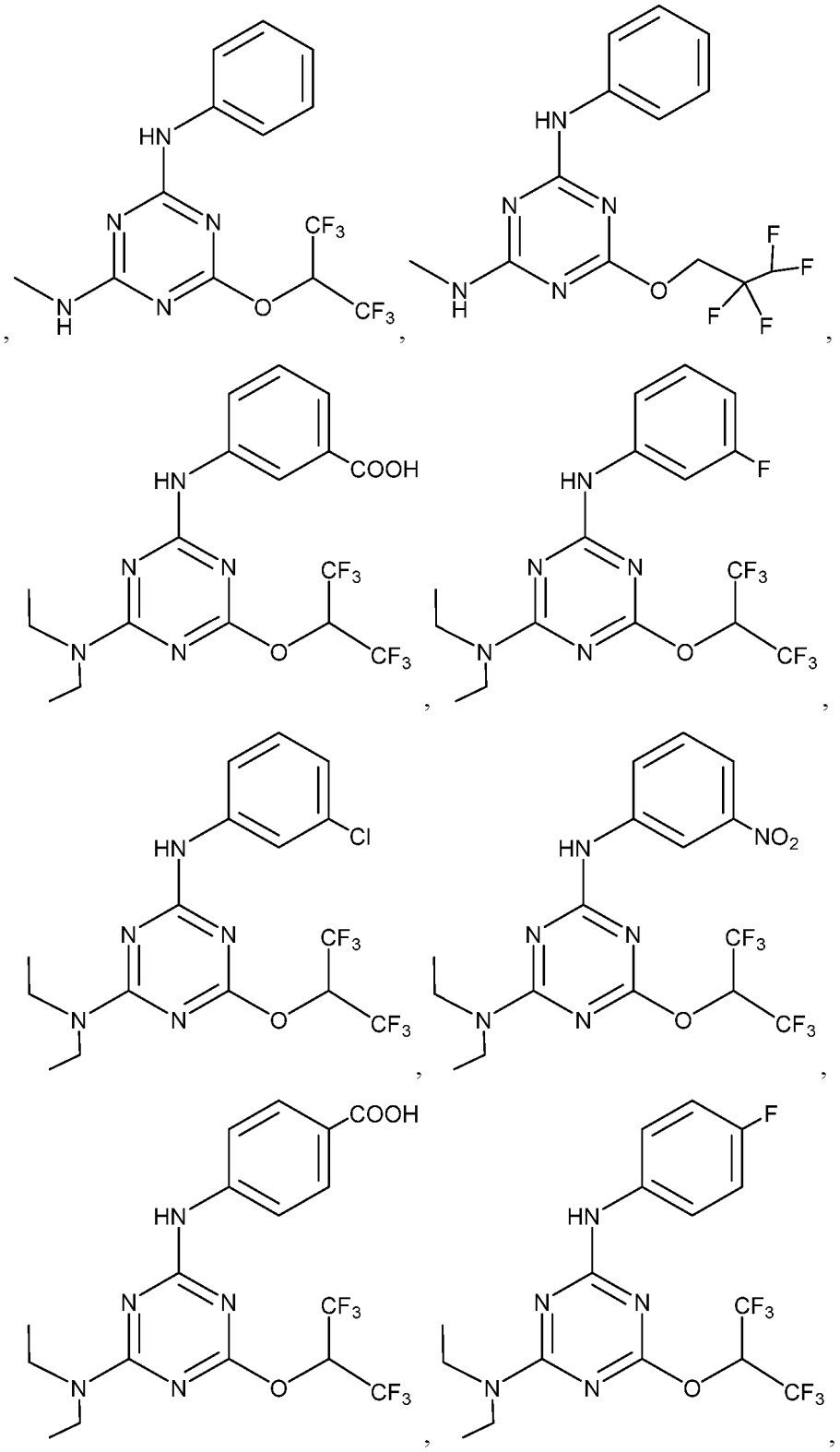
Ｒ^{7}、Ｒ^{8}及びＲ^{9}が、水素である、請求項１８に記載の化合物。

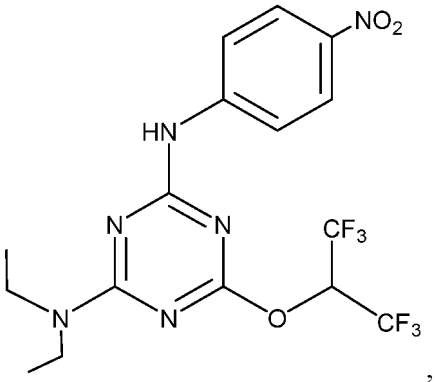
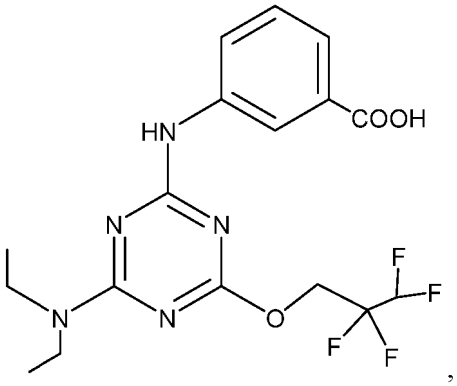
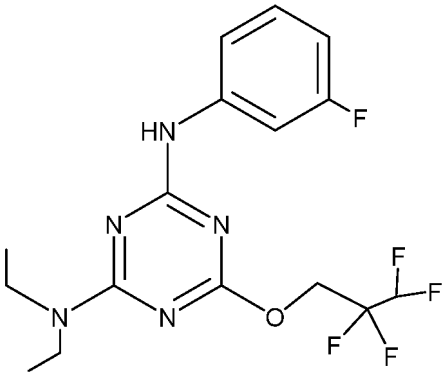
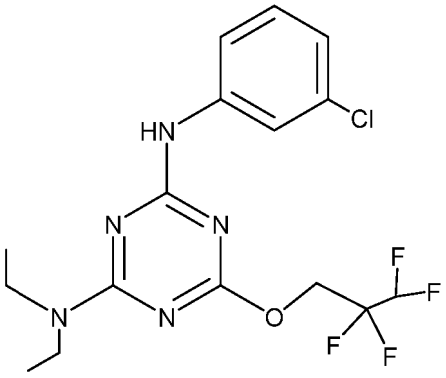
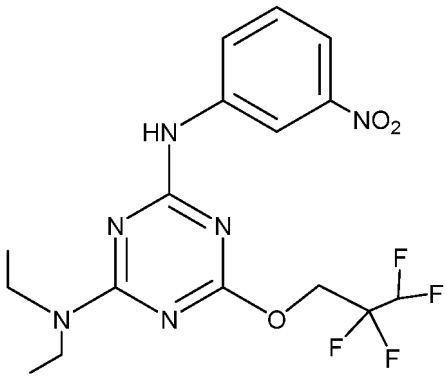
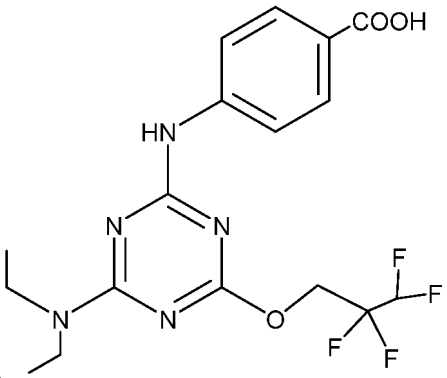
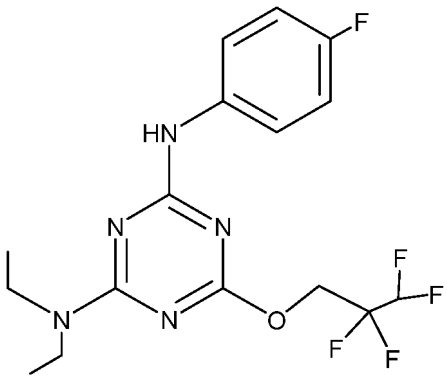
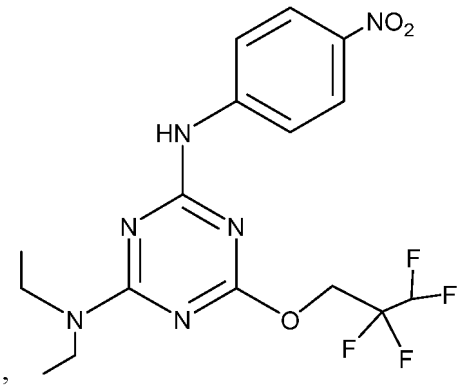
【請求項２０】

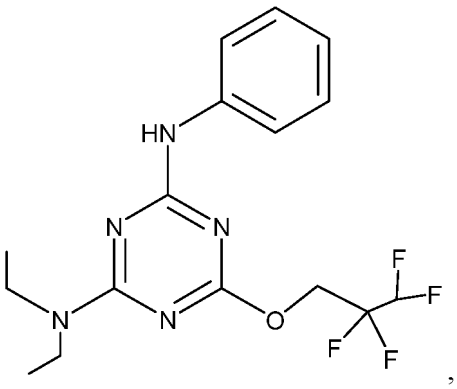
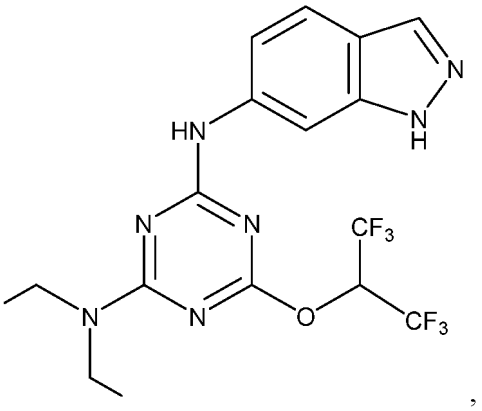
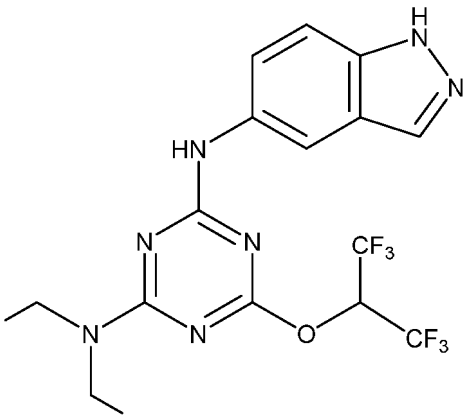
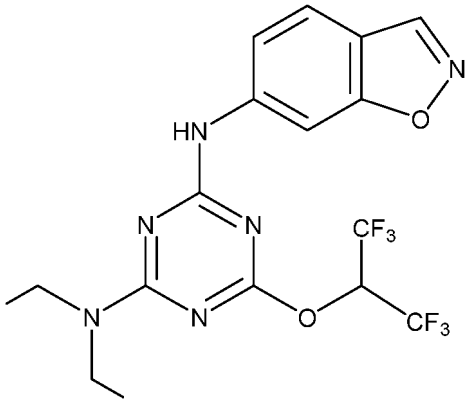
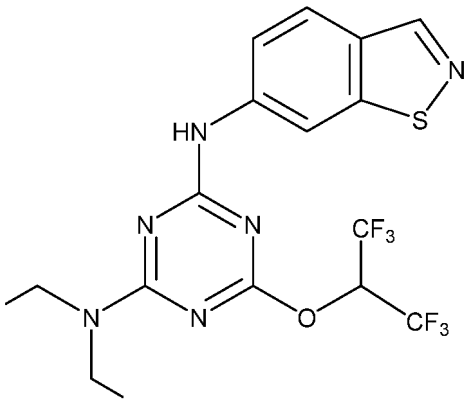
Ｒ^{2}が、－ＣＨ（ＣＦ$_{3}$）$_{2}$又は－ＣＨ$_{2}$（ＣＦ$_{2}$）$_{2}$Ｈである、請求項１４、１５、１６、１８又は１９に記載の化合物。

【請求項２１】

【化４】




NO2
HN
N
N
CF3
N
N
O
CF3
,

HN
COOH
N
N
N
N
O
F
F
F
F
,

HN
F
N
N
N
N
O
F
F
F
F
,

HN
Cl
N
N
N
N
O
F
F
F
F
,

HN
NO2
N
N
N
N
O
F
F
F
F
,

HN
COOH
N
N
N
N
O
F
F
F
F
,

HN
F
N
N
N
N
O
F
F
F
F
,

HN
NO2
N
N
N
N
O
F
F
F
F
,

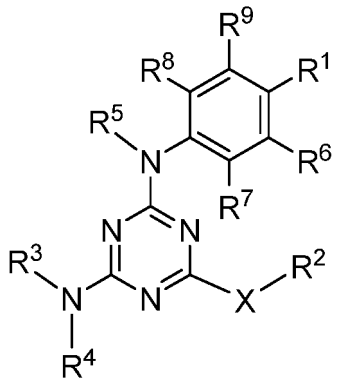






から選択される、請求項１に記載の化合物。

【請求項２２】

式Ｉの化合物：

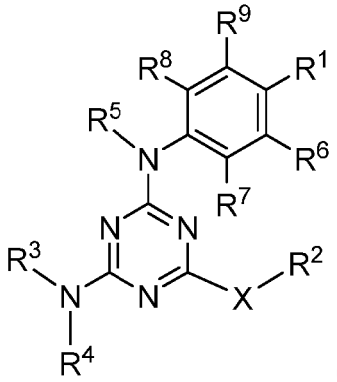
【化５】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩

（式中、
Ｘは、－Ｏ－であり、
Ｒ^{2}は、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{4}$ハロアルキルであり、
Ｒ^{3}は、水素であり、
Ｒ^{4}は、－ＣＨ$_{3}$又は－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$であり、
Ｒ^{1}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、Ｒ^{8}及びＲ^{9}は、水素である。）。
【請求項２３】
Ｒ^{2}が、少なくとも４つのフッ素により置換されている、請求項２２に記載の化合物。
【請求項２４】
薬学的に許容される賦形剤及び式Ｉの化合物：
【化６】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩
（式中、
Ｘは、－Ｏ－又は－Ｓ－であり、
ｎ１、ｎ２、ｎ６、ｎ７、ｎ８及びｎ９は、独立して、０～４の整数であり、
ｍ１、ｍ６、ｍ７、ｍ８、ｍ９、ｖ１、ｖ６、ｖ７、ｖ８及びｖ９は、それぞれ独立して、１又は２であり、
Ｒ^{1}は、水素、ハロゲン、－ＣＸ$^{1.1}_{3}$、－ＣＨＸ$^{1.1}_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｘ$^{1.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n1}$Ｒ^{1A}、－ＳＯ$_{v1}$ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＮＨＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＯＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m1}$、－ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{1D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{1D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＯＲ^{1A}、－ＮＲ^{1B}ＳＯ$_{2}$Ｒ^{1A}、－ＮＲ^{1B}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{1D}、－ＮＲ^{1B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{1D}、－ＮＲ^{1B}ＯＲ^{1D}、－ＯＣＸ$^{1.1}_{3}$、－ＯＣＨＸ$^{1.1}_{2}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
Ｒ^{2}は、水素、－ＣＸ$^{2.1}_{3}$、ＣＨ$_{3}$、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n2}$ＣＸ$^{2.1}_{3}$、－ＯＲ^{2A}、置換若しくは無置換Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{8}$アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はハロアルキルであり、
Ｒ^{3}は、水素、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{3D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{3B}Ｒ^{3C}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3D}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{3A}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{3B}Ｒ^{3C}、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
Ｒ^{4}は、水素、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{4B}Ｒ^{4C}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{4D}、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{4A}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{4B}Ｒ^{4C}、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
Ｒ^{3}とＲ^{4}は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若

しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^5は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{5D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{5B}R^{5C}$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{5D}、－SO_2R^{5A}、Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{5B}R^{5C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^6は、水素、ハロゲン、－$CX^{6.1}_3$、－$CHX^{6.1}_2$、－$CH_2X^{6.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n6}R^{6A}$、－$SO_{v6}NR^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m6}$、－Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯR^{6A}、－Ｎ$R^{6B}SO_2R^{6A}$、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－ＮR^{6B}ＯR^{6D}、－Ｏ$CX^{6.1}_3$、－Ｏ$CHX^{6.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^7は、水素、－$CX^{7.1}_3$、－$CHX^{7.1}_2$、－$CH_2X^{7.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n7}R^{7A}$、－$SO_{v7}NR^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m7}$、－Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯR^{7A}、－Ｎ$R^{7B}SO_2R^{7A}$、－ＮR^{7A}Ｃ（Ｏ）R^{7C}、－ＮR^{7B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－ＮR^{7B}ＯR^{7D}、－Ｏ$CX^{7.1}_3$、－Ｏ$CHX^{7.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^8は、水素、－$CX^{8.1}_3$、－$CHX^{8.1}_2$、－$CH_2X^{8.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n8}R^{8A}$、－$SO_{v8}NR^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m8}$、－Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯR^{8A}、－Ｎ$R^{8B}SO_2R^{8A}$、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－ＮR^{8B}ＯR^{8D}、－Ｏ$CX^{8.1}_3$、－Ｏ$CHX^{8.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^9は、水素、ハロゲン、－$CX^{9.1}_3$、－$CHX^{9.1}_2$、－$CH_2X^{9.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n9}R^{9A}$、－$SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m9}$、－Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯR^{9A}、－Ｎ$R^{9B}SO_2R^{9A}$、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－ＮR^{9B}ＯR^{9D}、－Ｏ$CX^{9.1}_3$、－Ｏ$CHX^{9.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^1とR^6、R^6とR^7、R^1とR^9又はR^8とR^9は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{2A}、R^{2B}、R^{2C}、R^{2D}、R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}、R^{3D}、R^{4A}、R^{4B}、R^{4C}、R^{4D}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^{5D}、R^{6A}、R^{6B}、R^{6C}、R^{6D}、R^{7A}、R^{7B}、R^{7C}、R^{7D}、R^{8A}、R^{8B}、R^{8C}、R^{8D}、R^{9A}、R^{9B}、R^{9C}及びR^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、

－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－OH、－NH_2、－COOH、－$CONH_2$、－NO_2、－SH、－SO_3H、－SO_4H、－SO_2NH_2、－$NHNH_2$、－ONH_2、－$NHC(O)NHNH_2$、－$NHC(O)NH_2$、－$NHSO_2H$、－$NHC(O)H$、－$NHC(O)$－OH、－NHOH、－OCF_3、－$OCCl_3$、－$OCBr_3$、－OCI_3、－$OCHF_2$、－$OCHCl_2$、－$OCHBr_2$、－$OCHI_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

同一窒素原子に結合しているR^{1B}、R^{1C}、R^{2B}、R^{2C}、R^{3B}、R^{3C}、R^{4B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、

$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$は、独立して、－Cl、－Br、－I又は－Fであるが、

ただし、

Xが－O－であり、R^2が－$(CH_2)_{n2}CX^{2.1}{}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^6は－NO_2ではなく；及び、Xが－O－であり、R^2が－$(CH_2)_{n2}CX^{2.1}{}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^9は－NO_2ではなく；並びに

Xが－O－であり、R^2がシクロアルキルにより置換されているメチルである場合、R^3及びR^4は水素であることを条件とする。）

を含む医薬組成物。

【請求項２５】

R^2が、－$CX^{2.1}{}_3$、－$(CH_2)_{n2}CX^{2.1}{}_3$又はC_2～C_4ハロアルキルである、請求項２４に記載の医薬組成物。

【請求項２６】

R^3、R^4及びR^5が、独立して、水素、又は置換若しくは無置換C_1～C_4アルキルである、請求項２４又は２５に記載の医薬組成物。

【請求項２７】

R^1が、水素、ハロゲン、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－$C(O)R^{1D}$、－$C(O)OR^{1D}$、－$OCX^{1.1}{}_3$、－$OCHX^{1.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^6が、水素、ハロゲン、－$CX^{6.1}{}_3$、－$CHX^{6.1}{}_2$、－$CH_2X^{6.1}$、－CN、－NO_2、－$C(O)R^{6D}$、－$C(O)OR^{6D}$、－$OCX^{6.1}{}_3$、－$OCHX^{6.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^7が、水素、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－$C(O)R^{7D}$、－$C(O)OR^{7D}$、－$OCX^{7.1}{}_3$、－$OCHX^{7.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^8が、水素、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－$C(O)R^{8D}$、－$C(O)OR^{8D}$、－$OCX^{8.1}{}_3$、－$OCHX^{8.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^9が、水素、ハロゲン、－CF_3、－CCl_3、－CBr_3、－CI_3、－CHF_2、－CH_2F、－CN、－NO_2、－$C(O)R^{9D}$、－$C(O)OR^{9D}$、－$OCX^{9.1}{}_3$、－$OCHX^{9.1}{}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

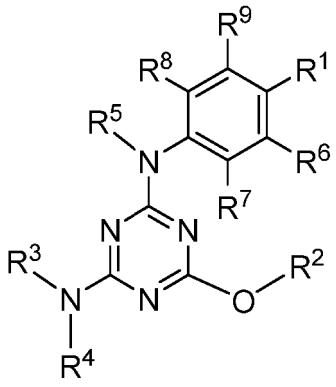
R^{1D}、R^{6D}、R^{7D}、R^{8D}及びR^{9D}が、独立した水素又はメチルである、

請求項２４、２５又は２６に記載の医薬組成物。

【請求項２８】

R^7及びR^8が、独立して、水素である、請求項２７に記載の医薬組成物。

【請求項２９】
化合物が、式ＩＡ：
【化７】



(IA)

によって表されるか、又は薬学的に許容されるその塩である、請求項２４に記載の医薬組成物。
【請求項３０】
R^2が、$-CX^{2\cdot1}_3$、$-(CH_2)_{n2}CX^{2\cdot1}_3$又は$C_2$～$C_4$ハロアルキルである、請求項２９に記載の医薬組成物。
【請求項３１】
R^3、R^4及びR^5が、独立して、水素、又は置換若しくは無置換C_1～C_4アルキルである、請求項２９又は３０に記載の医薬組成物。
【請求項３２】
R^1が、水素、ハロゲン、$-CX^{1\cdot1}_3$、$-CHX^{1\cdot1}_2$、$-CH_2X^{1\cdot1}$、$-CN$、$-NO_2$、$-C(O)R^{1D}$、$-C(O)OR^{1D}$、$-OCX^{1\cdot1}_3$、$-OCHX^{1\cdot1}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、
R^6が、水素、ハロゲン、$-CX^{6\cdot1}_3$、$-CHX^{6\cdot1}_2$、$-CH_2X^{6\cdot1}$、$-CN$、$-NO_2$、$-C(O)R^{6D}$、$-C(O)OR^{6D}$、$-OCX^{6\cdot1}_3$、$-OCHX^{6\cdot1}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、
R^7が、水素、$-CX^{7\cdot1}_3$、$-CHX^{7\cdot1}_2$、$-CH_2X^{7\cdot1}$、$-CN$、$-NO_2$、$-C(O)R^{7D}$、$-C(O)OR^{7D}$、$-OCX^{7\cdot1}_3$、$-OCHX^{7\cdot1}_2$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、
R^8が、水素、$-CX^{8\cdot1}_3$、$-CHX^{8\cdot1}_2$、$-CH_2X^{8\cdot1}$、$-CN$、$-NO_2$、$-C(O)R^{8D}$、$-C(O)OR^{8D}$、$-OCX^{8\cdot1}_3$、$-OCHX^{8\cdot1}_2$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、
R^9が、水素、ハロゲン、$-CX^{9\cdot1}_3$、$-CHX^{9\cdot1}_2$、$-CH_2X^{9\cdot1}$、$-CN$、$-NO_2$、$-C(O)R^{9D}$、$-C(O)OR^{9D}$、$-OCX^{9\cdot1}_3$、$-OCHX^{9\cdot1}_2$又は置換若しくは無置換アルキルである、
請求項２９、３０又は３１に記載の医薬組成物。
【請求項３３】
R^7及びR^8が、独立して、水素である、請求項３２に記載の医薬組成物。
【請求項３４】
R^3及びR^4が、独立して、メチル又はエチルであり、
R^5が、独立して、水素であり、
R^6が、水素、ハロゲン、$-CX^{6\cdot1}_3$、$-CHX^{6\cdot1}_2$、$-CH_2X^{6\cdot1}$、$-CN$、$-C(O)R^{6D}$、$-C(O)OR^{6D}$、$-OCX^{6\cdot1}_3$、$-OCHX^{6\cdot1}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、
R^7が、水素、$-CX^{7\cdot1}_3$、$-CHX^{7\cdot1}_2$、$-CH_2X^{7\cdot1}$、$-CN$、$-NO_2$、$-C(O)R^{7D}$、$-C(O)OR^{7D}$、$-OCX^{7\cdot1}_3$、$-OCHX^{7\cdot1}_2$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^8が、水素、－$CX^{8.1}_3$、－$CHX^{8.1}_2$、－$CH_2X^{8.1}$、－CN、－NO_2、－C（O）R^{8D}、－C（O）OR^{8D}、－$OCX^{8.1}_3$、－$OCHX^{8.1}_2$、又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^9が、水素、ハロゲン、－$CX^{9.1}_3$、－$CHX^{9.1}_2$、－$CH_2X^{9.1}$、－CN、－C（O）R^{9D}、－C（O）OR^{9D}、－$OCX^{9.1}_3$、－$OCHX^{9.1}_2$又は置換若しくは無置換アルキルであり、

R^{1D}、R^{6D}、R^{7D}、R^{8D}及びR^{9D}が、独立して、水素又はメチルであり、

$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$が、独立して、－Fである、

請求項２９又は３０に記載の医薬組成物。

【請求項３５】

R^1が、水素、ハロゲン、－NO_2又は－COOHであり、

R^5が、水素であり、

R^6が、水素、ハロゲン、－NO_2又は－COOHであり、

R^7及びR^8が、独立して、水素であり、

R^9が、水素、ハロゲン、NO_2又は－COOHである、

請求項３４に記載の医薬組成物。

【請求項３６】

R^3及びR^4が、独立して、水素、メチル又はエチルである、請求項２９又は３０に記載の医薬組成物。

【請求項３７】

R^2が、少なくとも１つのフッ素により置換されているC_2～C_4アルキルである、請求項３６に記載の医薬組成物。

【請求項３８】

R^1、R^6、R^7、R^8及びR^9が、独立して、水素である、請求項３７に記載の医薬組成物。

【請求項３９】

R^1とR^6が一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ピラゾリル、オキサゾリル又はチアゾリルを形成し、

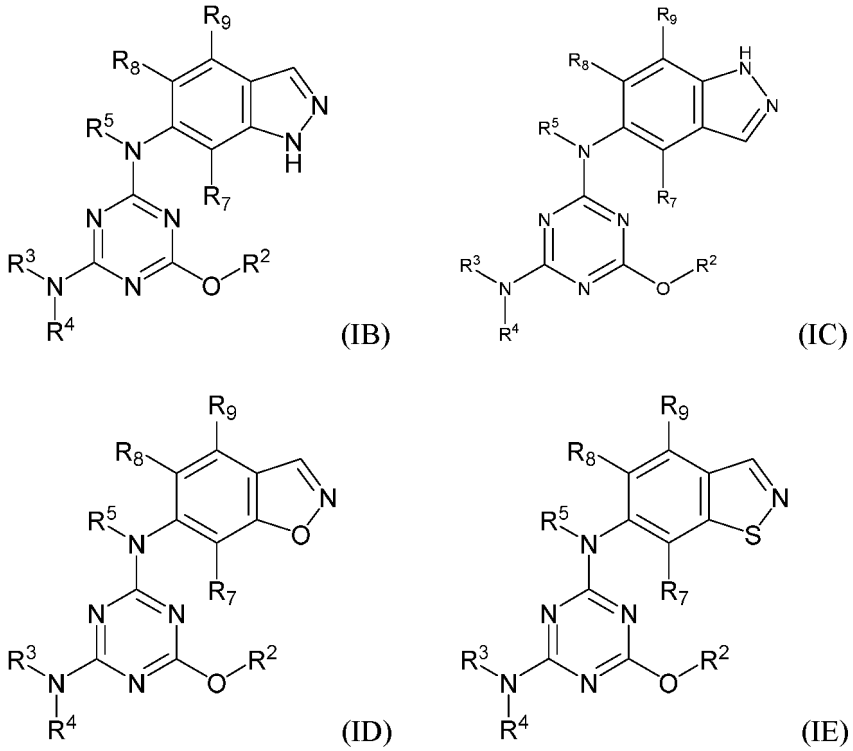
R^3及びR^4が、独立して、水素、メチル又はエチルである、

請求項２９又は３０に記載の医薬組成物。

【請求項４０】

化合物が、式ＩＢ、ＩＣ、ＩＤ又はＩＥ：

【化８】



により表される、請求項３９に記載の医薬組成物。

【請求項４１】

Ｒ^{5}、Ｒ^{7}、Ｒ^{8}及びＲ^{9}が、独立して、水素である、請求項４０に記載の医薬組成物。

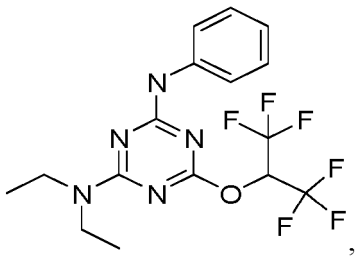
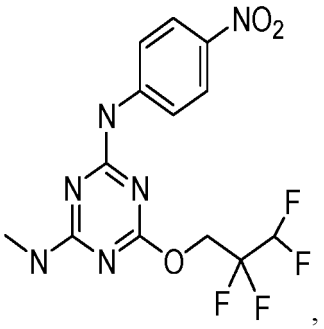
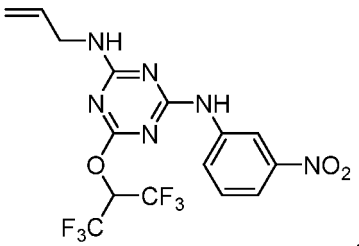
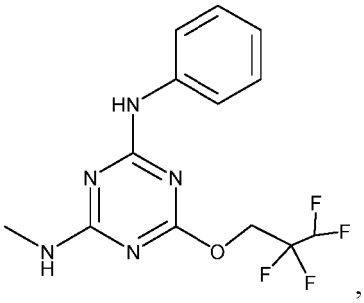
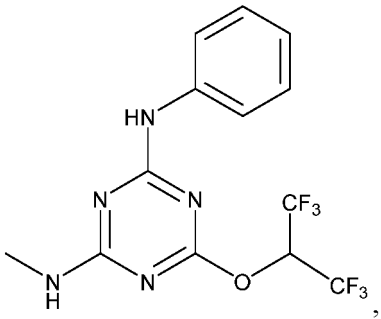
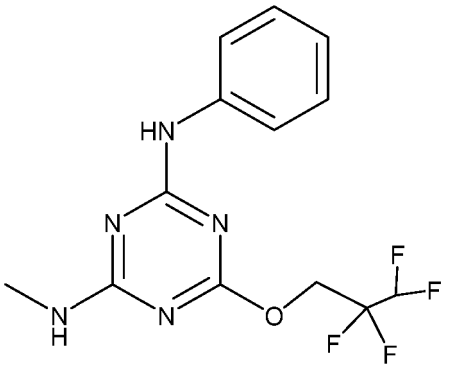
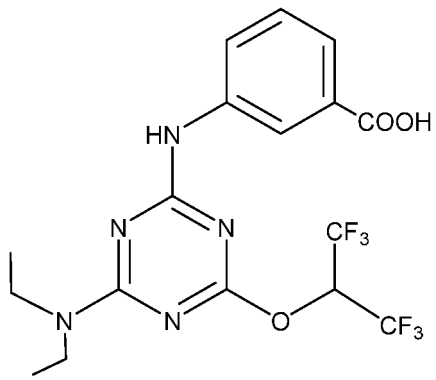
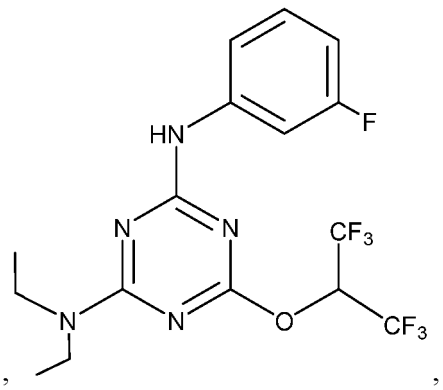
【請求項４２】

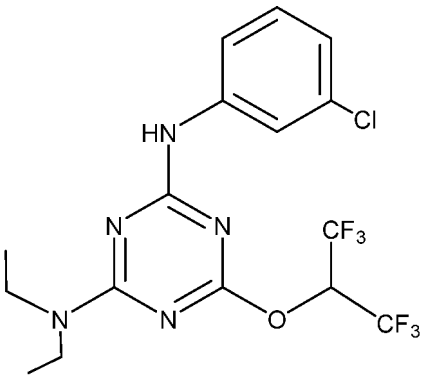
Ｒ^{2}が、－ＣＨ（ＣＦ$_{3}$）$_{2}$又は－ＣＨ$_{2}$（ＣＦ$_{2}$）$_{2}$Ｈである、請求項３０に記載の医薬組成物。

【請求項４３】

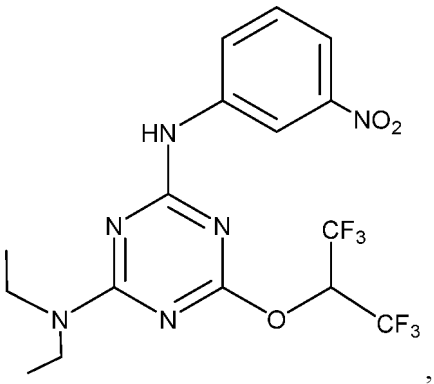
化合物が、

【化９】

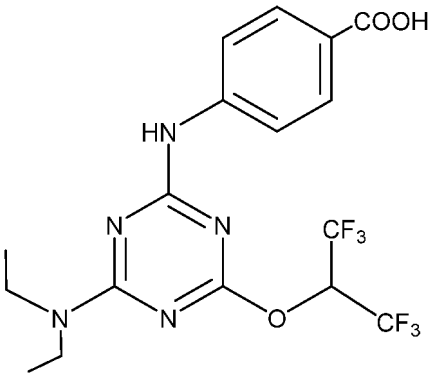

,

,

,

,

,

,

,

,


HN
Cl
N
N
N
N
CF3
O
CF3
N
CF3

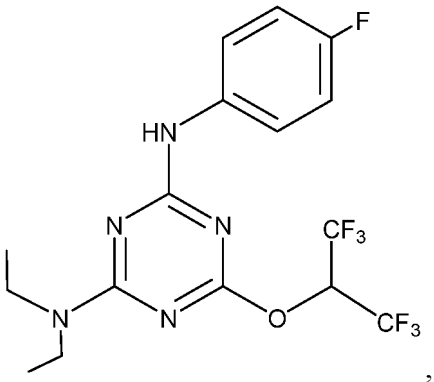
,


HN
NO2
N
N
N
N
CF3
O
CF3
N
CF3

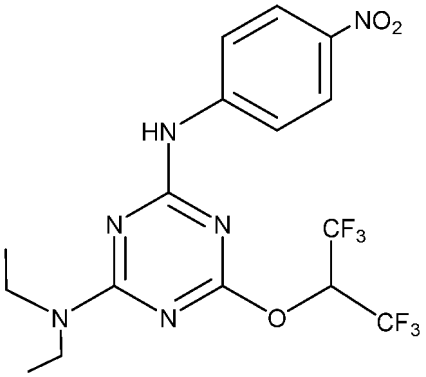
,


HN
COOH
N
N
N
N
CF3
O
CF3
N
CF3

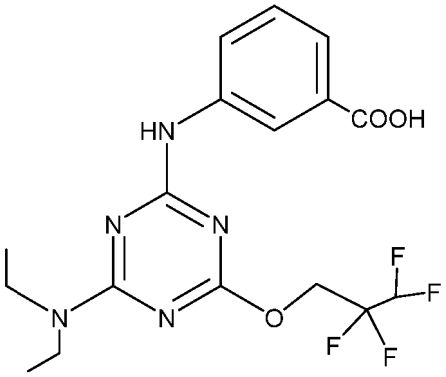
,


HN
F
N
N
N
N
CF3
O
CF3
N
CF3

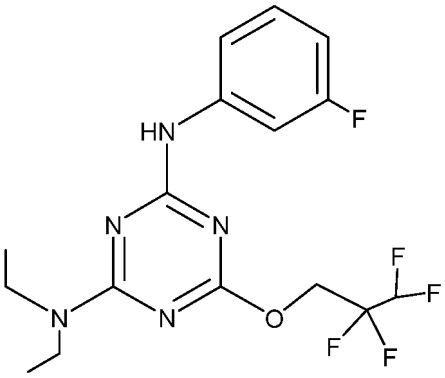
,


HN
NO2
N
N
N
N
CF3
O
CF3
N
CF3

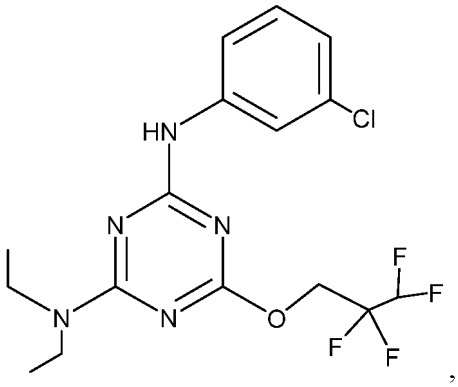
,


HN
COOH
N
N
N
N
O
F
F
F
F
N

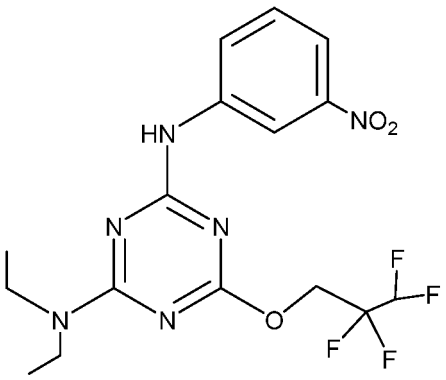
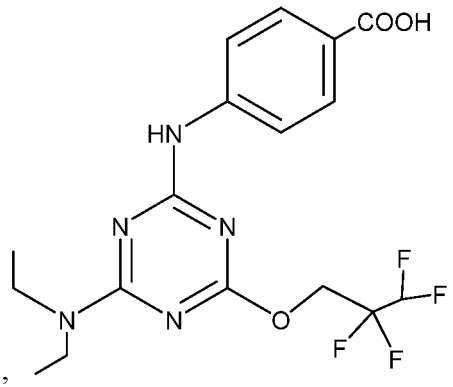
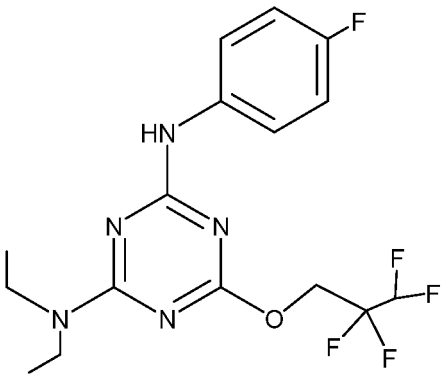
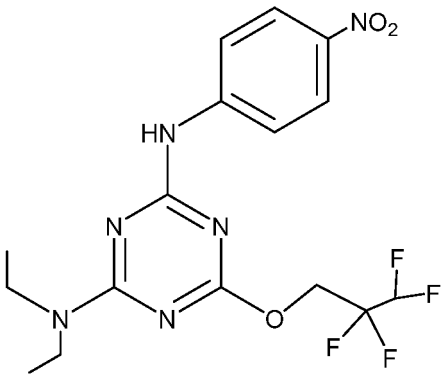
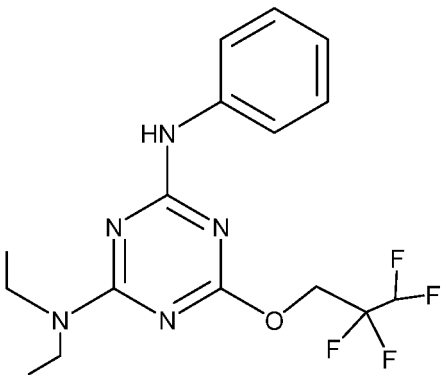
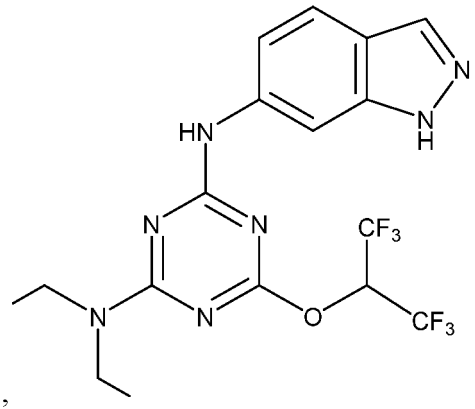
,

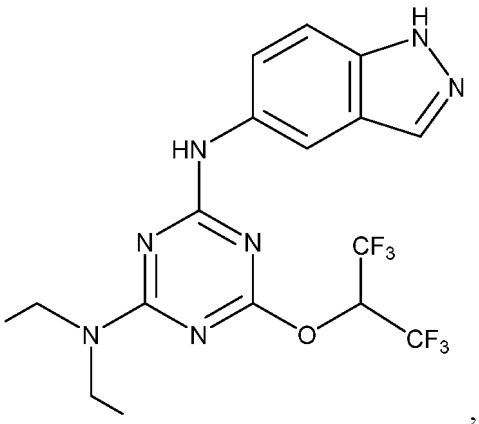
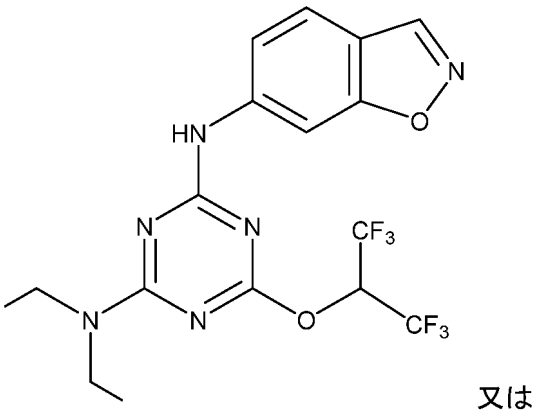
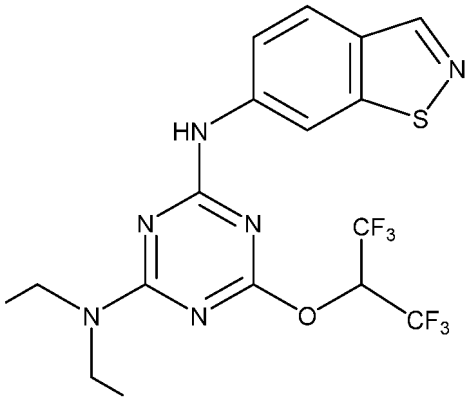

HN
F
N
N
N
N
O
F
F
F
F
N

,


HN
Cl
N
N
N
N
O
F
F
F
F
N

,

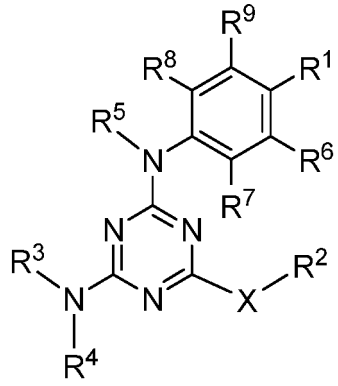


又は


から選択される、請求項２４に記載の医薬組成物。

【請求項４４】

薬学的に許容される賦形剤及び式Ｉの化合物：

【化１０】


(I)

又は薬学的に許容されるその塩

（式中、

Ｘは、－Ｏ－であり、

R^2は、C_2～C_4ハロアルキルであり、

R^3は、水素であり、

R^4は、$-CH_3$又は$-CH_2CH_3$であり、

R^1、R^6、R^7、R^8及びR^9は、水素である。）

を含む医薬組成物。

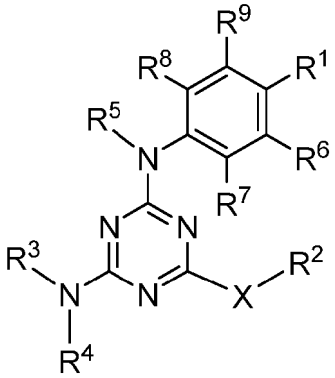
【請求項４５】

R^2が、少なくとも４つのフッ素により置換されている、請求項４４に記載の医薬組成物。

【請求項４６】

便秘を治療するための、式Ｉの化合物：

【化１１】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩

（式中、

Ｘは、－Ｏ－、－ＮＨ－又は－Ｓ－であり、

ｎ１、ｎ２、ｎ６、ｎ７、ｎ８及びｎ９は、独立して、０～４の整数であり、

ｍ１、ｍ６、ｍ７、ｍ８、ｍ９、ｖ１、ｖ６、ｖ７、ｖ８及びｖ９は、それぞれ独立して、１又は２であり、

R^1は、水素、ハロゲン、$-CX^{1.1}_3$、$-CHX^{1.1}_2$、$-CH_2X^{1.1}$、－ＣＮ、$-SO_{n1}R^{1A}$、$-SO_{v1}NR^{1B}R^{1C}$、$-NHNR^{1B}R^{1C}$、$-ONR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NHNR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NR^{1B}R^{1C}$、$-N(O)_{m1}$、$-NR^{1B}R^{1C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{1D}、－Ｃ（Ｏ）OR^{1D}、$-C(O)NR^{1B}R^{1C}$、$-OR^{1A}$、$-NR^{1B}SO_2R^{1A}$、$-NR^{1B}C(O)R^{1D}$、$-NR^{1B}C(O)OR^{1D}$、$-NR^{1B}OR^{1D}$、$-OCX^{1.1}_3$、$-OCHX^{1.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^2は、水素、$-CX^{2.1}_3$、$CHX^{2.1}_2$、$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}_3$、$-OR^{2A}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はハロアルキルであり、

R^3は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{3D}、$-C(O)NHNR^{3B}R^{3C}$、$-C(O)OR^{3D}$、$-SO_2R^{3A}$、$C(O)NR^{3B}R^{3C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^4は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{4D}、$-C(O)NHNR^{4B}R^{4C}$、$-C(O)OR^{4D}$、$-SO_2R^{4A}$、$C(O)NR^{4B}R^{4C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^3とR^4は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^5は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{5D}、$-C(O)NHNR^{5B}R^{5C}$、$-C(O)OR^{5D}$、$-SO_2R^{5A}$、$C(O)NR^{5B}R^{5C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^6は、水素、ハロゲン、$-CX^{6.1}_3$、$-CHX^{6.1}_2$、$-CH_2X^{6.1}$、－ＣＮ、$-SO_{n6}R^{6A}$、$-SO_{v6}NR^{6B}R^{6C}$、$-NHNR^{6B}R^{6C}$、$-ONR^{6B}R^{6C}$、$-NHC(O)NHNR^{6B}R^{6C}$、$-NHC(O)NR^{6B}R^{6C}$、－Ｎ

（Ｏ）$_{m6}$、－ＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－ＯＲ^{6A}、－ＮＲ^{6B}ＳＯ$_2$Ｒ^{6A}、－ＮＲ^{6B}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6D}、－ＮＲ^{6B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{6D}、－ＮＲ^{6B}ＯＲ^{6D}、－ＯＣＸ$^{6.1}_3$、－ＯＣＨＸ$^{6.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{7}は、水素、ハロゲン、－ＣＸ$^{7.1}_3$、－ＣＨＸ$^{7.1}_2$、－ＣＨ$_2$Ｘ$^{7.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n7}$Ｒ^{7A}、－ＳＯ$_{v7}$ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＮＨＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＯＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m7}$、－ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＯＲ^{7A}、－ＮＲ^{7B}ＳＯ$_2$Ｒ^{7A}、－ＮＲ^{7A}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{7C}、－ＮＲ^{7B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{7D}、－ＮＲ^{7B}ＯＲ^{7D}、－ＯＣＸ$^{7.1}_3$、－ＯＣＨＸ$^{7.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{8}は、水素、ハロゲン、－ＣＸ$^{8.1}_3$、－ＣＨＸ$^{8.1}_2$、－ＣＨ$_2$Ｘ$^{8.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n8}$Ｒ^{8A}、－ＳＯ$_{v8}$ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＮＨＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＯＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m8}$、－ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＯＲ^{8A}、－ＮＲ^{8B}ＳＯ$_2$Ｒ^{8A}、－ＮＲ^{8B}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{8D}、－ＮＲ^{8B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8D}、－ＮＲ^{8B}ＯＲ^{8D}、－ＯＣＸ$^{8.1}_3$、－ＯＣＨＸ$^{8.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{9}は、水素、ハロゲン、－ＣＸ$^{9.1}_3$、－ＣＨＸ$^{9.1}_2$、－ＣＨ$_2$Ｘ$^{9.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n9}$Ｒ^{9A}、－ＳＯ$_{v9}$ＮＲ^{9B}Ｒ^{9C}、－ＮＨＮＲ^{9B}Ｒ^{9C}、－ＯＮＲ^{9B}Ｒ^{9C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{9B}Ｒ^{9C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{9B}Ｒ^{9C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m9}$、－ＮＲ^{9B}Ｒ^{9C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9B}Ｒ^{9C}、－ＯＲ^{9A}、－ＮＲ^{9B}ＳＯ$_2$Ｒ^{9A}、－ＮＲ^{9B}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{9D}、－ＮＲ^{9B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{9D}、－ＮＲ^{9B}ＯＲ^{9D}、－ＯＣＸ$^{9.1}_3$、－ＯＣＨＸ$^{9.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{1}とＲ^6、Ｒ^{6}とＲ^7、Ｒ^{1}とＲ^{9}又はＲ^{8}とＲ^{9}は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{2A}、Ｒ^{2B}、Ｒ^{2C}、Ｒ^{2D}、Ｒ^{3A}、Ｒ^{3B}、Ｒ^{3C}、Ｒ^{3D}、Ｒ^{4A}、Ｒ^{4B}、Ｒ^{4C}、Ｒ^{4D}、Ｒ^{5A}、Ｒ^{5B}、Ｒ^{5C}、Ｒ^{5D}、Ｒ^{6A}、Ｒ^{6B}、Ｒ^{6C}、Ｒ^{6D}、Ｒ^{7A}、Ｒ^{7B}、Ｒ^{7C}、Ｒ^{7D}、Ｒ^{8A}、Ｒ^{8B}、Ｒ^{8C}、Ｒ^{8D}、Ｒ^{9A}、Ｒ^{9B}、Ｒ^{9C}及びＲ^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、－ＣＦ$_3$、－ＣＣｌ$_3$、－ＣＢｒ$_3$、－ＣＩ$_3$、－ＯＨ、－ＮＨ$_2$、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$、－ＮＯ$_2$、－ＳＨ、－ＳＯ$_3$Ｈ、－ＳＯ$_4$Ｈ、－ＳＯ$_2$ＮＨ$_2$、－ＮＨＮＨ$_2$、－ＯＮＨ$_2$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＨ$_2$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨ$_2$、－ＮＨＳＯ$_2$Ｈ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｈ、－ＮＨＣ（Ｏ）－ＯＨ、－ＮＨＯＨ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＣｌ$_3$、－ＯＣＢｒ$_3$、－ＯＣＩ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨＣｌ$_2$、－ＯＣＨＢｒ$_2$、－ＯＣＨＩ$_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

同一窒素原子に結合しているＲ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{2B}、Ｒ^{2C}、Ｒ^{3B}、Ｒ^{3C}、Ｒ^4

^{B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、

$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$は、独立して、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ又は－Ｆであるが、

ただし、

Ｘが－Ｏ－であり、R^{2}が－（CH_2）$_{n2}CX^{2.1}_3$であり、ｎ２が１であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^{3}が水素であり、R^{4}が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^{6}は－NO_2ではなく；及び、Ｘが－Ｏ－であり、R^{2}が－（CH_2）$_{n2}CX^{2.1}_3$であり、ｎ２が１であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^{3}が水素であり、R^{4}が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^{9}は－NO_2ではないことを条件とする。）

を含む、医薬組成物。

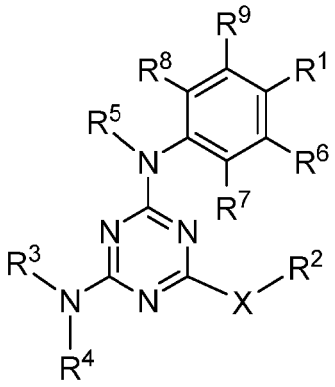
【請求項４７】

便秘が、オピオイド誘発性便秘、慢性特発性便秘、又は便秘優位の過敏性腸症候群である、請求項４６に記載の医薬組成物。

【請求項４８】

ドライアイ障害を治療するための、式Ｉの化合物：

【化１２】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩

（式中、

Ｘは、－Ｏ－、－ＮＨ－又は－Ｓ－であり、

ｎ１、ｎ２、ｎ６、ｎ７、ｎ８及びｎ９は、独立して、０～４の整数であり、

ｍ１、ｍ６、ｍ７、ｍ８、ｍ９、ｖ１、ｖ６、ｖ７、ｖ８及びｖ９は、それぞれ独立して、１又は２であり、

R^{1}は、水素、ハロゲン、－$CX^{1.1}_3$、－$CHX^{1.1}_2$、－$CH_2X^{1.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n1}R^{1A}$、－$SO_{v1}NR^{1B}R^{1C}$、－$NHNR^{1B}R^{1C}$、－$ONR^{1B}R^{1C}$、－$NHC(O)NHNR^{1B}R^{1C}$、－$NHC(O)NR^{1B}R^{1C}$、－$N(O)_{m1}$、－$NR^{1B}R^{1C}$、－$C(O)R^{1D}$、－$C(O)OR^{1D}$、－$C(O)NR^{1B}R^{1C}$、－OR^{1A}、－$NR^{1B}SO_2R^{1A}$、－$NR^{1B}C(O)R^{1D}$、－$NR^{1B}C(O)OR^{1D}$、－$NR^{1B}OR^{1D}$、－$OCX^{1.1}_3$、－$OCHX^{1.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^{2}は、水素、－$CX^{2.1}_3$、$CHX^{2.1}_2$、－（CH_2）$_{n2}CX^{2.1}_3$、－OR^{2A}、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はハロアルキルであり、

R^3は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{3D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{3B}R^{3C}$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{3D}、－SO_2R^{3A}、Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{3B}R^{3C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^4は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{4D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{4B}R^{4C}$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{4D}、－SO_2R^{4A}、Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{4B}R^{4C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^3とR^4は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^5は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{5D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{5B}R^{5C}$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{5D}、－SO_2R^{5A}、Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{5B}R^{5C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

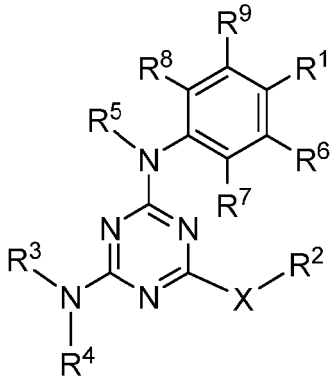
R^6は、水素、ハロゲン、－$CX^{6.1}_3$、－$CHX^{6.1}_2$、－$CH_2X^{6.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n6}R^{6A}$、－$SO_{v6}NR^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m6}$、－Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯR^{6A}、－Ｎ$R^{6B}SO_2R^{6A}$、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－ＮR^{6B}ＯR^{6D}、－Ｏ$CX^{6.1}_3$、－Ｏ$CHX^{6.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^7は、水素、ハロゲン、－$CX^{7.1}_3$、－$CHX^{7.1}_2$、－$CH_2X^{7.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n7}R^{7A}$、－$SO_{v7}NR^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m7}$、－Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯR^{7A}、－Ｎ$R^{7B}SO_2R^{7A}$、－ＮR^{7A}Ｃ（Ｏ）R^{7C}、－ＮR^{7B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－ＮR^{7B}ＯR^{7D}、－Ｏ$CX^{7.1}_3$、－Ｏ$CHX^{7.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^8は、水素、ハロゲン、－$CX^{8.1}_3$、－$CHX^{8.1}_2$、－$CH_2X^{8.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n8}R^{8A}$、－$SO_{v8}NR^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m8}$、－Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯR^{8A}、－Ｎ$R^{8B}SO_2R^{8A}$、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－ＮR^{8B}ＯR^{8D}、－Ｏ$CX^{8.1}_3$、－Ｏ$CHX^{8.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^9は、水素、ハロゲン、－$CX^{9.1}_3$、－$CHX^{9.1}_2$、－$CH_2X^{9.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n9}R^{9A}$、－$SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m9}$、－Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯR^{9A}、－Ｎ$R^{9B}SO_2R^{9A}$、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－ＮR^{9B}ＯR^{9D}、－Ｏ$CX^{9.1}_3$、－Ｏ$CHX^{9.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリ

ール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^1とR^6、R^6とR^7、R^1とR^9又はR^8とR^9は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、
R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{2A}、R^{2B}、R^{2C}、R^{2D}、R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}、R^{3D}、R^{4A}、R^{4B}、R^{4C}、R^{4D}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^{5D}、R^{6A}、R^{6B}、R^{6C}、R^{6D}、R^{7A}、R^{7B}、R^{7C}、R^{7D}、R^{8A}、R^{8B}、R^{8C}、R^{8D}、R^{9A}、R^{9B}、R^{9C}及びR^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、$-CF_3$、$-CCl_3$、$-CBr_3$、$-CI_3$、$-OH$、$-NH_2$、$-COOH$、$-CONH_2$、$-NO_2$、$-SH$、$-SO_3H$、$-SO_4H$、$-SO_2NH_2$、$-NHNH_2$、$-ONH_2$、$-NHC(O)NHNH_2$、$-NHC(O)NH_2$、$-NHSO_2H$、$-NHC(O)H$、$-NHC(O)-OH$、$-NHOH$、$-OCF_3$、$-OCCl_3$、$-OCBr_3$、$-OCI_3$、$-OCHF_2$、$-OCHCl_2$、$-OCHBr_2$、$-OCHI_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
同一窒素原子に結合しているR^{1B}、R^{1C}、R^{2B}、R^{2C}、R^{3B}、R^{3C}、R^{4B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、
$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$は、独立して、－Cl、－Br、－I又は－Fであるが、
ただし、
Xが－O－であり、R^2が$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}{}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^6は$-NO_2$ではなく；及び、Xが－O－であり、R^2が$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}{}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が置換又は無置換C_1～C_3アルキルである場合、R^9は$-NO_2$ではないことを条件とする。）
を含む、医薬組成物。
【請求項４９】
ドライアイ障害が涙腺障害である、請求項４８に記載の医薬組成物。
【請求項５０】
流涙を増加させるための、式Ｉの化合物：
【化１３】



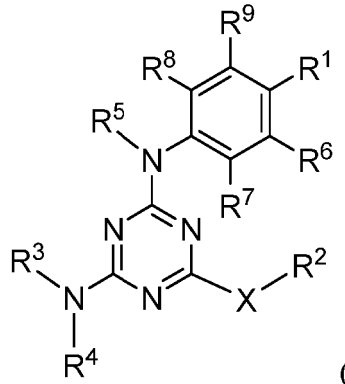
(I)

又は薬学的に許容されるその塩

（式中、
Ｘは、－Ｏ－、－ＮＨ－又は－Ｓ－であり、
ｎ１、ｎ２、ｎ６、ｎ７、ｎ８及びｎ９は、独立して、０～４の整数であり、
ｍ１、ｍ６、ｍ７、ｍ８、ｍ９、ｖ１、ｖ６、ｖ７、ｖ８及びｖ９は、それぞれ独立して、１又は２であり、
R^1は、水素、ハロゲン、$-CX^{1\cdot 1}{}_3$、$-CHX^{1\cdot 1}{}_2$、$-CH_2X^{1\cdot 1}$、－ＣＮ、$-SO_{n1}R^{1A}$、$-SO_{v1}NR^{1B}R^{1C}$、$-NHNR^{1B}R^{1C}$、$-ONR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NHNR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NR^{1B}R^{1C}$、$-N(O)_{m1}$、$-NR^{1B}R^{1C}$、$-C(O)R^{1D}$、$-C(O)OR^{1D}$、$-C(O)NR^{1B}R^{1C}$、$-OR^{1A}$、$-NR^{1B}SO_2R^{1A}$、$-NR^{1B}C(O)R^{1D}$、$-NR^{1B}C(O)OR^{1D}$、$-NR^{1B}OR^{1D}$、$-OCX^{1\cdot 1}{}_3$、$-OCHX^{1\cdot 1}{}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^2は、水素、$-CX^{2\cdot 1}{}_3$、$CHX^{2\cdot 1}{}_2$、$-(CH_2)_{n2}CX^{2\cdot 1}{}_3$、$-OR^{2A}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はハロアルキルであり、
R^3は、水素、$-C(O)R^{3D}$、$-C(O)NHNR^{3B}R^{3C}$、$-C(O)OR^{3D}$、$-SO_2R^{3A}$、$C(O)NR^{3B}R^{3C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
R^4は、水素、$-C(O)R^{4D}$、$-C(O)NHNR^{4B}R^{4C}$、$-C(O)OR^{4D}$、$-SO_2R^{4A}$、$C(O)NR^{4B}R^{4C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
R^3とR^4は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、
R^5は、水素、$-C(O)R^{5D}$、$-C(O)NHNR^{5B}R^{5C}$、$-C(O)OR^{5D}$、$-SO_2R^{5A}$、$C(O)NR^{5B}R^{5C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
R^6は、水素、ハロゲン、$-CX^{6\cdot 1}{}_3$、$-CHX^{6\cdot 1}{}_2$、$-CH_2X^{6\cdot 1}$、－ＣＮ、$-SO_{n6}R^{6A}$、$-SO_{v6}NR^{6B}R^{6C}$、$-NHNR^{6B}R^{6C}$、$-ONR^{6B}R^{6C}$、$-NHC(O)NHNR^{6B}R^{6C}$、$-NHC(O)NR^{6B}R^{6C}$、$-N(O)_{m6}$、$-NR^{6B}R^{6C}$、$-C(O)R^{6D}$、$-C(O)OR^{6D}$、$-C(O)NR^{6B}R^{6C}$、$-OR^{6A}$、$-NR^{6B}SO_2R^{6A}$、$-NR^{6B}C(O)R^{6D}$、$-NR^{6B}C(O)OR^{6D}$、$-NR^{6B}OR^{6D}$、$-OCX^{6\cdot 1}{}_3$、$-OCHX^{6\cdot 1}{}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^7は、水素、ハロゲン、$-CX^{7\cdot 1}{}_3$、$-CHX^{7\cdot 1}{}_2$、$-CH_2X^{7\cdot 1}$、－ＣＮ、$-SO_{n7}R^{7A}$、$-SO_{v7}NR^{7B}R^{7C}$、$-NHNR^{7B}R^{7C}$、$-ONR^{7B}R^{7C}$、$-NHC(O)NHNR^{7B}R^{7C}$、$-NHC(O)NR^{7B}R^{7C}$、$-N(O)_{m7}$、$-NR^{7B}R^{7C}$、$-C(O)R^{7D}$、$-C(O)OR^{7D}$、$-C(O)NR^{7B}R^{7C}$、$-OR^{7A}$、$-NR^{7B}SO_2R^{7A}$、$-NR^{7A}C(O)R^{7C}$、$-NR^{7B}C(O)OR^{7D}$、$-NR^{7B}OR^{7D}$、$-OCX^{7\cdot 1}{}_3$、$-OCHX^{7\cdot 1}{}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリ

ール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^{8}は、水素、ハロゲン、－$CX^{8.1}_{3}$、－$CHX^{8.1}_{2}$、－$CH_{2}X^{8.1}$、－CN、－$SO_{n8}R^{8A}$、－$SO_{v8}NR^{8B}R^{8C}$、－$NHNR^{8B}R^{8C}$、－$ONR^{8B}R^{8C}$、－$NHC(O)NHNR^{8B}R^{8C}$、－$NHC(O)NR^{8B}R^{8C}$、－$N(O)_{m8}$、－$NR^{8B}R^{8C}$、－$C(O)R^{8D}$、－$C(O)OR^{8D}$、－$C(O)NR^{8B}R^{8C}$、－OR^{8A}、－$NR^{8B}SO_{2}R^{8A}$、－$NR^{8B}C(O)R^{8D}$、－$NR^{8B}C(O)OR^{8D}$、－$NR^{8B}OR^{8D}$、－$OCX^{8.1}_{3}$、－$OCHX^{8.1}_{2}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^{9}は、水素、ハロゲン、－$CX^{9.1}_{3}$、－$CHX^{9.1}_{2}$、－$CH_{2}X^{9.1}$、－CN、－$SO_{n9}R^{9A}$、－$SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}$、－$NHNR^{9B}R^{9C}$、－$ONR^{9B}R^{9C}$、－$NHC(O)NHNR^{9B}R^{9C}$、－$NHC(O)NR^{9B}R^{9C}$、－$N(O)_{m9}$、－$NR^{9B}R^{9C}$、－$C(O)R^{9D}$、－$C(O)OR^{9D}$、－$C(O)NR^{9B}R^{9C}$、－OR^{9A}、－$NR^{9B}SO_{2}R^{9A}$、－$NR^{9B}C(O)R^{9D}$、－$NR^{9B}C(O)OR^{9D}$、－$NR^{9B}OR^{9D}$、－$OCX^{9.1}_{3}$、－$OCHX^{9.1}_{2}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^{1}とR^{6}、R^{6}とR^{7}、R^{1}とR^{9}又はR^{8}とR^{9}は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、
R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{2A}、R^{2B}、R^{2C}、R^{2D}、R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}、R^{3D}、R^{4A}、R^{4B}、R^{4C}、R^{4D}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^{5D}、R^{6A}、R^{6B}、R^{6C}、R^{6D}、R^{7A}、R^{7B}、R^{7C}、R^{7D}、R^{8A}、R^{8B}、R^{8C}、R^{8D}、R^{9A}、R^{9B}、R^{9C}及びR^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、－CF_{3}、－CCl_{3}、－CBr_{3}、－CI_{3}、－OH、－NH_{2}、－COOH、－$CONH_{2}$、－NO_{2}、－SH、－$SO_{3}H$、－$SO_{4}H$、－$SO_{2}NH_{2}$、－$NHNH_{2}$、－ONH_{2}、－$NHC(O)NHNH_{2}$、－$NHC(O)NH_{2}$、－$NHSO_{2}H$、－$NHC(O)H$、－$NHC(O)-OH$、－NHOH、－OCF_{3}、－$OCCl_{3}$、－$OCBr_{3}$、－OCI_{3}、－$OCHF_{2}$、－$OCHCl_{2}$、－$OCHBr_{2}$、－$OCHI_{2}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
同一窒素原子に結合しているR^{1B}、R^{1C}、R^{2B}、R^{2C}、R^{3B}、R^{3C}、R^{4B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、
$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$は、独立して、－Cl、－Br、－I又は－Fであるが、
ただし、
Xが－O－であり、R^{2}が－$(CH_{2})_{n2}CX^{2.1}_{3}$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、$R^{3}$が水素であり、$R^{4}$が置換又は無置換$C_{1}$～$C_{3}$アルキルである場合、$R^{6}$は－$NO_{2}$ではなく；及び、Xが－O－であり、$R^{2}$が－$(CH_{2})_{n2}CX^{2.1}_{3}$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、$R^{3}$が水素であり、$R^{4}$が置換又は無置換$C_{1}$～$C_{3}$アルキルである場合、$R^{9}$は－$NO_{2}$ではないことを条件とする。）
を含む、医薬組成物。

【請求項５１】
嚢胞性線維症膜コンダクタンス制御因子（ＣＦＴＲ）を活性化する方法であって、ＣＦＴＲに、有効量の式Ｉの化合物：
【化１４】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩
（式中、
Ｘは、－Ｏ－、－ＮＨ－又は－Ｓ－であり、
ｎ１、ｎ２、ｎ６、ｎ７、ｎ８及びｎ９は、独立して、０～４の整数であり、
ｍ１、ｍ６、ｍ７、ｍ８、ｍ９、ｖ１、ｖ６、ｖ７、ｖ８及びｖ９は、それぞれ独立して、１又は２であり、
R^1は、水素、ハロゲン、$-CX^{1.1}_3$、$-CHX^{1.1}_2$、$-CH_2X^{1.1}$、－ＣＮ、$-SO_{n1}R^{1A}$、$-SO_{v1}NR^{1B}R^{1C}$、$-NHNR^{1B}R^{1C}$、$-ONR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NHNR^{1B}R^{1C}$、$-NHC(O)NR^{1B}R^{1C}$、$-N(O)_{m1}$、$-NR^{1B}R^{1C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{1D}、－Ｃ（Ｏ）OR^{1D}、－Ｃ（Ｏ）$NR^{1B}R^{1C}$、$-OR^{1A}$、$-NR^{1B}SO_2R^{1A}$、$-NR^{1B}C(O)R^{1D}$、$-NR^{1B}C(O)OR^{1D}$、$-NR^{1B}OR^{1D}$、$-OCX^{1.1}_3$、$-OCHX^{1.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、
R^2は、水素、$-CX^{2.1}_3$、$CHX^{2.1}_2$、$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}_3$、$-OR^{2A}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はハロアルキルであり、
R^3は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{3D}、－Ｃ（Ｏ）$NHNR^{3B}R^{3C}$、－Ｃ（Ｏ）OR^{3D}、$-SO_2R^{3A}$、Ｃ（Ｏ）$NR^{3B}R^{3C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
R^4は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{4D}、－Ｃ（Ｏ）$NHNR^{4B}R^{4C}$、－Ｃ（Ｏ）OR^{4D}、$-SO_2R^{4A}$、Ｃ（Ｏ）$NR^{4B}R^{4C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
R^3とR^4は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、
R^5は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{5D}、－Ｃ（Ｏ）$NHNR^{5B}R^{5C}$、－Ｃ（Ｏ）OR^{5D}、$-SO_2R^{5A}$、Ｃ（Ｏ）$NR^{5B}R^{5C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、
R^6は、水素、ハロゲン、$-CX^{6.1}_3$、$-CHX^{6.1}_2$、$-CH_2X^{6.1}$、－

CN、$-SO_{n6}R^{6A}$、$-SO_{v6}NR^{6B}R^{6C}$、$-NHNR^{6B}R^{6C}$、$-ONR^{6B}R^{6C}$、$-NHC(O)NHNR^{6B}R^{6C}$、$-NHC(O)NR^{6B}R^{6C}$、$-N(O)_{m6}$、$-NR^{6B}R^{6C}$、$-C(O)R^{6D}$、$-C(O)OR^{6D}$、$-C(O)NR^{6B}R^{6C}$、$-OR^{6A}$、$-NR^{6B}SO_2R^{6A}$、$-NR^{6B}C(O)R^{6D}$、$-NR^{6B}C(O)OR^{6D}$、$-NR^{6B}OR^{6D}$、$-OCX^{6.1}_3$、$-OCHX^{6.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^7は、水素、ハロゲン、$-CX^{7.1}_3$、$-CHX^{7.1}_2$、$-CH_2X^{7.1}$、$-CN$、$-SO_{n7}R^{7A}$、$-SO_{v7}NR^{7B}R^{7C}$、$-NHNR^{7B}R^{7C}$、$-ONR^{7B}R^{7C}$、$-NHC(O)NHNR^{7B}R^{7C}$、$-NHC(O)NR^{7B}R^{7C}$、$-N(O)_{m7}$、$-NR^{7B}R^{7C}$、$-C(O)R^{7D}$、$-C(O)OR^{7D}$、$-C(O)NR^{7B}R^{7C}$、$-OR^{7A}$、$-NR^{7B}SO_2R^{7A}$、$-NR^{7A}C(O)R^{7C}$、$-NR^{7B}C(O)OR^{7D}$、$-NR^{7B}OR^{7D}$、$-OCX^{7.1}_3$、$-OCHX^{7.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^8は、水素、ハロゲン、$-CX^{8.1}_3$、$-CHX^{8.1}_2$、$-CH_2X^{8.1}$、$-CN$、$-SO_{n8}R^{8A}$、$-SO_{v8}NR^{8B}R^{8C}$、$-NHNR^{8B}R^{8C}$、$-ONR^{8B}R^{8C}$、$-NHC(O)NHNR^{8B}R^{8C}$、$-NHC(O)NR^{8B}R^{8C}$、$-N(O)_{m8}$、$-NR^{8B}R^{8C}$、$-C(O)R^{8D}$、$-C(O)OR^{8D}$、$-C(O)NR^{8B}R^{8C}$、$-OR^{8A}$、$-NR^{8B}SO_2R^{8A}$、$-NR^{8B}C(O)R^{8D}$、$-NR^{8B}C(O)OR^{8D}$、$-NR^{8B}OR^{8D}$、$-OCX^{8.1}_3$、$-OCHX^{8.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^9は、水素、ハロゲン、$-CX^{9.1}_3$、$-CHX^{9.1}_2$、$-CH_2X^{9.1}$、$-CN$、$-SO_{n9}R^{9A}$、$-SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}$、$-NHNR^{9B}R^{9C}$、$-ONR^{9B}R^{9C}$、$-NHC(O)NHNR^{9B}R^{9C}$、$-NHC(O)NR^{9B}R^{9C}$、$-N(O)_{m9}$、$-NR^{9B}R^{9C}$、$-C(O)R^{9D}$、$-C(O)OR^{9D}$、$-C(O)NR^{9B}R^{9C}$、$-OR^{9A}$、$-NR^{9B}SO_2R^{9A}$、$-NR^{9B}C(O)R^{9D}$、$-NR^{9B}C(O)OR^{9D}$、$-NR^{9B}OR^{9D}$、$-OCX^{9.1}_3$、$-OCHX^{9.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^1とR^6、R^6とR^7、R^1とR^9又はR^8とR^9は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{2A}、R^{2B}、R^{2C}、R^{2D}、R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}、R^{3D}、R^{4A}、R^{4B}、R^{4C}、R^{4D}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^{5D}、R^{6A}、R^{6B}、R^{6C}、R^{6D}、R^{7A}、R^{7B}、R^{7C}、R^{7D}、R^{8A}、R^{8B}、R^{8C}、R^{8D}、R^{9A}、R^{9B}、R^{9C}及びR^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、$-CF_3$、$-CCl_3$、$-CBr_3$、$-CI_3$、$-OH$、$-NH_2$、$-COOH$、$-CONH_2$、$-NO_2$、$-SH$、$-SO_3H$、$-SO_4H$、$-SO_2NH_2$、$-NHNH_2$、$-ONH_2$、$-NHC(O)NHNH_2$、$-NHC(O)NH_2$、$-NHSO_2H$、$-NHC(O)H$、$-NHC(O)-OH$、$-NHOH$、$-OCF_3$、$-OCCl_3$、$-OCBr_3$、$-OCI_3$、$-OCHF_2$、$-OCHCl_2$、$-OCHBr_2$、$-OCHI_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリー

ル、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、同一窒素原子に結合しているR^{1B}、R^{1C}、R^{2B}、R^{2C}、R^{3B}、R^{3C}、R^{4B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、

X$^{1.1}$、X$^{2.1}$、X$^{6.1}$、X$^{7.1}$、X$^{8.1}$及びX$^{9.1}$は、独立して、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ又は－Ｆであるが、

ただし、

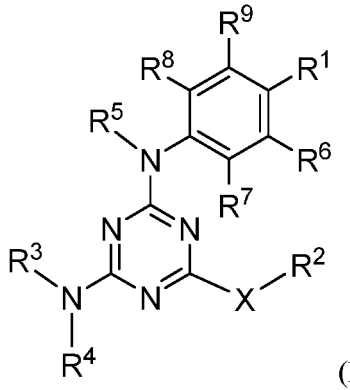
Ｘが－Ｏ－であり、R^{2}が－（ＣＨ$_{2}$）$_{n2}$ＣＸ$^{2.1}_{3}$であり、ｎ２が１であり、X$^{2.1}$がフッ素であり、R^{3}が水素であり、R^{4}が置換又は無置換Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$アルキルである場合、R^{6}は－ＮＯ$_{2}$ではなく；及び、Ｘが－Ｏ－であり、R^{2}が－（ＣＨ$_{2}$）$_{n2}$ＣＸ$^{2.1}_{3}$であり、ｎ２が１であり、X$^{2.1}$がフッ素であり、R^{3}が水素であり、R^{4}が置換又は無置換Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{3}$アルキルである場合、R^{9}は－ＮＯ$_{2}$ではないことを条件とする。）

を接触させることを含む、方法。

【請求項５２】

胆汁うっ滞性肝疾患を治療するための、式Ｉの化合物：

【化１５】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩

（式中、

Ｘは、－Ｏ－、－ＮＨ－又は－Ｓ－であり、

ｎ１、ｎ２、ｎ６、ｎ７、ｎ８及びｎ９は、独立して、０～４の整数であり、

ｍ１、ｍ６、ｍ７、ｍ８、ｍ９、ｖ１、ｖ６、ｖ７、ｖ８及びｖ９は、それぞれ独立して、１又は２であり、

R^{1}は、水素、ハロゲン、－CX$^{1.1}_{3}$、－CHX$^{1.1}_{2}$、－CH$_{2}$X$^{1.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n1}$R^{1A}、－ＳＯ$_{v1}$ＮR^{1B}R^{1C}、－ＮＨＮR^{1B}R^{1C}、－ＯＮR^{1B}R^{1C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮR^{1B}R^{1C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮR^{1B}R^{1C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m1}$、－ＮR^{1B}R^{1C}、－Ｃ（Ｏ）R^{1D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{1D}、－Ｃ（Ｏ）ＮR^{1B}R^{1C}、－ＯR^{1A}、－ＮR^{1B}ＳＯ$_{2}$R^{1A}、－ＮR^{1B}Ｃ（Ｏ）R^{1D}、－ＮR^{1B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{1D}、－ＮR^{1B}ＯR^{1D}、－ＯCX$^{1.1}_{3}$、－ＯCHX$^{1.1}_{2}$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^{2}は、水素、－CX$^{2.1}_{3}$、CHX$^{2.1}_{2}$、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n2}$ＣX$^{2.1}_{3}$、－ＯR^{2A}、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はハロアルキルであり、

R^{3}は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{3D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮR^{3B}R^{3C}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{3D}、－ＳＯ$_{2}$R^{3A}、Ｃ（Ｏ）ＮR^{3B}R^{3C}、置換又は無置換アルキル、置換又は無置

換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^4は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{4D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{4B}R^{4C}$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{4D}、－SO_2R^{4A}、Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{4B}R^{4C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^3とR^4は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^5は、水素、－Ｃ（Ｏ）R^{5D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{5B}R^{5C}$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{5D}、－SO_2R^{5A}、Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{5B}R^{5C}$、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

R^6は、水素、ハロゲン、－$CX^{6.1}_3$、－$CHX^{6.1}_2$、－$CH_2X^{6.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n6}R^{6A}$、－$SO_{v6}NR^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{6B}R^{6C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m6}$、－Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{6B}R^{6C}$、－ＯR^{6A}、－Ｎ$R^{6B}SO_2R^{6A}$、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）R^{6D}、－ＮR^{6B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{6D}、－ＮR^{6B}ＯR^{6D}、－Ｏ$CX^{6.1}_3$、－Ｏ$CHX^{6.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^7は、水素、ハロゲン、－$CX^{7.1}_3$、－$CHX^{7.1}_2$、－$CH_2X^{7.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n7}R^{7A}$、－$SO_{v7}NR^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{7B}R^{7C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m7}$、－Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{7B}R^{7C}$、－ＯR^{7A}、－Ｎ$R^{7B}SO_2R^{7A}$、－ＮR^{7A}Ｃ（Ｏ）R^{7C}、－ＮR^{7B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{7D}、－ＮR^{7B}ＯR^{7D}、－Ｏ$CX^{7.1}_3$、－Ｏ$CHX^{7.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^8は、水素、ハロゲン、－$CX^{8.1}_3$、－$CHX^{8.1}_2$、－$CH_2X^{8.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n8}R^{8A}$、－$SO_{v8}NR^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{8B}R^{8C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m8}$、－Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{8B}R^{8C}$、－ＯR^{8A}、－Ｎ$R^{8B}SO_2R^{8A}$、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）R^{8D}、－ＮR^{8B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{8D}、－ＮR^{8B}ＯR^{8D}、－Ｏ$CX^{8.1}_3$、－Ｏ$CHX^{8.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^9は、水素、ハロゲン、－$CX^{9.1}_3$、－$CHX^{9.1}_2$、－$CH_2X^{9.1}$、－ＣＮ、－$SO_{n9}R^{9A}$、－$SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮ$R^{9B}R^{9C}$、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｎ（Ｏ）$_{m9}$、－Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ$R^{9B}R^{9C}$、－ＯR^{9A}、－Ｎ$R^{9B}SO_2R^{9A}$、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）R^{9D}、－ＮR^{9B}Ｃ（Ｏ）ＯR^{9D}、－ＮR^{9B}ＯR^{9D}、－Ｏ$CX^{9.1}_3$、－Ｏ$CHX^{9.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^1とR^6、R^6とR^7、R^1とR^9又はR^8とR^9は、任意選択的に一緒になって、

これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{2A}、R^{2B}、R^{2C}、R^{2D}、R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}、R^{3D}、R^{4A}、R^{4B}、R^{4C}、R^{4D}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^{5D}、R^{6A}、R^{6B}、R^{6C}、R^{6D}、R^{7A}、R^{7B}、R^{7C}、R^{7D}、R^{8A}、R^{8B}、R^{8C}、R^{8D}、R^{9A}、R^{9B}、R^{9C}及びR^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、$-CF_3$、$-CCl_3$、$-CBr_3$、$-CI_3$、$-OH$、$-NH_2$、$-COOH$、$-CONH_2$、$-NO_2$、$-SH$、$-SO_3H$、$-SO_4H$、$-SO_2NH_2$、$-NHNH_2$、$-ONH_2$、$-NHC(O)NHNH_2$、$-NHC(O)NH_2$、$-NHSO_2H$、$-NHC(O)H$、$-NHC(O)-OH$、$-NHOH$、$-OCF_3$、$-OCCl_3$、$-OCBr_3$、$-OCI_3$、$-OCHF_2$、$-OCHCl_2$、$-OCHBr_2$、$-OCHI_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

同一窒素原子に結合しているR^{1B}、R^{1C}、R^{2B}、R^{2C}、R^{3B}、R^{3C}、R^{4B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、

$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$は、独立して、$-Cl$、$-Br$、$-I$又は$-F$であるが、

ただし、

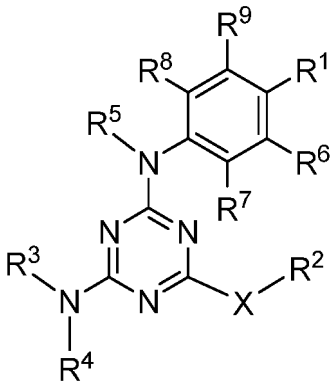
Xが$-O-$であり、R^2が$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が$-CH_3$である場合、R^6は$-NO_2$ではなく；及び、Xが$-O-$であり、R^2が$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が$-CH_3$である場合、R^9は$-NO_2$ではないことを条件とする。）

を含む、医薬組成物。

【請求項５３】

肺疾患又は障害を治療するための、式Ｉの化合物：

【化１６】



(I)

又は薬学的に許容されるその塩

（式中、

Xは、$-O-$、$-NH-$又は$-S-$であり、

n1、n2、n6、n7、n8及びn9は、独立して、０～４の整数であり、

m1、m6、m7、m8、m9、v1、v6、v7、v8及びv9は、それぞれ独立して、１又は２であり、

R^1は、水素、ハロゲン、$-CX^{1.1}_3$、$-CHX^{1.1}_2$、$-CH_2X^{1.1}$、$-$

ＣＮ、－ＳＯ$_{n1}$Ｒ^{1A}、－ＳＯ$_{v1}$ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＮＨＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＯＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m1}$、－ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{1D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{1D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{1B}Ｒ^{1C}、－ＯＲ^{1A}、－ＮＲ^{1B}ＳＯ$_2$Ｒ^{1A}、－ＮＲ^{1B}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{1D}、－ＮＲ^{1B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{1D}、－ＮＲ^{1B}ＯＲ^{1D}、－ＯＣＸ$^{1.1}{}_3$、－ＯＣＨＸ$^{1.1}{}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{2}は、水素、－ＣＸ$^{2.1}{}_3$、ＣＨＸ$^{2.1}{}_2$、－（ＣＨ$_2$）$_{n2}$ＣＸ$^{2.1}{}_3$、－ＯＲ^{2A}、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、置換若しくは無置換ヘテロアリール又はハロアルキルであり、

Ｒ^{3}は、水素、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{3D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{3B}Ｒ^{3C}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{3D}、－ＳＯ$_2$Ｒ^{3A}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{3B}Ｒ^{3C}、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{4}は、水素、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{4B}Ｒ^{4C}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{4D}、－ＳＯ$_2$Ｒ^{4A}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{4B}Ｒ^{4C}、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{3}とＲ^{4}は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

Ｒ^{5}は、水素、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{5D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{5B}Ｒ^{5C}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{5D}、－ＳＯ$_2$Ｒ^{5A}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{5B}Ｒ^{5C}、置換又は無置換アルキル、置換又は無置換ヘテロアルキル、置換又は無置換シクロアルキル、置換又は無置換ヘテロシクロアルキル、置換又は無置換アリール、置換又は無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{6}は、水素、ハロゲン、－ＣＸ$^{6.1}{}_3$、－ＣＨＸ$^{6.1}{}_2$、－ＣＨ$_2$Ｘ$^{6.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n6}$Ｒ^{6A}、－ＳＯ$_{v6}$ＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－ＮＨＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－ＯＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m6}$、－ＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{6D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{6B}Ｒ^{6C}、－ＯＲ^{6A}、－ＮＲ^{6B}ＳＯ$_2$Ｒ^{6A}、－ＮＲ^{6B}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{6D}、－ＮＲ^{6B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{6D}、－ＮＲ^{6B}ＯＲ^{6D}、－ＯＣＸ$^{6.1}{}_3$、－ＯＣＨＸ$^{6.1}{}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{7}は、水素、ハロゲン、－ＣＸ$^{7.1}{}_3$、－ＣＨＸ$^{7.1}{}_2$、－ＣＨ$_2$Ｘ$^{7.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n7}$Ｒ^{7A}、－ＳＯ$_{v7}$ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＮＨＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＯＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m7}$、－ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{7D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{7B}Ｒ^{7C}、－ＯＲ^{7A}、－ＮＲ^{7B}ＳＯ$_2$Ｒ^{7A}、－ＮＲ^{7A}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{7C}、－ＮＲ^{7B}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{7D}、－ＮＲ^{7B}ＯＲ^{7D}、－ＯＣＸ$^{7.1}{}_3$、－ＯＣＨＸ$^{7.1}{}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

Ｒ^{8}は、水素、ハロゲン、－ＣＸ$^{8.1}{}_3$、－ＣＨＸ$^{8.1}{}_2$、－ＣＨ$_2$Ｘ$^{8.1}$、－ＣＮ、－ＳＯ$_{n8}$Ｒ^{8A}、－ＳＯ$_{v8}$ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＮＨＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＯＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＮＨＣ（Ｏ）ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－Ｎ（Ｏ）$_{m8}$、－ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{8D}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{8B}Ｒ^{8C}、－ＯＲ^{8A}、－ＮＲ^{8B}ＳＯ$_2$Ｒ^{8A}、－ＮＲ^{8B}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{8D}、－Ｎ

$R^{8B}C(O)OR^{8D}$、$-NR^{8B}OR^{8D}$、$-OCX^{8.1}_3$、$-OCHX^{8.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^9は、水素、ハロゲン、$-CX^{9.1}_3$、$-CHX^{9.1}_2$、$-CH_2X^{9.1}$、$-CN$、$-SO_{n9}R^{9A}$、$-SO_{v9}NR^{9B}R^{9C}$、$-NHNR^{9B}R^{9C}$、$-ONR^{9B}R^{9C}$、$-NHC(O)NHNR^{9B}R^{9C}$、$-NHC(O)NR^{9B}R^{9C}$、$-N(O)_{m9}$、$-NR^{9B}R^{9C}$、$-C(O)R^{9D}$、$-C(O)OR^{9D}$、$-C(O)NR^{9B}R^{9C}$、$-OR^{9A}$、$-NR^{9B}SO_2R^{9A}$、$-NR^{9B}C(O)R^{9D}$、$-NR^{9B}C(O)OR^{9D}$、$-NR^{9B}OR^{9D}$、$-OCX^{9.1}_3$、$-OCHX^{9.1}_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

R^1とR^6、R^6とR^7、R^1とR^9又はR^8とR^9は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成し、

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{2A}、R^{2B}、R^{2C}、R^{2D}、R^{3A}、R^{3B}、R^{3C}、R^{3D}、R^{4A}、R^{4B}、R^{4C}、R^{4D}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^{5D}、R^{6A}、R^{6B}、R^{6C}、R^{6D}、R^{7A}、R^{7B}、R^{7C}、R^{7D}、R^{8A}、R^{8B}、R^{8C}、R^{8D}、R^{9A}、R^{9B}、R^{9C}及びR^{9D}は、独立して、水素、ハロゲン、$-CF_3$、$-CCl_3$、$-CBr_3$、$-CI_3$、$-OH$、$-NH_2$、$-COOH$、$-CONH_2$、$-NO_2$、$-SH$、$-SO_3H$、$-SO_4H$、$-SO_2NH_2$、$-NHNH_2$、$-ONH_2$、$-NHC(O)NHNH_2$、$-NHC(O)NH_2$、$-NHSO_2H$、$-NHC(O)H$、$-NHC(O)-OH$、$-NHOH$、$-OCF_3$、$-OCCl_3$、$-OCBr_3$、$-OCI_3$、$-OCHF_2$、$-OCHCl_2$、$-OCHBr_2$、$-OCHI_2$、置換若しくは無置換アルキル、置換若しくは無置換ヘテロアルキル、置換若しくは無置換シクロアルキル、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル、置換若しくは無置換アリール、又は置換若しくは無置換ヘテロアリールであり、

同一窒素原子に結合しているR^{1B}、R^{1C}、R^{2B}、R^{2C}、R^{3B}、R^{3C}、R^{4B}、R^{4C}、R^{5B}、R^{5C}、R^{6B}、R^{6C}、R^{7B}、R^{7C}、R^{8B}、R^{8C}、R^{9B}及びR^{9C}置換基は、任意選択的に一緒になって、これらが結合している原子と共に、置換若しくは無置換ヘテロシクロアルキル又は置換若しくは無置換ヘテロアリールを形成してもよく、

$X^{1.1}$、$X^{2.1}$、$X^{6.1}$、$X^{7.1}$、$X^{8.1}$及び$X^{9.1}$は、独立して、$-Cl$、$-Br$、$-I$又は$-F$であるが、

ただし、

Xが$-O-$であり、R^2が$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が$-CH_3$である場合、R^6は$-NO_2$ではなく；及び、Xが$-O-$であり、R^2が$-(CH_2)_{n2}CX^{2.1}_3$であり、n2が1であり、$X^{2.1}$がフッ素であり、R^3が水素であり、R^4が$-CH_3$である場合、R^9は$-NO_2$ではないことを条件とする。）

を含む、医薬組成物。

【請求項５４】

肺疾患又は障害が、慢性閉塞性肺疾患、気管支炎、喘息及び喫煙誘発性肺機能不全である、請求項５３に記載の医薬組成物。

【請求項５５】

請求項１～２３のいずれかに記載の化合物を含む、便秘を治療するための、医薬組成物。

【請求項５６】

便秘が、オピオイド誘発性便秘、慢性特発性便秘、又は便秘優位の過敏性腸症候群である、請求項５５に記載の医薬組成物。
【請求項５７】
請求項１～２３のいずれかに記載の化合物を含む、ドライアイ障害を治療するための、医薬組成物。
【請求項５８】
ドライアイ障害が涙腺障害である、請求項５７に記載の医薬組成物。
【請求項５９】
請求項１～２３のいずれかに記載の化合物を含む、流涙を増加させるための、医薬組成物。
【請求項６０】
嚢胞性線維症膜コンダクタンス制御因子（ＣＦＴＲ）に、請求項１～２３のいずれか記載の化合物を接触させることを含む、ＣＦＴＲを活性化する方法。
【請求項６１】
胆汁うっ滞性肝疾患を治療するための、請求項１～２３のいずれかに記載の化合物を含む、医薬組成物。
【請求項６２】
肺疾患又は障害を治療するための、請求項１～２３のいずれかに記載の化合物を含む、医薬組成物。
【請求項６３】
肺疾患又は障害が、慢性閉塞性肺疾患、気管支炎、喘息及び喫煙誘発性肺機能不全である、請求項６２に記載の医薬組成物。