

【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6年10月23日(2024.10.23)

【公開番号】特開2024-38267(P2024-38267A)
 【公開日】令和6年3月19日(2024.3.19)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-051
 【出願番号】特願2024-646(P2024-646)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 2 4 1 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1) 10
 A 6 1 P 4 3 / 0 0 (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 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 1 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 4 0 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 4 1 7 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 4 0 5 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1) 20

【 F I 】

C 0 7 D 2 4 1 / 0 8 C S P
 A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1
 A 6 1 P 2 5 / 0 4
 A 6 1 P 2 9 / 0 0
 A 6 1 P 1 1 / 1 4
 A 6 1 P 1 7 / 0 4
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 5
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 6
 C 0 7 D 4 0 1 / 1 2 30
 C 0 7 D 4 1 7 / 1 2
 C 0 7 D 4 0 5 / 1 2

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月15日(2024.10.15)

【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

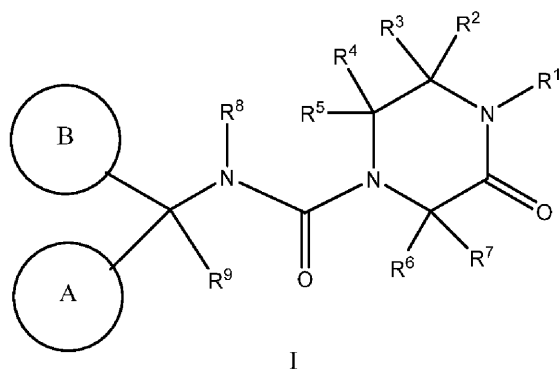
【補正の内容】 40

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式 I :

【化 1】



10

〔式中、

A は、

- (1) フェニル、
- (2) ピリジン、及び、
- (3) チアゾール

からなる群から独立して選択され、

ここで、フェニル、ピリジン及びチアゾールは、 R^a から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されている；

20

B は、

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロペンタン、
- (3) シクロヘキサン、
- (4) ビシクロ[3.2.1]オクタン、
- (5) ビシクロ[3.1.0]ヘキサン、
- (6) ビシクロ[2.2.2]オクタン、
- (7) スピロ[2.5]オクタン、
- (8) ビシクロ[1.1.1]ペンタン、
- (9) スピロ[3.3]ヘプタン、
- (10) スピロ[2.3]ヘキサン、
- (11) スピロ[2.2]ペンタン、
- (12) ピペリジン、
- (13) テトラヒドロピラン、及び、
- (14) クロマン

30

からなる群から独立して選択され、

ここで、B は、置換されていないか、又は、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており、但し、シクロブタンは、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている； R^1 は、水素であり；

40

 R^2 は、

- (1) 水素、
- (2) 重水素、
- (3) - C_{1-6} アルキル、
- (4) - C_{2-6} アルケニル、
- (5) - C_{2-6} アルキニル、
- (6) - C_{3-6} シクロアルキル、
- (7) - C_{2-6} シクロヘテロアルキル、
- (8) - C_{1-6} アルキル - O - C_{1-6} アルキル -、
- (9) - $(CH_2)_s C(O)R^j$ 、

50

- (10) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (11) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (12) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{OR}^j$ 、
 (13) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (14) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (15) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{R}^j$ 、
 (16) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (17) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{NR}^e \text{R}^j$ 、及び、
 (18) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{R}^j$

からなる群から選択され、

10

ここで、各 CH_2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^d から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており、

ここで、 R^2 と R^3 及びそれらが結合している炭素原子は、 $-\text{C}_{3-5}$ シクロアルキル環を形成することができ、及び、

ここで、 R^2 と R^4 及びそれらが結合している炭素原子は、 $-\text{C}_{3-5}$ シクロアルキル環を形成することができ；

R^3 は、

- (1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、
 (4) $-\text{C}_{2-6}$ アルケニル、
 (5) $-\text{C}_{2-6}$ アルキニル、
 (6) $-\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル、
 (7) $-\text{C}_{2-6}$ シクロヘテロアルキル、
 (8) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル - O - C_{1-6} アルキル - 、
 (9) $-(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (10) $-(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (11) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (12) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{OR}^j$ 、
 (13) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (14) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (15) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{R}^j$ 、
 (16) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (17) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{NR}^e \text{R}^j$ 、及び、
 (18) $-(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{R}^j$

20

30

からなる群から選択され、

ここで、各 CH_2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^d から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

40

R^4 は、

- (1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、
 (4) $-\text{C}_{2-6}$ アルケニル、
 (5) $-\text{C}_{2-6}$ アルキニル、
 (6) $-\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル、
 (7) $-\text{C}_{2-6}$ シクロヘテロアルキル、
 (8) $-\text{C}_{1-6}$ アルキル - O - C_{1-6} アルキル - 、
 (9) $-(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、

50

- (10) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (11) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (12) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{OR}^j$ 、
 (13) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (14) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (15) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{R}^j$ 、
 (16) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (17) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{NR}^e \text{R}^j$ 、及び、
 (18) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{R}^j$

からなる群から選択され、

10

ここで、各 CH_2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^f から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており、及び、

ここで、 R^4 と R^5 及びそれらが結合している炭素原子は、 $-\text{C}_{3-5}$ シクロアルキル環を形成することができ、

R^5 は、

- (1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) - C_{1-6} アルキル、
 (4) - C_{2-6} アルケニル、
 (5) - C_{2-6} アルキニル、
 (6) - C_{3-6} シクロアルキル、
 (7) - C_{2-6} シクロヘテロアルキル、
 (8) - C_{1-6} アルキル - O - C_{1-6} アルキル - 、
 (9) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (10) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (11) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (12) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{OR}^j$ 、
 (13) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (14) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (15) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{R}^j$ 、
 (16) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (17) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{NR}^e \text{R}^j$ 、及び、
 (18) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{R}^j$

20

30

からなる群から選択され、

ここで、各 CH_2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^f から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており、及び、

ここで、 R^5 と R^7 及びそれらが結合している炭素原子は、4員、5員又は6員の飽和環を形成することができ、

40

R^6 は、

- (1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) - C_{1-6} アルキル、
 (4) - C_{2-6} アルケニル、
 (5) - C_{2-6} アルキニル、
 (6) - C_{3-6} シクロアルキル、
 (7) - C_{2-6} シクロヘテロアルキル、
 (8) - C_{1-6} アルキル - O - C_{1-6} アルキル - 、
 (9) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、

50

- (10) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (11) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (12) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{OR}^j$ 、
 (13) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (14) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (15) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{R}^j$ 、
 (16) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (17) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{NR}^e \text{R}^j$ 、及び、
 (18) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{R}^j$

からなる群から選択され、

10

ここで、各 CH_2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^g から選択される1~5の置換基で置換されており、及び、

ここで、 R^6 と R^7 及びそれらが結合している炭素原子は、 $-\text{C}_{3-5}$ シクロアルキル環を形成することができ、

R^7 は、

- (1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) - C_{1-6} アルキル、
 (4) - C_{2-6} アルケニル、
 (5) - C_{2-6} アルキニル、
 (6) - C_{3-6} シクロアルキル、
 (7) - C_{2-6} シクロヘテロアルキル、
 (8) - C_{1-6} アルキル - O - C_{1-6} アルキル - 、
 (9) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (10) - $(\text{CH}_2)_s \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (11) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{R}^j$ 、
 (12) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{OR}^j$ 、
 (13) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (14) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{C}(\text{O})\text{NR}^e \text{R}^j$ 、
 (15) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{R}^j$ 、
 (16) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{N}(\text{R}^e)_2$ 、
 (17) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{S}(\text{O})_m \text{NR}^e \text{R}^j$ 、及び、
 (18) - $(\text{CH}_2)_s \text{NR}^e \text{R}^j$

20

30

からなる群から選択され、

ここで、各 CH_2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^g から選択される1~5の置換基で置換されており、

R^8 は、

- (1) 水素、
 (2) - C_{1-6} アルキル、
 (3) - C_{3-6} シクロアルキル、及び、
 (4) - C_{2-6} シクロヘテロアルキル

40

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される1~5の置換基で置換されており、

R^9 は、

- (1) 水素、
 (2) - C_{1-6} アルキル、
 (3) - C_{2-6} アルケニル、及び、

50

(4) - C₂₋₆アルキニル

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル、アルケニル及びアルキニルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される1~5の置換基で置換されており；

各R^aは、

(1) CN、

(2) オキソ、

(3) ハロゲン、

(4) - S(O)₂C₁₋₆アルキル、

(5) - C₁₋₆アルキル、

10

(6) - C₂₋₆アルケニル、

(7) - C₂₋₆アルキニル、

(8) - C₃₋₆シクロアルキル、

(9) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、

(10) アリール、

(11) ヘテロアリール、

(12) - C₁₋₆アルキル - アリール、

(13) - C₁₋₆アルキル - ヘテロアリール、

(14) - C₁₋₆アルキル - C₃₋₆シクロアルキル、

20

(15) - C₁₋₆アルキル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、

(16) - C₂₋₆アルケニル - C₃₋₆シクロアルキル、

(17) - C₂₋₆アルケニル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、

(18) - C₂₋₆アルケニル - アリール、

(19) - C₂₋₆アルケニル - ヘテロアリール、

(20) - C₂₋₆アルキニル - C₃₋₆シクロアルキル、

(21) - C₂₋₆アルキニル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、

(22) - C₂₋₆アルキニル - アリール、

(23) - C₂₋₆アルキニル - ヘテロアリール、

(24) - OH、

(25) - (CH₂)_p - O - C₁₋₆アルキル、

30

(26) - (CH₂)_p - O - C₂₋₆アルケニル、

(27) - (CH₂)_p - O - C₂₋₆アルキニル、

(28) - (CH₂)_p - O - C₃₋₆シクロアルキル、

(29) - (CH₂)_p - O - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、

(30) - (CH₂)_p - O - アリール、

(31) - (CH₂)_p - O - ヘテロアリール、

(32) - OC₁₋₆アルキル - C₃₋₆シクロアルキル、

(33) - OC₁₋₆アルキル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、

(34) - OC₁₋₆アルキル - アリール、

40

(35) - OC₁₋₆アルキル - ヘテロアリール、

(36) - S(O)_rR^h、

(37) - C₁₋₆アルキル - S(O)_rR^h、

(38) - N(R^k)₂、

(39) - C(O)R^L、及び、

(40) - NR^kR^L

からなる群から独立して選択され、

ここで、各R^aは、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OH、C₁₋₆アルキル及び - OC₁₋₆アルキルから選択される1~6の置換基で置換されており；

各R^bは、

(1) CN、

50

- (2) オキソ、
- (3) ハロゲン、
- (4) - S(O)₂C₁₋₆アルキル、
- (5) - C₁₋₆アルキル、
- (6) - C₁₋₆アルケニル、
- (7) - C₂₋₆アルキニル、
- (8) - C₃₋₆シクロアルキル、
- (9) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (10) アリール、
- (11) ヘテロアリール、 10
- (12) - C₁₋₆アルキル - アリール、
- (13) - C₁₋₆アルキル - ヘテロアリール、
- (14) - C₁₋₆アルキル - C₃₋₆シクロアルキル、
- (15) - C₁₋₆アルキル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (16) - C₂₋₆アルケニル - C₃₋₆シクロアルキル、
- (17) - C₂₋₆アルケニル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (18) - C₂₋₆アルケニル - アリール、
- (19) - C₂₋₆アルケニル - ヘテロアリール、
- (20) - C₂₋₆アルキニル - C₃₋₆シクロアルキル、
- (21) - C₂₋₆アルキニル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、 20
- (22) - C₂₋₆アルキニル - アリール、
- (23) - C₂₋₆アルキニル - ヘテロアリール、
- (24) - OH、
- (25) - (CH₂)_q - O - C₁₋₆アルキル、
- (26) - (CH₂)_q - O - C₂₋₆アルケニル、
- (27) - (CH₂)_q - O - C₂₋₆アルキニル、
- (28) - (CH₂)_q - O - C₃₋₆シクロアルキル、
- (29) - (CH₂)_q - O - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (30) - (CH₂)_q - O - アリール、
- (31) - (CH₂)_q - O - ヘテロアリール、 30
- (32) - OC₁₋₆アルキル - C₃₋₆シクロアルキル、
- (33) - OC₁₋₆アルキル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (34) - OC₁₋₆アルキル - アリール、
- (35) - OC₁₋₆アルキル - ヘテロアリール、
- (36) - S(O)_rRⁱ、
- (37) - C₁₋₆アルキル - S(O)_rRⁱ、
- (38) - N(R^k)₂、
- (39) - C(O)R^L、及び、
- (40) - NR^kR^L
- からなる群から独立して選択され、 40
- ここで、各R^bは、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OCF₃、CN、CH₂CF₃、CF₂CH₃、-C₁₋₆アルキル及び-OC₁₋₆アルキルから選択される1~6の置換基で置換されており；
- R^dは、
- (1) - C₁₋₆アルキル、
- (2) OH、
- (3) ハロゲン、及び、
- (4) - OC₁₋₆アルキル
- から選択され、
- ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、1~3のハロゲンで置換されており； 50

R^e は、

- (1) 水素、及び、
- (2) C_{1-6} アルキル

から選択され；

R^f は、

- (1) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (2) OH、
- (3) ハロゲン、及び、
- (4) $-OC_{1-6}$ アルキル

から選択され、

10

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、1～3のハロゲンで置換されており；

R^g は、

- (1) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (2) OH、
- (3) ハロゲン、及び、
- (4) $-OC_{1-6}$ アルキル

から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、1～3のハロゲンで置換されており；

R^h は、

- (1) 水素、
- (2) C_{1-6} アルキル、
- (3) C_{3-6} シクロアルキル、
- (4) アリール、及び、
- (5) ヘテロアリール

から選択され；

20

R^i は、

- (1) 水素、
- (2) C_{1-6} アルキル、
- (3) C_{3-6} シクロアルキル、
- (4) アリール、及び、
- (5) ヘテロアリール

から選択され；

30

R^j は、

- (1) 水素、
- (2) C_{1-6} アルキル、
- (3) C_{3-6} アルケニル、
- (4) C_{3-6} アルキニル、
- (5) C_{3-6} シクロアルキル、
- (6) C_{2-5} シクロヘテロアルキル、
- (7) アリール、及び、
- (8) ヘテロアリール

から選択され；

40

R^k は、

- (1) 水素、及び、
- (2) C_{1-6} アルキル

から選択され；

R^l は、

- (1) 水素、
- (2) C_{1-6} アルキル、
- (3) C_{3-6} シクロアルキル、

50

(4) アリール、及び、
 (5) ヘテロアリール
 から選択され；

m は、0、1 及び 2 から独立して選択され；
 p は、0、1、2 及び 3 から独立して選択され；
 q は、0、1、2 及び 3 から独立して選択され；
 r は、0、1 及び 2 から独立して選択され；及び、
 s は、0、1、2、3、4、5 及び 6 から独立して選択される]

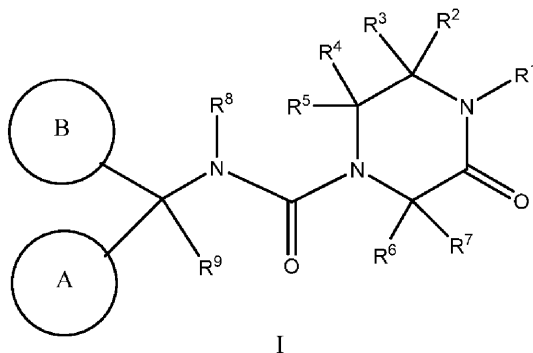
で表される化合物又はその薬学的に許容される塩、但し、以下の化合物を除く：

(R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、
 (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((トランス) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 5, 5, 6, 6 - d4 - 1 - カルボキサミド、
 (S) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((トランス) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 5, 5, 6, 6 - d4 - 1 - カルボキサミド、
 N - ((R) - 3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、
 N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、
 (2R) - N - ((S) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、
 (2R) - N - ((R) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、及び
 (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((3S, 6S) - 6 - (トリフルオロメチル)テトラヒドロ - 2H - ピラン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド。

【請求項 2】

構造式 I：

【化 2】



〔式中、

A は、

(1) フェニル、
 (2) ピリジン、及び、
 (3) チアゾール

からなる群から独立して選択され、

ここで、フェニル、ピリジン及びチアゾールは、 R^a から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されている；

B は、

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロペンタン、
- (3) シクロヘキサン、
- (4) ビシクロ[3.2.1]オクタン、
- (5) ビシクロ[3.1.0]ヘキサン、
- (6) ビシクロ[2.2.2]オクタン、
- (7) スピロ[2.5]オクタン、
- (8) ビシクロ[1.1.1]ペンタン、
- (9) スピロ[3.3]ヘプタン、
- (10) スピロ[2.3]ヘキサン、
- (11) スピロ[2.2]ペンタン、
- (12) ピペリジン、
- (13) テトラヒドロピラン、及び、
- (14) クロマン

10

からなる群から独立して選択され、

ここで、B は、置換されていないか、又は、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており、但し、シクロブタンは、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている；

20

R^1 は、水素であり；

R^2 は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆アルキル、
- (3) -C₂₋₆アルケニル、
- (4) -C₂₋₆アルキニル、
- (5) -C₃₋₆シクロアルキル、
- (6) -C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (7) -C₁₋₆アルキル-O-C₁₋₆アルキル-
- (8) -(CH₂)_sC(O)R^j、
- (9) -(CH₂)_sC(O)NR^eR^j、
- (10) -(CH₂)_sNR^eC(O)R^j、
- (11) -(CH₂)_sNR^eC(O)OR^j、
- (12) -(CH₂)_sNR^eC(O)N(R^e)₂、
- (13) -(CH₂)_sNR^eC(O)NR^eR^j、
- (14) -(CH₂)_sNR^eS(O)_mR^j、
- (15) -(CH₂)_sNR^eS(O)_mN(R^e)₂、
- (16) -(CH₂)_sNR^eS(O)_mNR^eR^j、及び、
- (17) -(CH₂)_sNR^eR^j

30

からなる群から選択され、

ここで、各 CH₂、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^d から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており、

ここで、 R^2 と R^3 及びそれらが結合している炭素原子は、-C₃₋₅シクロアルキル環を形成することができ；及び、

ここで、 R^2 と R^4 及びそれらが結合している炭素原子は、-C₃₋₅シクロアルキル環を形成することができ；

40

R^3 は、

50

- (1) 水素、
 (2) - C₁₋₆ アルキル、
 (3) - C₂₋₆ アルケニル、
 (4) - C₂₋₆ アルキニル、
 (5) - C₃₋₆ シクロアルキル、
 (6) - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、
 (7) - C₁₋₆ アルキル - O - C₁₋₆ アルキル - 、
 (8) - (CH₂)_s C(O)R^j、
 (9) - (CH₂)_s C(O)NR^eR^j、
 (10) - (CH₂)_s NR^eC(O)R^j、
 (11) - (CH₂)_s NR^eC(O)OR^j、
 (12) - (CH₂)_s NR^eC(O)N(R^e)₂、
 (13) - (CH₂)_s NR^eC(O)NR^eR^j、
 (14) - (CH₂)_s NR^eS(O)_mR^j、
 (15) - (CH₂)_s NR^eS(O)_mN(R^e)₂、
 (16) - (CH₂)_s NR^eS(O)_mNR^eR^j、及び、
 (17) - (CH₂)_s NR^eR^j

10

からなる群から選択され、

ここで、各 CH₂、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、R^dから選択される 1～5 の置換基で置換されており；

20

R⁴ は、

- (1) 水素、
 (2) - C₁₋₆ アルキル、
 (3) - C₂₋₆ アルケニル、
 (4) - C₂₋₆ アルキニル、
 (5) - C₃₋₆ シクロアルキル、
 (6) - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、
 (7) - C₁₋₆ アルキル - O - C₁₋₆ アルキル - 、
 (8) - (CH₂)_s C(O)R^j、
 (9) - (CH₂)_s C(O)NR^eR^j、
 (10) - (CH₂)_s NR^eC(O)R^j、
 (11) - (CH₂)_s NR^eC(O)OR^j、
 (12) - (CH₂)_s NR^eC(O)N(R^e)₂、
 (13) - (CH₂)_s NR^eC(O)NR^eR^j、
 (14) - (CH₂)_s NR^eS(O)_mR^j、
 (15) - (CH₂)_s NR^eS(O)_mN(R^e)₂、
 (16) - (CH₂)_s NR^eS(O)_mNR^eR^j、及び、
 (17) - (CH₂)_s NR^eR^j

30

からなる群から選択され、

40

ここで、各 CH₂、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、R^fから選択される 1～5 の置換基で置換されており、及び、

ここで、R⁴とR⁵及びそれらが結合している炭素原子は、-C₃₋₅シクロアルキル環を形成することができ；

R⁵ は、

- (1) 水素、
 (2) - C₁₋₆ アルキル、
 (3) - C₂₋₆ アルケニル、
 (4) - C₂₋₆ アルキニル、

50

- (5) - C₃₋₆シクロアルキル、
 (6) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (7) - C₁₋₆アルキル - O - C₁₋₆アルキル - 、
 (8) - (CH₂)_sC(O)R^j、
 (9) - (CH₂)_sC(O)NR^eR^j、
 (10) - (CH₂)_sNR^eC(O)R^j、
 (11) - (CH₂)_sNR^eC(O)OR^j、
 (12) - (CH₂)_sNR^eC(O)N(R^e)₂、
 (13) - (CH₂)_sNR^eC(O)NR^eR^j、
 (14) - (CH₂)_sNR^eS(O)_mR^j、
 (15) - (CH₂)_sNR^eS(O)_mN(R^e)₂、
 (16) - (CH₂)_sNR^eS(O)_mNR^eR^j、及び、
 (17) - (CH₂)_sNR^eR^j

10

からなる群から選択され、

ここで、各CH₂、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、R^fから選択される1~5の置換基で置換されており、及び、

ここで、R⁵とR⁷及びそれらが結合している炭素原子は、4員、5員又は6員の飽和環を形成することができ、

R⁶は、

20

- (1) 水素、
 (2) - C₁₋₆アルキル、
 (3) - C₂₋₆アルケニル、
 (4) - C₂₋₆アルキニル、
 (5) - C₃₋₆シクロアルキル、
 (6) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (7) - C₁₋₆アルキル - O - C₁₋₆アルキル - 、
 (8) - (CH₂)_sC(O)R^j、
 (9) - (CH₂)_sC(O)NR^eR^j、
 (10) - (CH₂)_sNR^eC(O)R^j、
 (11) - (CH₂)_sNR^eC(O)OR^j、
 (12) - (CH₂)_sNR^eC(O)N(R^e)₂、
 (13) - (CH₂)_sNR^eC(O)NR^eR^j、
 (14) - (CH₂)_sNR^eS(O)_mR^j、
 (15) - (CH₂)_sNR^eS(O)_mN(R^e)₂、
 (16) - (CH₂)_sNR^eS(O)_mNR^eR^j、及び、
 (17) - (CH₂)_sNR^eR^j

30

からなる群から選択され、

ここで、各CH₂、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、R^gから選択される1~5の置換基で置換されており、及び、

40

ここで、R⁶とR⁷及びそれらが結合している炭素原子は、-C₃₋₅シクロアルキル環を形成することができ、

R⁷は、

- (1) 水素、
 (2) - C₁₋₆アルキル、
 (3) - C₂₋₆アルケニル、
 (4) - C₂₋₆アルキニル、
 (5) - C₃₋₆シクロアルキル、
 (6) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、

50

- (7) - C_{1-6} アルキル - O - C_{1-6} アルキル - 、
 (8) - $(CH_2)_s C(O)R^j$ 、
 (9) - $(CH_2)_s C(O)NR^e R^j$ 、
 (10) - $(CH_2)_s NR^e C(O)R^j$ 、
 (11) - $(CH_2)_s NR^e C(O)OR^j$ 、
 (12) - $(CH_2)_s NR^e C(O)N(R^e)_2$ 、
 (13) - $(CH_2)_s NR^e C(O)NR^e R^j$ 、
 (14) - $(CH_2)_s NR^e S(O)_m R^j$ 、
 (15) - $(CH_2)_s NR^e S(O)_m N(R^e)_2$ 、
 (16) - $(CH_2)_s NR^e S(O)_m NR^e R^j$ 、及び、
 (17) - $(CH_2)_s NR^e R^j$

10

からなる群から選択され、

ここで、各 CH_2 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^g から選択される1～5の置換基で置換されており；

R^8 は、

- (1) 水素、
 (2) - C_{1-6} アルキル、
 (3) - C_{3-6} シクロアルキル、及び、
 (4) - C_{2-6} シクロヘテロアルキル

20

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル、シクロアルキル及びシクロヘテロアルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される1～5の置換基で置換されており；

R^9 は、

- (1) 水素、
 (2) - C_{1-6} アルキル、
 (3) - C_{2-6} アルケニル、及び、
 (4) - C_{2-6} アルキニル

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル、アルケニル及びアルキニルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される1～5の置換基で置換されており；

30

各 R^a は、

- (1) CN、
 (2) オキソ、
 (3) ハロゲン、
 (4) - $S(O)_2 C_{1-6}$ アルキル、
 (5) - C_{1-6} アルキル、
 (6) - C_{2-6} アルケニル、
 (7) - C_{2-6} アルキニル、
 (8) - C_{3-6} シクロアルキル、
 (9) - C_{2-6} シクロヘテロアルキル、
 (10) アリール、
 (11) ヘテロアリール、
 (12) - C_{1-6} アルキル - アリール、
 (13) - C_{1-6} アルキル - ヘテロアリール、
 (14) - C_{1-6} アルキル - C_{3-6} シクロアルキル、
 (15) - C_{1-6} アルキル - C_{2-6} シクロヘテロアルキル、
 (16) - C_{2-6} アルケニル - C_{3-6} シクロアルキル、
 (17) - C_{2-6} アルケニル - C_{2-6} シクロヘテロアルキル、
 (18) - C_{2-6} アルケニル - アリール、

40

50

- (19) - C₂₋₆アルケニル - ヘテロアリアル、
 (20) - C₂₋₆アルキニル - C₃₋₆シクロアルキル、
 (21) - C₂₋₆アルキニル C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (22) - C₂₋₆アルキニル - アリアル、
 (23) - C₂₋₆アルキニル - ヘテロアリアル、
 (24) - OH、
 (25) - (CH₂)_p - O - C₁₋₆アルキル、
 (26) - (CH₂)_p - O - C₂₋₆アルケニル、
 (27) - (CH₂)_p - O - C₂₋₆アルキニル、
 (28) - (CH₂)_p - O - C₃₋₆シクロアルキル、
 (29) - (CH₂)_p - O - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (30) - (CH₂)_p - O - アリアル、
 (31) - (CH₂)_p - O - ヘテロアリアル、
 (32) - OC₁₋₆アルキル - C₃₋₆シクロアルキル、
 (33) - OC₁₋₆アルキル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (34) - OC₁₋₆アルキル - アリアル、
 (35) - OC₁₋₆アルキル - ヘテロアリアル、
 (36) - S(O)_rR^h、
 (37) - C₁₋₆アルキル - S(O)_rR^h、
 (38) - N(R^k)₂、
 (39) - C(O)R^L、及び、
 (40) - NR^kR^L

10

20

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^aは、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OH、C₁₋₆アルキル及び - OC₁₋₆アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており；

各 R^bは、

- (1) CN、
 (2) オキソ、
 (3) ハロゲン、
 (4) - S(O)₂C₁₋₆アルキル、
 (5) - C₁₋₆アルキル、
 (6) - C₁₋₆アルケニル、
 (7) - C₂₋₆アルキニル、
 (8) - C₃₋₆シクロアルキル、
 (9) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (10) アリアル、
 (11) ヘテロアリアル、
 (12) - C₁₋₆アルキル - アリアル、
 (13) - C₁₋₆アルキル - ヘテロアリアル、
 (14) - C₁₋₆アルキル - C₃₋₆シクロアルキル、
 (15) - C₁₋₆アルキル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (16) - C₂₋₆アルケニル - C₃₋₆シクロアルキル、
 (17) - C₂₋₆アルケニル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (18) - C₂₋₆アルケニル - アリアル、
 (19) - C₂₋₆アルケニル - ヘテロアリアル、
 (20) - C₂₋₆アルキニル - C₃₋₆シクロアルキル、
 (21) - C₂₋₆アルキニル - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
 (22) - C₂₋₆アルキニル - アリアル、
 (23) - C₂₋₆アルキニル - ヘテロアリアル、
 (24) - OH、

30

40

50

- (25) - (CH₂)_q - O - C₁₋₆ アルキル、
 (26) - (CH₂)_q - O - C₂₋₆ アルケニル、
 (27) - (CH₂)_q - O - C₂₋₆ アルキニル、
 (28) - (CH₂)_q - O - C₃₋₆ シクロアルキル、
 (29) - (CH₂)_q - O - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、
 (30) - (CH₂)_q - O - アリール、
 (31) - (CH₂)_q - O - ヘテロアリール、
 (32) - OC₁₋₆ アルキル - C₃₋₆ シクロアルキル、
 (33) - OC₁₋₆ アルキル - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、
 (34) - OC₁₋₆ アルキル - アリール、
 (35) - OC₁₋₆ アルキル - ヘテロアリール、
 (36) - S(O)_r Rⁱ、
 (37) - C₁₋₆ アルキル - S(O)_r Rⁱ、
 (38) - N(R^k)₂、
 (39) - C(O)R^L、及び、
 (40) - NR^kR^L

10

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^b は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OCF₃、CN、CH₂CF₃、CF₂CH₃、-C₁₋₆ アルキル及び -OC₁₋₆ アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており；

20

R^d は、

- (1) - C₁₋₆ アルキル、
 (2) OH、
 (3) ハロゲン、及び、
 (4) - OC₁₋₆ アルキル

から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、1 ~ 3 のハロゲンで置換されており；

R^e は、

- (1) 水素、及び、
 (2) C₁₋₆ アルキル

30

から選択され；

R^f は、

- (1) - C₁₋₆ アルキル、
 (2) OH、
 (3) ハロゲン、及び、
 (4) - OC₁₋₆ アルキル

から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、1 ~ 3 のハロゲンで置換されており；

R^g は、

- (1) - C₁₋₆ アルキル、
 (2) OH、
 (3) ハロゲン、及び、
 (4) - OC₁₋₆ アルキル

40

から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、1 ~ 3 のハロゲンで置換されており；

R^h は、

- (1) 水素、
 (2) C₁₋₆ アルキル、
 (3) C₃₋₆ シクロアルキル、
 (4) アリール、及び、

50

(5) ヘテロアリアル

から選択され ;

R^i は、

- (1) 水素、
- (2) C_{1-6} アルキル、
- (3) C_{3-6} シクロアルキル、
- (4) アリアル、及び、
- (5) ヘテロアリアル

から選択され ;

R^j は、

- (1) 水素、
- (2) C_{1-6} アルキル、
- (3) C_{3-6} アルケニル、
- (4) C_{3-6} アルキニル、
- (5) C_{3-6} シクロアルキル、
- (6) C_{2-5} シクロヘテロアルキル、
- (7) アリアル、及び、
- (8) ヘテロアリアル

から選択され ;

R^k は、

- (1) 水素、及び、
- (2) C_{1-6} アルキル

から選択され ;

R^l は、

- (1) 水素、
- (2) C_{1-6} アルキル、
- (3) C_{3-6} シクロアルキル、
- (4) アリアル、及び、
- (5) ヘテロアリアル

から選択され ;

m は、 0、 1 及び 2 から独立して選択され ;

p は、 0、 1、 2 及び 3 から独立して選択され ;

q は、 0、 1、 2 及び 3 から独立して選択され ;

r は、 0、 1 及び 2 から独立して選択され ; 及び、

s は、 0、 1、 2、 3、 4、 5 及び 6 から独立して選択される]

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩、但し、以下の化合物を除く :

(R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、

(R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) ((トランス) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 5 , 5 , 6 , 6 - d 4 - 1 - カルボキサミド、

(S) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) ((トランス) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 5 , 5 , 6 , 6 - d 4 - 1 - カルボキサミド、

N - ((R) - 3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、

N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、

(2 R) - N - ((S) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イ

10

20

30

40

50

ル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、
 (2R) - N - ((R) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド、及び
 (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((3S, 6S) - 6 - (トリフルオロメチル)テトラヒドロ - 2H - ピラン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド。

【請求項3】

A は、

10

- (1) フェニル、及び、
- (2) ピリジン

からなる群から選択され、

ここで、フェニル及びピリジンは、 R^a から選択される1～4の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項4】

B は、

20

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロペンタン、
- (3) シクロヘキサン、
- (4) ビシクロ[3.2.1]オクタン、
- (5) ビシクロ[3.1.0]ヘキサン、
- (6) ビシクロ[2.2.2]オクタン、
- (7) スピロ[2.5]オクタン、
- (8) ビシクロ[1.1.1]ペンタン、
- (9) スピロ[3.3]ヘプタン、
- (10) スピロ[2.3]ヘキサン、
- (11) スピロ[2.2]ペンタン、
- (12) ピペリジン、及び、
- (13) テトラヒドロピラン

からなる群から独立して選択され、

ここで、Bは、置換されていないか、又は、 R^b から選択される1～6の置換基で置換されており、但し、シクロブタンは、 R^b から選択される1～6の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項5】

B は、

40

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロヘキサン、及び、
- (3) テトラヒドロピラン

からなる群から独立して選択され、

ここで、シクロブタンは、 R^b から選択される1～6の置換基で置換されており、シクロブタン、シクロヘキサン及びテトラヒドロピランは、置換されていないか、又は、 R^b から選択される1～6の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項6】

R^2 は、

- (1) 水素、
- (2) 重水素、

50

(3) - C₁₋₆アルキル、及び、
 (4) - C₃₋₆シクロアルキル
 からなる群から選択され、
 ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^dから選択される1~5の置換基で置換されており；

R³は、

(1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) - C₁₋₆アルキル、及び、
 (4) - C₃₋₆シクロアルキル
 からなる群から選択され、

10

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^dから選択される1~5の置換基で置換されており；

R⁴は、

(1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) - C₁₋₆アルキル、及び、
 (4) - C₃₋₆シクロアルキル
 からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^fから選択される1~5の置換基で置換されており；

20

R⁵は、

(1) 水素、
 (2) 重水素、
 (3) - C₁₋₆アルキル、及び、
 (4) - C₃₋₆シクロアルキル
 からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^fから選択される1~5の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

30

【請求項7】

R²は、

(1) 水素、
 (2) - C₁₋₆アルキル、及び、
 (3) - C₃₋₆シクロアルキル
 からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^dから選択される1~5の置換基で置換されており；

R³は、

(1) 水素、
 (2) - C₁₋₆アルキル、及び、
 (3) - C₃₋₆シクロアルキル
 からなる群から選択され、

40

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^dから選択される1~5の置換基で置換されており；

R⁴は、

(1) 水素、
 (2) - C₁₋₆アルキル、及び、
 (3) - C₃₋₆シクロアルキル
 からなる群から選択され、

50

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^f から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R^5 は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆ アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆ シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^f から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R^6 は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆ アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆ シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^g から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；及び、

R^7 は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆ アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆ シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^g から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されている；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R^8 は、

- (1) 水素、及び、
- (2) -C₁₋₆ アルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；及び、

R^9 は、

- (1) 水素、及び、
- (2) -C₁₋₆ アルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されている；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

R^1 は、水素であり；

R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、重水素又は水素であり；

R^6 及び R^7 は、 CH_3 又は水素であり；及び、

R^8 及び R^9 は、水素である；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 は、水素である；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 11】

各 R^a は、

- (1) CN、

10

20

30

40

50

- (2) オキソ、
- (3) ハロゲン、
- (4) - S(O)₂C₁₋₆アルキル、
- (5) - C₁₋₆アルキル、
- (6) - C₂₋₆アルケニル、
- (7) - C₃₋₆シクロアルキル、
- (8) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (9) アリール、
- (10) ヘテロアリール、
- (11) - OH、
- (12) - O - C₁₋₆アルキル、
- (13) - O - C₃₋₆シクロアルキル、及び、
- (14) - O - C₂₋₆シクロヘテロアルキル

10

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^a は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OH、C₁₋₆アルキル及び - OC₁₋₆アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 2】

各 R^a は、

- (1) ハロゲン、
- (2) - C₁₋₆アルキル、及び、
- (3) - O - C₁₋₆アルキル

20

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^a は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OH、C₁₋₆アルキル及び - OC₁₋₆アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 3】

各 R^a は、

- (1) ハロゲン、及び、
- (2) - C₁₋₆アルキル

30

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^a は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OH、C₁₋₆アルキル及び - OC₁₋₆アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 4】

各 R^b は、

- (1) CN、
- (2) オキソ、
- (3) ハロゲン、
- (4) - S(O)₂C₁₋₆アルキル、
- (5) - C₁₋₆アルキル、
- (6) - C₁₋₆アルケニル、
- (7) - C₂₋₆アルキニル、
- (8) - C₃₋₆シクロアルキル、
- (9) - C₂₋₆シクロヘテロアルキル、
- (10) アリール、
- (11) ヘテロアリール、
- (12) - OH、
- (13) - O - C₁₋₆アルキル、
- (14) - O - C₃₋₆シクロアルキル、及び、

40

50

(15) - O - C₂₋₆シクロヘテロアルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^b は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OCF₃、CN、CH₂CF₃、CF₂CH₃、-C₁₋₆アルキル及び-O-C₁₋₆アルキルから選択される1~6の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項15】

各 R^b は、

- (1) ハロゲン、
- (2) -C₁₋₆アルキル、
- (3) -C₁₋₆アルケニル、
- (4) -C₃₋₆シクロアルキル、及び、
- (5) -O-C₁₋₆アルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^b は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OCF₃、CN、CH₂CF₃、CF₂CH₃、-C₁₋₆アルキル及び-O-C₁₋₆アルキルから選択される1~6の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項16】

各 R^b は、

- (1) ハロゲン、及び、
- (2) -C₁₋₆アルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OCF₃、CN、CH₂CF₃、CF₂CH₃、-C₁₋₆アルキル及び-O-C₁₋₆アルキルから選択される1~6の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項17】

A は、

- (1) フェニル、
- (2) ピリジン、及び、
- (3) チアゾール

からなる群から選択され、

ここで、フェニル、ピリジン及びチアゾールは、R^aから選択される1~5の置換基で置換されており；

B は、

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロペンタン、
- (3) シクロヘキサン、
- (4) ビシクロ[3.2.1]オクタン、
- (5) ビシクロ[3.1.0]ヘキサン、
- (6) ビシクロ[2.2.2]オクタン、
- (7) スピロ[2.5]オクタン、
- (8) ビシクロ[1.1.1]ペンタン、
- (9) スピロ[3.3]ヘプタン、
- (10) スピロ[2.3]ヘキサン、
- (11) スピロ[2.2]ペンタン、
- (12) ピペリジン、
- (13) テトラヒドロピラン、及び、
- (14) クロマン

10

20

30

40

50

からなる群から独立して選択され、

ここで、Bは、置換されていないか、又は、 R^b から選択される1～6の置換基で置換されており、但し、シクロブタンは、 R^b から選択される1～6の置換基で置換されている；

R^1 は、水素であり、；

R^2 は、

- (1) 水素、
- (2) 重水素、
- (3) -C₁₋₆アルキル、及び、
- (4) -C₃₋₆シクロアルキル

10

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^d から選択される1～5の置換基で置換されており；

R^3 は、

- (1) 水素、
- (2) 重水素、
- (3) -C₁₋₆アルキル、及び、
- (4) -C₃₋₆シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^d から選択される1～5の置換基で置換されており；

20

R^4 は、

- (1) 水素、
- (2) 重水素、
- (3) -C₁₋₆アルキル、及び、
- (4) -C₃₋₆シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^f から選択される1～5の置換基で置換されており；

R^5 は、

30

- (1) 水素、
- (2) 重水素、
- (3) -C₁₋₆アルキル、及び、
- (4) -C₃₋₆シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^f から選択される1～5の置換基で置換されており；

R^6 は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆シクロアルキル

40

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^g から選択される1～5の置換基で置換されており；

R^7 は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^g から選択され

50

る 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R⁸ は、

(1) 水素、及び、

(2) - C₁₋₆ アルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R⁹ は、

(1) 水素、及び、

(2) - C₁₋₆ アルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R^a は、

(1) CN、

(2) オキソ、

(3) ハロゲン、

(4) - S(O)₂ C₁₋₆ アルキル、

(5) - C₁₋₆ アルキル、

(6) - C₂₋₆ アルケニル、

(7) - C₃₋₆ シクロアルキル、

(8) - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、

(9) アリール、

(10) ヘテロアリール、

(11) - OH、

(12) - O - C₁₋₆ アルキル、

(13) - O - C₃₋₆ シクロアルキル、及び、

(14) - O - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^a は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OH、C₁₋₆ アルキル及び - OC₁₋₆ アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており；及び、

各 R^b は、

(1) CN、

(2) オキソ、

(3) ハロゲン、

(4) - S(O)₂ C₁₋₆ アルキル、

(5) - C₁₋₆ アルキル、

(6) - C₁₋₆ アルケニル、

(7) - C₂₋₆ アルキニル、

(8) - C₃₋₆ シクロアルキル、

(9) - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、

(10) アリール、

(11) ヘテロアリール、

(12) - OH、

(13) - O - C₁₋₆ アルキル、

(14) - O - C₃₋₆ シクロアルキル、及び、

(15) - O - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^b は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OCF₃、CN、CH₂CF₃、CF₂CH₃、- C₁₋₆ アルキル及び - OC₁₋₆ アルキルから選択される

10

20

30

40

50

1 ~ 6 の置換基で置換されている；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 18】

A は、

- (1) フェニル、
- (2) ピリジン、及び、
- (3) チアゾール

からなる群から選択され、

ここで、フェニル、ピリジン及びチアゾールは、 R^a から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

10

B は、

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロペンタン、
- (3) シクロヘキサン、
- (4) ビシクロ[3.2.1]オクタン、
- (5) ビシクロ[3.1.0]ヘキサン、
- (6) ビシクロ[2.2.2]オクタン、
- (7) スピロ[2.5]オクタン、
- (8) ビシクロ[1.1.1]ペンタン、
- (9) スピロ[3.3]ヘプタン、
- (10) スピロ[2.3]ヘキサン、
- (11) スピロ[2.2]ペンタン、
- (12) ピペリジン、及び、
- (13) テトラヒドロピラン

からなる群から独立して選択され、

ここで、B は、置換されていないか、又は、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており、但し、シクロブタンは、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている；

20

R^1 は、水素であり；

R^2 は、

- (1) 水素、
- (2) - C_{1-6} アルキル、及び、
- (3) - C_{3-6} シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^d から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

30

R^3 は、

- (1) 水素、
- (2) - C_{1-6} アルキル、及び、
- (3) - C_{3-6} シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^d から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

40

R^4 は、

- (1) 水素、
- (2) - C_{1-6} アルキル、及び、
- (3) - C_{3-6} シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、 R^f から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

50

R⁵ は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆ アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆ シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^f から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R⁶ は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆ アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆ シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^g から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R⁷ は、

- (1) 水素、
- (2) -C₁₋₆ アルキル、及び、
- (3) -C₃₋₆ シクロアルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキル及びシクロアルキルは、置換されていないか、又は、R^g から選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R⁸ は、

- (1) 水素、及び、
- (2) -C₁₋₆ アルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R⁹ は、

- (1) 水素、及び、
- (2) -C₁₋₆ アルキル

からなる群から選択され、

ここで、アルキルは、置換されていないか、又は、ハロゲンから選択される 1 ~ 5 の置換基で置換されており；

R^a は、

- (1) CN、
- (2) オキソ、
- (3) ハロゲン、
- (4) -S(O)₂C₁₋₆ アルキル、
- (5) -C₁₋₆ アルキル、
- (6) -C₂₋₆ アルケニル、
- (7) -C₃₋₆ シクロアルキル、
- (8) -C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、
- (9) アリール、
- (10) ヘテロアリール、
- (11) -OH、
- (12) -O-C₁₋₆ アルキル、
- (13) -O-C₃₋₆ シクロアルキル、及び、
- (14) -O-C₂₋₆ シクロヘテロアルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^a は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OH、C₁₋₆ アル

10

20

30

40

50

キル及び - O C₁₋₆ アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており ; 及び、
各 R^b は、

- (1) CN、
- (2) オキソ、
- (3) ハロゲン、
- (4) - S (O)₂ C₁₋₆ アルキル、
- (5) - C₁₋₆ アルキル、
- (6) - C₁₋₆ アルケニル、
- (7) - C₂₋₆ アルキニル、
- (8) - C₃₋₆ シクロアルキル、
- (9) - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル、
- (10) アリール、
- (11) ヘテロアリール、
- (12) - O H、
- (13) - O - C₁₋₆ アルキル、
- (14) - O - C₃₋₆ シクロアルキル、及び、
- (15) - O - C₂₋₆ シクロヘテロアルキル

10

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^b は、置換されていないか、又は、ハロゲン、C F₃、O C F₃、C N、C H₂ C F₃、C F₂ C H₃、- C₁₋₆ アルキル及び - O C₁₋₆ アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている ;

20

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 19】

A は、

- (1) フェニル、及び、
- (2) ピリジン

からなる群から選択され、

ここで、フェニル及びピリジンは、R^a から選択される 1 ~ 4 の置換基で置換されており ;

B は、

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロペンタン、
- (3) シクロヘキサン、
- (4) ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン、
- (5) ビシクロ [3 . 1 . 0] ヘキサン、
- (6) ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン、
- (7) スピロ [2 . 5] オクタン、
- (8) ビシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン、
- (9) スピロ [3 . 3] ヘプタン、
- (10) スピロ [2 . 3] ヘキサン、
- (11) スピロ [2 . 2] ペンタン、
- (12) ピペリジン、
- (13) テトラヒドロピラン、及び、
- (14) クロマン

30

からなる群から独立して選択され、

ここで、B は、置換されていないか、又は、R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており、但し、シクロブタンは、R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている ;

40

R¹ は、水素であり ;

R²、R³、R⁴ 及び R⁵ は、重水素又は水素であり ;

50

R^6 及び R^7 は、 CH_3 又は水素であり；

R^8 及び R^9 は、水素であり；

各 R^a は、

- (1) ハロゲン、
- (2) $-C_{1-6}$ アルキル、及び、
- (3) $-O-C_{1-6}$ アルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^a は、置換されていないか、又は、ハロゲン、 CF_3 、 OH 、 C_{1-6} アルキル及び $-OC_{1-6}$ アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており；及び、

各 R^b は、

- (1) ハロゲン、
- (2) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (3) $-C_{1-6}$ アルケニル、
- (4) $-C_{3-6}$ シクロアルキル、及び、
- (5) $-O-C_{1-6}$ アルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^b は、置換されていないか、又は、ハロゲン、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 CH_2CF_3 、 CF_2CH_3 、 $-C_{1-6}$ アルキル及び $-OC_{1-6}$ アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されている；

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 20】

A は、

- (1) フェニル、及び、
- (2) ピリジン

からなる群から選択され、

ここで、フェニル及びピリジンは、 R^a から選択される 1 ~ 4 の置換基で置換されており；

B は、

- (1) シクロブタン、
- (2) シクロヘキサン、及び、
- (3) テトラヒドロピラン

からなる群から独立して選択され、

ここで、シクロブタンは、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており、シクロヘキサン及びテトラヒドロピランは、置換されていないか、 R^b から選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており；

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 は、水素であり；

各 R^a は、

- (1) ハロゲン、
- (2) $-C_{1-6}$ アルキル、及び、
- (3) $-O-C_{1-6}$ アルキル

からなる群から独立して選択され、

ここで、各 R^a は、置換されていないか、又は、ハロゲン、 CF_3 、 OH 、 C_{1-6} アルキル及び $-OC_{1-6}$ アルキルから選択される 1 ~ 6 の置換基で置換されており；及び、

各 R^b は、

- (1) ハロゲン、
- (2) $-C_{1-6}$ アルキル、
- (3) $-C_{1-6}$ アルケニル、
- (4) $-C_{3-6}$ シクロアルキル、及び、
- (5) $-O-C_{1-6}$ アルキル

からなる群から独立して選択され、

10

20

30

40

50

ここで、各 R^b は、置換されていないか、又は、ハロゲン、CF₃、OCF₃、CN、CH₂CF₃、CF₂CH₃、-C₁₋₆アルキル及び-OC₁₋₆アルキルから選択される1~6の置換基で置換されている；

請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項21】

(1) N - ((S) - 3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(2) N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (8 , 8 - ジフルオロピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(3) N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (8 , 8 - ジフルオロピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(4) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (8 , 8 - ジフルオロピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(5) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (8 , 8 - ジフルオロピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(6) N - ((R) - (4 - クロロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(7) N - ((R) - (4 - クロロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(8) N - ((S) - (4 - クロロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(9) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(10) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(11) (R) - 2 - メチル - 3 - オキソ - N - ((R) - (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) (3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) メチル) ピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(12) (R) - 2 - メチル - 3 - オキソ - N - ((S) - (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) (3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) メチル) ピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(13) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) ((1 R , 3 s , 5 S) - 6 , 6 - ジフルオロピシクロ [3 . 1 . 0] ヘキサン - 3 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(14) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) ((1 R , 3 s , 5 S) - 6 , 6 - ジフルオロピシクロ [3 . 1 . 0] ヘキサン - 3 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(15) (2 R) - N - ((R) - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(16) (2 R) - N - ((S) - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

10

20

30

40

50

- (17) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (18) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (19) N - ((R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (20) N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド; 10
- (21) (R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((1R, 3s, 5S) - 6, 6 - ジフルオロピシクロ [3.1.0]ヘキサン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (22) (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((1R, 3s, 5S) - 6, 6 - ジフルオロピシクロ [3.1.0]ヘキサン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (23) N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (4 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [2.2.2]オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド; 20
- (24) N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (4 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [2.2.2]オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (25) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (26) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド; 30
- (27) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (28) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (29) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)ピペリジン - 4 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (30) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)ピペリジン - 4 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド; 40
- (31) (2R) - N - ((R) - (4 - クロロフェニル) (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)ピペリジン - 4 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (32) (2R) - N - ((S) - (4 - クロロフェニル) (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)ピペリジン - 4 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;
- (33) N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)ピペリジン - 4 - イル)メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カ 50

ルボキサミド；

(34) N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(35) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (R) - (1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(36) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (S) - (1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(37) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (R) - (1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(38) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (1 - (S) - (1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(39) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 1 , 1 - ジフルオロスピロ [2 . 5] オクタン - 6 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(40) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 1 , 1 - ジフルオロスピロ [2 . 5] オクタン - 6 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(41) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (シス - 1 , 1 - ジフルオロスピロ [2 . 5] オクタン - 6 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(42) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (シス - 1 , 1 - ジフルオロスピロ [2 . 5] オクタン - 6 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(43) (R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(44) (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(45) (R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(46) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - シクロプロピルシクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(47) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 3 - シクロプロピルシクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(48) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - シクロプロピルシクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(49) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 3 - シクロプロピルシクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド；

(50) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (ト

10

20

30

40

50

ランス - 1, 1 - ジフルオロスピロ [2 . 3] ヘキサン - 5 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 1) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 1 , 1 - ジフルオロスピロ [2 . 3] ヘキサン - 5 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 2) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 1 , 1 - ジフルオロスピロ [2 . 3] ヘキサン - 5 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 3) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 1 , 1 - ジフルオロスピロ [2 . 3] ヘキサン - 5 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 4) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (6 , 6 - ジフルオロスピロ [3 . 3] ヘプタン - 2 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 5) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (6 , 6 - ジフルオロスピロ [3 . 3] ヘプタン - 2 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 6) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 , 3 - ジフルオロシクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 7) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 , 3 - ジフルオロシクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 8) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 - メチレンシクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (5 9) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 - メチレンシクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (6 0) (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - シクロプロピル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (6 1) (S) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - シクロプロピル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (6 2) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (スピロ [2 . 3] ヘキサン - 5 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (6 3) (2 R) - N - ((S) (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (スピロ [2 . 3] ヘキサン - 5 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (6 4) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (ジフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (6 5) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (ジフルオロメチル)シクロブチル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (6 6) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

10

20

30

40

50

- (67) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (68) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 , 3 - ジメチルシクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (69) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 , 3 - ジメチルシクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (70) N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 , 3 - ジメチルシクロブチル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 10
- (71) N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) (3 , 3 - ジメチルシクロブチル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (72) (2R) - N - ((R) - (3 , 3 - ジメチルシクロブチル) (6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (73) (2R) - N - ((S) - (3 , 3 - ジメチルシクロブチル) (6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (74) N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (3 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 20
- (75) N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (3 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (76) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (3 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (77) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (3 - (トリフルオロメチル)ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 30
- (78) (2R) - N - ((R) - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (79) (2R) - N - ((S) - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (80) (2R) - N - ((R) - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) (シス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 40
- (81) (2R) - N - ((S) - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) (シス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (82) (2R) - N - ((R) - (4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル) (シス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (83) (2R) - N - ((R) - (4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
- (84) (2R) - N - ((S) - (4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 50

(101) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) ((S) - スピロ [2 . 2] ペンタン - 1 - イル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(102) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) ((R) - 3 , 3 - ジフルオロシクロペンチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(103) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) ((S) - 3 , 3 - ジフルオロシクロペンチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(104) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) ((R) - (3 , 3 - ジフルオロシクロペンチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(105) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) ((S) - 3 , 3 - ジフルオロシクロペンチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(106) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(107) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(108) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(109) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(110) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (シス - 3 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) シクロブチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(111) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (シス - 3 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) シクロブチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(112) (2R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 3 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) シクロブチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(113) (2R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) (トランス - 3 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) シクロブチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(114) N - ((R) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(115) N - ((S) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) (トランス - 4 - (トリフルオロメチル) シクロヘキシル) メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(116) (2R) - N - ((R) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) (4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(117) (2R) - N - ((S) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) (4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) - メチル) - 2 - メチル - 3 -

10

20

30

40

50

- オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 1 8) (2 R) - N - ((R 又は S) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル) - シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 1 9) (2 R) - N - ((S 又は R) - (5 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル) - シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 2 0) (2 R) - N - ((R 又は S) - 1 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 1 - (シス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) エチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 10
 (1 2 1) (2 R) - N - ((R 又は S) - 1 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 1 - (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) - エチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 2 2) (2 R) - N - ((S 又は R) - 1 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 1 - (シス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) - エチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 2 3) (2 R) - N - ((S 又は R) - 1 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 1 - (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) - エチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 2 4) (2 R) - N - ((R) - (3 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロ - ブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 20
 (1 2 5) (2 R) - N - ((S) - (3 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロ - ブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 2 6) ((2 R) - N - ((R) - (2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロ - ブチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 2 7) (2 R) - N - ((S) - (2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロ - ブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 30
 (1 2 8) (2 R) - N - ((R) - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロ - ブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 2 9) (2 R) - N - ((S) - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) - シクロ - ブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 3 0) N - ((R) - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) - メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ; 40
 (1 3 1) N - ((S) - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) - メチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 3 2) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 3 3) (2 R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド ;
 (1 3 4) (2 R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 4 - (トリフルオロメトキシ) フ 50

エニル) (3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(135) (2R) - N - (S) - (3 - クロロ - 4 - (トリフルオロメトキシ)フェニル) (3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(136) (2R) - 2 - メチル - 3 - オキソ - N - ((トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) (R) - 2 - (トリフルオロ - メチル)チアゾール - 4 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(137) (2R) - 2 - メチル - 3 - オキソ - N - ((トランス - 4 - (トリフルオロメチル)シクロヘキシル) (S) - 2 - (トリフルオロ - メチル)チアゾール - 4 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(138) (2R) - N - (R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((3R, 6R) - 6 - (トリフルオロメチル)テトラヒドロ - 2H - ピラン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(139) (2R) - N - (R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((3S, 6S) - 6 - (トリフルオロメチル)テトラヒドロ - 2H - ピラン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(140) (2R) - N - (S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((3R, 6R) - 6 - (トリフルオロメチル)テトラヒドロ - 2H - ピラン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(141) (2R) - N - (R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 2 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(142) (2R) - N - (R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 2 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(143) (2R) - N - (S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 2 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(144) (2R) - N - (S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 2 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(145) (2R) - N - (R 又は S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロペンチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(146) (2R) - N - (R 又は S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (シス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロペンチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(147) (2R) - N - (R 又は S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロペンチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド; 及び、

(148) (2R) - N - (R 又は S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) (トランス - 3 - (トリフルオロメチル)シクロペンチル) - メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

から選択される化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 22】

(1) (2R) - N - ((1 (R 又は S)) - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - トランス - (6 - (トリフルオロメチル) - テトラヒドロ - 2H - ピラン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(2) (2R) - N - ((1 (R 又は S)) - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - トランス - (6 - (トリフルオロメチル) - テトラヒドロ - 2H - ピラン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(3) (S) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((1r, 3S) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - メチル) - 2 - (フルオロメチル) - 3 - オキソピペラジン - 2 - d - 1 - カルボキサミド;

(4) (R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((R) - クロマン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(5) (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((R) - クロマン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(6) (R) - N - ((R) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((S) - クロマン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(7) (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((S) - クロマン - 3 - イル)メチル) - 2 - メチル - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(8) (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((1r, 3S) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - メチル) - 3 - オキソ - 2 - (トリフルオロメチル)ピペラジン - 1 - カルボキサミド;

(9) (S) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((1r, 3S) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - メチル) - 3 - オキソ - 2 - (トリフルオロメチル)ピペラジン - 1 - カルボキサミド; 及び、

(10) (R) - N - ((S) - (3 - クロロ - 2, 4 - ジフルオロフェニル) ((1r, 3S) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - メチル) - 2 - (ヒドロキシメチル) - 3 - オキソピペラジン - 1 - カルボキサミド;

から選択される化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 23】

請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含んでいる、医薬組成物。

【請求項 24】

Nav1.8 チャンネル活性の阻害に応答する障害、状態又は疾患の治療を必要とする哺乳動物におけるその治療に有用な薬剤を調製するための、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩の使用であって、前記障害が、疼痛性障害、咳障害、急性痒み障害及び慢性痒み障害から選択される、前記使用。

【請求項 25】

前記障害が疼痛性障害である、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 26】

前記疼痛性障害が、急性痛、炎症性疼痛又は神経障害性疼痛から選択される、請求項 25 に記載の使用。

【請求項 27】

治療法において使用するための、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 28】

Nav1.8 チャンネル活性の阻害に応答する障害、状態又は疾患の治療又は予防を必要とする患者における該障害、状態又は疾患を治療又は予防するための医薬組成物であって、請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を含み、前記障害が、疼痛性障害、咳障害、急性痒み障害又は慢性痒み障害から選択される、前記医薬組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 29】

前記障害が、疼痛性障害である、請求項 28 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記疼痛性障害が、急性痛、炎症性疼痛又は神経障害性疼痛から選択される、請求項 29 に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50