

【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】平成29年12月28日(2017.12.28)

【公表番号】特表2017-504571(P2017-504571A)

【公表日】平成29年2月9日(2017.2.9)

【年通号数】公開・登録公報2017-006

【出願番号】特願2016-534731(P2016-534731)

【国際特許分類】

C 0 7 D	205/04	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
C 0 7 D	211/42	(2006.01)
C 0 7 D	401/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/4523	(2006.01)
A 6 1 K	31/501	(2006.01)
C 0 7 D	403/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)
A 6 1 K	31/439	(2006.01)
C 0 7 D	451/02	(2006.01)
C 0 7 D	211/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/397	(2006.01)
C 0 7 D	405/04	(2006.01)
C 0 7 D	211/62	(2006.01)
C 0 7 D	205/12	(2006.01)
C 0 7 D	417/06	(2006.01)
C 0 7 D	405/12	(2006.01)
C 0 7 D	413/06	(2006.01)
C 0 7 D	405/06	(2006.01)
C 0 7 D	265/30	(2006.01)
A 6 1 K	31/5375	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
C 0 7 D	413/12	(2006.01)
C 0 7 D	401/04	(2006.01)
C 0 7 D	295/155	(2006.01)
C 0 7 D	295/26	(2006.01)
C 0 7 D	487/08	(2006.01)
C 0 7 D	241/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 P 25/06 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 C 0 7 D 405/14 (2006.01)
 C 0 7 D 211/38 (2006.01)
 C 0 7 D 211/96 (2006.01)
 C 0 7 D 209/56 (2006.01)
 C 0 7 D 451/06 (2006.01)
 C 0 7 D 211/20 (2006.01)
 C 0 7 D 211/54 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 205/04 C S P
 C 0 7 D 401/12
 A 6 1 K 31/445
 C 0 7 D 211/42
 C 0 7 D 401/06
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 31/4523
 A 6 1 K 31/501
 C 0 7 D 403/12
 A 6 1 K 31/4025
 A 6 1 K 31/439
 C 0 7 D 451/02
 C 0 7 D 211/44
 A 6 1 K 31/397
 C 0 7 D 405/04
 C 0 7 D 211/62
 C 0 7 D 205/12
 C 0 7 D 417/06
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 413/06
 C 0 7 D 405/06
 C 0 7 D 265/30
 A 6 1 K 31/5375
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 413/12
 C 0 7 D 401/04
 C 0 7 D 295/155
 C 0 7 D 295/26
 C 0 7 D 487/08
 C 0 7 D 241/04
 A 6 1 K 31/495
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 211/38
 C 0 7 D 211/96
 C 0 7 D 209/56
 C 0 7 D 451/06
 C 0 7 D 211/20
 C 0 7 D 211/54

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月14日(2017.11.14)

【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

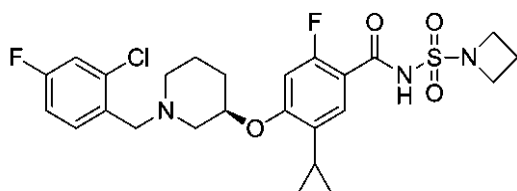
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

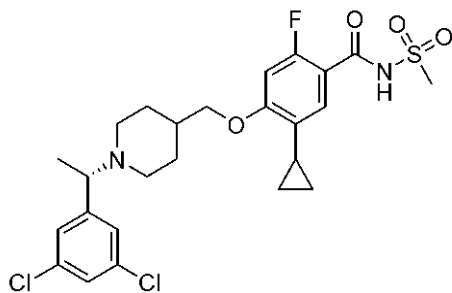
【請求項 1】

【化 1 2 5】



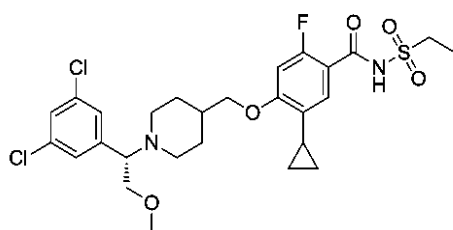
(R) - N - (アゼチジン - 1 - イルスルホニル) - 4 - ((1 - (2 - クロロ - 4 - フ
ルオロベンジル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ
ベンズアミド、

【化 3 3 4】



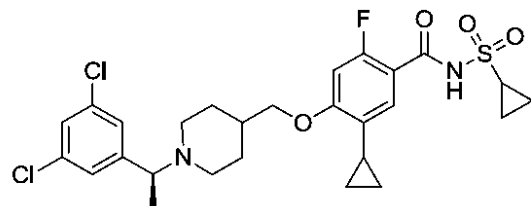
(S) - 5 - シクロプロピル - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、

【化 4 2 9】



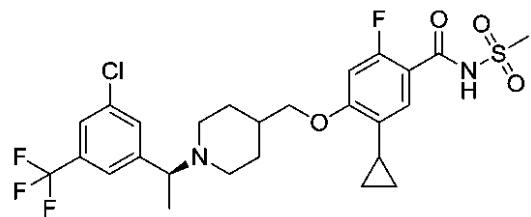
(S) - 5 - シクロプロピル - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - 2 - メトキシエチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - N - (エチルスルホニル) - 2 - フルオロベンズアミド、

【化 6 0 7】



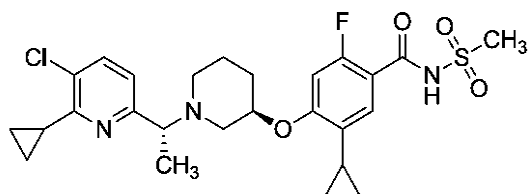
(S) - 5 - シクロプロピル - N - (シクロプロピルスルホニル) - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 2 - フルオロベンズアミド、

【化 6 1 4】



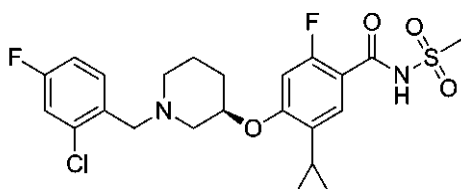
(S) - 4 - ((1 - (1 - (3 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、

【化 6 7 5】



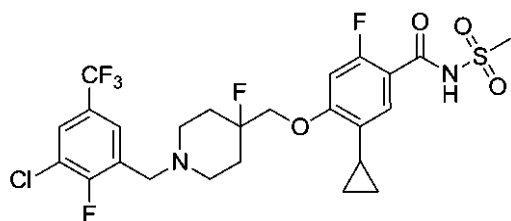
4 - (((R) - 1 - ((R) - 1 - (5 - クロロ - 6 - シクロプロピルピリジン - 2 - イル) エチル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、

【化 6 8 3】



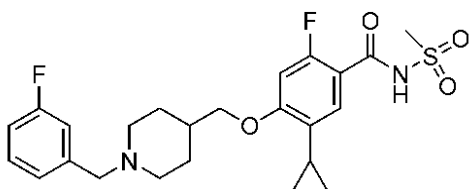
(R) - 4 - ((1 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、

【化 7 9 5】



4 - ((1 - (3 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 4 - フルオロピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、および

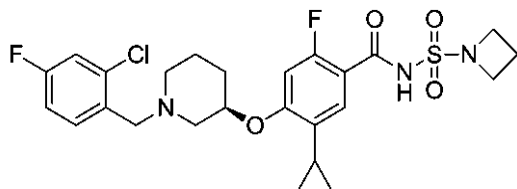
【化 3 0 3】



4 - ((1 - (3 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、
ならびに医薬上許容されるその塩からなる群より選択される化合物。

【請求項 2】

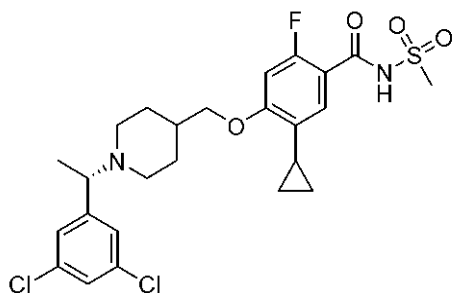
【化 1 2 5】



(R) - N - (アゼチジン - 1 - イルスルホニル) - 4 - ((1 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 3】

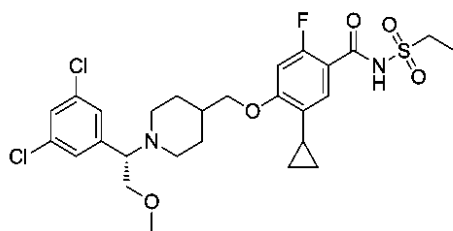
【化 3 3 4】



(S) - 5 - シクロプロピル - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 4】

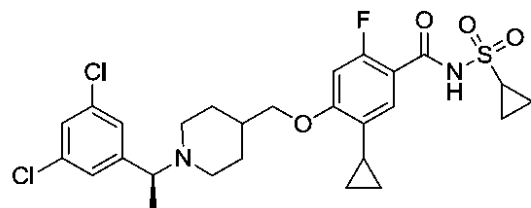
【化 4 2 9】



(S) - 5 - シクロプロピル - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - 2 - メトキシエチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - N - (エチルスルホニル) - 2 - フルオロベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 5】

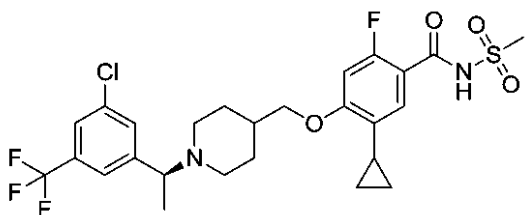
【化 6 0 7】



(S) - 5 - シクロプロピル - N - (シクロプロピルスルホニル) - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 2 - フルオロベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 6】

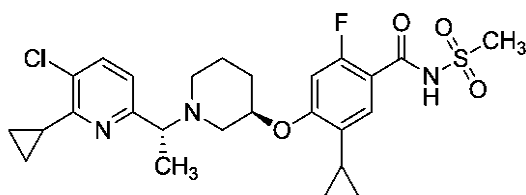
【化 6 1 4】



(S) - 4 - ((1 - (1 - (3 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル)エチル)ピペリジン - 4 - イル)メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル)ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 7】

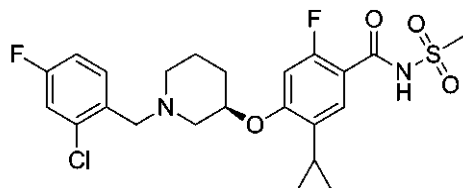
【化 6 7 5】



4 - (((R) - 1 - ((R) - 1 - (5 - クロロ - 6 - シクロプロピルピリジン - 2 - イル)エチル)ピペリジン - 3 - イル)オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル)ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 8】

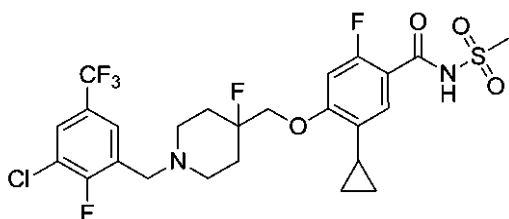
【化 6 8 3】



(R) - 4 - ((1 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジル)ピペリジン - 3 - イル)オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル)ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 9】

【化 7 9 5】

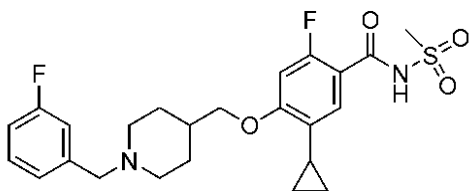


4 - ((1 - (3 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 4 - フルオロピペリジン - 4 - イル)メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N

- (メチルスルホニル)ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 10】

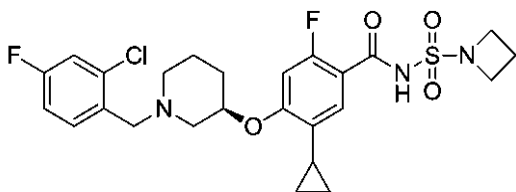
【化 303】



4 - ((1 - (3 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項 11】

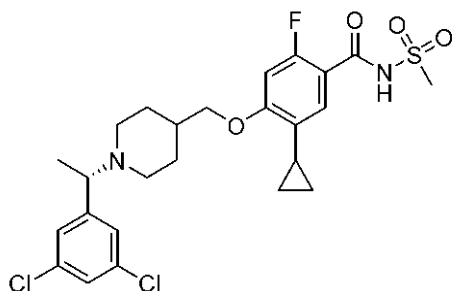
【化 125】



(R) - N - (アゼチジン - 1 - イルスルホニル) - 4 - ((1 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

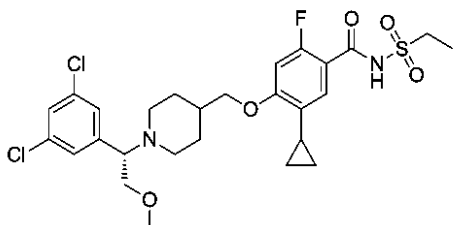
【化 334】



(S) - 5 - シクロプロピル - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

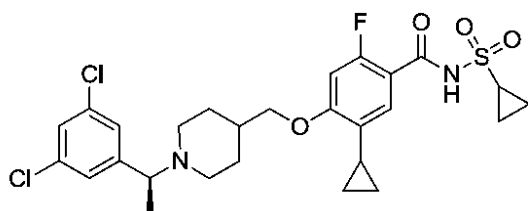
【化 429】



(S) - 5 - シクロプロピル - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - 2 - メトキシエチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - N - (エチルスルホニル) - 2 - フルオロベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

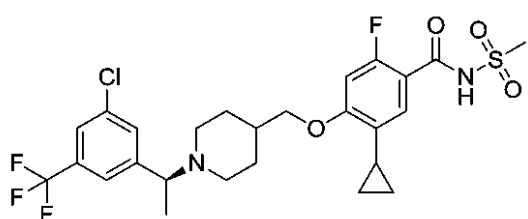
【化 6 0 7】



(S) - 5 - シクロプロピル - N - (シクロプロピルスルホニル) - 4 - ((1 - (1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 2 - フルオロベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

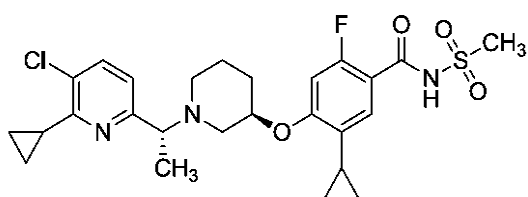
【化 6 1 4】



(S) - 4 - ((1 - (1 - (3 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

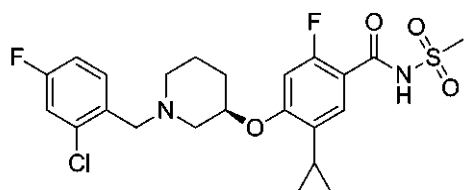
【化 6 7 5】



4 - (((R) - 1 - ((R) - 1 - (5 - クロロ - 6 - シクロプロピルピリジン - 2 - イル) エチル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

【化 6 8 3】

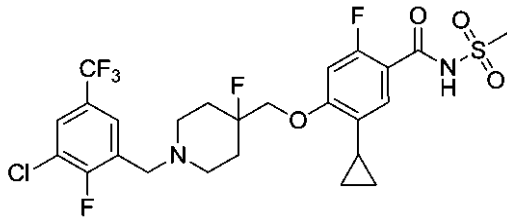


(R) - 4 - ((1 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドで

ある、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

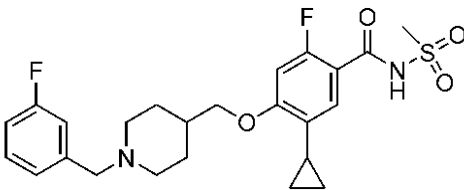
【化 795】



4 - ((1 - (3 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 4 - フルオロピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

【化 303】



4 - ((1 - (3 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】

請求項 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 2 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 3 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 23】

請求項 4 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 24】

請求項 5 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 25】

請求項 6 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 26】

請求項 7 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 27】

請求項 8 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 28】

請求項 9 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 29】

請求項 10 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 30】

請求項 11 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 31】

請求項 12 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 32】

請求項 13 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 33】

請求項 14 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 34】

請求項 15 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 35】

請求項 16 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 36】

請求項 17 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 37】

請求項 18 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 38】

請求項 19 に記載の化合物と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1707

【補正方法】変更

【補正の内容】

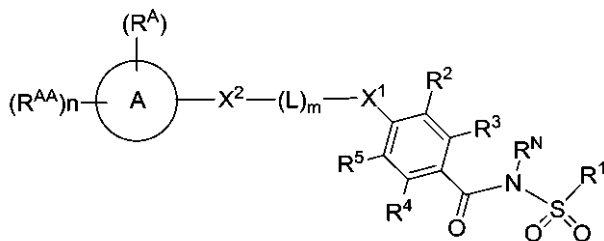
【1707】

例えば、本発明の好ましい実施形態では、以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 I の化合物または医薬上許容されるその塩：

【化 1503】



I

[式中、

R^1 は、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} 炭素環、 C 連結 C_{2-7} 複素環、または $-NR^{1A}R^{1B}$ であり、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、N、O、及び S から選択される 1 つの追加ヘテロ原子を含んでもよい 3 ~ 8 員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、F、Cl、Br、I、-OH、

- CN、- NO₂、- NR^{R 1 a}R^{R 1 b}、- OR^{R 1 a}、- SR^{R 1 a}、- Si(R^{R 1 a})₃ 及び C₃₋₆ 炭素環からなる群より選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく、ここで R^{R 1 a} 及び R^{R 1 b} は、独立して、水素、C₁₋₈ アルキル、C₁₋₈ ハロアルキルからなる群より選択される；

R^N は、水素、C₁₋₄ アルキルまたは C₁₋₄ ハロアルキルである；

R² は、H、F、Cl、Br、I、- CN、C₁₋₈ アルキル、C₁₋₈ ハロアルキル及び C₁₋₈ アルコキシからなる群より選択される；

R³ は、H、F、Cl、Br、I、- CN、C₁₋₈ アルキル、C₁₋₈ ハロアルキル及び C₁₋₈ アルコキシからなる群より選択される；

R⁴ は、H、F、Cl、Br、I、- CN、C₁₋₈ アルキル、C₁₋₈ ハロアルキル及び C₁₋₈ アルコキシからなる群より選択される；

R⁵ は、H、F、Cl、Br、I、- CN、C₁₋₈ アルキル、C₁₋₈ ハロアルキル、C₁₋₈ アルコキシ、C₃₋₈ シクロアルキル及び C₂₋₇ 複素環からなる群より選択され、ここで前記 C₃₋₈ シクロアルキル及び C₂₋₇ 複素環は、F、Cl、Br 及び I から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい；

L は、C₁₋₄ アルキレン、C₂₋₄ アルケニレン及び C₂₋₄ アルキニレンからなる群より選択されるリンカーであり、ここで L は、= O、C₁₋₄ アルキル、ハロ、及び C₁₋₄ ハロアルキルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい；

下付き文字 m は整数 0 または 1 を表す；

X¹ 及び X² は、それぞれ独立して、存在しない、- O -、- S(O) -、- S(O)₂ - 及び - N(R^X) - からなる群より選択され、ここで R^X は、H、C₁₋₈ アルキル、C₁₋₈ アルカノイル、または - S(O)₂(C₁₋₈ アルキル) であり、かつ下付き文字 m が 0 ならば、X¹ または X² の一方は存在しない；

下付き文字 n は 0 から 5 までの整数である；

環 A は、窒素原子を含み、かつ N、O、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子をさらに含んでもよい C₂₋₁₁ 複素環である；

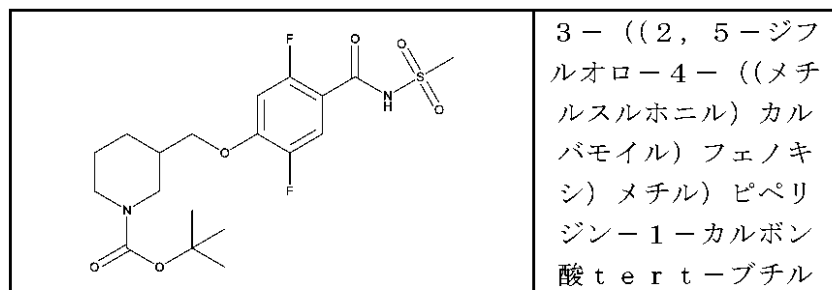
各 R^{A A} は、独立して、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ ハロアルキル、C₁₋₆ ヘテロアルキル、CN、F、Cl、Br 及び I からなる群より選択される；

R^A は、- (X^{R B})₀₋₁ OR^{A 1}、C₆₋₁₀ アリール - (X^{R A}) -、C₁₋₂ ヘテロアリール - (X^{R A}) -、C₃₋₁₂ 炭素環 - (X^{R A}) -、- R^{A 2}、- S(O)₂ - R^{A 2}、及び C₂₋₁₁ 複素環 - (X^{R A}) - からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C₆₋₁₀ アリール、C₅₋₉ ヘテロアリール、C₃₋₁₂ 炭素環及び C₂₋₁₁ 複素環は、F、Cl、Br、I、- NH₂、- OH、- CN、- NO₂、C₁₋₄ アルキル、C₁₋₄ ハロアルキル、C₁₋₄ アルコキシ、C₁₋₄ (ハロ) アルコキシ、C₁₋₄ アルキルアミノ、C₁₋₄ ジアルキルアミノ、C₁₋₄ アルカノイル、C₁₋₄ アルキル - OC(=O) -、C₁₋₄ アルキル - S(O)₂ -、C₃₋₆ 炭素環、ならびにフルオロ、クロロ、及びプロモから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよいフェニルから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく；R^{A 1} は、水素、C₁₋₈ アルキル、C₂₋₈ アルケニル、C₁₋₈ ハロアルキル、C₃₋₈ シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され；R^{A 2} は、オキソ(=O)、フルオロ、アミノ、C₁₋₄ アルキルアミノ及び C₁₋₄ ジアルキルアミノから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい C₁₋₈ アルキルからなる群より選択され；X^{R A} は、存在しない、- O -、- S -、- N(H) -、- N(C₁₋₄ アルキル) -、- S(O) -、- S(O)₂ -、- C(=O) -、C₁₋₄ アルキレン、C₁₋₄ ヘテロアルキレン、C₂₋₄ アルケニレン及び C₂₋₄ アルキニレンからなる群より選択され；X^{R B} は、存在しない、C₁₋₄ アルキレン、C₁₋₄ ヘテロアルキレン、C₂₋₄ アルケニレン及び C₂₋₄ アルキニレンからなる群より選択され；X^{R A} または X^{R B} の任意の C₁₋₄ アルキレン、C₁₋₄ ヘテロアルキレン、C₂₋₄ アルケニレン及び C₂₋₄ アルキニレンは、C₁₋₄ アルキル、C₁₋₄ ハロアルキル、C₁₋₄ ヘテロアルキル、オキソ(

= O)、ヒドロキシ、ならびにF、Cl、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、C₁-4アルキル、C₁-4ハロアルキル、C₁-4アルコキシ、C₁-4(ハロ)アルコキシ、C₁-4アルキルアミノ及びC₁-4ジアルキルアミノから選択される1~5個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい、またはX^{R A}もしくはX^{R B}は、組み合わせられて3~5員炭素環または3~5員複素環を形成する2つの置換基で置換されていてもよい；

ただし、式Iの化合物は以下の化合物ではないものとする：

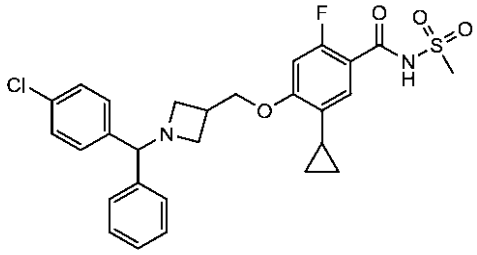
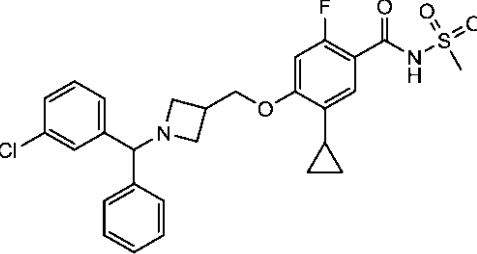
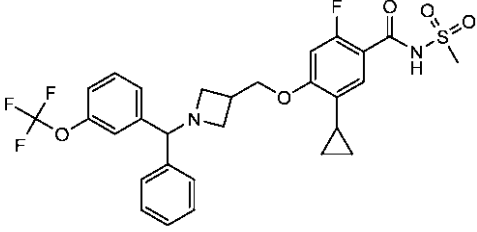
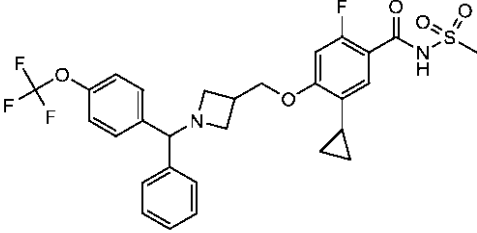
【化1504】



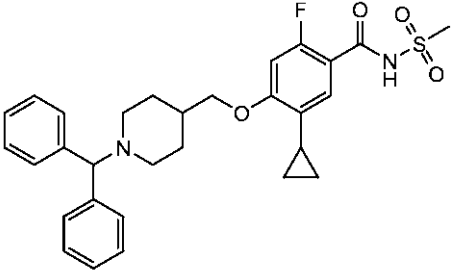
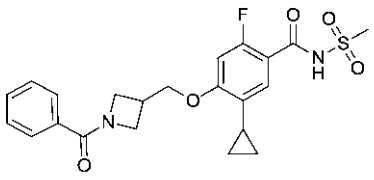
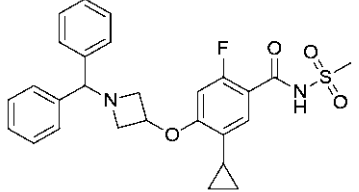
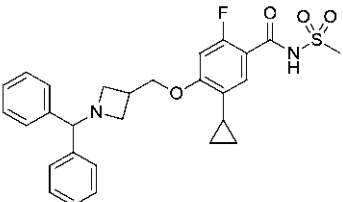
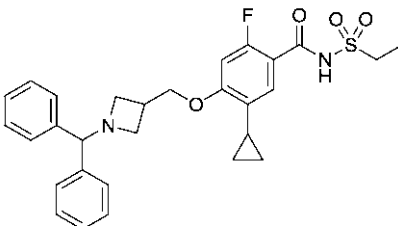
【化 1 5 0 5】

	<p>4- (2- (2, 5 -ジフルオロ- 4 - ((メチルスルホニ ル) カルバモイル) フェノキシ) エチ ル) ピペリジン-1 -カルボン酸 t e r t -ブチル</p>
	<p>N- (アゼチジン- 1-イルスルホニ ル) - 4 - [(1-ベ ンズヒドリルアゼチ ジン- 3-イル) メ トキシ] - 5-シク ロプロピル- 2-フ ルオロ-ベンズアミ ド</p>
	<p>4- [(1-ベンズヒ ドリルアゼチジン- 3-イル) メトキシ] - 5-シクロプロ ピル-N-シクロ プロピルスルホニル - 2-フルオロ-ベ ンズアミド</p>
	<p>4- [(1-ベンズヒ ドリルアゼチジン- 3-イル) メトキシ] - 5-シクロプロ ピル- 2-フルオ ロ-N- (メチルス ルファモイル) ベン ズアミド</p>
	<p>4- [2- (4-ベ ンズヒドリルピペラ ジン- 1-イル) - 2-オキソ-エチ ル] - 5-シクロプロ ピル- 2-フルオ ロ-N-メチルスル ホニル-ベンズアミ ド</p>

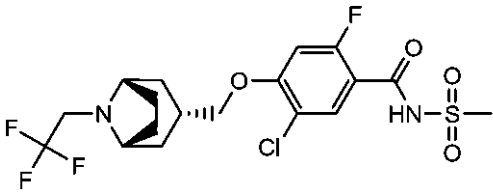
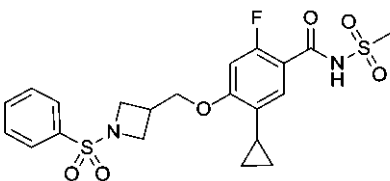
【化 1 5 0 6】

	<p>4- [[1- [(4-クロロフェニル)-フェニル-メチル]アゼチジン-3-イル]メトキシ]-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-ベンズアミド</p>
	<p>4- [[1- [(3-クロロフェニル)-フェニル-メチル]アゼチジン-3-イル]メトキシ]-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-ベンズアミド</p>
	<p>5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-4- [[1- [フェニル-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]メチル]アゼチジン-3-イル]メトキシ]ベンズアミド</p>
	<p>5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-4- [[1- [フェニル-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]メチル]アゼチジン-3-イル]メトキシ]ベンズアミド</p>

【化 1 5 0 7】

	<p>4-〔(1-ベンズヒドリル-4-ピペリジル)メトキシ〕-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-ベンズアミド</p>
	<p>4-((1-ベンゾイルアゼチジン-3-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミド</p>
	<p>4-(1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イルオキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミド</p>
	<p>4-((1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミド</p>
	<p>4-((1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-N-(エチルスルホニル)-2-フルオロベンズアミド</p>

【化 1 5 0 8】

	5-クロロ-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-4-[[[(1S, 5R)-8-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-8-アザビシクロ[3. 2. 1]オクタン-3-イル]メトキシ]ベンズアミド
	5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)-4-((1-(フェニルスルホニル)アゼチジン-3-イル)メトキシ)ベンズアミド

]。

(項目2)

R^1 が、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} 炭素環、 C 連結 C_{2-7} 複素環、または $-NR^{1A}R^{1B}$ であり、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、N、O、及び S から選択される 1 つの追加ヘテロ原子を含んでもよい 3 ~ 8 員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、F、Cl、Br、I、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{R1a}R^{R1b}$ 、 $-OR^{R1a}$ 、 $-SR^{R1a}$ 、 $-Si(R^{R1a})_3$ 及び C_{3-6} 炭素環からなる群より選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく、ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} は、独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択され；

R^N が、水素、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} ハロアルキルであり；

R^2 が、H、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^3 が、H、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^4 が、H、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^5 が、H、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環からなる群より選択され、ここで前記 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環は、F、Cl、Br 及び I から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよく；

L が、 C_{1-4} アルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択されるリンカーであり、ここで L は、 $=O$ 、 C_{1-4} アルキル、ハロ、及び C_{1-4} ハロアルキルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよく；

下付き文字 m が整数 0 または 1 を表し；

X^1 及び X^2 が、それぞれ独立して、存在しない、 $-O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 及び $-N(R^X)-$ からなる群より選択され、ここで R^X は、 H 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルカノイル、または $-S(O)_2(C_{1-8}$ アルキル) であり、かつ下付き文字 m が 0 ならば、 X^1 または X^2 の一方は存在せず；

下付き文字 n が 0 から 5 までの整数であり；

環 A が、窒素原子を含み、かつ N 、 O 、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子をさらに含んでもよい C_{2-11} 複素環であり；

各 R^A が、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、 F 、 Cl 、 Br 及び I からなる群より選択され；かつ

R^A が、 $-(X^{R^B})_{0-1}OR^{A1}$ 、 C_{6-10} アリール $-(X^{R^A})-$ 、 C_{5-9} ヘテロアリール $-(X^{R^A})-$ 、 C_{3-12} 炭素環 $-(X^{R^A})-$ 、 $-R^{A2}$ 、 $-S(O)_2-R^{A2}$ 、及び C_{2-11} 複素環 $-(X^{R^A})-$ からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル $-OC(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキル $-S(O)_2-$ 、 C_{3-6} 炭素環、ならびにフルオロ、クロロ、及びプロモから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよいフェニルから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく； R^{A1} は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され； R^{A2} は、オキソ $(=O)$ 、フルオロ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい C_{1-8} アルキルからなる群より選択され； X^{R^A} は、存在しない、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^B} は、存在しない、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^A} または X^{R^B} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキソ $(=O)$ 、ならびに F 、 Cl 、 Br 、 I 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよいが、または X^{R^A} もしくは X^{R^B} は、組み合わせられて 3 ~ 5 員炭素環または 3 ~ 5 員複素環を形成する 2 つの置換基で置換されていてもよい、

項目 1 に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

(項目 3)

R^1 が、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} 炭素環、 C 連結 C_{2-7} 複素環、または $-NR^{1A}R^{1B}$ であり、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、 N 、 O 、及び S から選択される 1 つの追加ヘテロ原子を含んでもよい 3 ~ 8 員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{R1a}R^{R1b}$ 、 $-OR^{R1a}$ 、 $-SR^{R1a}$ 、 $-Si(R^{R1a})_3$ 及び C_{3-6} 炭素環からなる群より選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく；ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} は、独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択され；

R^N が、水素、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} ハロアルキルであり；

R^2 が、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^3 が、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^4 が、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^5 が、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環からなる群より選択され、ここで前記 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環は、F、Cl、Br 及び I から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよく；

L が、 C_{1-4} アルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択されるリンカーであり、ここで L は、=O、 C_{1-4} アルキル、ハロ、及び C_{1-4} ハロアルキルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよく；

下付き文字 m が整数 0 または 1 を表し；

X^1 及び X^2 が、それぞれ独立して、存在しない、-O-、-S(O)-、-S(O)₂- 及び -N(R^x)- からなる群より選択され、ここで R^x は、H、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルカノイル、または -S(O)₂(C_{1-8} アルキル) であり、かつ下付き文字 m が 0 ならば、 X^1 または X^2 の一方は存在せず；

下付き文字 n が 0 から 5 までの整数であり；

環 A が、窒素原子を含み、かつ N、O、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子をさらに含んでもよい C_{2-11} 複素環であり；

各 R^A が、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、F、Cl、Br 及び I からなる群より選択され；かつ

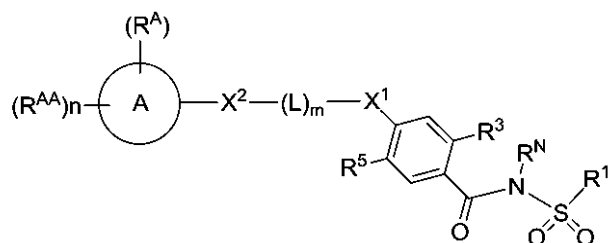
R^A が、-(X^{R^B})₀₋₁OR^{A1}、 C_{6-10} アリール-(X^{R^A})-、 C_{5-9} ヘテロアリール-(X^{R^A})-、 C_{3-12} 炭素環-(X^{R^A})-、及び C_{2-11} 複素環-(X^{R^A})- からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、F、Cl、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、フェニル、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル-OC(=O)-、 C_{1-4} アルキル-S(O)₂-、及び C_{3-6} 炭素環から選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく； R^{A1} は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され； X^{R^A} は、存在しない、-O-、-S-、-N(H)-、-N(C_{1-4} アルキル)-、-S(O)₂-、-C(=O)-、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^B} は、存在しない、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^A} または X^{R^B} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキシ(=O)、ならびに F、Cl、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよいが、または X^{R^A} もしくは X^{R^B} は、組み合わせられて 3 ~ 5 員炭素環または 3 ~ 5 員複素環を形成する 2 つの置換基で置換されていてもよい、

項目 1 または 2 に記載の化合物または塩。

(項目 4)

式 Ia：

【化 1 5 0 9】



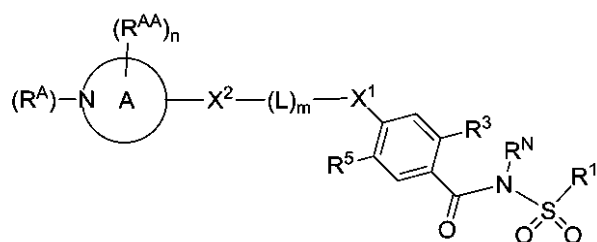
I a

を有する、項目 1、2、または 3 に記載の化合物。

(項目 5)

式 I b :

【化 1 5 1 0】



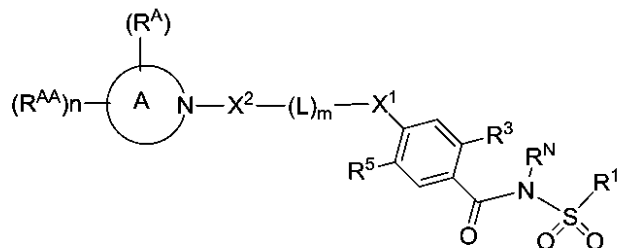
I b

を有する、項目 1、2、または 3 の化合物。

(項目 6)

式 I c :

【化 1 5 1 1】



I c

を有する、項目 1、2、または 3 に記載の化合物。

(項目 7)

R^1 が、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} 炭素環、 C_{2-7} 複素環、及び $-NR^{1A}R^{1B}$ からなる群より選択され、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、 C_{1-8} アルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、3～6員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、F、Cl、Br、I、-OH、-OR^{R1a}、-SR^{R1a}、-Si(R^{R1a})₃、及び C_{3-5} 炭素環からなる群より選択される 1～5 個の置換基で置換されていてもよく、ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} は、独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、または 6 に記載の化合物。

(項目 8)

R¹ が、メチル、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、1 - アゼチジニル、1 - メチルシクロプロパ - 1 - イル、ジフルオロメチル、N - メチルアミノ、エチル、2 - メトキシエタ - 1 - イル、2 - トリメチルシリルエタ - 1 - イル、プロピル、1, 1, 1 - トリフルオロプロパ - 3 - イル、ブチル、モルホリノ、ピロリジノ、または 3 - フルオロアゼチジン - 1 - イルである、項目 1、2、3、4、5、または 6 に記載の化合物。

(項目 9)

R¹ が、メチル、シクロプロピル、1 - アゼチジニルまたは 2 - メトキシエチルである、項目 1、2、3、4、5、または 6 に記載の化合物。

(項目 10)

R² が H である、項目 1、2、3、7、8、または 9 に記載の化合物。

(項目 11)

R³ が F、Cl、または Br である、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 に記載の化合物。

(項目 12)

R³ が F である、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 に記載の化合物。

(項目 13)

R⁴ が H である、項目 1、2、3、7、8、9、10、11、または 12 に記載の化合物。

(項目 14)

R⁵ が C₃ - ₅ シクロアルキルである、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、または 13 に記載の化合物。

(項目 15)

R⁵ がシクロプロピルである、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、または 13 に記載の化合物。

(項目 16)

X¹ が - O - または - N (H) - であり；X² が存在せず；下付き文字 m が 1 であり；かつ - (L) - が、C₁ - ₄ アルキレン、C₂ - ₄ アルケニレンまたは C₂ - ₄ アルキニレンからなる群より選択される置換されていてもよい基である、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15 に記載の化合物。

(項目 17)

X¹ が - O - または - N (H) - であり；X² が存在せず；下付き文字 m が 1 であり；かつ - (L) - が、- CH₂ -、- C (= O) -、- C (H) (CH₃) -、- CH₂ - CH₂ -、- CH₂ - C (H) (CH₃) -、- C (H) (CH₃) - C (H₂) -、- CH₂ CH₂ CH₂ -、- CH₂ - C (H) (CH₃) - CH₂ - または - CH₂ CH₂ CH₂ CH₂ - からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15 に記載の化合物。

(項目 18)

X¹ が - O - であり；下付き文字 m が 1 であり；かつ - (L) - が - CH₂ - または - CH₂ - CH₂ - である、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15 に記載の化合物。

(項目 19)

X¹ が存在せず；X² が - O - または - N (H) - であり；下付き文字 m が 1 であり；かつ - (L) - が、- C (H)₂ -、- C (= O) -、- C (H) (CH₃) -、- CH₂ - CH₂ -、- CH₂ - C (H) (CH₃) -、- C (H) (CH₃) - C (H₂) -、- CH₂ CH₂ CH₂ -、- CH₂ - C (H) (CH₃) - CH₂ - または - CH₂ CH₂ CH₂ CH₂ - からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15 に記載の化合物。

(項目 20)

X^1 及び X^2 が存在せず；下付き文字 m が 1 であり；かつ - (L) - が、- C (H) ₂ -、- C (= O) -、- C (H) (C H ₃) -、- C H ₂ - C H ₂ -、- C H ₂ - C (H) (C H ₃) -、- C (H) (C H ₃) - C (H ₂) -、- C H ₂ C H ₂ C H ₂ -、- C H ₂ - C (H) (C H ₃) - C H ₂ - または - C H ₂ C H ₂ C H ₂ C H ₂ - からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15 に記載の化合物。

(項目 2 1)

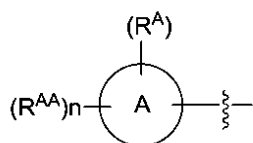
m が 0 であり； X^1 が - O - 及び - N (H) - から選択され - ；かつ X^2 が存在しない、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15 に記載の化合物。

(項目 2 2)

A が置換されていてもよく、かつアゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、ホモピペラジン、及びピペラジンから選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または 20 に記載の化合物。

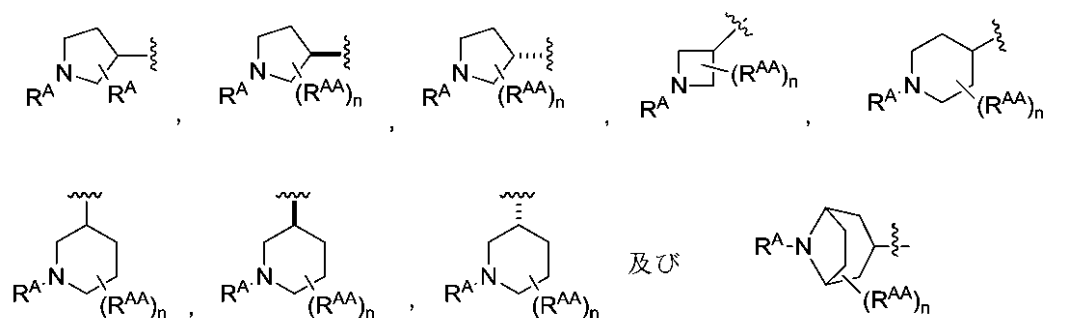
(項目 2 3)

【化 1 5 1 2】



が、

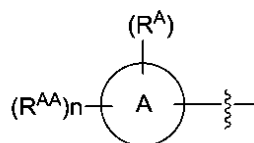
【化 1 5 1 3】



からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、または 21 に記載の化合物。

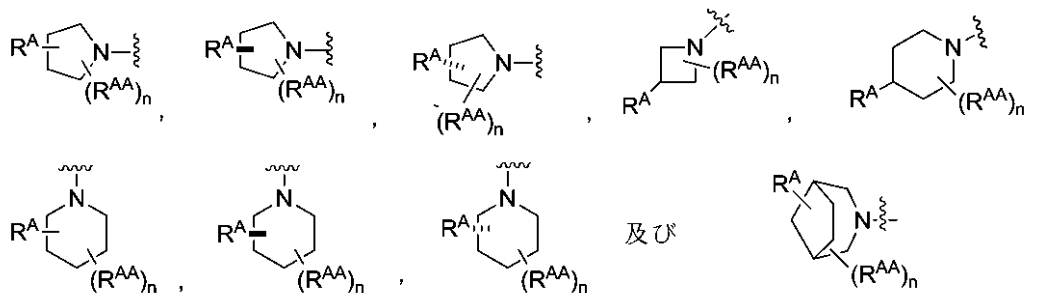
(項目 2 4)

【化 1 5 1 4】



が、

【化 1 5 1 5】



からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、または 21 に記載の化合物。

(項目 25)

R^{AA} が、メチル、トリフルオロメチル、エチル、CN、F、Cl、Br、及び I からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、または 24 に記載の化合物。

(項目 26)

R^{AA} が、メチル、トリフルオロメチル、エチル、F、Cl、Br、及び I からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、または 24 に記載の化合物。

(項目 27)

R^A がフェニル - (X^{RA}) - からなる群より選択され、ここで前記フェニルは、F、Cl、Br、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、C₁-4 アルキル、C₁-4 ハロアルキル、C₁-4 アルコキシ、C₁-4 アルキルアミノ、C₁-4 ジアルキルアミノ、フェニル、C₁-4 アルカノイル、C₁-4 アルキル - OC(=O) - 及び C₃-6 炭素環から選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく； X^{RA} は、存在しない、-O-、-S-、-N(H)-、-N(C₁-4 アルキル)-、C₁-4 アルキレン、C₁-4 ヘテロアルキレン、C₂-4 アルケニレン及び C₂-4 アルキニレンからなる群より選択され；かつ X^{RA} は、C₁-4 アルキル、C₁-4 ハロアルキル、C₁-4 ヘテロアルキル、ならびに F、Cl、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、C₁-4 アルキル、C₁-4 ハロアルキル、C₁-4 アルコキシ、C₁-4 アルキルアミノ及び C₁-4 ジアルキルアミノから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または 26 に記載の化合物。

(項目 28)

R^A がフェニル - (X^{RA}) - であり、ここで前記フェニルは、F、Cl、C₁-4 アルキル、-CN、C₃-6 炭素環及び C₁-4 ハロアルキルから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく； X^{RA} は、存在しない及び C₁-4 アルキレンからなる群より選択され；かつ X^{RA} は、C₁-4 アルキルならびに F、Cl、C₁-4 アルキル及び C₁-4 ハロアルキルから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または 26 に記載の化合物。

(項目 29)

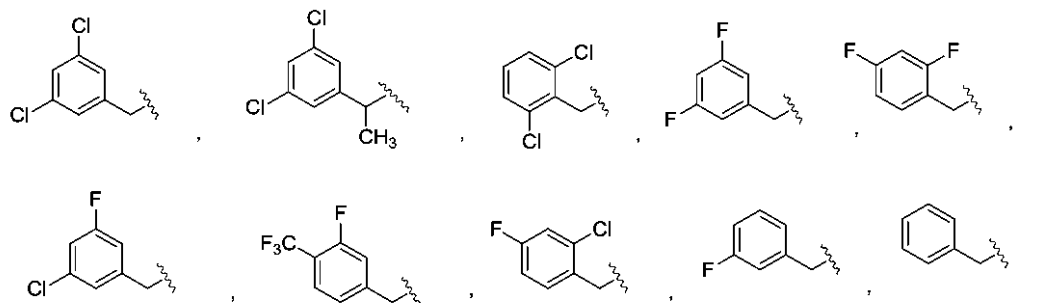
R^A が - (X^{RB})₀₋₁ OR^{A1} であり； R^{A1} は、水素、C₁-8 アルキル、C₂-8 アルケニル、C₁-8 ハロアルキル、C₃-8 シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され；かつ X^{RB} は、存在しない、ならびに C₁-4 アルキル、C

$C_1 - 4$ ハロアルキル、 $C_1 - 4$ ヘテロアルキル、オキソ (= O)、ならびに F、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $C_1 - 4$ アルキル、 $C_1 - 4$ ハロアルキル、 $C_1 - 4$ アルコキシ、 $C_1 - 4$ (ハロ) アルコキシ、 $C_1 - 4$ アルキルアミノ及び $C_1 - 4$ ジアルキルアミノから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい $C_1 - 4$ アルキレンからなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または 26 に記載の化合物。

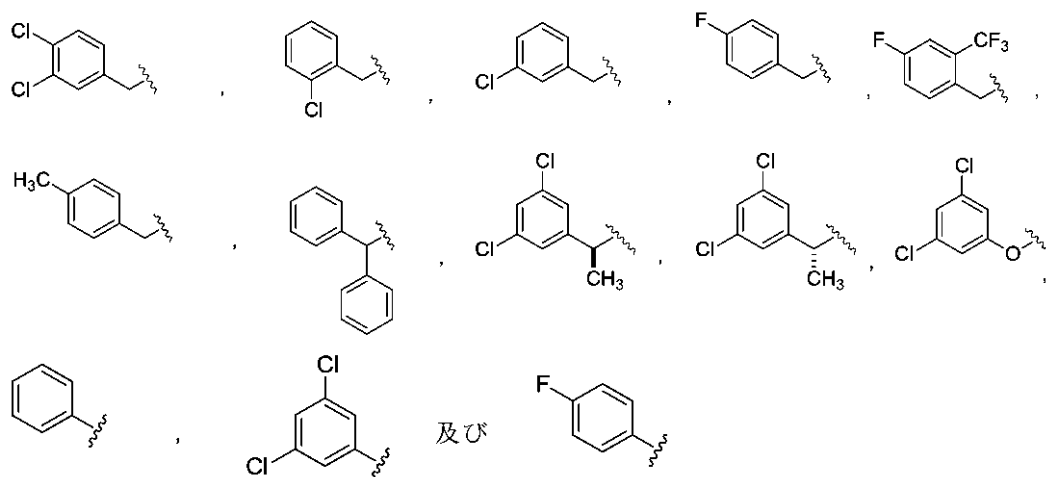
(項目 30)

R^A が、

【化 1516】



【化 1517】

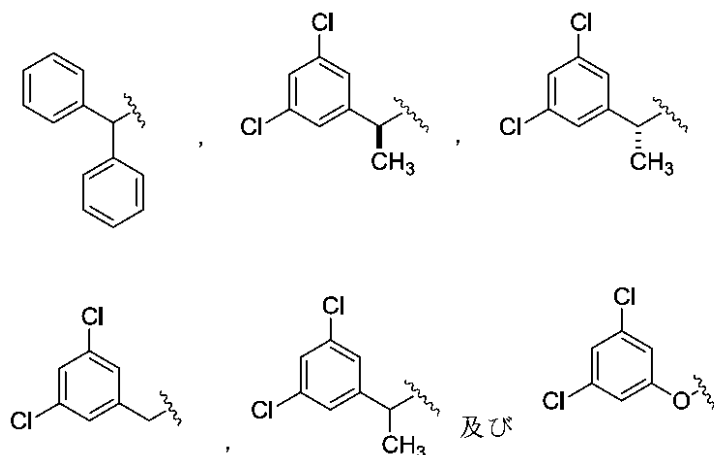


からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または 26 に記載の化合物。

(項目 31)

R^A が、

【化 1 5 1 8】



からなる群より選択される、項目 1、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または 26 に記載の化合物。

(項目 3 2)

R^A が、フェニル、フェニルメチル、ピラゾリル、ピラゾリルメチル、シクロブチル、シクロヘキシルメチル、シクロペンチル、シクロペンチルメチル、シクロブチル、シクロブチルメチル、ピリミジニル、ピリミジニルメチル、ピラジニル、ピラジニルメチル、ピリダジニル、ピリダジニルメチル、インドリニル、インドリニルメチル、イソインドリニル、及びイソインドリニルメチルからなる群より選択され、かつ R^A は、F、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル- $OC(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキル- $S(O)_2-$ 、 C_{3-6} 炭素環、ならびにフルオロ、クロロ、及びブロモから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよいフェニルから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよい、項目 1、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または 26 に記載の化合物。

(項目 3 3)

R^A が、 $-(X^{R^B})_{0-1}OR^{A1}$ 、 C_{6-10} アリール- $(X^{R^A})-$ 、 C_{1-20} ヘテロアリール- $(X^{R^A})-$ 、 C_{3-12} 炭素環- $(X^{R^A})-$ 及び C_{2-11} 複素環- $(X^{R^A})-$ からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、F、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、フェニル、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル- $OC(=O)-$ 及び C_{3-6} 炭素環から選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく； R^{A1} は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され； X^{R^A} は、存在しない、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})-$ 、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され；かつ X^{R^B} は、存在しない、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^A} または X^{R^B} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、及び C_{1-4} ヘテロアルキルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい、項目 1、4、5、6、7、8、9

、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または26に記載の化合物。

(項目34)

R^A が、 $-(X^{R^B})_{0-1}OR^A$ 、 C_{6-10} アリール- (X^{R^A}) -、 C_{5-9} ヘテロアリール- (X^{R^A}) -、 C_{3-12} 炭素環- (X^{R^A}) - 及び C_{2-11} 複素環- (X^{R^A}) - からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、F、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、フェニル、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル- $OC(=O)$ - 及び C_{3-6} 炭素環から選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく； R^A は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され； X^{R^A} は、存在しない、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})-$ 、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され；かつ X^{R^B} は、存在しない、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^A} または X^{R^B} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、及び C_{1-4} ヘテロアルキルからなる群より選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい、項目1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または26に記載の化合物。

(項目35)

R^A が C_{6-10} アリール- (X^{R^A}) - であり、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリールは、F、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、フェニル、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル- $OC(=O)$ -、 C_{1-4} アルキル- $S(O)_2-$ 、及び C_{3-6} 炭素環から選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく； X^{R^A} は、 $-C(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^A} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキソ($=O$)、ならびにF、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される1~5個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい、項目1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または26に記載の化合物。

(項目36)

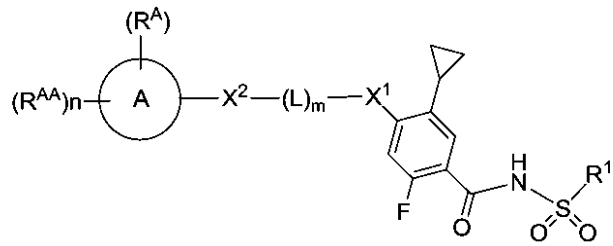
R^A がフェニル- (X^{R^A}) - であり、ここで前記フェニルは、F、Cl、 $-CN$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、及び C_{1-4} (ハロ) アルコキシから選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく； X^{R^A} は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキソ($=O$)、ならびにF、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される1~5個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい C_{1-4} アルキレンである、項目1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、ま

たは 26 に記載の化合物。

(項目 37)

式 I d :

【化 1519】



I d

を有する、項目 1、2、3、7、8、9、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、または 36 に記載の化合物。

(項目 38)

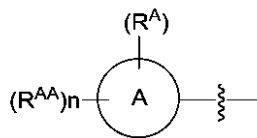
R^1 が、メチル、エチル、シクロプロピル、または 1 - アゼチジニルである、項目 37 に記載の化合物。

(項目 39)

$-X^2-(L)_m-X^1-$ が、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、または $-CH_2-CH_2-O-$ である、項目 37 または 38 に記載の化合物。

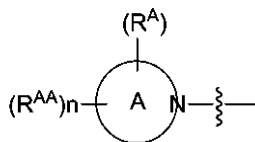
(項目 40)

【化 1520】



が、

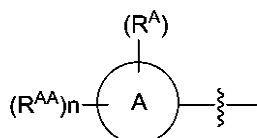
【化 1521】



である、項目 37、38、または 39 に記載の化合物。

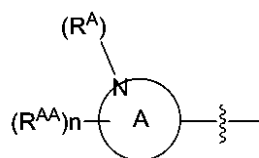
(項目 41)

【化 1522】



が、

【化 1 5 2 3】



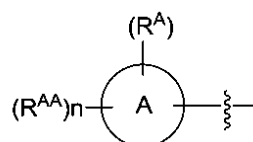
である、項目 3 7、3 8、または 3 9 に記載の化合物。

(項目 4 2)

A が、置換されていてもよいアゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、ホモピペラジン、及びピペラジンである、項目 3 7、3 8、または 3 9 に記載の化合物。

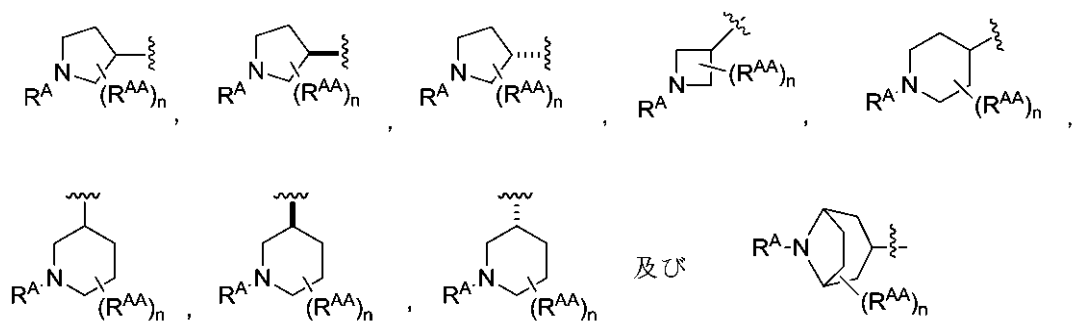
(項目 4 3)

【化 1 5 2 4】



が、

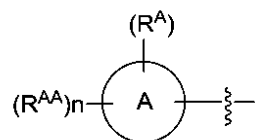
【化 1 5 2 5】



からなる群より選択される、項目 3 7、3 8、または 3 9 に記載の化合物。

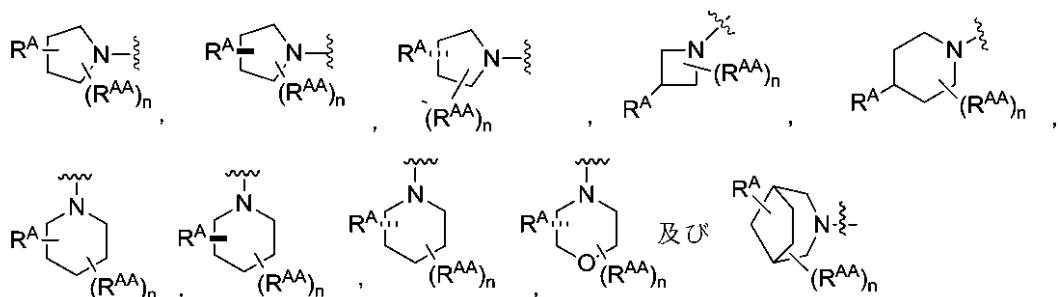
(項目 4 4)

【化 1 5 2 6】



が、

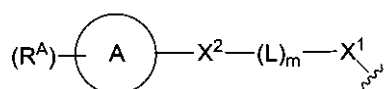
【化 1 5 2 7】



からなる群より選択される、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、37、38、または 39 に記載の化合物。

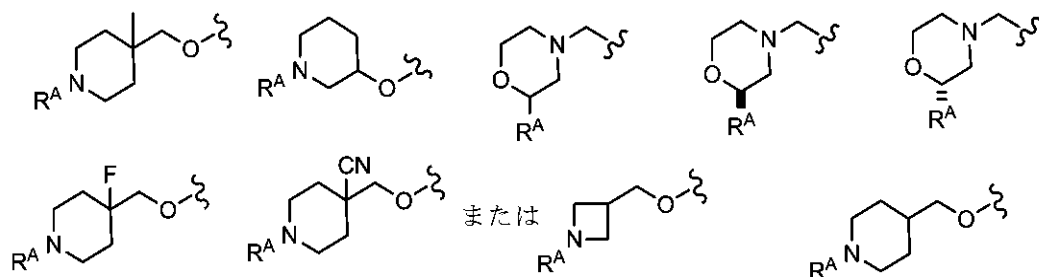
(項目 4 5)

【化 1 5 2 8】



が、式：

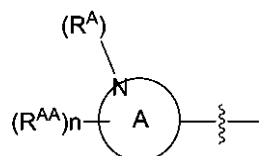
【化 1 5 2 9】



を有する、項目 1、2、3、4、7、8、9、10、11、12、13、14、15、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、37、37、または 38 に記載の化合物。

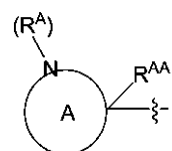
(項目 4 6)

【化 1 5 3 0】



が

【化 1 5 3 1】



である、項目 4 1 に記載の化合物。

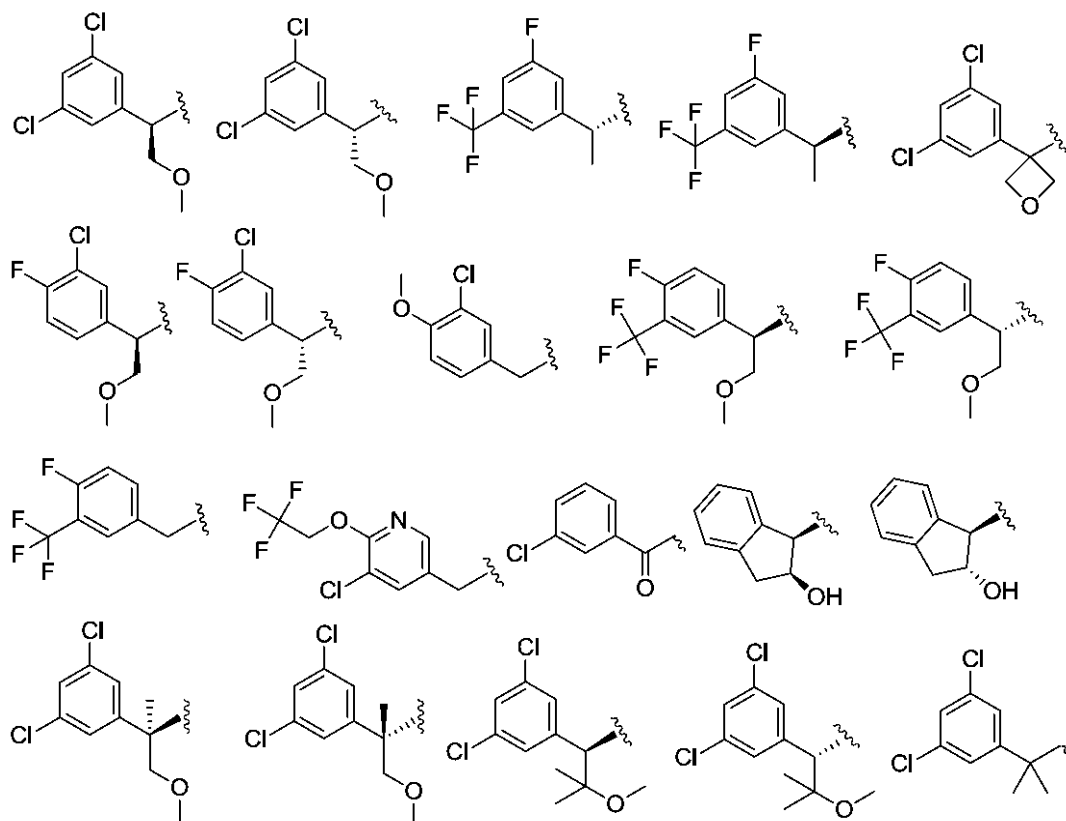
(項目 4 7)

R^A が、水素、F、Cl 及び C_{1-4} ハロアルキルからなる群より選択される、項目 4 6 に記載の化合物。

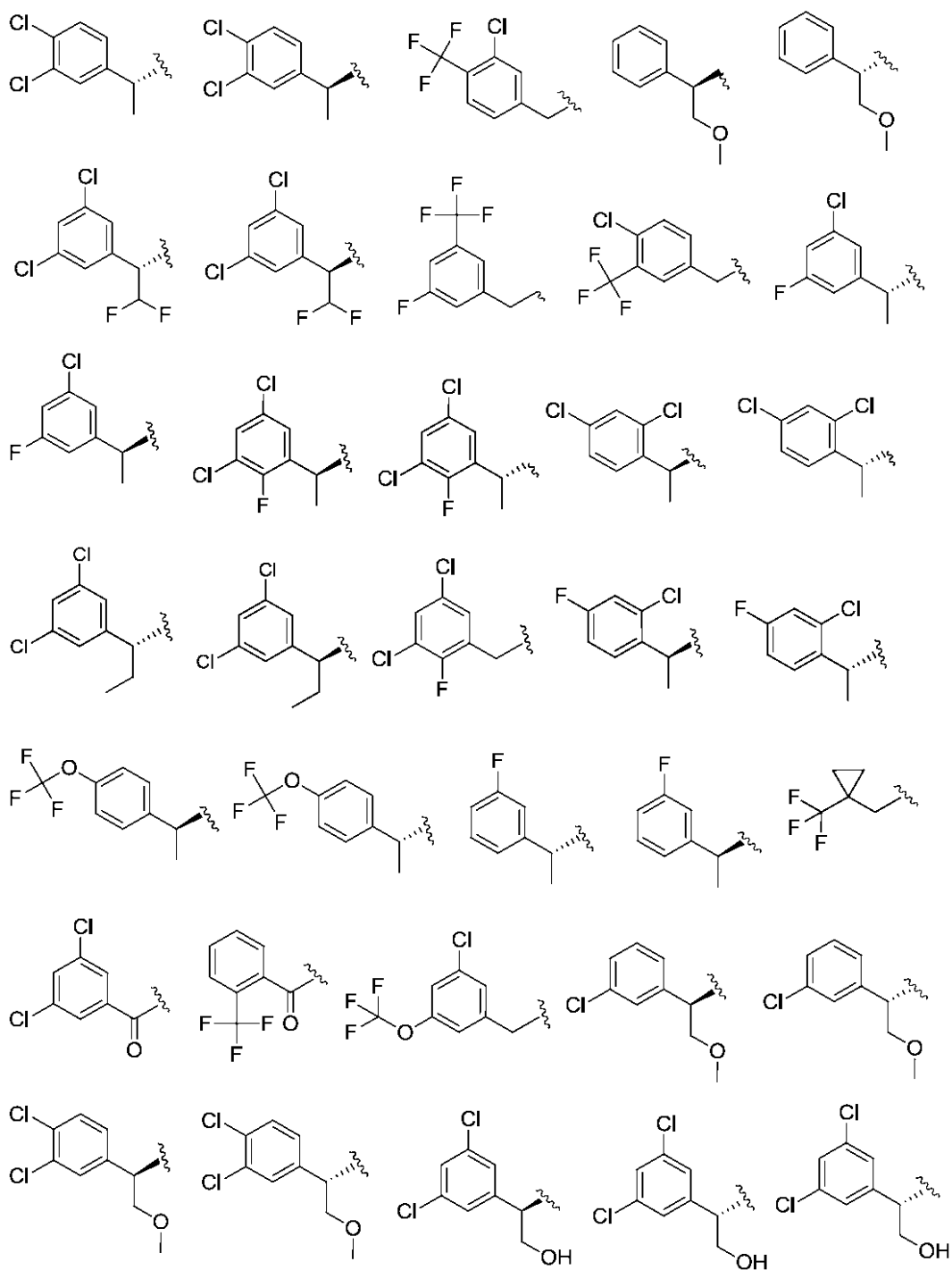
(項目 4 8)

R^A が、

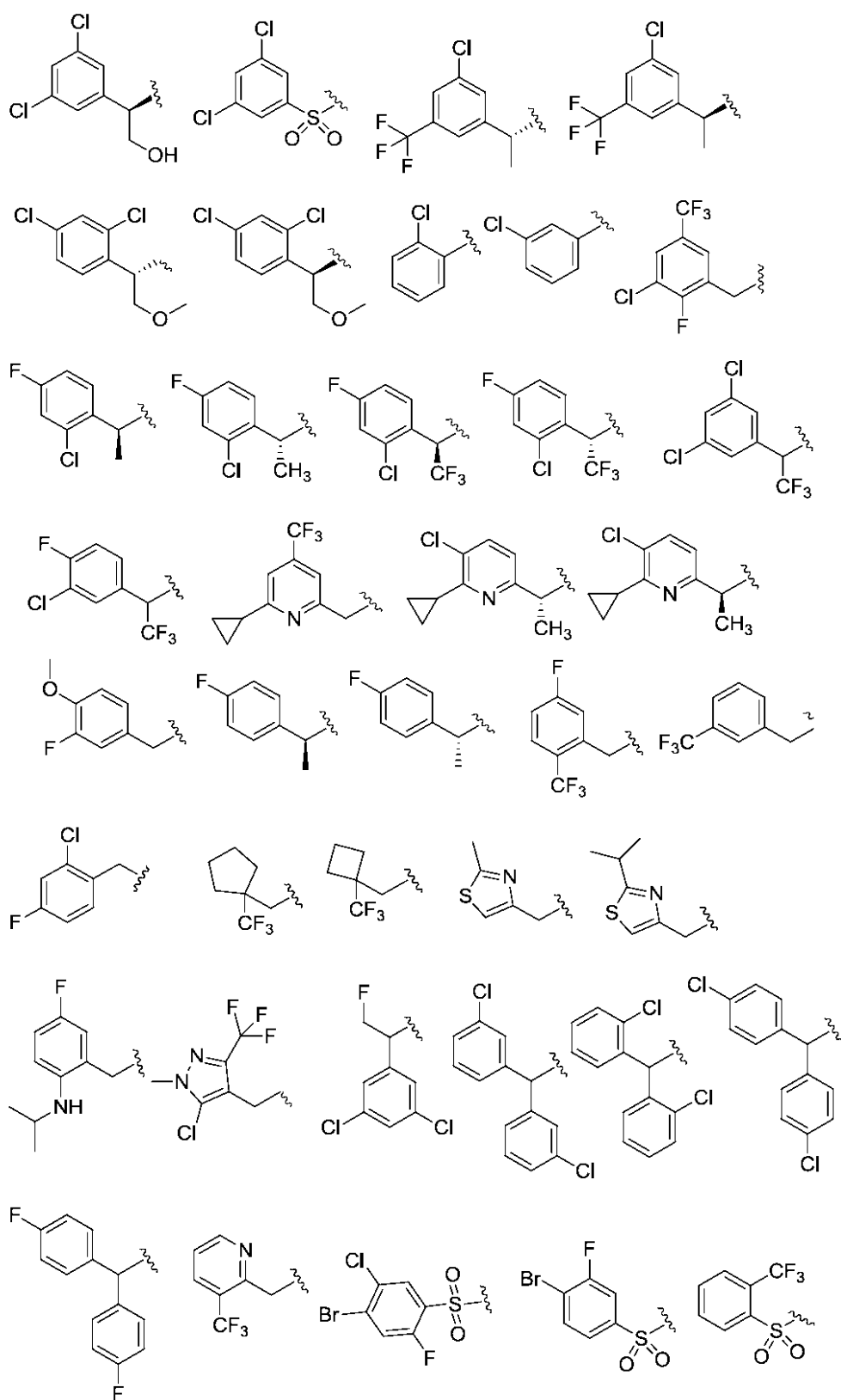
【化 1 5 3 2】



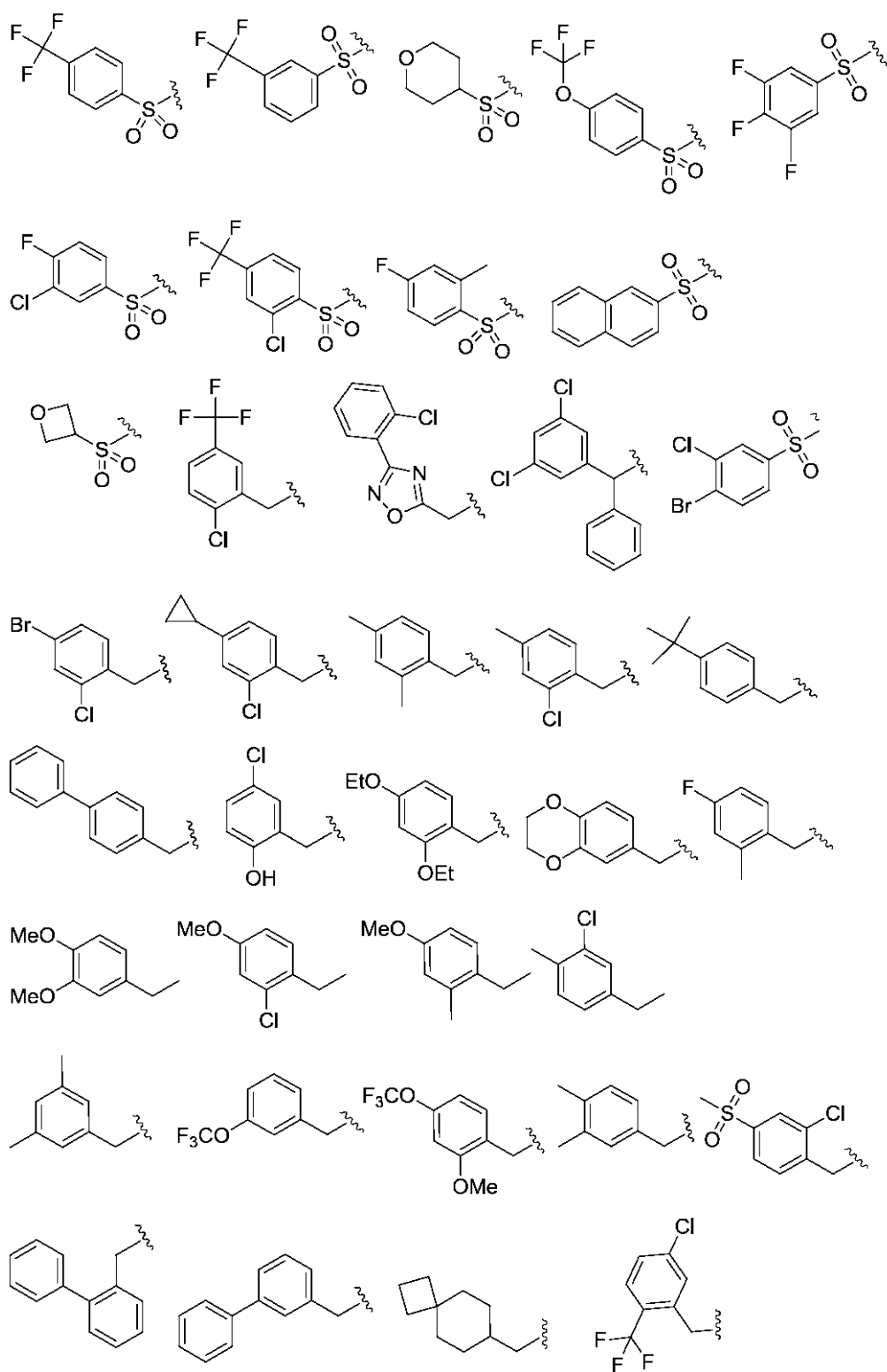
【化 1 5 3 3】



【化 1 5 3 4】



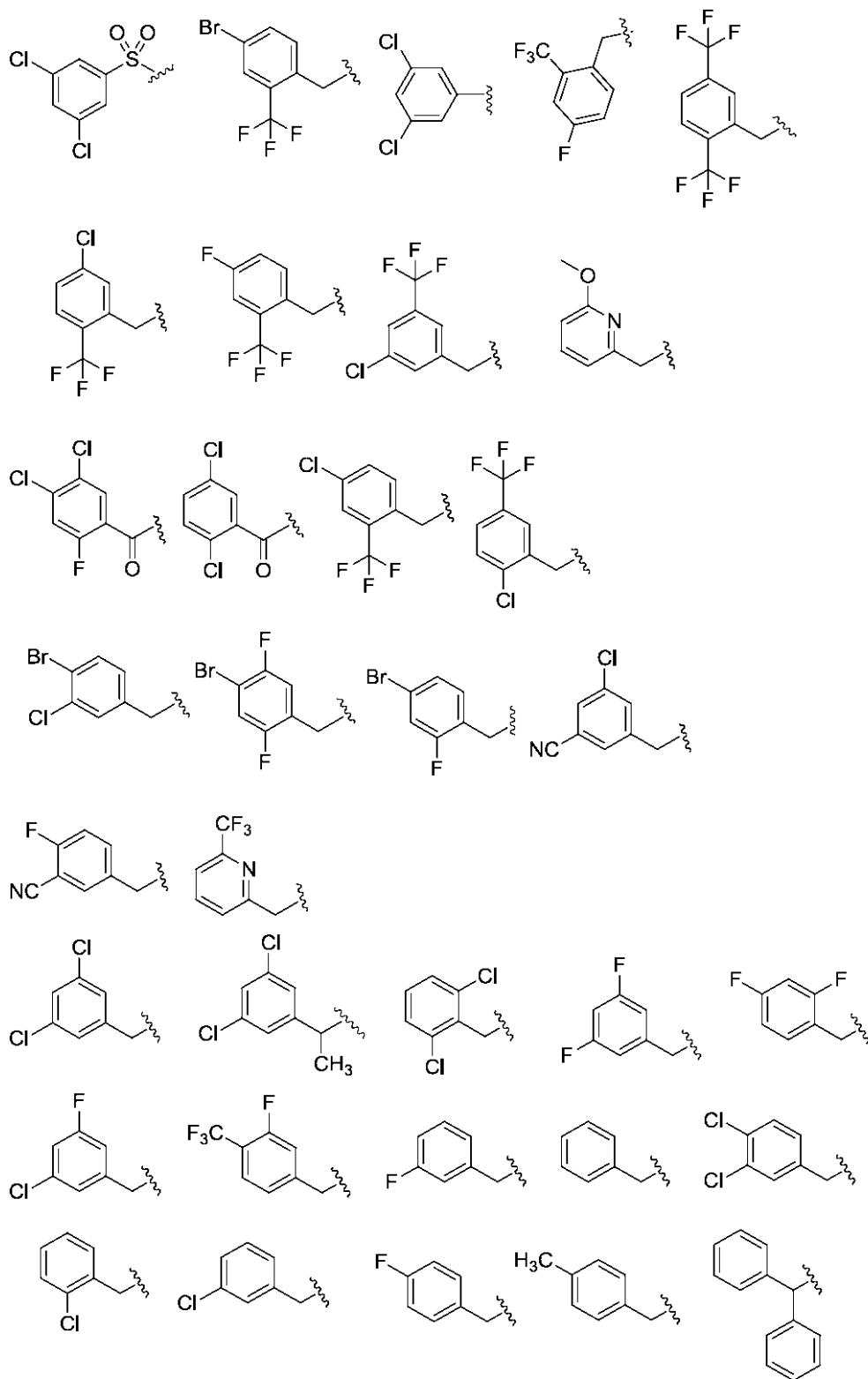
【化 1 5 3 5】



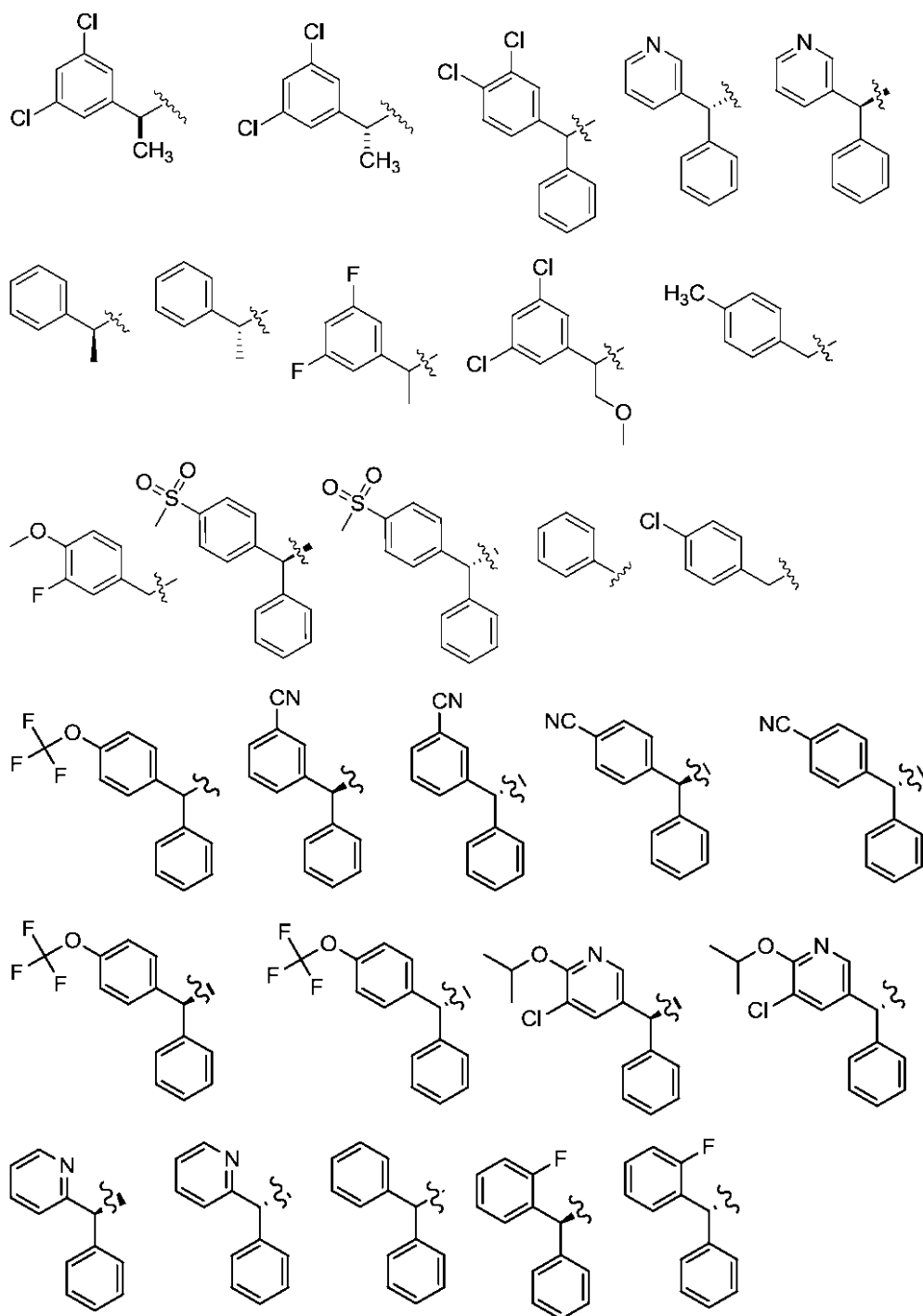
The image displays 100 chemical structures, organized in a grid. These structures represent various fluorinated and chlorinated aromatic compounds, likely serving as building blocks for a chemical library. The structures include:

- Fluorinated and Chlorinated Benzenes:** Various substituted benzenes with combinations of fluorine (F) and chlorine (Cl) atoms, and functional groups like ethers, sulfonates, and trifluoromethyl groups.
- Pyridine and Pyrimidine Derivatives:** Heterocyclic aromatic compounds with various substituents, including fluorine, chlorine, and trifluoromethyl groups.
- Functional Groups:** Ethers, sulfonates, trifluoromethyl groups, and other functional groups that provide points of attachment for further chemical modification, indicated by wavy lines.

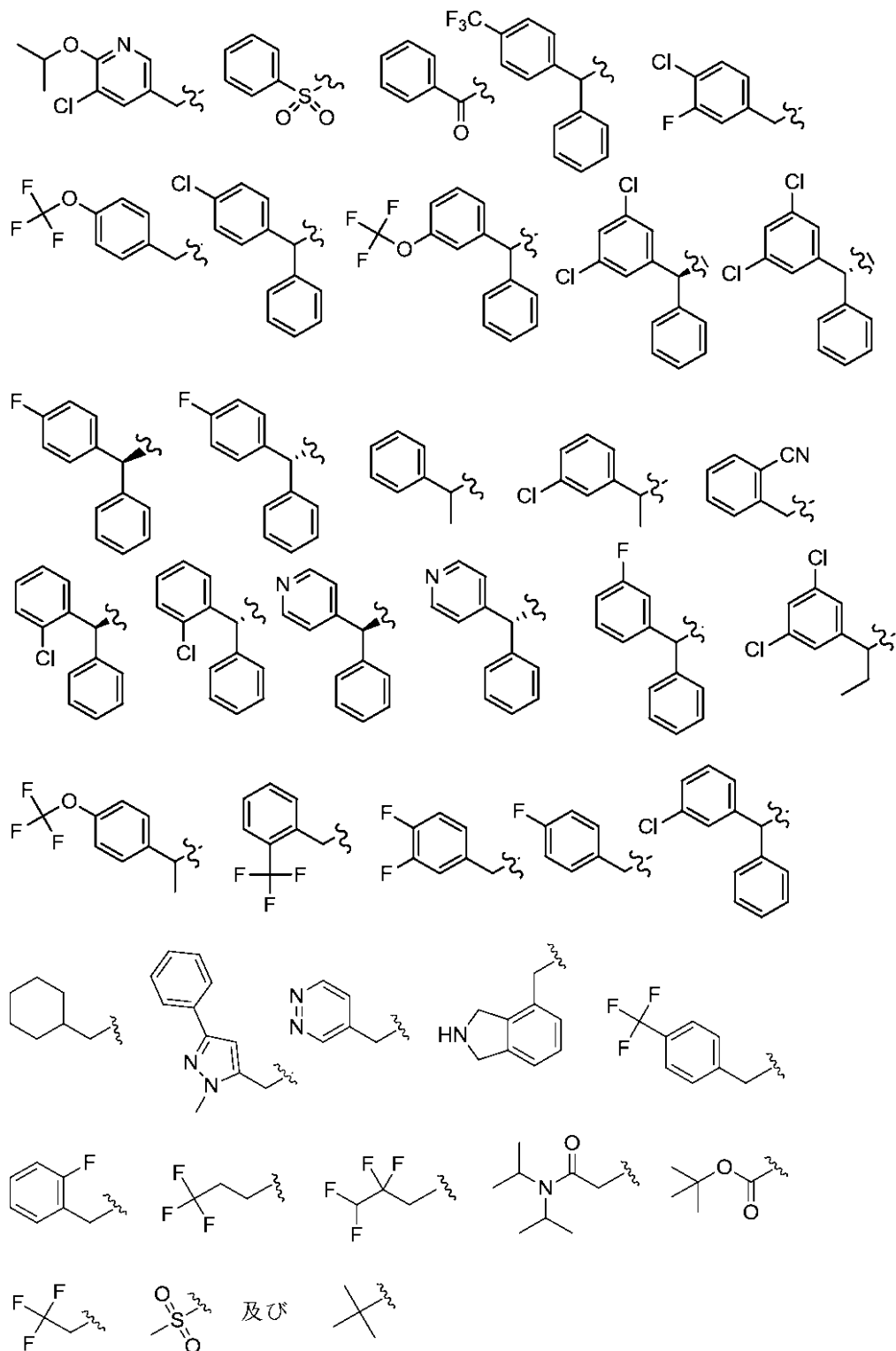
【化 1 5 3 7】



【化 1 5 3 8】



【化 1 5 3 9】

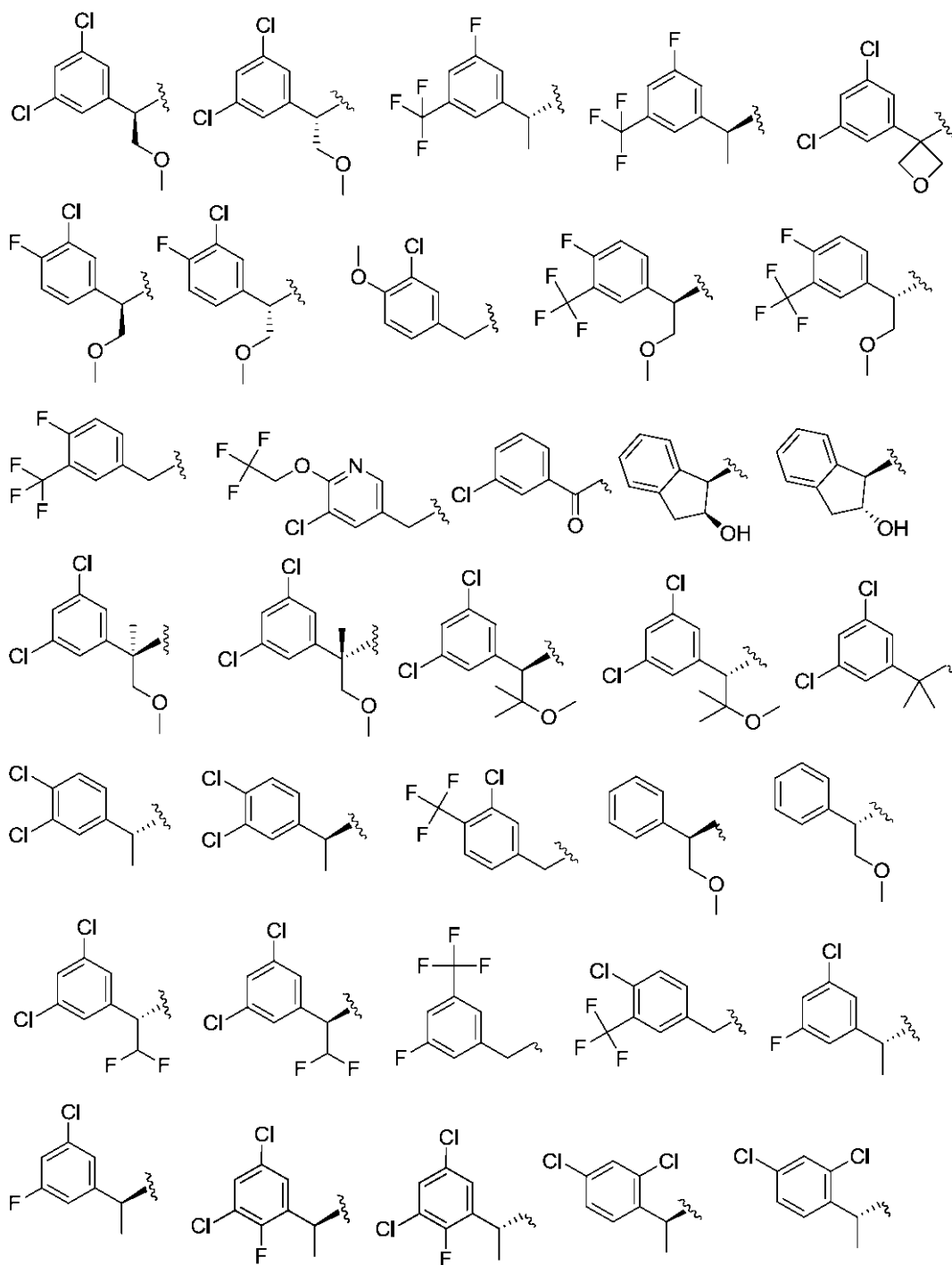


である、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、または 47 に記載の化合物。

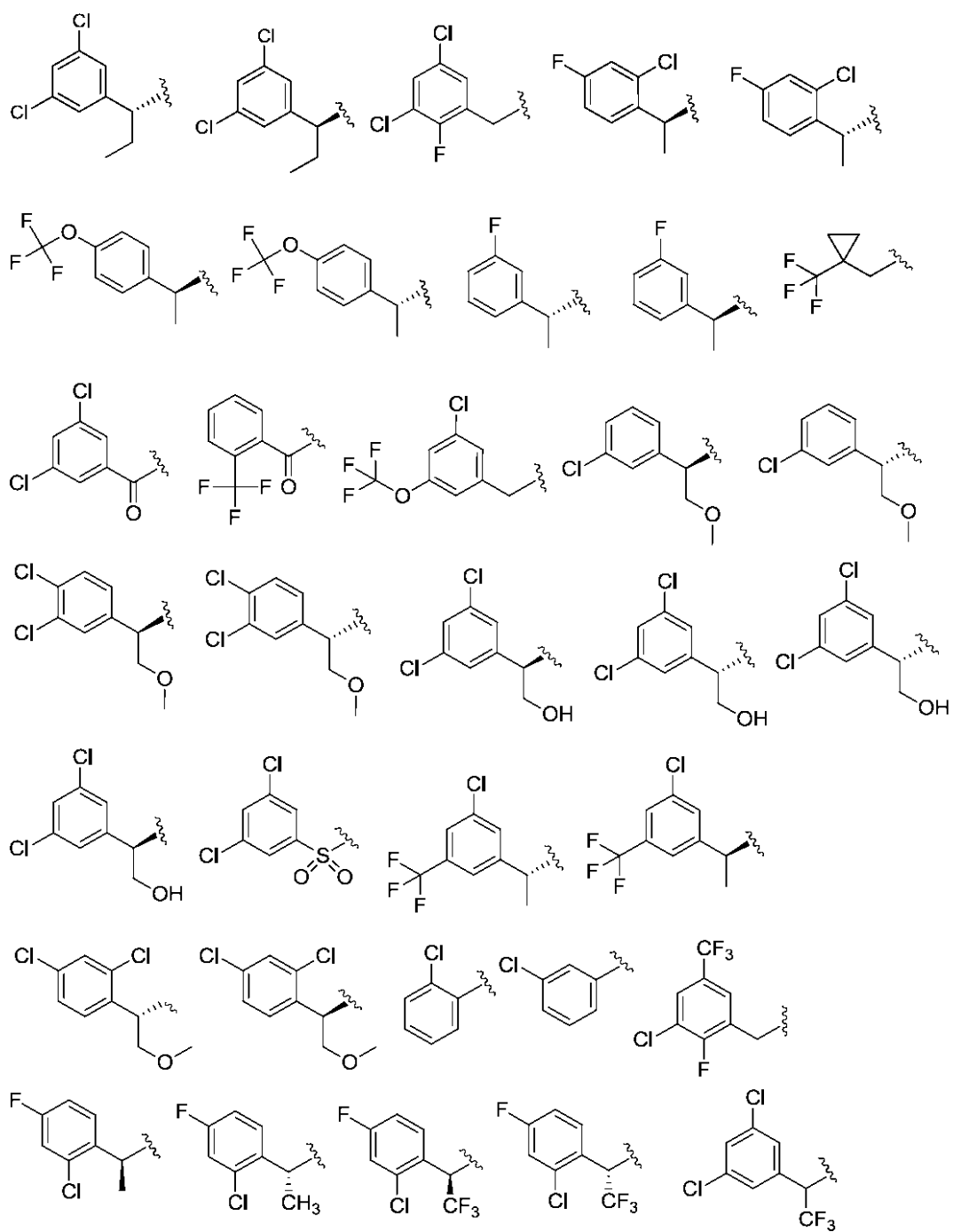
(項目 49)

R^A が、

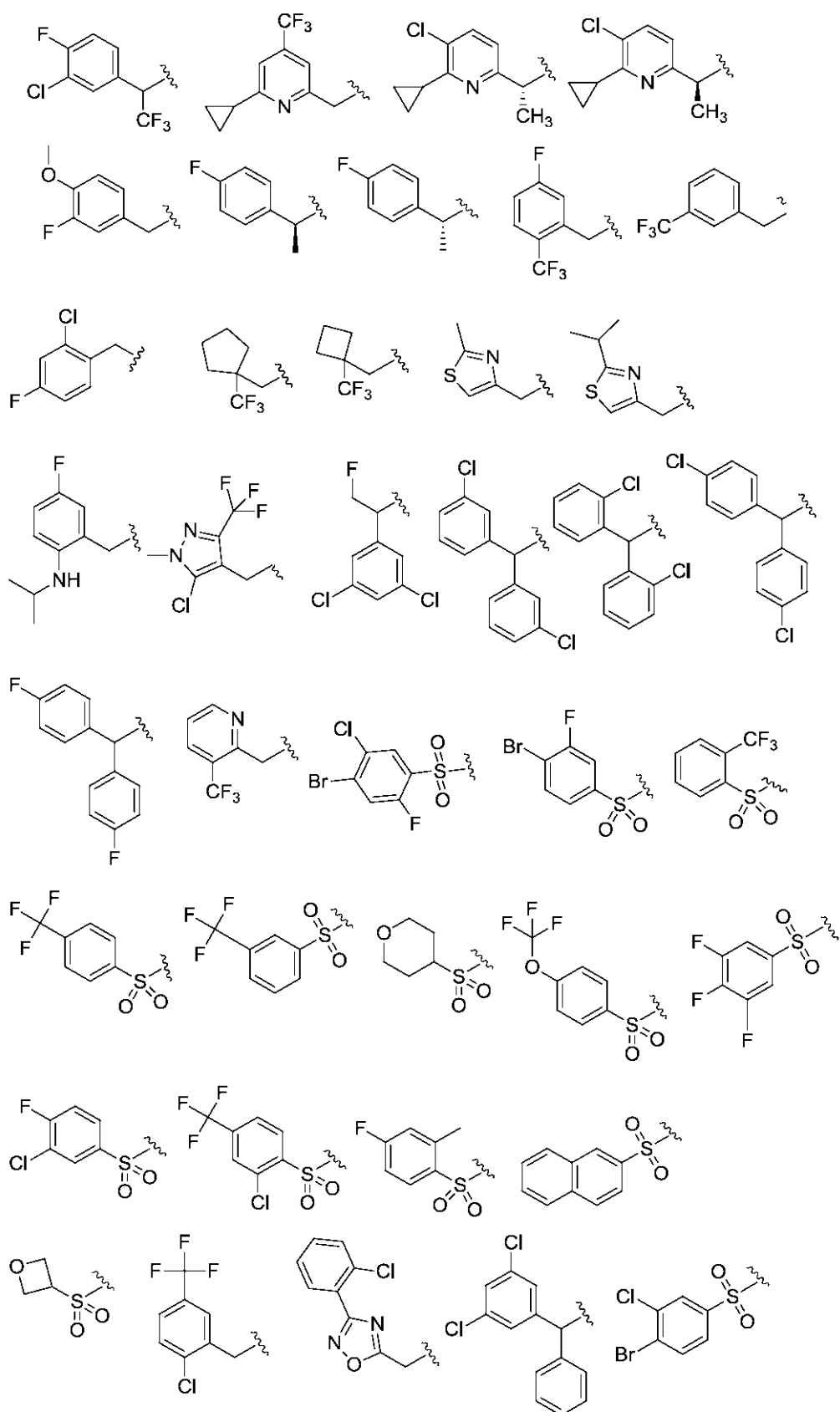
【化 1 5 4 0】



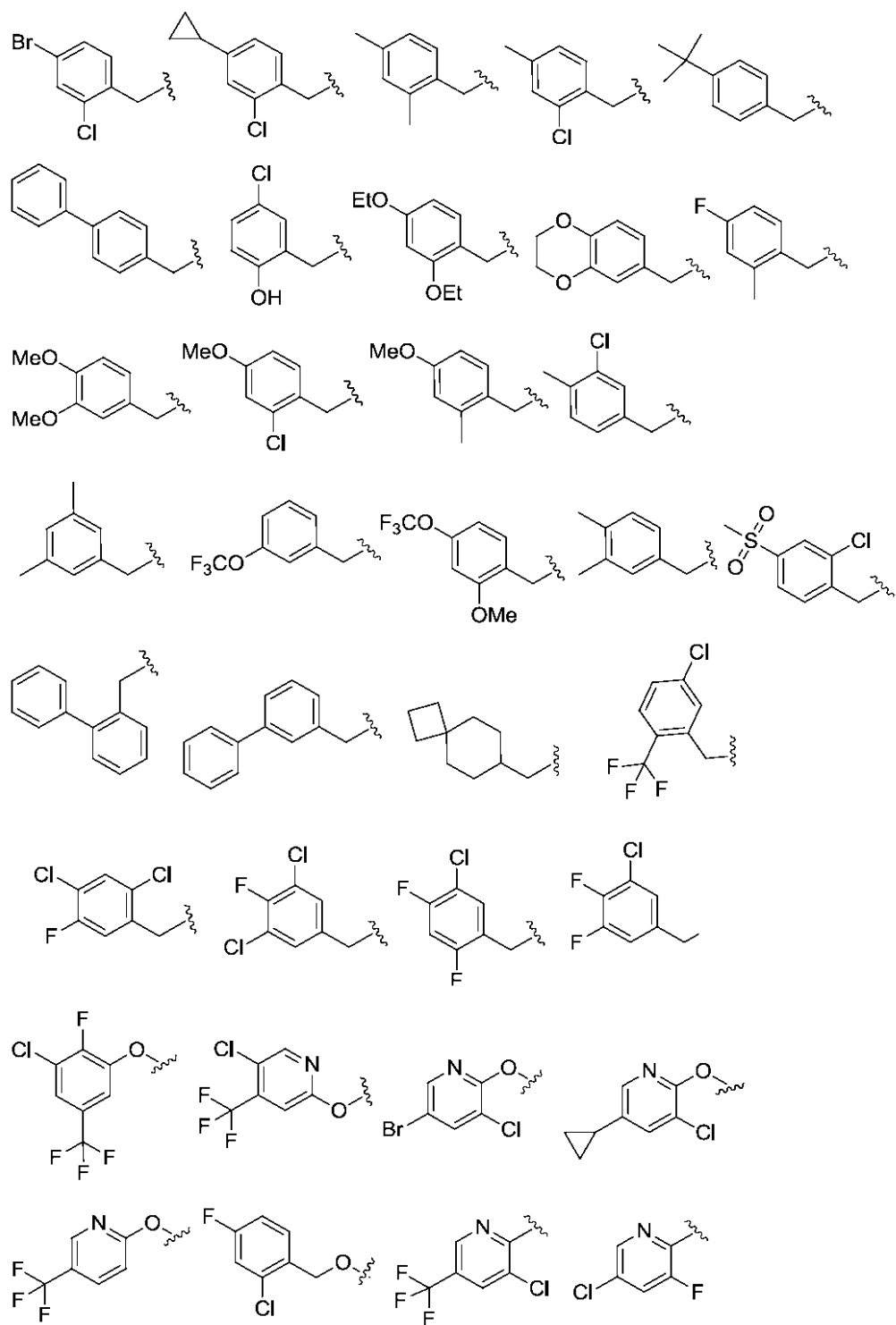
【化 1 5 4 1】



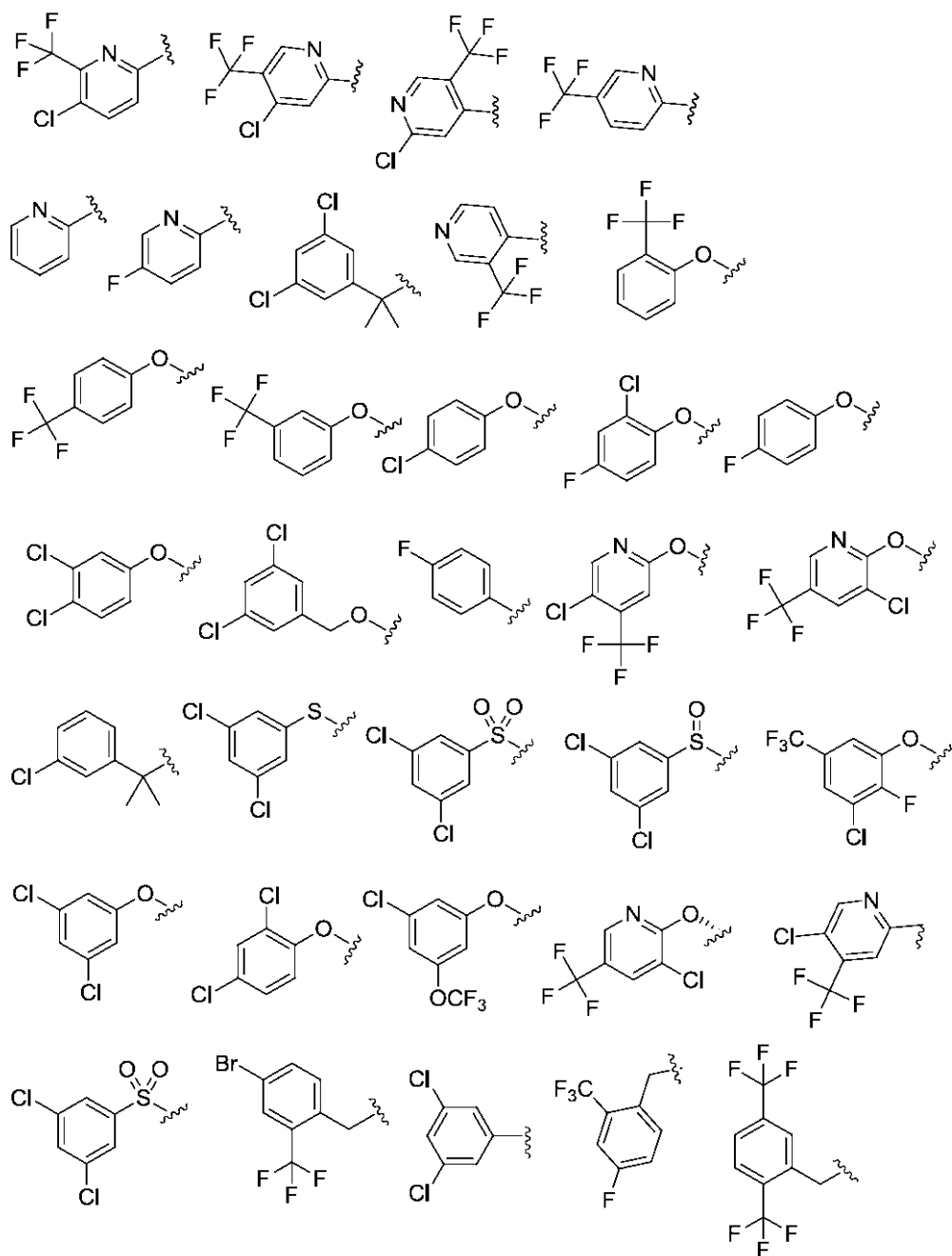
【化 1 5 4 2】



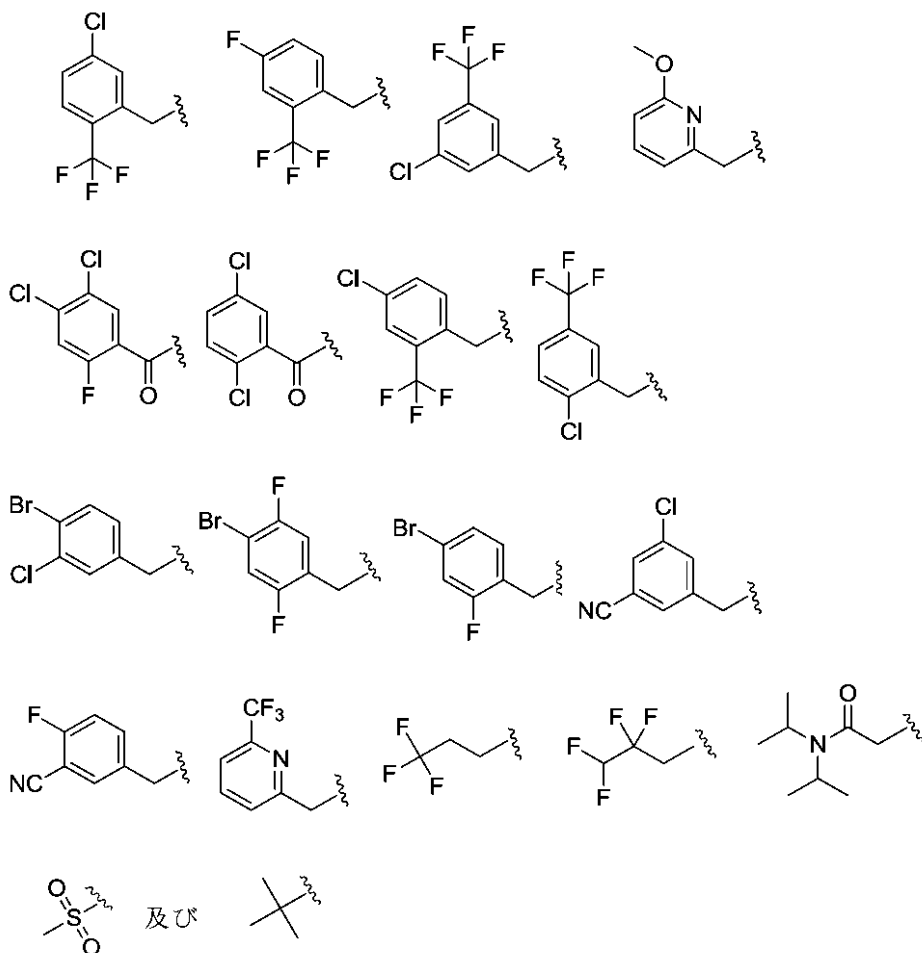
【化 1 5 4 3】



【化 1 5 4 4】



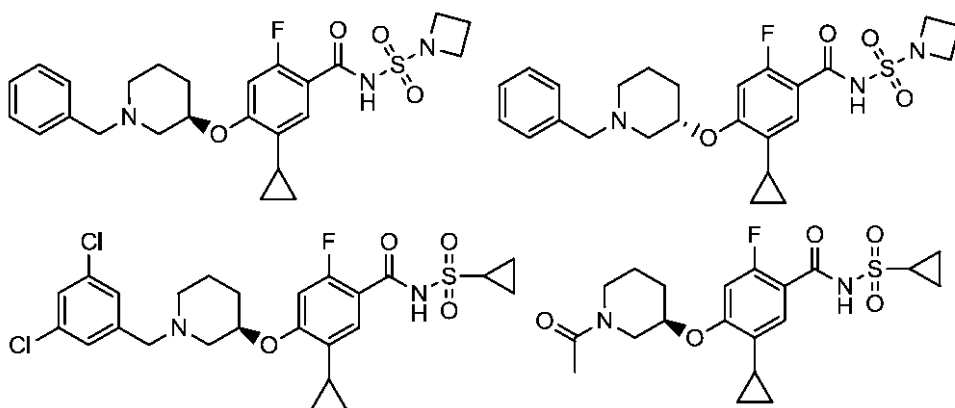
【化 1 5 4 5】



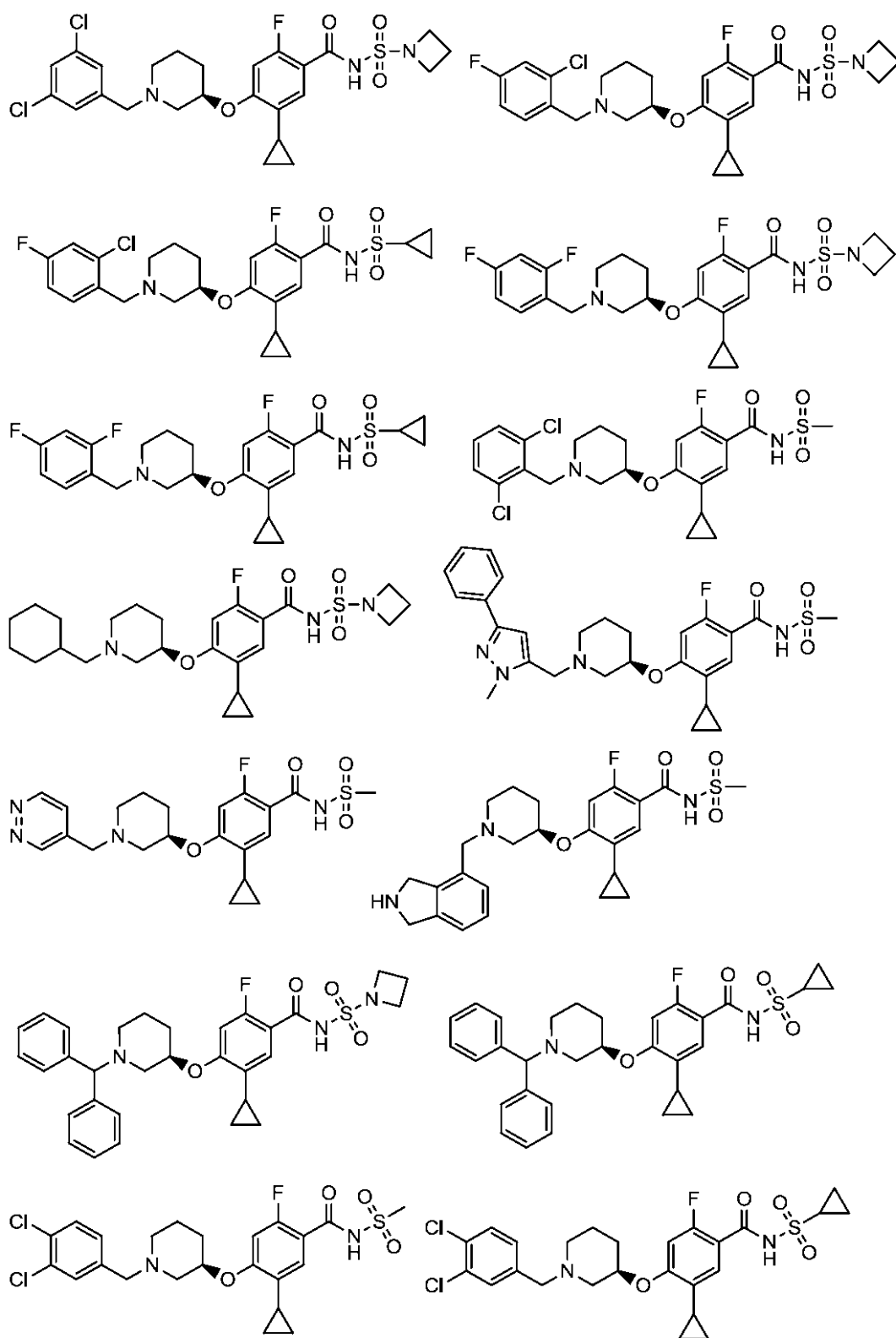
である、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、または 47 に記載の化合物。

(項目 5 0)

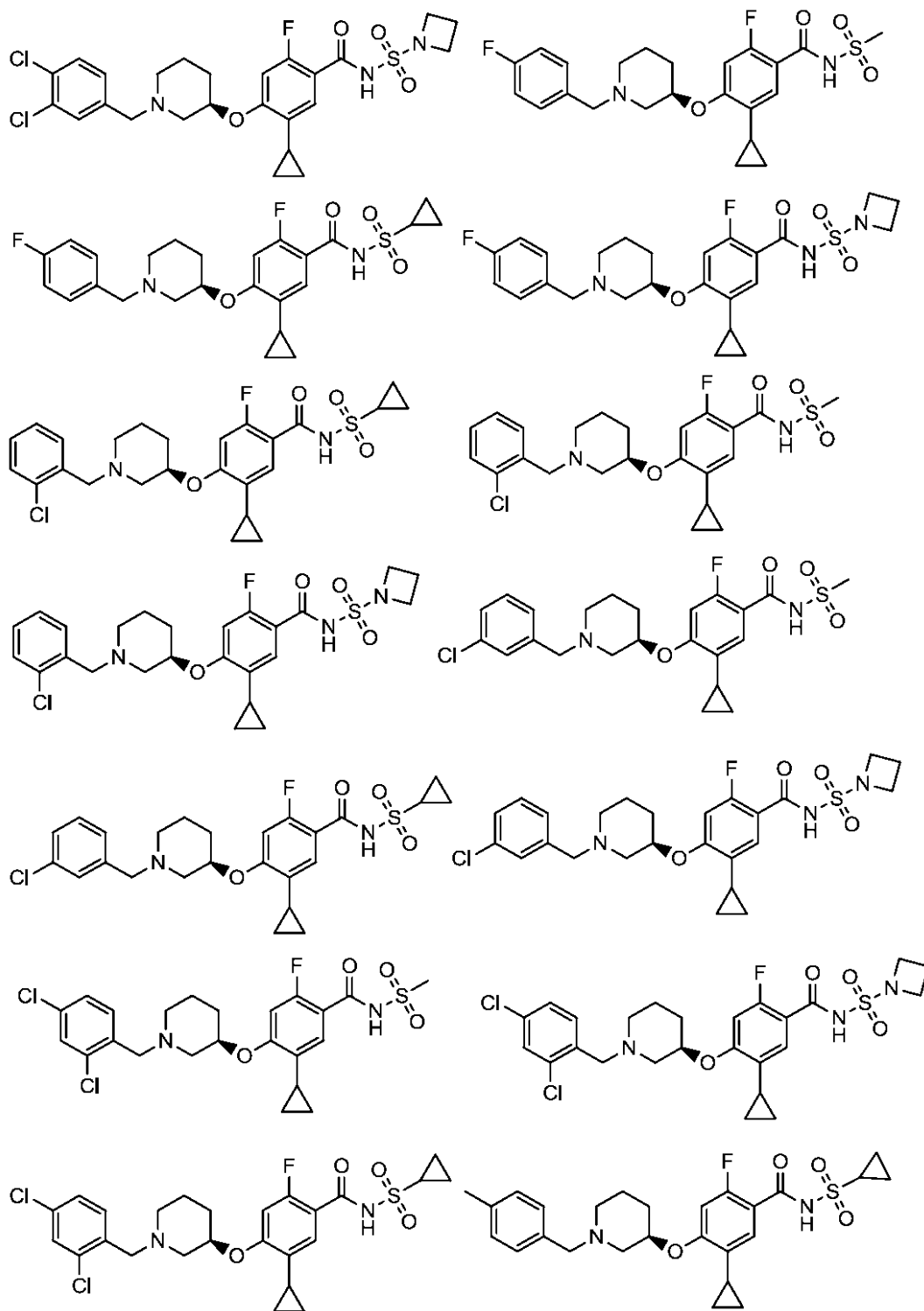
【化 1 5 4 6】



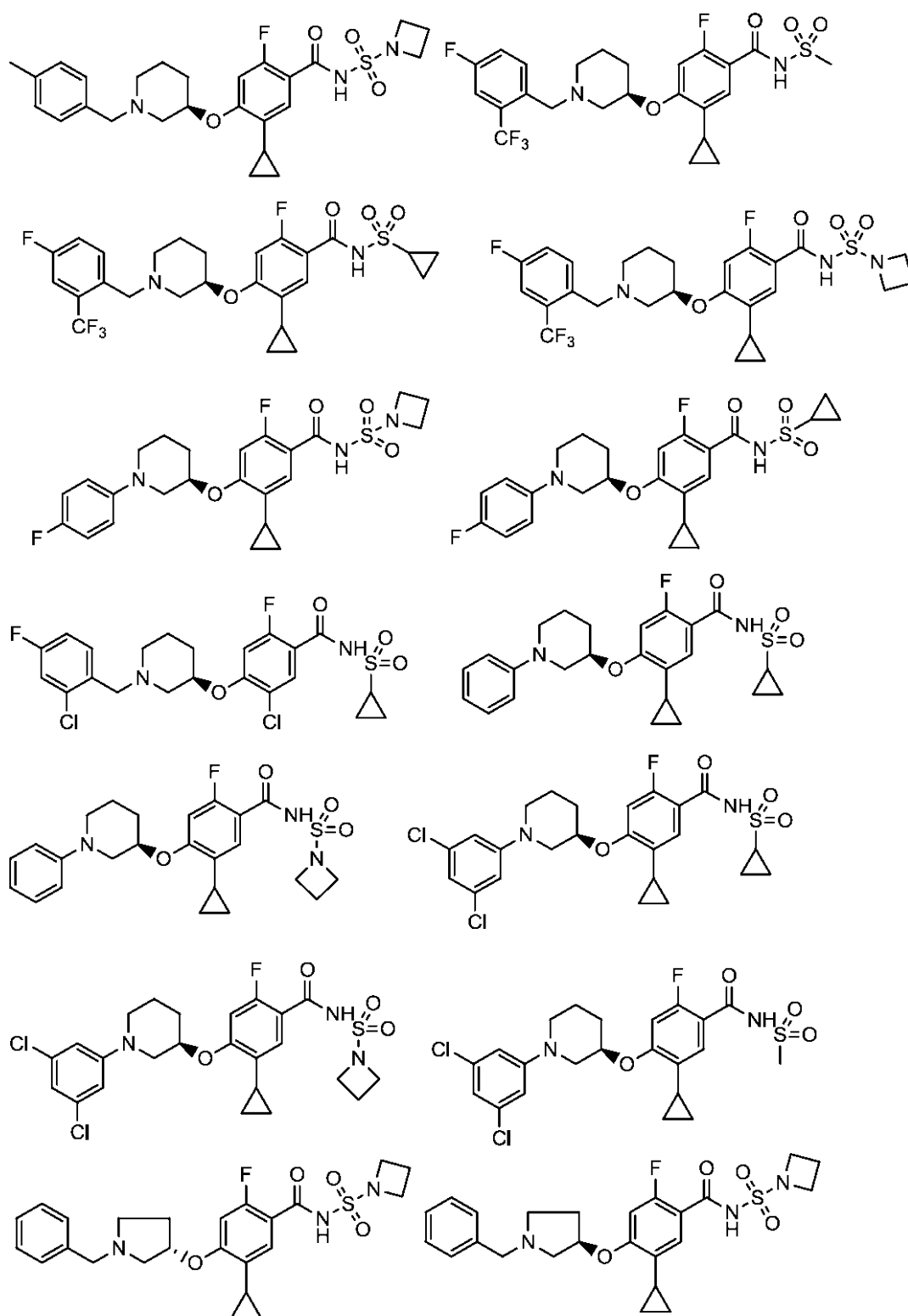
【化 1 5 4 7】



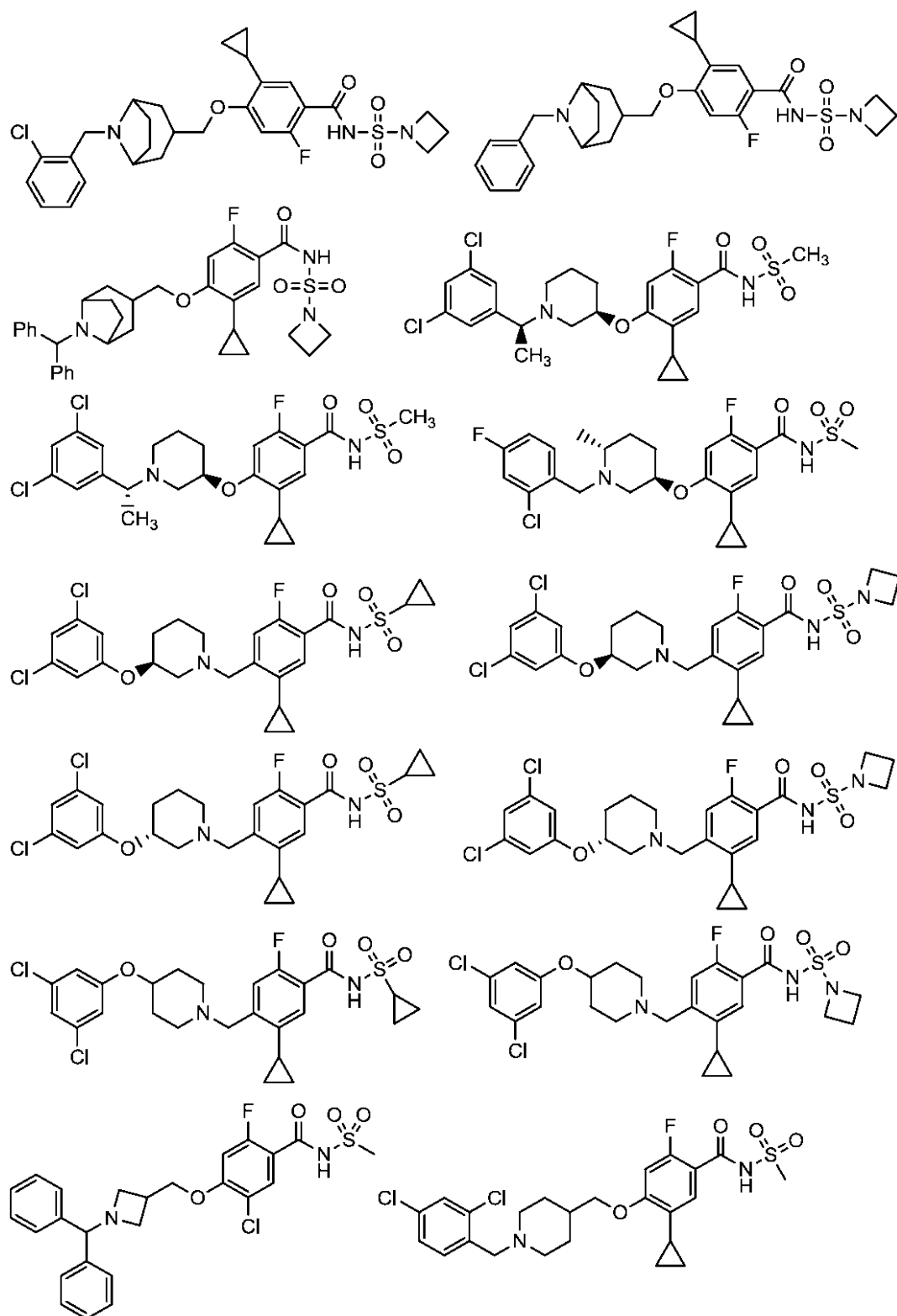
【化 1 5 4 8】



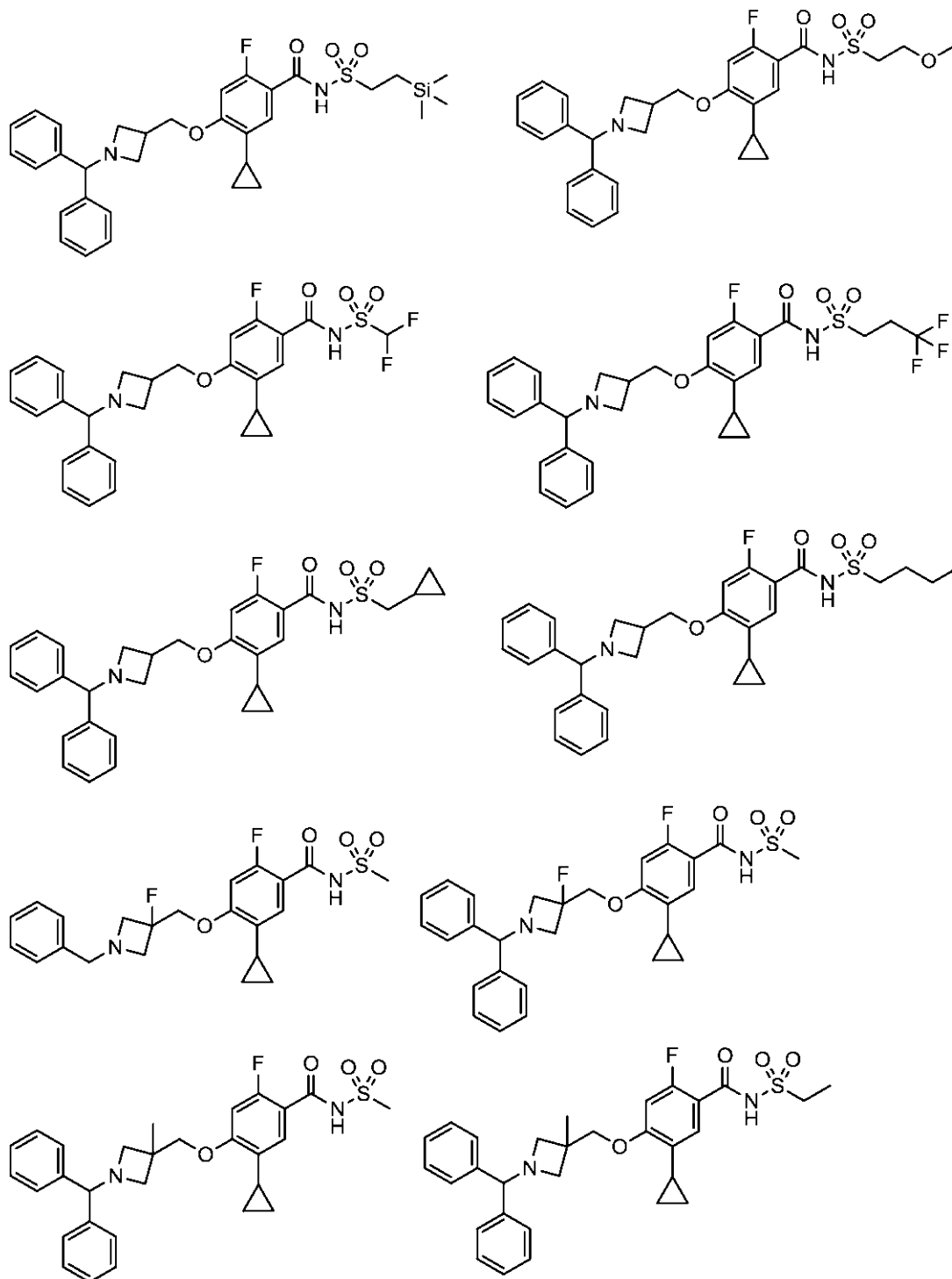
【化 1 5 4 9】



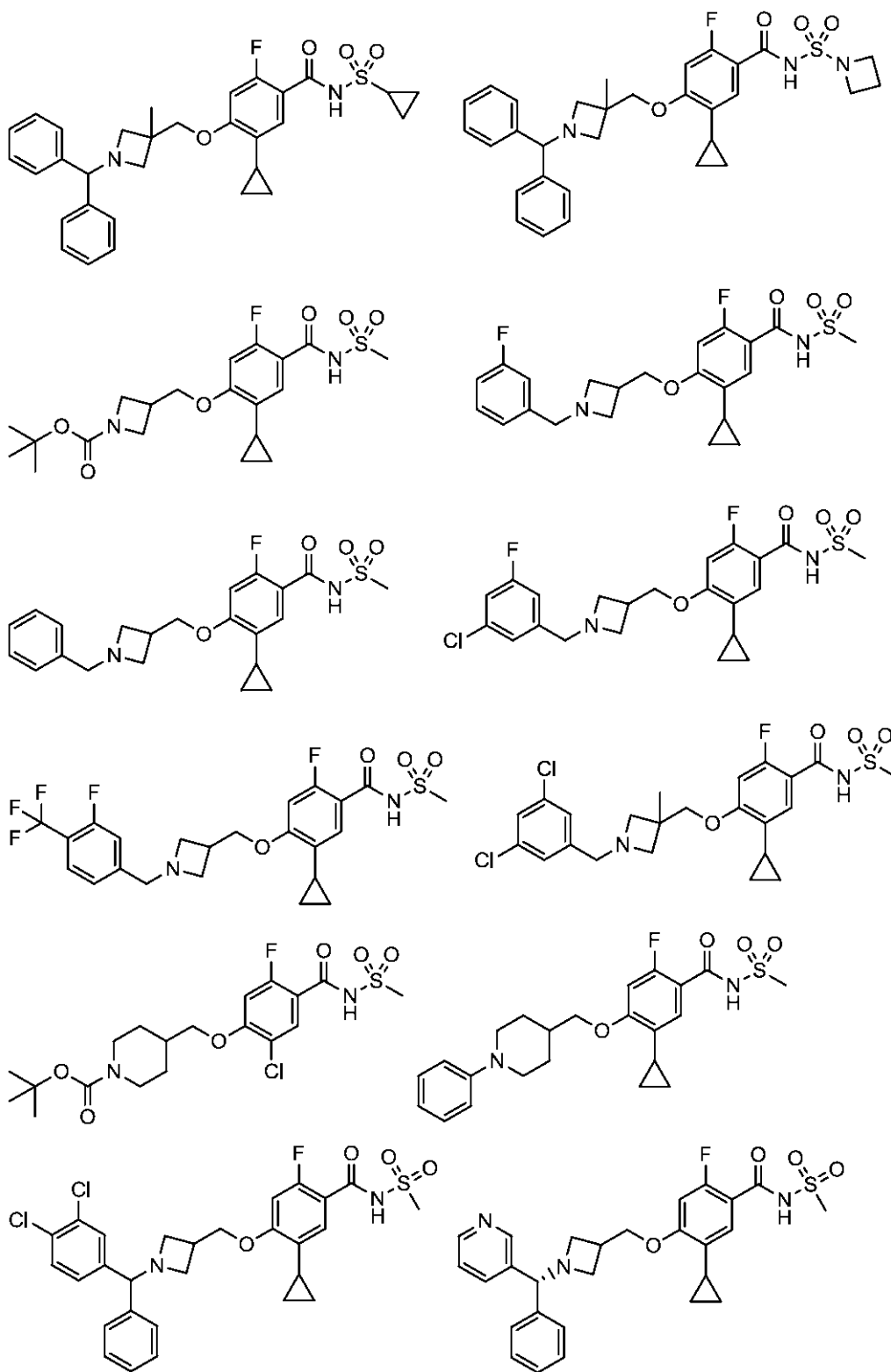
【化 1 5 5 0】



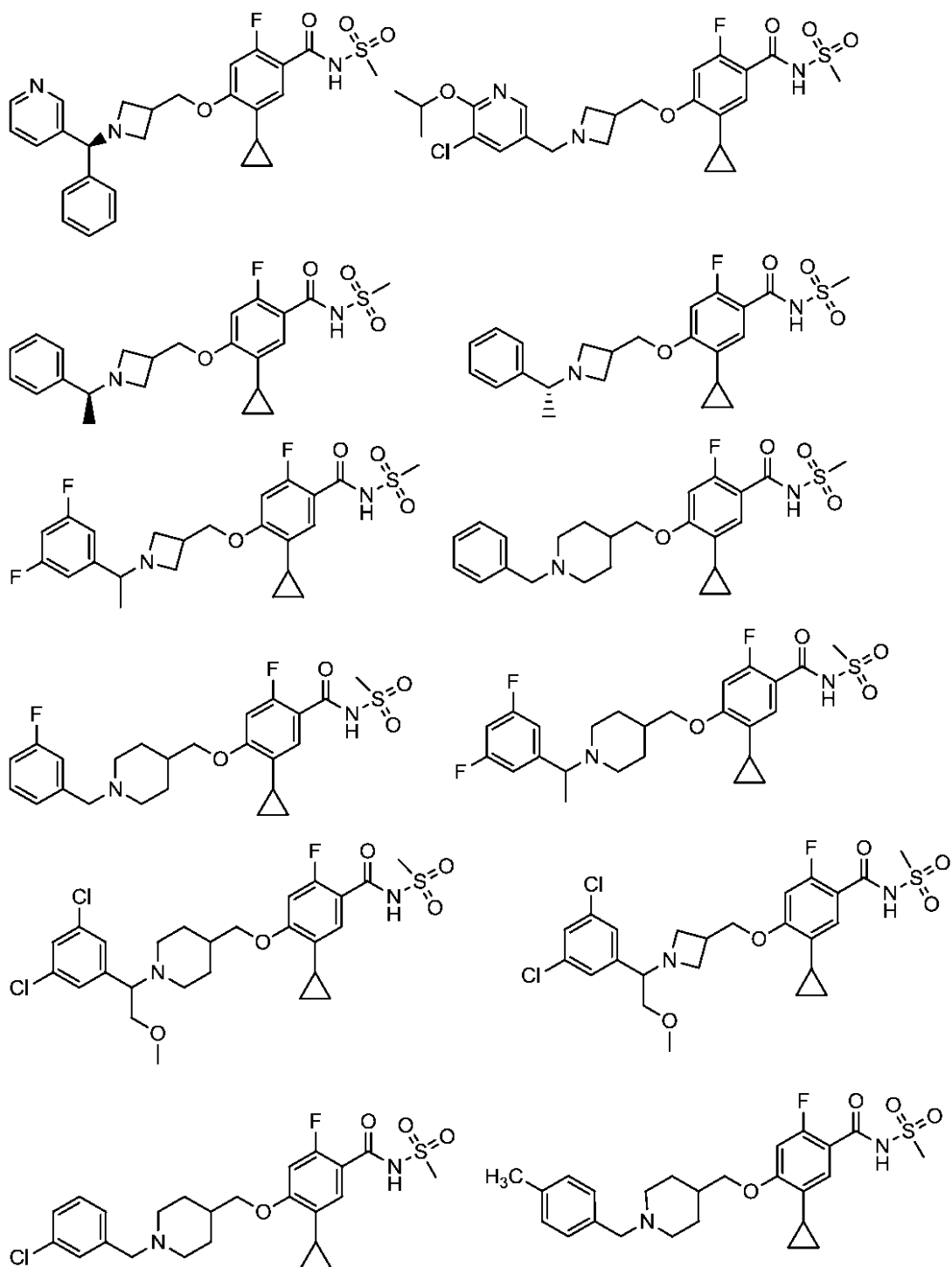
【化 1 5 5 1】



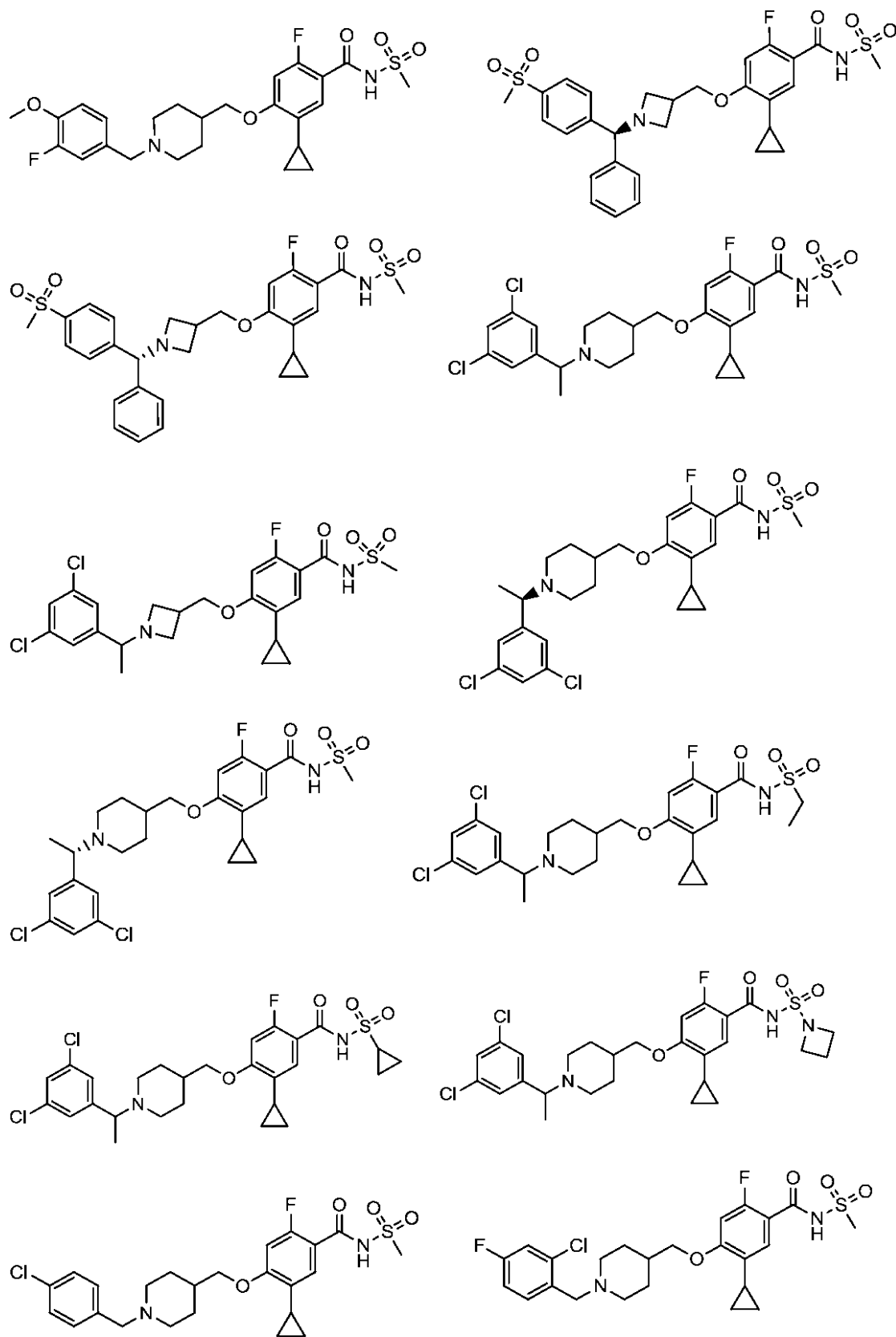
【化 1 5 5 2】



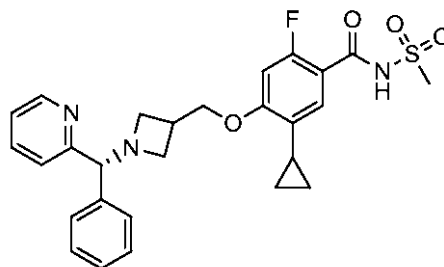
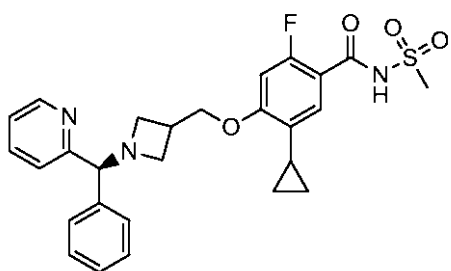
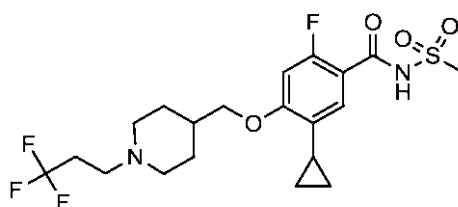
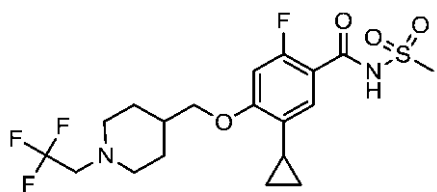
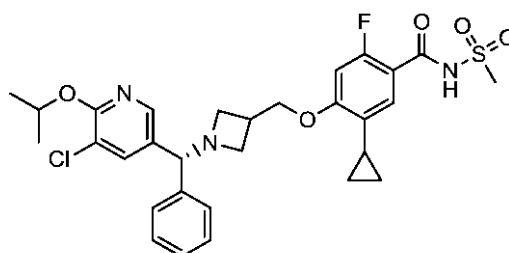
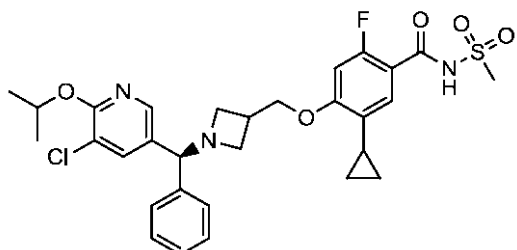
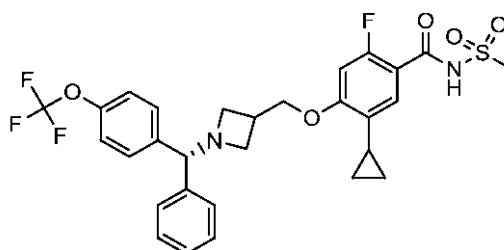
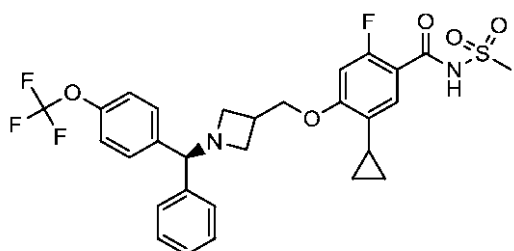
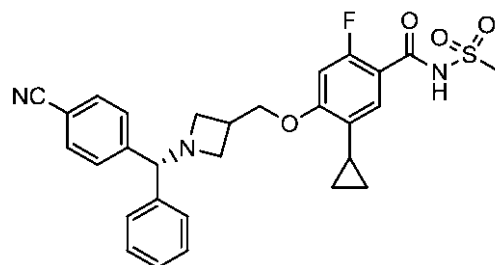
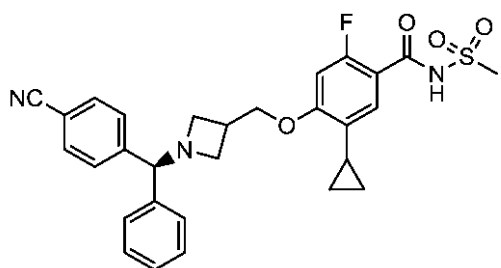
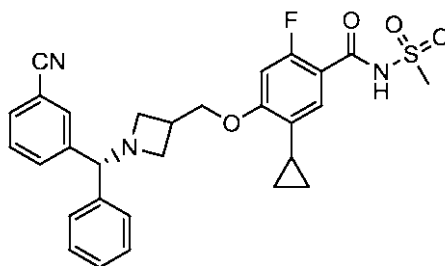
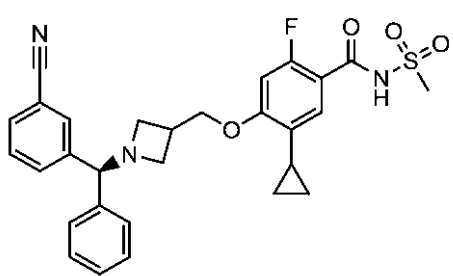
【化 1 5 5 3】



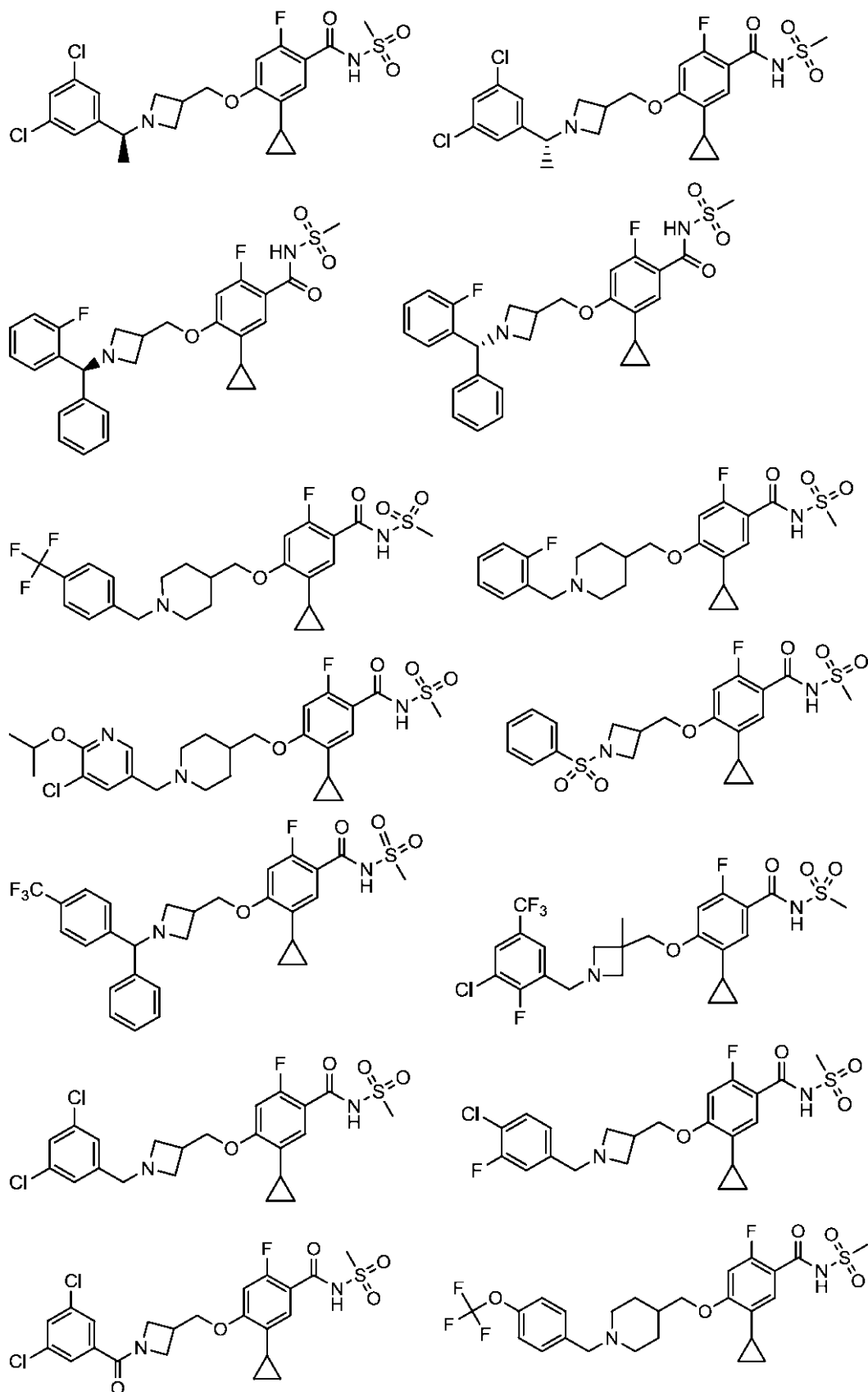
【化 1 5 5 4】



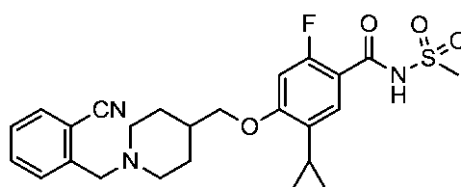
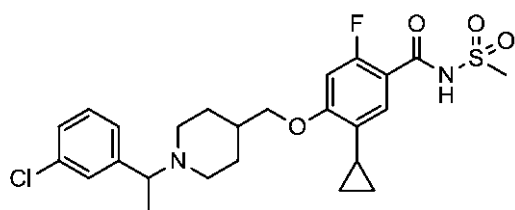
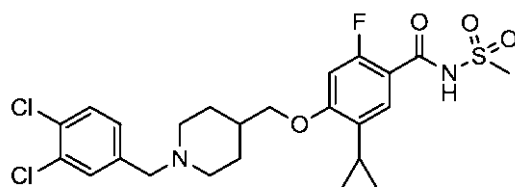
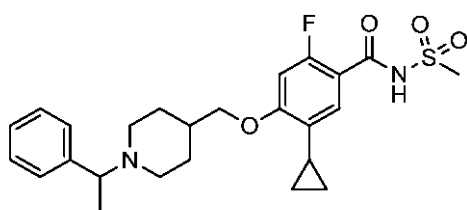
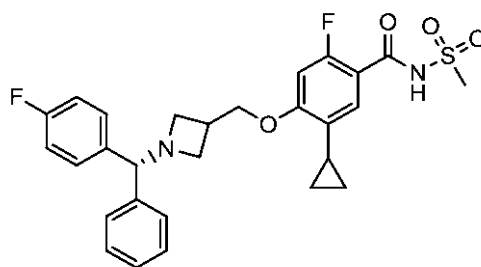
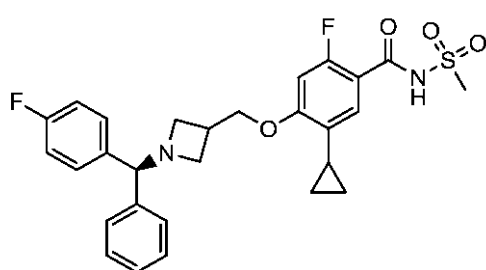
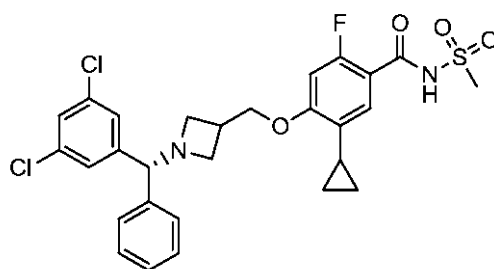
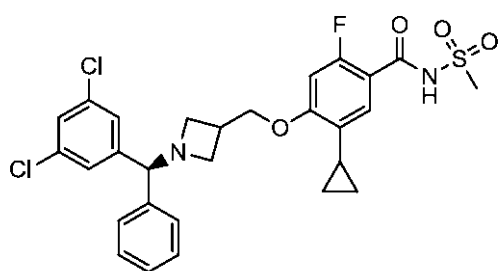
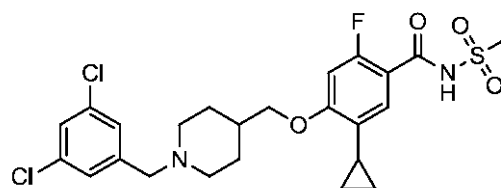
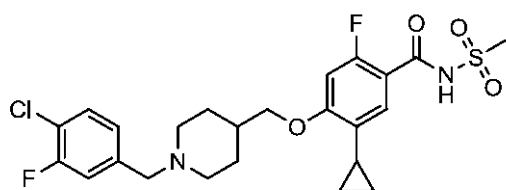
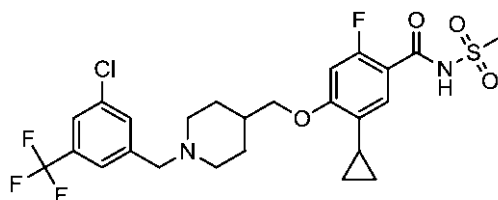
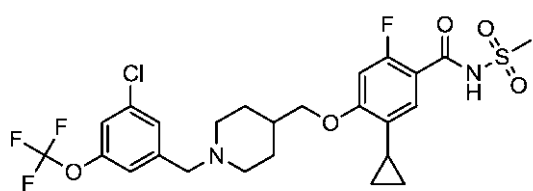
【化 1 5 5 5】



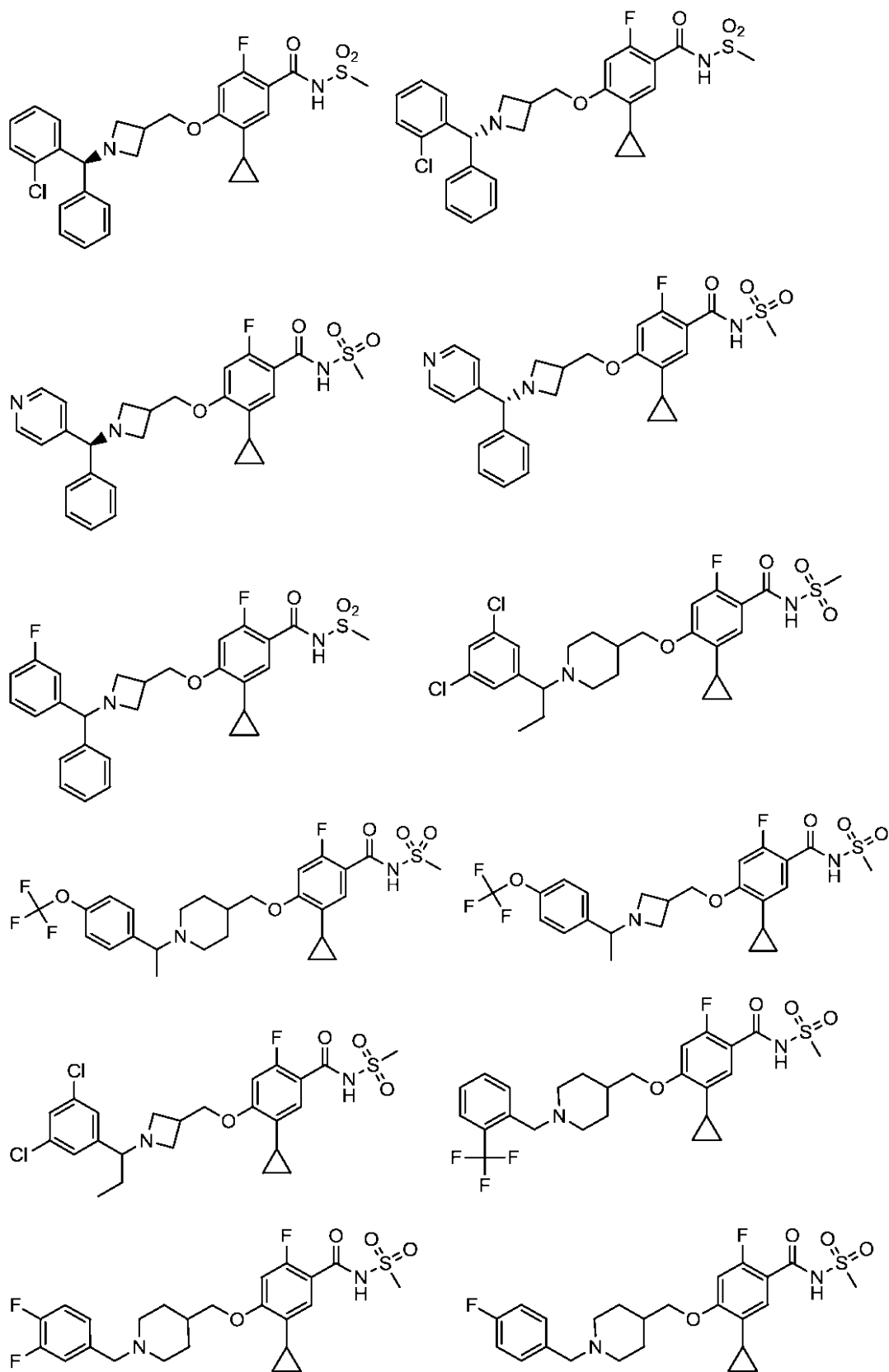
【化 1 5 5 6】



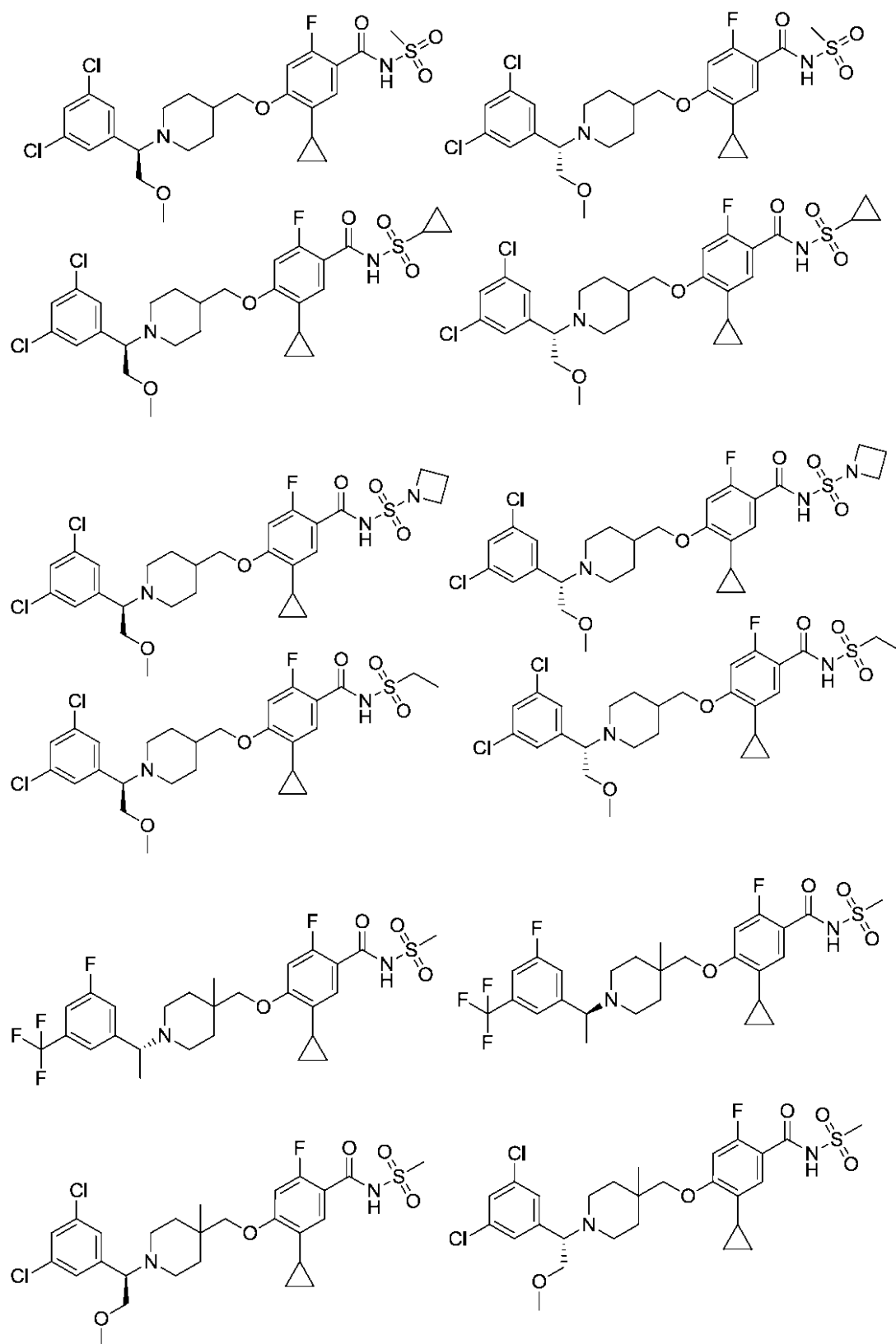
【化 1 5 5 7】



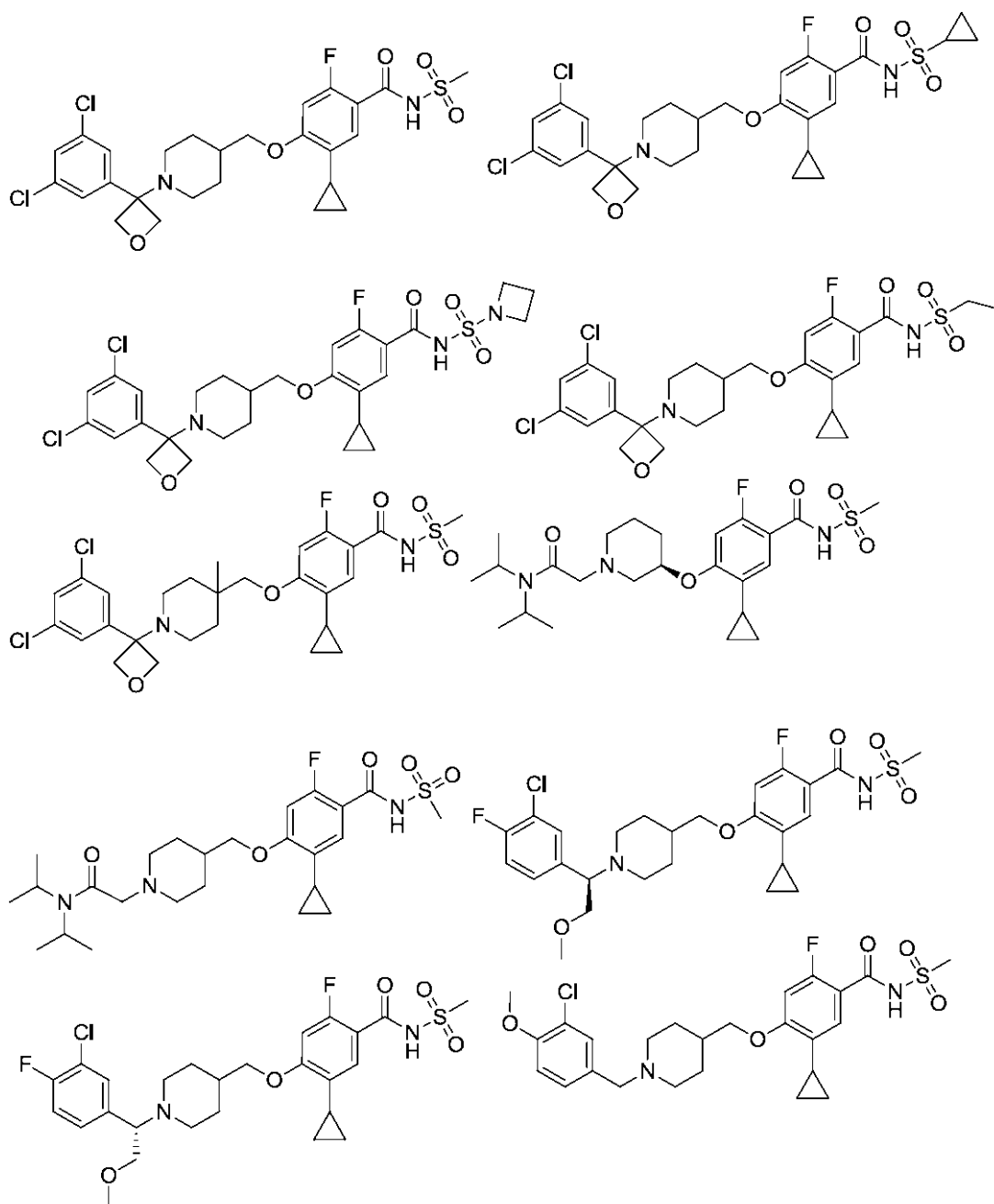
【化 1 5 5 8】



【化 1 5 5 9】



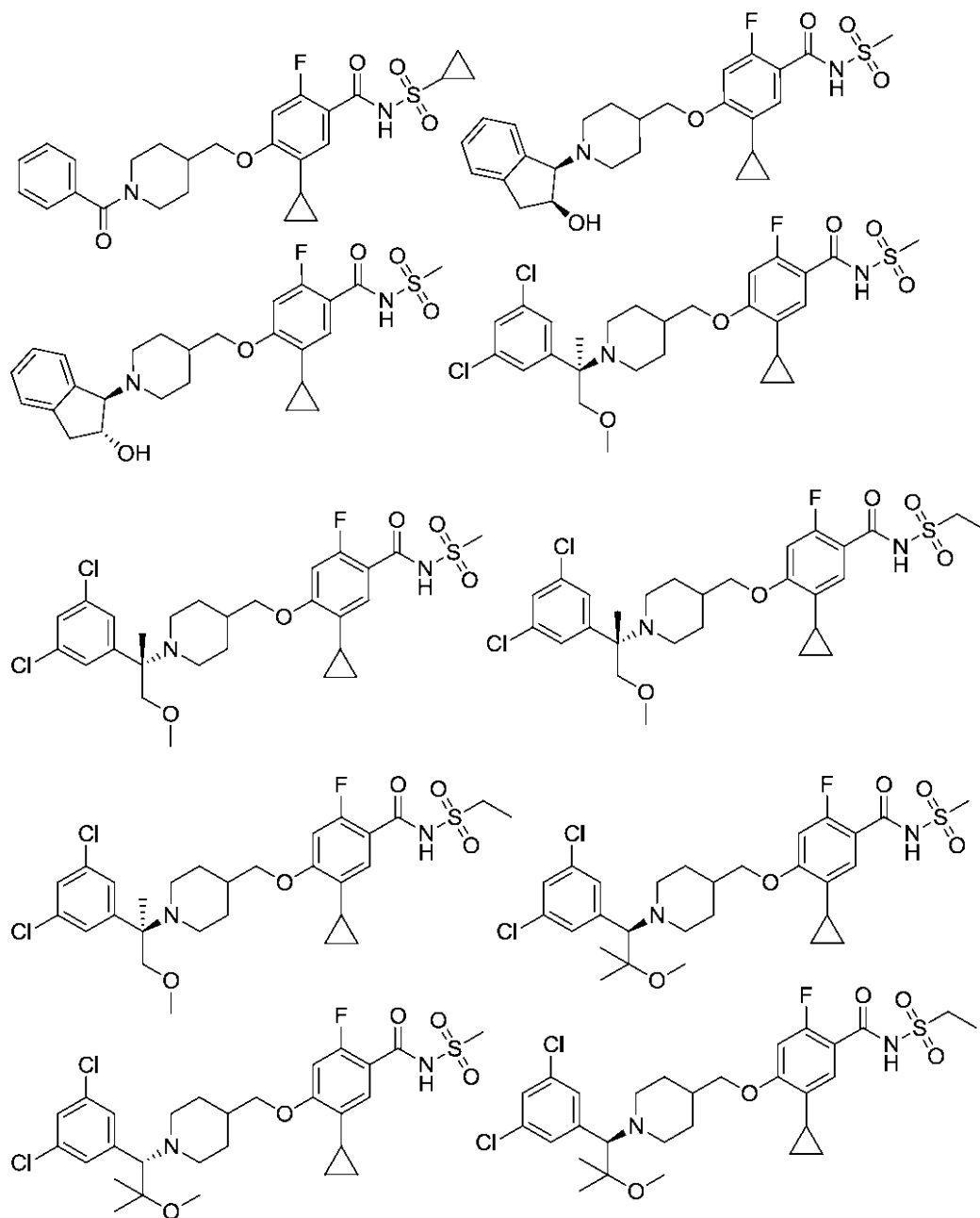
【化 1 5 6 0】



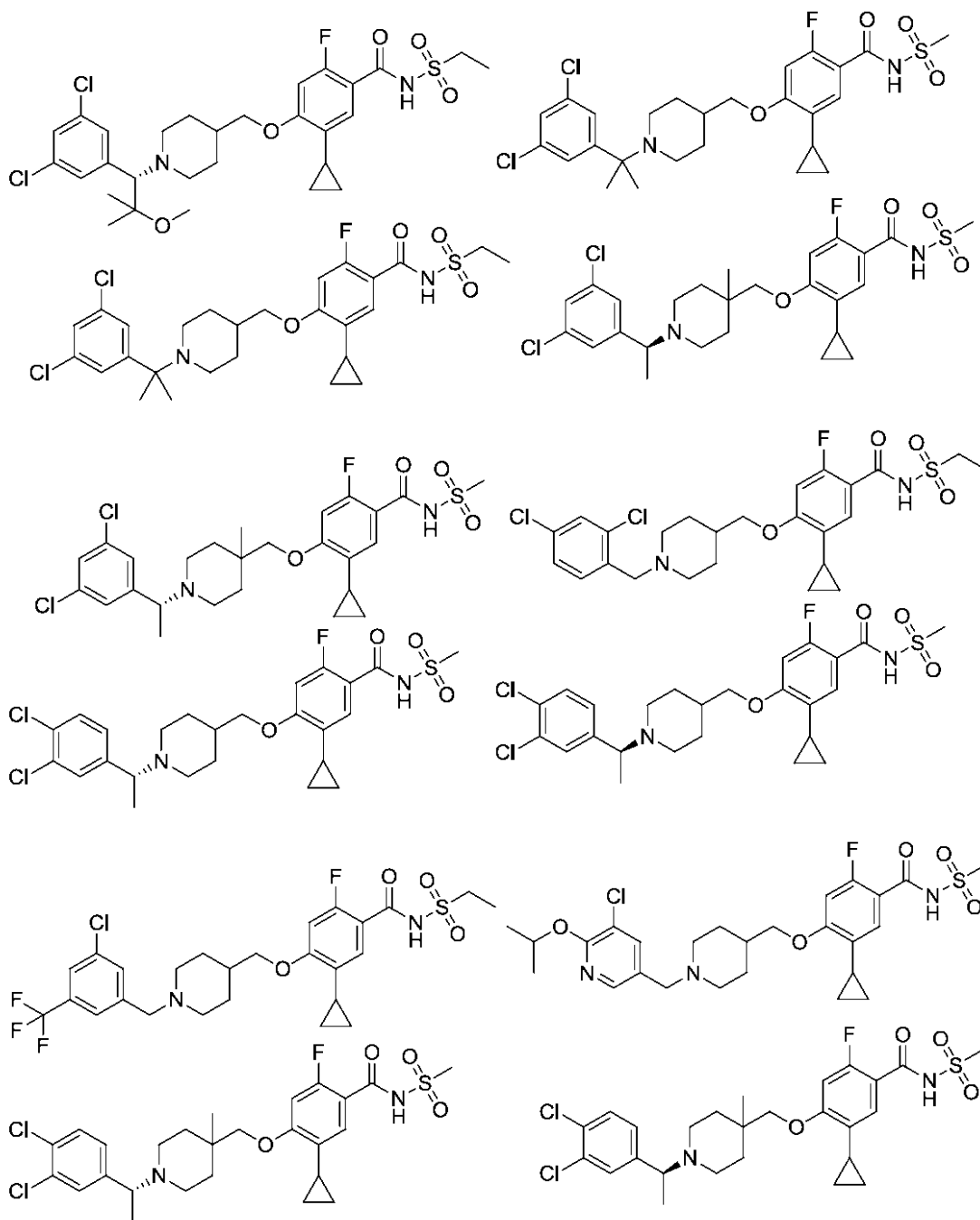
Chemical structures of 12 compounds (1-12) are shown, all featuring a 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)benzoic acid derivative core. The structures are as follows:

- 1**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)benzamide
- 2**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide
- 3**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 4**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 5**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 6**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 7**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 8**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 9**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 10**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 11**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)
- 12**: 2,4-difluoro-6-(cyclopropylmethoxy)-N-(2,4-dichlorophenyl)-2-methylpropanamide (isomer)

【化 1 5 6 2】



【化 1 5 6 3】



Chemical structures of 12 compounds (1-12) are shown, featuring various substituted piperidines, sulfonamides, and fluorinated aromatic groups.

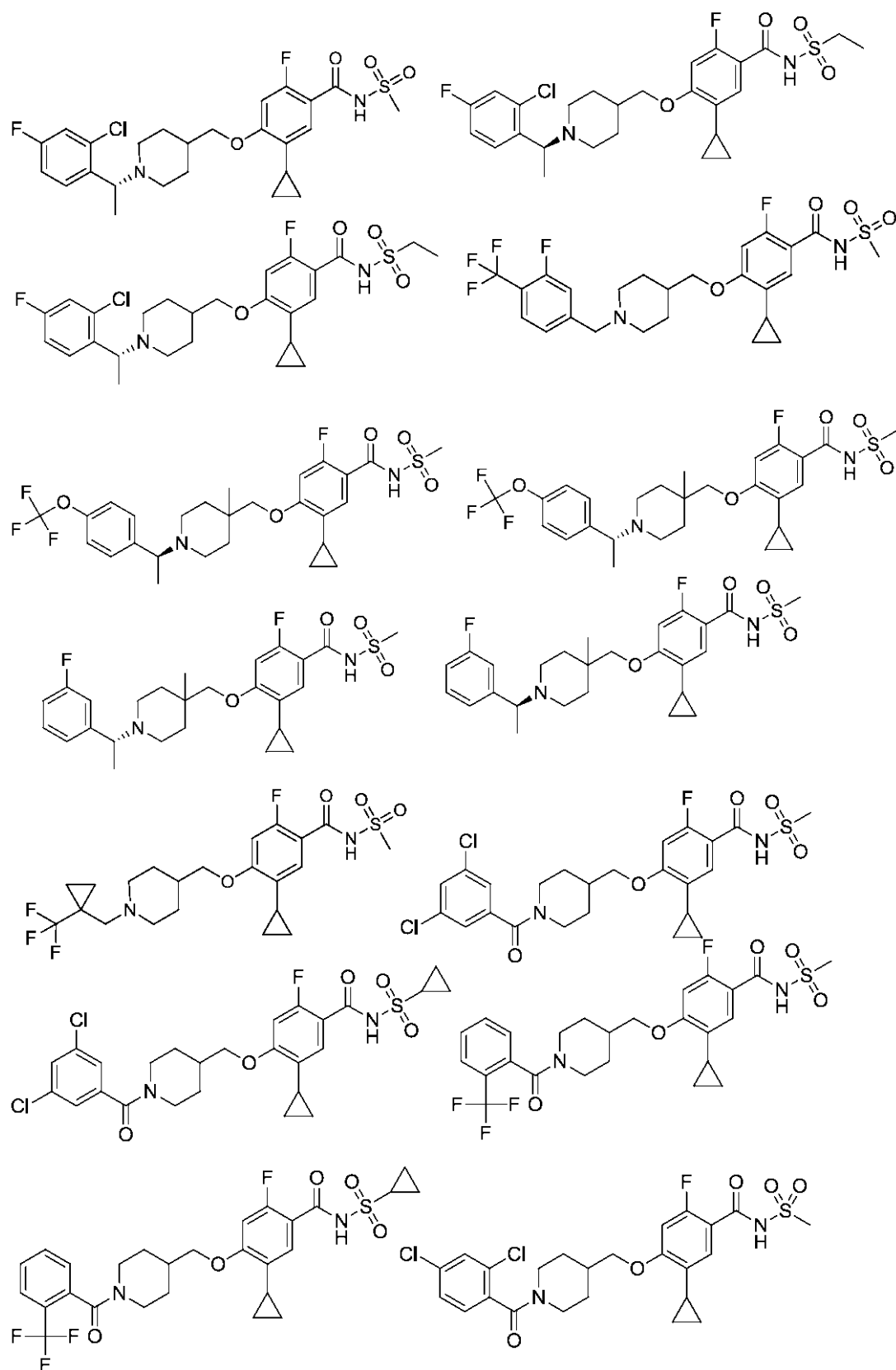
- Compound 1:** A piperidine ring with a 4-(trifluoromethyl)-3-chlorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 2:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 3:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 4:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 5:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 6:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 7:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 8:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 9:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 10:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 11:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.
- Compound 12:** A piperidine ring with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 1 and a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group at position 4. The piperidine nitrogen is substituted with a 4-(cyclopropylmethoxy)-2-fluorophenyl group.

The image displays 13 chemical structures, labeled 1 through 13, which are substituted benzodiazepines. Structures 1-12 are derivatives of a common intermediate (13). The structures are arranged in a grid-like fashion, with 1-12 numbered 1 through 12 and 13 at the bottom right.

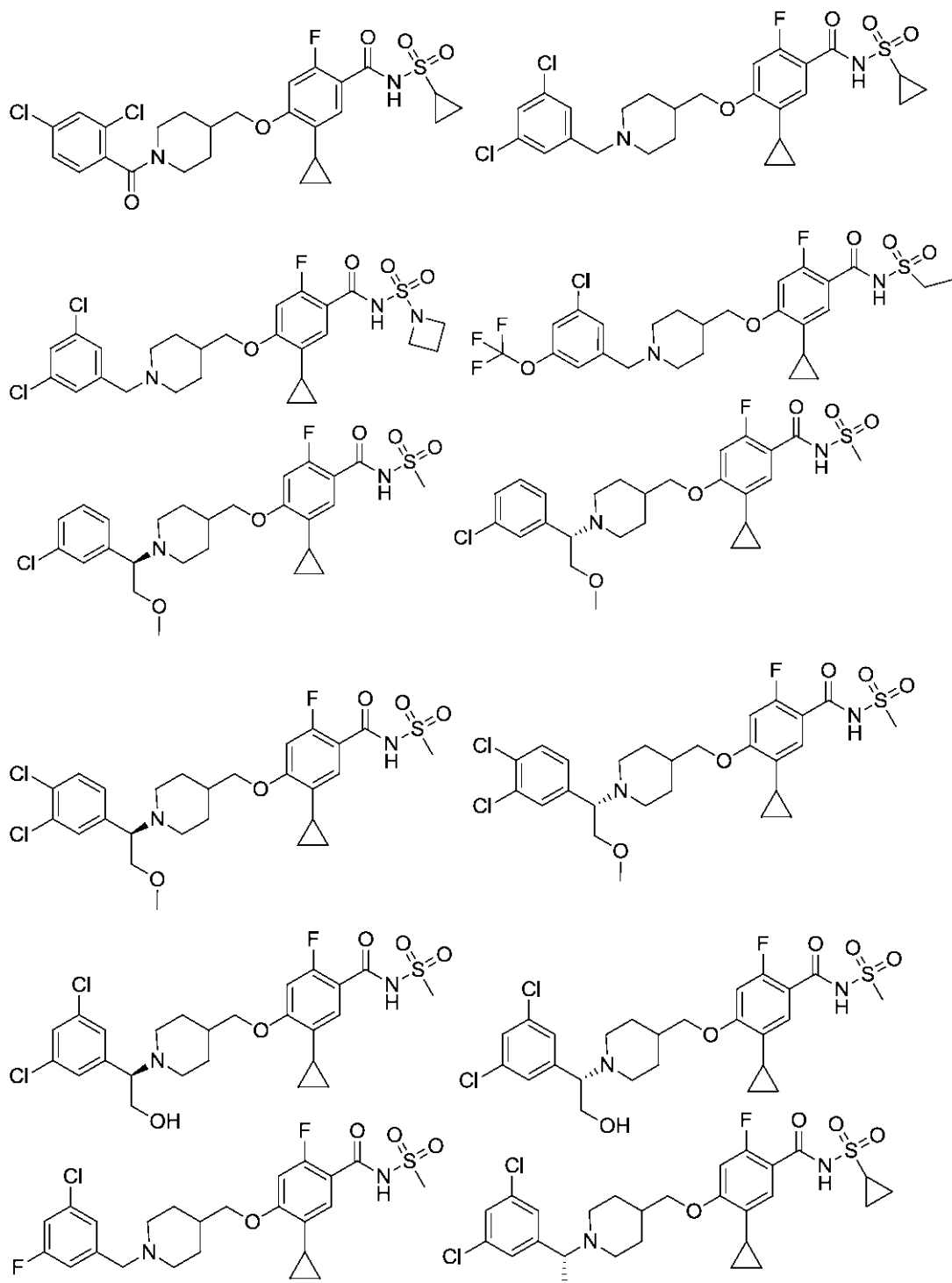
Structure 13 is a common intermediate: 1-(4-(2-(cyclopropylmethoxy)-5-fluorophenyl)-4-oxopiperidin-1-yl)-4-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dihydro-2H-benzodiazepin-2-one. It features a benzodiazepine core with a 2,4-dichlorophenyl group at position 4 and a 4-(2-(cyclopropylmethoxy)-5-fluorophenyl)-4-oxopiperidin-1-yl group at position 1.

Structures 1-12 are derivatives of 13, differing in the substituents on the benzodiazepine core. The substituents include various combinations of chlorine (Cl), fluorine (F), and methyl (Me) groups on the phenyl rings, as well as different piperidine ring modifications (e.g., 4-oxopiperidin-1-yl, 4-oxopiperidin-2-yl, 4-oxopiperidin-3-yl, 4-oxopiperidin-4-yl, 4-oxopiperidin-5-yl, 4-oxopiperidin-6-yl, 4-oxopiperidin-7-yl, 4-oxopiperidin-8-yl, 4-oxopiperidin-9-yl, 4-oxopiperidin-10-yl, 4-oxopiperidin-11-yl, 4-oxopiperidin-12-yl, 4-oxopiperidin-13-yl, 4-oxopiperidin-14-yl, 4-oxopiperidin-15-yl, 4-oxopiperidin-16-yl, 4-oxopiperidin-17-yl, 4-oxopiperidin-18-yl, 4-oxopiperidin-19-yl, 4-oxopiperidin-20-yl, 4-oxopiperidin-21-yl, 4-oxopiperidin-22-yl, 4-oxopiperidin-23-yl, 4-oxopiperidin-24-yl, 4-oxopiperidin-25-yl, 4-oxopiperidin-26-yl, 4-oxopiperidin-27-yl, 4-oxopiperidin-28-yl, 4-oxopiperidin-29-yl, 4-oxopiperidin-30-yl, 4-oxopiperidin-31-yl, 4-oxopiperidin-32-yl, 4-oxopiperidin-33-yl, 4-oxopiperidin-34-yl, 4-oxopiperidin-35-yl, 4-oxopiperidin-36-yl, 4-oxopiperidin-37-yl, 4-oxopiperidin-38-yl, 4-oxopiperidin-39-yl, 4-oxopiperidin-40-yl, 4-oxopiperidin-41-yl, 4-oxopiperidin-42-yl, 4-oxopiperidin-43-yl, 4-oxopiperidin-44-yl, 4-oxopiperidin-45-yl, 4-oxopiperidin-46-yl, 4-oxopiperidin-47-yl, 4-oxopiperidin-48-yl, 4-oxopiperidin-49-yl, 4-oxopiperidin-50-yl, 4-oxopiperidin-51-yl, 4-oxopiperidin-52-yl, 4-oxopiperidin-53-yl, 4-oxopiperidin-54-yl, 4-oxopiperidin-55-yl, 4-oxopiperidin-56-yl, 4-oxopiperidin-57-yl, 4-oxopiperidin-58-yl, 4-oxopiperidin-59-yl, 4-oxopiperidin-60-yl, 4-oxopiperidin-61-yl, 4-oxopiperidin-62-yl, 4-oxopiperidin-63-yl, 4-oxopiperidin-64-yl, 4-oxopiperidin-65-yl, 4-oxopiperidin-66-yl, 4-oxopiperidin-67-yl, 4-oxopiperidin-68-yl, 4-oxopiperidin-69-yl, 4-oxopiperidin-70-yl, 4-oxopiperidin-71-yl, 4-oxopiperidin-72-yl, 4-oxopiperidin-73-yl, 4-oxopiperidin-74-yl, 4-oxopiperidin-75-yl, 4-oxopiperidin-76-yl, 4-oxopiperidin-77-yl, 4-oxopiperidin-78-yl, 4-oxopiperidin-79-yl, 4-oxopiperidin-80-yl, 4-oxopiperidin-81-yl, 4-oxopiperidin-82-yl, 4-oxopiperidin-83-yl, 4-oxopiperidin-84-yl, 4-oxopiperidin-85-yl, 4-oxopiperidin-86-yl, 4-oxopiperidin-87-yl, 4-oxopiperidin-88-yl, 4-oxopiperidin-89-yl, 4-oxopiperidin-90-yl, 4-oxopiperidin-91-yl, 4-oxopiperidin-92-yl, 4-oxopiperidin-93-yl, 4-oxopiperidin-94-yl, 4-oxopiperidin-95-yl, 4-oxopiperidin-96-yl, 4-oxopiperidin-97-yl, 4-oxopiperidin-98-yl, 4-oxopiperidin-99-yl, 4-oxopiperidin-100-yl, 4-oxopiperidin-101-yl, 4-oxopiperidin-102-yl, 4-oxopiperidin-103-yl, 4-oxopiperidin-104-yl, 4-oxopiperidin-105-yl, 4-oxopiperidin-106-yl, 4-oxopiperidin-107-yl, 4-oxopiperidin-108-yl, 4-oxopiperidin-109-yl, 4-oxopiperidin-110-yl, 4-oxopiperidin-111-yl, 4-oxopiperidin-112-yl, 4-oxopiperidin-113-yl, 4-oxopiperidin-114-yl, 4-oxopiperidin-115-yl, 4-oxopiperidin-116-yl, 4-oxopiperidin-117-yl, 4-oxopiperidin-118-yl, 4-oxopiperidin-119-yl, 4-oxopiperidin-120-yl, 4-oxopiperidin-121-yl, 4-oxopiperidin-122-yl, 4-oxopiperidin-123-yl, 4-oxopiperidin-124-yl, 4-oxopiperidin-125-yl, 4-oxopiperidin-126-yl, 4-oxopiperidin-127-yl, 4-oxopiperidin-128-yl, 4-oxopiperidin-129-yl, 4-oxopiperidin-130-yl, 4-oxopiperidin-131-yl, 4-oxopiperidin-132-yl, 4-oxopiperidin-133-yl, 4-oxopiperidin-134-yl, 4-oxopiperidin-135-yl, 4-oxopiperidin-136-yl, 4-oxopiperidin-137-yl, 4-oxopiperidin-138-yl, 4-oxopiperidin-139-yl, 4-oxopiperidin-140-yl, 4-oxopiperidin-141-yl, 4-oxopiperidin-142-yl, 4-oxopiperidin-143-yl, 4-oxopiperidin-144-yl, 4-oxopiperidin-145-yl, 4-oxopiperidin-146-yl, 4-oxopiperidin-147-yl, 4-oxopiperidin-148-yl, 4-oxopiperidin-149-yl, 4-oxopiperidin-150-yl, 4-oxopiperidin-151-yl, 4-oxopiperidin-152-yl, 4-oxopiperidin-153-yl, 4-oxopiperidin-154-yl, 4-oxopiperidin-155-yl, 4-oxopiperidin-156-yl, 4-oxopiperidin-157-yl, 4-oxopiperidin-158-yl, 4-oxopiperidin-159-yl, 4-oxopiperidin-160-yl, 4-oxopiperidin-161-yl, 4-oxopiperidin-162-yl, 4-oxopiperidin-163-yl, 4-oxopiperidin-164-yl, 4-oxopiperidin-165-yl, 4-oxopiperidin-166-yl, 4-oxopiperidin-167-yl, 4-oxopiperidin-168-yl, 4-oxopiperidin-169-yl, 4-oxopiperidin-170-yl, 4-oxopiperidin-171-yl, 4-oxopiperidin-172-yl, 4-oxopiperidin-173-yl, 4-oxopiperidin-174-yl, 4-oxopiperidin-175-yl, 4-oxopiperidin-176-yl, 4-oxopiperidin-177-yl, 4-oxopiperidin-178-yl, 4-oxopiperidin-179-yl, 4-oxopiperidin-180-yl, 4-oxopiperidin-181-yl, 4-oxopiperidin-182-yl, 4-oxopiperidin-183-yl, 4-oxopiperidin-184-yl, 4-oxopiperidin-185-yl, 4-oxopiperidin-186-yl, 4-oxopiperidin-187-yl, 4-oxopiperidin-188-yl, 4-oxopiperidin-189-yl, 4-oxopiperidin-190-yl, 4-oxopiperidin-191-yl, 4-oxopiperidin-192-yl, 4-oxopiperidin-193-yl, 4-oxopiperidin-194-yl, 4-oxopiperidin-195-yl, 4-oxopiperidin-196-yl, 4-oxopiperidin-197-yl, 4-oxopiperidin-198-yl, 4-oxopiperidin-199-yl, 4-oxopiperidin-200-yl, 4-oxopiperidin-201-yl, 4-oxopiperidin-202-yl, 4-oxopiperidin-203-yl, 4-oxopiperidin-204-yl, 4-oxopiperidin-205-yl, 4-oxopiperidin-206-yl, 4-oxopiperidin-207-yl, 4-oxopiperidin-208-yl, 4-oxopiperidin-209-yl, 4-oxopiperidin-210-yl, 4-oxopiperidin-211-yl, 4-oxopiperidin-212-yl, 4-oxopiperidin-213-yl, 4-oxopiperidin-214-yl, 4-oxopiperidin-215-yl, 4-oxopiperidin-216-yl, 4-oxopiperidin-217-yl, 4-oxopiperidin-218-yl, 4-oxopiperidin-219-yl, 4-oxopiperidin-220-yl, 4-oxopiperidin-221-yl, 4-oxopiperidin-222-yl, 4-oxopiperidin-223-yl, 4-oxopiperidin-224-yl, 4-oxopiperidin-225-yl, 4-oxopiperidin-226-yl, 4-oxopiperidin-227-yl, 4-oxopiperidin-228-yl, 4-oxopiperidin-229-yl, 4-oxopiperidin-230-yl, 4-oxopiperidin-231-yl, 4-oxopiperidin-232-yl, 4-oxopiperidin-233-yl, 4-oxopiperidin-234-yl, 4-oxopiperidin-235-yl, 4-oxopiperidin-236-yl, 4-oxopiperidin-237-yl, 4-oxopiperidin-238-yl, 4-oxopiperidin-239-yl, 4-oxopiperidin-240-yl, 4-oxopiperidin-241-yl, 4-oxopiperidin-242-yl, 4-oxopiperidin-243-yl, 4-oxopiperidin-244-yl, 4-oxopiperidin-245-yl, 4-oxopiperidin-246-yl, 4-oxopiperidin-247-yl, 4-oxopiperidin-248-yl, 4-oxopiperidin-249-yl, 4-oxopiperidin-250-yl, 4-oxopiperidin-251-yl, 4-oxopiperidin-252-yl, 4-oxopiperidin-253-yl, 4-oxopiperidin-254-yl, 4-oxopiperidin-255-yl, 4-oxopiperidin-256-yl, 4-oxopiperidin-257-yl, 4-oxopiperidin-258-yl, 4-oxopiperidin-259-yl, 4-oxopiperidin-260-yl, 4-oxopiperidin-261-yl, 4-oxopiperidin-262-yl, 4-oxopiperidin-263-yl, 4-oxopiperidin-264-yl, 4-oxopiperidin-265-yl, 4-oxopiperidin-266-yl, 4-oxopiperidin-267-yl, 4-oxopiperidin-268-yl, 4-oxopiperidin-269-yl, 4-oxopiperidin-270-yl, 4-oxopiperidin-271-yl, 4-oxopiperidin-272-yl, 4-oxopiperidin-273-yl, 4-oxopiperidin-274-yl, 4-oxopiperidin-275-yl, 4-oxopiperidin-276-yl, 4-oxopiperidin-277-yl,

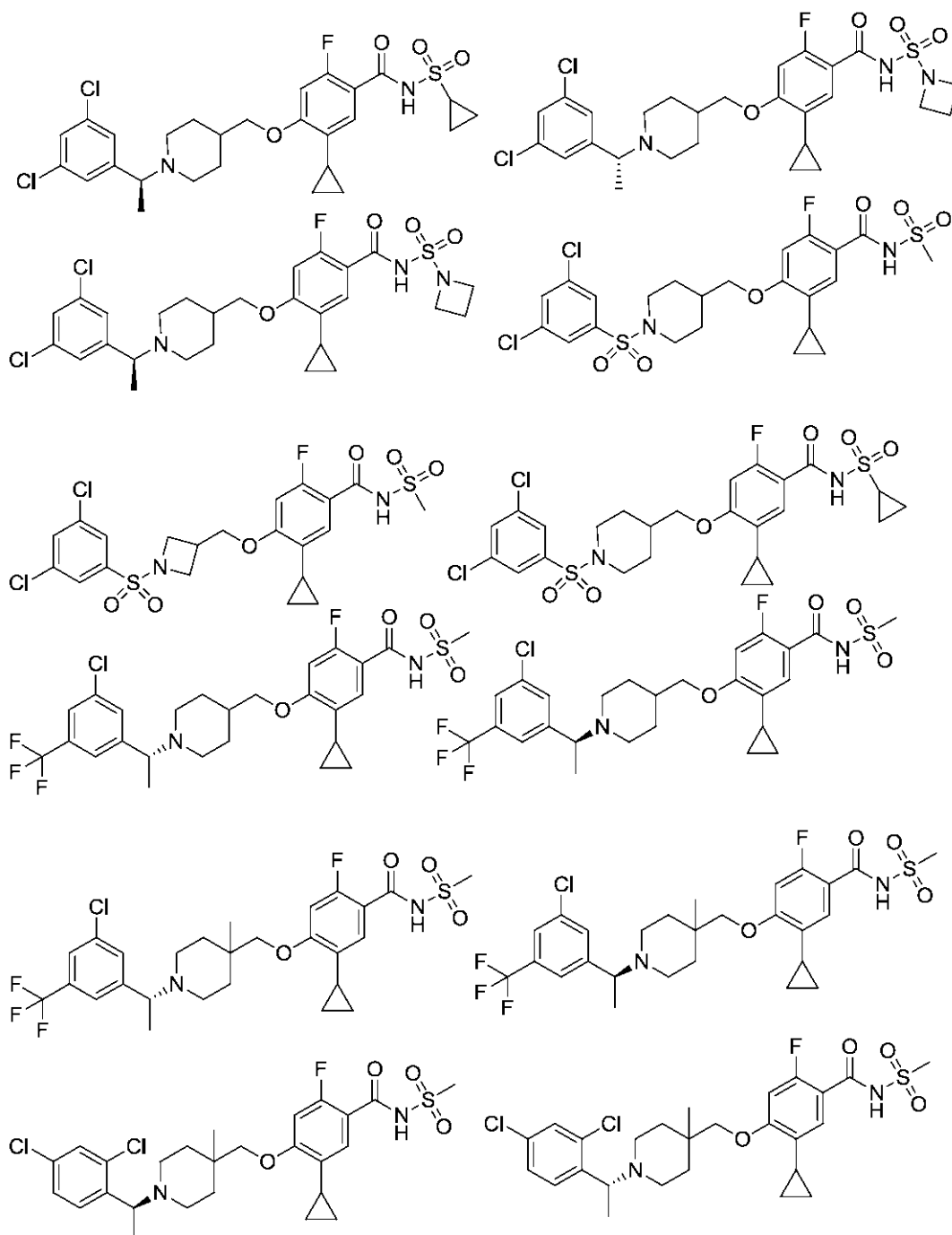
【化 1 5 6 6】



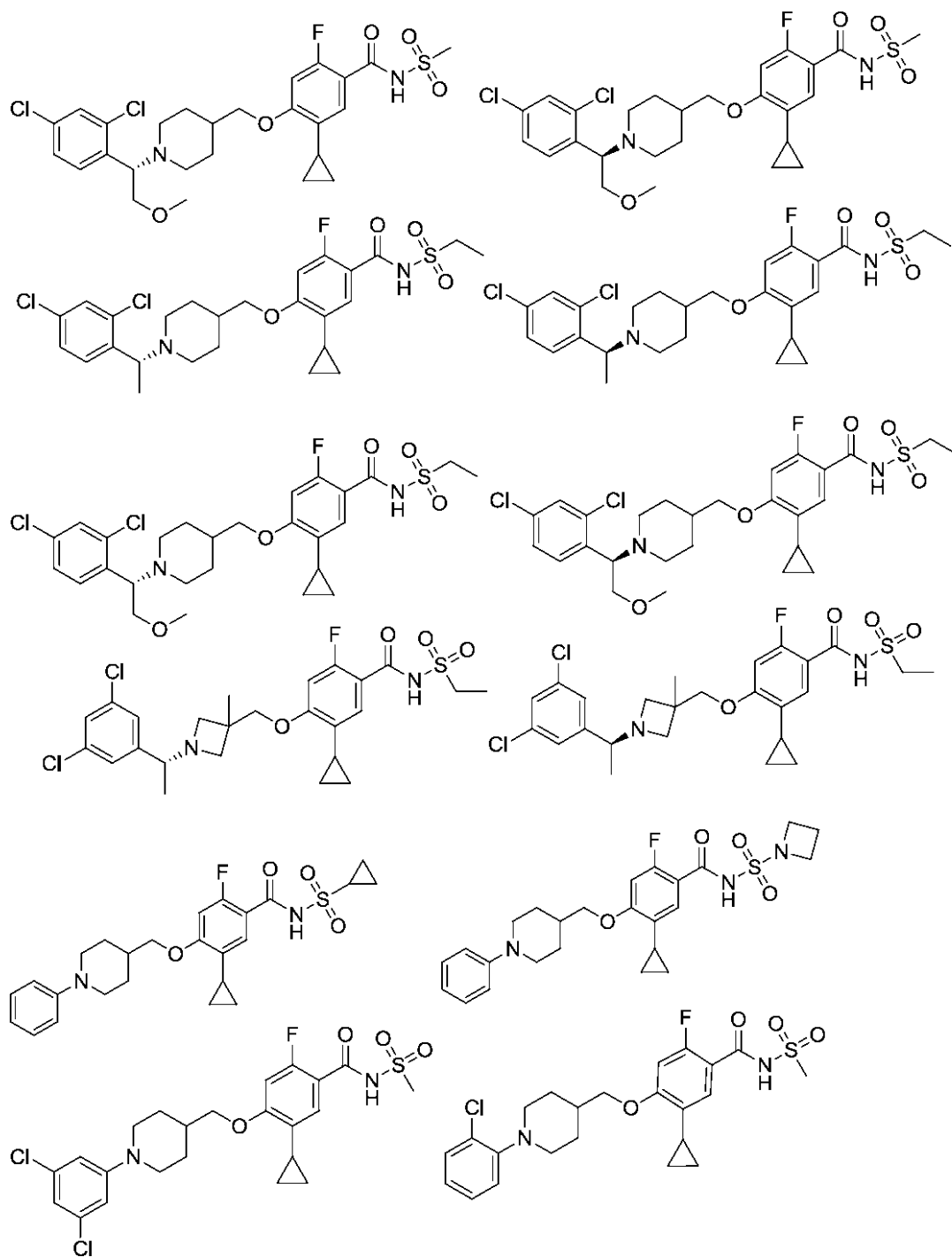
【化 1 5 6 7】



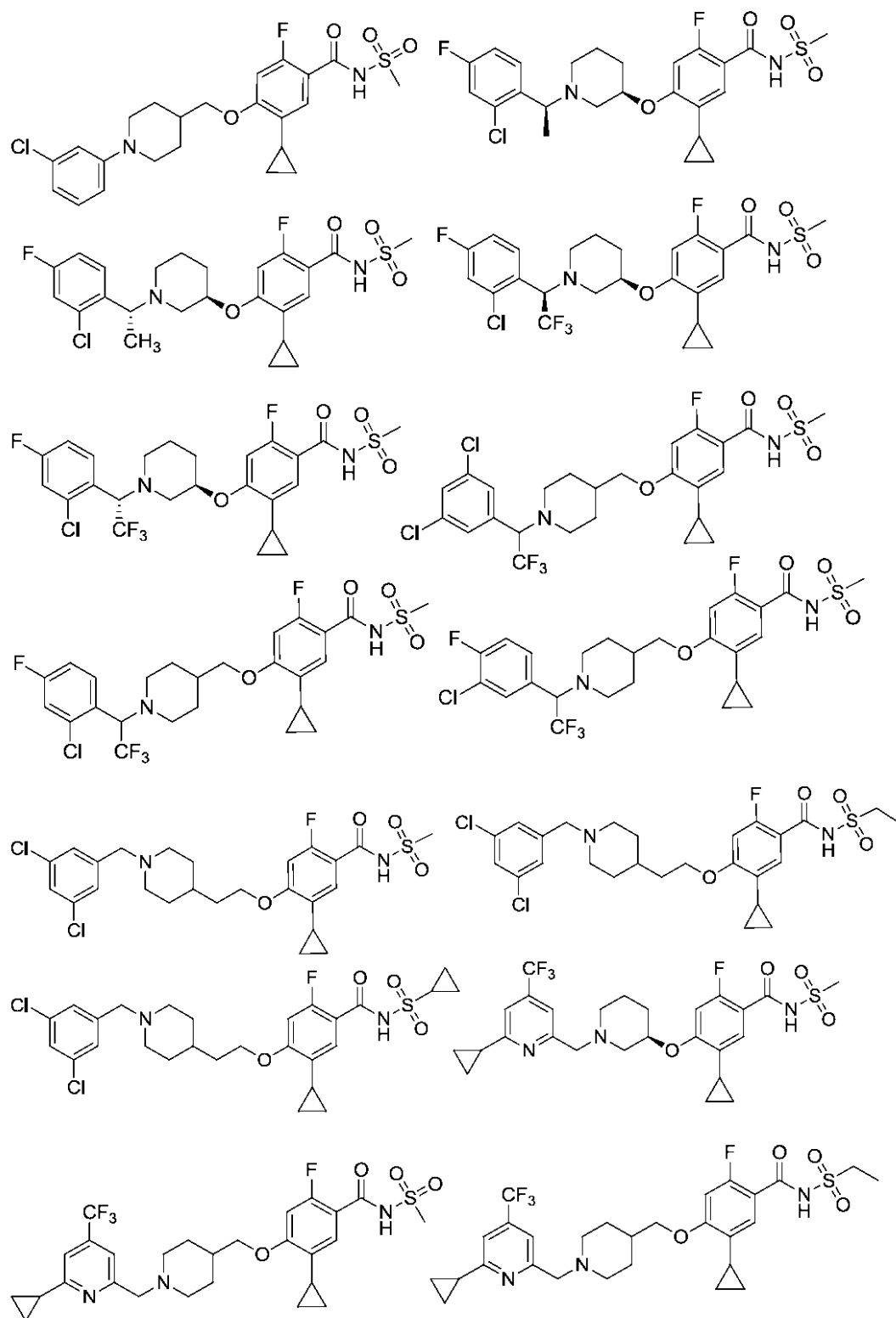
【化 1 5 6 8】



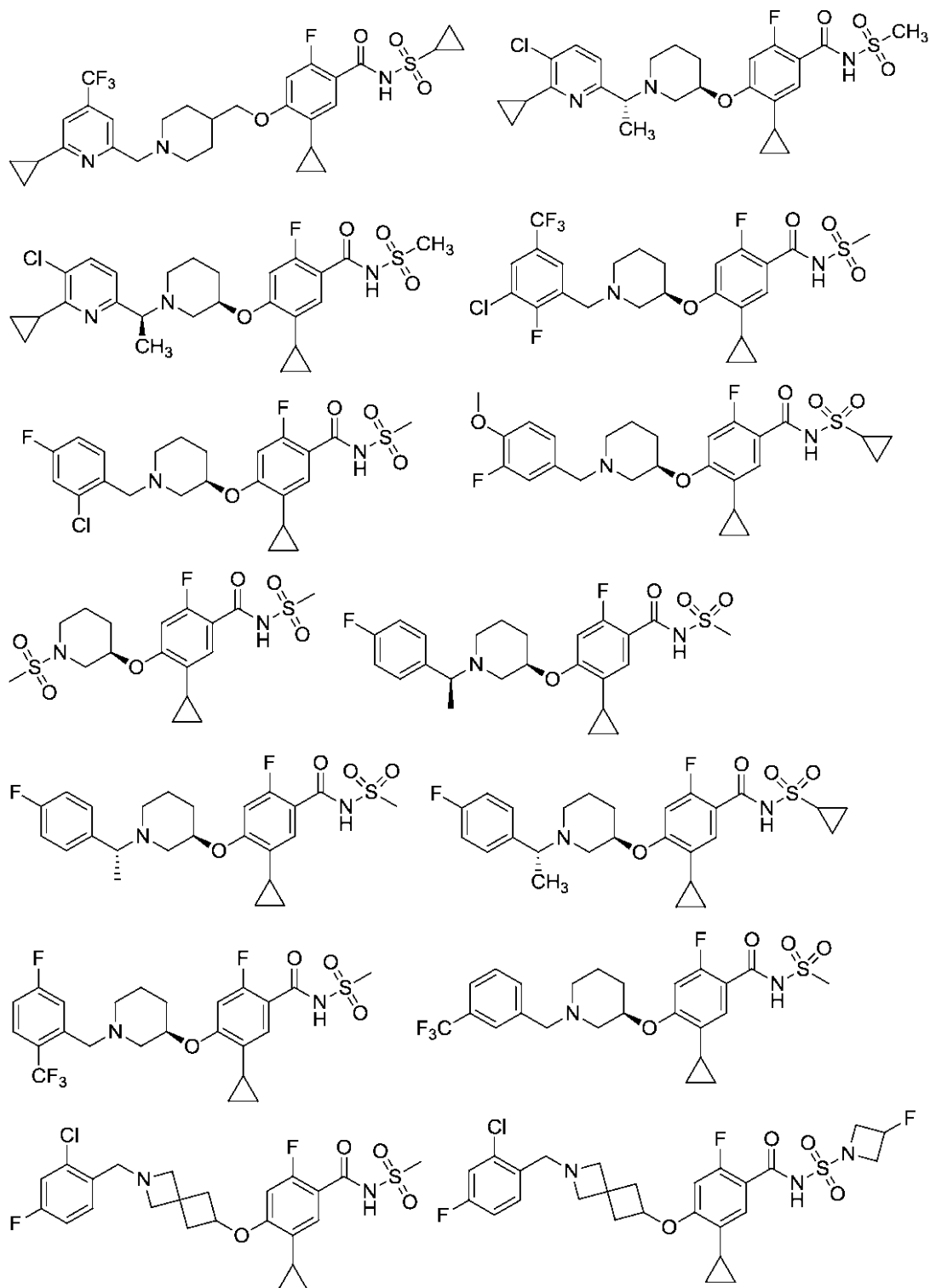
【化 1 5 6 9】



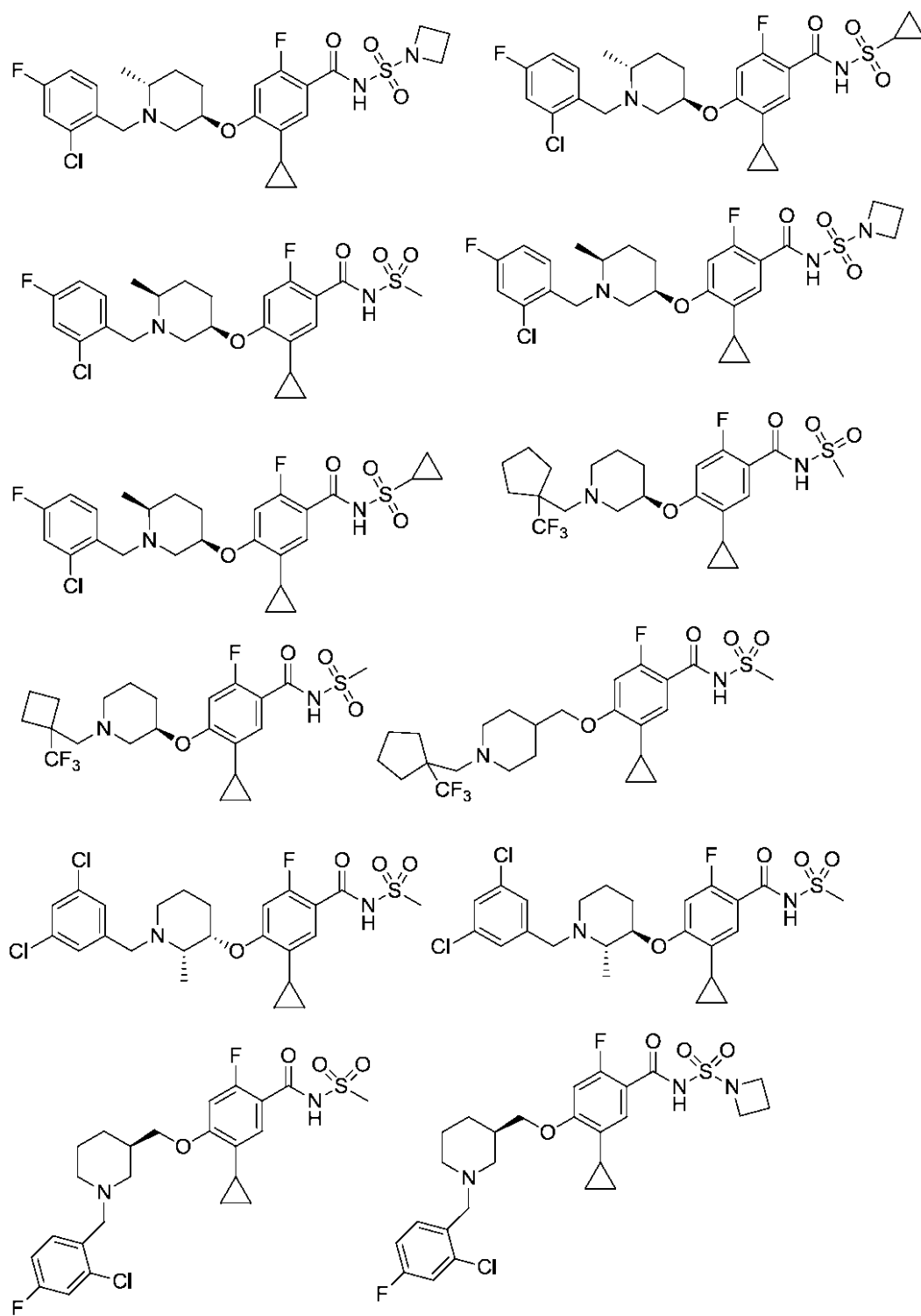
【化 1 5 7 0】



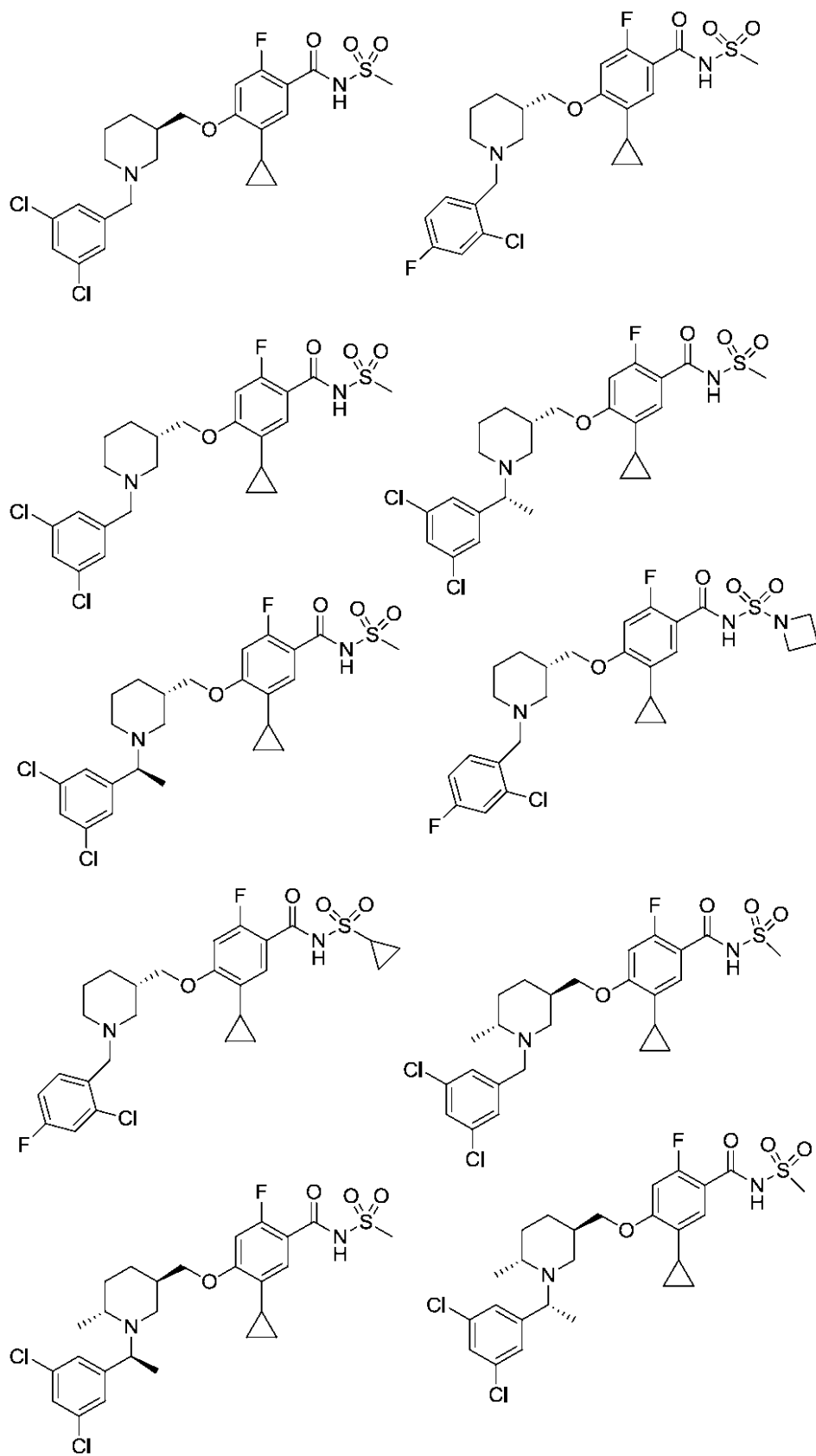
【化 1 5 7 1】



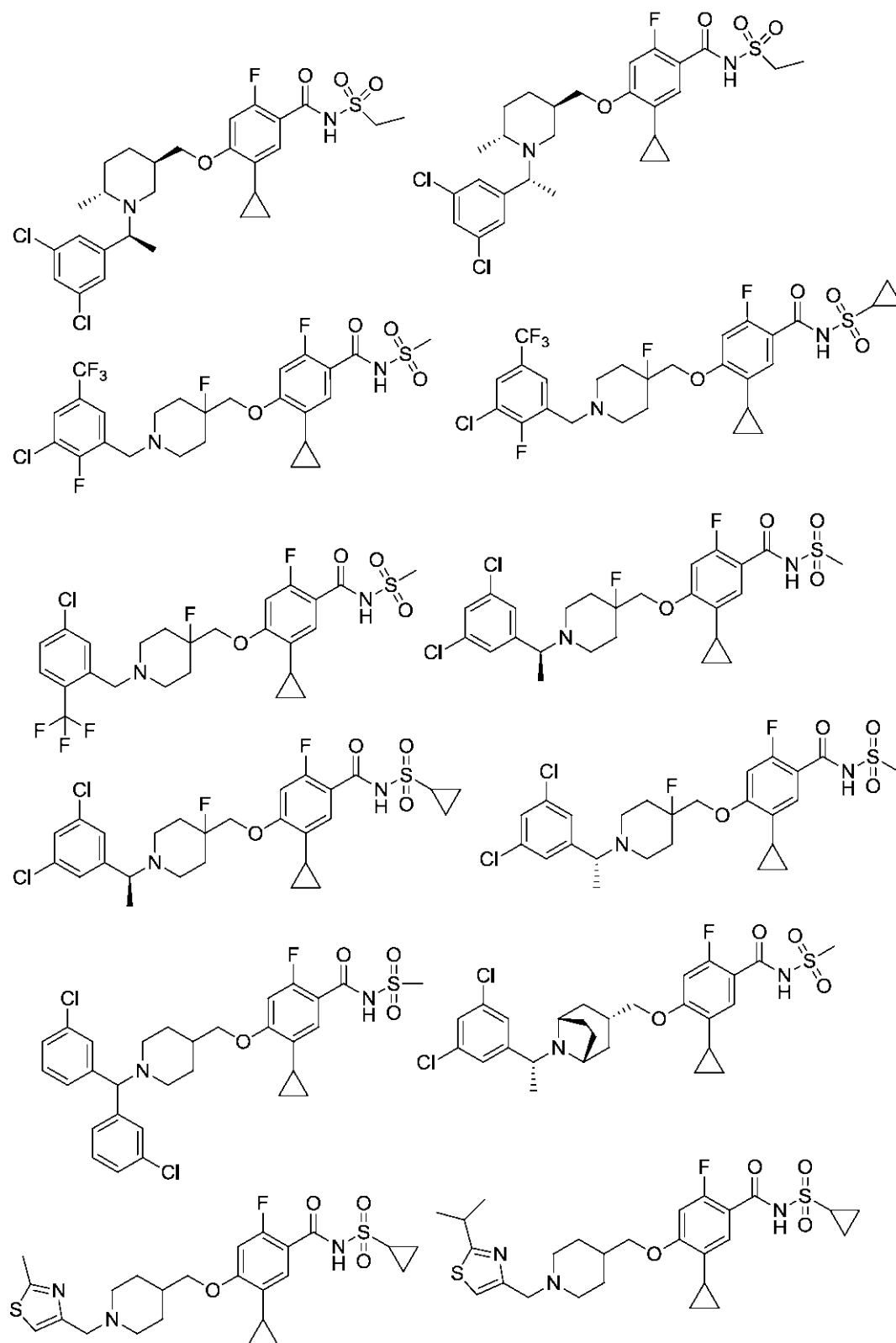
【化 1 5 7 2】



【化 1 5 7 3】



【化 1 5 7 4】



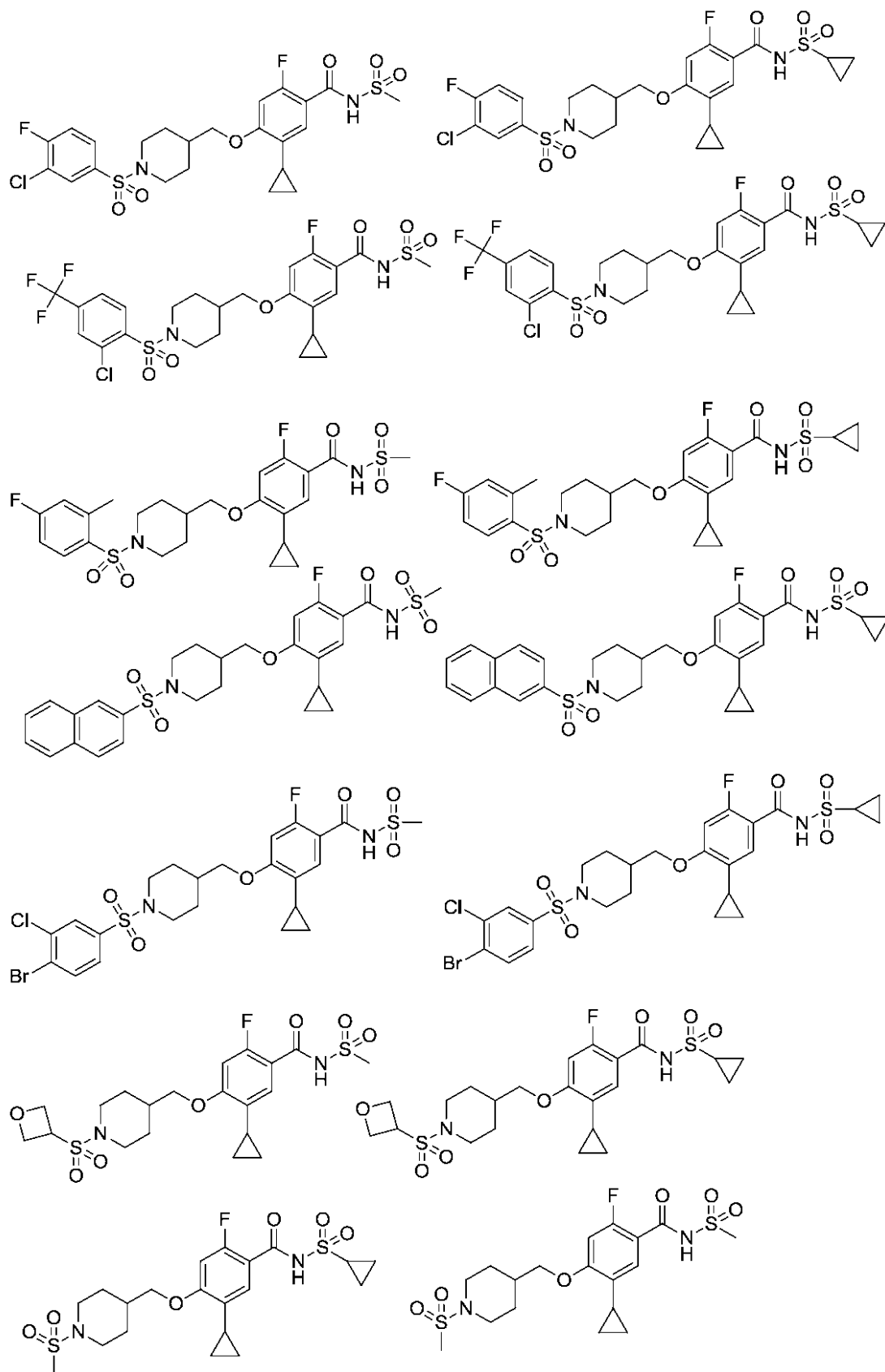
The chemical structures of compounds 1a through 1o are displayed below. Each structure features a central 4-fluorophenyl ring substituted with a cyclopropyl group and a (cyclopropylsulfonyl)amino group. This central ring is linked via a methylene group to a piperidine ring, which is further substituted with various aryl and heterocyclic groups as detailed in the text.

- 1a:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)phenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1b:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1c:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2-fluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1d:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1e:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1f:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1g:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1h:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1i:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1j:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1k:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1l:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1m:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1n:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate
- 1o:** 4-((4-((2-((4-chlorophenyl)ethyl)amino)-2,2,2-trifluorophenyl)methyl)piperidin-4-ylmethoxy)-2-fluorophenyl (cyclopropylsulfonyl)carbamate

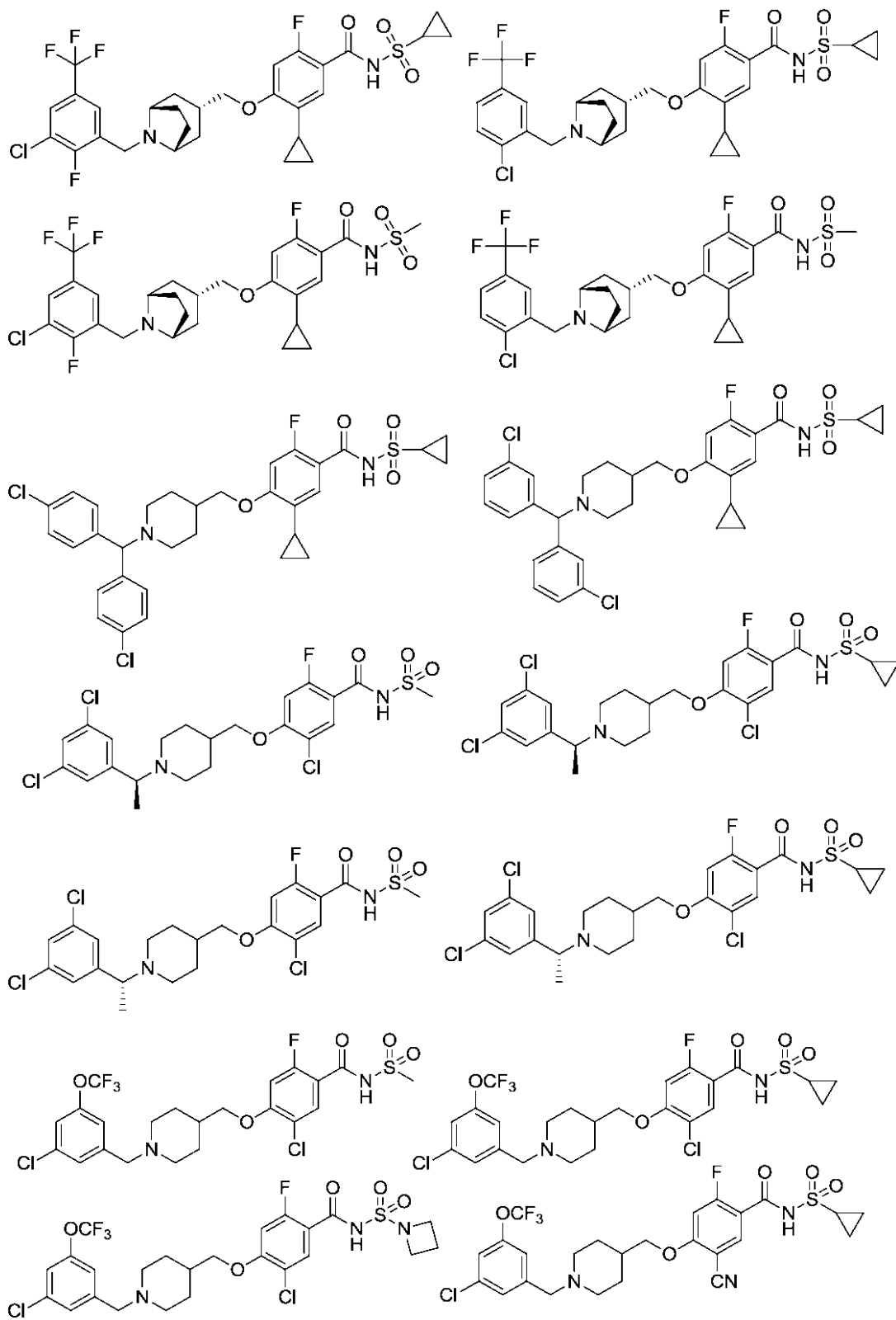
Chemical structures of 15 compounds (1a-1o) are shown, all featuring a central 1,4-bis(4-cyclopropyl-2-fluorophenoxy)pyrrolidine-2,5-dione core. The substituents on the phenyl rings are as follows:

- 1a: 4-bromo-2-fluorophenyl
- 1b: 4-(cyclopropylmethyl)-2-fluorophenyl
- 1c: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1d: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1e: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1f: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1g: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1h: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1i: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1j: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1k: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1l: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1m: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1n: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl
- 1o: 4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2-fluorophenyl

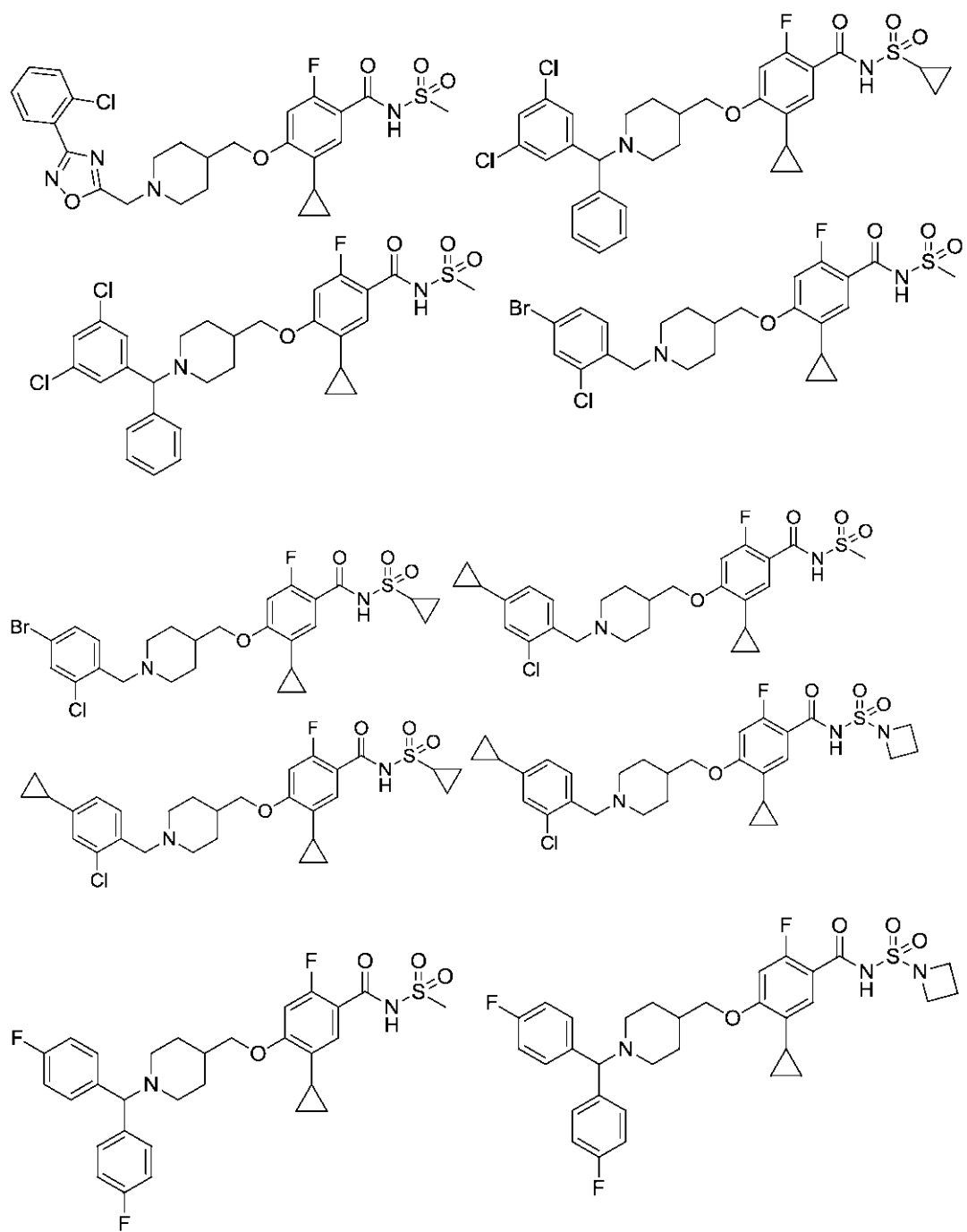
【化 1 5 7 7】



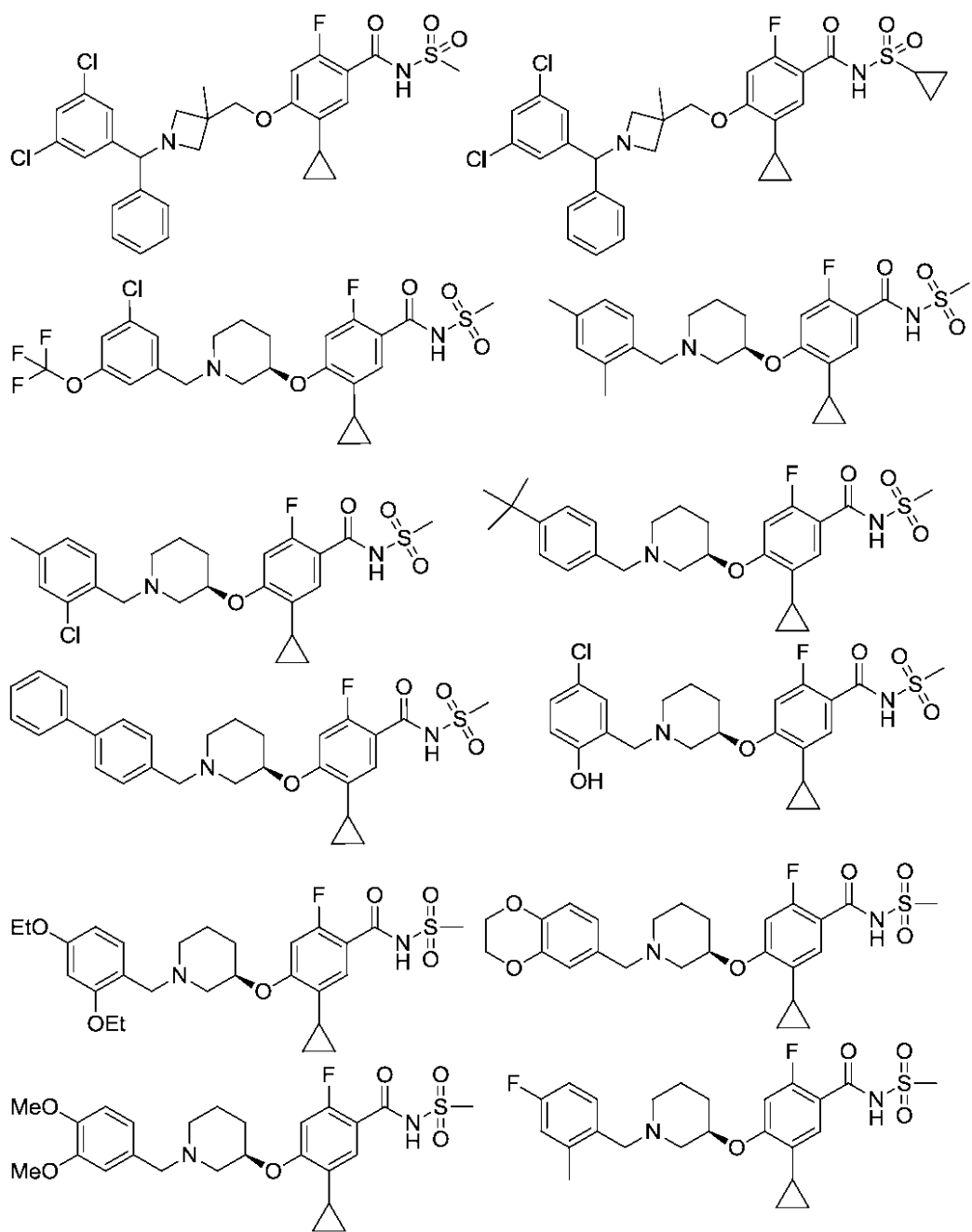
【化 1 5 7 8】



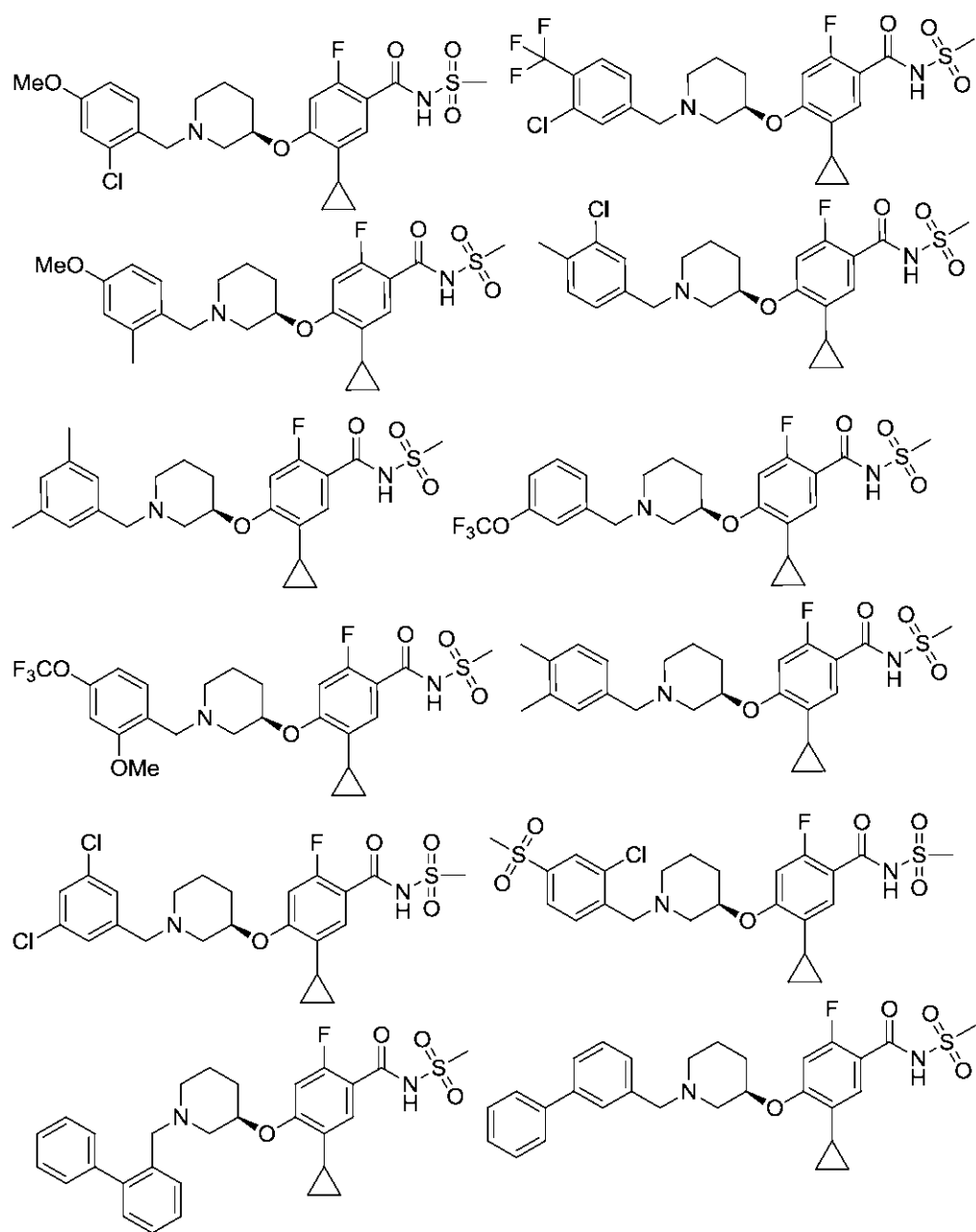
【化 1 5 7 9】



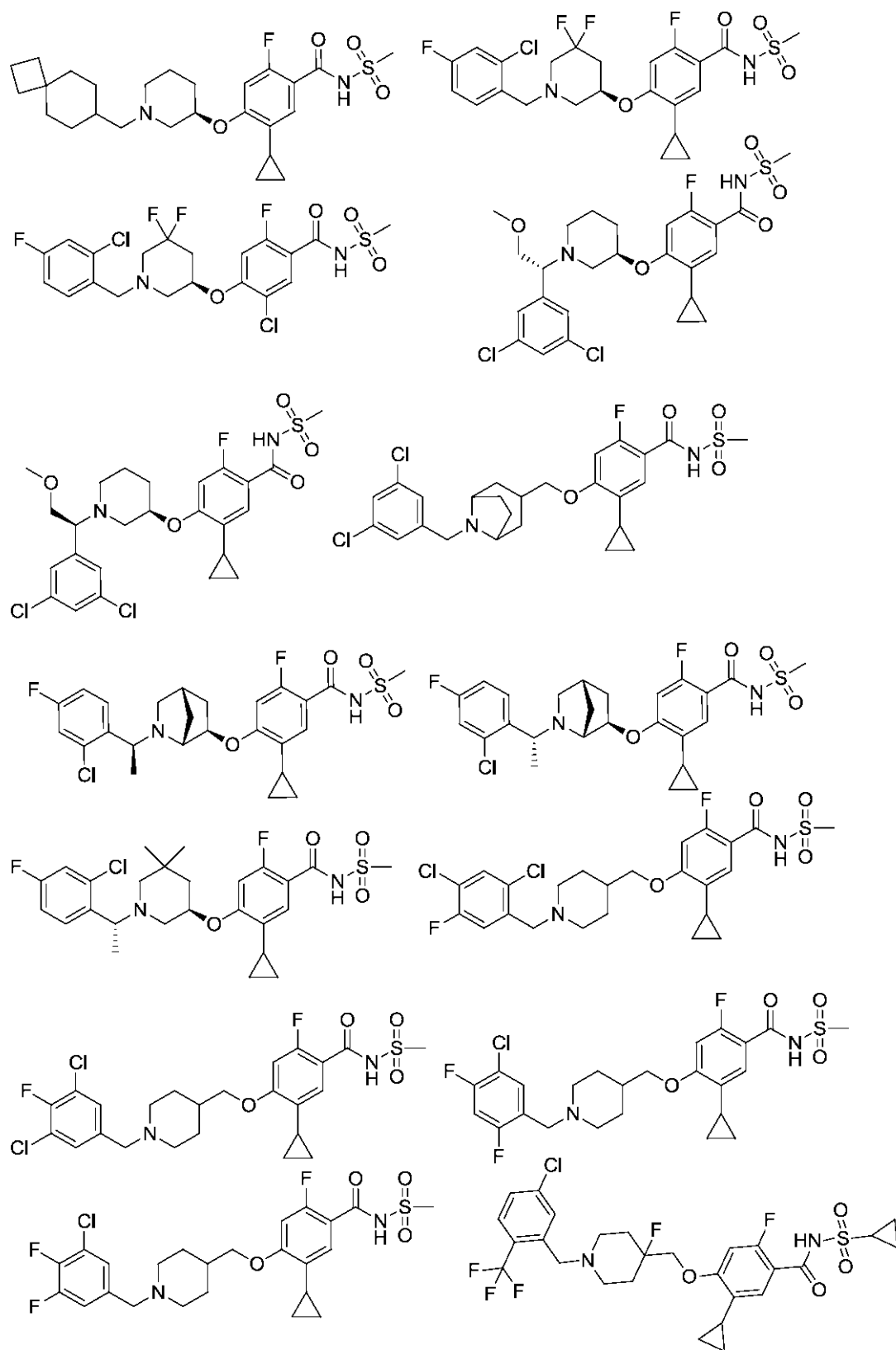
【化 1 5 8 0】



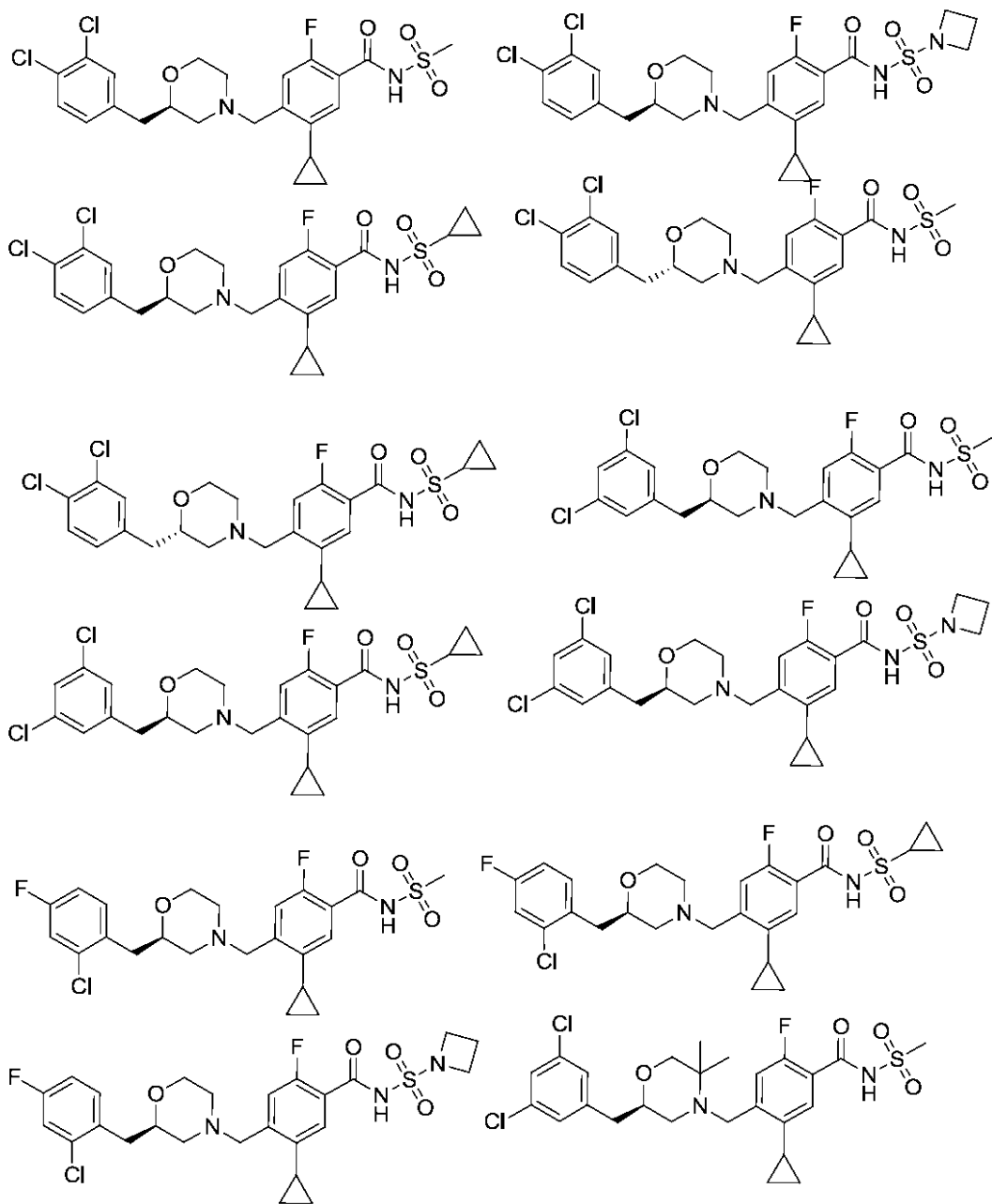
【化 1 5 8 1】



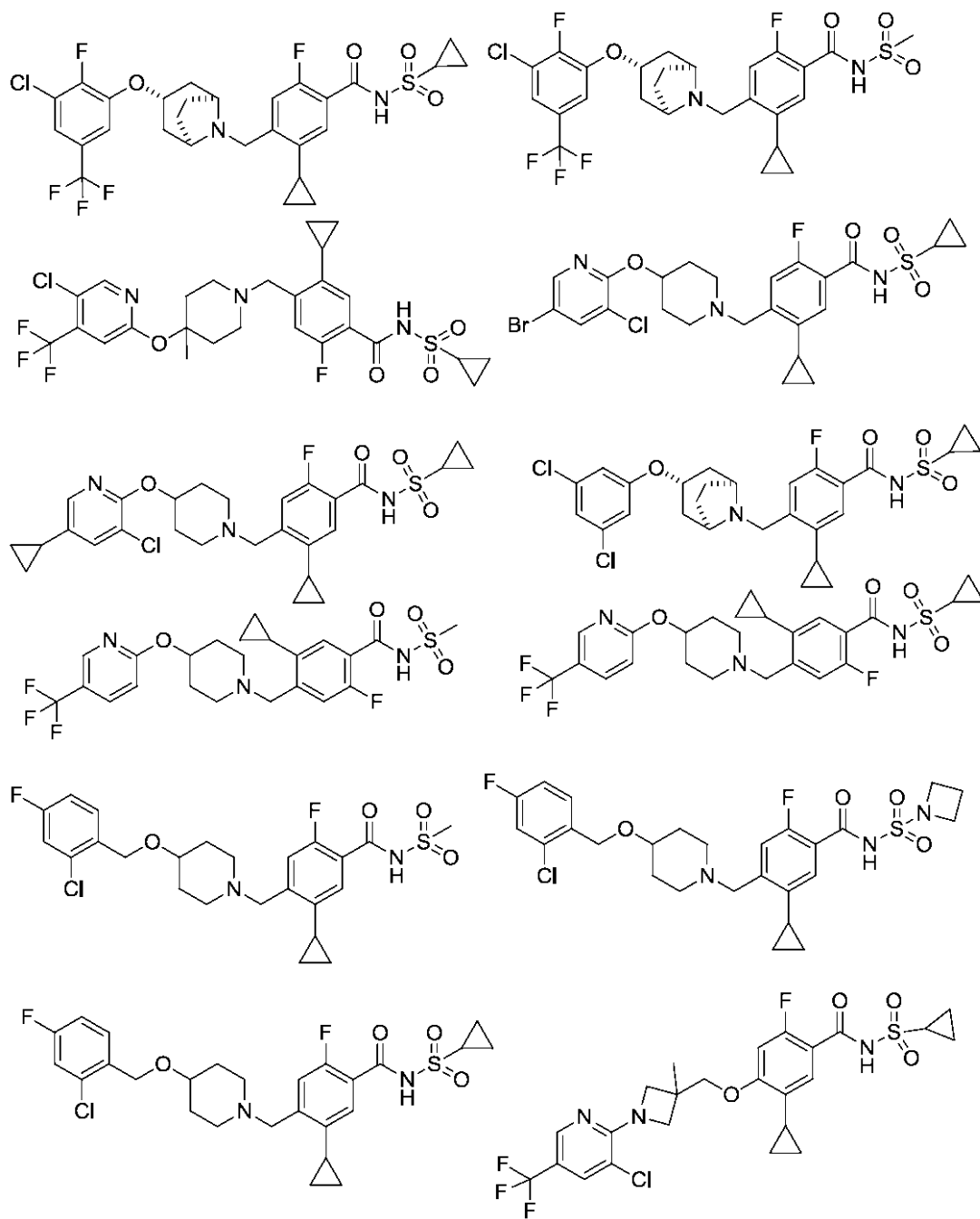
【化 1 5 8 2】



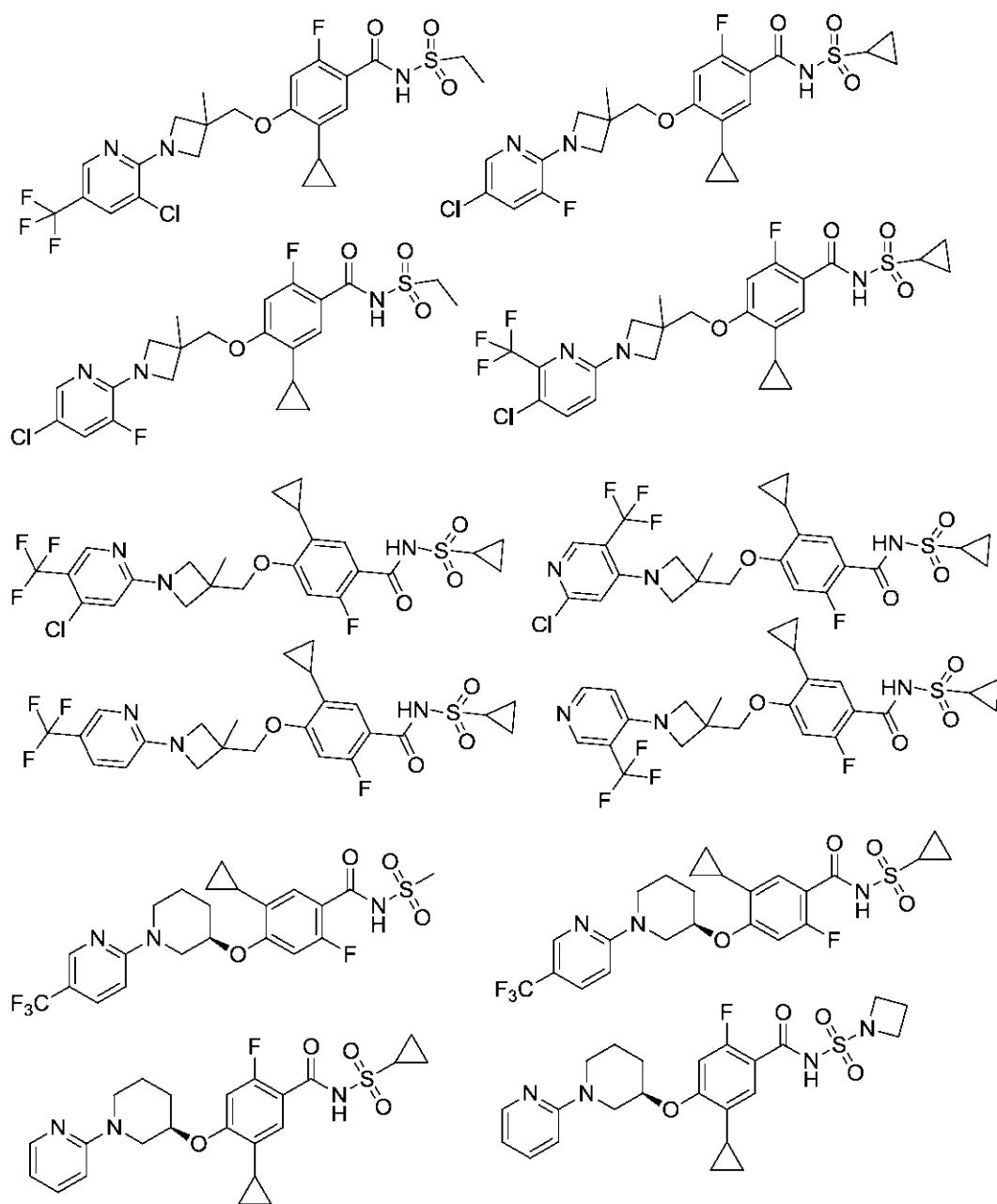
【化 1 5 8 3】



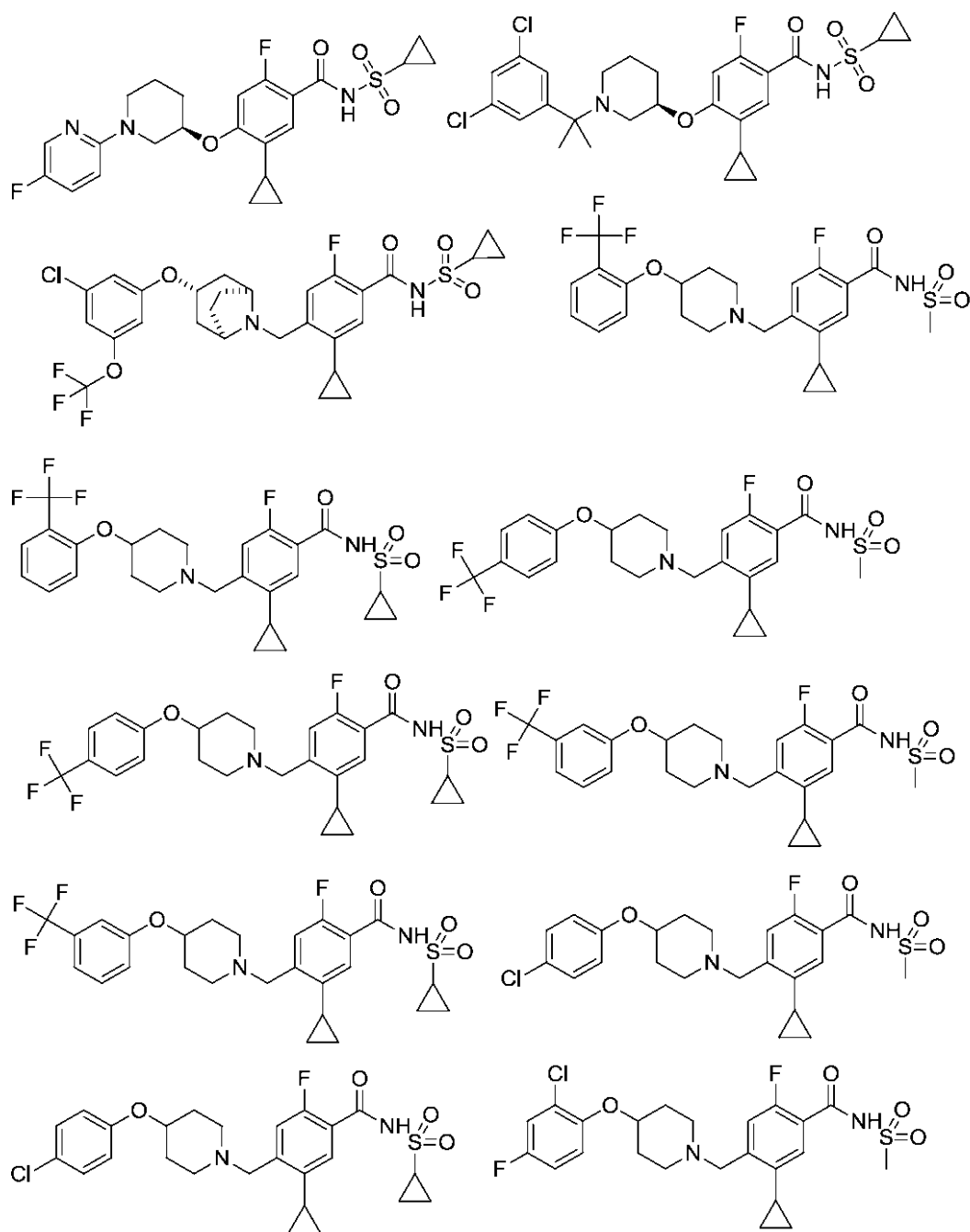
【化 1 5 8 4】



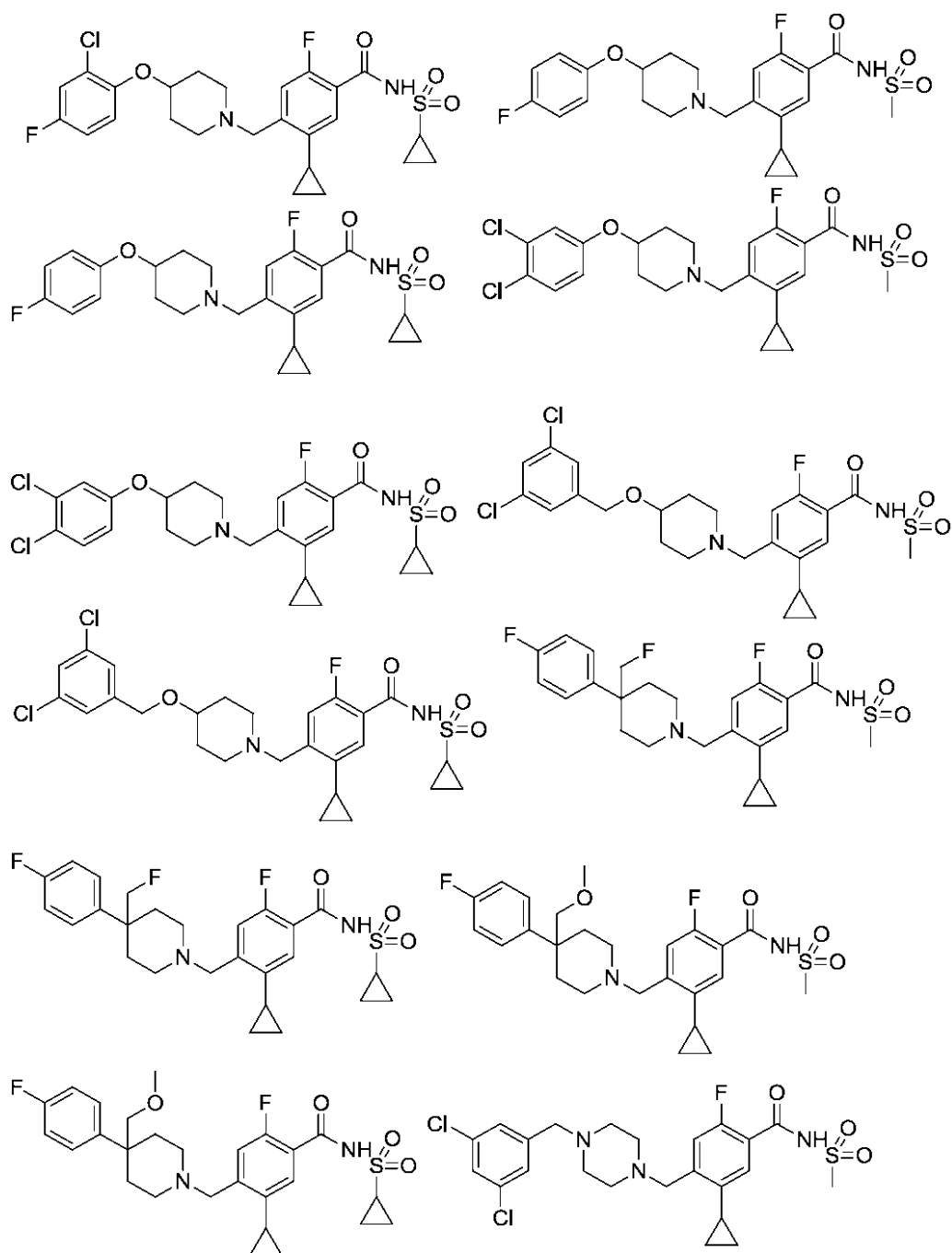
【化 1 5 8 5】



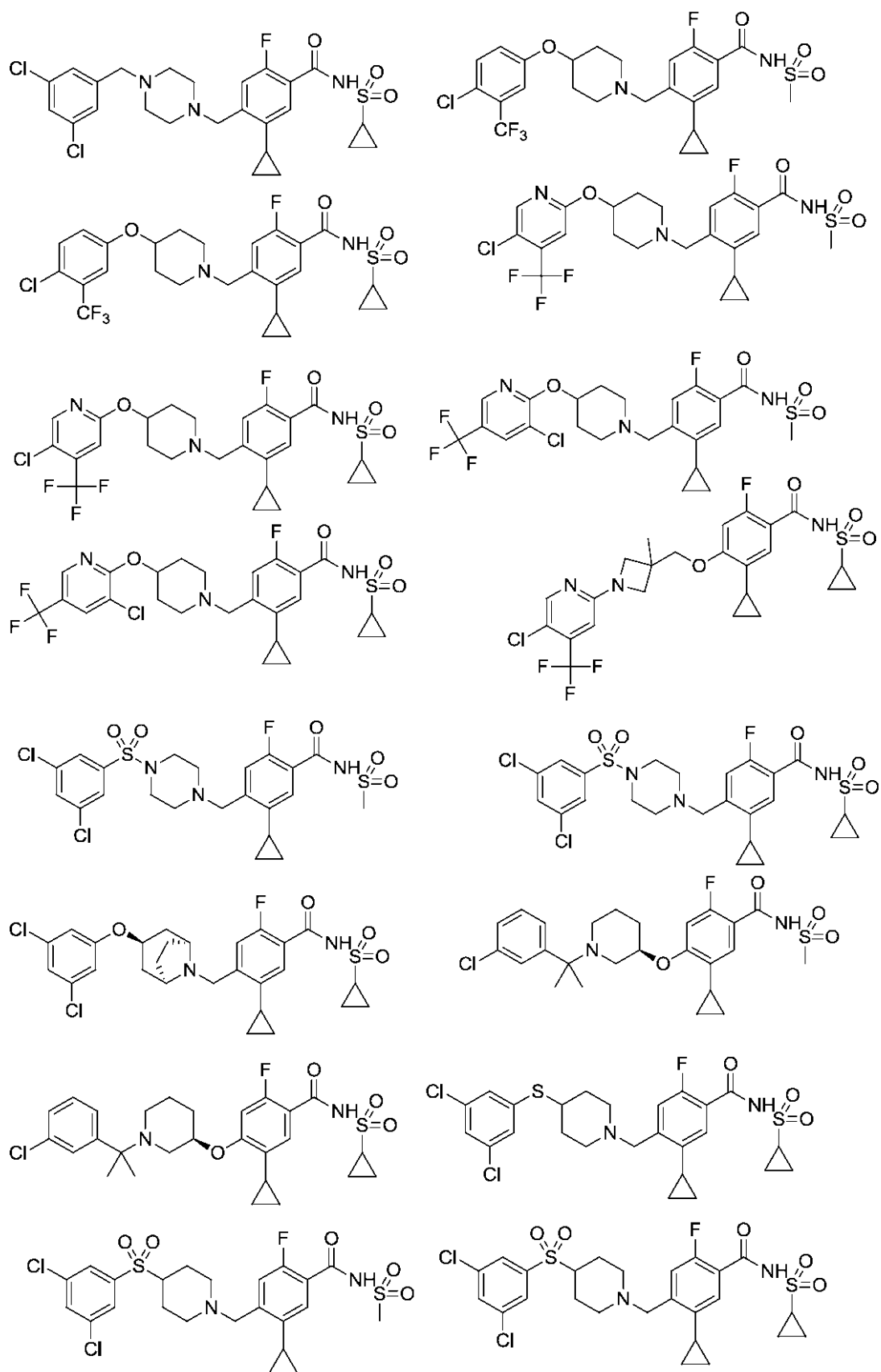
【化 1 5 8 6】



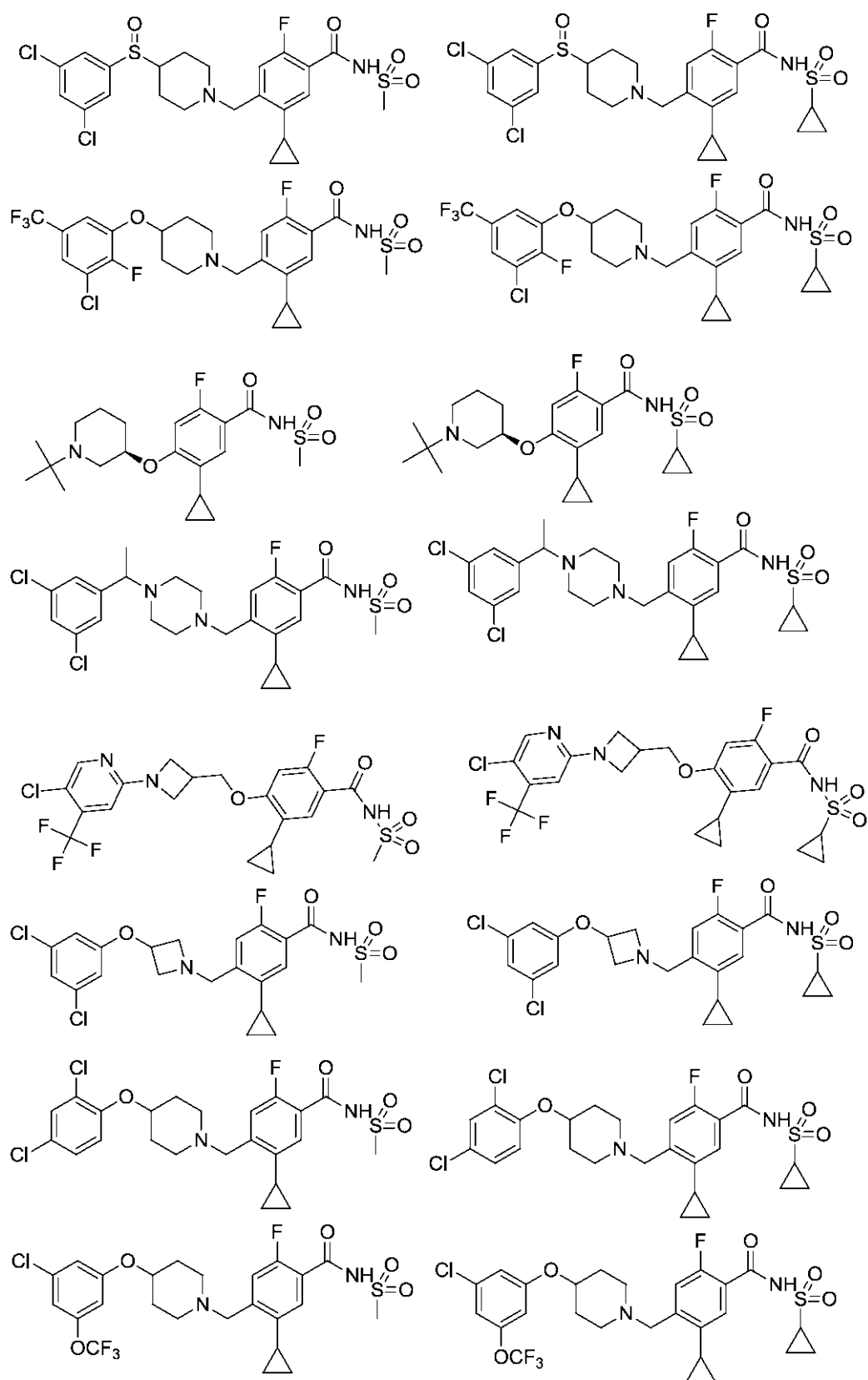
【化 1 5 8 7】



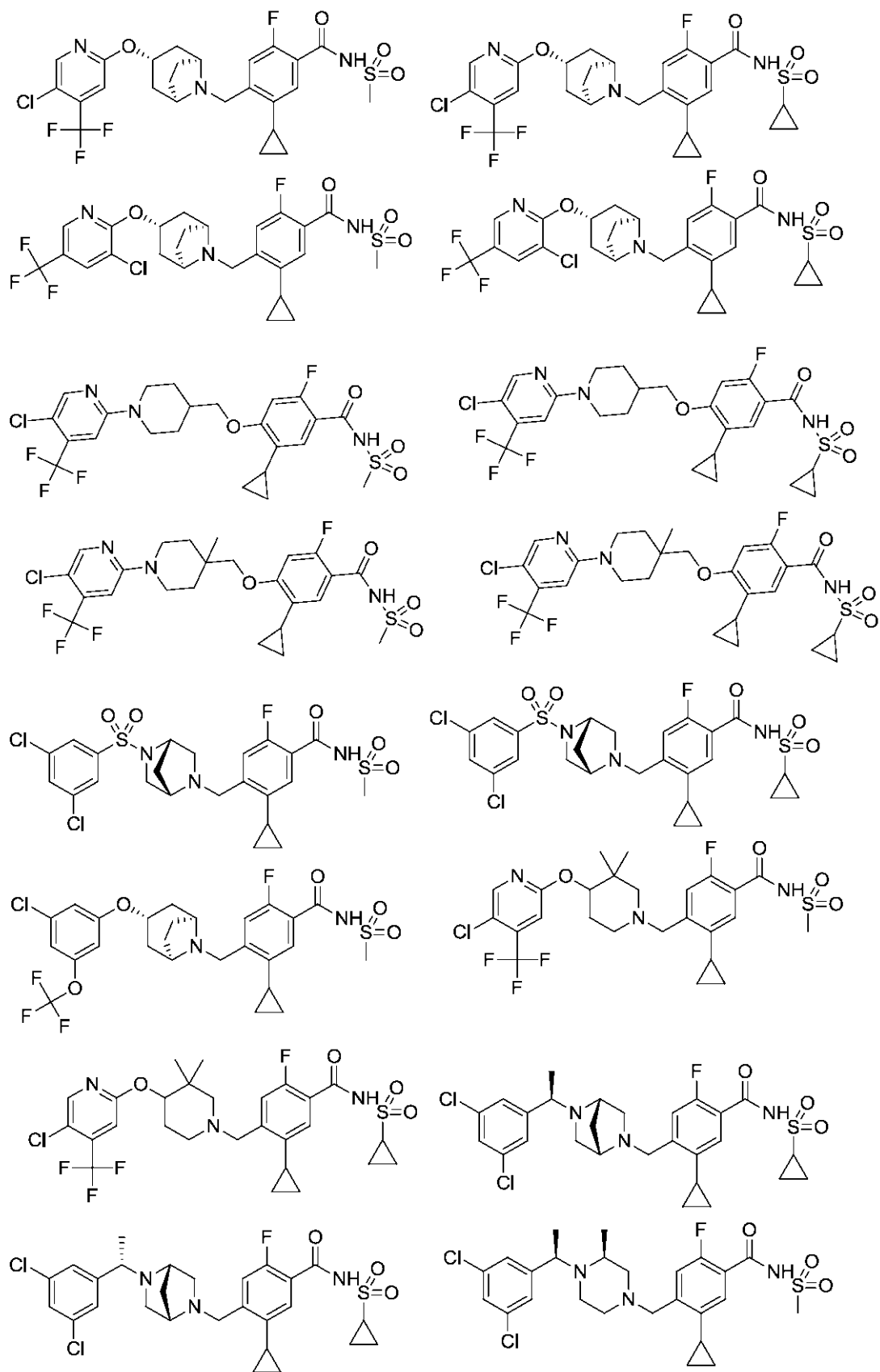
【化 1 5 8 8】

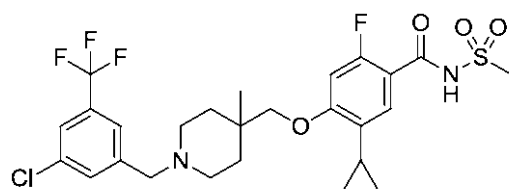
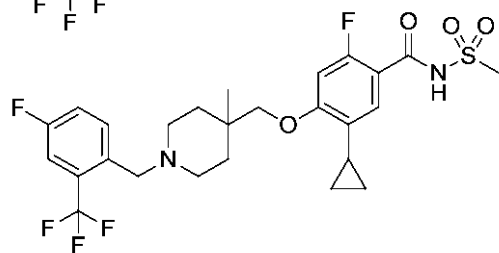
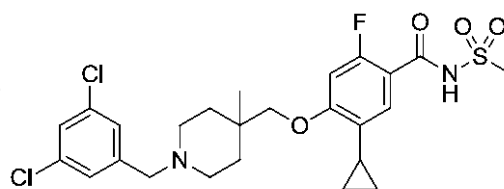
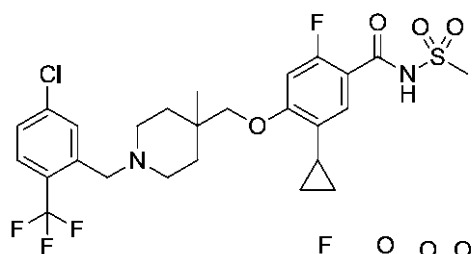
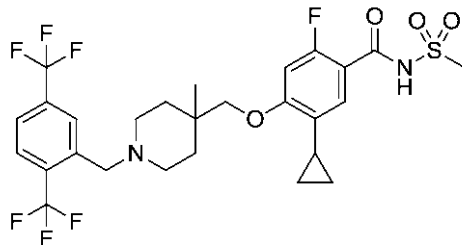
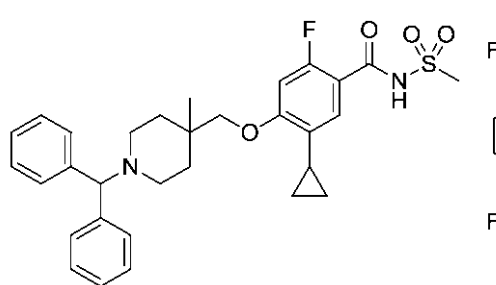
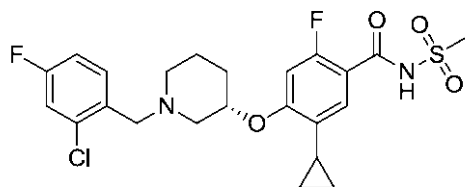
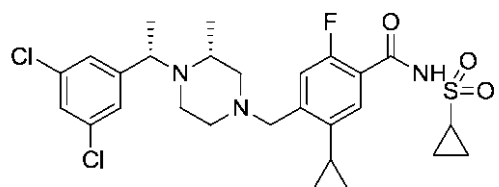
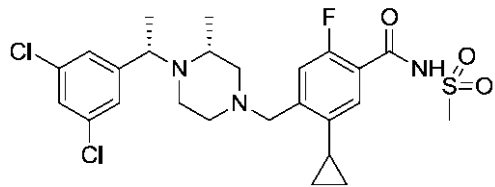
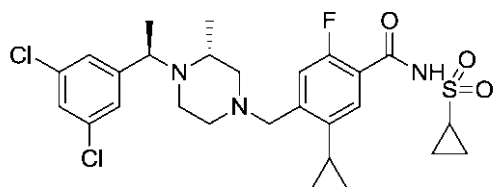
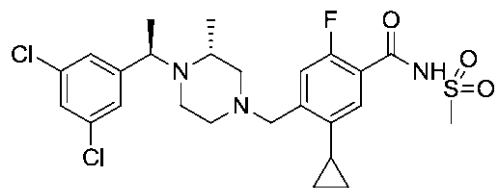
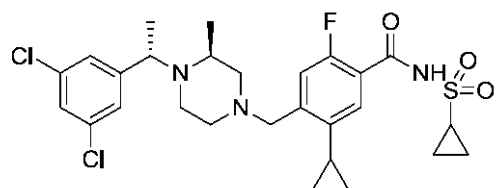
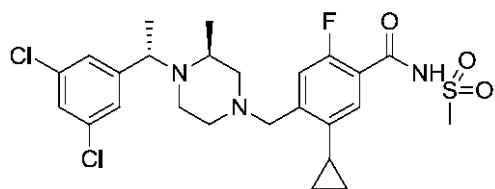


【化 1 5 8 9】

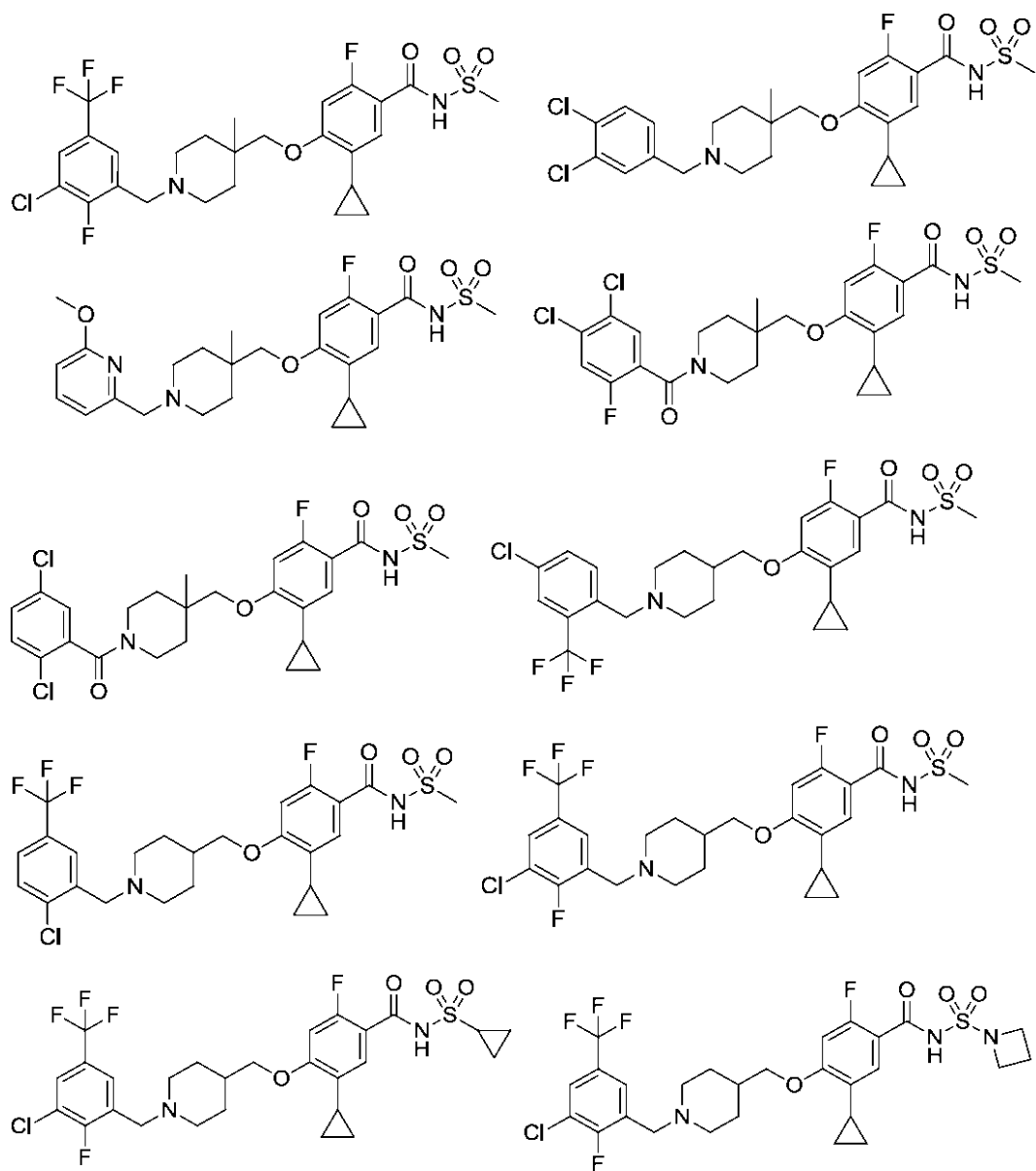


【化 1590】

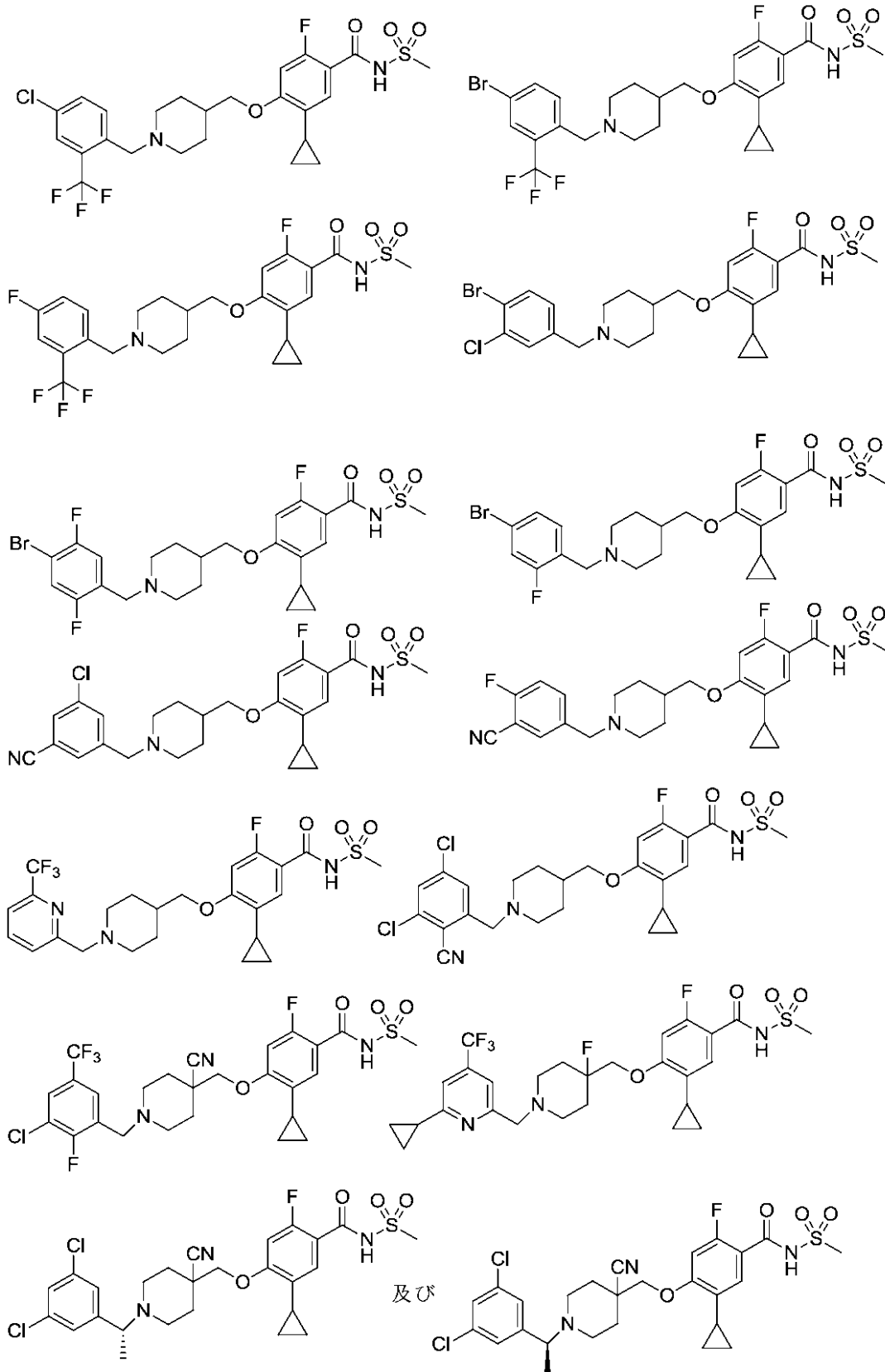


Clc1ccc(cc1)[C@H](C)[C@H]2CN(CCN2Cc3cc(F)cc(C4CC4)c3C(=O)NS(=O)(=O)C5CC5)c6ccccc6

【化 1 5 9 2】



【化 1 5 9 3】



ならびにその塩から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5 1)

項目 1 ～ 5 0 のいずれか一項に記載の式 I の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

(項目 5 2)

痛み、うつ病、心血管疾患、呼吸器疾患、及び精神疾患、ならびにそれらの組み合わせからなる群より選択される哺乳動物における疾患または状態を処置する方法であって、その必要がある前記哺乳動物に、治療有効量の項目 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の式 I の化合物または医薬上許容されるその塩を投与することを含む、前記方法。

(項目 5 3)

前記疾患または状態が、神経障害性痛、炎症性痛、内臓痛、がん性痛、化学療法痛、外傷痛、手術痛、手術後痛、出産痛、陣痛、神経因性膀胱、潰瘍性大腸炎、慢性痛、持続痛、末梢性痛、中枢性痛、慢性頭痛、片頭痛、副鼻腔性頭痛、緊張性頭痛、幻肢痛、歯痛、末梢神経損傷またはそれらの組み合わせからなる群より選択される、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記疾患または状態が、H I V に伴う痛み、H I V 処置誘発性ニューロパチー、三叉神経痛、帯状疱疹後神経痛、ユーディニア、熱過敏症、サルコイドーシス (t o s a r c o i d o s i s)、過敏性腸症候群、クローン病、多発性硬化症 (M S) に伴う痛み、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、糖尿病性神経障害、末梢ニューロパチー、関節炎、関節リウマチ、変形性関節症、アテローム性動脈硬化、発作性ジストニア、筋無力症症候群、筋強直症、悪性高熱症、嚢胞性線維症、偽アルドステロン症、横紋筋融解、甲状腺機能低下、双極性うつ病、不安、統合失調症、ナトリウムチャンネル毒関連病、家族性紅痛症、原発性紅痛症、家族性直腸痛、がん、てんかん、部分及び全般強直発作、下肢静止不能症候群、不整脈、線維筋痛症、卒中または神経外傷が引き起こす虚血状態下での神経保護、頻脈性不整脈、心房細動及び心室細動からなる群より選択される、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 5)

哺乳動物における掻痒を処置する方法であって、その必要がある前記哺乳動物に、治療有効量の項目 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の式 I の化合物または医薬上許容されるその塩を投与することを含む、前記方法。

(項目 5 6)

哺乳動物における痛みを処置するが、防止することはない方法であって、その必要がある前記哺乳動物に、治療有効量の項目 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の式 I の化合物または医薬上許容されるその塩を投与することを含む、前記方法。

(項目 5 7)

前記痛みが、神経障害性痛、炎症性痛、内臓痛、がん性痛、化学療法痛、外傷痛、手術痛、手術後痛、出産痛、陣痛、神経因性膀胱、潰瘍性大腸炎、慢性痛、持続痛、末梢性痛、中枢性痛、慢性頭痛、片頭痛、副鼻腔性頭痛、緊張性頭痛、幻肢痛、歯痛、末梢神経損傷またはそれらの組み合わせからなる群より選択される項目 5 6 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記痛みが急性痛または慢性痛である、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記痛みが神経障害性痛または炎症性痛である、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記痛みが、H I V、H I V 処置誘発性ニューロパチー、三叉神経痛、帯状疱疹後神経痛、ユーディニア、熱過敏症、サルコイドーシス (t o s a r c o i d o s i s)、過敏性腸症候群、クローン病、多発性硬化症 (M S) に伴う痛み、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、糖尿病性神経障害、末梢ニューロパチー、関節炎、関節リウマチ、変形性関節症、アテローム性動脈硬化、発作性ジストニア、筋無力症症候群、筋強直症、悪性高熱症、嚢胞性線維症、偽アルドステロン症、横紋筋融解、甲状腺機能低下、双極性うつ病、不安、統合失調症、ナトリウムチャンネル毒関連病、家族性紅痛症、原発性紅痛症、家族性直腸痛、がん、てんかん、部分及び全般強直発作、下肢静止不能症候群、不整脈、線維筋痛症、卒中または神経外傷が引き起こす虚血状態下での神経保護、頻脈性不整脈、心房細動及び心室細動からなる群より選択される疾患または状態に関連する、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 6 1)

有効量の項目 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の式 I の化合物または医薬上許容されるその塩を投与することを含む、動物における痛み、うつ病、心血管疾患、呼吸器疾患、もしくは精神疾患、またはそれらの組み合わせの処置または予防方法。

(項目 6 2)

痛み、うつ病、心血管疾患、呼吸器疾患、及び精神疾患、またはそれらの組み合わせからなる群より選択される疾患及び障害を処置するための医薬として使用するための項目 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6 3)

痛み、うつ病、心血管疾患、呼吸器疾患、及び精神疾患、またはそれらの組み合わせからなる群より選択される疾患及び障害を処置するための医薬を製造するための項目 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目 6 4)

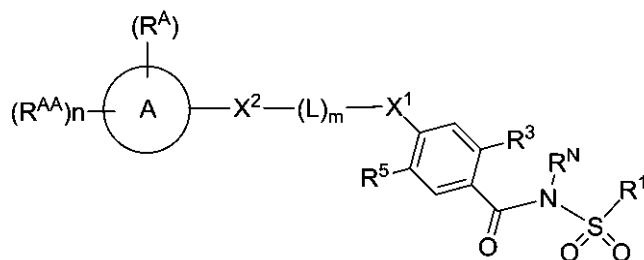
前記の発明。

本発明はさらに、例えば、以下の項目を提供する：

(項目 A の 1)

式 I a の化合物または医薬上許容されるその塩：

【化 1 5 9 5】



I a

[式中、

R^1 は、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} 炭素環、C 連結 C_{2-7} 複素環、または $-NR^{1A}R^{1B}$ であり、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、N、O、及び S から選択される 1 つの追加ヘテロ原子を含んでもよい 3 ~ 8 員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、F、Cl、Br、I、-OH、-CN、-NO₂、-NR^{R1a}R^{R1b}、-OR^{R1a}、-SR^{R1a}、-Si(R^{R1a})₃ 及び C_{3-6} 炭素環からなる群より選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく、ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} は、独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択される；

R^N は、水素、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} ハロアルキルである；

R^3 は、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択される；

R^5 は、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環からなる群より選択され、ここで前記 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環は、F、Cl、Br 及び I から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい；

L は、 C_{1-4} アルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択されるリンカーであり、ここで L は、 C_{1-4} アルキル、ハロ、及び C_{1-4} ハロアルキルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい；

下付き文字 m は整数 0 または 1 を表す；

X^1 及び X^2 は、それぞれ独立して、存在しない、 $-O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 及び $-N(R^X)-$ からなる群より選択され、ここで R^X は、 H 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルカノイル、または $-S(O)_2(C_{1-8}$ アルキル) であり、かつ下付き文字 m が 0 ならば、 X^1 または X^2 の一方は存在しない；

下付き文字 n は 0 から 5 までの整数である；

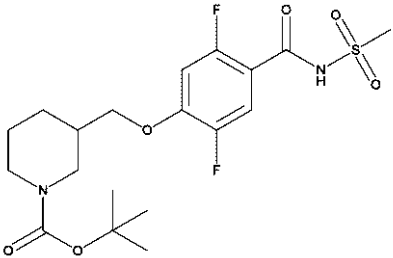
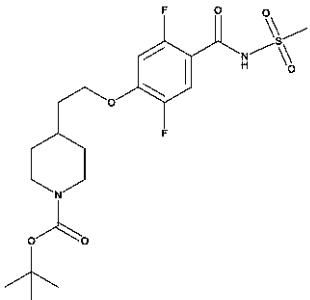
環 A は、窒素原子を含み、かつ N 、 O 、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子をさらに含んでもよい C_{2-11} 複素環である；

各 R^A は、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、 CN 、 F 、 Cl 、 Br 及び I からなる群より選択される；

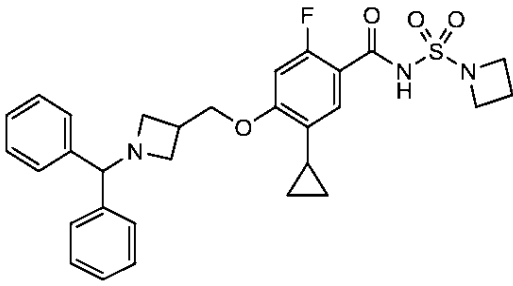
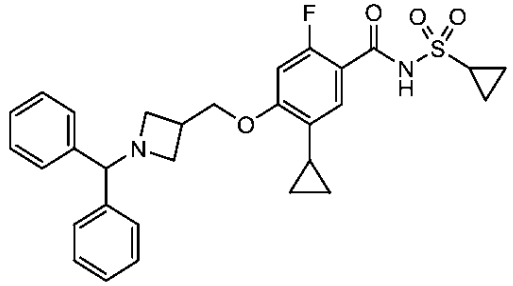
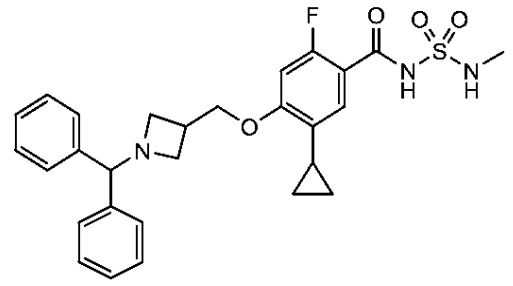
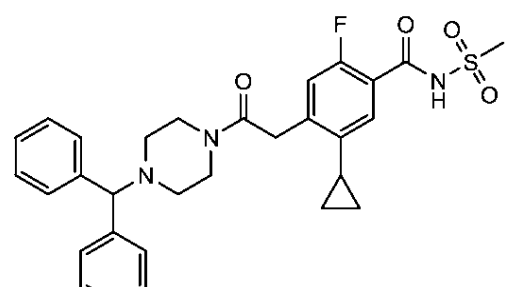
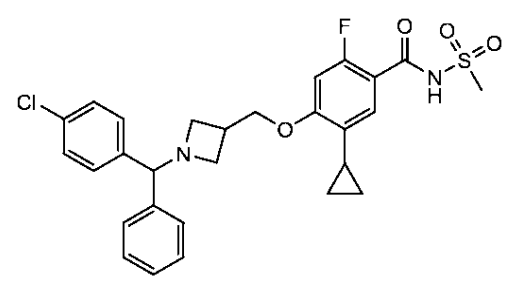
R^A は、 $-(X^{R^B})_{0-1}OR^{A1}$ 、 C_{6-10} アリール $-(X^{R^A})-$ 、 C_{1-2} ヘテロアリール $-(X^{R^A})-$ 、 C_{3-12} 炭素環 $-(X^{R^A})-$ 、 $-R^{A2}$ 、 $-S(O)_2-R^{A2}$ 、及び C_{2-11} 複素環 $-(X^{R^A})-$ からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル $-OC(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキル $-S(O)_2-$ 、 C_{3-6} 炭素環、ならびにフルオロ、クロロ、及びプロモから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよいフェニルから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく； R^{A1} は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され； R^{A2} は、オキソ $(=O)$ 、フルオロ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい C_{1-8} アルキルからなる群より選択され； X^{R^A} は、存在しない、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^B} は、存在しない、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^A} または X^{R^B} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキソ $(=O)$ 、ヒドロキシ、ならびに F 、 Cl 、 Br 、 I 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよいが、または X^{R^A} または X^{R^B} は、組み合わされて 3 ~ 5 員炭素環または 3 ~ 5 員複素環を形成する 2 つの置換基で置換されていてもよい；

ただし、式 I の化合物は以下の化合物ではないものとする：

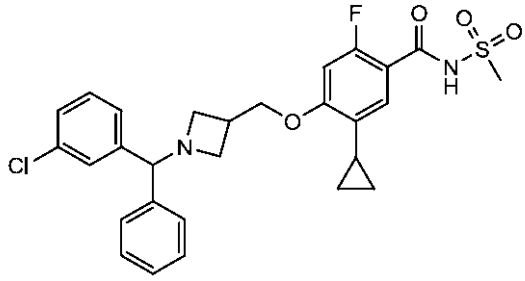
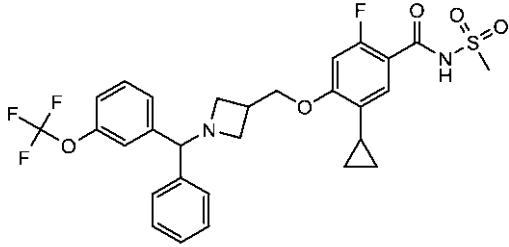
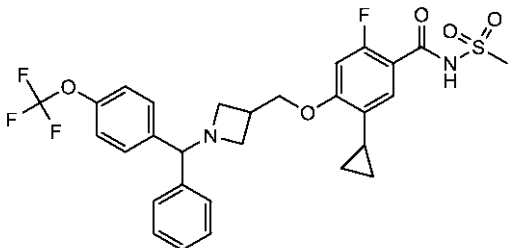
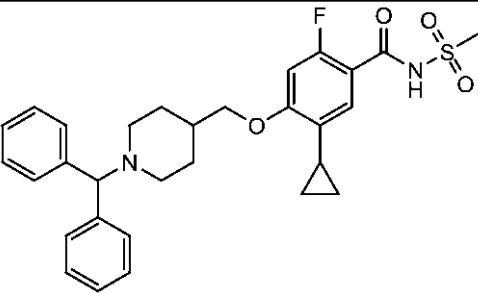
【化 1 5 9 6】

	<p>3-((2,5-ジフルオロ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェノキシ)メチル)ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル</p>
	<p>4-(2-(2,5-ジフルオロ-4-((メチルスルホニル)カルバモイル)フェノキシ)エチル)ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル</p>

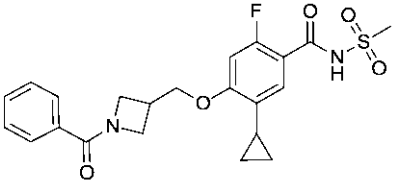
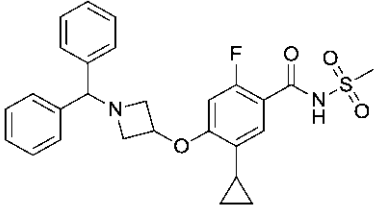
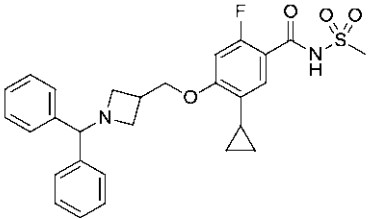
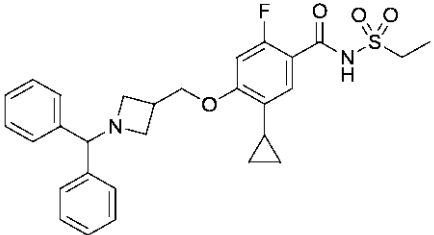
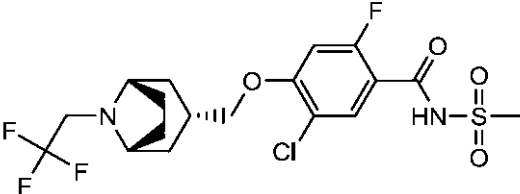
【化 1 5 9 7】

	<p>N-（アゼチジン-1-イルスルホニル）-4-〔（1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル）メトキシ〕-5-シクロプロピル-2-フルオロベンズアミド</p>
	<p>4-〔（1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル）メトキシ〕-5-シクロプロピル-N-シクロプロピルスルホニル-2-フルオロベンズアミド</p>
	<p>4-〔（1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル）メトキシ〕-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-（メチルスルファモイル）ベンズアミド</p>
	<p>4-〔2-（4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル）-2-オキソ-エチル〕-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-ベンズアミド</p>
	<p>4-〔〔1-〔（4-クロロフェニル）-フェニル-メチル〕アゼチジン-3-イル〕メトキシ〕-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-</p>

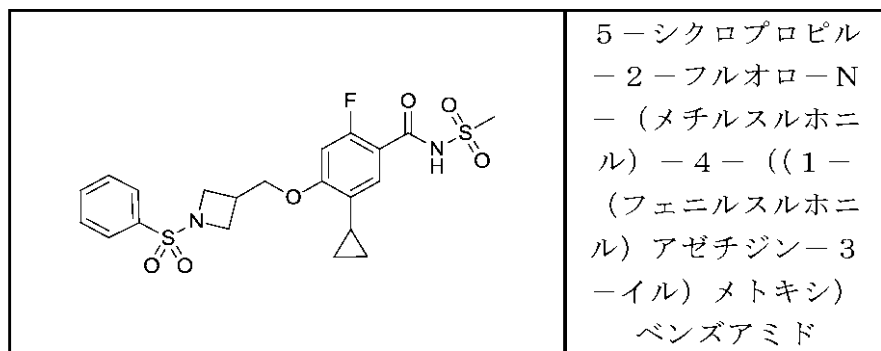
【化 1 5 9 8】

	ベンズアミド
	4-[[[1-[(3-クロロフェニル)-フェニル-メチル]アゼチジン-3-イル]メトキシ]-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-ベンズアミド
	5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-4-[[[1-[フェニル-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]メチル]アゼチジン-3-イル]メトキシ]ベンズアミド
	5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-4-[[[1-[フェニル-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]メチル]アゼチジン-3-イル]メトキシ]ベンズアミド
	4-[(1-ベンズヒドリル-4-ピペリジル)メトキシ]-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-ベンズアミド

【化 1 5 9 9】

	<p>4-((1-ベンゾイルアゼチジン-3-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミド</p>
	<p>4-(1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イルオキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミド</p>
	<p>4-((1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミド</p>
	<p>4-((1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-N-(エチルスルホニル)-2-フルオロベンズアミド</p>
	<p>5-クロロ-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-4-[[[(1S, 5R)-8-(2,2,2-トリフルオロエチル)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル]メトキシ]ベンズアミド</p>

【化 1 6 0 0】



1。

(項目 A の 2)

R^1 が、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} 炭素環、C 連結 C_{2-7} 複素環、または $-NR^{1A}R^{1B}$ であり、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、N、O、及び S から選択される 1 つの追加ヘテロ原子を含んでもよい 3 ~ 8 員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、F、Cl、Br、I、-OH、-CN、-NO₂、-NR^{R1a}R^{R1b}、-OR^{R1a}、-SR^{R1a}、-Si(R^{R1a})₃ 及び C_{3-6} 炭素環からなる群より選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく、ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} は、独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択され；

R^N が、水素、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} ハロアルキルであり；

R^3 が、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^5 が、H、F、Cl、Br、I、-CN、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環からなる群より選択され、ここで前記 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環は、F、Cl、Br 及び I から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよく；

L が、 C_{1-4} アルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択されるリンカーであり、ここで L は、 C_{1-4} アルキル、ハロ、及び C_{1-4} ハロアルキルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよく；

下付き文字 m が整数 0 または 1 を表し；

X^1 及び X^2 が、それぞれ独立して、存在しない、-O-、-S(O)-、-S(O)₂- 及び -N(R^X)- からなる群より選択され、ここで R^X は、H、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルカノイル、または -S(O)₂(C_{1-8} アルキル) であり、かつ下付き文字 m が 0 ならば、 X^1 または X^2 の一方は存在せず；

下付き文字 n が 0 から 5 までの整数であり；

環 A が、窒素原子を含み、かつ N、O、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子をさらに含んでもよい C_{2-11} 複素環であり；

各 R^{AA} が、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、F、Cl、Br 及び I からなる群より選択され；かつ

R^A が、-(X^{R B})₀₋₁OR^{A1}、 C_{6-10} アリール-(X^{R A})-、 C_{5-9} ヘテロアリール-(X^{R A})-、 C_{3-12} 炭素環-(X^{R A})-、-R^{A2}、-S(O)₂-R^{A2}、及び C_{2-11} 複素環-(X^{R A})- からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、F、Cl、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、 C_{1-4} アル

キル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル- $O-C(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキル- $S(O)_2-$ 、 C_{3-6} 炭素環、ならびにフルオロ、クロロ、及びプロモから選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよいフェニルから選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく； R^A は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され； R^A は、オキソ($=O$)、フルオロ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよい C_{1-8} アルキルからなる群より選択され； X^{RA} は、存在しない、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{RB} は、存在しない、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{RA} または X^{RB} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキソ($=O$)、ならびにF、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される1~5個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい、または X^{RA} または X^{RB} は、組み合わせられて3~5員炭素環または3~5員複素環を形成する2つの置換基で置換されていてもよい、

項目Aの1に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

(項目Aの3)

R^1 が、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} 炭素環、 C 連結 C_{2-7} 複素環、または $-NR^{1A}R^{1B}$ であり、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、N、O、及びSから選択される1つの追加ヘテロ原子を含んでもよい3~8員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、F、Cl、Br、I、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{R1a}R^{R1b}$ 、 $-OR^{R1a}$ 、 $-SR^{R1a}$ 、 $-Si(R^{R1a})_3$ 及び C_{3-6} 炭素環からなる群より選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく；ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} は、独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択され；

R^N が、水素、 C_{1-4} アルキルまたは C_{1-4} ハロアルキルであり；

R^3 が、H、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され；

R^5 が、H、F、Cl、Br、I、 $-CN$ 、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環からなる群より選択され、ここで前記 C_{3-8} シクロアルキル及び C_{2-7} 複素環は、F、Cl、Br及びIから選択される1~3個の置換基で置換されていてもよく；

L が、 C_{1-4} アルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択されるリンカーであり、ここでLは、 C_{1-4} アルキル、ハロ、及び C_{1-4} ハロアルキルからなる群より選択される1~3個の置換基で置換されていてもよく；

下付き文字mが整数0または1を表し；

X^1 及び X^2 が、それぞれ独立して、存在しない、 $-O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 及び $-N(R^X)-$ からなる群より選択され、ここで R^X は、H、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルカノイル、または $-S(O)_2(C_{1-8} \text{ アルキル})$ であり、かつ下付き文字mが0ならば、 X^1 または X^2 の一方は存在せず；

下付き文字nが0から5までの整数であり；

環 A が、窒素原子を含み、かつ N、O、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子をさらに含んでもよい C_{2-11} 複素環であり；

各 R^A が、独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、F、Cl、Br 及び I からなる群より選択され；かつ

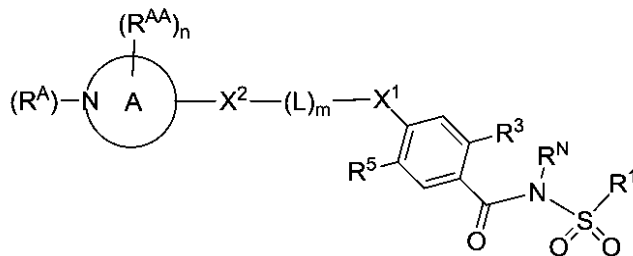
R^A が、 $-(X^{R^B})_{0-1}OR^{A1}$ 、 C_{6-10} アリール $-(X^{R^A})-$ 、 C_{5-9} ヘテロアリール $-(X^{R^A})-$ 、 C_{3-12} 炭素環 $-(X^{R^A})-$ 、及び C_{2-11} 複素環 $-(X^{R^A})-$ からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、F、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ、 C_{1-4} ジアルキルアミノ、フェニル、 C_{1-4} アルカノイル、 C_{1-4} アルキル $-OC(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキル $-S(O)_2-$ 、及び C_{3-6} 炭素環から選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく； R^{A1} は、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され； X^{R^A} は、存在しない、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^B} は、存在しない、 C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択され； X^{R^A} または X^{R^B} の任意の C_{1-4} アルキレン、 C_{1-4} ヘテロアルキレン、 C_{2-4} アルケニレン及び C_{2-4} アルキニレンは、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキソ $(=O)$ 、ならびに F、Cl、Br、I、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ) アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ及び C_{1-4} ジアルキルアミノから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい、

項目 A の 1 または 2 に記載の化合物または塩。

(項目 A の 4)

式 I b：

【化 1601】



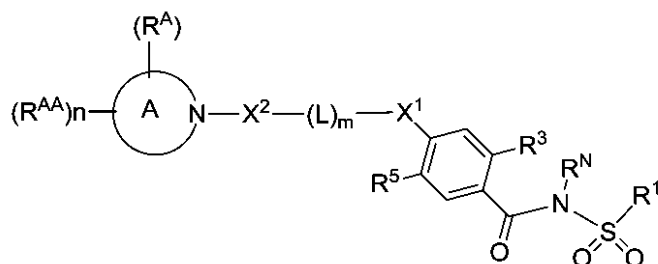
I b

を有する、項目 A の 1、2、または 3 の化合物。

(項目 A の 5)

式 I c：

【化 1 6 0 2】



I c

を有する、項目 A の 1、2、または 3 に記載の化合物。

(項目 A の 6)

R^1 が、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキル、 C_{3-8} 炭素環、 C_{2-7} 複素環、及び $-NR^{1A}R^{1B}$ からなる群より選択され、ここで R^{1A} 及び R^{1B} は、それぞれ独立して、 C_{1-8} アルキル及び C_{1-8} アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わせられて、3～6 員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、F、Cl、Br、I、 $-OH$ 、 $-OR^{1a}$ 、 $-SR^{1a}$ 、 $-Si(R^{1a})_3$ 、及び C_{3-5} 炭素環からなる群より選択される 1～5 個の置換基で置換されていてもよく、ここで R^{1a} 及び R^{1b} は、独立して、水素、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} ハロアルキルからなる群より選択される、項目 A の 1、2、3、4、または 5 に記載の化合物。

(項目 A の 7)

R^1 が、メチル、シクロプロピル、1-アゼチジニルまたは 2-メトキシエチルである、項目 A の 1、2、3、4、または 5 に記載の化合物。

(項目 A の 8)

R^3 が F である、項目 A の 1、2、3、4、5、6、または 7 に記載の化合物。

(項目 A の 9)

R^5 がシクロプロピルである、項目 A の 1、2、3、4、5、6、7、または 8 に記載の化合物。

(項目 A の 10)

X^1 が $-O-$ または $-N(H)-$ であり； X^2 が存在せず；下付き文字 m が 1 であり；かつ $-(L)-$ が、 C_{1-4} アルキレン、 C_{2-4} アルケニレンまたは C_{2-4} アルキニレンからなる群より選択される置換されていてもよい基である、項目 A の 1、2、3、4、5、6、7、8、または 9 に記載の化合物。

(項目 A の 11)

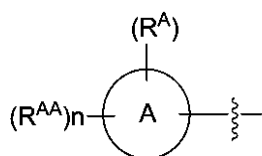
X^1 が $-O-$ であり；下付き文字 m が 1 であり；かつ $-(L)-$ が $-CH_2-$ または $-CH_2-CH_2-$ である、項目 A の 1、2、3、4、5、6、7、8、または 9 に記載の化合物。

(項目 A の 12)

A が置換されていてもよく、かつアゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、ホモピペラジン、及びピペラジンから選択される、項目 A の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、または 11 に記載の化合物。

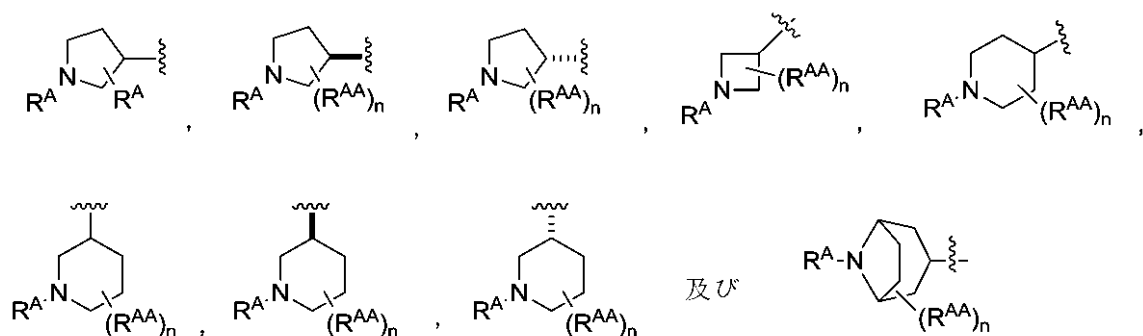
(項目 A の 13)

【化 1 6 0 3】



が、

【化 1 6 0 4】



からなる群より選択される、項目 A の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、または 11 に記載の化合物。

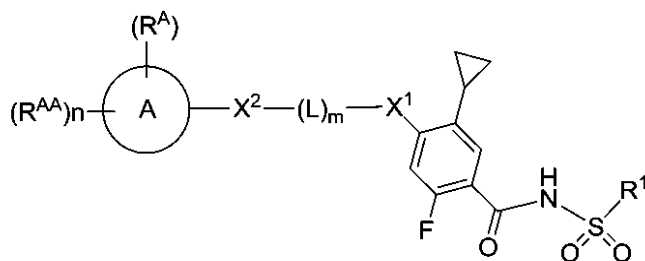
(項目 A の 14)

R^A がフェニル - (X^{R^A}) - からなる群より選択され、ここで前記フェニルは、F、Cl、Br、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、C₁-4 アルキル、C₁-4 ハロアルキル、C₁-4 アルコキシ、C₁-4 アルキルアミノ、C₁-4 ジアルキルアミノ、フェニル、C₁-4 アルカノイル、C₁-4 アルキル - OC(=O) - 及び C₃-6 炭素環から選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく；かつ X^{R^A} は、存在しない、-O-、-S-、-N(H)-、-N(C₁-4 アルキル)-、C₁-4 アルキレン、C₁-4 ヘテロアルキレン、C₂-4 アルケニレン及び C₂-4 アルキニレンからなる群より選択され；かつ X^{R^A} は、C₁-4 アルキル、C₁-4 ハロアルキル、C₁-4 ヘテロアルキル、ならびに F、Cl、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、C₁-4 アルキル、C₁-4 ハロアルキル、C₁-4 アルコキシ、C₁-4 アルキルアミノ及び C₁-4 ジアルキルアミノから選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよいフェニルからなる群より選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい、項目 A の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、または 13 に記載の化合物。

(項目 A の 15)

式 I d :

【化 1 6 0 5】



I d

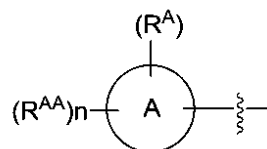
を有する、項目 A の 1、2、3、6、7、10、11、12、13、または 14 に記載の化合物。

(項目 A の 16)

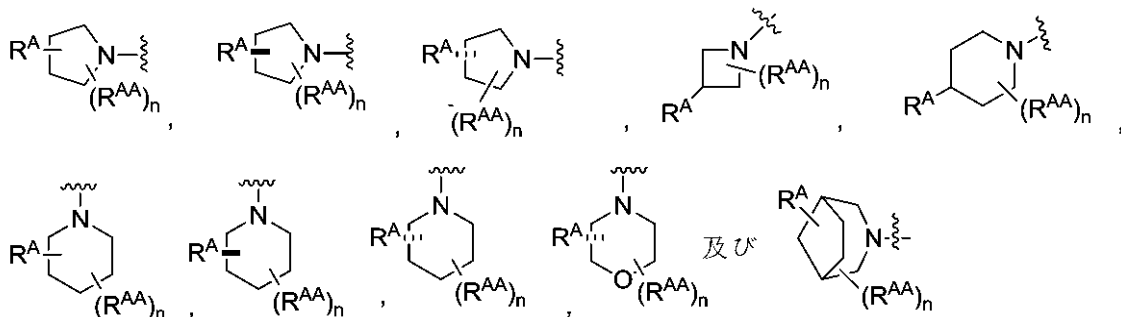
A が、置換されていてもよいアゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、ホモピペラジン、及びピペラジンである、項目 A の 3 に記載の化合物。

(項目 A の 17)

【化 1 6 0 6】

が^{*}

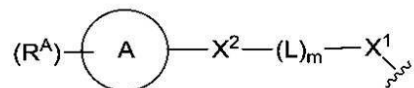
【化 1 6 0 7】



からなる群より選択される、項目 A の 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10、または 11 に記載の化合物。

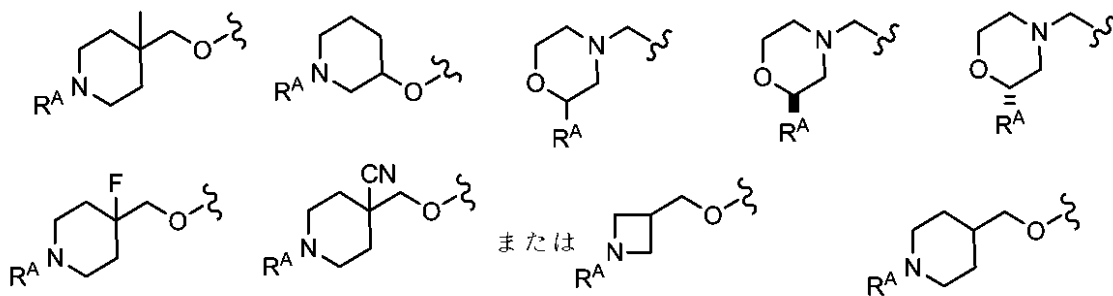
(項目 A の 18)

【化 1 6 0 8】



が、式：

【化 1 6 0 9】

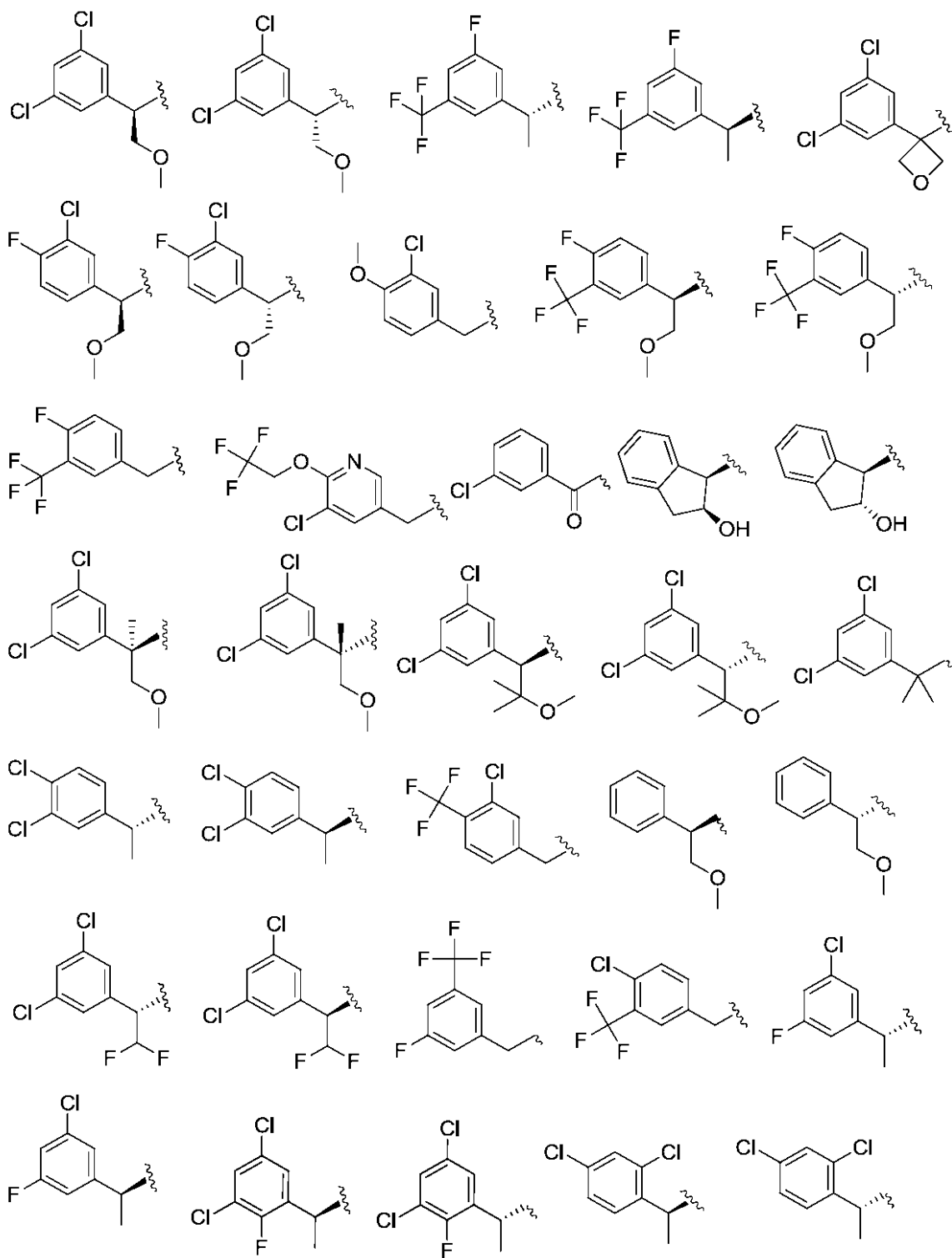


を有する、項目 A の 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8、または 9 に記載の化合物。

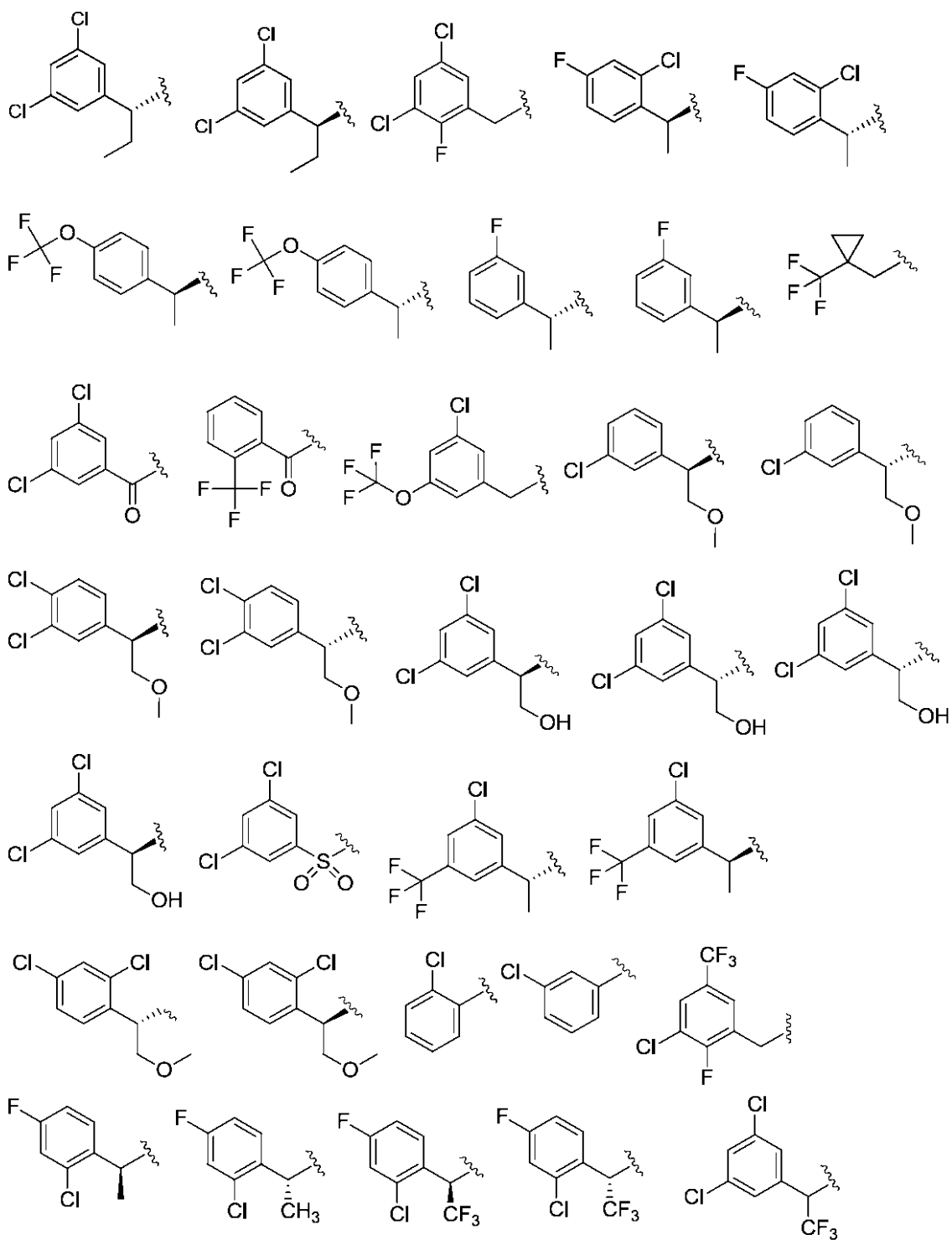
(項目 A の 19)

R^A が、

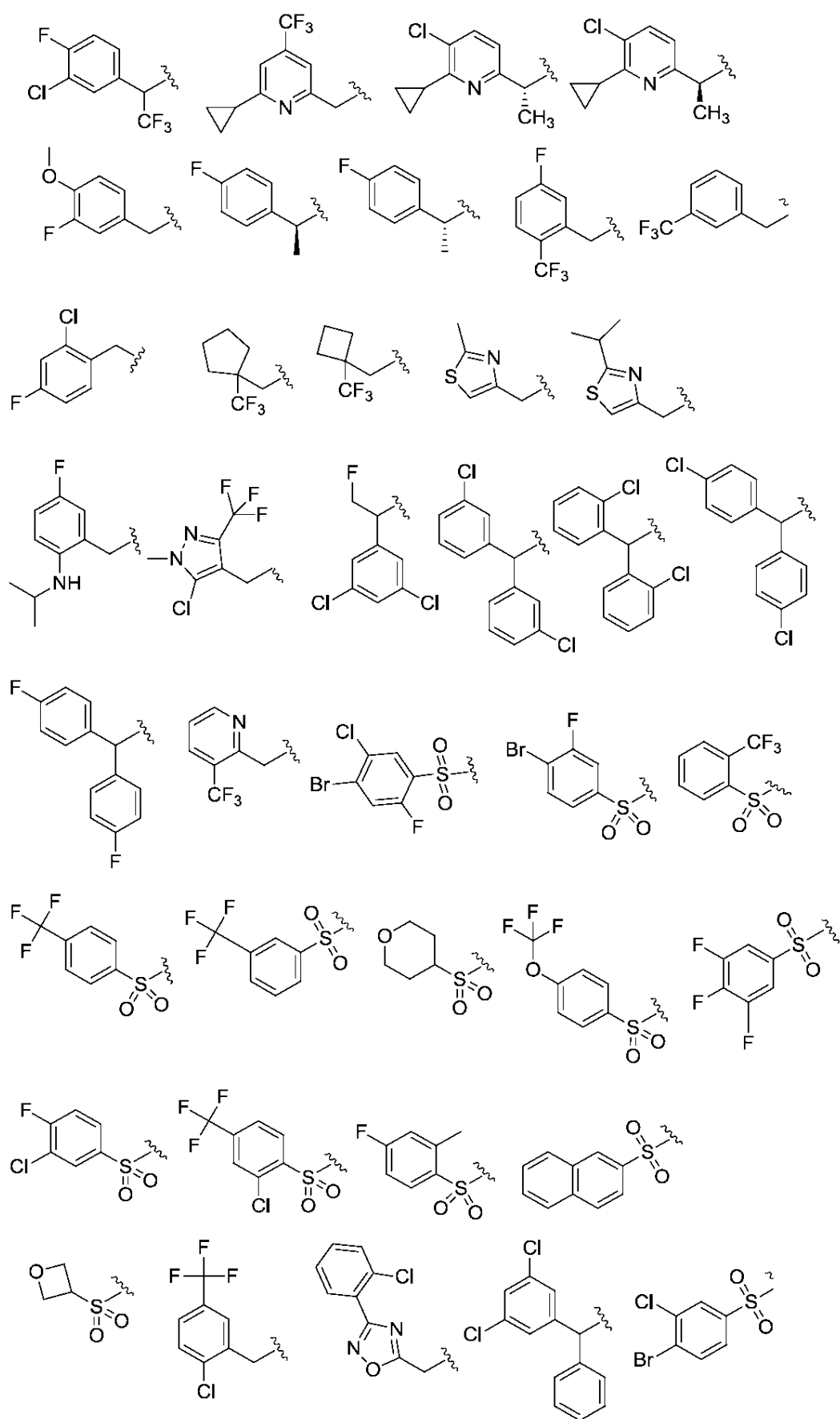
【化 1 6 1 0】



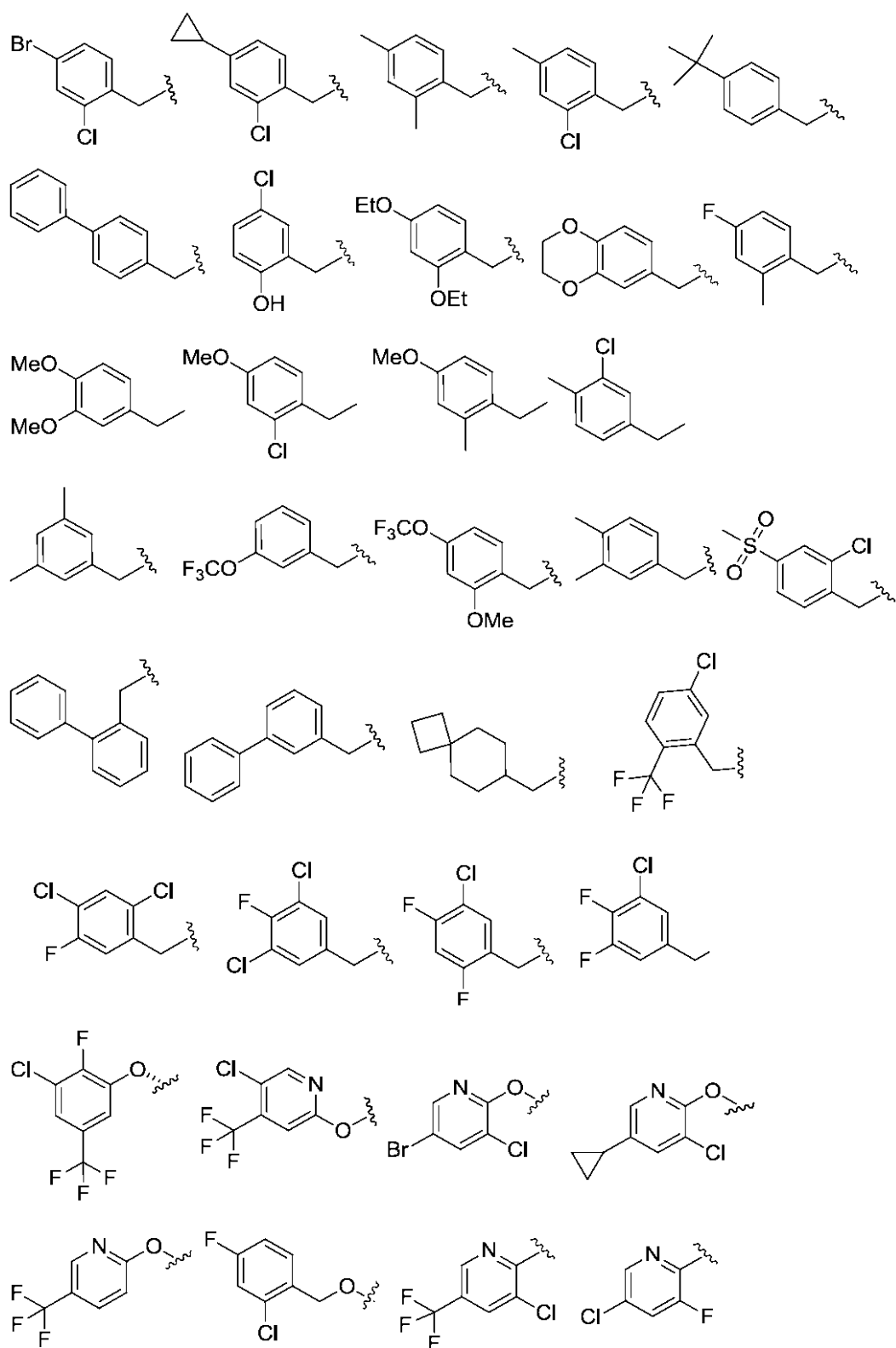
【化 1 6 1 1】



【化 1 6 1 2】

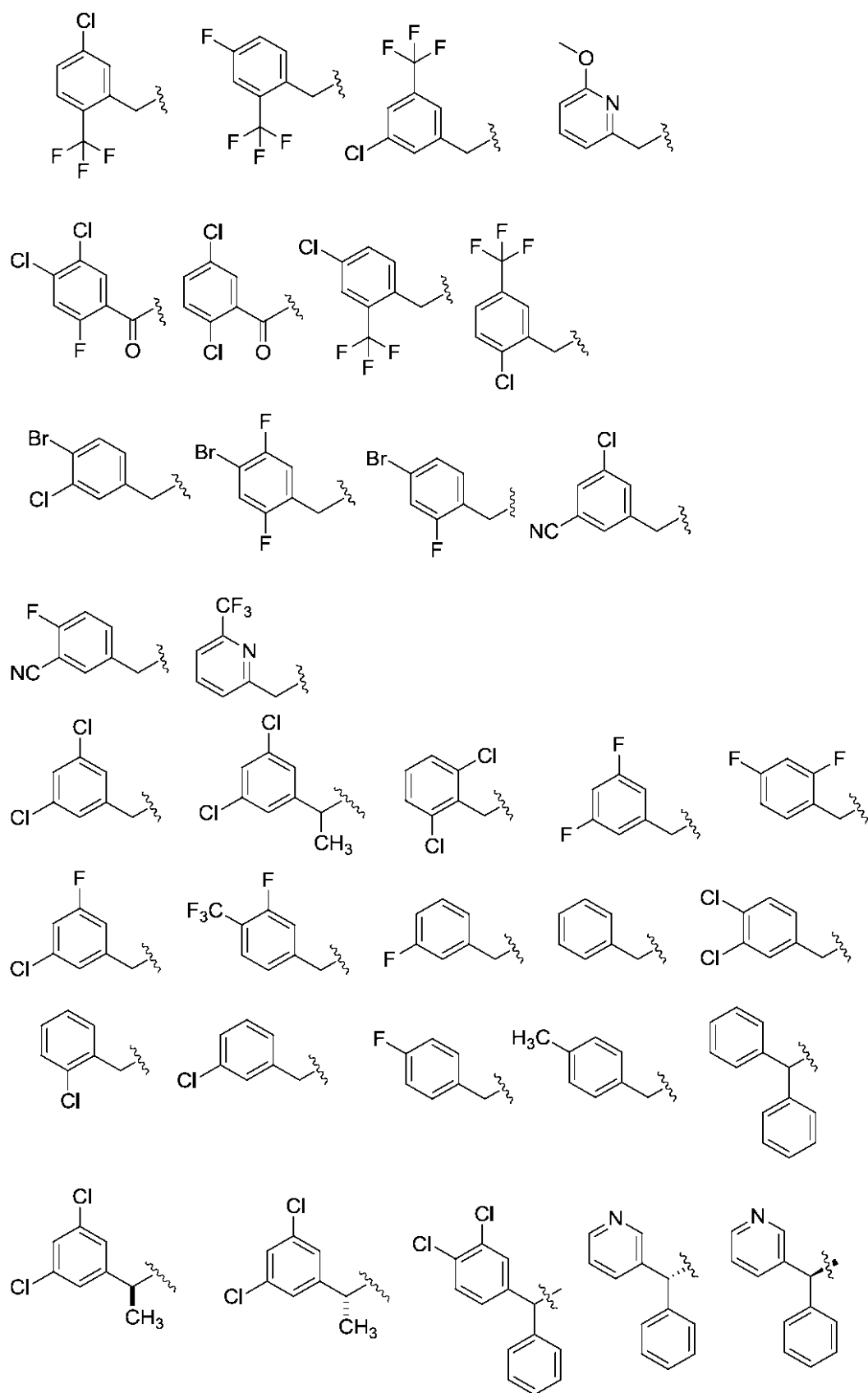


【化 1 6 1 3】

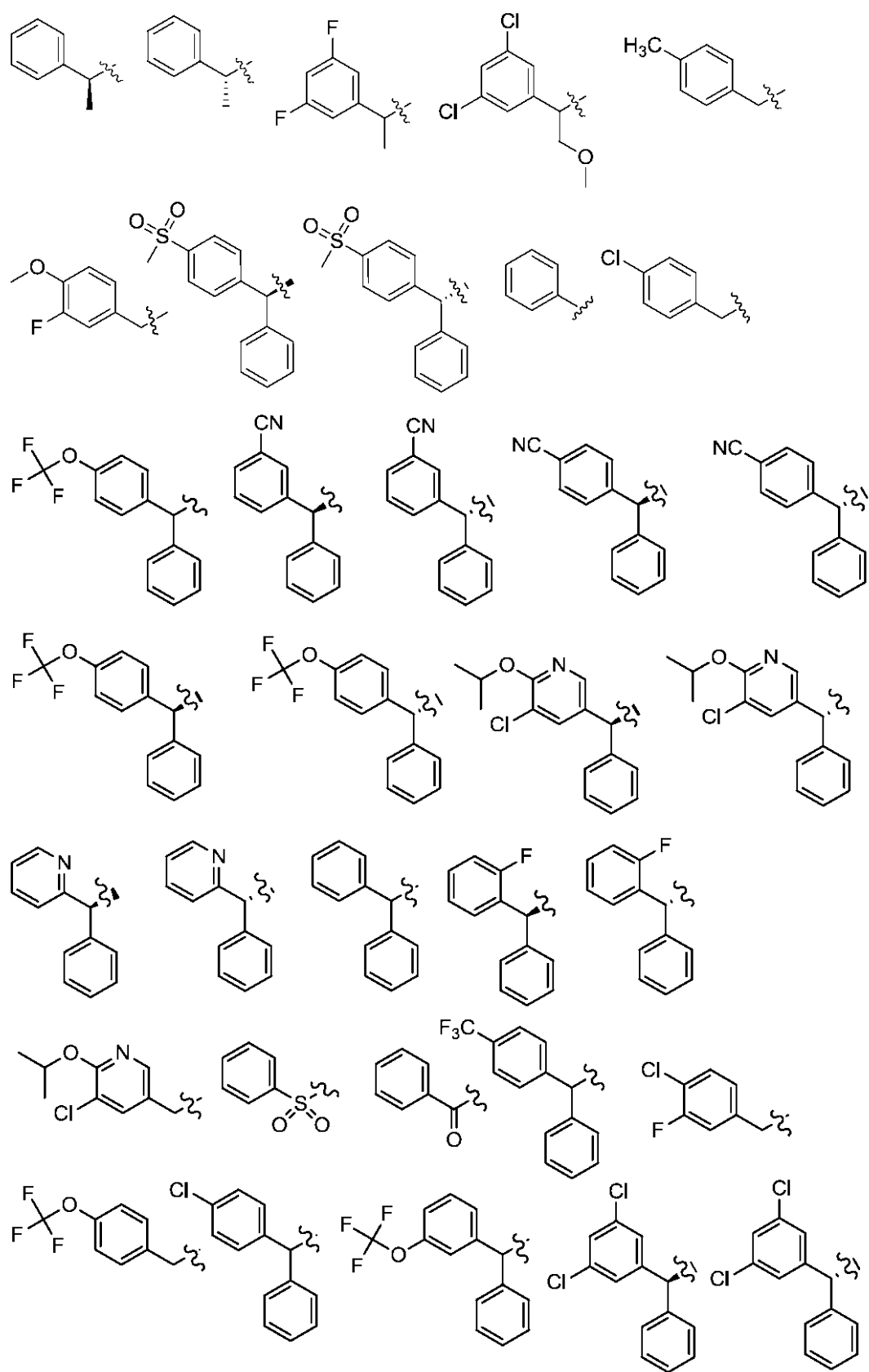


[illegible]

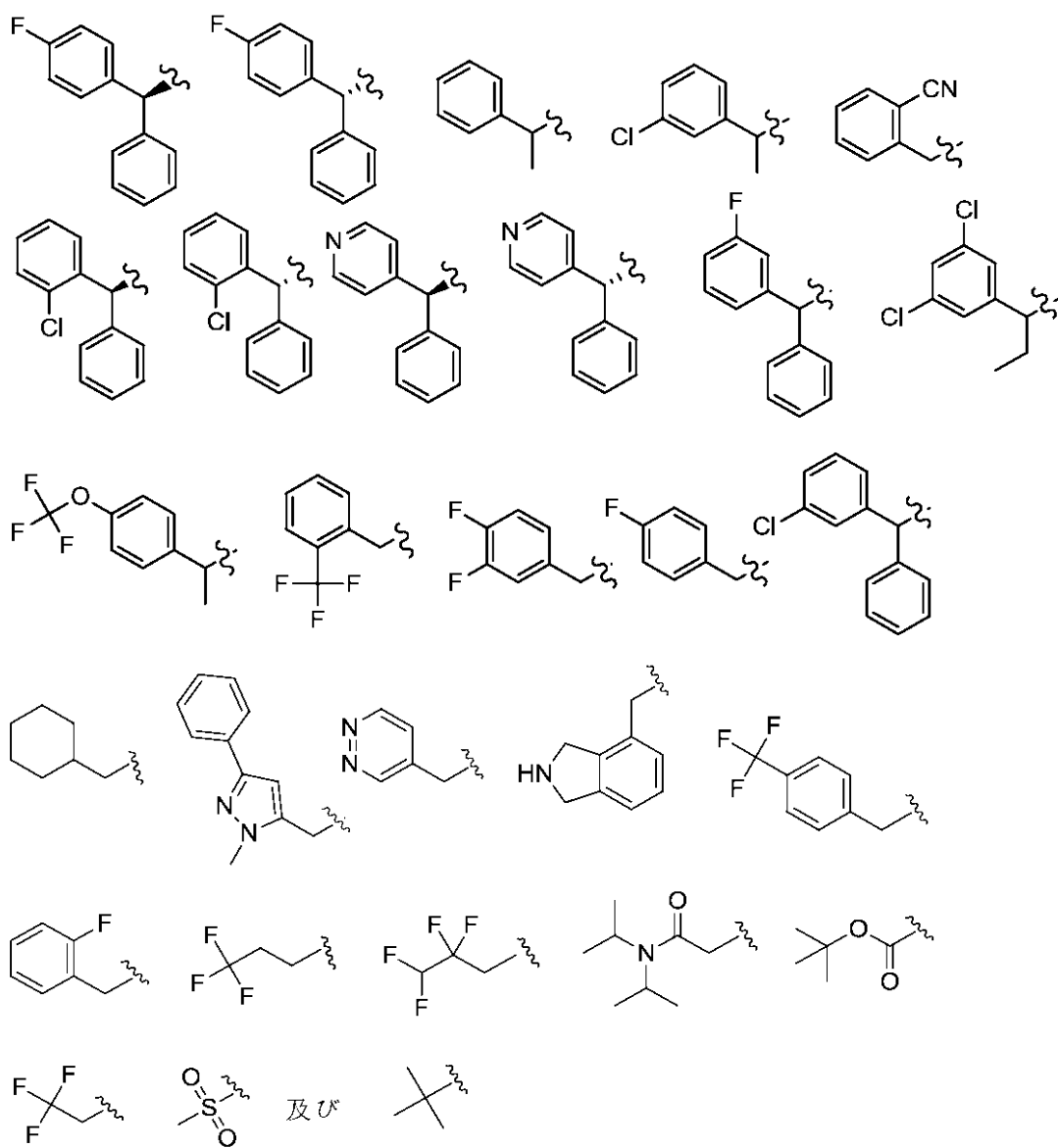
【化 1 6 1 5】



【化 1 6 1 6】



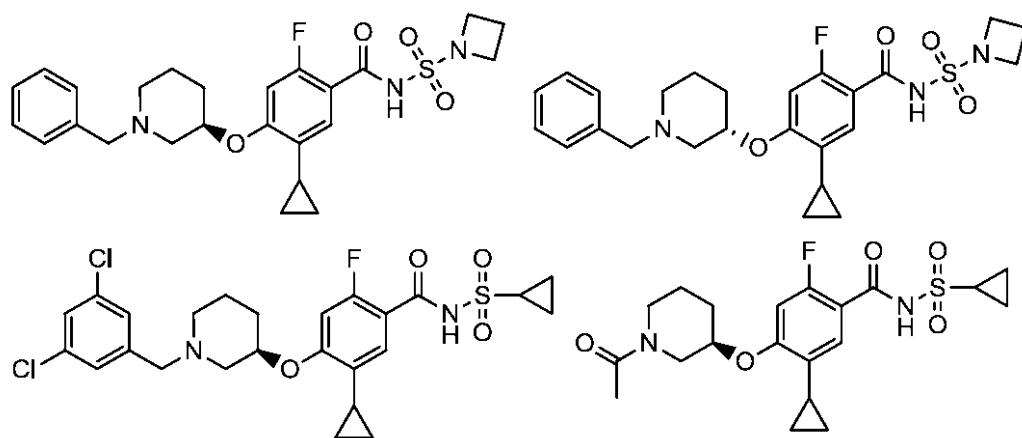
【化 1 6 1 7】



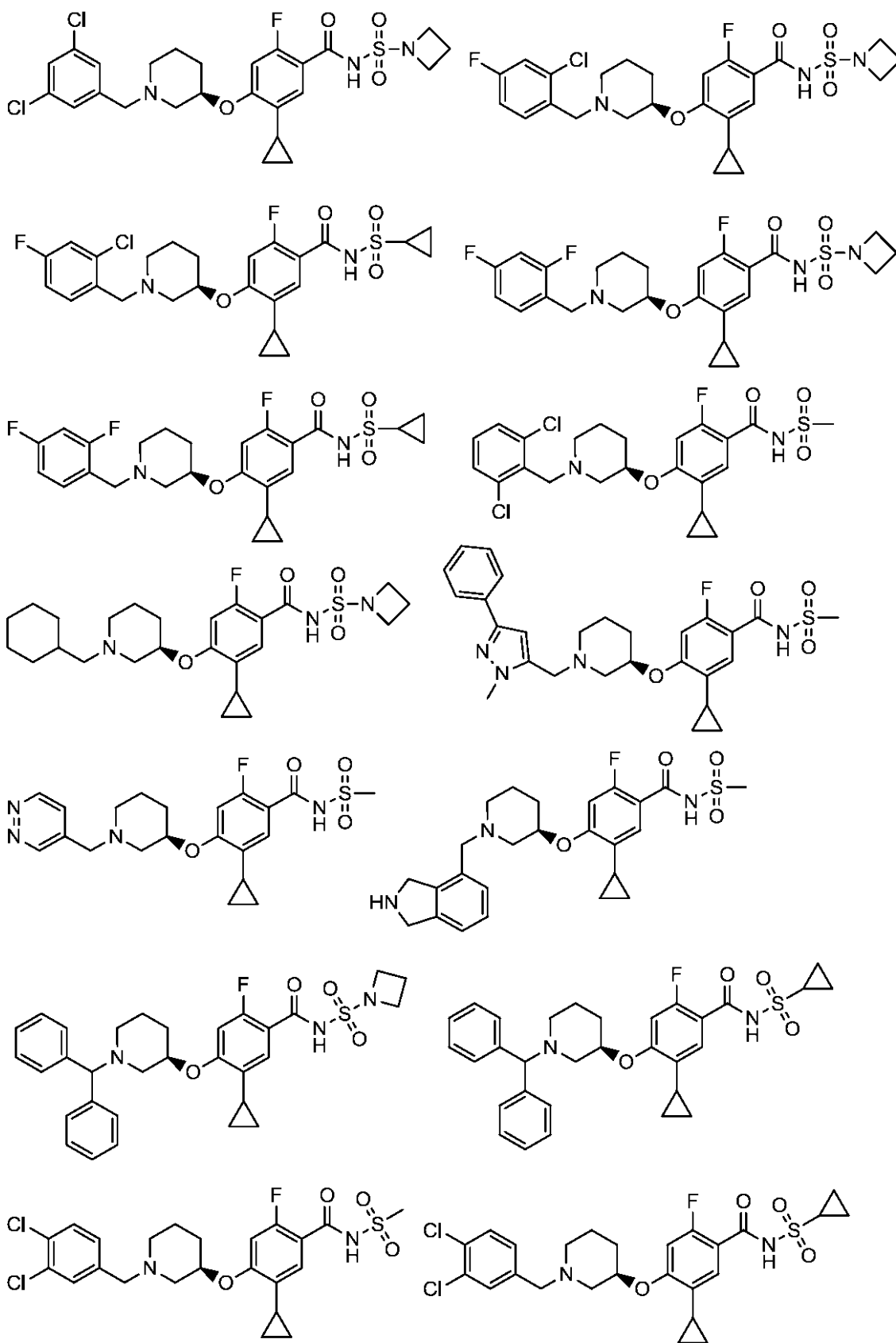
である、項目 A の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、15、16、17、または 18 に記載の化合物。

(項目 A の 20)

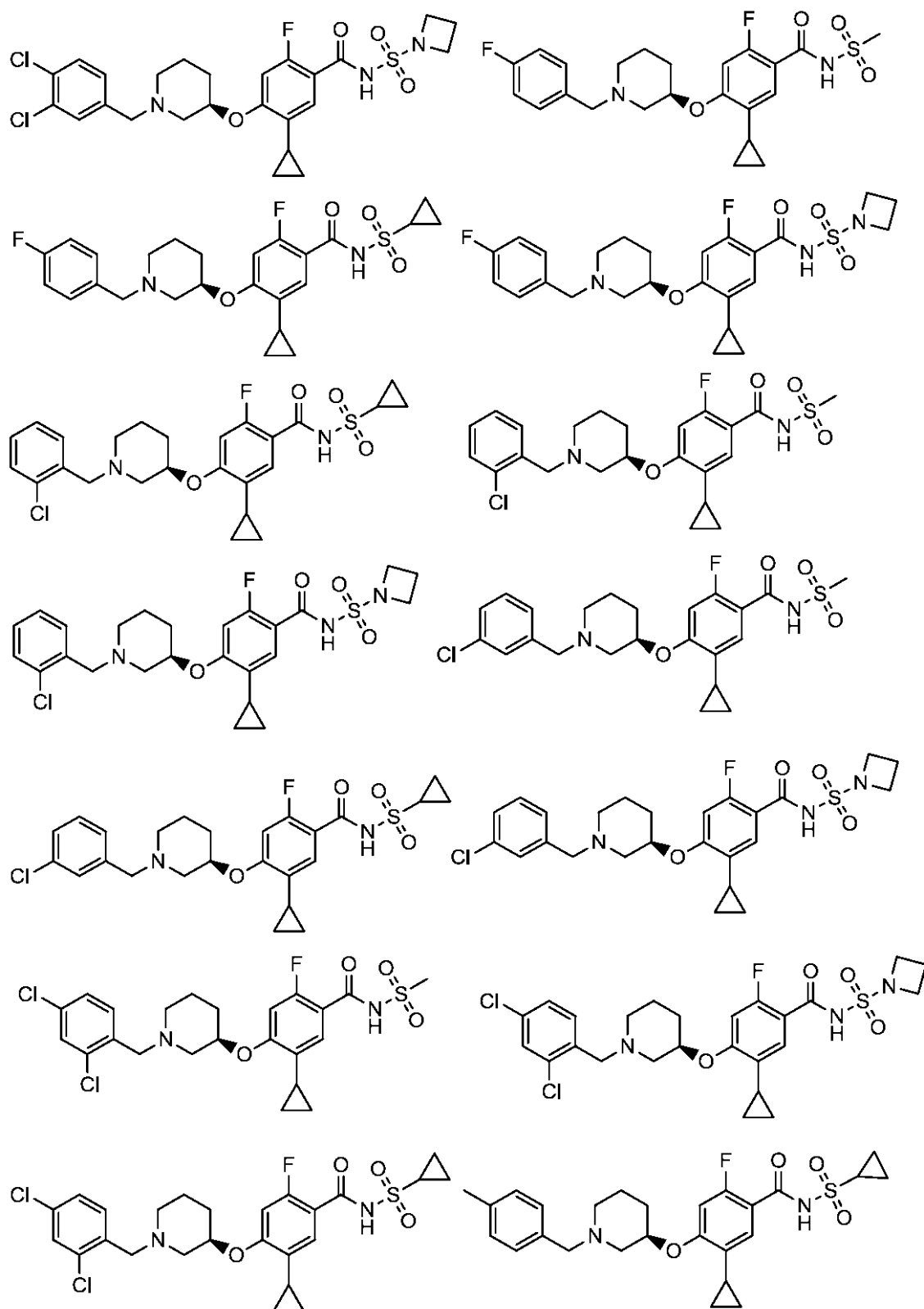
【化 1 6 1 8】



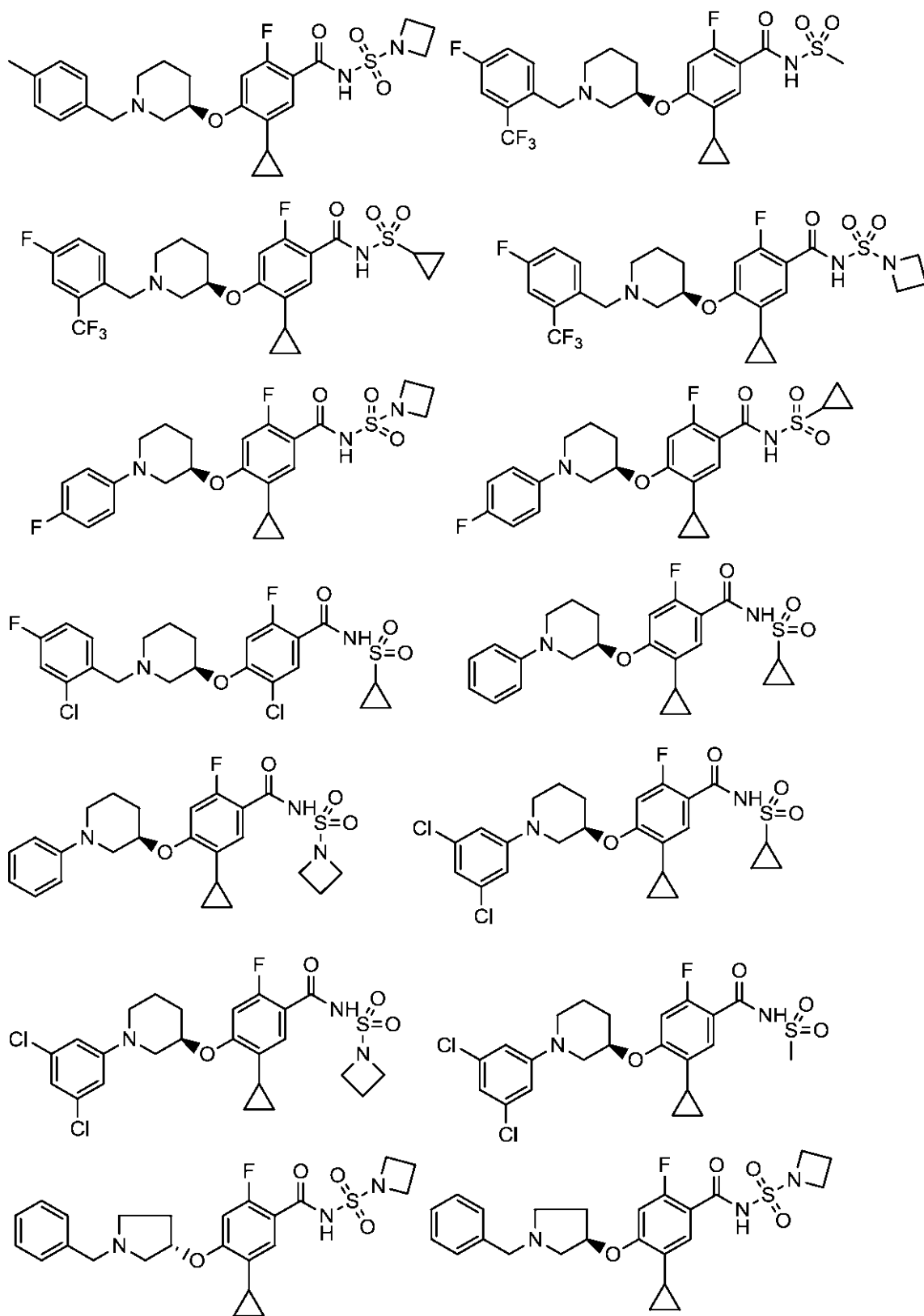
【化 1 6 1 9】



【化 1 6 2 0】

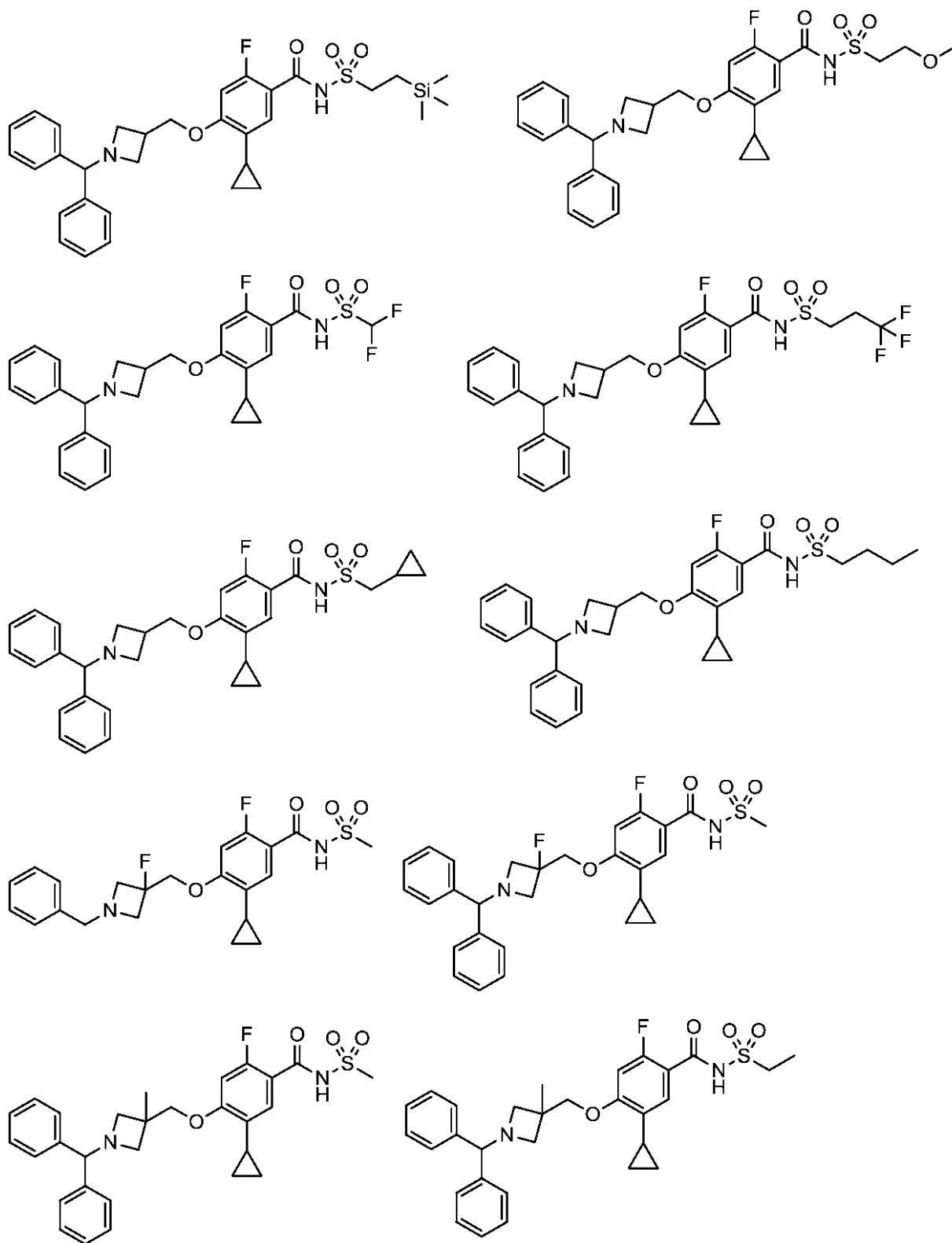


【化 1 6 2 1】

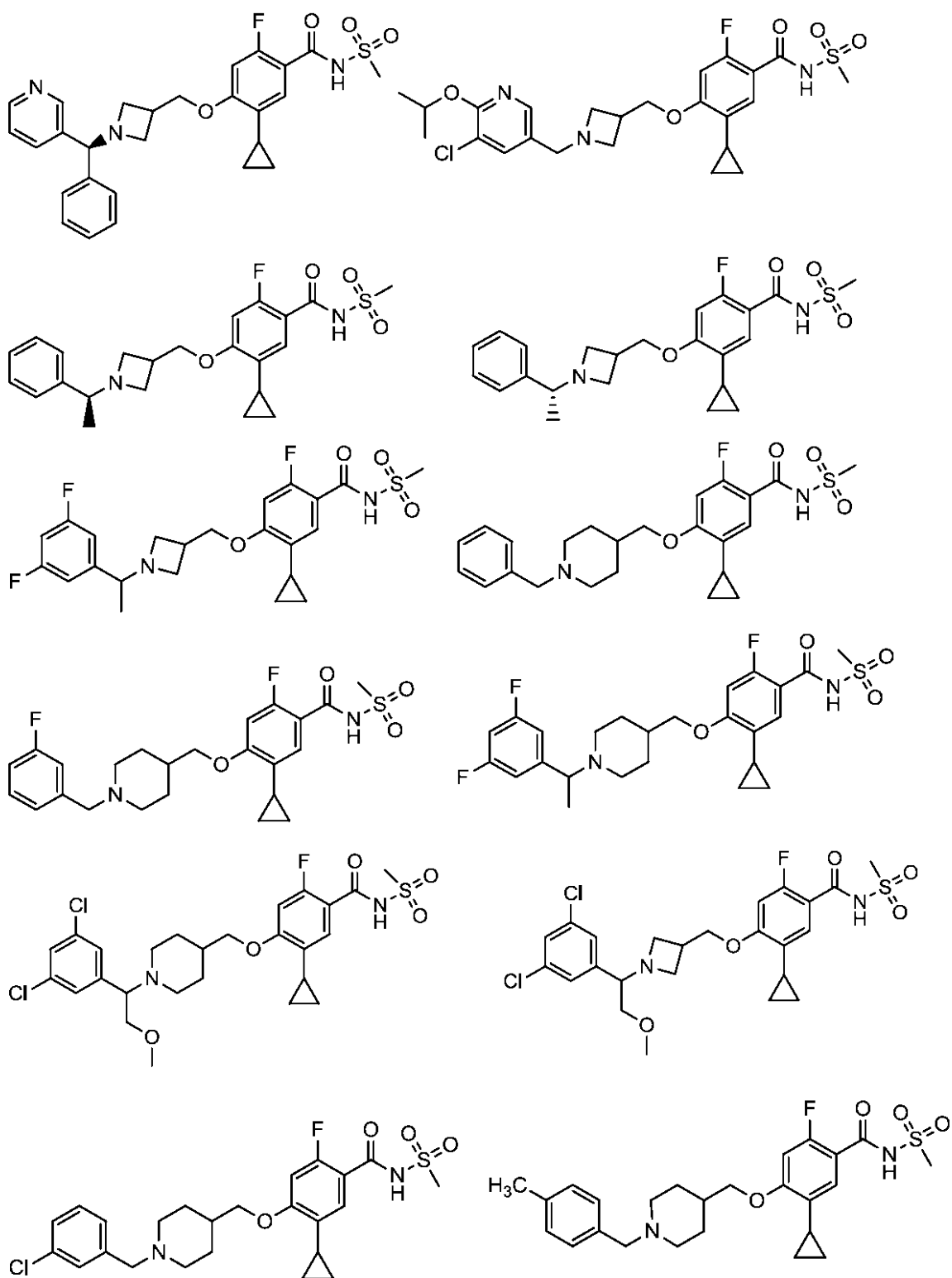


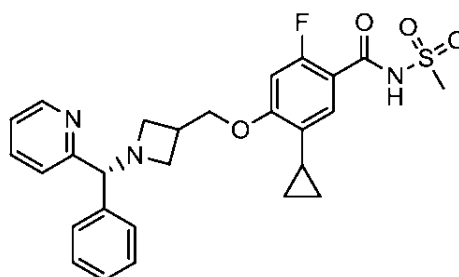
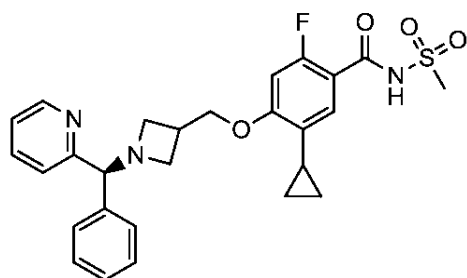
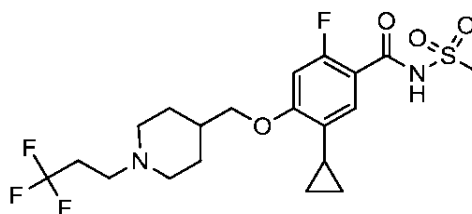
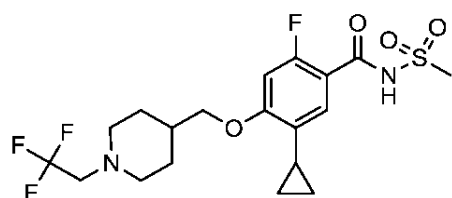
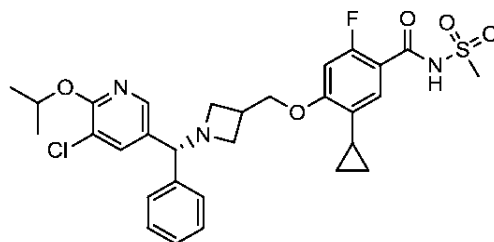
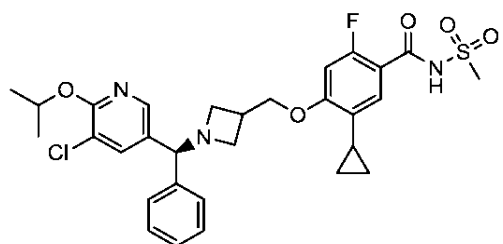
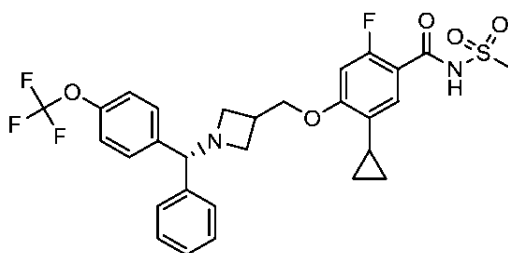
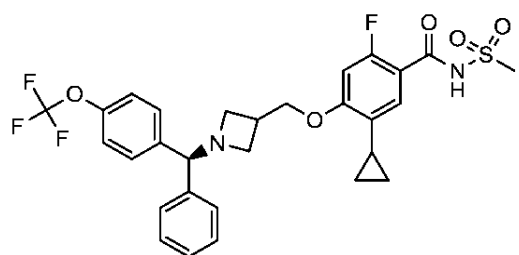
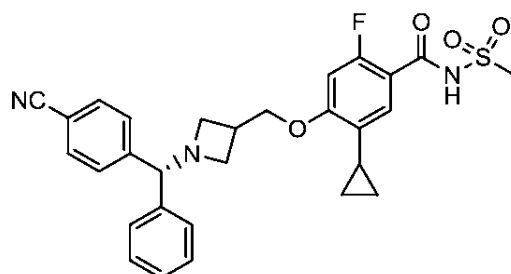
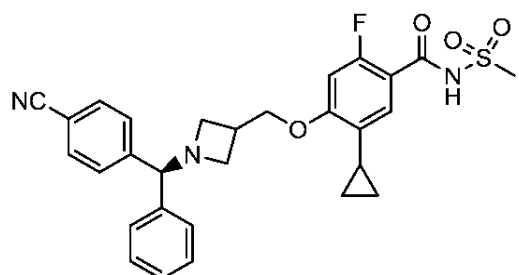
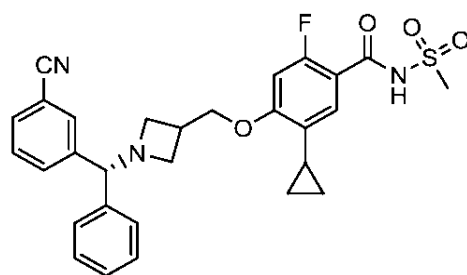
[illegible]

【化 1 6 2 3】

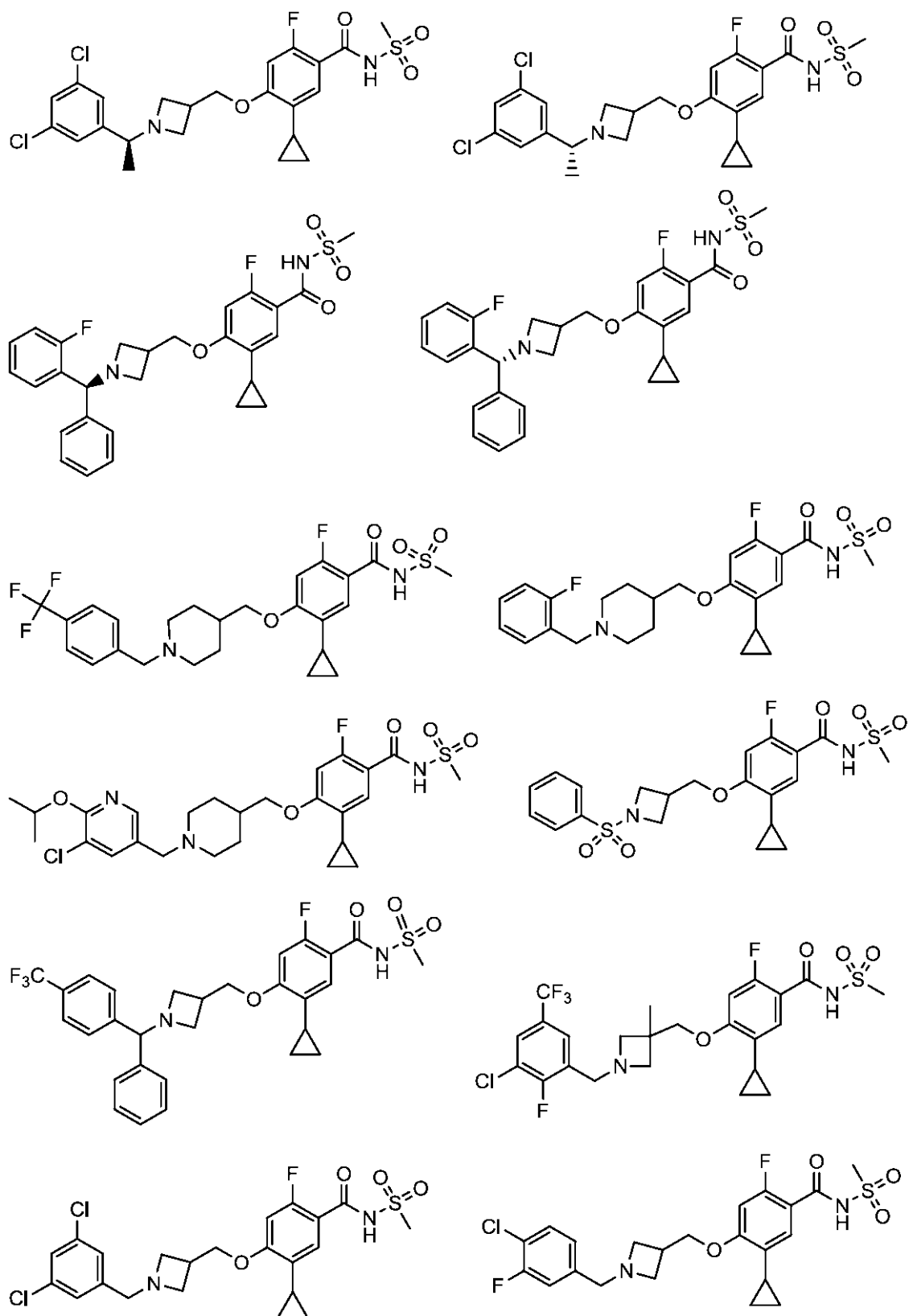


【化 1 6 2 5】

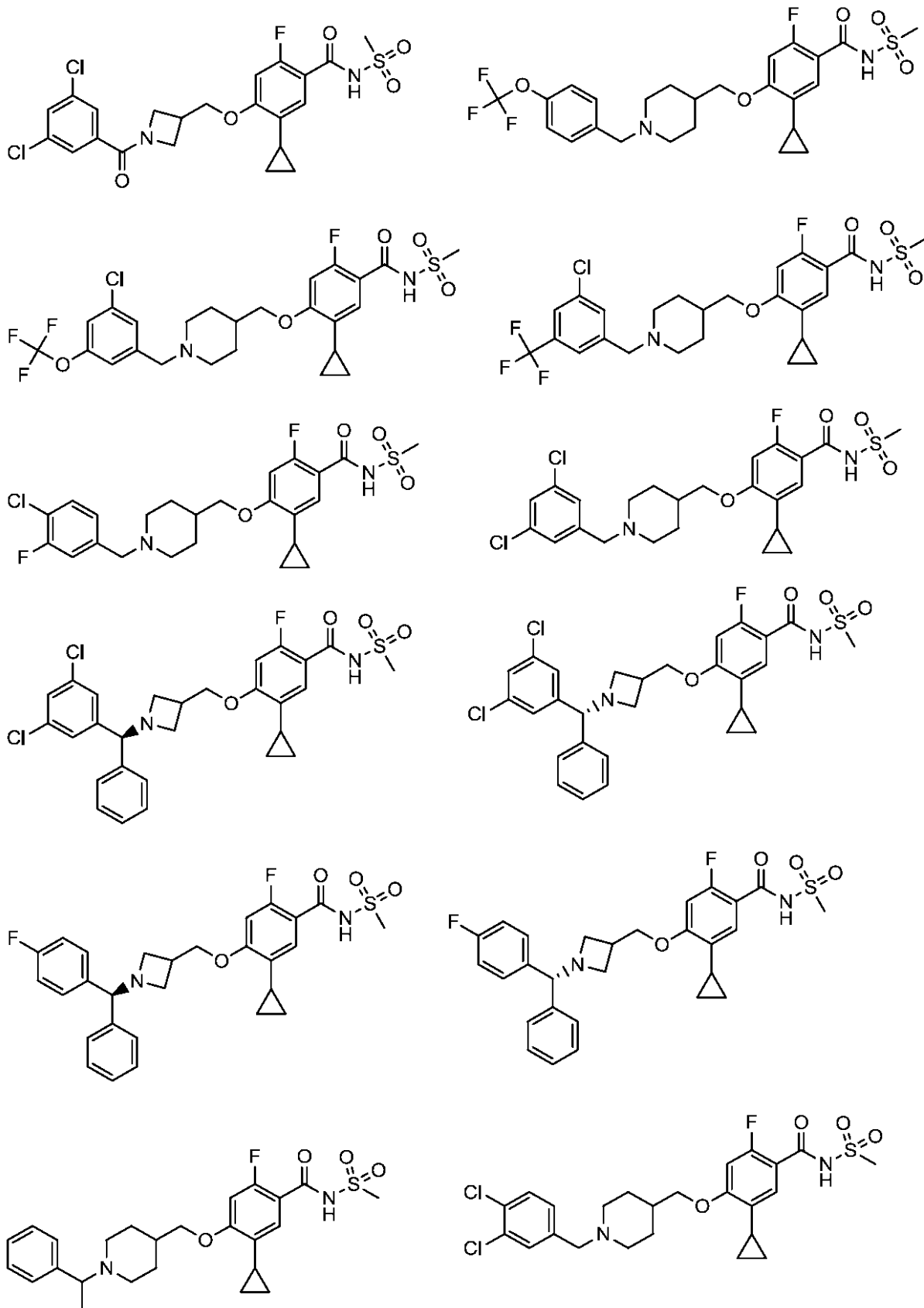


CN(C(=O)c1cc(F)cc(OC[C@H]2CCN2C(c3ccccc3)c4ccccc4n5)cc1F)c1ccccc1

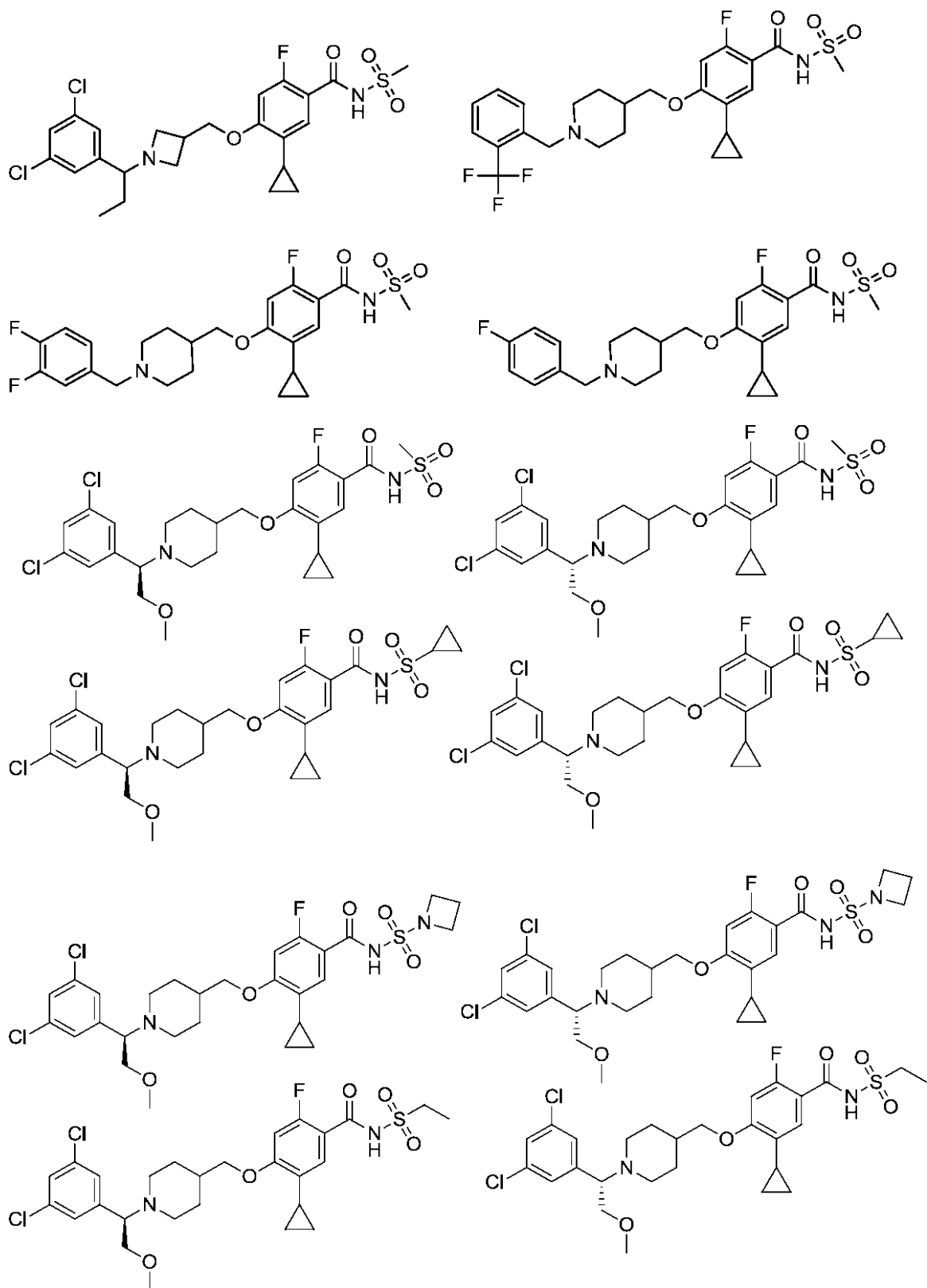
【化 1 6 2 8】



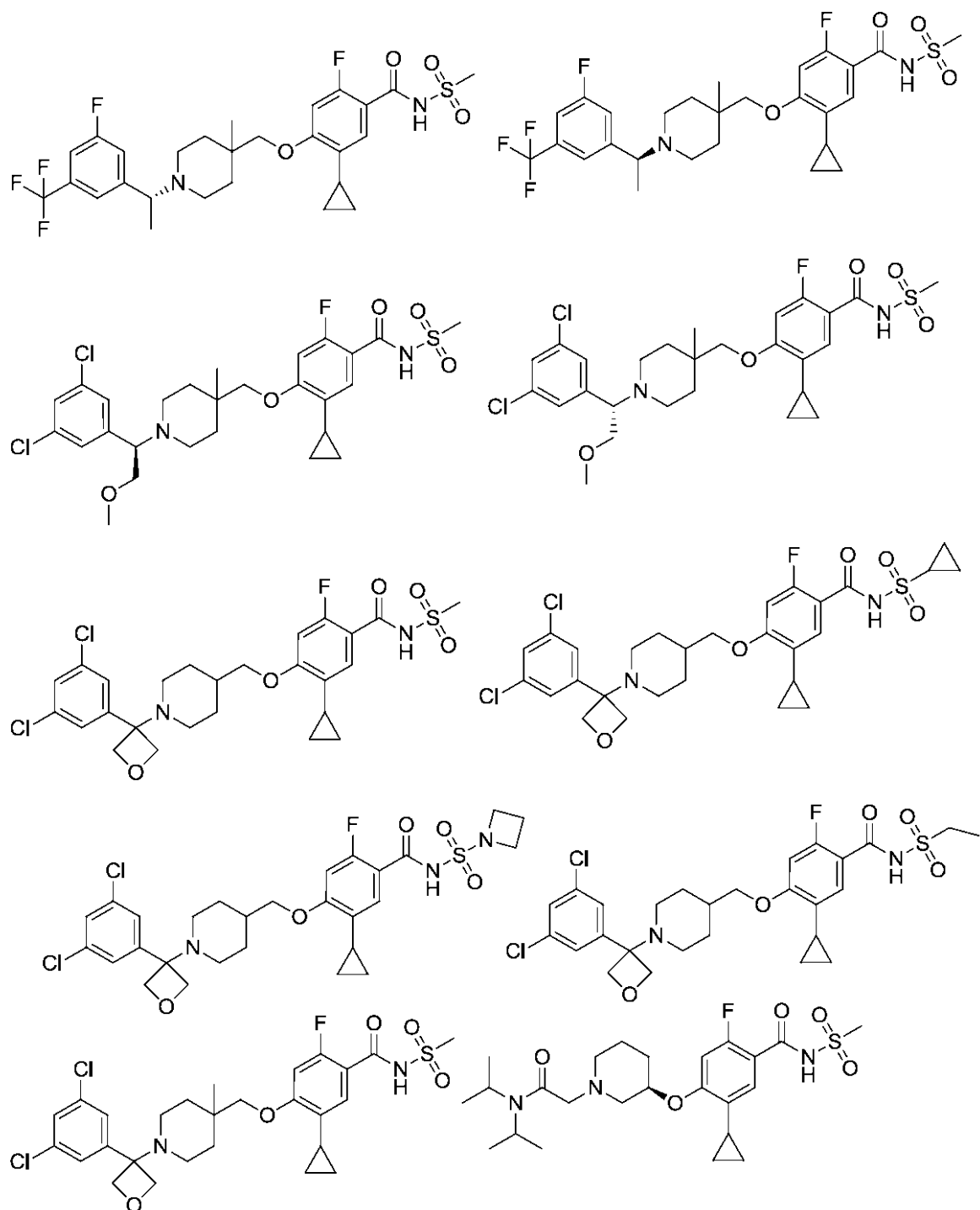
【化 1 6 2 9】



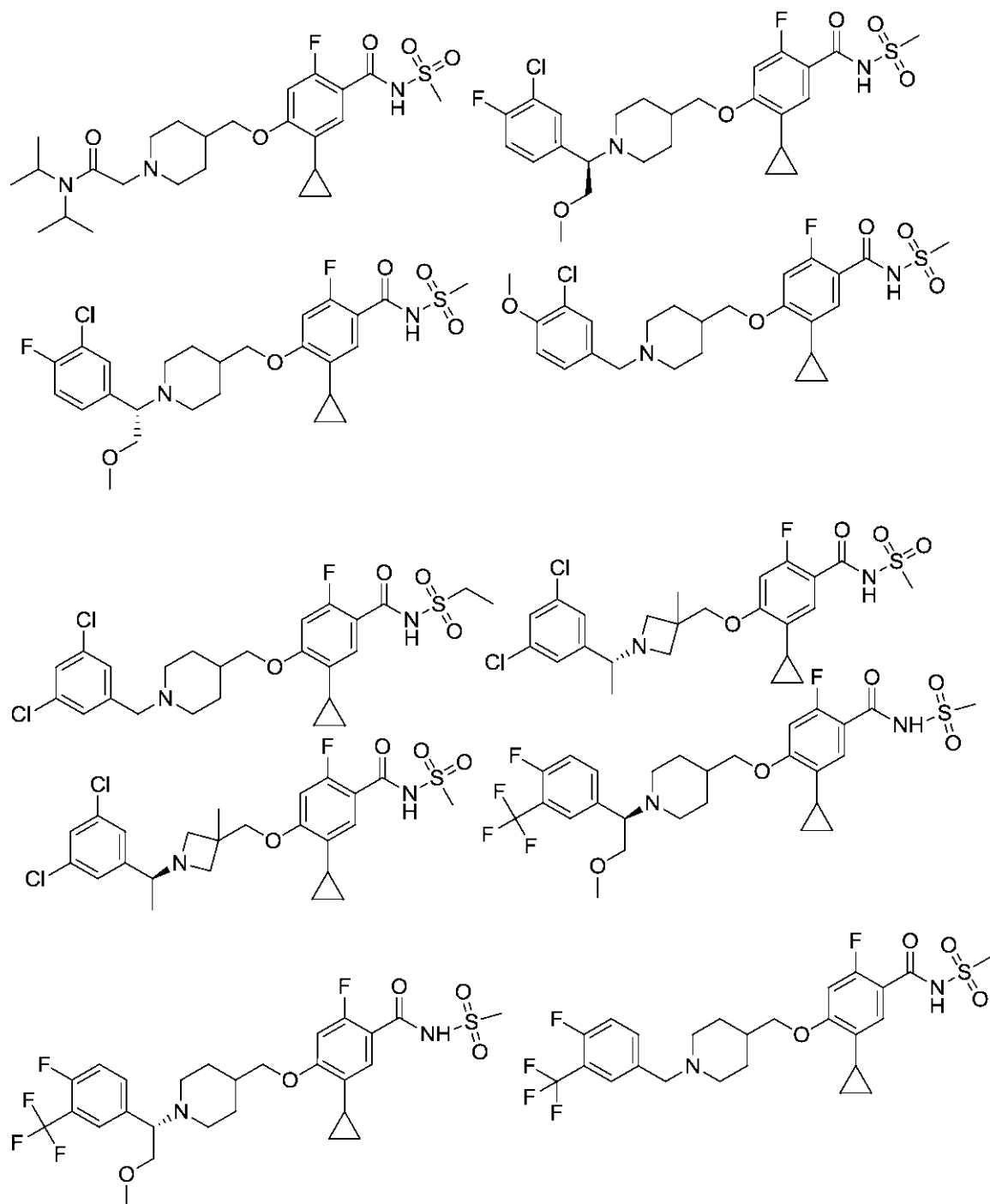
【化 1 6 3 1】



【化 1 6 3 2】



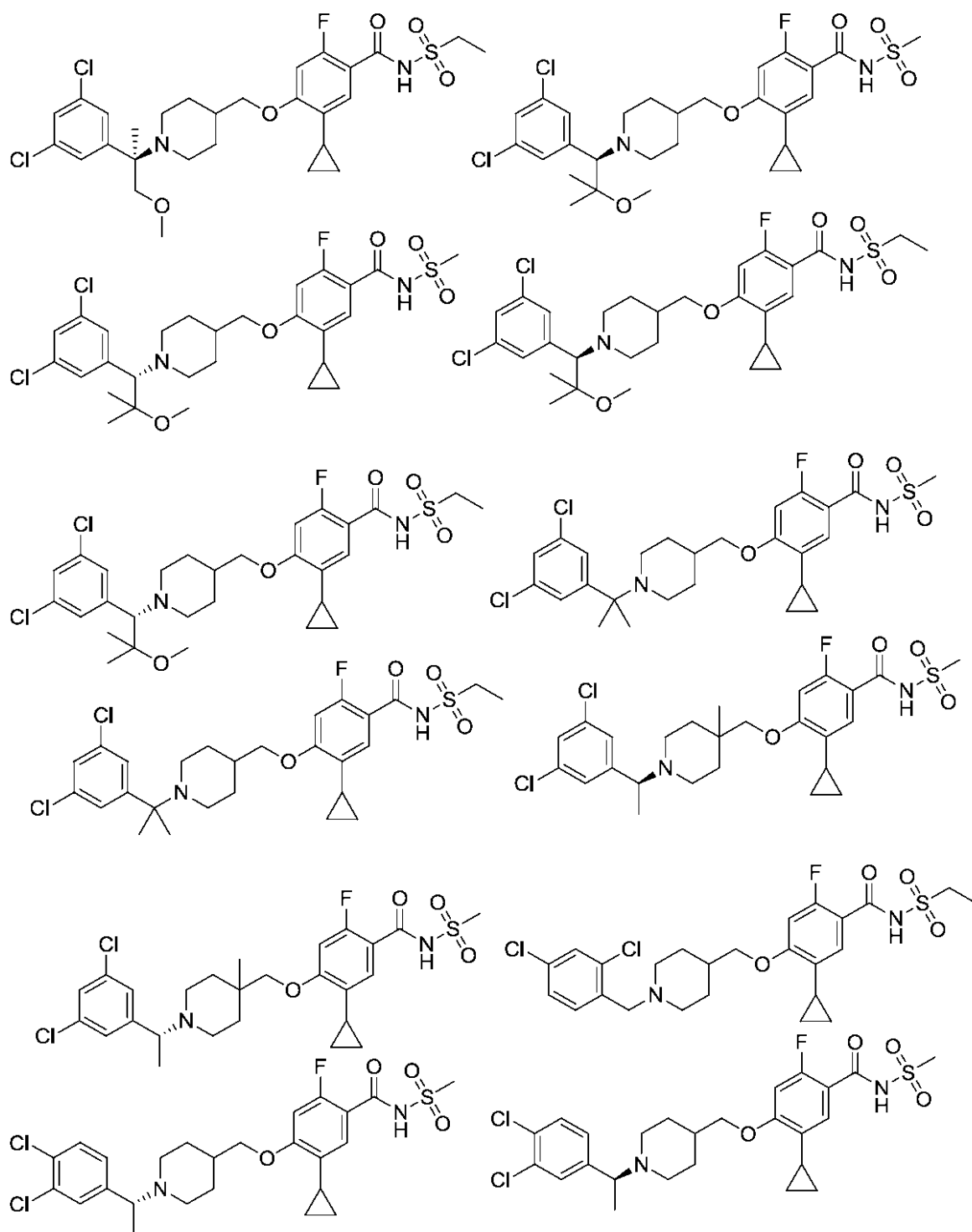
【化 1 6 3 3】



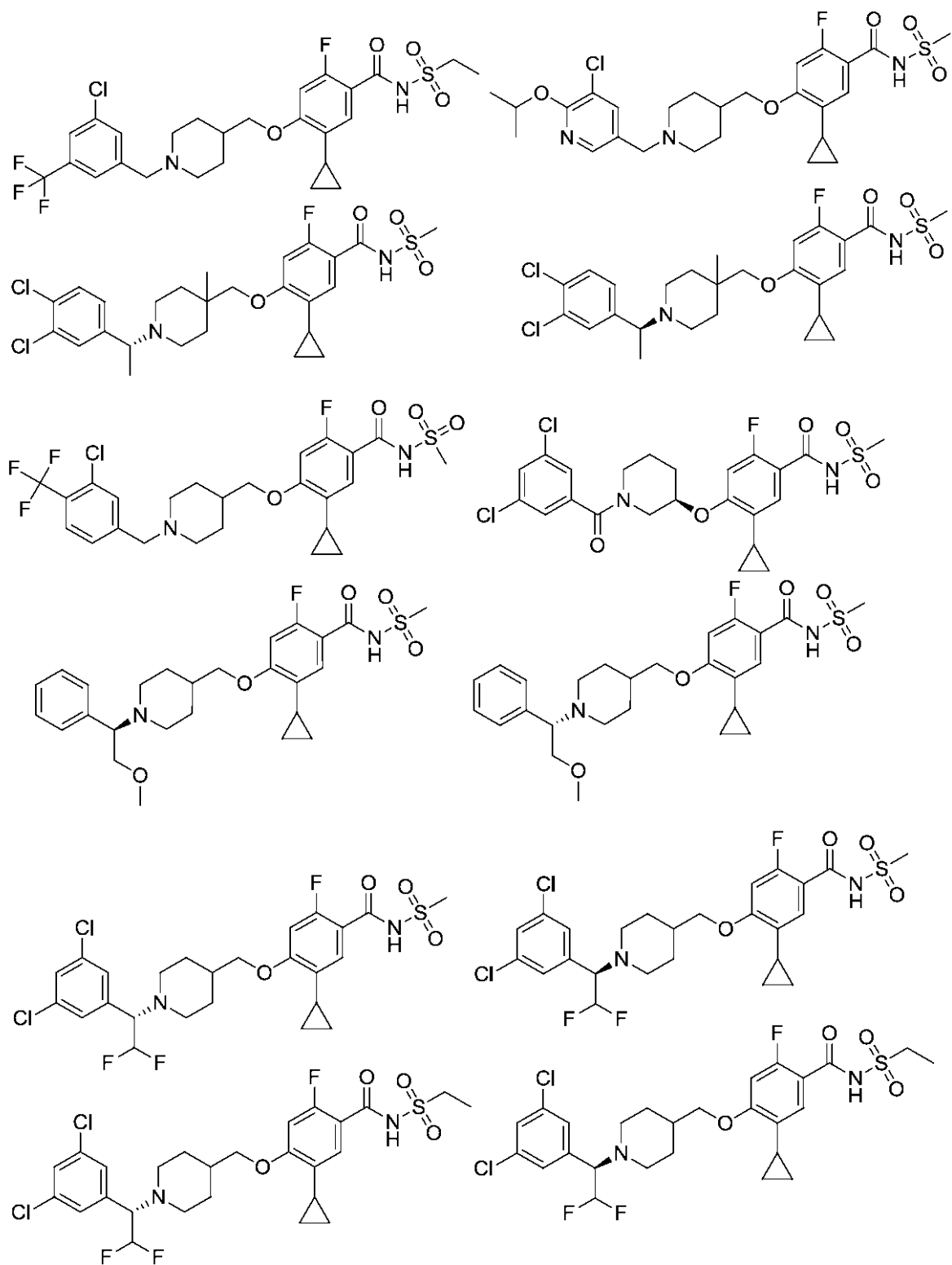
The image displays 15 chemical structures, labeled 1a through 1o, which are derivatives of 1,4-bis(4-cyclopropyl-2-fluorophenoxy)pyrrolidine. Each structure features a central pyrrolidine ring substituted at the 1 and 4 positions with 4-cyclopropyl-2-fluorophenoxy groups. The 2-position of the pyrrolidine ring is substituted with various functional groups, including:

- 1a:** 2,2,2-trifluoroethyl
- 1b:** 2-chlorophenyl
- 1c:** 2,2,2-trifluoroethyl
- 1d:** 2-cyclopropylpropanoyl
- 1e:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1f:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1g:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1h:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1i:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1j:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1k:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1l:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1m:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1n:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl
- 1o:** 2-(4-chlorophenyl)acetyl

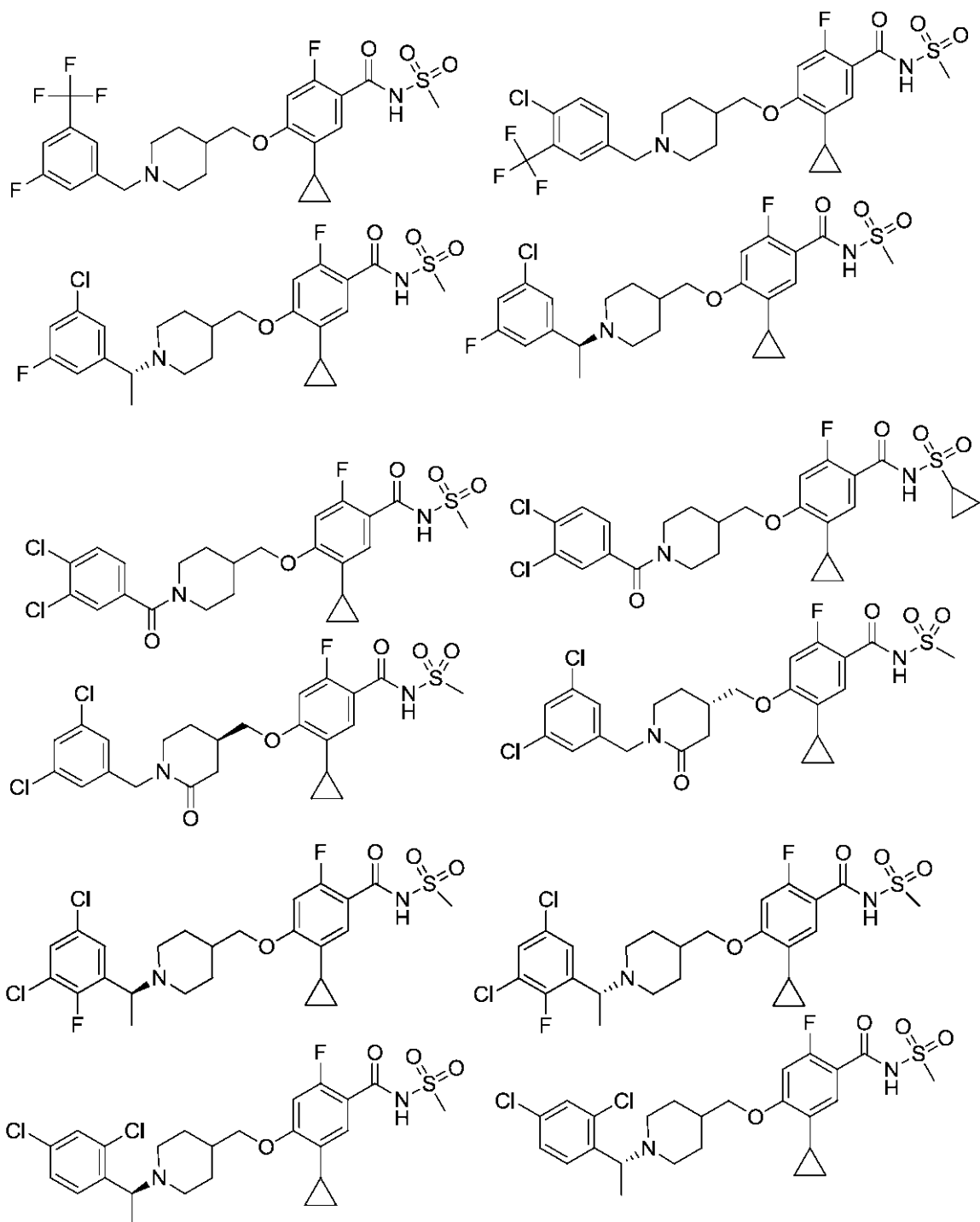
【化 1 6 3 5】



【化 1 6 3 6】

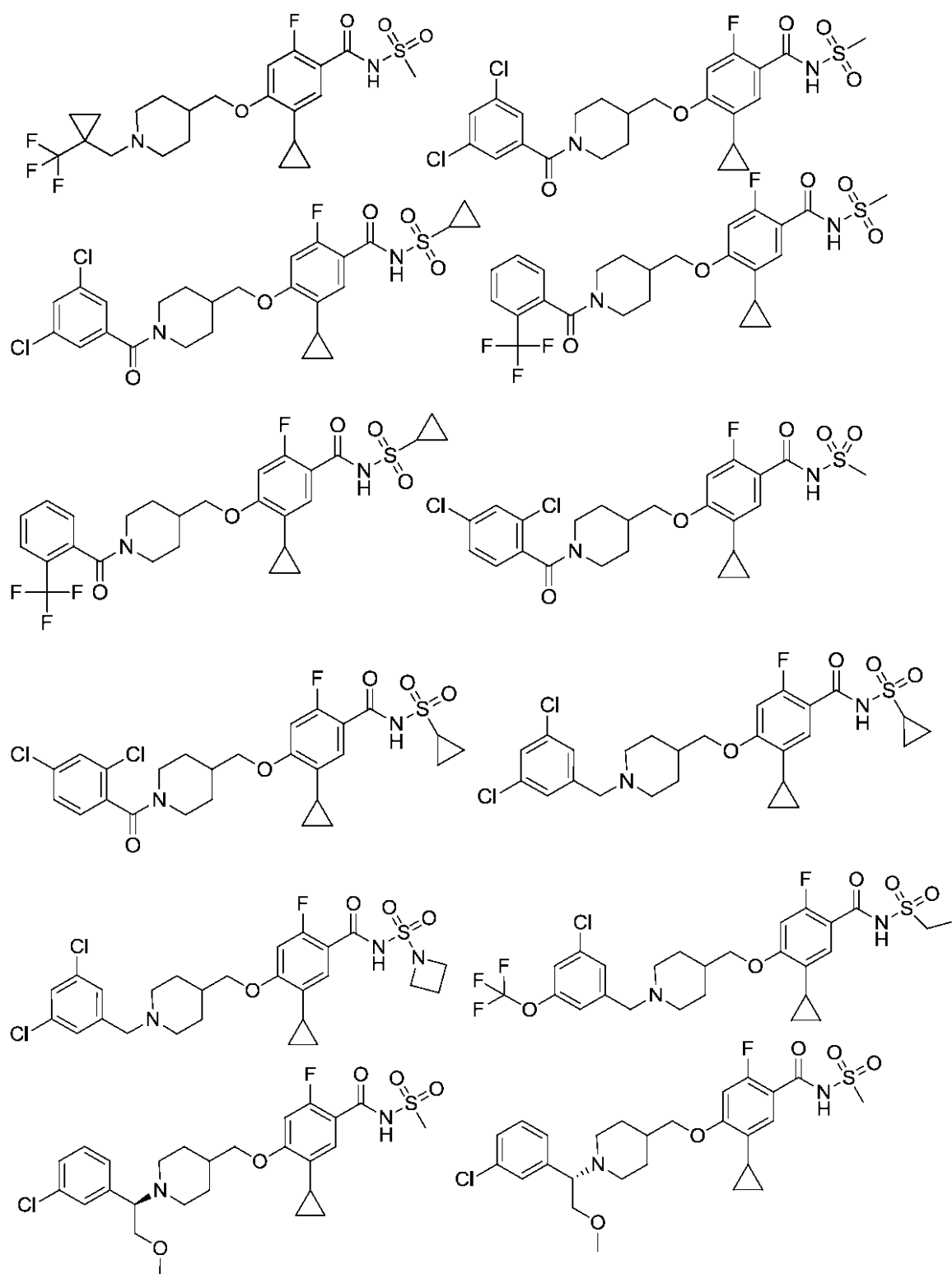


【化 1 6 3 7】

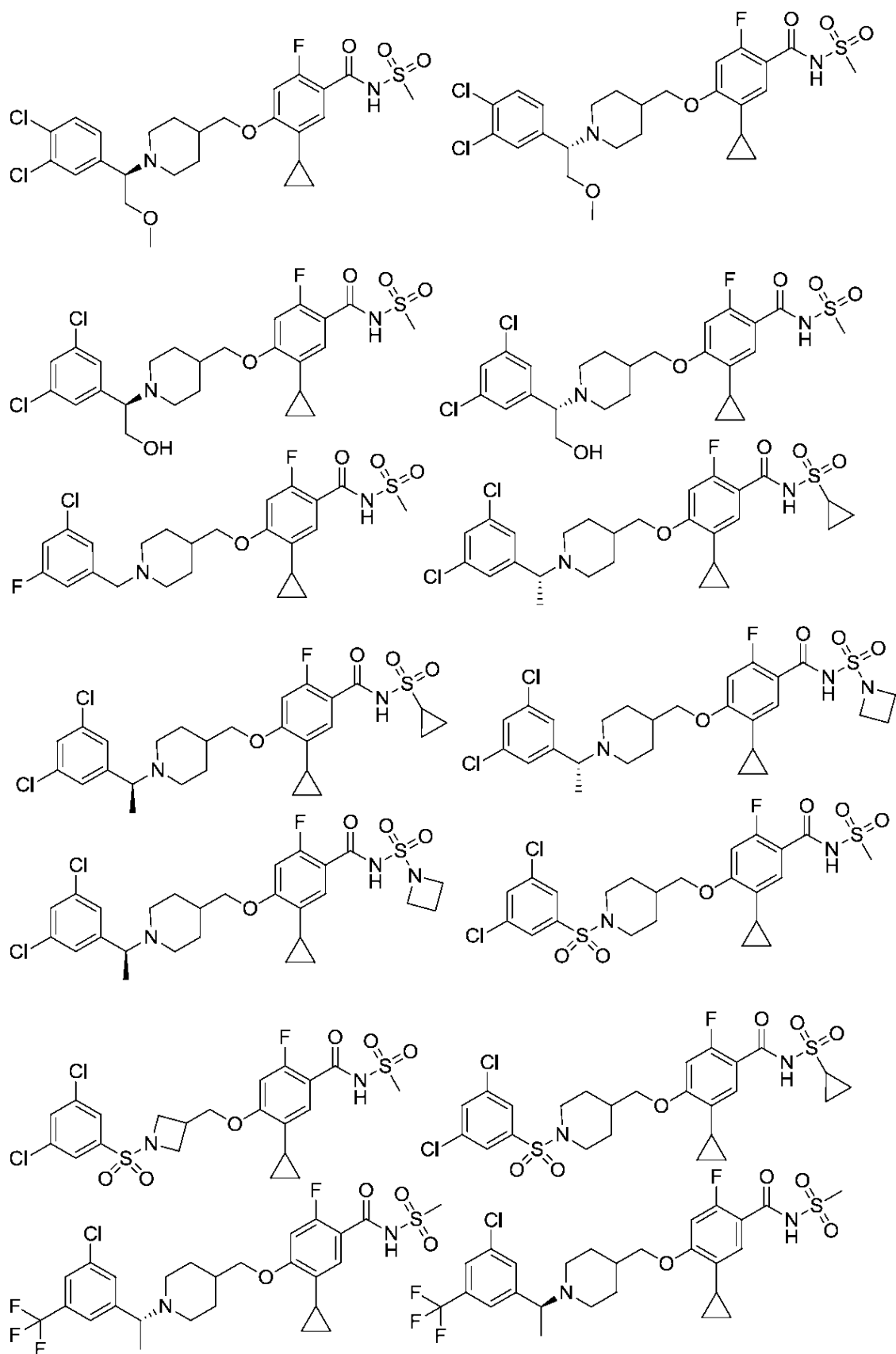


Chemical structures of 12 substituted piperazine derivatives, arranged in a 4x3 grid. Each structure features a piperazine ring substituted with various aromatic and heterocyclic groups, including chlorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, 2-chloro-4-fluorophenyl, and 2-chloro-4-fluorophenyl. The piperazine ring is also substituted with a cyclopropylmethoxy group and a methanesulfonyl group. The structures are numbered 1 through 12.

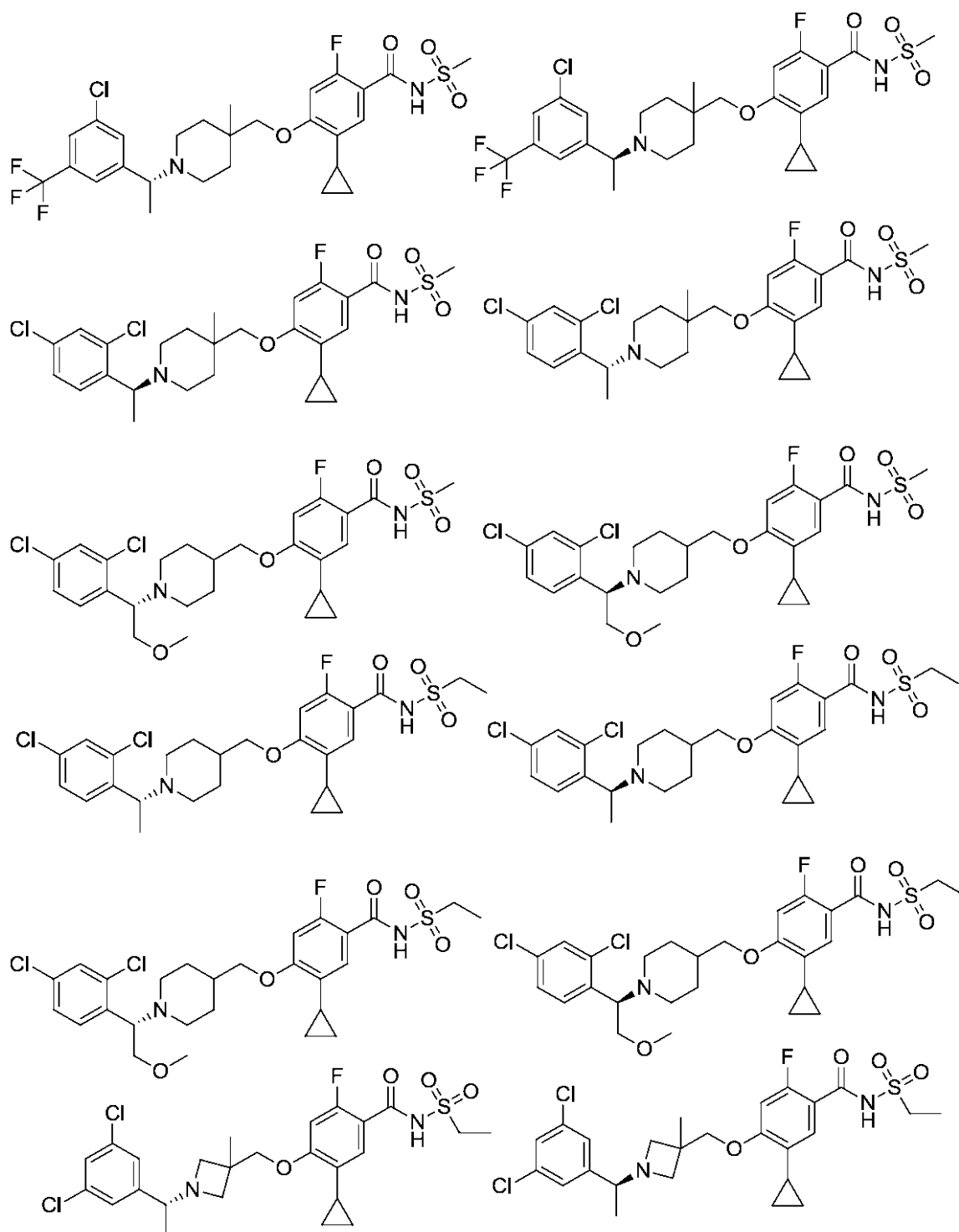
【化 1 6 3 9】



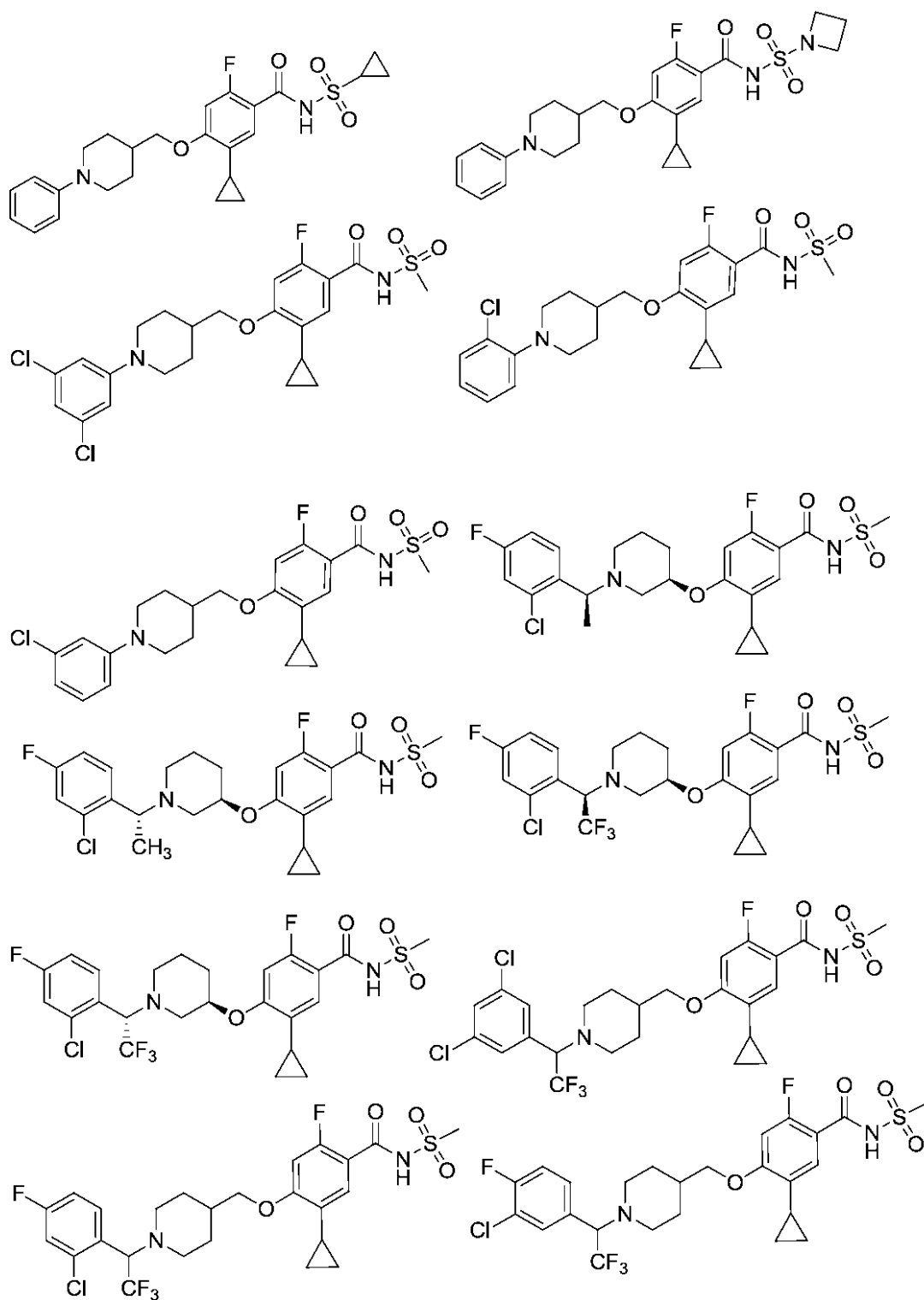
【化 1 6 4 0】



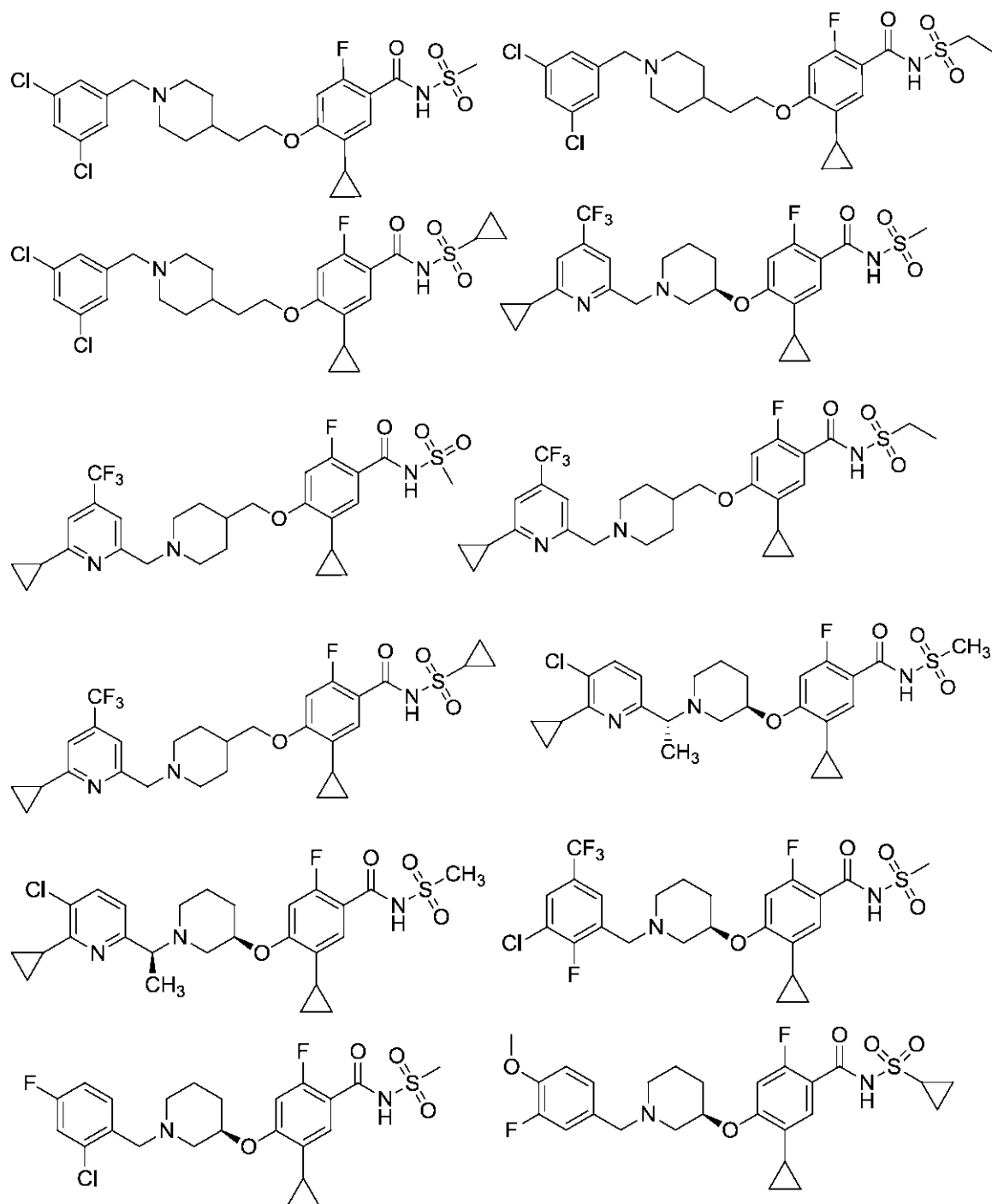
【化 1 6 4 1】



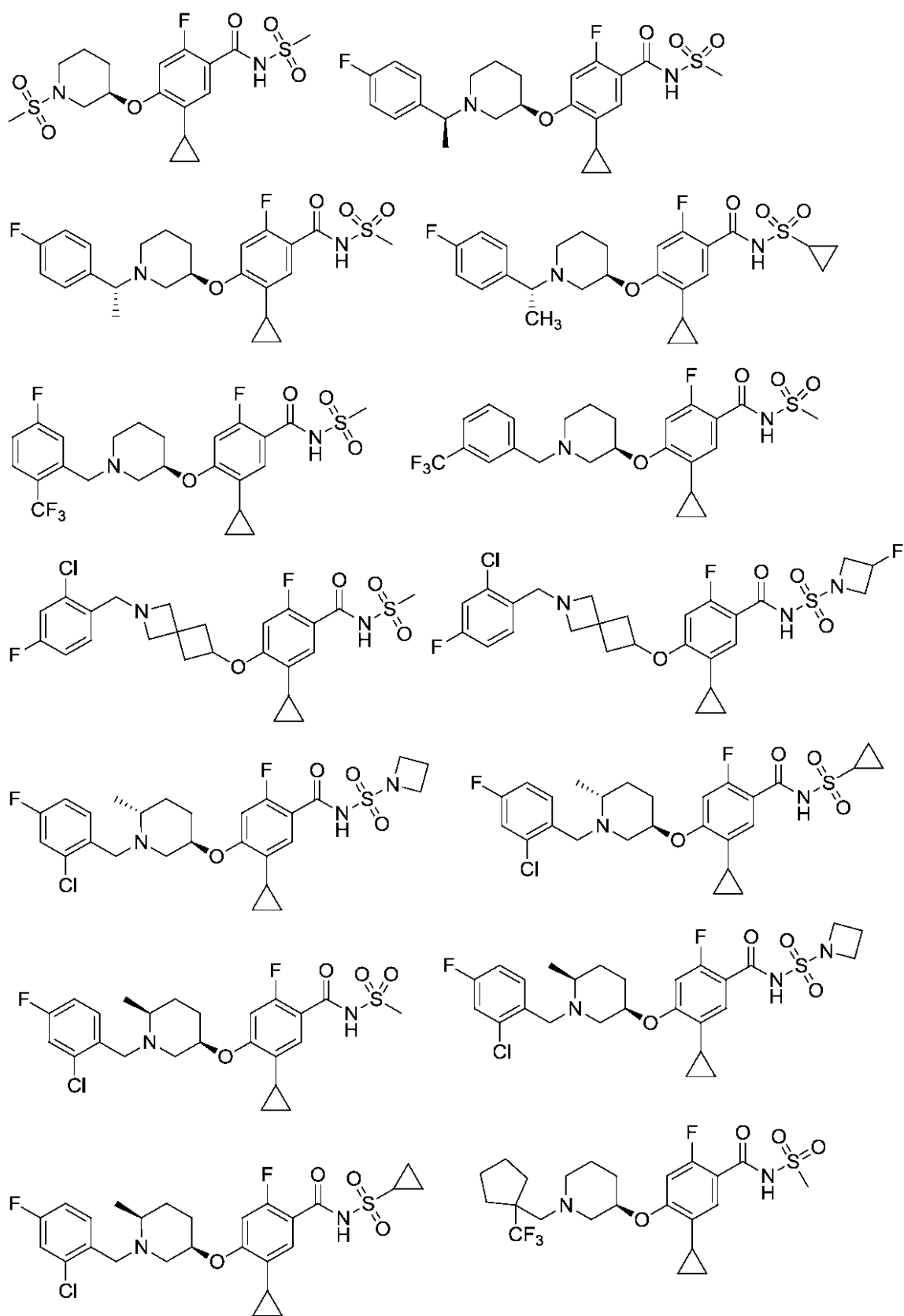
【化 1 6 4 2】



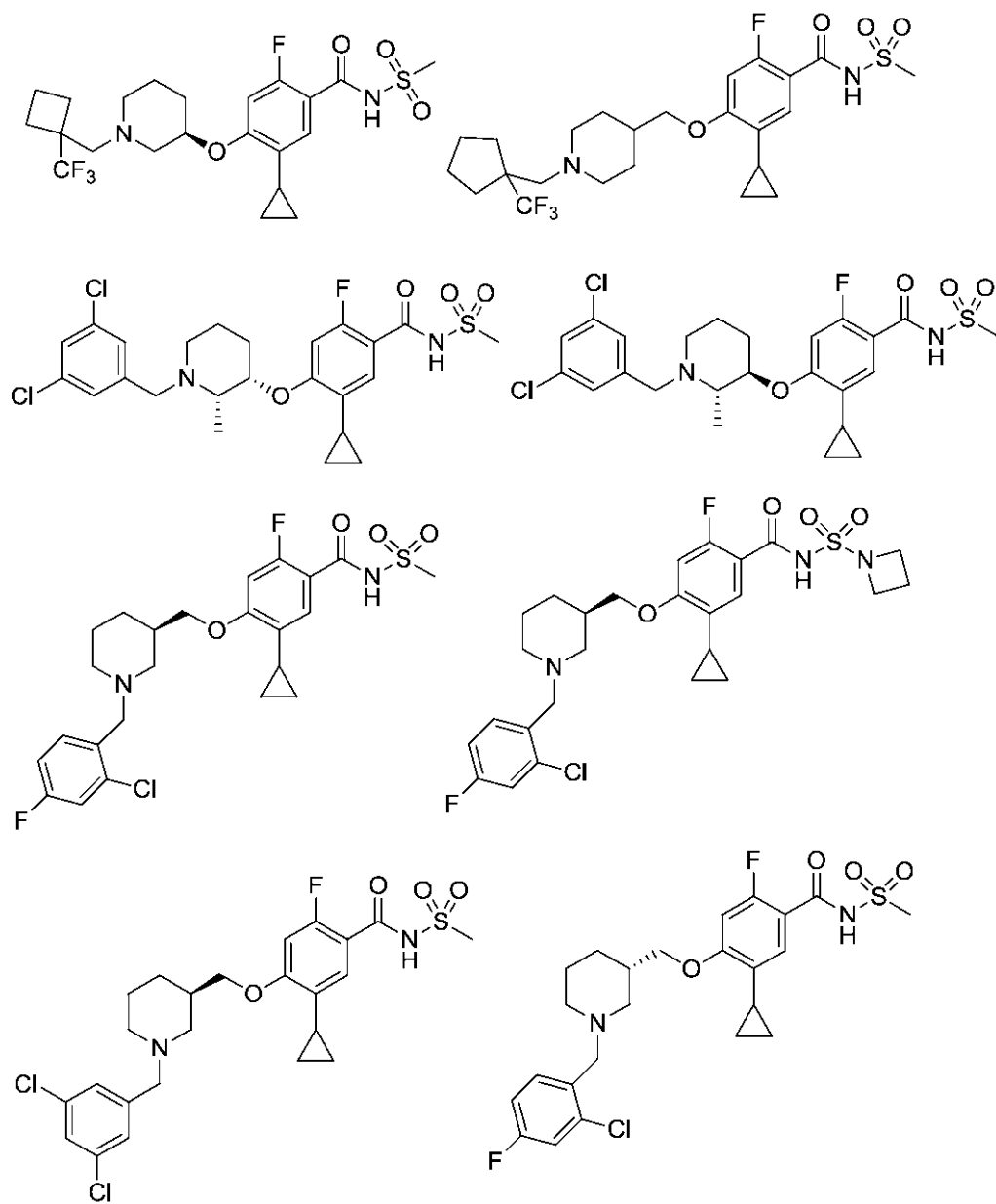
【化 1 6 4 3】



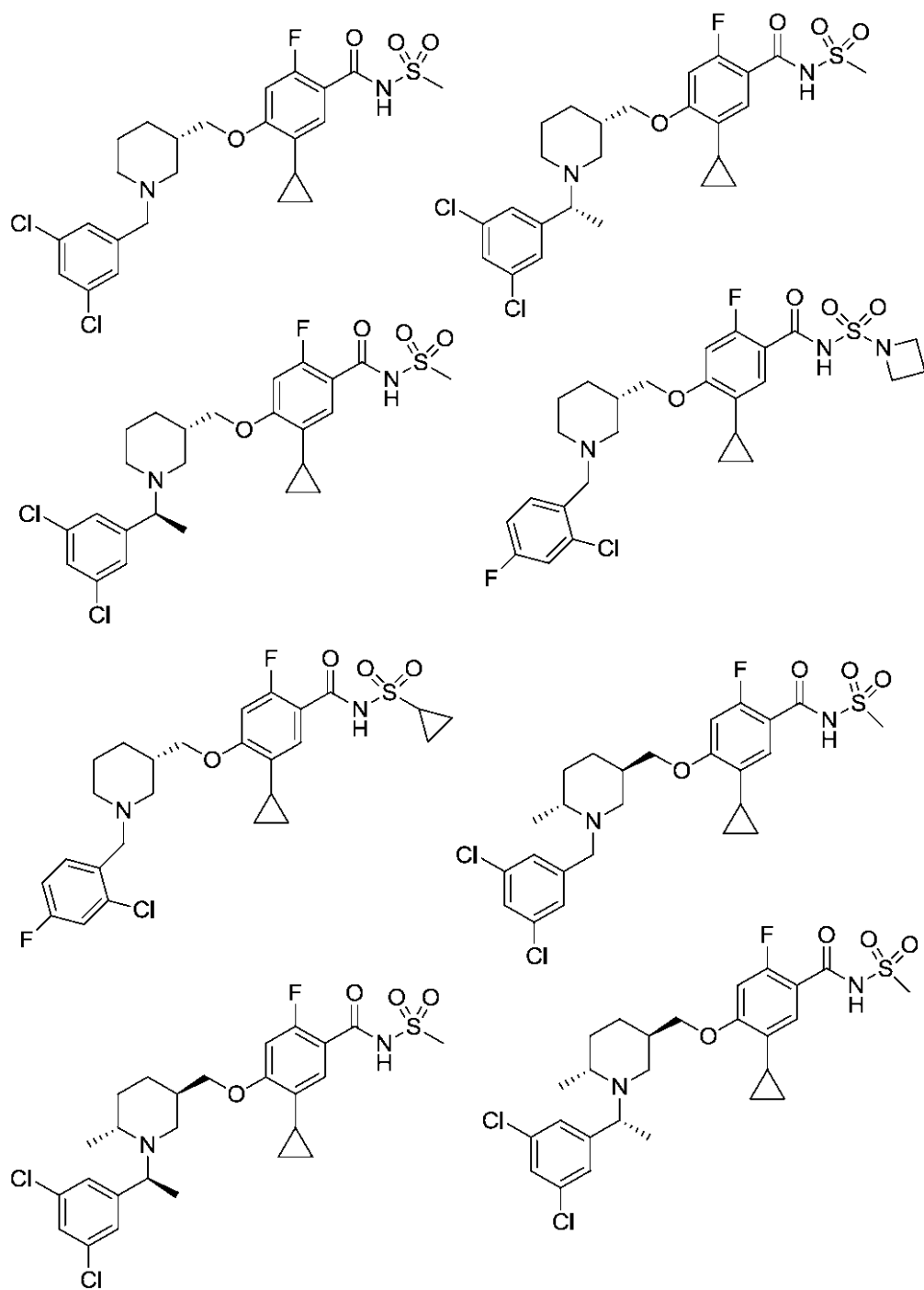
【化 1 6 4 4】



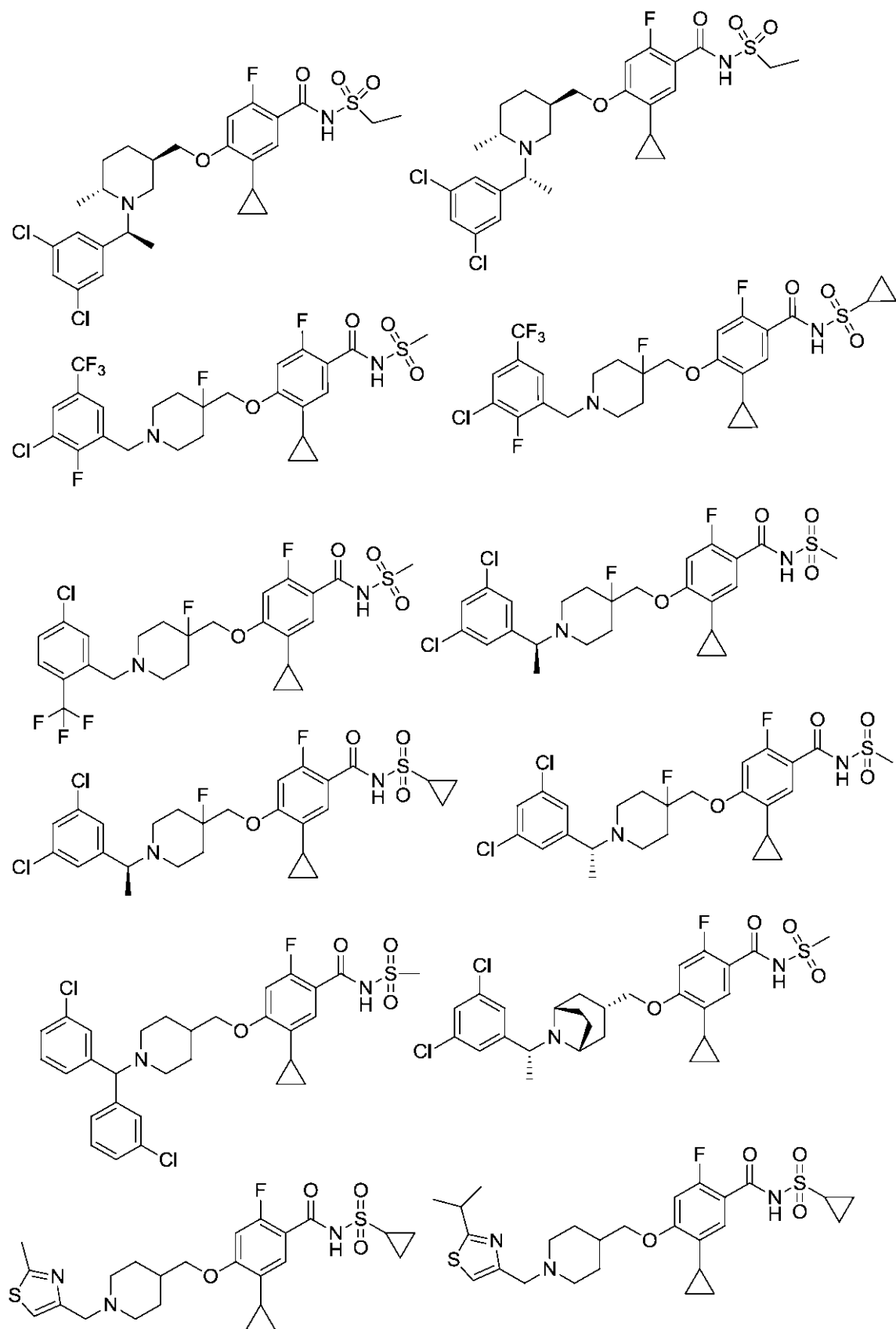
【化 1 6 4 5】



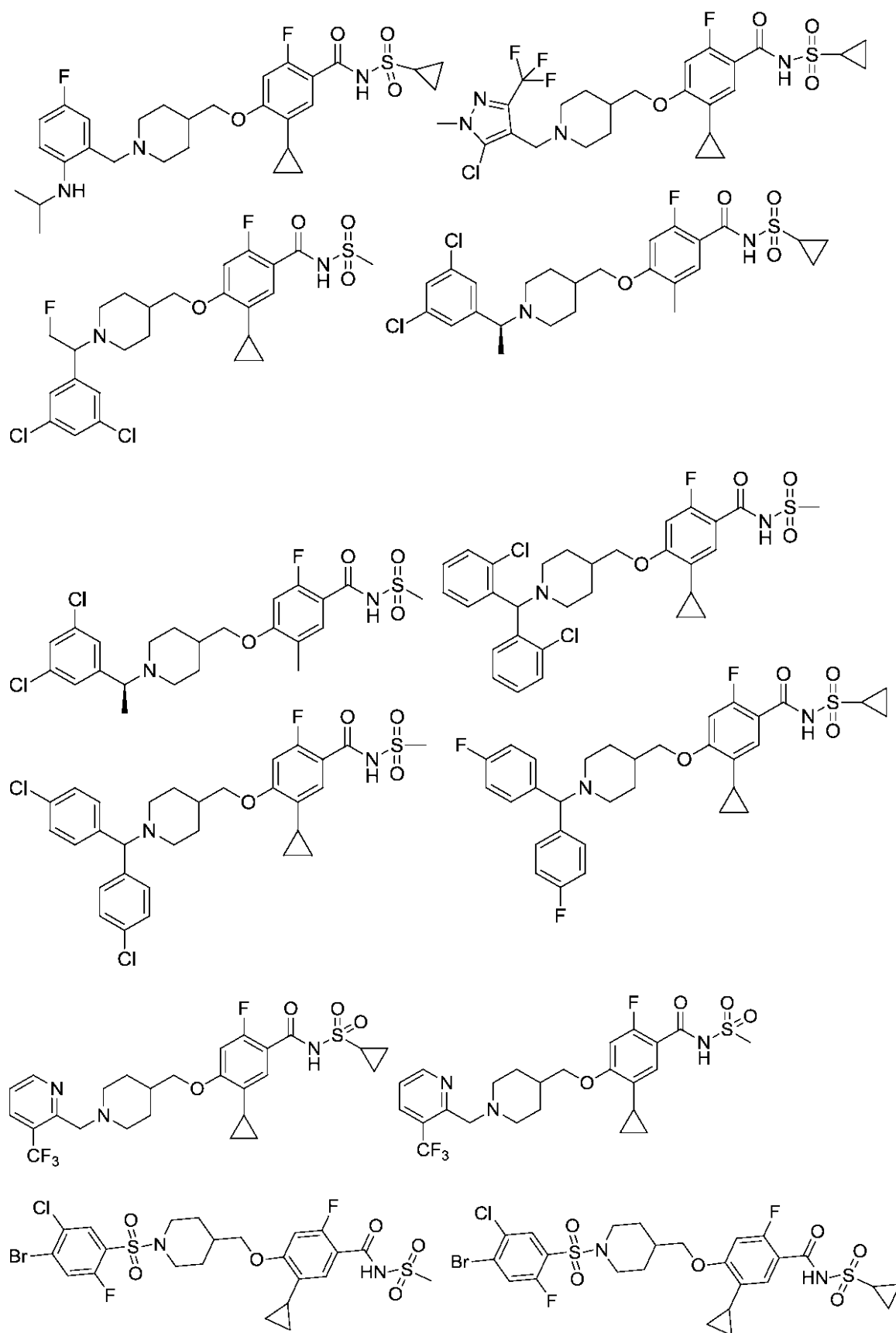
【化 1 6 4 6】



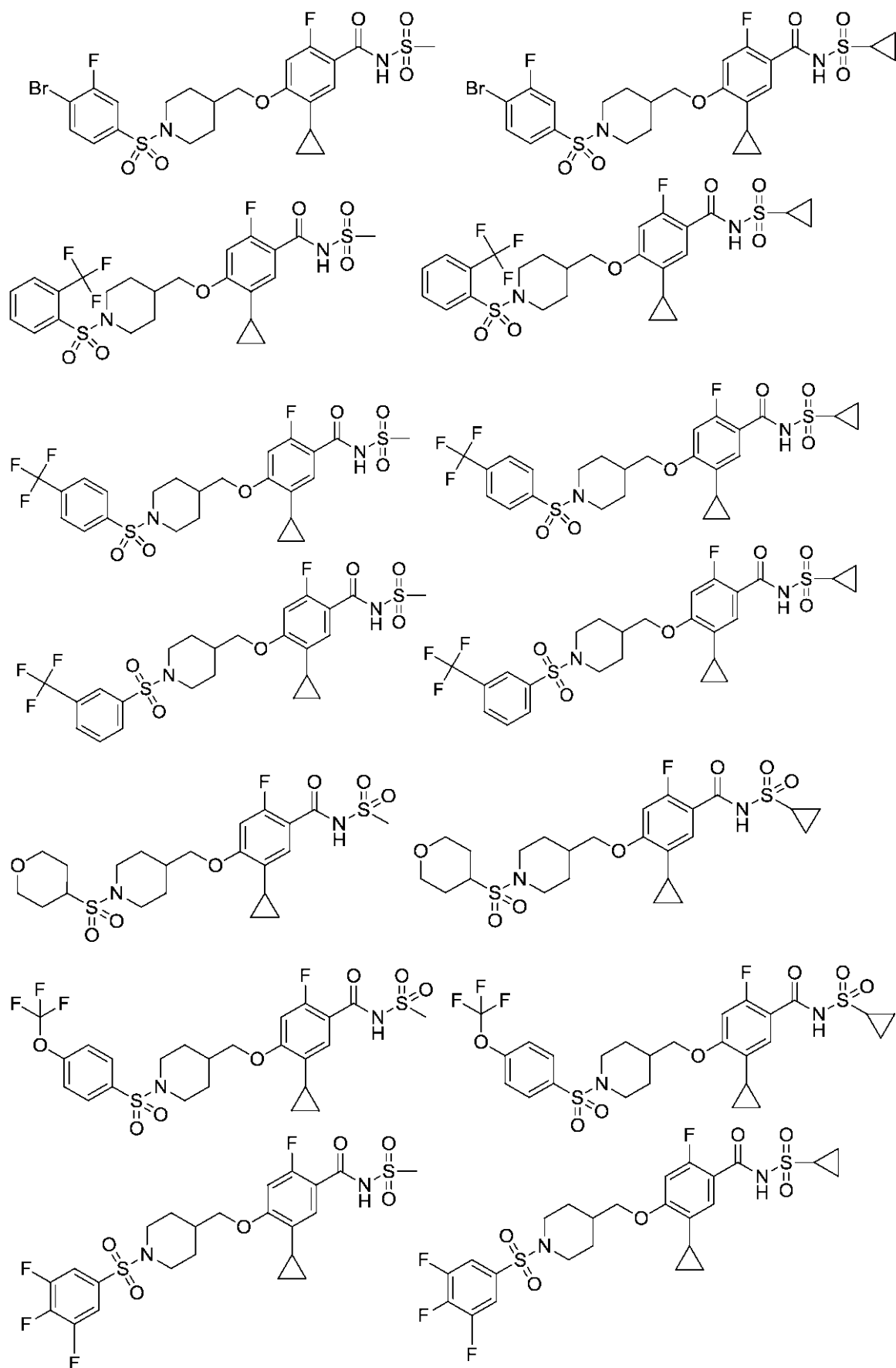
【化 1 6 4 7】



【化 1 6 4 8】

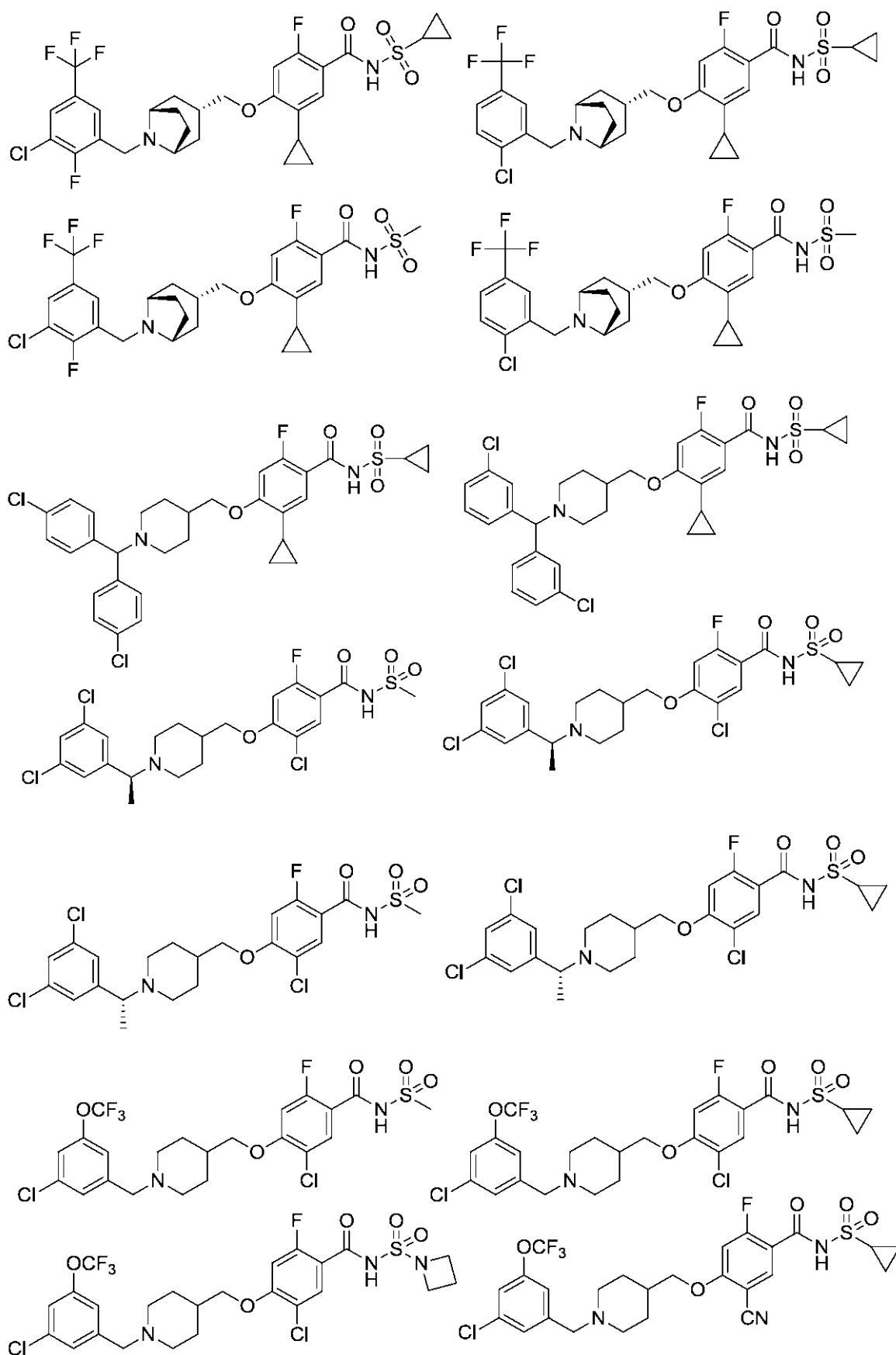


【化 1 6 4 9】

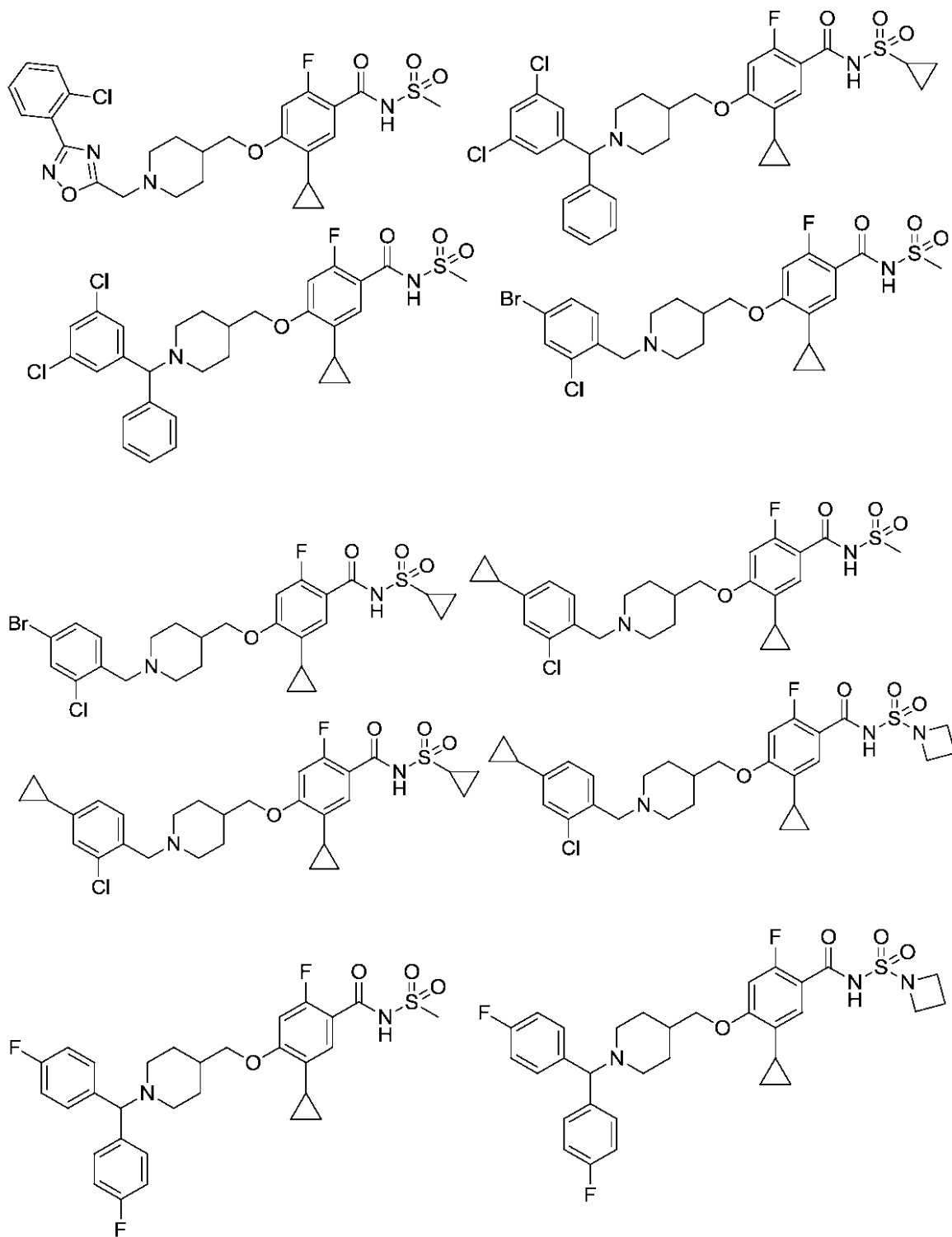


[illegible]

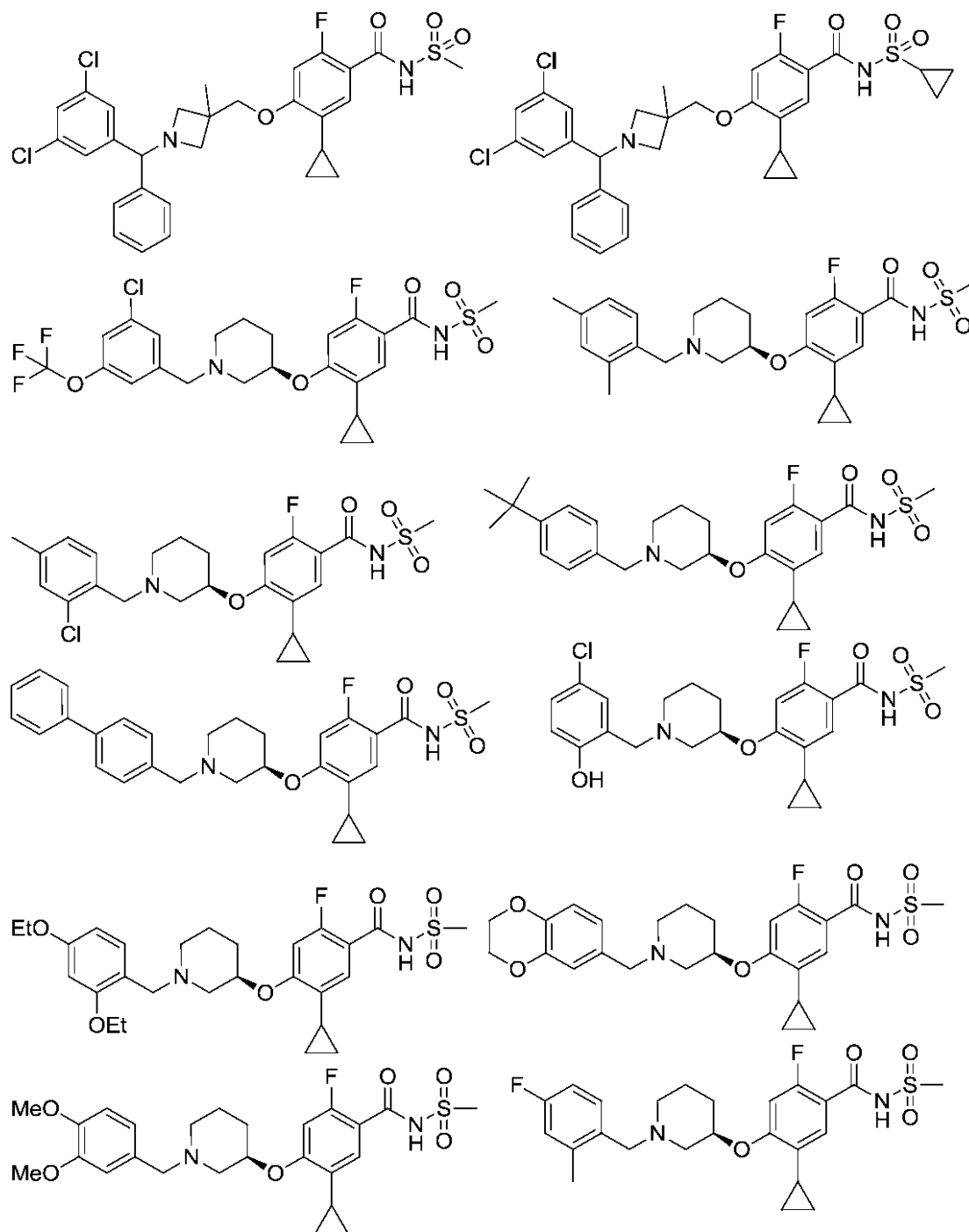
【化 1 6 5 1】



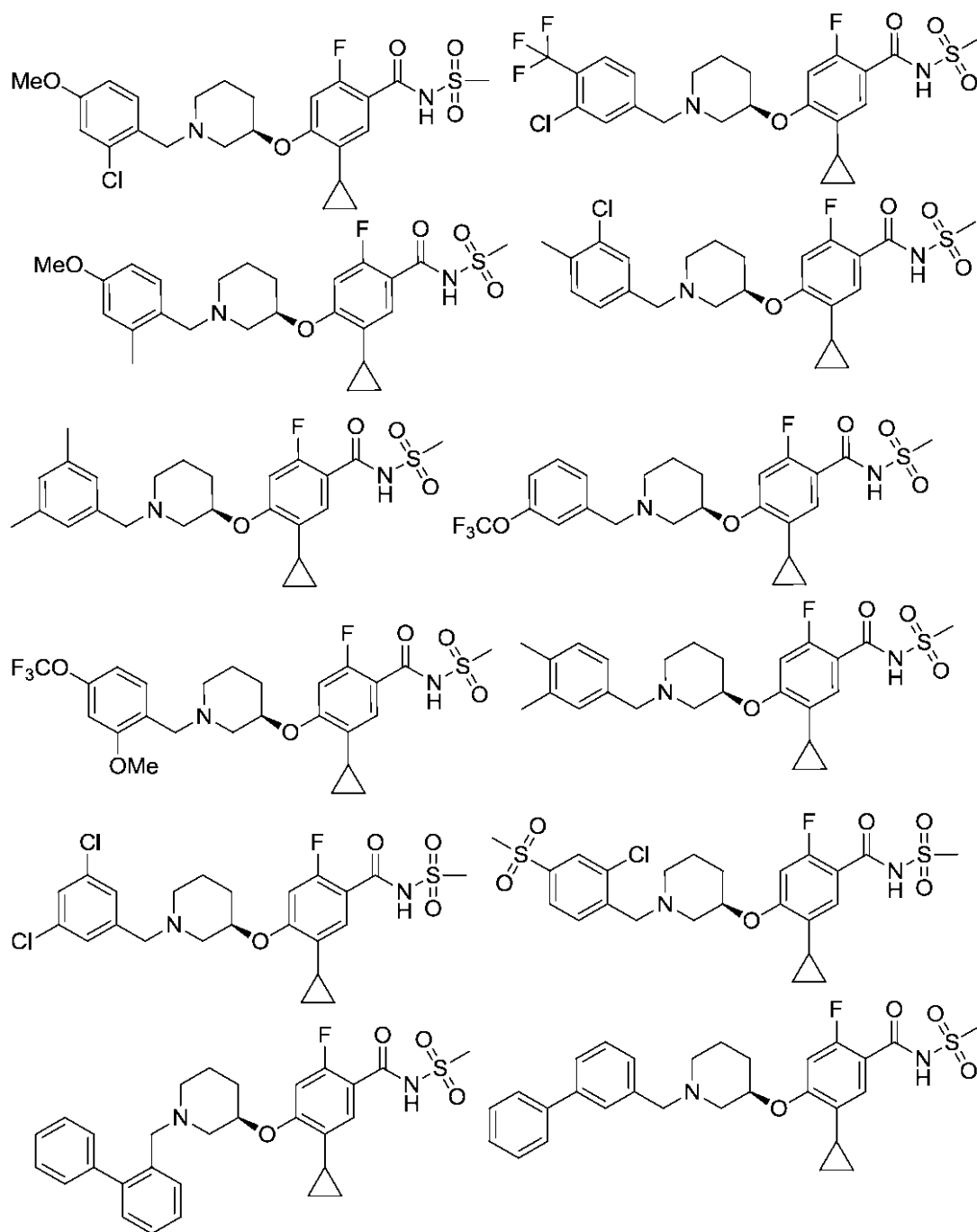
【化 1 6 5 2】



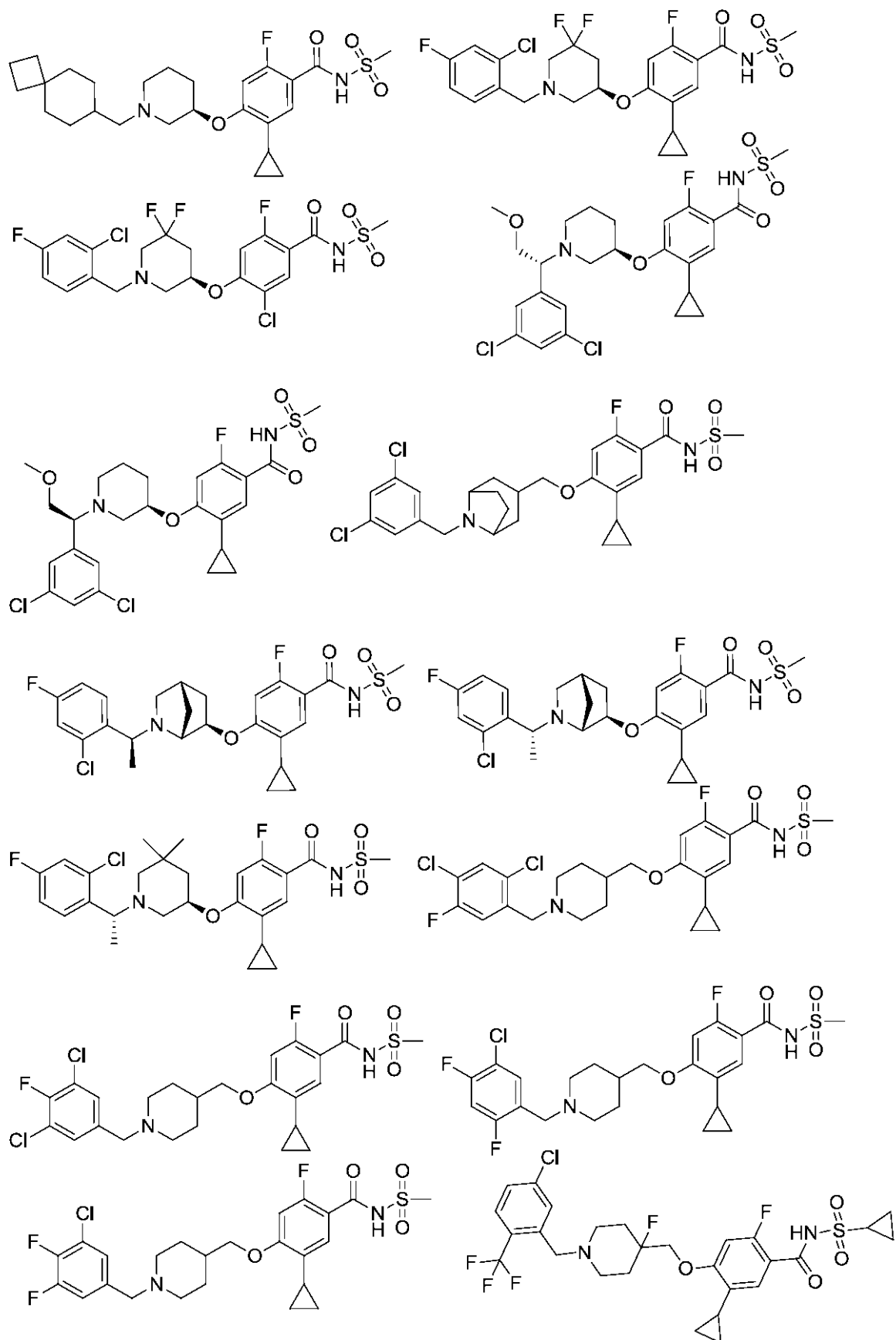
【化 1 6 5 3】



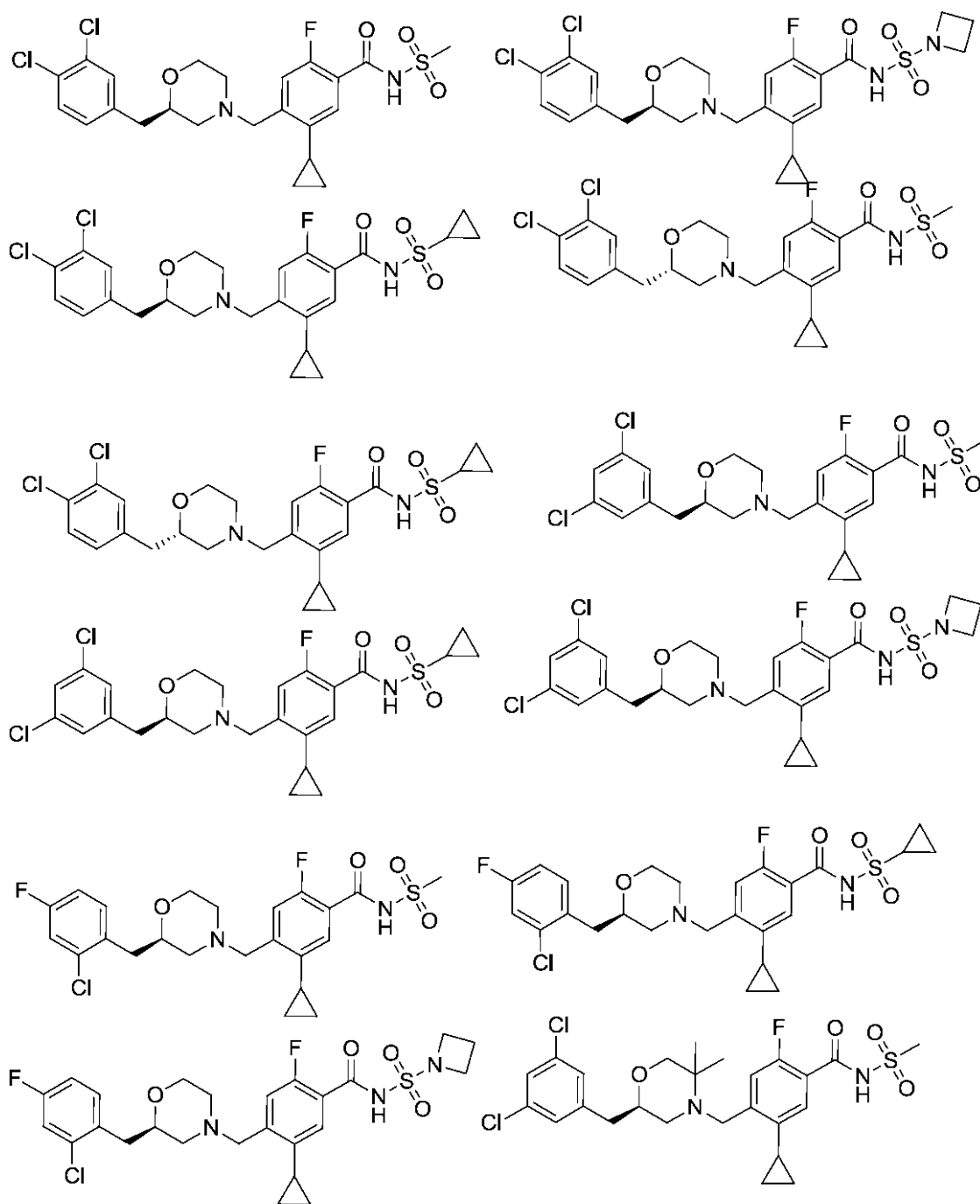
【化 1 6 5 4】



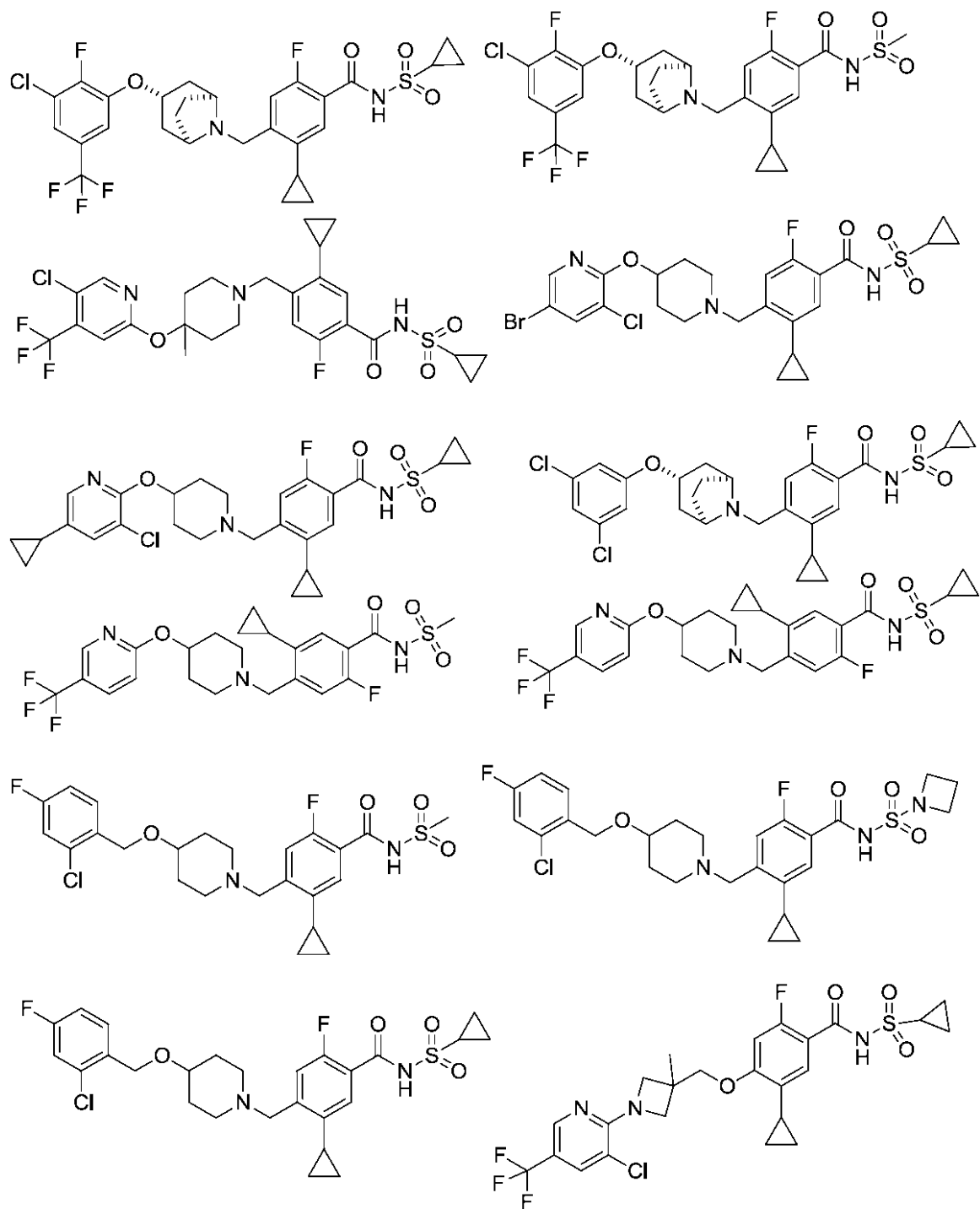
【化 1 6 5 5】



【化 1 6 5 6】

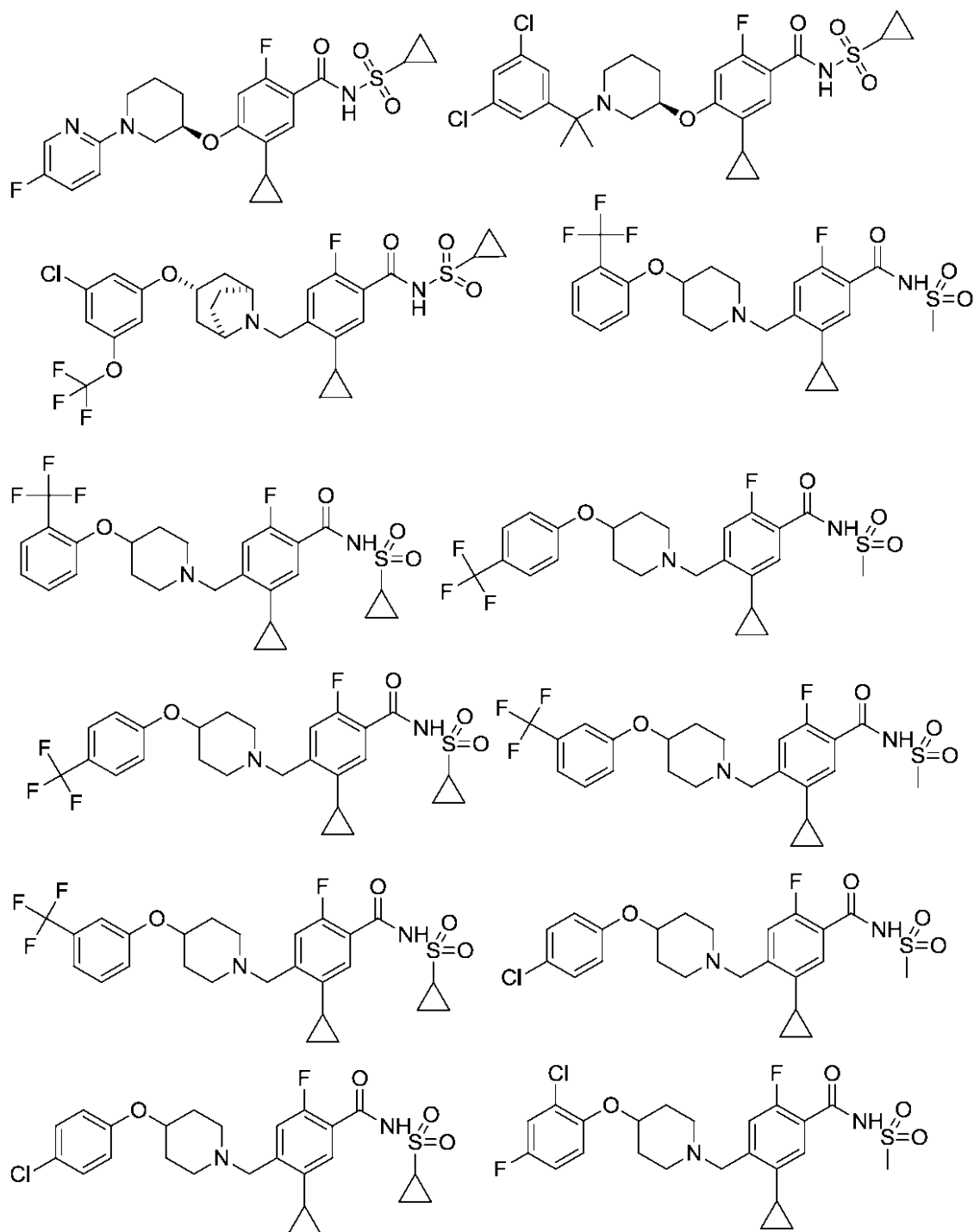


【化 1 6 5 7】

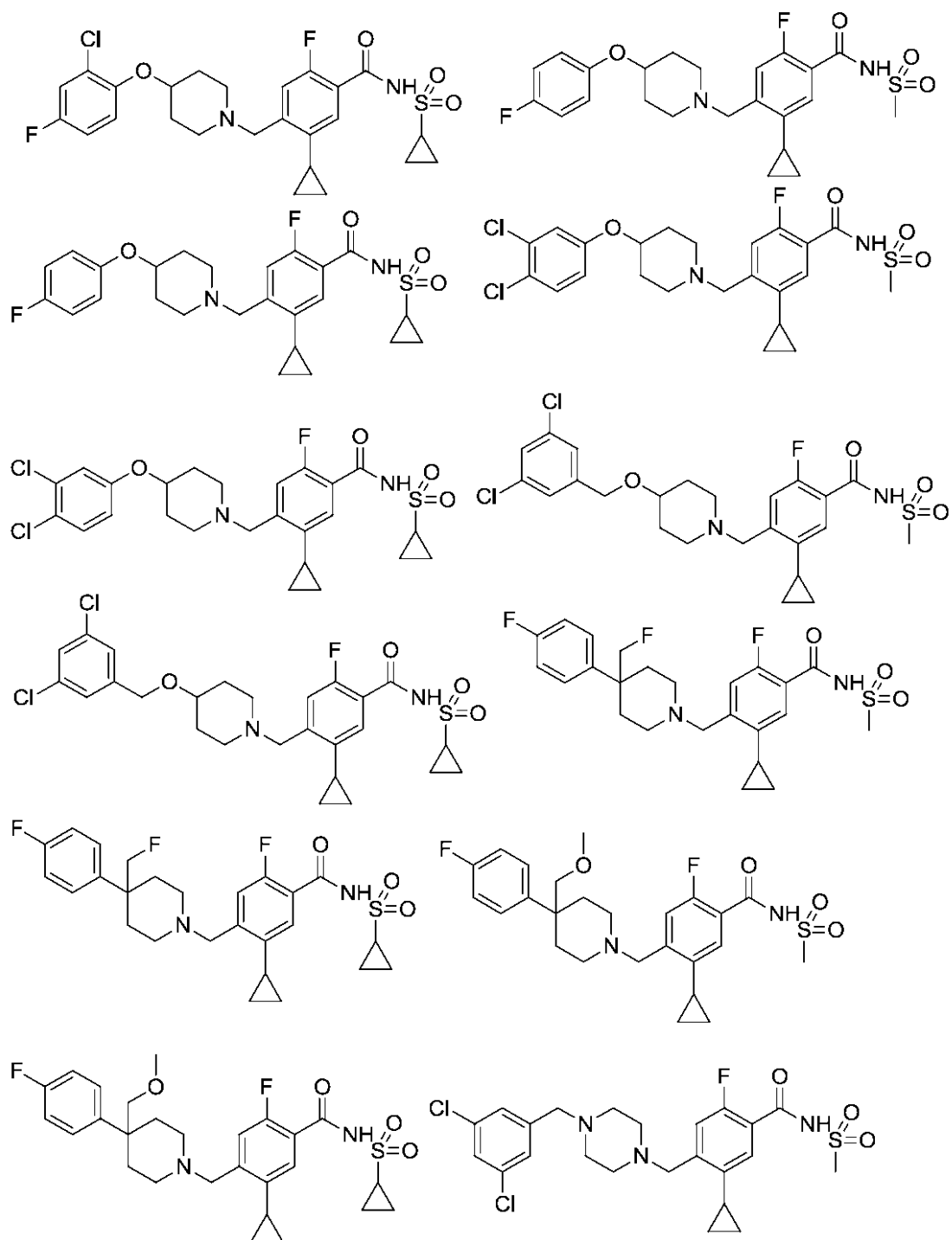


Chemical structures of 12 compounds (1-12) for Example 1. The structures are arranged in a 4x3 grid. Compounds 1-6 are in the top two rows, and compounds 7-12 are in the bottom two rows. Each structure is a derivative of a pyridine ring connected via an azetidine ring to a cyclopropyl-substituted benzene ring, which is further substituted with a trifluoromethyl group and a sulfonamide group.

【化 1 6 5 9】



【化 1 6 6 0】

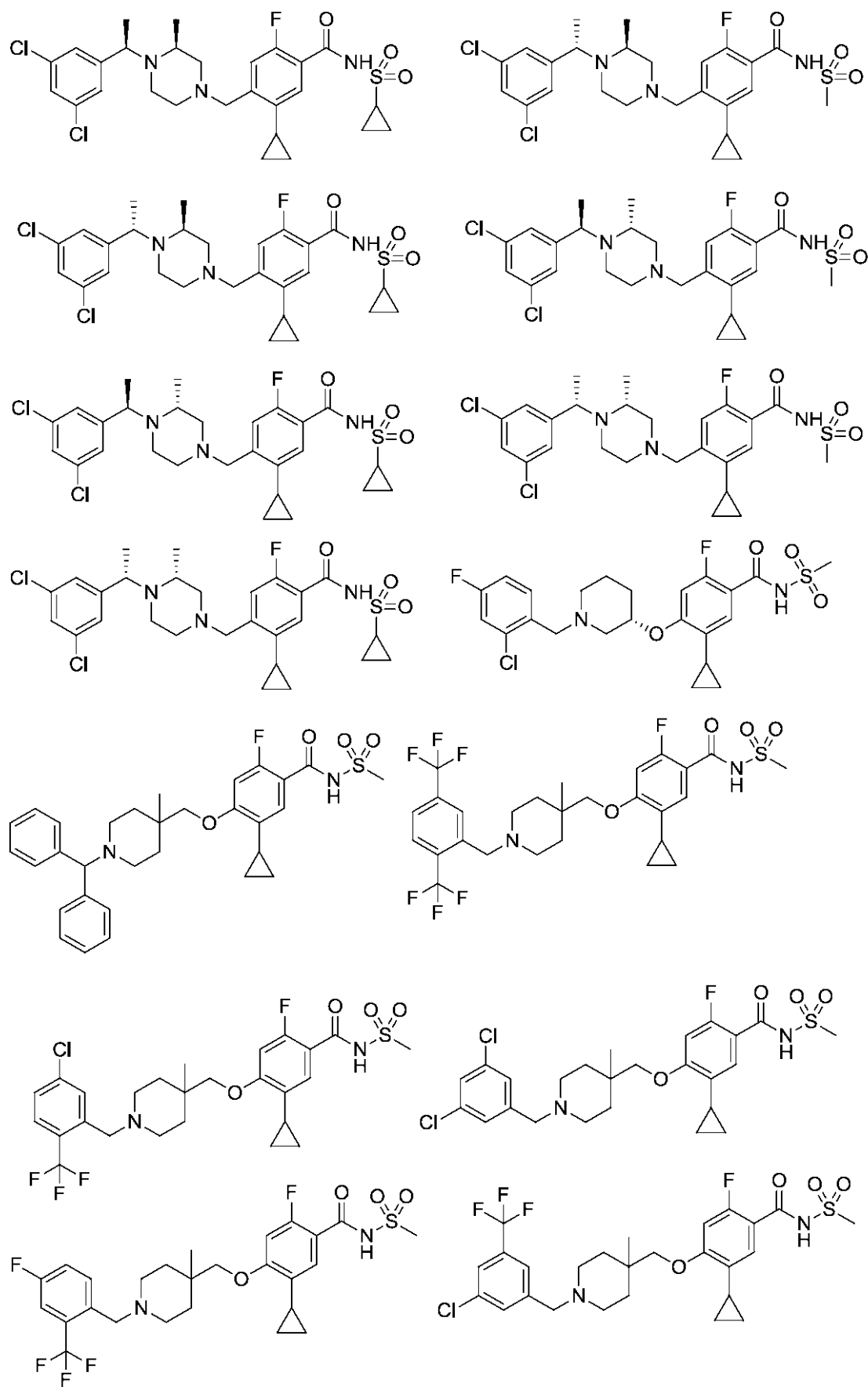


Chemical structures of 15 compounds (1-15) from the 2015 patent application. The structures are arranged in a grid:

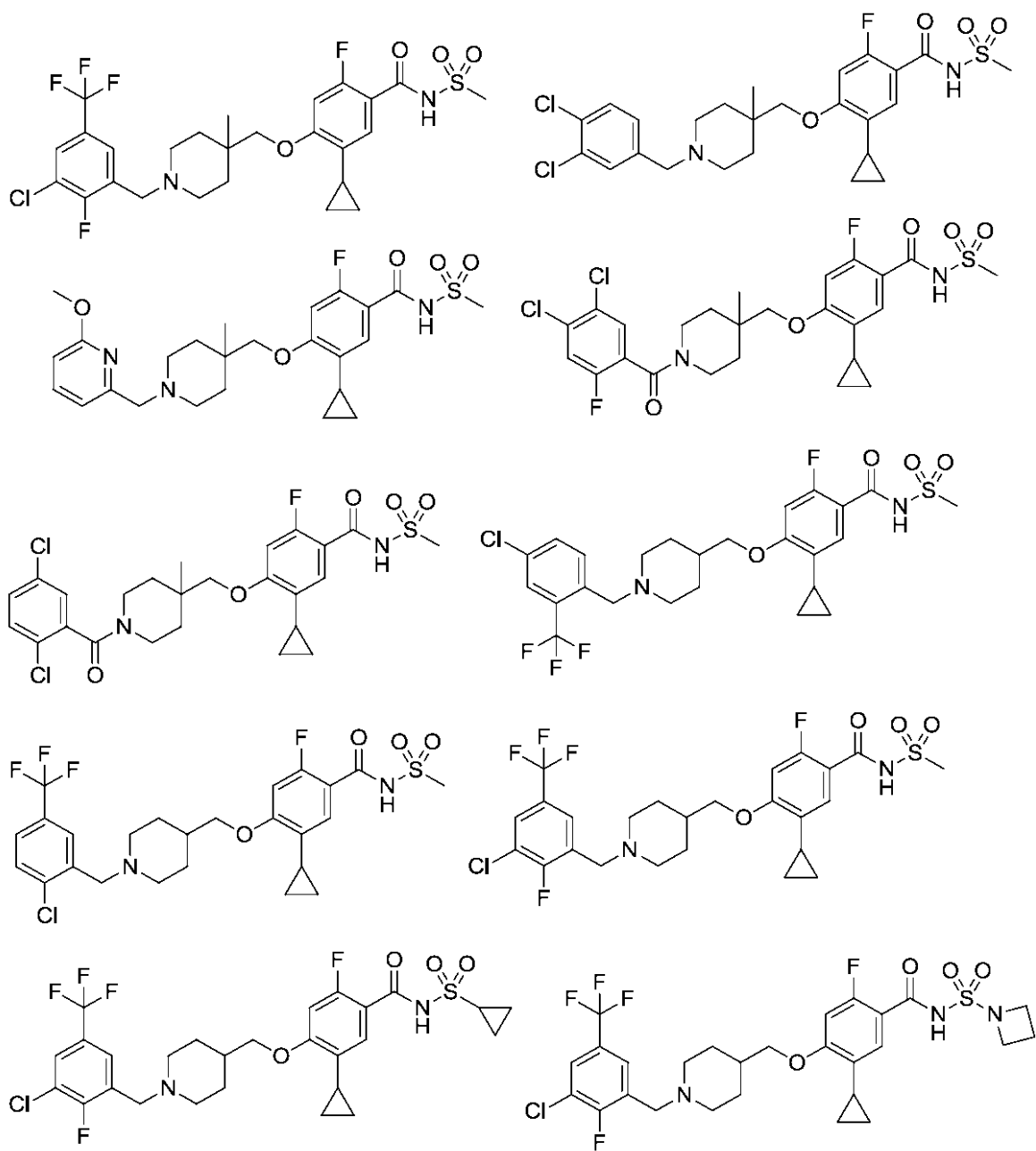
- 1: Clc1ccc(Cl)cc1S(=O)(=O)C2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C3CC3)c3
- 2: Clc1ccc(Cl)cc1S(=O)(=O)C2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C4CC4)c(C5CC5)c3
- 3: Fc1cc(Cl)cc(OC2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3)c1
- 4: Fc1cc(Cl)cc(OC2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C4CC4)c(C5CC5)c3)c1
- 5: CC(C)(C)N1CCOC(c2cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C3CC3)c2)C1
- 6: CC(C)(C)N1CCOC(c2cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C4CC4)c(C5CC5)c2)C1
- 7: Clc1ccc(Cl)cc1N1CCN(CC1)Cc2cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C3CC3)c2
- 8: Clc1ccc(Cl)cc1N1CCN(CC1)Cc2cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C4CC4)c(C5CC5)c2
- 9: Clc1cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C2CC2)c1N1CCN(CC1)c3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3
- 10: Clc1cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C2CC2)c1N1CCN(CC1)c3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3
- 11: Clc1ccc(Cl)cc1OC2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3
- 12: Clc1ccc(Cl)cc1OC2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3
- 13: Clc1ccc(Cl)cc1OC2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3
- 14: Clc1ccc(Cl)cc1OC2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3
- 15: Clc1ccc(Cl)cc1OC2CCN(CC2)Cc3cc(F)c(C(=O)NS(=O)(=O)C)c(C4CC4)c3

Chemical structures of 14 novel compounds (1a-1n) for the treatment of HIV-1 infection. The structures are arranged in two columns and seven rows. Each molecule features a central biphenyl core with a fluorine atom and a cyclopropyl group on one ring, and a sulfonamide group on the other. Various side chains are attached to the rings, including pyridine, piperidine, and morpholine derivatives, often with additional fluorine, chlorine, or trifluoromethyl substituents.

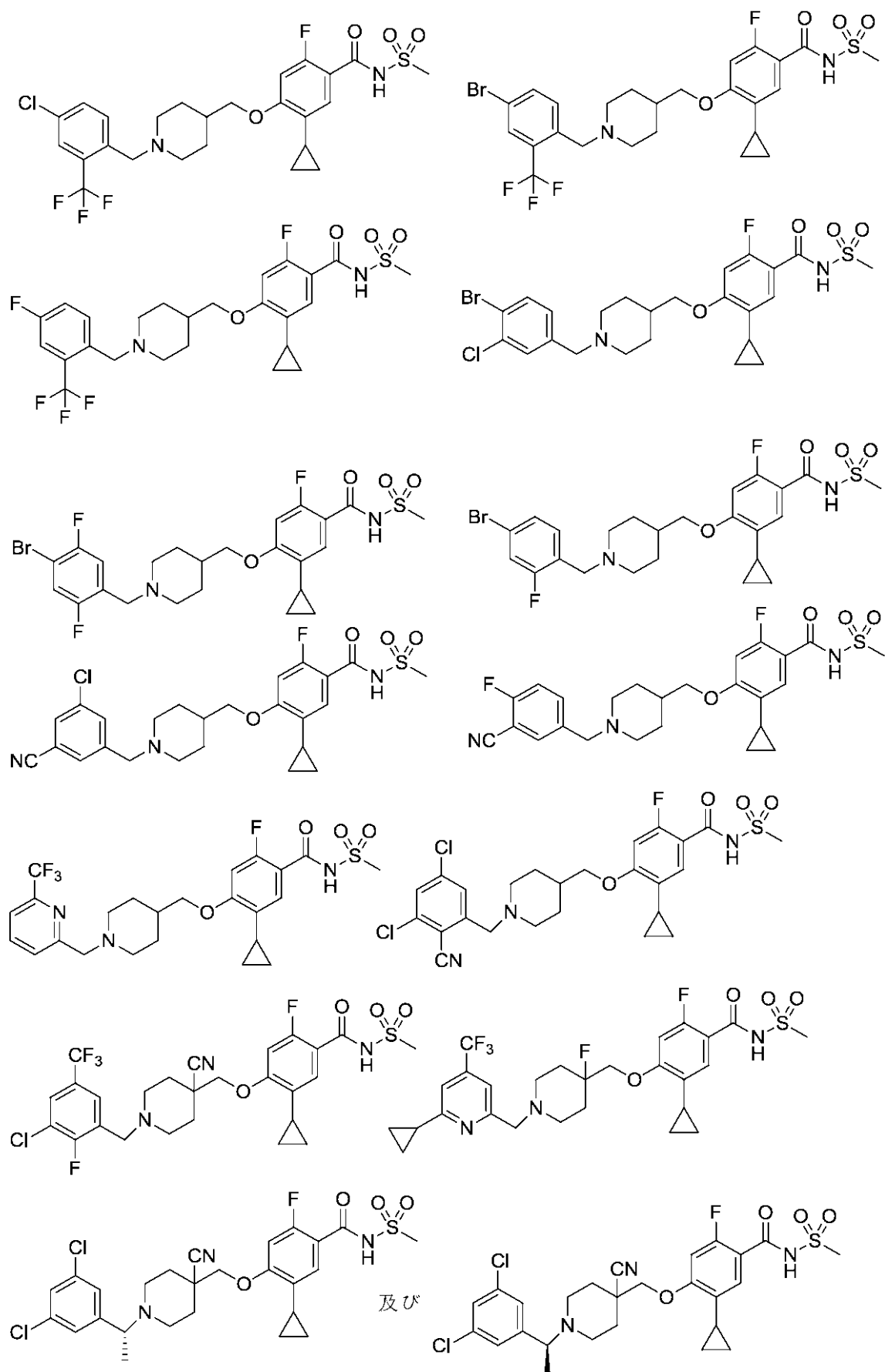
【化 1 6 6 4】



【化 1 6 6 5】



【化 1 6 6 6】



ならびにその塩から選択される、項目 A の 1 に記載の化合物。

(項目 A の 2 1)

項目 A の 1 ～ 2 0 のいずれか一項に記載の式 I a の化合物または医薬上許容されるその塩と医薬上許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

(項目 A の 2 2)

痛み、うつ病、心血管疾患、呼吸器疾患、及び精神疾患、ならびにそれらの組み合わせからなる群より選択される哺乳動物における疾患または状態を処置する方法であって、その必要がある前記哺乳動物に、治療有効量の項目 A の 1 ～ 2 0 のいずれか一項に記載の式 I a の化合物または医薬上許容されるその塩を投与することを含む、前記方法。

(項目 A の 2 3)

前記疾患または状態が、神経障害性痛、炎症性痛、内臓痛、がん性痛、化学療法痛、外傷痛、手術痛、手術後痛、出産痛、陣痛、神経因性膀胱、潰瘍性大腸炎、慢性痛、持続痛、末梢性痛、中枢性痛、慢性頭痛、片頭痛、副鼻腔性頭痛、緊張性頭痛、幻肢痛、歯痛、末梢神経損傷またはそれらの組み合わせからなる群より選択される、項目 A の 2 2 に記載の方法。

(項目 A の 2 4)

前記疾患または状態が、H I V に伴う痛み、H I V 処置誘発性ニューロパチー、三叉神経痛、帯状疱疹後神経痛、ユーディニア、熱過敏症、サルコイドーシス (t o s a r c o i d o s i s)、過敏性腸症候群、クローン病、多発性硬化症 (M S) に伴う痛み、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、糖尿病性神経障害、末梢ニューロパチー、関節炎、関節リウマチ、変形性関節症、アテローム性動脈硬化、発作性ジストニア、筋無力症候群、筋強直症、悪性高熱症、嚢胞性線維症、偽アルドステロン症、横紋筋融解、甲状腺機能低下、双極性うつ病、不安、統合失調症、ナトリウムチャンネル毒関連病、家族性紅痛症、原発性紅痛症、家族性直腸痛、がん、てんかん、部分及び全般強直発作、下肢静止不能症候群、不整脈、線維筋痛症、卒中または神経外傷が引き起こす虚血状態下での神経保護、頻脈性不整脈、心房細動及び心室細動からなる群より選択される、項目 A の 2 2 に記載の方法。

(項目 A の 2 5)

哺乳動物における掻痒を処置する方法であって、その必要がある前記哺乳動物に、治療有効量の項目 A の 1 ～ 2 0 のいずれか一項に記載の式 I a の化合物または医薬上許容されるその塩を投与することを含む、前記方法。

(項目 A の 2 6)

哺乳動物における痛みを処置するが、防止することはない方法であって、その必要がある前記哺乳動物に、治療有効量の項目 A の 1 ～ 2 0 のいずれか一項に記載の式 I a の化合物または医薬上許容されるその塩を投与することを含む、前記方法。