

【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】

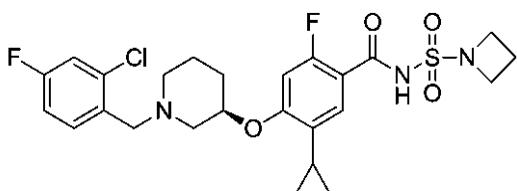
C 07 D 205/04 (2006.01)
C 07 D 401/12 (2006.01)
A 61 K 31/445 (2006.01)
C 07 D 211/42 (2006.01)
C 07 D 401/06 (2006.01)
A 61 K 31/454 (2006.01)
A 61 K 31/4523 (2006.01)
A 61 K 31/501 (2006.01)
C 07 D 403/12 (2006.01)
A 61 K 31/4025 (2006.01)
A 61 K 31/439 (2006.01)
C 07 D 451/02 (2006.01)
C 07 D 211/44 (2006.01)
A 61 K 31/397 (2006.01)
C 07 D 405/04 (2006.01)
C 07 D 211/62 (2006.01)
C 07 D 205/12 (2006.01)
C 07 D 417/06 (2006.01)
C 07 D 405/12 (2006.01)
C 07 D 413/06 (2006.01)
C 07 D 405/06 (2006.01)
C 07 D 265/30 (2006.01)
A 61 K 31/5375 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
C 07 D 413/12 (2006.01)
C 07 D 401/04 (2006.01)
C 07 D 295/155 (2006.01)
C 07 D 295/26 (2006.01)
C 07 D 487/08 (2006.01)
C 07 D 241/04 (2006.01)
A 61 K 31/495 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 1/00 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 13/10 (2006.01)
A 61 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 】

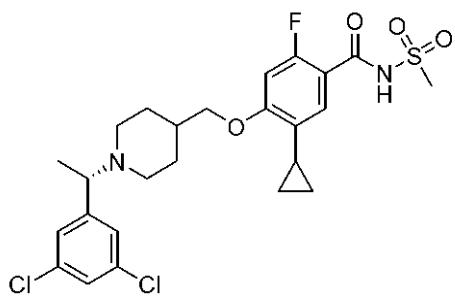
| C 0 7 D | 205/04 | C S P |
|---------|---------|-------|
| C 0 7 D | 401/12 | |
| A 6 1 K | 31/445 | |
| C 0 7 D | 211/42 | |
| C 0 7 D | 401/06 | |
| A 6 1 K | 31/454 | |
| A 6 1 K | 31/4523 | |
| A 6 1 K | 31/501 | |
| C 0 7 D | 403/12 | |
| A 6 1 K | 31/4025 | |
| A 6 1 K | 31/439 | |
| C 0 7 D | 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、

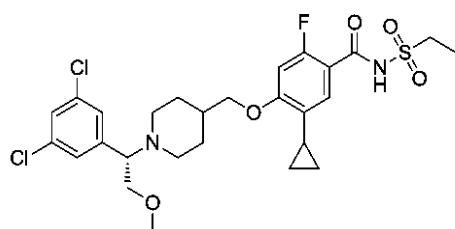
【化 3 3 4】



(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、

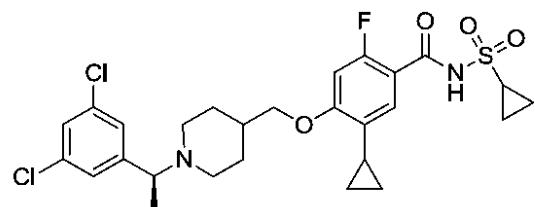
【化 4 2 9】



(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-

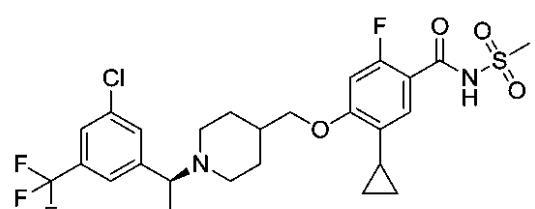
フルオロベンズアミド、

【化 6 0 7】



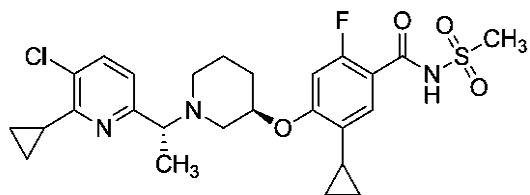
(S)-5-シクロプロピル-N-(シクロプロピルスルホニル)-4-((1-(1-(3,5-ジクロロフェニル)-エチル)ピペリジン-4-イル)メトキシ)-2-フルオロベンズアミド、

【化 6 1 4】



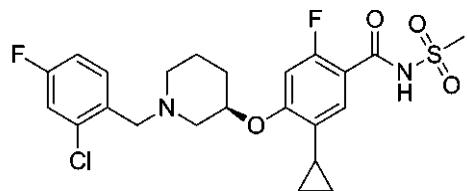
(S)-4-((1-(1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)ピペリジン-4-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミド、

【化 6 7 5】



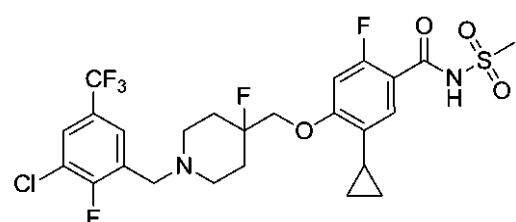
4 - ((R) - 1 - ((R) - 1 - (5 - クロロ - 6 - シクロプロピルピリジン - 2 - イル) エチル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、

【化 6 8 3】



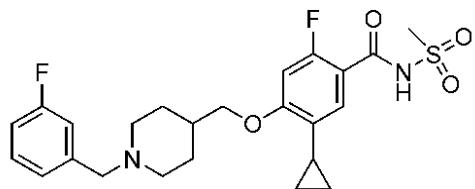
(R) - 4 - ((1 - (2 - クロロ - 4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - イル) オキシ) - 5 - シクロプロピル - 2 - フルオロ - N - (メチルスルホニル) ベンズアミド、

【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

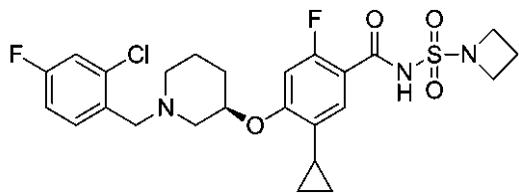
【化 3 0 3】



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】

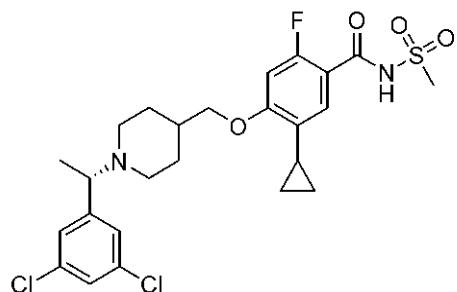
【化125】



(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に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項3】

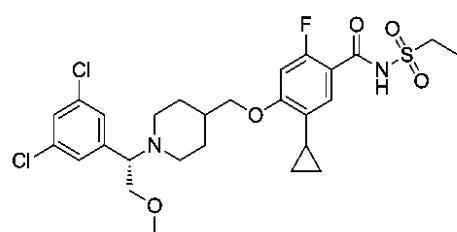
【化334】



(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に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項4】

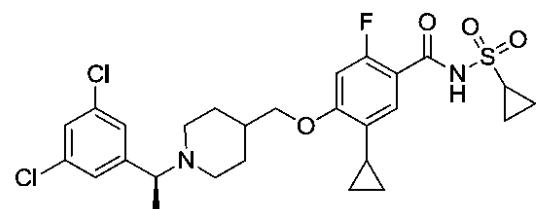
【化429】



(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に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

【請求項5】

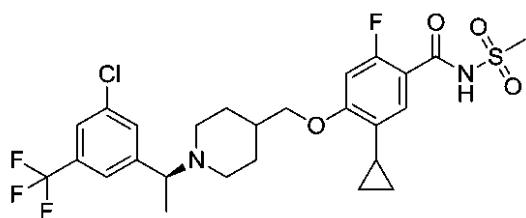
【化607】



(S)-5-シクロプロピル-N-(シクロプロピルスルホニル)-4-((1-(3,5-ジクロロフェニル)-2-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】

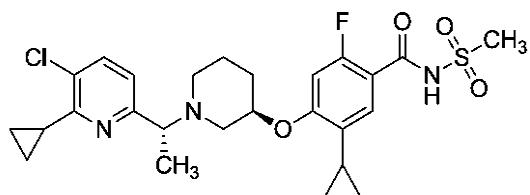
【化 6 1 4】



(S)-4-((1-(1-(3-chlorophenoxy)-5-(cyclopropyl)-2-fluorophenyl)carbamoyl)sulfonyl)-N-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)cyclohexylmethylchloride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】

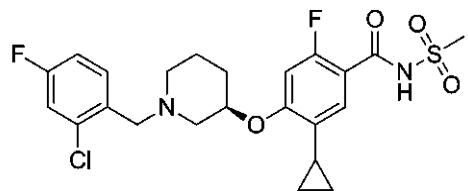
【化 6 7 5】



(R)-4-((1-(1-(3-chlorophenoxy)-5-(cyclopropyl)-2-fluorophenyl)carbamoyl)sulfonyl)-N-((2-methylcyclopropyl)methyl)pyridine-2-chloroethylamine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】

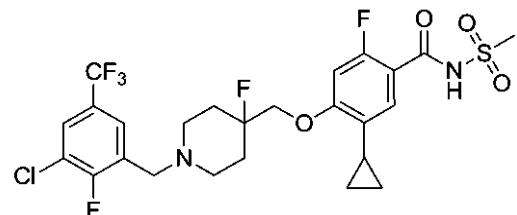
【化 6 8 3】



(R)-4-((1-(1-(3-chlorophenoxy)-5-(cyclopropyl)-2-fluorophenyl)carbamoyl)sulfonyl)-N-((2-chlorophenyl)methyl)cyclohexylmethylchloride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】

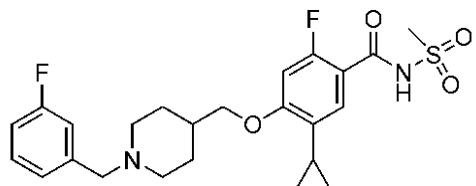


4-((1-(1-(3-chlorophenoxy)-5-(cyclopropyl)-2-fluorophenyl)carbamoyl)sulfonyl)-N-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)cyclohexylmethyl)(2,2,2-trifluoroethyl)chlorideである、請求項1に記載の化合物または医薬上許容されるその塩。

- (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】

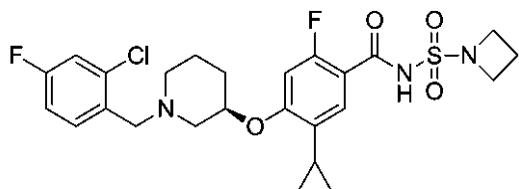
【化303】



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】

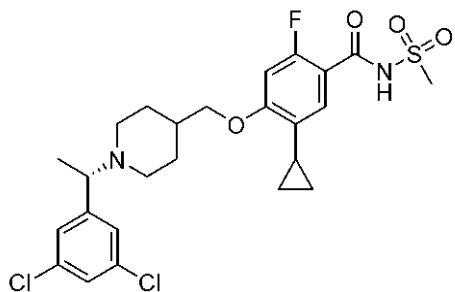
【化125】



(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】

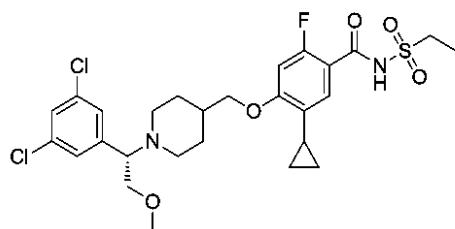
【化334】



(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】

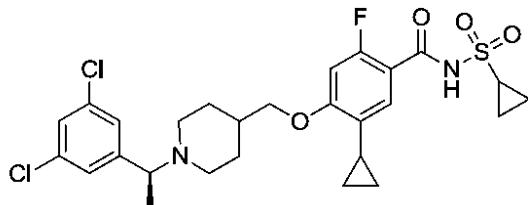
【化429】



(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14】

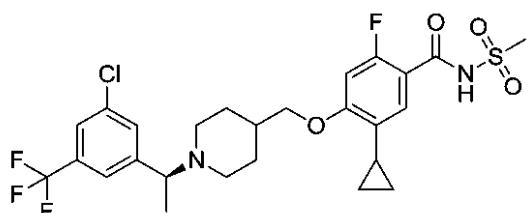
【化607】



(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15】

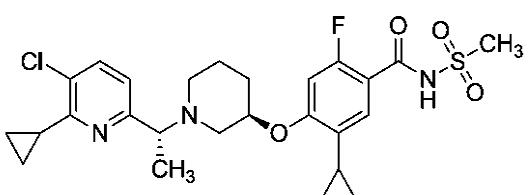
【化614】



(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16】

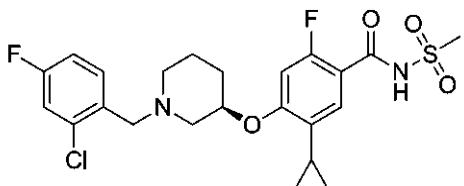
【化675】



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17】

【化683】

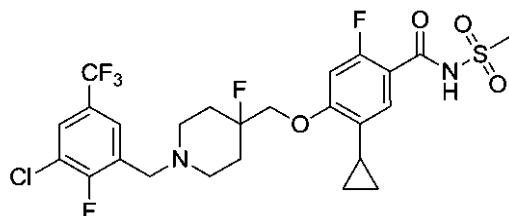


(R)-4-((1-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)ピペリジン-3-イル)オキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(メチルスルホニル)ベンズアミドで

ある、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

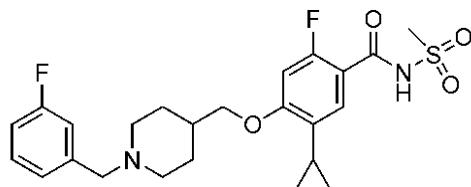
【化 7 9 5】



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。

【請求項 1 9】

【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)ベンズアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

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 2 1】

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 2 2】

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 2 3】

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 2 4】

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 2 5】

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 2 6】

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 2 7】

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】

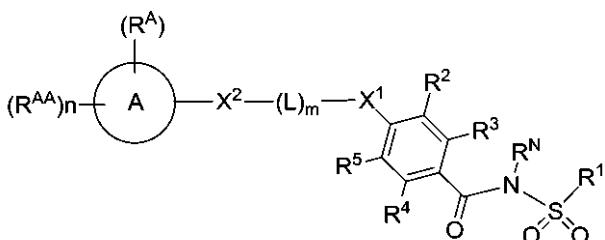
【1707】

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、

R¹ は、C₁ ~ 8 アルキル、C₂ ~ 8 アルケニル、C₁ ~ 8 ハロアルキル、C₁ ~ 8 アルコキシ、C₃ ~ 8 炭素環、C 連結 C₂ ~ 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、C₁ ~ 8 アルキル、C₁ ~ 8 アルコキシからなる群より選択され、R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わされて、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 R¹ は、C₁ ~ 4 アルキル、C₁ ~ 4 ハロアルキル、F、Cl、Br、I、-OH、

- C N、 - NO₂、 - NR^{R1a}R^{R1b}、 - OR^{R1a}、 - SR^{R1a}、 - Si(R^{R1a})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もよく、ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} 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 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^{A1}、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^{A2}、-S(O)₂-R^{A2}、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-O-C(=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く；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；R^{A2} 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か、またはX^{R^A}もしくは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：

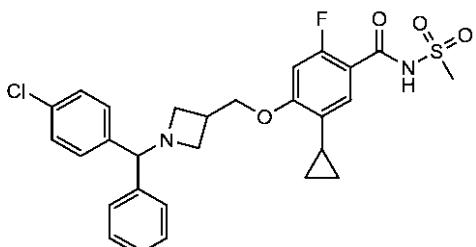
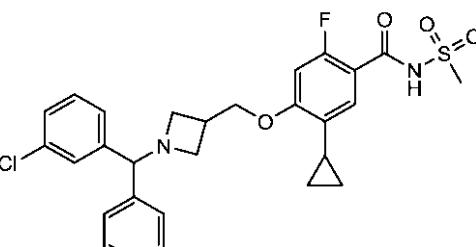
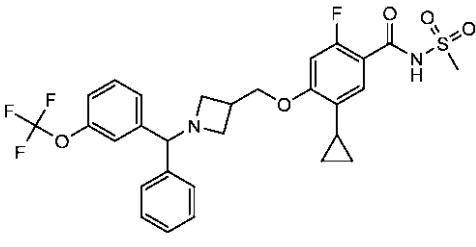
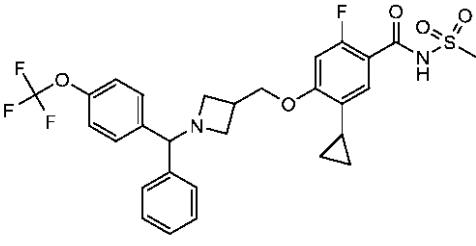
【化1504】

| | |
|--|---|
| | 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 |
|--|---|

【化1505】

| | |
|--|--|
| | 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 |
| | 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-シクロプロピロプロピル-2-フルオロローベンズアミド |
| | 4-[(1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル)メトキシ]-5-シクロプロピロプロピルスルホニル-2-フルオロローベンズアミド |
| | 4-[(1-ベンズヒドリルアゼチジン-3-イル)メトキシ]-5-シクロプロピロピル-2-フルオロ-2-(メチルスルファモイル)ベンズアミド |
| | 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-シクロプロピロピル-2-フルオロ-2-(メチルスルホニル)ベンズアミド |

【化1506】

| | |
|---|---|
|  | 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 |
|  | 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 |

【化1507】

| | |
|--|--|
| | 4-[(1-benzyl-4-phenylpiperidin-4-yl)methoxy]-5-fluorobenzene-N-methylsulfonamide |
| | 4-((1-benzylazetidin-3-yl)methoxy)-5-fluorobenzene-N-methylsulfonamide |
| | 4-((1-benzylazetidin-2-yl)methoxy)-5-fluorobenzene-N-methylsulfonamide |
| | 4-((1-benzylazetidin-3-yl)sulfonyl)-5-fluorobenzene-N-methylsulfonamide |
| | 4-((1-benzylazetidin-3-yl)sulfonyl)-2-fluorobenzene-N-methylsulfonamide |

【化1508】

| | |
|--|---|
| | 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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $C_{3\sim 8}$ 炭素環、 C 連結 $C_{2\sim 7}$ 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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシからなる群より選択され、 R^{1A} 及び R^{1B} は組み合わされて、 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、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 F、 Cl、 Br、 I、 -OH、 -CN、 -NO₂、 -NRR^{1a}R^{1b}、 -OR^{1a}、 -SR^{1a}、 -Si(R^{1a})₃ 及び $C_{3\sim 6}$ 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もよく、 ここで R^{R1a} 及び R^{R1b} は、 独立して、 水素、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキルからなる群より選択され；

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

R^2 が、 H、 F、 Cl、 Br、 I、 -CN、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキル及び $C_{1\sim 8}$ 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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキル及び $C_{1\sim 8}$ 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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキル及び $C_{1\sim 8}$ 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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $C_{3\sim 8}$ シクロアルキル及び $C_{2\sim 7}$ 複素環からなる群より選択され、 ここで前記 $C_{3\sim 8}$ シクロアルキル及び $C_{2\sim 7}$ 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もよく；

L が、 $C_{1\sim 4}$ アルキレン、 $C_{2\sim 4}$ アルケニレン及び $C_{2\sim 4}$ アルキニレンからなる群より選択される リンカーハイドリドであり、 ここで L は、 =O、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 ハロ、 及び $C_{1\sim 4}$ 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、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C₂₋₁₁複素環であり；

各R^{A,A}が、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、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^{A,1}、C₆₋₁₀アリール-(X^{R,A})-、C₅₋₉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)、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か、またはX^{R,A}もしくは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、

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)

R¹が、C₁₋₈アルキル、C₂₋₈アルケニル、C₁₋₈ハロアルキル、C₁₋₈アルコキシ、C₃₋₈炭素環、C連結C₂₋₇複素環、または-NR^{1,A}R^{1,B}であり、ここでR^{1,A}及びR^{1,B}は、それぞれ独立して、水素、C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシからなる群より選択され、R^{1,A}及びR^{1,B}は組み合わされて、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R¹は、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄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；

R^Nが、水素、C₁₋₄アルキルまたはC₁₋₄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 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

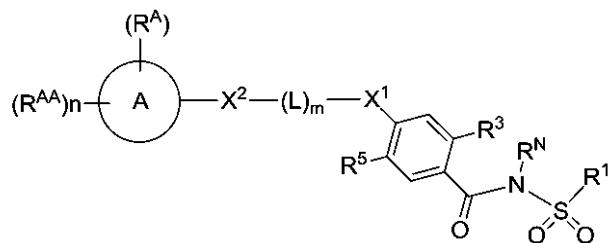
R^A が、-(X^{R B})₀₋₁O R^{A 1}、 C_{6-10} アリール-(X^{R A})-、 C_{5-9} ヘテロアリール-(X^{R A})-、 C_{3-12} 炭素環-(X^{R A})-、及び C_{2-11} 複素環-(X^{R A})- からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリール、 C_{5-9} ヘテロアリール、 C_{3-12} 炭素環及び C_{2-11} 複素環は、F、Cl、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (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-O C(=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^{A 1} 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(C₁₋₄ 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 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、-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か、または X^{R A} もしくは 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、

項目 1 または 2 に記載の化合物または塩。

(項目 4)

式 I a :

【化1509】



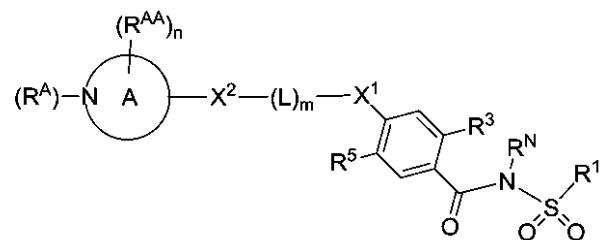
I a

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1510】



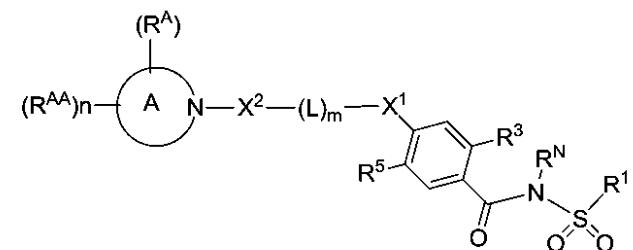
I b

を有する、項目1、2、または3の化合物。

(項目6)

式I c :

【化1511】



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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim 8}$ 炭素環、 $C_{2\sim 7}$ 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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル及び $C_{1\sim 8}$ アルコキシからなる群より選択され、 R^{1a} 及び R^{1b} は組み合わされて、3~6員複素環式環を形成してもよく；かつ R^1 は、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、F、Cl、Br、I、-OH、-OR^{R1a}、-SR^{R1a}、-Si(R^{R1a})₃、及び $C_{3\sim 5}$ 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、 $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_{1\sim 8}$ 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)

R^1 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)

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 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、または 6 に記載の化合物。

(項目 10)

R^2 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)

R^3 が F 、 C 1 、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)

R^3 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)

R^4 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)

R^5 が C_{3-5} 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)

R^5 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)

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 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)

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、 $-CH_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(H)(CH_3)-$ 、 $-CH_2-$ CH_2- 、 $-CH_2-C(H)(CH_3)-$ 、 $-C(H)(CH_3)-C(H_2)-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH_2-C(H)(CH_3)-CH_2-$ または $-CH_2-CH_2-$ 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 18)

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 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)

X^1 が存在せず ; X^2 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、 $-C(H)_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(H)(CH_3)-$ 、 $-CH_2-$ CH_2- 、 $-CH_2-C(H)(CH_3)-$ 、 $-C(H)(CH_3)-CH_2-$ または $-CH_2-CH_2-$ 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 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) (CH₃) - 、 - CH₂-CH₂- 、 - CH₂-C (H) (CH₃) - 、 - C (H) (CH₃) - C (H₂) - 、 - CH₂CH₂CH₂ - 、 - CH₂-C (H) (CH₃) - CH₂- または - CH₂CH₂CH₂CH₂- 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 21)

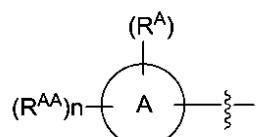
m が 0 であり； X^1 が - O - 及び - N (H) - から選択され - ；かつ X^2 が存在しない、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15 に記載の化合物。

(項目 22)

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。

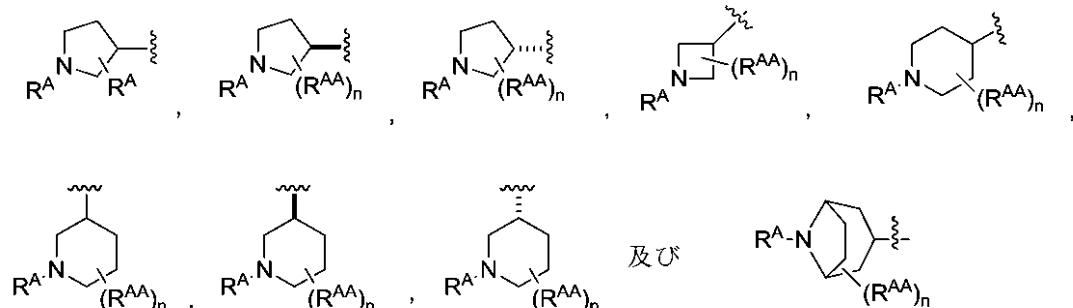
(項目 23)

【化 1512】



が、

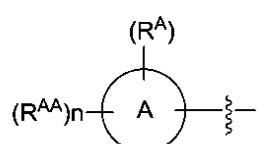
【化 1513】



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。

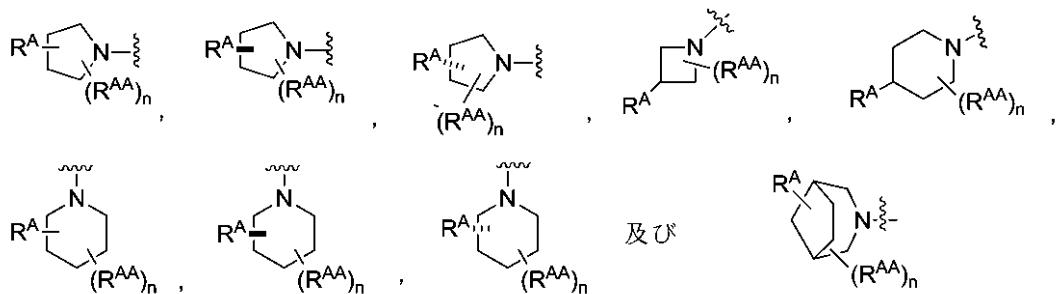
(項目 24)

【化 1514】



が、

【化1515】



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)

$R^{A\wedge A}$ 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)

$R^{A\wedge A}$ 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^{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、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-O-C(=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； X^{R^A} は、存在しない、-O-、-S-、-N(H)-、-N(C_{1~4}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^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、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}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28)

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、C_{1~4}アルキル、-CN、C_{3~6}炭素環及びC_{1~4}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^{R^A} は、存在しない及びC_{1~4}アルキレンからなる群より選択され；かつ X^{R^A} は、C_{1~4}アルキルならびにF、Cl、C_{1~4}アルキル及びC_{1~4}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)

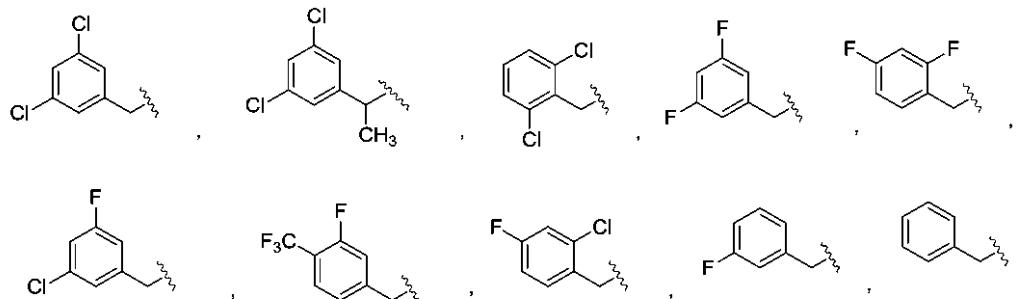
R^A が- (X^{R^B})_{0~1}OR^{A1} であり； R^{A1} は、水素、C_{1~8}アルキル、C_{2~8}アルケニル、C_{1~8}ハロアルキル、C_{3~8}シクロアルキル、フェニル及びベンジルからなる群より選択され；かつ X^{R^B} は、存在しない、ならびにC_{1~4}アルキル、C

$C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、オキソ(=O)、ならびにF、C1、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ (ハロ)アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルアミノ及び $C_1 \sim C_4$ 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 $C_1 \sim C_4$ 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。

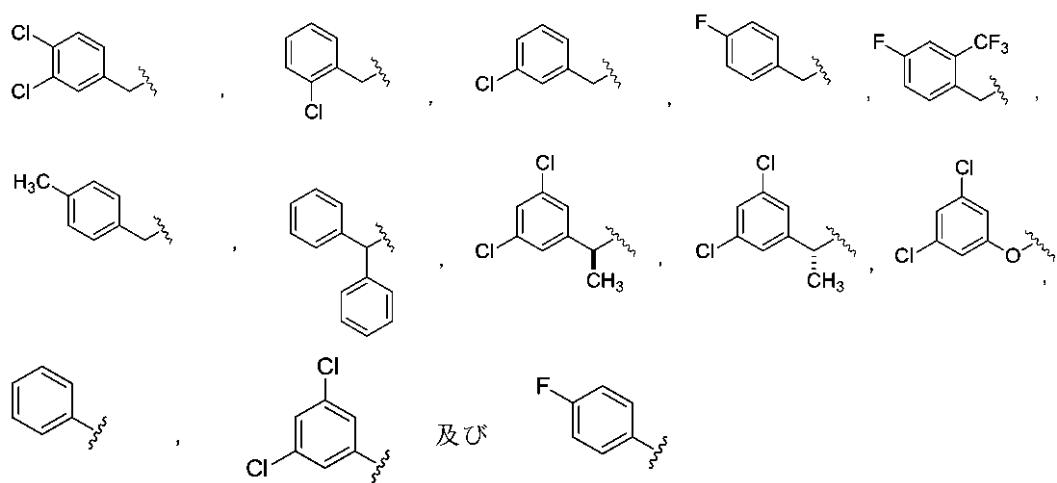
(項目30)

R^Aが、

【化1516】



【化1517】

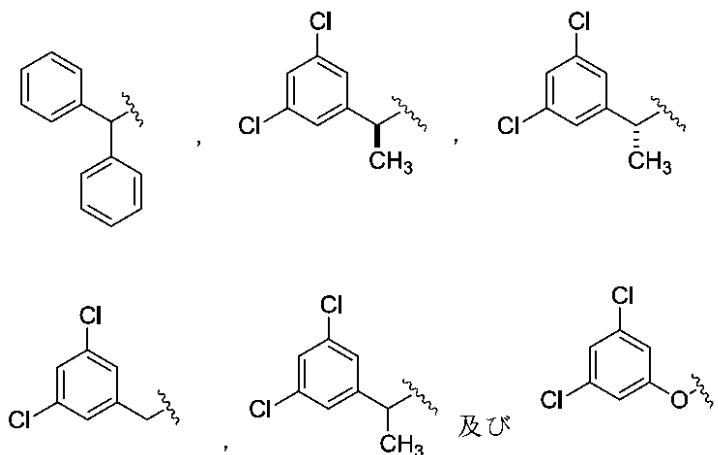


からなる群より選択される、項目1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、または26に記載の化合物。

(項目31)

R^Aが、

【化1518】



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32)

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、C1、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-O-C(=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33)

R^A が、-(X^{R^B})₀₋₁O R^{A1}、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})-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、C1、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、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-O-C(=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；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；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^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、及びC₁₋₄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、 $- (X^{RB})_{0-1} OR^{A1}$ 、 C_{6-10} アリール- (X^{RA}) -、 C_{5-9} ヘテロアリール- (X^{RA}) -、 C_{3-12} 炭素環- (X^{RA}) -及び C_{2-11} 複素環- (X^{RA}) -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、C1、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} 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-O-C(=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^{RA} は、存在しない、-O-、-S-、-N(H)-、-N(C₁₋₄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^{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、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^{RA}) -であり、ここで R^A の前記 C_{6-10} アリールは、F、C1、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-O-C(=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^{RA} 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^{RA} 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、C1、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、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)

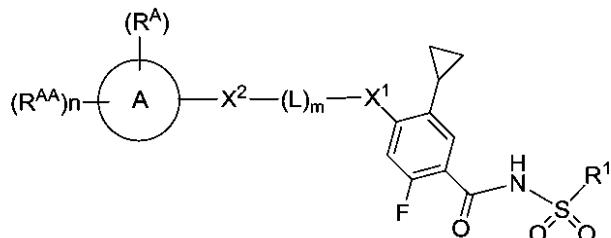
R^A がフェニル- (X^{RA}) -であり、ここで前記フェニルは、F、C1、-CN、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、及び C_{1-4} (ハロ)アルコキシから選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく； X^{RA} は、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} ヘテロアルキル、オキソ(=O)、ならびにF、C1、Br、I、-NH₂、-OH、-CN、-NO₂、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} ハロアルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} (ハロ)アルコキシ、 C_{1-4} 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 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 2 6 に記載の化合物。

(項目 3 7)

式 I d :

【化 1 5 1 9】



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 3 8)

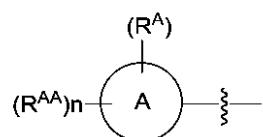
R^1 が、メチル、エチル、シクロプロピル、または 1 - アセチジニルである、項目 3 7 に記載の化合物。

(項目 3 9)

$-X^2-(L)_m-X^1-$ が、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、または $-CH_2$
 CH_2-O- である、項目 3 7 または 3 8 に記載の化合物。

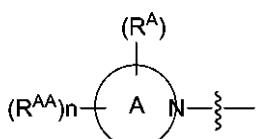
(項目 4 0)

【化 1 5 2 0】



が、

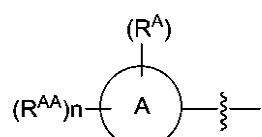
【化 1 5 2 1】



である、項目 3 7、3 8、または 3 9 に記載の化合物。

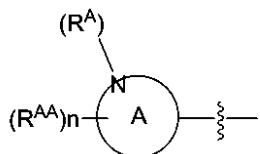
(項目 4 1)

【化 1 5 2 2】



が、

【化1523】



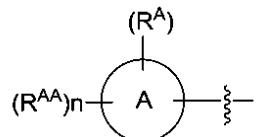
である、項目37、38、または39に記載の化合物。

(項目42)

Aが、置換され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37、38、または39に記載の化合物。

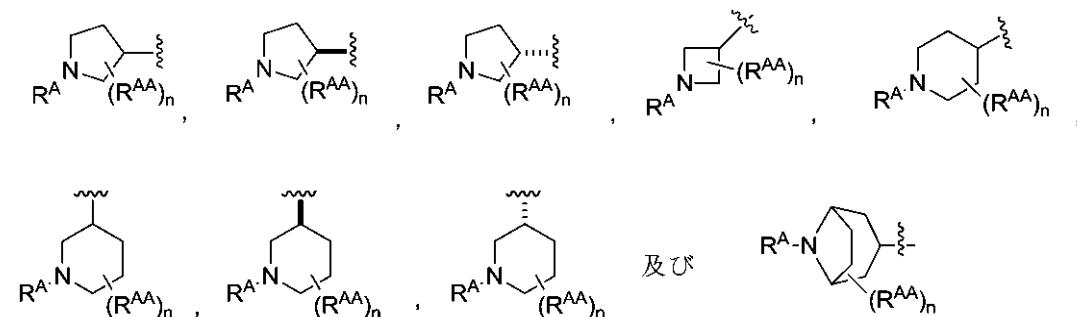
(項目43)

【化1524】



が、

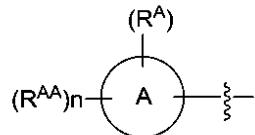
【化1525】



からなる群より選択される、項目37、38、または39に記載の化合物。

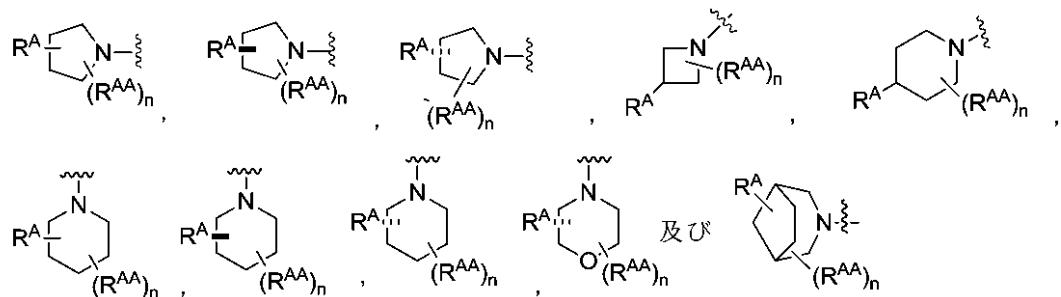
(項目44)

【化1526】



が、

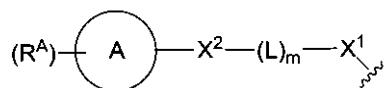
【化1527】



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。

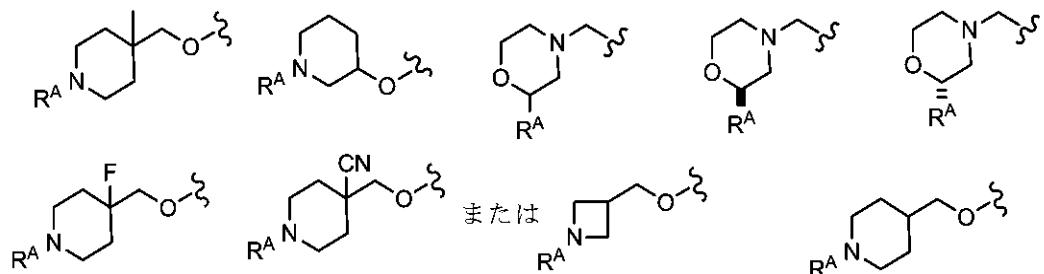
(項目45)

【化1528】



が、式：

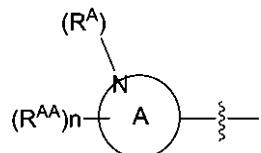
【化1529】



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。

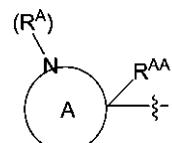
(項目46)

【化1530】



が

【化1531】



である、項目41に記載の化合物。

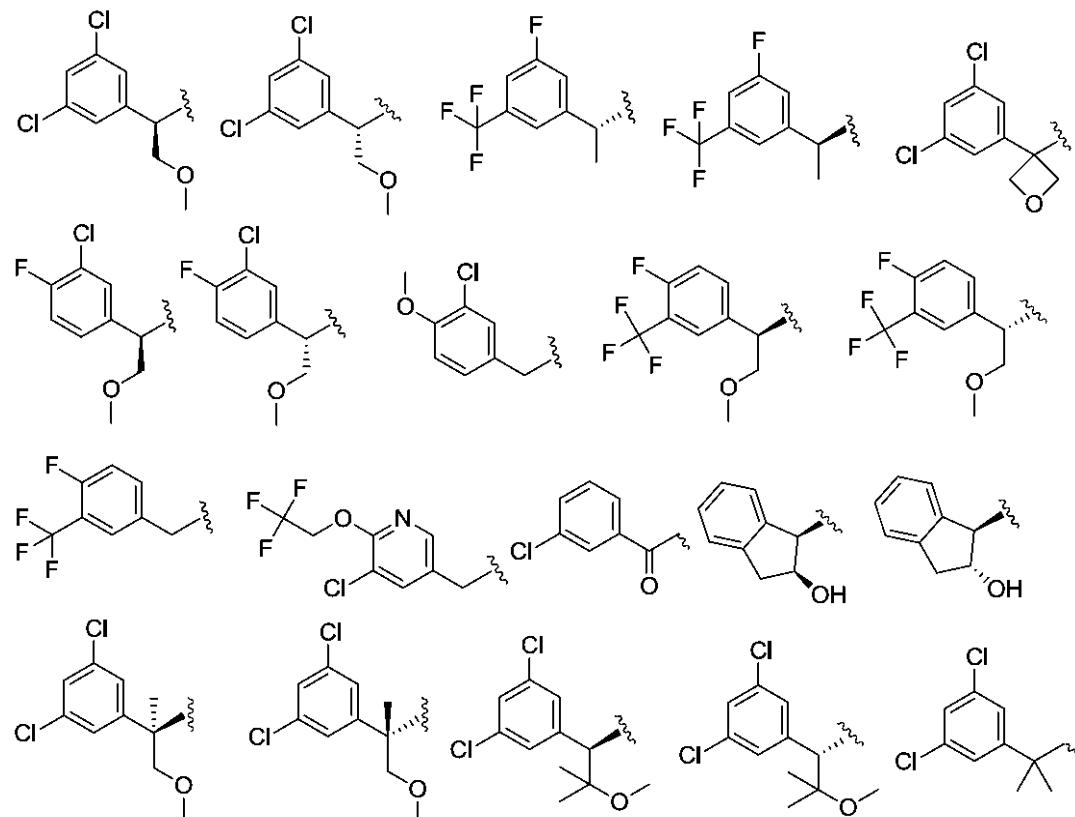
(項目47)

R^{A-A}が、水素、F、Cl及びC₁-C₄ハロアルキルからなる群より選択される、項目46に記載の化合物。

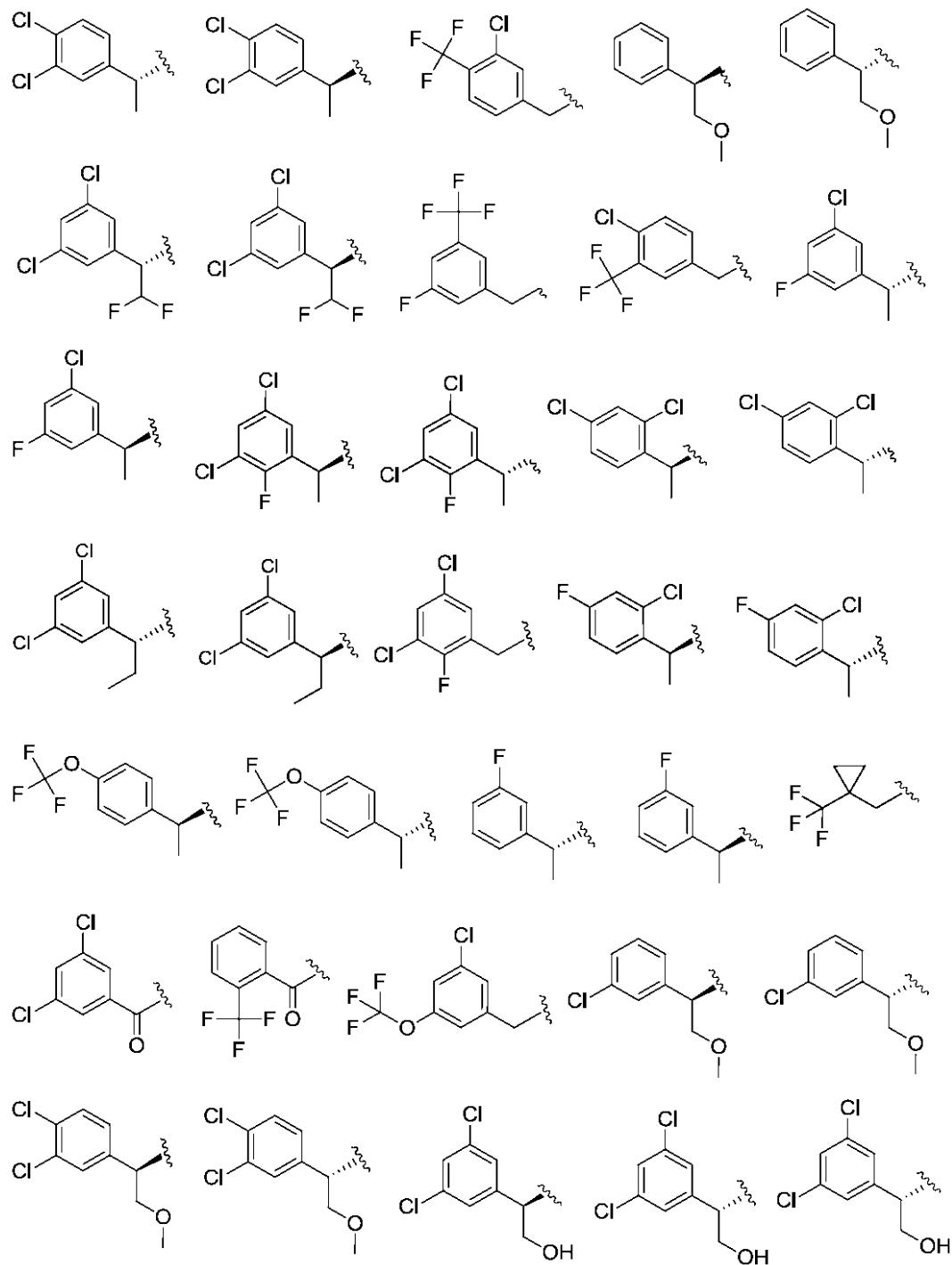
(項目48)

R^Aが、

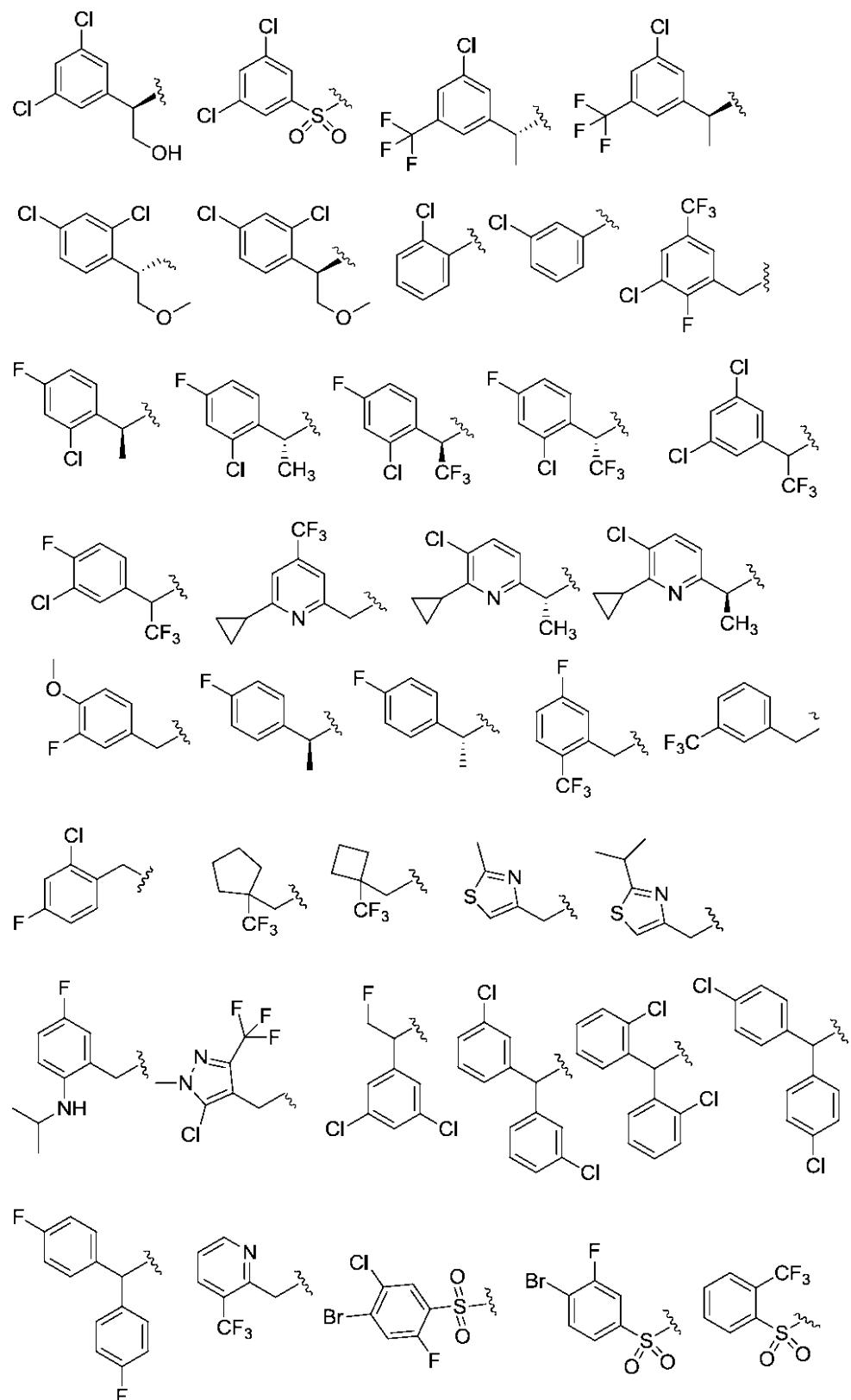
【化1532】



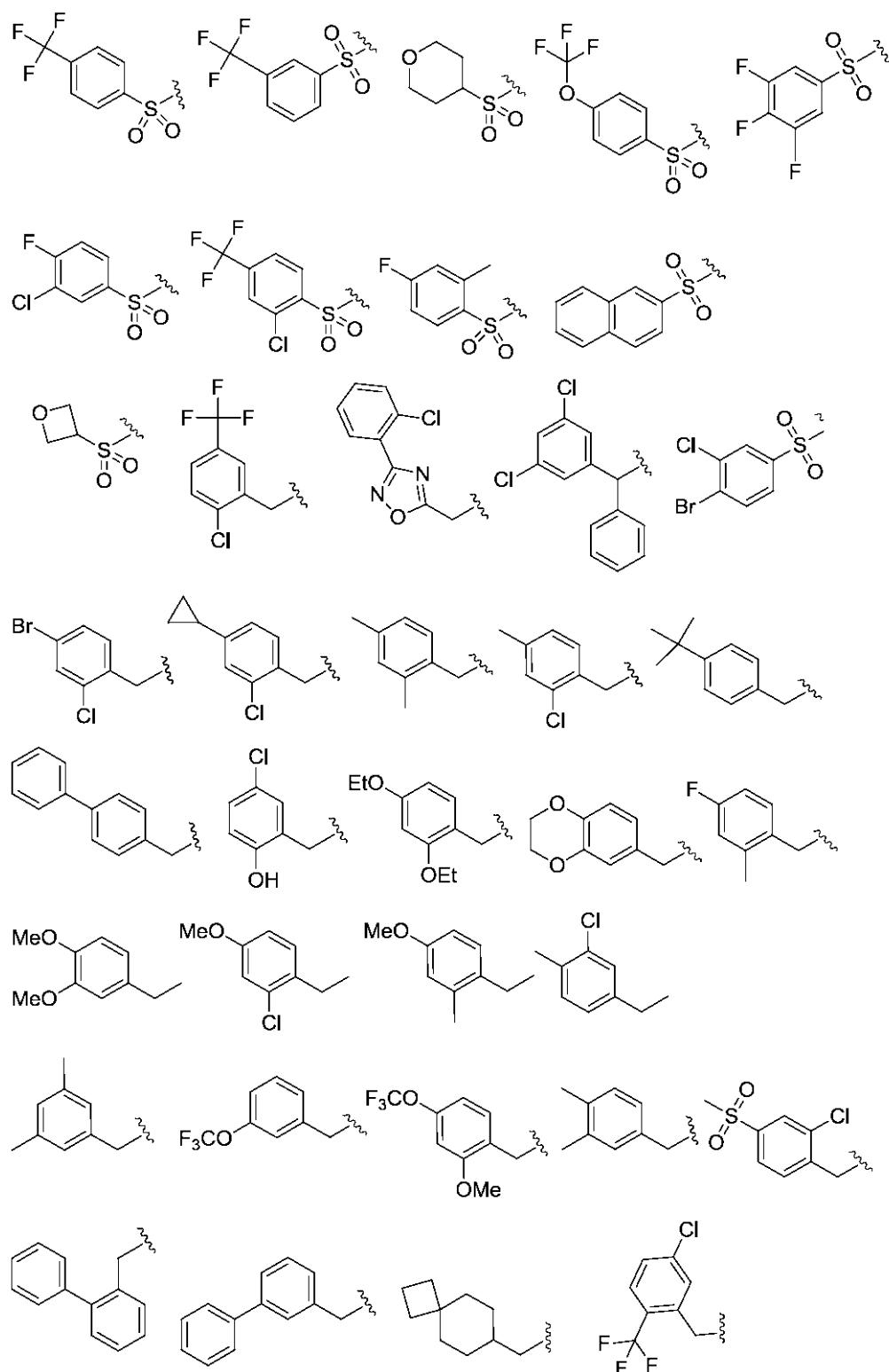
【化 1 5 3 3】



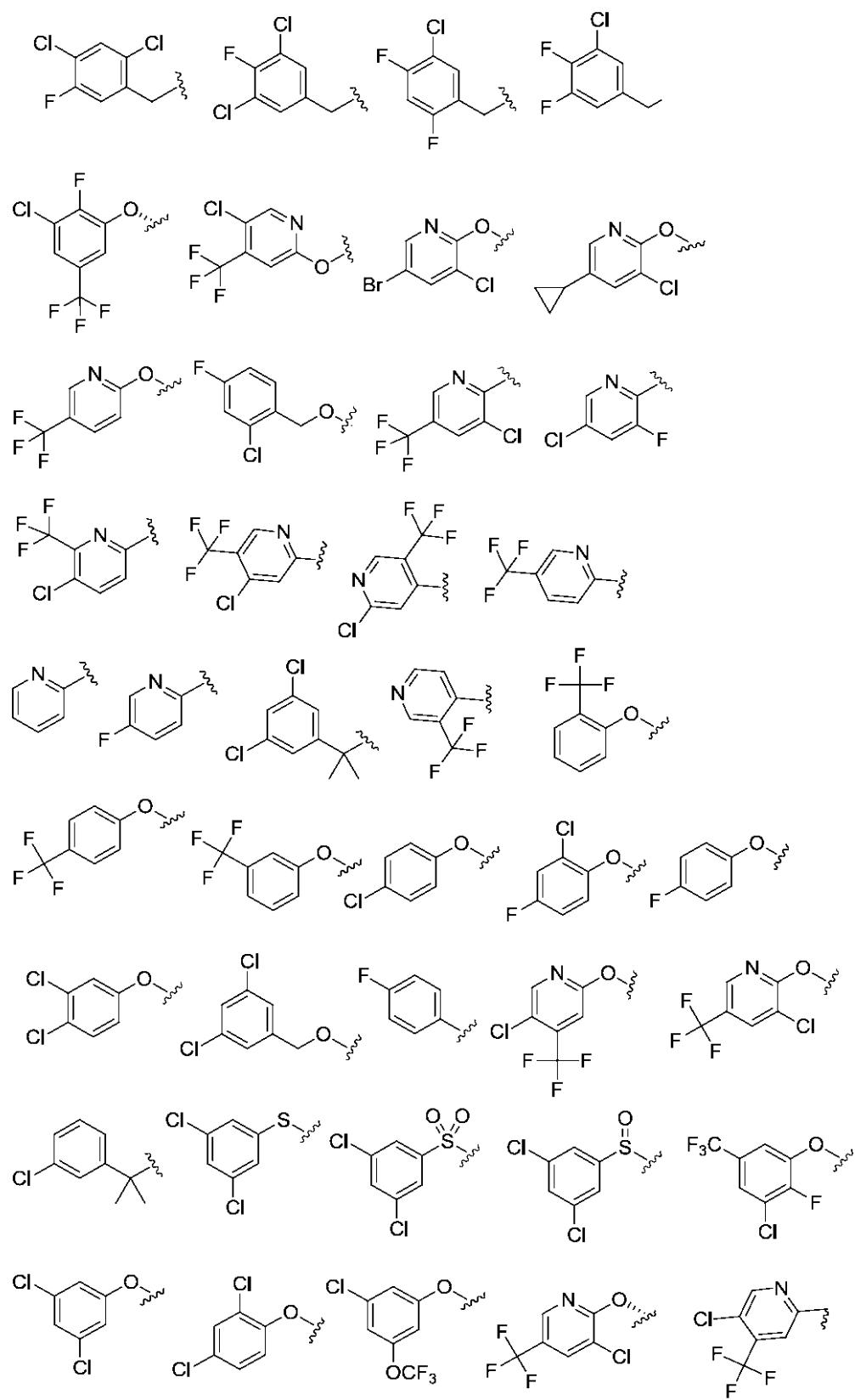
【化 1 5 3 4】



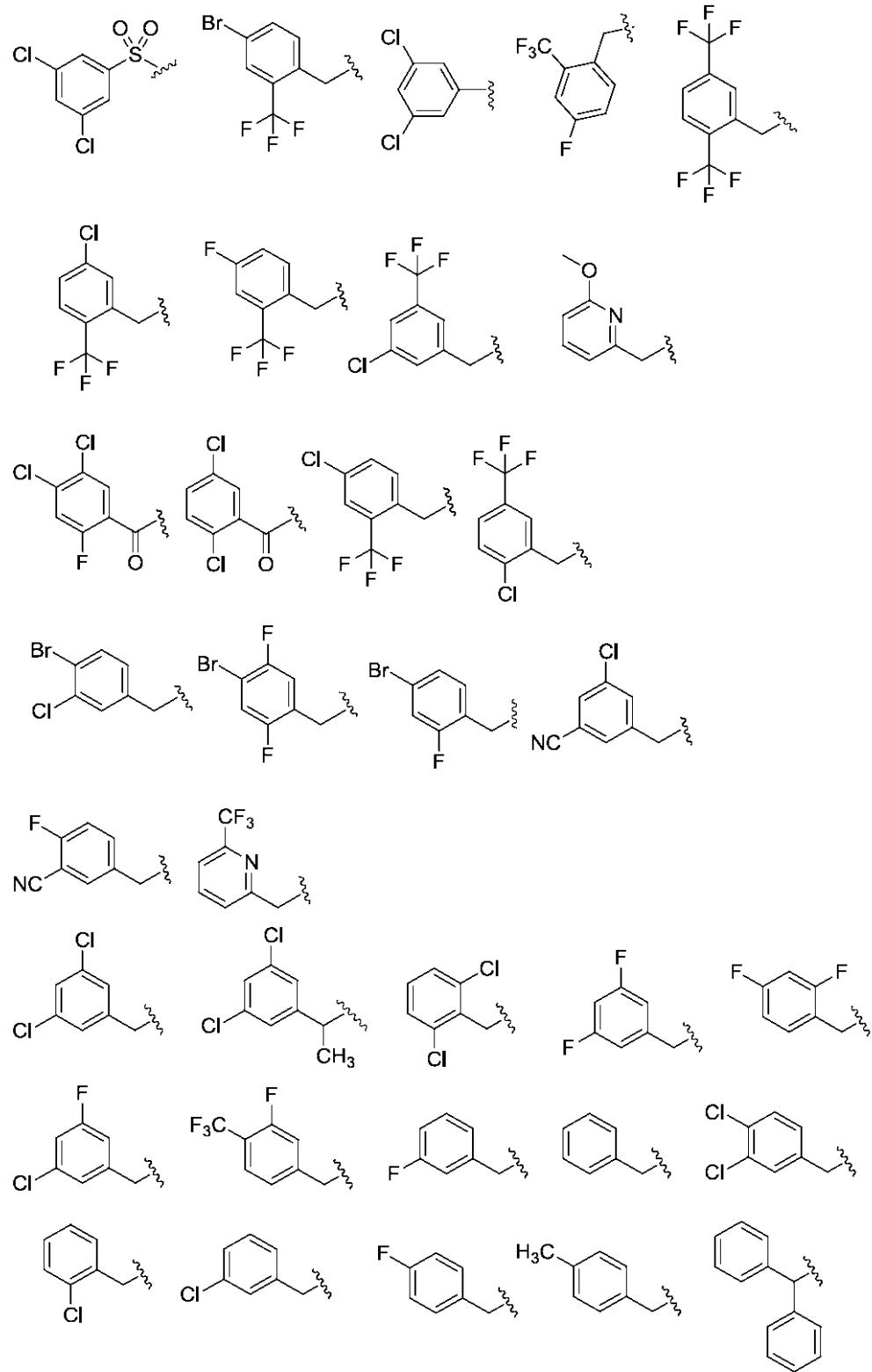
【化 1 5 3 5】



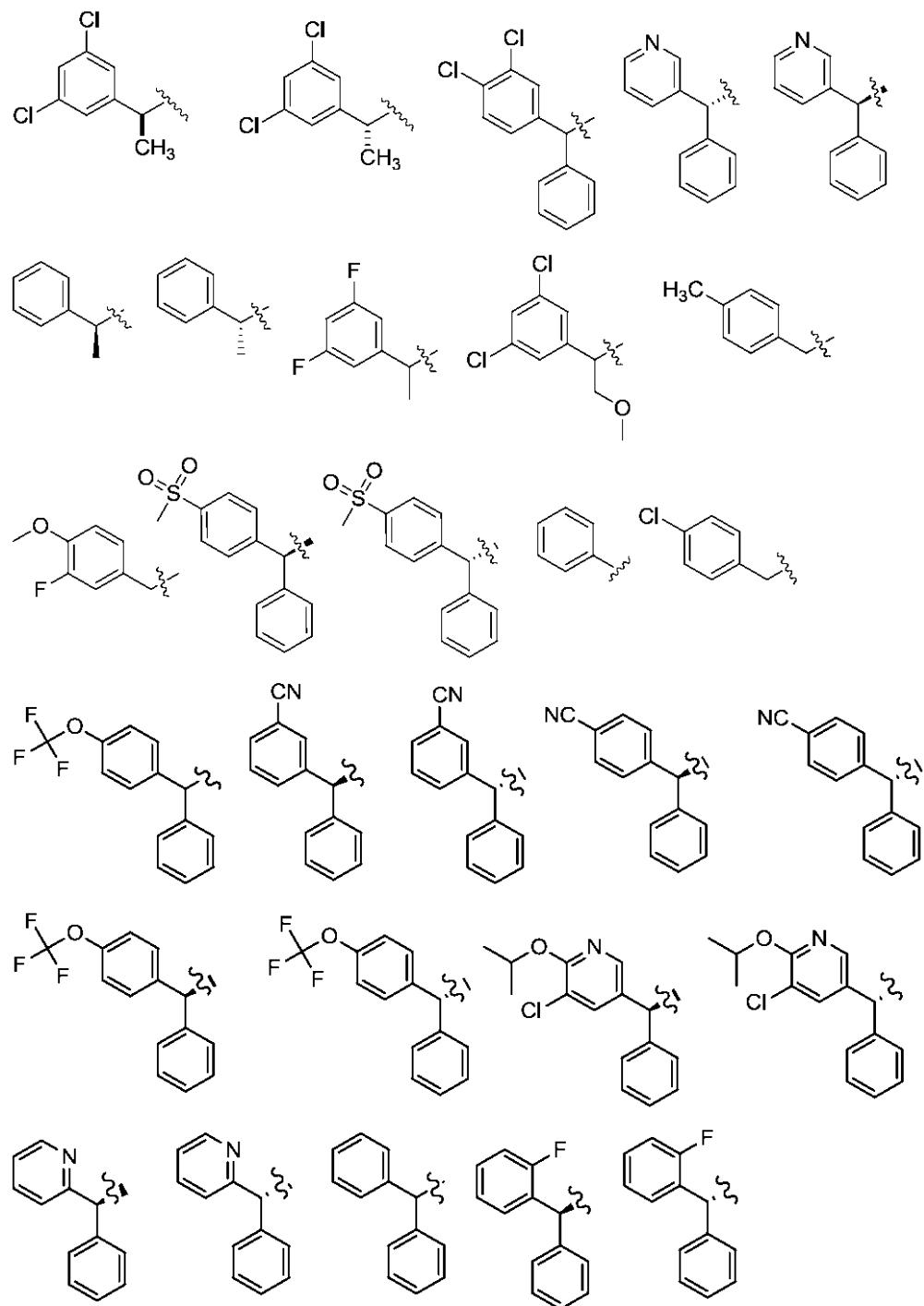
【化 1 5 3 6】



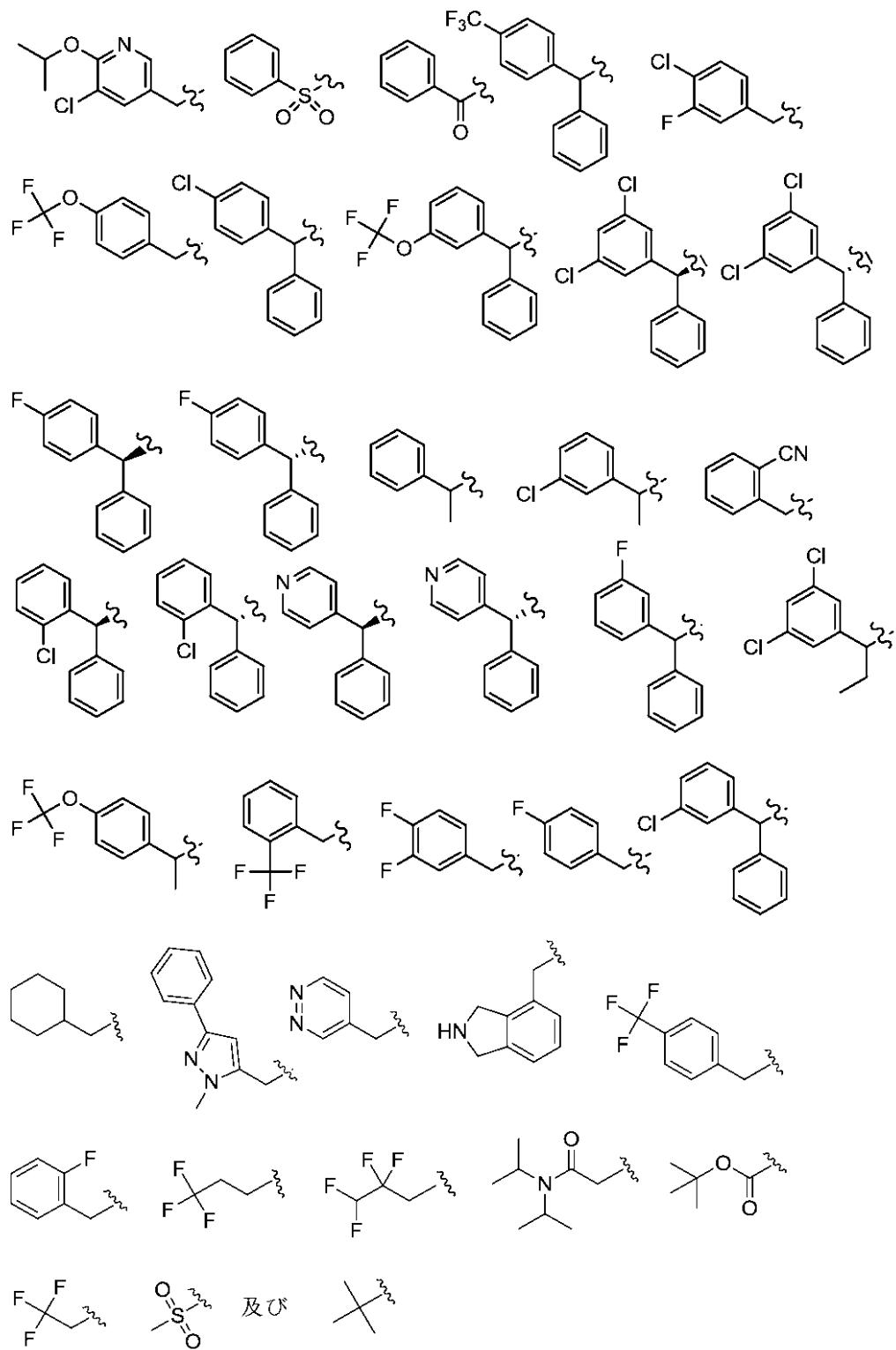
【化 1 5 3 7】



【化 1 5 3 8】

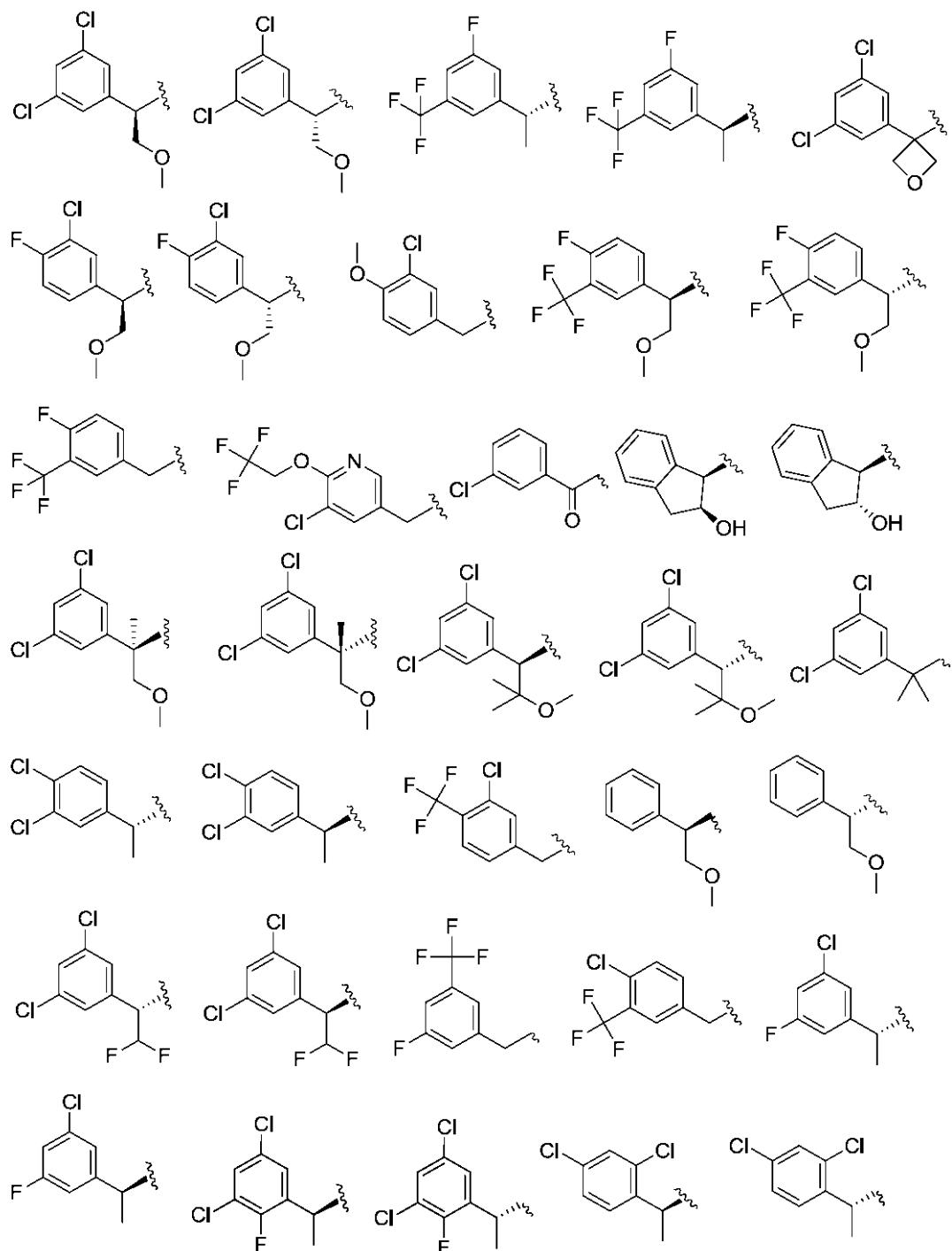


【化 1 5 3 9】

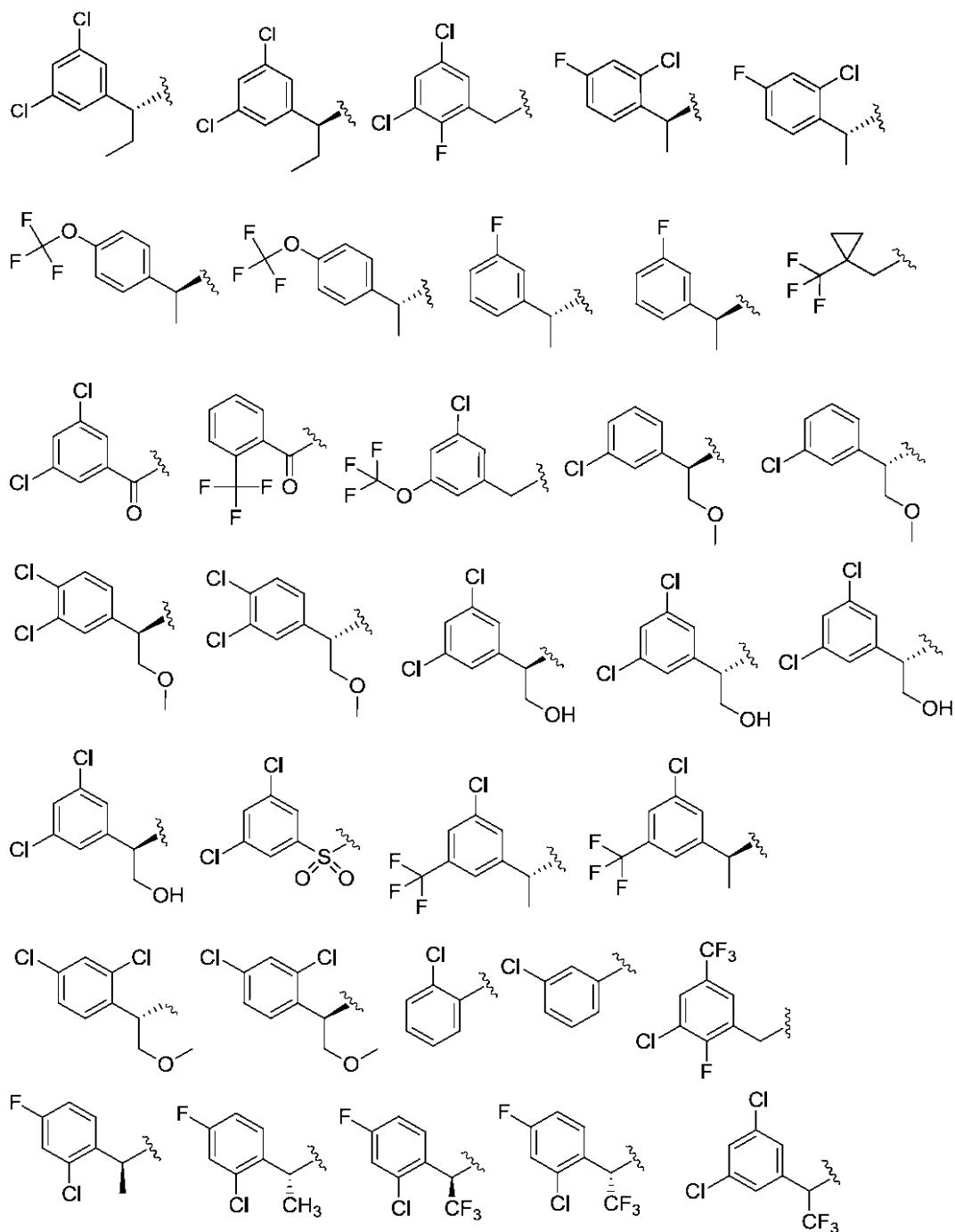


である、項目1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、または47に記載の化合物。
(項目49)
R^Aが、

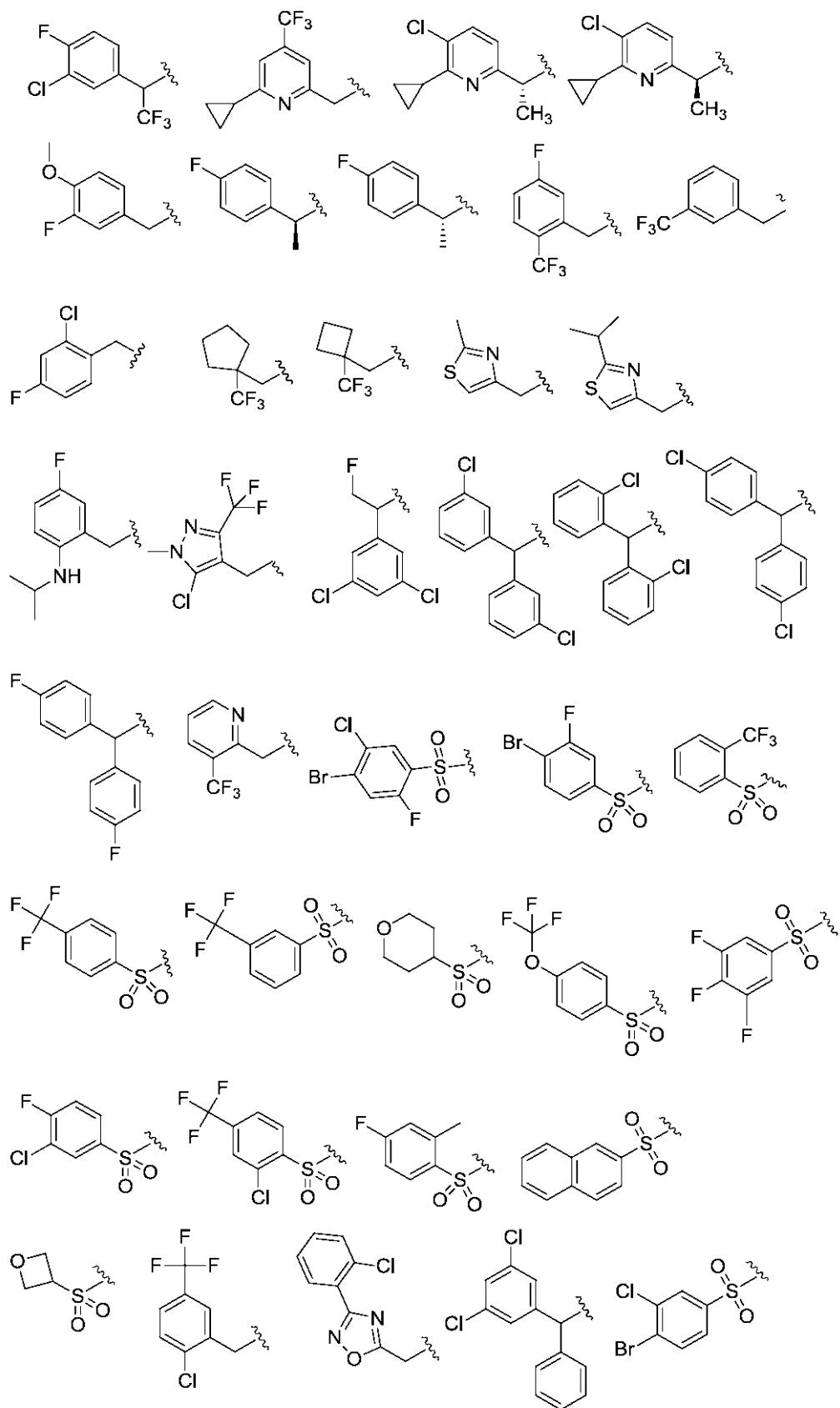
【化 1 5 4 0】



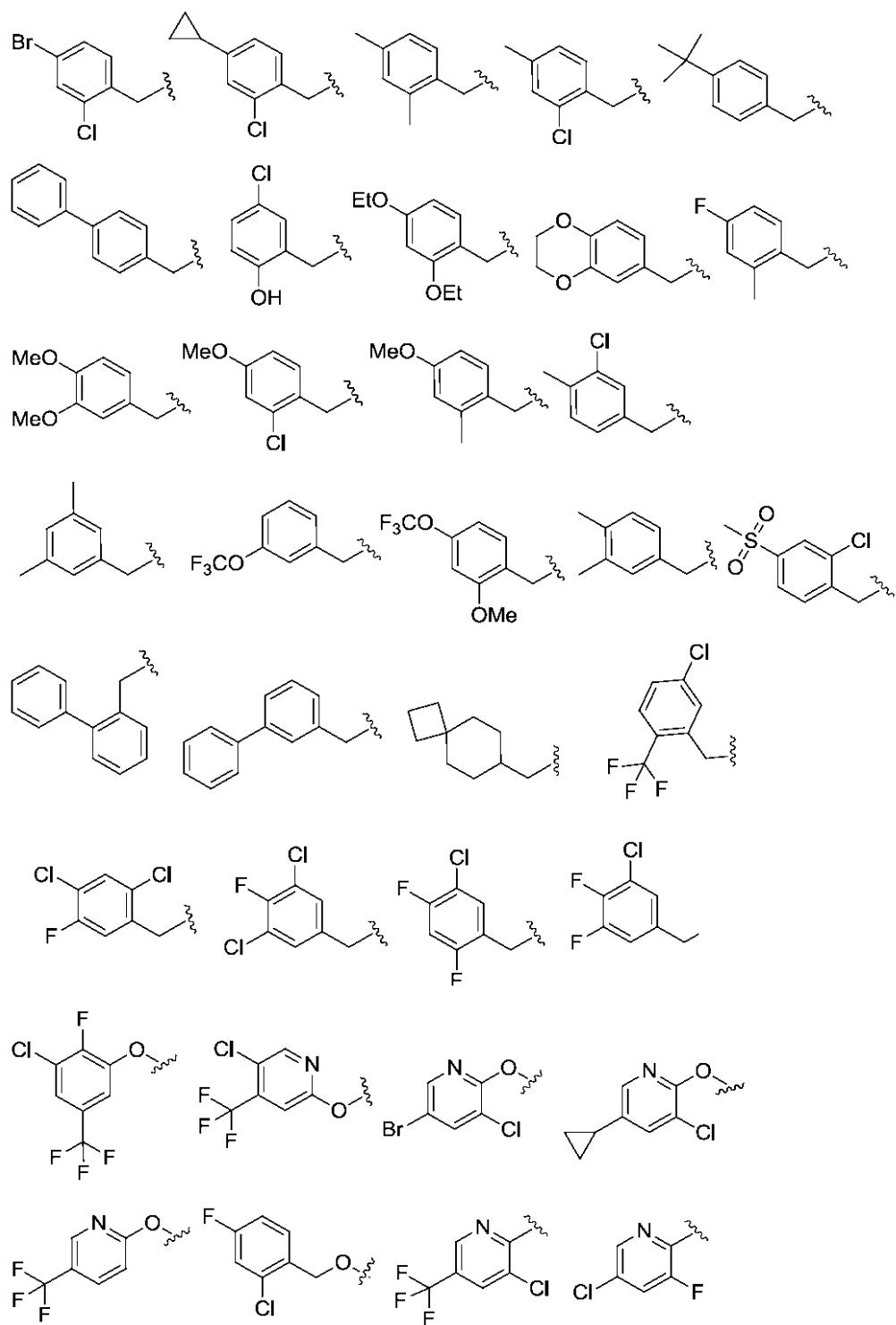
【化 1 5 4 1】



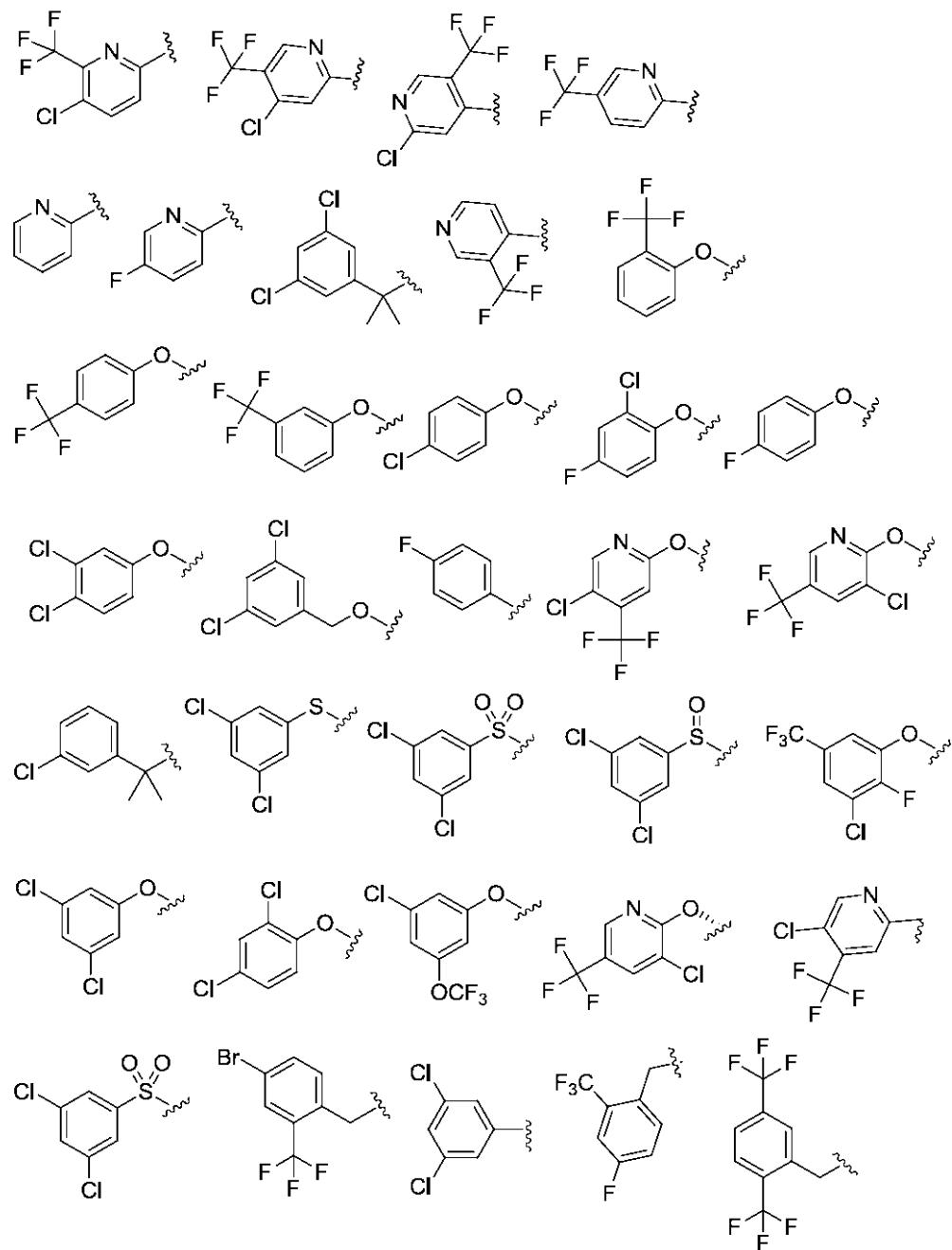
【化 1 5 4 2】



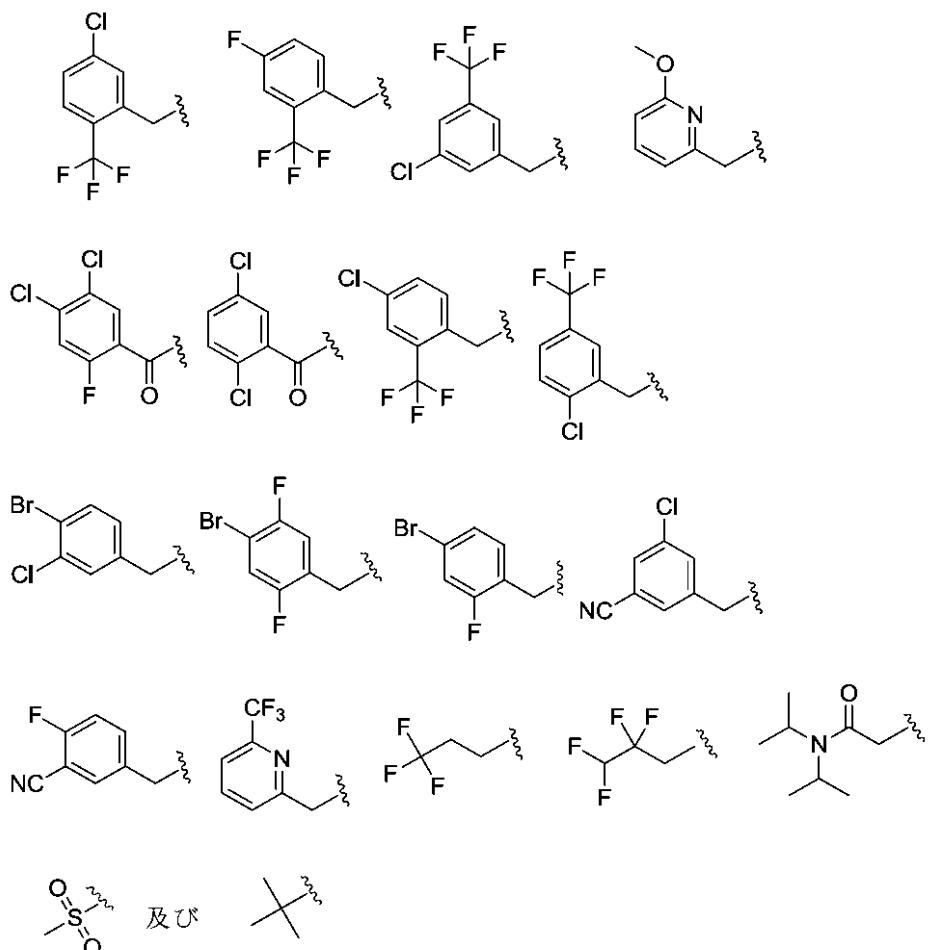
【化 1 5 4 3】



【化 1 5 4 4】

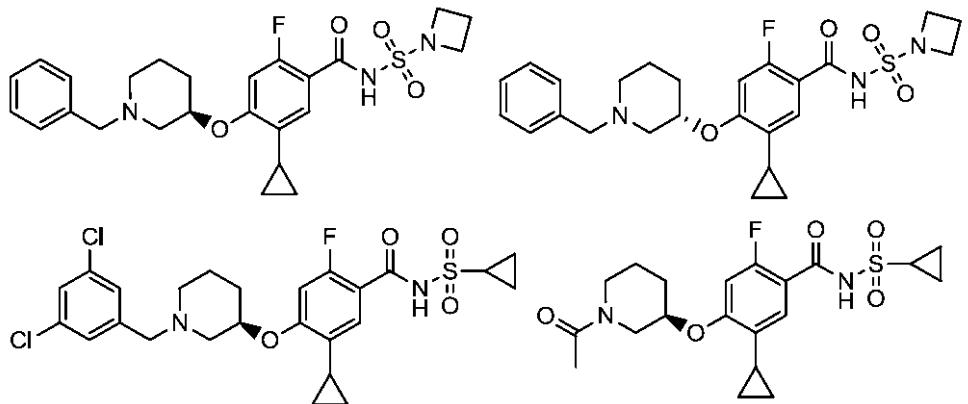


【化 1 5 4 5】

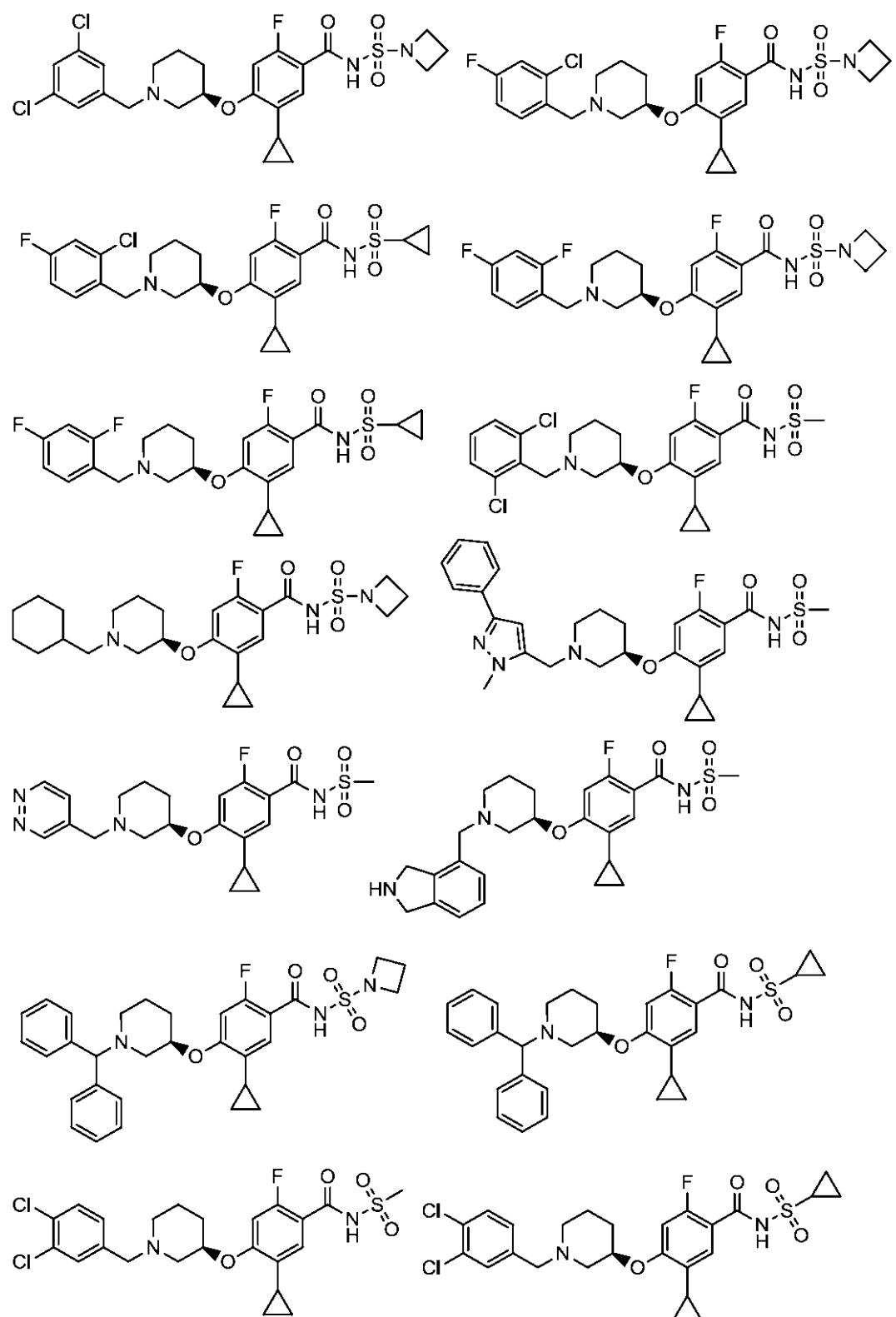


である、項目 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、または 47 に記載の化合物。
(項目 50)

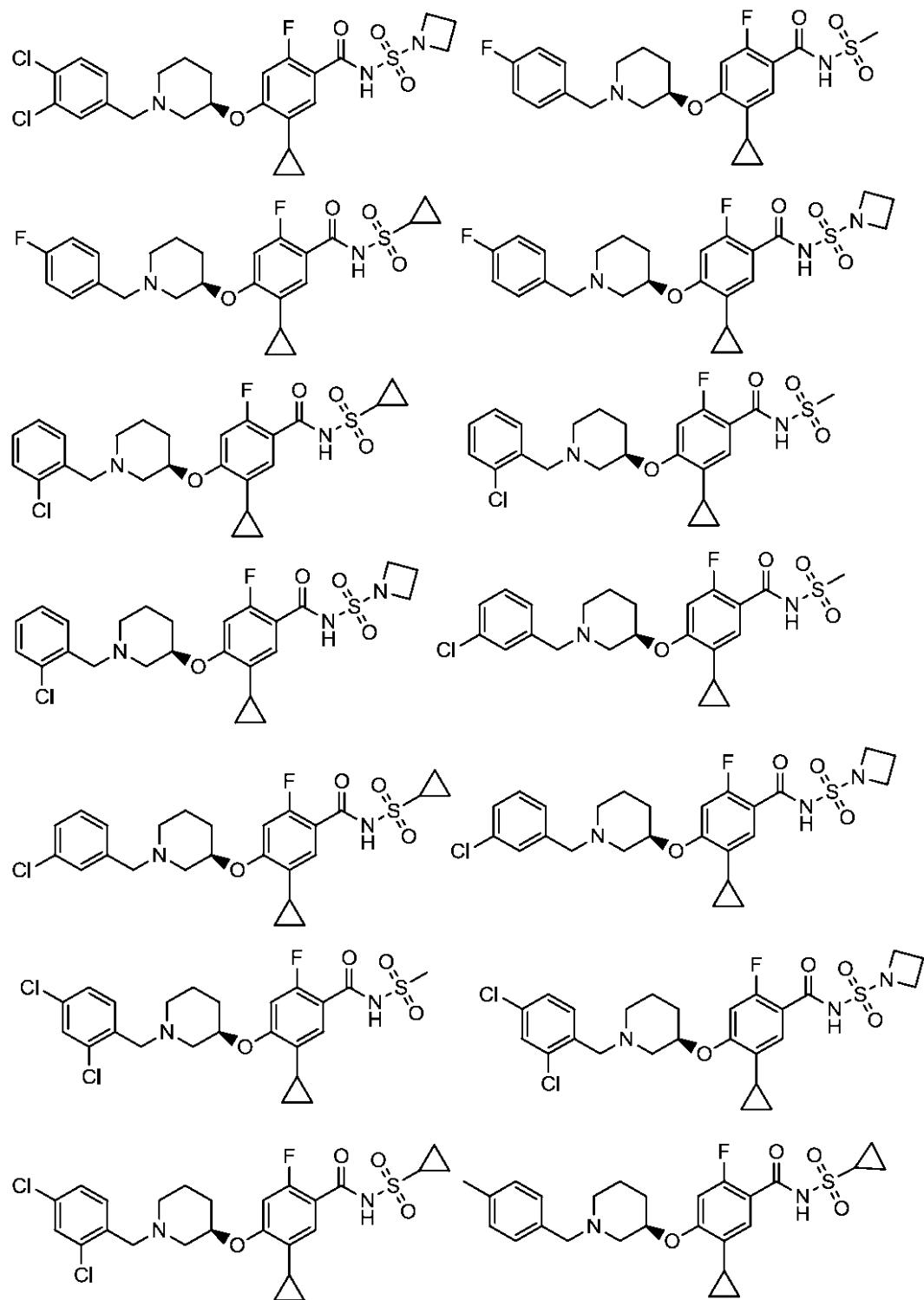
【化 1 5 4 6】



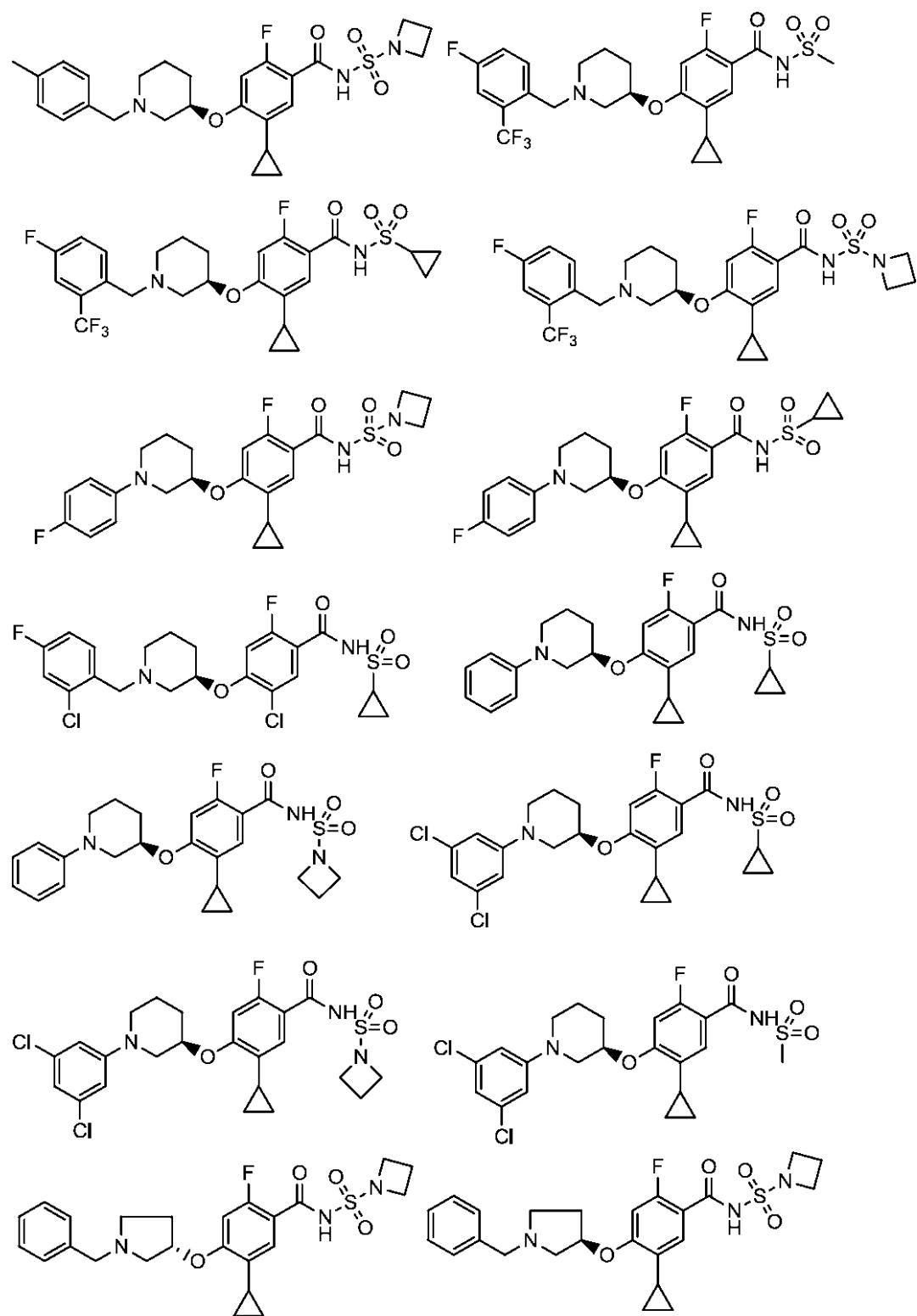
【化 1 5 4 7】



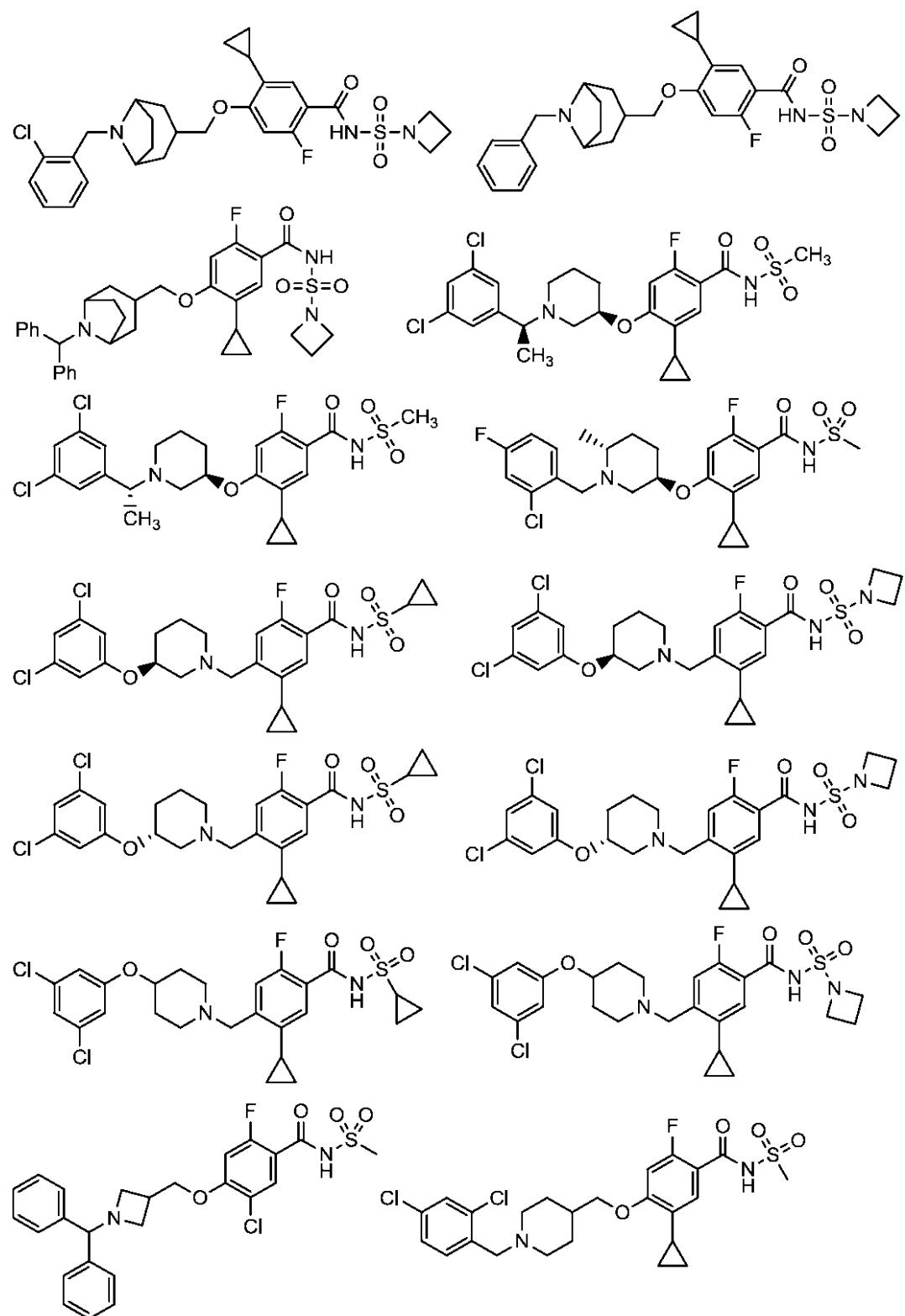
【化 1 5 4 8】



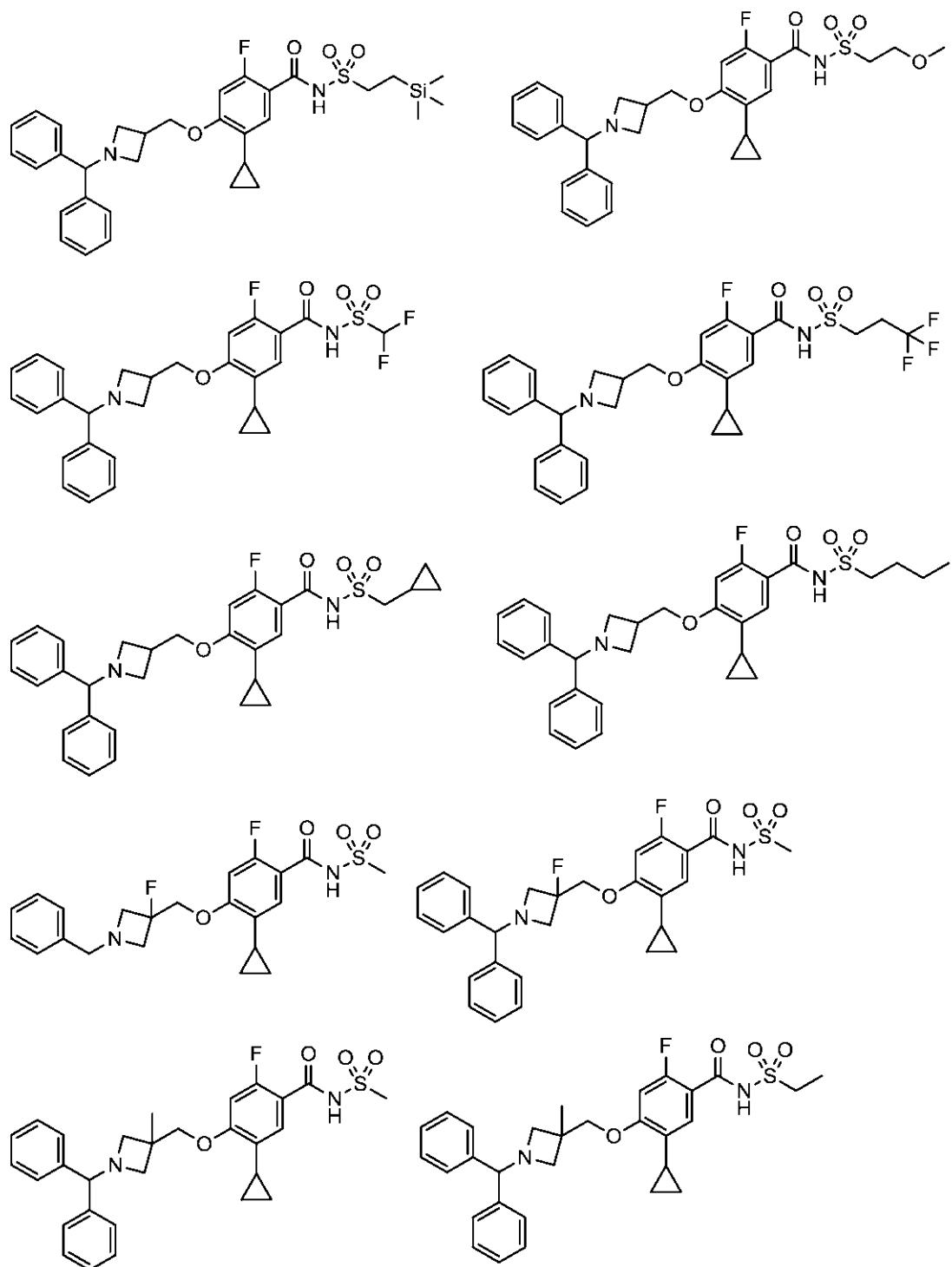
【化 1 5 4 9】



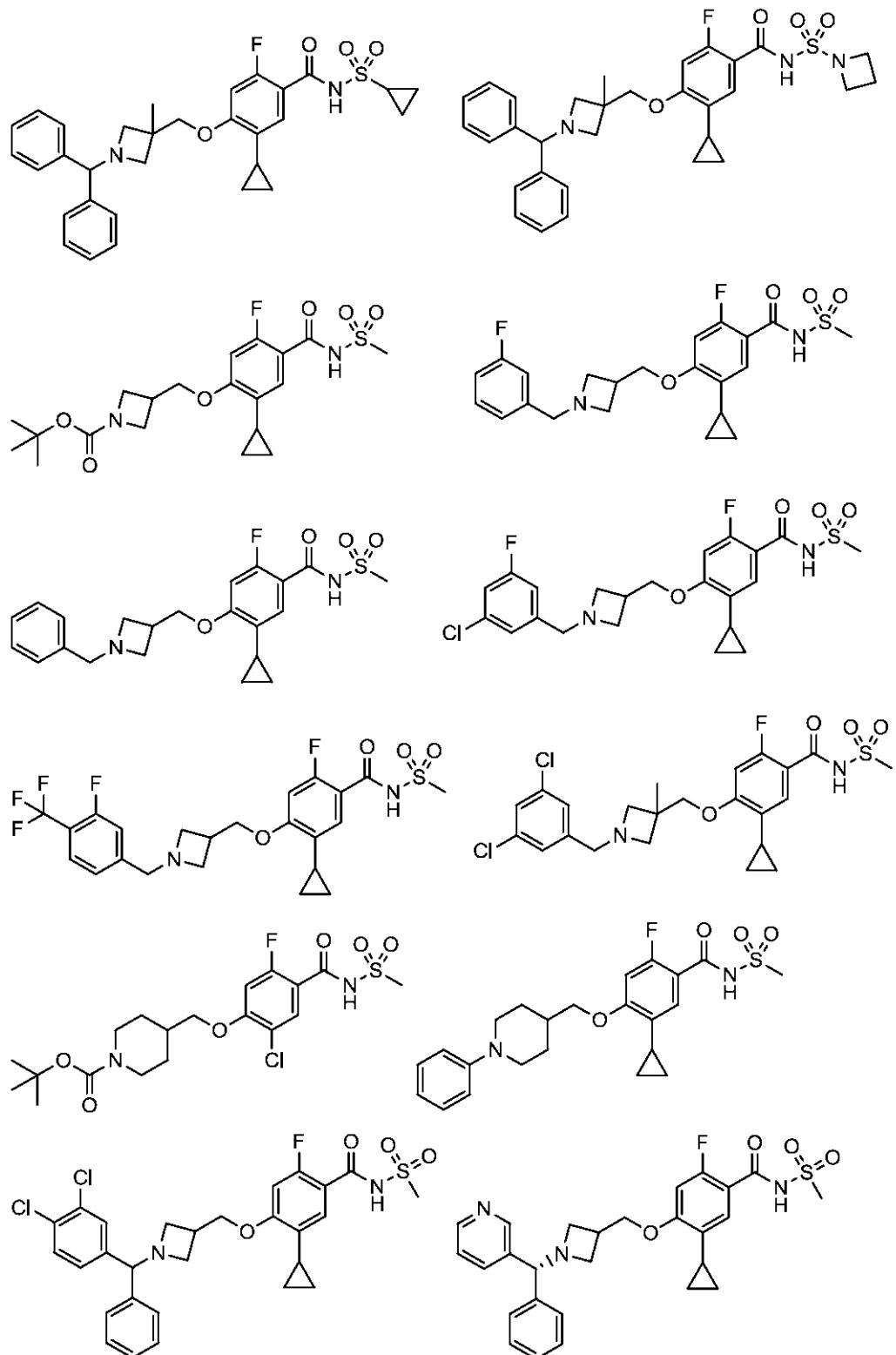
【化 1 5 5 0】



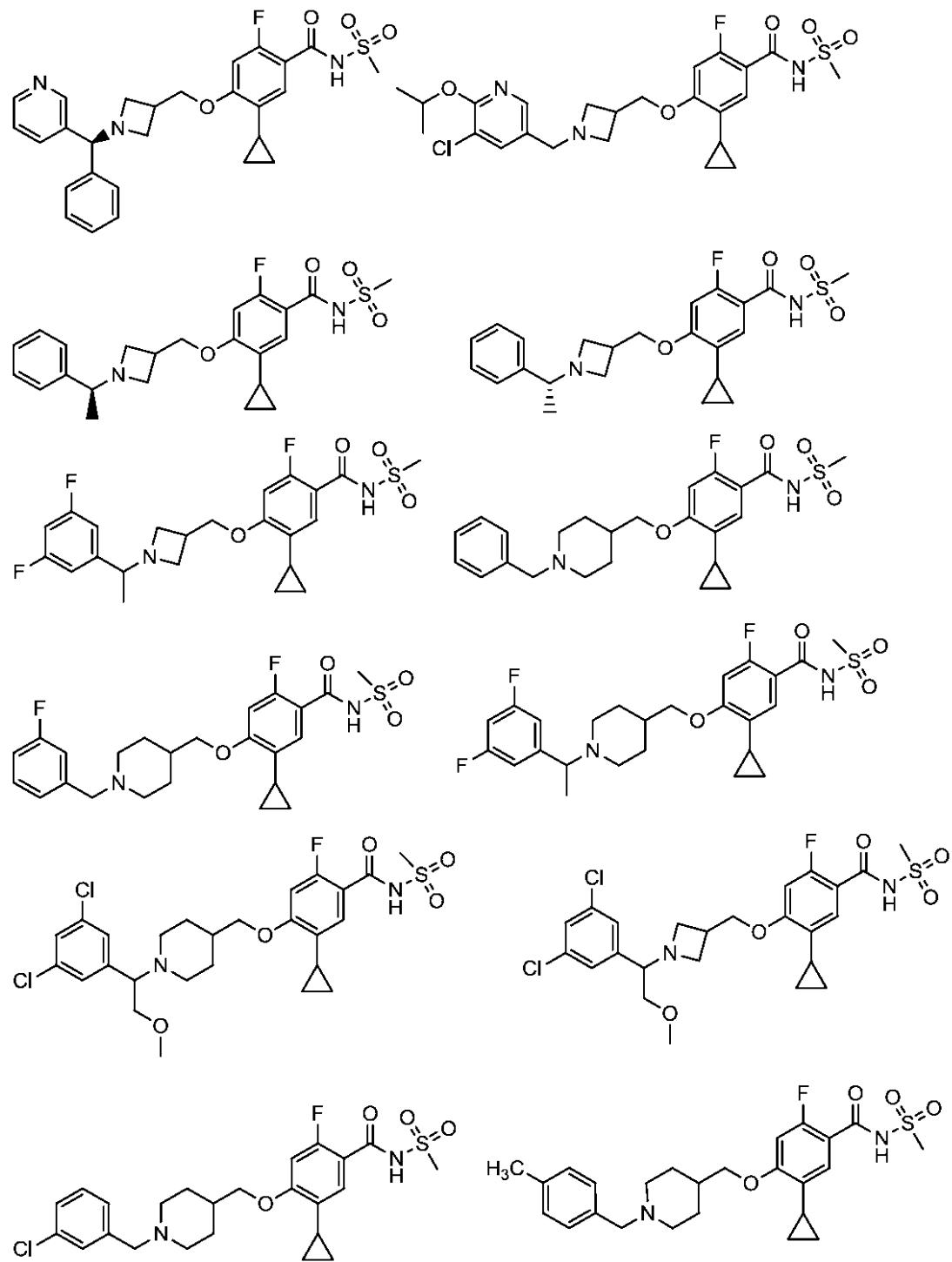
【化 1 5 5 1】



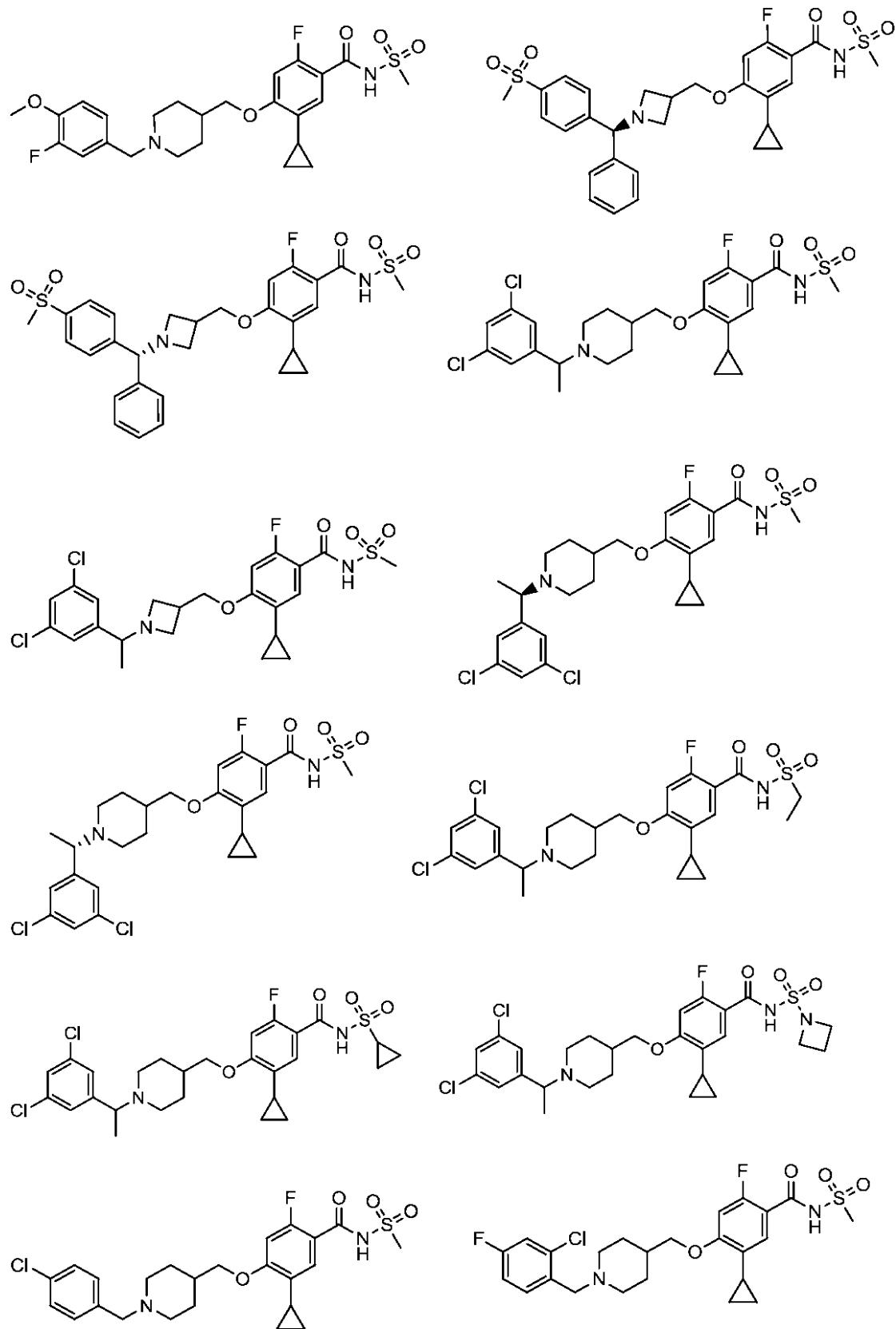
【化 1 5 5 2】



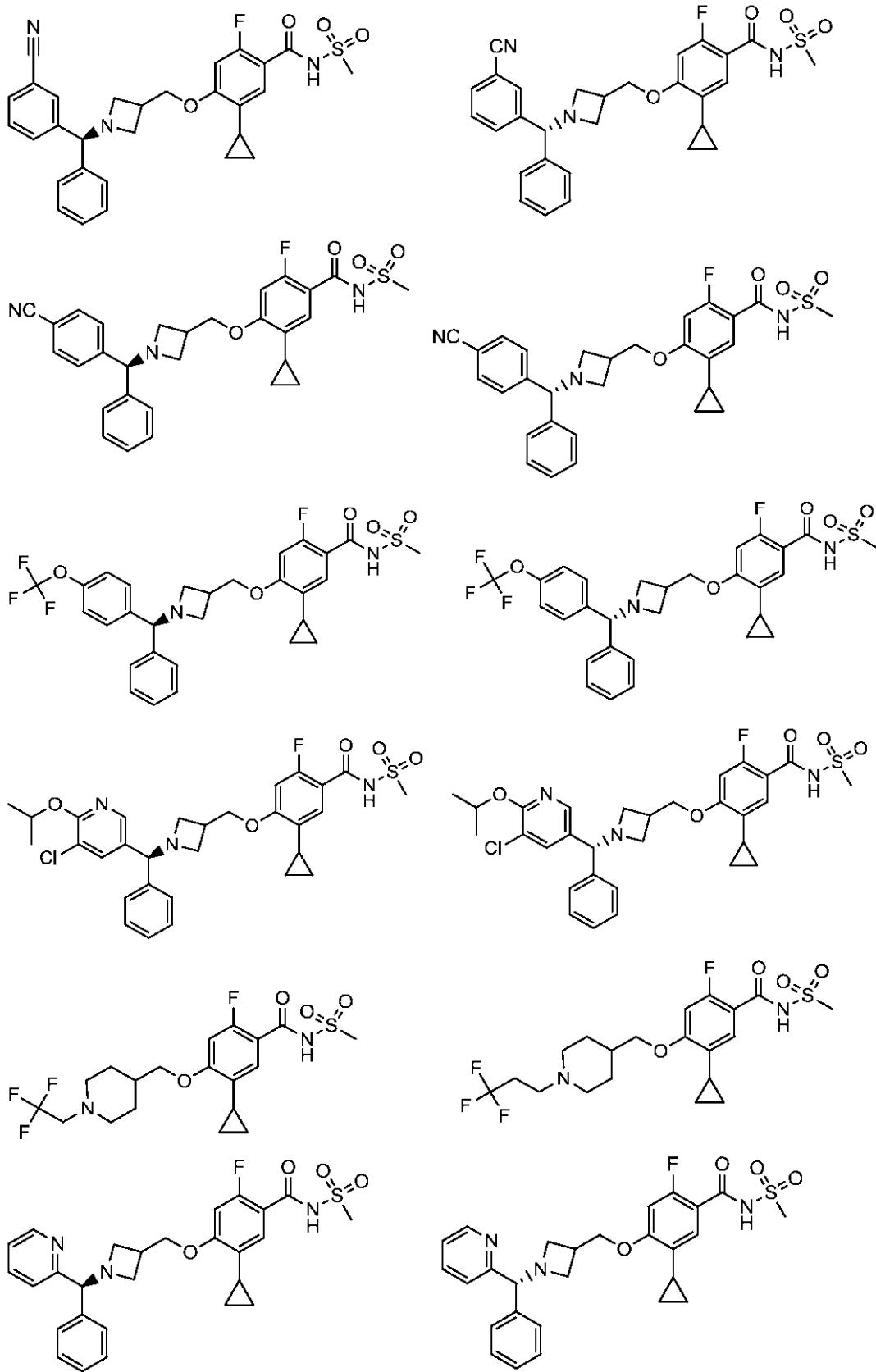
【化 1 5 5 3】



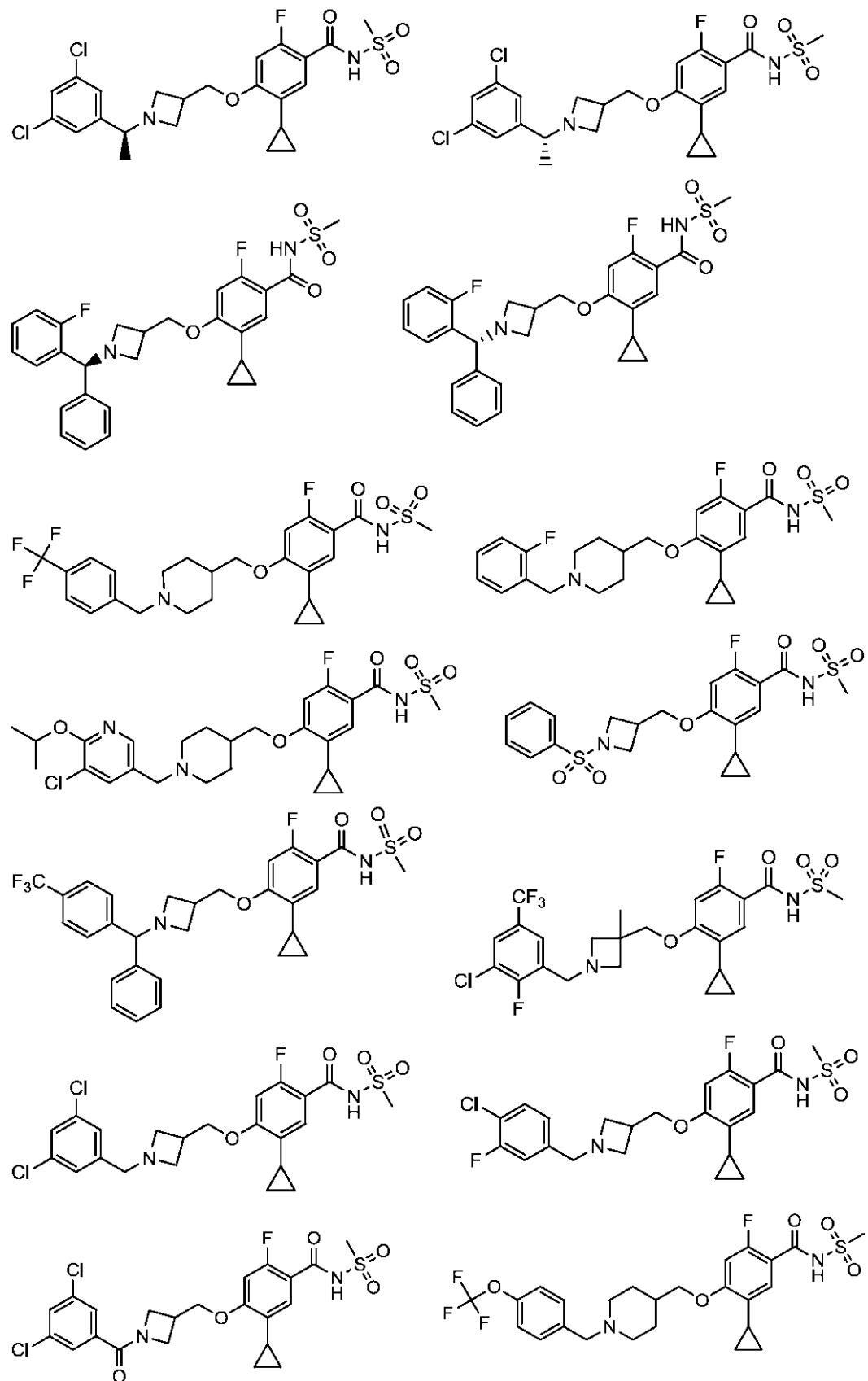
【化 1 5 5 4】



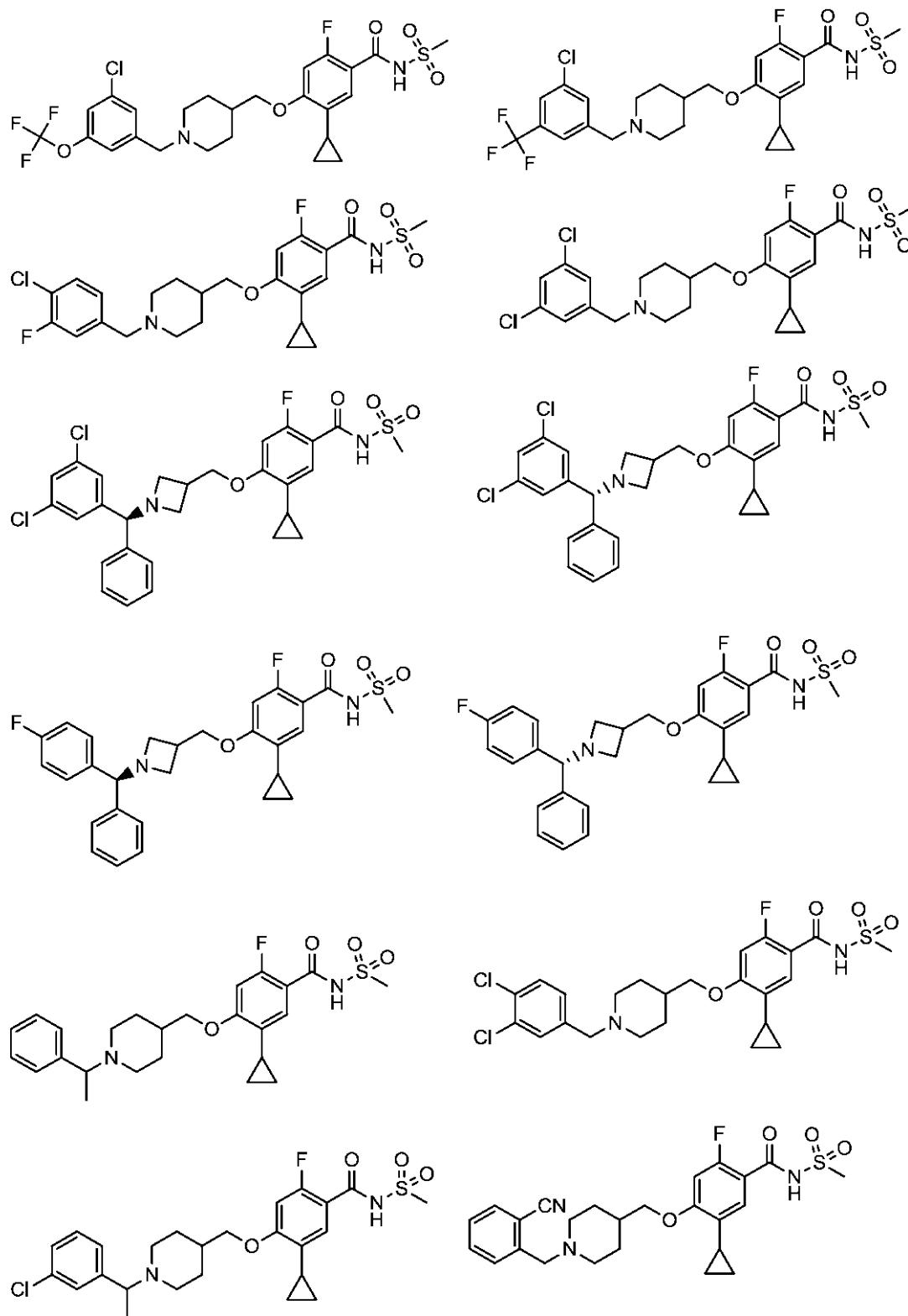
【化 1 5 5 5】



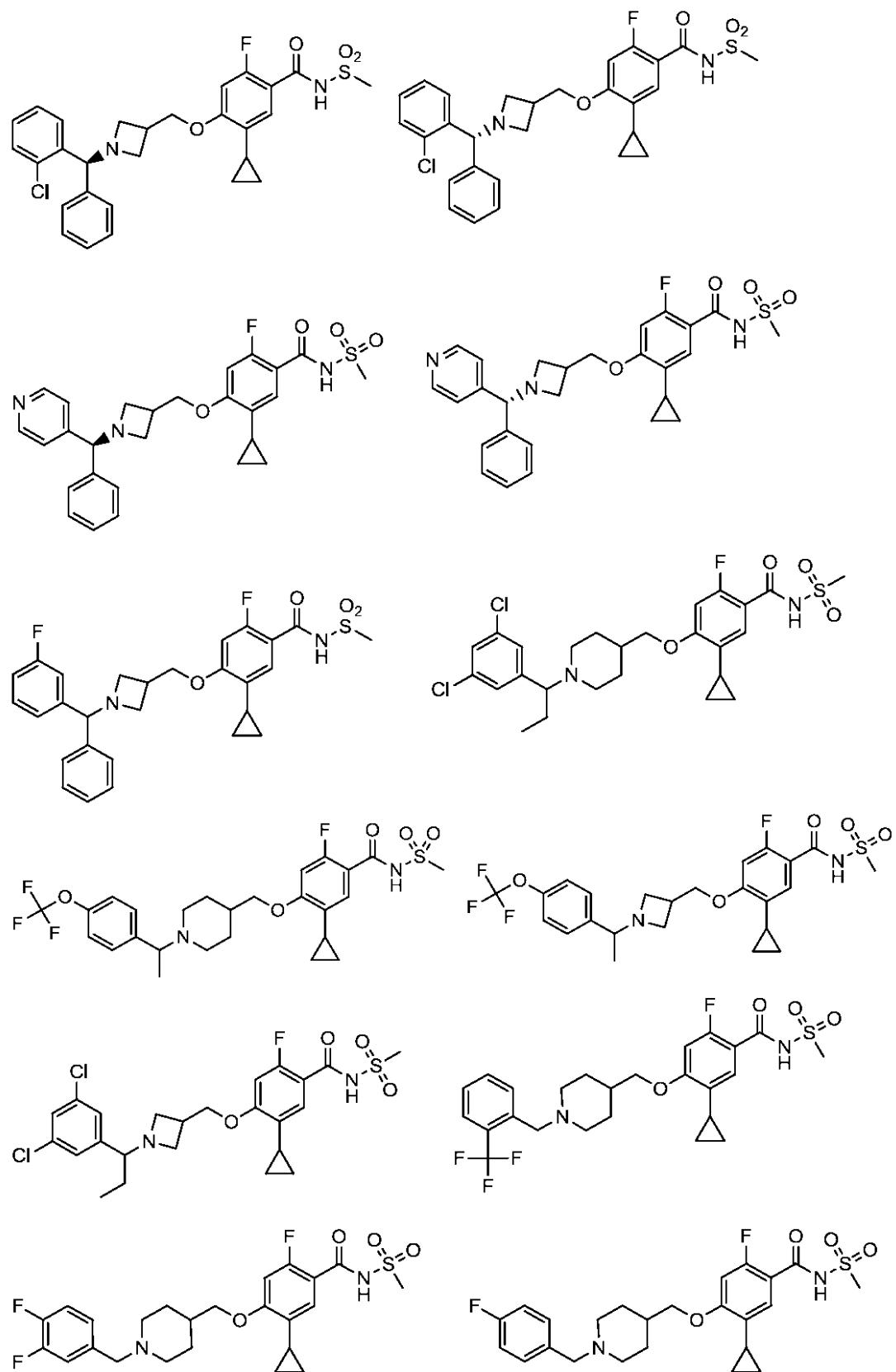
【化 1 5 5 6】



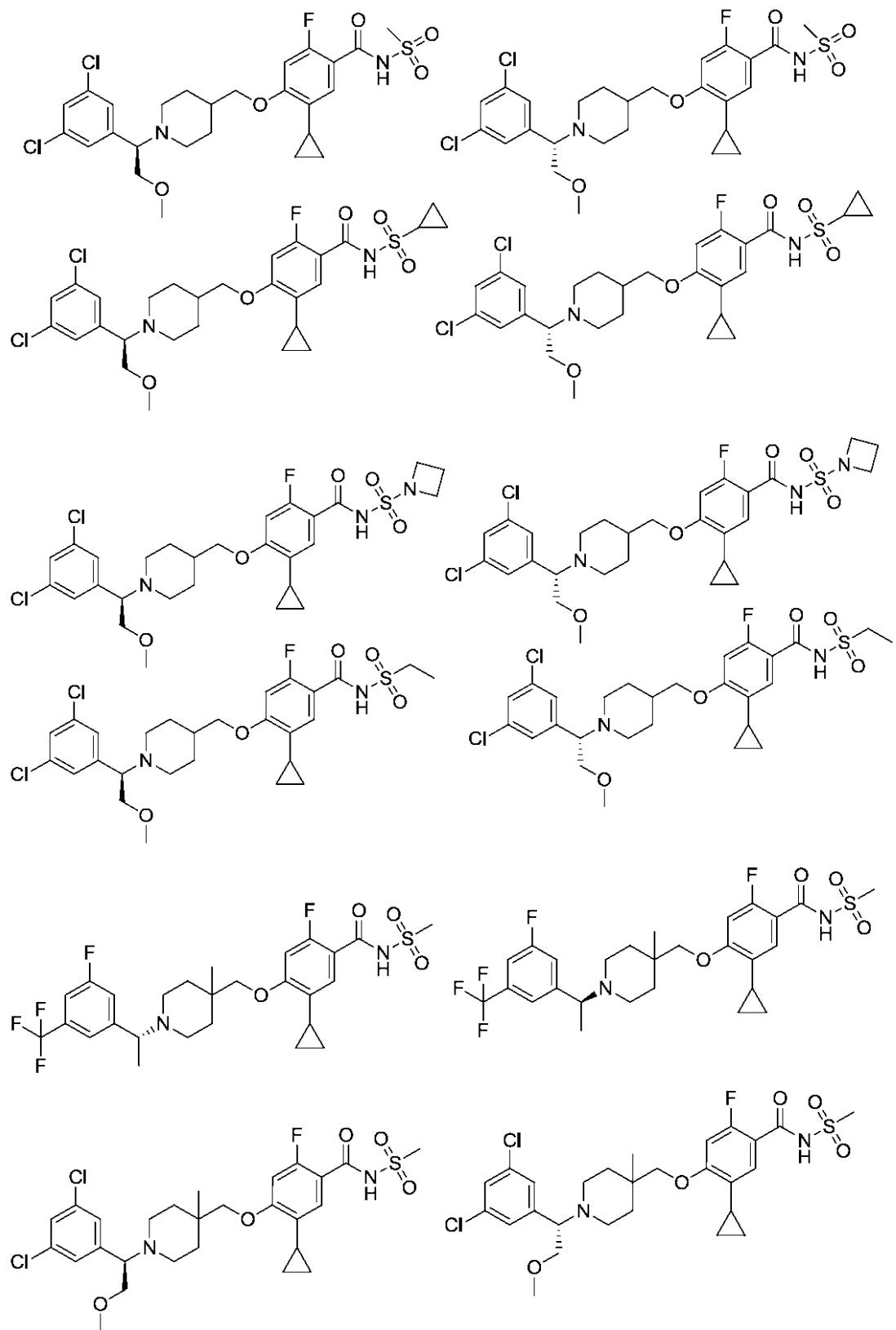
【化 1 5 5 7】



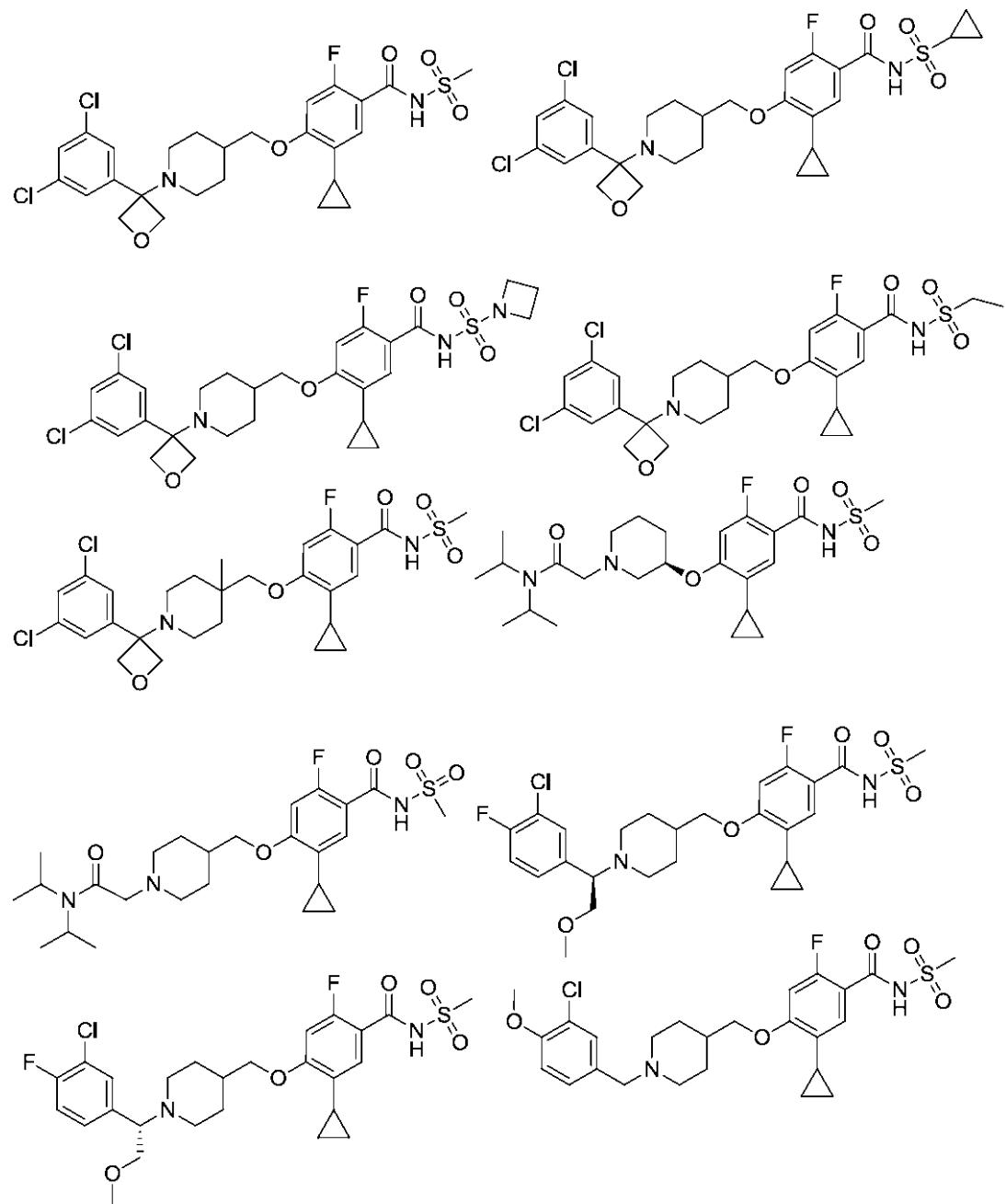
【化 1 5 5 8】



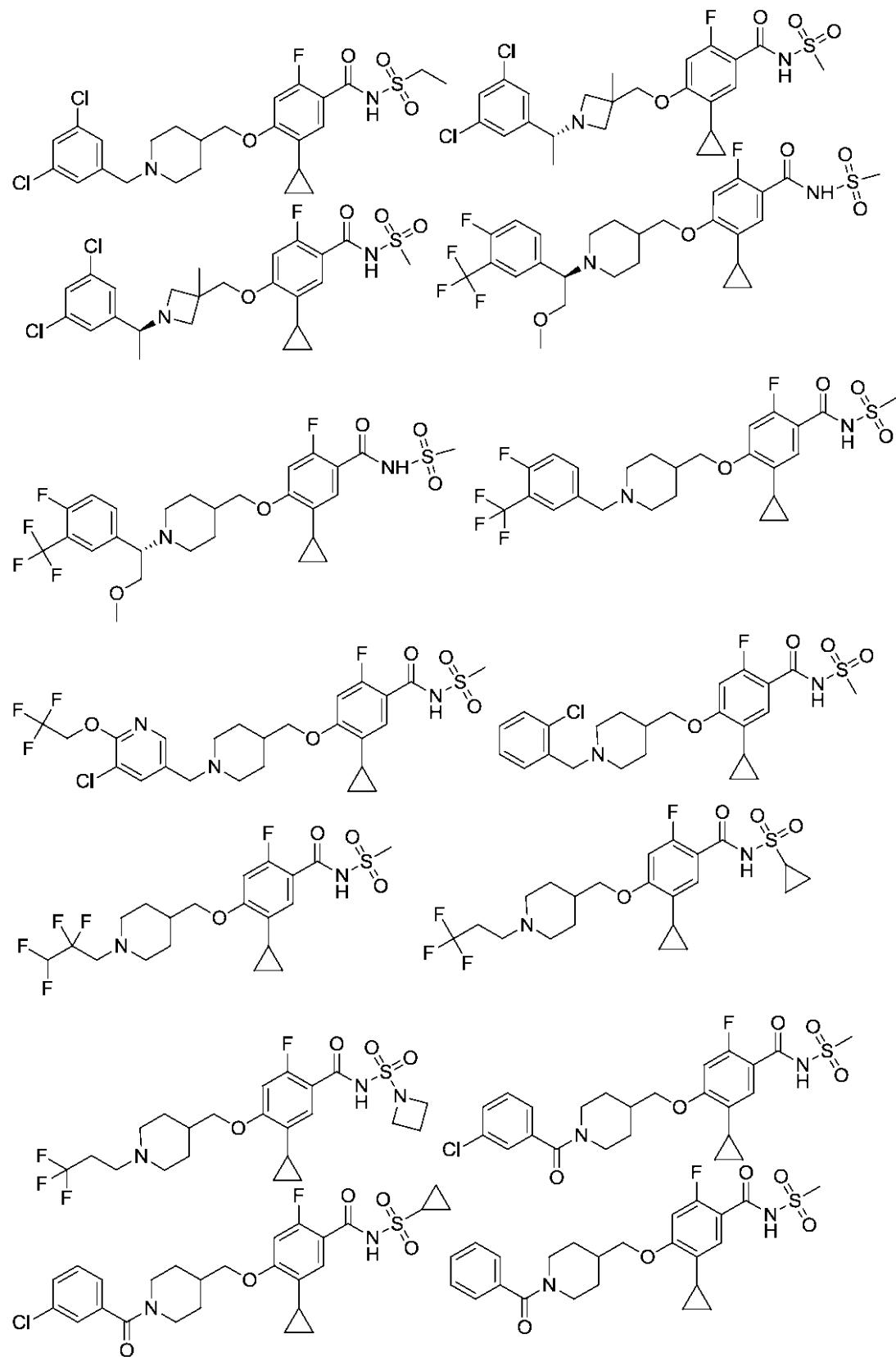
【化 1 5 5 9】



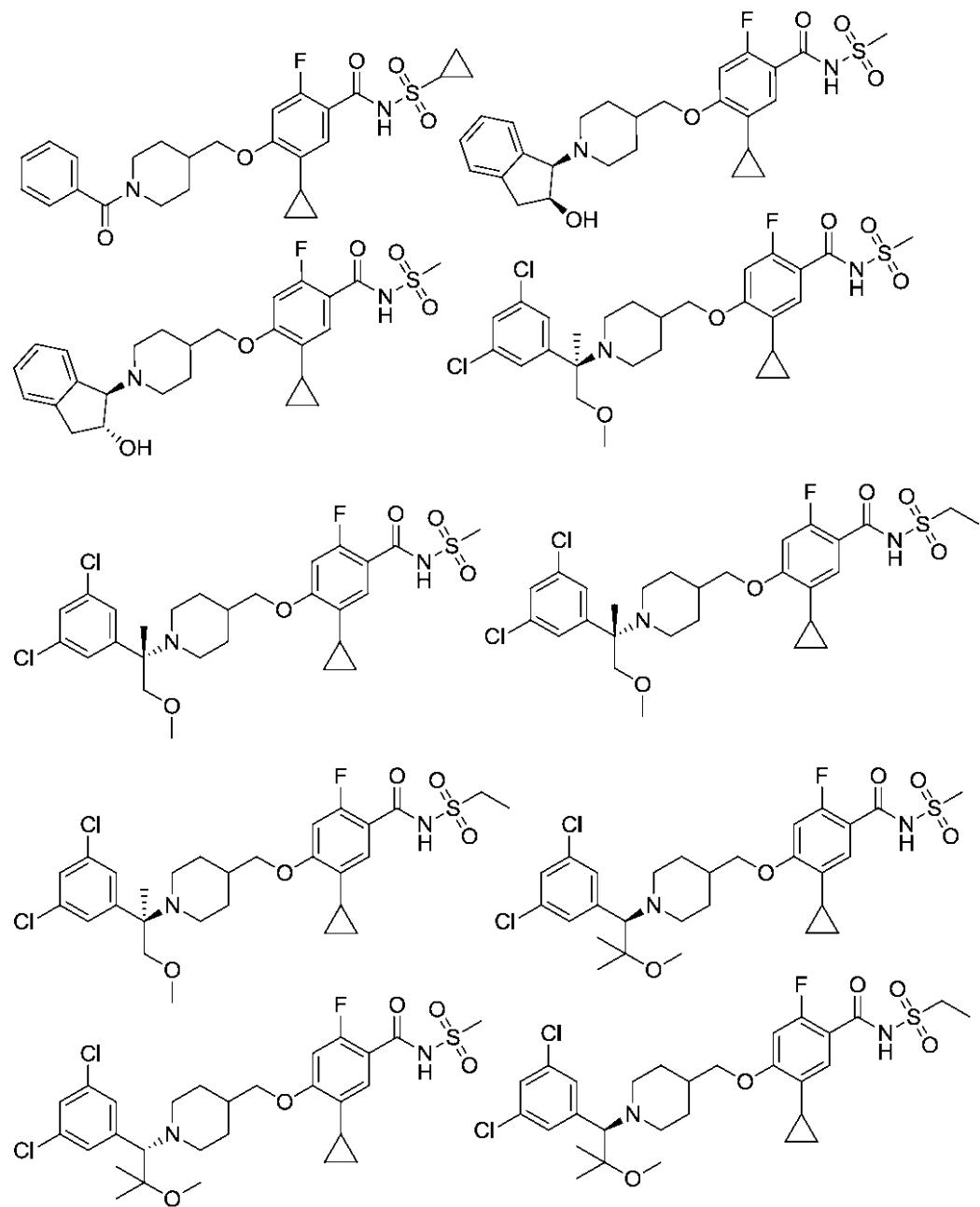
【化 1 5 6 0】



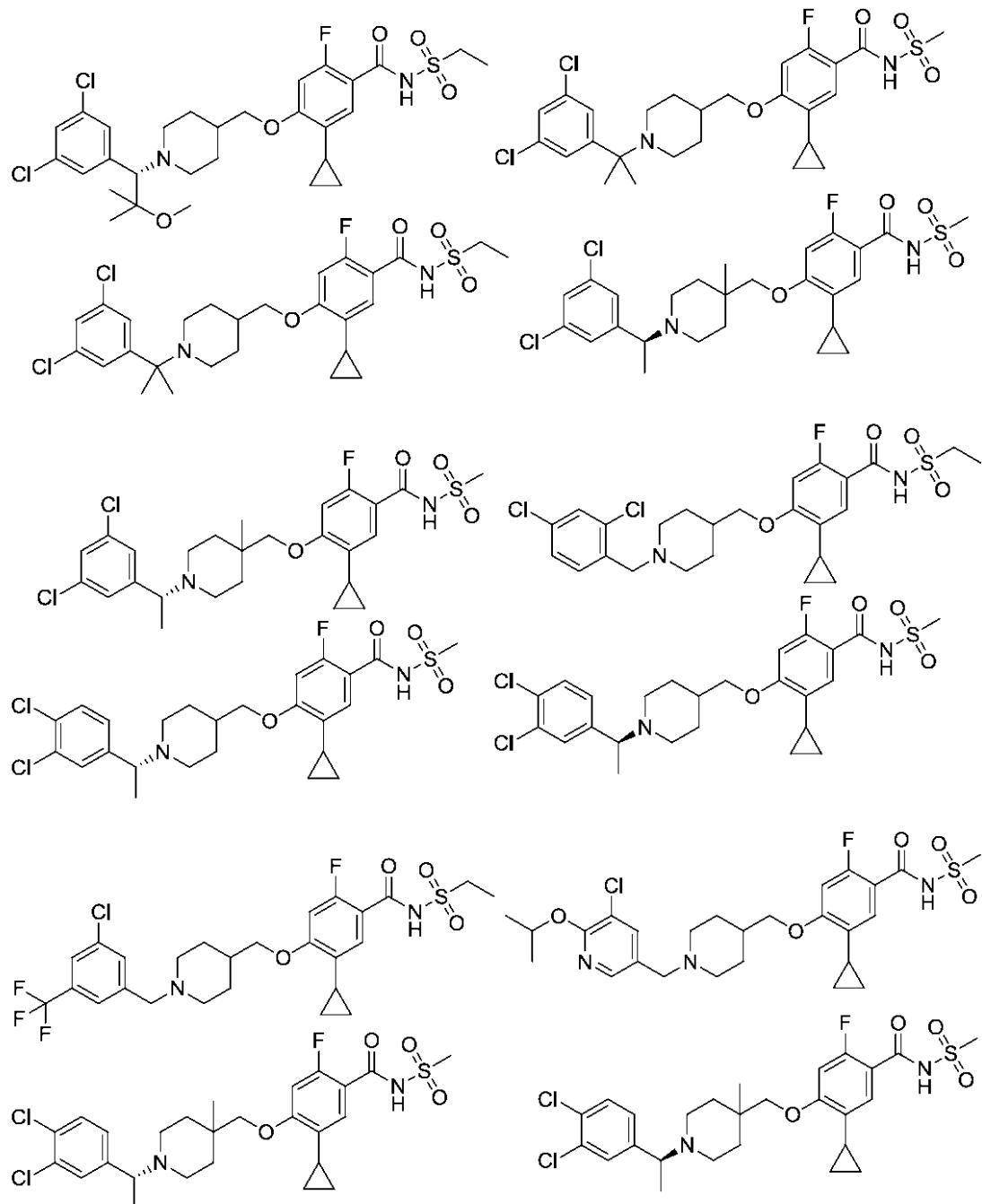
【化 1 5 6 1】



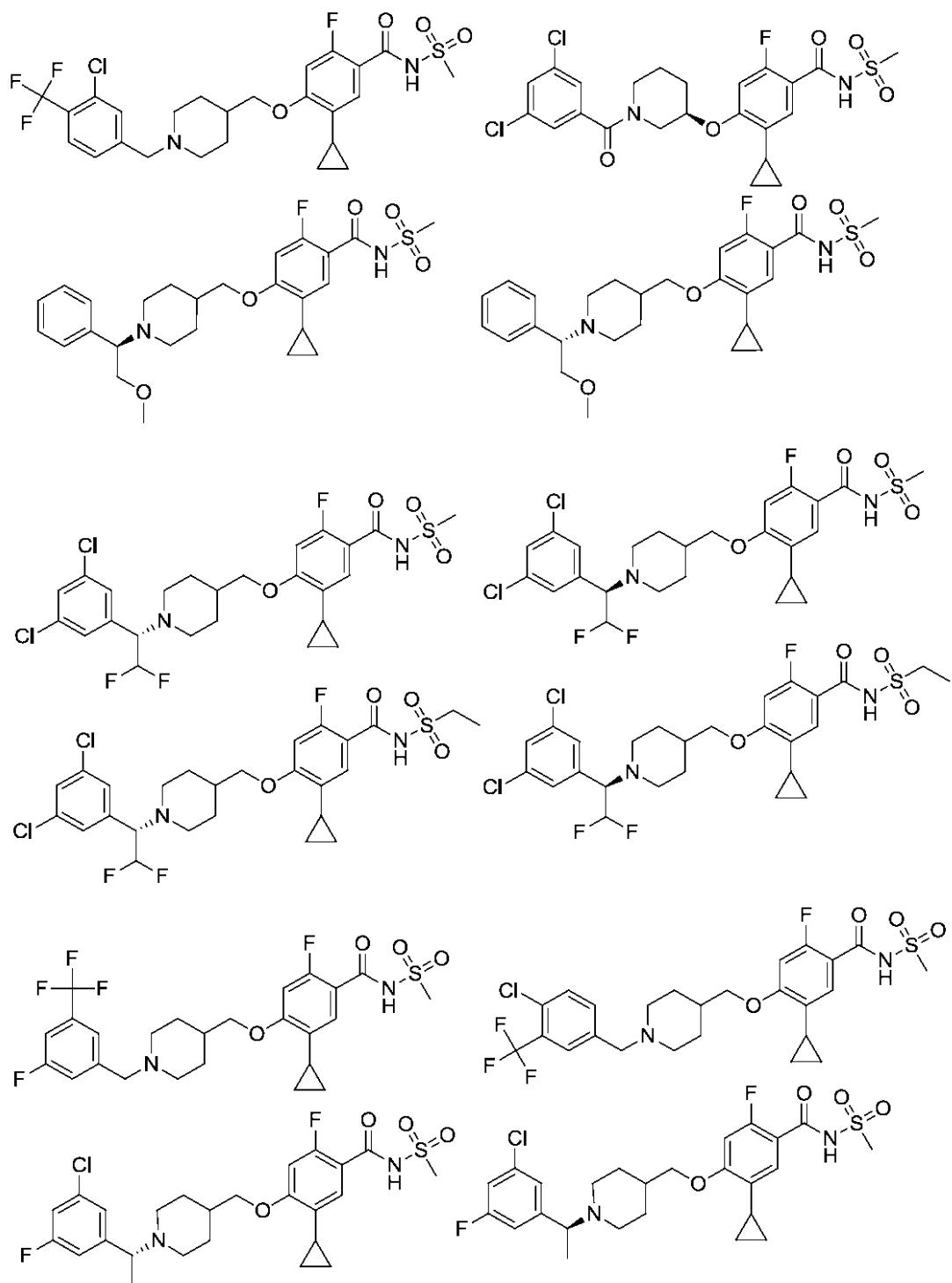
【化 1 5 6 2】



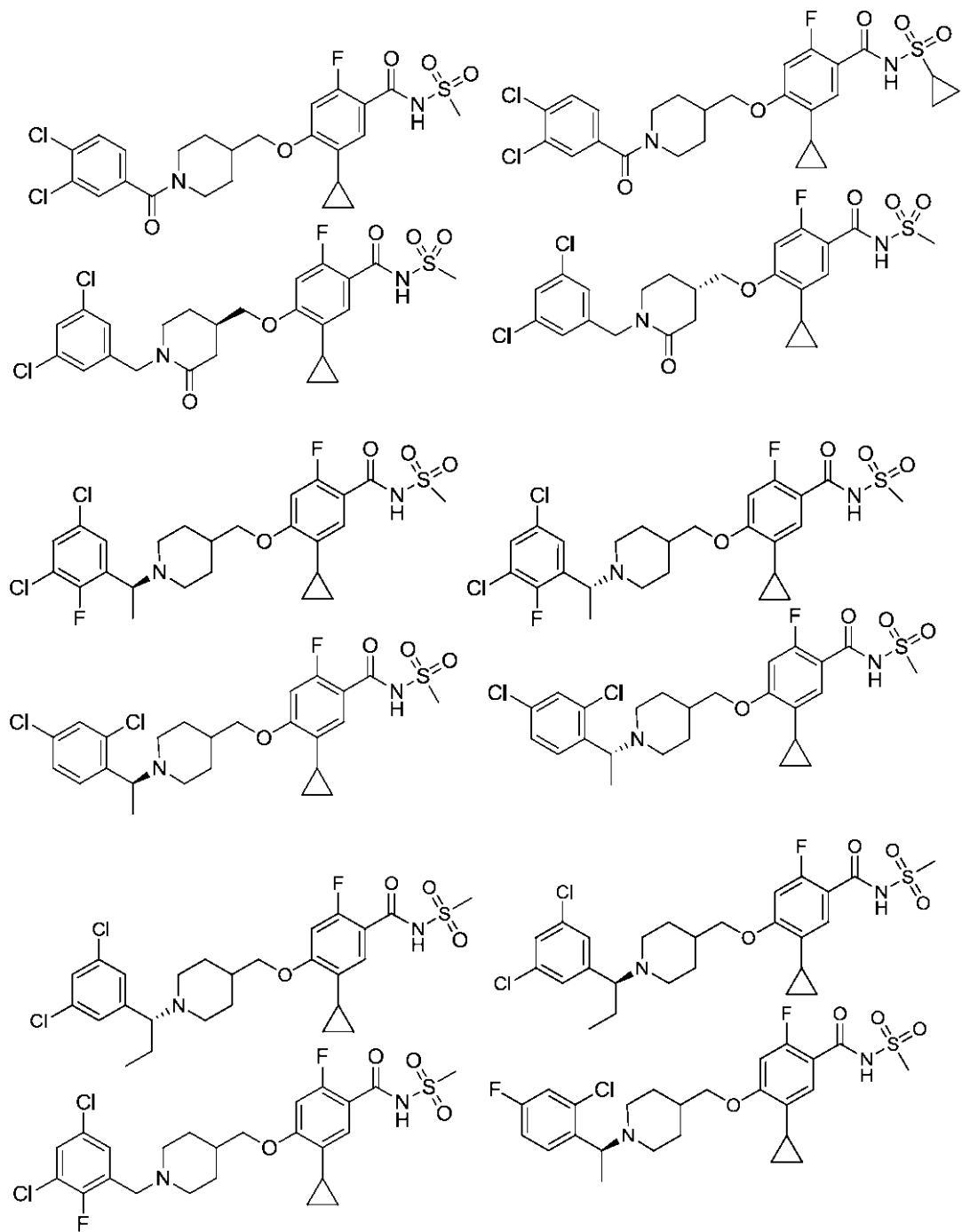
【化 1 5 6 3】



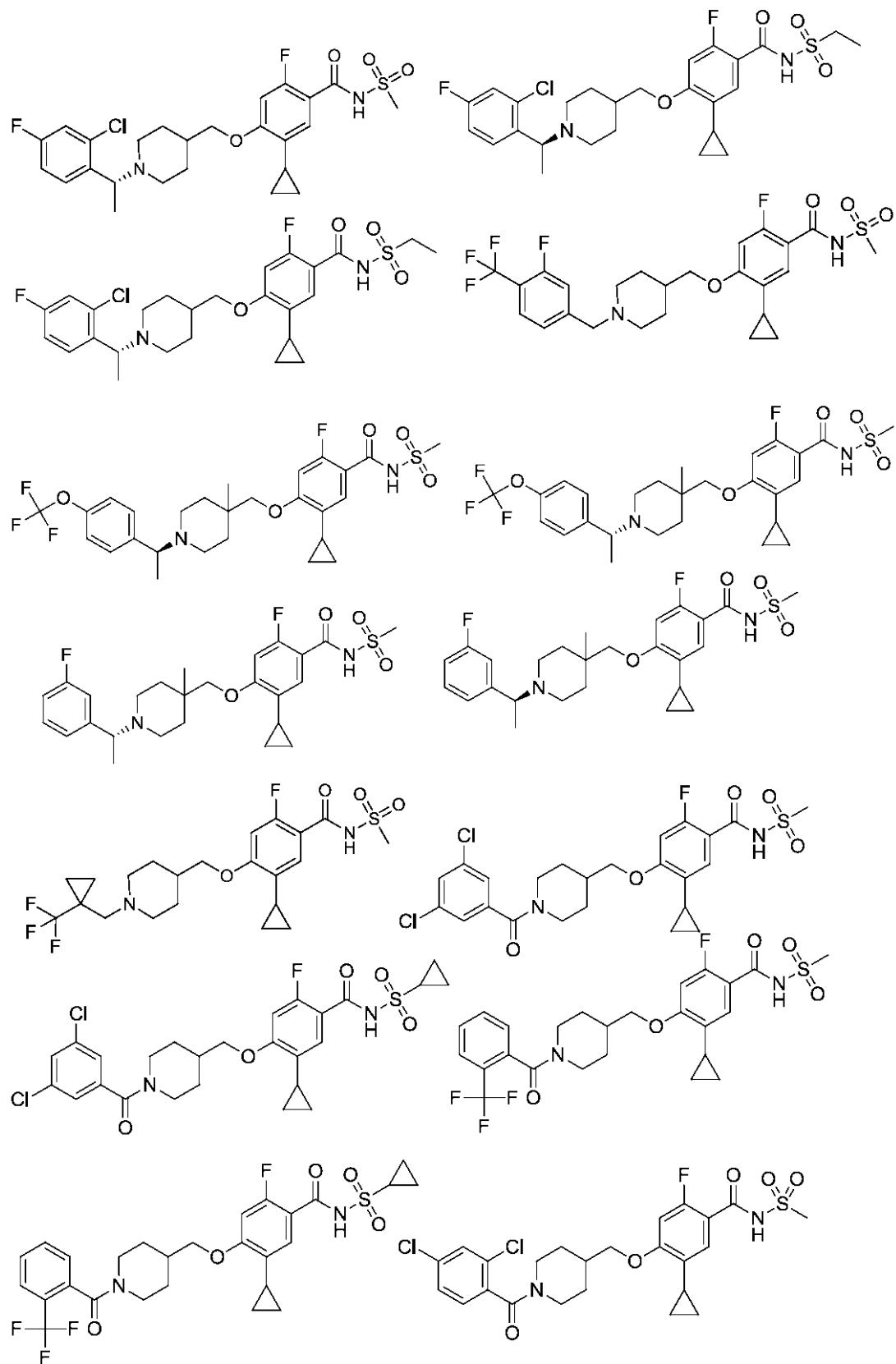
【化 1 5 6 4】



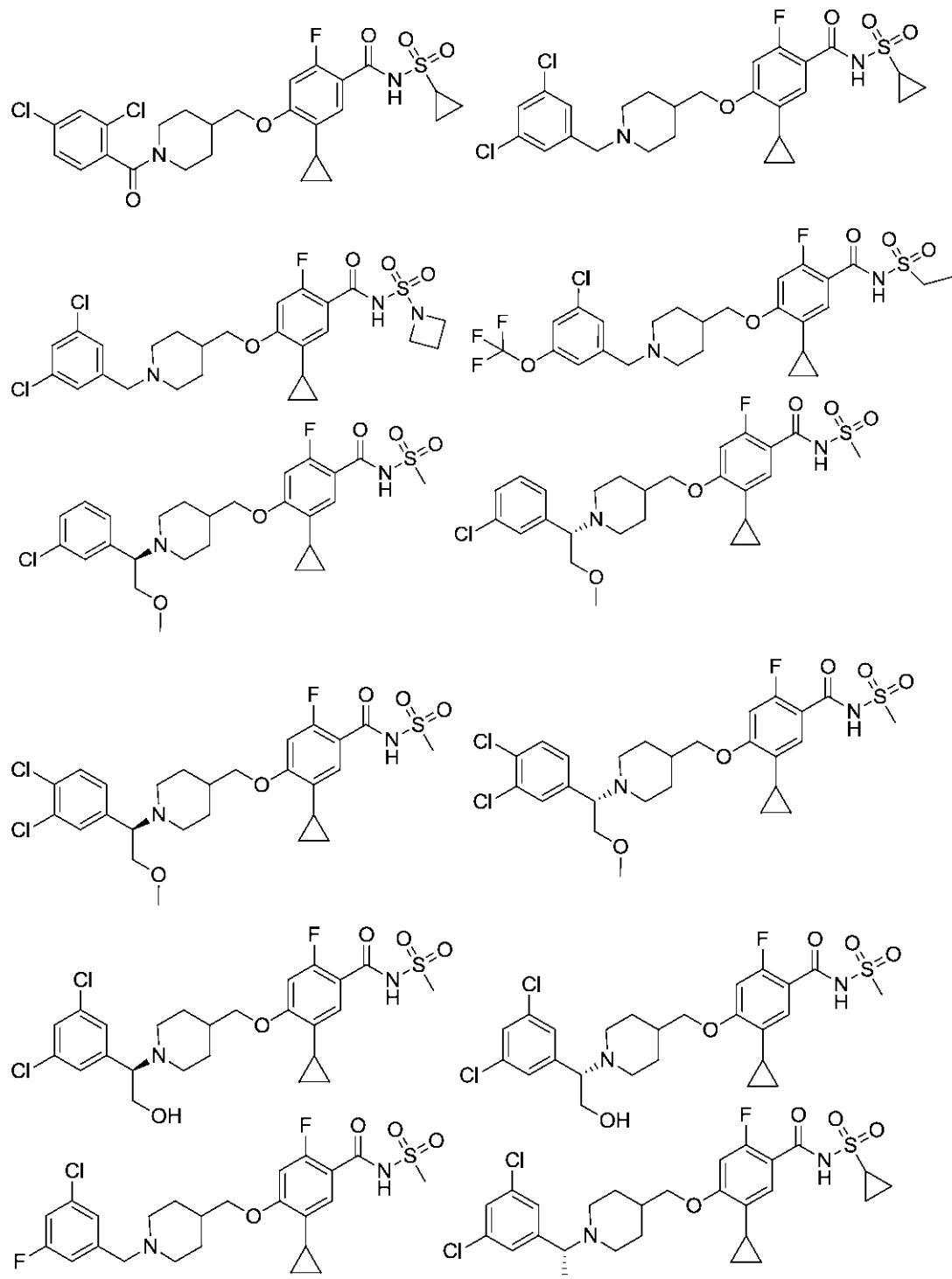
【化 1 5 6 5】



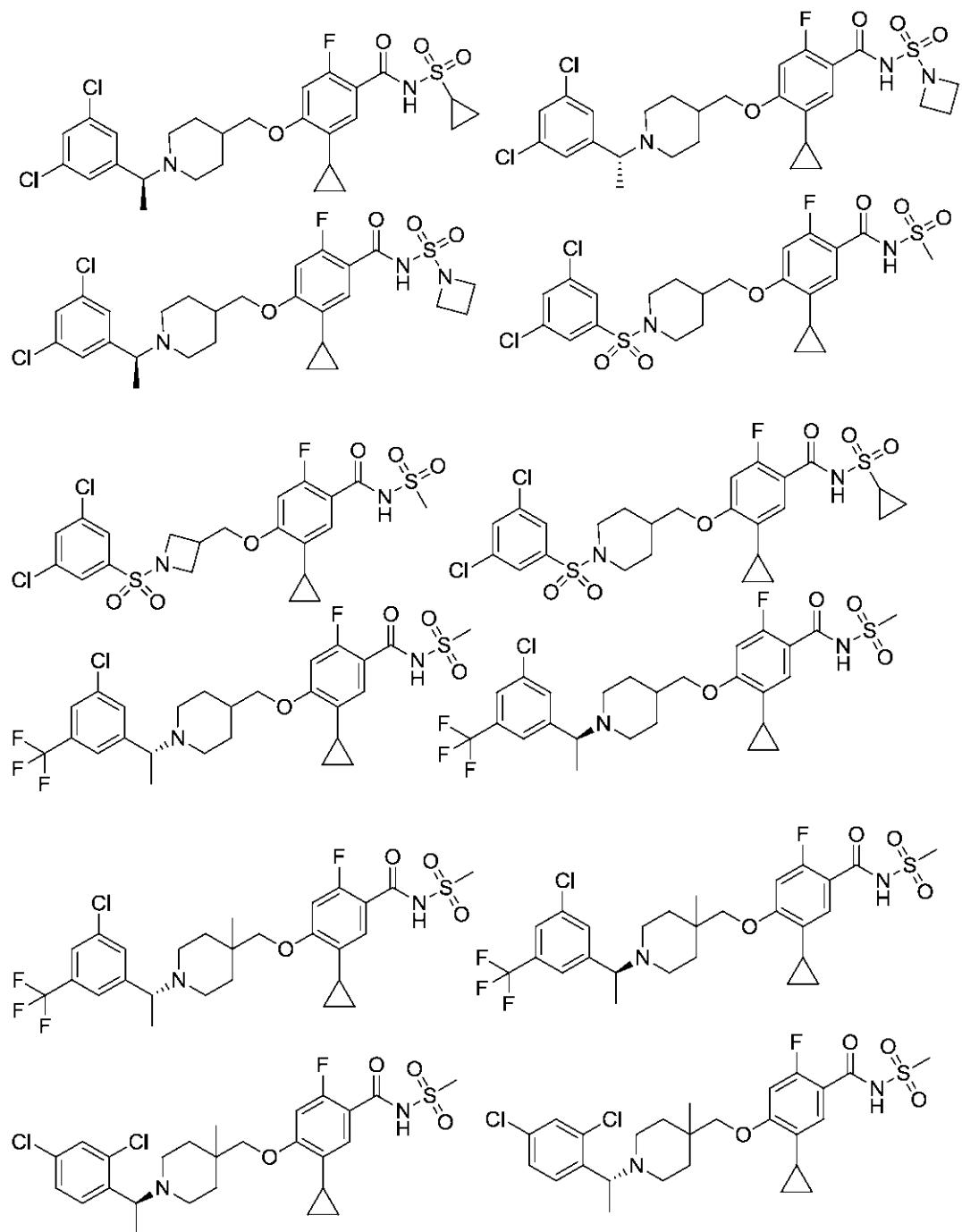
【化 1 5 6 6】



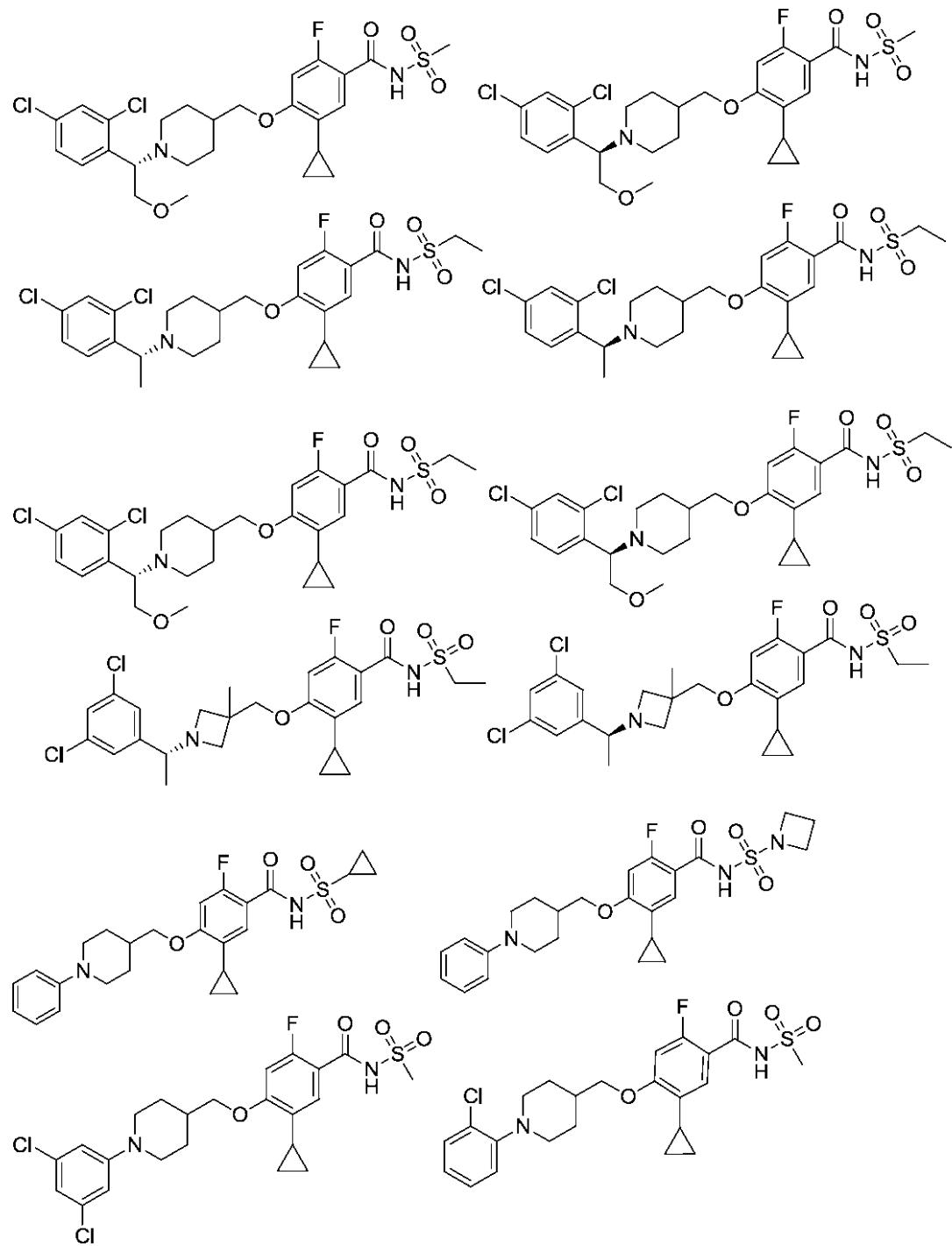
【化 1 5 6 7】



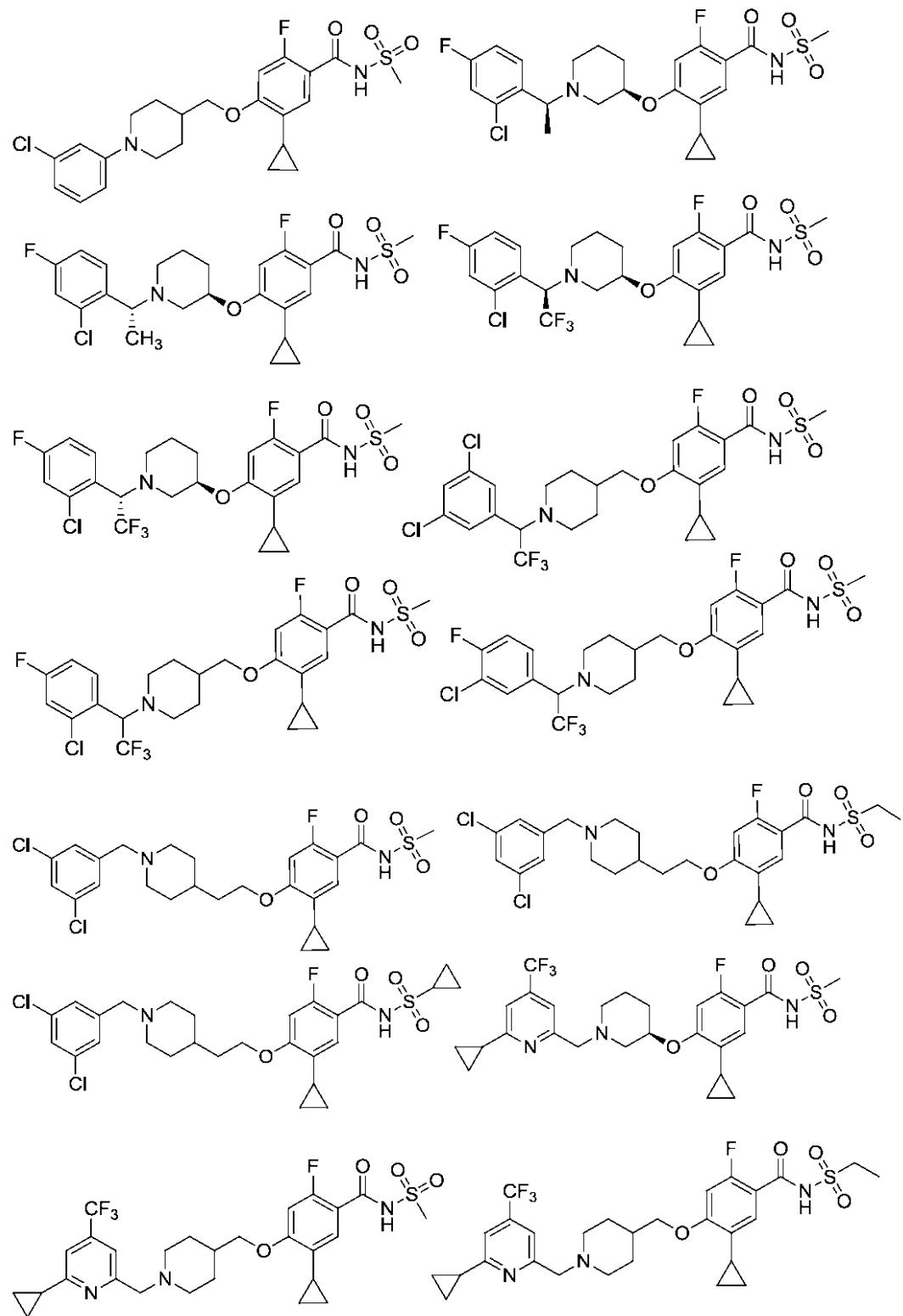
【化 1 5 6 8】



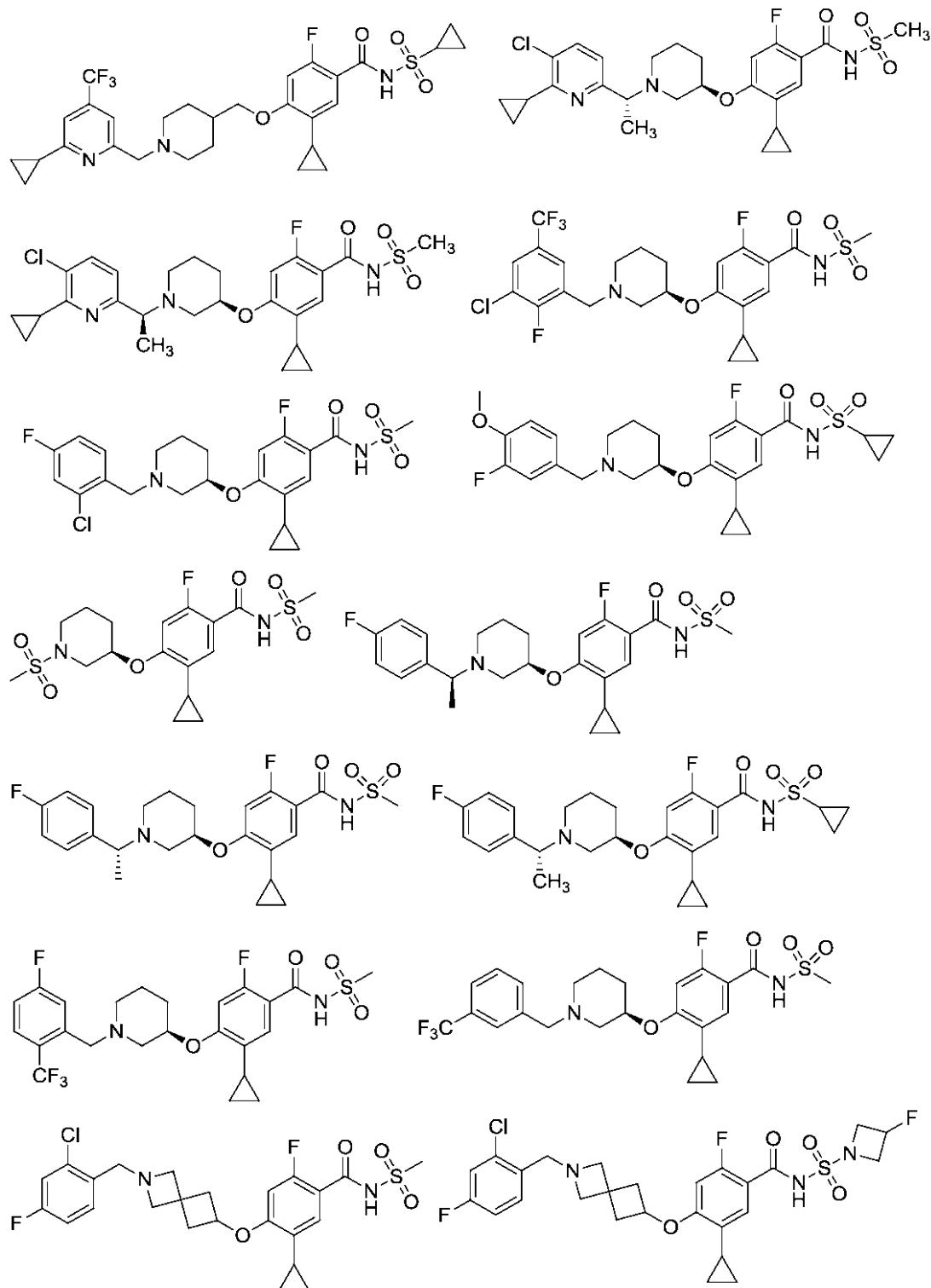
【化 1 5 6 9】



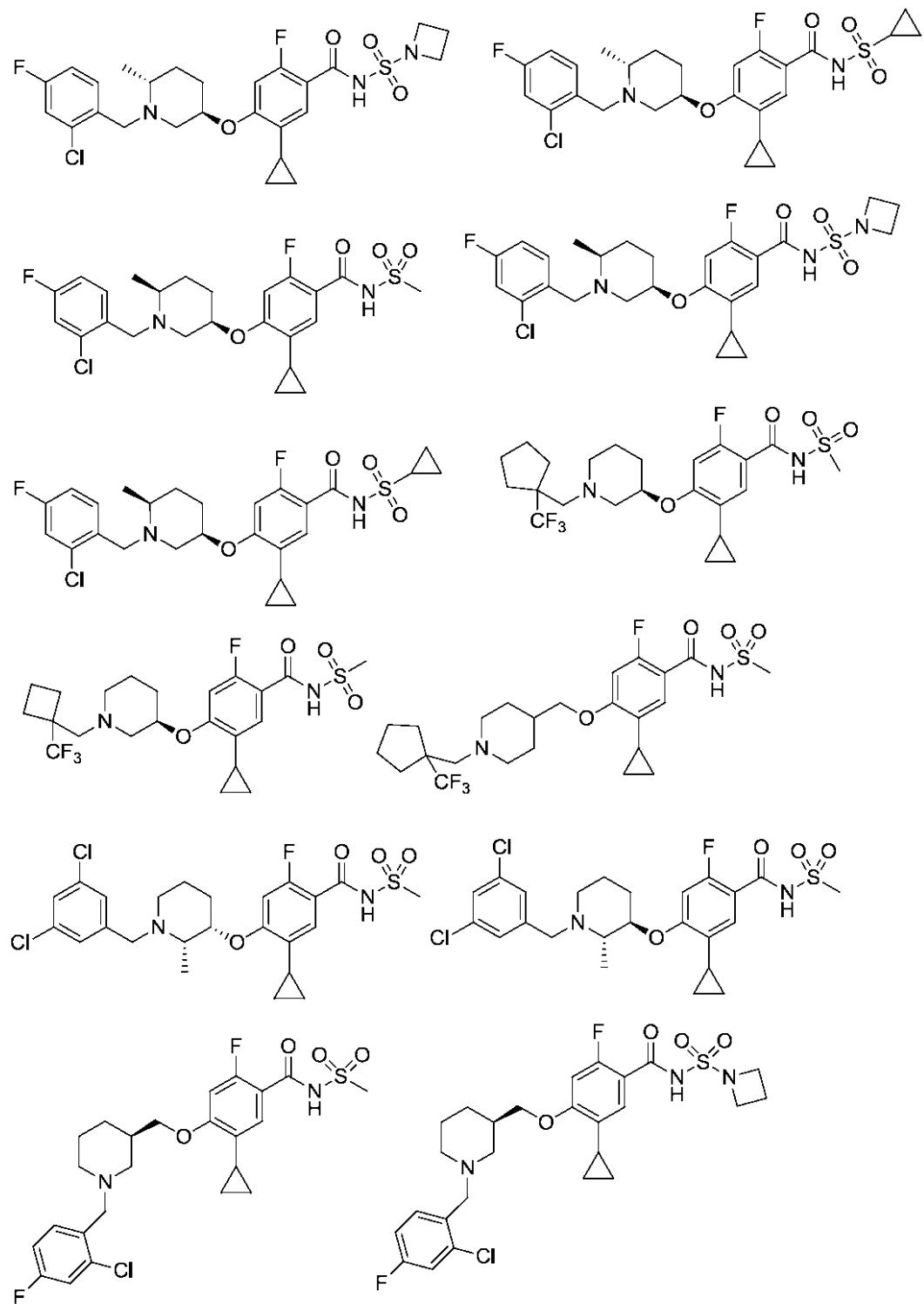
【化 1 5 7 0】



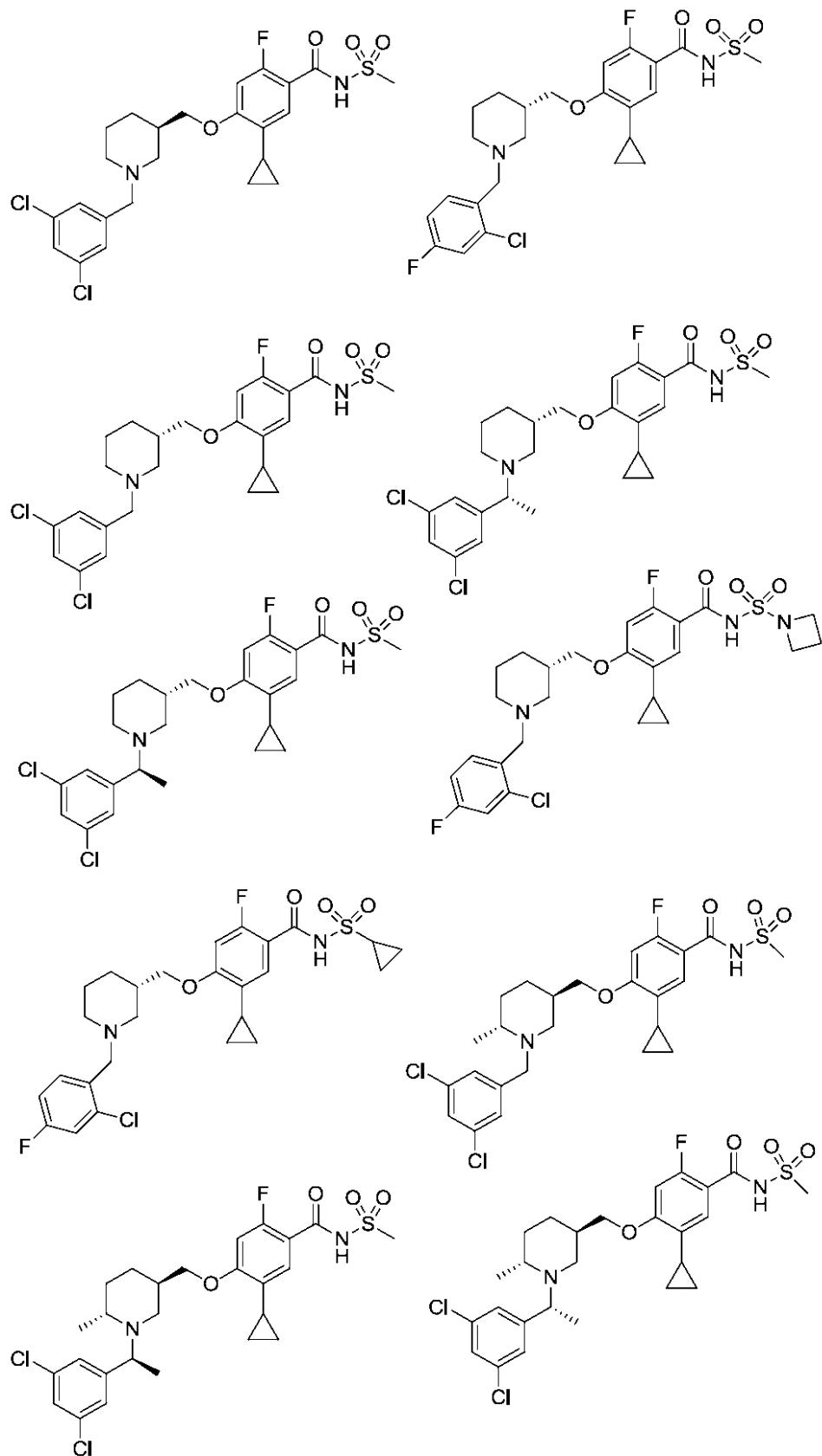
【化 1 5 7 1】



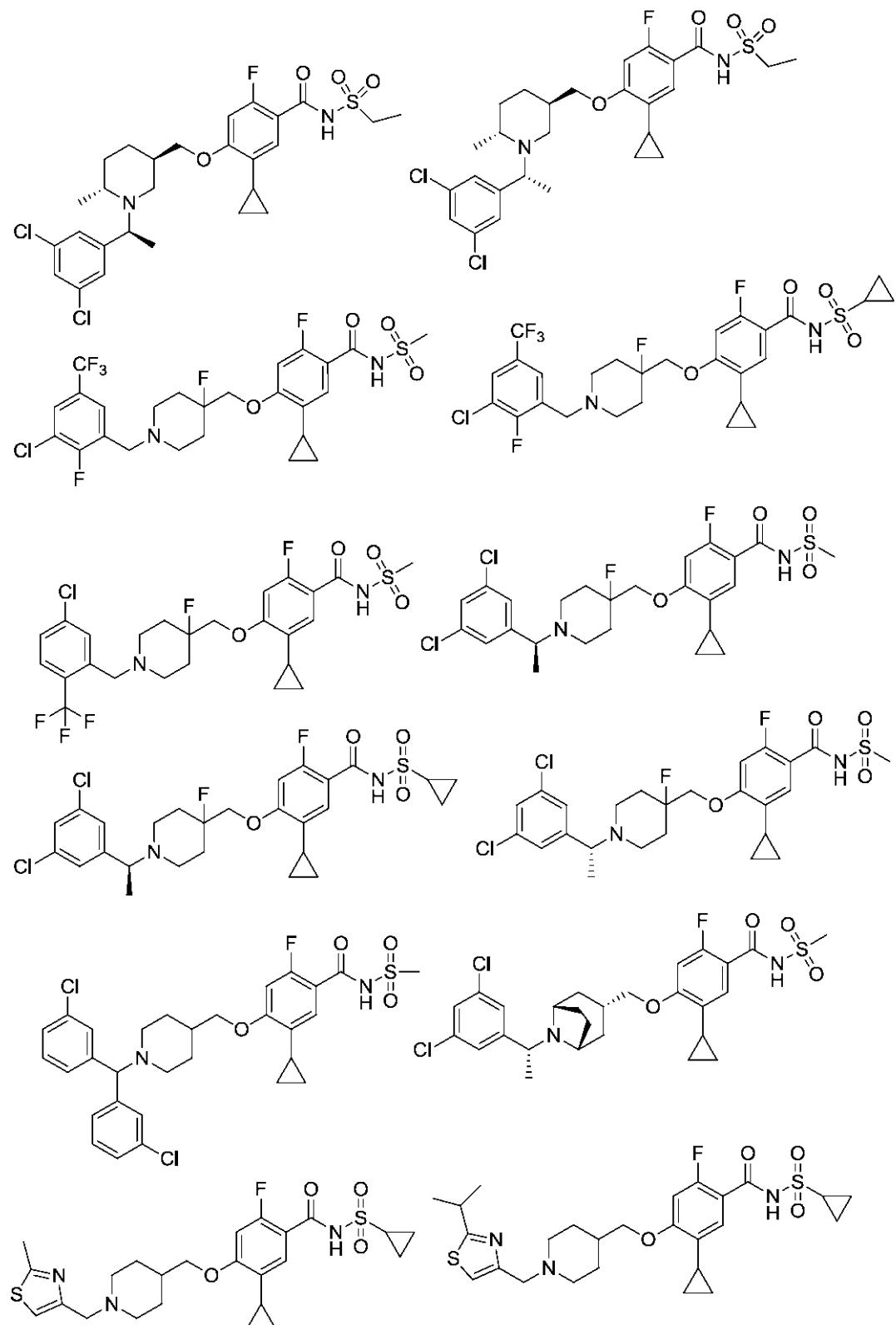
【化 1 5 7 2】



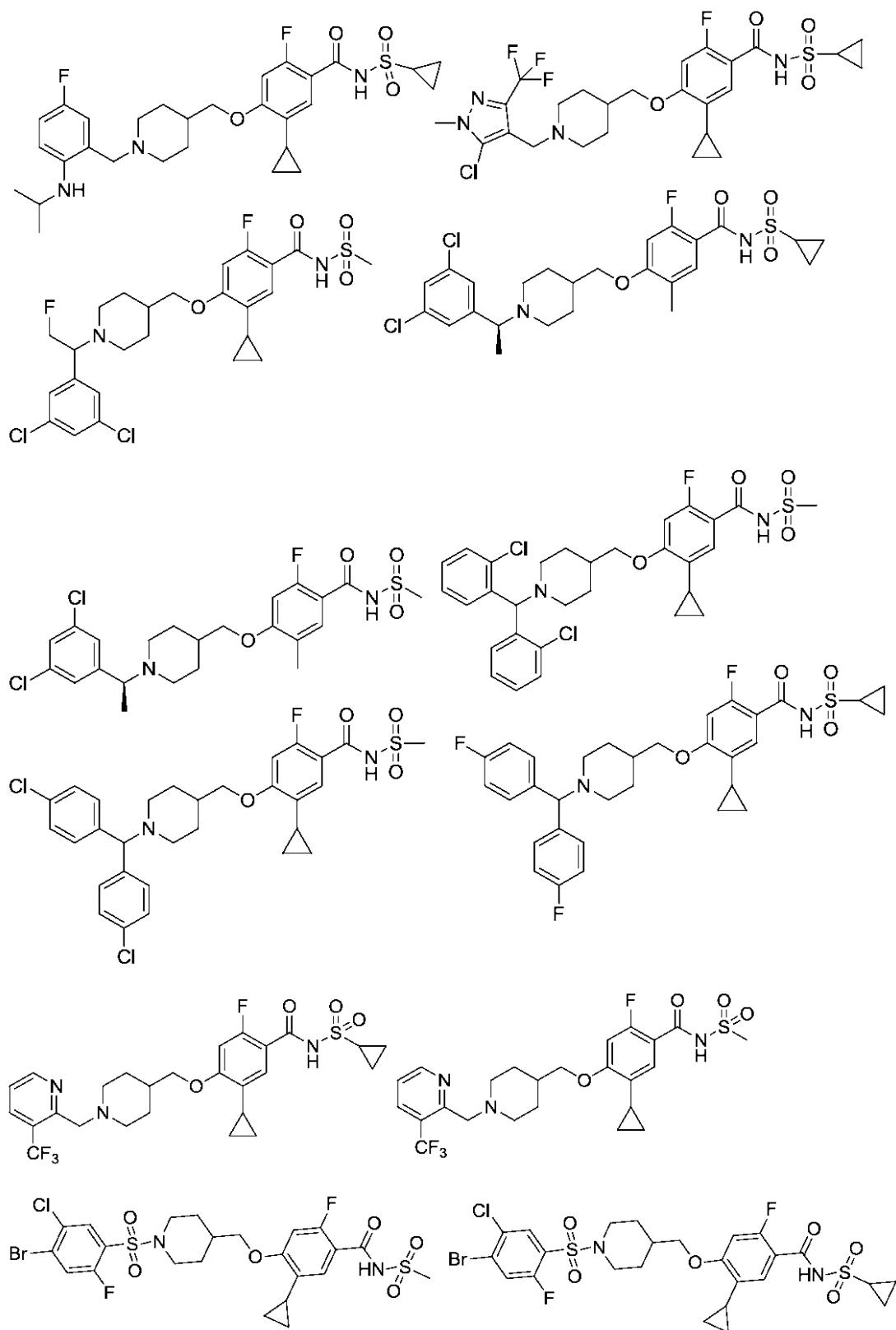
【化 1 5 7 3】



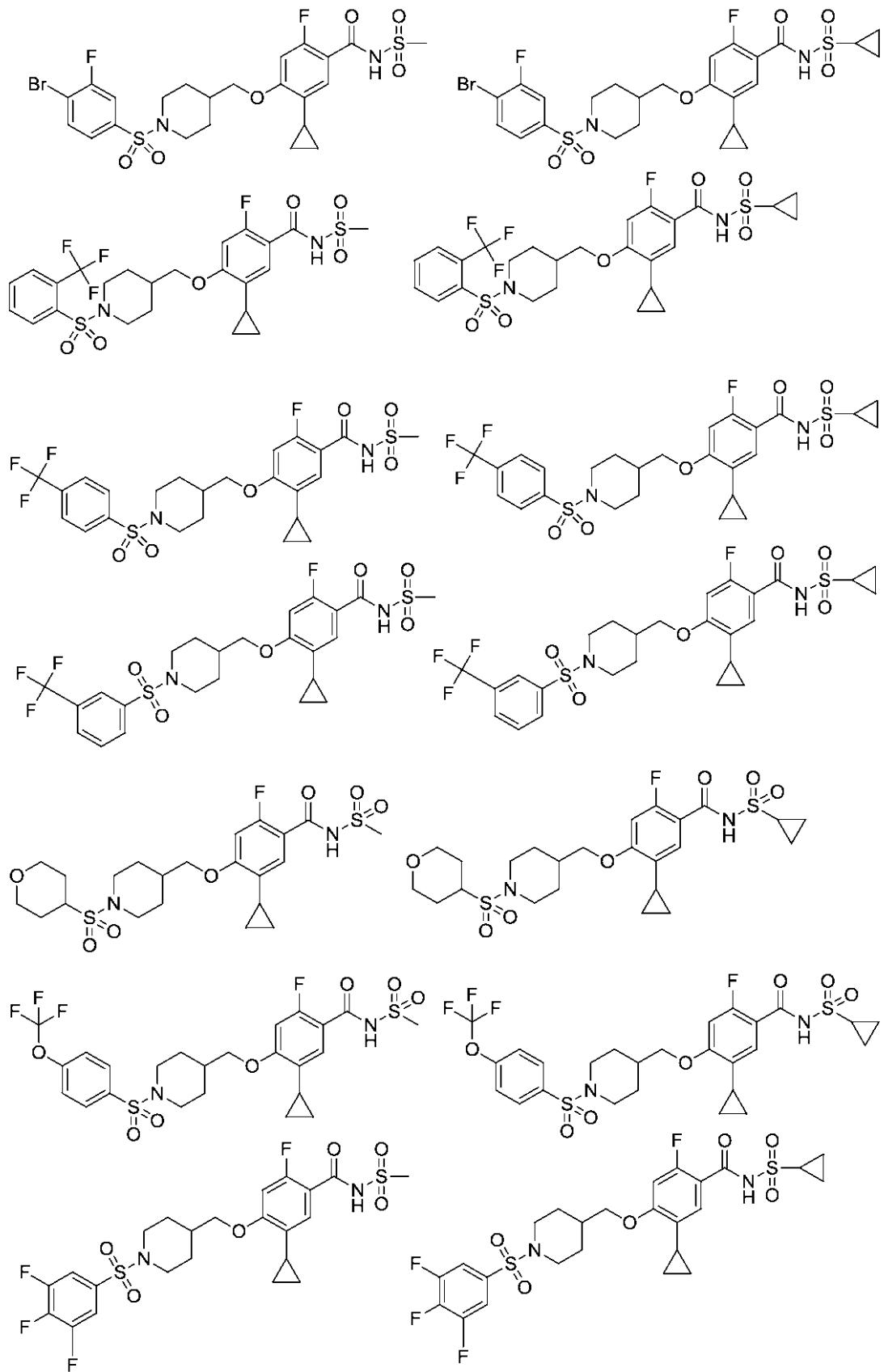
【化 1 5 7 4】



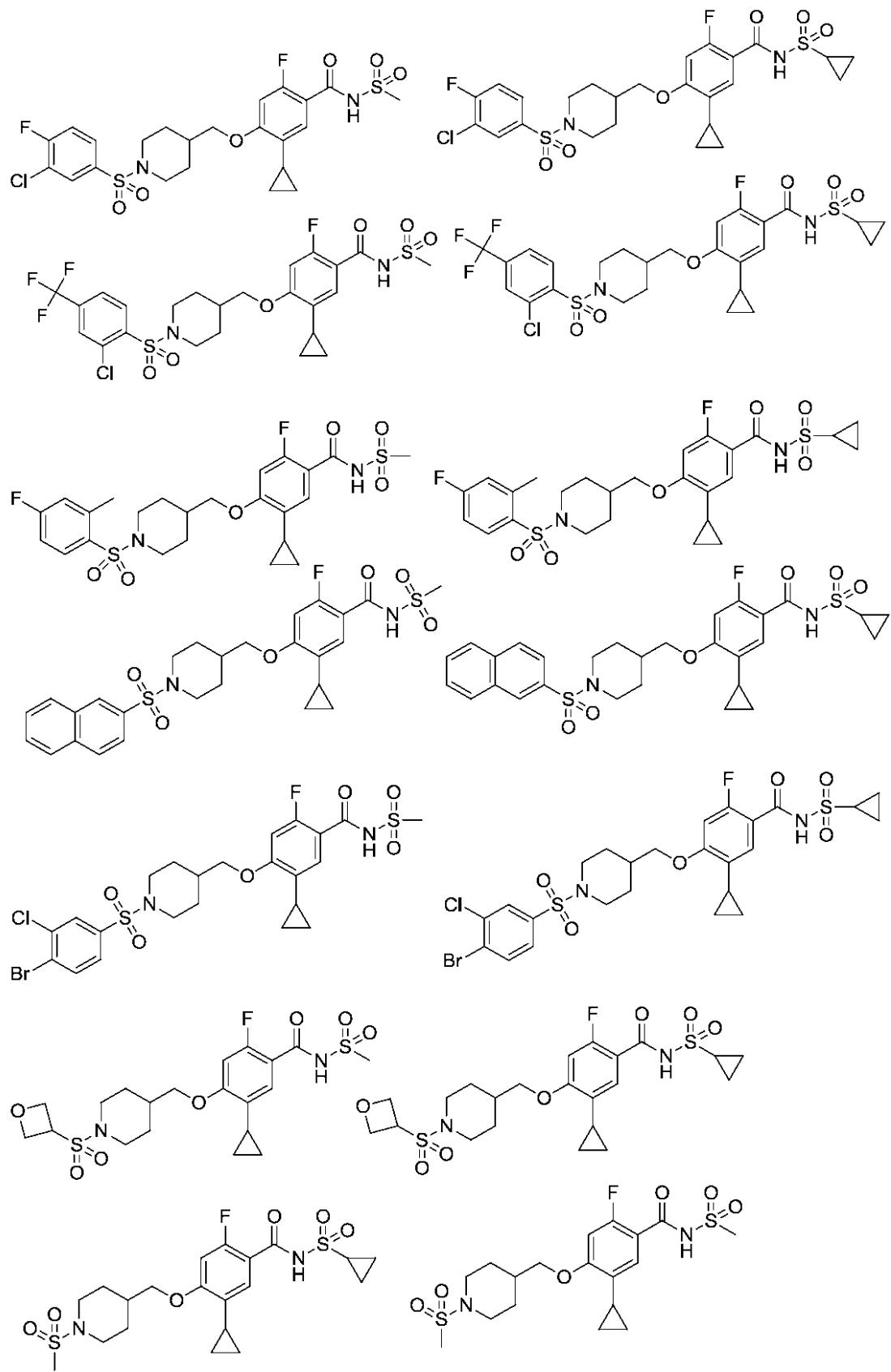
【化 1 5 7 5】



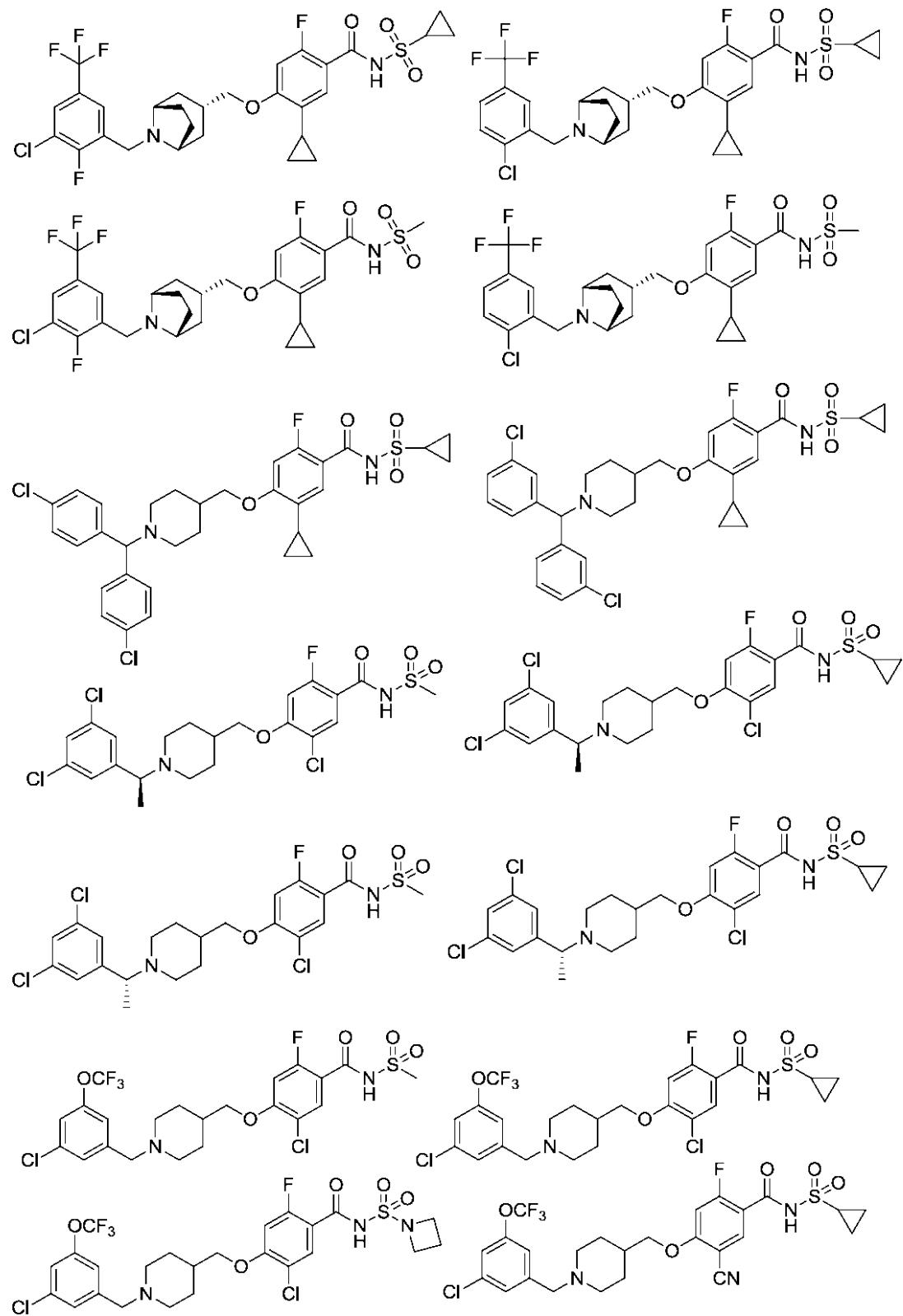
【化 1 5 7 6】



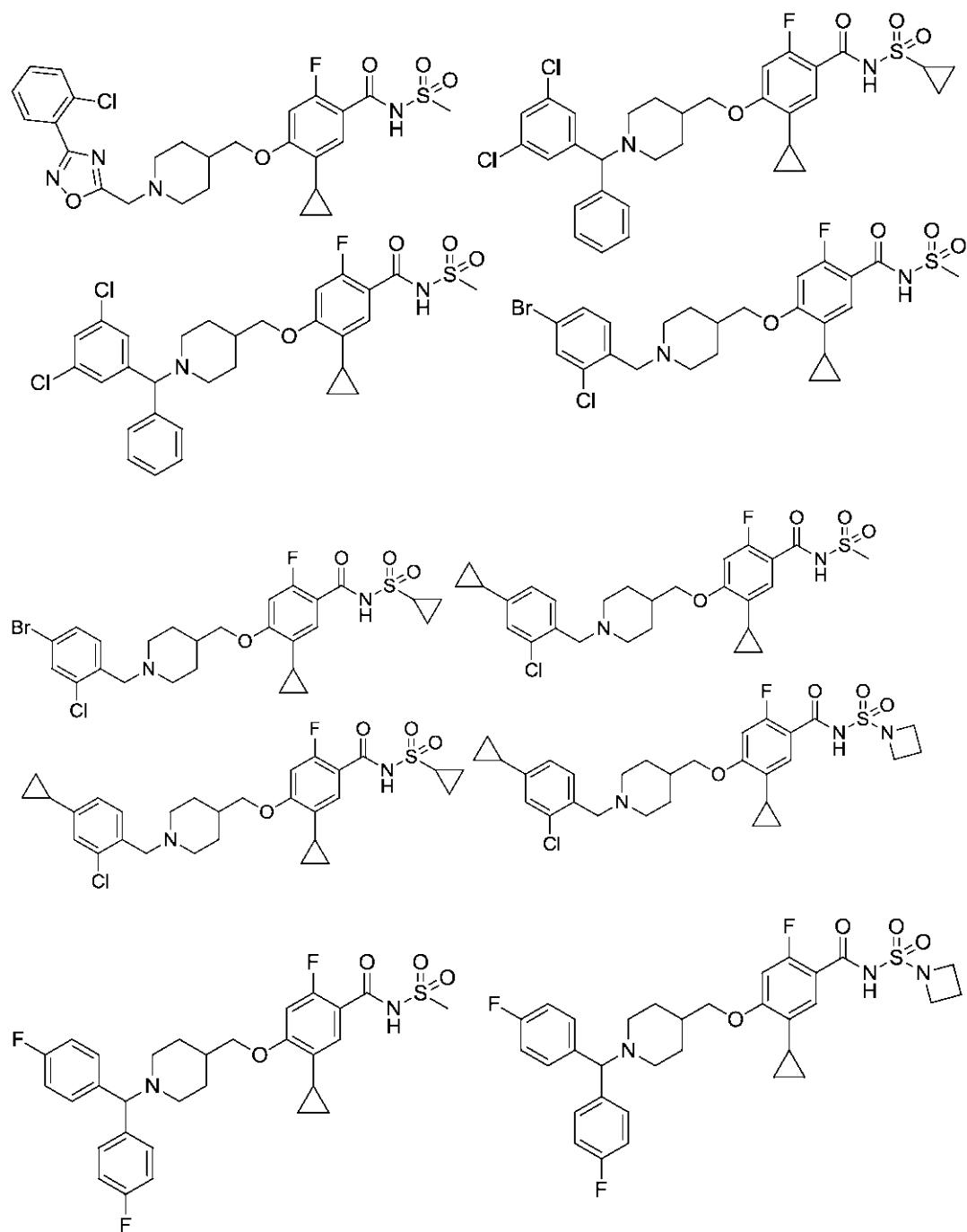
【化 1 5 7 7】



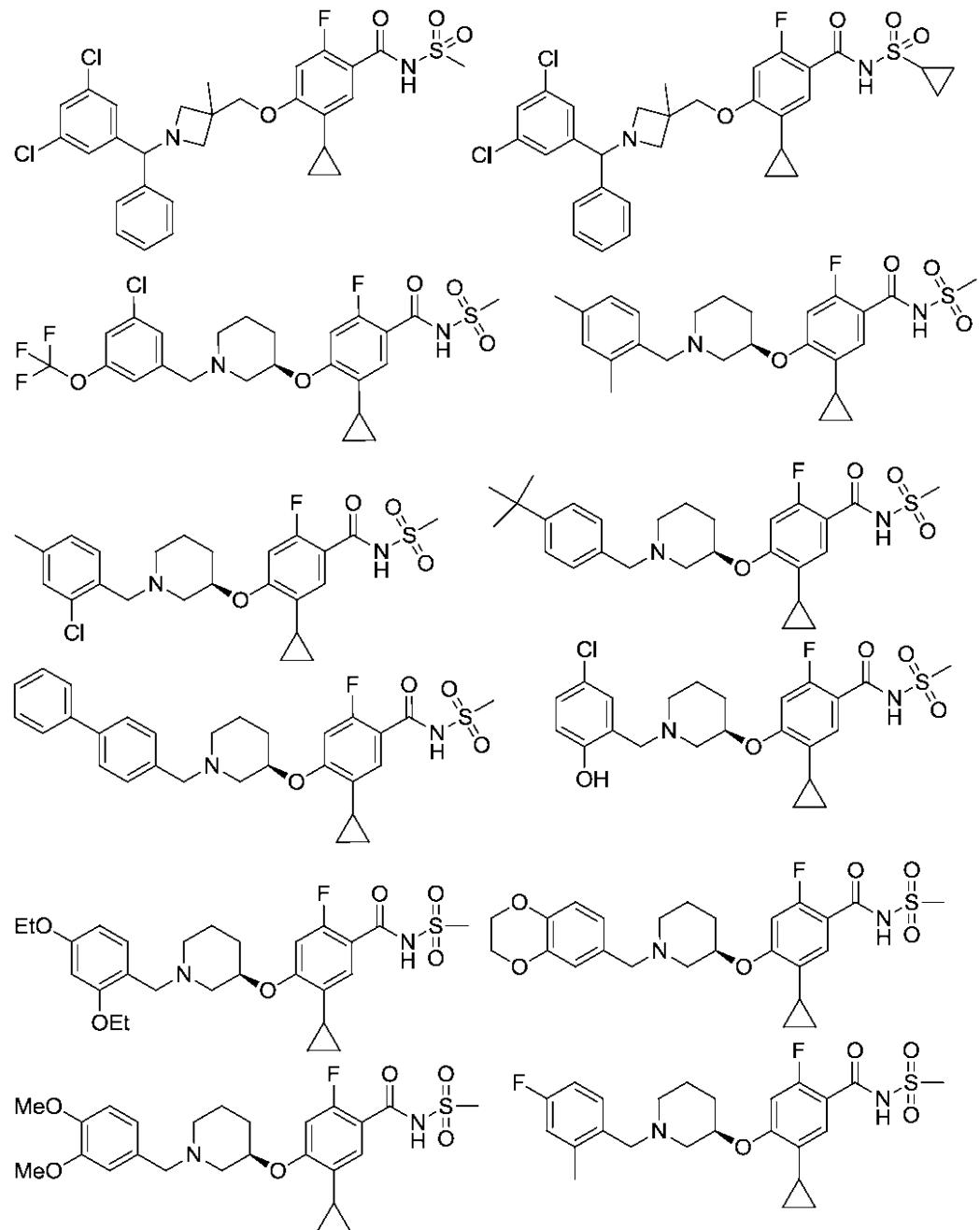
【化 1 5 7 8】



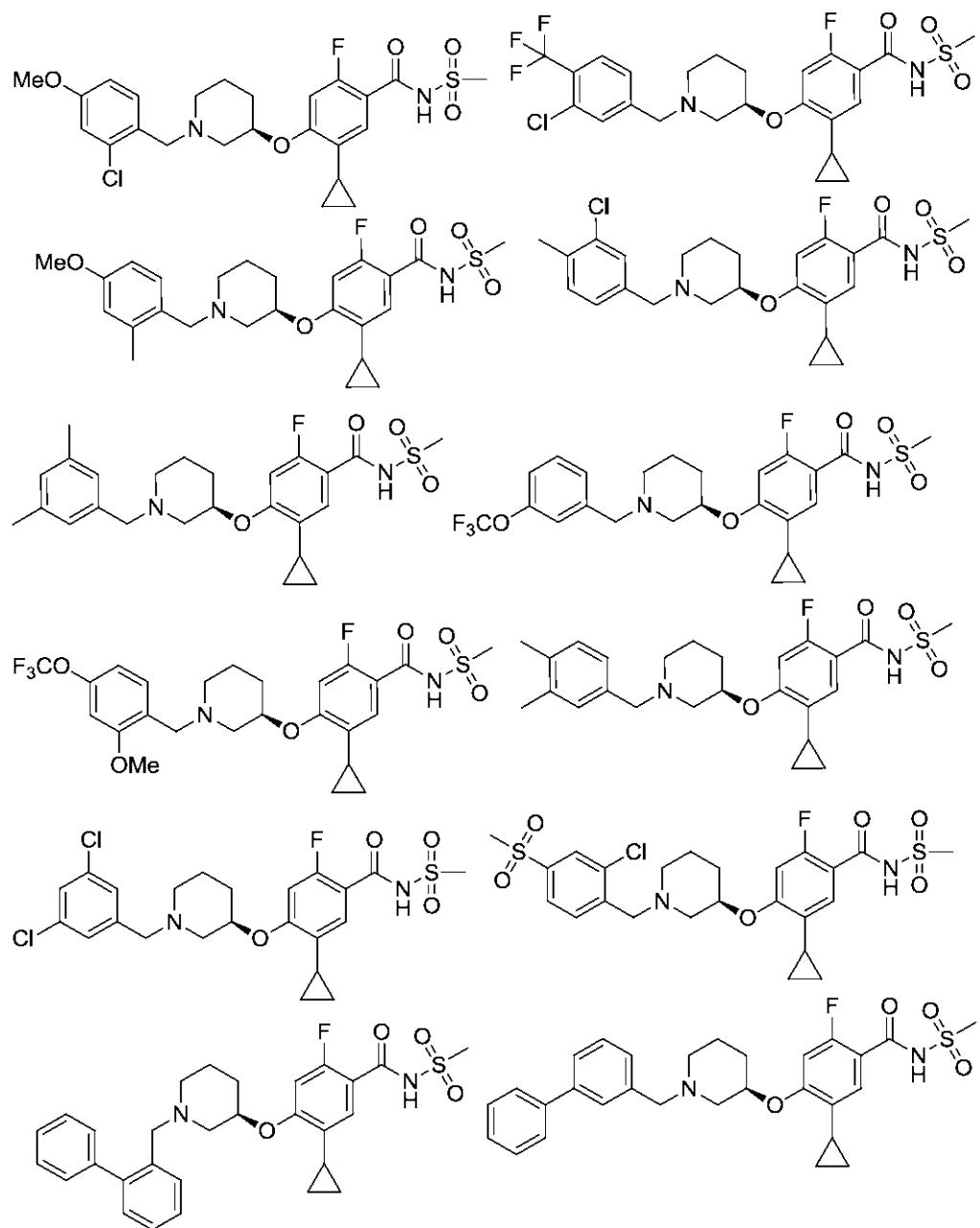
【化 1 5 7 9】



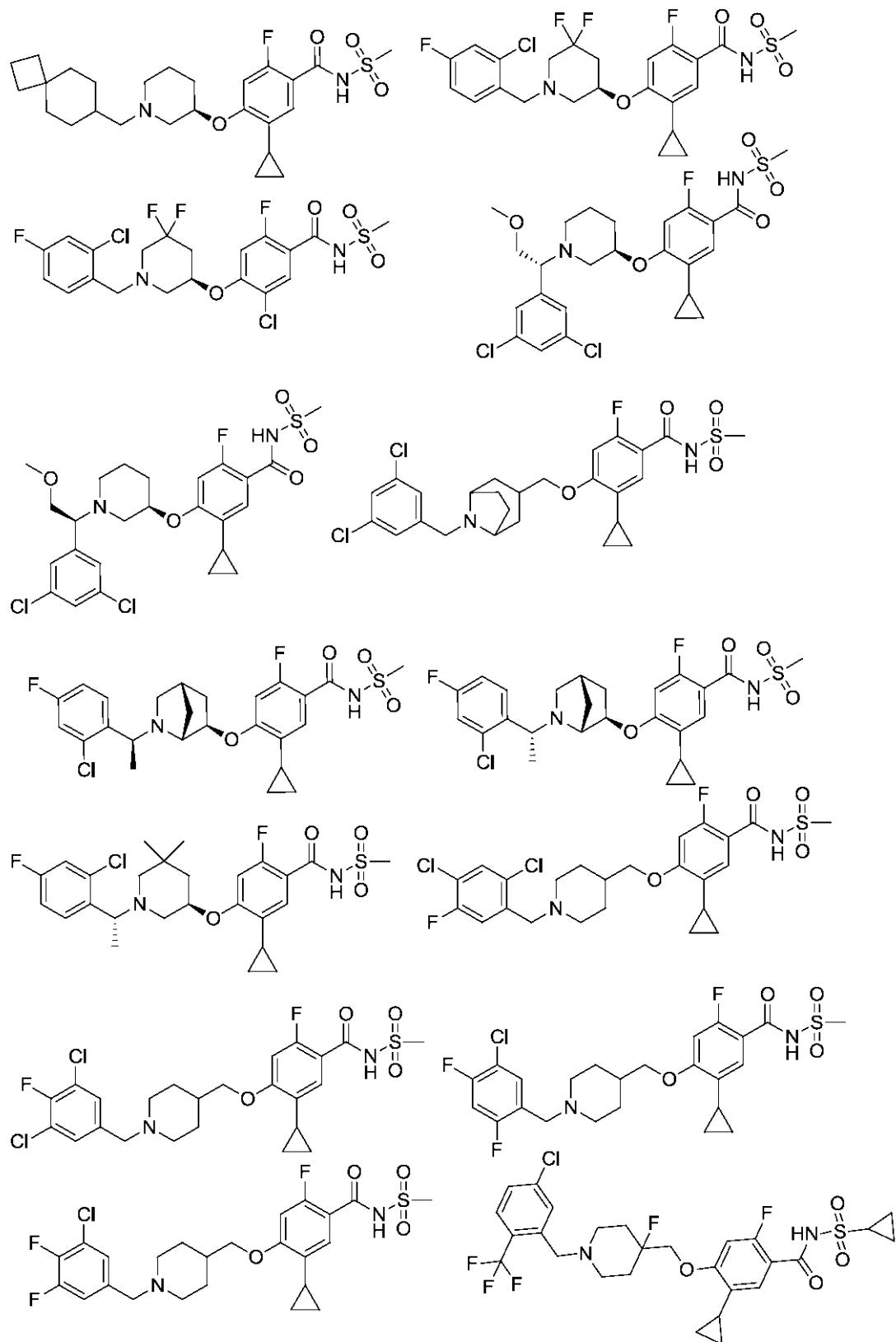
【化 1 5 8 0】



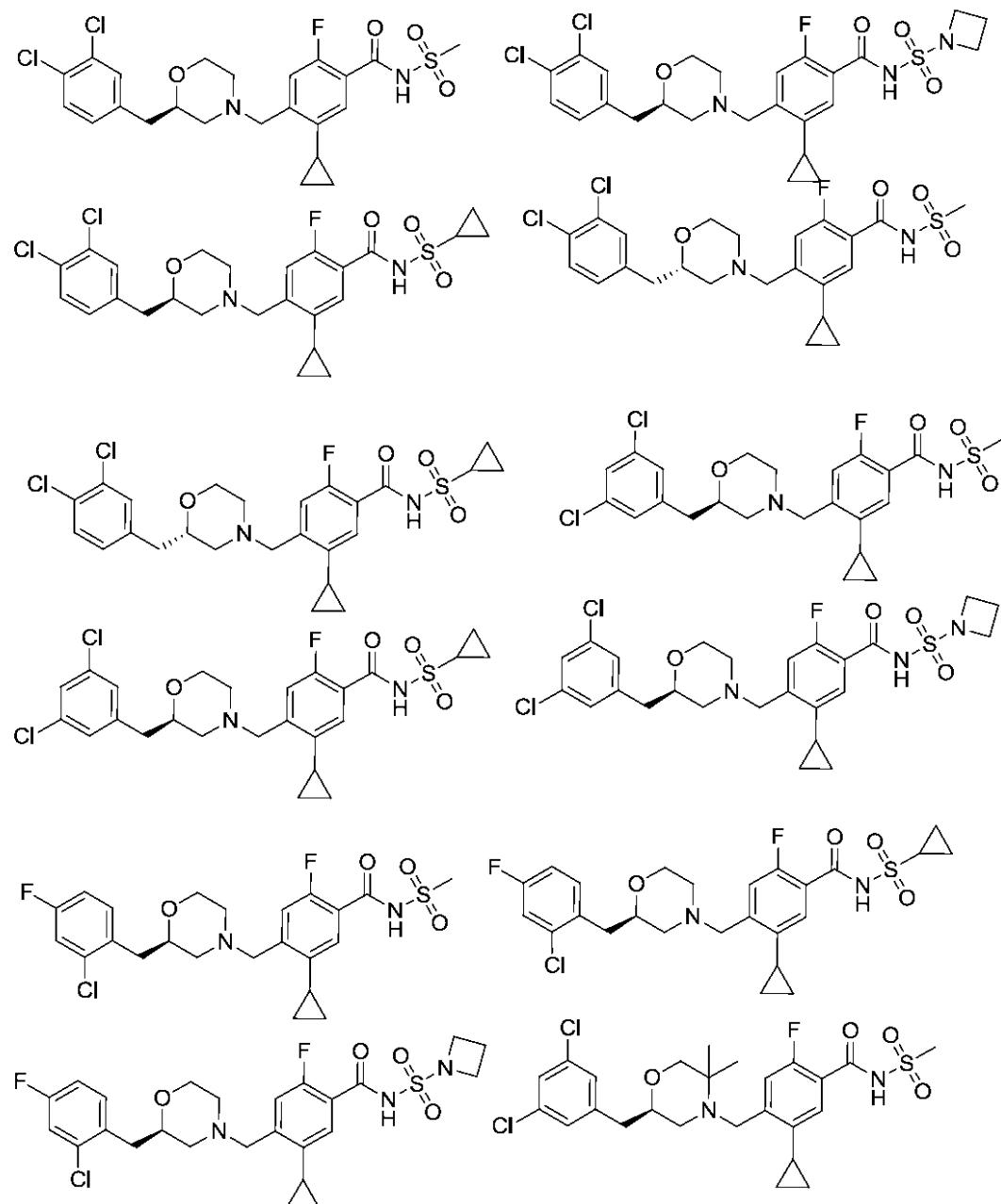
【化 1 5 8 1】



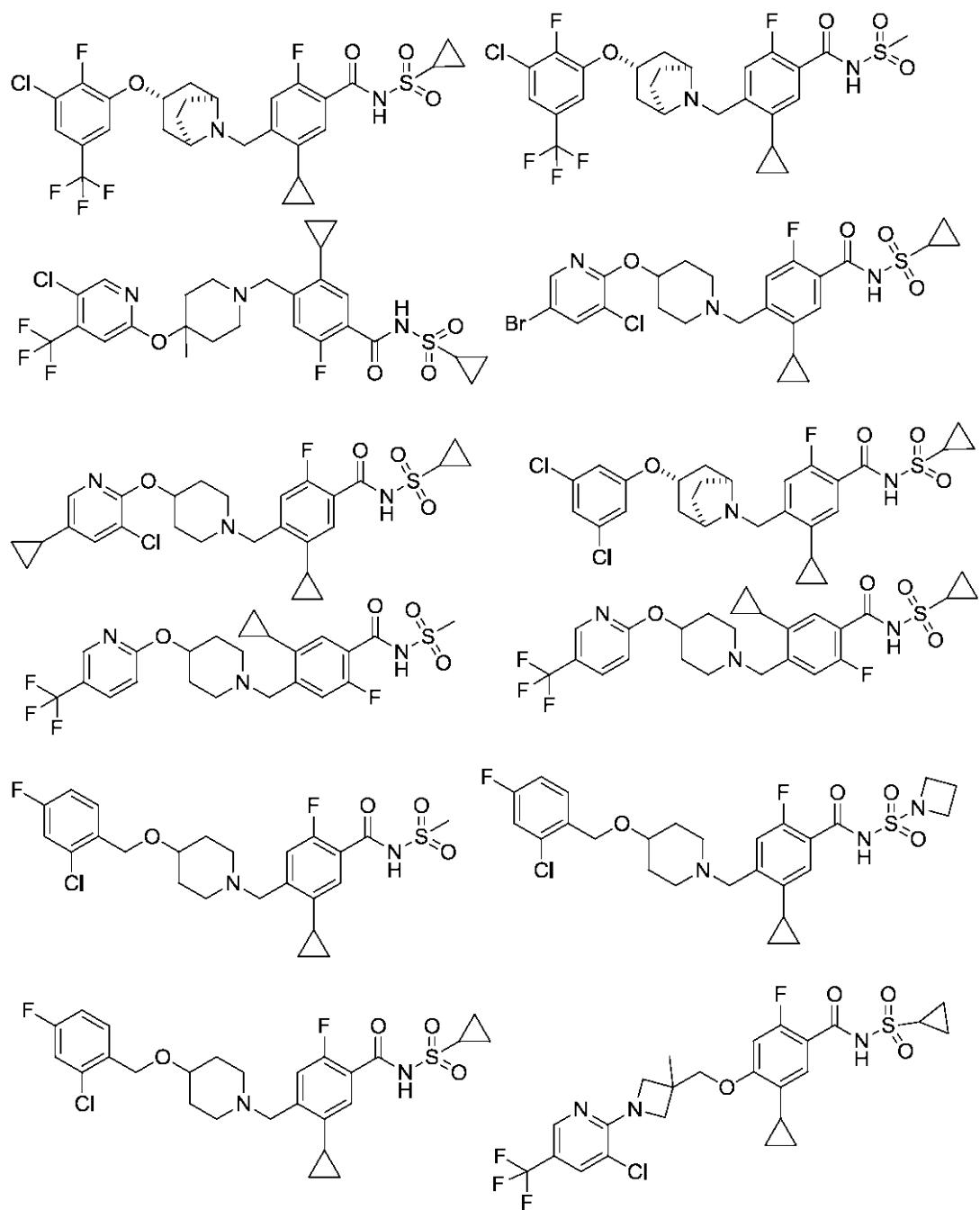
【化 1 5 8 2】



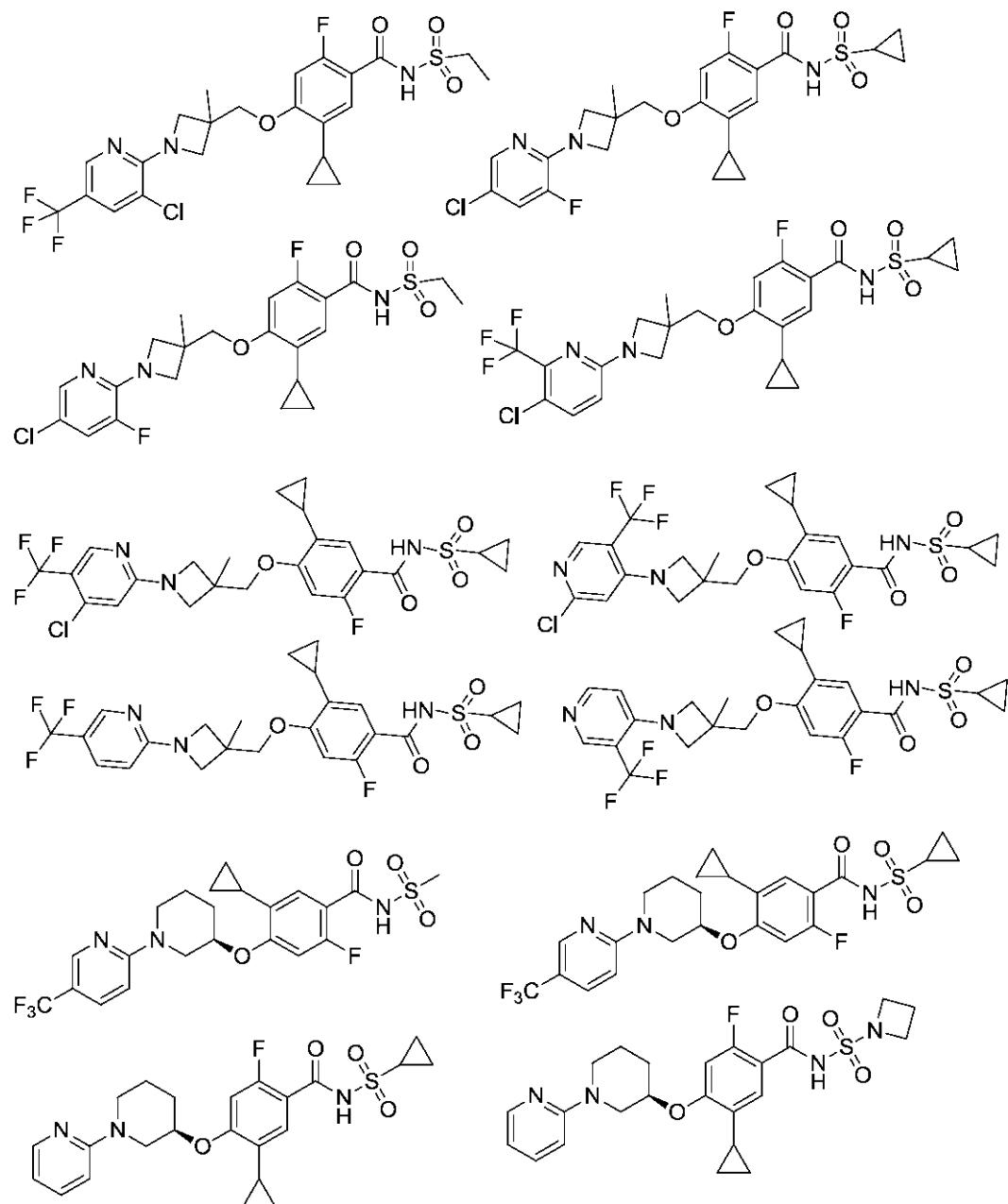
【化 1 5 8 3】



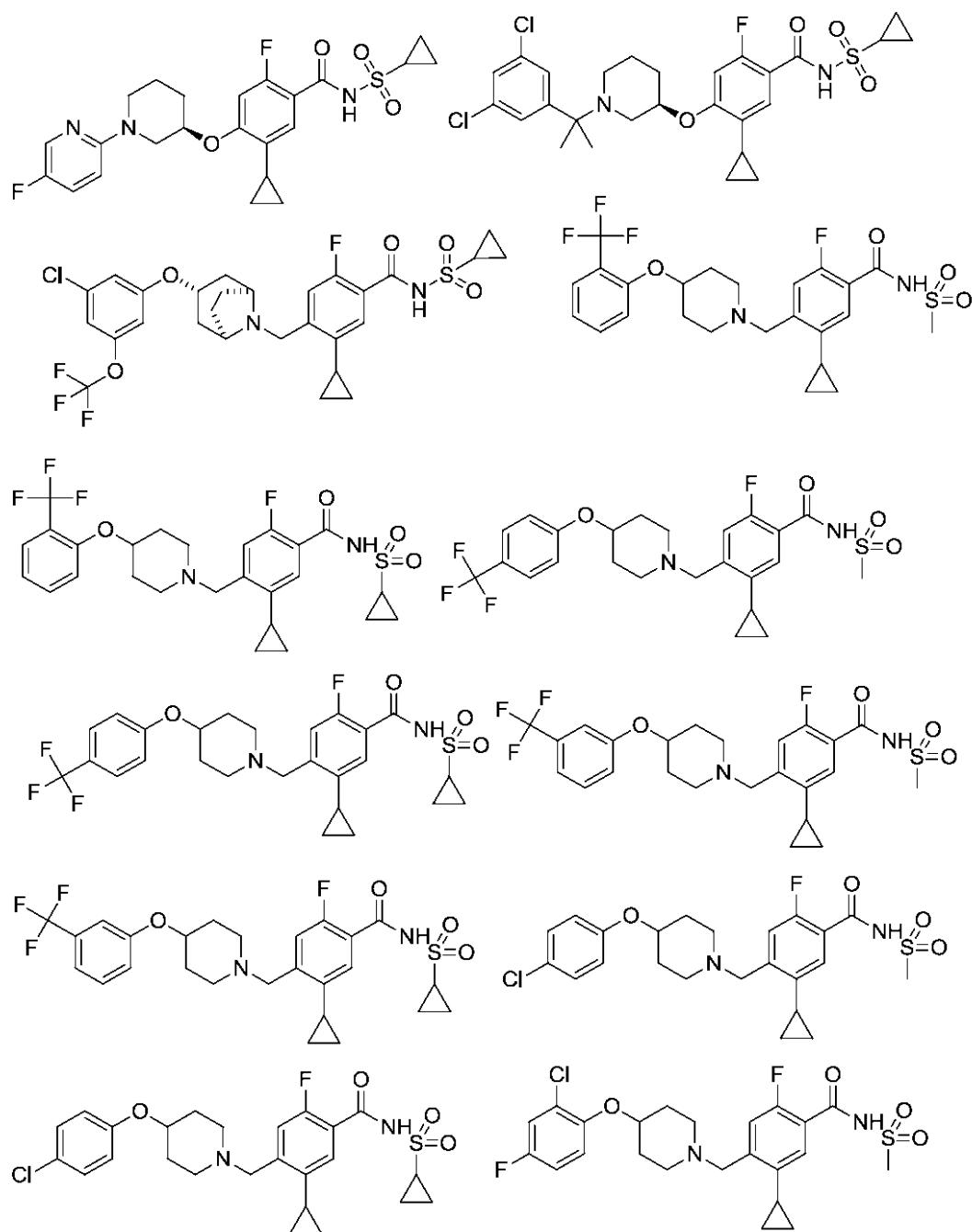
【化 1 5 8 4】



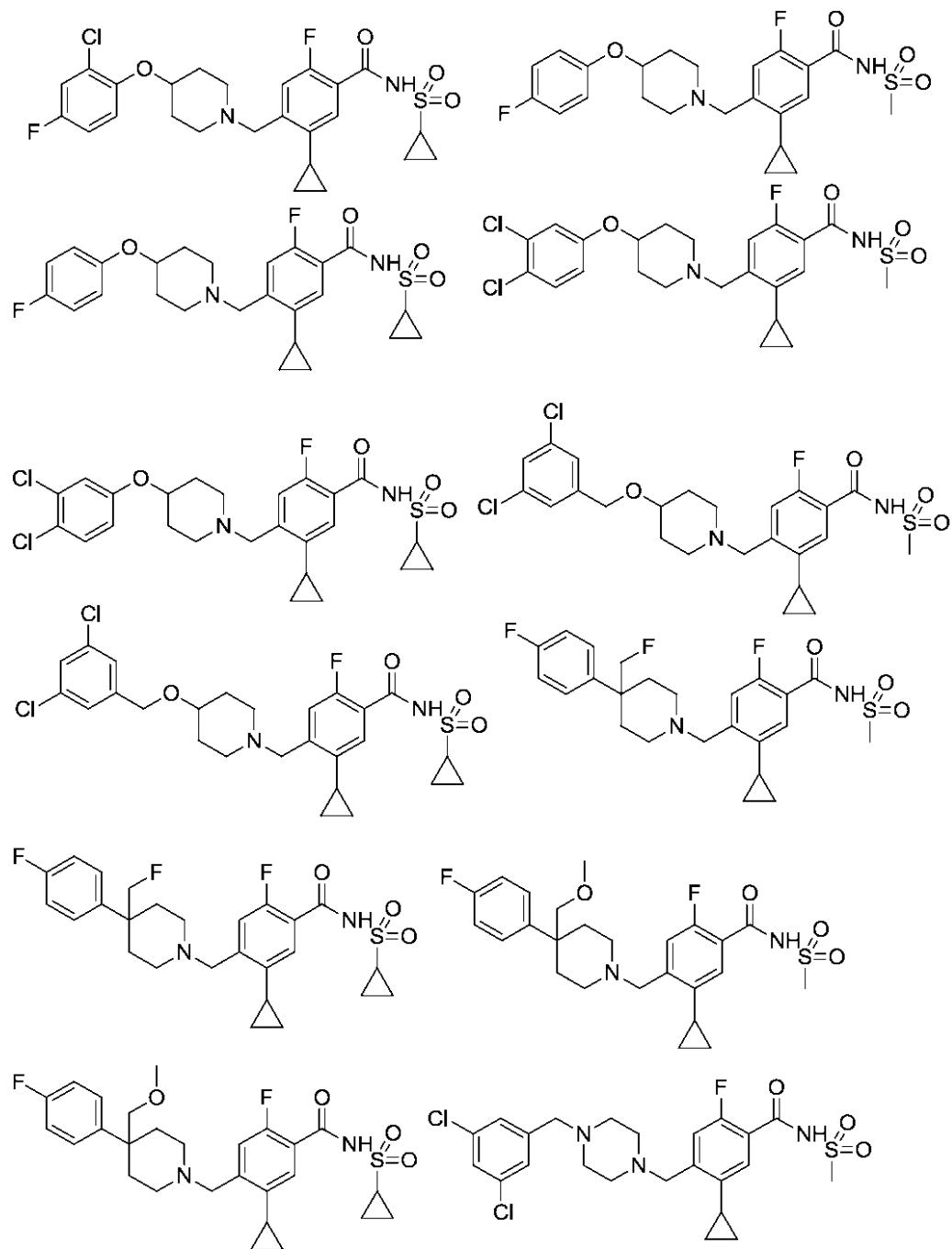
【化 1 5 8 5】



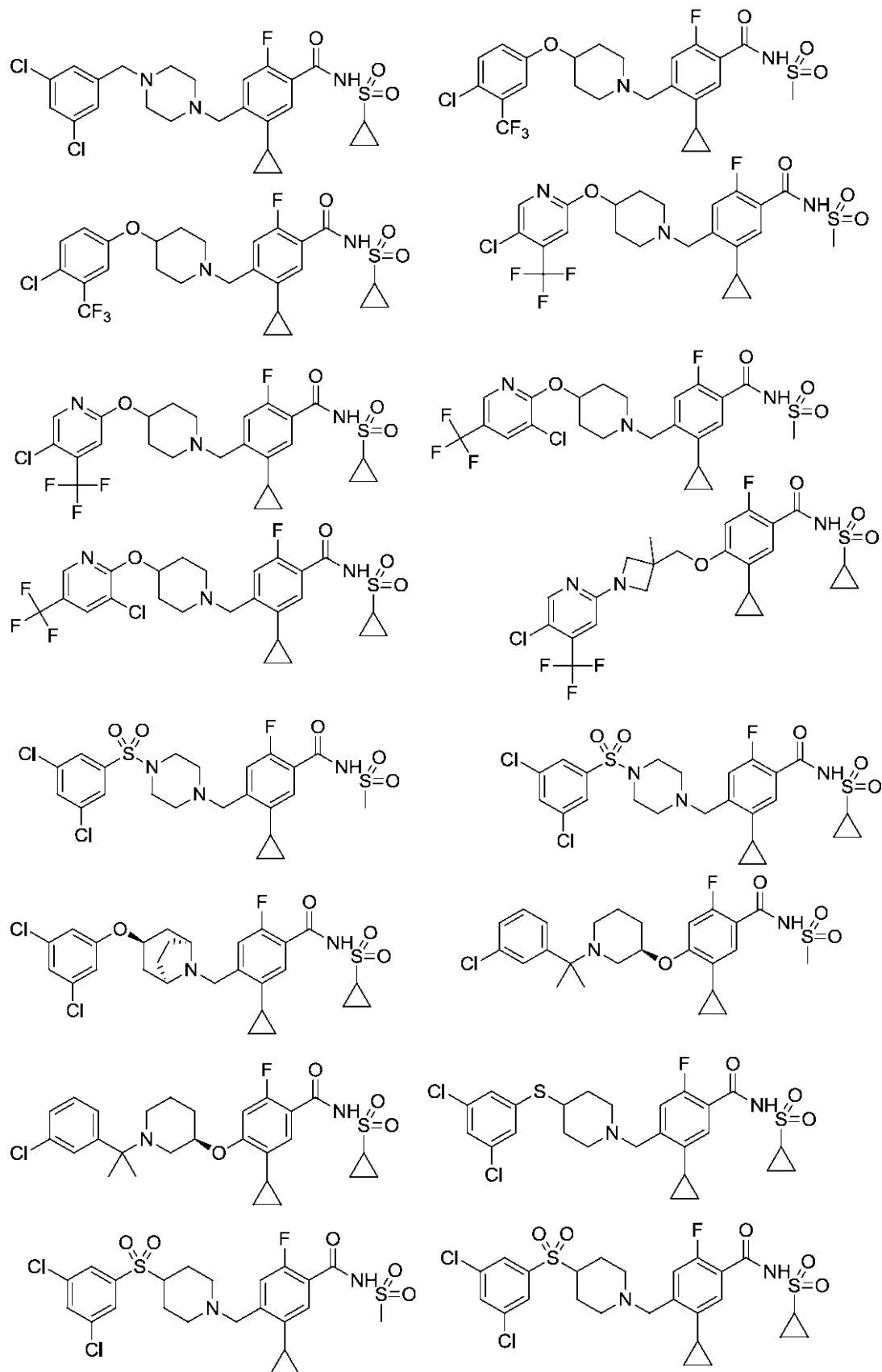
【化 1 5 8 6】



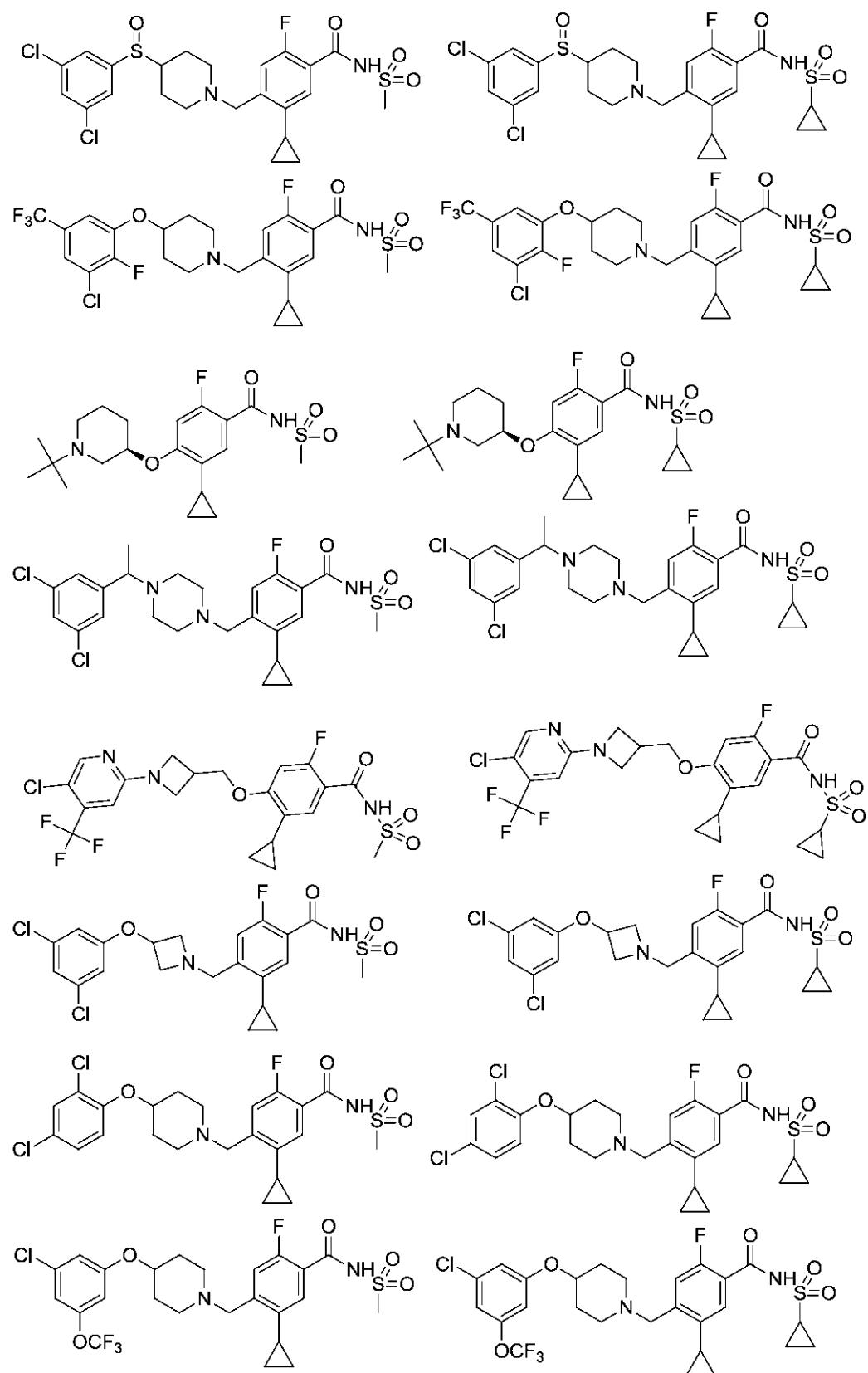
【化 1 5 8 7】



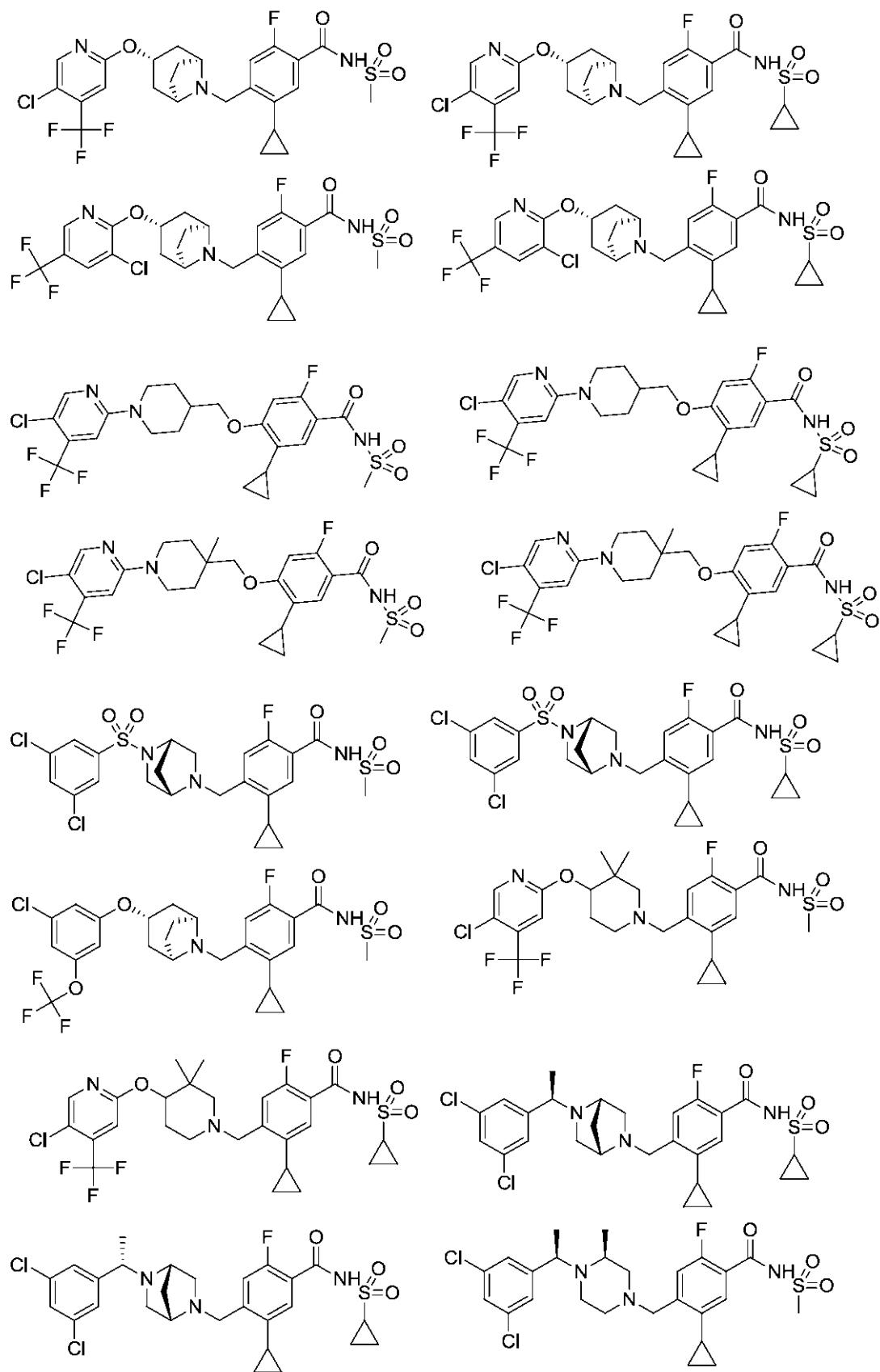
【化 1 5 8 8】



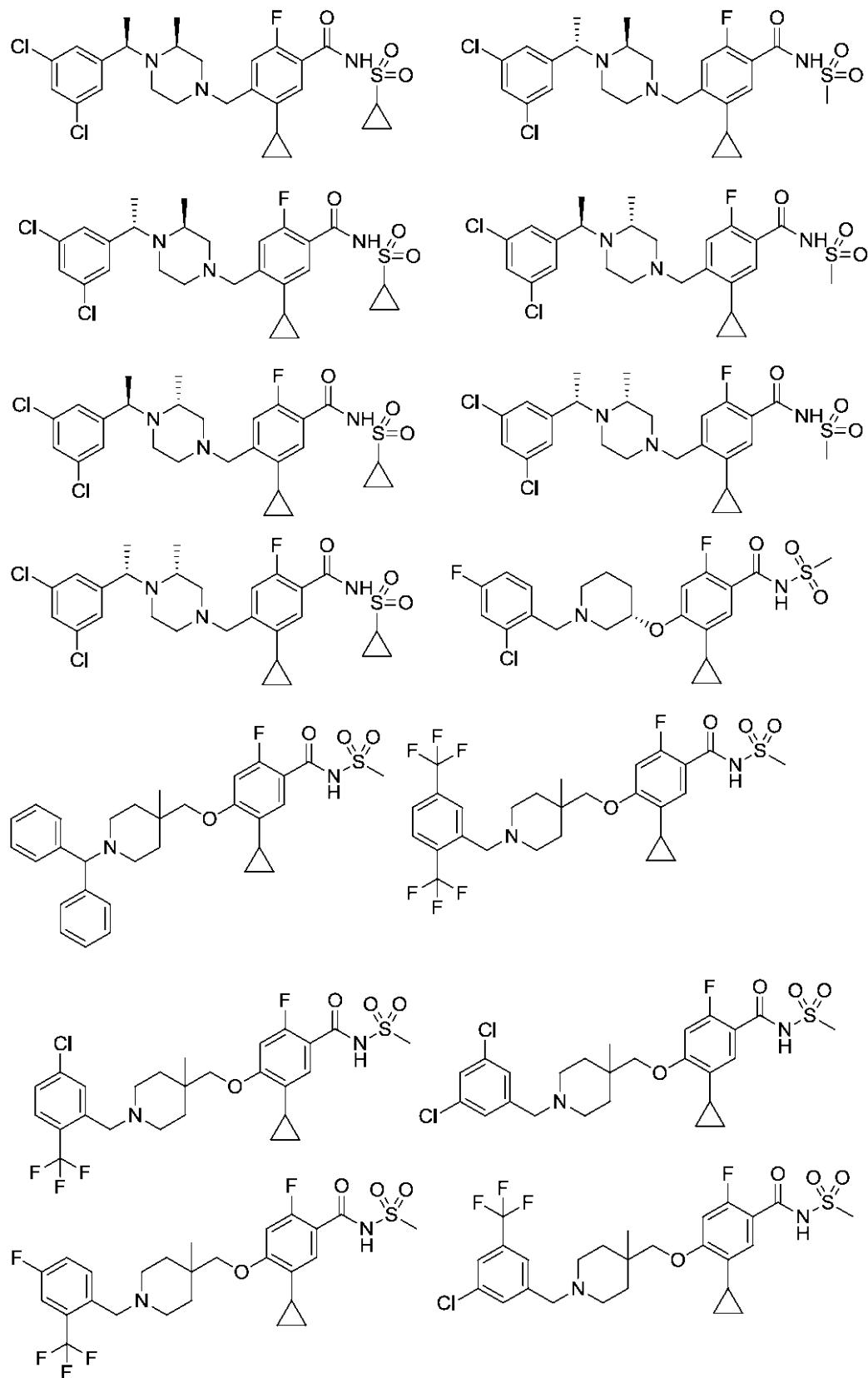
【化 1 5 8 9】



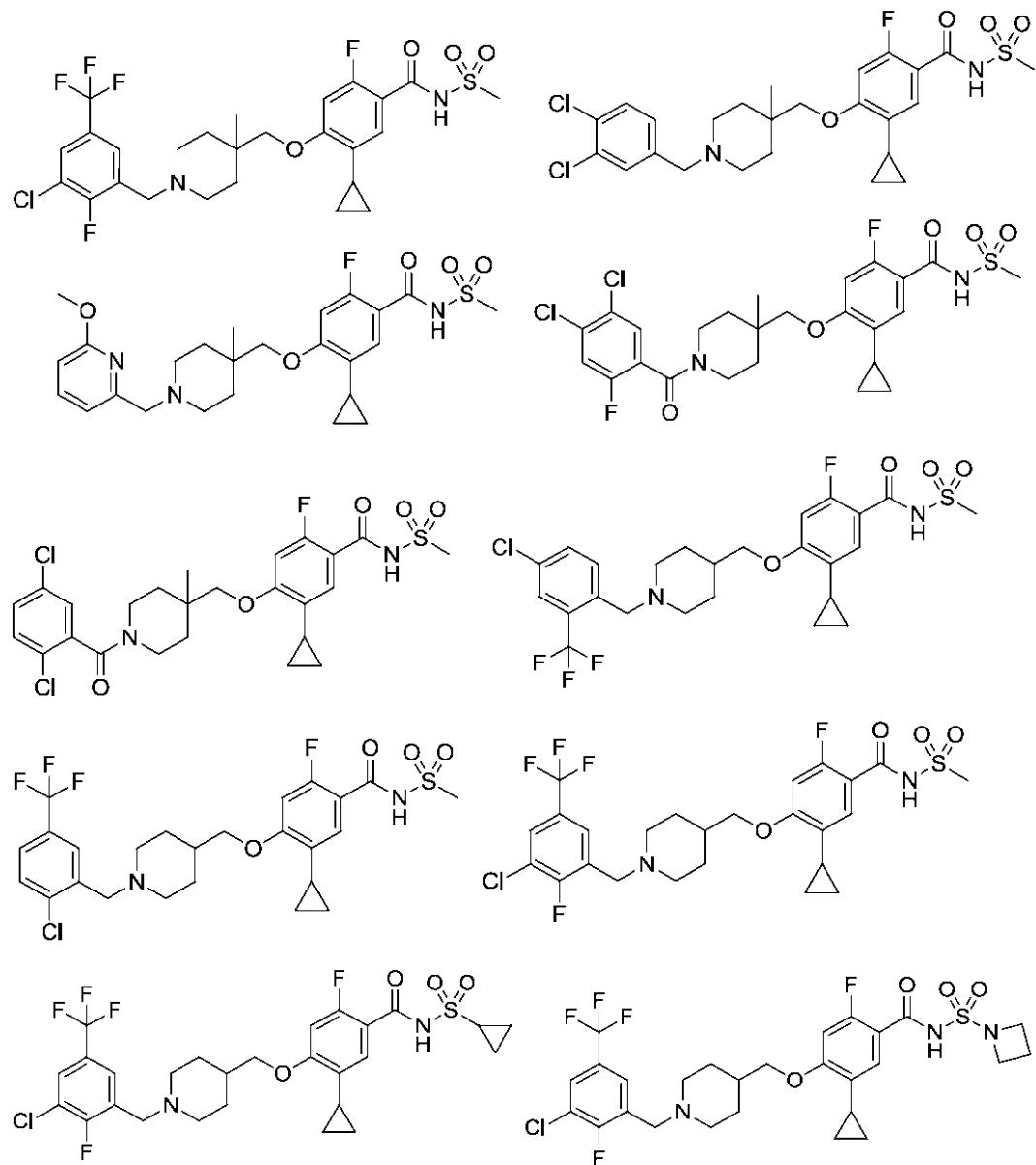
【化 1 5 9 0】



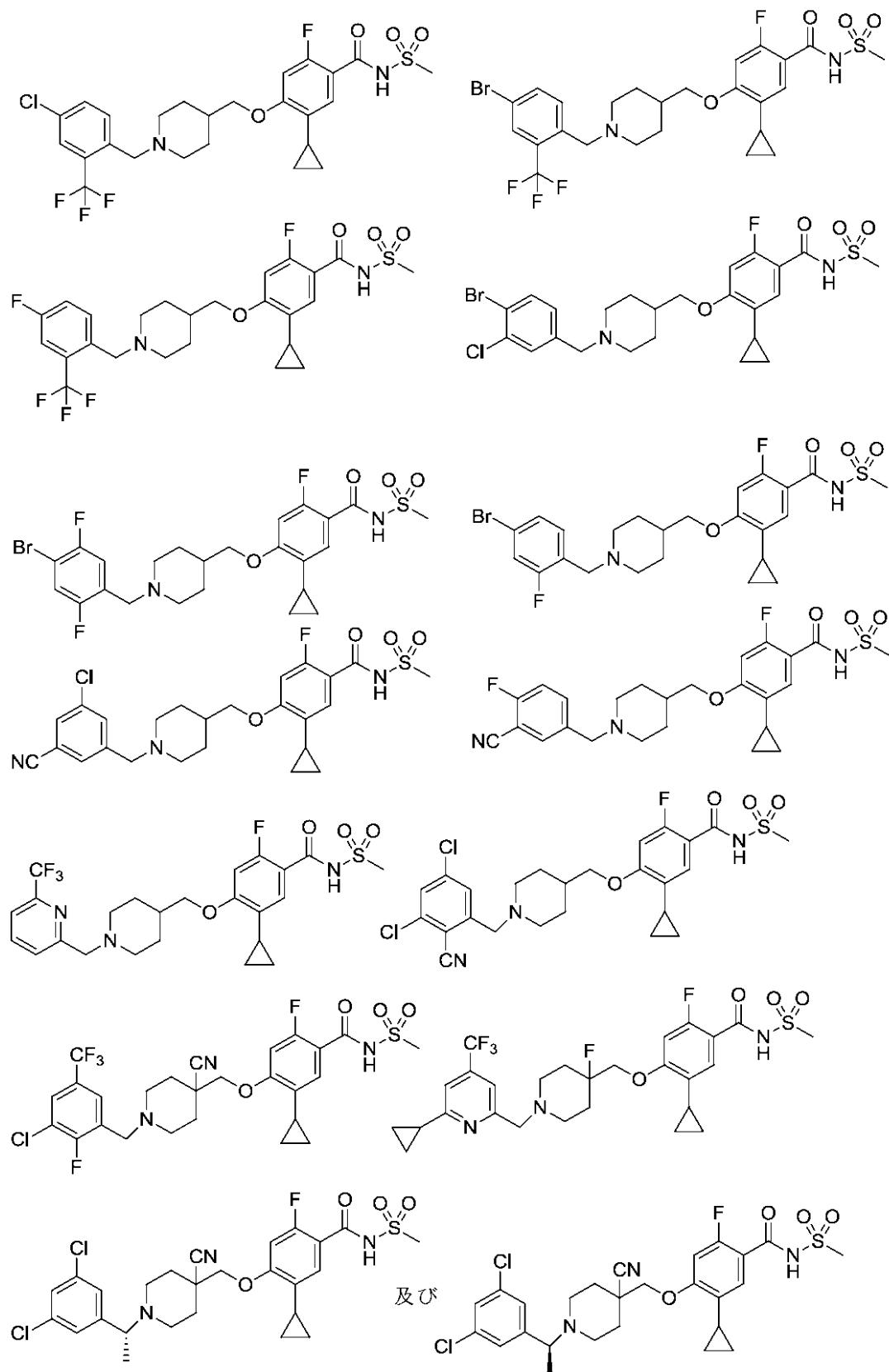
【化 1 5 9 1】



【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 51)

項目 1 ~ 50 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、HIV に伴う痛み、HIV 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 sarcoidosis) 、過敏性腸症候群、クローン病、多発性硬化症 (MS) に伴う痛み、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 、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、囊胞性線維症、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)

哺乳動物における搔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、HIV 、HIV 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 sarcoidosis) 、過敏性腸症候群、クローン病、多発性硬化症 (MS) に伴う痛み、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 、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、囊胞性線維症、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 ~ 50 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 ~ 50 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 ~ 50 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目 6 4)

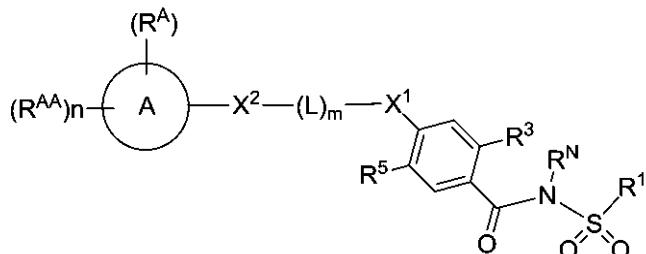
前記の発明。

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} は組み合わされて、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、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})₀₋₁O R^{A,1}、C₆₋₁₀アリール-(X^{R,A})-、C₁₋₂₀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-O-C(=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、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} または X^{R,A} 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か、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：

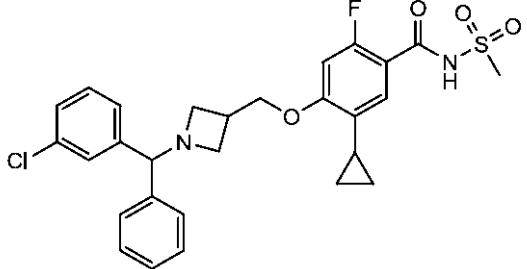
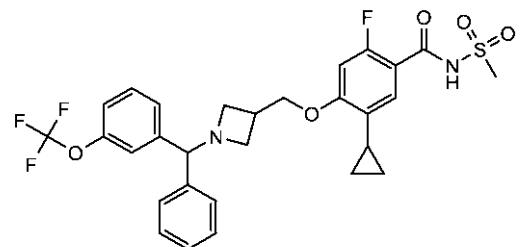
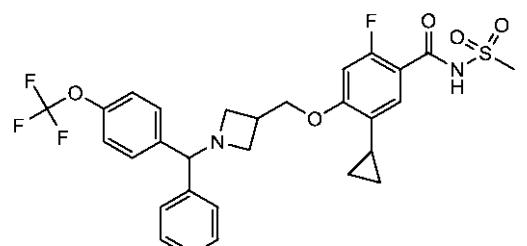
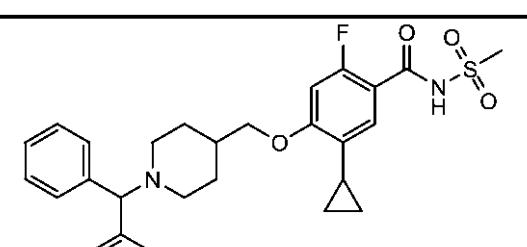
【化1596】

| | |
|--|---|
| | 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 |
| | 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 |

【化1597】

| | |
|--|---|
| | 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-シクロプロピロピル-2-フルオロベンズアミド |
| | 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 |
| | 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 |
| | 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-シクロプロピロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル-ベンズアミド |
| | 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-シクロプロピロピル-2-フルオロ-N-メチルスルホニル- |

【化1598】

| | |
|---|--|
| | 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 - ベンズビ 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1599】

| | |
|--|---|
| | 4-((1-ベンズアゼチジン-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 |
| | 4-((1-ベンズアゼチジン-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 |
| | 4-((1-ベンズアゼチジン-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 |
| | 4-((1-ベンズアゼチジン-3-イル)メトキシ)-5-シクロプロピル-2-フルオロ-N-(エチルスルホニル)ベンズアミド |
| | 5-クロロ-2-フルオロ-N-メチルスルホニルホニル-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 |

【化1600】

| | |
|--|---|
| | 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Aの2)

R¹が、C₁-₈アルキル、C₂-₈アルケニル、C₁-₈ハロアルキル、C₁-₈アルコキシ、C₃-₈炭素環、C連結C₂-₇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、C₁-₈アルキル、C₁-₈アルコキシからなる群より選択され、R^{1A}及びR^{1B}は組み合わされて、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R¹は、C₁-₄アルキル、C₁-₄ハロアルキル、F、Cl、Br、I、-OH、-CN、-NO₂、-NR^{R1a}R^{R1b}、-OR^{R1a}、-SR^{R1a}、-Si(R^{1a})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もよく、ここでR^{R1a}及びR^{R1b}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；

R^Nが、水素、C₁-₄アルキルまたはC₁-₄ハロアルキルであり；

R³が、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；

R⁵が、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もよく；

Lが、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、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もよく；

下付き文字mが整数0または1を表し；

X¹及びX²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、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C₂-₁₁複素環であり；

各R^{AA}が、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、F、Cl、Br及びIからなる群より選択され；かつ

R^Aが、-(X^{RB})₀-₁OR^{A1}、C₆-₁₀アリール-(X^{RA})-、C₅-₉ヘテロアリール-(X^{RA})-、C₃-₁₂炭素環-(X^{RA})-、-R^{A2}、-S(O)₂-R^{A2}、及びC₂-₁₁複素環-(X^{RA})-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、 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く； R^{A^1} 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^2} 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(C₁₋₄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_{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、-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か、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。

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} は組み合わされて、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、C1、Br 及び I からなる群より選択され；かつ

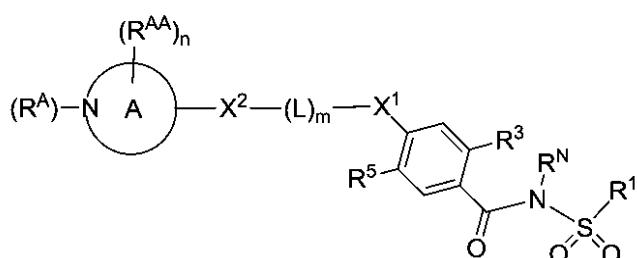
R^A が、- (X^{RB})_{0 - 1} OR^{A1}、C_{6 - 10} アリール - (X^{RA}) - 、C_{5 - 9} ヘテロアリール - (X^{RA}) - 、C_{3 - 12} 炭素環 - (X^{RA}) - 、及び C_{2 - 11} 複素環 - (X^{RA}) - からなる群より選択され、ここで R^A の前記 C_{6 - 10} アリール、C_{5 - 9} ヘテロアリール、C_{3 - 12} 炭素環及び C_{2 - 11} 複素環は、F、C1、Br、I、- NH₂、- OH、- CN、- NO₂、C_{1 - 4} アルキル、C_{1 - 4} 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^{RA} 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^{RB} または X^{RA} 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、C1、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か、または X^{RA} または X^{RB} 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、

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 1 6 0 1】



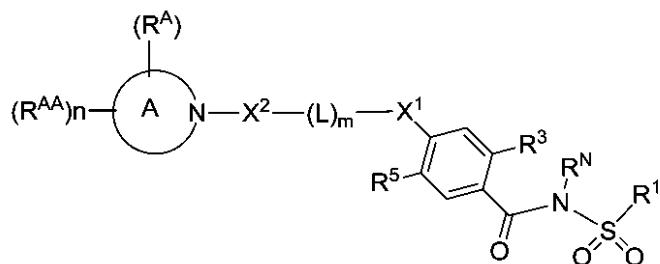
I b

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1602】



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 は組み合わされて、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^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)

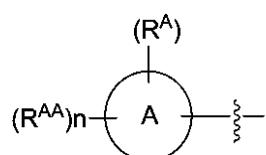
X^1 が $-O-$ であり；下付き文字mが1であり；かつ $-(L)-$ が $-CH_2-$ または $-CH_2-CH_2-$ である、項目Aの1、2、3、4、5、6、7、8、または9に記載の化合物。

(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。

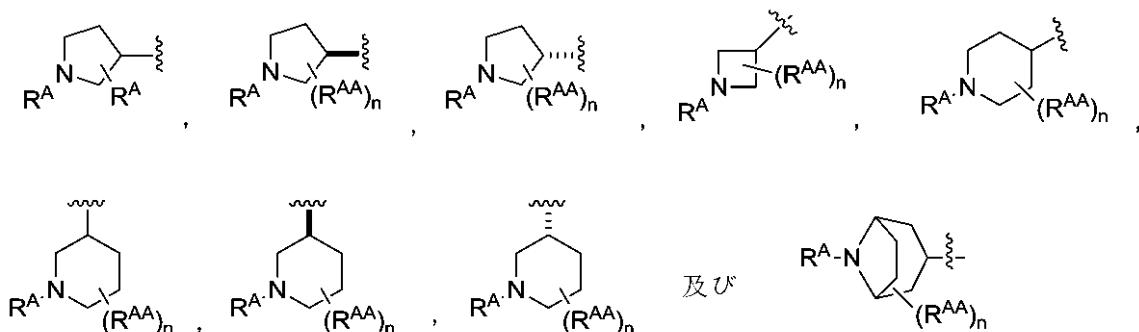
(項目Aの13)

【化1603】



が、

【化1604】



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。

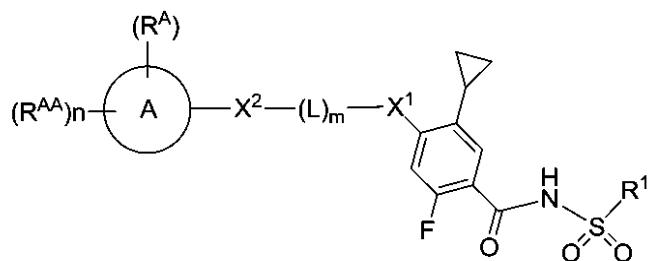
(項目Aの14)

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、C₁、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-O-C(=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、C₁、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1605】



I d

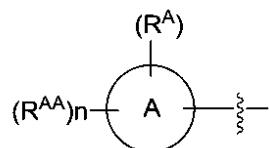
を有する、項目Aの1、2、3、6、7、10、11、12、13、または14に記載の化合物。

(項目Aの16)

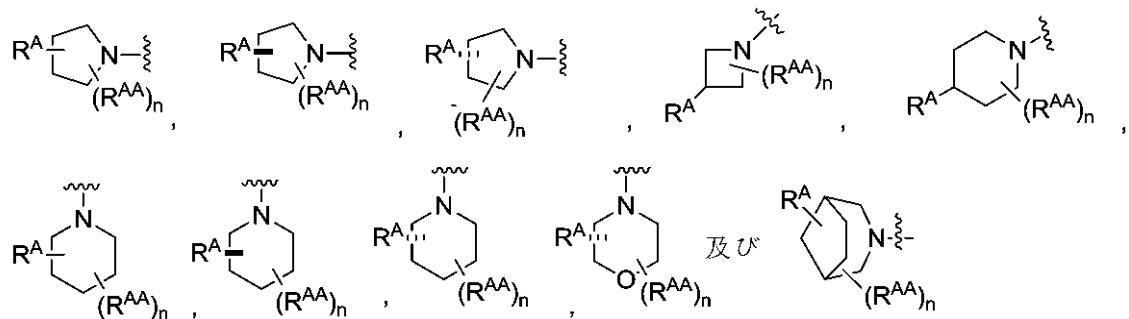
Aが、置換されていてよいアゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、ホモピペラジン、及びピペラジンである、項目Aの3に記載の化合物。

(項目Aの17)

【化1606】

が

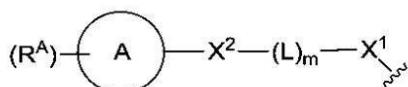
【化1607】



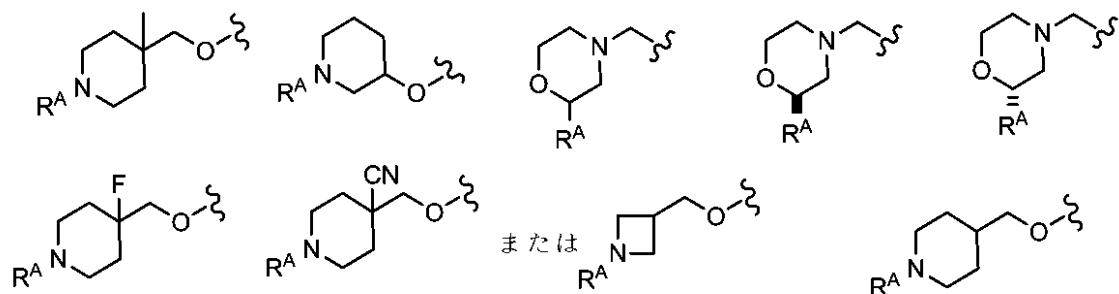
からなる群より選択される、項目 A の 1 , 2 , 3 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 , 9 , 10 、または 11 に記載の化合物。

(項目 A の 18)

【化1608】

が、式：

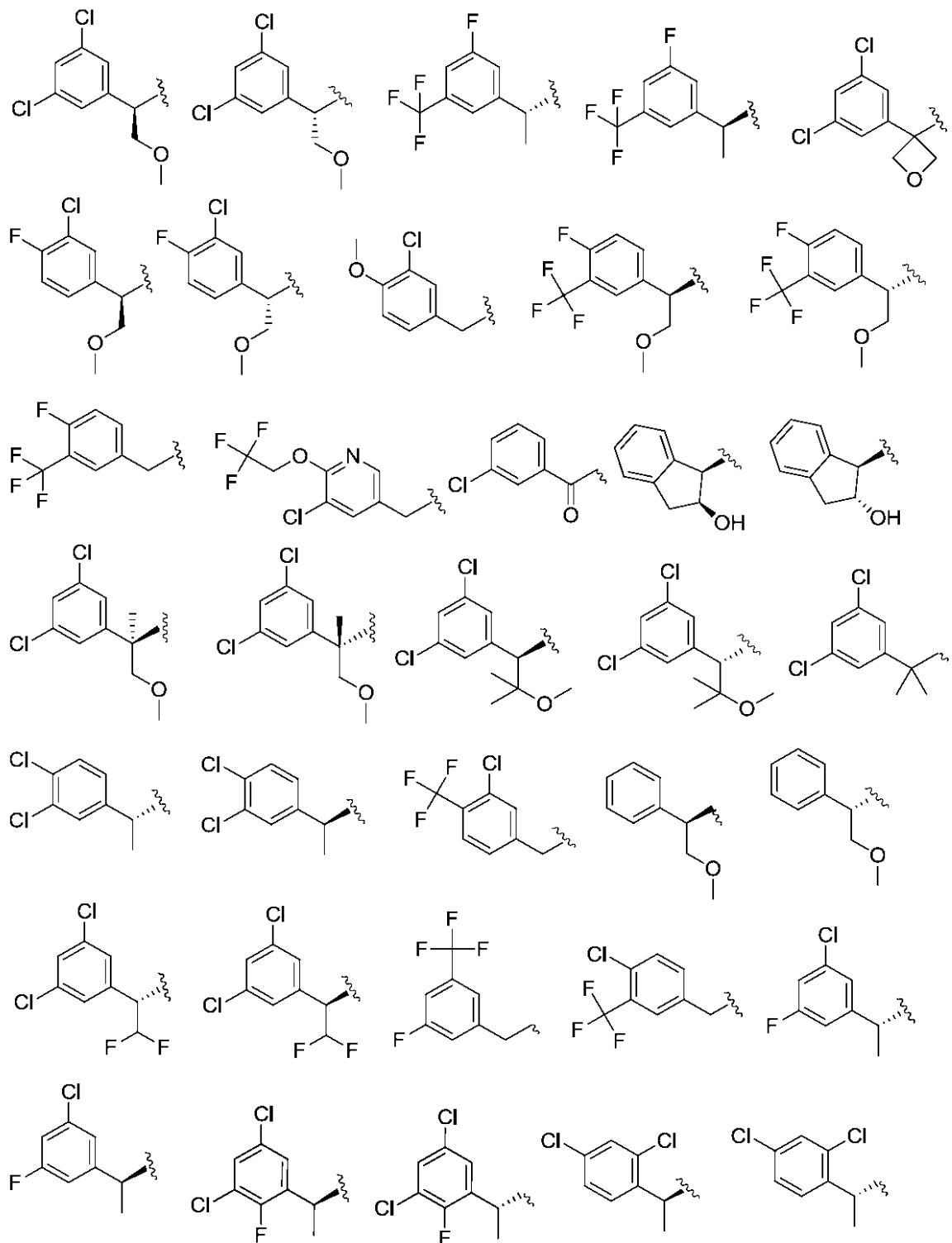
【化1609】



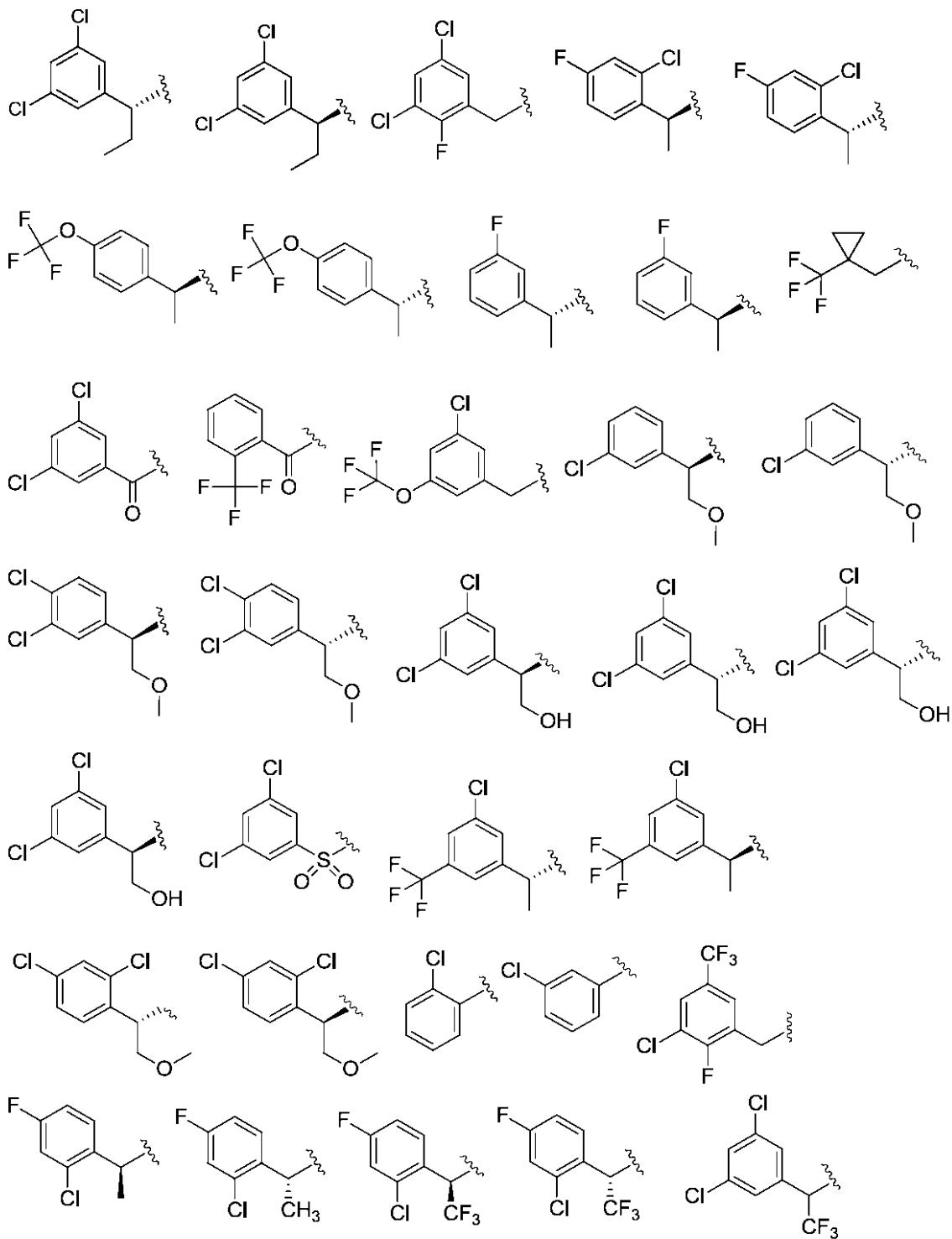
を有する、項目 A の 1 , 2 , 3 , 4 , 5 , 6 , 7 , 8 、または 9 に記載の化合物。

(項目 A の 19)R^A が、

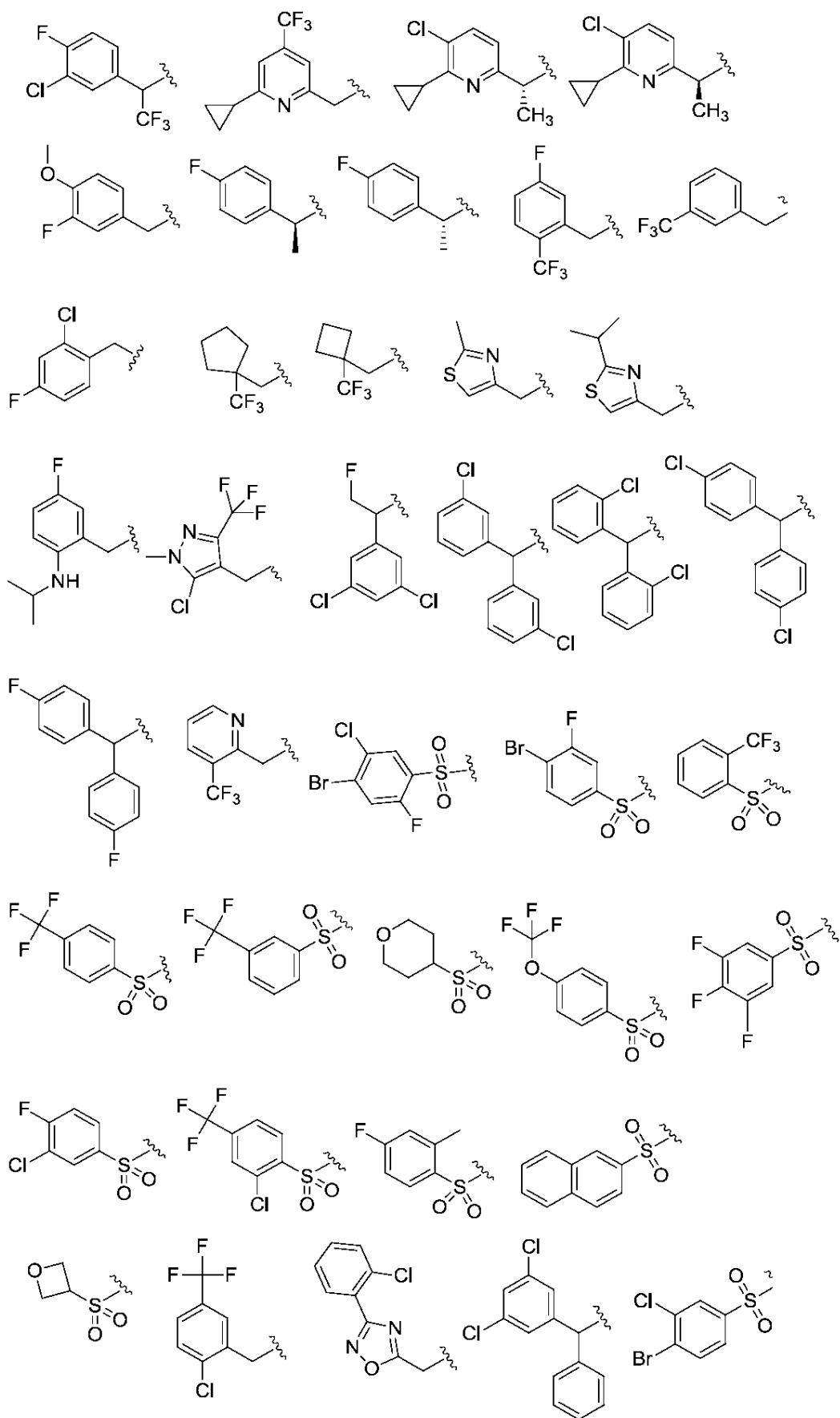
【化 1 6 1 0】



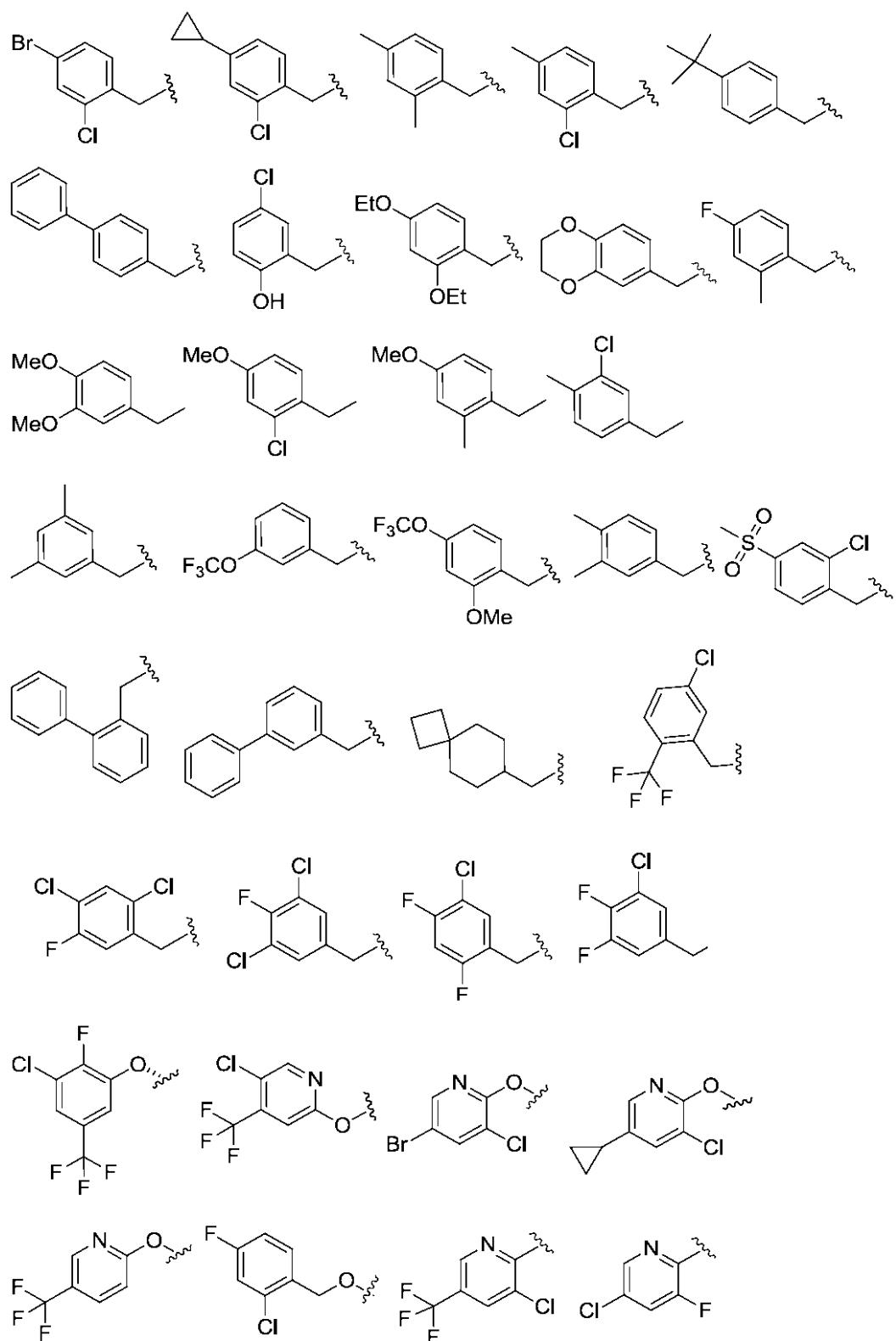
【化 1 6 1 1】



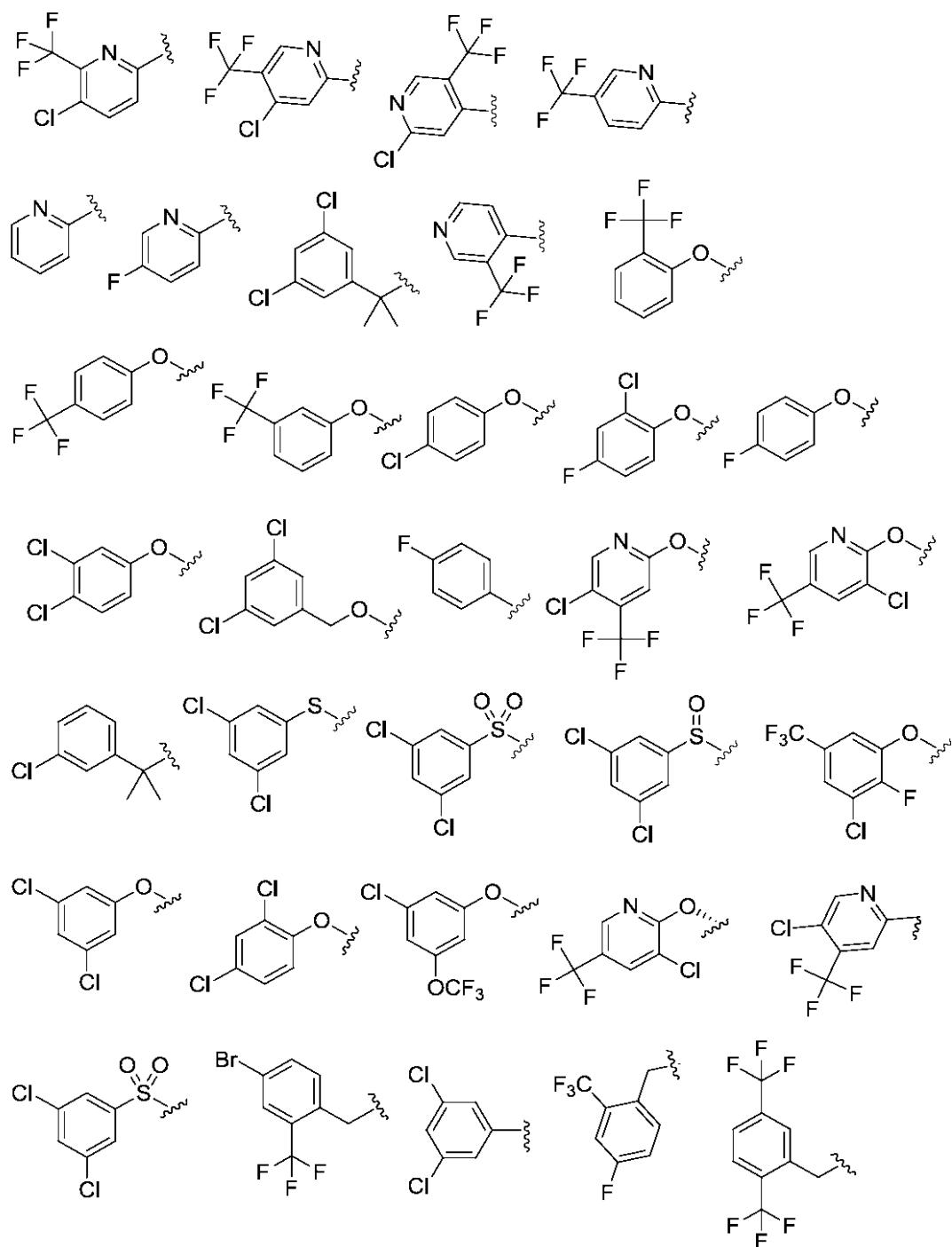
【化 1 6 1 2】



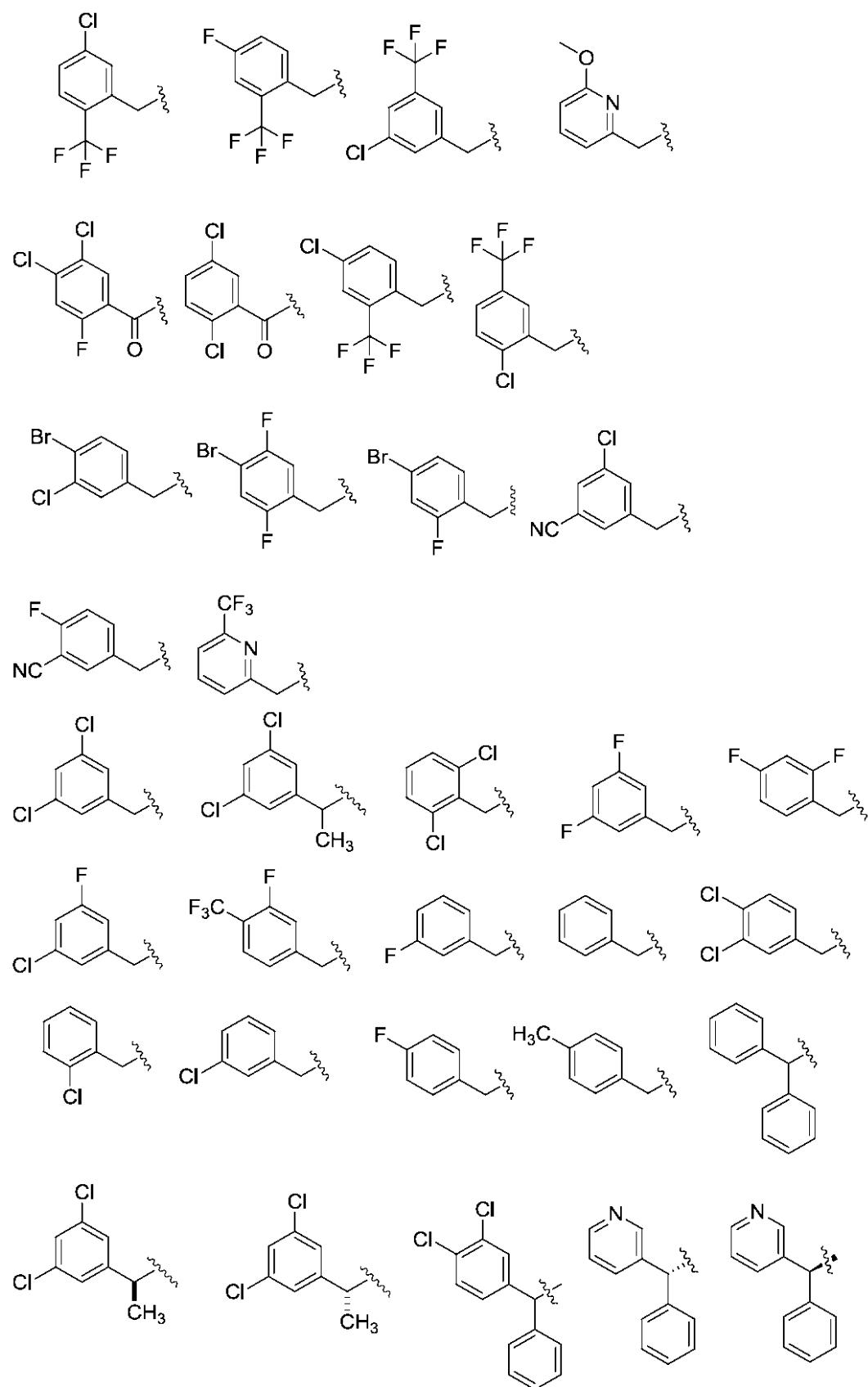
【化 1 6 1 3】



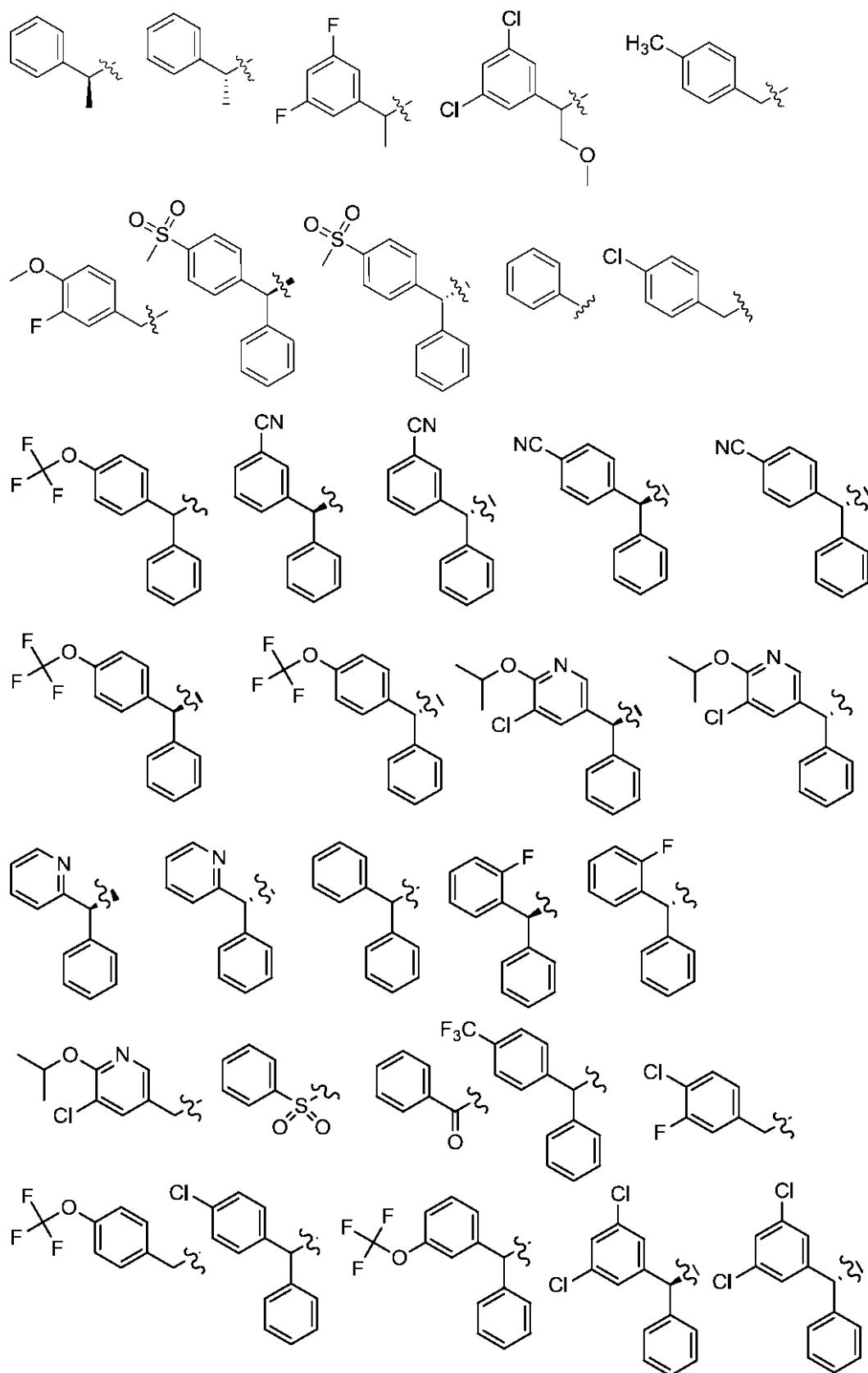
【化 1 6 1 4】



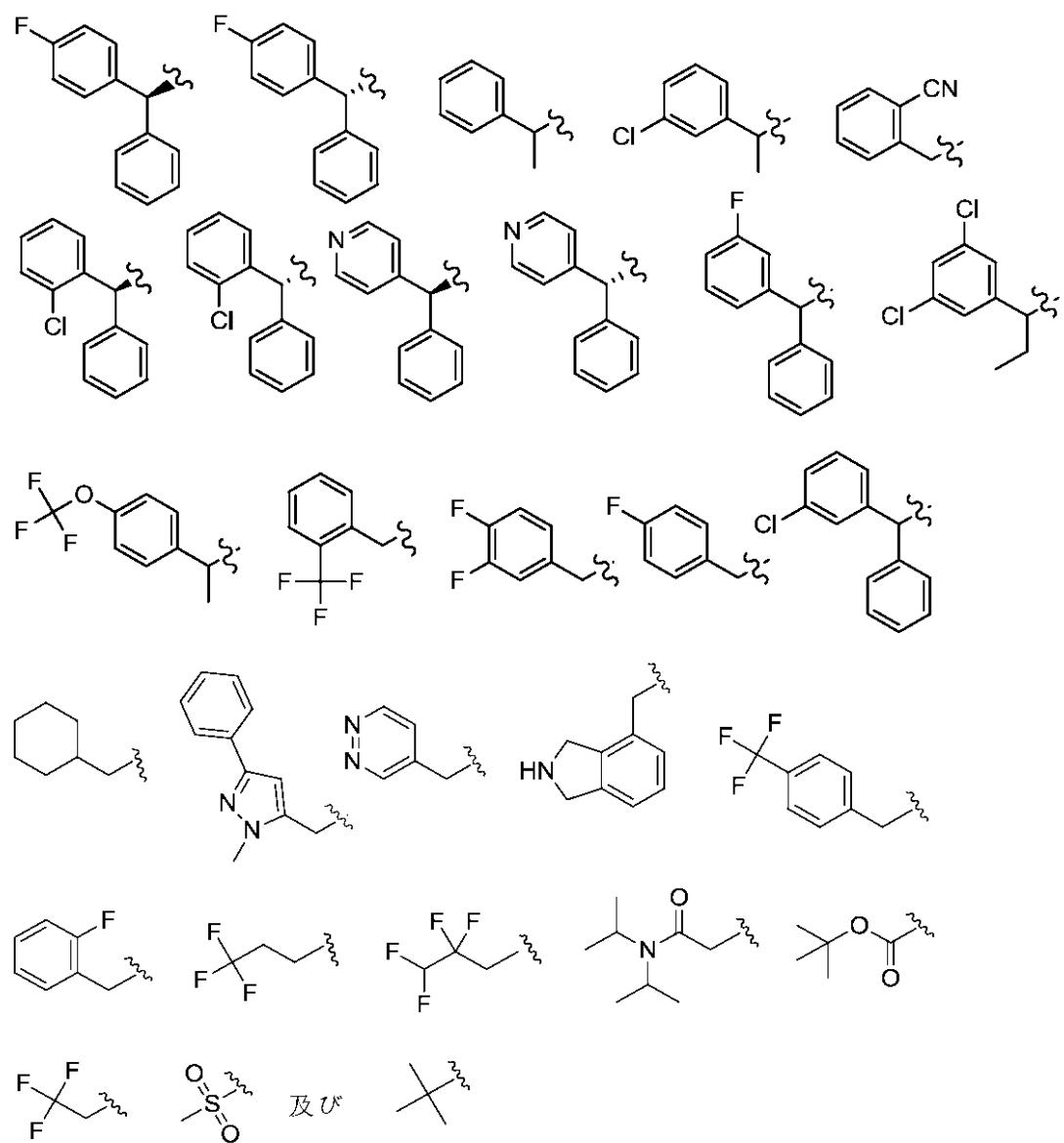
【化 1 6 1 5】



【化 1 6 1 6】

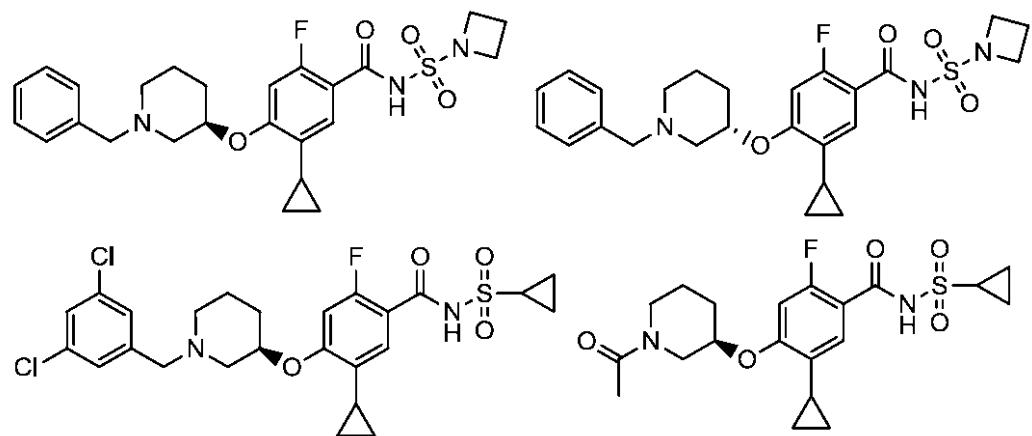


【化 1 6 1 7】

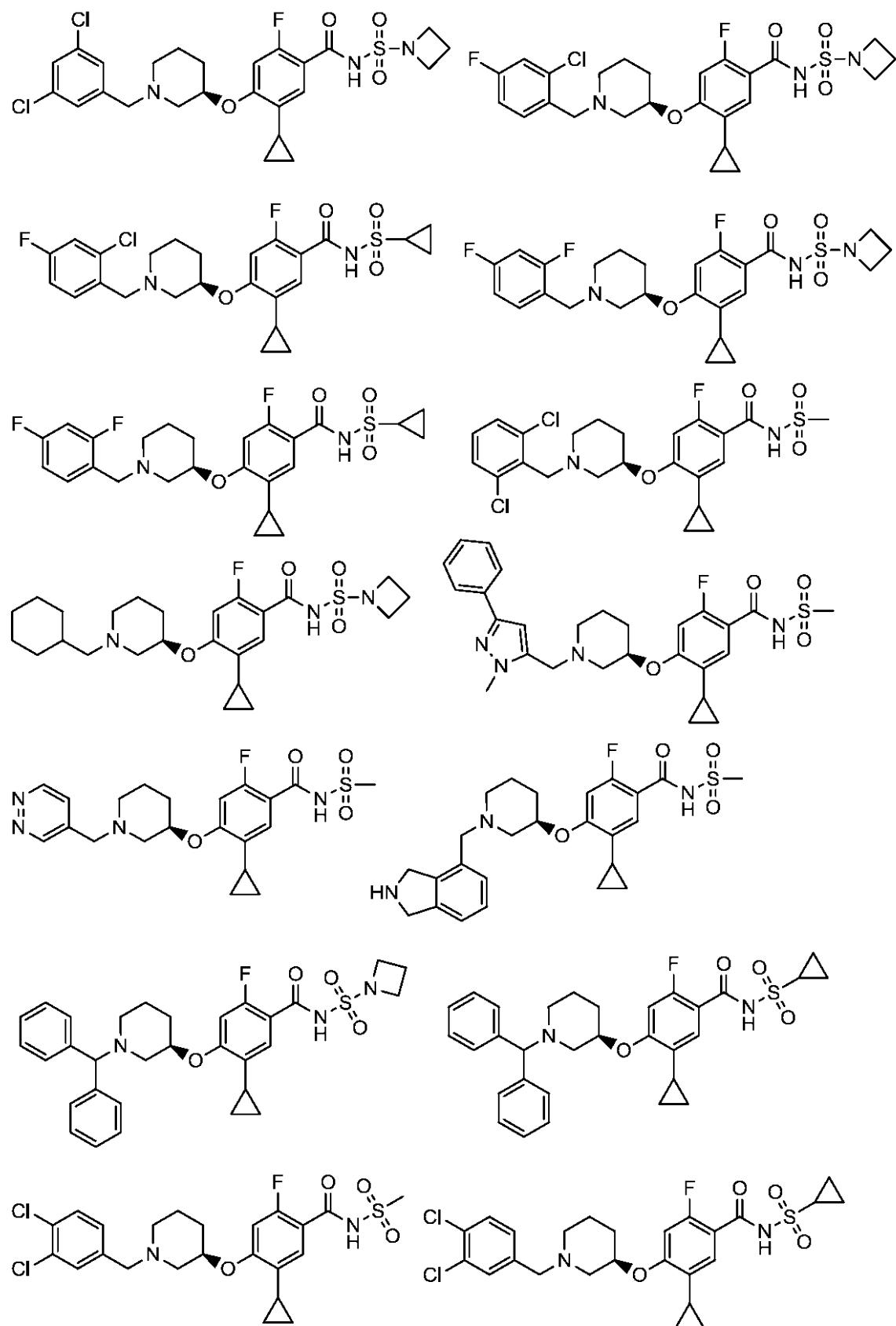


である、項目Aの1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、15、16、17、または18に記載の化合物。
(項目Aの20)

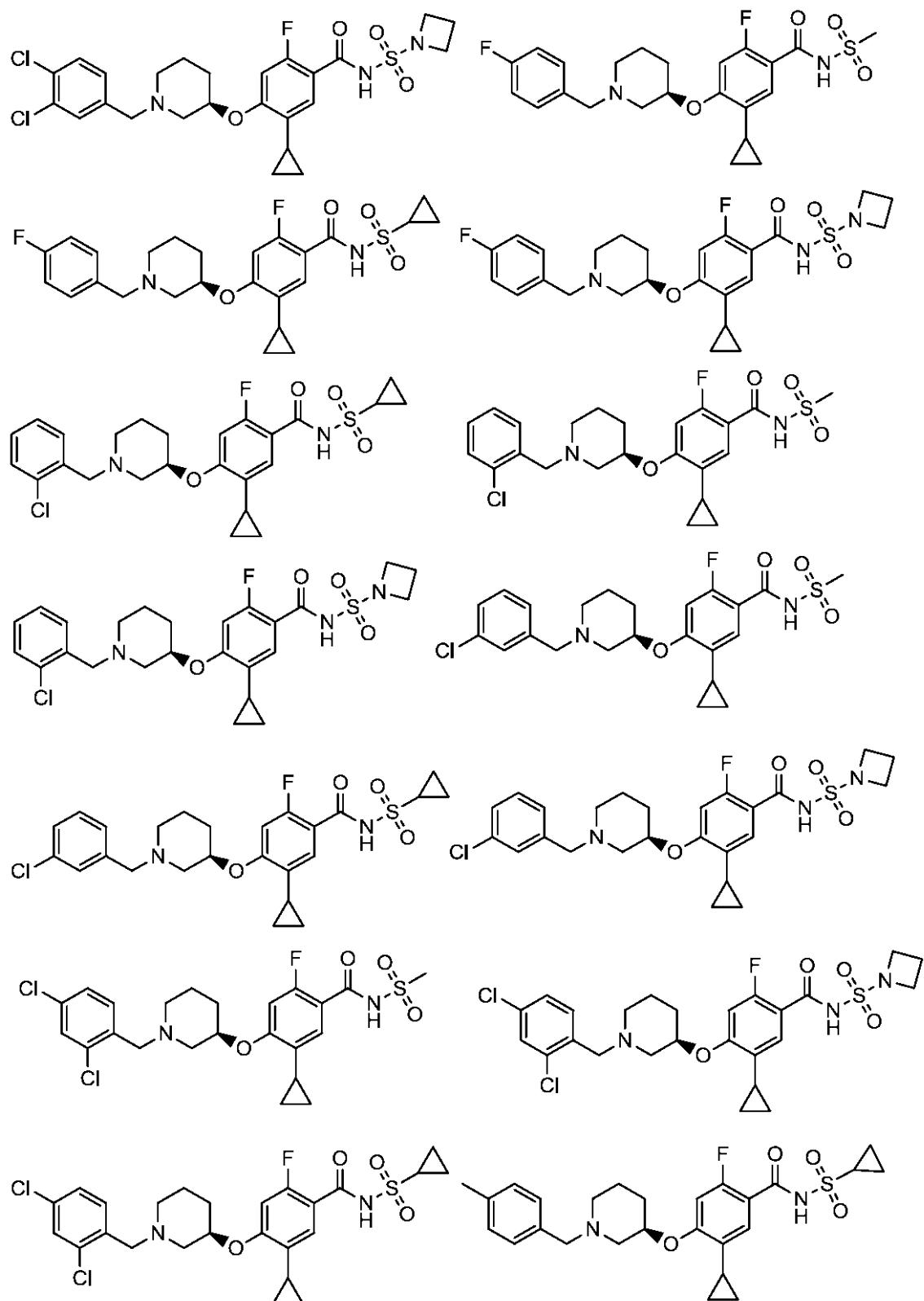
【化 1 6 1 8】



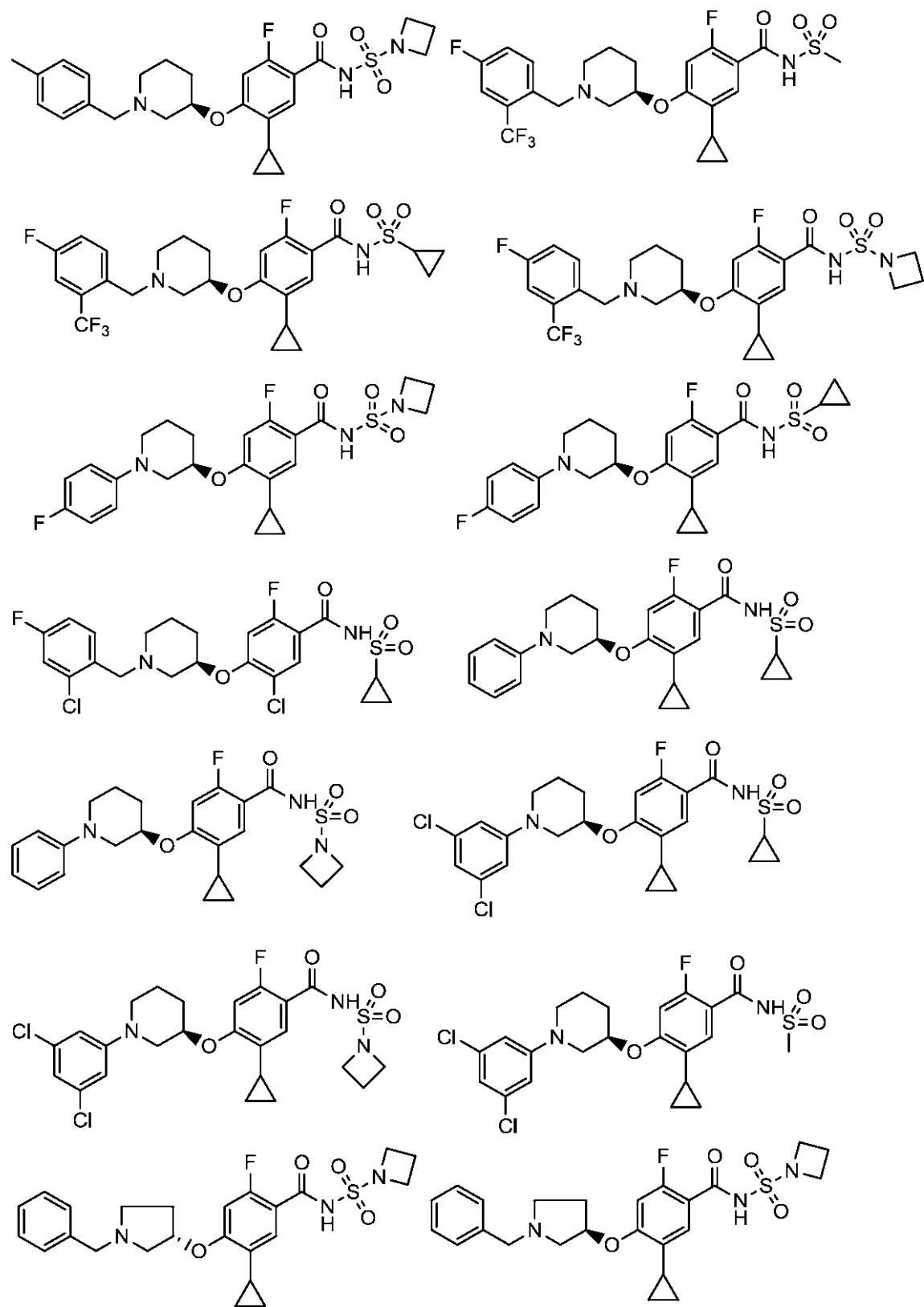
【化 1 6 1 9】



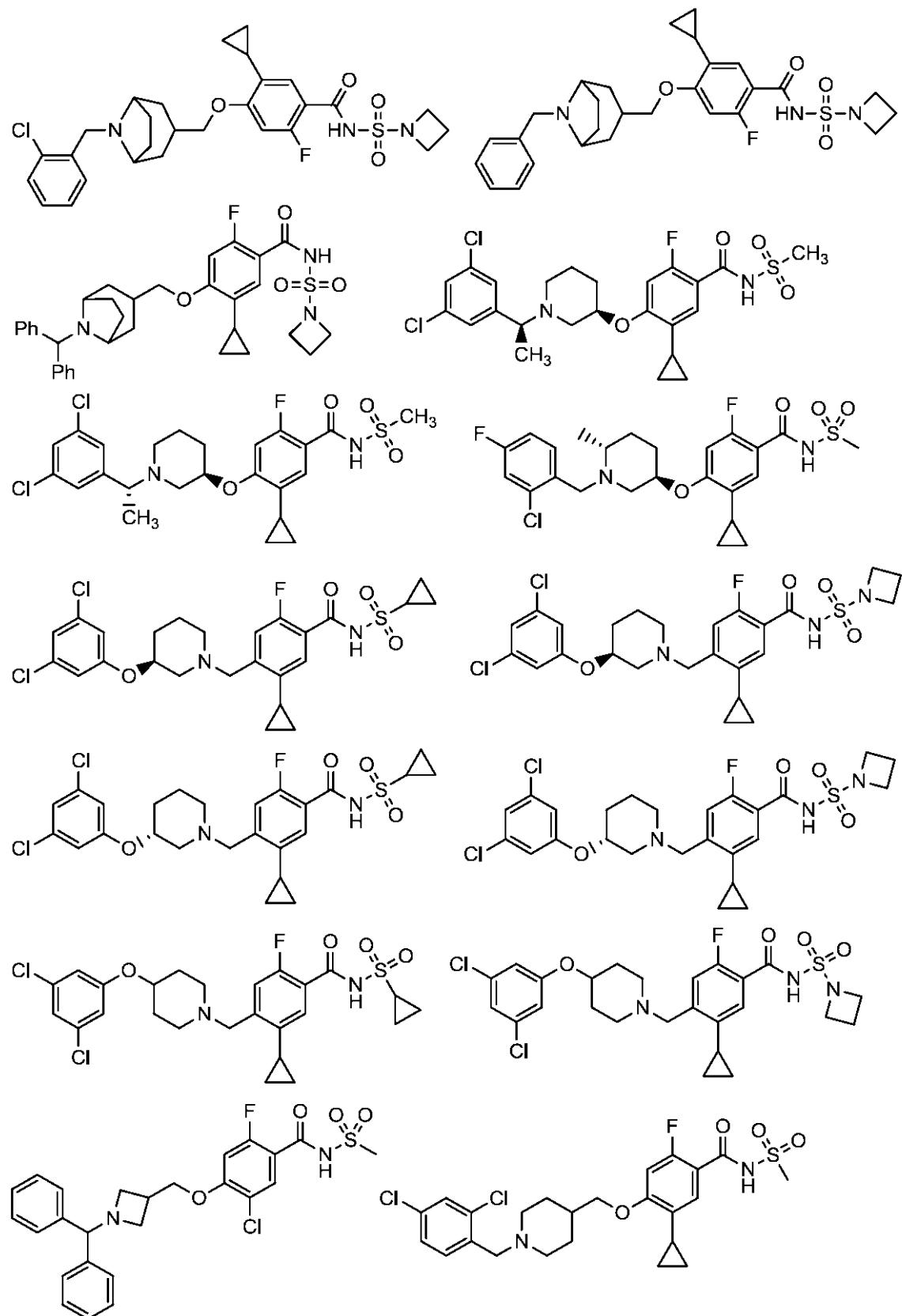
【化 1 6 2 0】



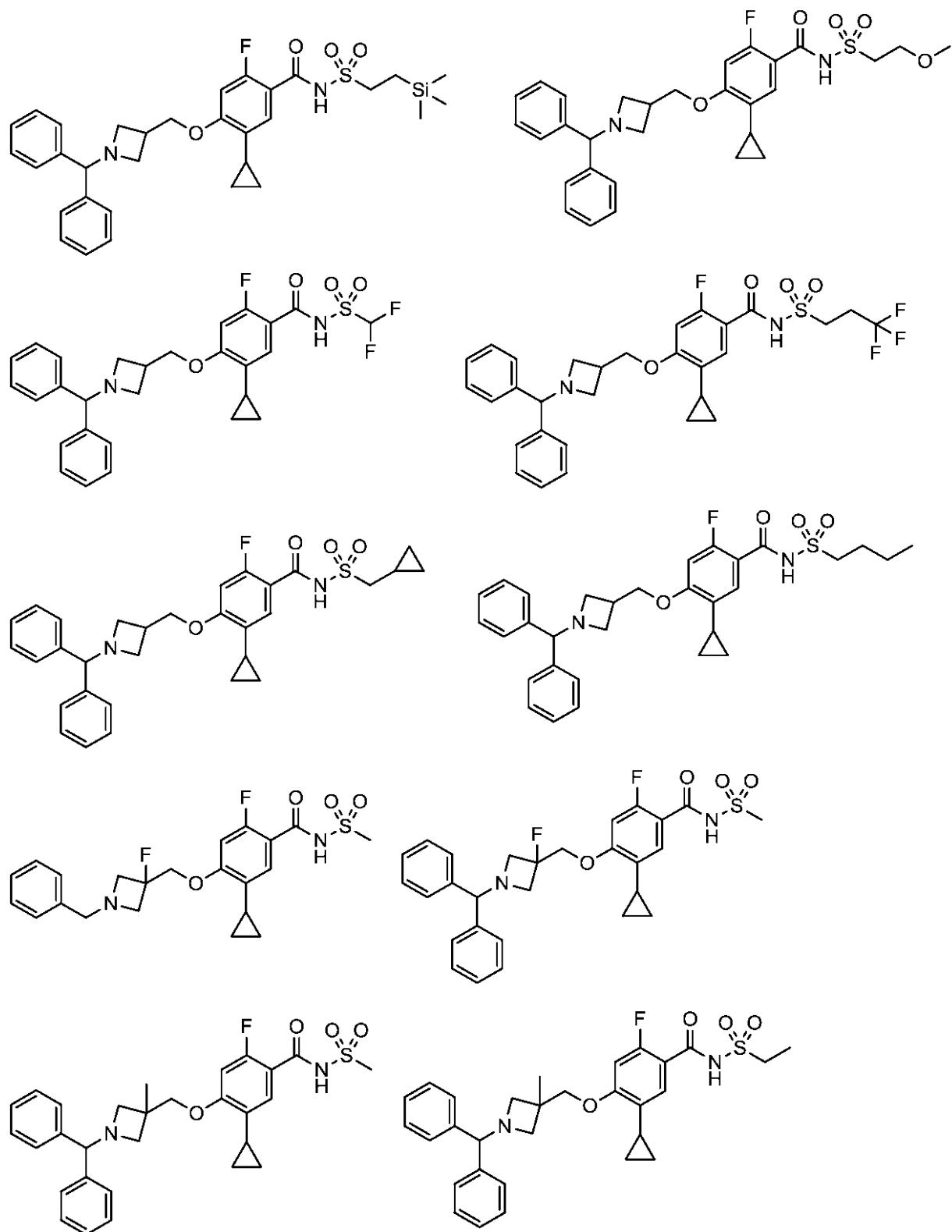
【化 16 21】



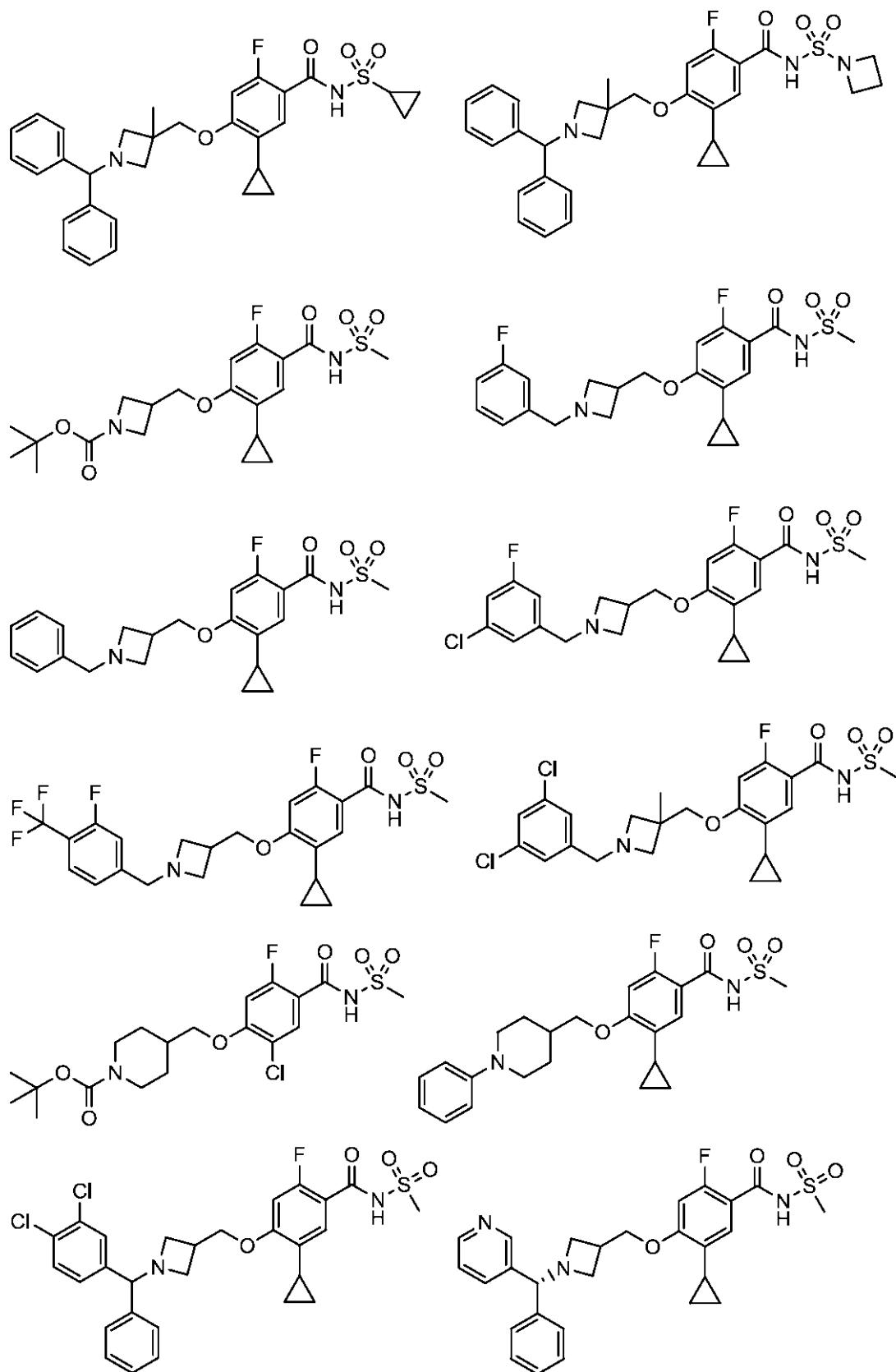
【化 1 6 2 2】



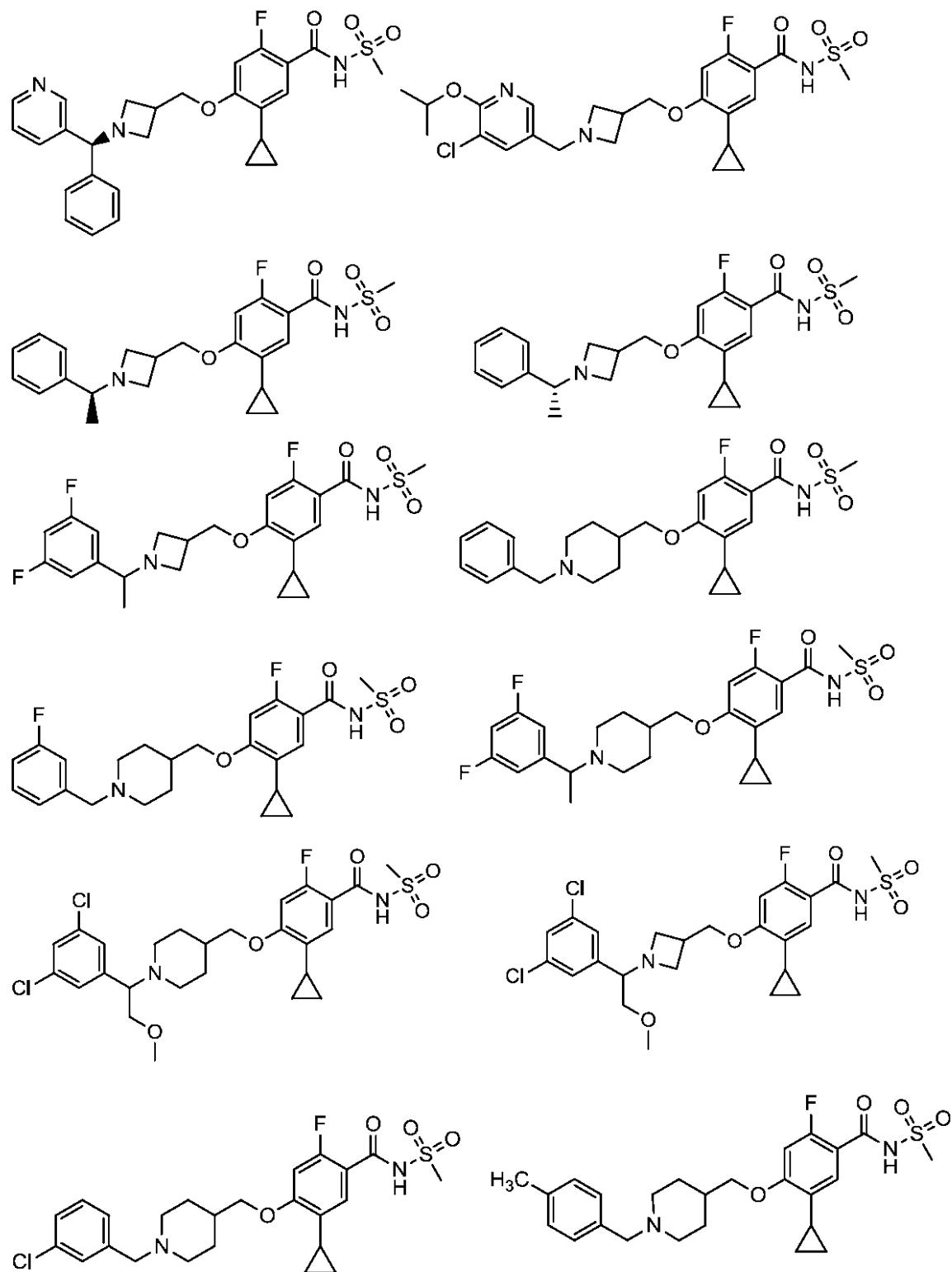
【化 1 6 2 3】



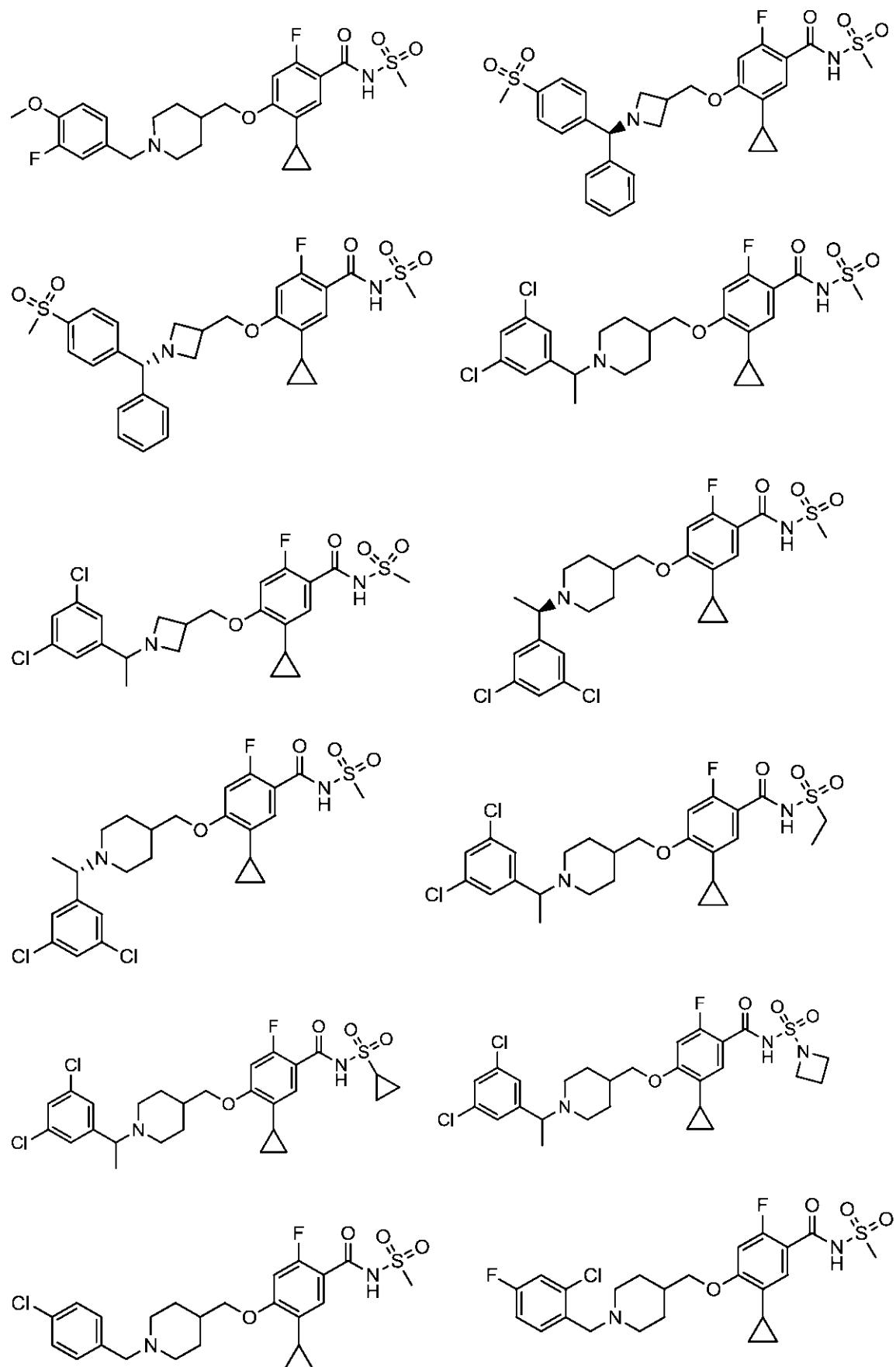
【化 1 6 2 4】



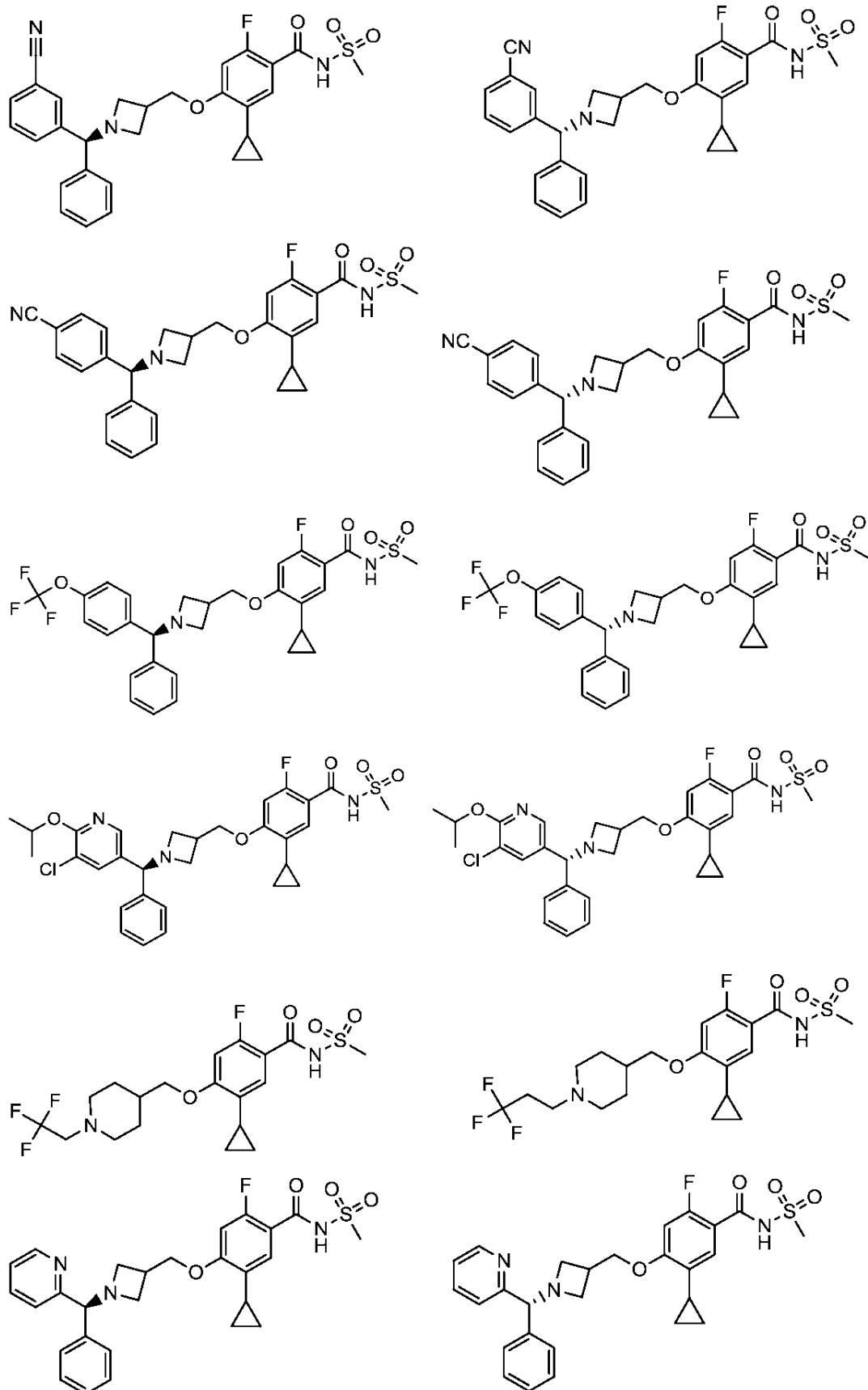
【化 1 6 2 5】



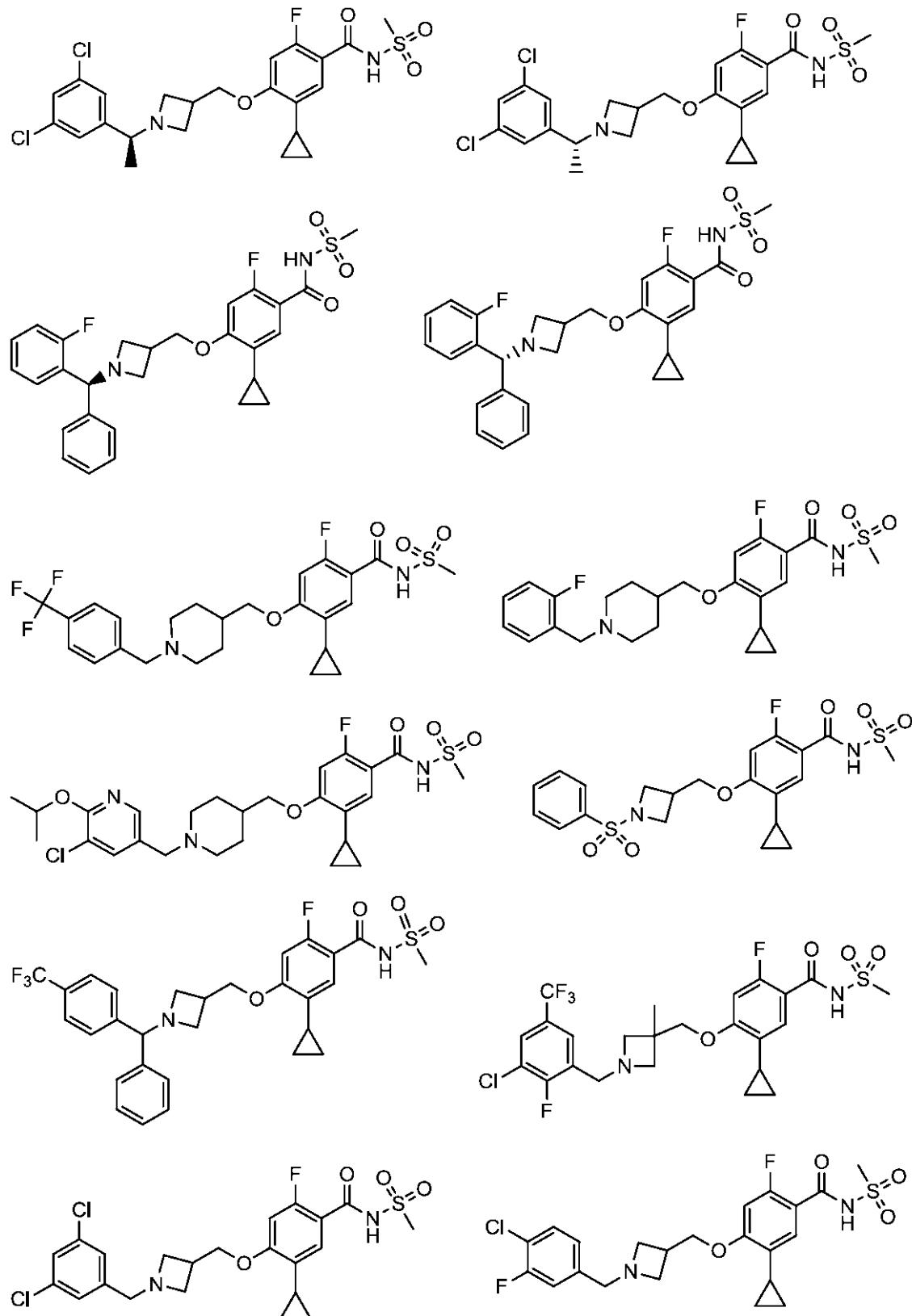
【化 1 6 2 6】



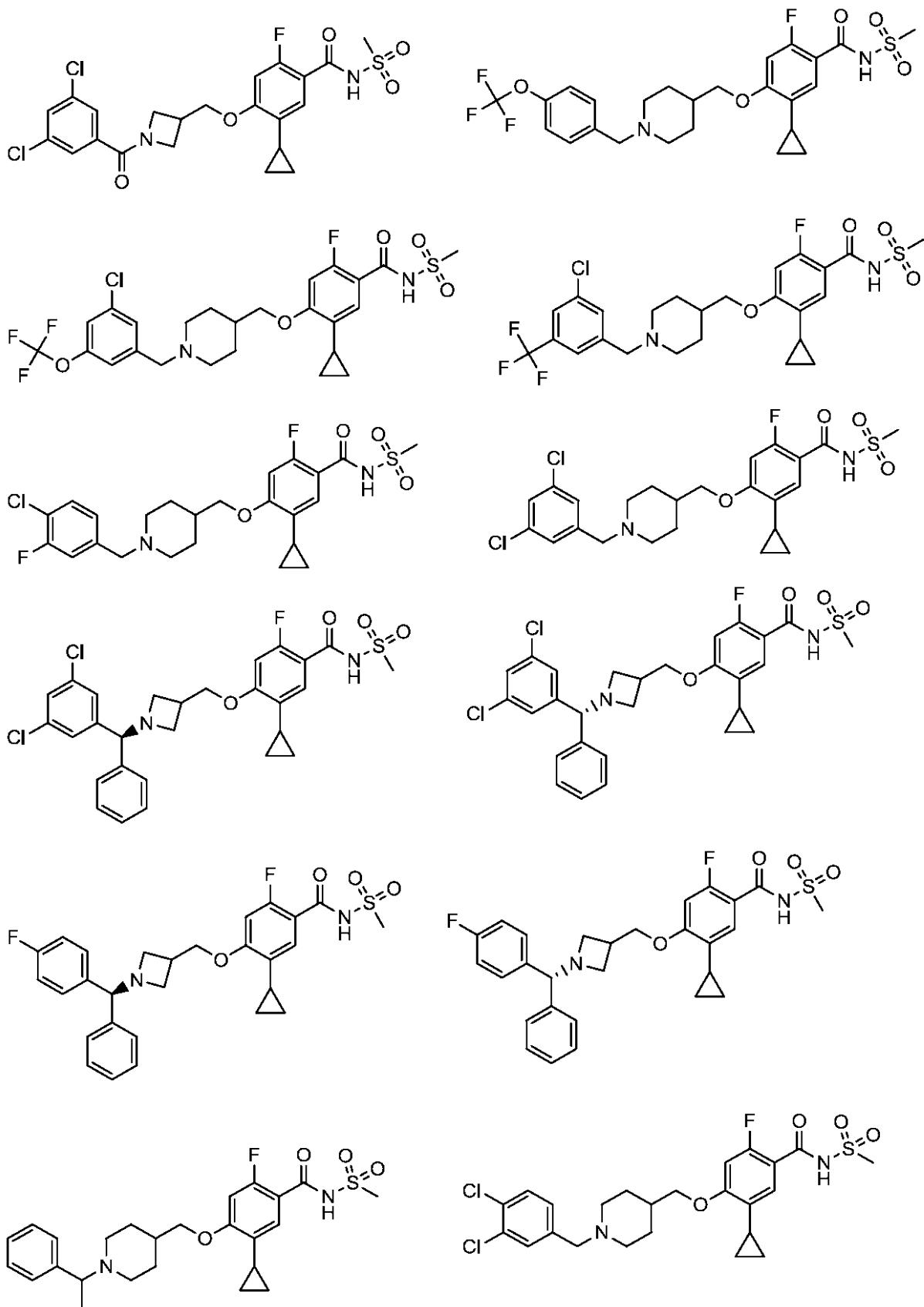
【化 1 6 2 7】



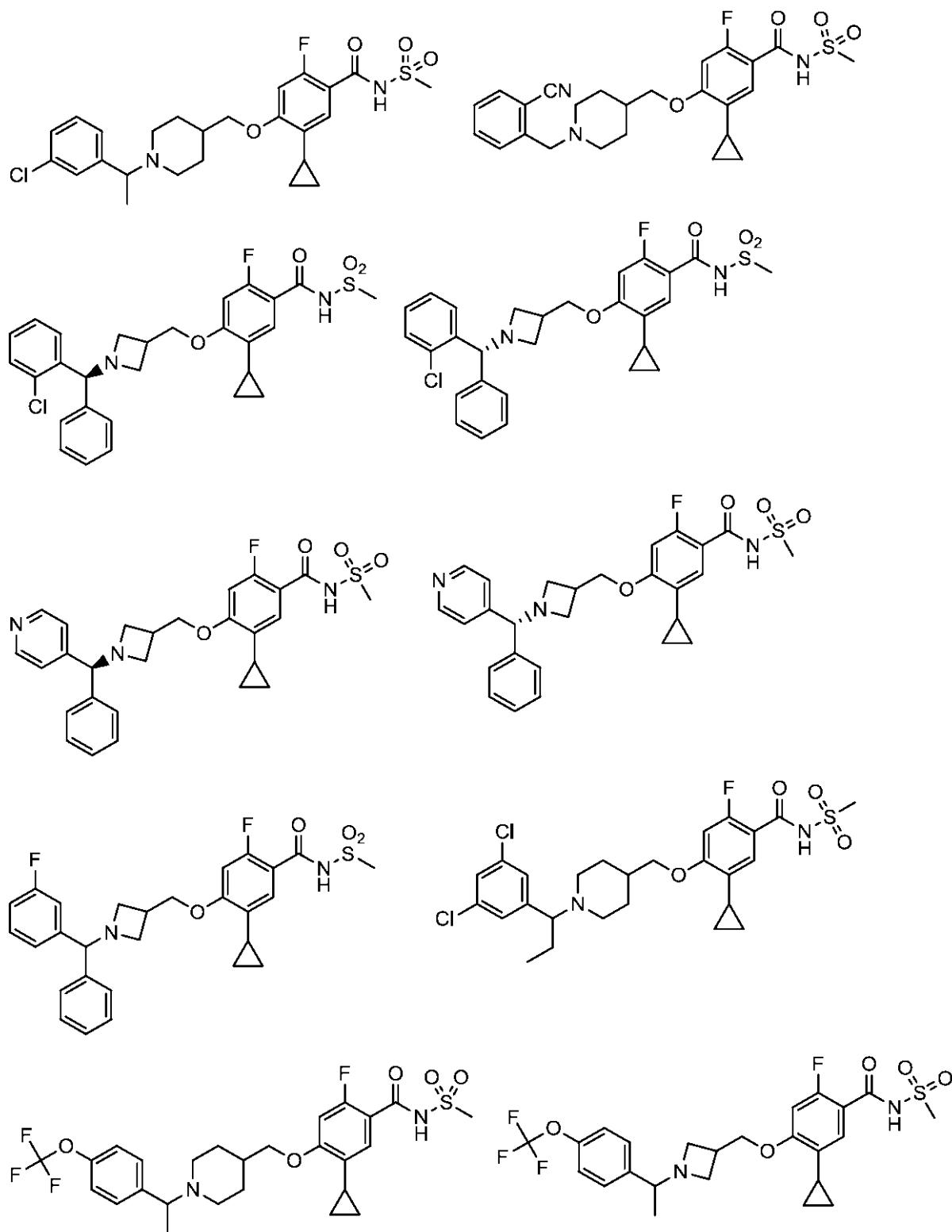
【化 1 6 2 8】



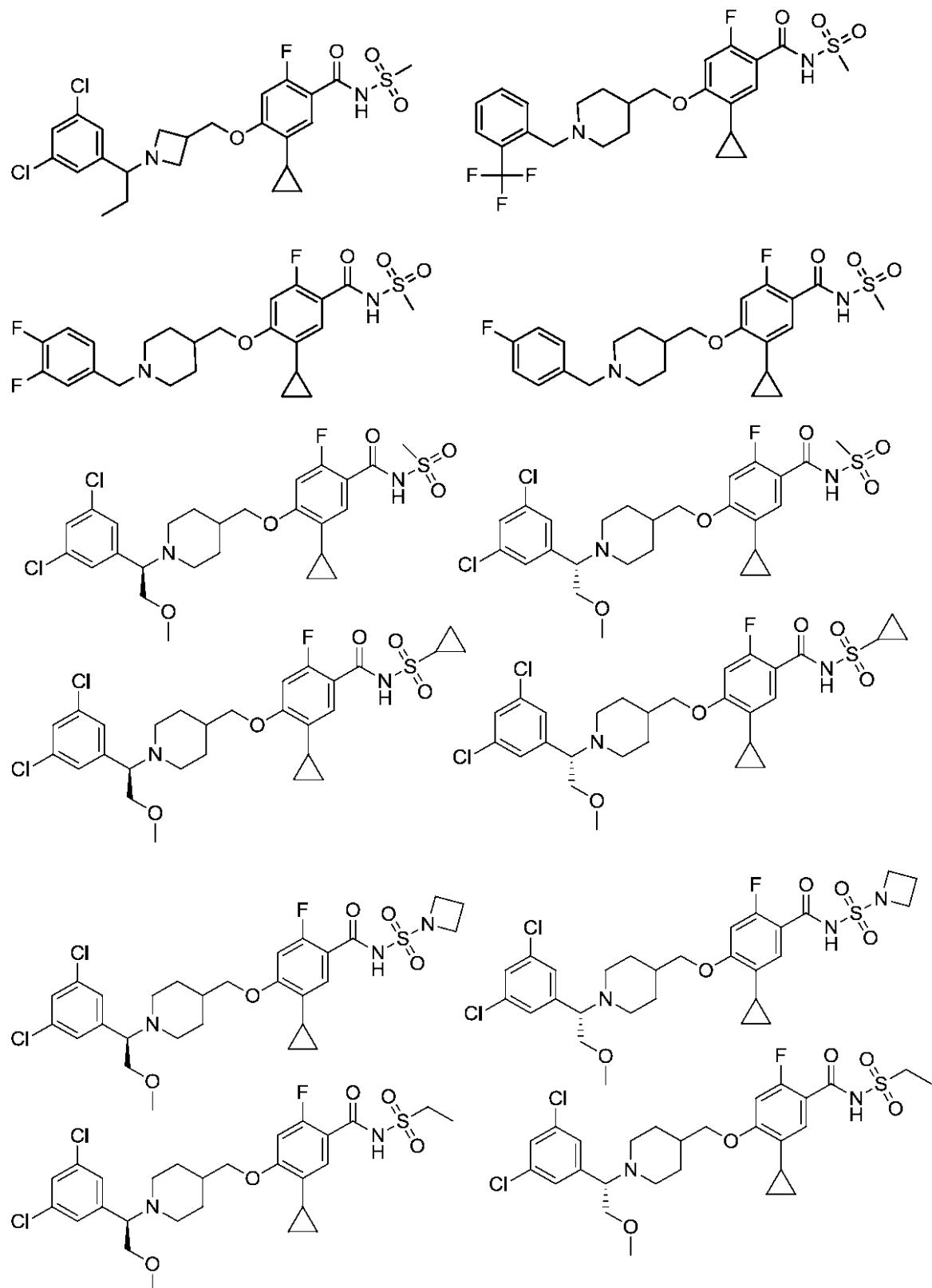
【化 1 6 2 9】



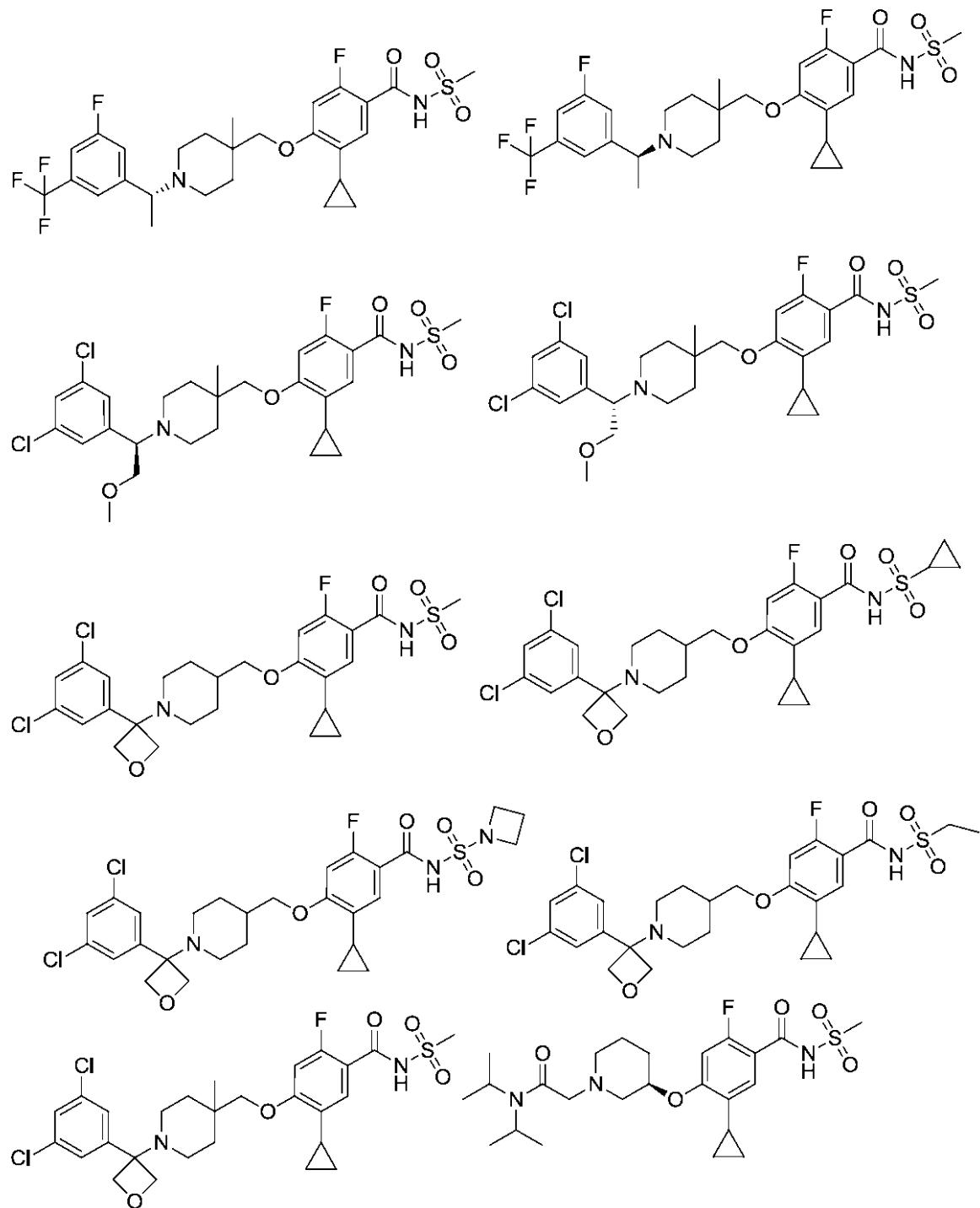
【化 1 6 3 0】



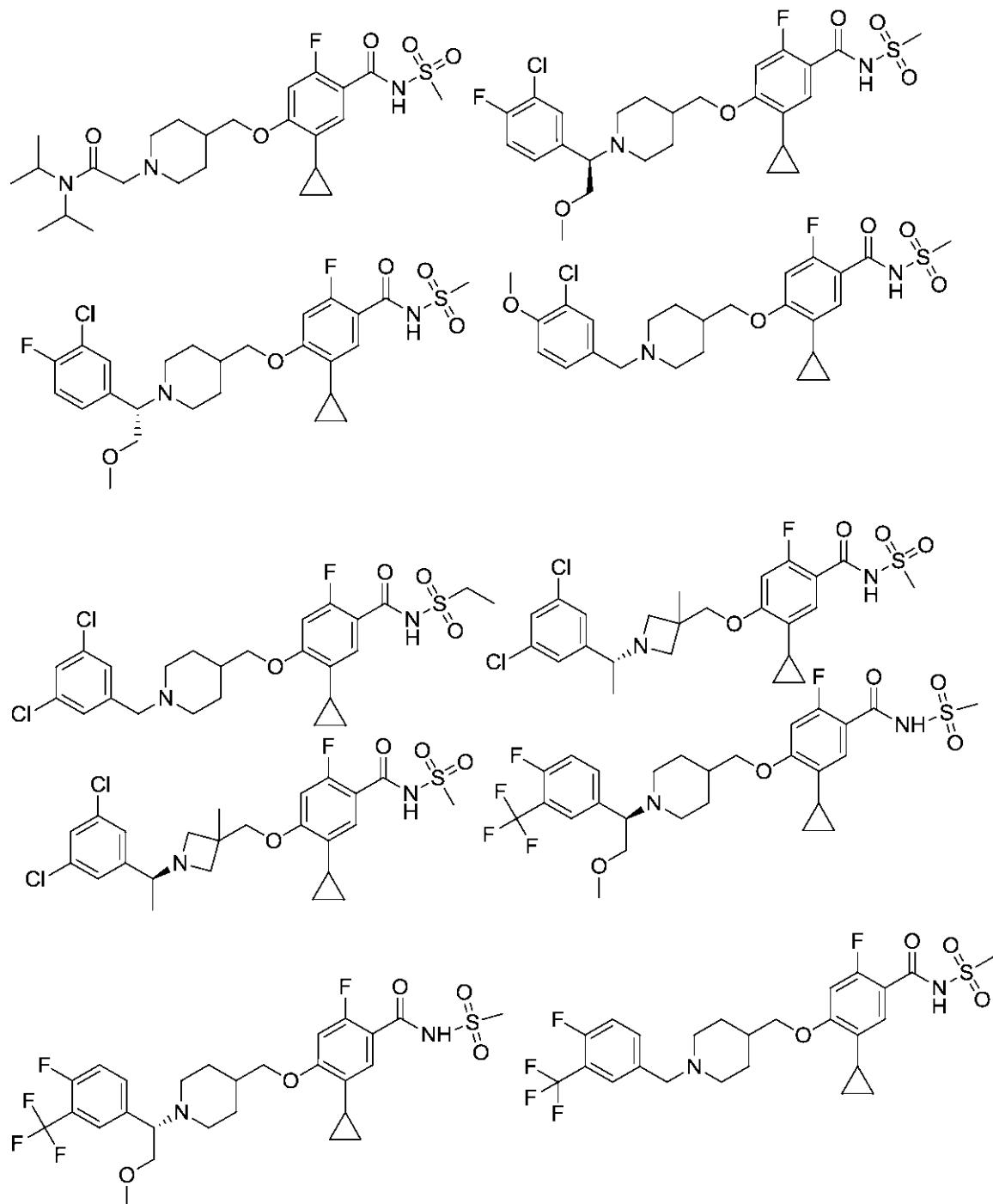
【化 1 6 3 1】



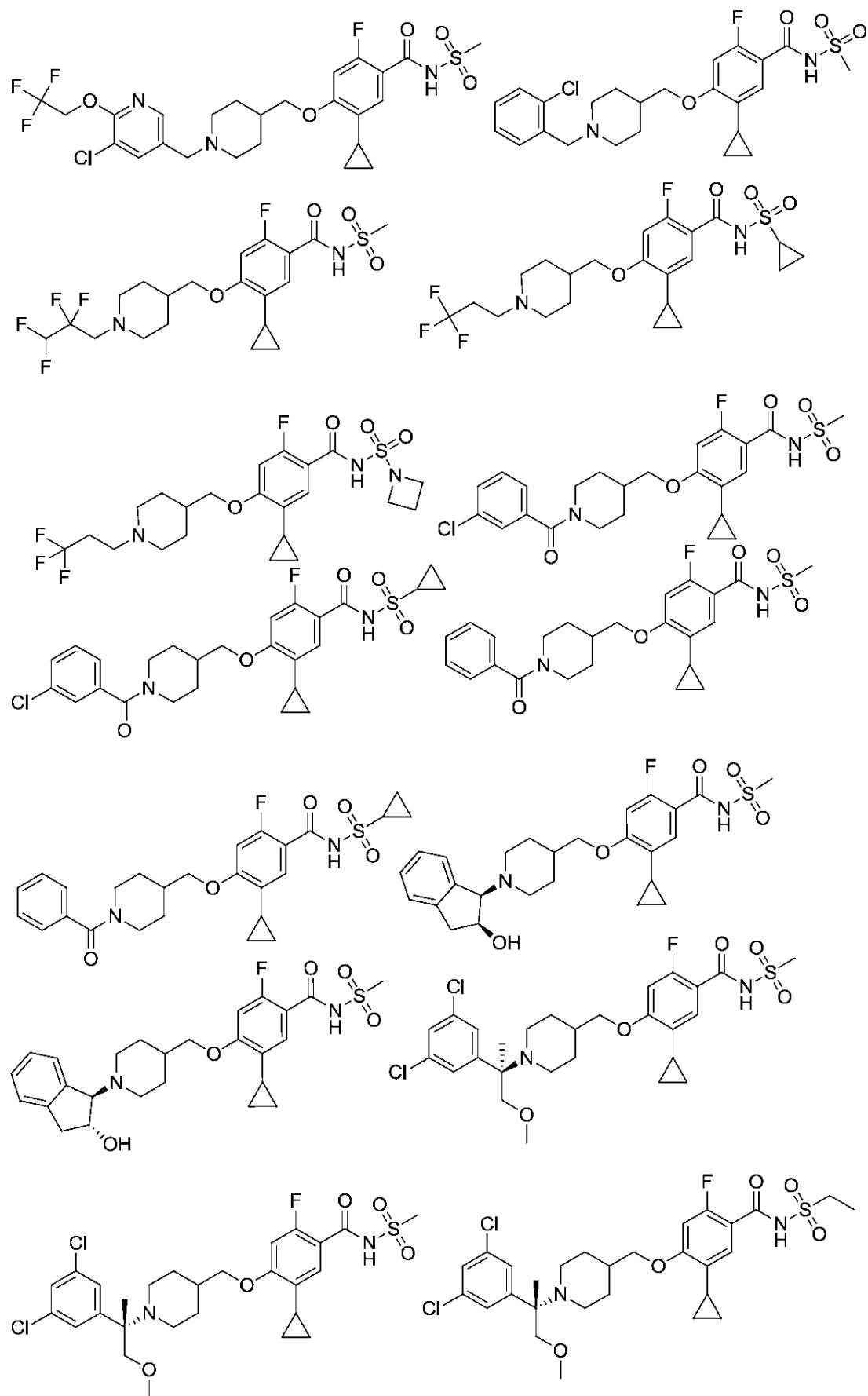
【化 1 6 3 2】



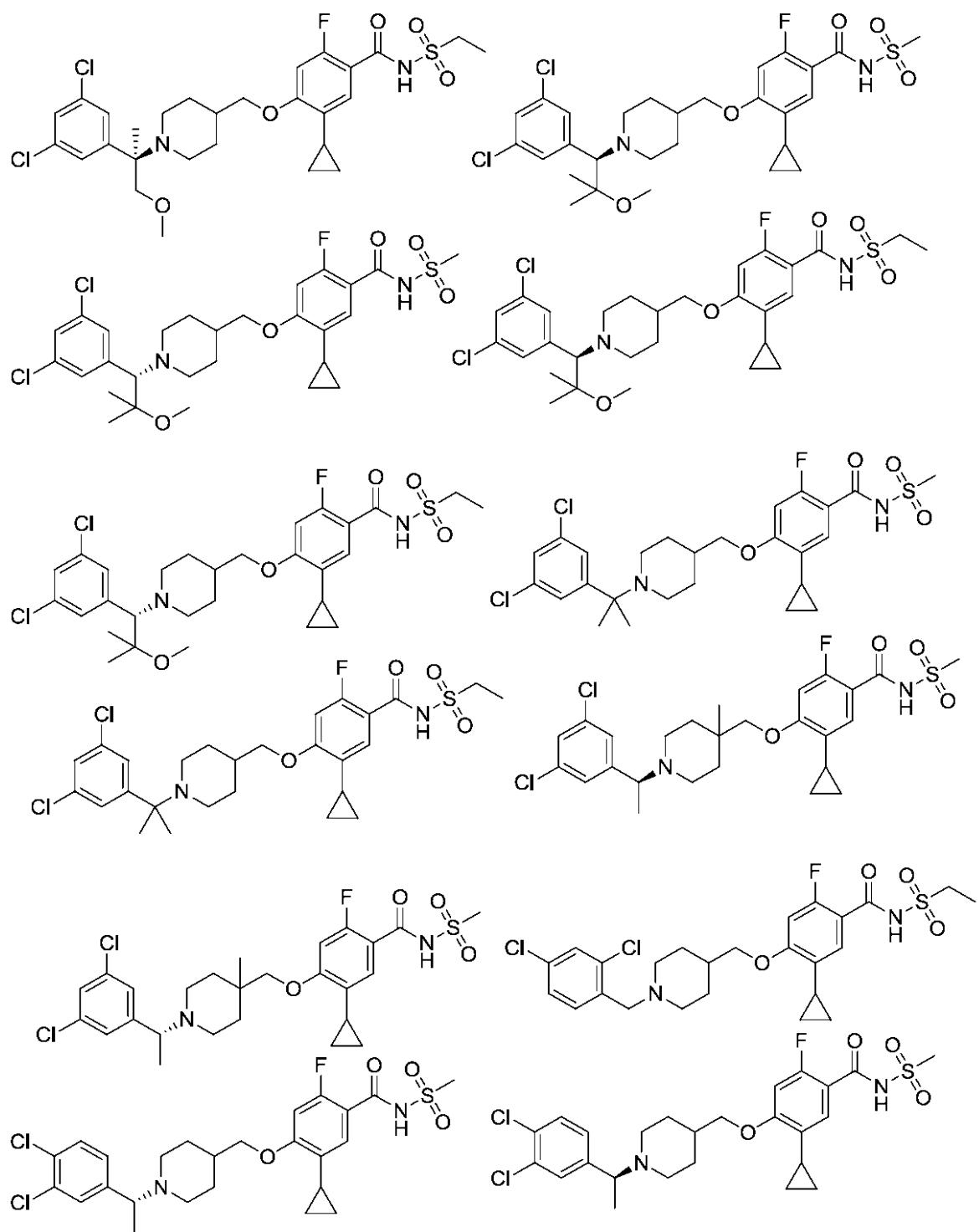
【化 1 6 3 3】



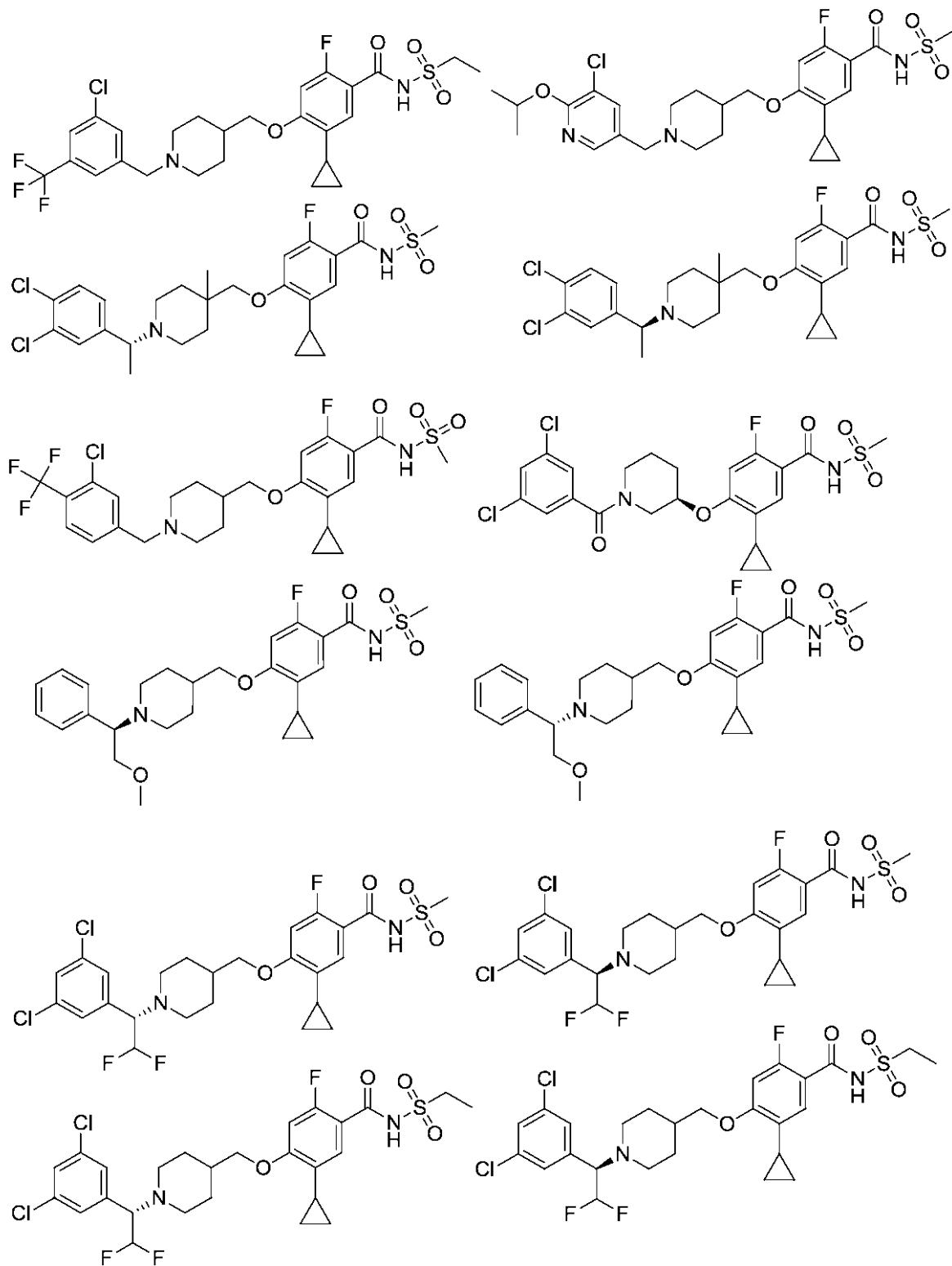
【化 1 6 3 4】



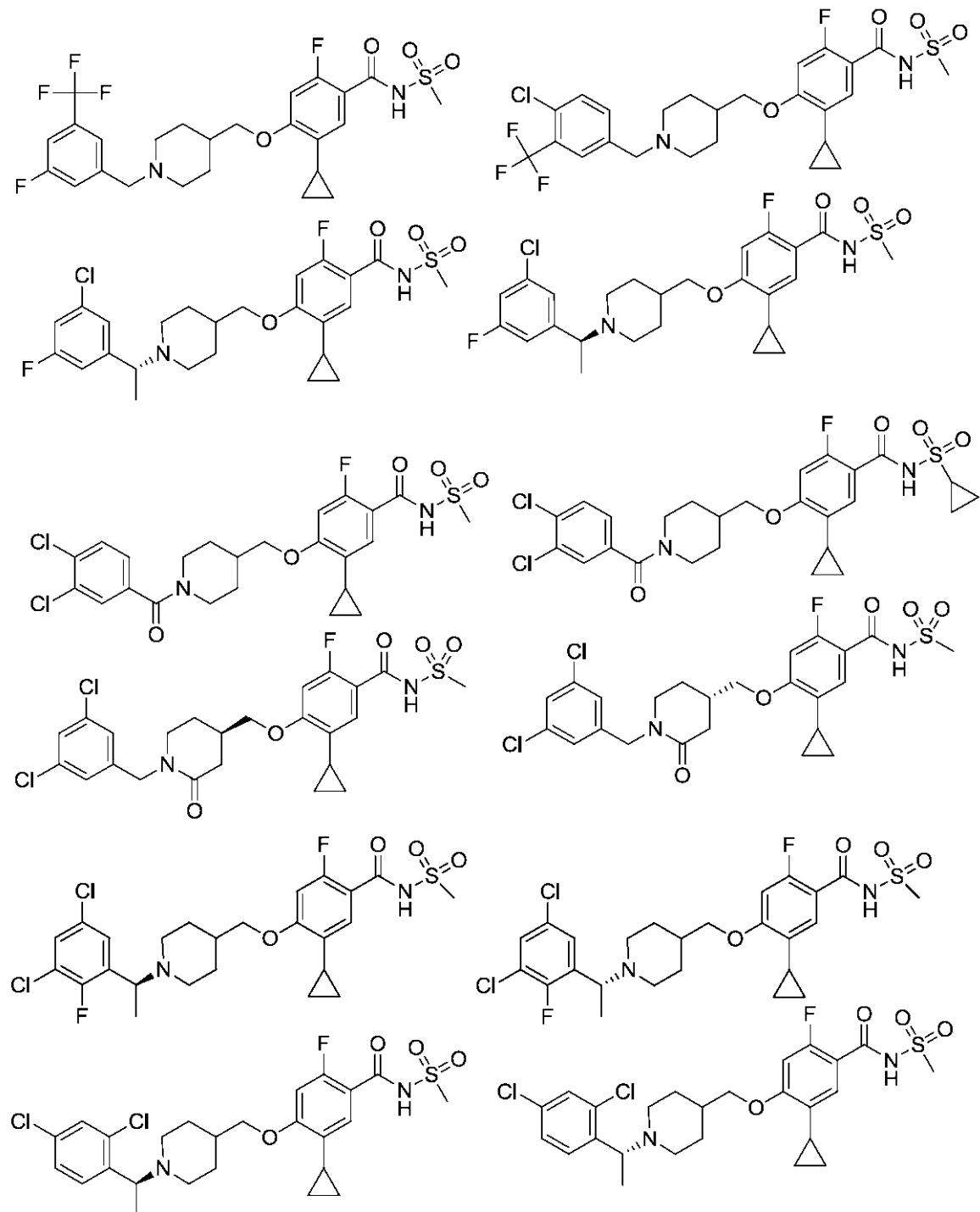
【化 1 6 3 5】



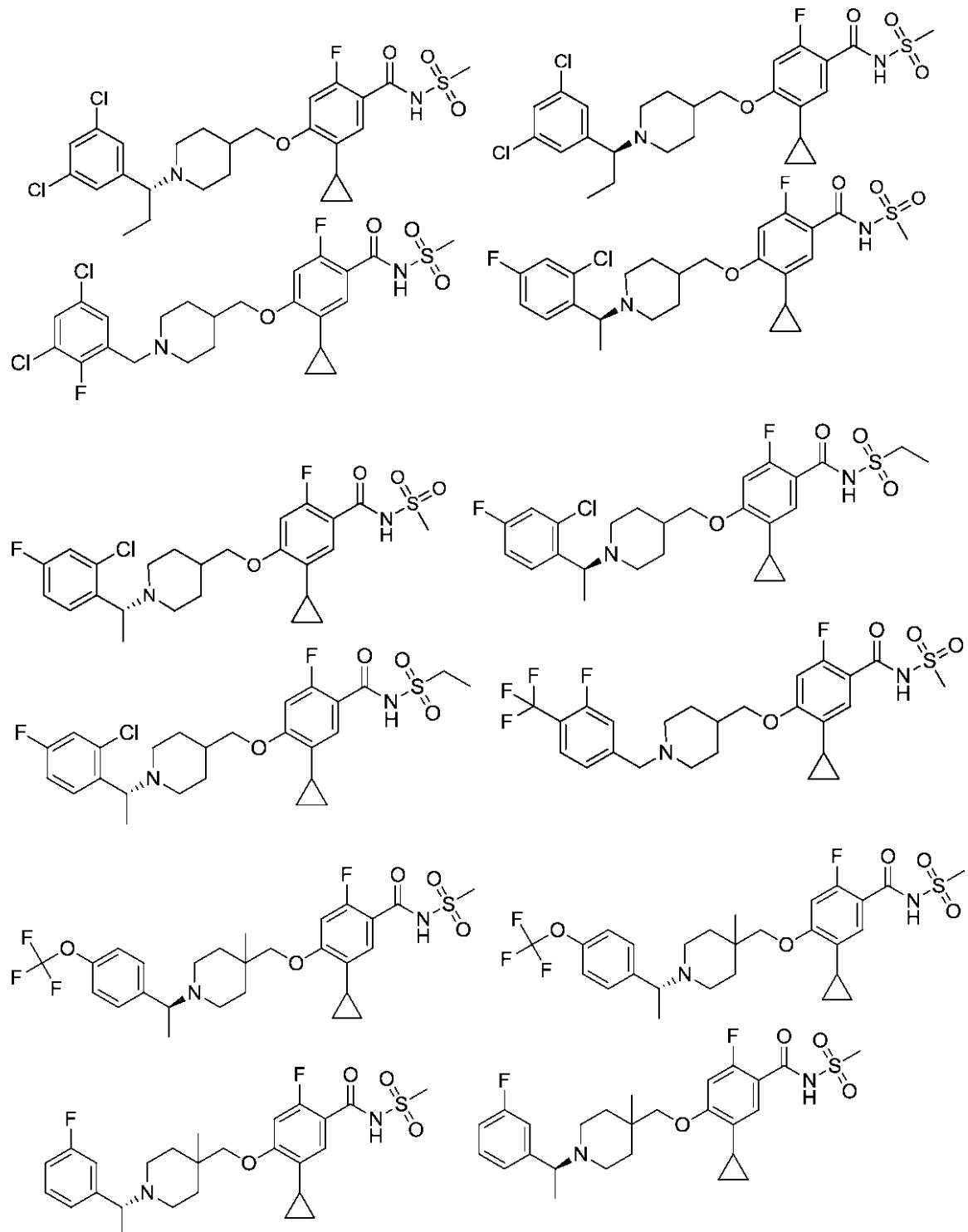
【化 1 6 3 6】



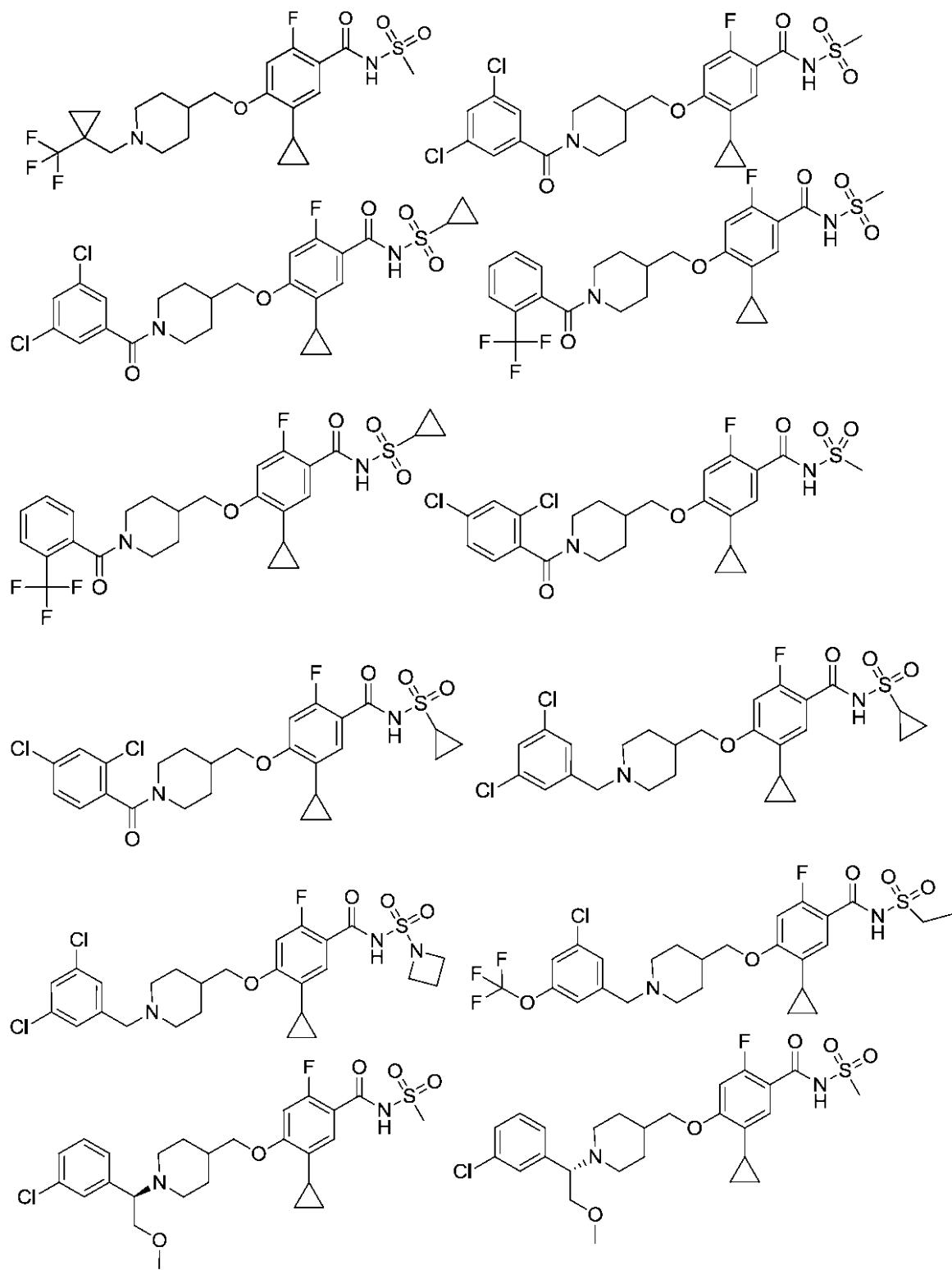
【化 1 6 3 7】



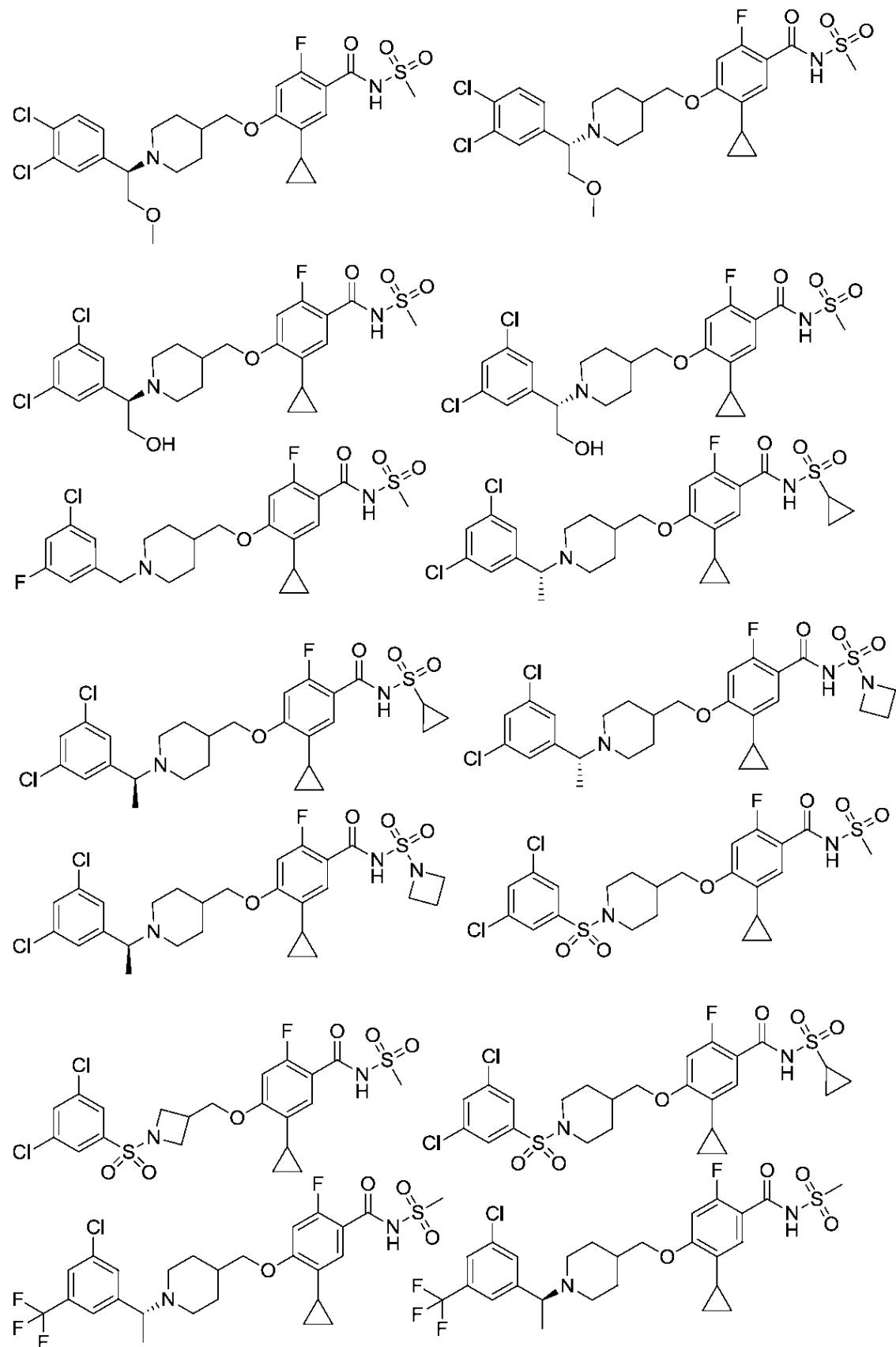
【化 1 6 3 8】



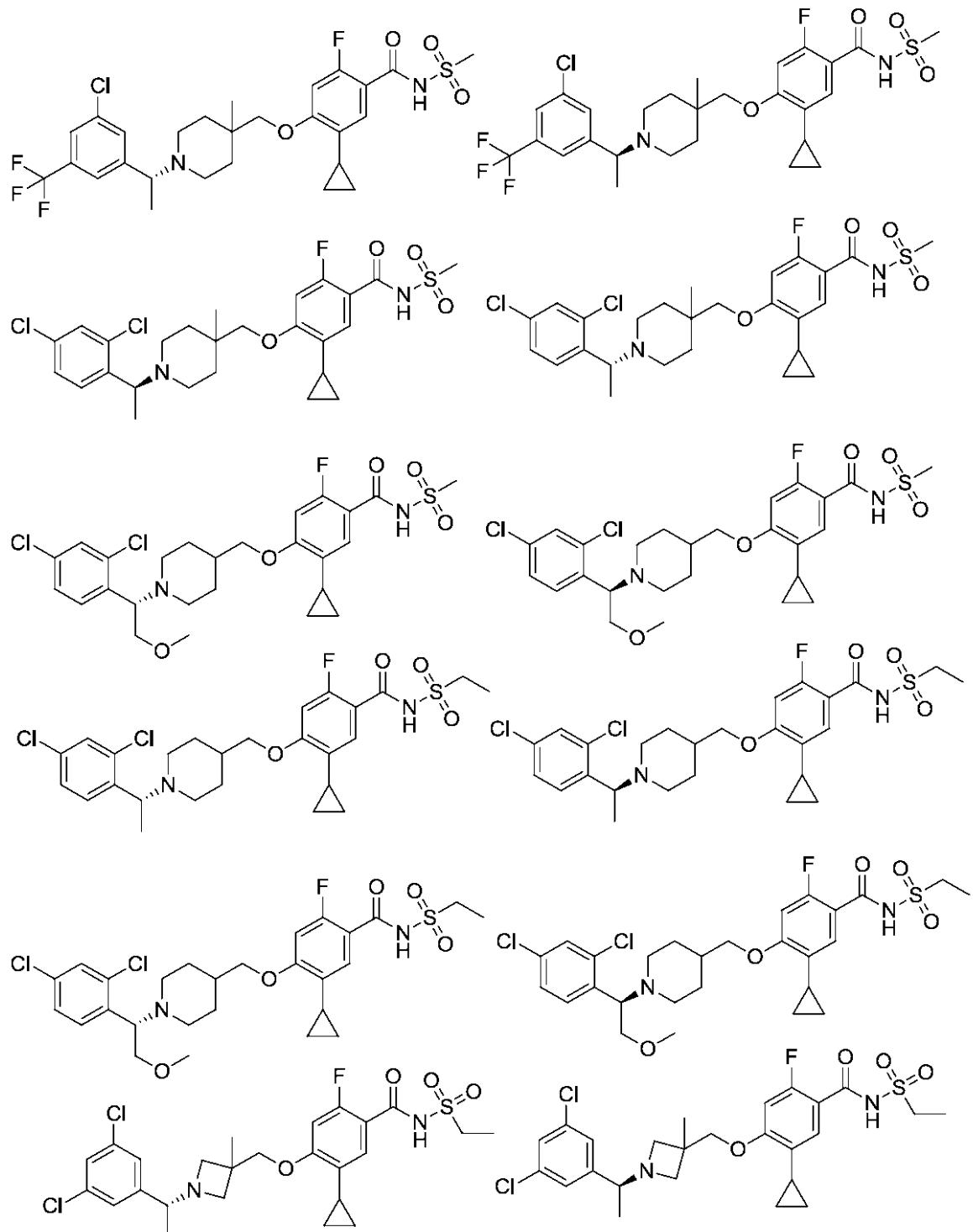
【化 1 6 3 9】



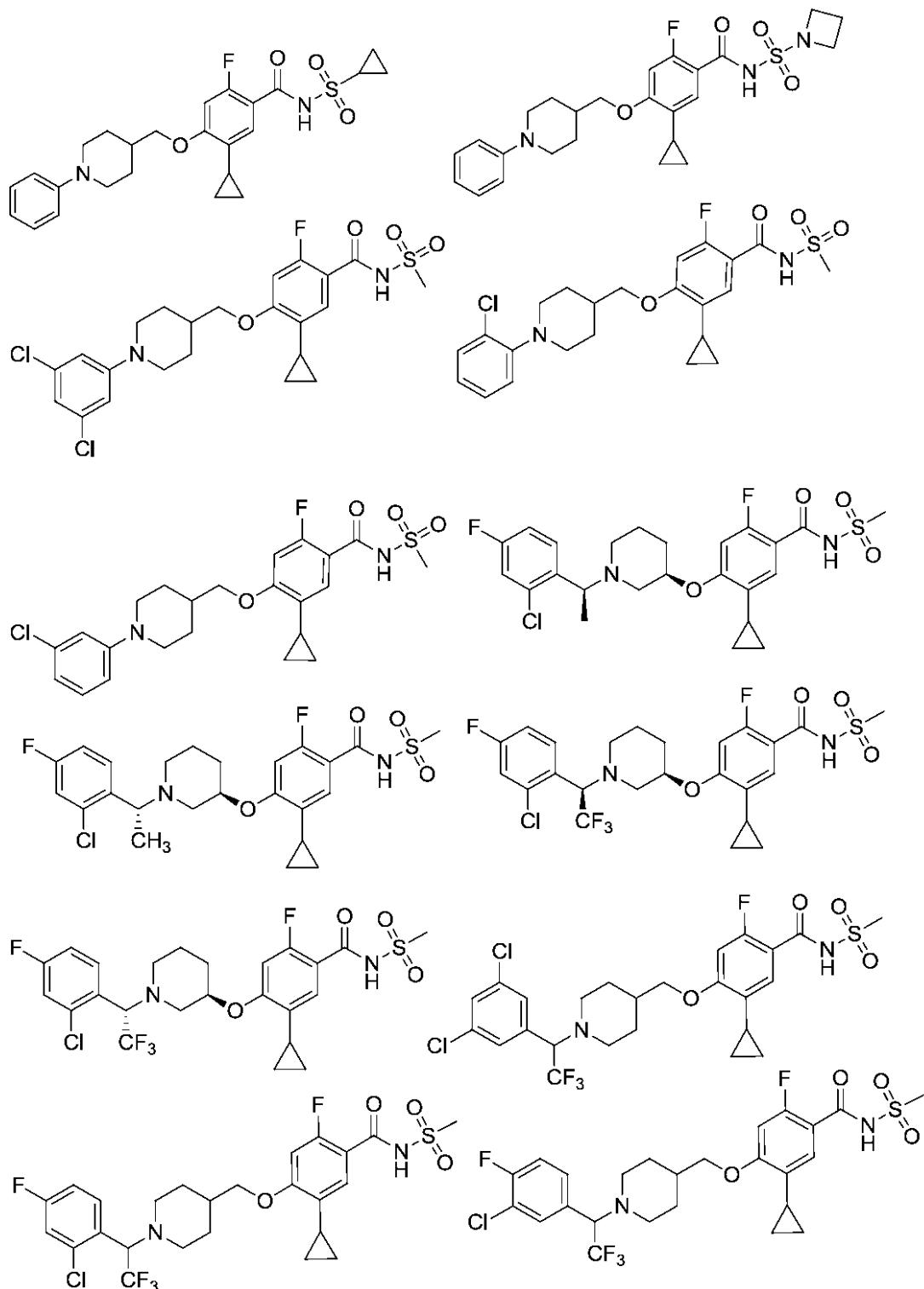
【化 1 6 4 0】



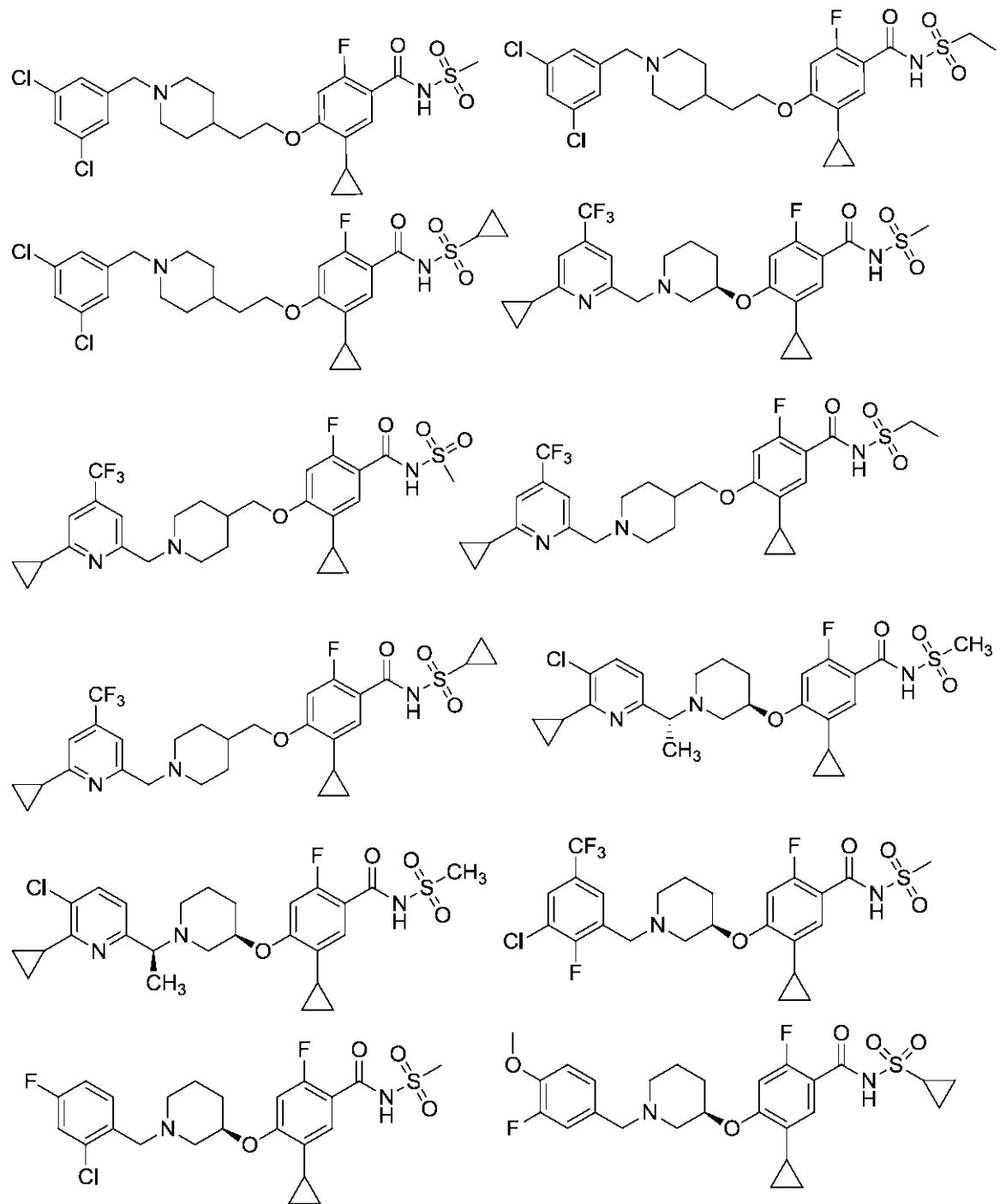
【化 1 6 4 1】



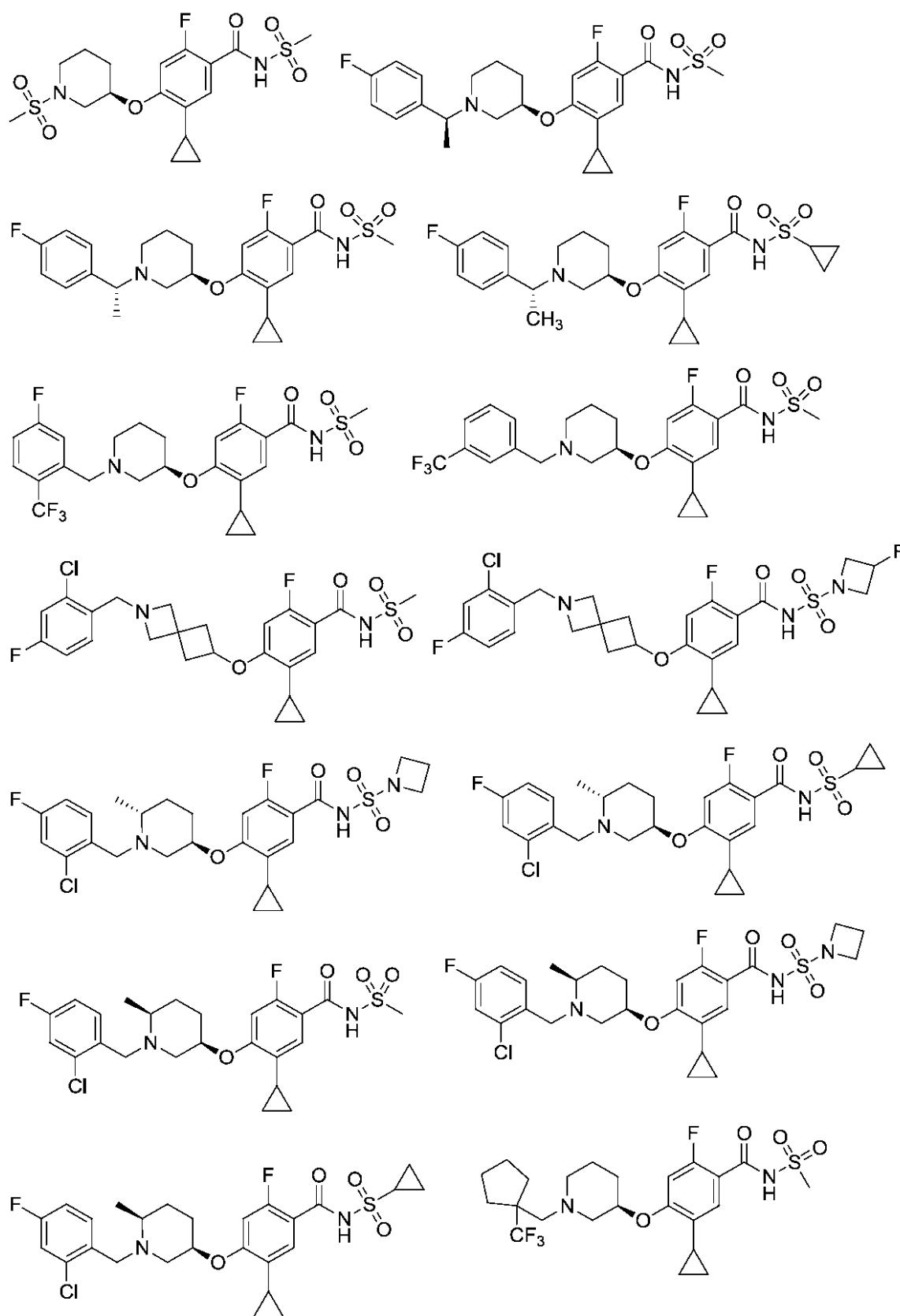
【化 1 6 4 2】



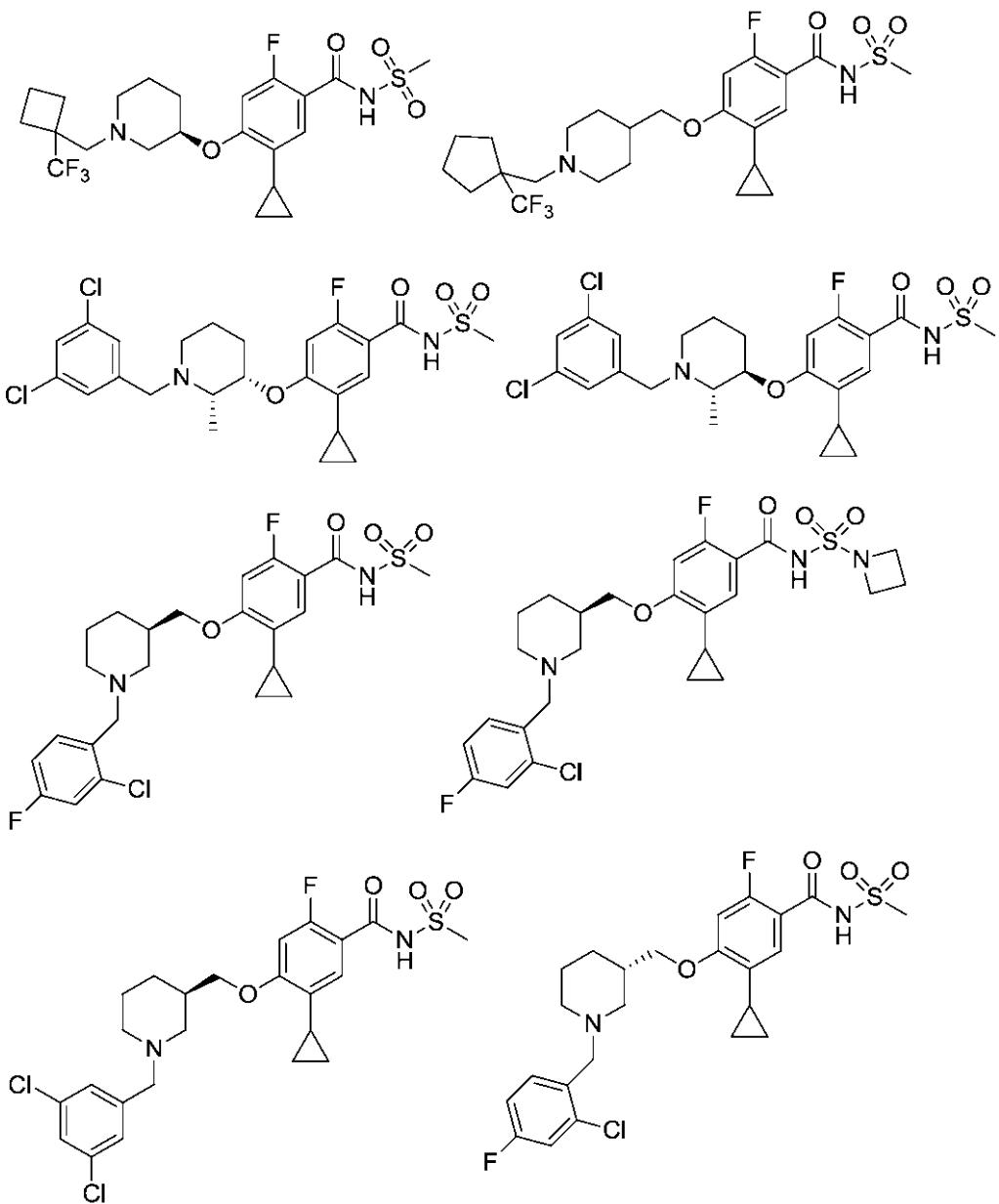
【化 1 6 4 3】



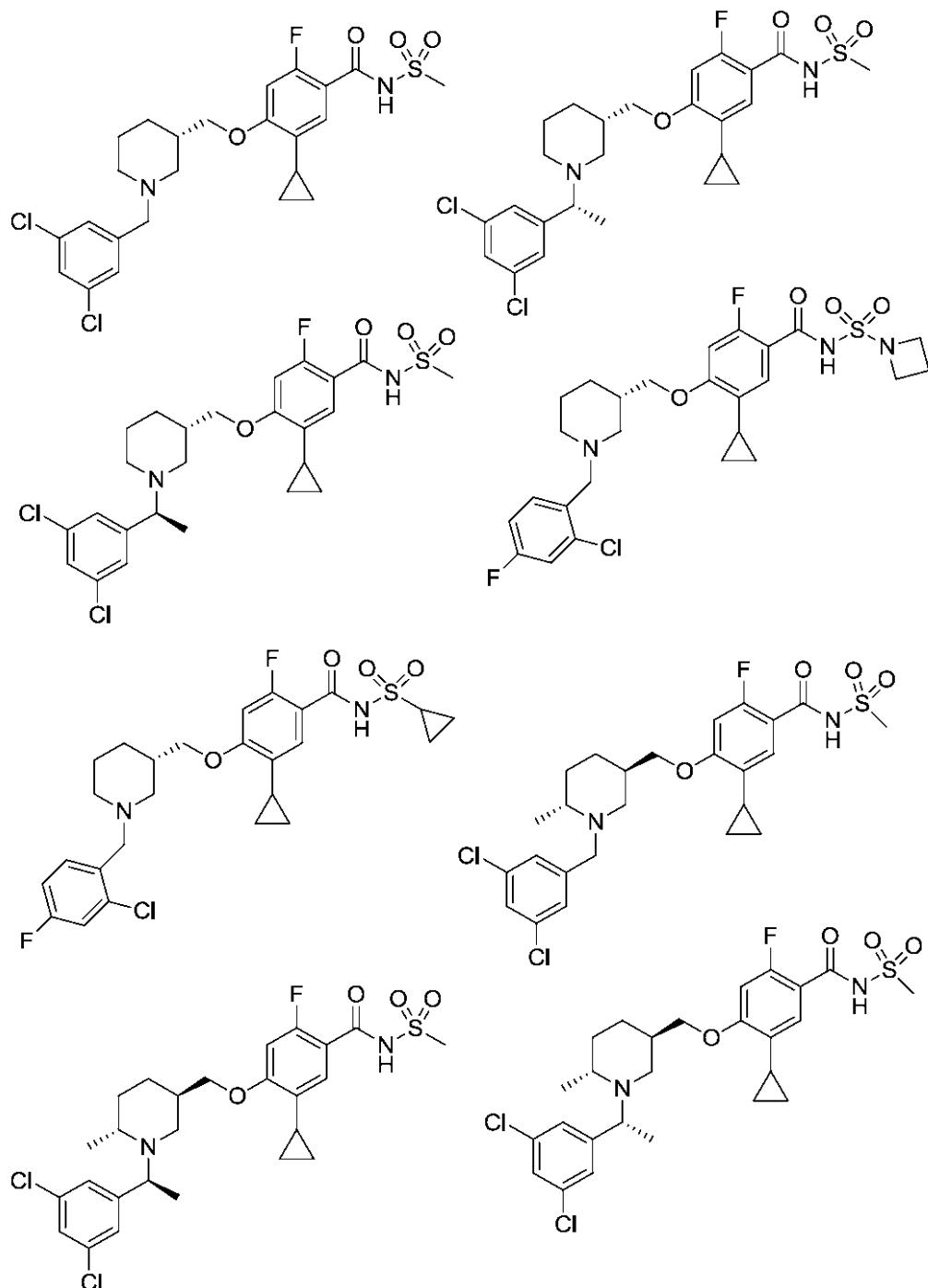
【化 1 6 4 4】



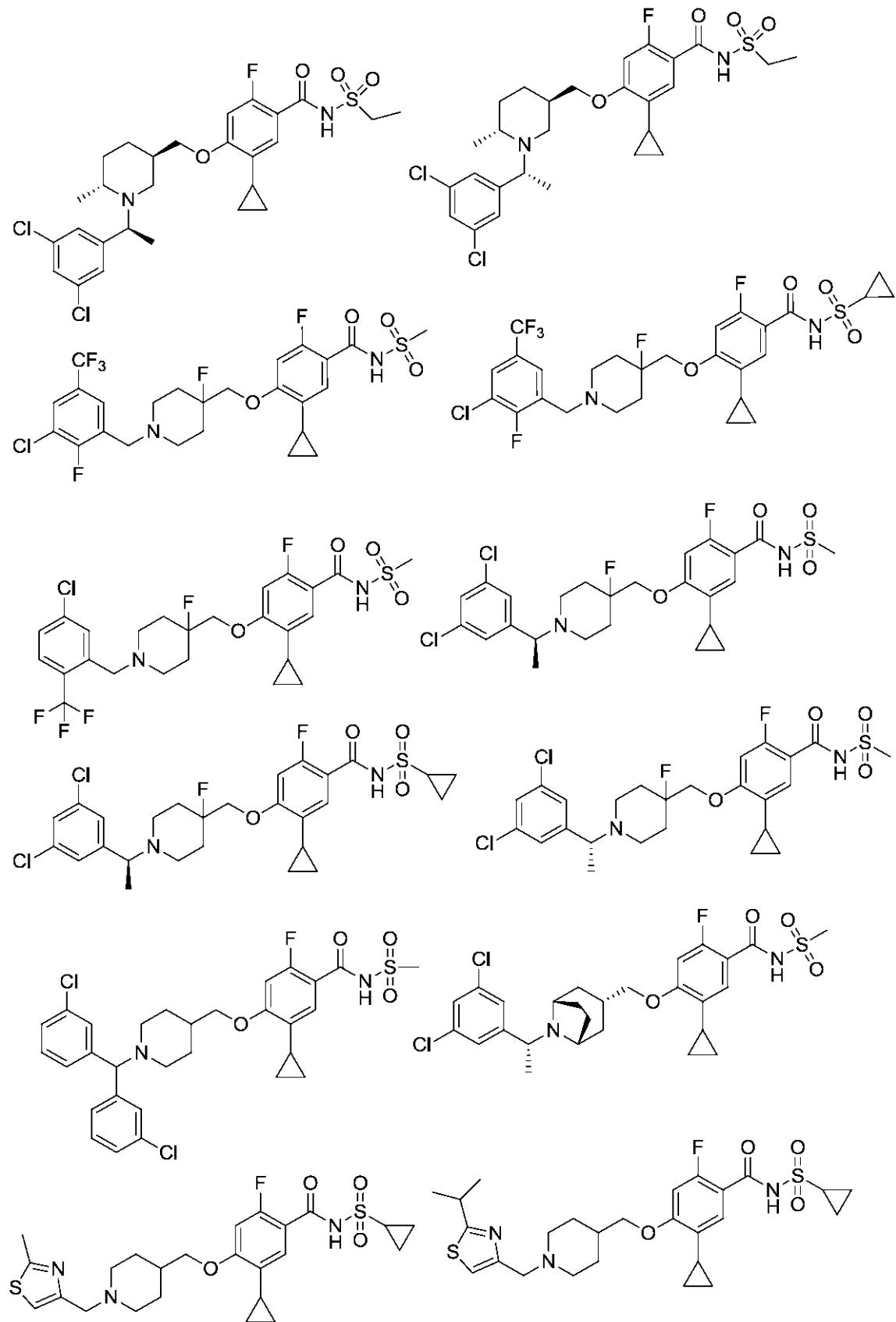
【化 1 6 4 5】



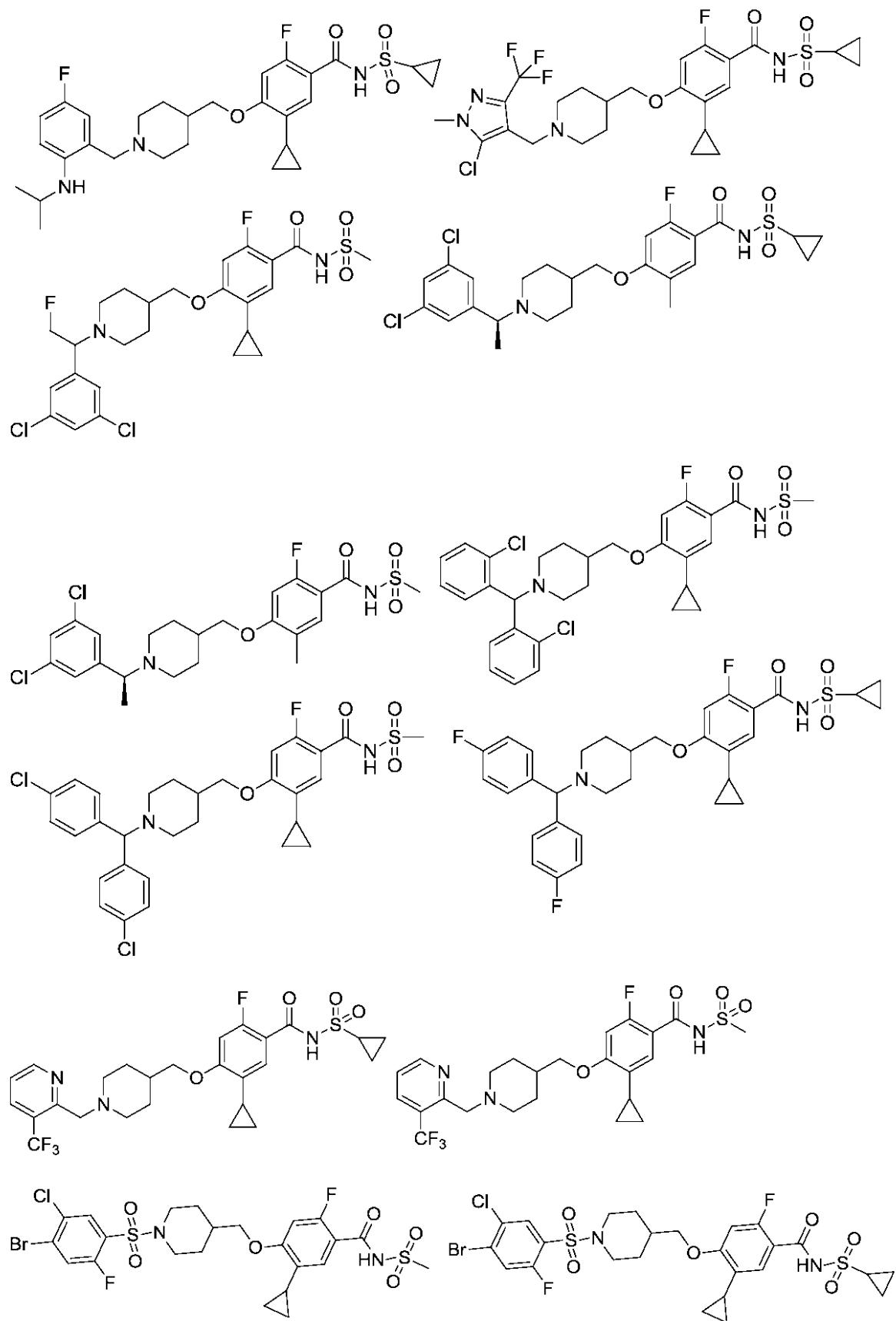
【化 1 6 4 6】



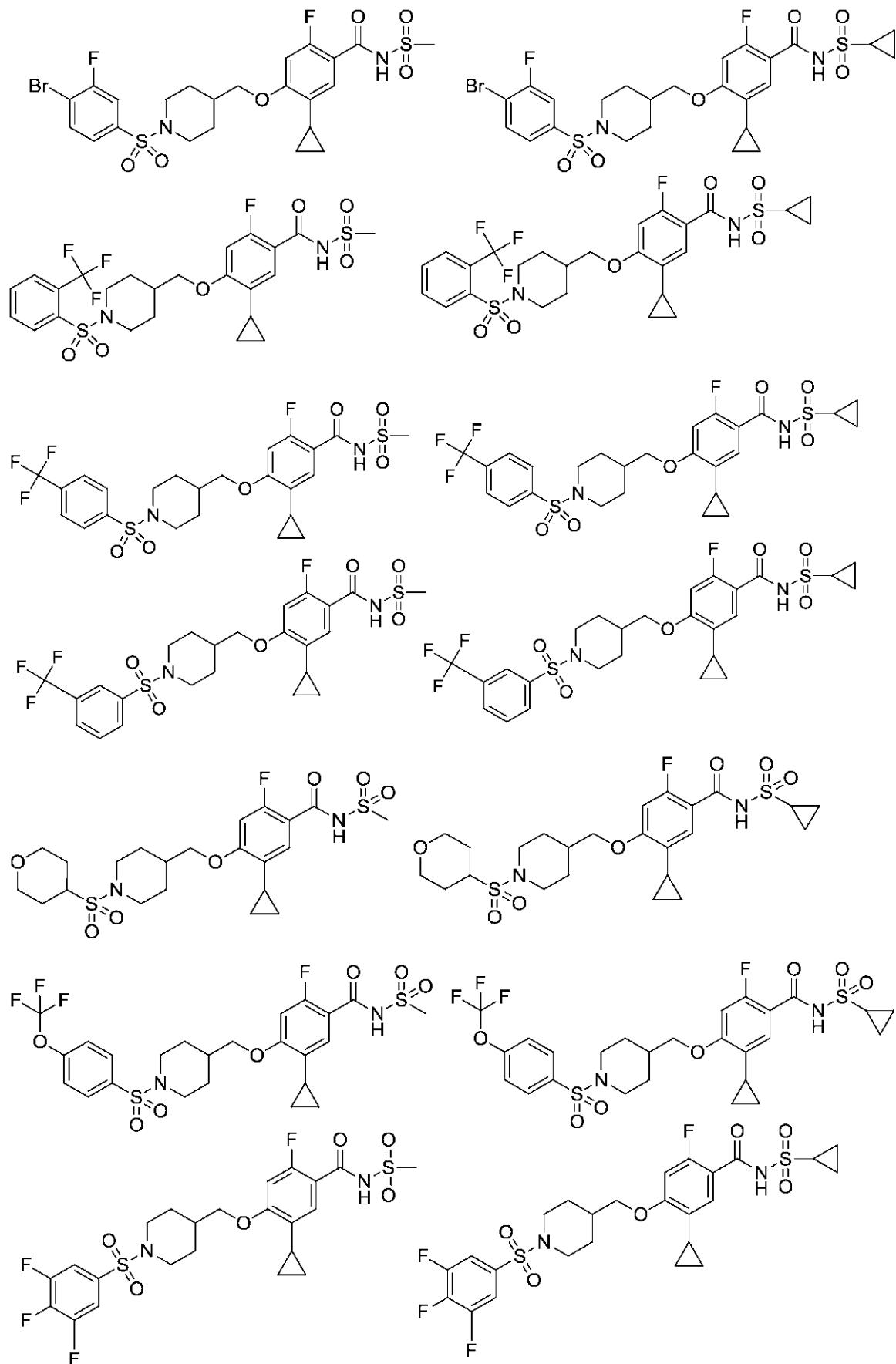
【化 1 6 4 7】



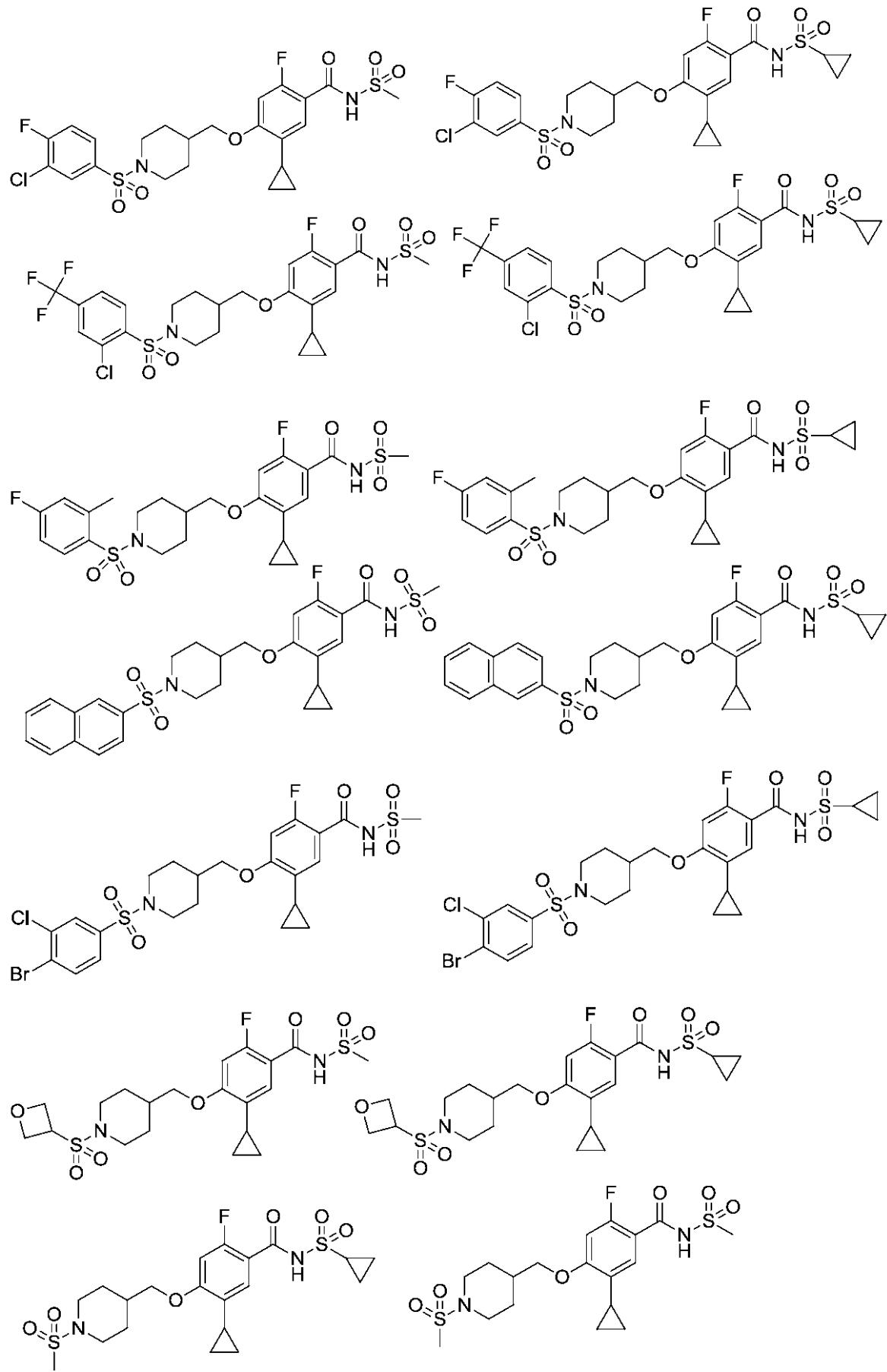
【化 1 6 4 8】



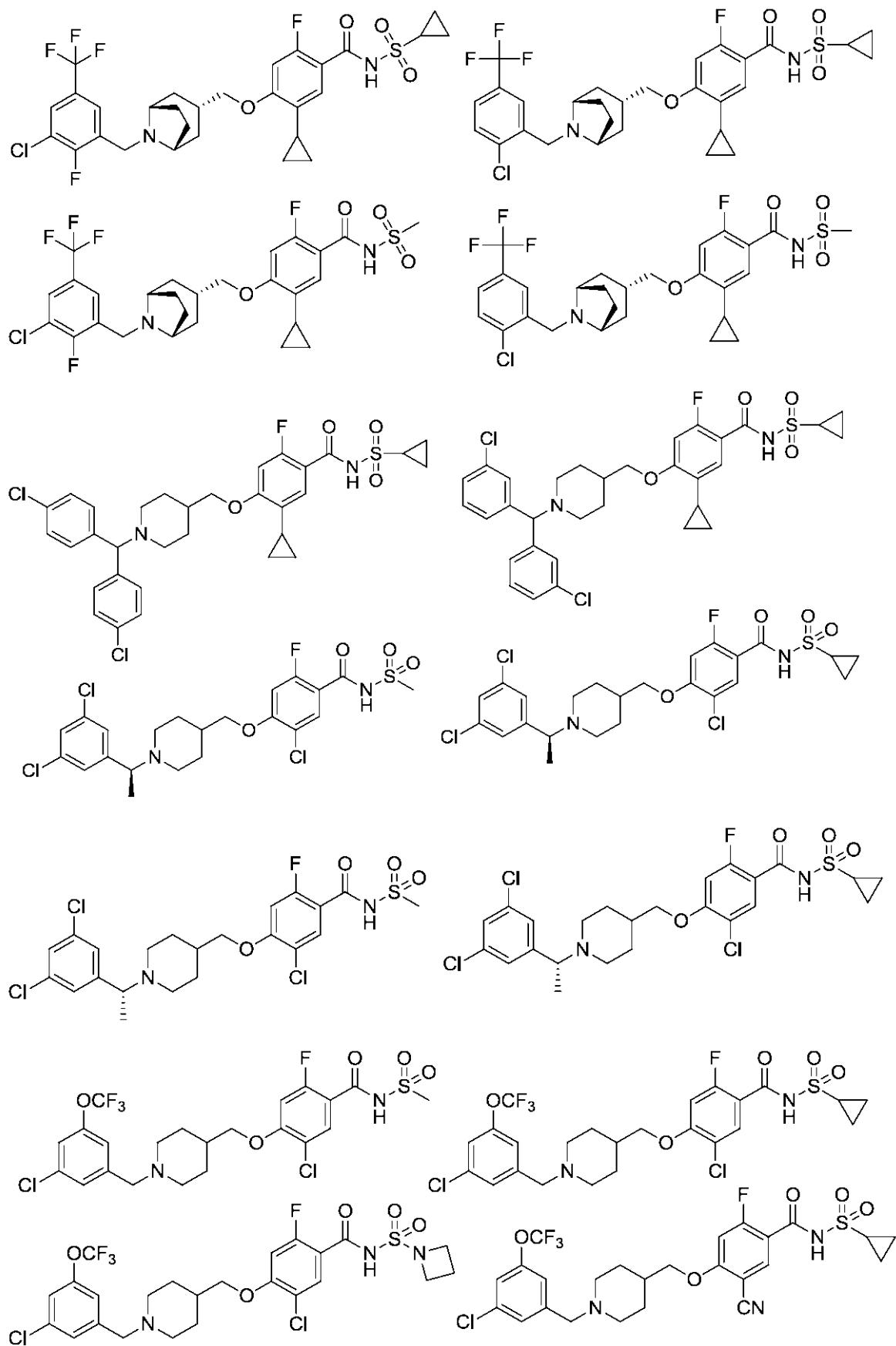
【化 1 6 4 9】



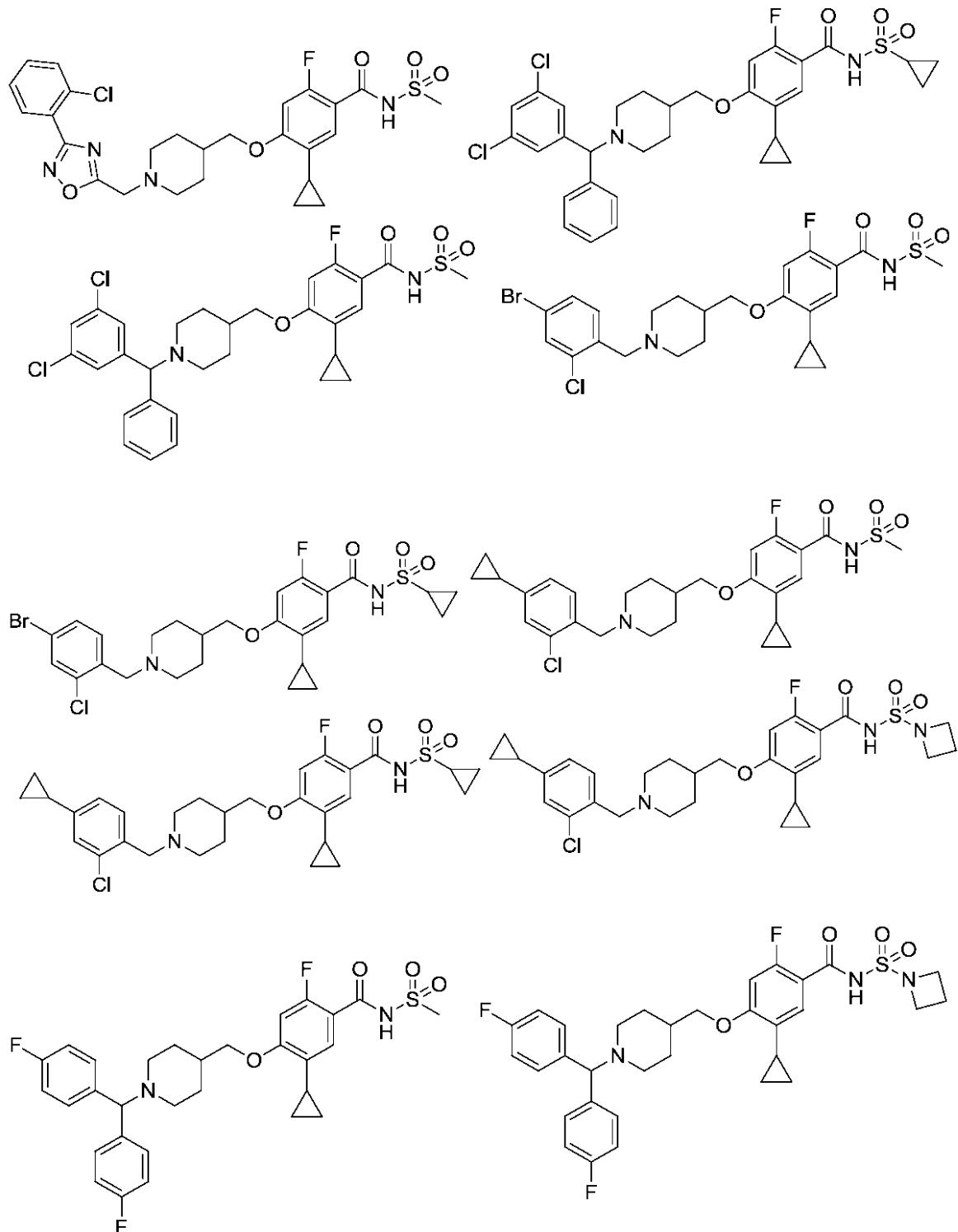
【化 1 6 5 0】



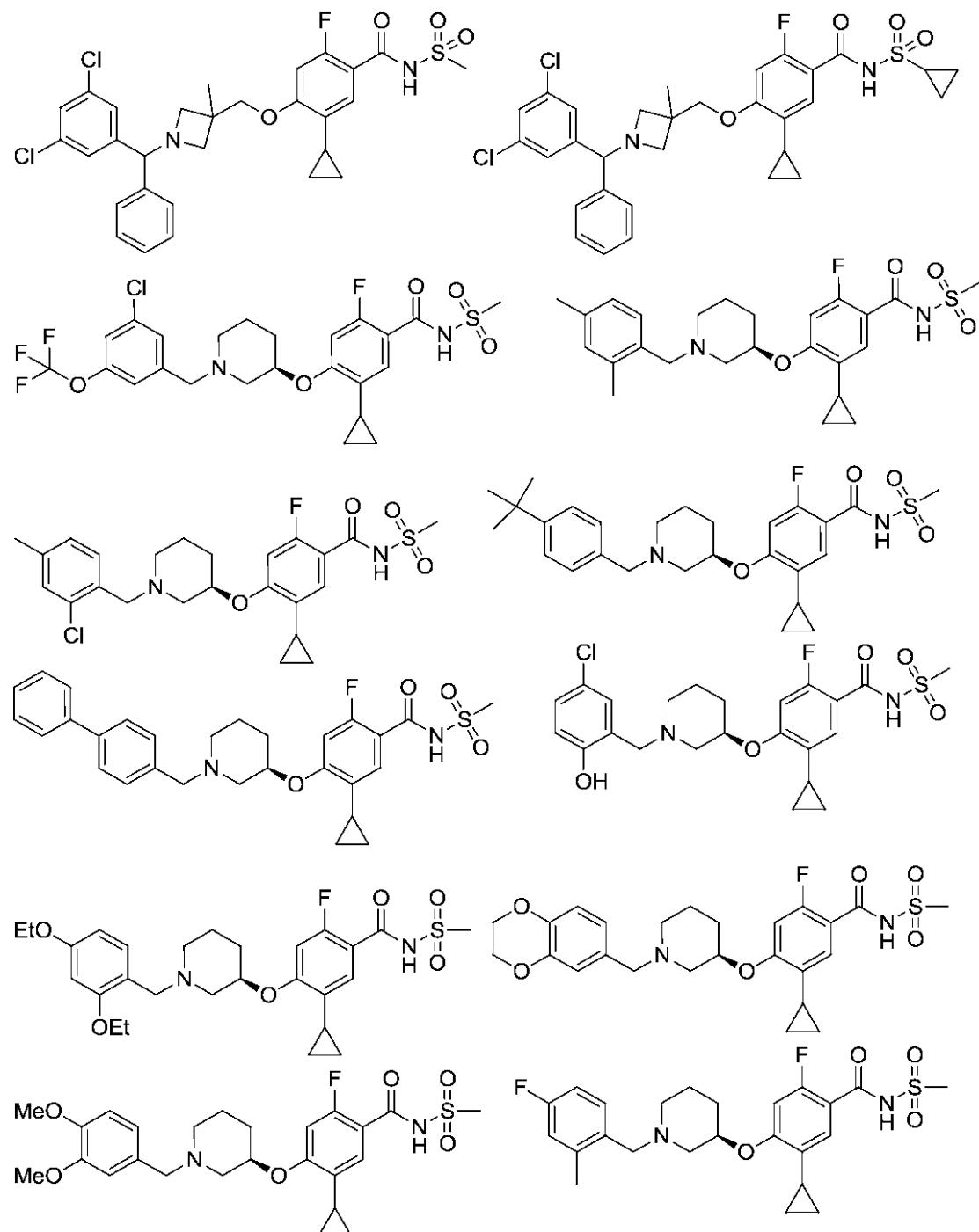
【化 1 6 5 1】



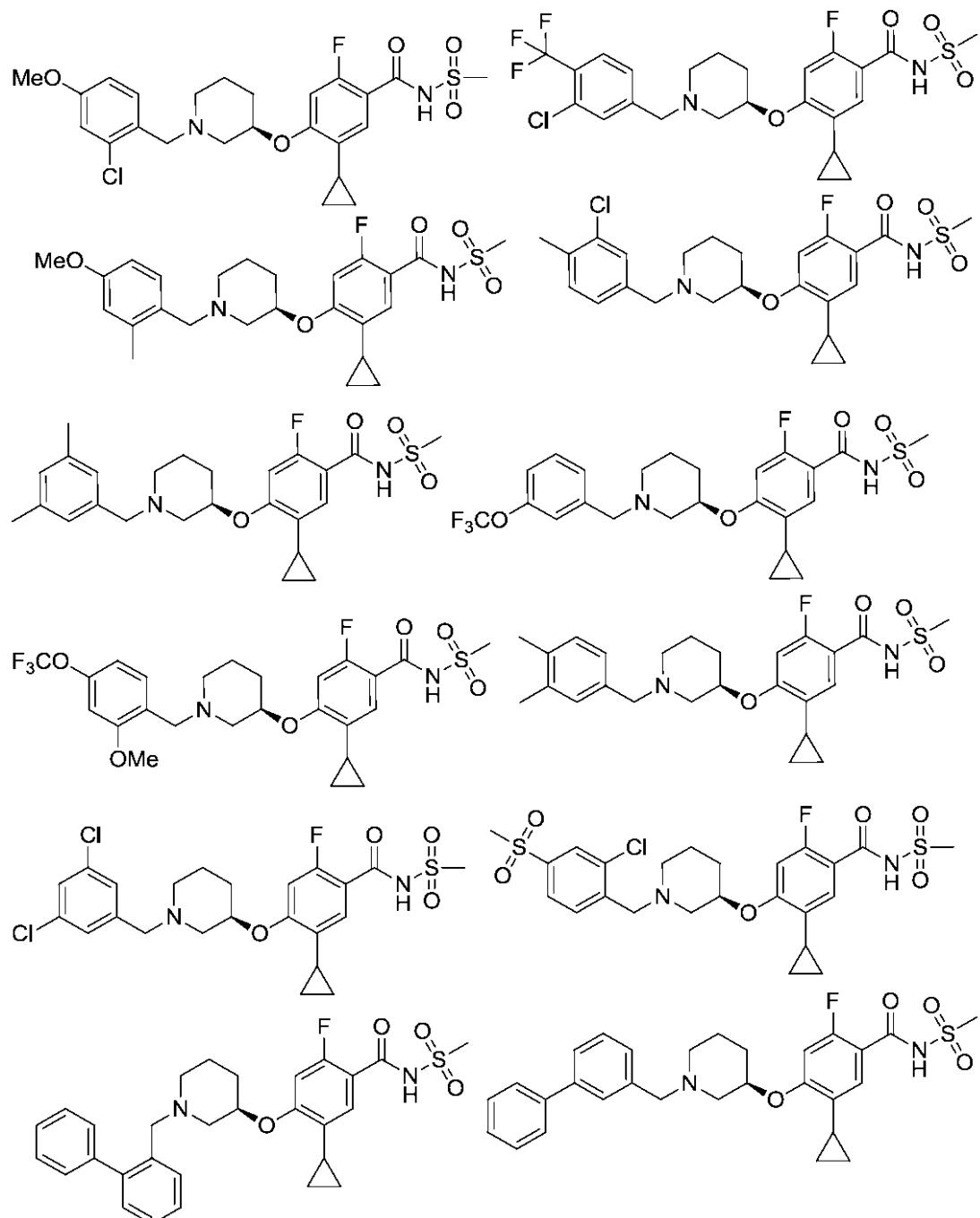
【化 1 6 5 2】



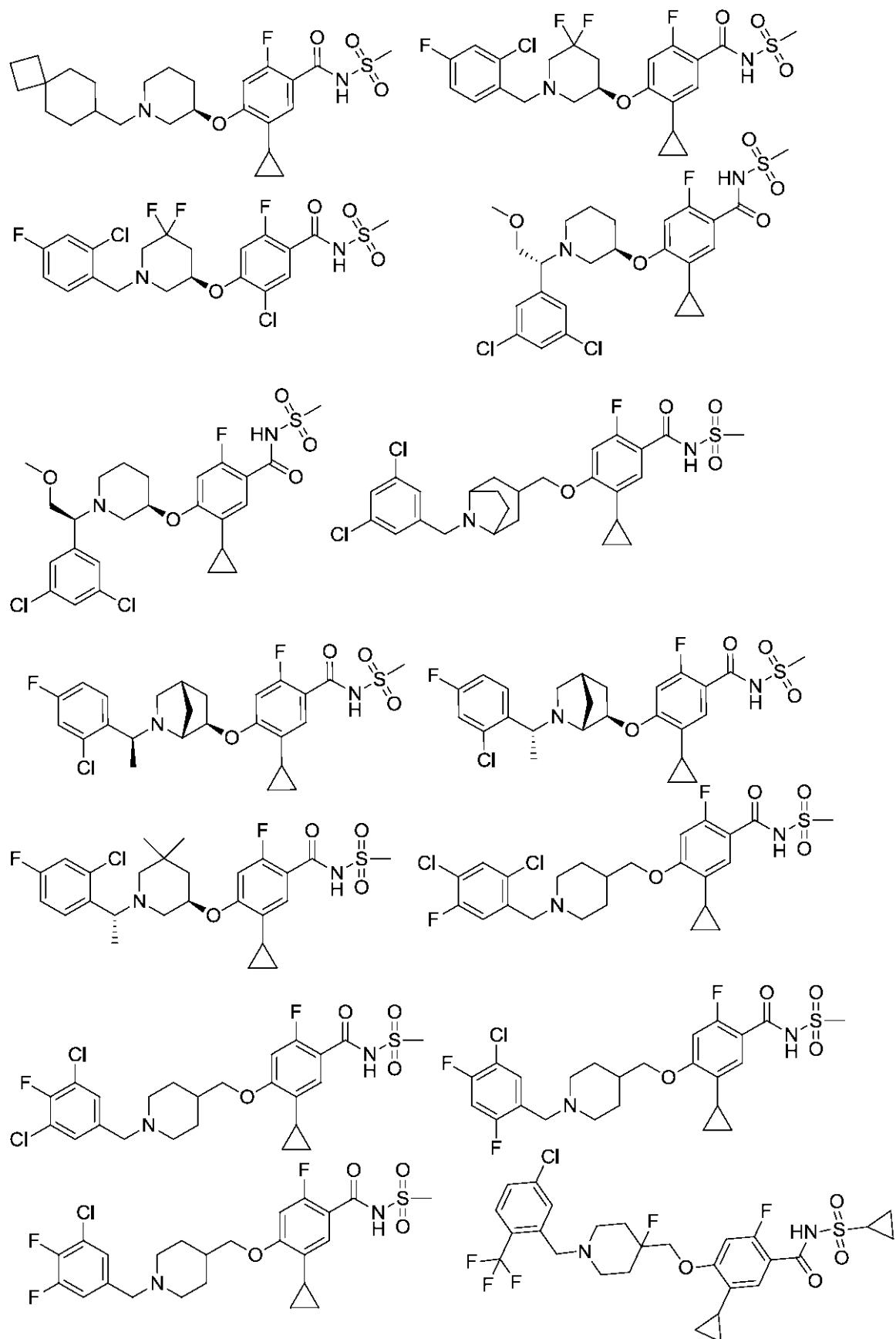
【化 1 6 5 3】



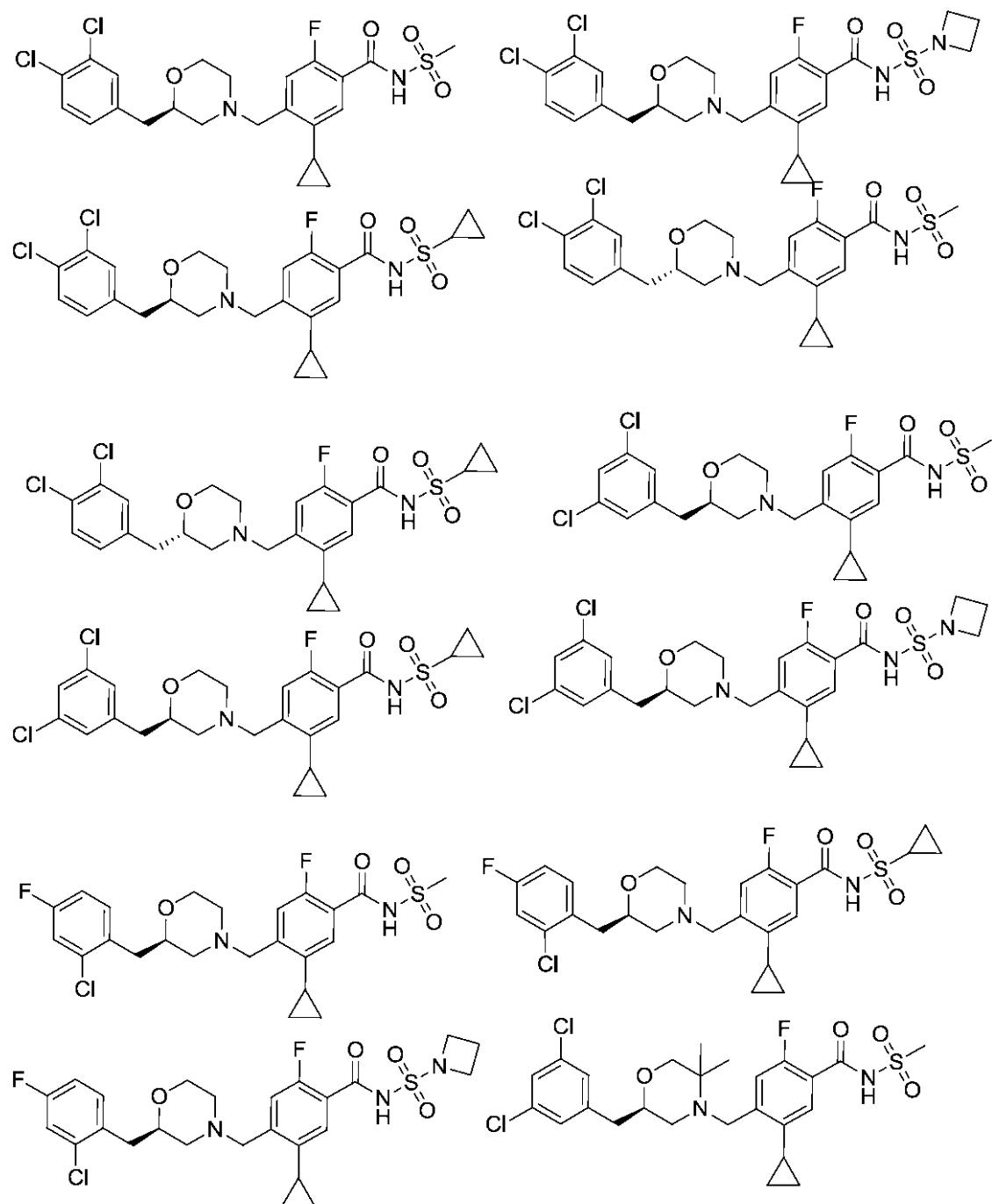
【化 1 6 5 4】



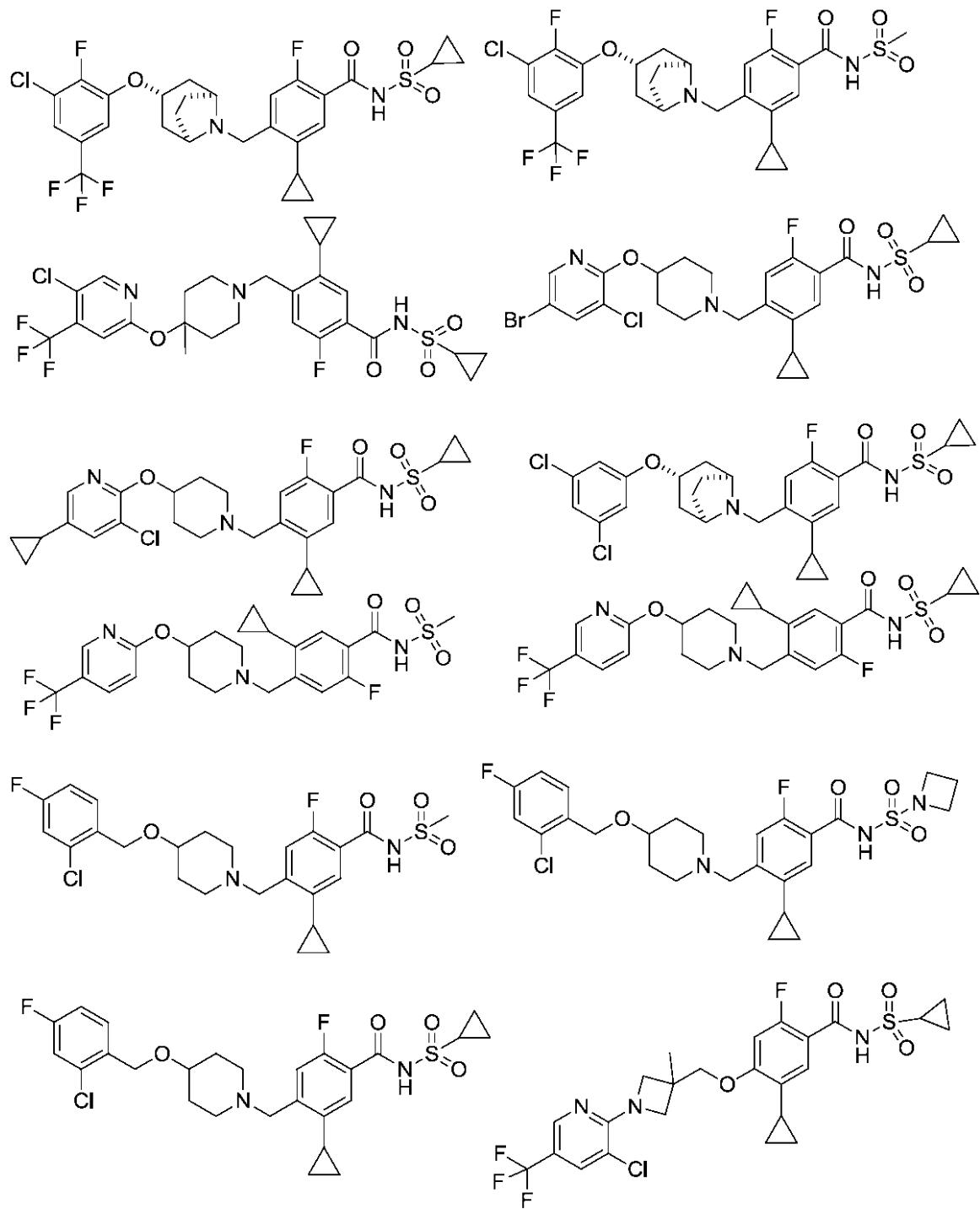
【化 1 6 5 5】



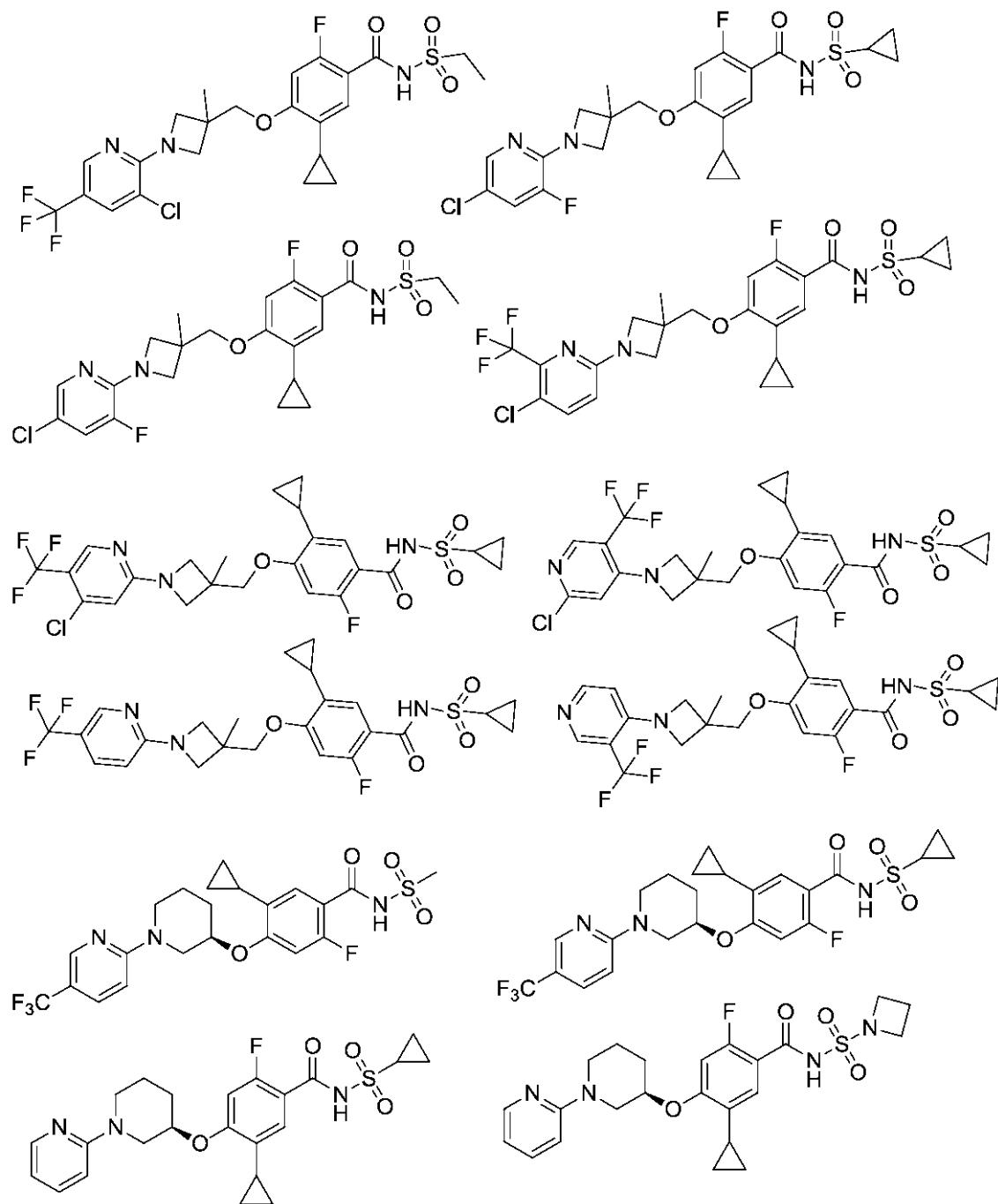
【化 1 6 5 6】



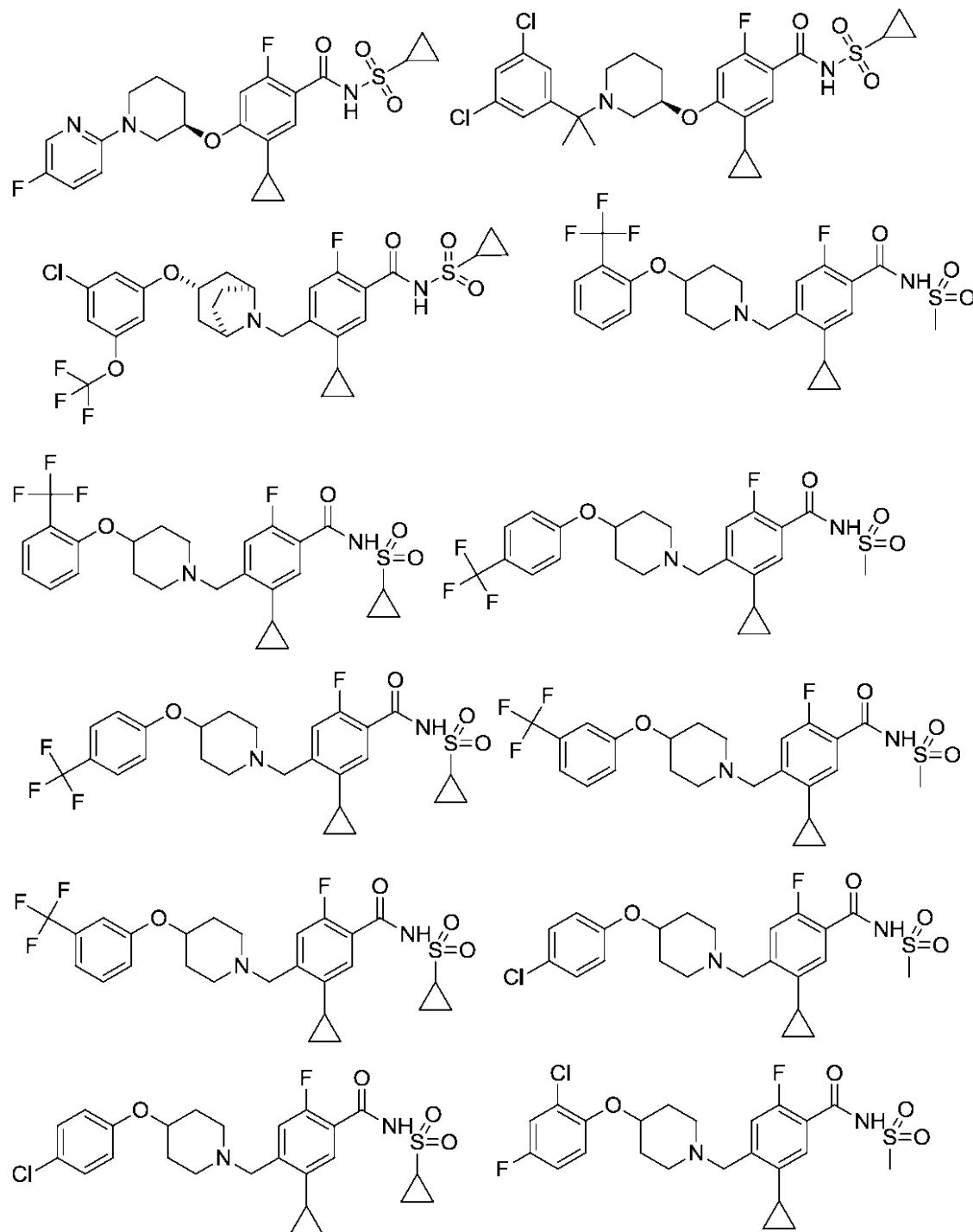
【化 1 6 5 7】



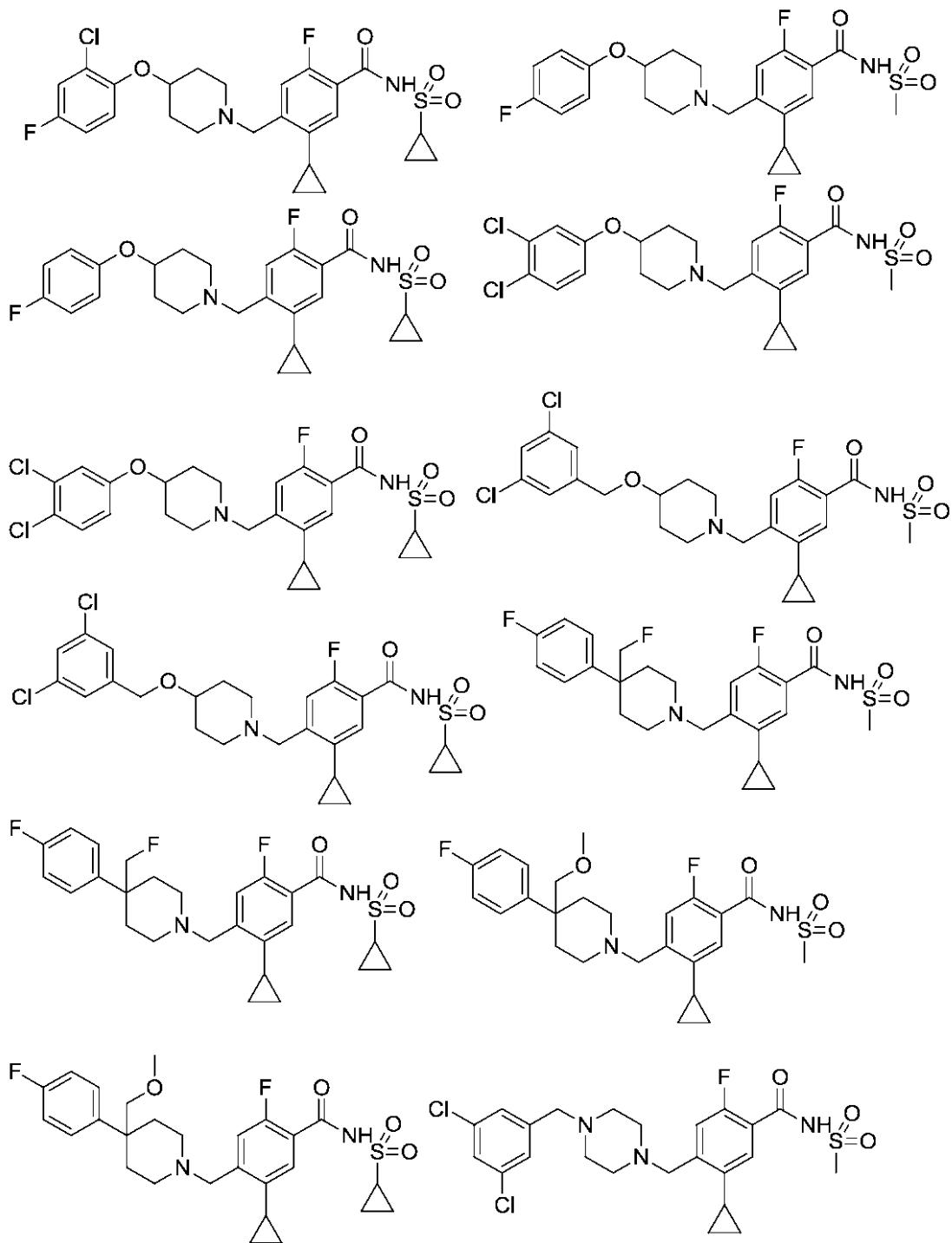
【化 1 6 5 8】



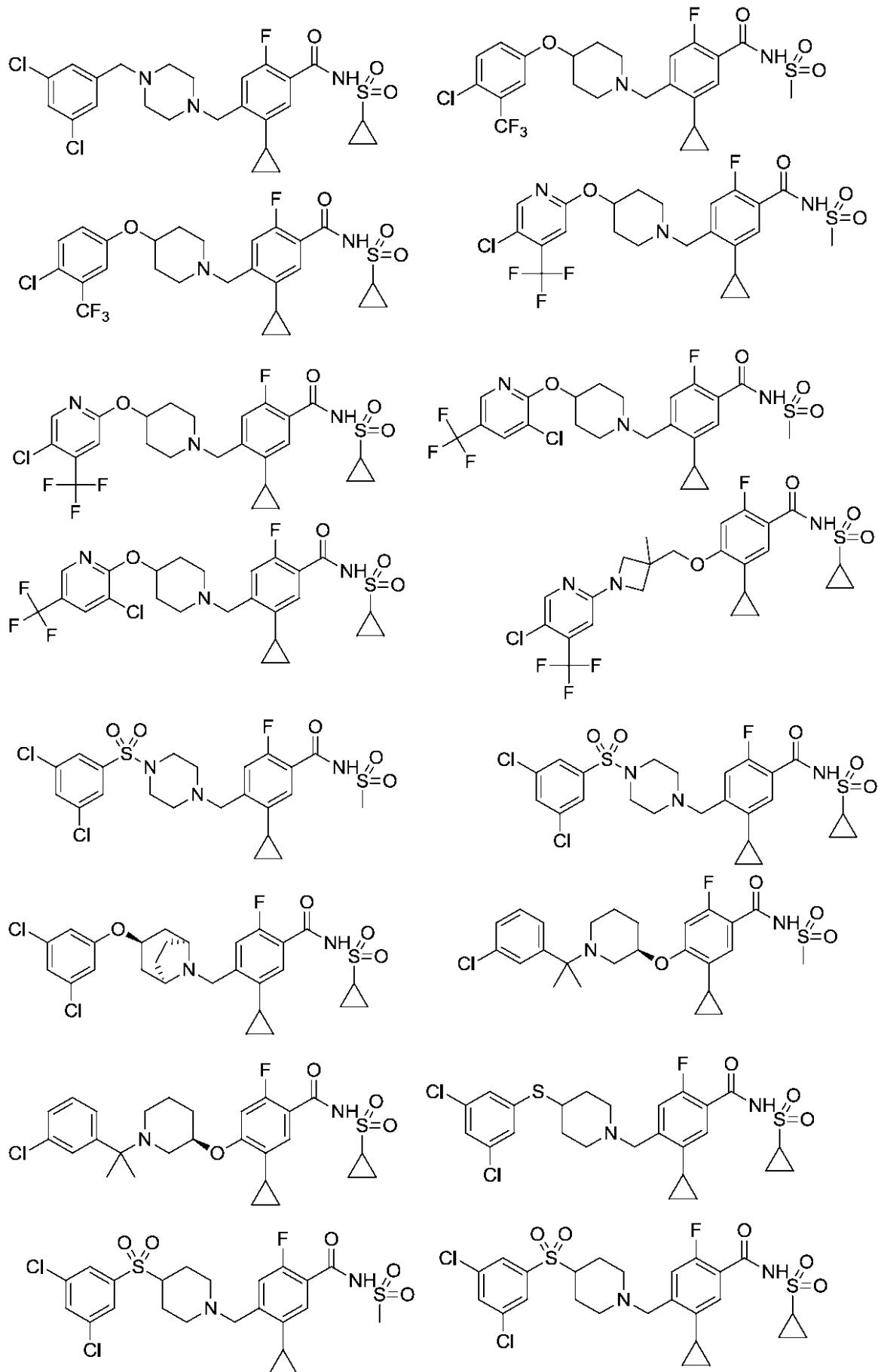
【化 1 6 5 9】



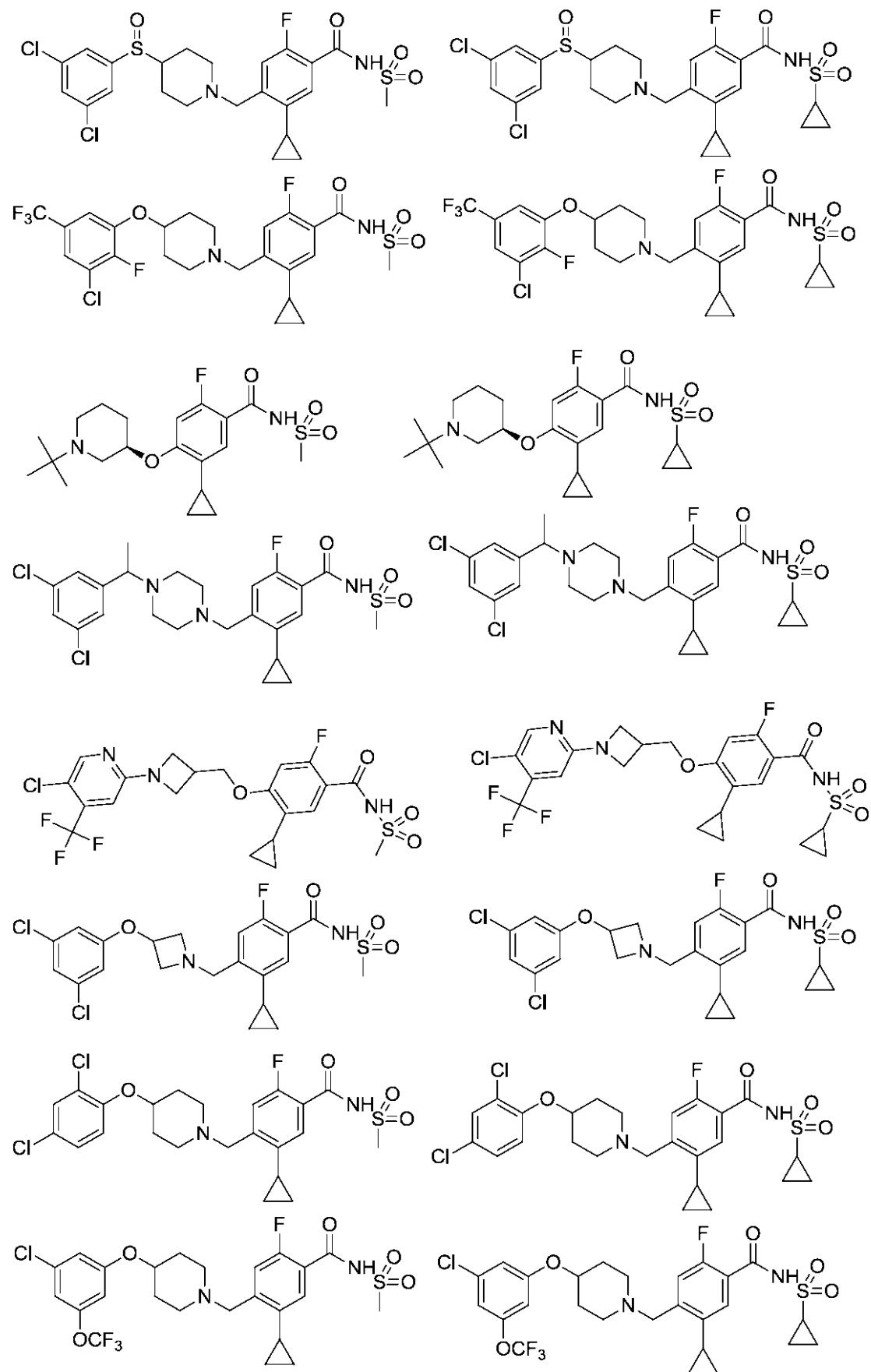
【化 1 6 6 0】



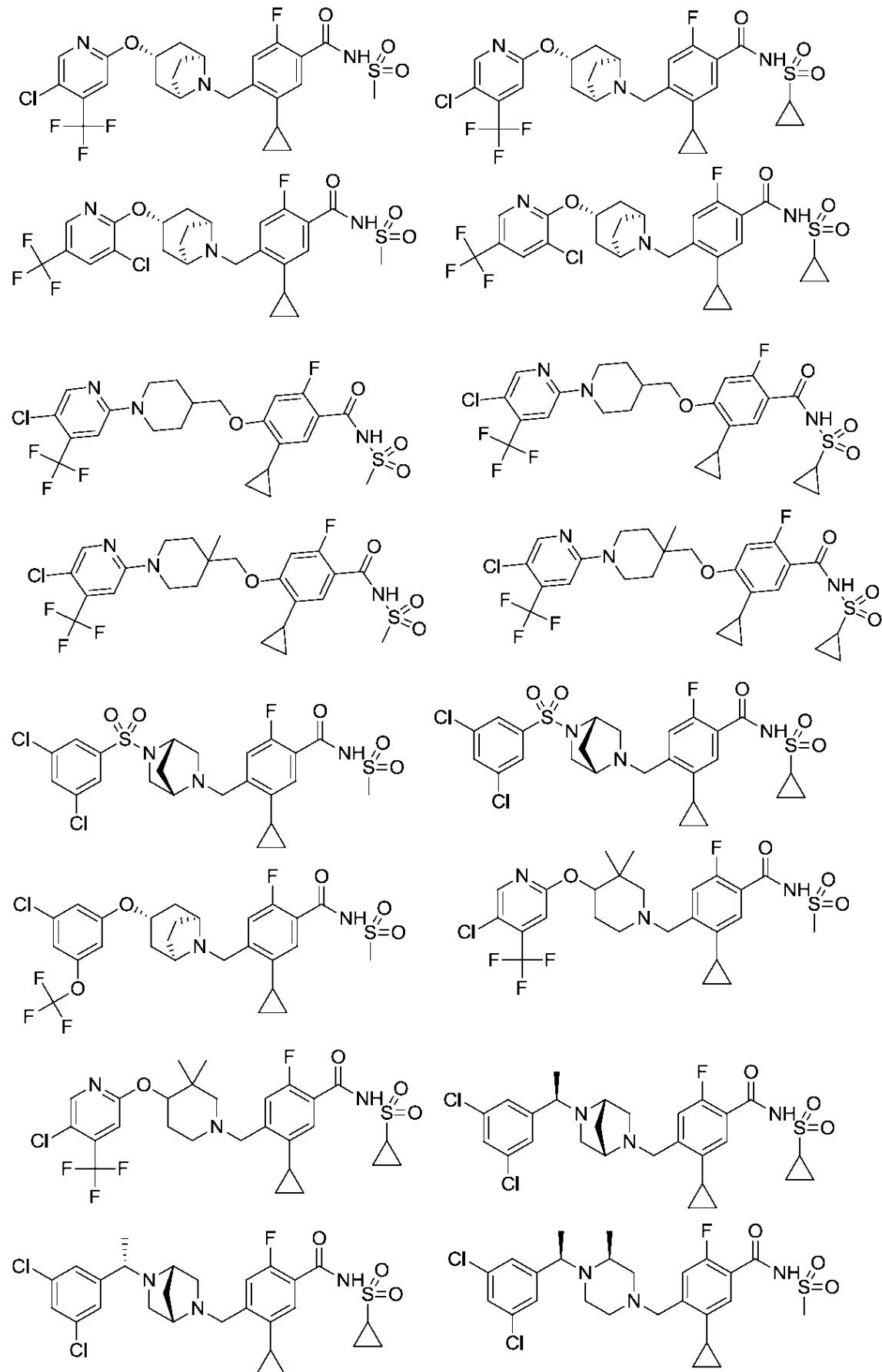
【化 1 6 6 1】



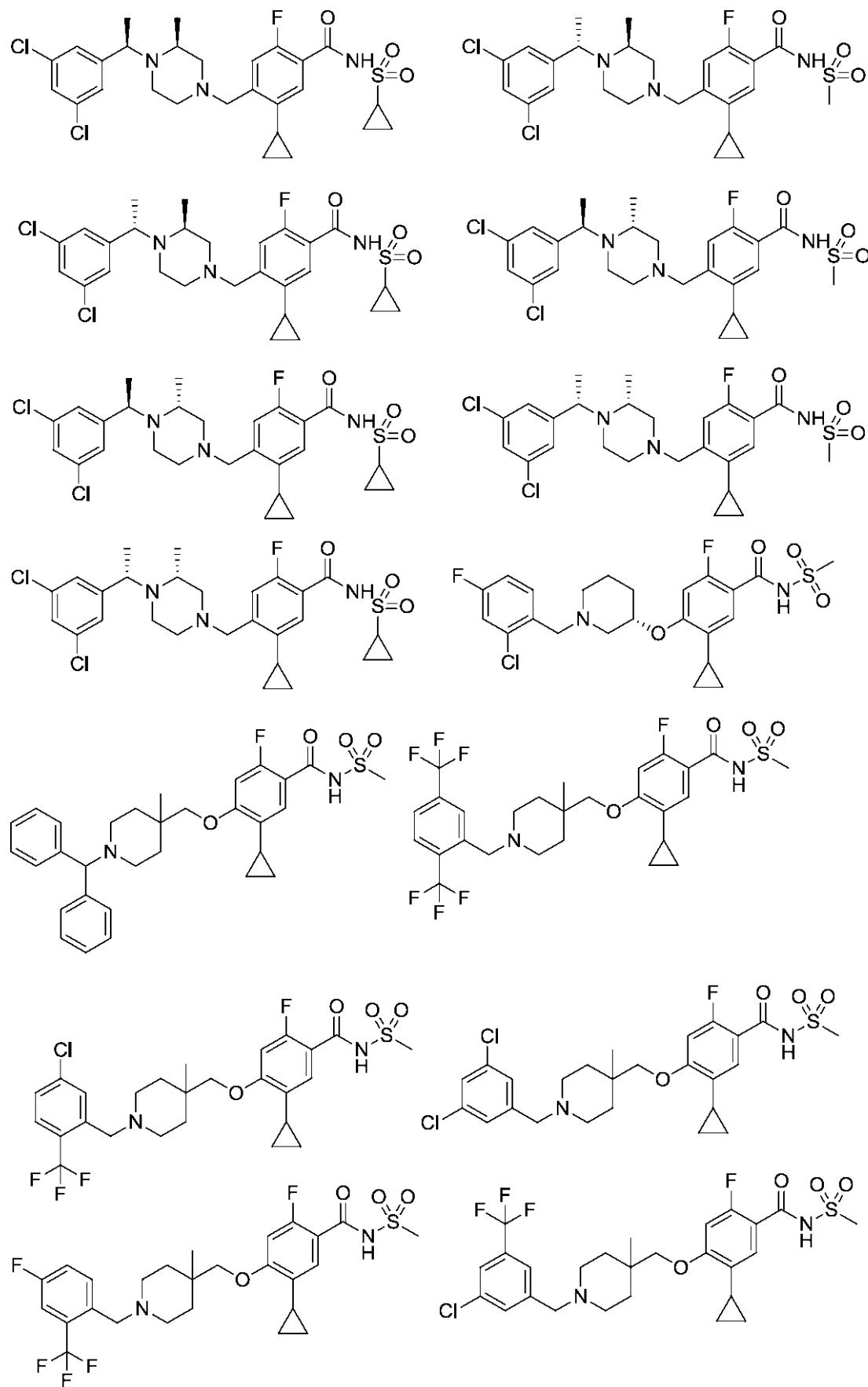
【化 1 6 6 2】



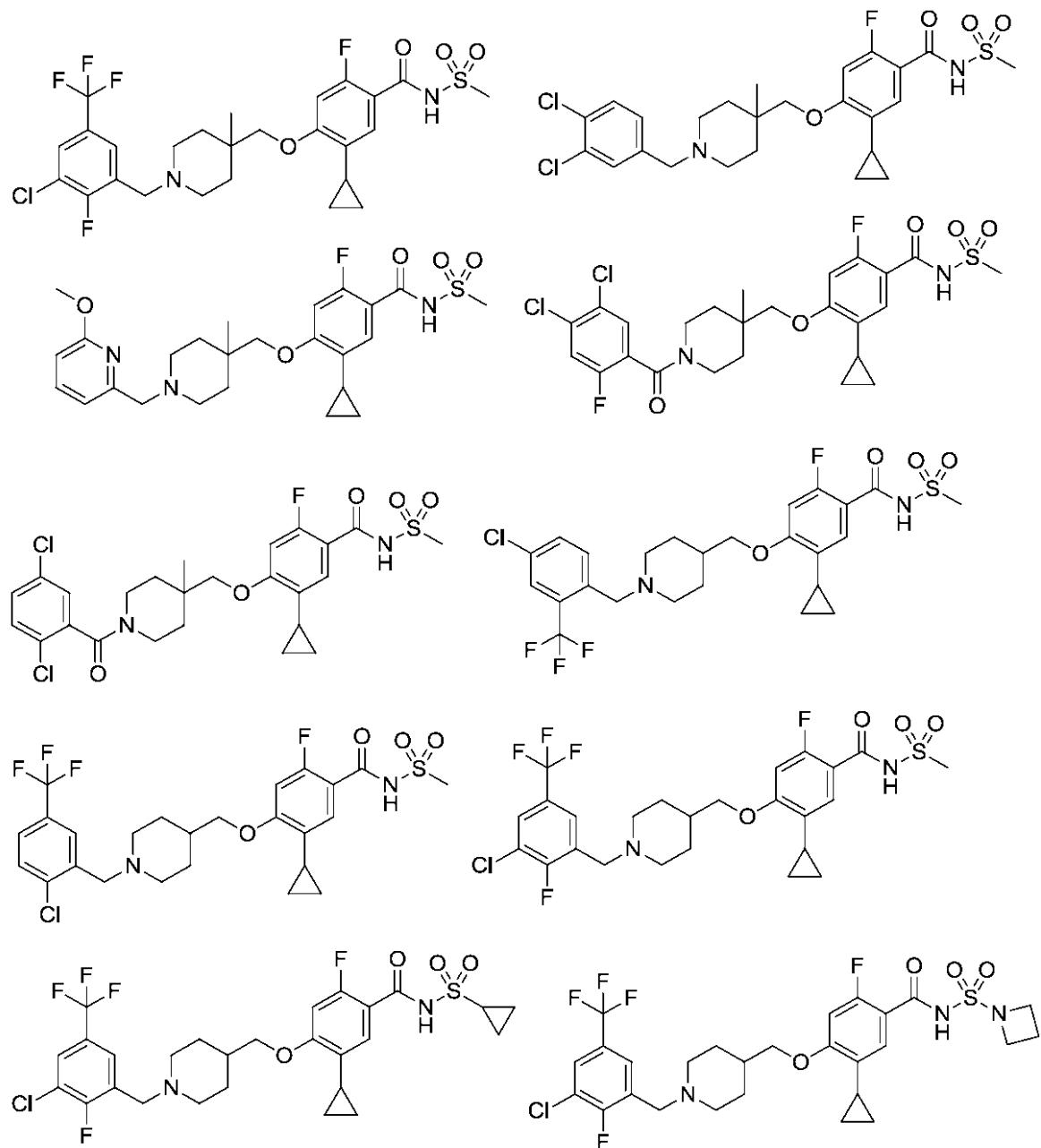
【化 1 6 6 3】



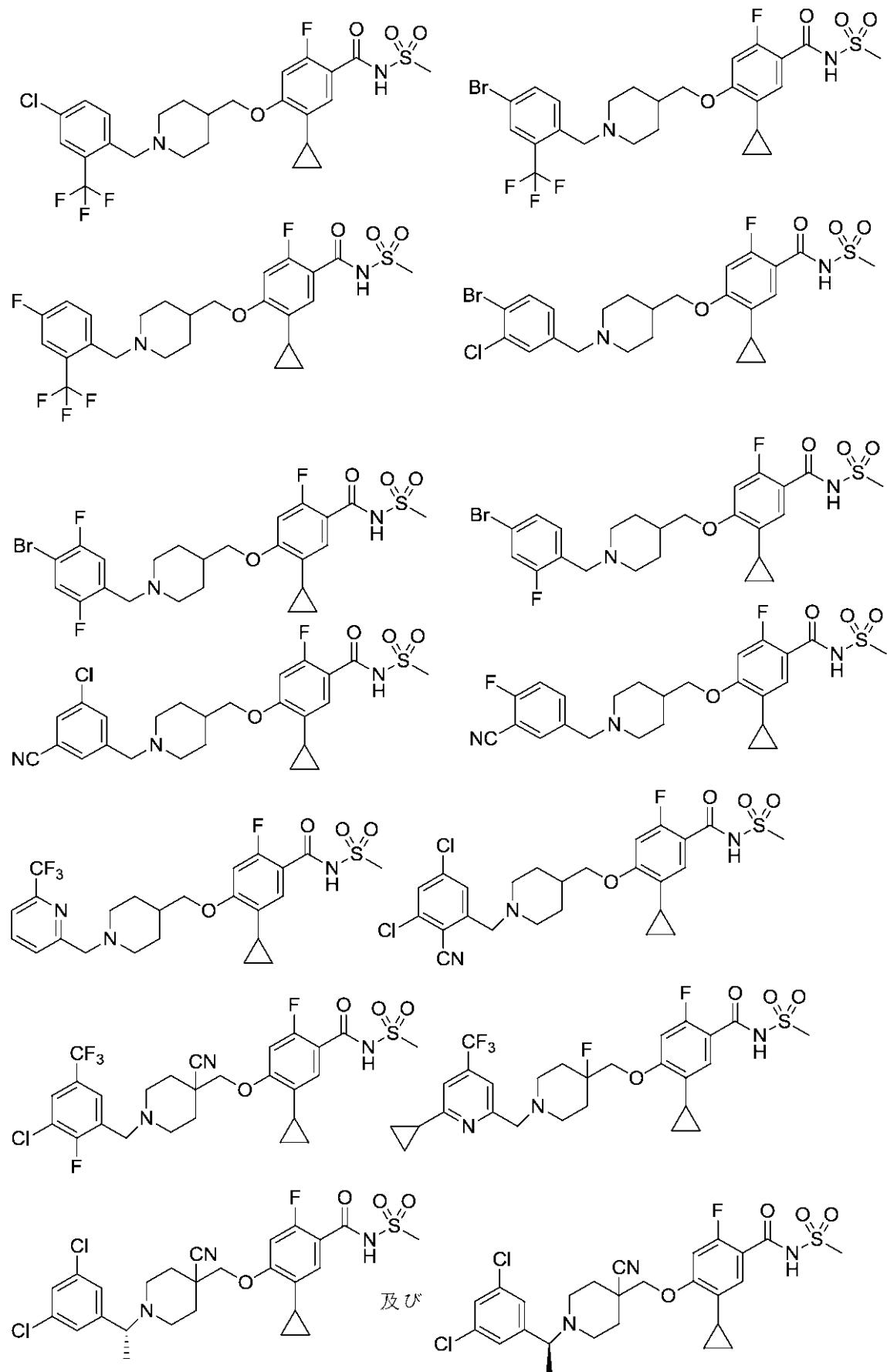
【化 1 6 6 4】



【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21)

項目Aの1～20のいずれか一項に記載の式Ia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22)

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1～20のいずれか一項に記載の式Ia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23)

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22に記載の方法。

(項目Aの24)

前記疾患または状態が、HIVに伴う痛み、HIV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(tosarcoiosis)、過敏性腸症候群、クローン病、多発性硬化症(MS)に伴う痛み、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、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、囊胞性線維症、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22に記載の方法。

(項目Aの25)

哺乳動物における搔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1～20のいずれか一項に記載の式Ia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26)

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1～20のいずれか一項に記載の式Ia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。