

【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21年10月15日(2009.10.15)

【公表番号】特表2009-507851(P2009-507851A)

【公表日】平成21年2月26日(2009.2.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-008

【出願番号】特願2008-530198(P2008-530198)

【国際特許分類】

C 07 D 277/20 (2006.01)
C 07 D 277/52 (2006.01)
C 07 D 417/12 (2006.01)
A 61 K 31/4709 (2006.01)
A 61 K 31/426 (2006.01)
A 61 K 31/427 (2006.01)
A 61 P 25/04 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 29/02 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 25/06 (2006.01)
A 61 P 25/08 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 25/22 (2006.01)
A 61 P 25/24 (2006.01)
A 61 P 21/00 (2006.01)
A 61 P 9/06 (2006.01)
A 61 P 25/14 (2006.01)
A 61 P 5/00 (2006.01)
A 61 P 1/00 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 13/02 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 277/52 C S P
C 07 D 417/12
A 61 K 31/4709
A 61 K 31/426
A 61 K 31/427
A 61 P 25/04
A 61 P 29/00
A 61 P 29/02
A 61 P 19/02
A 61 P 25/06
A 61 P 25/08
A 61 P 25/28
A 61 P 25/22
A 61 P 25/24
A 61 P 21/00
A 61 P 9/06
A 61 P 25/14

A 6 1 P 5/00
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 13/02
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月28日(2009.8.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

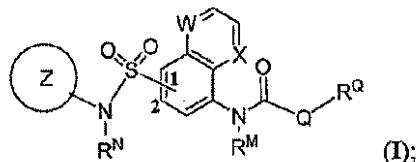
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I :

【化1】



の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、

式中、

XおよびWの1つはNもしくはCHであり、XおよびWのもう1つはCHであり；

環Zは、少なくとも1つのSを有する5員の不飽和もしくは芳香族環であるが、ここでZは、R^Zのzまでの存在で必要に応じて置換され；

zは、0～4であり；

各R^Zは、R¹、R²、R³、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択され；該SO₂基は、第1もしくは第2のいずれかの炭素に結合され；

WおよびXを含む該環は、八口、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OR⁶、SR⁶、NH₂、N(R²)₂、COOR²、もしくはC₁～C₆直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖から選択される4つまでの置換基で必要に応じて置換され、ここで該アルキリジンの2つまでの非隣接メチレン単位は、必要に応じてかつ独立して-CO-、CONR²、CO₂、OCO-、NR²CO₂、O-、OCO NR²、NR²CO-、S-、SO、SO₂、NR²、SO₂NR²、もしくはNR²SO₂で置換され；

Qは結合であるか、またはC₁～C₆直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖であるが、ここでQの2つまでの非隣接メチレン単位は、必要に応じてかつ独立して-CO-、CONR²、CO₂、OCO-、NR²CO₂、O-、OCO NR²、NR²CO-、S-、SO、SO₂、NR²、SO₂NR²、NR²SO₂またはスピロシクロアルキレン成分で置換され；

R^Qは、O、S、N、もしくはNHから独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する3～8員の飽和環、部分不飽和環、もしくは完全不飽和单環式環、またはO、S、N、もしくはNHから独立して選択される0～5個のヘテロ原子を有する8～12員の飽和、部分不飽和、もしくは完全不飽和二環式環系であり；

ここでR^Qは、R¹、R²、R³、R⁴、もしくはR⁵から選択された4つまでの置換基で必要に応じて置換され；

R^MおよびR^Nは、独立してR²であり；

R^1 は、オキソ、もしくは $(CH_2)_n - Y$ であり；
 n は、0、1、もしくは2であり；
 Y は、ハロ、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OH、NH₂、NHR⁶、N(R⁶)₂、NR⁶R⁸、COOH、COOR⁶、もしくはOR⁶であるか；または
隣接環原子上の2つの R^1 は、一緒に、1,2-メチレンジオキシもしくは1,2-エチレンジオキシを形成し；

R^2 は、水素もしくはC1-C6脂肪族であり；
 R^3 は、 R^1 、 R^2 、 R^4 、もしくは R^5 から独立して選択される3つまでの置換基で必要に応じて置換されるC3-C8脂環式、C6-C10アリール、C3-C8複素環式、もしくはC5-C10ヘテロアリール環であり；
 R^4 は、OR⁵、OR⁶、C(O)R⁵、C(O)OR⁵、C(O)R⁶、C(O)O R⁶、C(O)N(R⁶)₂、C(O)N(R⁵)₂、またはC(O)N(R⁵R⁶)であり；

R^5 は、3つまでの R^1 置換基で必要に応じて置換されるC3-C8脂環式、C6-C10アリール、C3-C8複素環式、もしくはC5-C10ヘテロアリール環であり；

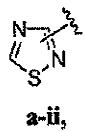
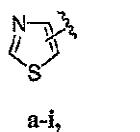
R^6 は、HもしくはC1-C6脂肪族であり；そして
 R^8 は、アセチル、C6-C10アリールスルホニル、もしくはC1-C6アルキルスルホニルである；

ただし、WがCHであり、XがCHである場合は、一緒にになったQ-R⁹はメチルではないことを前提とする、化合物。

【請求項2】

Zは：

【化2】

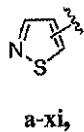


a-i,

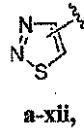
a-ii,

a-iii,

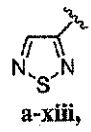
【化3】



a-xi,



a-xii,



a-xiii,



a-xix,



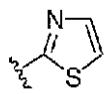
a-xx,

から選択される必要に応じて置換された環である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Zは：

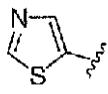
【化4】



a-i-a,,



a-i-b, または



a-i-c.

から選択される、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

XはNであり、WはCHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

XはCHであり、WはNである、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

各XおよびWは独立してCHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

Qは、結合、またはC1-C6直鎖状もしくは分枝状アルキリデン鎖から選択され、ここで該アルキリデンの2つまでのメチレン単位は、O、S、OCO、NH、N(C1-C4アルキル)、またはスピロシクロアルキレン基で独立して置換される、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

Qは、-X₂- (X₁)_p-であり：

式中、

X₂は、結合、またはC1-C6脂肪族であり；

pは0もしくは1であり；そして

X₁は、O、S、もしくはNR²である、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

X₂は、結合、C1-C6アルキル、もしくはC2-C6アルキリデンであり、該アルキルおよびアルキリデンはR¹またはR⁴で独立してかつ必要に応じて置換される、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

X₂は、結合、-CH₂-、-CH₂-CH₂-、-(CH₂)₃-、-C(Me)₂-、-CH(Me)-、-C(Me)=CH-、-CH=CH-、-CH(Ph)-、-CH₂-CH(Me)-、-CH(Et)-、もしくは-CH(i-Pr)-から選択される、請求項9に記載の化合物。

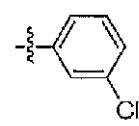
【請求項11】

R^Qは、必要に応じて置換されたフェニルもしくはナフチルである、請求項1に記載の化合物。

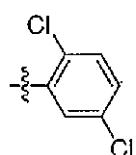
【請求項12】

R^Qは：

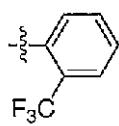
【化 5】



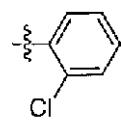
xlix,



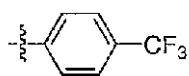
l,



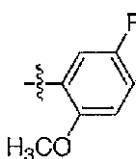
li,



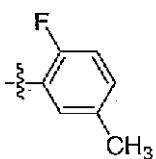
lii,



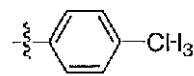
liii,



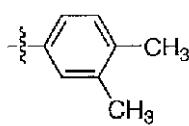
liv,



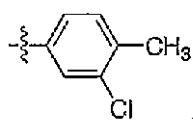
iv,



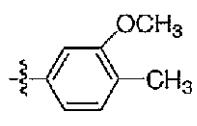
lvi,



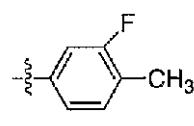
lvii,



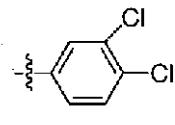
lviii,



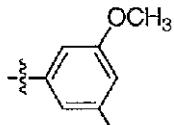
lvix,



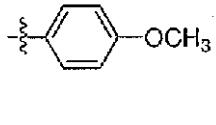
lx,



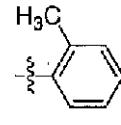
lxi,



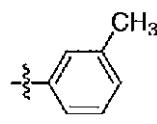
lxii,



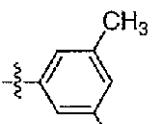
lxiii,



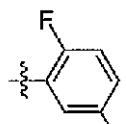
lxiv,



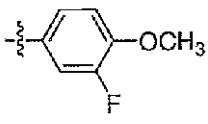
lxv,



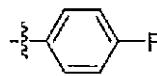
lxvi,



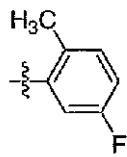
lxvii,



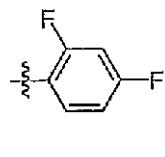
lxviii,



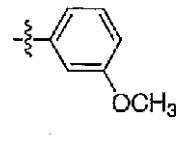
lxix,



lxx,

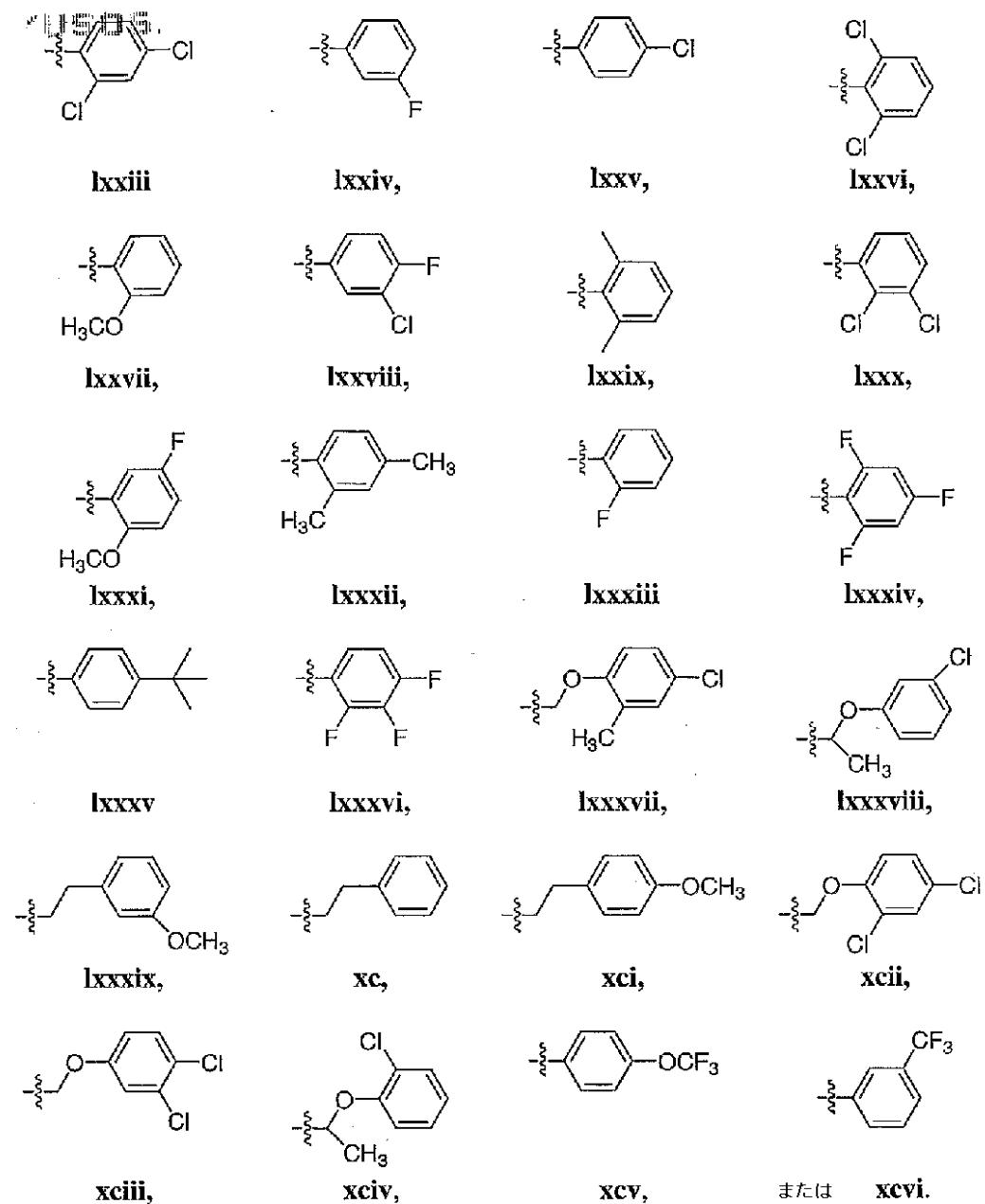


lxxi,



lxxii,

【化6】



から選択される、請求項1に記載の化合物。

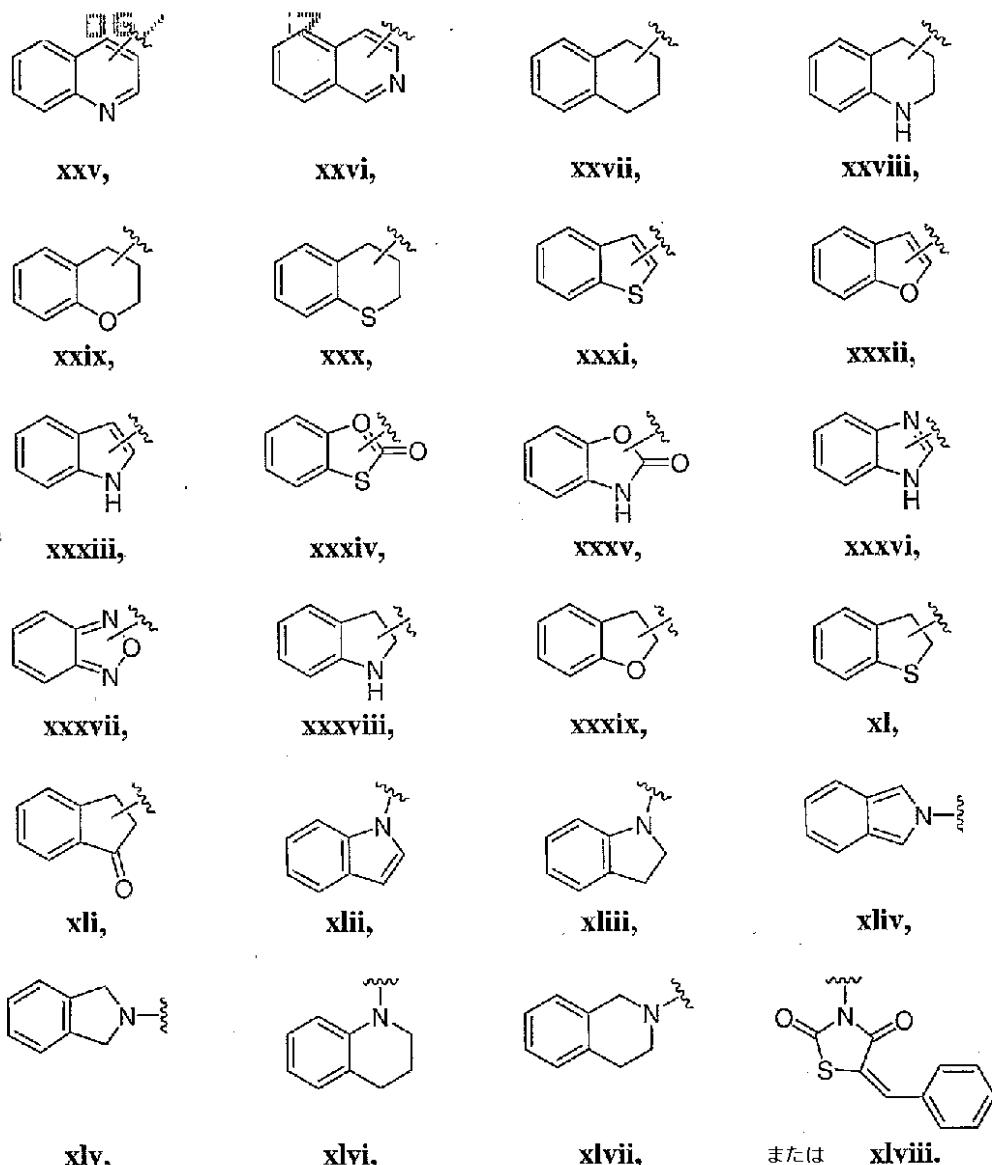
【請求項13】

R^Qは、必要に応じて置換された8～10員の二環式環、複素環式環もしくはヘテロ芳香族環である、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

R^Qは：

【化 8】



から選択される必要に応じて置換された環である、請求項1に記載の化合物。

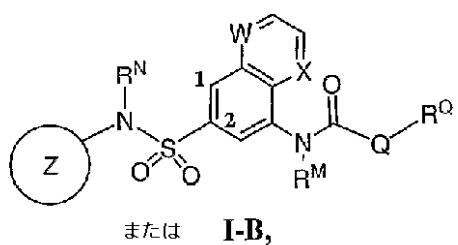
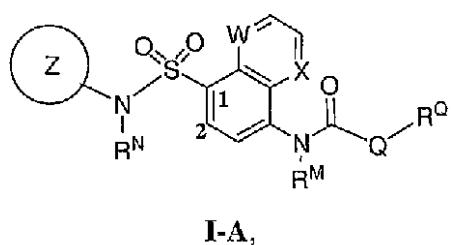
【請求項 15】

R^Q は、2 - フルオロ - フエン - 1 - イル、フェニル、3 - クロロ - フエン - 1 - イル、4 - クロロ - フエン - 1 - イル、4 - t e r t - ブチル - フエン - 1 - イル、2, 5 - ジフルオロ - フエン - 1 - イル、3, 4 - ジクロロ - フエン - 1 - イル、3 - クロロ - 4 - フルオロ - フエン - 1 - イル、もしくはインドール - 1 - イルから選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項 16】

前記化合物は、式 I - A、または式 I - B：

【化 9】



から選択され、

式中、Z、R^M、R^N、W、X、Q、およびR^Qは、上記に規定されたとおりである、請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

XはNであり、WはCHである、請求項16に記載の化合物。

【請求項18】

XはCHであり、WはNである、請求項16に記載の化合物。

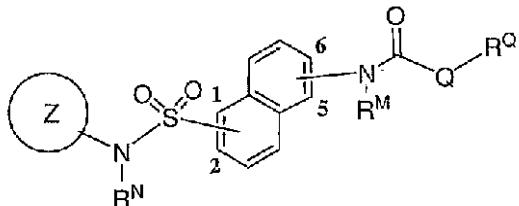
【請求項19】

各XおよびWは独立してCHである、請求項16に記載の化合物。

【請求項20】

式II：

【化10】



II;

の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、

式中、

環Zは、少なくとも1つのSを有する5員の不飽和環もしくは芳香族環であるが、ここでZは、R^Zのzまでの存在で必要に応じて置換され；

zは、0～4であり；

各R^Zは、R¹、R²、R³、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択され；

該SO₂基は、第1もしくは第2のいずれかの炭素に結合され；

NR^MC(O)基は、第5もしくは第6のいずれかの炭素に結合され；

第5および第6の炭素を含む環は、八口、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OR⁶、SR₆、NH₂、N(R²)₂、COOR²、もしくはC1-C6直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖から選択される4つまでの置換基で必要に応じて置換され、ここで該アルキリジンの2つまでの非隣接メチレン単位は、必要に応じてかつ独立して-CO-、-CONR²-、-CO₂-、-OCO-、-NR²CO₂-、-O-、-OCOCONR²-、-NR²CO-、-S-、-SO、-SO₂-、-NR²-、-SO₂NR²-、またはNR²SO₂で置換され；

Qは結合であるか、またはC1-C6直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖であるが、ここでQの2つまでの非隣接メチレン単位は、任意かつ独立して-CO-、-CONR²-、-CO₂-、-OCO-、-NR²CO₂-、-O-、-OCOCONR²-、-NR²CO-、-S-、-SO、-SO₂-、-NR²-、-SO₂NR²-、NR²SO₂-、またはスピロシクロアルキレン成分で置換され；

R^Qは、O、S、N、もしくはNHから独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する3～8員の飽和環、部分不飽和環、もしくは完全不飽和單環式環、またはO、S、N、もしくはNHから独立して選択される0～5個のヘテロ原子を有する8～12員の飽和環、部分不飽和環、もしくは完全不飽和二環式環系であり；

ここでR^Qは、R¹、R²、R³、R⁴、もしくはR⁵から選択された4つまでの置換基で必要に応じて置換され；

R^MおよびR^Nは、独立してR²であり；

R¹は、オキソ、もしくは(CH₂)_n-Yであり；

nは、0、1、もしくは2であり；

Yは、ハロ、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OH、NH₂、NHR⁶、N(R⁶)₂、NR⁶R⁸、COOH、COOR⁶、もしくはOR⁶であるか；または

隣接環原子上の2つのR¹は、一緒に、1,2-メチレンジオキシもしくは1,2-エチレンジオキシを形成し；

R²は、水素もしくはC1-C6脂肪族であり；

R³は、R¹、R²、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択される3つまでの置換基で必要に応じて置換されるC3-C8脂環式環、C6-C10アリール環、C3-C8複素環式環、もしくはC5-C10ヘテロアリール環であり；

R⁴は、OR⁵、OR⁶、C(O)R⁵、C(O)OR⁵、C(O)R⁶、C(O)O R⁶、C(O)N(R⁶)₂、C(O)N(R⁵)₂、またはC(O)N(R⁵R⁶)であり；

R⁵は、3つまでのR¹置換基で必要に応じて置換されるC3-C8脂環式環、C6-C10アリール環、C3-C8複素環式環、もしくはC5-C10ヘテロアリール環であり；

R⁶は、HもしくはC1-C6脂肪族であり；そして

R⁸は、アセチル、C6-C10アリールスルホニル、もしくはC1-C6アルキルスルホニルである；

ただし、一緒になったQ-R^Qは、メチルもしくはイソプロピルではないことを前提とする、化合物。

【請求項21】

Zは：

【化11-1】



a-i,



a-ii,



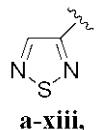
a-iii,



a-xi,



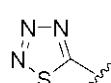
a-xii,



a-xiii,



a-xix,



または a-XX,

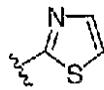
【化11-2】

から選択される必要に応じて置換された環である、請求項20に記載の化合物。

【請求項22】

Zは：

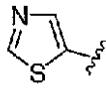
【化12】



a-i-a,,



a-i-b, または



a-i-c.

から選択される、請求項20に記載の化合物。

【請求項23】

Qは、結合、またはC1-C6直鎖状もしくは分枝状アルキリデン鎖から選択され、ここで該アルキリデンの2つまでのメチレン単位は、O、S、OCO、NH、N(C1-C4アルキル)、またはスピロシクロアルキレン基で独立して置換される、請求項20に記載の化合物。

【請求項24】

Qは-X₂-(X₁)_p-であって、

式中、

X₂は、結合、またはC1-C6脂肪族であり；

pは0もしくは1であり；そして

X₁は、O、S、もしくはNR²である、請求項20に記載の化合物。

【請求項25】

X₂は、結合、C1-C6アルキル、もしくはC2-C6アルキリデンであり、該アルキルおよびアルキリデンはR¹またはR⁴で独立してかつ必要に応じて置換される、請求項24に記載の化合物。

【請求項26】

X₂は、結合、-CH₂-、-CH₂-CH₂-、-(CH₂)₃-、-C(Me)₂-、-CH(Me)-、-C(Me)=CH-、-CH=CH-、-CH(Ph)-、-CH₂-CH(Me)-、-CH(Et)-、もしくは-CH(i-Pr)-から選択される、請求項25に記載の化合物。

【請求項27】

R^Qは、必要に応じて置換されたフェニルもしくはナフチルである、請求項20に記載の化合物。

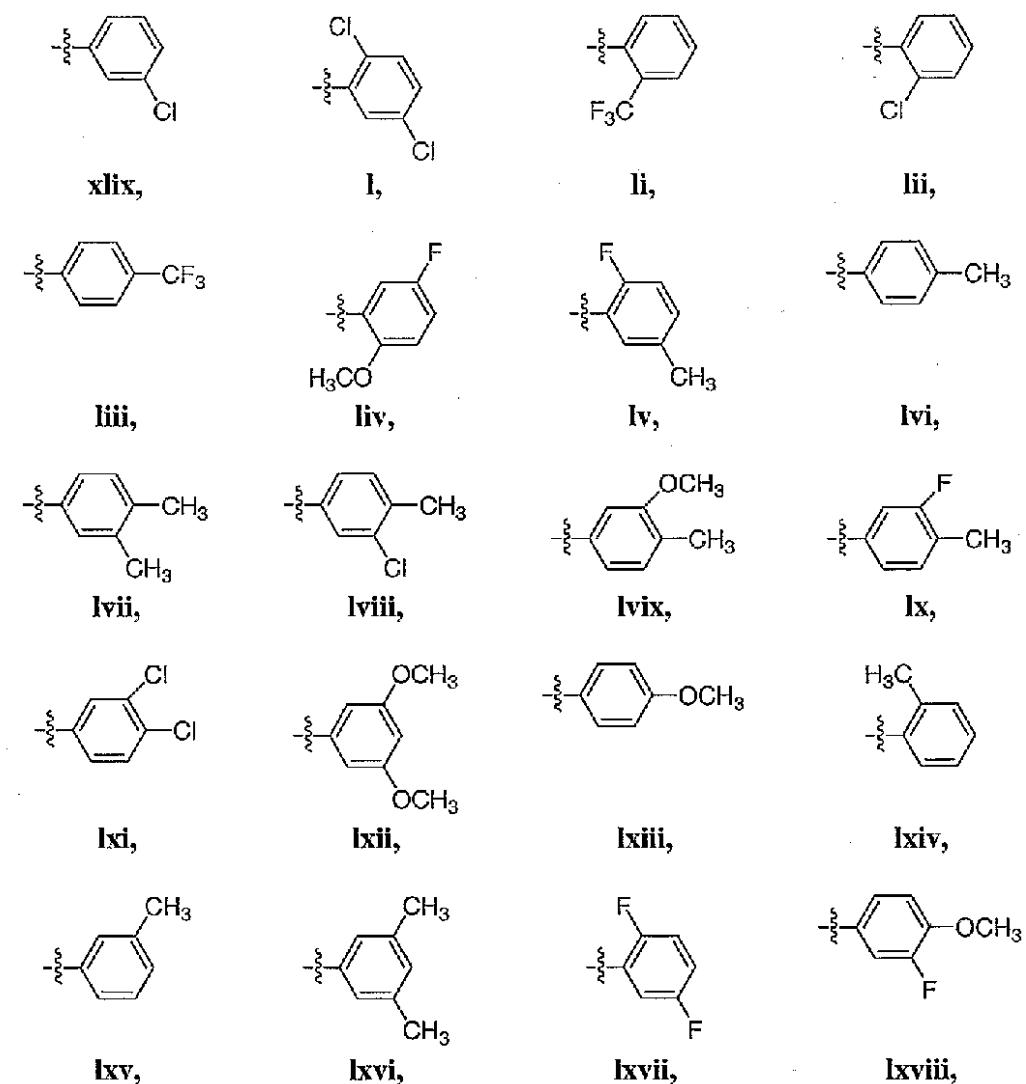
【請求項28】

R^Qは、ハロ、シアノ、トリフルオロメチル、OH、C1-C4アルキル、C2-C4アルケニル、C1-C4アルコキシ、トリフルオロメトキシ、C(O)NH₂、NH₂、NH(C₁₋₄アルキル)、N(C₁₋₄アルキル)₂、NHC(O)C₁₋₄アルキル、もしくはC(O)C₁₋₄アルキルから独立して選択される3つまでの置換基で必要に応じて置換される、請求項26に記載の化合物。

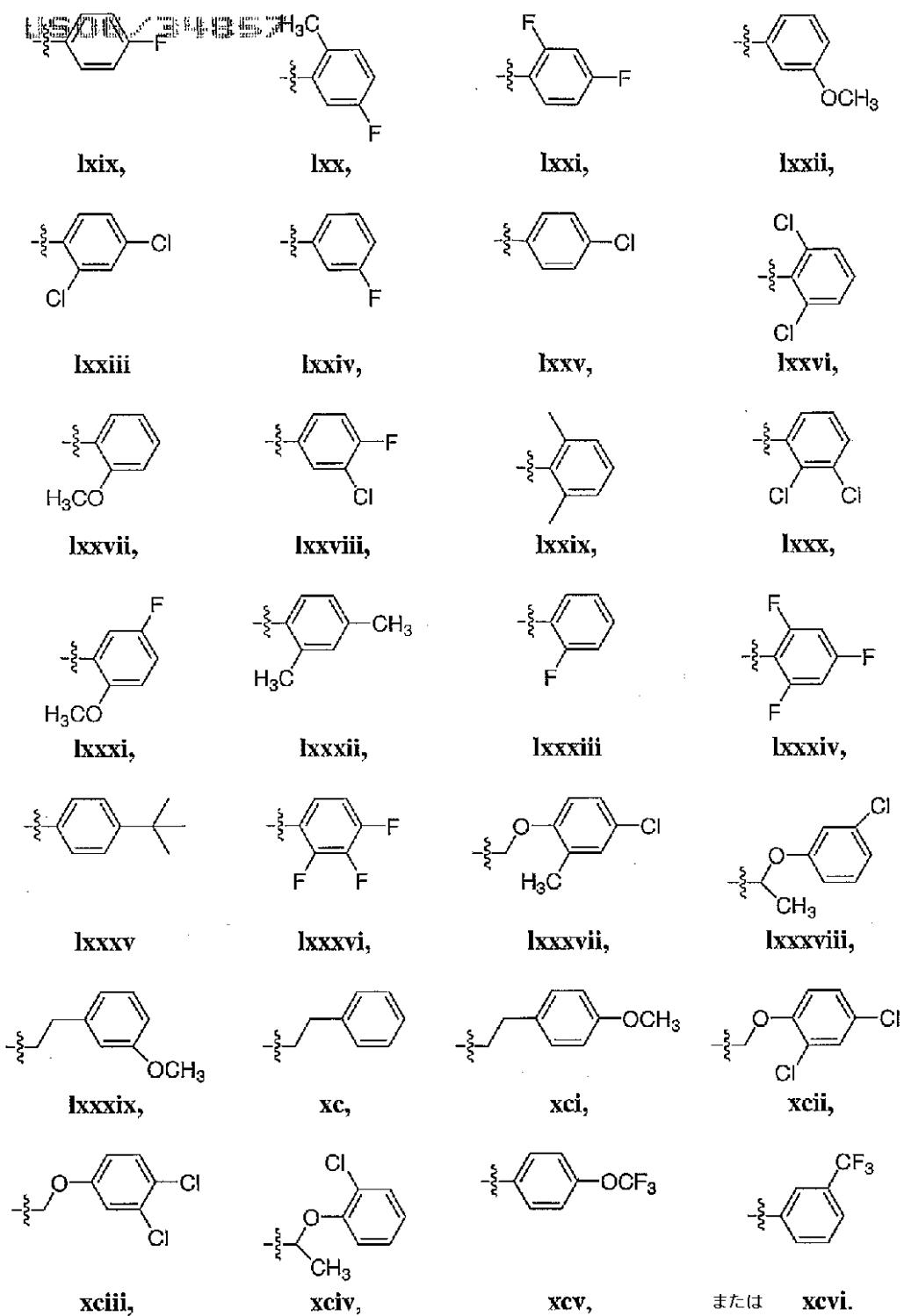
【請求項29】

R^Qは：

【化13】



【化14】



から選択される、請求項2_6に記載の化合物。

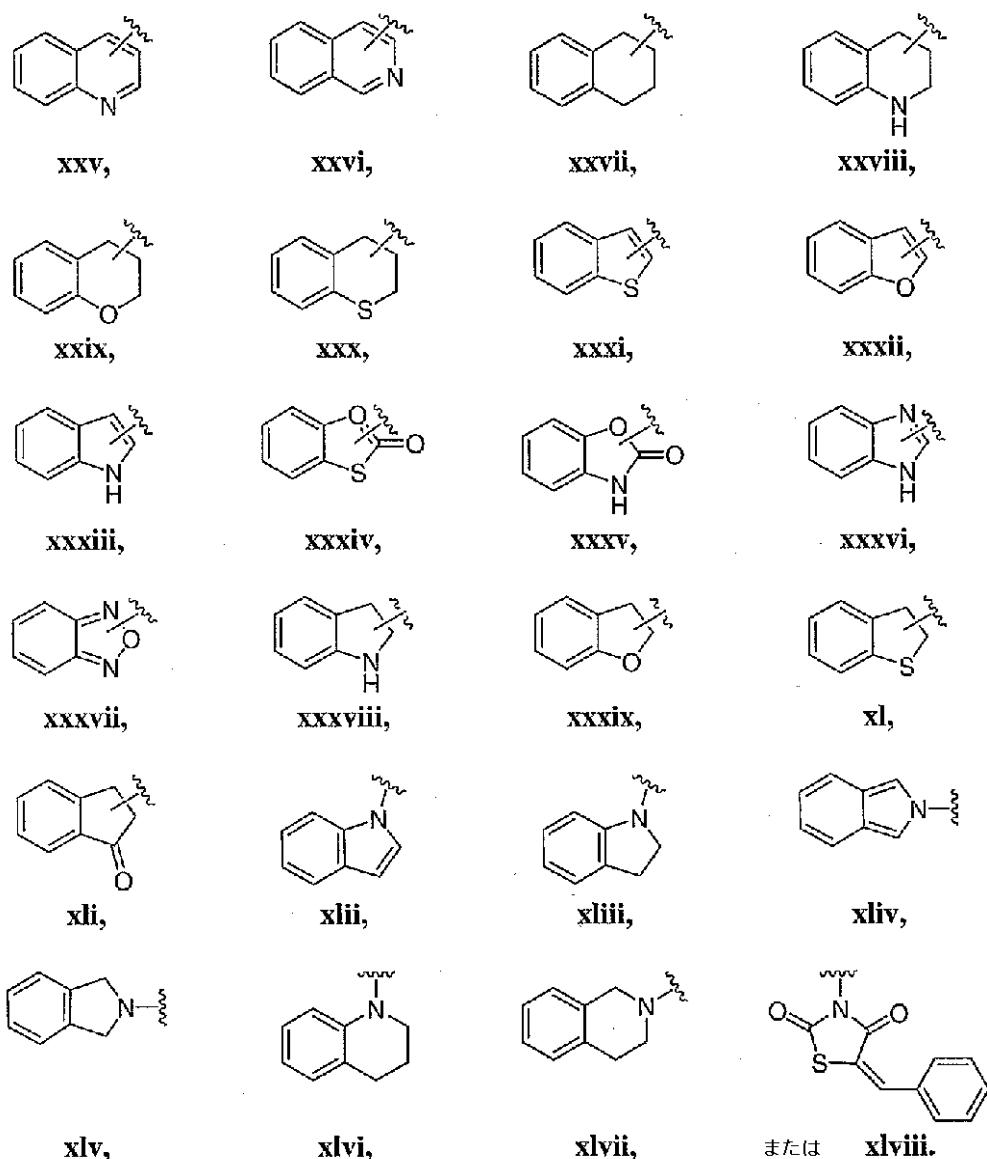
【請求項3_0】

R^Qは、必要に応じて置換された8~10員の二環式環、複素環式環もしくはヘテロ芳香族環である、請求項2_0に記載の化合物。

【請求項3_1】

R^Qは：

【化16】



から選択される必要に応じて置換された環である、請求項30に記載の化合物。

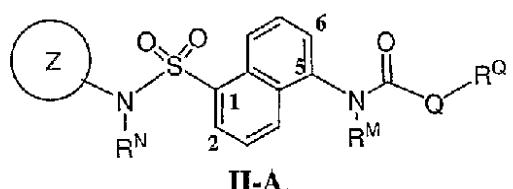
【請求項32】

R^Q は、2 - フルオロ - フエン - 1 - イル、フェニル、3 - クロロ - フエン - 1 - イル、4 - クロロ - フエン - 1 - イル、4 - t e r t - ブチル - フエン - 1 - イル、2, 5 - デフルオロ - フエン - 1 - イル、3, 4 - デクロロ - フエン - 1 - イル、3 - クロロ - 4 - フルオロ - フエン - 1 - イル、もしくはインドール - 1 - イルから選択される、請求項20に記載の化合物。

【請求項33】

前記化合物は、式II-A:

【化17】



を有し、

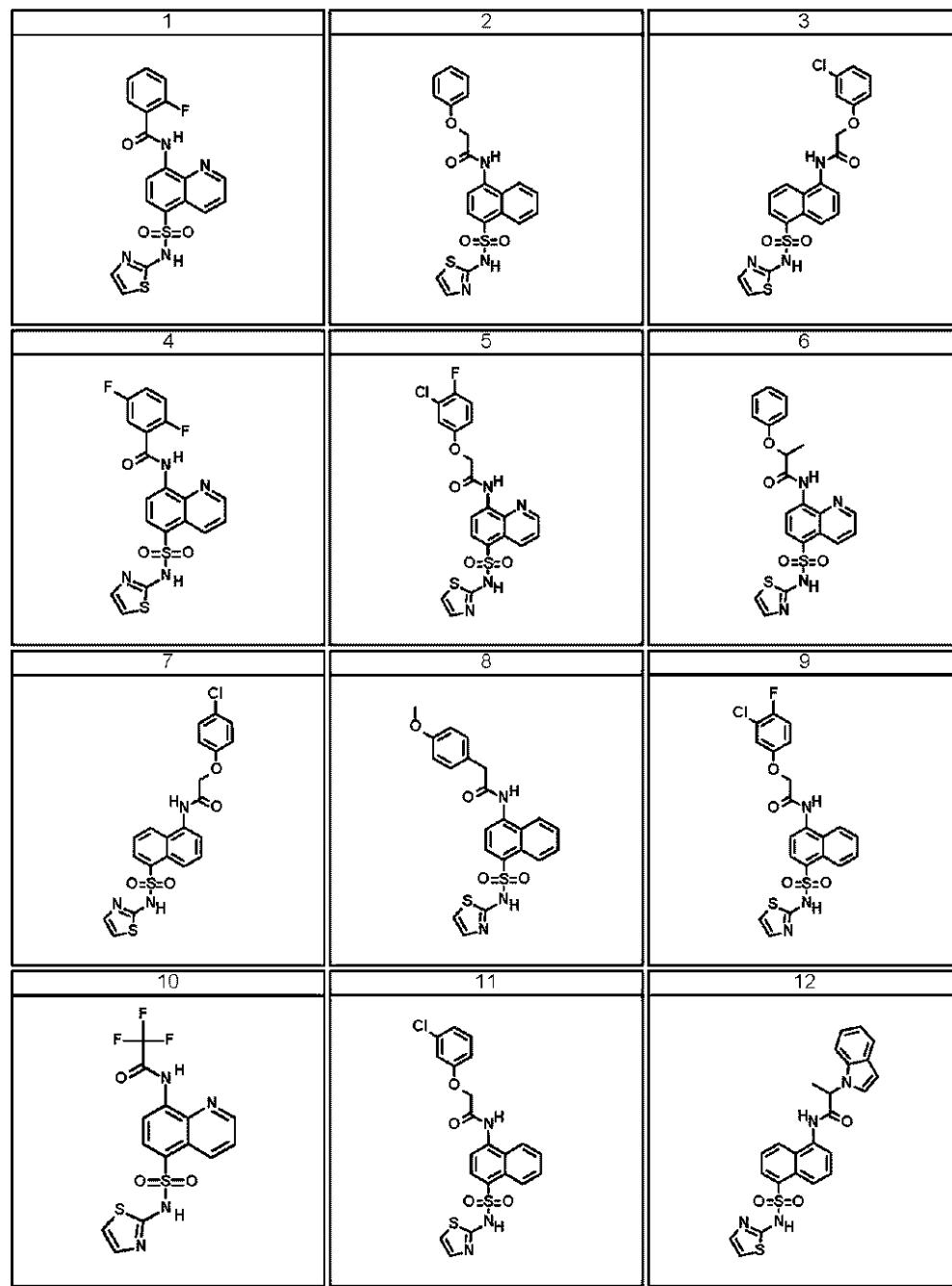
式中、 Z 、 R^M 、 R^N 、 Q 、および R^Q は、上記に規定されたとおりである、請求項20

に記載の化合物。

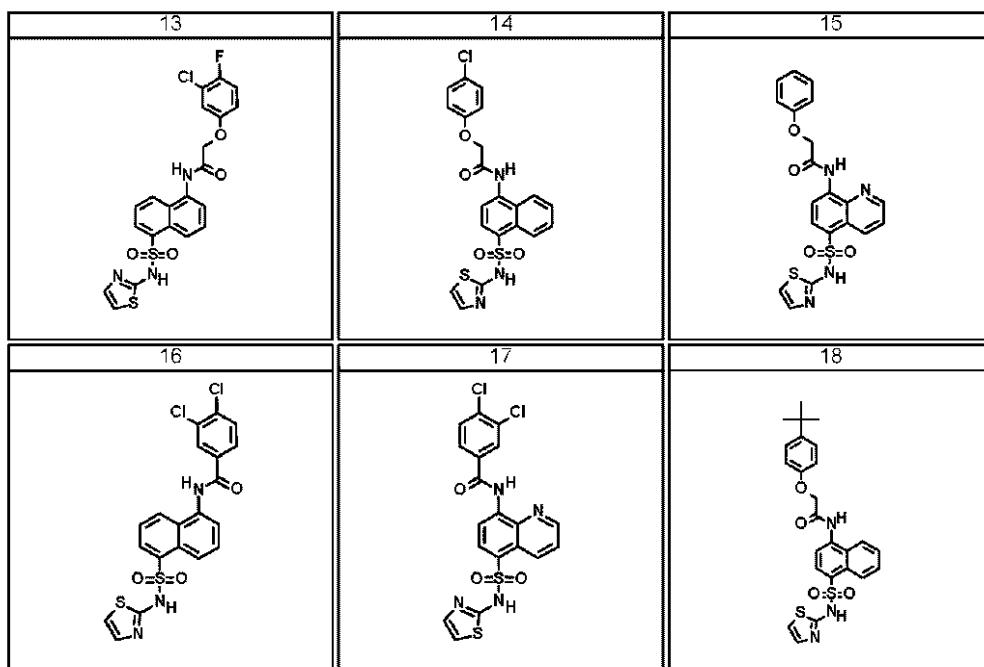
【請求項 3 4】

以下

【化 1 7 - 1 】



【化17-2】



から選択される化合物。

【請求項35】

請求項1、20および34のいずれか一項に記載の化合物、および薬学的に受容可能なキヤリア、アジュバント、またはビヒクルを含む薬学的組成物。

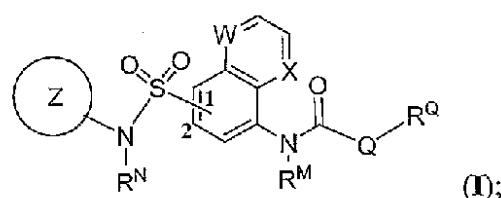
【請求項36】

(a) 患者；または

(b) 生物学的サンプル；

において1つ以上のNaV1.1、NaV1.2、NaV1.3、NaV1.4、NaV1.5、NaV1.6、NaV1.7、NaV1.8、NaV1.9、もしくはCaV2.2活性を阻害するための組成物であって、式I：

【化18】



の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩を含み、

式中、

XおよびWの1つはNもしくはCHであり、XおよびWのもう1つはCHであり；

環Zは、O、S、N、もしくはNHから選択される少なくとも1つの環状ヘテロ原子を有する5～7員の不飽和環もしくは芳香族環であるが、ここでZは、R^Zのzまでの存在で必要に応じて置換され；

zは、0～4であり；

各R^Zは、R^1、R^2、R^3、R^4、もしくはR^5から独立して選択され；

該SO2基は、第1もしくは第2のいずれかの炭素に結合され；

WおよびXを含む環は、八口、CN、NO2、CF3、OCF3、OR6、SR6、S(O)R2、SO2R2、NH2、N(R2)2、COOR2、もしくはC1-C6直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖から選択される4つまでの置換基で必要に応じて置換され、ここで該アルキリジンの2つまでの非隣接メチレン単位は、必要に応じてかつ独立し

て - CO - 、 - CS - 、 - COCO - 、 - CONR² - 、 - CONR²NR² - 、 - CO₂ - 、 - OCO - 、 - NR²CO₂ - 、 - O - 、 - NR²CONR² - 、 - OCONR² - 、 - NR²NR² - 、 - NR²NR²CO - 、 - NR²CO - 、 - S - 、 - SO、 - SO₂ - 、 - NR² - 、 - SO₂NR² - 、 NR²SO₂ - 、 もしくは - NR²SO₂NR² - で置換され；

Qは結合であるか、またはC1-C6直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖であるが、ここでQの2つまでの非隣接メチレン単位は、必要に応じてかつ独立して - CO - 、 - CS - 、 - COCO - 、 - CONR² - 、 - CONR²NR² - 、 - CO₂ - 、 - OCO - 、 - NR²CO₂ - 、 - O - 、 - NR²CONR² - 、 - OCONR² - 、 - NR²NR² - 、 - NR²NR²CO - 、 - NR²CO - 、 - S - 、 - SO、 - SO₂ - 、 - NR² - 、 - SO₂NR² - 、 NR²SO₂ - 、 - NR²SO₂NR² - 、 またはスピロシクロアルキレン成分で置換され；

R^Qは、C₁-₆脂肪族基、O、S、N、もしくはNHから独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する3~8員の飽和環、部分不飽和環、もしくは完全不飽和単環式環、またはO、S、N、もしくはNHから独立して選択される0~5個のヘテロ原子を有する8~12員の飽和環、部分不飽和環、もしくは完全不飽和二環式環系であり；

ここでR^Qは、R¹、R²、R³、R⁴、もしくはR⁵から選択された4つまでの置換基で必要に応じて置換され；

R^MおよびR^Nは、独立してR²であり；

R¹は、オキソ、=NN(R⁶)₂、=NN(R⁷)₂、=NN(R⁶R⁷)、R⁶、もしくは(CH₂)_n-Yであり；

nは、0、1、もしくは2であり；

Yは、ハロ、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OH、SR⁶、S(O)R⁶、SO₂R⁶、NH₂、NHR⁶、N(R⁶)₂、NR⁶R⁸、COOH、COOR⁶、もしくはOR⁶であるか；または

隣接環原子上の2つのR¹は、一緒にになって、1,2-メチレンジオキシもしくは1,2-エチレンジオキシを形成し；

R²は、水素もしくはC1-C6脂肪族であるが、ここで各R²は、R¹、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択される2つまでの置換基で必要に応じて置換され；

R³は、R¹、R²、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択される3つまでの置換基で必要に応じて置換されるC3-C8脂環式環、C6-C10アリール環、C3-C8複素環式環、もしくはC5-C10ヘテロアリール環であり；

R⁴は、OR⁵、OR⁶、OC(O)R⁶、OC(O)R⁵、OC(O)OR⁶、OC(O)OR⁵、OC(O)N(R⁶)₂、OC(O)N(R⁵)₂、OC(O)N(R⁶)₂、OP(O)(OR⁶)₂、OP(O)(OR⁵)₂、OP(O)(OR⁶)(O⁵)₂、SR⁶、SR⁵、S(O)R⁶、S(O)R⁵、SO₂R⁶、SO₂R⁵、SO₂N(R⁶)₂、SO₂N(R⁵)₂、SO₂NR⁵R⁶、SO₃R⁶、SO₃R⁵、C(O)R⁵、C(O)OR⁵、C(O)R⁶、C(O)OR⁶、C(O)N(R⁶)₂、C(O)N(R⁵)₂、C(O)N(R⁵R⁶)、C(O)N(OR⁶)R⁶、C(O)N(OR⁵)R⁶、C(NOR⁶)R⁶、C(NOR⁶)R⁵、C(NOR⁵)R⁶、C(NOR⁵)R⁵、N(R⁶)₂、N(R⁵R⁶)、NR⁵C(O)R⁵、NR⁶C(O)R⁶、NR⁶C(O)R⁵、NR⁵C(O)OR⁵、NR⁶C(O)N(R⁶)₂、NR⁶C(O)NR⁵R⁶、NR⁶C(O)N(R⁵)₂、NR⁵C(O)N(R⁶)₂、NR⁵C(O)NR⁵R⁶、NR⁵C(O)N(R⁵)₂、NR⁶SO₂R⁶、NR⁶SO₂R⁵、NR⁵SO₂R⁵、NR⁶SO₂N(R⁶)₂、NR⁶SO₂NR⁵R⁶、NR⁶SO₂N(R⁵)₂、NR⁵SO₂NR⁵R⁶、NR⁵SO₂N(R⁵)₂、N(OR⁶)R⁶、N(OR⁶)R⁵、N(OR⁵)R⁵、N(OR⁵)R⁶、P(O)(OR⁶)N(R⁶)₂、P(O)(OR⁶)N(R⁵)₂、P(O)(OR⁵)N(R⁵R⁶)、P(O)(OR⁶)N(R⁵)₂、P(O)(OR⁵)N(R⁵)₂

⁵ R⁶)、P(O)(OR⁵)N(R⁶)₂、P(O)(OR⁵)N(R⁵)₂、P(O)(OR⁶)₂、P(O)(OR⁵)₂、もしくはP(O)(OR⁶)(OR⁵)である；

R⁵は、3つまでのR¹置換基で必要に応じて置換されたC3-C8脂環式環、C6-C10アリール環、C3-C8複素環式環、もしくはC5-C10ヘテロアリール環であり；

R⁶は、HもしくはC1-C6脂肪族であるが、ここでR⁶はR⁷置換基で必要に応じて置換され；

R⁷は、C3-C8脂環式環、C6-C10アリール環、C3-C8複素環式環、C5-C10ヘテロアリール環であり、各R⁷は、H、C1-C6脂肪族、もしくは(CH₂)_m-Z'（式中、mは0~2である）から独立して選択される2つまでの置換基で必要に応じて置換され；

Z'は、ハロ、CN、NO₂、C(ハロ)₃、CH(ハロ)₂、CH₂(ハロ)、-O-C(ハロ)₃、-OCH(ハロ)₂、-OCH₂(ハロ)、OH、S-(C1-C6)脂肪族、S(O)-(C1-C6)脂肪族、SO₂-(C1-C6)脂肪族、NH₂、NH-(C1-C6)脂肪族、N((C1-C6)脂肪族)₂、N((C1-C6)脂肪族)R⁸、COOH、C(O)O(-(C1-C6)脂肪族)、もしくはO-(C1-C6)脂肪族から選択され；そして

R⁸は、アセチル、C6-C10アリールスルホニル、もしくはC1-C6アルキルスルホニルであり、

該組成物は、該患者に投与されるか、または該生物学的サンプルと接触されることを特徴とする、組成物。

【請求項37】

前記化合物は、請求項16に記載の式I-A、または請求項16に記載の式I-Bを有する、請求項36に記載の組成物。

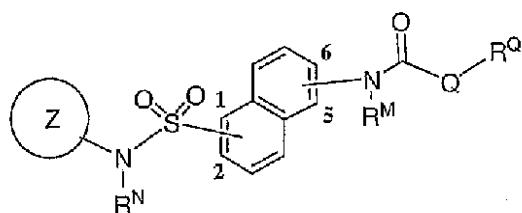
【請求項38】

(a) 患者；または

(b) 生物学的サンプル；

において1つ以上のNaV1.1、NaV1.2、NaV1.3、NaV1.4、NaV1.5、NaV1.6、NaV1.7、NaV1.8、NaV1.9、もしくはCaV2.2活性を阻害するための組成物であって、式II：

【化19】



II;

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩を含み、
式中、

環Zは、O、S、N、もしくはNHから選択された少なくとも1つの環状ヘテロ原子を有する5~7員の不飽和環もしくは芳香族環であるが、ここでZは、R^Zのzまでの存在で必要に応じて置換され；

zは、0~4であり；

各R^Zは、R¹、R²、R³、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択され；

該SO₂基は、第1もしくは第2のいずれかの炭素に結合され；

NR²C(O)基は、第5もしくは第6のいずれかの炭素に結合され；

第5および第6の炭素を含有する環は、ハロ、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OR⁶、SR⁶、S(O)R²、SO₂R²、NH₂、N(R²)₂、COOR²、もしくはC₁-C₆直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖から選択された4つまでの置換基で必要に応じて置換され、ここで該アルキリジンの2つまでの非隣接メチレン単位は、任意かつ独立して-CO-、-CS-、-COCO-、-CONR²-、-CONR²NR²-、-CO₂-、-OCO-、-NR²CO₂-、-O-、-NR²CONR²-、-OCO NR²-、-NR²NR²、-NR²NR²CO-、-NR²CO-、-S-、-SO、-SO₂-、-NR²-、-SO₂NR²-、NR²SO₂-、もしくは-NR²SO₂NR²-で置換され；

Qは結合であるか、またはC₁-C₆直鎖状もしくは分枝状アルキリジン鎖であるが、ここでQの2つまでの非隣接メチレン単位は、任意かつ独立して-CO-、-CS-、-COCO-、-CONR²-、-CONR²NR²-、-CO₂-、-OCO-、-NR²CO₂-、-O-、-NR²CONR²-、-OCONR²-、-NR²NR²、-NR²NR²CO-、-NR²CO-、-S-、-SO、-SO₂-、-NR²-、-SO₂NR²-、-NR²SO₂-、またはスピロシクロアルキレン成分で置換され；

R^Qは、C₁-₆脂肪族基、O、S、N、もしくはNHから独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する3~8員の飽和環、部分不飽和環、もしくは完全不飽和单環式環、またはO、S、N、もしくはNHから独立して選択される0~5個のヘテロ原子を有する8~12員の飽和環、部分不飽和環、もしくは完全不飽和二環式環系である；

ここでR^Qは、R¹、R²、R³、R⁴、もしくはR⁵から選択される4つまでの置換基で必要に応じて置換され；

R^MおよびR^Nは、独立してR²であり；

R¹は、オキソ、=NN(R⁶)₂、=NN(R⁷)₂、=NN(R⁶R⁷)、R⁶、もしくは(CH₂)_n-Yであり；

nは、0、1、もしくは2であり；

Yは、ハロ、CN、NO₂、CF₃、OCF₃、OH、SR⁶、S(O)R⁶、SO₂R⁶、NH₂、NHR⁶、N(R⁶)₂、NR⁶R⁸、COOH、COOR⁶、もしくはOR⁶であるか；または

隣接環原子上の2つのR¹は、一緒に、1,2-メチレンジオキシもしくは1,2-エチレンジオキシを形成し；

R²は、水素もしくはC₁-C₆脂肪族であるが、ここで各R²は、R¹、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択される2つまでの置換基で必要に応じて置換され；

R³は、R¹、R²、R⁴、もしくはR⁵から独立して選択される3つまでの置換基で必要に応じて置換されるC₃-C₈脂環式環、C₆-C₁₀アリール環、C₃-C₈複素環式環、もしくはC₅-C₁₀ヘテロアリール環である；

R⁴は、OR⁵、OR⁶、OC(O)R⁶、OC(O)R⁵、OC(O)OR⁶、OC(O)OR⁵、OC(O)N(R⁶)₂、OC(O)N(R⁵)₂、OC(O)N(R⁶)、OP(O)(OR⁶)₂、OP(O)(OR⁵)₂、OP(O)(OR⁶)(OR⁵)、SR⁶、SR⁵、S(O)R⁶、S(O)R⁵、SO₂R⁶、SO₂R⁵、SO₂N(R⁶)₂、SO₂N(R⁵)₂、SO₂NR⁵R⁶、SO₃R⁶、SO₃R⁵、C(O)R⁵、C(O)OR⁵、C(O)R⁶、C(O)OR⁶、C(O)N(R⁶)₂、C(O)N(R⁵)₂、C(O)N(R⁵R⁶)、C(O)N(OR⁶)R⁶、C(O)N(OR⁵)R⁶、C(O)N(OR⁶)R⁵、C(O)N(OR⁵)R⁵、C(NOR⁶)R⁶、C(NOR⁶)R⁵、C(NOR⁵)R⁶、C(NOR⁵)R⁵、N(R⁶)₂、N(R⁵)₂、N(R⁵R⁶)、NR⁵C(O)R⁵、NR⁶C(O)R⁶、NR⁶C(O)R⁵、NR⁵C(O)OR⁶、NR⁵C(O)OR⁵、NR⁶C(O)N(R⁶)₂、NR⁶C(O)N(R⁵)₂、NR⁵C(O)NR⁵R⁶、NR⁵C(O)N(R⁵)₂、NR⁵C(O)N(R⁶)₂、NR⁵C(O)NR⁵R⁶、NR⁵C(O)N(R⁵)₂、NR⁶SO₂R⁶、NR⁶SO₂R⁵、NR⁵SO₂R⁵、

NR⁶SO₂N(R⁶)₂、NR⁶SO₂NR⁵R⁶、NR⁶SO₂N(R⁵)₂、NR⁵SO₂NR⁵R⁶、NR⁵SO₂N(R⁵)₂、N(OR⁶)R⁶、N(OR⁶)R⁵、N(OR⁵)R⁵、N(OR⁵)R⁶、P(O)(OR⁶)N(R⁶)₂、P(O)(OR⁶)N(R⁵R⁶)、P(O)(OR⁶)N(R⁵)₂、P(O)(OR⁵)N(R⁵R⁶)、P(O)(OR⁵)N(R⁶)₂、P(O)(OR⁵)N(R⁵)₂、P(O)(OR⁶)₂、P(O)(OR⁵)₂、もしくはP(O)(OR⁶)(OR⁵)であり；

R⁵は、3つまでのR¹置換基で必要に応じて置換されたC3-C8脂環式環、C6-C10アリール環、C3-C8複素環式環、もしくはC5-C10ヘテロアリール環であり；

R⁶は、HもしくはC1-C6脂肪族であるが、ここでR⁶はR⁷置換基で必要に応じて置換され；

R⁷は、C3-C8脂環式環、C6-C10アリール環、C3-C8複素環式環、C5-C10ヘテロアリール環であり、各R⁷は、H、C1-C6脂肪族、もしくは(CH₂)_m-Z'（式中、mは0~2である）から独立して選択される2つまでの置換基で必要に応じて置換され；

Z'は、八口、CN、NO₂、C(八口)₃、CH(八口)₂、CH₂(八口)、-O-C(八口)₃、-OCH(八口)₂、-OCH₂(八口)、OH、S-(C1-C6)脂肪族、S(O)-(C1-C6)脂肪族、SO₂-(C1-C6)脂肪族、NH₂、NH-(C1-C6)脂肪族、N((C1-C6)脂肪族)₂、N((C1-C6)脂肪族)R⁸、COOH、C(O)O(-(C1-C6)脂肪族)、もしくはO-(C1-C6)脂肪族から選択され；そして

R⁸は、アセチル、C6-C10アリールスルホニル、もしくはC1-C6アルキルスルホニルであり、

該組成物は、該患者に投与されるか、または該生物学的サンプルと接触されることを特徴とする、組成物。

【請求項39】

前記化合物は、請求項33に記載の式II-Aを有する、請求項38に記載の組成物。

【請求項40】

急性、慢性、神経因性、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、てんかんもしくはてんかん状態、神経変性障害、例えば不安および抑うつなどの精神疾患、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調症、多発性硬化症、過敏性腸症候群、尿失禁、内臓痛、骨関節症性疼痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパシー、神経根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、重度もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突発痛、術後疼痛、脳卒中、双極性障害または癌性疼痛から選択される疾患、障害、もしくは状態を処置するための組成物、またはそれらの重症度を緩和するための組成物であって、請求項1に記載の式I、請求項16に記載の式I-A、請求項16に記載の式I-B、請求項20に記載の式II、請求項33に記載の式II-Aの化合物、または請求項35に記載の組成物を含む、組成物。

【請求項41】

前記化合物は、請求項1、20および34のいずれか一項に記載されているものである、請求項40に記載の組成物。

【請求項42】

前記疾患、状態、もしくは障害は、電位型ナトリウムチャネルの活性化または活動亢進に関係する、請求項40に記載の組成物。

【請求項43】

前記疾患、状態、もしくは障害は、神経根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛、頸痛、またはニューロパシーである、請求項42に記載の組成物。

【請求項44】

前記疾患、状態、もしくは障害は、重度もしくは難治性の痛み、急性疼痛、術後疼痛、背

痛、または癌性疼痛である、請求項4_2に記載の組成物。

【請求項4_5】

前記疾患、状態、もしくは障害は、電位型カルシウムチャネルの活性化または活動亢進に
関係する、請求項4_0に記載の組成物。

【請求項4_6】

前記疾患、状態、もしくは障害は、急性、慢性、神経因性、炎症性疼痛、または炎症性突
発痛である、請求項4_5に記載の組成物。