

【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28年3月3日 (2016.3.3)

【公表番号】特表2015-505321 (P2015-505321A)

【公表日】平成27年2月19日 (2015.2.19)

【年通号数】公開・登録公報2015-011

【出願番号】特願2014-552376 (P2014-552376)

【国際特許分類】

C 07 D 491/107 (2006.01)

A 61 K 31/438 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

C 07 D 519/00 (2006.01)

A 61 K 31/4709 (2006.01)

A 61 K 31/4725 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

A 61 K 31/498 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 21/02 (2006.01)

A 61 P 9/06 (2006.01)

A 61 P 1/12 (2006.01)

A 61 P 13/10 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 491/107 C S P

A 61 K 31/438

A 61 K 31/444

A 61 K 31/5377

C 07 D 519/00 3 0 1

A 61 K 31/4709

A 61 K 31/4725

A 61 K 31/4545

A 61 K 31/498

A 61 P 25/00

A 61 P 25/04

A 61 P 25/06

A 61 P 19/02

A 61 P 25/08

A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/22	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月13日(2016.1.13)

【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

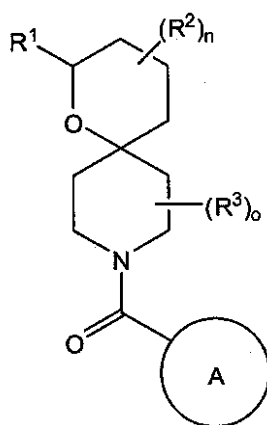
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 9 0】



I

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、

式 I において、各場合について独立して：

R^1 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 フルオロアルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、 CF_3 、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 、または NR^8 で置き換えられ得；

R^2 は、C 1 ~ C 6 アルキル、重水素化された C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 1 ~ C 6 フルオロアルキル、 CF_3 、 CHF_2 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 、または NR^8 で置き換えられ得；

R^3 は、C 1 ~ C 6 アルキル、またはハロであり；

R^8 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、 CF_3 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 、または NR で置き換えられ得るか、あるいは 2 個の R^8 は、これらが結合している原子と一緒にあって、環を形成し；

R^9 は、H、 CF_3 、 CHF_2 、 CH_2F 、 CO_2R 、ハロ、OH、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 $N(R)_2$ 、 $NRCOR$ 、 $CON(R)_2$ 、CN、または SO_2R であり；

R は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；

環 A は、必要に応じて置換された、アリール、ヘテロアリールまたは複素環式であり；

n は、0 および 4 を含めて 0 ~ 4 の整数であり；そして

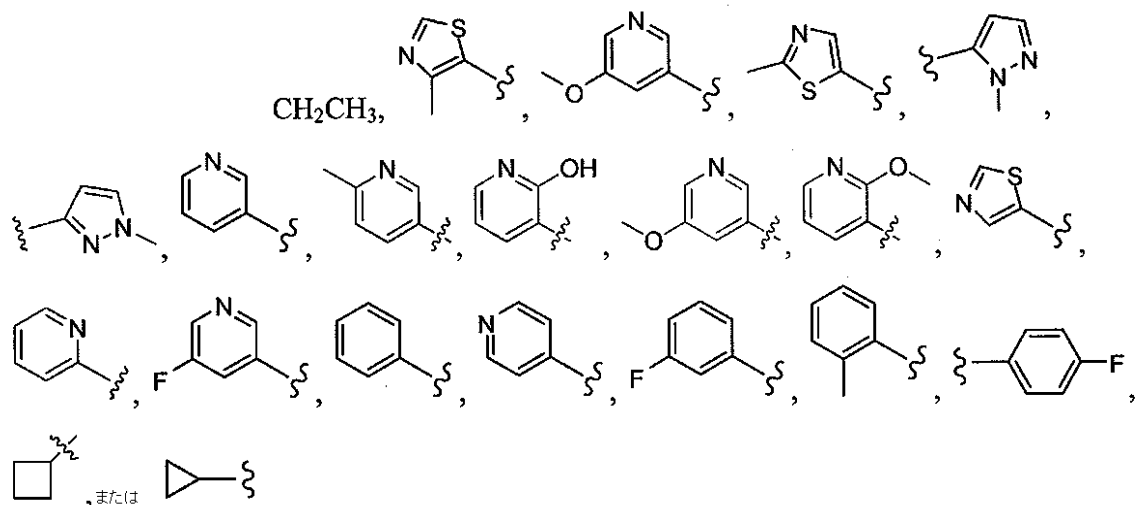
o は、0 および 4 を含めて 0 ~ 4 の整数である、

化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2】

R^1 は、必要に応じて置換されたフェニル、ピリジル、チアゾール、またはピラゾール

【化 9 1】

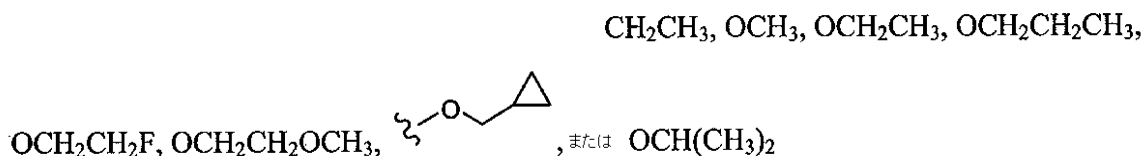


である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 3】

R^2 は、

【化 9 2】

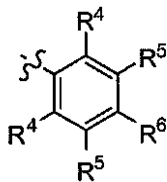


である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 4】

A は、

【化 9 3】



であり、

R^4 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、OR⁸、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁹、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂またはNR⁸で置き換えられ得；

R^5 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、OR⁸、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁹、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂またはNR⁸で置き換えられ得；

R^6 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、OR⁸、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁹、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂、またはNR⁸で置き換えられ得；あるいは

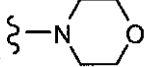
R^4 と R^5 、または R^5 と R^6 の2つの存在が、これらが結合している炭素と一緒にあって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項5】

R^4 は、

【化 9 4】

H, CH₃, OCH₃, OCH₂CH₃, F, Cl, OCHF₂,

CHF₂, CF₃, CH₂OCH₃, OCH(CH₃)₂, CH₂OCH₃, または 

である、請求項4に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

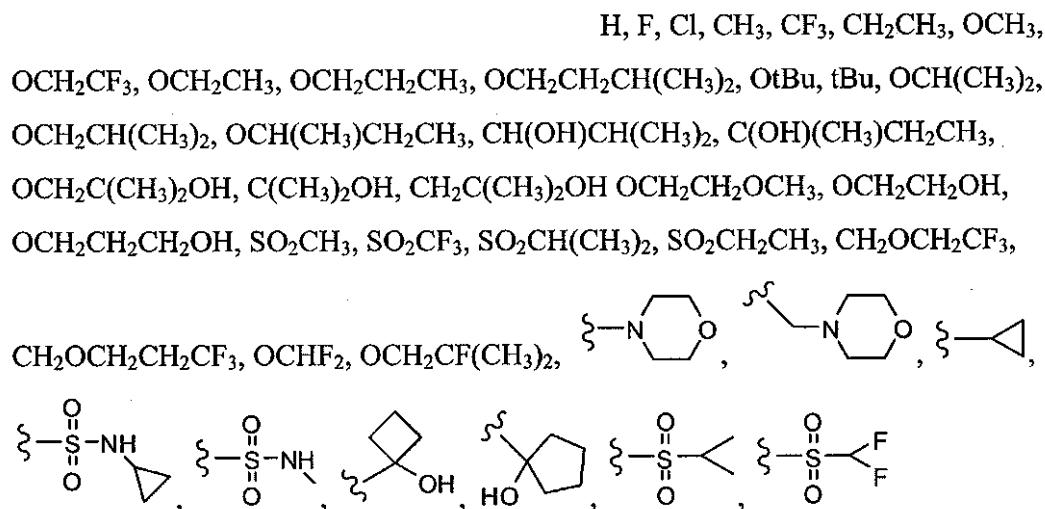
【請求項6】

R^5 は、H、CH₃、OCH₃、OCH(CH₃)₂、F、Cl、CF₃、CN、またはCH₂OHである、請求項4に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項7】

R^6 は、

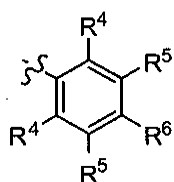
【化 9 5】



である、請求項 4 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

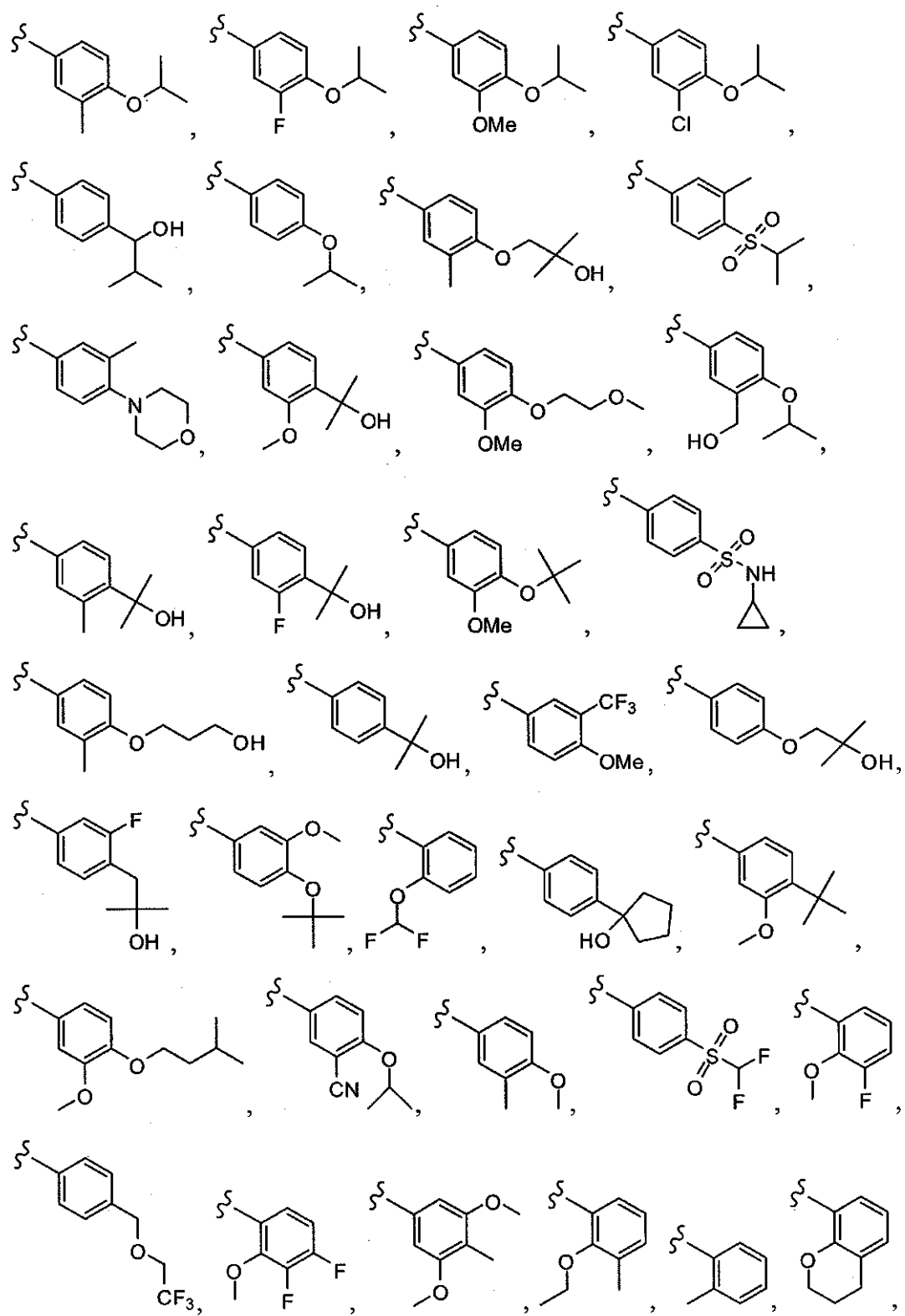
【請求項 8】

【化 9 6】

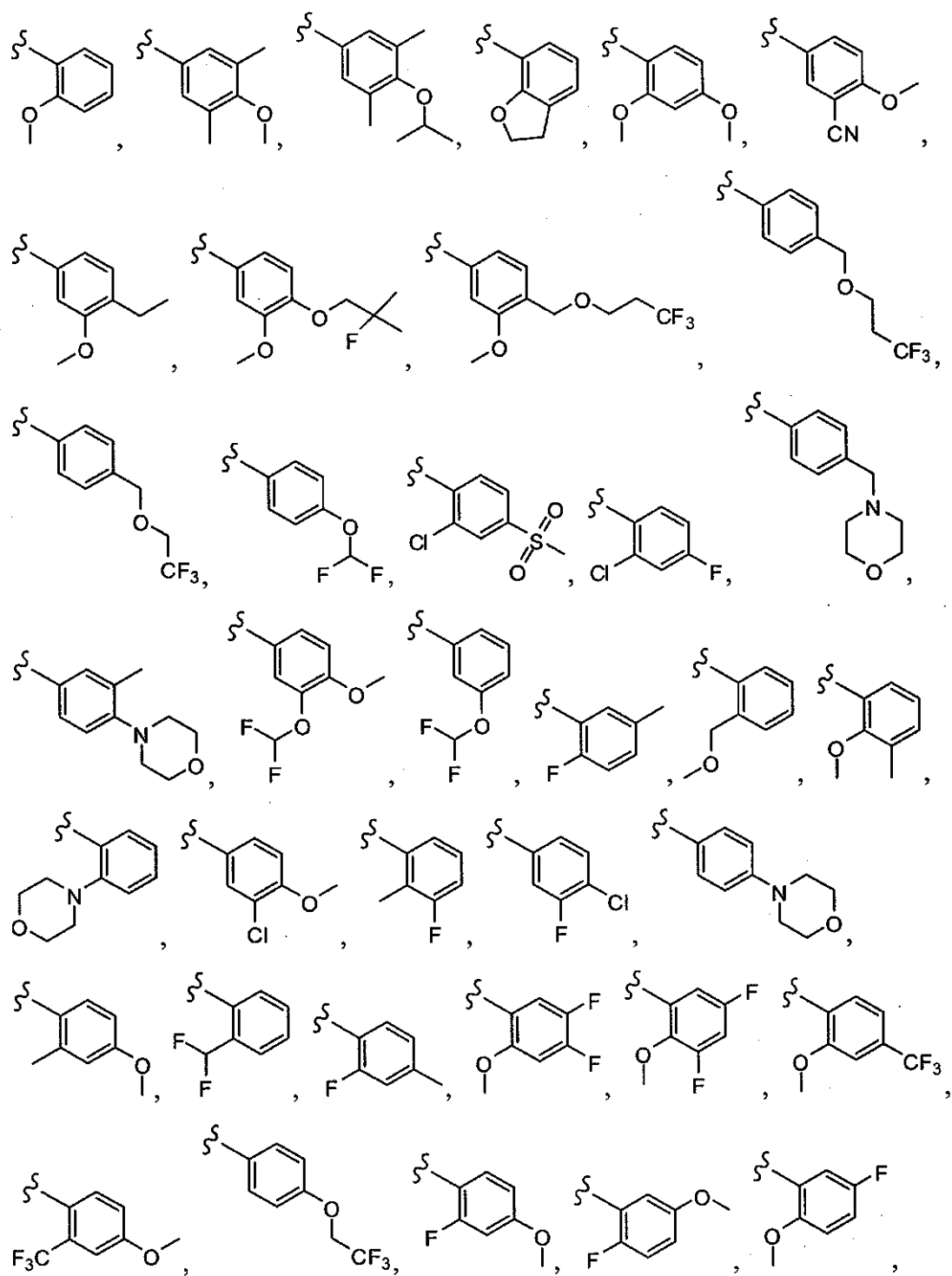


は、

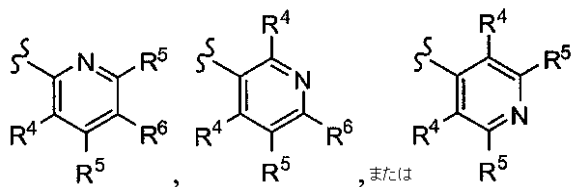
【化 9 7 - 1】



【化 97 - 2】



【化 9 8】



R⁴ は、H、C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₈ シクロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ フルオロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁸、N(R⁸)₂、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、R⁹、ヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C₁ ~ C₈)-R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂またはNR⁸で置き換えられ得；

R^5 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 1 ~ C 6 フルオロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁸、N(R⁸)₂、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、R⁹、ヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂またはNR⁸で置き換えられ得；

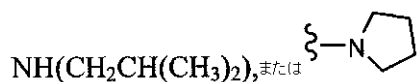
R^6 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 1 ~ C 6 フルオロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁸、N(R⁸)₂、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、R⁹、ヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂、またはNR⁸で置き換えられ得；あるいは R^4 と R^5 、または R^5 と R^6 の2つの存在が、これらが結合している炭素と一緒にあって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、請求項9に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 1 1】

R^4 は、

【化 9 9】

H, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CF₃, N(CH₃)₂,



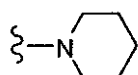
である、請求項 1 0 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 1 2】

R^5 は、

【化 1 0 0】

H, CH₃, OCH₃, Cl, tBu, N(CH₃)₂, または



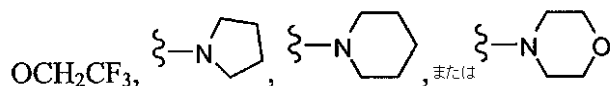
である、請求項 1 0 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 1 3】

R^6 は、

【化 1 0 1】

H, CN, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, CF₃,

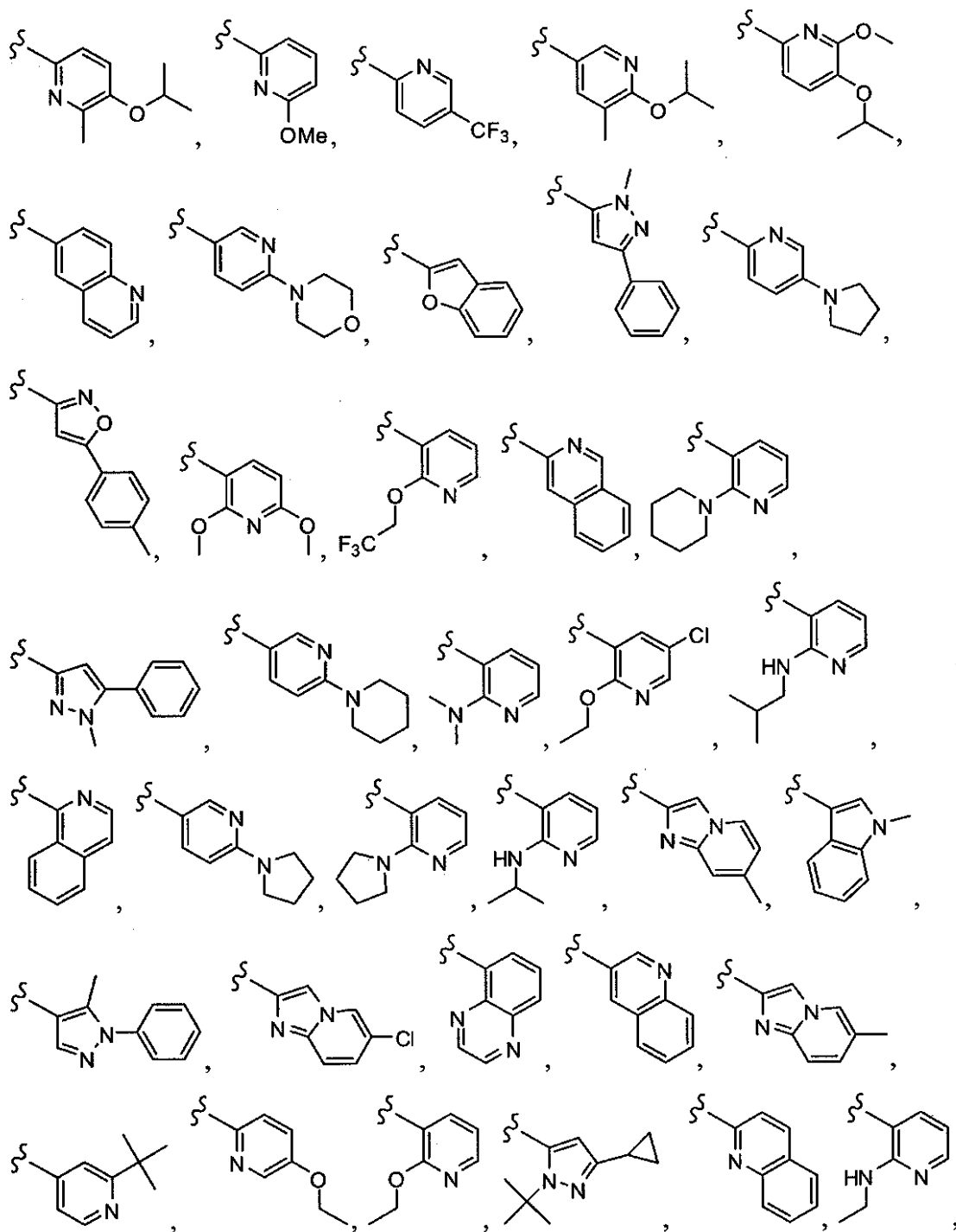


である、請求項 1 0 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

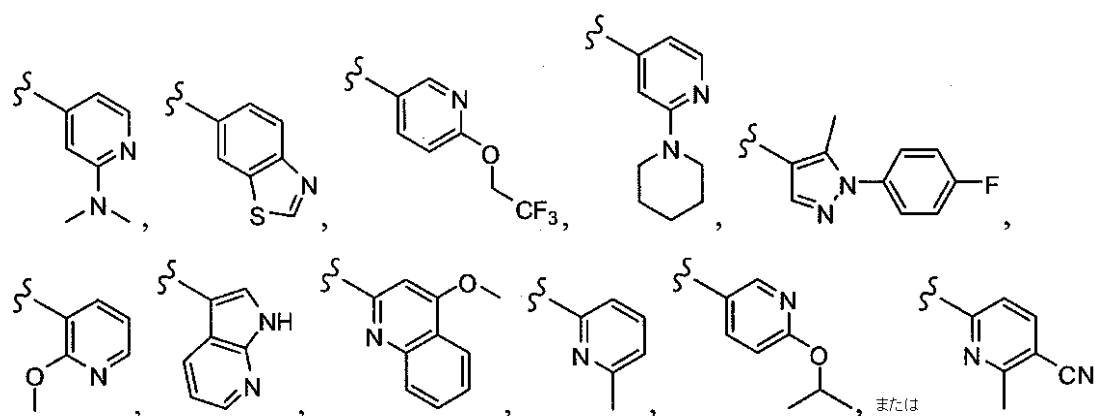
【請求項 1 4】

A は、以下

【化 1 0 2 - 1】



【化 1 0 2 - 2】

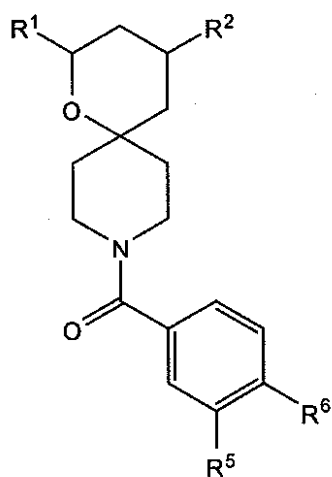


から選択される、請求項 10 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 15】

前記化合物は、式 I A

【化 1 0 3】



IA

を有し、

R^1 は、アリーールまたはヘテロアリーールであり、

R^2 は、C 1 ~ C 6 アルコキシまたは C 1 ~ C 6 フルオロアルコキシであり、

R^5 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、OR⁸、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁹、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリーール、ヘテロアリーール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R⁹ であり、ここで 3 個までの CH₂ 単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂、または NR⁸ で置き換えられ得；

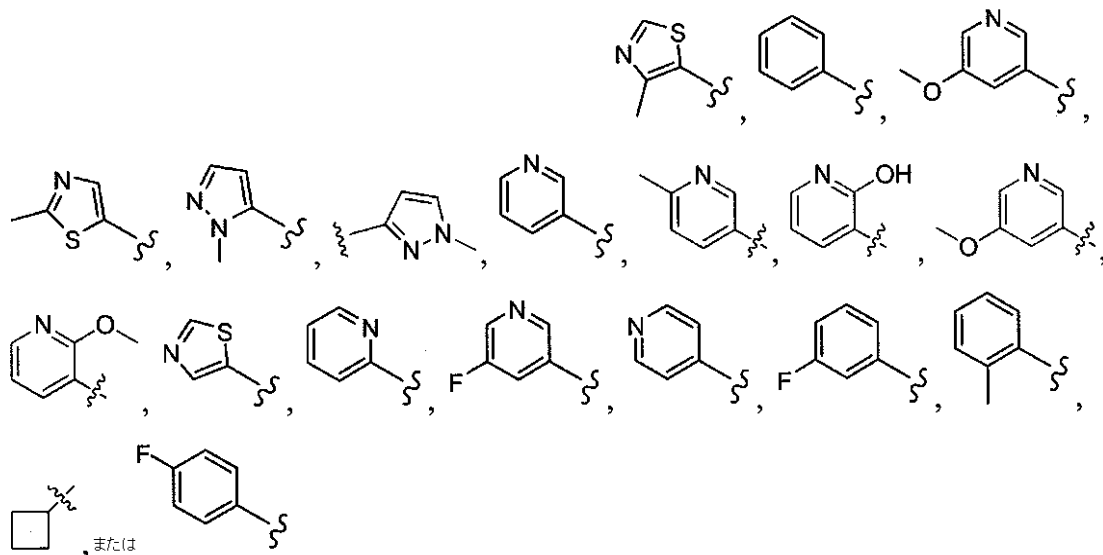
R^6 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、OR⁸、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁹、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリーール、ヘテロアリーール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R⁹ であり、ここで 3 個までの CH₂ 単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂、または NR⁸ で置き換えられ得；そして

R^8 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、 CF_3 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 、または NR^8 で置き換えられ得、あるいは 2 個の R^8 は、これらが結合している原子と一緒にあって、環を形成する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 16】

R^1 は、

【化 104】

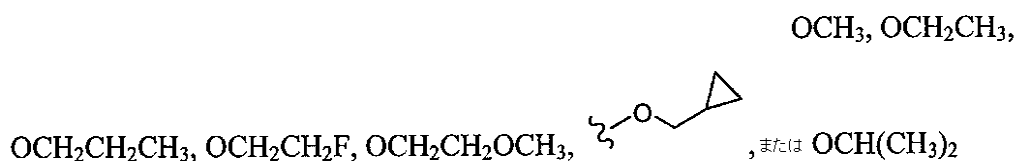


である、請求項 15 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 17】

R^2 は、

【化 105】



から選択される、請求項 15 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 18】

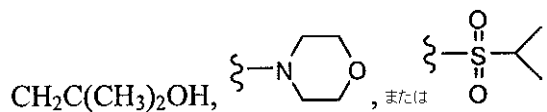
R^5 は、H、 CH_3 、 OCH_3 、 CF_3 、 $OCHF_2$ 、F、Cl、CN、または CH_2OH である、請求項 15 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 19】

R^6 は、

【化 1 0 6】

H, Cl CH₂CH₃, tBu, OtBu, OCH₃,
 OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂(CH₃)₂, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₂CH(CH₃)₂,
 OCH₂CF(CH₃)₂, CH₂OCH₂CH₂CF₃, OCH₂CH₂OH, CH₂CH₂CH₂OH, OCHF₂,
 OCH₂CH₂OCH₃, OCH(CH₃)CH₂CH₃, OCH₂C(CH₃)₂OH, C(CH₃)₂OH,

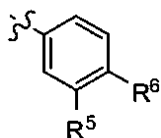


である、請求項 1 5 に記載の化合物 またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2 0】

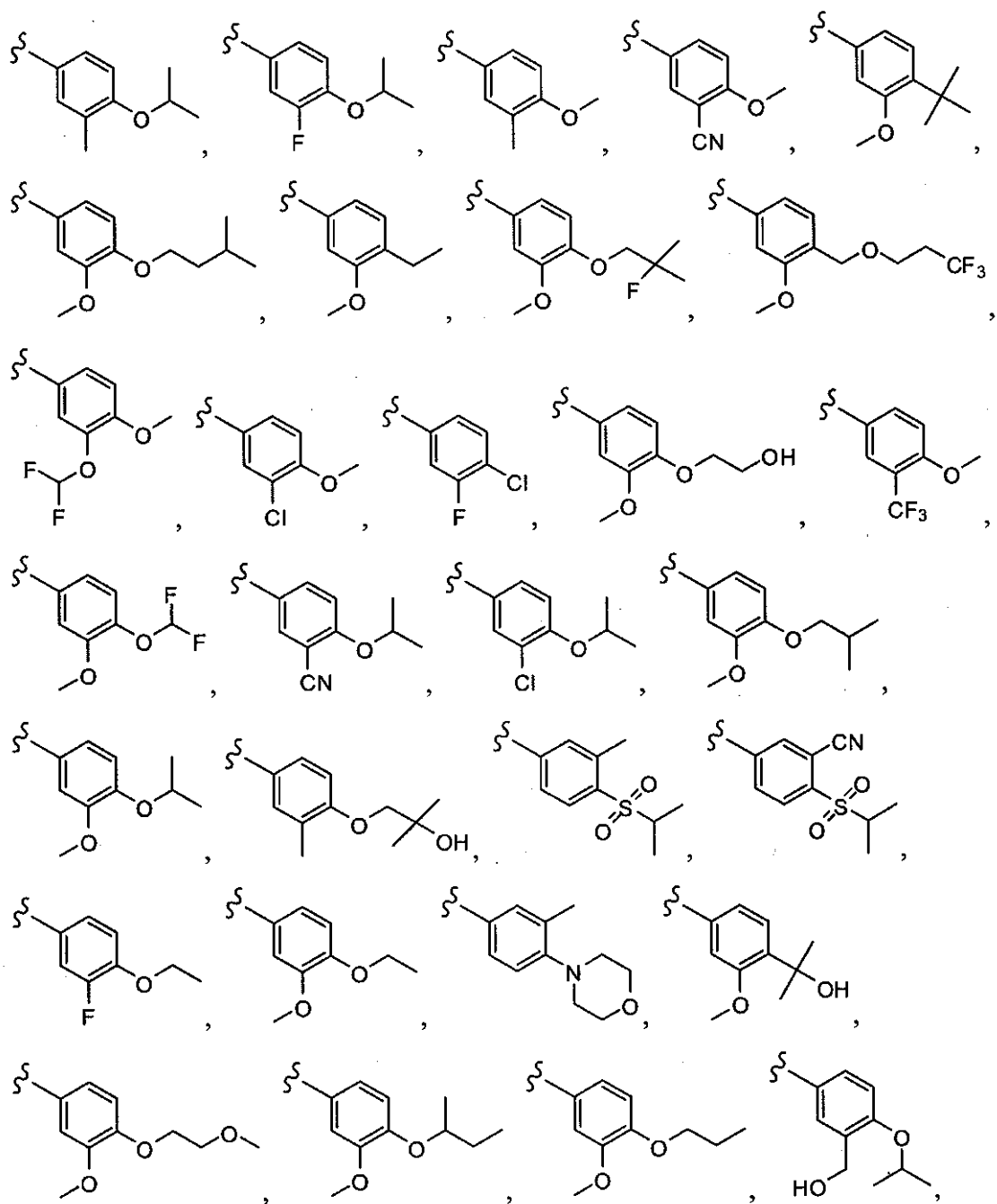
前記

【化 1 0 7】

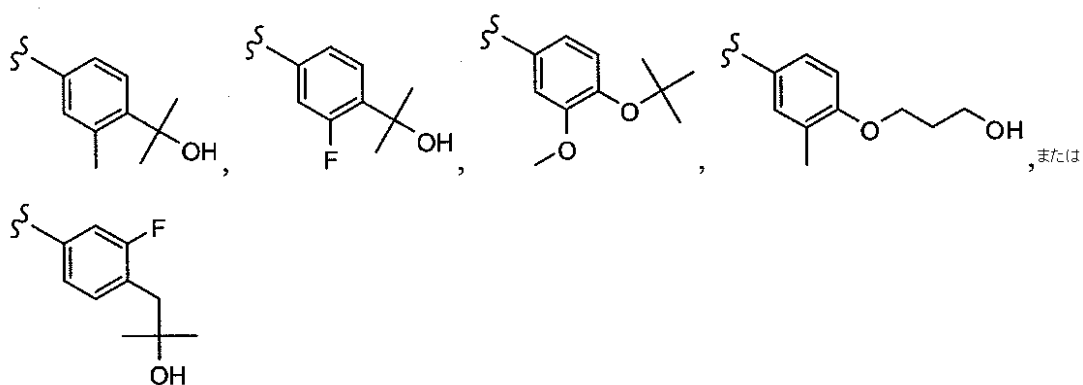


部分は、

【化108-1】



【化108-2】



から選択される、請求項 15 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

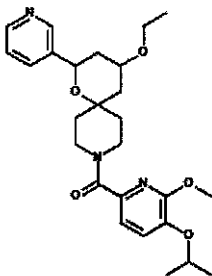
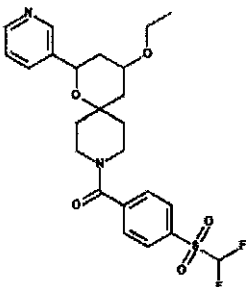
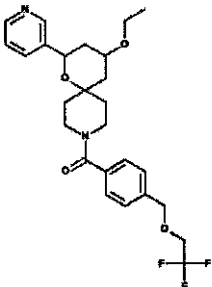
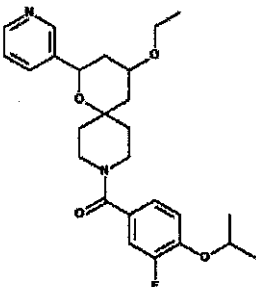
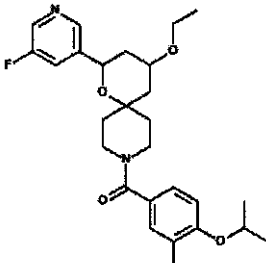
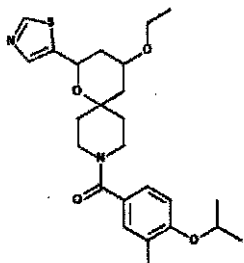
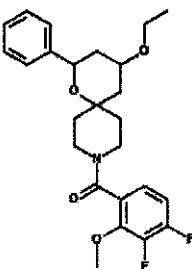
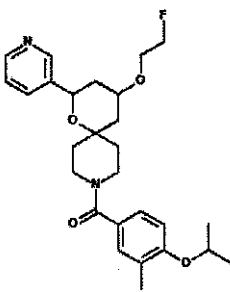
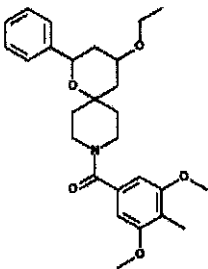
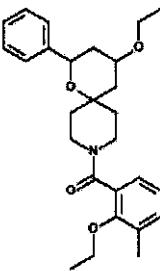
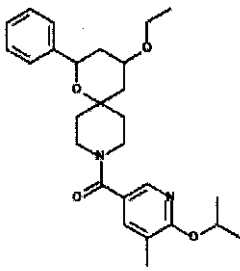
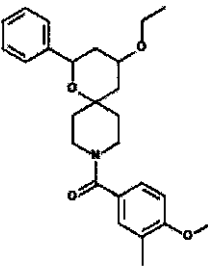
【請求項 21】

前記化合物が以下の表

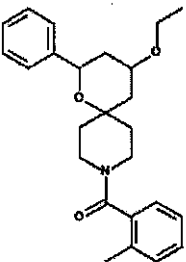
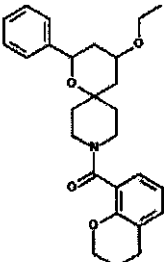
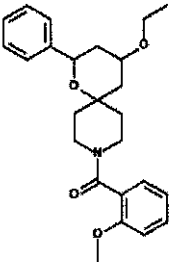
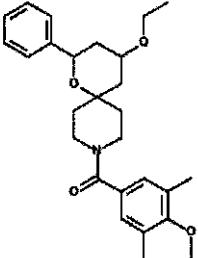
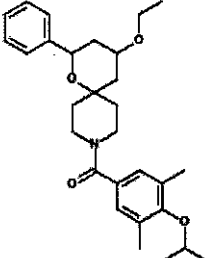
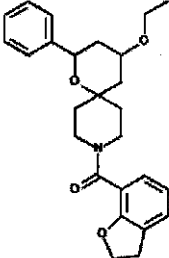
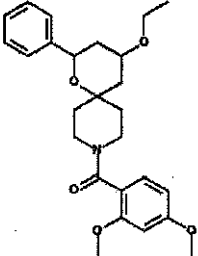
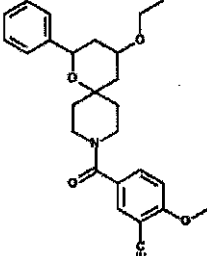
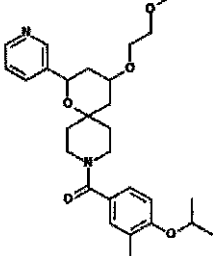
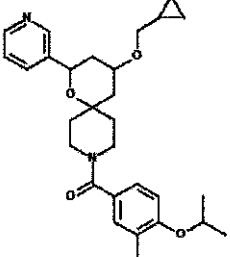
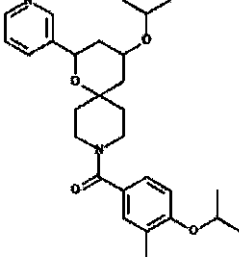
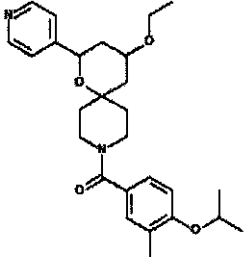
【表 4 - 1】

1 cis	2 cis	3 cis
4 cis	5 cis	6 cis
7 cis	8 cis	9 cis
10 cis	11 cis	12 cis

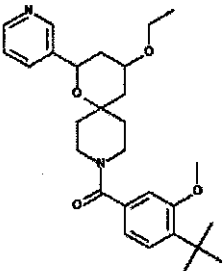
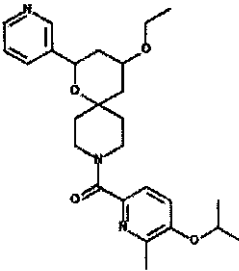
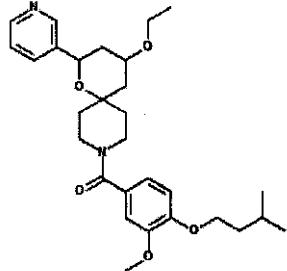
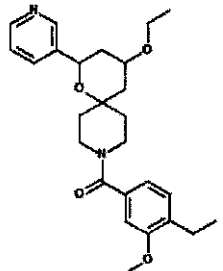
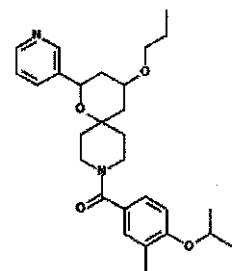
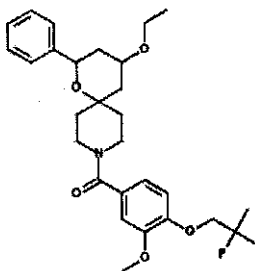
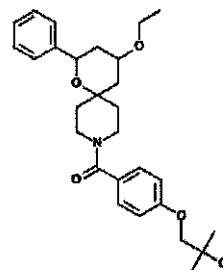
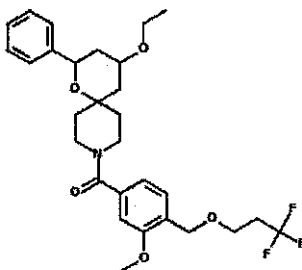
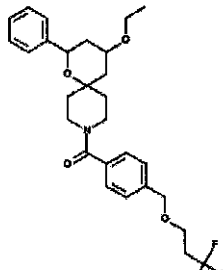
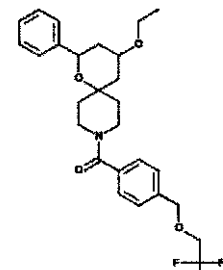
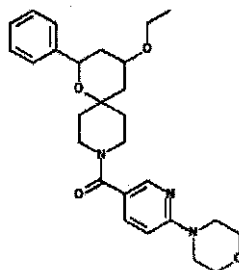
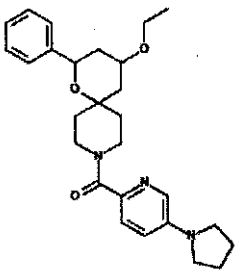
【表 4 - 2】

13 cis 	14 cis 	15 cis 
16 cis 	17 cis 	18 cis 
19 cis 	20 cis 	21 cis 
22 cis 	23 cis 	24 cis 

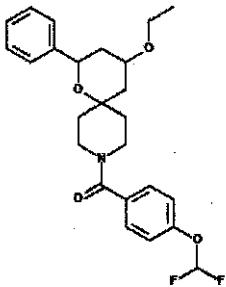
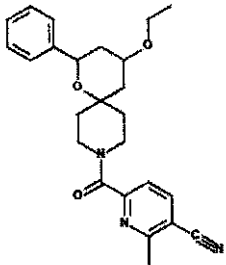
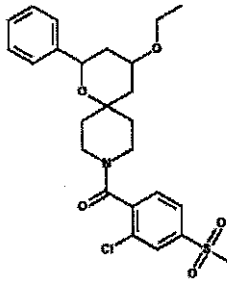
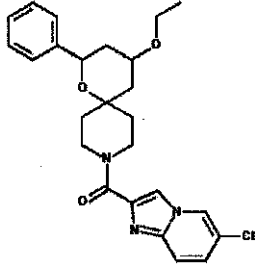
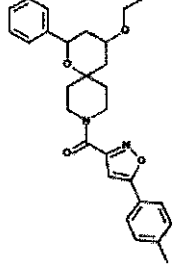
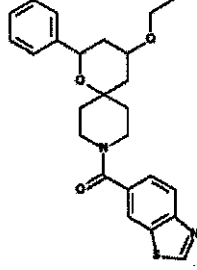
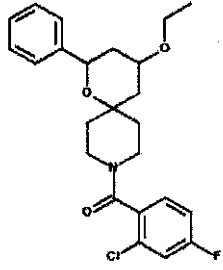
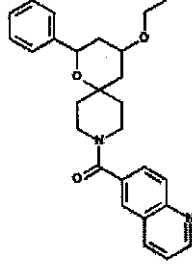
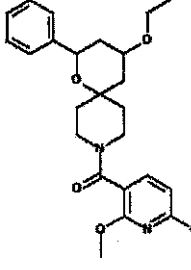
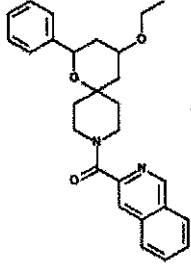
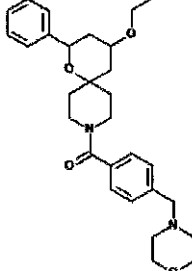
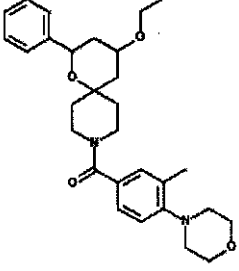
【表 4 - 3】

25 cis 	26 cis 	27 cis 
28 cis 	29 cis 	30 cis 
31 cis 	32 cis 	33 cis 
34 cis 	35 cis 	36 cis 

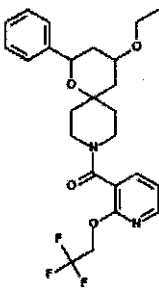
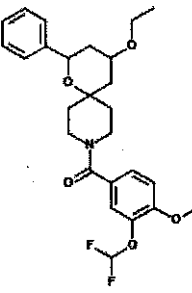
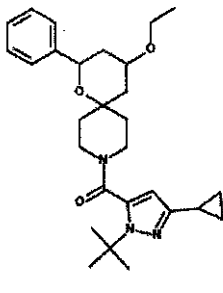
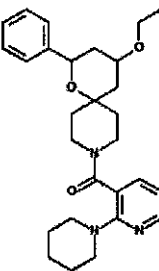
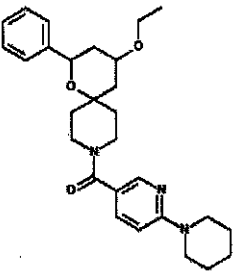
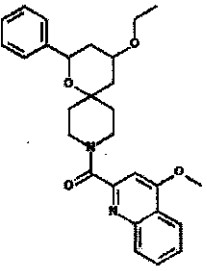
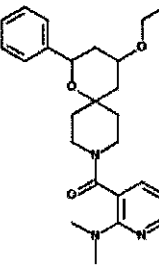
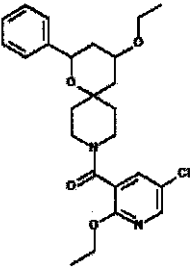
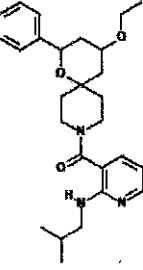
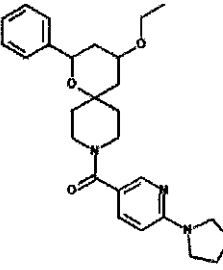
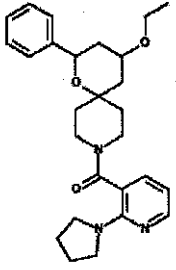
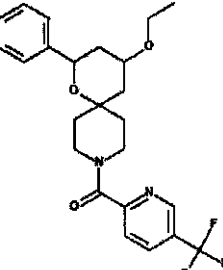
【表 4 - 4】

<p>37 cis</p> 	<p>38 cis</p> 	<p>39 cis</p> 
<p>40 cis</p> 	<p>41 cis</p> 	<p>42 cis</p> 
<p>43 cis</p> 	<p>44 cis</p> 	<p>45 cis</p> 
<p>46 cis</p> 	<p>47 cis</p> 	<p>48 cis</p> 

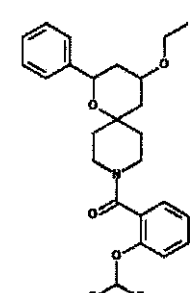
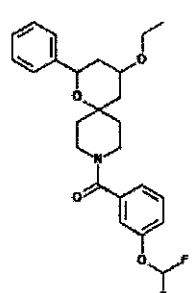
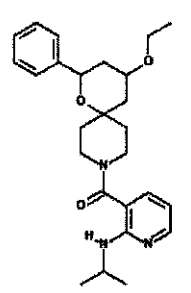
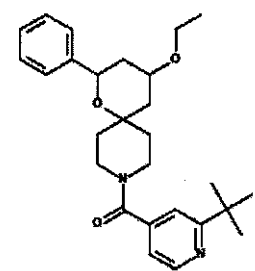
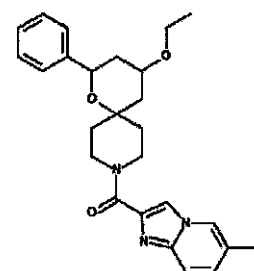
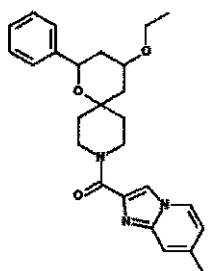
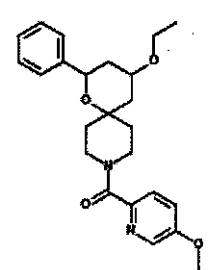
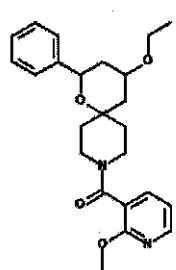
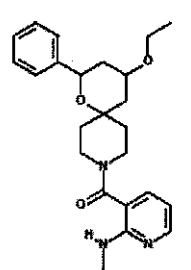
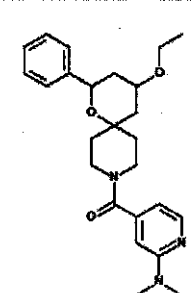
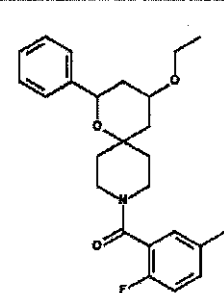
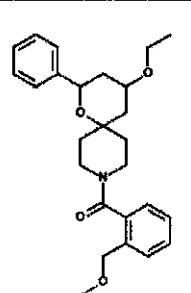
【表 4 - 5】

49 cis 	50 cis 	51 cis 
52 cis 	53 cis 	54 cis 
55 cis 	56 cis 	57 cis 
58 cis 	59 cis 	60 cis 

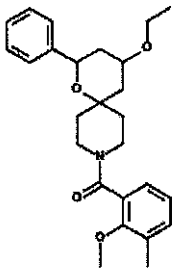
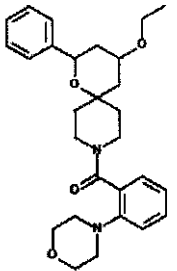
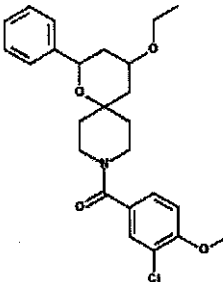
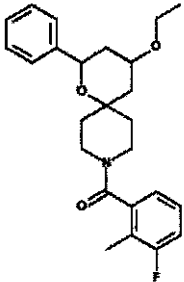
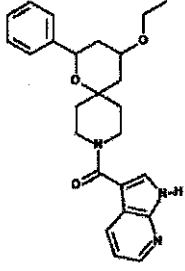
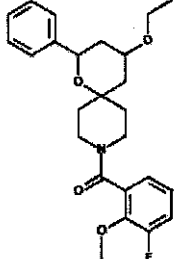
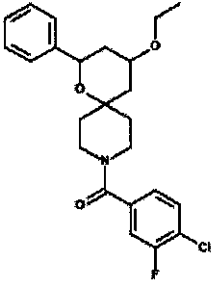
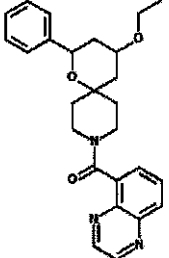
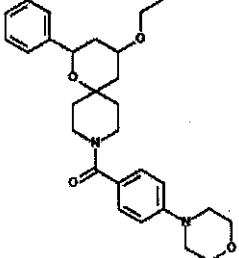
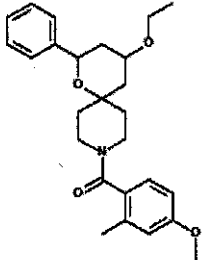
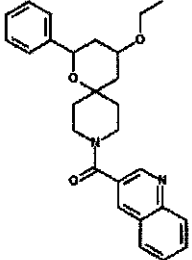
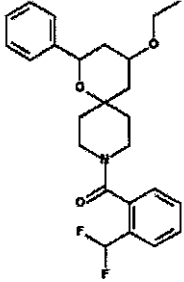
【表 4 - 6】

61 cis 	62 cis 	63 cis 
64 cis 	65 cis 	66 cis 
67 cis 	68 cis 	69 cis 
70 cis 	71 cis 	72 cis 

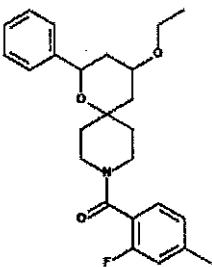
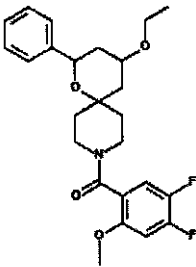
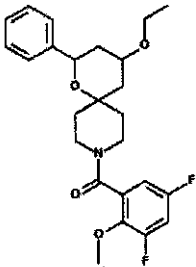
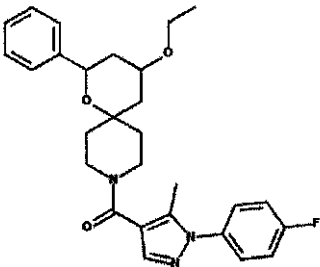
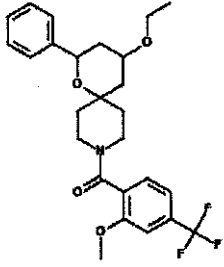
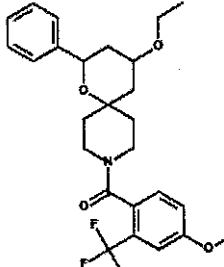
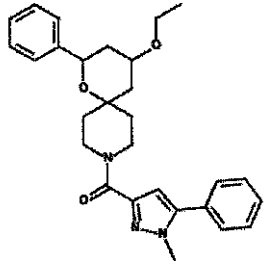
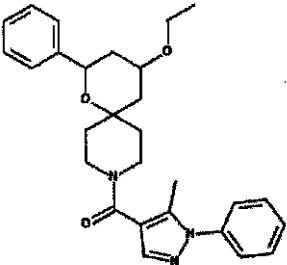
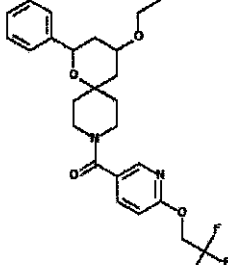
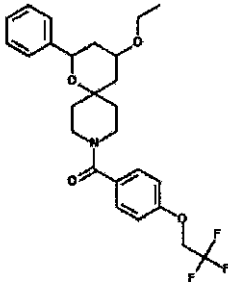
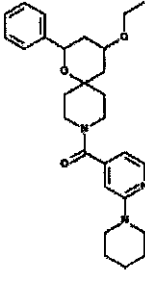
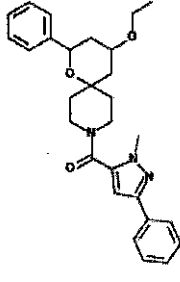
【表 4 - 7】

<p>73 cis</p> 	<p>74 cis</p> 	<p>75 cis</p> 
<p>76 cis</p> 	<p>77 cis</p> 	<p>78 cis</p> 
<p>79 cis</p> 	<p>80 cis</p> 	<p>81 cis</p> 
<p>82 cis</p> 	<p>83 cis</p> 	<p>84 cis</p> 

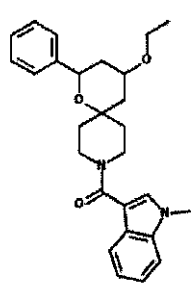
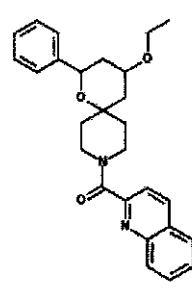
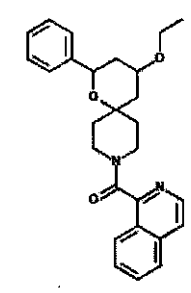
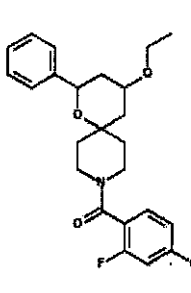
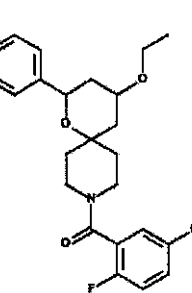
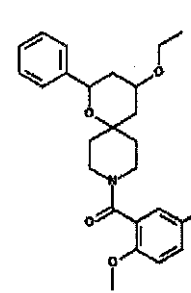
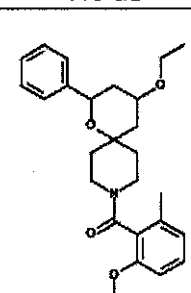
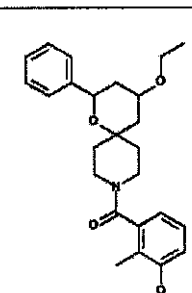
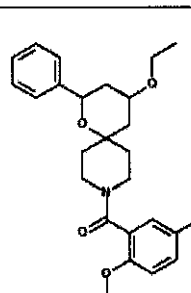
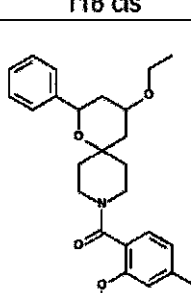
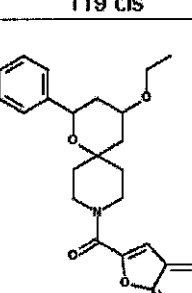
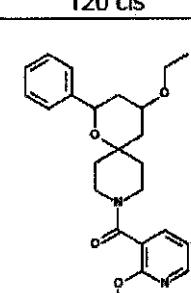
【表 4 - 8】

85 cis 	86 cis 	87 cis 
88 cis 	89 cis 	90 cis 
91 cis 	92 cis 	93 cis 
94 cis 	95 cis 	96 cis 

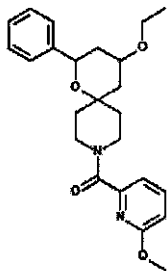
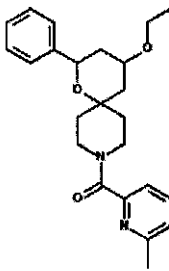
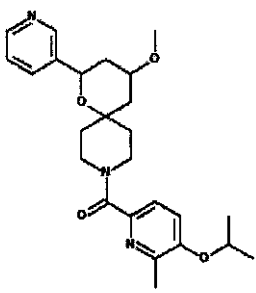
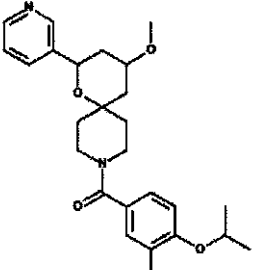
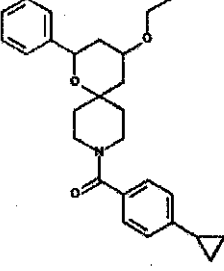
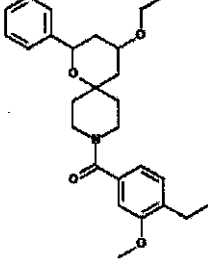
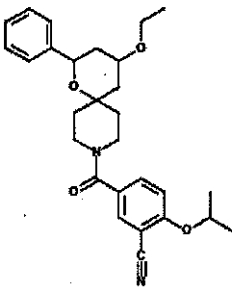
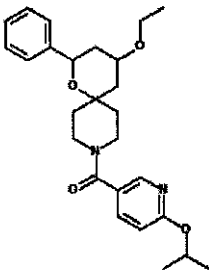
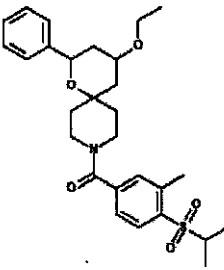
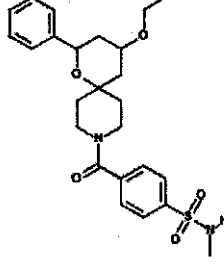
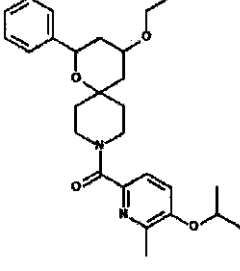
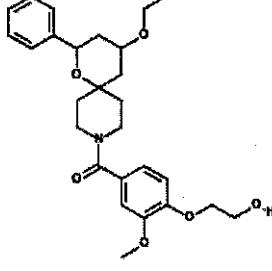
【表 4 - 9】

97 cis 	98 cis 	99 cis 
100 cis 	101 cis 	102 cis 
103 cis 	104 cis 	105 cis 
106 cis 	107 cis 	108 cis 

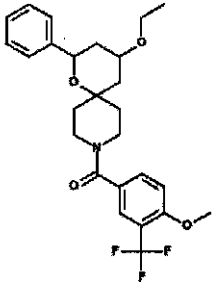
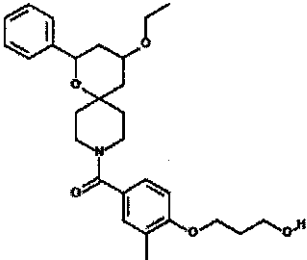
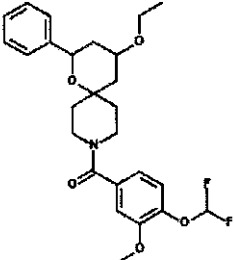
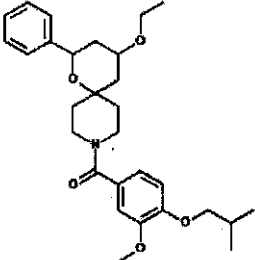
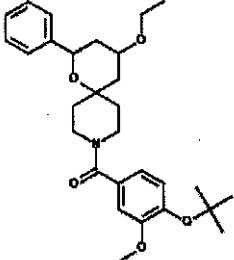
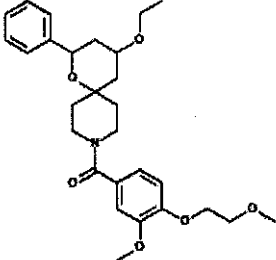
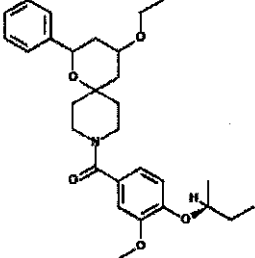
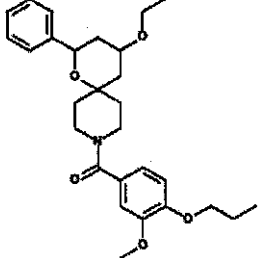
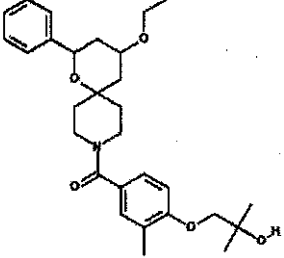
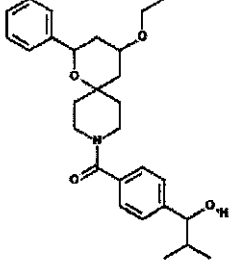
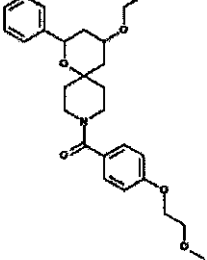
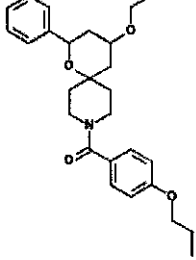
【表 4 - 1 0】

109 cis 	110 cis 	111 cis 
112 cis 	113 cis 	114 cis 
115 cis 	116 cis 	117 cis 
118 cis 	119 cis 	120 cis 

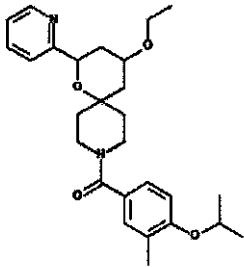
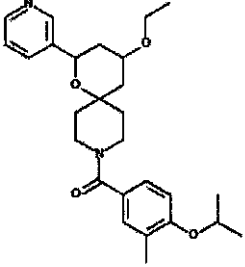
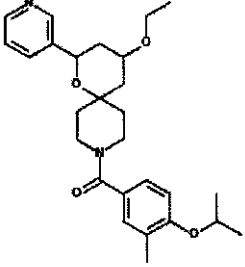
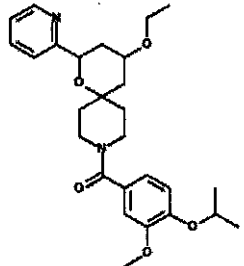
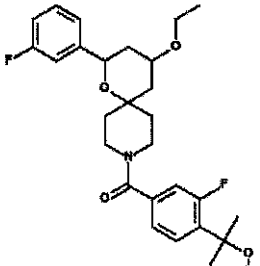
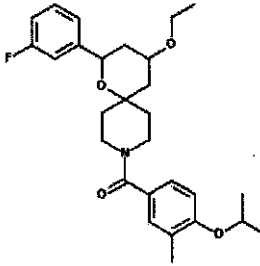
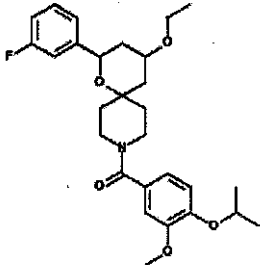
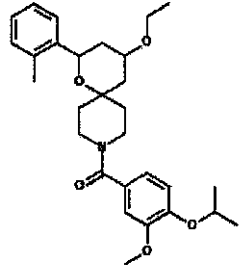
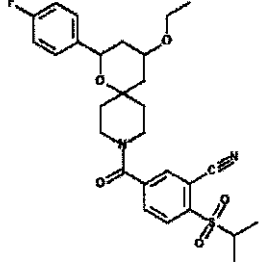
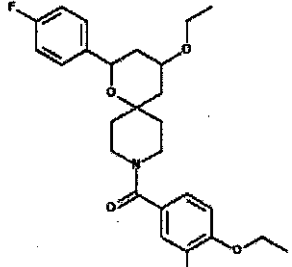
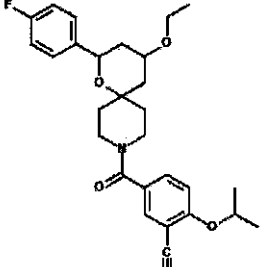
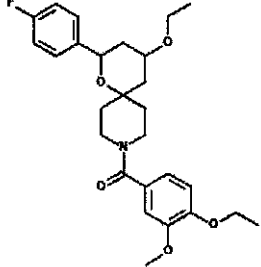
【表 4 - 1 1】

121 cis 	122 cis 	123 cis 
124 cis 	125 cis 	126 cis 
127 cis 	128 cis 	129 cis 
130 cis 	131 cis 	132 cis 

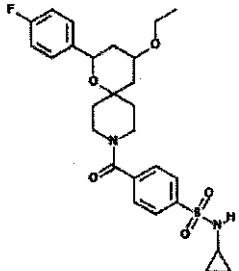
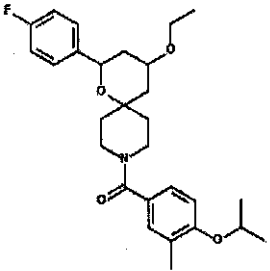
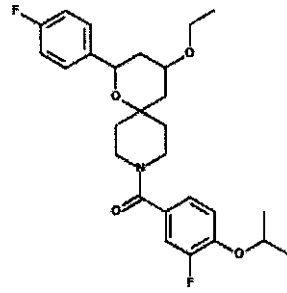
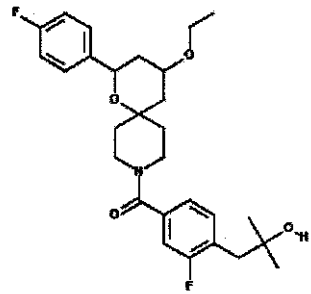
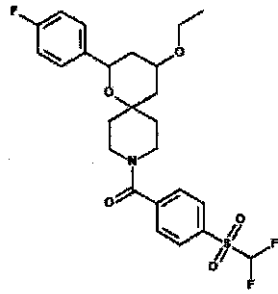
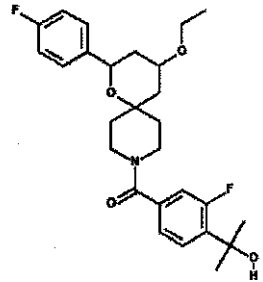
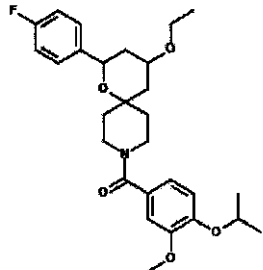
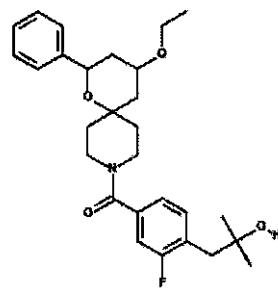
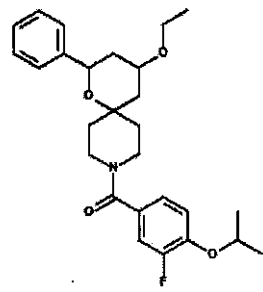
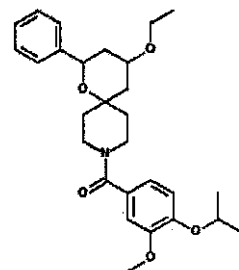
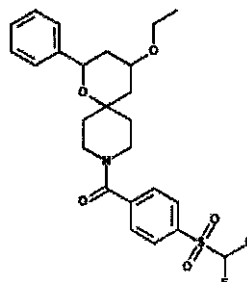
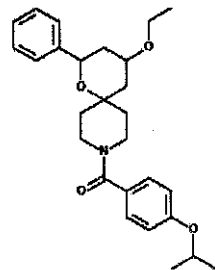
【表 4 - 1 2】

133 cis 	134 cis 	135 cis 
136 cis 	137 cis 	138 cis 
139 cis 	140 cis 	141 cis 
142 cis 	143 cis 	144 cis 

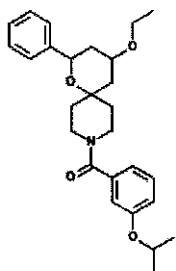
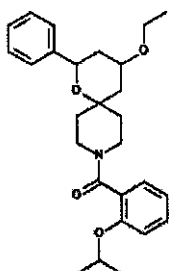
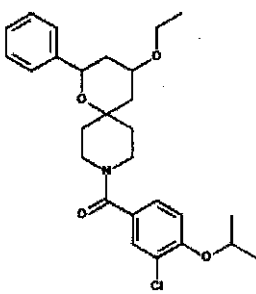
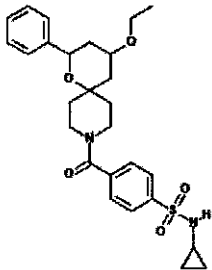
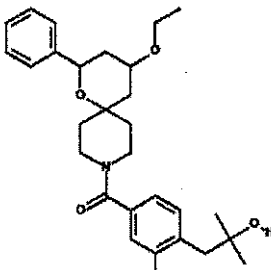
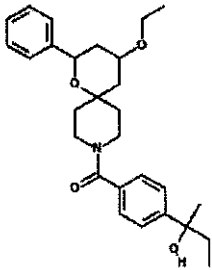
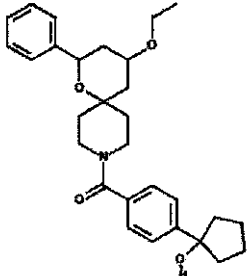
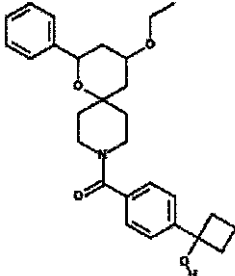
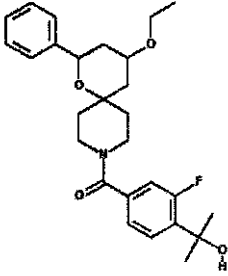
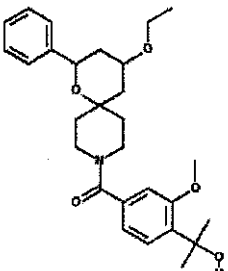
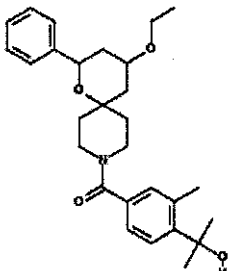
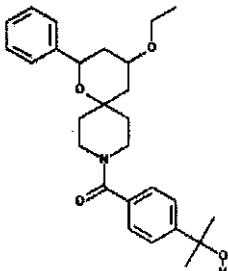
【表 4 - 1 3】

145 cis 	146 cis 	147 trans 
148 trans 	149 cis 	150 cis 
151 cis 	152 trans 	153 cis 
154 cis 	155 cis 	156 cis 

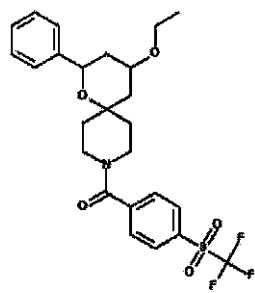
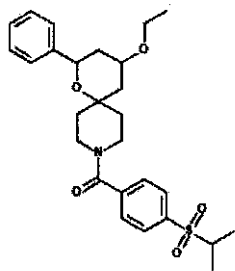
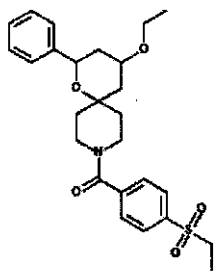
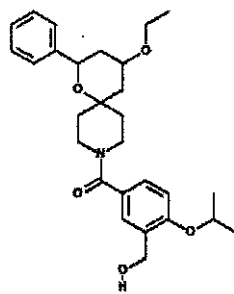
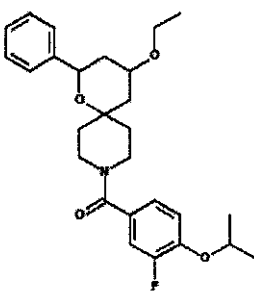
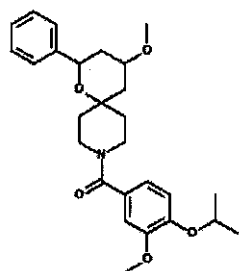
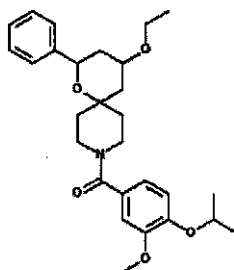
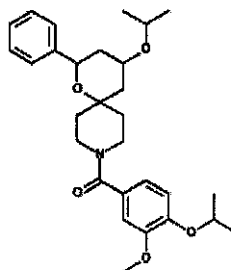
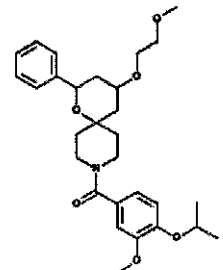
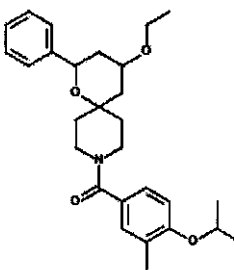
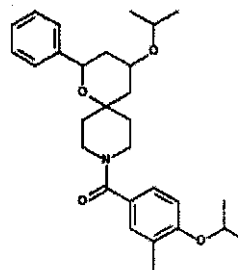
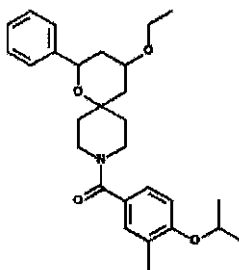
【表 4 - 1 4】

157 cis 	158 cis 	159 cis 
160 cis 	161 cis 	162 cis 
163 cis 	164 trans 	165 trans 
166 trans 	167 cis 	168 cis 

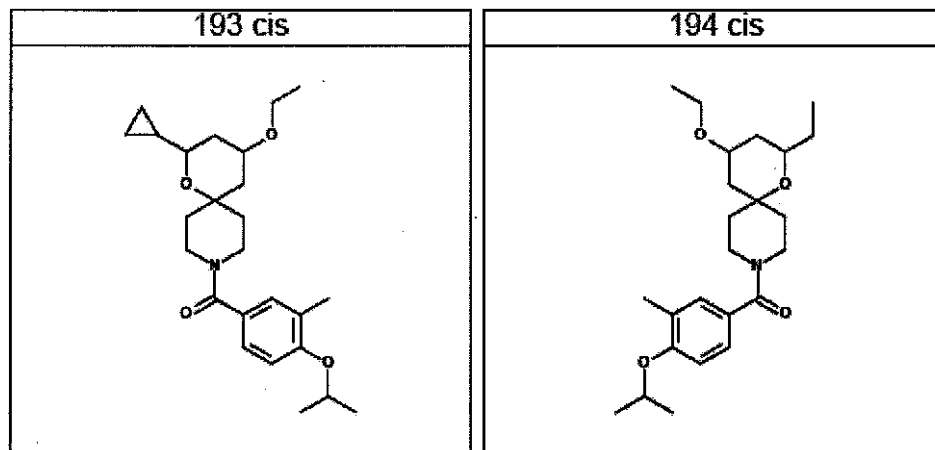
【表 4 - 1 5】

169 cis 	170 cis 	171 cis 
172 cis 	173 cis 	174 cis 
175 cis 	176 cis 	177 cis 
178 cis 	179 cis 	180 cis 

【表 4 - 1 6】

181 cis 	182 cis 	183 cis 
184 cis 	185 cis 	186 cis 
187 cis 	188 cis 	189 cis 
190 cis 	191 cis 	192 trans 

【表 4 - 1 7】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩および薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

【請求項 2 3】

電位開口型ナトリウムイオンチャネルを：

患者；または

生物学的サンプル；

において阻害するための組成物であって、該組成物は、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含む、組成物。

【請求項 2 4】

前記電位開口型ナトリウムイオンチャネルが Na V 1.7 である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

被験体において、急性、慢性、神経障害性、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、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、精神障害、不安症、うつ病、双極性障害、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸症候群、失禁、内臓痛、変形性関節痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛、卒中、脳虚血、外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症、ストレスもしくは運動誘発性狭心症、動悸、高血圧、片頭痛、または異常な胃腸運動性を処置するかまたはその重篤度を軽減するための組成物であって、有効量の請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含む、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】0 0 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

これらの化合物および薬学的に受容可能な組成物は、急性、慢性、神経障害性、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、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、精神障害（例えば、不安症およびうつ病

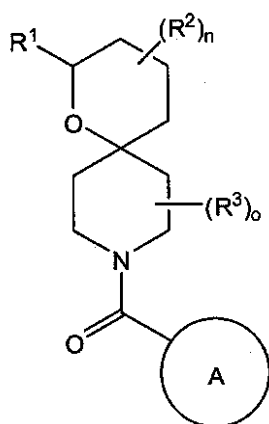
筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸症候群、失禁、内臓痛、変形性関節症痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛が挙げられるが、これらに限定されない、種々の疾患、障害、または状態を処置するため、またはこれらの重篤度を軽減するために有用である。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目 1)

式 I :

【化 90】



I

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、

式 I において、各場合について独立して：

R^1 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 フルオロアルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、 CF_3 、必要に応じて置換されたヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 、または NR^8 で置き換えられ得；

R^2 は、C 1 ~ C 6 アルキル、重水素化された C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 1 ~ C 6 フルオロアルキル、 CF_3 、 CHF_2 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 、または NR^8 で置き換えられ得；

R^3 は、C 1 ~ C 6 アルキル、または八口であり；

R^8 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、 CF_3 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 、または NR で置き換えられ得るか、あるいは 2 個の R^8 は、これらが結合している原子と一緒にあって、環を形成し；

R^9 は、H、 CF_3 、 CHF_2 、 CH_2F 、 CO_2R 、八口、OH、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 $N(R)_2$ 、 $NRCOR$ 、 $CON(R)_2$ 、CN、または SO_2R であり；

R は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；

環 A は、必要に応じて置換された、アリール、ヘテロアリールまたは複素環式であり；

n は、0 および 4 を含めて 0 ~ 4 の整数であり；そして

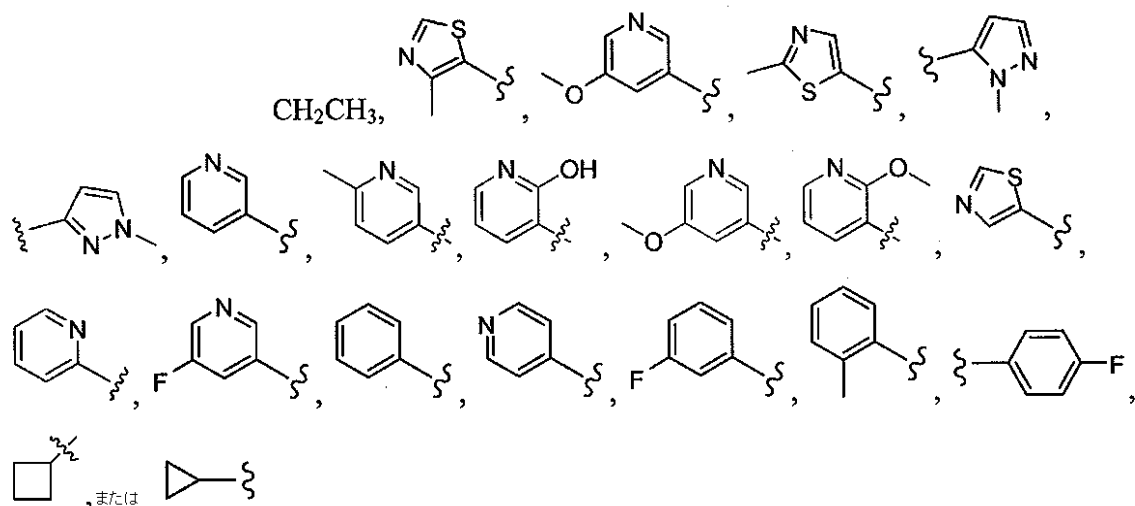
o は、0 および 4 を含めて 0 ~ 4 の整数である、

化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目 2)

R^1 は、必要に応じて置換されたフェニル、ピリジル、チアゾール、またはピラゾール

、
【化 9 1】

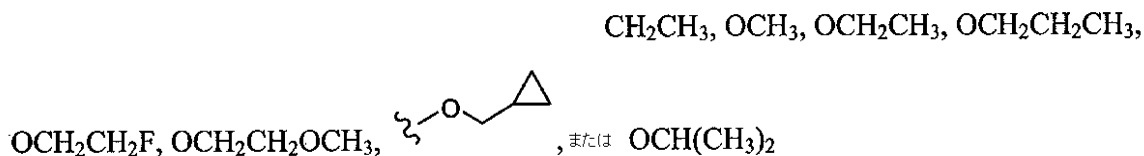


である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

R^2 は、

【化 9 2】

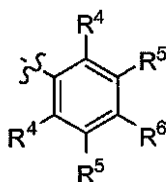


である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

A は、

【化 9 3】



であり、

R^4 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、 OR^8 、 SO_2R^8 、 $SO_2N(R^8)_2$ 、 CHF_2 、 CF_3 、 OCF_3 、 $OCHF_2$ 、 R^9 、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで 3 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、N、 CF_2 または NR^8 で置き換えられ得；

R^5 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、 OR^8 、 SO_2R^8 、 $SO_2N(R^8)_2$ 、 CHF_2 、 CF_3 、 OCF_3 、 $OCHF_2$ 、 R^9 、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R^9 であり、ここで

3 個までの CH_2 単位は、 O 、 CO 、 S 、 SO 、 SO_2 、 N 、 CF_2 または NR^8 で置き換えられ得；

R^6 は、 H 、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルコキシ、 $\text{C}3 \sim \text{C}8$ シクロアルキル、ハロ、 CN 、 OR^8 、 SO_2R^8 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^8)_2$ 、 CHF_2 、 CF_3 、 OCF_3 、 OCHF_2 、 R^9 、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1 \sim \text{C}8) - \text{R}^9$ であり、ここで 3 個までの CH_2 単位は、 O 、 CO 、 S 、 SO 、 SO_2 、 N 、 CF_2 、または NR^8 で置き換えられ得；あるいは

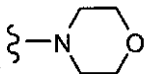
R^4 と R^5 、または R^5 と R^6 の 2 つの存在が、これらが結合している炭素と一緒にあって、2 個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

R^4 は、

【化 9 4】

H , CH_3 , OCH_3 , OCH_2CH_3 , F , Cl , OCHF_2 ,

CHF_2 , CF_3 , CH_2OCH_3 , $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, CH_2OCH_3 , または 

である、項目 4 に記載の化合物。

(項目 6)

R^5 は、 H 、 CH_3 、 OCH_3 、 $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ 、 F 、 Cl 、 CF_3 、 CN 、または CH_2OH である、項目 4 に記載の化合物。

(項目 7)

R^6 は、

【化 9 5】

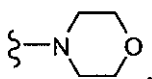
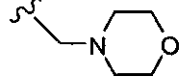
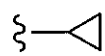
H , F , Cl , CH_3 , CF_3 , CH_2CH_3 , OCH_3 ,

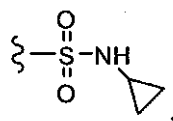
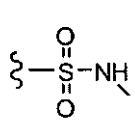
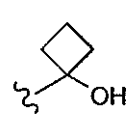
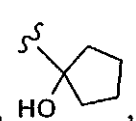
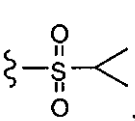
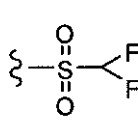
OCH_2CF_3 , OCH_2CH_3 , $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, OtBu , tBu , $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$,

$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$,

$\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$,

$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, SO_2CH_3 , SO_2CF_3 , $\text{SO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CF}_3$,

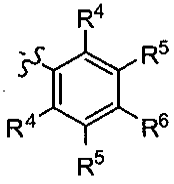
$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, OCHF_2 , $\text{OCH}_2\text{CF}(\text{CH}_3)_2$, , , ,

, , , , , 

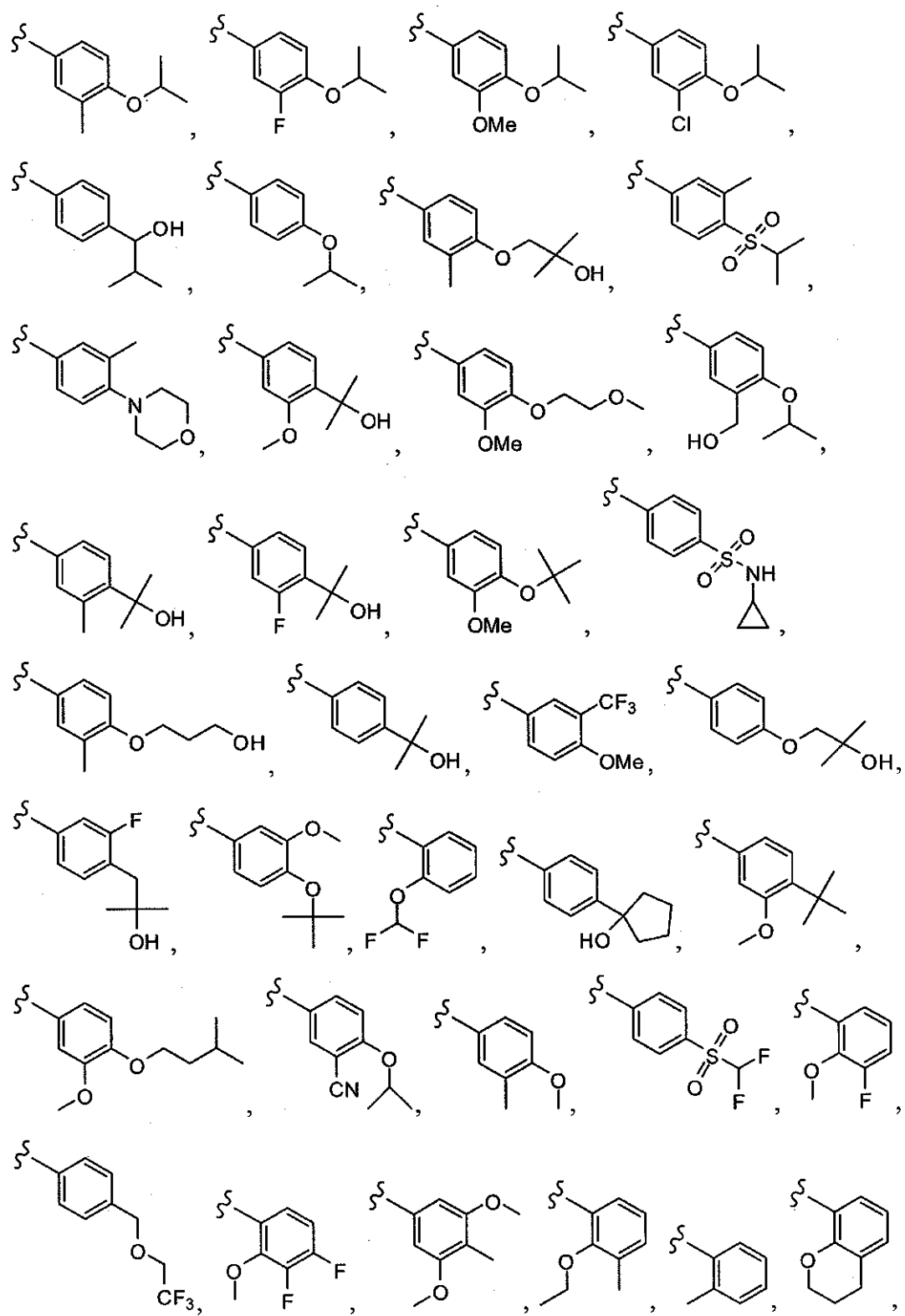
である、項目 4 に記載の化合物。

(項目 8)

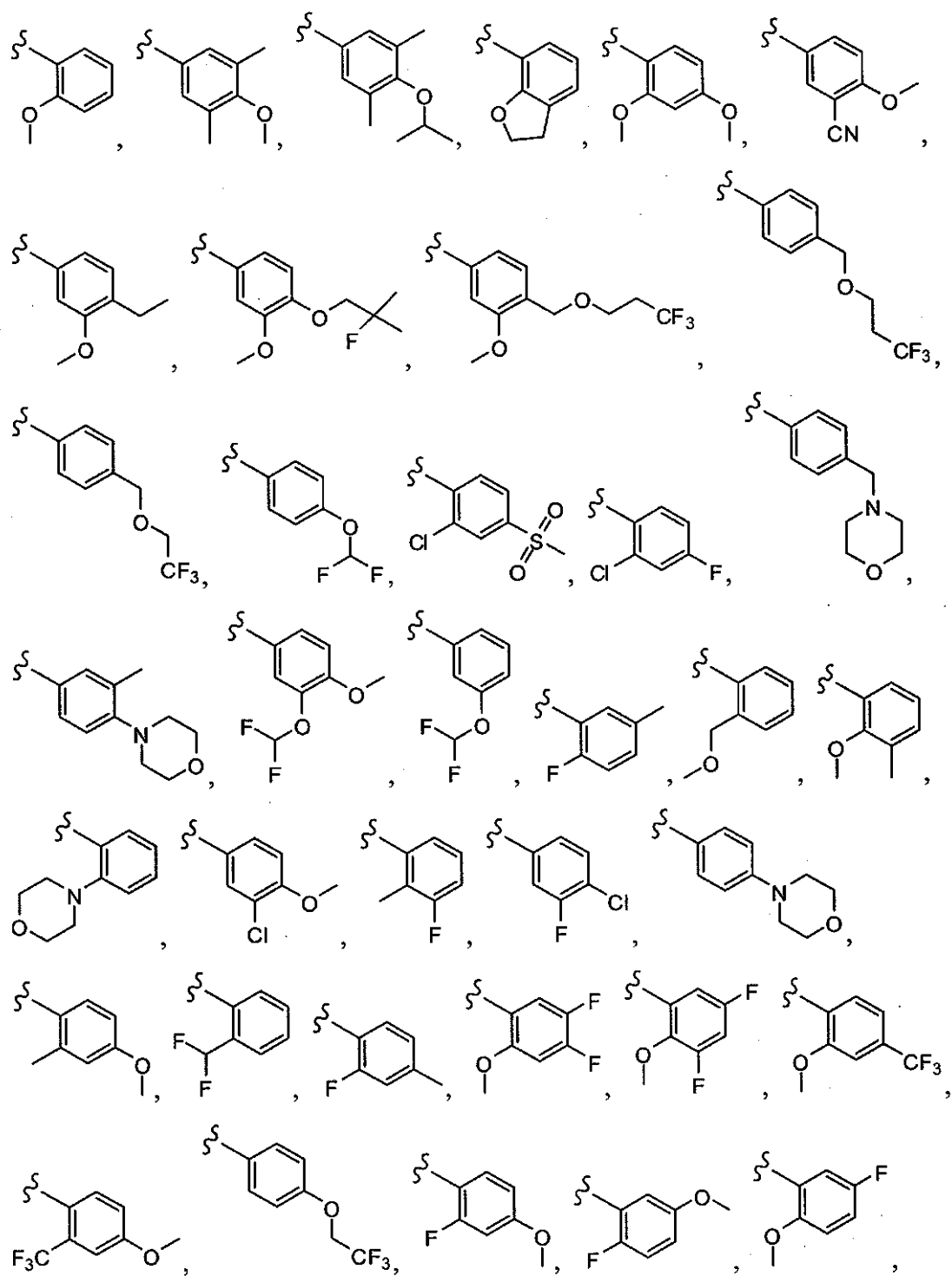
【化 9 6】

は、

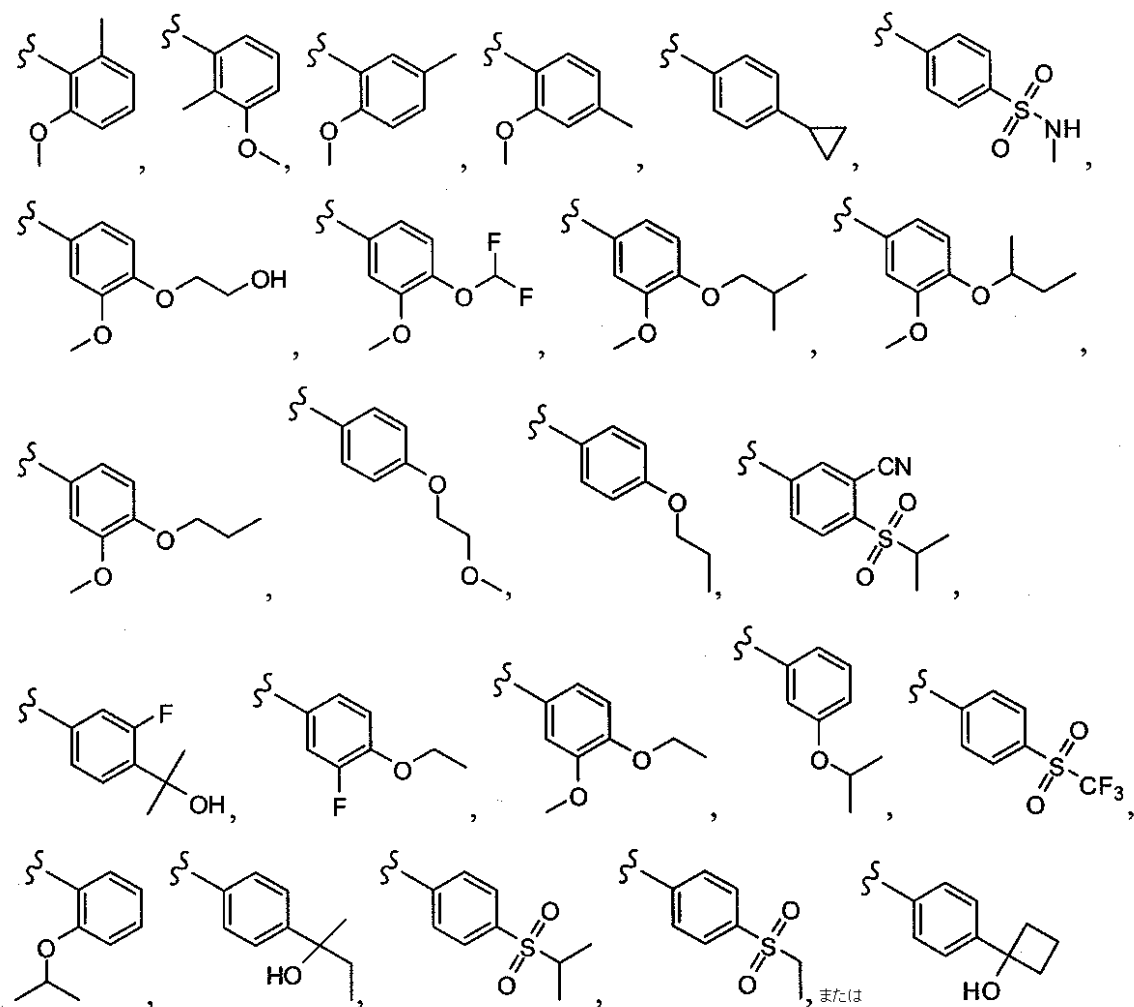
【化 9 7 - 1】



【化 9 7 - 2 】



【化 9 7 - 3】



から選択される、項目 4 に記載の化合物。

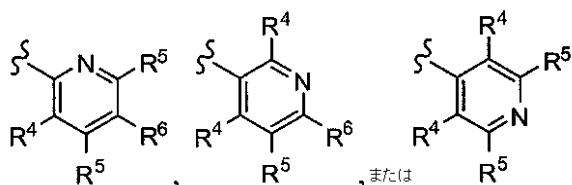
(項目 9)

A は、ヘテロアリールまたは複素環式である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 0)

A は、

【化 9 8】



であり、

R^4 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 1 ~ C 6 フルオロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁸、N(R⁸)₂、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、R⁹、ヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂またはNR⁸で置き換えられ得；

R^5 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ

、C 1 ~ C 6 フルオロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁸、N(R⁸)₂、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、R⁹、ヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂またはNR⁸で置き換えられ得；

R⁶は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 1 ~ C 6 フルオロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁸、N(R⁸)₂、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、R⁹、ヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂、またはNR⁸で置き換えられ得；あるいは

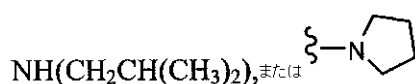
R⁴とR⁵、またはR⁵とR⁶の2つの存在が、これらが結合している炭素と一緒にあって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、項目9に記載の化合物。

(項目11)

R⁴は、

【化99】

H, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH₂CF₃, N(CH₃)₂,



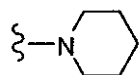
である、項目10に記載の化合物。

(項目12)

R⁵は、

【化100】

H, CH₃, OCH₃, Cl, tBu, N(CH₃)₂, または



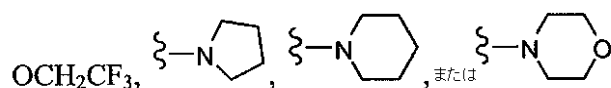
である、項目10に記載の化合物。

(項目13)

R⁶は、

【化101】

H, CN, OCH₃, OCH₂CH₃, OCH(CH₃)₂, CF₃,



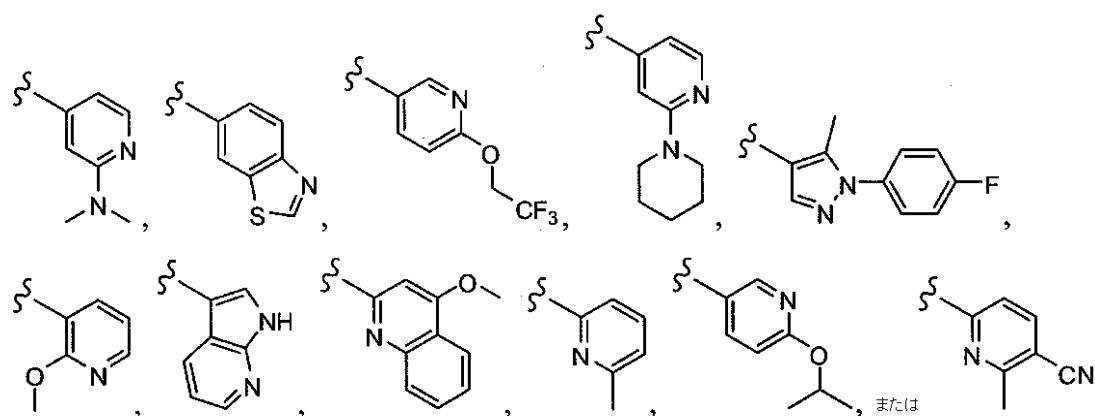
である、項目10に記載の化合物。

(項目14)

Aは、以下

[illegible]

【化 1 0 2 - 2】

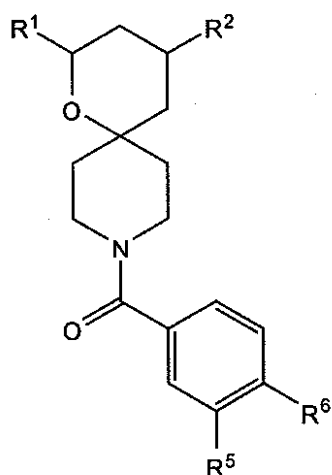


から選択される、項目 1 0 に記載の化合物。

(項目 1 5)

前記化合物は、式 I A

【化 1 0 3】



IA

を有し、

R^1 は、アリールまたはヘテロアリールであり、

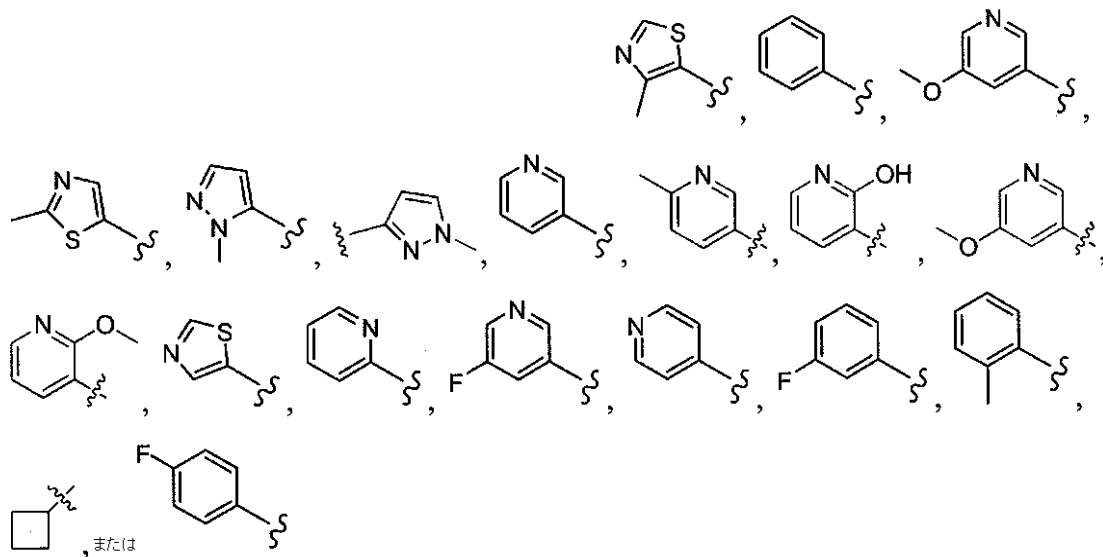
R^2 は、C 1 ~ C 6 アルコキシまたは C 1 ~ C 6 フルオロアルコキシであり、

R^5 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、OR⁸、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁹、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで 3 個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂、またはNR⁸で置き換えられ得；

R^6 は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、ハロ、CN、OR⁸、SO₂R⁸、SO₂N(R⁸)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁹、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁹であり、ここで 3 個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、N、CF₂、またはNR⁸で置き換えられ得；そして

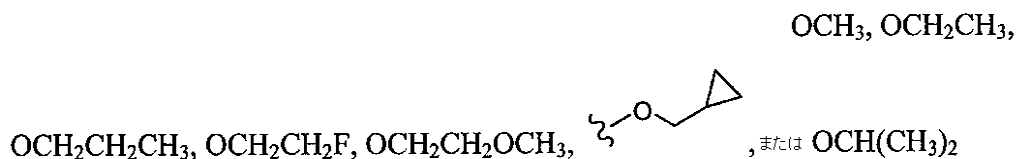
(項目 1 6)

【化 1 0 4】



(項目 1 7)

【化 1 0 5】

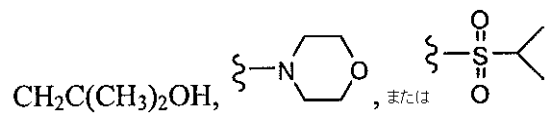


(項 目 1 8)

(項目 1 9)

【化 1 0 6】

H, Cl CH₂CH₃, tBu, OtBu, OCH₃,
 OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂(CH₃)₂, OCH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₂CH(CH₃)₂,
 OCH₂CF(CH₃)₂, CH₂OCH₂CH₂CF₃, OCH₂CH₂OH, CH₂CH₂CH₂OH, OCHF₂,
 OCH₂CH₂OCH₃, OCH(CH₃)CH₂CH₃, OCH₂C(CH₃)₂OH, C(CH₃)₂OH,

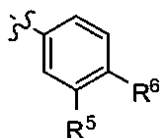


である、項目 1 5 に記載の化合物。

(項 目 2 0)

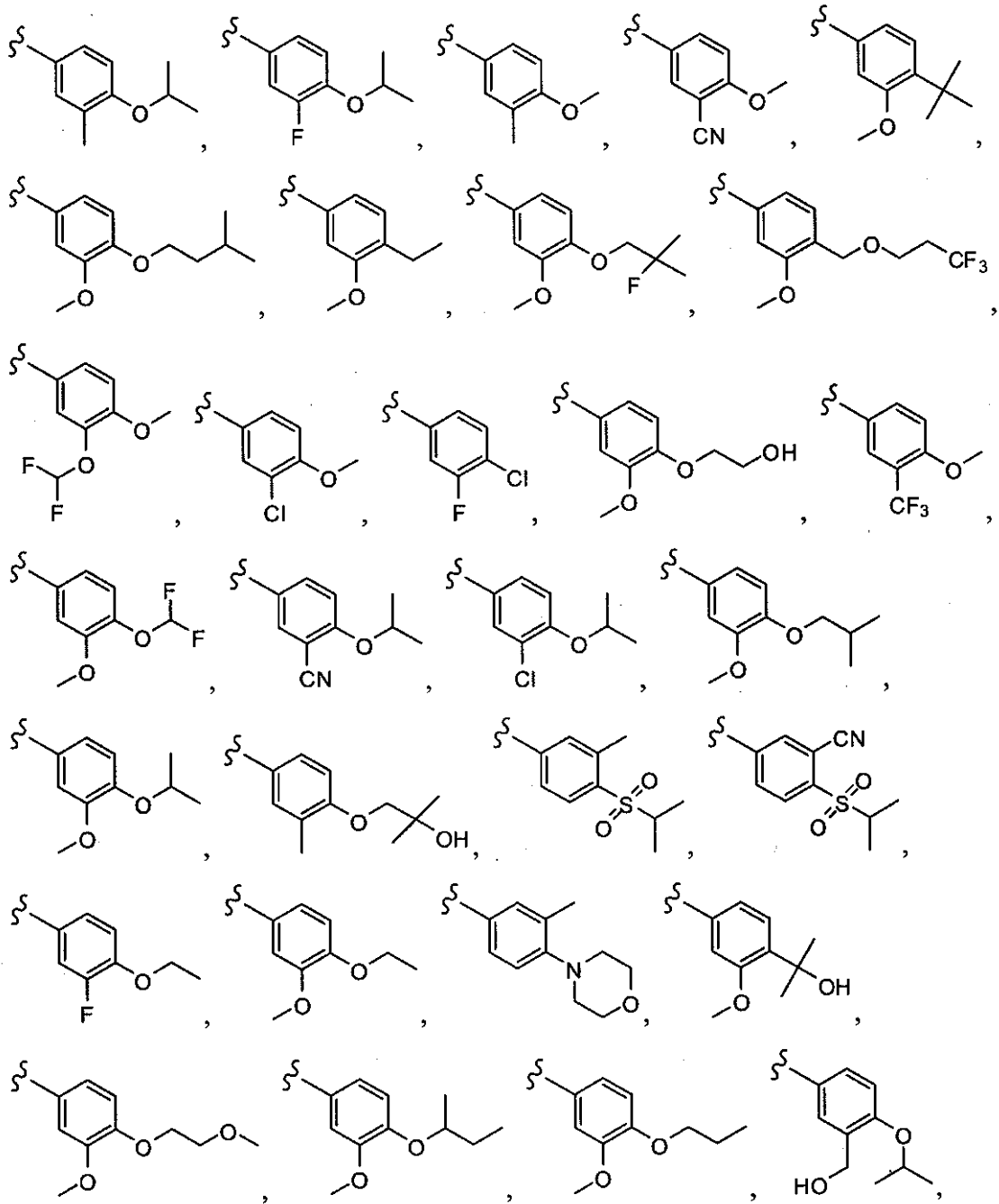
前記

【化 1 0 7】

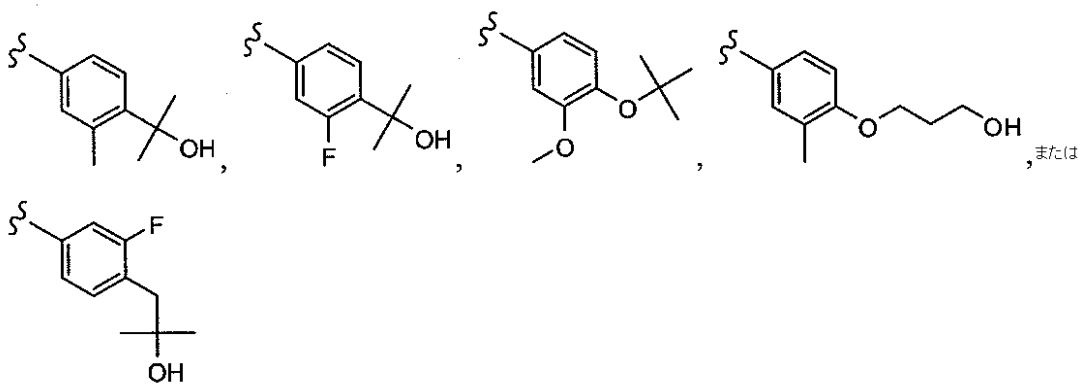


部分は、

【化108-1】



【化108-2】

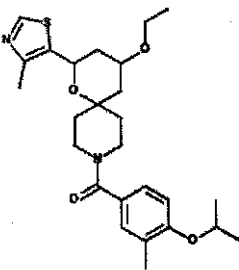
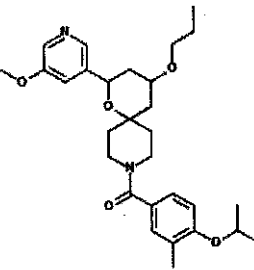
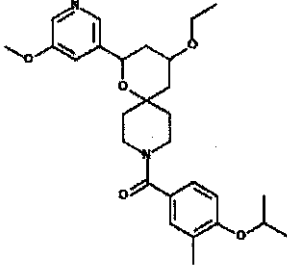
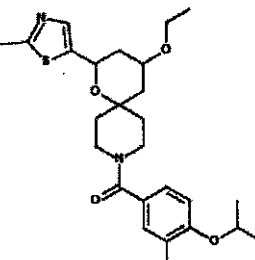
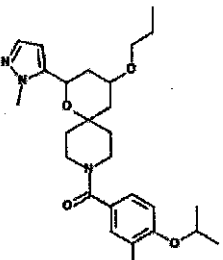
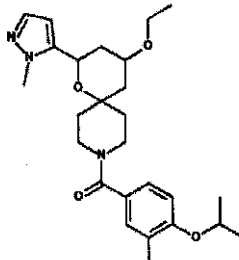
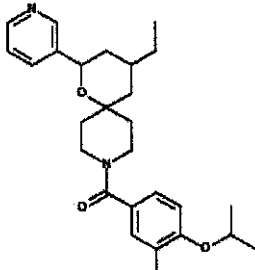
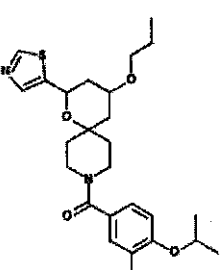
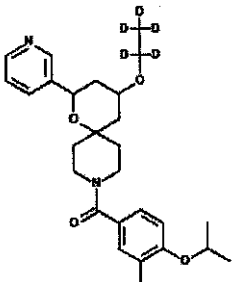
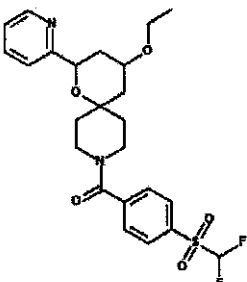
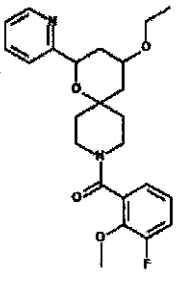
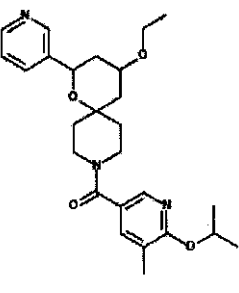


から選択される、項目 15 に記載の化合物。

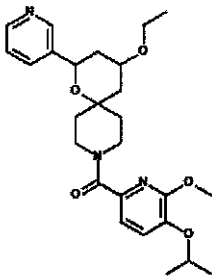
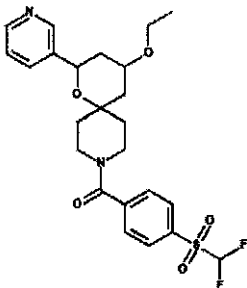
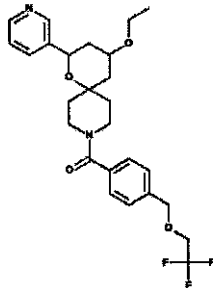
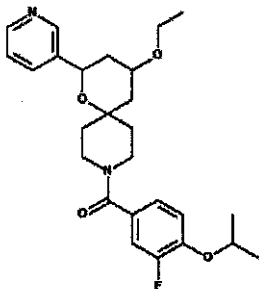
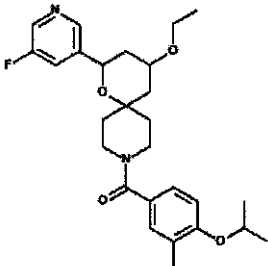
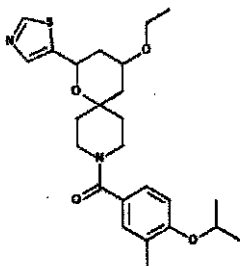
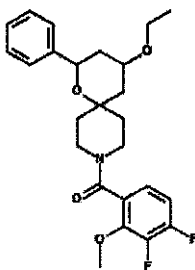
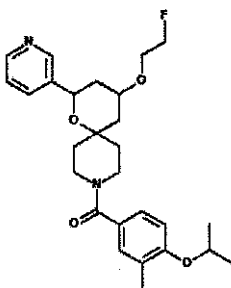
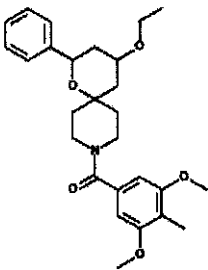
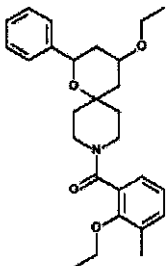
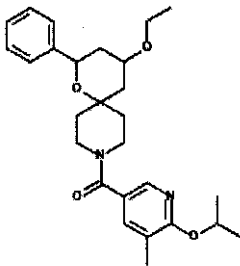
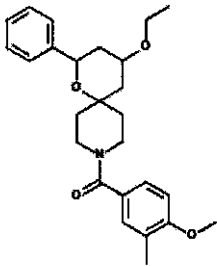
(項目 2 1)

前記化合物が以下の表

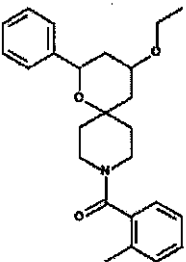
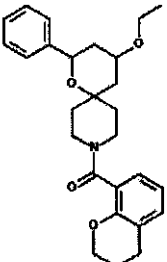
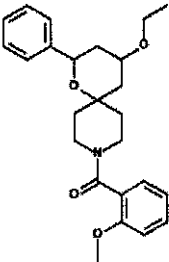
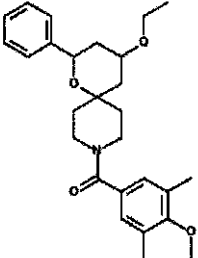
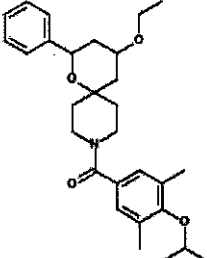
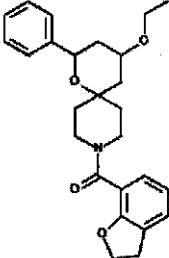
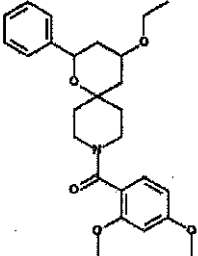
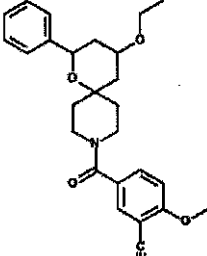
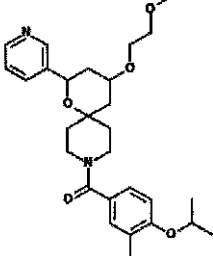
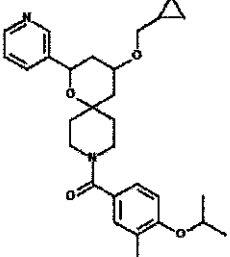
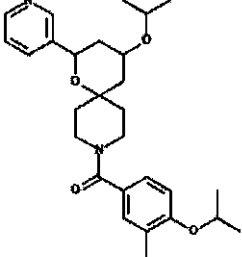
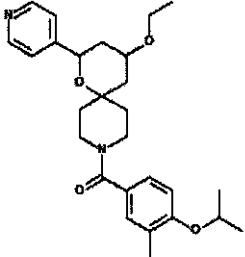
【表 4 - 1】

1 cis	2 cis	3 cis
		
4 cis	5 cis	6 cis
		
7 cis	8 cis	9 cis
		
10 cis	11 cis	12 cis
		

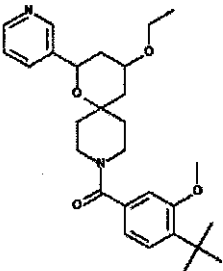
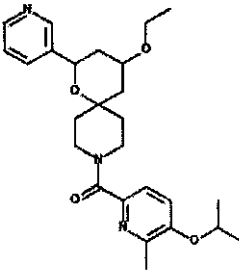
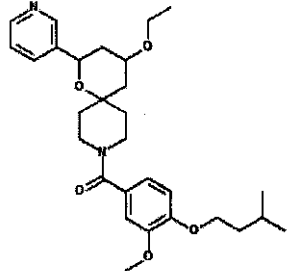
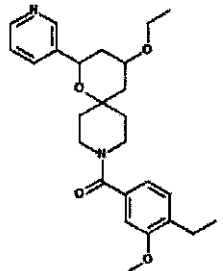
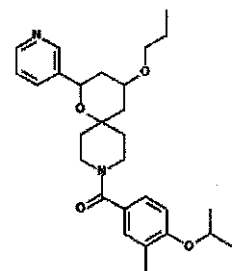
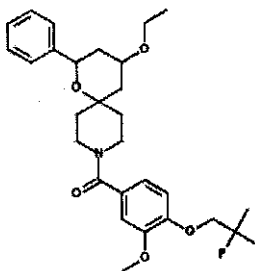
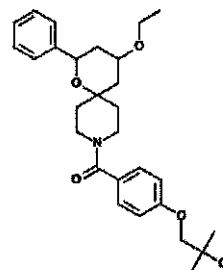
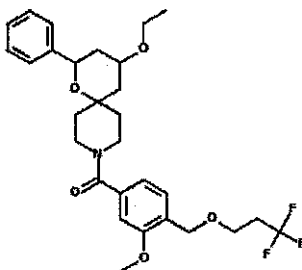
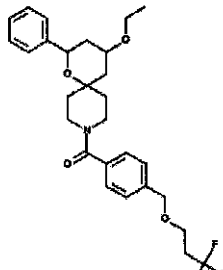
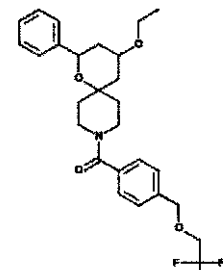
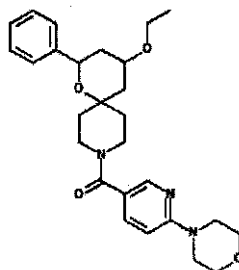
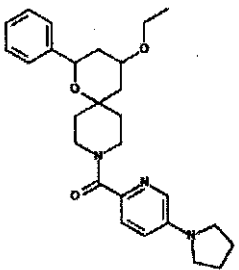
【表 4 - 2】

13 cis 	14 cis 	15 cis 
16 cis 	17 cis 	18 cis 
19 cis 	20 cis 	21 cis 
22 cis 	23 cis 	24 cis 

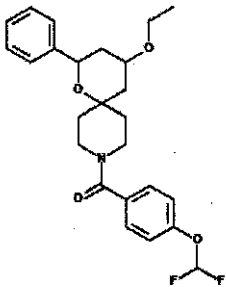
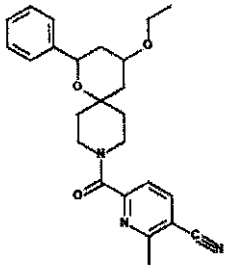
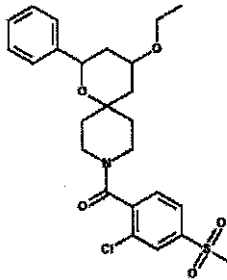
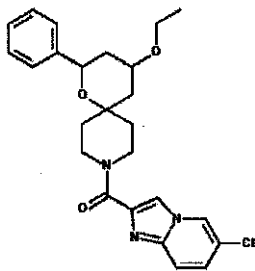
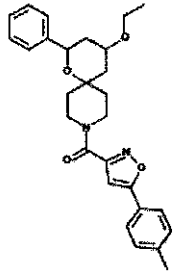
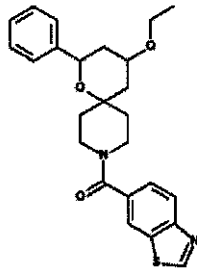
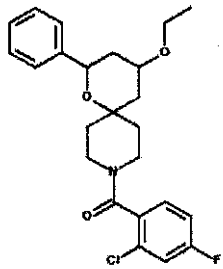
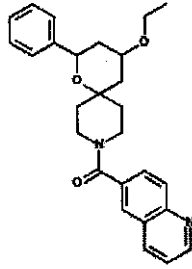
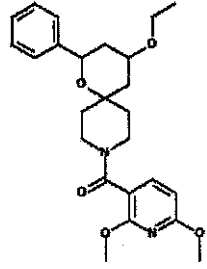
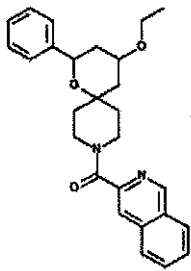
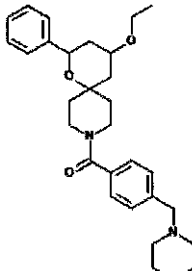
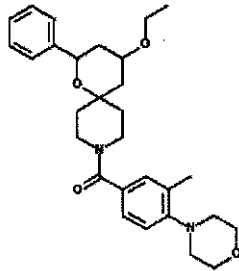
【表 4 - 3】

25 cis 	26 cis 	27 cis 
28 cis 	29 cis 	30 cis 
31 cis 	32 cis 	33 cis 
34 cis 	35 cis 	36 cis 

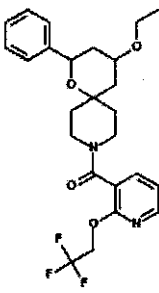
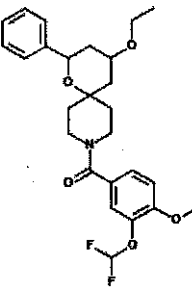
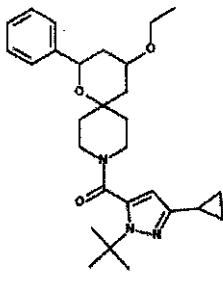
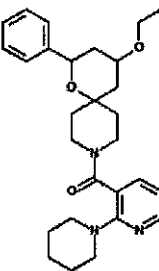
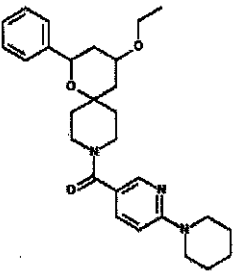
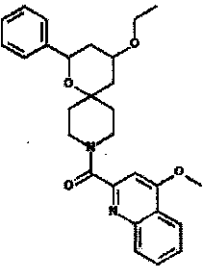
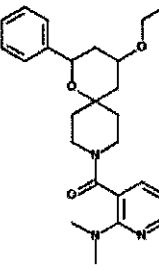
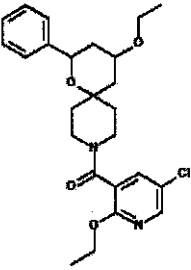
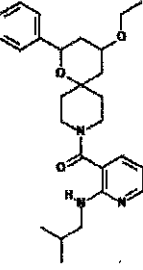
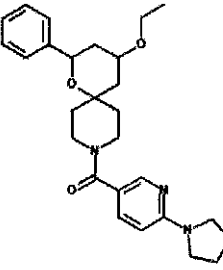
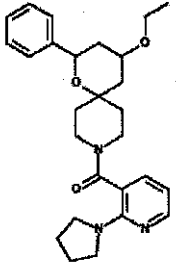
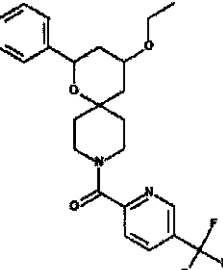
【表 4 - 4】

<p>37 cis</p> 	<p>38 cis</p> 	<p>39 cis</p> 
<p>40 cis</p> 	<p>41 cis</p> 	<p>42 cis</p> 
<p>43 cis</p> 	<p>44 cis</p> 	<p>45 cis</p> 
<p>46 cis</p> 	<p>47 cis</p> 	<p>48 cis</p> 

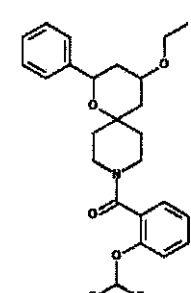
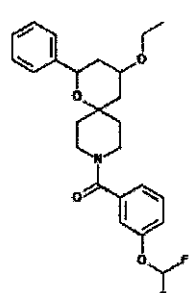
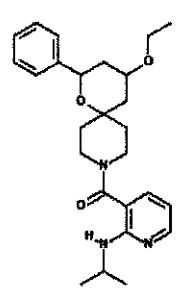
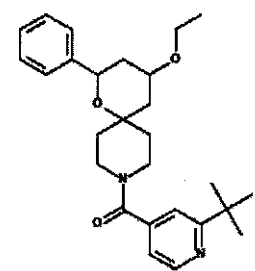
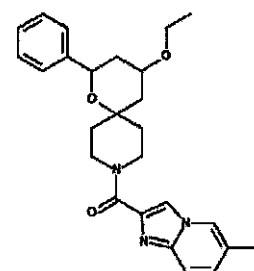
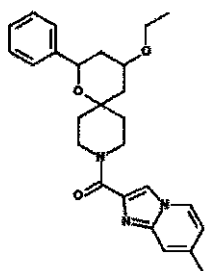
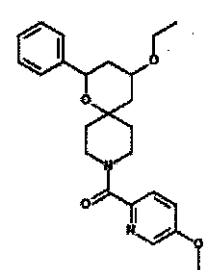
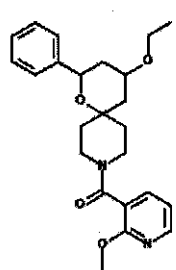
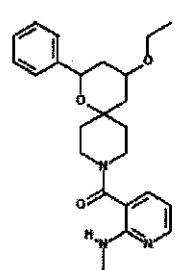
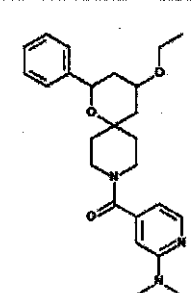
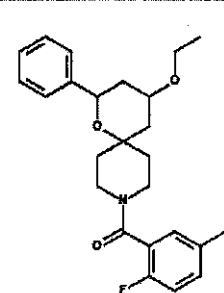
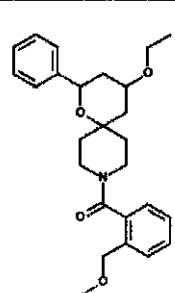
【表 4 - 5】

49 cis 	50 cis 	51 cis 
52 cis 	53 cis 	54 cis 
55 cis 	56 cis 	57 cis 
58 cis 	59 cis 	60 cis 

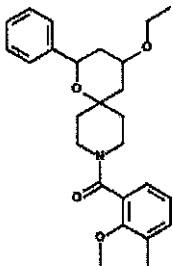
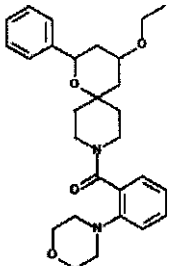
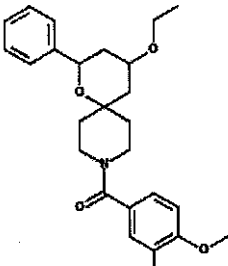
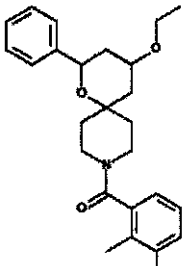
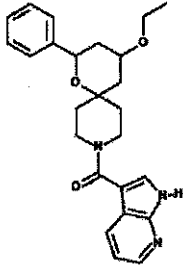
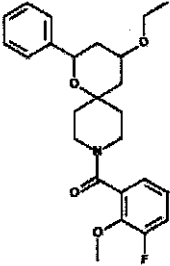
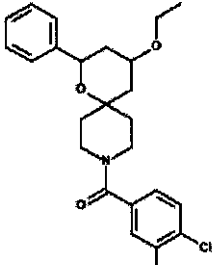
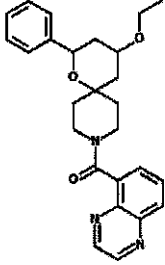
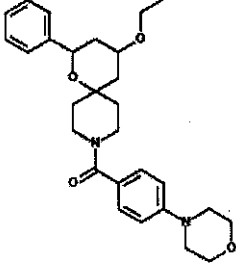
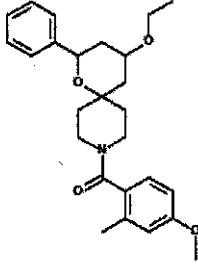
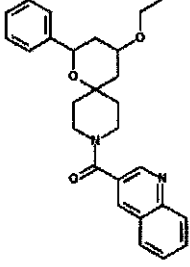
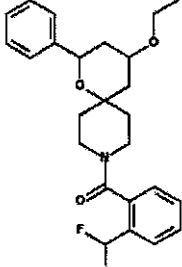
【表 4 - 6】

61 cis 	62 cis 	63 cis 
64 cis 	65 cis 	66 cis 
67 cis 	68 cis 	69 cis 
70 cis 	71 cis 	72 cis 

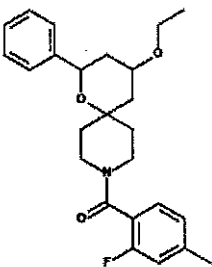
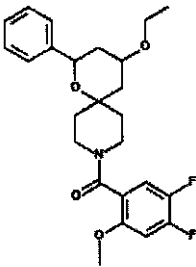
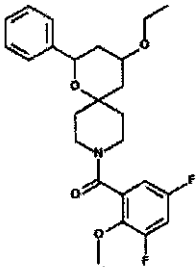
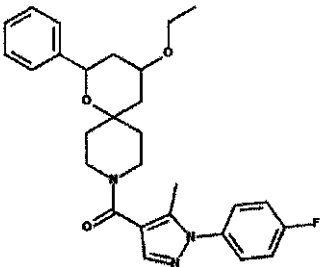
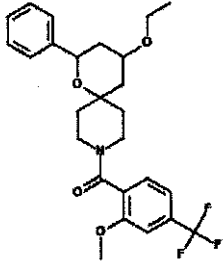
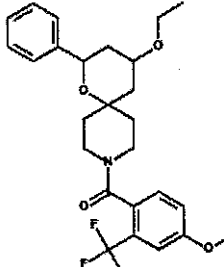
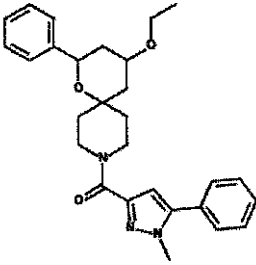
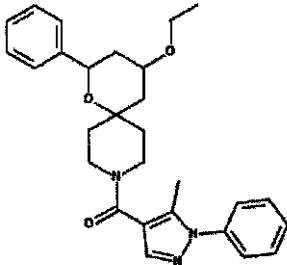
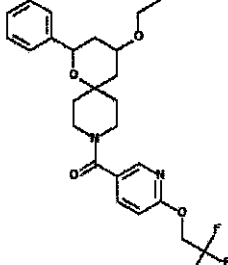
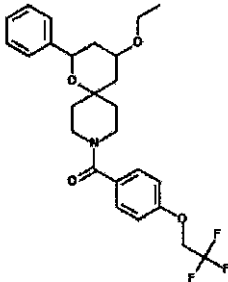
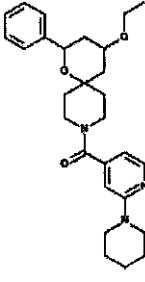
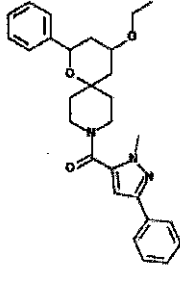
【表 4 - 7】

<p>73 cis</p> 	<p>74 cis</p> 	<p>75 cis</p> 
<p>76 cis</p> 	<p>77 cis</p> 	<p>78 cis</p> 
<p>79 cis</p> 	<p>80 cis</p> 	<p>81 cis</p> 
<p>82 cis</p> 	<p>83 cis</p> 	<p>84 cis</p> 

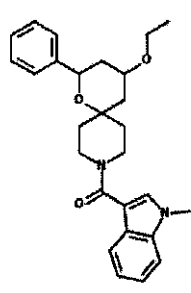
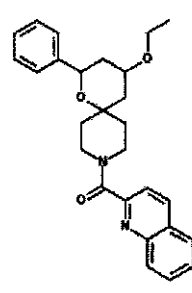
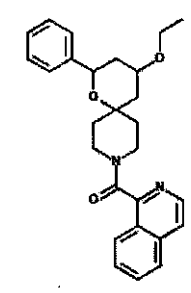
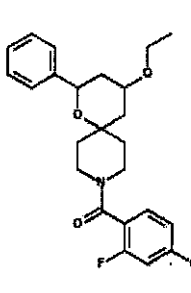
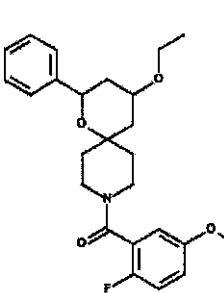
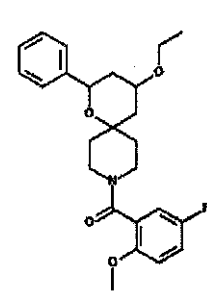
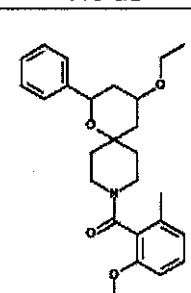
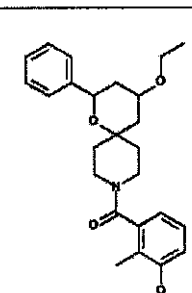
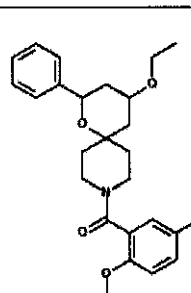
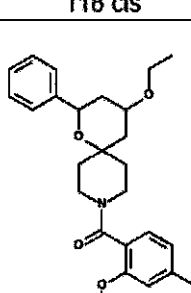
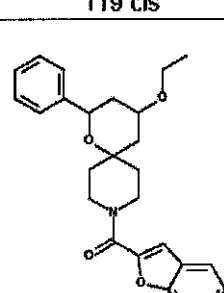
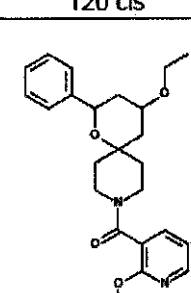
【表 4 - 8】

<p>85 cis</p> 	<p>86 cis</p> 	<p>87 cis</p> 
<p>88 cis</p> 	<p>89 cis</p> 	<p>90 cis</p> 
<p>91 cis</p> 	<p>92 cis</p> 	<p>93 cis</p> 
<p>94 cis</p> 	<p>95 cis</p> 	<p>96 cis</p> 

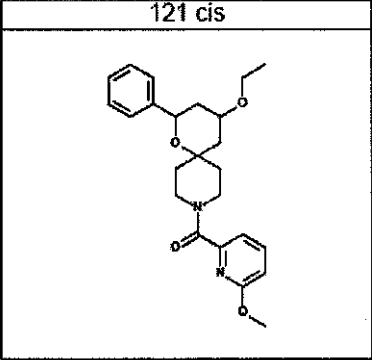
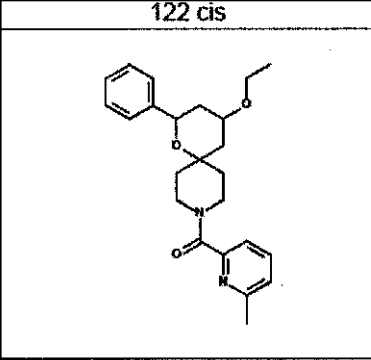
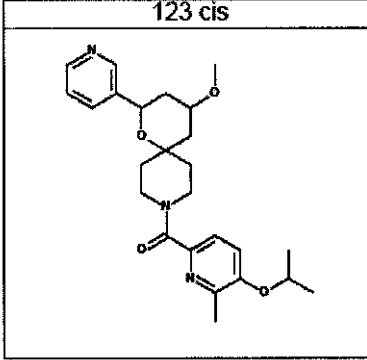
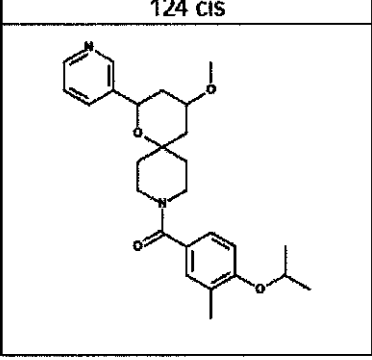
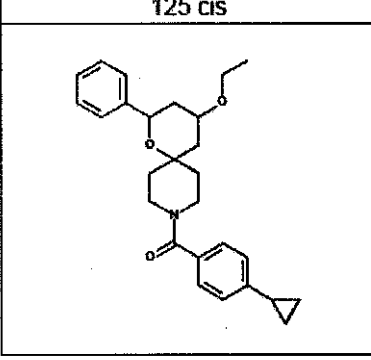
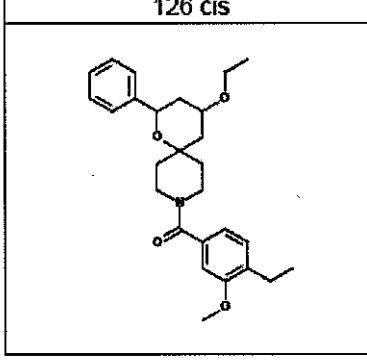
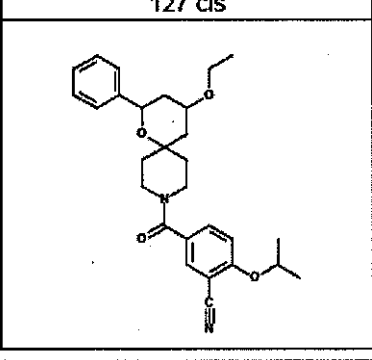
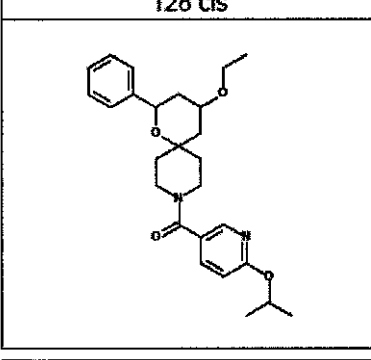
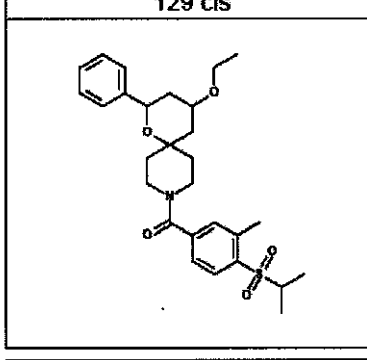
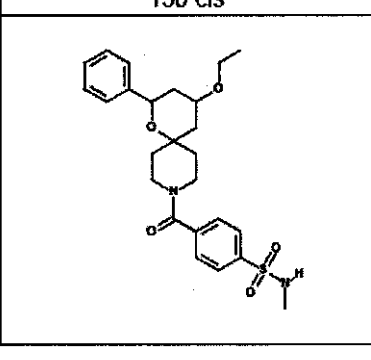
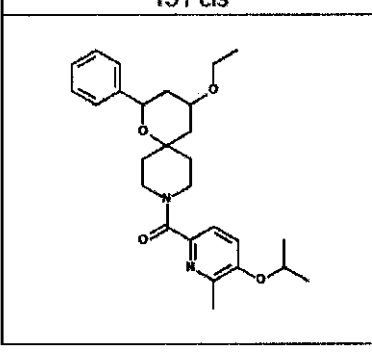
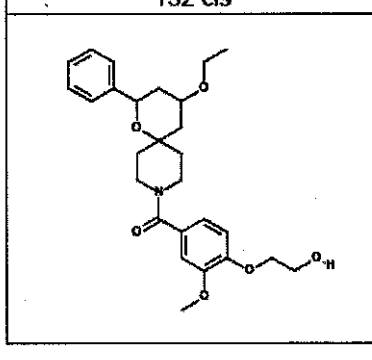
【表 4 - 9】

97 cis 	98 cis 	99 cis 
100 cis 	101 cis 	102 cis 
103 cis 	104 cis 	105 cis 
106 cis 	107 cis 	108 cis 

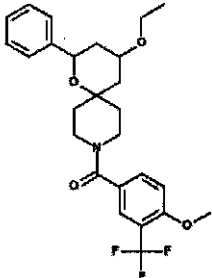
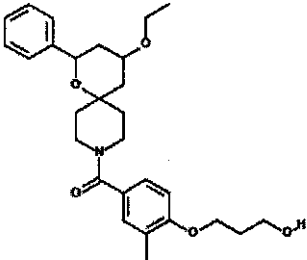
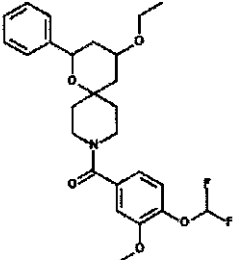
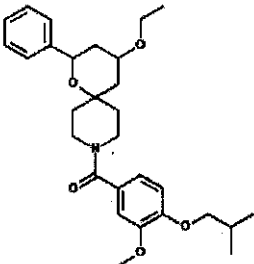
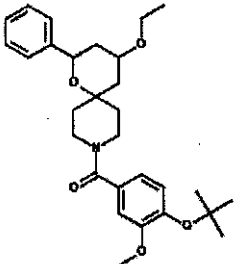
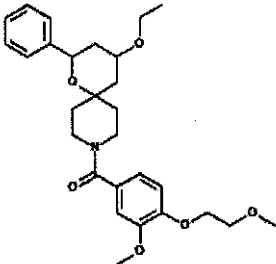
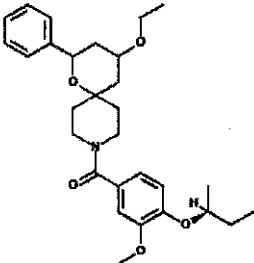
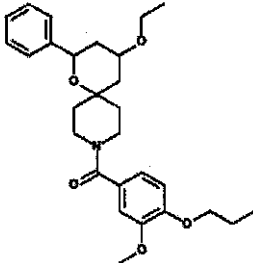
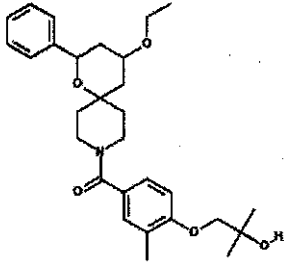
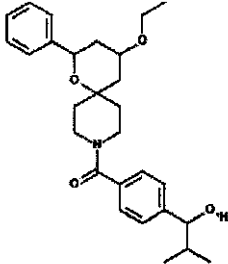
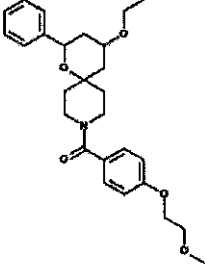
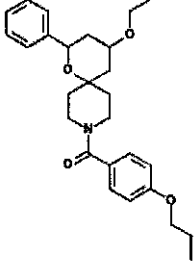
【表 4 - 1 0】

109 cis 	110 cis 	111 cis 
112 cis 	113 cis 	114 cis 
115 cis 	116 cis 	117 cis 
118 cis 	119 cis 	120 cis 

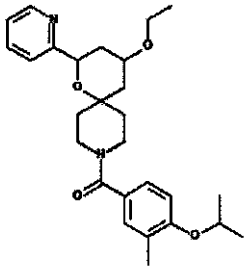
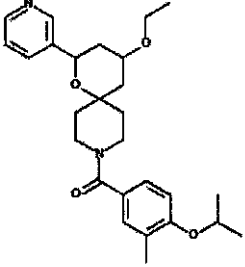
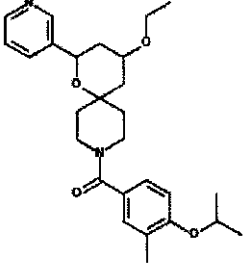
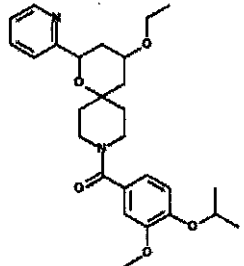
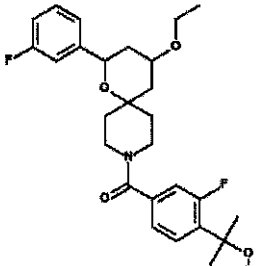
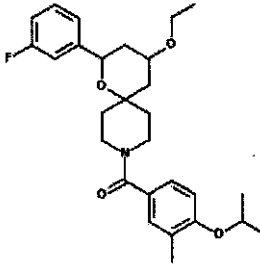
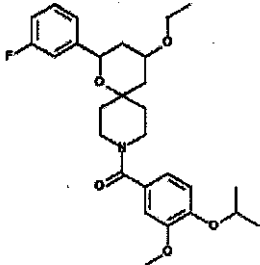
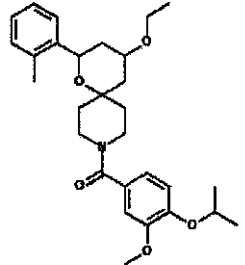
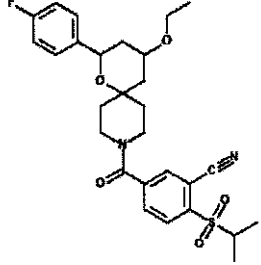
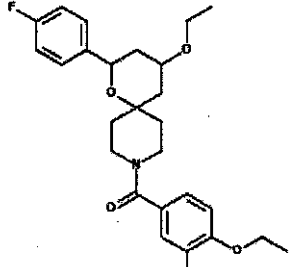
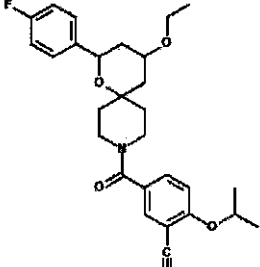
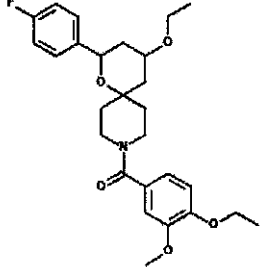
【表 4 - 1 1】

121 cis 	122 cis 	123 cis 
124 cis 	125 cis 	126 cis 
127 cis 	128 cis 	129 cis 
130 cis 	131 cis 	132 cis 

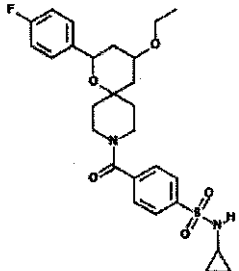
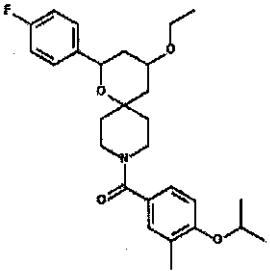
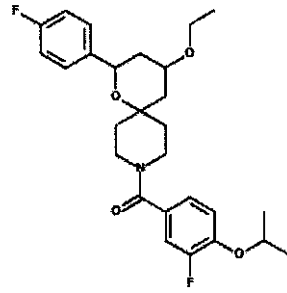
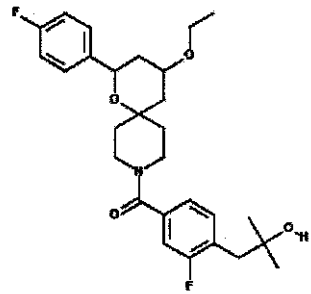
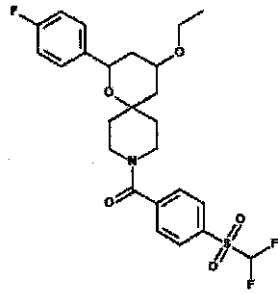
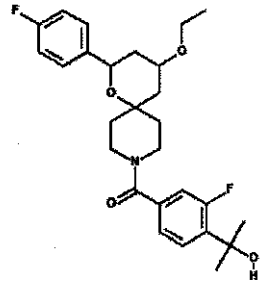
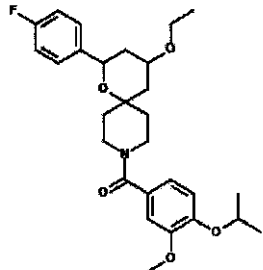
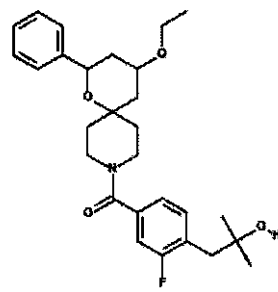
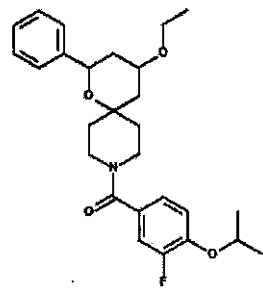
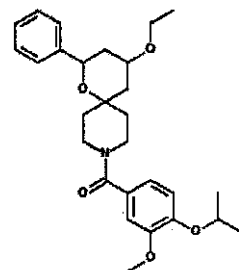
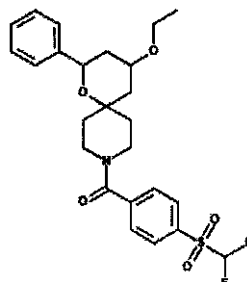
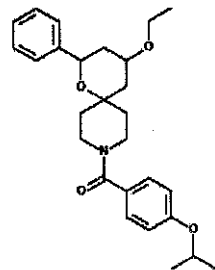
【表 4 - 1 2】

133 cis 	134 cis 	135 cis 
136 cis 	137 cis 	138 cis 
139 cis 	140 cis 	141 cis 
142 cis 	143 cis 	144 cis 

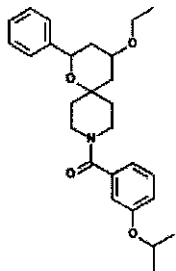
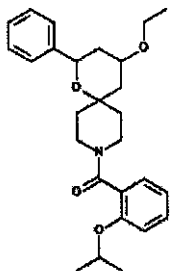
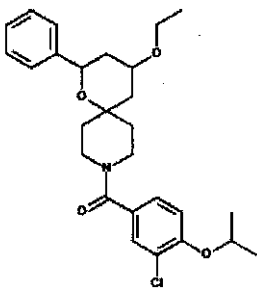
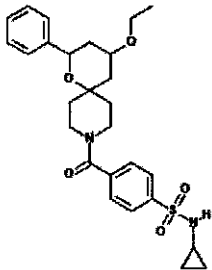
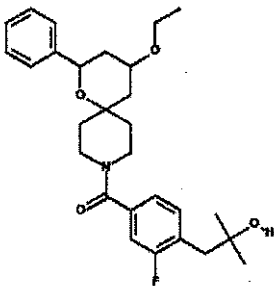
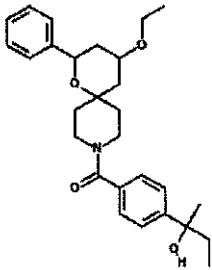
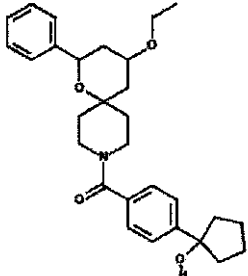
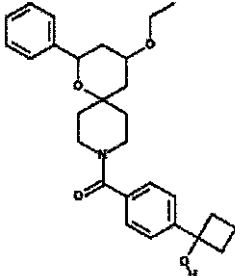
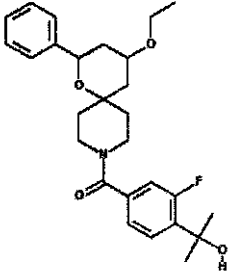
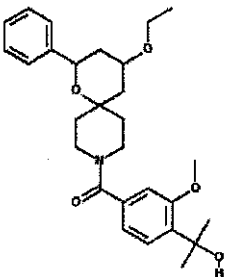
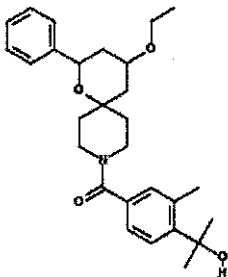
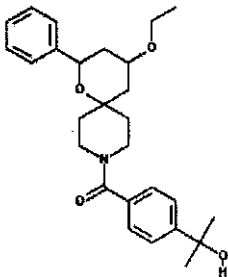
【表 4 - 1 3】

145 cis 	146 cis 	147 trans 
148 trans 	149 cis 	150 cis 
151 cis 	152 trans 	153 cis 
154 cis 	155 cis 	156 cis 

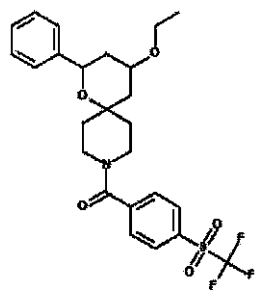
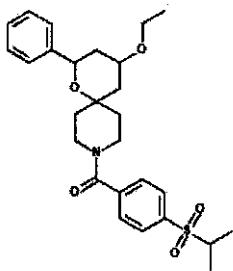
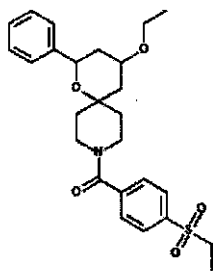
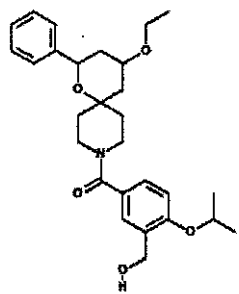
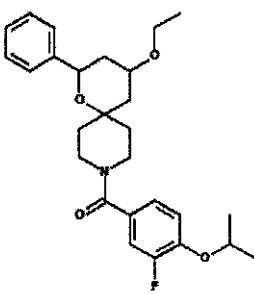
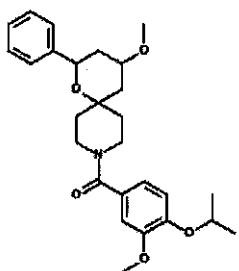
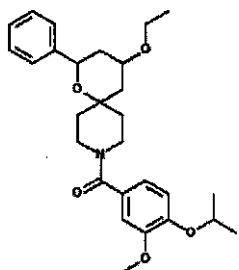
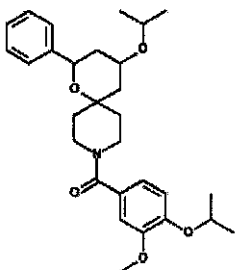
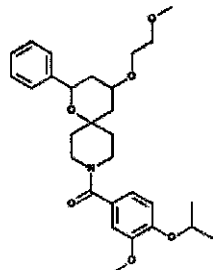
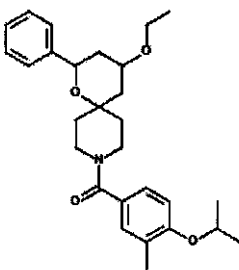
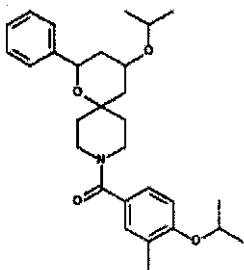
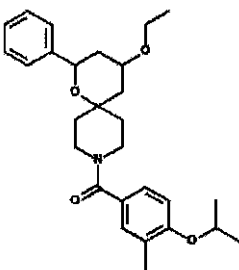
【表 4 - 1 4】

157 cis 	158 cis 	159 cis 
160 cis 	161 cis 	162 cis 
163 cis 	164 trans 	165 trans 
166 trans 	167 cis 	168 cis 

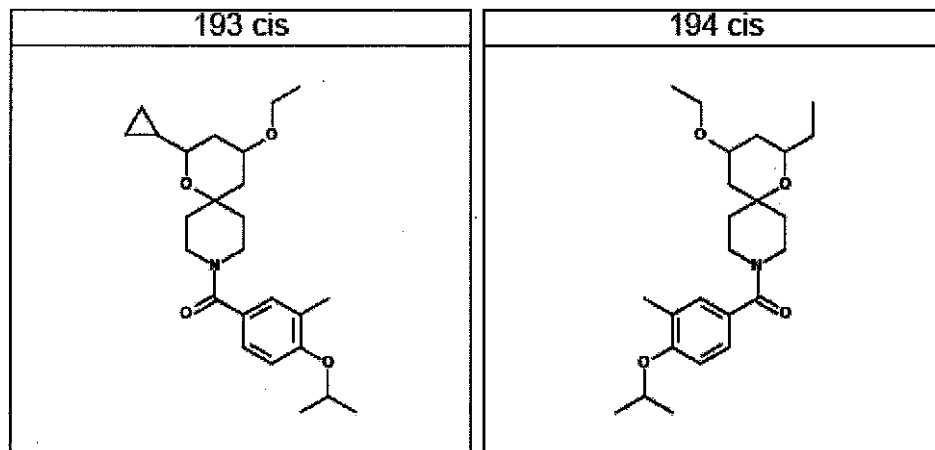
【表 4 - 1 5】

169 cis 	170 cis 	171 cis 
172 cis 	173 cis 	174 cis 
175 cis 	176 cis 	177 cis 
178 cis 	179 cis 	180 cis 

【表 4 - 1 6】

181 cis 	182 cis 	183 cis 
184 cis 	185 cis 	186 cis 
187 cis 	188 cis 	189 cis 
190 cis 	191 cis 	192 trans 

【表 4 - 1 7】



から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 2)

項目 1 に記載の化合物および薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

(項目 2 3)

電位開口型ナトリウムイオンチャネルを：

患者；または

生物学的サンプル；

において阻害する方法であって、該方法は、項目 1 に記載の化合物を、該患者に投与するか、または該生物学的サンプルに接触させる工程を包含する、方法。

(項目 2 4)

前記電位開口型ナトリウムイオンチャネルが $NaV_{1.7}$ である、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

被験体において、急性、慢性、神経障害性、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、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、精神障害、不安症、うつ病、双極性障害、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸症候群、失禁、内臓痛、変形性関節症痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛、卒中、脳虚血、外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症、ストレスもしくは運動誘発性狭心症、動悸、高血圧、片頭痛、または異常な胃腸運動性を処置するかまたはその重篤度を軽減する方法であって、有効量の項目 1 に記載の化合物を投与する工程を包含する、方法。