

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成21年4月16日(2009.4.16)

【公表番号】特表2008-533154(P2008-533154A)

【公表日】平成20年8月21日(2008.8.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-033

【出願番号】特願2008-501960(P2008-501960)

【国際特許分類】

C 0 7 C 233/65 (2006.01)

C 0 7 C 233/75 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/14 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

C 0 7 D 215/38 (2006.01)

C 0 7 D 277/64 (2006.01)

C 0 7 D 319/18 (2006.01)

C 0 7 D 213/40 (2006.01)
A 6 1 K 31/47 (2006.01)
A 6 1 K 31/428 (2006.01)
A 6 1 K 31/357 (2006.01)
A 6 1 K 31/44 (2006.01)

【 F I 】

| | |
|----------------|-------|
| C 0 7 C 233/65 | C S P |
| C 0 7 C 233/75 | |
| A 6 1 P 43/00 | 1 1 1 |
| A 6 1 P 9/10 | |
| A 6 1 P 29/02 | |
| A 6 1 P 25/04 | |
| A 6 1 P 29/00 | |
| A 6 1 P 25/00 | |
| A 6 1 P 3/10 | |
| A 6 1 P 31/18 | |
| A 6 1 P 19/02 | |
| A 6 1 P 29/00 | 1 0 1 |
| A 6 1 P 21/00 | |
| A 6 1 P 17/02 | |
| A 6 1 P 1/02 | |
| A 6 1 P 25/06 | |
| A 6 1 P 13/10 | |
| A 6 1 P 13/02 | |
| A 6 1 P 13/12 | |
| A 6 1 P 9/00 | |
| A 6 1 P 25/28 | |
| A 6 1 P 11/06 | |
| A 6 1 P 11/00 | |
| A 6 1 P 1/04 | |
| A 6 1 P 3/04 | |
| A 6 1 P 1/08 | |
| A 6 1 P 25/16 | |
| A 6 1 P 27/02 | |
| A 6 1 P 9/10 | 1 0 3 |
| A 6 1 P 17/14 | |
| A 6 1 P 37/06 | |
| A 6 1 P 1/14 | |
| A 6 1 P 35/00 | |
| A 6 1 P 25/18 | |
| A 6 1 P 25/08 | |
| A 6 1 P 25/24 | |
| A 6 1 P 25/22 | |
| A 6 1 P 3/06 | |
| A 6 1 P 9/12 | |
| A 6 1 K 31/167 | |
| C 0 7 D 215/38 | |
| C 0 7 D 277/64 | |
| C 0 7 D 319/18 | |
| C 0 7 D 213/40 | |

A 6 1 K 31/47
 A 6 1 K 31/428
 A 6 1 K 31/357
 A 6 1 K 31/44

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月13日(2009.2.13)

【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

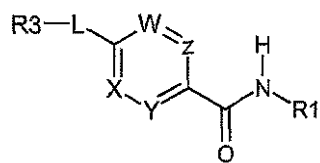
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式：

【化 1】



(I)

を有する、インビボでイオンチャネルを修飾し得る化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ、ならびにそれらの立体異性体および互変異性体であって、

式中、

W、Z、YおよびXの各々は、独立してNもしくはC R⁴である；

Lは、置換もしくは非置換シクロアルキルである；

R¹は、置換もしくは非置換アリール、ヘテロアリール、ビスシクロアリールもしくはビスシクロヘテロアリールである；

R³は、水素、置換もしくは非置換脂肪族、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、またはヘテロ基である；

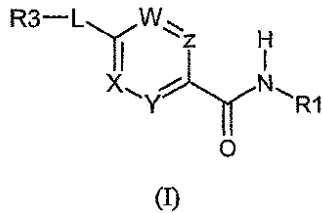
各R⁴は、独立して水素、置換もしくは非置換アルキル、アシル、アシルアミノ、アルキルアミノ、アルキルチオ、アルコキシ、アルコシカルボニル、アルキルアリールアミノ、アリールアルキルオキシ、アミノ、アリール、アリールアルキル、スルホキシド、スルホン、スルファニル、アミノスルホニル、アリールスルホニル、硫酸、硫酸エステル、ジヒドロキシホスホリル、アミノヒドロキシホスホリル、アジド、カルボキシ、カルバモイル、カルボキシル、シアノ、シクロヘテロアルキル、ジアルキルアミノ、ハロ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、ヒドロキシル、ニトロもしくはチオである、

化合物。

【請求項 2】

以下の式：

【化 2】



を有する、インピボでイオンチャネルを修飾し得る化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ、ならびにそれらの立体異性体および互変異性体であって、

式中、

W、Z、YおよびXの各々は、独立してNもしくはCR⁴である；

Lは、H、ハロ、C₁-C₆アルキル、ハロC₁-C₆アルキル、もしくはヒドロキシC₁-C₆アルキルで置換されたシクロプロピルである；

R¹は、H、ハロ、C₁-C₆アルキル、ハロC₁-C₆アルキル、ヒドロキシC₁-C₆、シアノ、C₁-C₆アルコキシ、ハロC₁-C₆アルコキシ、アミノ、C₁-C₆アルキルアミノ、C₁-C₆ジアルキルアミノ、アリール、SO₂C₁-C₆アルキル、SO₂ハロC₁-C₆アルキル、SO₂N(C₁-C₆アルキル)₂、およびカルボキシで置換されたアリール、ヘテロアリール、ビスクロアリールもしくはビスクロヘテロアリールである；

R³は、ハロ、C₁-C₆アルキル、ハロC₁-C₆アルキル、もしくはヒドロキシC₁-C₆アルキルである；

各R⁴は、独立して水素、C₁-C₆アルキル、ヒドロキシC₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルキルアミノ、C₁-C₆アルコキシ、アミノC₁-C₆アルコキシ、置換アミノC₁-C₆アルコキシ、ジC₁-C₆アルキルアミノC₁-C₆アルコキシ、シクロアルキルC₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆アルコキシカルボニル、C₁-C₆アルキルアリールアミノ、アリールC₁-C₆アルキルオキシ、アミノ、アリール、アリールC₁-C₆アルキル、スルホキシド、スルホン、スルファニル、アミノスルホニル、アリールスルホニル、硫酸、硫酸エステル、アジド、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、シクロヘテロアルキル、ジC₁-C₆アルキルアミノ、ハロ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアルキル、ヒドロキシ、ニトロもしくはチオである、

化合物。

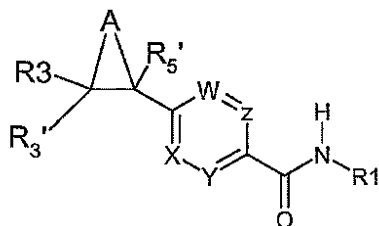
【請求項 3】

Lは、H、ハロ、C₁-C₆アルキル、ハロC₁-C₆アルキル、もしくはヒドロキシC₁-C₆アルキルで置換されたシクロプロピルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記化合物は、式：

【化 3】



の化合物であり、

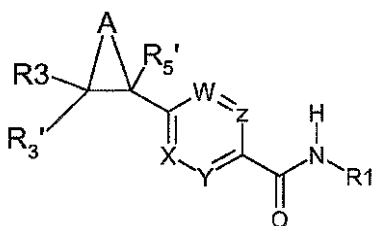
式中、W、X、Y、ZおよびR¹は請求項 2 に記載されるとおりであり、AはCR⁵R⁶である；R³、R^{3'}、R⁵、R^{5'}およびR⁶の各々は、独立して水素、置換もしくは非置換アルキル、ヘテロアルキル、アリール、シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、ヘ

テロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、またはヘテロ基から選択される、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記化合物は、式：

【化 4】



IA

の化合物であり、

式中、W、X、Y、Z および R¹ は、請求項 2 に記載されるとおりであり、A は C R⁵ R⁶ である；R³、R⁵、R^{5'} および R⁶ の各々は、独立して H、ハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、もしくはヒドロキシ C₁-C₆ アルキルである；そして R³ は、独立してハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、もしくはヒドロキシ C₁-C₆ アルキルから選択される、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

R⁵、R^{5'} および R⁶ の各々は、独立して H である；R³ は H、ハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、もしくはヒドロキシ C₁-C₆ アルキルから選択される；および R³ は、独立してハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、もしくはヒドロキシ C₁-C₆ アルキルから選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R⁵、R^{5'} および R⁶ の各々は、独立して H である；R³ は H、およびハロから選択される；および R³ は、独立してハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、もしくはヒドロキシ C₁-C₆ アルキルから選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 8】

R⁵、R^{5'} および R⁶ の各々は、独立して H である；そして R³ および R^{3'} の各々は Cl である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 9】

R³、R⁵、R^{5'} および R⁶ の各々は、独立して H である；R³ は、独立してハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、もしくはヒドロキシ C₁-C₆ アルキルから選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 10】

R³、R⁵、R^{5'} および R⁶ の各々は、独立して H である；そして R³ は t-Bu および CF₃ から独立して選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 11】

R¹ は、置換もしくは非置換アリール、ヘテロアリール、ビスクロアリールもしくはビスクロヘテロアリールであり、そして該置換基は、H、ハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、ヒドロキシ C₁-C₆、アルキル、シアノ、C₁-C₆ アルコキシ、ハロ C₁-C₆ アルコキシ、アミノ、C₁-C₆ アルキルアミノ、C₁-C₆ ジアルキルアミノ、アリール、SO₂ C₁-C₆ アルキル、SO₂ ハロ C₁-C₆ アルキル、SO₂ N(C₁-C₆ アルキル)₂、およびカルボキシから選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 12】

R¹ は、置換もしくは非置換フェニルであり、そして該置換基は H、ハロ、C₁-C₆ アルキル、ハロ C₁-C₆ アルキル、ヒドロキシ C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ アルコキシから選択される、請求項 5 に記載の化合物。

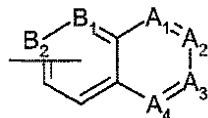
【請求項 13】

R^1 は、置換もしくは非置換ピリジルであり、そして該置換基はH、ハロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、ハロ $C_1 - C_6$ アルキル、ヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシから選択される、請求項5に記載の化合物。

【請求項14】

R^1 は式：

【化5】



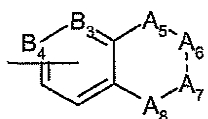
であり、

式中、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、 B^1 および B^2 の各々は、独立して $CR^{4'}$ および N である；そして各 R^4 は、独立して H、 $C_1 - C_6$ アルキル、アルキル、ハロ、もしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである、請求項5に記載の化合物。

【請求項15】

R^1 は式：

【化6】



であり、

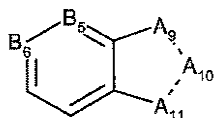
式中、 A^5 および A^8 の各々は、独立して $CR^{4'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $NR^{4'}$ 、O、S、SO もしくは SO_2 である；

A^6 および A^7 の各々は、独立して $CR^{4'}$ 、 $NR^{4'}$ 、 $CR^{4'}$ 、 $R^{4'}$ もしくは CO である； B^3 および B^4 の各々は、独立して $CR^{4'}$ である； $R^{4'}$ が C に結合している場合は、各 $R^{4'}$ は、独立して H、 $C_1 - C_6$ アルキル、ハロ、もしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルであり、そして $R^{4'}$ が N に結合している場合は、各 $R^{4'}$ は、独立して H もしくは $C_1 - C_6$ アルキルである；そして破線の結合は単結合もしくは二重結合を表す、請求項5に記載の化合物。

【請求項16】

R^1 は式：

【化7】



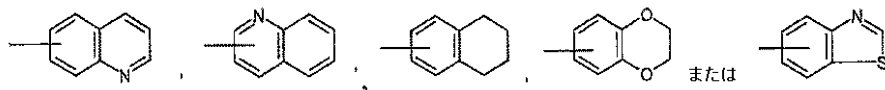
であり、

式中、 A^9 、 A^{10} および A^{11} の各々は、独立して $CR^{4'}$ 、 $CR^{4'}$ 、 $R^{4'}$ 、CO、CS、N、 $NR^{4'}$ 、O、S、SO もしくは SO_2 である； B^5 および B^6 の各々は、独立して $CR^{4'}$ である； $R^{4'}$ が C に結合している場合は、各 $R^{4'}$ は、独立して H、 $C_1 - C_6$ アルキル、ハロ、もしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルであり、そして $R^{4'}$ が N に結合している場合は、各 $R^{4'}$ は、独立して H もしくは $C_1 - C_6$ アルキルである；そして破線の結合の各々は独立して単結合もしくは二重結合を表す、請求項5に記載の化合物。

【請求項17】

R^1 は式：

【化 8】



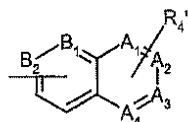
であり、

式中、環は $R^{4'}$ でさらに置換され得、 $R^{4'}$ は請求項 4 に記載されているとおりである；そして実現可能である場合は、環 N は H もしくは $C_1 - C_6$ アルキルでさらに置換され得る、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 18】

R^1 は式：

【化 9】



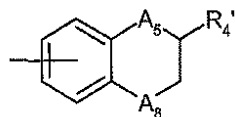
であり、

式中、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、 B^1 および B^2 は、独立して CH および N である；そして $R^{4'}$ は $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 19】

R^1 は式：

【化 10】



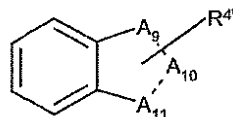
であり、

式中、 A^5 および A^8 の各々は、独立して CH_2 、 $CHMe$ 、 NH 、 NMe 、 O 、 S 、 SO もしくは SO_2 である；そして $R^{4'}$ は $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 20】

R^1 は式：

【化 11】



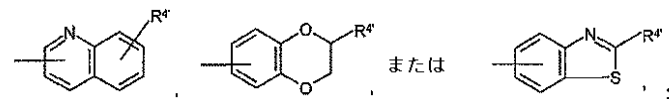
であり、

式中、 A^9 、 A^{10} および A^{11} の各々は、独立して CH、 CH_2 、N、NH、O、もしくは S である；各 B^5 および B^6 の各々は、独立して CH および N である；各 $R^{4'}$ は、独立して H、 $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである；そして破線の結合の各々は、独立して単結合もしくは二重結合を表す、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 21】

R^1 は式：

【化 12】



であり、

式中、 $R^{4'}$ は、独立してH、 $C_1 - C_6$ アルキル、もしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである、請求項5に記載の化合物。

【請求項22】

$R^{4'}$ はヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである、請求項17～20のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項23】

$R^{4'}$ は $-(CH_2)_n-OH$ (n は1～3から選択される) である、請求項22に記載の化合物。

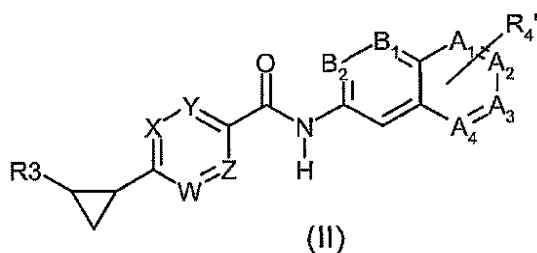
【請求項24】

$R^{4'}$ は CH_2OH である、請求項23に記載の化合物。

【請求項25】

以下の式：

【化13】



によって示される、請求項2に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ、ならびにそれらの立体異性体および互変異性体であって、式中、

W、Z、YおよびXの各々は、独立してNもしくは CR^4 である；

A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、 B^1 および B^2 の各々は、独立してNもしくは CR^4 である；

R^3 は $t-Bu$ もしくは CF_3 である；

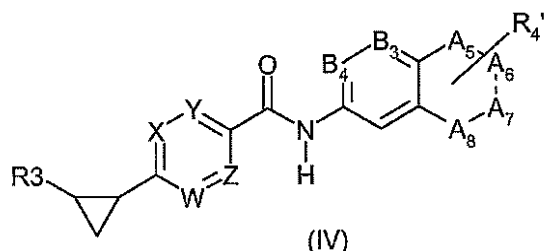
各 R^4 は、独立して水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、ヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アシル、 $C_2 - C_6$ アシルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキルアリアルアミノ、アリアル $C_1 - C_6$ アルキルオキシ、アミノ、アリアル、アリアル $C_1 - C_6$ アルキル、スルホキシド、スルホン、スルファニル、アミノスルホニル、アリアルスルホニル、硫酸、硫酸エステル、ジヒドロキシホスホリル、アミノヒドロキシホスホリル、アジド、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、シクロヘテロアルキル、ジ $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ハロ、ヘテロアリアルオキシ、ヘテロアリアル、ヘテロアルキル、ヒドロキシ、ニトロもしくはチオである；

そして $R^{4'}$ は $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである、化合物。

【請求項26】

以下の式：

【化14】



によって示される、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ、ならびにそれらの立体異性体および互変異性体であって、式中、

A^5 および A^8 の各々は、独立して CR^4R^4 、 NR^4 、 O 、 S 、 SO もしくは SO_2 である；

A^6 および A^7 の各々は、独立して CR^4 、 NR^4 、 CR^4R^4 もしくは CO である；

B^3 および B^4 の各々は、独立して CH である； R^4 が C に結合している場合は、各 R^4 は、独立して H 、 $C_1 - C_6$ アルキル、ハロ、もしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルであり、そして R^4 が N に結合している場合は、 R^4 の各々は、独立して H もしくは $C_1 - C_6$ アルキルである；そして破線の結合は単結合もしくは二重結合を表す；

R^3 は $t-Bu$ もしくは CF_3 である；

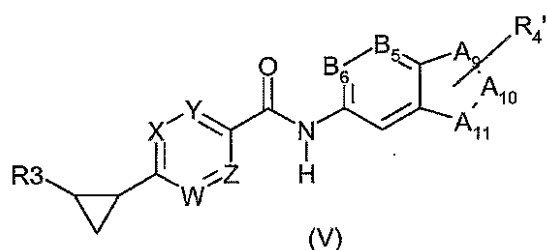
各 R^4 は、独立して水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、ヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アシル、 $C_2 - C_6$ アシルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキルアリアルアミノ、アリアル $C_1 - C_6$ アルキルオキシ、アミノ、アリアル、アリアル $C_1 - C_6$ アルキル、スルホキシド、スルホン、スルファニル、アミノスルホニル、アリアルスルホニル、硫酸、硫酸エステル、ジヒドロキシホスホリル、アミノヒドロキシホスホリル、アジド、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、シクロヘテロアルキル、ジ $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ハロ、ヘテロアリアルオキシ、ヘテロアリアル、ヘテロアルキル、ヒドロキシル、ニトロもしくはチオである；

そして R^4 は $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである、化合物。

【請求項 27】

以下の式：

【化 15】



によって示される、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ、ならびにそれらの立体異性体および互変異性体であって、式中、

A^9 、 A^{10} および A^{11} の各々は、独立して CH 、 CH_2 、 N 、 NH 、 O 、もしくは S である；各 B^5 および B^6 は、独立して CH である；

各 R^4 は、独立して H 、 $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキルである；そして破線の結合の各々は、独立して単結合もしくは二重結合を表す；

R^3 は $t-Bu$ もしくは CF_3 である；

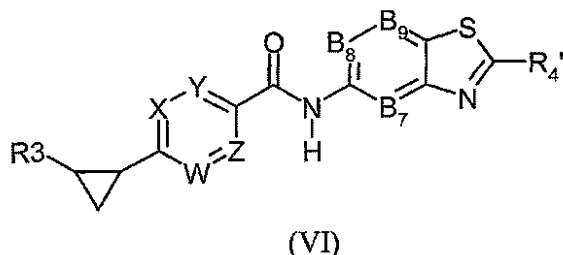
各 R^4 は、独立して水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、ヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アシル、 $C_2 - C_6$ アシルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキルアリアルアミノ、アリアル $C_1 - C_6$ アルキルオキシ、アミノ、アリアル、アリアル $C_1 - C_6$ アルキル、スルホキシド、スルホン、スルファニル、アミノスルホニル、アリアルスルホニル、硫酸、硫酸エステル、ジヒドロキシホスホリル、アミノヒドロキシホスホリル、アジド、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、シクロヘテロアルキル、ジ $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ハロ、ヘテロアリアルオキシ、ヘテロアリアル、ヘテロアルキル、ヒドロキシル、ニトロもしくはチオである；

そして R^4 は $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシル $C_1 - C_6$ アルキルである、化合物。

【請求項 28】

以下の式：

【化 16】



によって示される、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ、ならびにそれらの立体異性体および互変異性体であって、式中、

W、Z、Y および X の各々は、独立して N もしくは CR^4 である；

B^7 、 B^8 および B^9 の各々は、独立して CR^4 である；

R^3 は t-Bu もしくは CF_3 である；

各 R^4 は、独立して水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、ヒドロキシル $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アシル、 $C_2 - C_6$ アシルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキルアリアルアミノ、アリアル $C_1 - C_6$ アルキルオキシ、アミノ、アリアル、アリアル $C_1 - C_6$ アルキル、スルホキシド、スルホン、スルファニル、アミノスルホニル、アリアルスルホニル、硫酸、硫酸エステル、ジヒドロキシホスホリル、アミノヒドロキシホスホリル、アジド、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、シクロヘテロアルキル、ジ $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ハロ、ヘテロアリアルオキシ、ヘテロアリアル、ヘテロアルキル、ヒドロキシル、ニトロもしくはチオである；

そして R^4 は $C_1 - C_6$ アルキルもしくはヒドロキシル $C_1 - C_6$ アルキルである、化合物。

【請求項 29】

W、X、Y および Z の各々は CR^4 である、請求項 5、25 ~ 28 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 30】

W、X、Y および Z の 1 つは N であり、残りは独立して CR^4 である、請求項 5、25 ~ 28 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 31】

W は N であり、X、Y および Z の各々は CR^4 である、請求項 5、25 ~ 28 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 32】

W および X の各々は CR^4 である；Y および Z の各々は $CR^{4'}$ である、および $R^{4'}$ は、独立して水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、トリハロ $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロから選択される、請求項 5、25 ~ 28 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 33】

各 $R^{4'}$ は、独立して H、 CH_3 、 CF_3 、Cl、もしくは F である、請求項 32 に記載の化合物。

【請求項 34】

W、X および Z の各々は CH である；そして Y は C- CH_3 、C-Cl もしくは C-F である、請求項 5、25 ~ 28 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 35】

R⁴ は H である、請求項 32 に記載の化合物。

【請求項 36】

4 - シクロプロピル - N - (3 - メトキシフェニル) - 2 - メチルベンズアミド；
 N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 4 - シクロプロピル - 2 - メチルベンズアミド；
 4 - (2, 2 - ジクロロシクロプロピル) - N - (キノリン - 3 - イル) ベンズアミド；
 4 - (2, 2 - ジクロロシクロプロピル) - N - (3 - メトキシフェニル) ベンズアミド；
 4 - シクロプロピル - 2 - メチル - N - (キノリン - 3 - イル) ベンズアミド；
 4 - (2, 2 - ジクロロシクロプロピル) - N - (メチルベンゾ [d] チアゾール - 5 - イル) ベンズアミド；
 4 - シクロプロピル - 2 - メチル - N - (2 - メチルベンゾ [d] チアゾール - 5 - イル) ベンズアミド；
 N - (2, 3 - ジヒドロベンゾ [b] [1, 4] ジオキシシ - 6 - イル) - 2 - メチル - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 2 - メチル - N - (5, 6, 7, 8 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イル) - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 N - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) - 2 - メチル - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 2 - メチル - N - (2 - メチルベンゾ [d] チアゾール - 5 - イル) - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 2 - メチル - N - (2 - メチルベンゾ [d] チアゾール - 5 - イル) - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 N - (2, 3 - ジヒドロベンゾ [b] [1, 4] ジオキシシ - 6 - イル) - 2 - メチル - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 2 - メチル - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 N - (2 - ヒドロキシメチル) ベンゾ [d] チアゾール - 5 - イル) - 2 - メチル - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 N - (3 - メトキシフェニル) - 2 - メチル - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 (1R, 2R) 2 - メチル - N - (キノリン - 3 - イル) - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 (1R, 2S) 2 - メチル - N - (キノリン - 3 - イル) - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；
 (1S, 2R) 2 - メチル - N - (キノリン - 3 - イル) - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；および
 (1S, 2S) 2 - メチル - N - (キノリン - 3 - イル) - 4 - (2 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド
 からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 37】

薬学的に受容可能な担体および薬学的有効量の請求項 1 ~ 36 のいずれか一項に記載の化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 38】

前記担体は非経口担体、経口もしくは局所用担体である、請求項 37 に記載の薬学的組成物。

【請求項 39】

疾患もしくは状態を予防する、治療する、改善する、もしくは管理するための組成物であって、予防的もしくは治療的有効量の請求項 1 ~ 36 のいずれか一項に記載の化合物ま

たは請求項 37 ~ 38 のいずれか一項に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 40】

請求項 1 ~ 36 のいずれか一項に記載の化合物を調製するための方法であって、請求項 1 ~ 36 のいずれか一項に記載の化合物を形成するために十分な条件下で、式 $R^3 - L - Cy - COCl$ の化合物を式 $R^1 R^2 NH$ の化合物と接触させる工程であって、式中、 Cy はアリールもしくはヘテロアリールである、工程を含む、方法。

【請求項 41】

医薬品もしくは薬剤として使用するための、請求項 1 ~ 36 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項 42】

VR1 アンタゴニストが必要とされる疾患を治療するための薬剤の製造のための、請求項 1 ~ 36 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくは組成物の使用。

【請求項 43】

前記疾患は、急性脳虚血、疼痛、慢性疼痛、急性疼痛、侵害受容性疼痛、ニューロパシー性疼痛、炎症性疼痛、ヘルペス後神経痛、ニューロパシー、神経痛、糖尿病性ニューロパシー、HIV 関連ニューロパシー、神経損傷、関節リウマチ性疼痛、変形性関節症性疼痛、熱傷、背部痛、内臓痛、癌性疼痛、歯痛、頭痛、片頭痛、手根管症候群、線維筋痛、神経炎、坐骨神経痛、骨盤過敏症、生理痛、例えば失禁、頻尿障害、腎疝痛および膀胱炎などの膀胱疾患、例えば熱傷、関節リウマチおよび変形性関節症などの炎症、例えば脳卒中、卒中後疼痛および多発性硬化症などの神経変性疾患、例えば喘息、発咳、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) および気管支狭窄などの肺疾患、例えば胃食道逆流疾患 (GERD)、嚥下障害、潰瘍、過敏性腸症候群 (IBS)、炎症性腸疾患 (IBD)、大腸炎およびクローン病などの消化器障害、例えば脳血管虚血などの虚血、例えば抗癌化学療法誘発性嘔吐などの嘔吐ならびに肥満症から選択される、請求項 42 に記載の使用。

【請求項 44】

VR1 アンタゴニストが必要とされる疾患を治療するための、ヒトを含む哺乳動物の治療のための組成物であって、有効量の請求項 1 ~ 37 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物もしくは組成物を含む、組成物。

【請求項 45】

請求項 1 ~ 36 のいずれか一項に記載の化合物と、別の薬理学的に活性な物質との組み合わせ。