

【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30年2月8日(2018.2.8)

【公表番号】特表2017-503024(P2017-503024A)

【公表日】平成29年1月26日(2017.1.26)

【年通号数】公開・登録公報2017-004

【出願番号】特願2016-562455(P2016-562455)

【国際特許分類】

C 07 D 401/14 (2006.01)  
A 61 K 45/00 (2006.01)  
A 61 K 31/56 (2006.01)  
A 61 K 31/167 (2006.01)  
A 61 P 25/04 (2006.01)  
A 61 K 31/4045 (2006.01)  
A 61 K 31/4196 (2006.01)  
A 61 K 31/454 (2006.01)  
A 61 K 31/422 (2006.01)  
A 61 K 31/404 (2006.01)  
A 61 K 31/485 (2006.01)  
A 61 K 31/439 (2006.01)  
A 61 K 31/4468 (2006.01)  
A 61 K 31/4535 (2006.01)  
A 61 K 31/135 (2006.01)  
A 61 K 31/451 (2006.01)  
A 61 K 31/616 (2006.01)  
A 61 K 31/192 (2006.01)  
A 61 K 31/405 (2006.01)  
A 61 K 31/407 (2006.01)  
A 61 K 31/603 (2006.01)  
A 61 K 31/121 (2006.01)  
A 61 K 31/421 (2006.01)  
A 61 K 31/4515 (2006.01)  
A 61 K 31/196 (2006.01)  
A 61 K 31/63 (2006.01)  
A 61 K 31/444 (2006.01)  
A 61 K 31/42 (2006.01)  
A 61 K 31/365 (2006.01)  
A 61 K 31/4439 (2006.01)  
C 07 D 471/10 (2006.01)  
C 07 D 491/107 (2006.01)  
A 61 K 31/4545 (2006.01)  
C 07 D 491/113 (2006.01)  
A 61 K 31/496 (2006.01)  
C 07 D 417/14 (2006.01)  
A 61 K 31/505 (2006.01)  
C 07 D 413/14 (2006.01)  
A 61 K 31/536 (2006.01)  
C 07 D 471/04 (2006.01)  
A 61 K 31/4985 (2006.01)

C 0 7 D	495/10	(2006.01)
C 0 7 D	405/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/538	(2006.01)
C 0 7 D	513/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/498	(2006.01)
C 0 7 D	498/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/497	(2006.01)
C 0 7 D	471/20	(2006.01)
C 0 7 D	498/10	(2006.01)
C 0 7 D	487/08	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 D	401/14	C S P
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/56	
A 6 1 K	31/167	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 K	31/4045	
A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	31/422	
A 6 1 K	31/404	
A 6 1 K	31/485	
A 6 1 K	31/439	
A 6 1 K	31/4468	
A 6 1 K	31/4535	
A 6 1 K	31/135	
A 6 1 K	31/451	
A 6 1 K	31/616	
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/405	
A 6 1 K	31/407	
A 6 1 K	31/603	
A 6 1 K	31/121	
A 6 1 K	31/421	
A 6 1 K	31/4515	
A 6 1 K	31/196	
A 6 1 K	31/63	
A 6 1 K	31/444	
A 6 1 K	31/42	
A 6 1 K	31/365	
A 6 1 K	31/4439	
C 0 7 D	471/10	1 0 3
C 0 7 D	491/107	
C 0 7 D	471/10	1 0 1
A 6 1 K	31/4545	
C 0 7 D	491/113	
A 6 1 K	31/496	
C 0 7 D	417/14	
A 6 1 K	31/505	

C 0 7 D	413/14	
A 6 1 K	31/536	
C 0 7 D	471/04	1 1 6
A 6 1 K	31/4985	
C 0 7 D	495/10	
C 0 7 D	405/14	
A 6 1 K	31/538	
C 0 7 D	513/10	
A 6 1 K	31/498	
C 0 7 D	498/04	1 1 2 T
A 6 1 K	31/497	
C 0 7 D	471/20	
C 0 7 D	471/04	1 0 7 A
C 0 7 D	498/10	S
C 0 7 D	487/08	
C 0 7 K	14/705	Z N A

## 【手続補正書】

【提出日】平成29年12月25日(2017.12.25)

## 【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

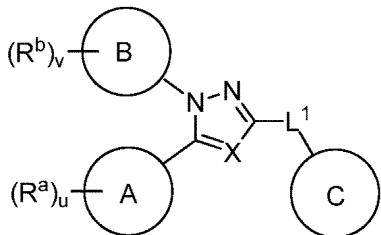
【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

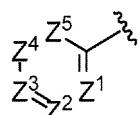
式 I :



の化合物またはその薬学的に許容される塩：

式中：

A は、式 I a :

**Ia**

の環式基であって、

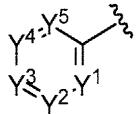
式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、Z<sup>4</sup>、及びZ<sup>5</sup>はそれぞれ、N、C H、及びCR<sup>a</sup>からなる群から選択されるメンバーであるか；あるいはZ<sup>1</sup>について、メンバーZ<sup>1</sup>及びXは、それらが結合している環内の原子とともに、0～4個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合5～8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成し；

但し、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、及びZ<sup>4</sup>からなる群から選択される少なくとも1つのメンバーは、Nであり；

各R<sup>z</sup>は、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル、及びC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アル

コキシからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つのR<sup>z</sup>置換基は、それらが結合している炭素原子とともに、結合してオキソ、スピロシクロアルキル、またはスピロヘテロシクリル基を形成し；

Bは、式Ib：



Ib

の環式基であって、

式中、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>、Y<sup>4</sup>、及びY<sup>5</sup>はそれぞれ、N、CH、及びCR<sup>b</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、メンバー-Y<sup>2</sup>=Y<sup>3</sup>-または-Y<sup>4</sup>=Y<sup>5</sup>-は、NH、NR<sup>c</sup>、O、及びSからなる群から選択される単一のメンバーに結合され；

各R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は、シアノ、カルボキシル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、ハロ、C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>アミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミド、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルオキシカルボニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、及びヒドロキシルからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つの隣接したR<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は、それらが結合している基AまたはB内の原子とともに、0~4個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクリル環を形成し；

各R<sup>c</sup>は、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル)C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、及びC<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>アシルからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

各uは、0~4から独立して選択される整数であり；

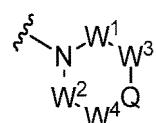
vは0~5の整数であり；

XはNまたはCR<sup>d</sup>であるか；あるいは、XはCR<sup>d</sup>であり、ここでX及びメンバーZ<sup>1</sup>は、それらが含まれる環内の原子とともに、0~4個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合5~8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成し；

各R<sup>d</sup>は、ハロ、シアノ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、及びC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルコキシからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

L<sup>1</sup>、L<sup>2</sup>、及びL<sup>3</sup>のそれぞれは、存在する場合、C=O、C=S、C=NH、及びC=NR<sup>c</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであり；

Cは式Ic：



Ic

の環式基であって、

式中Qは、C(R<sup>e</sup>)(D)、N(E)、F、及びGからなる群から選択されるメンバーであるか；あるいは、メンバー-W<sup>3</sup>-Q-または-W<sup>4</sup>-Q-は、結合してメンバーHを形成し；及び

式中、W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>及びW<sup>4</sup>は、それぞれ独立して選択されるC(R<sup>f</sup>)<sub>2</sub>であるか；あるいは、メンバー-W<sup>3</sup>-Q-または-W<sup>4</sup>-Q-は、結合してメンバーHを形成し；

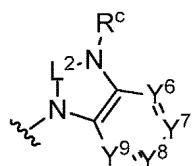
R<sup>e</sup>は水素、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、及びC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>フルオロアルキルからなる群から選択されるメンバーであるか；あるいは、W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>、またはW<sup>4</sup>のR<sup>e</sup>及びR<sup>f</sup>置

換基は、結合して - ( C ( R <sup>z</sup> ) <sub>2</sub> ) <sub>t</sub> - 架橋を形成し、ここで t は 2 または 3 から選択される整数であり；

各 R <sup>f</sup> は、水素、C <sub>1</sub> - C <sub>3</sub> アルキル、C <sub>1</sub> - C <sub>3</sub> フルオロアルキル、及びハロからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つの隣接する R <sup>f</sup> は、それらが結合している基 C 内の原子とともに、0 ~ 4 個の R <sup>z</sup> 置換基を有する追加のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクリル縮合環を形成するか；あるいは、2つのジェミナル R <sup>f</sup> は、それらが結合している基 C 内の原子とともに、0 ~ 4 個の R <sup>z</sup> 置換基を有するスピロシクロアルキルまたはスピロヘテロシクリル環を形成するか；あるいは、( W <sup>1</sup> 及び W <sup>2</sup> )、( W <sup>2</sup> 及び W <sup>3</sup> )、及び ( W <sup>3</sup> 及び W <sup>4</sup> ) からなる群から選択される一対の W <sup>n</sup> の2つのアキシアル R <sup>f</sup> 置換基は、結合して - ( C ( R <sup>z</sup> ) <sub>2</sub> ) <sub>t</sub> - 架橋を形成するか；あるいは、R <sup>e</sup> 及び W <sup>1</sup>、W <sup>2</sup>、W <sup>3</sup>、又は W <sup>4</sup> の R <sup>f</sup> 置換基は、結合して - ( C ( R <sup>z</sup> ) <sub>2</sub> ) <sub>t</sub> - 架橋を形成し；

各 t は 2 または 3 から選択される整数であり；

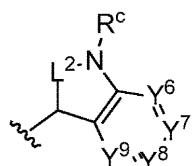
D は、式 I d :



**Id**

の二環式基であり；

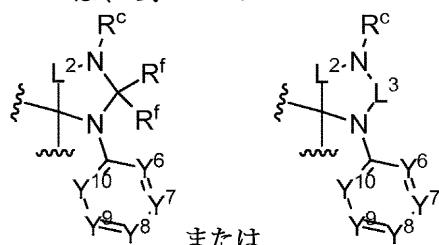
E は、式 I e :



**Ie**

の二環式基であり；

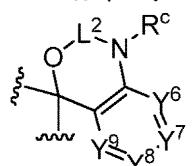
F は、式 I f :



**If**

のスピロ環式基であり；

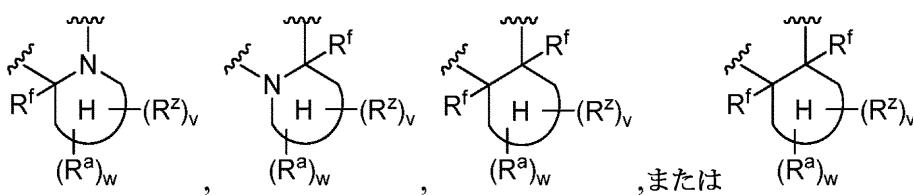
G は、式 I g :



**Ig**

の二環式スピロ環式基であり；

H は、式 I h :

**Ih**

の縮合基であって；

式中 H 環は、縮合 5 ~ 8 員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環であり；

式中 v は 0 ~ 4 の整数であり；及び

式中 w は 0 ~ 2 の整数であり；及び

$Y^6$ 、 $Y^7$ 、 $Y^8$ 、 $Y^9$ 、及び $Y^{10}$ は、存在する場合、それぞれ、N、CH、及びCR<sup>b</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは $Y^8$ 及び $Y^9$ について、メンバー -  $Y^6$  =  $Y^7$  - または -  $Y^8$  =  $Y^9$  - は、NR<sup>c</sup>、O、及びSからなる群から選択される単一のメンバーに結合される。

**【請求項 2】**

( a ) Q が C ( R<sup>e</sup> ) ( D ) であるか；または

( b ) Q が N ( E ) であるか；または

( c ) Q が F であるか；または

( d ) Q が G であるか；または

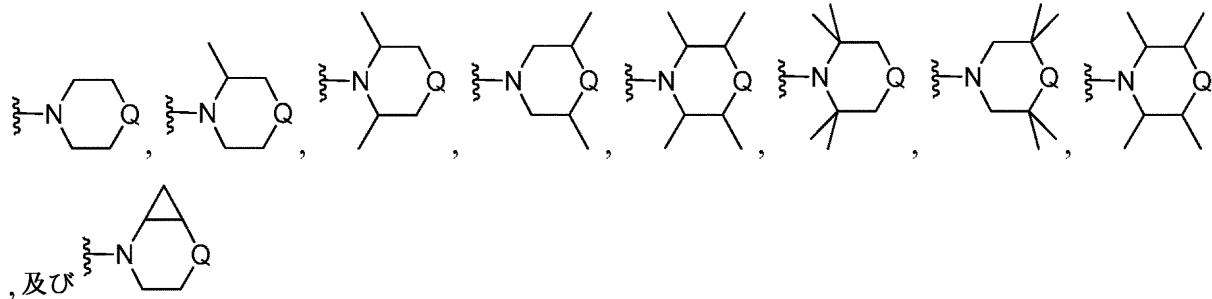
( e ) メンバー - W<sup>3</sup> - Q - もしくは - W<sup>4</sup> - Q - が結合してメンバー H を形成する、  
請求項 1 に記載の化合物。

**【請求項 3】**

( a ) W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>、及びW<sup>4</sup> が、水素以外の 1 ~ 4 個の独立して選択された R<sup>f</sup> 基を含む；並びに / または

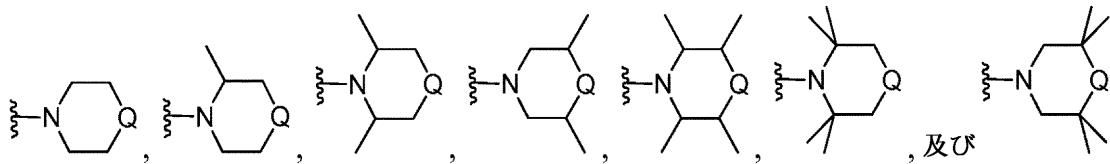
( b ) W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>、及びW<sup>4</sup> が、1 ~ 4 個の独立して選択された R<sup>f</sup> アルキル基を含む；並びに / または

( c ) C が、式：



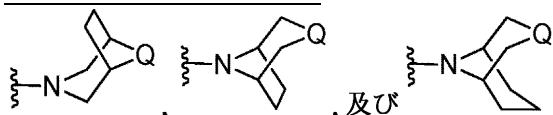
からなる群から選択されるメンバーである；並びに / または

( d ) C が、式：



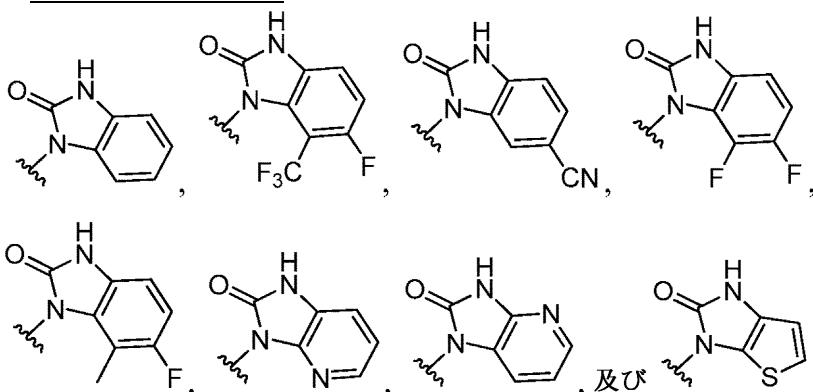
からなる群から選択されるメンバーである；並びに / または

( e ) W<sup>n</sup> の対が、( W<sup>1</sup> 及び W<sup>2</sup> ) ならびに ( W<sup>3</sup> 及び W<sup>4</sup> ) からなる群から選択され、任意に C が、式：



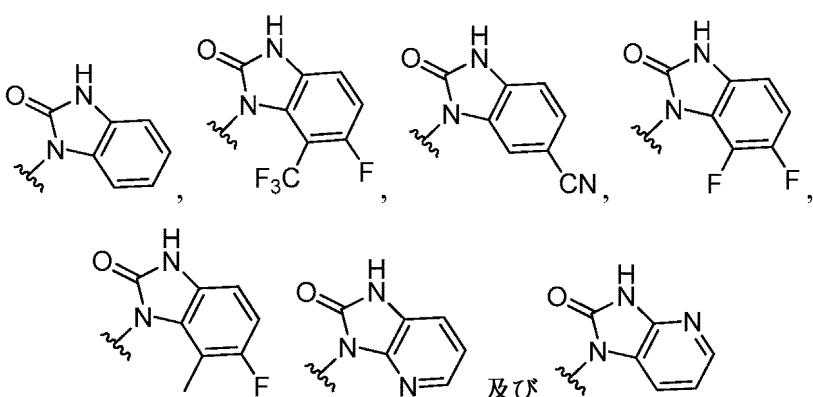
からなる群から選択されるメンバーである；並びに / または

( f ) D が、式：



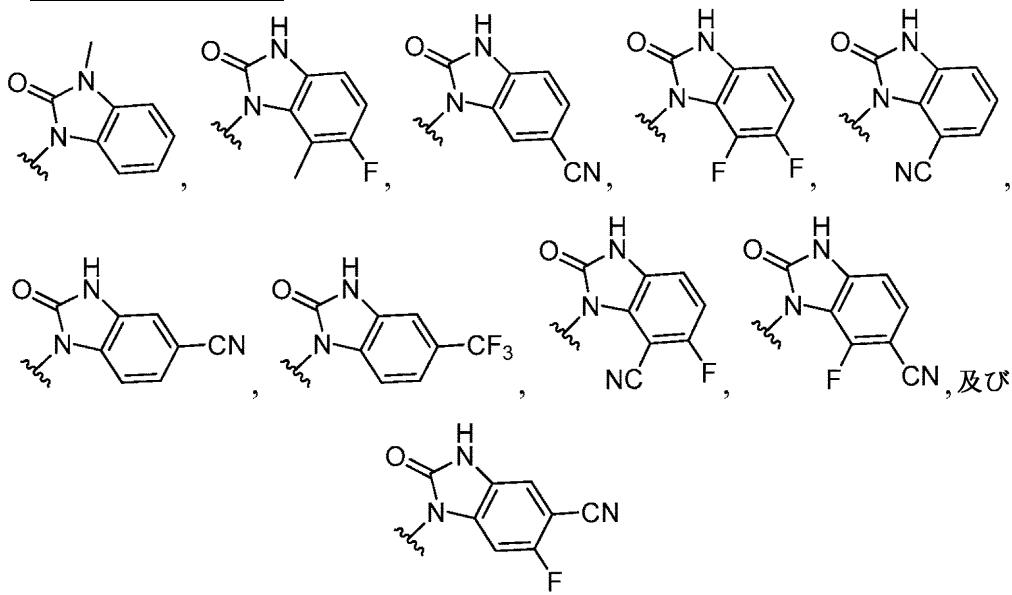
からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

( g ) D が、式：



からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

( h ) D が、式：

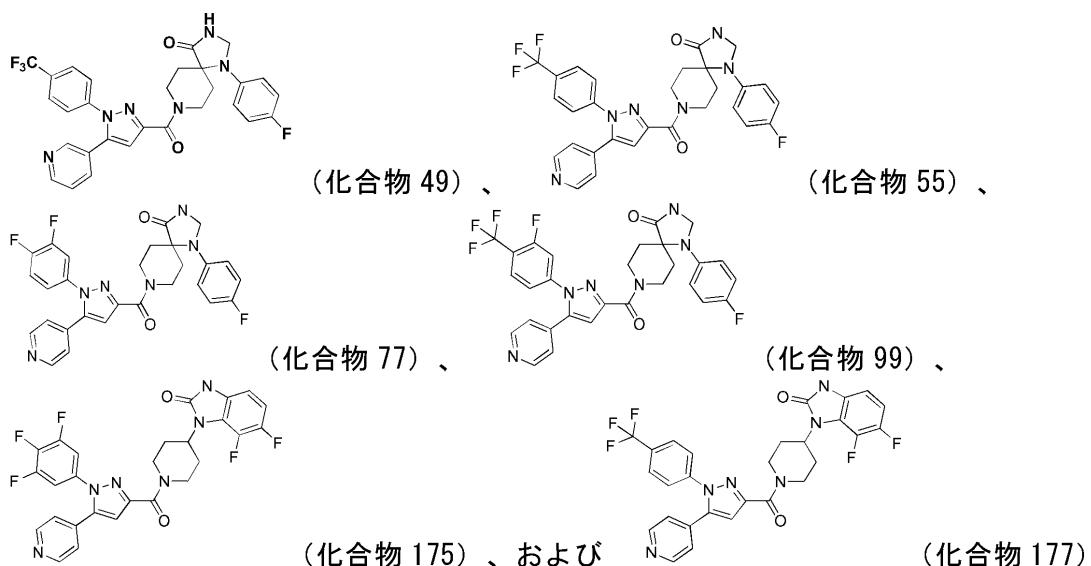


からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

( i ) L<sup>2</sup> が C = O もしくは C = S である；並びに／または

( j ) L<sup>3</sup> が C = O である；並びに／または

( k ) 化合物が以下：



からなる群から選択される、

請求項 1 または 2 に記載の化合物。

**【請求項 4】**

(a) Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、Z<sup>4</sup>、及びZ<sup>5</sup>が、それぞれN、C H、及びCR<sup>a</sup>からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

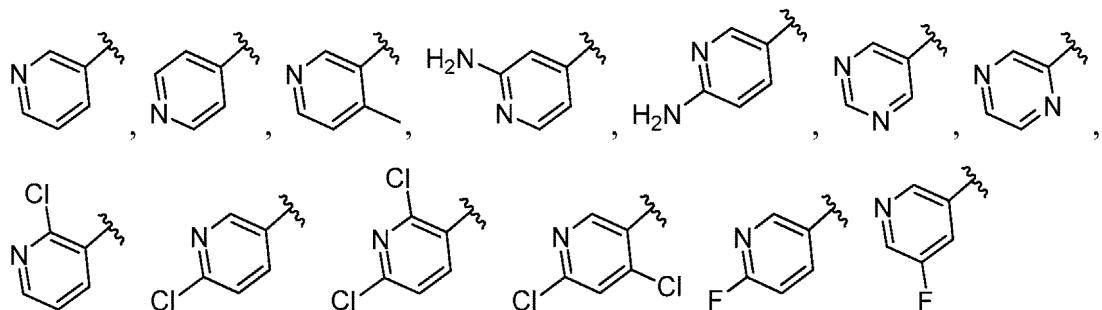
(b) Z<sup>1</sup>及びXが、それらが結合している環内の原子とともに、0～4個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合5～8員シクロアルキルもしくはヘテロシクリル環を形成する；並びに／または

(c) Z<sup>2</sup>がNである；並びに／または

(d) Z<sup>3</sup>がNである；並びに／または

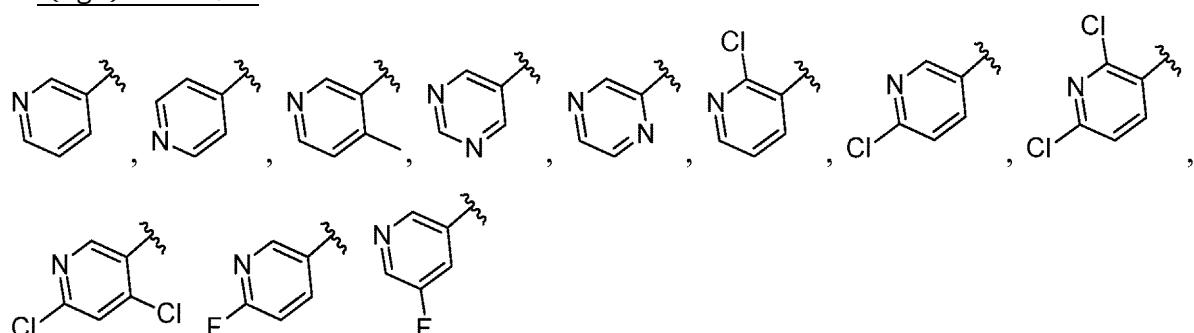
(e) Z<sup>4</sup>がNである；並びに／または

(f) Aが式：



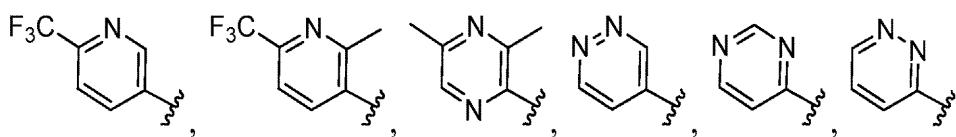
及びそれらの塩からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

(g) Aが式：



及びそれらの塩からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

(h) Aが式：



及びそれらの塩からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

( i )  $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ 、 $Y^4$ 、及び $Y^5$ が、それぞれN、CH、及びCR<sup>b</sup>からなる群から独立して選択されたメンバーである；並びに／または

( j )  $Y^1$ が

( i ) CR<sup>b</sup>であり、 $Y^1R^b$ がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーであるか；もししくは

( i i ) Nである；並びに／または

( k )  $Y^2$ が

( i ) CR<sup>b</sup>であり、 $Y^2R^b$ がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーであるか；もししくは

( i i ) Nである；並びに／または

( l )  $Y^3$ が

( i ) CR<sup>b</sup>であり、 $Y^3R^b$ がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーであるか；もししくは

( i i ) Nである；並びに／または

( m )  $Y^4$ が

( i ) CR<sup>b</sup>であり、 $Y^4R^b$ がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーであるか；もししくは

( i i ) Nである；並びに／または

( n )  $Y^5$ が

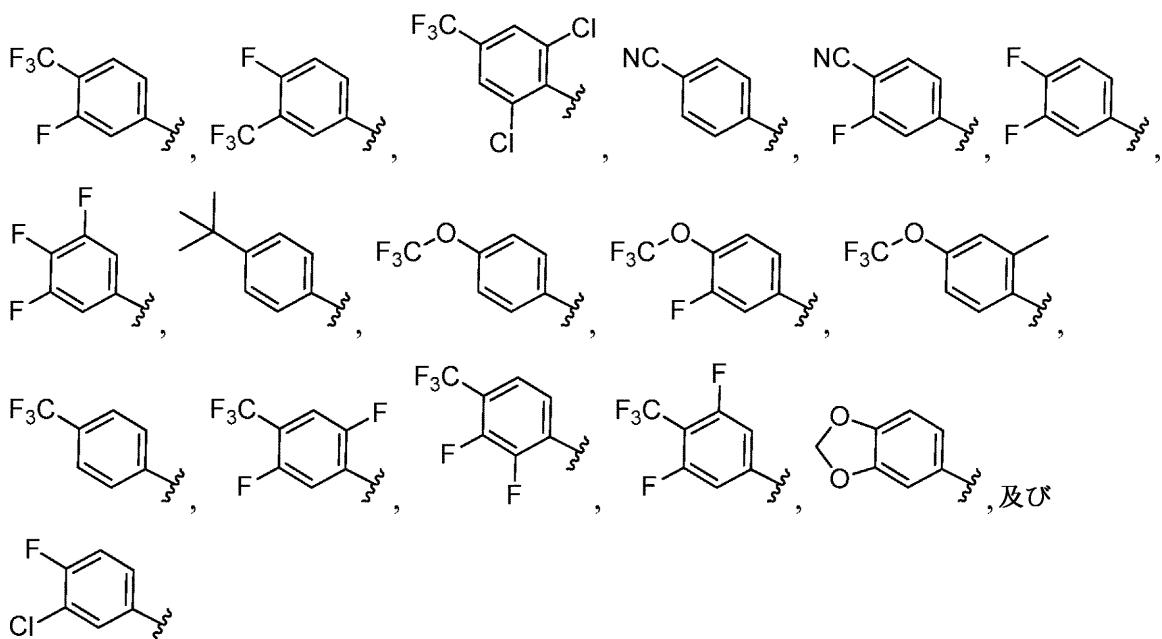
( i ) CR<sup>b</sup>であり、 $Y^5R^b$ がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーであるか；もししくは

( i i ) Nである、

請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

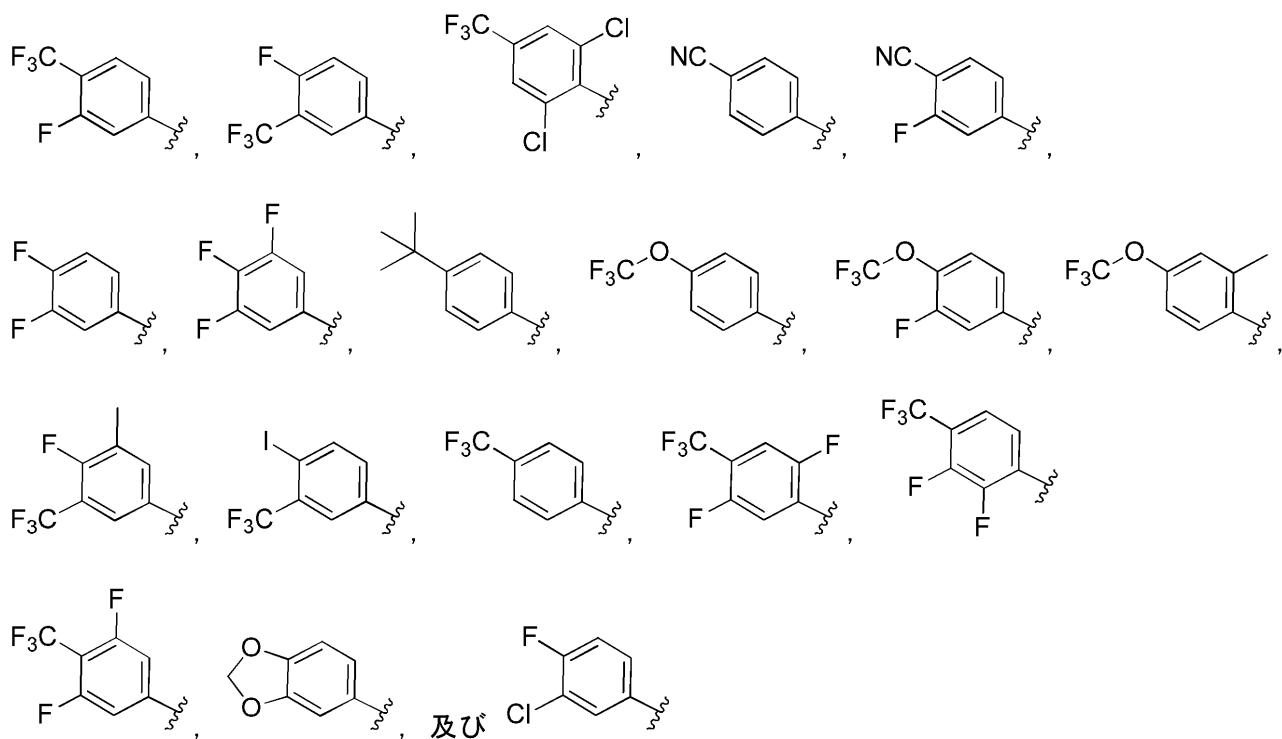
【請求項5】

( a ) Bが、式：



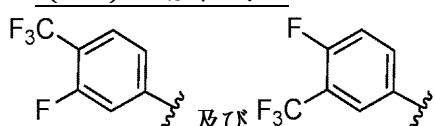
からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

( b ) B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

( c ) B が、式：

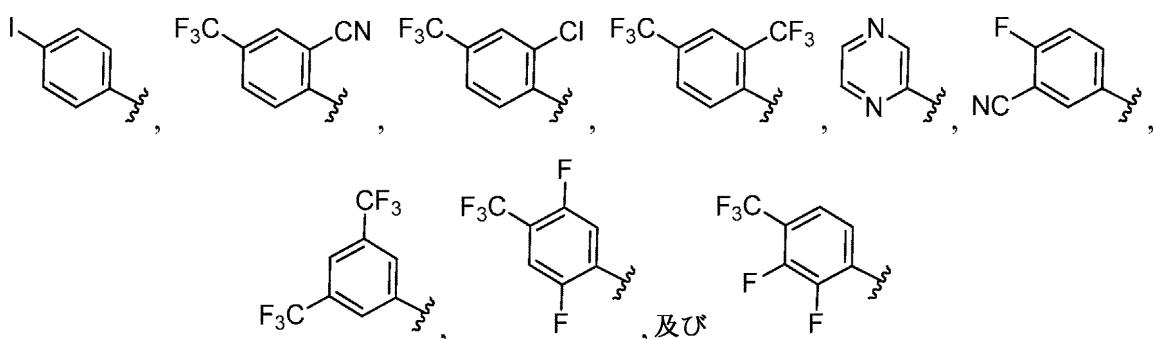


からなる群から選択されるメンバーである、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

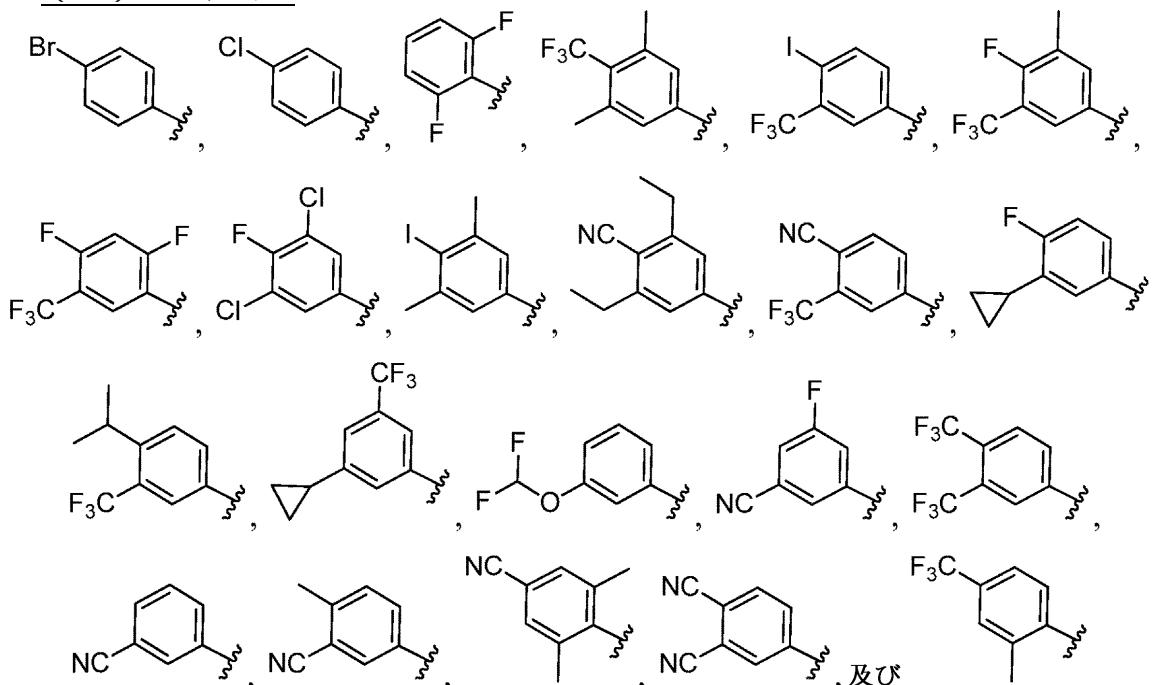
### 【請求項 6】

( a ) B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである；並びに／または

(b) B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、

請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

(a) 各 R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> が、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> ハロアルコキシ、ハロ、C<sub>0</sub>～C<sub>6</sub> アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アミド、及び水酸基からなる群から独立して選択されるメンバーである；並びに／または

(b) 各 R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> が、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> ハロアルコキシ、及びハロからなる群から独立して選択されるメンバーである；並びに／または

(c) u が 0～3 から独立して選択される整数である；並びに／または

(d) v が 0～3 から独立して選択される整数である；並びに／または

(e) X が N である；並びに／または

(f) 各 R<sup>c</sup> が、水素、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub> アルキル、トリフルオロメチル、シクロアルキル、トリフルオロメトキシ、及び C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub> アルコキシからなる群から独立して選択される；並びに／または

(g) 各 R<sup>c</sup> が、水素、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub> アルキル、トリフルオロメチル、シクロプロピル、トリフルオロメトキシ、及び C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub> アルコキシからなる群から独立して選択される；並びに／または

(h) 各 R<sup>c</sup> が、水素、メチル、プロモ、クロロ、トリフルオロメチル、エチル、イソプロピル、イソブチル、シクロプロピル、シクロブチル、及びシクロプロピルメチルからなる群から独立して選択される；並びに／または

( i )  $L^1$  が  $C=O$  である；並びに / または  
 ( j )  $Y^6$ 、 $Y^7$ 、 $Y^8$ 、 $Y^9$ 、及び  $Y^{10}$  が、存在する場合、それぞれ、N、C H、  
 及び  $CR^b$  からなる群から選択されるメンバーである、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

( a )  $Y^6$  が  
 ( i )  $CR^b$  であり、 $Y^6R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロ  
 メチル、トリフルオロメトキシ、-  $C(O)N(H)Me$ 、-  $NMe_2$ 、及び -  $SO_2Me$  からなる群から選択されるメンバーであるか；もしくは

( i i ) N である；並びに / または

( b )  $Y^7$  が  
 ( i )  $CR^b$  であり、 $Y^7R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロ  
 メチル、及びトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーであるか；もしく  
 は

( i i ) N である；並びに / または

( c )  $Y^8$  が  
 ( i )  $CR^b$  であり、 $Y^8R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロ  
 メチル、トリフルオロメトキシ、-  $C(O)N(H)Me$ 、-  $NMe_2$ 、及び -  $SO_2Me$  からなる群から選択されるメンバーであるか；もしくは

( i i ) N である；並びに / または

( d )  $Y^9$  が  
 ( i )  $CR^b$  であり、 $Y^9R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロ  
 メチル、及びトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーであるか；もしく  
 は

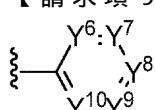
( i i ) N である；並びに / または

( e )  $Y^{10}$  が  
 ( i )  $CR^b$  であり、 $Y^{10}R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオ  
 ロメチル、トリフルオロメトキシ、-  $C(O)N(H)Me$ 、-  $NMe_2$ 、及び -  $SO_2Me$  からなる群から選択されるメンバーであるか；もしくは

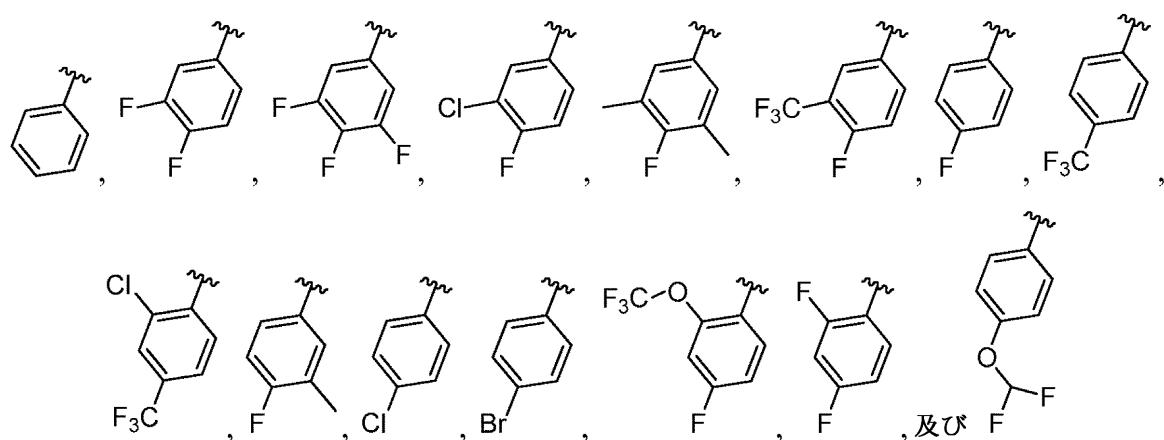
( i i ) N である、

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

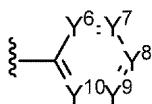
【請求項 9】



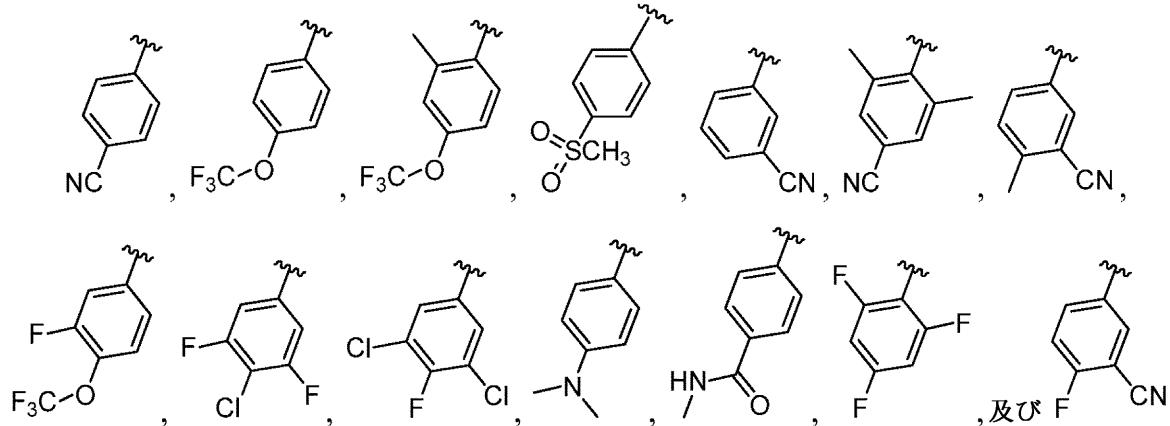
が、式：



からなる群から選択されるメンバーであるか、または



が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 10】

治療有效量の請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物及び少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤を含む、医薬組成物。

### 【請求項 1 1】

i ) オピオイド受容体アゴニスト、 ii ) オピオイド受容体アンタゴニスト、 iii ) カルシウムチャネルアンタゴニスト、 iv ) 5 - HT 受容体アゴニスト、 v ) 5 - HT 受容体アンタゴニスト、 vi ) ナトリウムチャネルアンタゴニスト、 vii ) NMDA 受容体アゴニスト、 viii ) NMDA 受容体アンタゴニスト、 ix ) COX - 2 選択的阻害剤、 x ) NK1 アンタゴニストを含む、ニューロキニン受容体アンタゴニスト、 xi ) 非ステロイド性抗炎症薬、 xii ) 選択的セロトニン再取込阻害剤、 xiii ) 選択的セロトニン及びノルエピネフリン再取込阻害剤、 xiv ) 三環系抗うつ薬、 xv ) ノルエピネフリンモジュレーター、 xvi ) 5 - リポキシゲナーゼ阻害剤、 xvii ) カンナビノイド受容体アゴニスト、 xviii ) 脂肪酸アミド加水分解酵素の阻害剤、 ixix ) - アドレナリン受容体アゴニスト、 x ) プロスタノイド受容体アンタゴニスト、 xx ) ロイコトリエン受容体アンタゴニスト、 xxii ) ヒスタミン受容体アンタゴニスト、 xxiii ) ステロイド、 xxiv ) CGRP アンタゴニスト、 xxv ) ペルオキシゾーム増殖剤活性化受容体 (PPAR) アゴニスト、及び xxvi ) アセトアミノフェンからなる群から選択される第 2 の治療剤をさらに含む、請求項 10 に記載の医薬組成物。

### 【請求項 1 2】

(a) 溶液もしくは懸濁液として製剤化される；および／または  
(b) 関節内、膀胱内、筋肉内、皮内、腹腔内、眼内、硝子体内、髄腔内、皮下、静脈内、もしくは静脈内点滴投与のために製剤化される、

請求項 10 または 11 に記載の医薬組成物。

### 【請求項13】

治療有効量または予防有効量の請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、患者における疼痛を治療または防止するための医薬組成物。

## 【請求項14】

疼痛が、急性疼痛、慢性疼痛、炎症性疼痛、神経因性疼痛、侵害受容性疼痛、化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛、糖尿病性神経因性疼痛、ヘルペス後神経痛、頭痛疼痛、変形性関節症疼痛、外科手術後の疼痛または周術期疼痛を含む、請求項13に記載の医薬組成物。

### 【請求項 15】

i ) オピオイド受容体アゴニスト、ii ) オピオイド受容体アンタゴニスト、iii ) カルシウムチャネルアンタゴニスト、iv ) 5 - HT受容体アゴニスト、v ) 5 - HT受容体アンタゴニスト、vi ) ナトリウムチャネルアンタゴニスト、vii ) NMDA受容体アゴニスト、viii ) NMDA受容体アンタゴニスト、ix ) COX - 2選択的阻害剤、x ) NK1アンタゴニストを含む、ニューロキニン受容体アンタゴニスト、xi ) 非ステロイド性抗炎症薬、xii ) 選択的セロトニン再取込阻害剤、xiii ) 選択的セロトニン及びノルエピネフリン再取込阻害剤、xiv ) 三環系抗うつ薬、xv ) 抗てんかん薬、xvi ) 5 - リポキシゲナーゼ阻害剤、xvii ) カンナビノイド受容体アゴニスト、xviii ) 脂肪酸アミド加水分解酵素の阻害剤 (FAAH)、ixx ) - アドレナリン受容体アゴニスト、x ) プロスタノイド受容体アンタゴニスト、xi ) ロイコトリエン受容体アンタゴニスト、xii ) ヒスタミン受容体アンタゴニスト、xiii ) ステロイド、xiv ) CGRPアンタゴニスト、xv ) ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 (PPAR)アゴニスト、及びxvi ) アセトアミノフェンからなる群から選択される第2の治療剤をさらに含み、

ここで任意に

(a) 前記5 - HT受容体アゴニストが、5 - HT<sub>1B</sub>受容体アゴニストもしくは5 - HT<sub>1D</sub>受容体アゴニストであるか；または

(b) 前記5 - HT受容体アゴニストがトリプタンであり、ここで任意に該トリプタンが、スマトリプタン、リザトリプタン、ナラトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタン、アルモトリプタン、もしくはフロバトリプタンであるか；または

(c) 前記オピオイド受容体アゴニストが、モルヒネ、コデイン、ヒドロコドン、オキシモルホン、ペントゾシン、ナルブфин、フェンタニル、スフェンタニル、トラマドール、メペリジン、メタドン、もしくはエトルフィンであるか；または

(d) 前記非ステロイド性抗炎症薬が、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ロキソプロフェン、インドメタシン、エトドラク、ジフルニサル、ケトロラク、ナブメトン、オキサプロジン、ピロキシカム、メロキシカム、もしくはジクロフェナクであるか；または

(e) 前記COX - 2選択的阻害剤が、セレコキシブ、エトロコキシブ、ルミラコキシブ、パレコキシブ、ロフェコキシブ、もしくはバルデコキシブであるか；または

(f) 前記第2の治療剤がアセトアミノフェンである、

請求項13または14に記載の医薬組成物。

#### 【請求項16】

(a) 疼痛が、外科手技の前、際中、もしくは後ににあるか；または

(b) 疼痛がインターベンション処置に関連する、

請求項13に記載の医薬組成物。

#### 【請求項17】

前記治療有効量または前記予防有効量の前記化合物が、経口、粘膜、非経口、局所、経皮、関節内、膀胱内、筋肉内、皮内、鼻腔内、腹腔内、眼内、硝子体内、髄腔内、吸入、皮下、静脈内、または静脈内点滴投与によって投与されるように用いられる、請求項13～16のいずれか1項に記載の医薬組成物。

#### 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

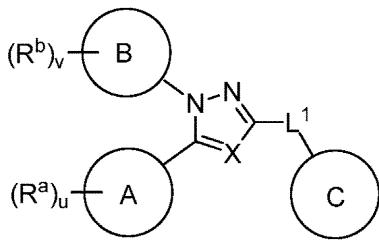
【補正の内容】

#### 【0011】

本発明の特定の他の態様及び実施形態は、本明細書に記載されており、当業者には明らかであろう。

【本発明1001】

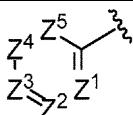
式I：



の化合物またはその薬学的に許容される塩：

式中：

Aは、式Ia：



Ia

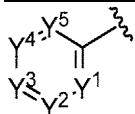
の環式基であって、

式中、Z^1、Z^2、Z^3、Z^4、及びZ^5はそれぞれ、N、C H、及びCR^aからなる群から選択されるメンバーであるか；あるいはZ^1について、メンバーZ^1及びXは、それらが結合している環内の原子とともに、0~4個のR^z置換基を有する追加の縮合5~8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成し；

但し、Z^2、Z^3、及びZ^4からなる群から選択される少なくとも1つのメンバーは、Nであり；

各R^zは、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>ハロアルキル、及びC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルコキシからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つのR^z置換基は、それらが結合している炭素原子とともに、結合してオキソ、スピロシクロアルキル、またはスピロヘテロシクリル基を形成し；

Bは、式Ib：



Ib

の環式基であって、

式中、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、及びY^5はそれぞれ、N、C H、及びCR^bからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、メンバー-Y^2=Y^3-または-Y^4=Y^5-は、NH、NR^c、O、及びSからなる群から選択される単一のメンバーに結合され；

各R^a及びR^bは、シアノ、カルボキシル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、ハロ、C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>アミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミド、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルオキシカルボニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、及びヒドロキシルからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つの隣接したR^a及びR^bは、それらが結合している基AまたはB内の原子とともに、0~4個のR^z置換基を有する追加の縮合アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクリル環を形成し；

各R^cは、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル)C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、及びC<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>アシルからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

各uは、0~4から独立して選択される整数であり；

vは0~5の整数であり；

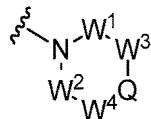
XはNまたはCR^dであるか；あるいは、XはCR^dであり、ここでX及びメンバーZ

<sup>1</sup>は、それらが含まれる環内の原子とともに、0~4個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合5~8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成し；

各R<sup>d</sup>は、ハロ、シアノ、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、及びC<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルコキシからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

L<sup>1</sup>、L<sup>2</sup>、及びL<sup>3</sup>のそれぞれは、存在する場合、C=O、C=S、C=N H、及びC=N R<sup>c</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであり；

Cは式Ic：



### Ic

の環式基であって、

式中Qは、C(R<sup>e</sup>)(D)、N(E)、F、及びGからなる群から選択されるメンバーであるか；あるいは、メンバー-W<sup>3</sup>-Q-または-W<sup>4</sup>-Q-は、結合してメンバーHを形成し；及び

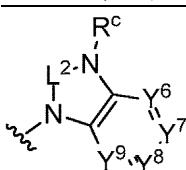
式中、W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>及びW<sup>4</sup>は、それぞれ独立して選択されるC(R<sup>f</sup>)<sub>2</sub>であるか；あるいは、メンバー-W<sup>3</sup>-Q-または-W<sup>4</sup>-Q-は、結合してメンバーHを形成し；

R<sup>e</sup>は水素、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル、及びC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>フルオロアルキルからなる群から選択されるメンバーであるか；あるいは、W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>、またはW<sup>4</sup>のR<sup>e</sup>及びR<sup>f</sup>置換基は、結合して-(C(R<sup>z</sup>)<sub>2</sub>)<sub>t</sub>-架橋を形成し、ここでtは2または3から選択される整数であり；

各R<sup>f</sup>は、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>フルオロアルキル、及びハロからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つの隣接するR<sup>f</sup>は、それらが結合している基C内の原子とともに、0~4個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクリル縮合環を形成するか；あるいは、2つのジェミナルR<sup>f</sup>は、それらが結合している基C内の原子とともに、0~4個のR<sup>z</sup>置換基を有するスピロシクロアルキルまたはスピロヘテロシクリル環を形成するか；あるいは、(W<sup>1</sup>及びW<sup>2</sup>)、(W<sup>2</sup>及びW<sup>3</sup>)、及び(W<sup>3</sup>及びW<sup>4</sup>)からなる群から選択される一対のW<sup>n</sup>の2つのアキシアルR<sup>f</sup>置換基は、結合して-(C(R<sup>z</sup>)<sub>2</sub>)<sub>t</sub>-架橋を形成するか；あるいは、R<sup>e</sup>及びW<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>、又はW<sup>4</sup>のR<sup>f</sup>置換基は、結合して-(C(R<sup>z</sup>)<sub>2</sub>)<sub>t</sub>-架橋を形成し；

各tは2または3から選択される整数であり；

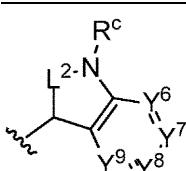
Dは、式Id：



### Id

の二環式基であり；

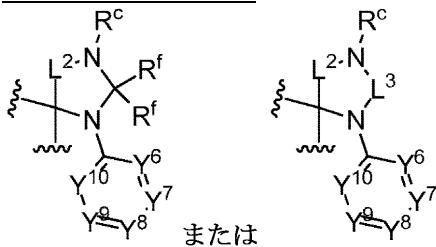
Eは、式Ie：



### Ie

の二環式基であり；

F は、式 I f :

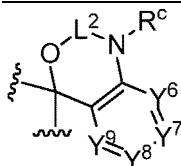


または

**If**

のスピロ環式基であり；

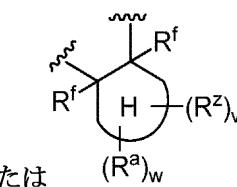
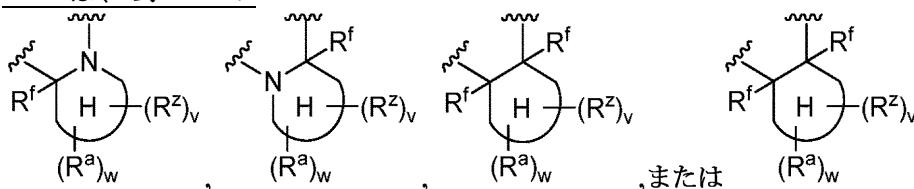
G は、式 I g :



**Ig**

の二環式スピロ環式基であり；

H は、式 I h :



**Ih**

の縮合基であって；

式中 H 環は、縮合5～8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環であり；

式中 v は0～4の整数であり；及び

式中 w は0～2の整数であり；及び

Y<sup>6</sup>、Y<sup>7</sup>、Y<sup>8</sup>、Y<sup>9</sup>、及びY<sup>10</sup>は、存在する場合、それぞれ、N、C H、及びC R<sup>b</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいはY<sup>8</sup>及びY<sup>9</sup>について、メンバー - Y<sup>6</sup> = Y<sup>7</sup> - または - Y<sup>8</sup> = Y<sup>9</sup> - は、N R<sup>c</sup>、O、及びSからなる群から選択される単一のメンバーに結合される。

[本発明1002]

Q が C ( R<sup>e</sup> ) ( D ) である、本発明1002の化合物。

[本発明1003]

Q が N ( E ) である、本発明1002の化合物。

[本発明1004]

Q が F である、本発明1002の化合物。

[本発明1005]

Q が G である、本発明1002の化合物。

[本発明1006]

メンバー - W<sup>3</sup> - Q - または - W<sup>4</sup> - Q - が結合してメンバー H を形成する、本発明1002の化合物。

[本発明1007]

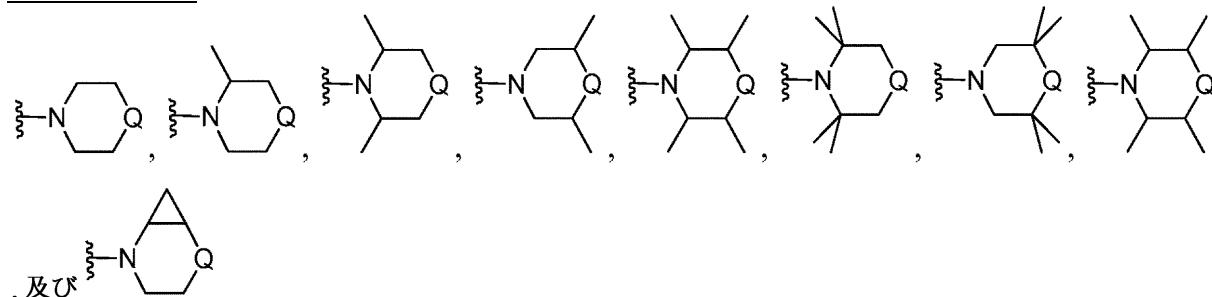
W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>、及びW<sup>4</sup>が、水素以外の1～4個の独立して選択された R<sup>f</sup> 基を含む、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1008]

W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup>、及びW<sup>4</sup>が、1~4個の独立して選択されたR<sup>f</sup>アルキル基を含む、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1009]

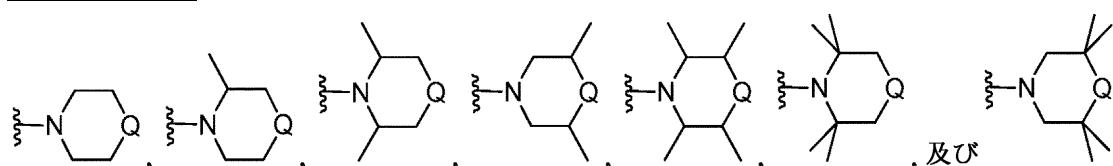
Cが、式：



からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1010]

Cが、式：



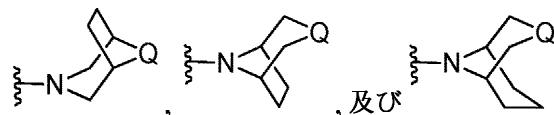
からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1011]

W<sup>n</sup>の対が、(W<sup>1</sup>及びW<sup>2</sup>)ならびに(W<sup>3</sup>及びW<sup>4</sup>)からなる群から選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1012]

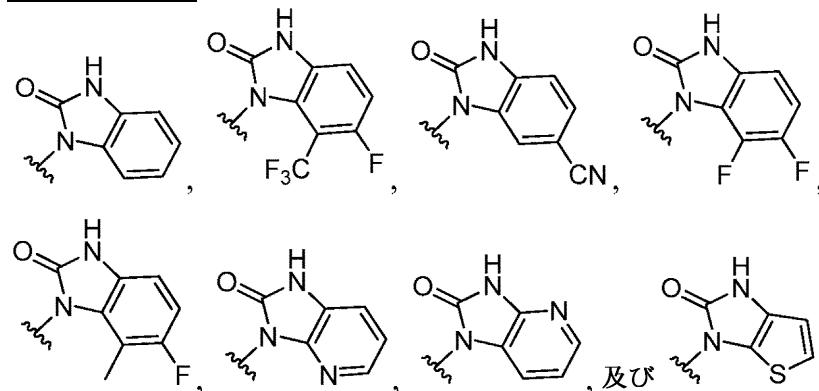
Cが、式：



からなる群から選択されるメンバーである、本発明1011の化合物。

[本発明1013]

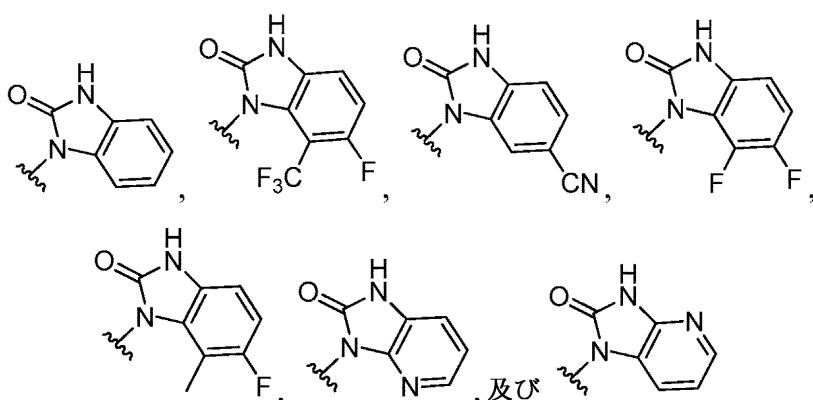
Dが、式：



からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1014]

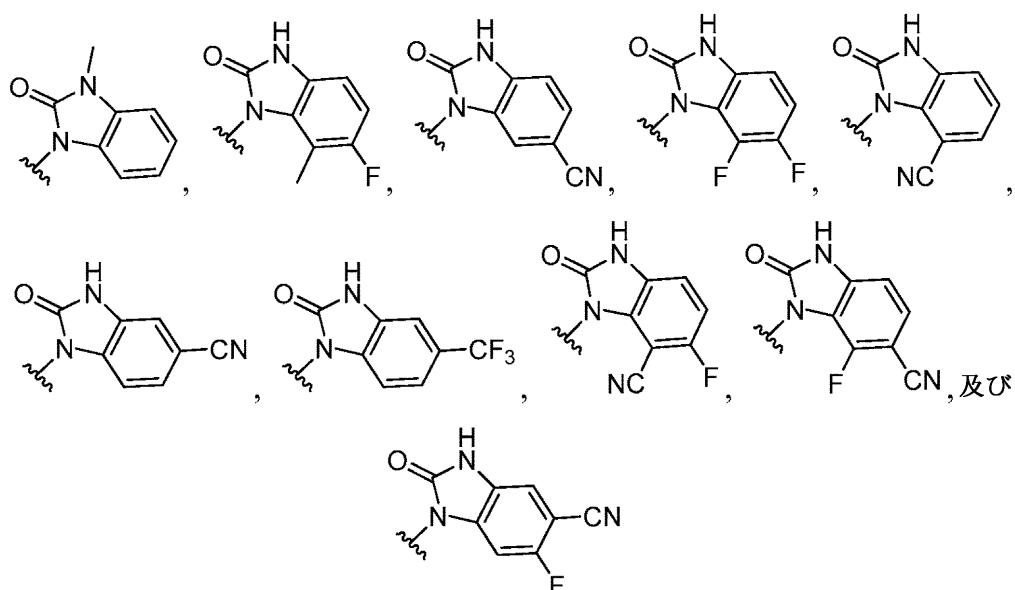
Dが、式：



からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1015]

D が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1016]

$L^2$  が  $C = O$  である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1017]

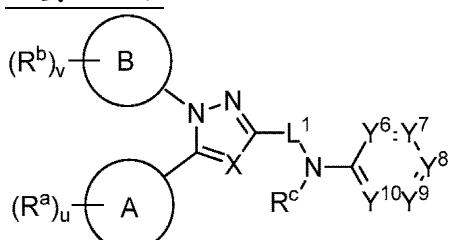
$L^3$  が  $C = O$  である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1018]

化合物49、55、77、99、175、及び177からなる群から選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1019]

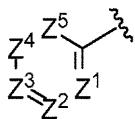
式 I I :



の化合物またはその薬学的に許容される塩：

式中：

A は、式 I I a :



### IIa

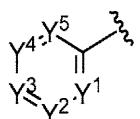
の環式基であって、

式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ 、及び $Z^5$ はそれぞれ、N、CH、及びCR<sup>a</sup>からなる群から選択されるメンバーであるか；あるいは $Z^1$ について、メンバー $Z^1$ 及びXは、それらが結合している環内の原子とともに、0~5個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合5~8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成し；

但し、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、及び $Z^4$ からなる群から選択される少なくとも1つのメンバーは、Nであり；

各R<sup>z</sup>は、ハロ、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>ハロアルキル、及びC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルコキシからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つのR<sup>z</sup>置換基は、それらが結合している炭素原子とともに、結合してオキソ、スピロシクロアルキル、またはスピロヘテロシクリル基を形成し；

Bは、式Ib：



### IIb

の環式基であって、

式中、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ 、 $Y^4$ 、及び $Y^5$ はそれぞれ、N、CH、及びCR<sup>b</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、メンバー- $Y^2$ = $Y^3$ -または- $Y^4$ = $Y^5$ -は、NH、NR<sup>c</sup>、O、及びSからなる群から選択される単一のメンバーに結合され；

各R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は、シアノ、カルボキシル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、ハロ、C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>アミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミド、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルオキシカルボニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、及びヒドロキシルからなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいは、2つの隣接したR<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>は、それらが結合している基AまたはB内の原子とともに、0~5個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクリル環を形成し；

各R<sup>c</sup>は、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル)C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、及びC<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>アシルからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

各uは、0~4から独立して選択される整数であり；

vは0~5の整数であり；

XはNまたはCR<sup>d</sup>であるか；あるいは、XはCR<sup>d</sup>であり、ここでX及びメンバー $Z^1$ は、それらが含まれる環内の原子とともに、0~5個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合5~8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成し；

各R<sup>d</sup>は、ハロ、シアノ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、及びC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルコキシからなる群から独立して選択されるメンバーであり；

L<sup>1</sup>は、C=O、C=S、C=NH、及びC=NR<sup>c</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであり；

Y<sup>6</sup>、Y<sup>7</sup>、Y<sup>8</sup>、Y<sup>9</sup>、及びY<sup>10</sup>は、存在する場合、それぞれ、N、CH、及びCR<sup>b</sup>からなる群から独立して選択されるメンバーであるか；あるいはY<sup>8</sup>及びY<sup>9</sup>について、メンバー- $Y^6$ = $Y^7$ -または- $Y^8$ = $Y^9$ -は、NR<sup>c</sup>、O、及びSからなる群から選択される

単一のメンバーに結合される。

[本発明1020]

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ 、及び $Z^5$ が、それぞれN、C H、及びCR<sup>a</sup>からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1021]

$Z^1$ 及びXが、それらが結合している環内の原子とともに、0~4個のR<sup>z</sup>置換基を有する追加の縮合5~8員シクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成する、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1022]

$Z^2$ がNである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1023]

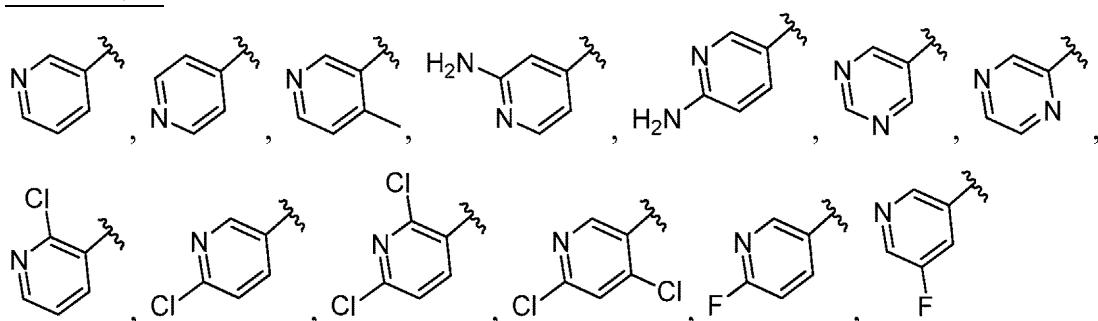
$Z^3$ がNである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1024]

$Z^4$ がNである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1025]

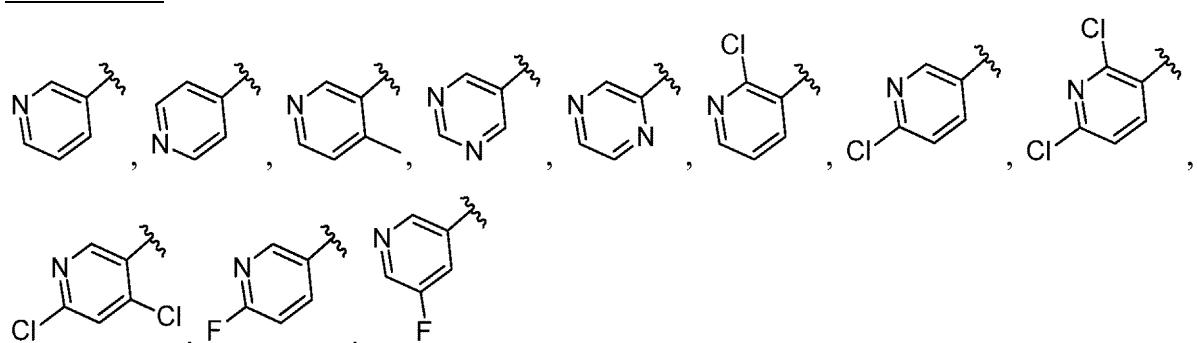
Aが式：



及びそれらの塩からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1026]

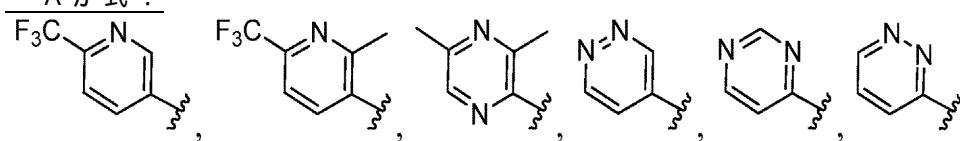
Aが式：



及びそれらの塩からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1027]

Aが式：



及びそれらの塩からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1028]

$Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ 、 $Y^4$ 、及び $Y^5$ が、それぞれN、C H、及びCR<sup>b</sup>からなる群から独立

して選択されたメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1029 ]

Y<sup>1</sup>がCR<sup>b</sup>であり、Y<sup>1</sup>R<sup>b</sup>がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1030 ]

Y<sup>1</sup>がNである、本発明1001～1028のいずれかの化合物。

[ 本発明 1031 ]

Y<sup>2</sup>がCR<sup>b</sup>であり、Y<sup>2</sup>R<sup>b</sup>がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1032 ]

Y<sup>2</sup>がNである、本発明1001～1030のいずれかの化合物。

[ 本発明 1033 ]

$Y^3$  が  $CR^b$  であり、 $Y^3R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1034 ]

Y<sup>3</sup>がNである、本発明1001～1032のいずれかの化合物。

---

〔本発明1035〕

Y<sup>4</sup>がCR<sup>b</sup>であり、Y<sup>4</sup>R<sup>b</sup>がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1036]

Y<sup>4</sup>がNである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

[本発明1037]

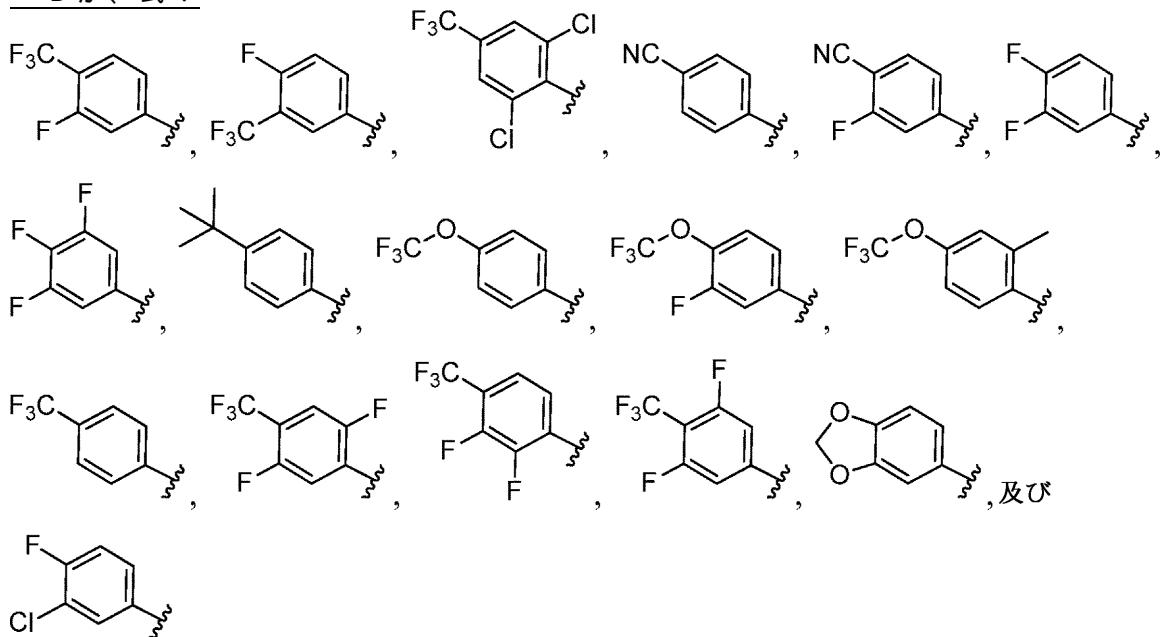
Y<sup>5</sup>がC<sub>n</sub>R<sup>b</sup>であり、Y<sup>5</sup>R<sup>b</sup>がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

〔本発明1038〕

Y<sup>5</sup>がNである、本発明1001～1037のいずれかの化合物。

〔本発明10391〕

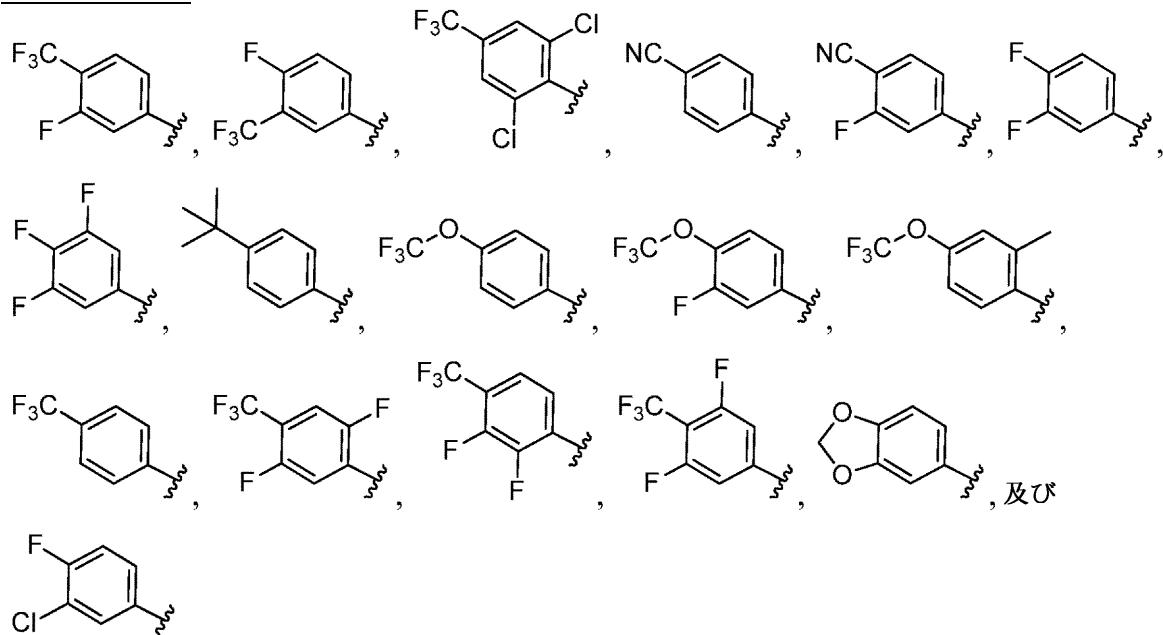
## B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本 発 明 1040 ]

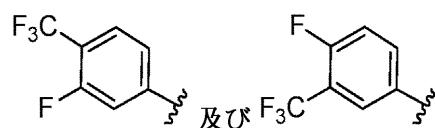
### B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本 発 明 1041 ]

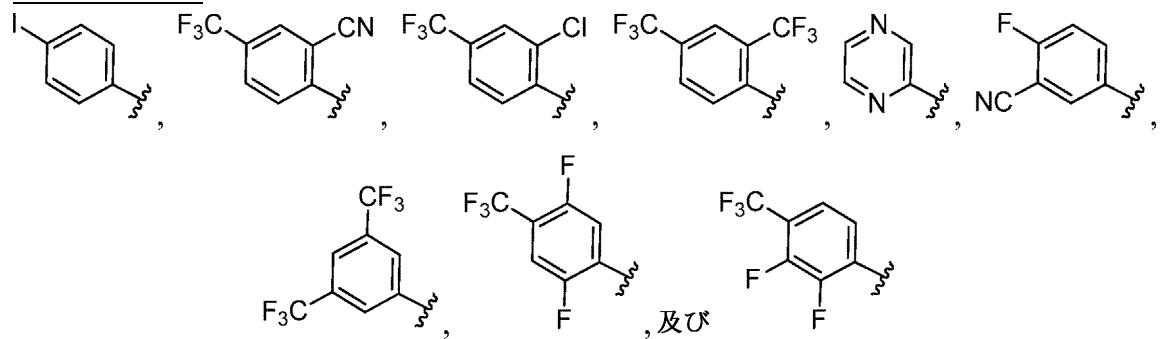
### B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1042]

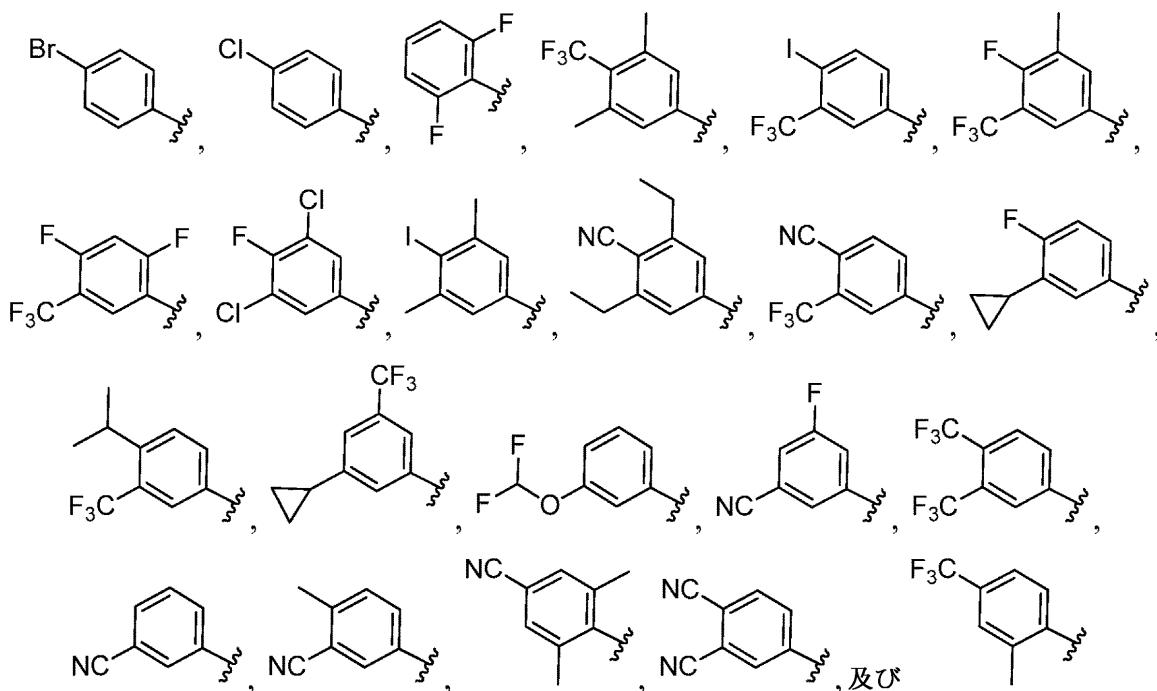
## B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、本発明1001～1038のいずれかの化合物。

[本発明1043]

## B が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、本発明1001～1038のいずれかの化合物。

[本発明1044]

各R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>が、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、ハロ、C<sub>0</sub>～C<sub>6</sub>アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アミド、及び水酸基からなる群から独立して選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1045]

各R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>が、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシ、及びハロからなる群から独立して選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1046]

uが0～3から独立して選択される整数である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1047]

vが0～3から独立して選択される整数である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1048]

XがNである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1049]

各R<sup>c</sup>が、水素、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、トリフルオロメチル、シクロアルキル、トリフルオロメトキシ、及びC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシからなる群から独立して選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1050]

各R<sup>c</sup>が、水素、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、トリフルオロメチル、シクロプロピル、トリフルオロメトキシ、及びC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシからなる群から独立して選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1051]

各R<sup>c</sup>が、水素、メチル、ブロモ、クロロ、トリフルオロメチル、エチル、イソプロピル、イソブチル、シクロプロピル、シクロブチル、及びシクロプロピルメチルからなる群から独立して選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1052]

L<sup>1</sup>がC=Oである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1053]

Y<sup>6</sup>、Y<sup>7</sup>、Y<sup>8</sup>、Y<sup>9</sup>、及びY<sup>10</sup>が、存在する場合、それぞれ、N、CH、及びCR<sup>b</sup>からなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1054 ]

Y<sup>6</sup>がCR<sup>b</sup>であり、Y<sup>6</sup>R<sup>b</sup>がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-C(O)N(H)Me、-NMe<sub>2</sub>、及び-SO<sub>2</sub>Meからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1055 ]

Y<sup>6</sup>がNである、本発明1001～1053のいずれかの化合物。

[ 本発明 1056 ]

$Y^7$  が  $CR^b$  であり、 $Y^7R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1057 ]

Y<sup>7</sup>がNである、本発明1001～1055のいずれかの化合物。

[本発明1058]

Y<sup>8</sup>がC R<sup>b</sup>であり、Y<sup>8</sup>R<sup>b</sup>がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-C(O)N(H)Me、-NMe<sub>2</sub>、及び-SO<sub>2</sub>Meからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[ 本発明 1059 ]

Y<sup>8</sup>がNである、本発明1001～1057のいずれかの化合物。

[本発明1060]

$Y^9$  が  $CR^b$  であり、 $Y^9R^b$  がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1061]

Y<sup>9</sup>がNである、本発明1001～1059のいずれかの化合物。

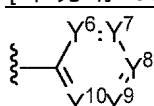
[本発明1062]

Y<sup>10</sup>がCR<sup>b</sup>であり、Y<sup>10</sup>R<sup>b</sup>がクロロ、シアノ、フルオロ、メチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-C(O)N(H)Me、-NMe<sub>2</sub>、及び-SO<sub>2</sub>Meからなる群から選択されるメンバーである、先行本発明のいずれかの化合物。

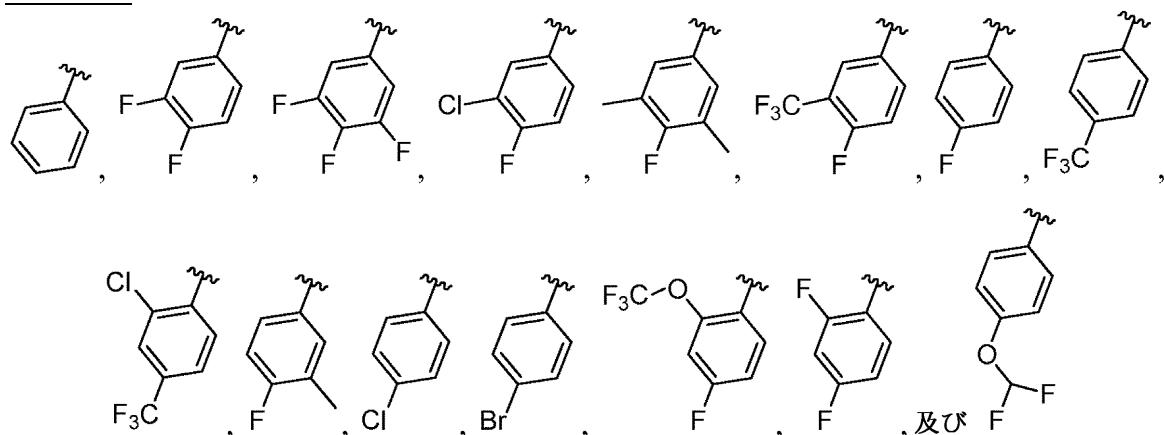
[本発明1063]

Y<sup>10</sup>がNである、本発明1001～1060のいずれかの化合物。

[本發明1064]

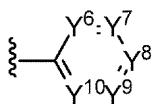


が、式：

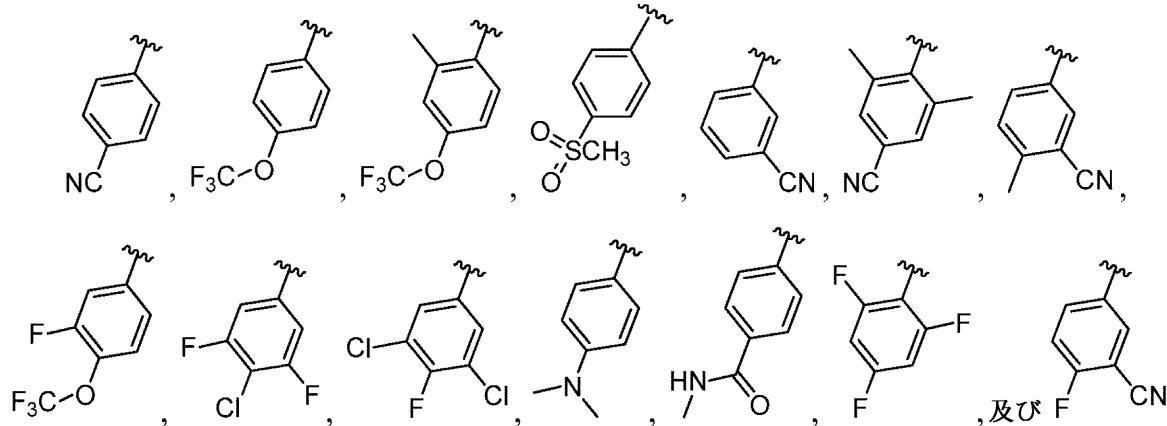


からなる群から選択されるメンバーである、本発明1001～1053のいずれかの化合物。

[本発明1065]



が、式：



からなる群から選択されるメンバーである、本発明1001～1053のいずれかの化合物。

[本発明1066]

治療有効量の本発明1001～1065のいずれかの化合物及び少なくとも1つの薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤を含む、医薬組成物。

[本発明1067]

i) オピオイド受容体アゴニスト、ii) オピオイド受容体アンタゴニスト、iii) カルシウムチャネルアンタゴニスト、iv) 5-HT受容体アゴニスト、v) 5-HT受容体アンタゴニスト、vi) ナトリウムチャネルアンタゴニスト、vii) NMDA受容体アゴニスト、viii) NMDA受容体アンタゴニスト、ix) COX-2選択的阻害剤、x) NK1アンタゴニストを含む、ニューロキニン受容体アンタゴニスト、xi) 非ステロイド性抗炎症薬、xii) 選択的セロトニン再取込阻害剤、xiii) 選択的セロトニン及びノルエピネフリン再取込阻害剤、xiv) 三環系抗うつ薬、xv) ノルエピネフリンモジュレーター、xvi) 5-リポキシゲナーゼ阻害剤、xvii) カンナビノイド受容体アゴニスト、xviii) 脂肪酸アミド加水分解酵素の阻害剤、ix) -アドレナリン受容体アゴニスト、x) プロスタノイド受容体アンタゴニスト、xx) ロイコトリエン受容体アンタゴニスト、xxi) ヒスタミン受容体アンタゴニスト、xxii) ステロイド、xxiii) CGRPアンタゴニスト、xxiv) ペルオキシソーム増殖活性化受容体 (PPAR) アゴニスト、及びxxv) アセトアミノフェンからなる群から選択される第2の治療剤をさらに含む、本発明1066の医薬組成物。

[本発明1068]

溶液または懸濁液として製剤化される、本発明1066または1067の医薬組成物。

[本発明1069]

関節内、膀胱内、筋肉内、皮内、腹腔内、眼内、硝子体内、髄腔内、皮下、静脈内、または静脈内点滴投与のために製剤化される、本発明1066～1068のいずれかの医薬組成物。

[本発明1070]

その必要のある患者に、治療有効量または予防有効量の本発明1001～1065のいずれかの化合物を投与することを含む、疼痛を治療または防止する方法。

[本発明1071]

疼痛が、急性疼痛、慢性疼痛、炎症性疼痛、神経因性疼痛、侵害受容性疼痛、または周術期疼痛を含む、本発明1070の方法。

[本発明1072]

i) オピオイド受容体アゴニスト、ii) オピオイド受容体アンタゴニスト、iii) カルシウムチャネルアンタゴニスト、iv) 5-HT受容体アゴニスト、v) 5-HT受容体アンタゴニスト、vi) ナトリウムチャネルアンタゴニスト、vii) NMDA受容体

アゴニスト、v i i i ) N M D A 受容体アンタゴニスト、i x ) C O X - 2選択的阻害剤、x ) N K 1アンタゴニストを含む、ニューロキニン受容体アンタゴニスト、x i ) 非ステロイド性抗炎症薬、x i i ) 選択的セロトニン再取込阻害剤、x i i i ) 選択的セロトニン及びノルエピネフリン再取込阻害剤、x i v ) 三環系抗うつ薬、x v ) 抗てんかん薬、x v i ) 5 - リポキシゲナーゼ阻害剤、x v i i ) カンナビノイド受容体アゴニスト、x v i i i ) 脂肪酸アミド加水分解酵素の阻害剤 ( F A A H ) 、i x x ) - アドレナリン受容体アゴニスト、x x ) プロスタノイド受容体アンタゴニスト、x x i ) ロイコトリエン受容体アンタゴニスト、x x i i ) ヒスタミン受容体アンタゴニスト、x x i i i ) ステロイド、x x i v ) C G R P アンタゴニスト、x x v ) ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 ( P P A R ) アゴニスト、及びx x v i ) アセトアミノフェンからなる群から選択される第2の治療剤を投与することをさらに含む、本発明1070または1071の方法。

[本発明1073]

前記5 - H T 受容体アゴニストが、5 - H T <sub>1B</sub> 受容体アゴニストまたは5 H T <sub>1D</sub> 受容体アゴニストである、本発明1072の方法。

[本発明1074]

前記5 - H T 受容体アゴニストがトリプタンである、本発明1072の方法。

[本発明1075]

前記トリプタンが、スマトリプタン、リザトリプタン、ナラトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタン、アルモトリプタン、またはフロバトリプタンである、本発明1074の方法。

[本発明1076]

前記オピオイド受容体アゴニストが、モルヒネ、コデイン、ヒドロコドン、オキシモルホン、ペンタゾシン、ナルブфин、フェンタニル、スフェンタニル、トラマドール、メペリジン、メタドン、またはエトルфинである、本発明1072の方法。

[本発明1077]

前記非ステロイド性抗炎症薬が、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ロキソプロフェン、インドメタシン、エトドラク、ジフルニサル、ケトロラク、ナブメトン、オキサプロジン、ピロキシカム、メロキシカム、またはジクロフェナクである、本発明1072の方法。

[本発明1078]

前記 C O X - 2選択的阻害剤が、セレコキシブ、エトリコキシブ、ルミラコキシブ、パレコキシブ、ロフェコキシブ、またはバルデコキシブである、本発明1072の方法。

[本発明1079]

前記第2の治療剤がアセトアミノフェンである、本発明1072の方法。

[本発明1080]

その必要のある患者に、治療有効量または予防有効量の本発明1001～1065のいずれかの化合物を投与する段階を含む、外科手技の前、際中、または後の疼痛の治療または防止方法。

[本発明1081]

その必要のある患者に、治療有効量または予防有効量の本発明1001～1065のいずれかの化合物を周術期に投与する段階を含む、インターベンション処置に関連する疼痛の治療または防止方法。

[本発明1082]

前記治療有効量または前記予防有効量の前記化合物の投与が、関節内、膀胱内、筋肉内、皮内、腹腔内、眼内、硝子体内、髄腔内、皮下、静脈内、または静脈内点滴投与を含む、本発明1070～1081のいずれかの方法。