

【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24年11月22日(2012.11.22)

【公表番号】特表2011-500599(P2011-500599A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-529092(P2010-529092)

【国際特許分類】

C 07 D 213/75	(2006.01)
A 61 K 31/44	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 25/02	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 25/06	(2006.01)
A 61 P 25/08	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 9/06	(2006.01)
A 61 P 13/02	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)

【F I】

C 07 D 213/75	C S P
A 61 K 31/44	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 29/00	
A 61 P 25/02	
A 61 P 19/02	
A 61 P 25/06	
A 61 P 25/08	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/22	
A 61 P 25/24	
A 61 P 9/06	
A 61 P 13/02	
A 61 P 9/12	
A 61 P 25/04	

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月6日(2011.10.6)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

これらの化合物、および薬学的に許容される組成物は、急性疼痛、慢性疼痛、神経因性

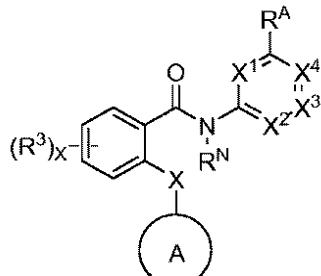
疼痛、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、不安症やうつ病などの精神障害、双極性障害、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸症候群、失禁、内臓痛、骨関節炎痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、神経根痛、坐骨神経痛、腰痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛、卒中、脳虚血、外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症、ストレスもしくは運動誘発性狭心症、動悸、高血圧、片頭痛、および異常な胃腸運動性を含むがこれらに限定するものではない様々な疾患、障害、または状態を処置しましたはその重症度を減じるのに有用である。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

式Iの化合物：

【化50】



I

または薬学的に許容されるその塩であって、式中：

Xは、O、S、NR^N、C(O)、またはC(R^N)₂であり；

環Aは、フェニルまたは5～7員ヘテロアリール環であり、ここで環Aは、最大y回存在するR⁵で必要に応じて置換され；

X¹、X²、X³、およびX⁴は、それぞれ独立して窒素またはC-R⁴であり、ただしX¹、X²、X³、およびX⁴の少なくとも1つは窒素であり、かつX¹、X²、X³、およびX⁴の全てが同時に窒素ではなく；

R^Aは、SO₂N(R²)₂、SO₂R¹、NR²SO₂R¹から選択され；

R¹は、窒素または酸素原子に結合している原子以外の最大2個の炭素原子が、O、S、NR^N、またはC(O)で必要に応じて置換されているC_{1～6}脂肪族であり；

各R²は独立して、水素、または窒素もしくは酸素原子に結合している原子以外の最大2個の炭素原子がO、S、NR^N、またはC(O)で必要に応じて置換されているC_{1～6}脂肪族であり；

xは0～4であり；

yは0～4であり；

R^Nの各存在は独立して、水素、または独立した1～3個の存在の-R^J、オキソ、チオキソ、-CO₂R^J、-OR^J、-N(R^J)₂、-SR^J、-NO₂、ハロゲン、-CN、-C_{1～4}ハロアルキル、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-C(O)N(R^J)₂、-NR^JC(O)R^J、-SO₂R^J、-SO₂N(R^J)₂、-NR^JSO₂R^J、-NR^JCON(R^J)₂、-NR^JCO₂R^J、-COR^J、-OCOR^J、-OCON(R^J)₂、-SOR^J、-NR^JSO₂N(R^J)₂、-COCOR^J、-COCH₂COR^J、-OP(O)(OR^J)₂、-P(O)(OR^J)₂、-PO(OR^J)(R^J)、-P(O)(R^J)₂、もしくは-OP(O)(R^J)₂で必要に応じて置換されたC_{1～6}脂肪族基から選択され；

R^Jは、水素または非置換C_{1～6}脂肪族であり；

R³、R⁴、およびR⁵の各存在は独立して、Q-R^Xであり；

Qは、結合であり、または、Qの最大3個のメチレン単位が必要に応じて独立して - N H - 、 - N R - 、 - O - 、 - S - 、 - CO₂ - 、 - OC(O) - 、 - C(O)CO - 、 - C(O) - 、 - C(S) - 、 - C(O)NH - 、 - C(O)NR - 、 - C(=N-CN) - 、 - NHCO - 、 - NRCO - 、 - NHCO(O)O - 、 - NRC(O)O - 、 - SO₂ NH - 、 - SO₂ NR - 、 - NHSO₂ - 、 - NRSO₂ - 、 - NHCO(O)NH - 、 - NRC(O)NH - 、 - NHC(O)NR - 、 - NRC(O)NR、 - OC(O)NH - 、 - OC(O)NR - 、 - NHSO₂NH - 、 - NRSO₂NH - 、 - NHSO₂NR - 、 - NRSO₂NR - 、 - SO - 、もしくは - SO₂ - により置換されたC₁ ~ 6脂肪族鎖であり；ここで

Qは、独立した1~3個の存在のR^Qで必要に応じて置換され；

R^Xの各存在は独立して、 - R'、ハロゲン、 - NO₂、 - CN、 - OR'、 - SR'、 - N(R')₂、 - NR'C(O)R'、 - NR'C(O)N(R')₂、 - NR'C(O₂R')、 - C(O)R'、 - CO₂R'、 - OC(O)R'、 - C(O)N(R')₂、 - OC(O)N(R')₂、 - SOR'、 - SO₂R'、 - SO₂N(R')₂、 - NR'SO₂N(R')₂、 - C(O)C(O)R'、 - C(O)CH₂C(O)R'、 - OP(O)(OR')₂、 - P(O)(OR')₂、 - PO(OR')₂、 - P(O)(R')₂、または - OP(O)(R')₂から選択され；

Rの各存在は独立して、水素、または独立した1~3個の存在の - RT、 - T-Ar¹、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 - OR^T、 - SR^T、 - N(R^T)₂、 - NO₂、 - C_{1~4}ハロアルキル、 - C_{1~4}ハロアルコキシ、 - CN、 - CO₂R^T、 - COR^T、 - CON(R^T)₂、 - OCOR^T、 - NR^TCORT、 - SO₂R^T、 - SO₂N(R^T)₂、もしくは - NR^TSO₂R^Tで必要に応じて置換されたC_{1~6}脂肪族基から選択され；ここで

各R^Tは独立して、水素または非置換C_{1~6}脂肪族であり；または

任意の2個のR^T基は、同じ置換基または異なる置換基上で、各基が結合される（1個または複数の）原子と一緒にになって、3~8員飽和もしくは部分不飽和单環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された0~3個のヘテロ原子を有する5~6員单環式アリール環を必要に応じて形成し；ここで、前記单環式環は、独立した1~3個の存在の - RR[、] - T-Ar¹、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 - OR^R、 - SR^R、 - N(R^R)₂、 - NO₂、 - C_{1~4}ハロアルキル、 - C_{1~4}ハロアルコキシ、 - CN、 - CO₂R^R、 - COR^R、 - CON(R^R)₂、 - OCOR^R、 - NR^RCOR^R、 - SO₂R^R、 - SO₂N(R^R)₂、または - NR^RSO₂R^Rで必要に応じて置換され；ここで

各R^Rは独立して、水素または非置換C_{1~6}脂肪族であり；

Tは、(CH₂)_wであり；

wは、0~2であり；

Ar¹は、3~8員飽和または部分不飽和環、5~6員アリール環、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1~3個のヘテロ原子を有する3~7員複素環式環、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1~3個のヘテロ原子を有する5~6員ヘテロアリール環、または、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された0~5個のヘテロ原子を有する8~12員飽和、部分不飽和、もしくは完全不飽和二環式環系から選択され；ここで

Ar¹は、独立した1~3個の存在の - RW、オキソ、チオキソ、 - CO₂R^W、 - OR^W、 - N(R^W)₂、 - SR^W、 - NO₂、ハロゲン、 - CN、 - C_{1~4}ハロアルキル、 - C_{1~4}ハロアルコキシ、 - C(O)N(R^W)₂、 - NR^WC(O)R^W、 - SO₂R^W、 - SO₂N(R^W)₂、 - NR^WSO₂R^W、 - NR^WCON(R^W)₂、 - NR^WCO₂R^W、 - COR^W、 - OCOR^W、 - OCON(R^W)₂、 - SOR^W、 - NR^WSO₂N(R^W)₂、 - COCOR^W、 - COCH₂COR^W、 - OP(O)(OR^W)₂、 - P(O)(OR^W)₂、 - PO(OR^W)(RW)、 - P(O)(RW)₂、または - OP(O)(RW)₂で必要に応じて置換され；ここで

R^W は、水素または非置換 C₁ ~ 6 脂肪族であり；

R^Q は、ハロゲン、-R^S、-N(R^S)₂、-SR^S、-OR^S、C₃ ~ 10 脂環式、C₆ ~ 10 アリール、5 ~ 10 員ヘテロアリール、5 ~ 10 員ヘテロシクリル、オキソ、チオキソ、-C₁ ~ 4 ハロアルコキシ、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-NO₂、-CN、-CF₃、-OCF₃、-CO₂R^S、-COR^S、-OC(O)R^S、または-NR^SC(O)R^S から選択され；ここで

R^S は水素または非置換 C₁ ~ 6 脂肪族であり；または

任意の 2 個の R^Q もしくは 2 個の R^S 基、または R^Q 基と R^S 基との任意の組合せは、同じ置換基または異なる置換基上で、各基が結合される（1 個または複数の）原子と一緒にになって、3 ~ 8 員飽和もしくは部分不飽和单環式環、または 5 ~ 6 員单環式アリール環を必要に応じて形成し；各環は、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択された 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有し；ここで、前記单環式環のいづれかは、独立した 1 ~ 3 個の存在の R^O、ハロゲン、オキソ、チオキソ、-OR^O、-SR^O、-N(R^O)₂、-NO₂、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 4 ハロアルコキシ、-CN、-CO₂R^O、-COR^O、-CON(R^O)₂、-OCOR^O、-NR^OCOR^O、-SO₂R^O、-SO₂N(R^O)₂、または-NR^OSO₂R^O で必要に応じて置換され；ここで

R^O は水素または非置換 C₁ ~ 6 脂肪族であり；

R' の各存在は独立して、水素、または C₁ ~ 8 脂肪族、C₆ ~ 10 アリール、5 ~ 10 個の環原子を有するヘテロアリール環、または 3 ~ 10 個の環原子を有するヘテロシクリル環から選択され；または R および R' は、これらが結合される（1 個または複数の）原子と一緒にになって、または 2 個の存在の R' はこれらが結合される（1 個または複数の）原子と一緒にになって、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択された 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 8 員シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリール環を形成し；ここで、前記 C₁ ~ 8 脂肪族、C₆ ~ 10 アリール、ヘテロアリール環、またはヘテロシクリル環は、独立した 1 ~ 3 個の存在の R^I、ハロゲン、オキソ、チオキソ、-OR^I、-SR^I、-N(R^I)₂、-NO₂、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 4 ハロアルコキシ、-CN、-CO₂R^I、-COR^I、-CONHR^I、-OCOR^I、-NR^ICOR^I、-SO₂R^I、-SO₂N(R^I)₂、または-NR^ISO₂R^I で必要に応じて置換され；ここで

R^I は水素または非置換 C₁ ~ 6 脂肪族である

化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目 2)

環 A が、必要に応じて置換されたフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

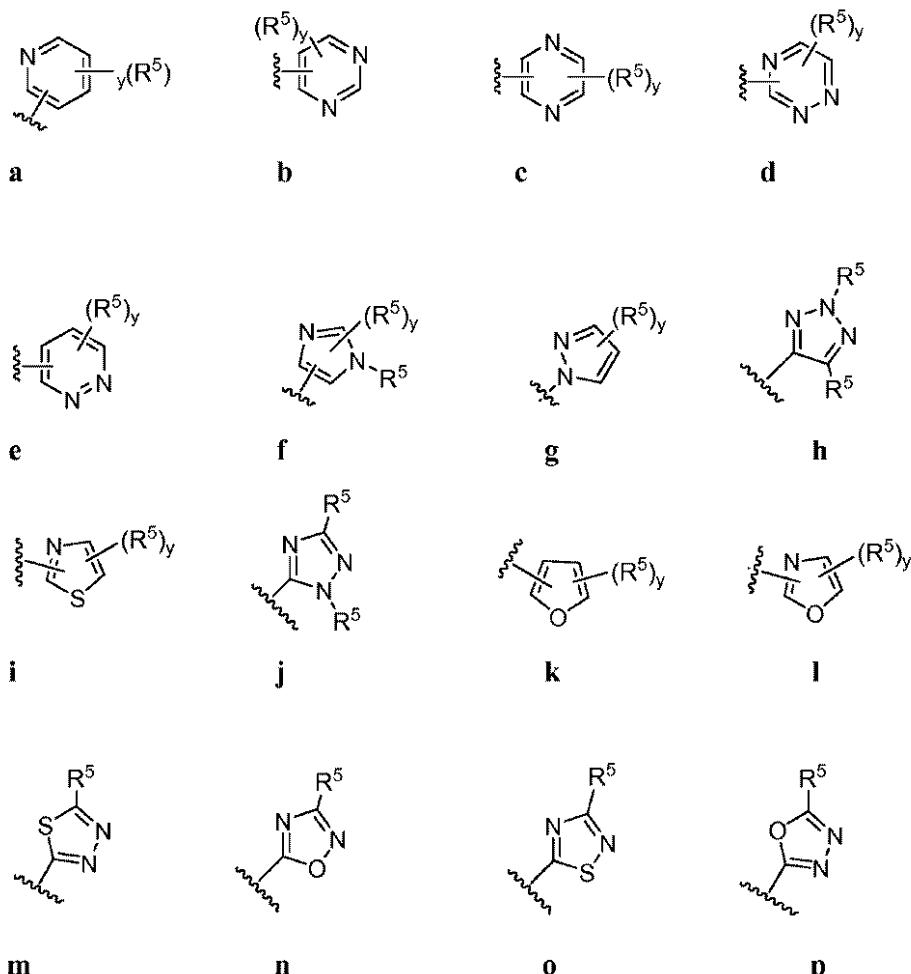
(項目 3)

環 A が、必要に応じて置換された 5 ~ 7 員ヘテロアリール環である、項目 1 に記載の化合物。

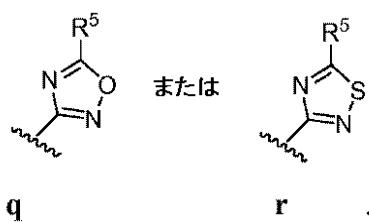
(項目 4)

環 A が、下式から選択される、項目 3 に記載の化合物。

【化5 1】



【化5 2】



(項目5)

Xが酸素である、項目1に記載の化合物。

(項目6)

Xが1である、項目1に記載の化合物。

(項目7)

Xが1～3であり、各R³は独立して、水素、ハロゲン、CN、CF₃、NO₂、または、C_{1～6}脂肪族、C_{1～6}脂環式、C_{6～10}アリール、5～6員ヘテロアリール、4～7員ヘテロシクリル、アラルキル、-N(R')₂、-CH₂N(R')₂、-OR'、-CH₂OR'、-SR'、-CH₂SR'、-C(O)R'、-COOR'、-NRCOR'、-CON(R')₂、-S(O)₂R'、もしくは-S(O)₂N(R')₂から選択された必要に応じて置換された基から選択される、項目1に記載の化合物。

(項目8)

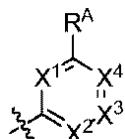
Xが1であり、R³が、CF₃、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、t-ブチ

ル、または sec -ブチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

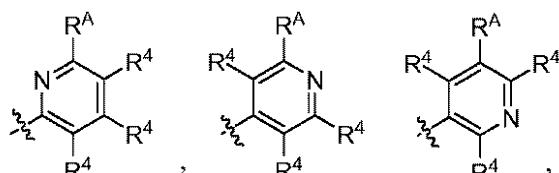
下記の基：

【化 5 3】



が、下式から選択される、項目 1 に記載の化合物。

【化 5 4】

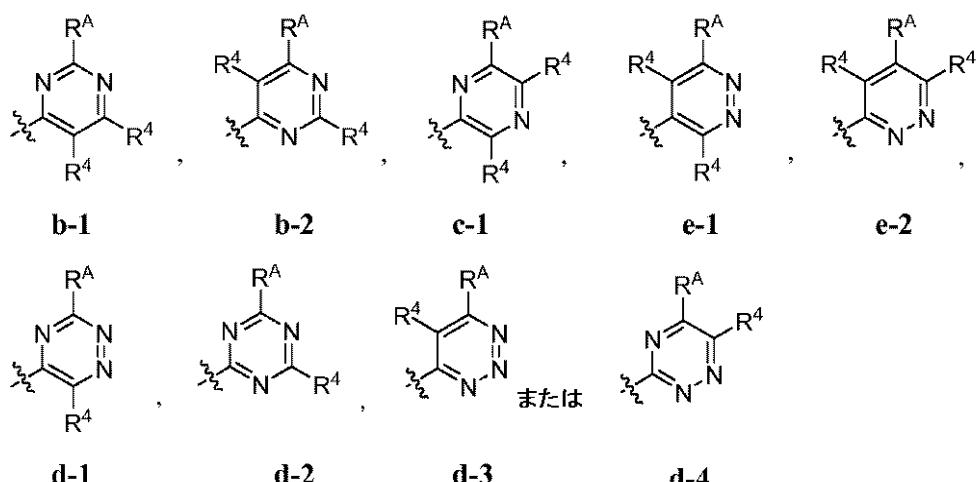


a-1

a-2

a-3

【化 5 5】



b-1

b-2

c-1

e-1

e-2

d-1

d-2

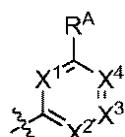
d-3

d-4.

(項目 1 0)

下記の基

【化 5 6】



が、環 a - 1、a - 2、または a - 3 から選択される、項目 9 に記載の化合物。

(項目 1 1)

各 R^4 が水素である、項目 1 0 に記載の化合物。

(項目 1 2)

R^A が、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^2)$ 、または SO_2R^1 から選択される、項目 1 に記載の化合物

。
(項目13)

R^AがSO₂N(R²)₂であり、両方のR²が水素である、項目12に記載の化合物

。
(項目14)

R^AがSO₂R¹であり、R¹がC_{1~6}アルキルである、項目12に記載の化合物。

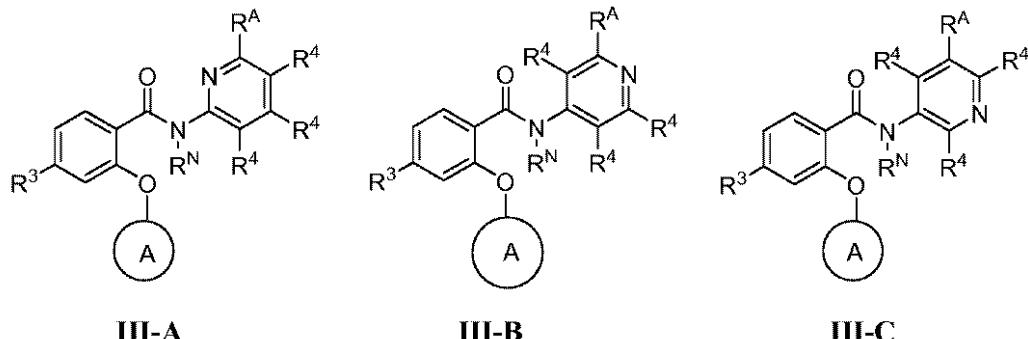
。
(項目15)

yが1~3であり、各R⁵は独立して、ハロゲンまたは必要に応じて置換されたC_{1~4}脂肪族基から選択される、項目1に記載の化合物。

。
(項目16)

式III-A、III-B、またはIII-Cの構造を有する項目1に記載の化合物：

【化57】



または薬学的に許容されるその塩であって、式中、環A、R³、R⁵、R^N、R^A、およびR⁴は、項目1で定義されるものである、化合物または薬学的に許容されるその塩。

。
(項目17)

表1から選択された化合物。

。
(項目18)

項目1の化合物と、薬学的に許容される担体、アジュバント、またはビヒクルとを含む、医薬品組成物。

。
(項目19)

急性、慢性、神経因性、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、不安症やうつ病などの精神障害、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、骨関節炎痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性神経障害、神経根痛、坐骨神経痛、腰痛、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にある対象を治療したまたは重症度を和らげる方法であって、項目1に記載の化合物または化合物を含んだ薬学的に許容される組成物の有効量を、その必要がある前記対象に投与するステップを含む方法。

。
(項目20)

神経根痛、坐骨神経痛、腰痛、頭痛、頸痛、難治性疼痛、急性疼痛、術後疼痛、腰痛、耳鳴り、または癌性疼痛を治療したまたは重症度を和らげるために使用される、項目19に記載の方法。

【手続補正2】

【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

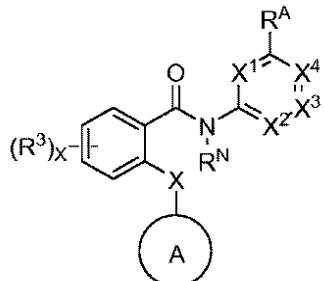
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 50】



I

または薬学的に許容されるその塩であって、式中：

 X は、O、S、NR^N、C(O)、またはC(R^N)₂ であり；環 A は、フェニルまたは5～7員ヘテロアリール環であり、ここで環 A は、最大 y 回存在する R⁵ で必要に応じて置換され； X^1 、 X^2 、 X^3 、および X^4 は、それぞれ独立して窒素または C-R⁴ であり、ただし X^1 、 X^2 、 X^3 、および X^4 の少なくとも 1 つは窒素であり、かつ X^1 、 X^2 、 X^3 、および X^4 の全てが同時に窒素ではなく； R^A は、SO₂N(R²)₂、SO₂R¹、NR²SO₂R¹ から選択され； R^1 は、窒素または酸素原子に結合している原子以外の最大 2 個の炭素原子が、O、S、NR^N、またはC(O) で必要に応じて置換されている C_{1～6} 脂肪族であり；各 R² は独立して、水素、または窒素もしくは酸素原子に結合している原子以外の最大 2 個の炭素原子が O、S、NR^N、またはC(O) で必要に応じて置換されている C_{1～6} 脂肪族であり； x は 0～4 であり； y は 0～4 であり； R^N の各存在は独立して、水素、または独立した 1～3 個の存在の -R^J、オキソ、チオキソ、-CO₂R^J、-OR^J、-N(R^J)₂、-SR^J、-NO₂、ハロゲン、-CN、-C_{1～4}ハロアルキル、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-C(O)N(R^J)₂、-NR^JC(O)R^J、-SO₂R^J、-SO₂N(R^J)₂、-NR^JSO₂R^J、-NR^JCON(R^J)₂、-NR^JCO₂R^J、-COR^J、-OCOR^J、-OCON(R^J)₂、-SOR^J、-NR^JSO₂N(R^J)₂、-COCOR^J、-COCH₂COR^J、-OP(O)(OR^J)₂、-P(O)(OR^J)₂、-PO(OR^J)(R^J)、-P(O)(R^J)₂、もしくは -OP(O)(R^J)₂ で必要に応じて置換された C_{1～6} 脂肪族基から選択され； R^J は、水素または非置換 C_{1～6} 脂肪族であり； R^3 、 R^4 、および R^5 の各存在は独立して、Q-R^X であり；Q は、結合であり、または、Q の最大 3 個のメチレン単位が必要に応じて独立して -NH-、-NR-、-O-、-S-、-CO₂-、-OC(O)-、-C(O)CO-、-C(O)-、-C(S)-、-C(O)NH-、-C(O)NR-、-C(=N-CN)-、-NHC(O)-、-NRC(O)-、-NHC(O)O-、-NRC(O)O-、-SO₂NH-、-SO₂NR-、-NHSO₂-、-NRSO₂-、-NRSO₂-、-NHC(O)NH-、-NRC(O)NR-、-OC(O)NH-、-OC(O)NR-、-NHSO₂NH-、-NRSO₂NH-、-NHSO₂NR-、-NRSO₂NR-、-SO-、もしくは -SO₂- により置換された C_{1～6} 脂肪族鎖であり；ここで

Qは、独立した1～3個の存在のR^Qで必要に応じて置換され；

R^Xの各存在は独立して、-R'、ハロゲン、-NO₂、-CN、-OR'、-SR'、-N(R')₂、-NR'C(O)R'、-NR'C(O)N(R')₂、-NR'C(O₂)R'、-C(O)R'、-CO₂R'、-OC(O)R'、-C(O)N(R')₂、-OC(O)N(R')₂、-SOR'、-SO₂R'、-SO₂N(R')₂、-NR'SO₂R'、-NR'SO₂N(R')₂、-C(O)C(O)R'、-C(O)C(H₂C(O)R')₂、-OP(O)(OR')₂、-P(O)(OR')₂、-PO(OR')₂、-P(O)(R')₂、または-OP(O)(R')₂から選択され；Rの各存在は独立して、水素、または独立した1～3個の存在の-R^T、-T-Ar¹、ハロゲン、オキソ、チオキソ、-OR^T、-SR^T、-N(R^T)₂、-NO₂、-C_{1～4}ハロアルキル、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-CN、-CO₂R^T、-COR^T、-CON(R^T)₂、-OCOR^T、-NR^TCOR^T、-SO₂R^T、-SO₂N(R^T)₂、もしくは-NR^TSO₂R^Tで必要に応じて置換されたC_{1～6}脂肪族基から選択され；ここで

各R^Tは独立して、水素または非置換C_{1～6}脂肪族であり；または

任意の2個のR^T基は、同じ置換基または異なる置換基上で、各基が結合される（1個または複数の）原子と一緒にになって、3～8員飽和もしくは部分不飽和单環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された0～3個のヘテロ原子を有する5～6員单環式アリール環を必要に応じて形成し；ここで、前記单環式環は、独立した1～3個の存在の-R^R、-T-Ar¹、ハロゲン、オキソ、チオキソ、-OR^R、-SR^R、-N(R^R)₂、-NO₂、-C_{1～4}ハロアルキル、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-CN、-CO₂R^R、-COR^R、-CON(R^R)₂、-OCOR^R、-NR^RCOR^R、-SO₂R^R、-SO₂N(R^R)₂、または-NR^RSO₂R^Rで必要に応じて置換され；ここで

各R^Rは独立して、水素または非置換C_{1～6}脂肪族であり；

Tは、(CH₂)_wであり；

wは、0～2であり；

Ar¹は、3～8員飽和または部分不飽和環、5～6員アリール環、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1～3個のヘテロ原子を有する3～7員複素環式環、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1～3個のヘテロ原子を有する5～6員ヘテロアリール環、または、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された0～5個のヘテロ原子を有する8～12員飽和、部分不飽和、もしくは完全不飽和二環式環系から選択され；ここで

Ar¹は、独立した1～3個の存在の-R^W、オキソ、チオキソ、-CO₂R^W、-OR^W、-N(R^W)₂、-SR^W、-NO₂、ハロゲン、-CN、-C_{1～4}ハロアルキル、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-C(O)N(R^W)₂、-NR^WC(O)R^W、-SO₂R^W、-SO₂N(R^W)₂、-NR^WSO₂R^W、-NR^WCON(R^W)₂、-NR^WCO₂R^W、-COR^W、-OCOR^W、-OCON(R^W)₂、-SOR^W、-NR^WSO₂N(R^W)₂、-COCOR^W、-COCH₂COR^W、-OP(O)(OR^W)₂、-P(O)(OR^W)₂、-PO(OR^W)(R^W)、-P(O)(R^W)₂、または-OP(O)(R^W)₂で必要に応じて置換され；ここで

R^Wは、水素または非置換C_{1～6}脂肪族であり；

R^Qは、ハロゲン、-R^S、-N(R^S)₂、-SR^S、-OR^S、C_{3～10}脂環式、C_{6～10}アリール、5～10員ヘテロアリール、5～10員ヘテロシクリル、オキソ、チオキソ、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-C_{1～4}ハロアルキル、-NO₂、-CN、-CF₃、-OCF₃、-CO₂R^S、-COR^S、-OC(O)R^S、または-NR^SC(O)R^Sから選択され；ここで

R^Sは水素または非置換C_{1～6}脂肪族であり；または

任意の2個のR^Qもしくは2個のR^S基、またはR^Q基とR^S基との任意の組合せは、同じ置換基または異なる置換基上で、各基が結合される（1個または複数の）原子と一緒に

になって、3～8員飽和もしくは部分不飽和單環式環、または5～6員單環式アリール環を必要に応じて形成し；各環は、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択された0～3個のヘテロ原子を有し；ここで、前記单環式環のいずれかは、独立した1～3個の存在のR⁰、ハロゲン、オキソ、チオキソ、-OR⁰、-SR⁰、-N(R⁰)₂、-NO₂、-C_{1～4}ハロアルキル、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-CN、-CO₂R⁰、-COR⁰、-CON(R⁰)₂、-OCOR⁰、-NR⁰COR⁰、-SO₂R⁰、-SO₂N(R⁰)₂、または-NR⁰SO₂R⁰で必要に応じて置換され；ここで

R⁰は水素または非置換C_{1～6}脂肪族であり；

R'の各存在は独立して、水素、またはC_{1～8}脂肪族、C_{6～10}アリール、5～10個の環原子を有するヘテロアリール環、または3～10個の環原子を有するヘテロシクリル環から選択され；またはRおよびR'は、これらが結合される（1個または複数の）原子と一緒にになって、または2個の存在のR'はこれらが結合される（1個または複数の）原子と一緒にになって、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択された0～3個のヘテロ原子を有する5～8員シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリール環を形成し；ここで、前記C_{1～8}脂肪族、C_{6～10}アリール、ヘテロアリール環、またはヘテロシクリル環は、独立した1～3個の存在のR^I、ハロゲン、オキソ、チオキソ、-OR^I、-SR^I、-N(R^I)₂、-NO₂、-C_{1～4}ハロアルキル、-C_{1～4}ハロアルコキシ、-CN、-CO₂R^I、-COR^I、-CONHR^I、-OCOR^I、-NR^ICOR^I、-SO₂R^I、-SO₂N(R^I)₂、または-NR^ISO₂R^Iで必要に応じて置換され；ここで

R^Iは水素または非置換C_{1～6}脂肪族である

化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項2】

環Aが、必要に応じて置換されたフェニルである、請求項1に記載の化合物。

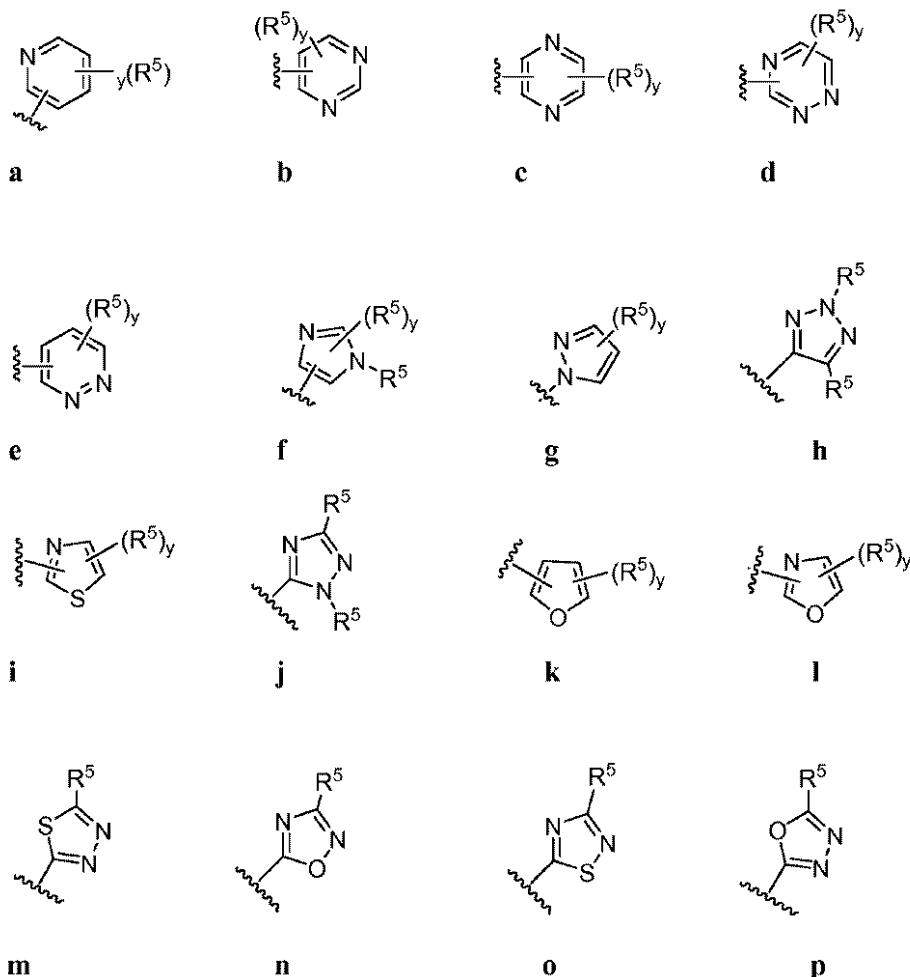
【請求項3】

環Aが、必要に応じて置換された5～7員ヘテロアリール環である、請求項1に記載の化合物。

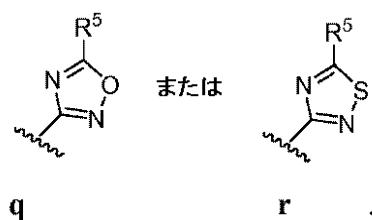
【請求項4】

環Aが、下式から選択される、請求項3に記載の化合物。

【化 5 1】



【化 5 2】



【請求項 5】

X が酸素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

X が 1 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

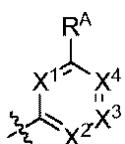
X が 1 ~ 3 であり、各 R³ は独立して、水素、ハロゲン、CN、CF₃、NO₂、または、C₁ ~ ₆ 脂肪族、C₁ ~ ₆ 脂環式、C₆ ~ ₁₀ アリール、5 ~ 6 員ヘテロアリール、4 ~ 7 員ヘテロシクリル、アラルキル、-N(R')₂、-CH₂N(R')₂、-OR'、-CH₂OR'、-SR'、-CH₂SR'、-C(O)R'、-COOR'、-NRCOR'、-CON(R')₂、-S(=O)₂R'、もしくは-S(=O)₂N(R')₂から選択された必要に応じて置換された基から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

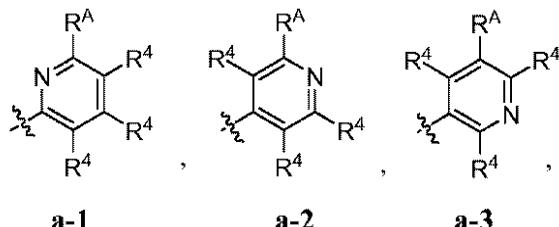
X が 1 であり、R³ が、CF₃、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、t-ブチル、またはsec-ブチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

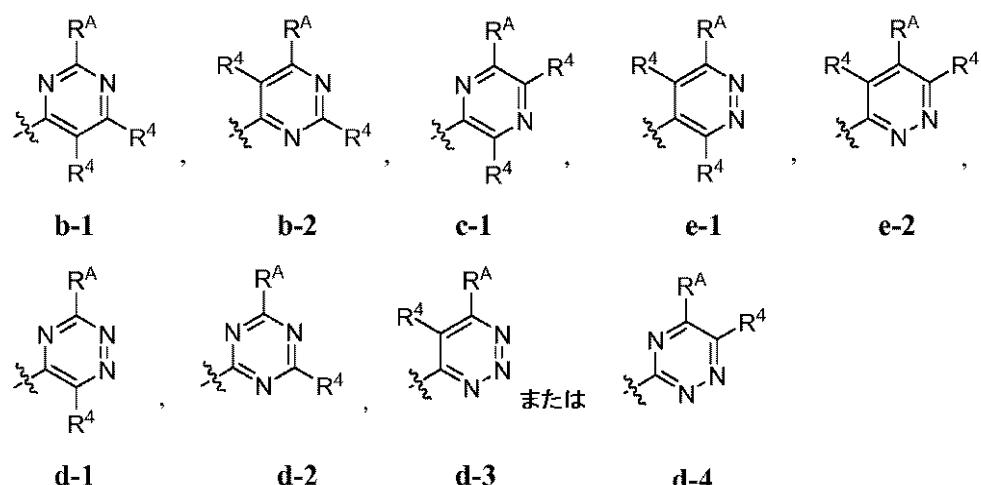
下記の基：
【化53】



が、下式から選択される、請求項1に記載の化合物。
【化54】

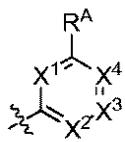


【化55】



【請求項10】

下記の基
【化56】



が、環a-1、a-2、またはa-3から選択される、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

各R⁴が水素である、請求項10に記載の化合物。

【請求項12】

R^Aが、SO₂N(R²)₂またはSO₂R¹から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

R^AがSO₂N(R²)₂であり、両方のR²が水素である、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

R^AがSO₂R¹であり、R¹がC_{1~6}アルキルである、請求項12に記載の化合物

。

【請求項 1 5】

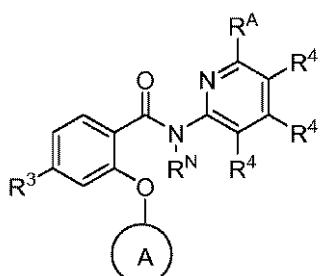
y が 1 ~ 3 であり、各 R^5 は独立して、ハロゲンまたは必要に応じて置換された $C_1 \sim C_4$ 脂肪族基から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

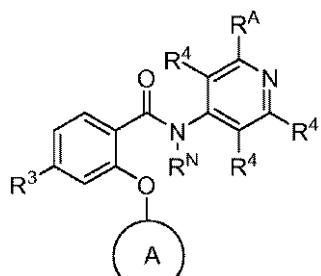
式 I I I - A、I I I - B、または I I I - C の構造を有する請求項 1 に記載の化合物

:

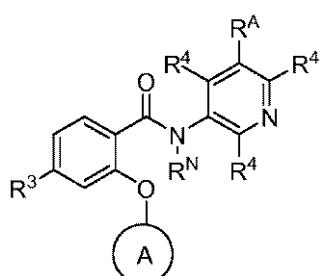
【化 5 7】



III-A



III-B



III-C

または薬学的に許容されるその塩であって、式中、環 A、 R^3 、 R^5 、 R^N 、 R^A 、および R^4 は、請求項 1 で定義されるものである、化合物または薬学的に許容されるその塩

。

【請求項 1 7】

表 1 から選択された化合物。

【請求項 1 8】

請求項 1 の化合物と、薬学的に許容される担体、アジュバント、またはビヒクルとを含む、医薬品組成物。

【請求項 1 9】

急性、慢性、神経因性、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、不安症やうつ病などの精神障害、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、骨関節炎痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性神経障害、神経根痛、坐骨神経痛、腰痛、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にある対象を治療しまたは重症度を和らげるための組成物であって、請求項 1 に記載の化合物または前記化合物を含む薬学的に許容される組成物を含む、組成物。

【請求項 2 0】

神経根痛、坐骨神経痛、腰痛、頭痛、頸痛、難治性疼痛、急性疼痛、術後疼痛、腰痛、耳鳴り、または癌性疼痛を治療しまたは重症度を和らげるためのものである、請求項 1 9 に記載の組成物。