

【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15日 (2012.11.15)

【公表番号】特表2011-500600(P2011-500600A)

【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2010-529094(P2010-529094)

【国際特許分類】

C 07 C 237/30 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 25/04 (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 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 9/06 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 13/10 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 K 31/167 (2006.01)

A 61 K 31/44 (2006.01)

C 07 D 213/65 (2006.01)

C 07 D 213/85 (2006.01)

C 07 C 237/40 (2006.01)

C 07 C 311/08 (2006.01)

C 07 C 317/38 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 237/30

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 25/04

A 61 P 19/02

A 61 P 25/06

A 61 P 25/08

A 61 P 25/22

A 61 P 25/24

A 61 P 9/06

A 61 P 25/14

A 61 P 25/00

A 61 P 1/00

A 61 P 13/10

A 61 P 9/10

A 61 P 9/00

A 61 P 9/12

A 61 K 31/167

A 6 1 K 31/44
 C 0 7 D 213/65 C S P
 C 0 7 D 213/85
 C 0 7 C 237/40
 C 0 7 C 311/08
 C 0 7 C 317/38

【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】0 0 1 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 7】

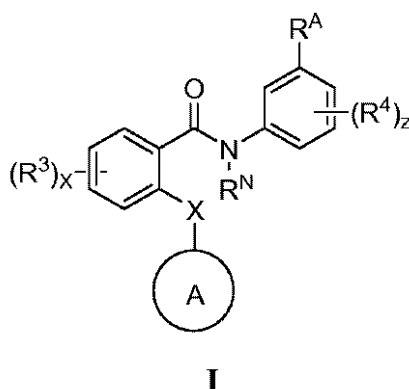
これらの化合物、および薬学的に許容される組成物は、急性疼痛、慢性疼痛、神経因性疼痛、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、不安症やうつ病などの精神障害、双極性障害、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸症候群、失禁、内臓痛、骨関節炎痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、神経根痛、坐骨神経痛、腰痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛、卒中、脳虚血、外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症、ストレスもしくは運動誘発性狭心症、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 5 2】



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 回の存在の R⁵ で必要に応じて置換され；

R^A は、SO₂R¹、NR²SO₂R¹、C(O)N(R²)₂ 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、C₁ ~ 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 C₁ ~

6 脂肪族であり；

x は 0 ~ 4 であり；

y は 0 ~ 4 であり；

z 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、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 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 C₁ ~ 6 脂肪族基から選択され；ここで

R^J は、水素または非置換 C₁ ~ 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 -NH-、-NR-、-O-、-S-、-CO₂-、-OC(O)-、-C(O)CO-、-C(O)-、-C(S)-、-C(O)NH-、-C(O)NR-、-C(=N-CN)-、-NHCO-、-NRCO-、-NHC(O)O-、-NRC(O)O-、-SO₂NH-、-SO₂NR-、-NH-SO₂-、-NR-SO₂-、-NHC(O)NH-、-NRC(O)NH-、-NHC(O)NR-、-NRC(O)NR、-OC(O)NH-、-OC(O)NR-、-NH-SO₂NH-、-NR-SO₂NH-、-NH-SO₂NR-、-NR-SO₂NR-、-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'CO₂R'、-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)CH₂C(O)R'、-OP(O)(OR')₂、-P(O)(OR')₂、-PO(OR')(R')、-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、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 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 C₁ ~ 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 C₁ ~ 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、3 ~ 8 員飽和もしくは部分不飽和単環式環、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 員単環式アリール環を必要に応じて形成し；ここで、前記単環式環は、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、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 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 C₁ ~ 6 脂肪族であり；

T は、(CH₂)_w であり；

w は、0 ~ 2 であり；

Ar^1 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

Ar^1 は、独立した 1 ~ 3 個の存在の R^W 、オキソ、チオキソ、 $-CO_2R^W$ 、 $-OR^W$ 、 $-N(R^W)_2$ 、 $-SR^W$ 、 $-NO_2$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-C(O)N(R^W)_2$ 、 $-NR^WC(O)R^W$ 、 $-SO_2R^W$ 、 $-SO_2N(R^W)_2$ 、 $-NR^WSO_2R^W$ 、 $-NR^WCON(R^W)_2$ 、 $-NR^WCO_2R^W$ 、 $-COR^W$ 、 $-OCOR^W$ 、 $-OCON(R^W)_2$ 、 $-SOR^W$ 、 $-NR^WSO_2N(R^W)_2$ 、 $-COCOR^W$ 、 $-COCH_2COR^W$ 、 $-OP(O)(OR^W)_2$ 、 $-P(O)(OR^W)_2$ 、 $-PO(OR^W)(R^W)$ 、 $-P(O)(R^W)_2$ 、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、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CO_2R^S$ 、 $-COR^S$ 、 $-OC(O)R^S$ 、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）原子と一緒にあって、3 ~ 8 員飽和もしくは部分不飽和単環式環、または 5 ~ 6 員単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、前記単環式環のいずれかは、独立した 1 ~ 3 個の存在の R^O 、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 $-OR^O$ 、 $-SR^O$ 、 $-N(R^O)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2R^O$ 、 $-COR^O$ 、 $-CON(R^O)_2$ 、 $-OCOR^O$ 、 $-NR^OCOR^O$ 、 $-SO_2R^O$ 、 $-SO_2N(R^O)_2$ 、または $-NR^OSO_2R^O$ 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 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）原子と一緒にあって、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）原子と一緒にあって、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、 $-OR^I$ 、 $-SR^I$ 、 $-N(R^I)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2R^I$ 、 $-COR^I$ 、 $-CONHR^I$ 、 $-OCO R^I$ 、 $-NR^ICOR^I$ 、 $-SO_2R^I$ 、 $-SO_2N(R^I)_2$ 、または $-NR^ISO_2R^I$ 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} 脂肪族であり；

ただし以下の化合物

2 - (4 - メトキシ - フェノキシ) - 5 - ニトロ - N - (3 - スルファモイル - フェニル) - ベンズアミド；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [3 - [(エチルアミノ)カルボニル]フェニル] - ；

ベンズアミド、N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - エトキシフェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - エトキシフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) スルホニル] フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) スルホニル] フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) カルボニル] フェニル] - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - ;

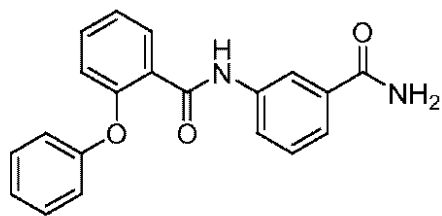
ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(メチルアミノ) カルボニル] フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

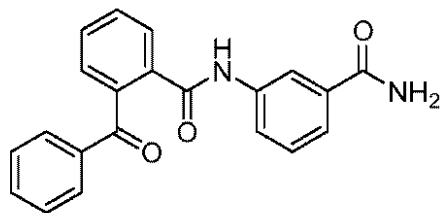
ベンズアミド、N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) カルボニル] フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、N - [3 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

【化 5 3】



;



;

ベンズアミド、N - [3 - (アミノスルホニル) フェニル] - 2 - ベンゾイル - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [3 - [(エチルアミノ) カルボニル] フェニル] - ;

ベンズアミド、N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - 2 - [[2 - ニトロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] チオ] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(メチルアミノ) カルボニル] フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 4 - メチルフェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - 2 - フェノキシ -

ベンズアミド、N - [3 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、N - [3 - (アミノスルホニル) - 4 - メトキシフェニル] - 2 - [4 - (メチルチオ) - 3 - ニトロベンゾイル] - ;

ベンズアミド、N - [3 - (アミノスルホニル) フェニル] - 2 - (4 - メトキシフェノキシ) - 5 - ニトロ - ;

ベンズアミド、N - [2 - クロロ - 5 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、2 - (4 - クロロ - 3 - ニトロベンゾイル) - N - [5 - [(エチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - ; および

ベンズアミド、N - [5 - [(1 - エチルプロピル) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - 2 - フェノキシ -

を除外することを条件とする、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。

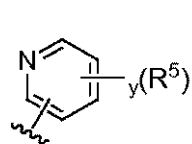
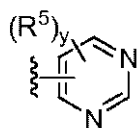
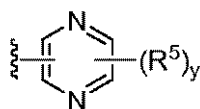
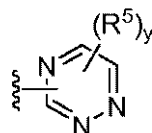
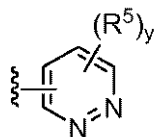
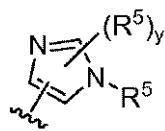
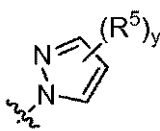
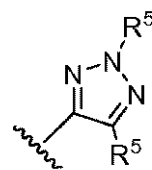
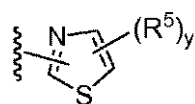
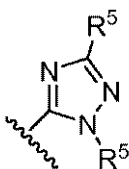
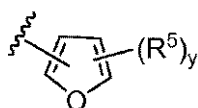
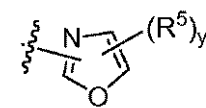
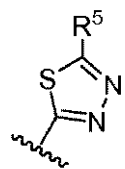
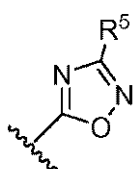
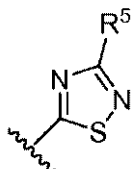
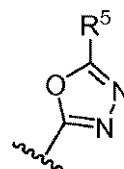
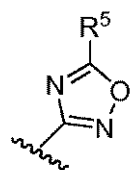
(項目 3)

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。

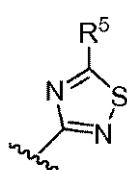
(項目 4)

環 A が下式から選択される、項目 3 に記載の化合物。

【化 5 4】

**a****b****c****d****e****f****g****h****i****j****k****l****m****n****o****p****q**

または

**r**(項目 5)X が N R^N であり、R^N が C₁ ~ C₆ アルキルである、項目 1 に記載の化合物。(項目 6)X が C (R^N)₂ であり、各 R^N が独立して水素または C₁ ~ C₆ アルキルである、項目 1 に記載の化合物。(項目 7)X が O である、項目 1 に記載の化合物。(項目 8)x が 1 である、項目 1 に記載の化合物。(項目 9)x が 1 であり、R³ がメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、t - ブチル、または s e c - ブチルである、項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

y が 1 ~ 3 であり、各 R^5 が独立して、 Cl 、 Br 、 F 、 CF_3 、メチル、エチル、 CN 、 $-COOH$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-N(Et)_2$ 、 $-N(iPr)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-NHCOCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、または、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、もしくはベンジロキシ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 11)

R^A が SO_2R^1 であり、 R^1 が $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 12)

R^A が $C(O)N(R^2)_2$ であり、両方の R^2 が水素である、項目 1 に記載の化合物

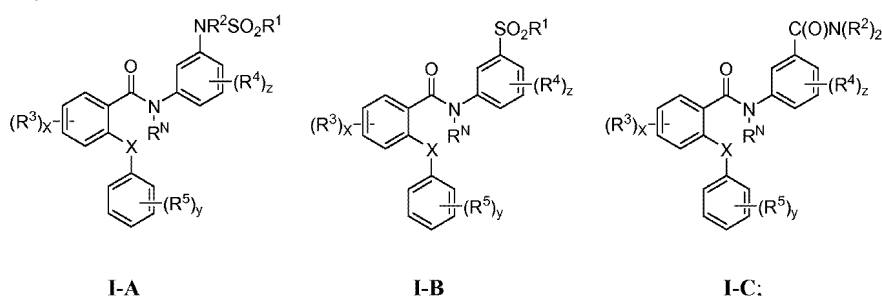
(項目 13)

R^A が $NR^2SO_2R^1$ であり、 R^1 が $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 R^2 が水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 14)

式 I - A、I - B、もしくは I - C の構造を有する項目 1 に記載の化合物：

【化 5 5】

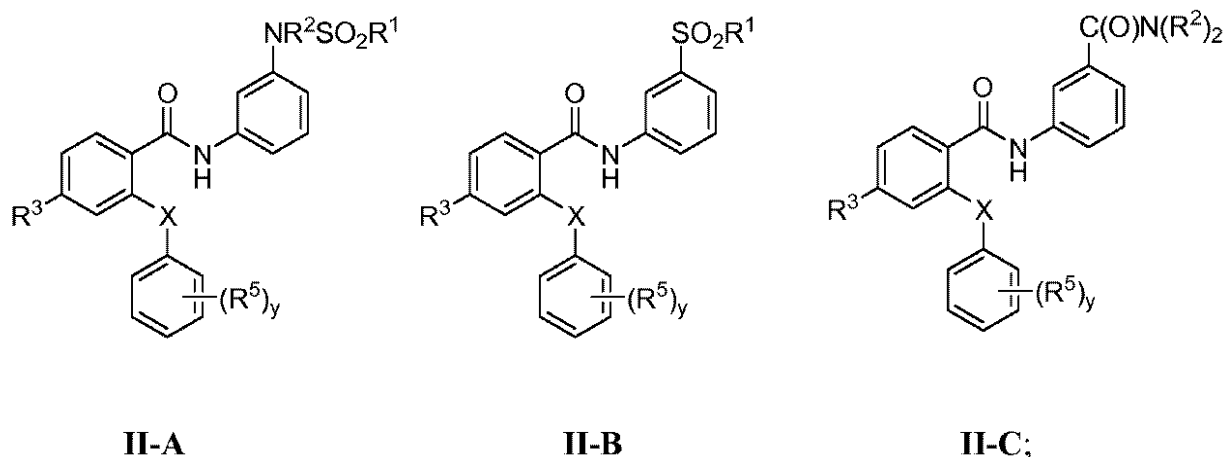


または薬学的に許容されるその塩であって、式中、 R^1 、 R^2 、 R^N 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 X 、 x 、 y 、および z は項目 1 で定義された通りである、化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目 15)

式 II - A、II - B、もしくは II - C の構造を有する項目 1 に記載の化合物：

【化 5 6】

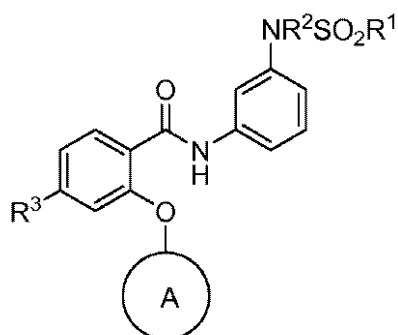


または薬学的に許容されるその塩であって、式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 y 、および X は項目 1 で定義されたものである、化合物または薬学的に許容されるその塩。

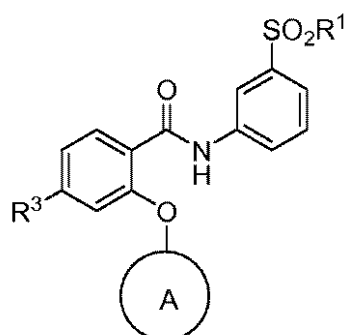
(項目 16)

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

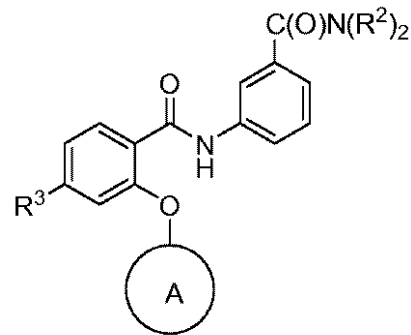
【化 5 7】



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、環 A、R¹、R²、R³、および R⁵ は項目 1 で定義されたものである、化合物または薬学的に許容されるその塩。

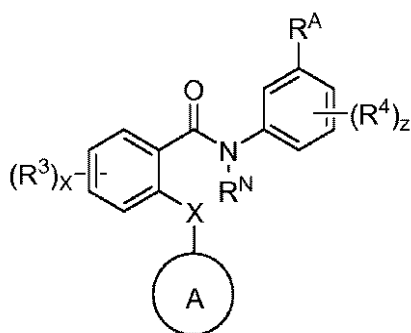
(項目 1 7)

表 1 から選択された化合物。

(項目 1 8)

ナトリウムチャンネルと、式 I の化合物：

【化 5 8】



I

または薬学的に許容されるその塩とを接触させるステップを含む、前記ナトリウムチャンネルを調節する方法であって、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 回の存在の R⁵ で必要に応じて置換され；

R^A は、SO₂R¹、NR²SO₂R¹、C(O)N(R²)₂ 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、C₁ ~ 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 C₁ ~ ₆ 脂肪族であり；

x は 0 ~ 4 であり；

y は 0 ~ 4 であり；

z 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 、 $-\text{C}_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $-\text{C}_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{J}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{J}}\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{J}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{J}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{J}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{J}}\text{SO}_2\text{R}^{\text{J}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{J}}\text{CON}(\text{R}^{\text{J}})_2$ 、 $-\text{NR}^{\text{J}}\text{CO}_2\text{R}^{\text{J}}$ 、 $-\text{COR}^{\text{J}}$ 、 $-\text{OCOR}^{\text{J}}$ 、 $-\text{OCON}(\text{R}^{\text{J}})_2$ 、 $-\text{SOR}^{\text{J}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{J}}\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{J}})_2$ 、 $-\text{COCOR}^{\text{J}}$ 、 $-\text{COCH}_2\text{COR}^{\text{J}}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{\text{J}})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{\text{J}})_2$ 、 $-\text{PO}(\text{OR}^{\text{J}})(\text{R}^{\text{J}})$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^{\text{J}})_2$ 、もしくは $-\text{OP}(\text{O})(\text{R}^{\text{J}})_2$ で必要に応じて置換された $\text{C}_{1\sim 6}$ 脂肪族基から選択され；ここで

R^{J} は、水素または非置換 $\text{C}_{1\sim 6}$ 脂肪族であり；

R^3 、 R^4 、および R^5 の各存在は独立して、 $\text{Q}-\text{R}^{\text{X}}$ 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 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{NR}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CO}_2-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CO}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{S})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})-$ 、 $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NRCO}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{NRC}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}-$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NRC}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NR}-$ 、 $-\text{NRC}(\text{O})\text{NR}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}-$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{NR}\text{SO}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{NR}-$ 、 $-\text{NR}\text{SO}_2\text{NR}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、もしくは $-\text{SO}_2-$ により置換された $\text{C}_{1\sim 6}$ 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、 $-\text{R}'$ 、ハロゲン、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{SR}'$ 、 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'\text{CO}_2\text{R}'$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}'$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}'$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{SOR}'$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}'$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{R}'$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}'$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}')_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}')_2$ 、 $-\text{PO}(\text{OR}')(\text{R}')$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}')_2$ 、または $-\text{OP}(\text{O})(\text{R}')_2$ 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} 、 $-\text{T}-\text{Ar}^1$ 、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 $-\text{OR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{SR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $-\text{C}_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{\text{T}}$ 、 $-\text{COR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、 $-\text{OCOR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{T}}\text{COR}^{\text{T}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{T}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{T}})_2$ 、もしくは $-\text{NR}^{\text{T}}\text{SO}_2\text{R}^{\text{T}}$ で必要に応じて置換された $\text{C}_{1\sim 6}$ 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 $\text{C}_{1\sim 6}$ 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) 原子と一緒にあって、3 ~ 8 員飽和もしくは部分不飽和単環式環、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 員単環式アリール環を必要に応じて形成し；ここで、前記単環式環は、独立した 1 ~ 3 個の存在の R^{R} 、 $-\text{T}-\text{Ar}^1$ 、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 $-\text{OR}^{\text{R}}$ 、 $-\text{SR}^{\text{R}}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{R}})_2$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $-\text{C}_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{\text{R}}$ 、 $-\text{COR}^{\text{R}}$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^{\text{R}})_2$ 、 $-\text{OCOR}^{\text{R}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{R}}\text{COR}^{\text{R}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{R}}$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{R}})_2$ 、または $-\text{NR}^{\text{R}}\text{SO}_2\text{R}^{\text{R}}$ 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 $\text{C}_{1\sim 6}$ 脂肪族であり；

T は、 $(\text{CH}_2)_w$ であり；

w は、0 ~ 2 であり；

Ar^1 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

$A r^1$ は、独立した 1 ~ 3 個の存在の $-R^W$ 、オキソ、チオキソ、 $-CO_2R^W$ 、 $-OR^W$ 、 $-N(R^W)_2$ 、 $-SR^W$ 、 $-NO_2$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-C(O)N(R^W)_2$ 、 $-NR^WC(O)R^W$ 、 $-SO_2R^W$ 、 $-SO_2N(R^W)_2$ 、 $-NR^WSO_2R^W$ 、 $-NR^WCON(R^W)_2$ 、 $-NR^WCO_2R^W$ 、 $-COR^W$ 、 $-OCOR^W$ 、 $-OCON(R^W)_2$ 、 $-SOR^W$ 、 $-NR^WSO_2N(R^W)_2$ 、 $-COCOR^W$ 、 $-COCH_2COR^W$ 、 $-OP(O)(OR^W)_2$ 、 $-P(O)(OR^W)_2$ 、 $-PO(OR^W)(R^W)$ 、 $-P(O)(R^W)_2$ 、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、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CO_2R^S$ 、 $-COR^S$ 、 $-OC(O)R^S$ 、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) 原子と一緒にあって、3 ~ 8 員飽和もしくは部分不飽和単環式環、または 5 ~ 6 員単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、前記単環式環のいずれかは、独立した 1 ~ 3 個の存在の R^O 、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 $-OR^O$ 、 $-SR^O$ 、 $-N(R^O)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2R^O$ 、 $-COR^O$ 、 $-CON(R^O)_2$ 、 $-OCOR^O$ 、 $-NR^OCOR^O$ 、 $-SO_2R^O$ 、 $-SO_2N(R^O)_2$ 、または $-NR^OSO_2R^O$ 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 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) 原子と一緒にあって、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) 原子と一緒にあって、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、 $-OR^I$ 、 $-SR^I$ 、 $-N(R^I)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2R^I$ 、 $-COR^I$ 、 $-CONHR^I$ 、 $-OCO R^I$ 、 $-NR^ICOR^I$ 、 $-SO_2R^I$ 、 $-SO_2N(R^I)_2$ 、または $-NR^ISO_2R^I$ 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} 脂肪族である方法。

(項目 19)

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、またはビヒクルを含む、医薬組成物。

(項目 20)

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、臓器痛、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、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にある対象を治療し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む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。

【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

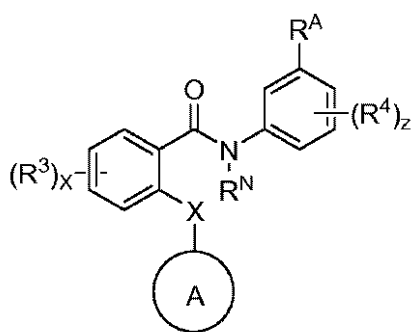
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 5 2】



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 回の存在の R⁵ で必要に応じて置換され；

R^A は、SO₂R¹、NR²SO₂R¹、C(O)N(R²)₂ 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、C₁～₆ 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 C₁～₆ 脂肪族であり；

x は 0～4 であり；

y は 0～4 であり；

z 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、-C₁～₄ ハロアルキル、-C₁～₄ 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 C₁～₆ 脂肪族基から選択され；ここで

R^J は、水素または非置換 C₁～₆ 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 -NH-、-NR-、-O-、-S-、-CO₂-、-OC(O)-、-C(O)CO-、-C(O)-、-C(S)-、-C(O)NH-、-C(O)NR-、-C(=N-CN)-、-NHCO-、-NRCO-、-NHC(O)O-、-NRC(O)O-、-SO₂NH-、-SO₂NR-、-NH₂SO₂-、-NRSO₂-、-NHC(O)NH-、-NRC(O)NH-、-NHC(O)NR-、-NRC(O)NR-、-OC(O)NH-、-OC(O)NR-、-NH₂SO₂NH-、-NRSO₂NH-、-NH₂SO₂NR-、-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'CO₂R'、-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)CH₂C(O)R'、-OP(O)(OR')₂、-P(O)(OR')₂、-PO(OR')(R')、-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、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 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 C₁ ~ 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 C₁ ~ 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）原子と一緒にあって、3 ~ 8 員飽和もしくは部分不飽和単環式環、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 員単環式アリール環を必要に応じて形成し；ここで、前記単環式環は、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、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 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 C₁ ~ 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、-C₁ ~ 4 ハロアルキル、-C₁ ~ 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 $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族であり；

R^Q は、ハロゲン、 $-R^S$ 、 $-N(R^S)_2$ 、 $-SR^S$ 、 $-OR^S$ 、 $C_{3 \sim 10}$ 脂環式、 $C_{6 \sim 10}$ 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、 $-C_{1 \sim 4}$ ハロアルコキシ、 $-C_{1 \sim 4}$ ハロアルキル、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CO_2R^S$ 、 $-COR^S$ 、 $-OC(O)R^S$ 、または $-NR^S$ $C(O)R^S$ から選択され；ここで

R^S は水素または非置換 $C_{1 \sim 6}$ 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）原子と一緒にあって、3～8員飽和もしくは部分不飽和単環式環、または5～6員単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、前記単環式環のいずれかは、独立した1～3個の存在の R^O 、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 $-OR^O$ 、 $-SR^O$ 、 $-N(R^O)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1 \sim 4}$ ハロアルキル、 $-C_{1 \sim 4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2R^O$ 、 $-COR^O$ 、 $-CON(R^O)_2$ 、 $-OCOR^O$ 、 $-NR^OCOR^O$ 、 $-SO_2R^O$ 、 $-SO_2N(R^O)_2$ 、または $-NR^OSO_2R^O$ 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 $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族であり；

R' の各存在は独立して、水素、または $C_{1 \sim 8}$ 脂肪族、 $C_{6 \sim 10}$ 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）原子と一緒にあって、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）原子と一緒にあって、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 $C_{1 \sim 8}$ 脂肪族、 $C_{6 \sim 10}$ 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、 $-OR^I$ 、 $-SR^I$ 、 $-N(R^I)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1 \sim 4}$ ハロアルキル、 $-C_{1 \sim 4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2R^I$ 、 $-COR^I$ 、 $-CONHR^I$ 、 $-OCO R^I$ 、 $-NR^ICOR^I$ 、 $-SO_2R^I$ 、 $-SO_2N(R^I)_2$ 、または $-NR^ISO_2R^I$ 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 $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族であり；

ただし以下の化合物

2 - (4 - メトキシ - フェノキシ) - 5 - ニトロ - N - (3 - スルファモイル - フェニル) - ベンズアミド；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [3 - [(エチルアミノ)カルボニル]フェニル] - ；

ベンズアミド、N - [5 - [(ジエチルアミノ)スルホニル] - 2 - エトキシフェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ；

ベンズアミド、N - [3 - [(ジエチルアミノ)スルホニル]フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ)スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジメチルアミノ)スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - ；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ)スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - ；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジメチルアミノ)スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - ；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジメチルアミノ)スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ；

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ)スルホニル] - 2 -

メチルフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - ベンゾイル - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - エトキシフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) スルホニル] フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) スルホニル] フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) カルボニル] フェニル] - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 , 3 - ジメチルフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - ;

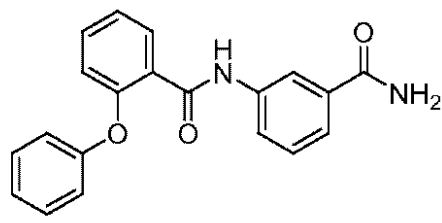
ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(メチルアミノ) カルボニル] フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

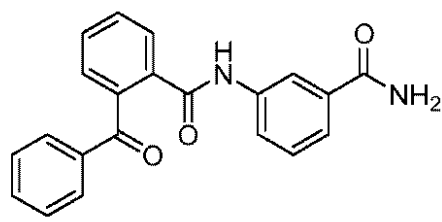
ベンズアミド、N - [3 - [(シクロプロピルアミノ) カルボニル] フェニル] - 2 - (フェニルメチル) - ;

ベンズアミド、N - [3 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

【化 5 3】



;



;

ベンズアミド、N - [3 - (アミノスルホニル) フェニル] - 2 - ベンゾイル - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [3 - [(エチルアミノ) カルボニル] フェニル] - ;

ベンズアミド、N - [5 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 2 - メチルフェニル] - 2 - [[2 - ニトロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] チオ] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(メチルアミノ) カルボニル] フェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、2 - [(2 - シアノフェニル) チオ] - N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル] - ;

ベンズアミド、N - [3 - [(ジメチルアミノ) スルホニル] - 4 - メチルフェニル] - 2 - フェノキシ - ;

ベンズアミド、N - [5 - [(ジエチルアミノ) スルホニル] - 2 - メトキシフェニル

]-2-フェノキシ-

ベンズアミド、N-[3-[(ジメチルアミノ)スルホニル]フェニル]-2-フェノキシ-;

ベンズアミド、N-[5-[(ジメチルアミノ)スルホニル]-2-メトキシフェニル]-2-フェノキシ-;

ベンズアミド、N-[3-(アミノスルホニル)-4-メトキシフェニル]-2-[4-(メチルチオ)-3-ニトロベンゾイル]-;

ベンズアミド、N-[3-(アミノスルホニル)フェニル]-2-(4-メトキシフェノキシ)-5-ニトロ-;

ベンズアミド、N-[2-クロロ-5-(メチルスルホニル)フェニル]-2-フェノキシ-;

ベンズアミド、2-(4-クロロ-3-ニトロベンゾイル)-N-[5-[(エチルアミノ)スルホニル]-2-メトキシフェニル]-;および

ベンズアミド、N-[5-[(1-エチルプロピル)スルホニル]-2-メトキシフェニル]-2-フェノキシ-

を除外することを条件とする、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。

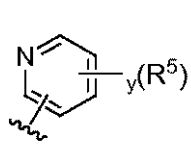
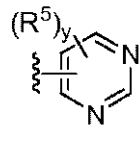
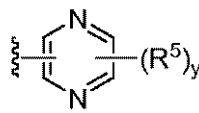
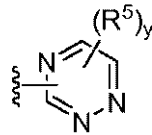
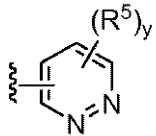
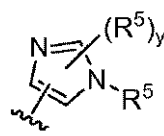
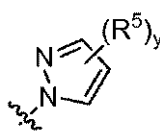
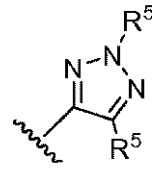
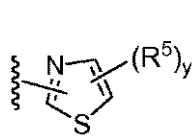
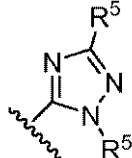
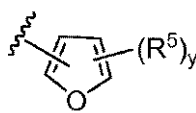
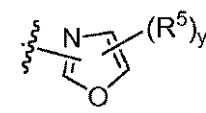
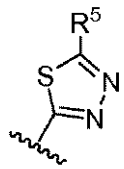
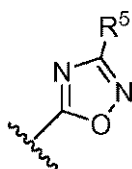
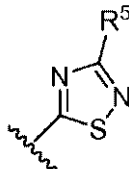
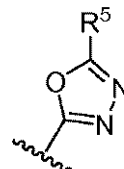
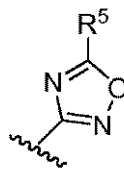
【請求項3】

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。

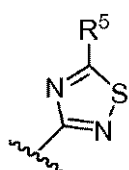
【請求項4】

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 4】

**a****b****c****d****e****f****g****h****i****j****k****l****m****n****o****p****q**

または

**r**

【請求項 5】

X が NR^{N} であり、 R^{N} が $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

X が $\text{C}(\text{R}^{\text{N}})_2$ であり、各 R^{N} が独立して水素または $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

X が O である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

x が 1 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

x が 1 であり、 R^3 がメチル、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 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

y が 1 ~ 3 であり、各 R^5 が独立して、Cl、Br、F、 CF_3 、メチル、エチル、CN、 $-COOH$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-N(Et)_2$ 、 $-N(iPr)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-NHCOCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、または、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、もしくはベンジルオキシ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 1 1】

R^A が SO_2R^1 であり、 R^1 が $C_1 \sim C_6$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

R^A が $C(O)N(R^2)_2$ であり、両方の R^2 が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

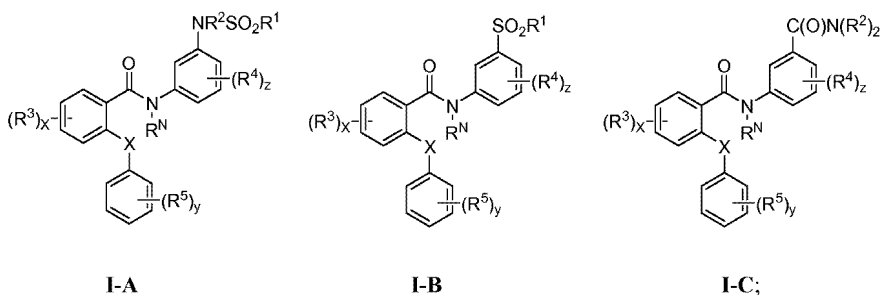
【請求項 1 3】

R^A が $NR^2SO_2R^1$ であり、 R^1 が $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 R^2 が水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

式 I - A、I - B、もしくは I - C の構造を有する請求項 1 に記載の化合物：

【化 5 5】

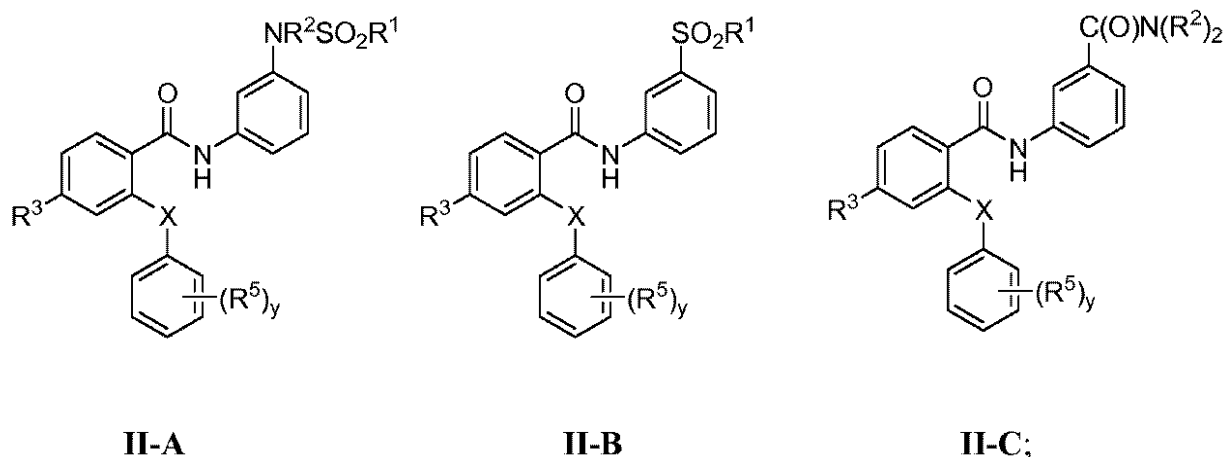


または薬学的に許容されるその塩であって、式中、 R^1 、 R^2 、 R^N 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 X 、 x 、 y 、および z は請求項 1 で定義された通りである、化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 5】

式 II - A、II - B、もしくは II - C の構造を有する請求項 1 に記載の化合物：

【化 5 6】



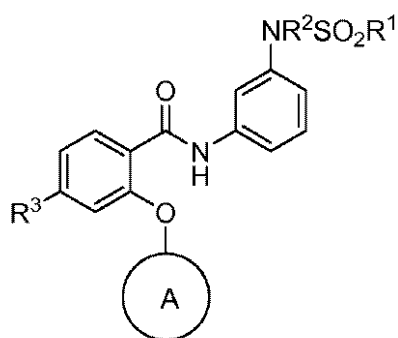
または薬学的に許容されるその塩であって、式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 y 、および X は請求項 1 で定義されたものである、化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 6】

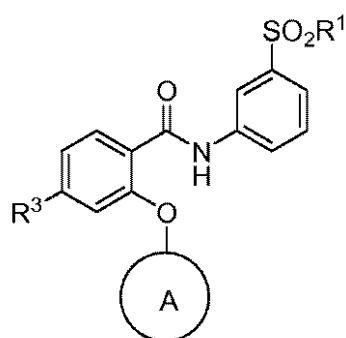
式 III - A、III - B、もしくは III - C の構造を有する請求項 1 に記載の化合

物：

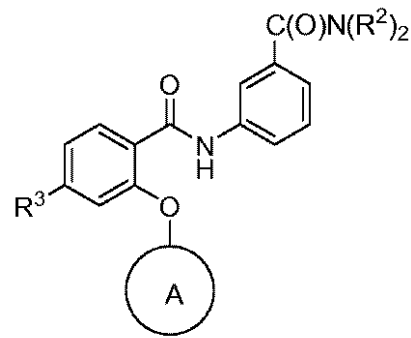
【化 5 7】



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、環 A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^5 は請求項 1 で定義されたものである、化合物または薬学的に許容されるその塩。

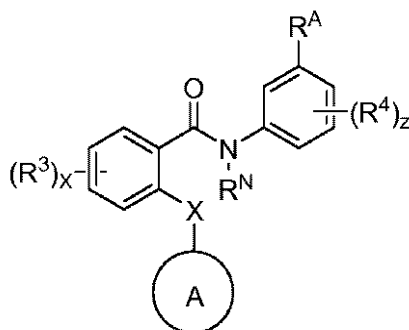
【請求項 1 7】

表 1 から選択された化合物。

【請求項 1 8】

式 I の化合物：

【化 5 8】



I

または薬学的に許容されるその塩を含む、ナトリウムチャンネルを調節するための組成物であって、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 回の存在の R^5 で必要に応じて置換され；

R^A は、 SO_2R^1 、 $NR^2SO_2R^1$ 、 $C(O)N(R^2)_2$ 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 R^2 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；

z 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、- CO_2R^J 、- OR^J 、- $N(R^J)_2$ 、- SR^J 、- NO_2 、ハロゲン、- CN 、- C_{1-4} ハロアルキル、- C_{1-4} ハロアルコキシ、- $C(O)N(R^J)_2$ 、- $NR^J C(O)R^J$ 、- SO_2R^J 、- $SO_2N(R^J)_2$ 、- $NR^J SO_2R^J$ 、- $NR^J CON(R^J)_2$ 、- $NR^J CO_2R^J$ 、- 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C₁~6脂肪族基から選択され；ここで

R^Jは、水素または非置換C₁~6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-NH-、-NR-、-O-、-S-、-CO₂-、-OC(O)-、-C(O)CO-、-C(O)-、-C(S)-、-C(O)NH-、-C(O)NR-、-C(=N-CN)-、-NHCO-、-NRCO-、-NHC(O)O-、-NRC(O)O-、-SO₂NH-、-SO₂NR-、-NH₂SO₂-、-NRSO₂-、-NHC(O)NH-、-NRC(O)NH-、-NHC(O)NR-、-NRC(O)NR、-OC(O)NH-、-OC(O)NR-、-NH₂SO₂NH-、-NRSO₂NH-、-NH₂SO₂NR-、-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[']CO₂R[']、-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)CH₂C(O)R[']、-OP(O)(OR['])₂、-P(O)(OR['])₂、-PO(OR['])($R^{'}$)、-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、-C₁~4ハロアルキル、-C₁~4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C₁~6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C₁~6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、3~8員飽和もしくは部分不飽和単環式環、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員単環式アリール環を必要に応じて形成し；ここで、前記単環式環は、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、-C₁~4ハロアルキル、-C₁~4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C₁~6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、-O

R^W 、 $-N(R^W)_2$ 、 $-SR^W$ 、 $-NO_2$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-C(O)N(R^W)_2$ 、 $-NR^W C(O)R^W$ 、 $-SO_2 R^W$ 、 $-SO_2 N(R^W)_2$ 、 $-NR^W SO_2 R^W$ 、 $-NR^W CON(R^W)_2$ 、 $-NR^W CO_2 R^W$ 、 $-COR^W$ 、 $-OCOR^W$ 、 $-OCON(R^W)_2$ 、 $-SOR^W$ 、 $-NR^W SO_2 N(R^W)_2$ 、 $-COCOR^W$ 、 $-COCH_2 COR^W$ 、 $-OP(O)(OR^W)_2$ 、 $-P(O)(OR^W)_2$ 、 $-PO(OR^W)(R^W)$ 、 $-P(O)(R^W)_2$ 、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、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-CO_2 R^S$ 、 $-COR^S$ 、 $-OC(O)R^S$ 、または $-NR^S C(O)R^S$ 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）原子と一緒にあって、3～8員飽和もしくは部分不飽和単環式環、または5～6員単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、前記単環式環のいずれかは、独立した1～3個の存在の R^O 、ハロゲン、オキソ、チオキソ、 $-OR^O$ 、 $-SR^O$ 、 $-N(R^O)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2 R^O$ 、 $-COR^O$ 、 $-CON(R^O)_2$ 、 $-OCOR^O$ 、 $-NR^O COR^O$ 、 $-SO_2 R^O$ 、 $-SO_2 N(R^O)_2$ 、または $-NR^O SO_2 R^O$ 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 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）原子と一緒にあって、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）原子と一緒にあって、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、 $-OR^I$ 、 $-SR^I$ 、 $-N(R^I)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_{1-4}$ ハロアルキル、 $-C_{1-4}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $-CO_2 R^I$ 、 $-COR^I$ 、 $-CONHR^I$ 、 $-OCOR^I$ 、 $-NR^I COR^I$ 、 $-SO_2 R^I$ 、 $-SO_2 N(R^I)_2$ 、または $-NR^I SO_2 R^I$ 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、組成物。

【請求項19】

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、またはビヒクルを含む、医薬組成物。

【請求項20】

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、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、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。