

【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27年4月2日(2015.4.2)

【公表番号】特表2014-508756(P2014-508756A)

【公表日】平成26年4月10日(2014.4.10)

【年通号数】公開・登録公報2014-018

【出願番号】特願2013-554590(P2013-554590)

【国際特許分類】

C 07 D	491/107	(2006.01)
A 61 K	31/444	(2006.01)
A 61 K	31/438	(2006.01)
A 61 K	31/4709	(2006.01)
A 61 K	31/496	(2006.01)
C 07 D	491/20	(2006.01)
A 61 K	31/5377	(2006.01)
A 61 K	31/454	(2006.01)
C 07 D	519/00	(2006.01)
C 07 D	495/10	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(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	25/18	(2006.01)
A 61 P	25/22	(2006.01)
A 61 P	25/24	(2006.01)
A 61 P	21/00	(2006.01)
A 61 P	9/06	(2006.01)
A 61 P	25/02	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	13/00	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	21/02	(2006.01)
A 61 P	9/12	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 P	7/06	(2006.01)
A 61 P	1/18	(2006.01)
A 61 P	1/02	(2006.01)
A 61 P	13/08	(2006.01)
A 61 P	27/16	(2006.01)

【F I】

C 07 D	491/107	C S P
A 61 K	31/444	
A 61 K	31/438	
A 61 K	31/4709	

A 6 1 K 31/496
C 0 7 D 491/20
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/454
C 0 7 D 519/00
C 0 7 D 495/10
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 9/06
A 6 1 P 25/02
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 13/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 21/02
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 7/06
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 27/16

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月13日(2015.2.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

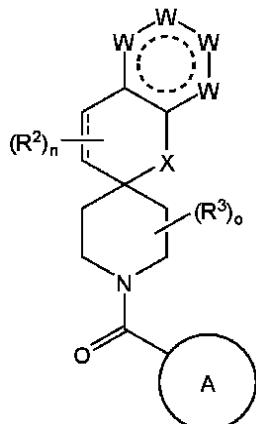
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I :

【化170】



I

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、

式Iにおいて、各場合について独立して：

Wは、NまたはCR¹であるか、あるいは1個のWは結合であり、そして残りのWは、NR¹、またはCR¹であり、ここで2個までのWは、NまたはNR¹であり；

破線の直線または破線の円は、不飽和を表し；

R'は、H、C1～C6アルキル、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；

R¹は、H、C1～C6アルキル、C1～C6ハロアルキル、ハロ、CN、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、CF₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R²は、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、CH₂OCHF₂、CH₂OCH₂CHF₂、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、C3～C8シクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂またはNR⁷で置き換えられ得；

R³は、C1～C6アルキルまたはC3～C8シクロアルキルであり、ここで2個までのCH₂単位は、O、NR⁸、S、SO、SO₂により置き換えられ得るか、あるいはR³の2個の存在が一緒になったものは、C3～C8シクロアルキル基を形成し；

R⁷は、H、C1～C6アルキルもしくはフルオロアルキル、またはC3～C8シクロアルキルであるか、あるいは2個のR⁷は、これらが結合している原子と一緒にになって、環を形成し；

R⁸は、H、CF₃、CO₂R⁷、OH、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、C3～C8シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキル、N(R⁷)₂、NR⁷COR⁷、CON(R⁷)₂、CN、もしくはSO₂R⁷であり；

Aは、アリール、ヘテロアリールまたは複素環式であり；

Xは、O、S、SO、またはSO₂であり；

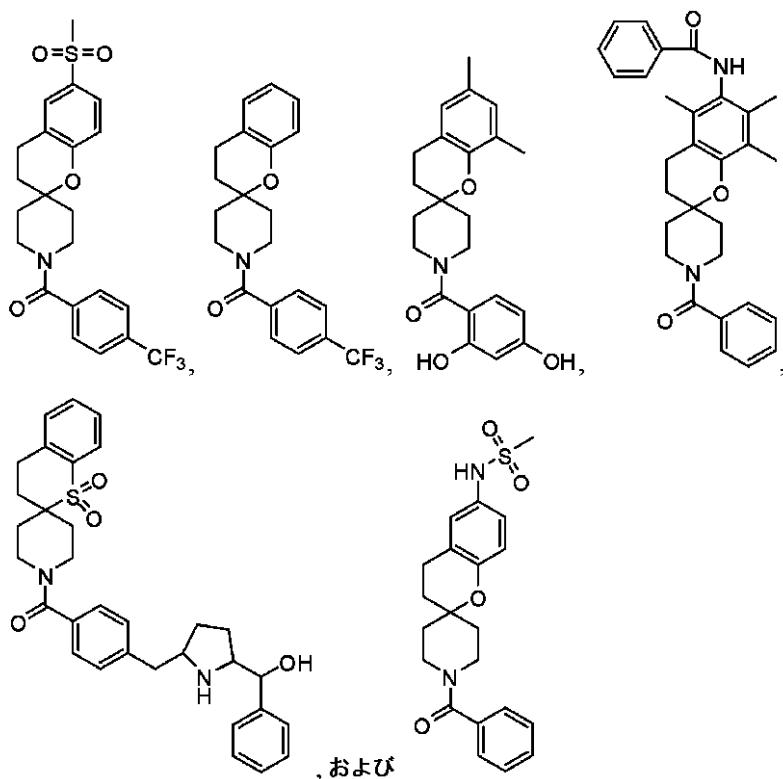
nは、0および4を含めて0～4の整数であり；そして

oは、0および4を含めて0～4の整数であり；

ただし：

a) R²がOHである場合、別のR²はC1～C6アルキルではなく；

b) 以下の化合物：
【化171】



は除外される、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項2】

全てのWがCR¹である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

全てのWがCHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

1個のWがNである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

少なくとも1個のWがNR'である、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

XがOである、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

XがSO₂である、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

R'がC1～C6アルキルである、請求項5に記載の化合物。

【請求項9】

R'がCH₃またはtBuである、請求項5に記載の化合物。

【請求項10】

R¹は、C1～C6アルキル、ハロ、CN、CON(R⁷)₂、R⁸、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

R¹がF、CN、またはtBuである、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

R²が、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8

) - R⁸ であり、ここで 2 個までの C H₂ 単位は、O、S、SO、SO₂ または NR⁷ で置き換えられ得る、請求項 1 に記載の化合物。

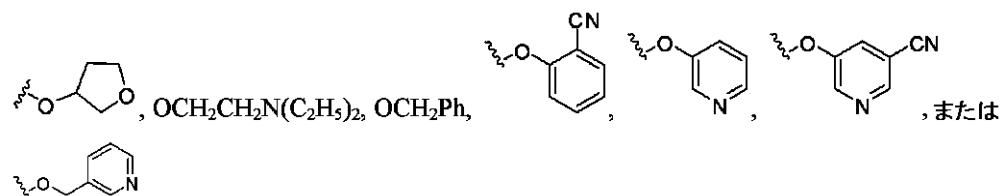
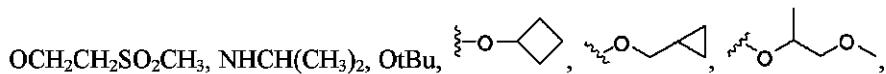
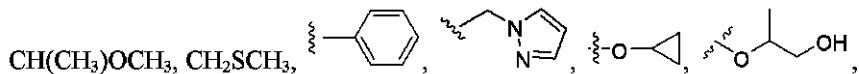
【請求項 1 3】

R² が

【化 1 7 2】

OCH₃, OCH₂CH=CH₂, CH₂OCH(CH₃)₂,

CH₂OCHF₂, CH₂OCH₃, OCH₂CH₃, OH, CH₃, CH(CH₃)₂, OCH(CH₃)₂, CH₂OCH₂CH₃,



である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

n が 0 である、請求項 1 に記載の化合物。

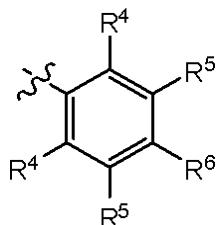
【請求項 1 5】

o が 0 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

A が

【化 1 7 3】



であり、ここで：

R⁴ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁸、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁸ であり、ここで 3 個までの C H₂ 単位は、O、CO、S、SO、SO₂、または NR⁷ で置き換えられ得；

R⁵ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、C 3 ~ C 8 シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁸、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R⁸ であり、ここで 3 個までの C H₂ 単位は、O、CO、S、SO、SO₂、または NR⁷ で置き換えられ得；

R⁶ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷

、 S R^7 、 CO_2R^7 、 $\text{N R}^7\text{COR}^7$ 、 $\text{N R}^7\text{CO}_2\text{R}^7$ 、 $\text{CON}(\text{R}^7)_2$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、 CF_3 、 OCF_3 、 OCHF_2 、 R^8 、 ヘテロシクロアルキル、 ヘテロシクロアルコキシ、 アリール、 ヘテロアリール、 または直鎖、 分枝鎖、 もしくは環状の (C1 ~ C8) - R^8 であり、 ここで 3 個までの CH_2 単位は、 O、 CO、 S、 SO、 SO₂、 または NR⁷ で置き換えられ得るか； あるいは

R^4 と R^5 、 または R^5 と R^6 との 2 個の存在は、 これらが結合している炭素と一緒にになって、 2 個までのヘテロ原子を含む、 必要に応じて置換された環を形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

R^4 は、 H、 C1 ~ C6 アルキル、 C1 ~ C6 アルコキシ、 ハロ、 CN、 OH、 CHF₂、 CF₃、 OCHF₂、 OC₂F₃、 R⁸、 または直鎖、 分枝鎖、 もしくは環状の (C1 ~ C8) - R⁸ であり、 ここで 3 個までの CH_2 単位は、 O、 CO、 S、 SO、 SO₂、 または NR⁷ で置き換えられ得る、 請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

R^4 は、 H、 OCH₃、 OCHF₂、 OC₂F₃、 F、 CH₃、 または CH₂OCH₃ である、 請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

R^5 は、 H、 C1 ~ C6 アルキル、 C1 ~ C6 アルコキシ、 CN、 R⁸、 または直鎖、 分枝鎖、 もしくは環状の (C1 ~ C8) - R⁸ であり、 ここで 3 個までの CH_2 単位は、 O、 CO、 S、 SO、 SO₂、 または NR⁷ で置き換えられ得る、 請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

R^5 は、 H、 F、 CH₃、 OCH₃、 CH₂OH、 OH、 CH₂NH₂、 CH₂NHCH₃、 CH₂N(C₂H₅)₂、 または CN である、 請求項 1 6 に記載の化合物。

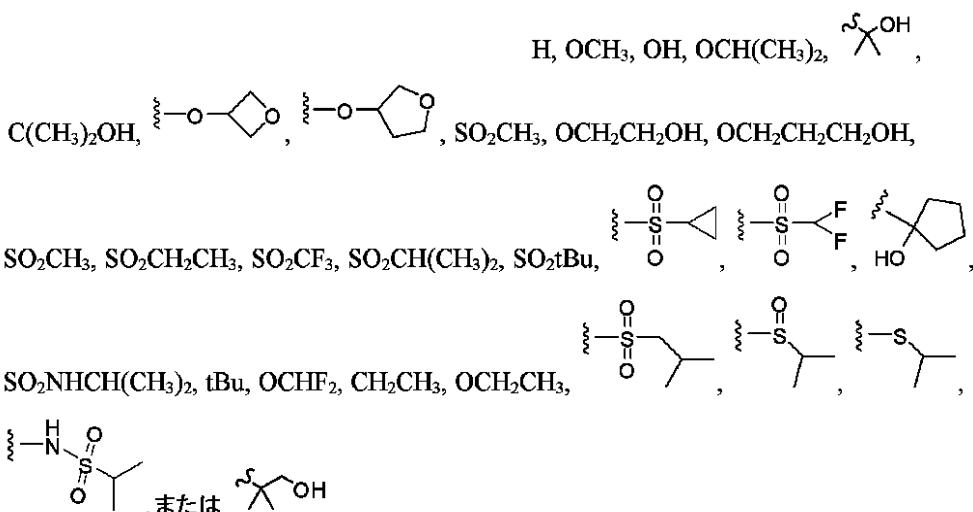
【請求項 2 1】

R^6 は、 H、 C1 ~ C6 アルキル、 C1 ~ C6 アルコキシ、 SO₂R⁷、 SO₂N(R⁷)₂、 R⁸、 または直鎖、 分枝鎖、 もしくは環状の (C1 ~ C8) - R⁸ であり、 ここで 3 個までの CH_2 単位は、 O、 S、 SO、 SO₂、 または NR⁷ で置き換えられ得る、 請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

R^6 が

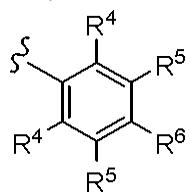
【化 1 7 4】



である、 請求項 1 6 に記載の化合物。

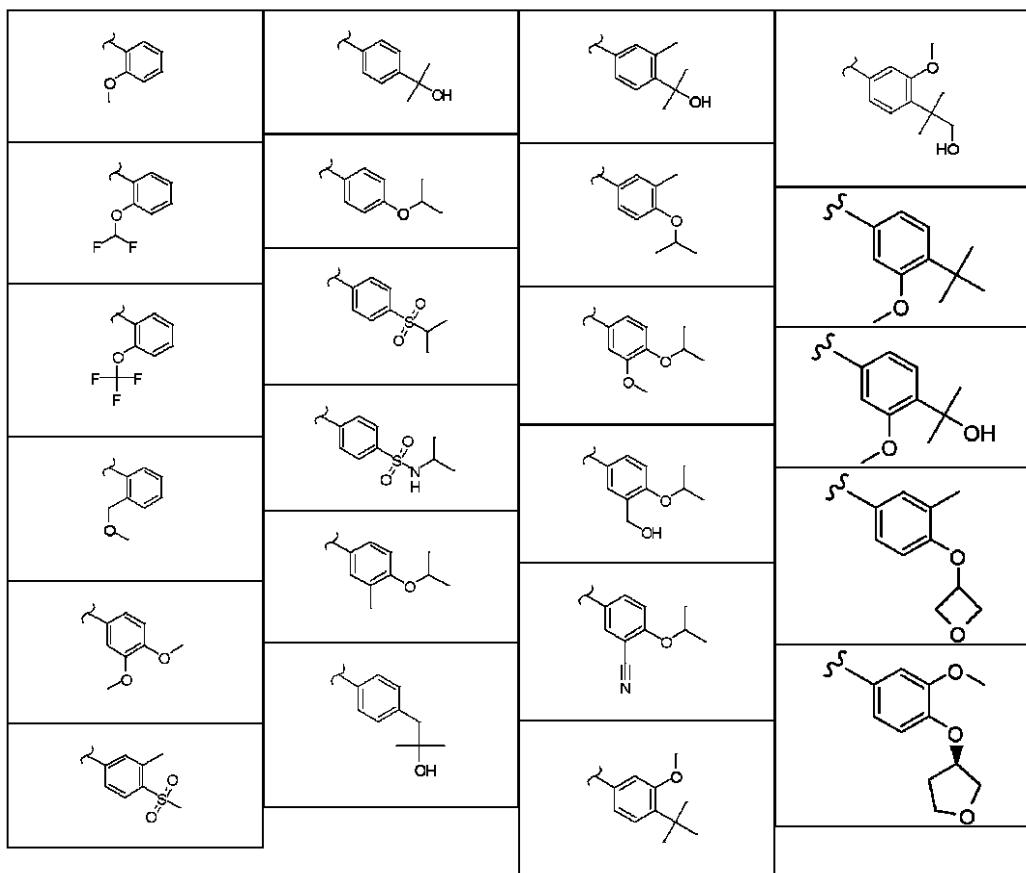
【請求項 2 3】

【化175】

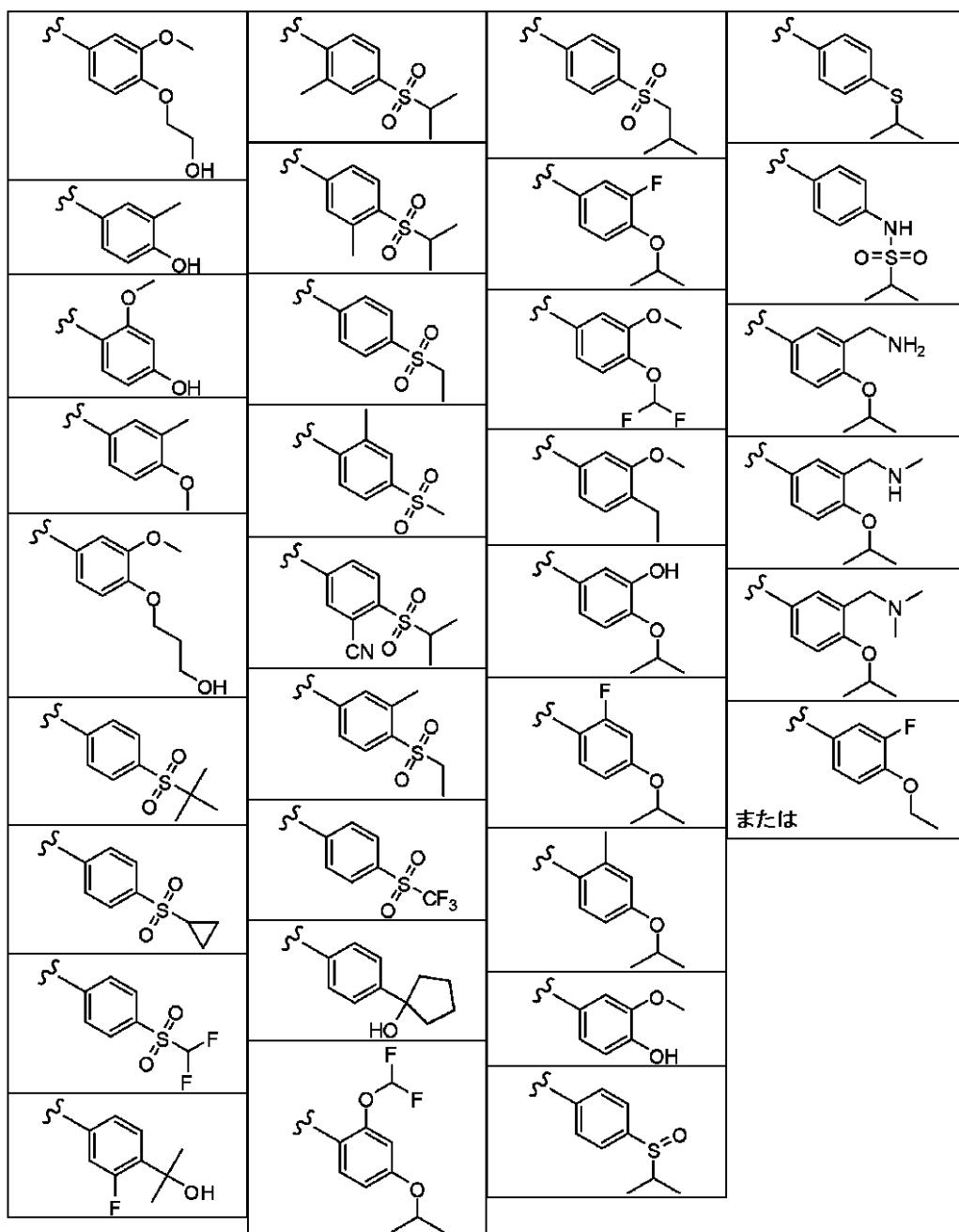


が：

【化176】



【化 1 7 7 】



から選択される、請求項 1 6 に記載の化合物。

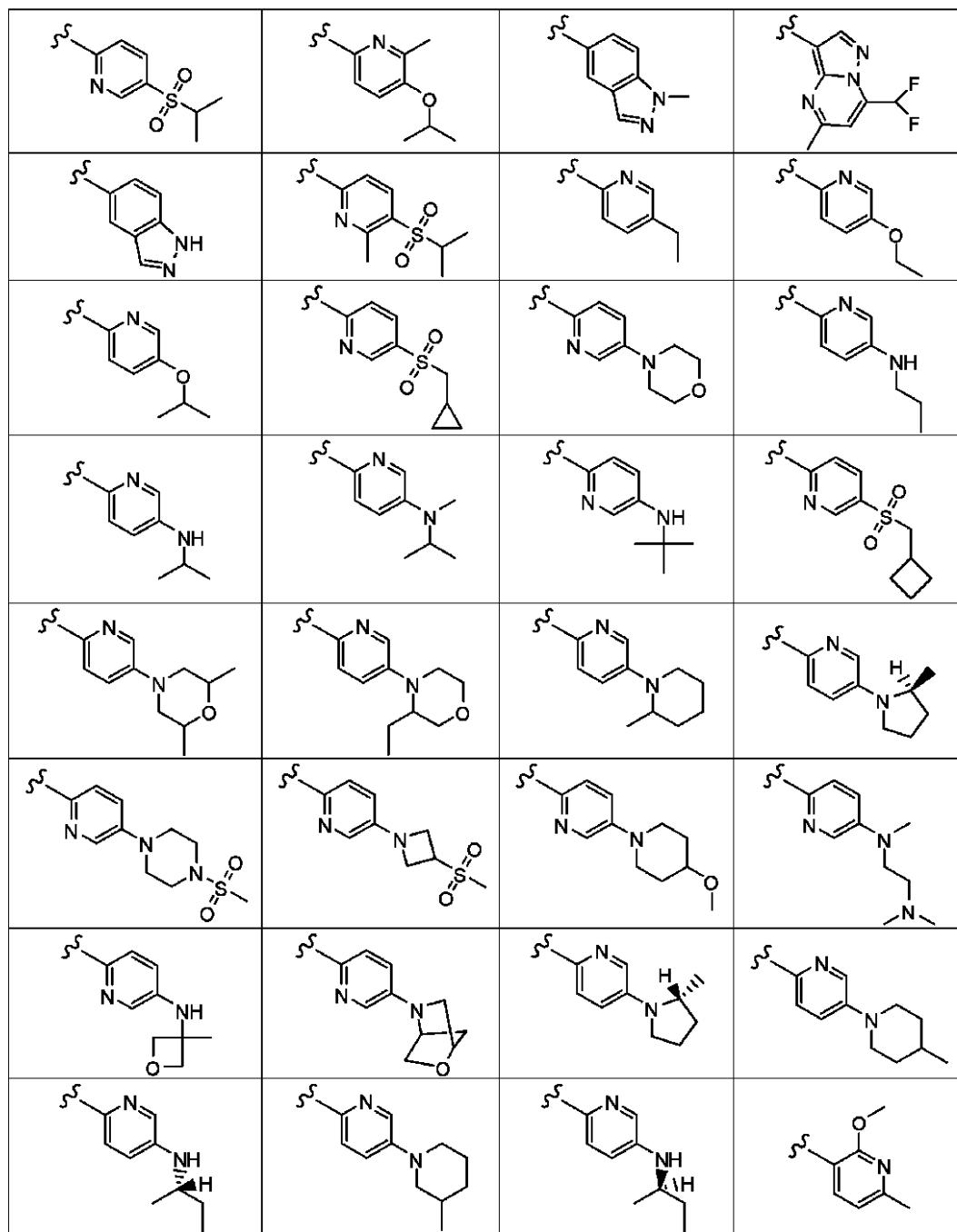
【請求項 24】

A は、ヘテロアリールまたは複素環式である、請求項 1 に記載の化合物。

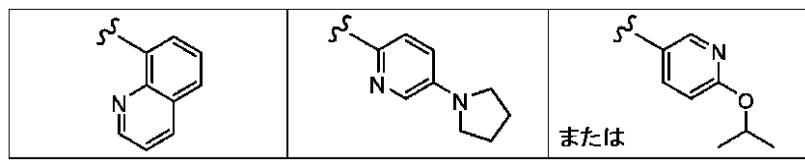
【請求項 25】

A が :

【化178】



【化179】

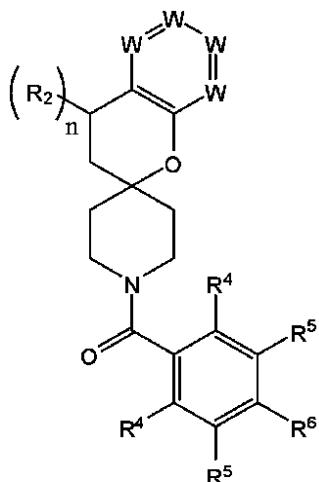


から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項26】

前記化合物が、式IA:

【化 1 8 0 】



IA

を有し、

式 I A において、各場合について独立して：

R^4 は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁸、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁵ は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、C3～C8シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R^6 は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられるか：あるいは

R^4 と R^5 、または R^5 と R^6 との 2 個の存在は、これらが結合している炭素と一緒になって、2 個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成し、そして

これは、1または2である。

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 27】

1 個の W が CR¹ である、請求項 2 6 に記載の化合物。

【請求項 28】

1個のWがNである、請求項2-6に記載の化合物。

【請求項 29】

R¹ は、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、CON(R⁷)₂、OR⁷、R⁸、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、こ

ここで2個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、請求項26に記載の化合物。

【請求項30】

R¹は、F、CN、CH₃、またはtBuである、請求項26に記載の化合物。

【請求項31】

R²は、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、OH、N(R⁷)₂、アリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂またはNR⁷で置き換えられ得る、請求項26に記載の化合物。

【請求項32】

R²が

【化181】

OCH₃, CH₂OCH₃, OCH₂CH₃, OH,

OCH₂CH=CH₂, CH₃, CH(CH₃)₂, OCH(CH₃)₂, CH₂OCH(CH₃)₂, CH₂OCHF₂, CH₂OCH₂CH₃,

CH(CH₃)OCH₃, , , CH₂SCH₃, OCH₂CH₂SO₂CH₃, NHCH(CH₃)₂, OtBu,

, , , OCH₂CH₂N(C₂H₅)₂, OCH₂Ph,

, , , , , , ,または

である、請求項26に記載の化合物。

【請求項33】

R⁴は、H、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、CHF₂、CF₃、OCCHF₂、OCF₃、R⁸、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、請求項26に記載の化合物。

【請求項34】

R⁴は、H、OCH₃、OCCHF₂、OCF₃、F、CH₃、またはCH₃である、請求項26に記載の化合物。

【請求項35】

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、CN、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、請求項26に記載の化合物。

【請求項36】

R⁵は、H、CH₃、OCH₃、CH₂OH、F、OH、CH₂NH₂、CH₂NHC_H₃、CH₂N(CH₃)₂、またはCNである、請求項26に記載の化合物。

【請求項37】

R⁶は、H、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、SO₂R⁷、SO₂N(R⁷)₂、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、請求項26に記載の化合物。

【請求項38】

R⁶が

【化182】

H, OH, OCH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OH,

OCH₂CH₂CH₂OH, , SO₂CH₃, SO₂CH₂CH₃, SO₂CF₃, SO₂CH(CH₃)₂, SO₂tBu,

SO₂CHF₂, tBu, HO, , , , OCHF₂, CH₂CH₃,

OCH₂CH₃, , , , , または 

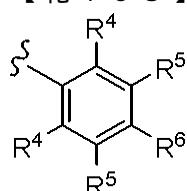
である、請求項26に記載の化合物。

【請求項39】

nが1である、請求項26に記載の化合物。

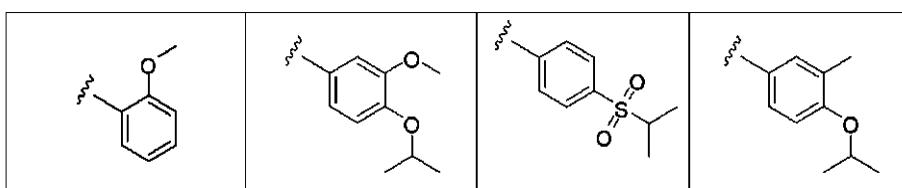
【請求項40】

【化183】

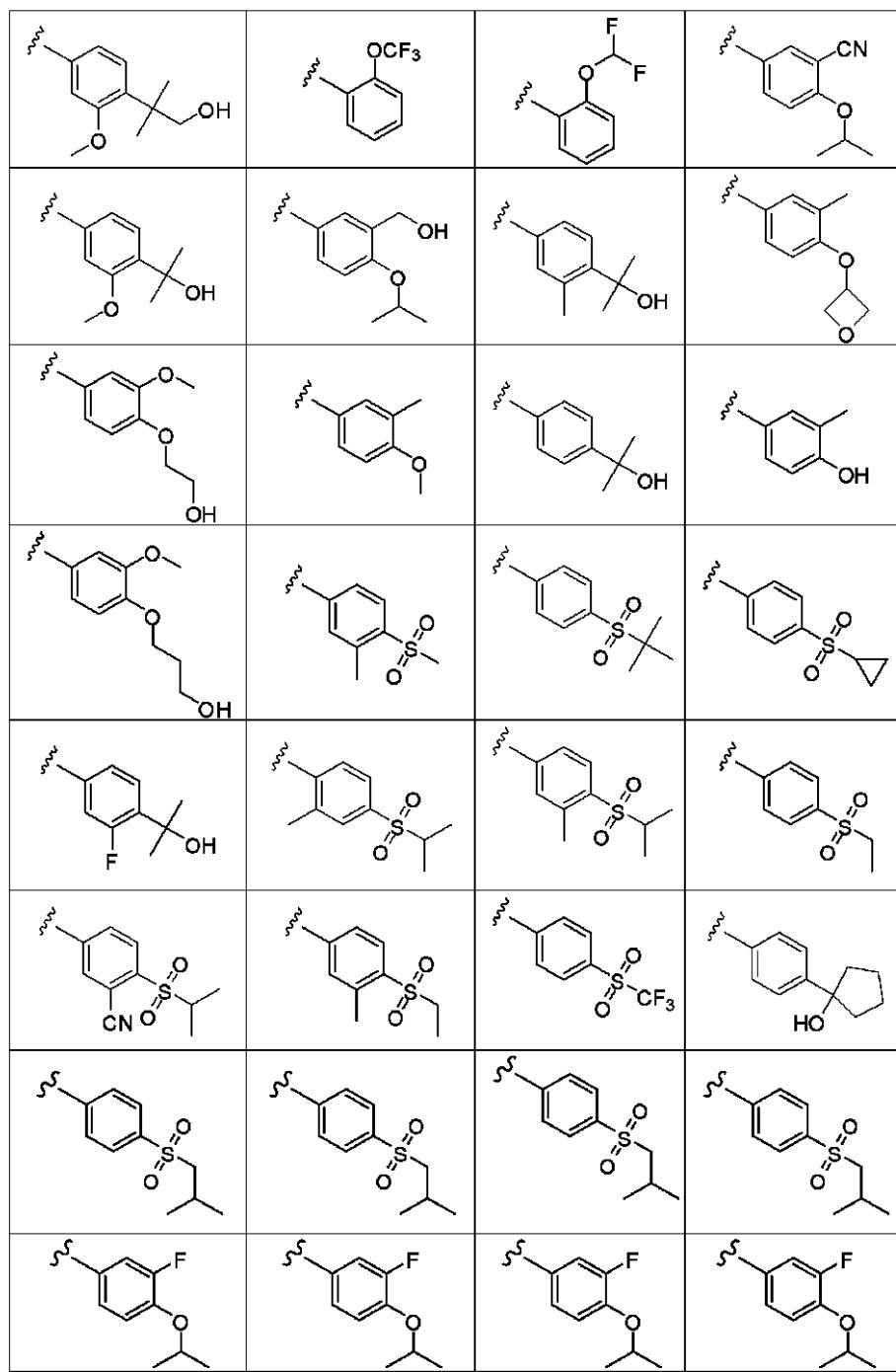


が：

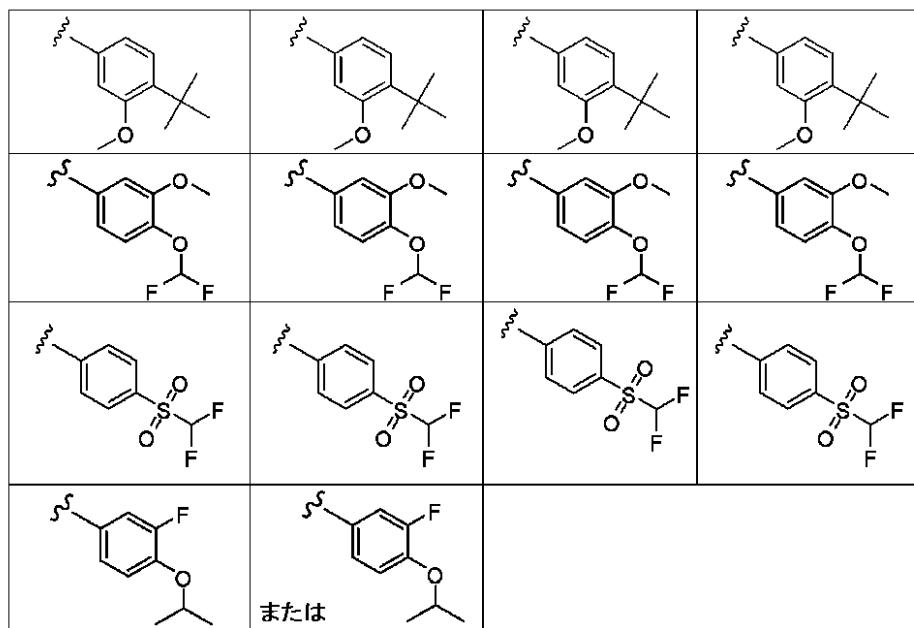
【化184】



【化 1 8 5】



【化186】

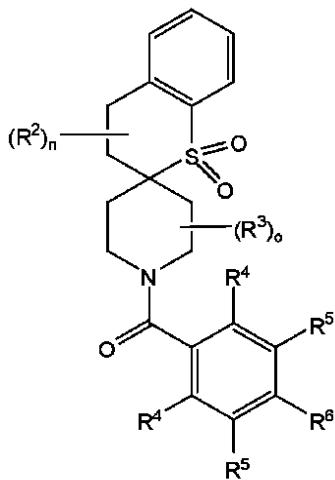


から選択される、請求項26に記載の化合物。

【請求項41】

前記化合物が、式IB：

【化187】



IB

を有し、

式IBにおいて、各場合について独立して：

R⁴は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、C3～C8シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシ

クロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R⁸ であり、ここで 3 個までの CH₂ 単位は、O、S、SO、SO₂、または NR⁷ で置き換えられ得；

R⁶ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R⁸ であり、ここで 3 個までの CH₂ 単位は、O、S、SO、SO₂、または NR⁷ で置き換えられ得るか；あるいは

R⁴ と R⁵、または R⁵ と R⁶ との 2 個の存在は、これらが結合している炭素と一緒にになって、2 個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 4 2】

R² は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシである、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 4 3】

R² は、OCH₃、OC₂H₅、またはOCH(C₂H₅)₂ である、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 4 4】

R⁴ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシである、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 4 5】

R⁴ は H または OCHF₂ である、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 4 6】

R⁵ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R⁸ であり、ここで 3 個までの CH₂ 単位は、O、S、SO、SO₂、または NR⁷ で置き換えられ得る、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 4 7】

R⁵ は、H、CH₃ または OCH₃ である、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 4 8】

R⁶ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8) - R⁸ であり、ここで 3 個までの CH₂ 単位は、O、S、SO、SO₂、または NR⁷ で置き換えられ得る、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 4 9】

R⁶ が OCH(C₂H₅)₂ である、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 5 0】

n は、0 または 1 である、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 5 1】

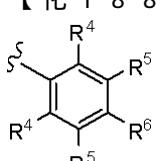
n は 1 である、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 5 2】

o は 0 である、請求項 4 1 に記載の化合物。

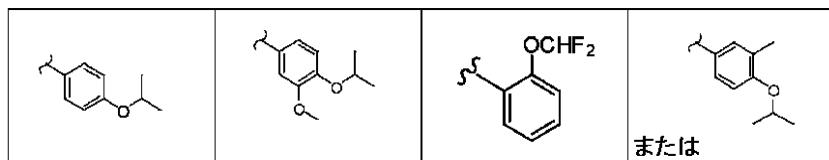
【請求項 5 3】

【化 1 8 8】



が：

【化189】

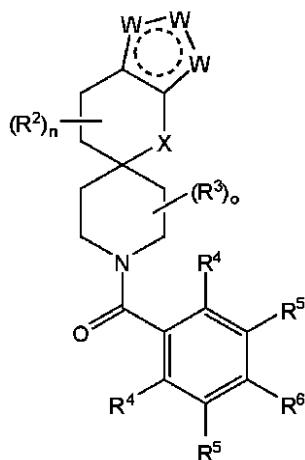


から選択される、請求項41に記載の化合物。

【請求項54】

前記化合物が、式IC：

【化190】



IC

を有し、

式ICにおいて、各場合について独立して：

R⁴は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、C3～C8シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁶は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得るか；あるいは

R⁴とR⁵、またはR⁵とR⁶との2個の存在は、これらが結合している炭素と一緒に

なって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項55】

少なくとも1個のWがNR'である、請求項54に記載の化合物。

【請求項56】

R'がC1～C6アルキルである、請求項54に記載の化合物。

【請求項57】

R'がCH₃またはtBuである、請求項54に記載の化合物。

【請求項58】

R'がC1～C6アルキルである、請求項54に記載の化合物。

【請求項59】

R'がCH₃またはtBuである、請求項54に記載の化合物。

【請求項60】

R²がHまたはC1～C6アルコキシである、請求項54に記載の化合物。

【請求項61】

R²がOCH(CH₃)₂である、請求項54に記載の化合物。

【請求項62】

R⁴がHである、請求項54に記載の化合物。

【請求項63】

R⁵は、H、C1～C6アルキル、またはC1～C6アルコキシである、請求項54に記載の化合物。

【請求項64】

R⁵がCH₃またはOCH₃である、請求項54に記載の化合物。

【請求項65】

R⁶がHまたはC1～C6アルコキシである、請求項54に記載の化合物。

【請求項66】

R⁶がOCH(CH₃)₂である、請求項54に記載の化合物。

【請求項67】

nは、0または1である、請求項54に記載の化合物。

【請求項68】

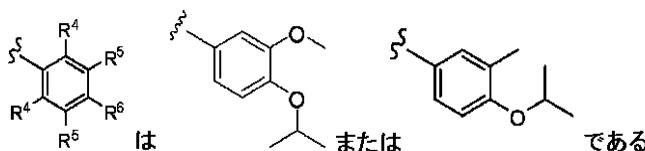
nは1である、請求項54に記載の化合物。

【請求項69】

oは0である、請求項54に記載の化合物。

【請求項70】

【化191】

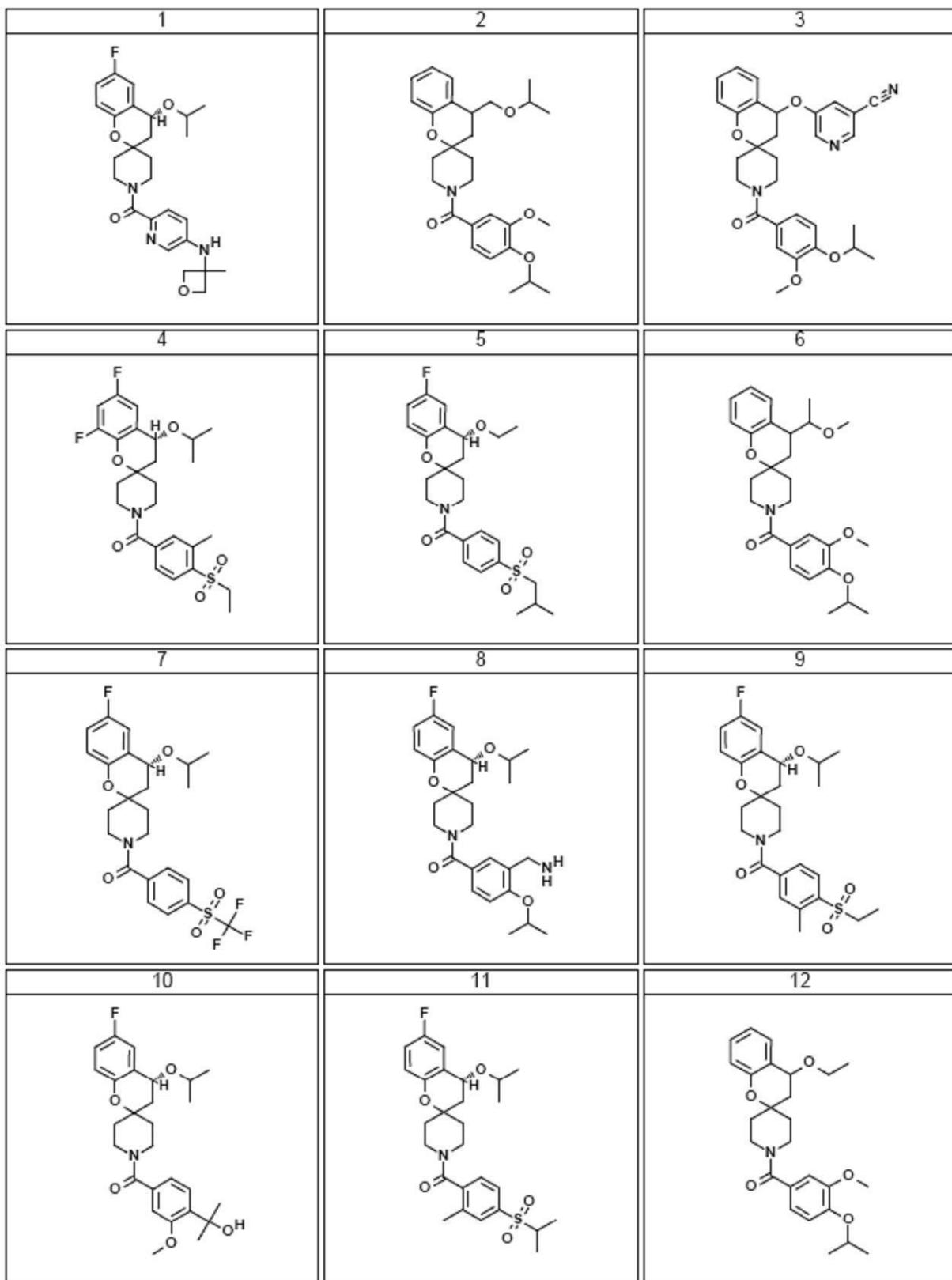


請求項54に記載の化合物。

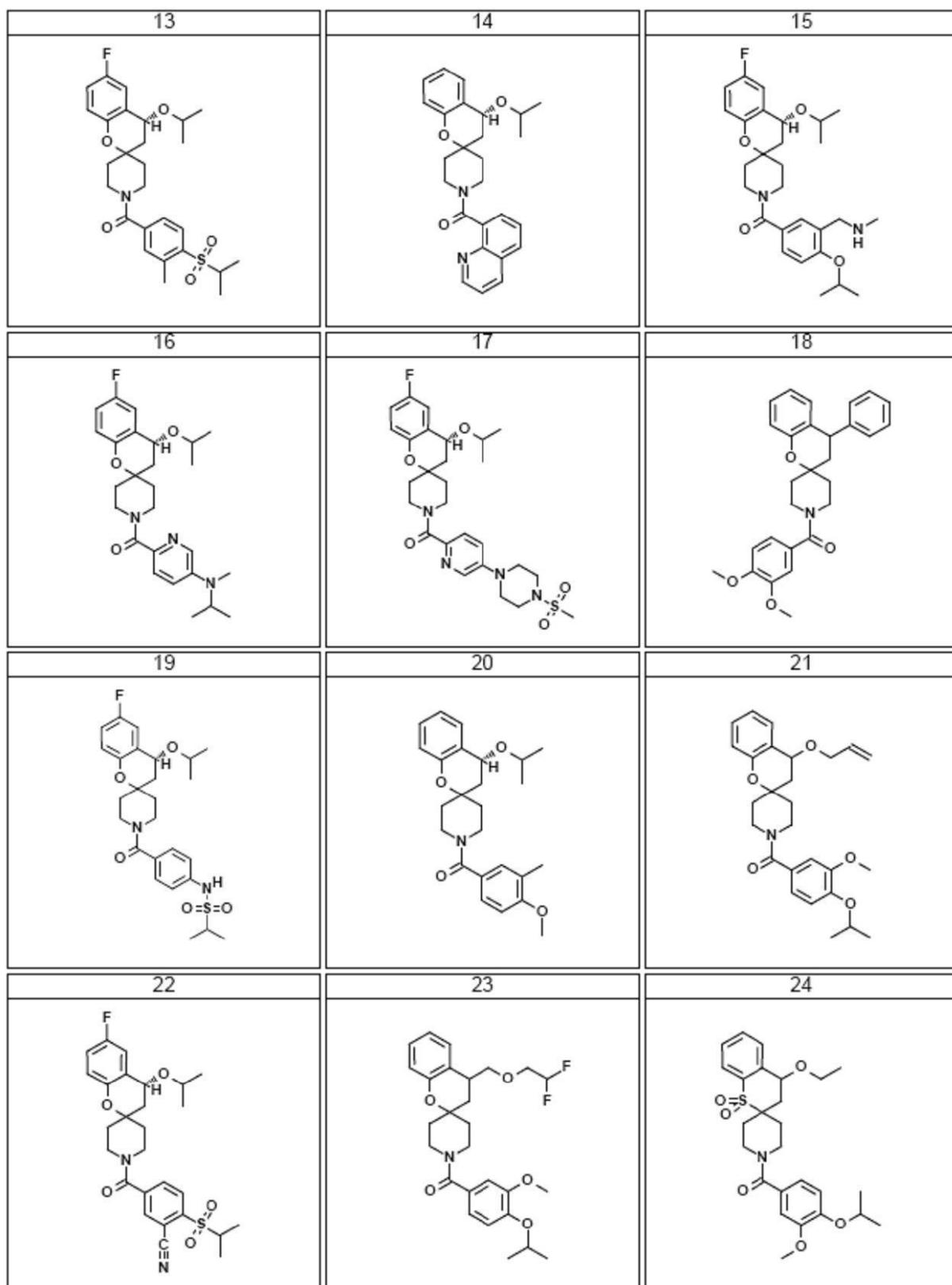
【請求項71】

前記化合物が、以下の表：

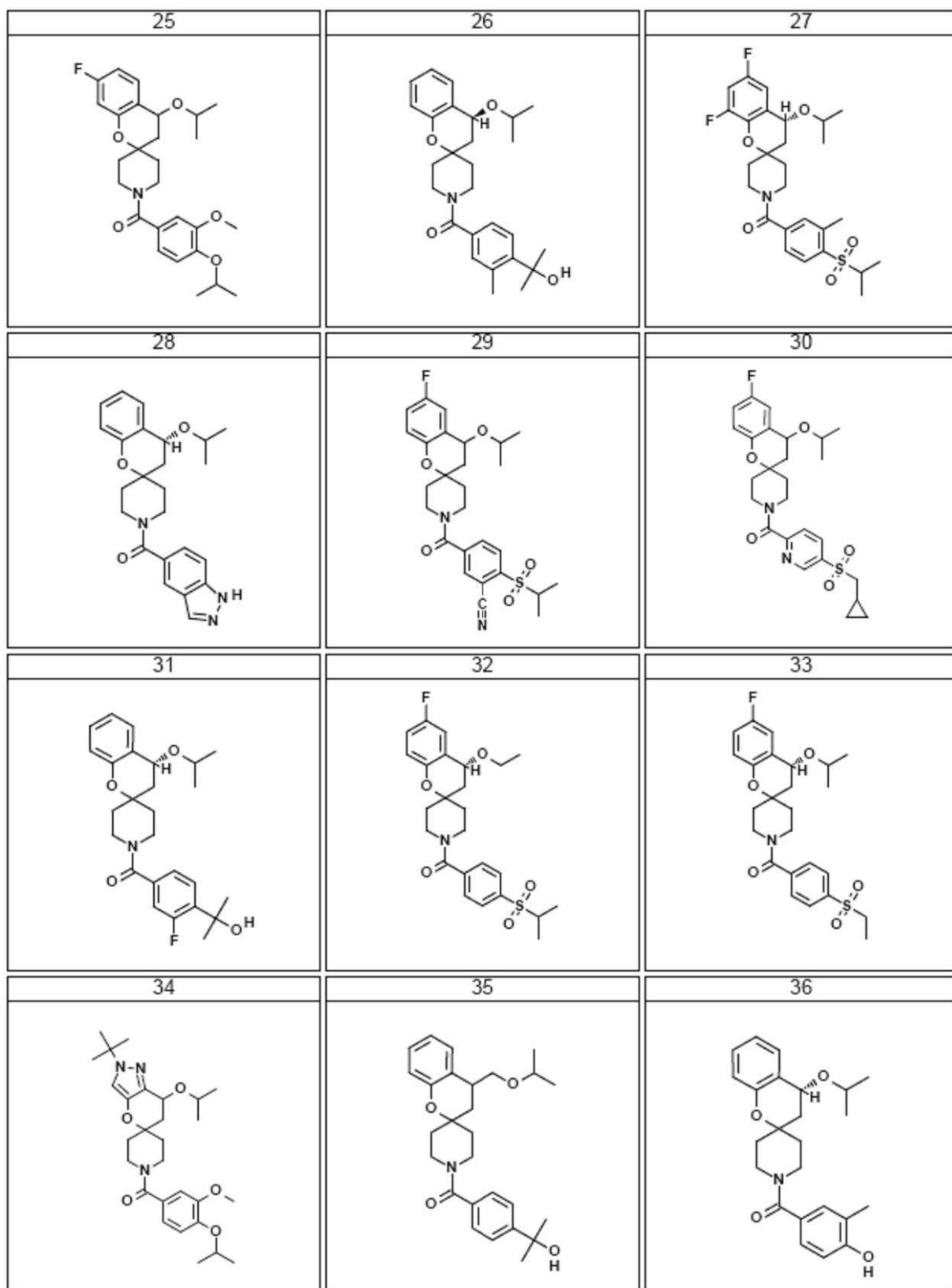
【化 1 9 2】



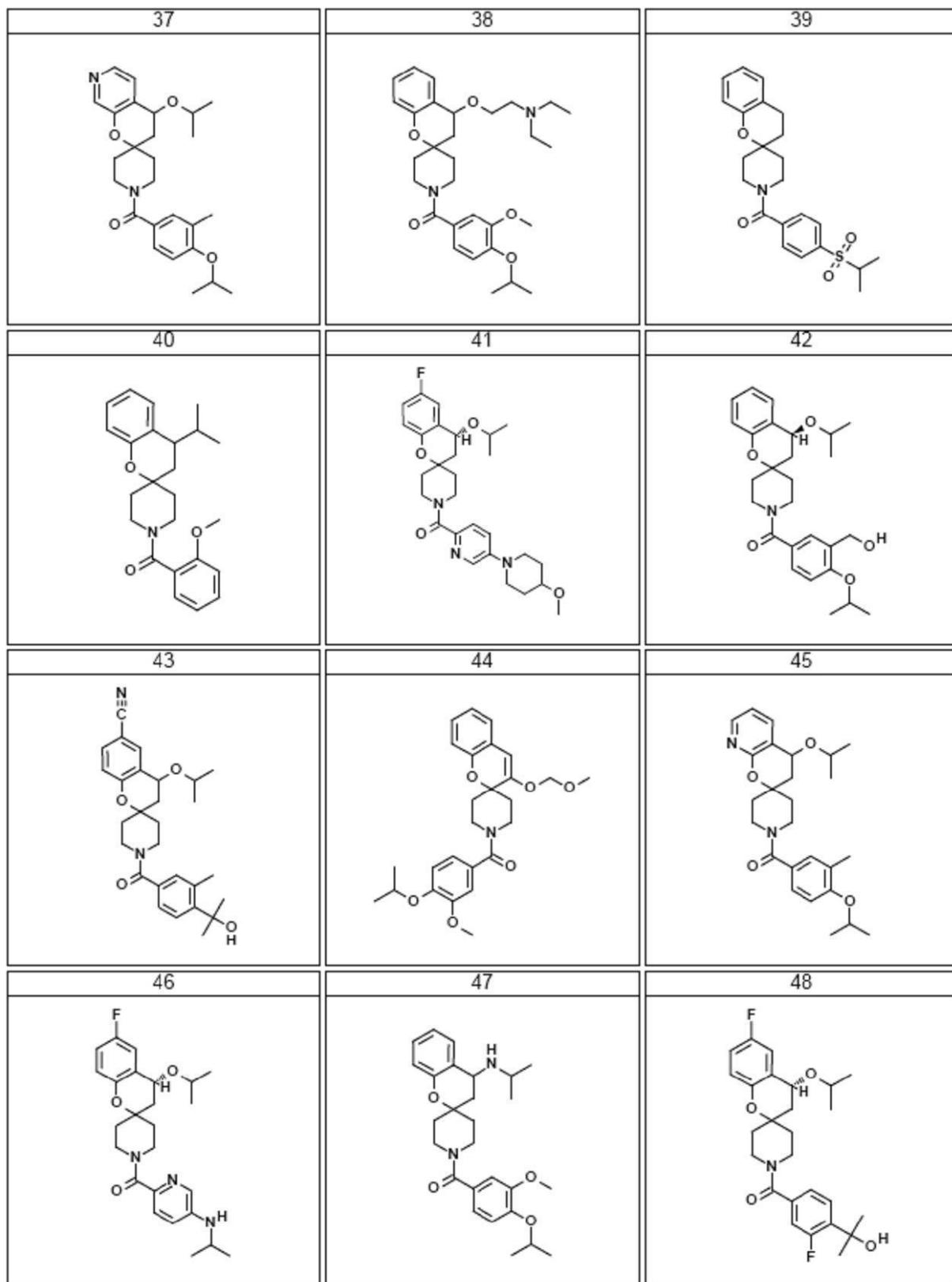
【化 1 9 3】



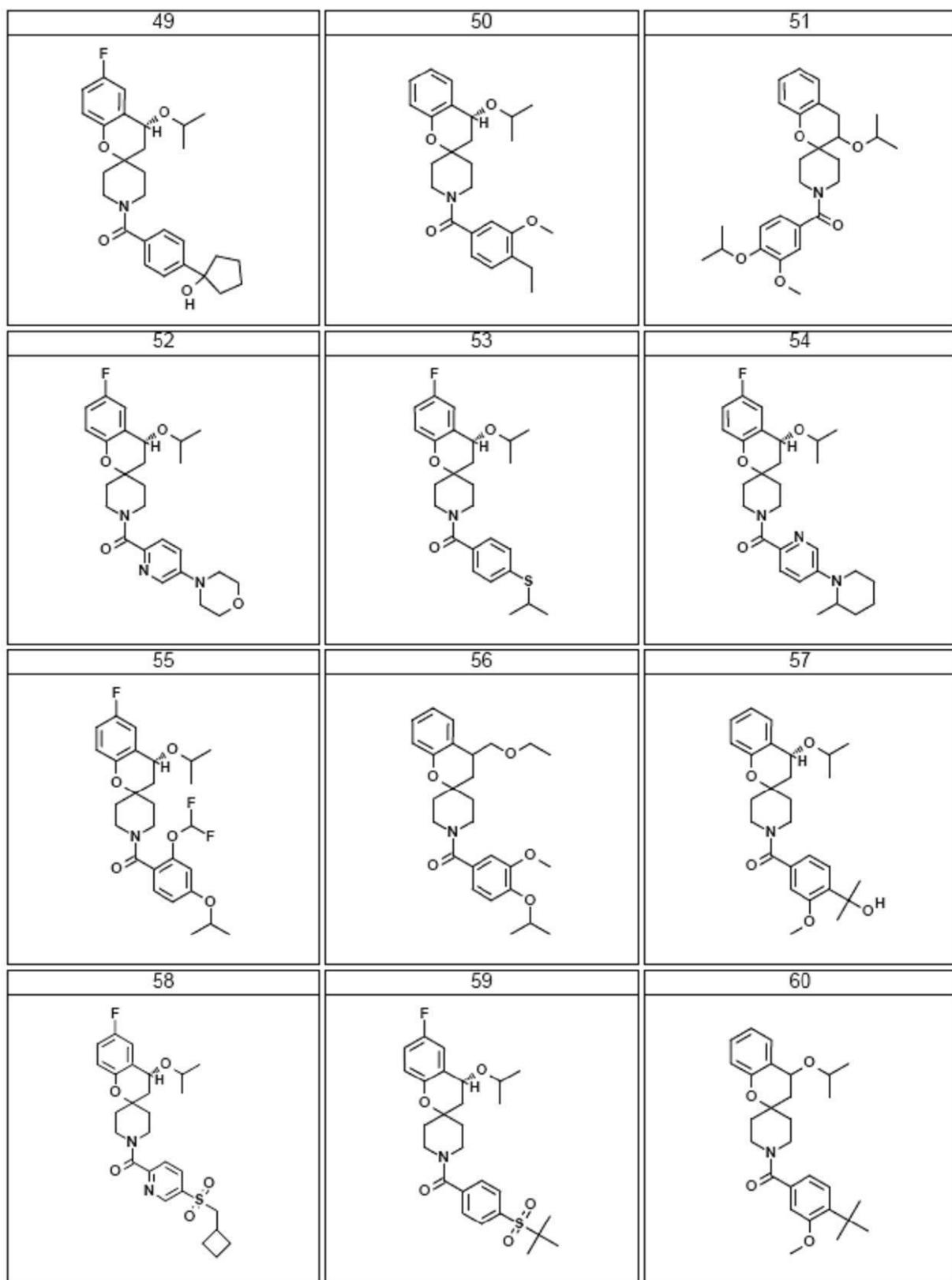
【化 1 9 4】



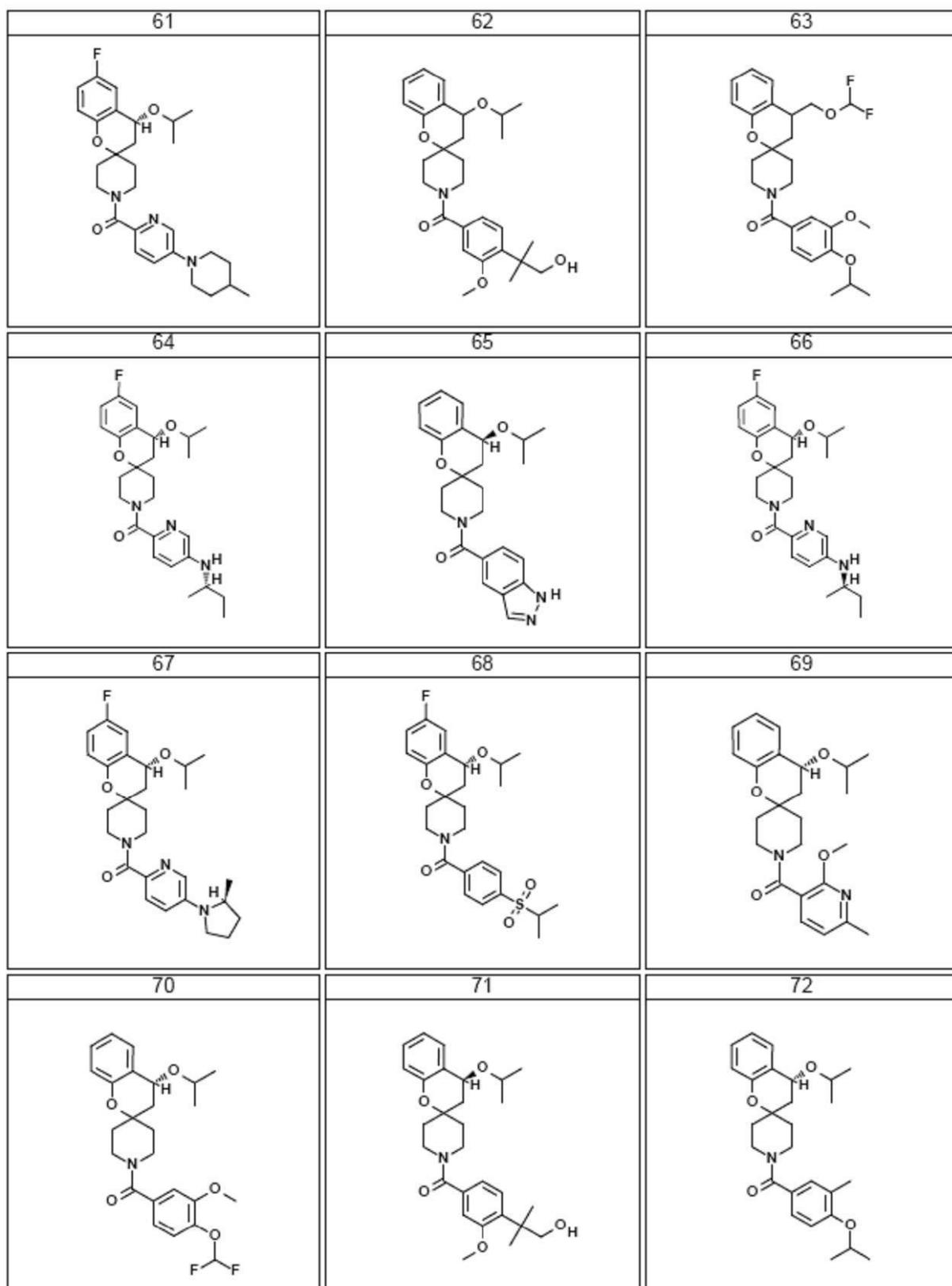
【化 1 9 5】



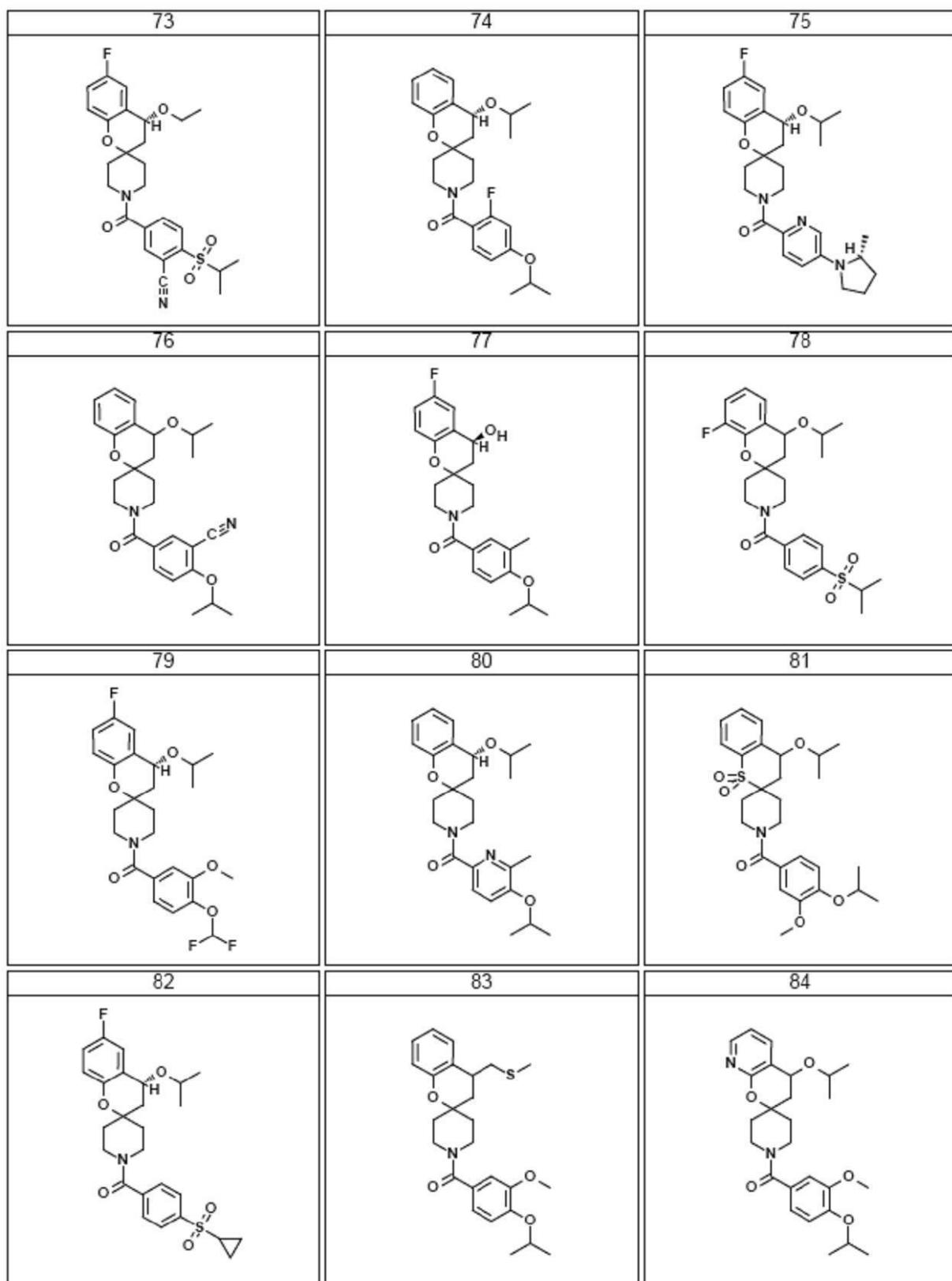
【化 1 9 6】



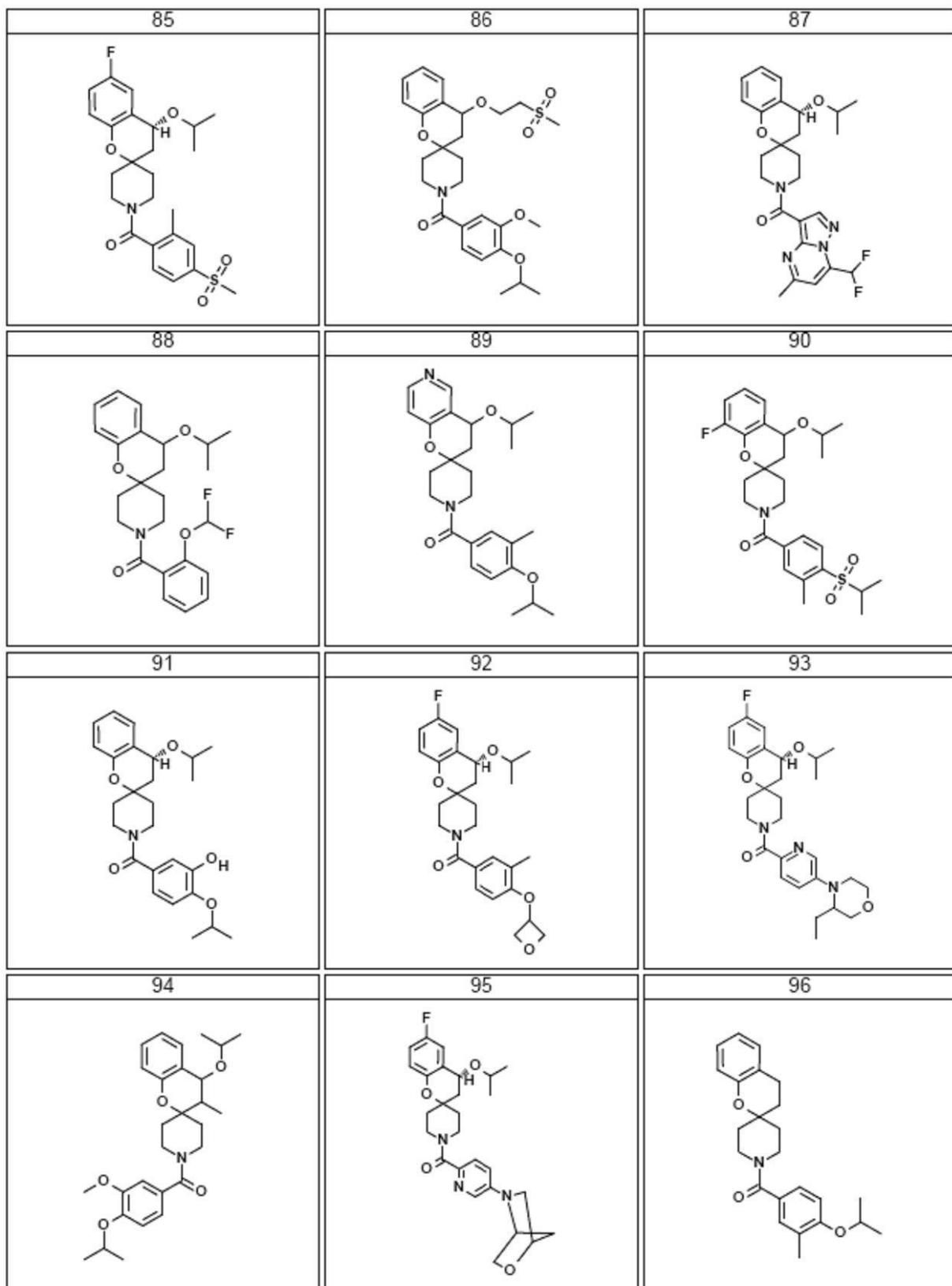
【化 1 9 7】



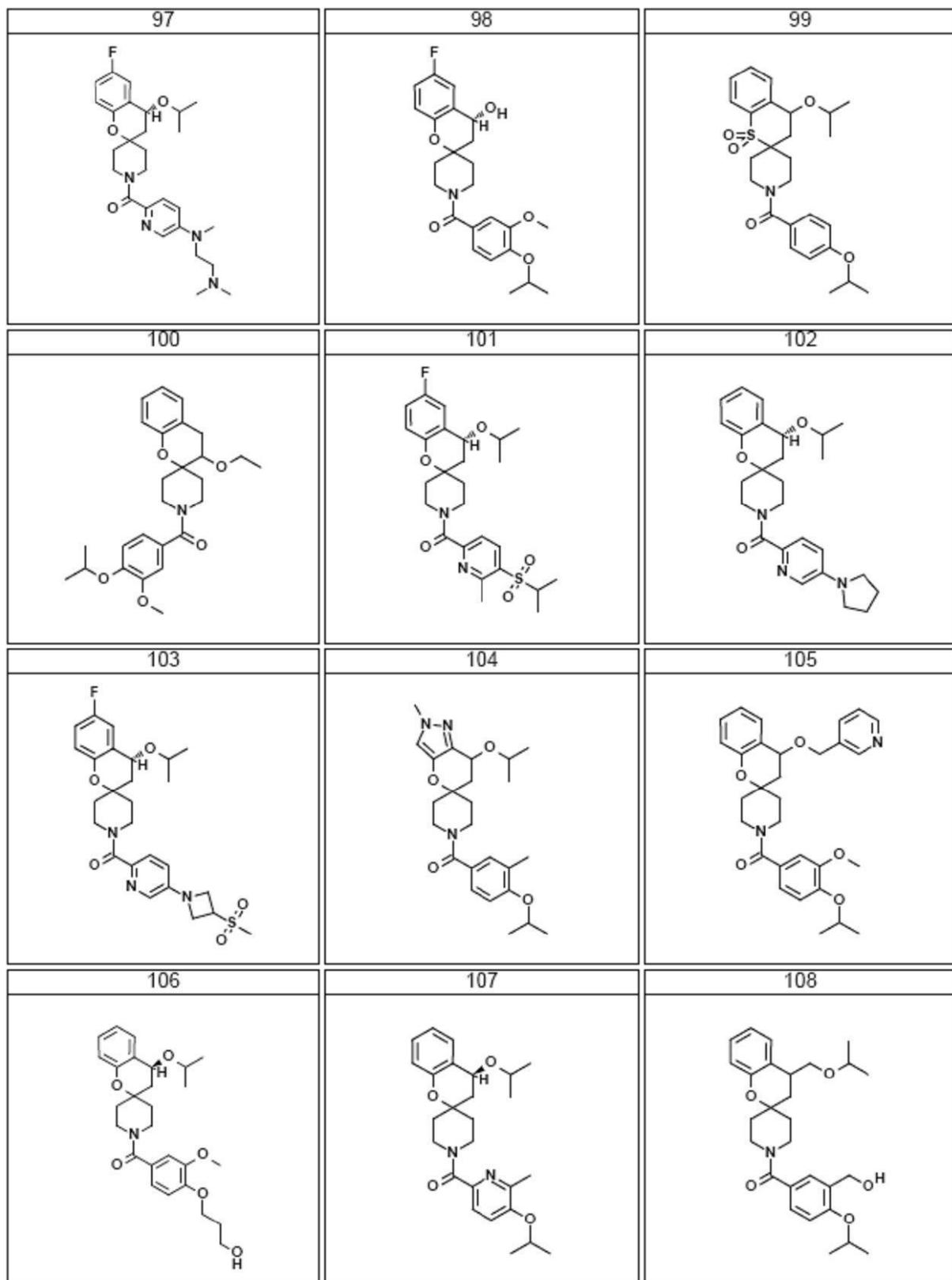
【化 1 9 8】



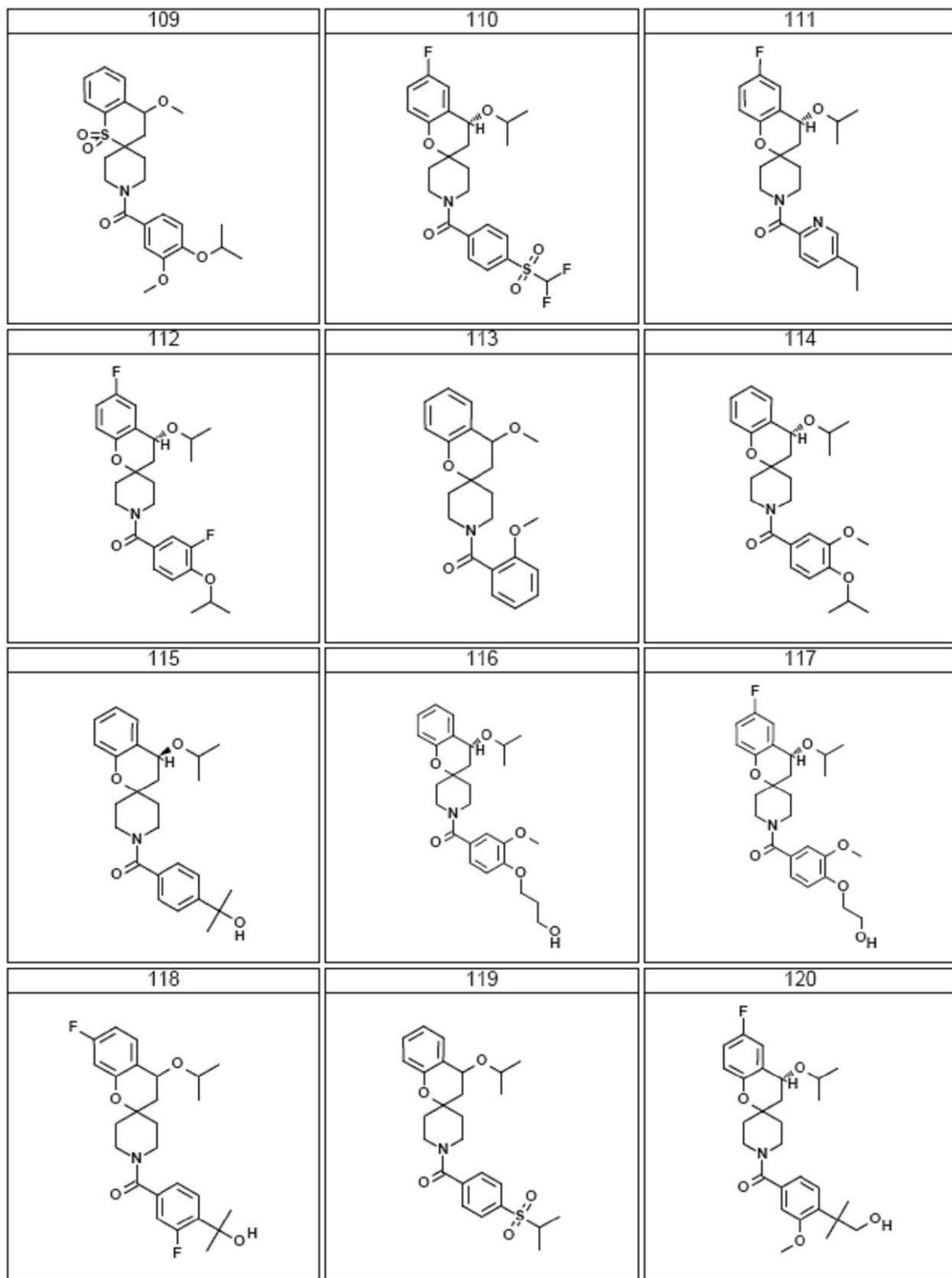
【化 1 9 9】



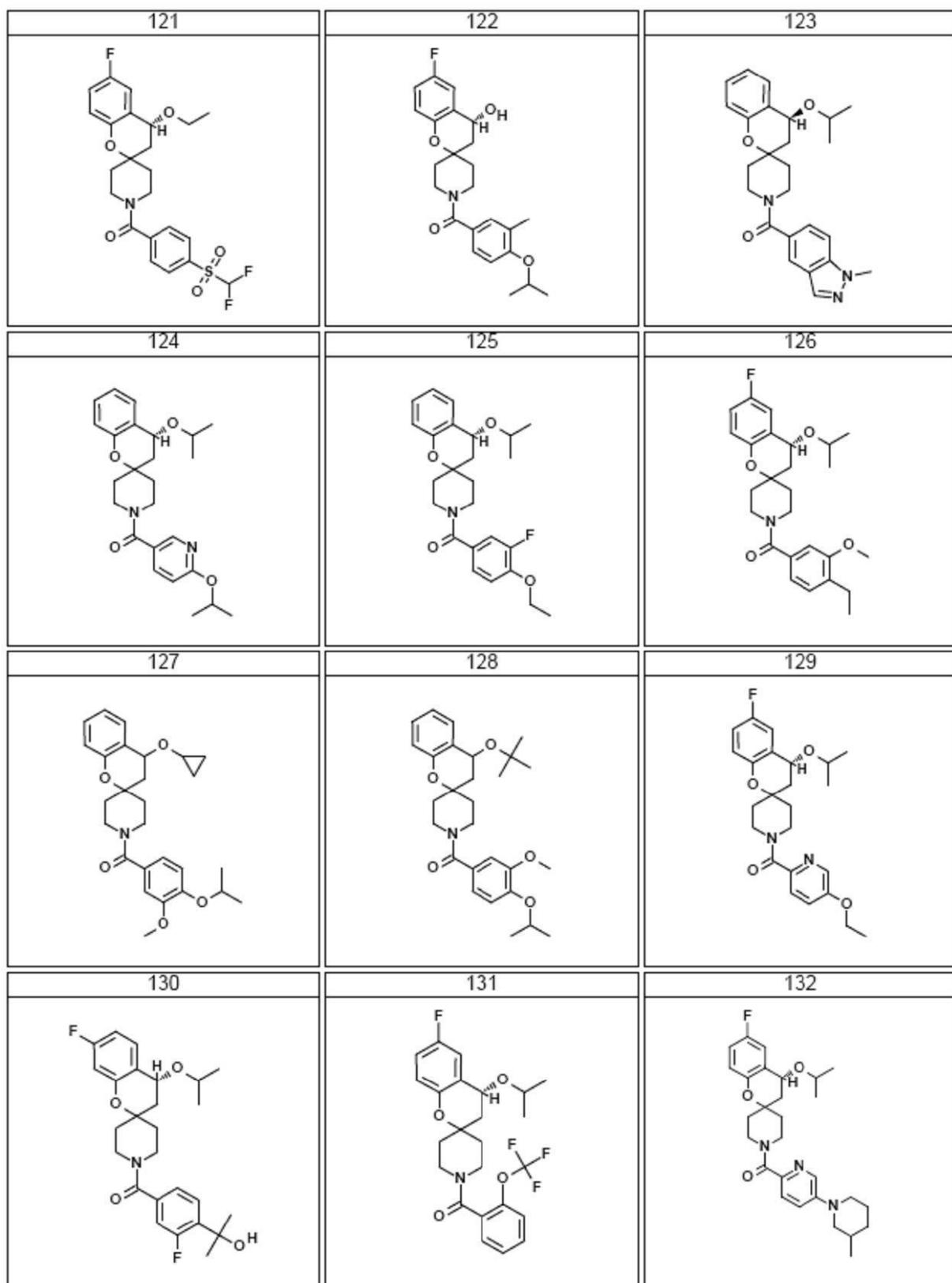
【化 2 0 0】



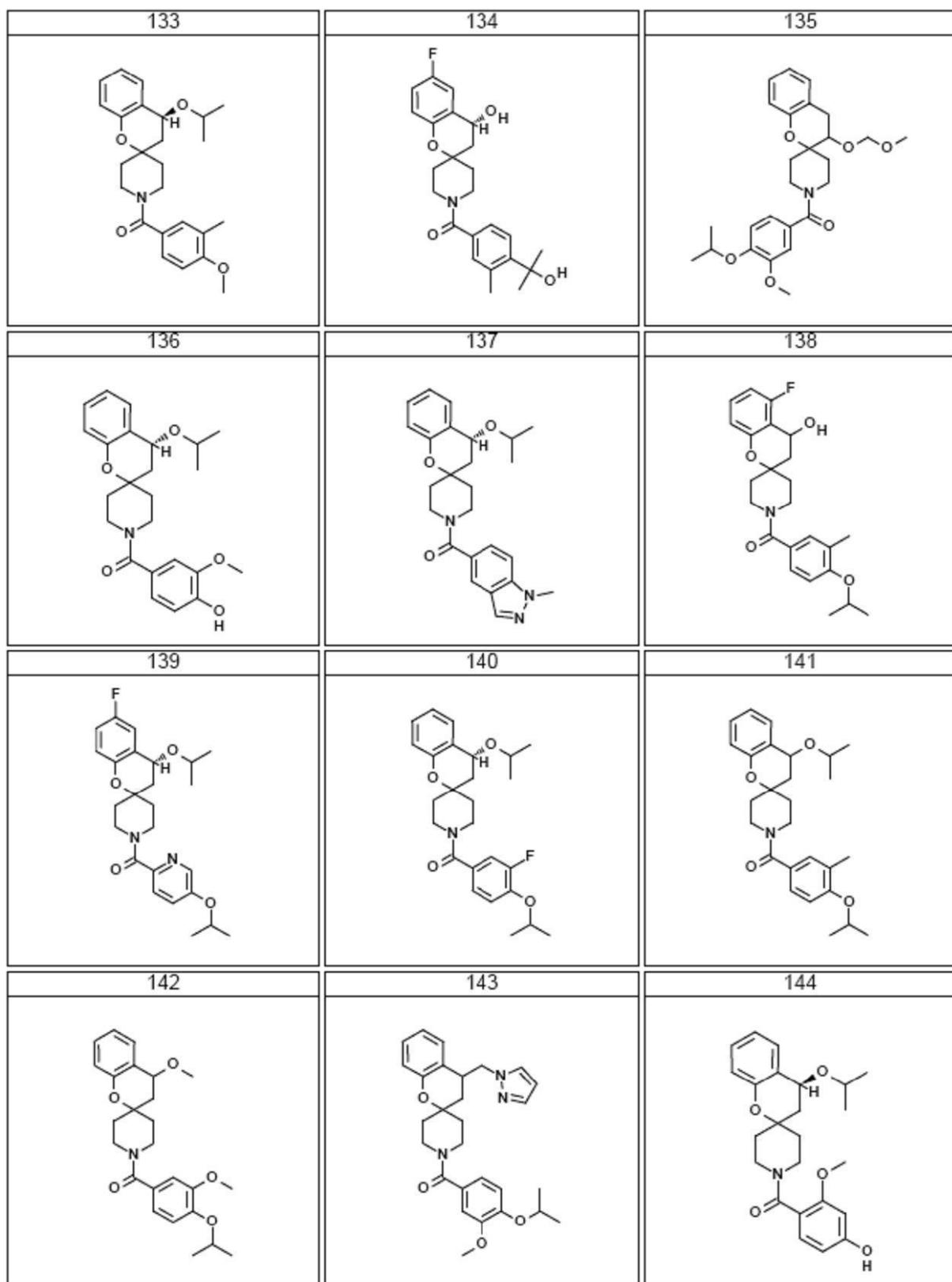
【化 2 0 1】



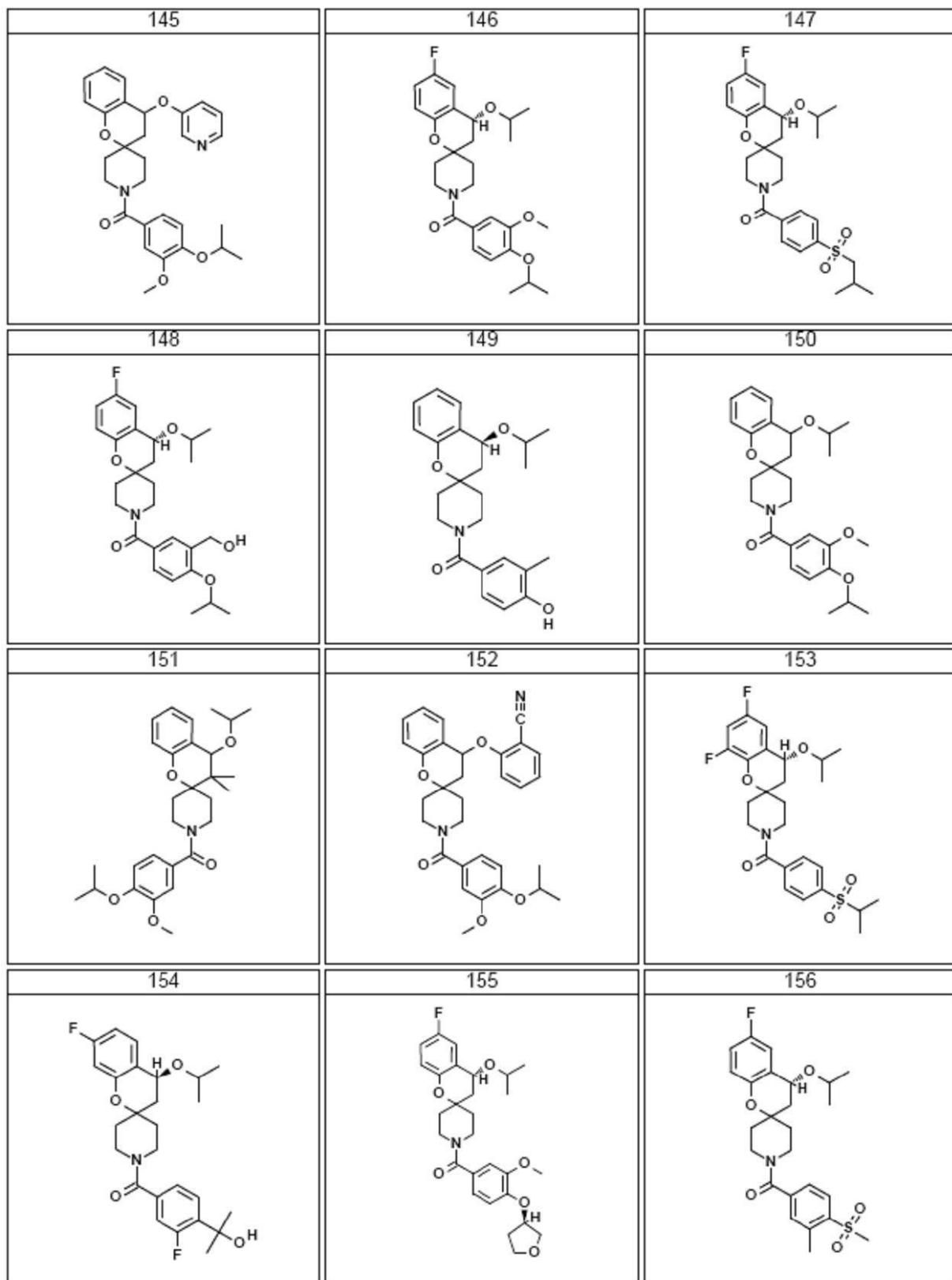
【化 2 0 2】



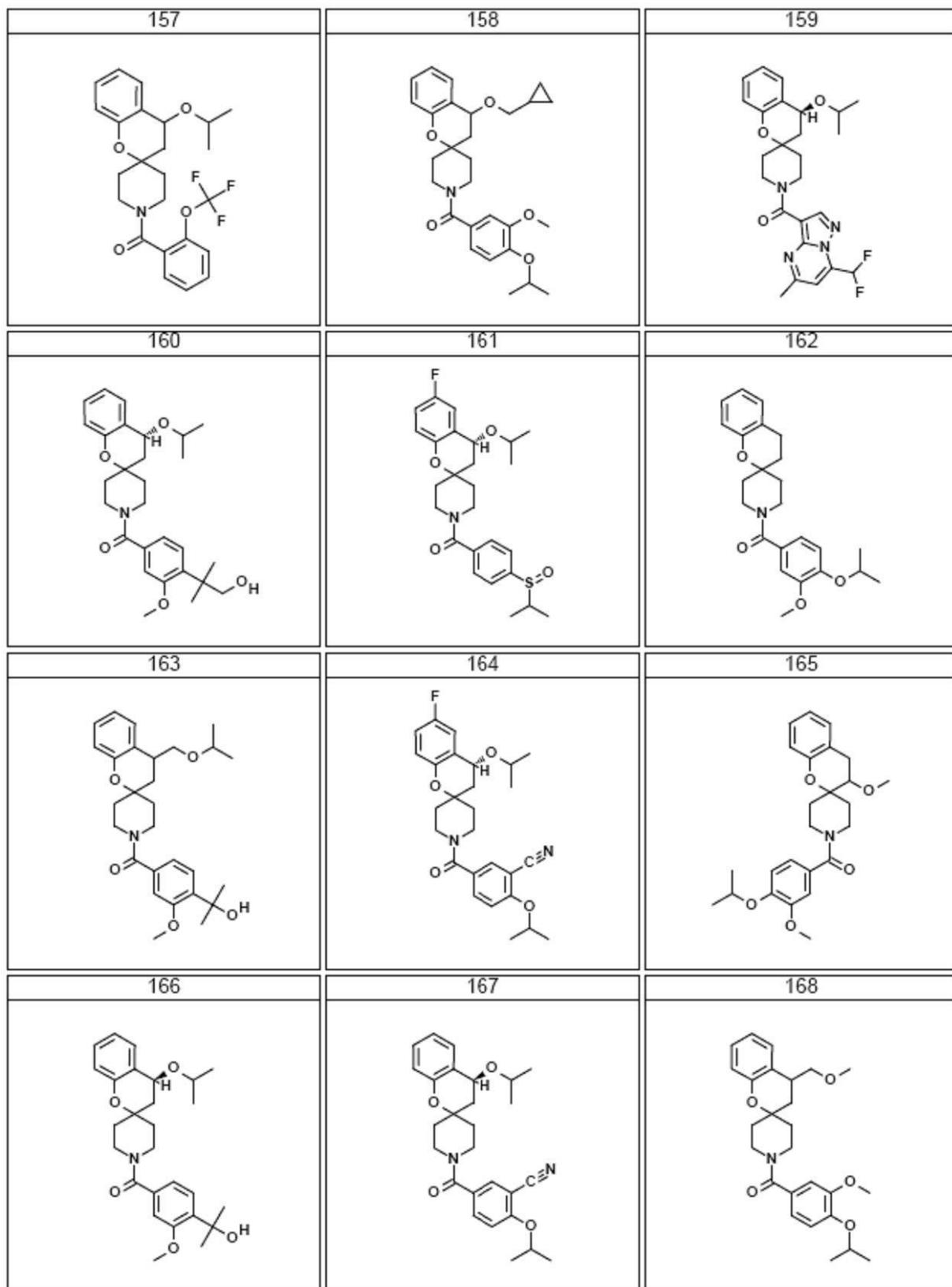
【化 2 0 3】



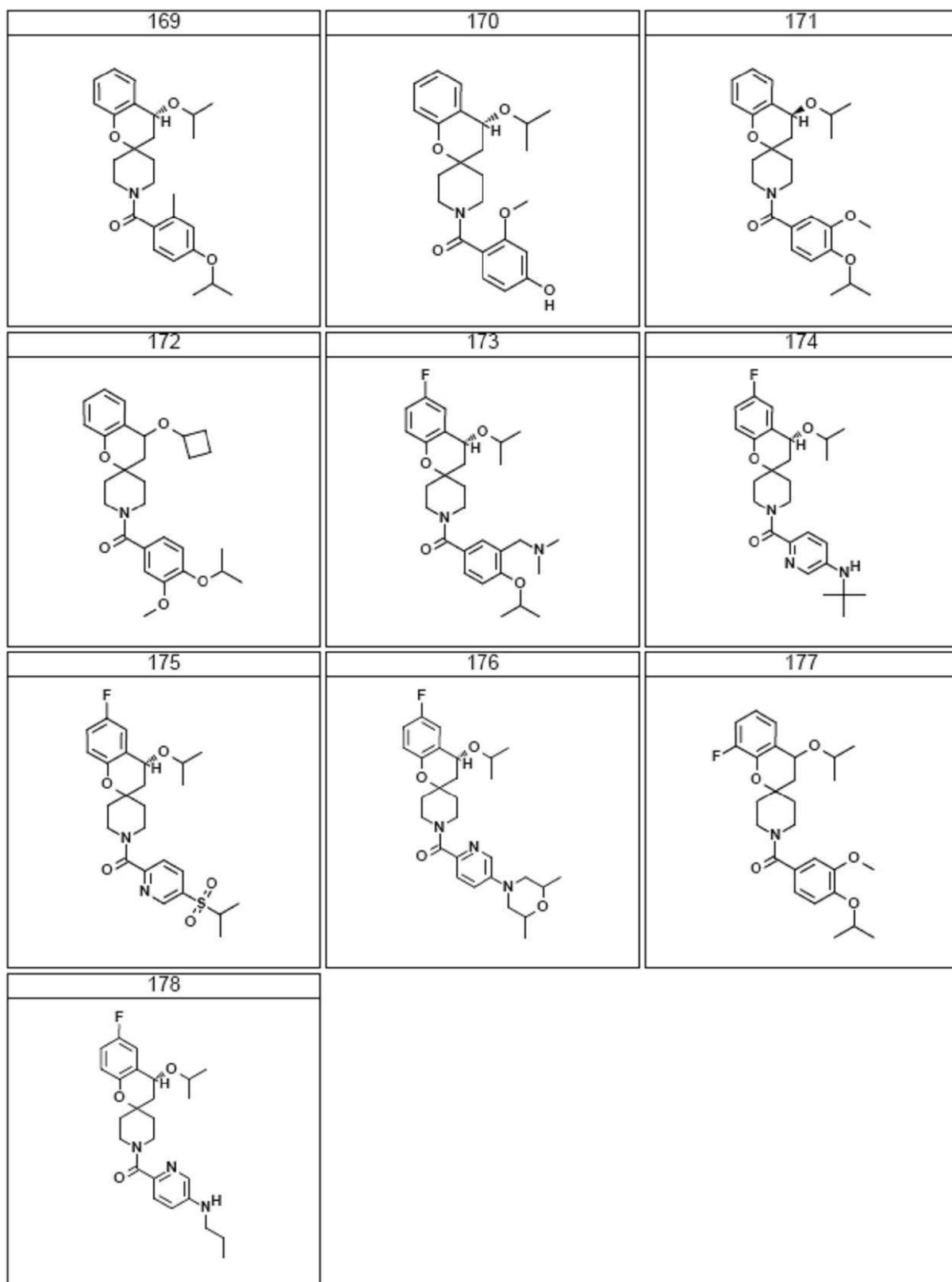
【化 2 0 4】



【化 2 0 5】



【化 2 0 6】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7 2】

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

【請求項 7 3】

患者；または

生物学的サンプル；

において、電位開口型ナトリウムイオンチャネルを阻害するための組成物であって、該組成物は請求項1に記載の化合物を含み、該組成物は、該患者に投与されるか、または該生物学的サンプルに接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項74】

前記電位開口型ナトリウムイオンチャネルがNaV 1.7である、請求項73に記載の組成物。

【請求項75】

急性、慢性、神経障害性、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、精神障害、不安症、うつ病、双極性障害、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸症候群、失禁、内臓痛、変形性関節症痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛、卒中、脳虚血、外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症、ストレスもしくは運動誘発性狭心症、動悸、高血圧、片頭痛、または異常な胃腸運動性に罹患する被験体において、疼痛を処置するかまたはその重篤度を軽減するための組成物であって、有効量の請求項1に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項76】

前記組成物が、大腿骨癌性疼痛；非悪性慢性骨痛；慢性関節リウマチ；変形性関節症；脊髄狭窄；神経障害性腰痛；神経障害性腰痛；筋筋膜性疼痛症候群；線維筋痛症；側頭下頸関節痛；慢性内臓痛、腹痛；臍臓痛；IBS痛；慢性および急性頭痛；片頭痛；緊張性頭痛、群発性頭痛；慢性および急性神経障害性疼痛、ヘルペス後神経痛；糖尿病性ニューロパチー；HIV関連ニューロパチー；三叉神経痛；シャルコー・マリートウースニューロパチー；遺伝性感覺ニューロパチー；末梢神経損傷；疼痛性神経腫；異所性近位および遠位興奮；神経根症；化学療法誘発性神経障害性疼痛；放射線療法誘発性神経障害性疼痛；乳房切除後疼痛；中枢性疼痛；脊髄損傷疼痛；卒中後疼痛；視床痛；複合性局所疼痛症候群；幻肢痛；難治性疼痛；急性疼痛、急性術後疼痛；急性筋骨格疼痛；関節痛；機械的腰痛；頸痛；腱炎；損傷/運動痛；急性内臓痛、腹痛；腎盂腎炎；虫垂炎；胆囊炎；腸閉塞；ヘルニア；胸痛、心臓痛；骨盤痛、腎症痛、急性の産科的疼痛、陣痛；帝王切開疼痛；急性の炎症性、熱傷、および外傷疼痛；急性間欠的疼痛、子宮内膜症；急性帯状疱疹疼痛；鎌状赤血球貧血；急性臍炎；突出痛；口腔顔面痛、副鼻腔炎痛、歯痛；多発性硬化症(MS)疼痛；うつ病の疼痛；ハンセン病疼痛；バーチェット病疼痛；有痛脂肪症；静脈炎疼痛；ギランバレー疼痛；痛む脚と動く足趾；ハグレンンド症候群；肢端紅痛症疼痛；ファブリー病疼痛；膀胱および泌尿生殖器疾患、尿失禁；機能亢進膀胱；有痛性膀胱症候群；間質性膀胱炎(ICC)；前立腺炎；複合性局所疼痛症候群(CRPS)I型およびII型；広範痛症、発作性激痛症、そう痒、耳鳴、または狭心症誘発性疼痛に罹患する被験体において、疼痛を処置するかまたはその重篤度を軽減するために使用される、請求項75に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

これらの化合物および薬学的に受容可能な組成物は、急性、慢性、神経障害性、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、精神障害(例えば、不安症およびうつ病)、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸

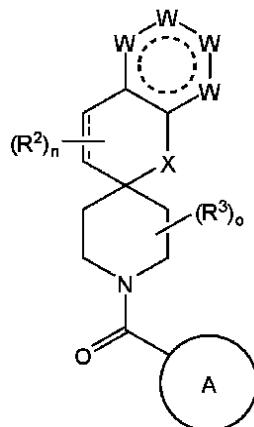
症候群、失禁、内臓痛、変形性関節症痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパシー、根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛が挙げられるが、これらに限定されない、種々の疾患、障害、または状態を処置するため、またはこれらの重篤度を軽減するために有用である。

—実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項 目 1)

式 I :

【化 1 7 0 】



I

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、

式 Iにおいて、各場合について独立して：

Wは、NまたはCR¹であるか、あるいは1個のWは結合であり、そして残りのWは、N、NR¹、またはCR¹であり、ここで2個までのWは、NまたはNR¹であり；

破線の直線または破線の円は、不飽和を表す。

R' は、H、C1～C6アルキル、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり：

R¹ は、H、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆ハロアルキル、ハロ、CN、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C₁～C₈)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、CF₃、またはNR⁷で置き換えられ得；

R² は、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、CH₂OCHF₂、CH₂OCH₂CHF₂、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリール、C3～C8シクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキル、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位はO、CO、S、SO、SO₂またはNR⁷で置き換えられ得る。

R^3 は、 C 1 ~ C 6 アルキルまたは C 3 ~ C 8 シクロアルキルであり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、 O、 NR⁸、 S、 SO、 SO₂ により置き換えられ得るか、あるいは R^3 の 2 個の存在が一緒になったまゝのは、 C 3 ~ C 8 シクロアルキル基を形成し、

R⁷ は、H、C1～C6アルキルもしくはフルオロアルキル、またはC3～C8シクロアルキルであるか、あるいは2個のR⁷は、これらが結合している原子と一緒にになって、環を形成し、

R^8 は H , CF_3 , CO_2R^7 , OH 必要に応じて置換されたアリール, ヘテロア

リール、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキル、N (R⁷)₂、N R⁷ C O R⁷、C O N (R⁷)₂、C N、もしくはS O₂ R⁷ であり；

A は、アリール、ヘテロアリールまたは複素環式であり；

X は、O、S、S O、またはS O₂ であり；

n は、0 および 4 を含めて 0 ~ 4 の整数であり；そして

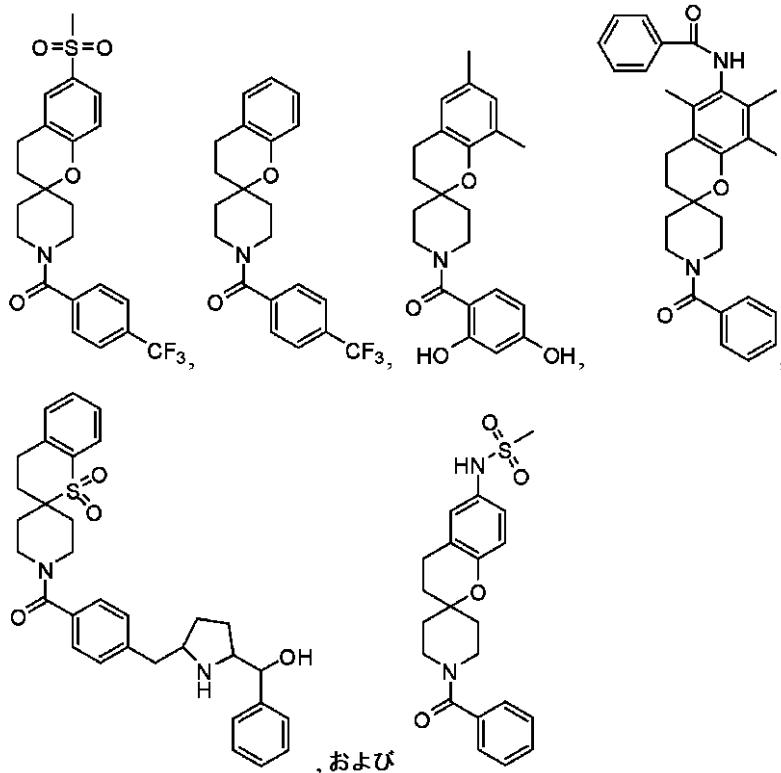
o は、0 および 4 を含めて 0 ~ 4 の整数であり；

ただし：

a) R² がO H である場合、別の R² はC 1 ~ C 6 アルキルではなく；

b) 以下の化合物：

【化 1 7 1】



は除外される、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目 2)

全てのW がC R¹ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

全てのW がC H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

1 個のW がN である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

少なくとも 1 個のW がN R¹ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

X がO である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

X がS O₂ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R¹ がC 1 ~ C 6 アルキルである、項目 5 に記載の化合物。

(項目 9)

R¹ がC H₃ またはt B u である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 10)

R¹ は、C 1 ~ C 6 アルキル、ハロ、CN、CON(R⁷)₂、R⁸、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、項目1に記載の化合物。

(項目11)

R¹ がF、CN、またはtBuである、項目1に記載の化合物。

(項目12)

R² が、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8)-R⁸であり、ここで2個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂またはNR⁷で置き換えられ得る、項目1に記載の化合物。

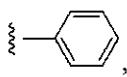
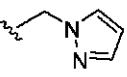
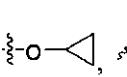
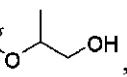
(項目13)

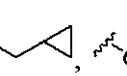
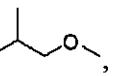
R² が

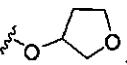
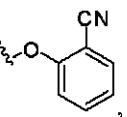
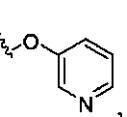
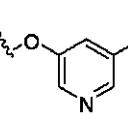
【化172】

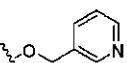
OCH₃, OCH₂CH=CH₂, CH₂OCH(CH₃)₂,

CH₂OCHF₂, CH₂OCH₃, OCH₂CH₃, OH, CH₃, CH(CH₃)₂, OCH(CH₃)₂, CH₂OCH₂CH₃,

CH(CH₃)OCH₃, CH₂SCH₃, , , , ,

OCH₂CH₂SO₂CH₃, NHCH(CH₃)₂, OEtBu, , , ,

, OCH₂CH₂N(C₂H₅)₂, OCH₂Ph, , , , または



である、項目1に記載の化合物。

(項目14)

n が 0 である、項目1に記載の化合物。

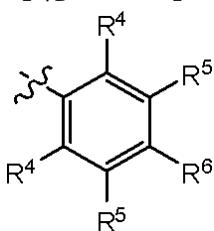
(項目15)

o が 0 である、項目1に記載の化合物。

(項目16)

A が

【化173】



であり、ここで：

R⁴ は、H、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 シクロアルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CH₂F₂、CF₃、OCF₃、OCH₂F₂、R⁸、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、S

O、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、C3～C8シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁸、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁶は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁸、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得るか；あるいは

R⁴とR⁵、またはR⁵とR⁶との2個の存在は、これらが結合している炭素と一緒にになって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、

項目1に記載の化合物。

(項目17)

R⁴は、H、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、CHF₂、CF₃、OCHF₂、OCF₃、R⁸、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、項目16に記載の化合物。

(項目18)

R⁴は、H、OCH₃、OCHF₂、OCF₃、F、CH₃、またはCH₂OCH₃である、項目16に記載の化合物。

(項目19)

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、CN、R⁸、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、CO、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、項目16に記載の化合物。

(項目20)

R⁵は、H、F、CH₃、OCH₃、CH₂OH、OH、CH₂NH₂、CH₂NHC_H₃、CH₂N(CH₃)₂、またはCNである、項目16に記載の化合物。

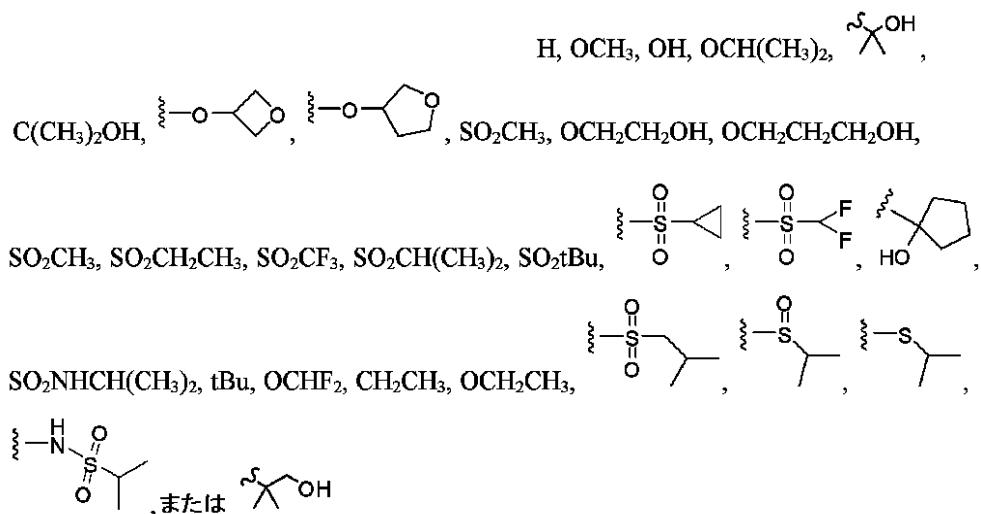
(項目21)

R⁶は、H、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、SO₂R⁷、SO₂N(R⁷)₂、R⁸、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得る、項目16に記載の化合物。

(項目22)

R⁶が

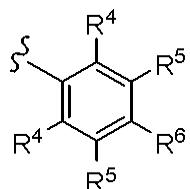
【化174】



である、項目16に記載の化合物。

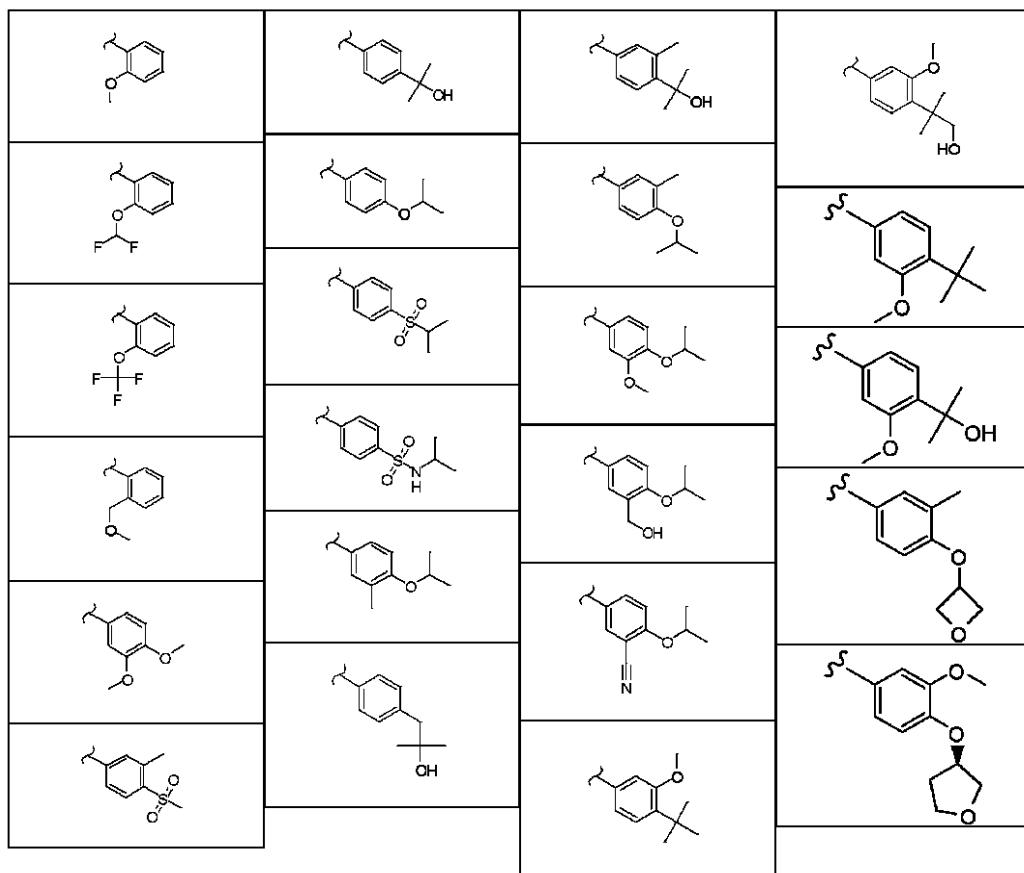
(項目23)

【化175】

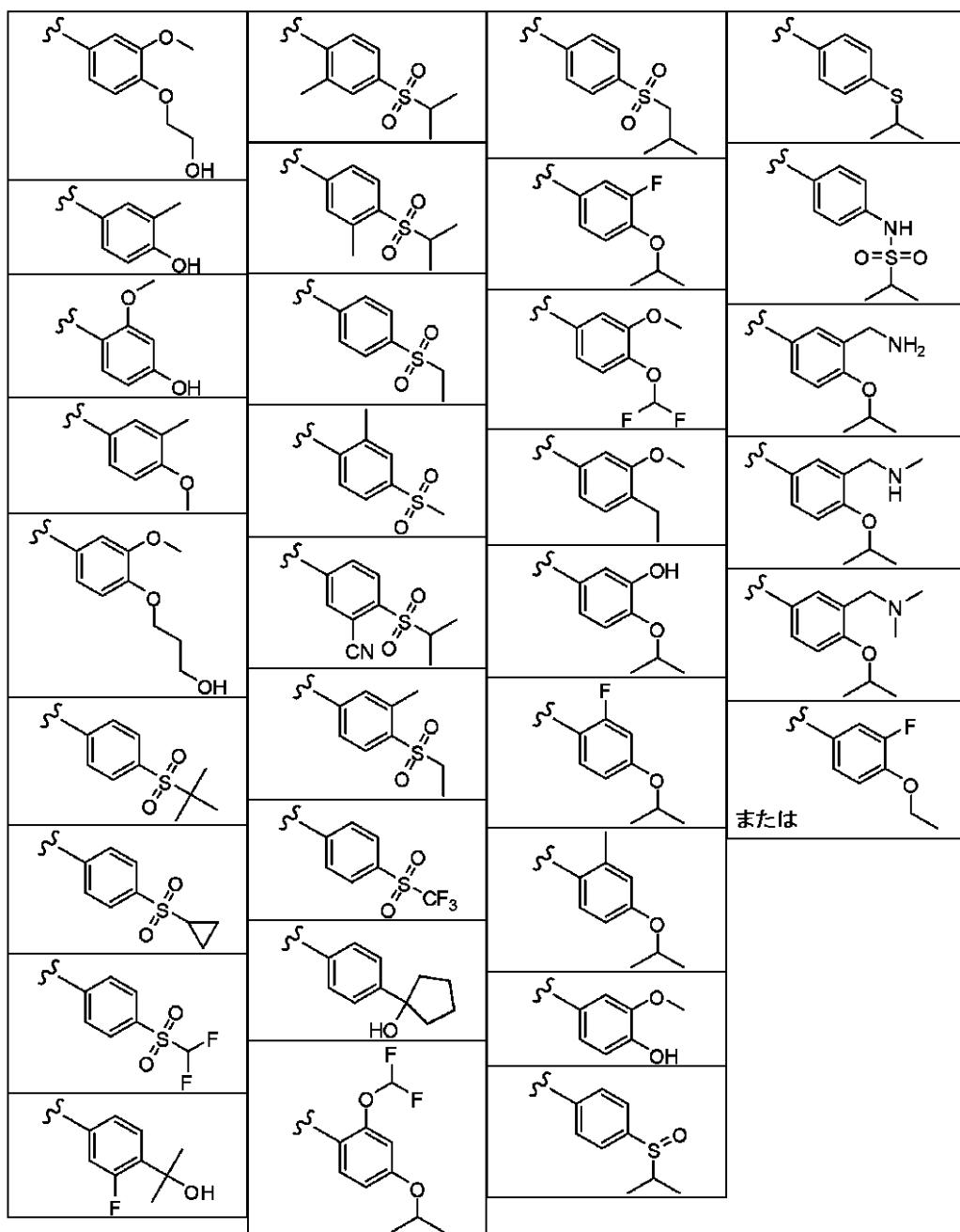


が：

【化176】



【化 1 7 7 】



から選択される、項目 16 に記載の化合物。

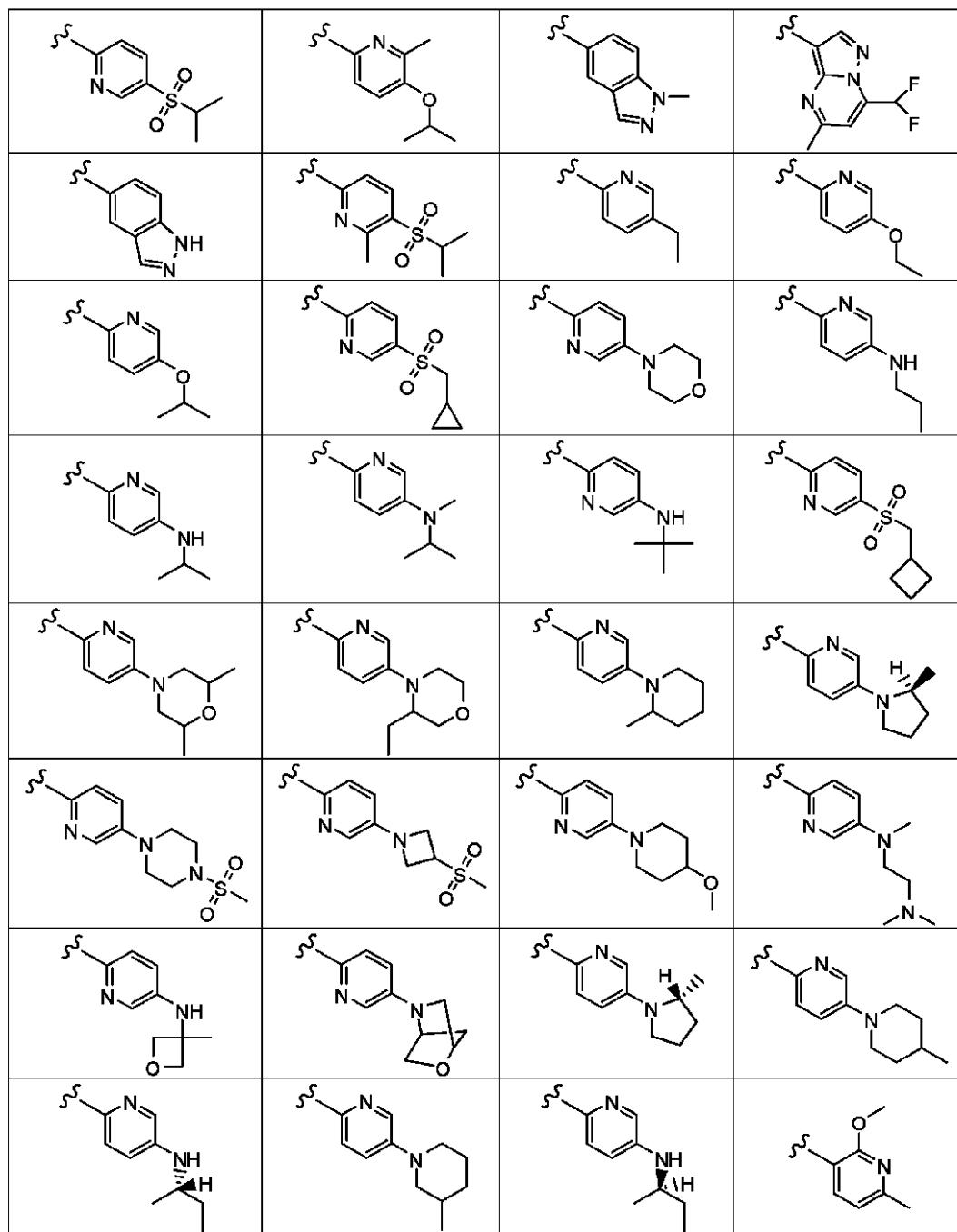
(項目 2 4)

A は、ヘテロアリールまたは複素環式である、項目 1 に記載の化合物。

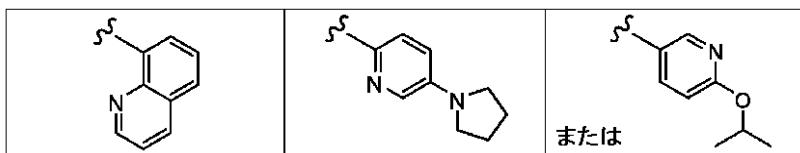
(項目 25)

A が :

【化178】



【化179】

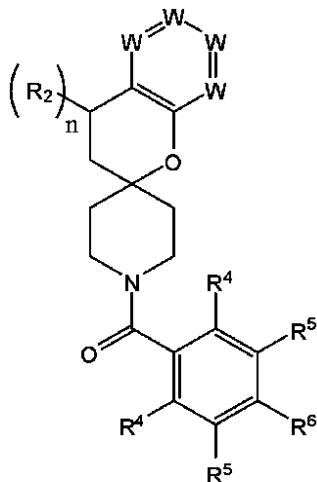


から選択される、項目1に記載の化合物。

(項目26)

前記化合物が、式I A :

【化180】



IA

を有し、

式IAにおいて、各場合について独立して：

R⁴は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、R⁸、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、C3～C8シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁶は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得るか；あるいは

R⁴とR⁵、またはR⁵とR⁶との2個の存在は、これらが結合している炭素と一緒になって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成し；そして

nは、1または2である。

項目1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目27)

1個のWがCR¹である、項目26に記載の化合物。

(項目28)

1個のWがNである、項目26に記載の化合物。

(項目29)

R¹は、C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、CON(R⁷)₂

、 OR^7 、 R^8 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C1 \sim C8$) $-R^8$ であり、ここで2個までの CH_2 単位は、O、S、 SO 、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、項目26に記載の化合物。

(項目30)

R^1 は、F、CN、 CH_3 、またはtBuである、項目26に記載の化合物。

(項目31)

R^2 は、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、OH、 NR^7 、アリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C1 \sim C8$) $-R^8$ であり、ここで2個までの CH_2 単位は、O、S、 SO 、 SO_2 または NR^7 で置き換えられ得る、項目26に記載の化合物。

(項目32)

R^2 が

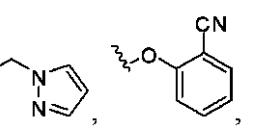
【化181】

OCH_3 , CH_2OCH_3 , OCH_2CH_3 , OH,

$OCH_2CH=CH_2$, CH_3 , $CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2$, $CH_2OCH(CH_3)_2$, CH_2OCHF_2 , $CH_2OCH_2CH_3$,

$CH(CH_3)OCH_3$, , , CH_2SCH_3 , $OCH_2CH_2SO_2CH_3$, $NHCH(CH_3)_2$, $OtBu$,

, , , , $OCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$, OCH_2Ph ,

, , , , , , または



である、項目26に記載の化合物。

(項目33)

R^4 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、ハロ、CN、OH、 OR^7 、 CH_2F_2 、 CF_3 、 OCH_2F_2 、 OCH_2F_3 、 OCF_3 、 R^8 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C1 \sim C8$) $-R^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、O、S、 SO 、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、項目26に記載の化合物。

(項目34)

R^4 は、H、 OCH_3 、 OCH_2F_2 、 OCH_2F_3 、F、 CH_3 、または CH_3 である、項目26に記載の化合物。

(項目35)

R^5 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、CN、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C1 \sim C8$) $-R^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、O、S、 SO 、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、項目26に記載の化合物。

(項目36)

R^5 は、H、 CH_3 、 OCH_3 、 CH_2OH 、F、OH、 CH_2NH_2 、 CH_2NHC_3 、 $CH_2N(CH_3)_2$ 、またはCNである、項目26に記載の化合物。

(項目37)

R^6 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、 SO_2R^7 、 SO_2NR^7 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C1 \sim C8$) $-R^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、O、S、 SO 、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、項目26に記載の化合物。

(項目38)

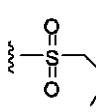
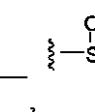
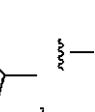
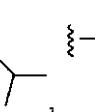
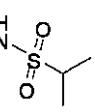
R^6 が

【化182】

H, OH, OCH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OH,

OCH₂CH₂CH₂OH, , SO₂CH₃, SO₂CH₂CH₃, SO₂CF₃, SO₂CH(CH₃)₂, SO₂tBu,

SO₂CHF₂, tBu, HO, , , , OCHF₂, CH₂CH₃,

OCH₂CH₃, , , , , または 

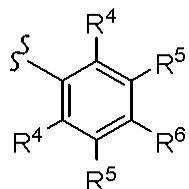
である、項目26に記載の化合物。

(項目39)

nが1である、項目26に記載の化合物。

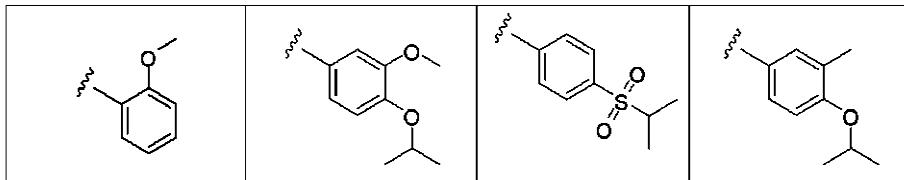
(項目40)

【化183】

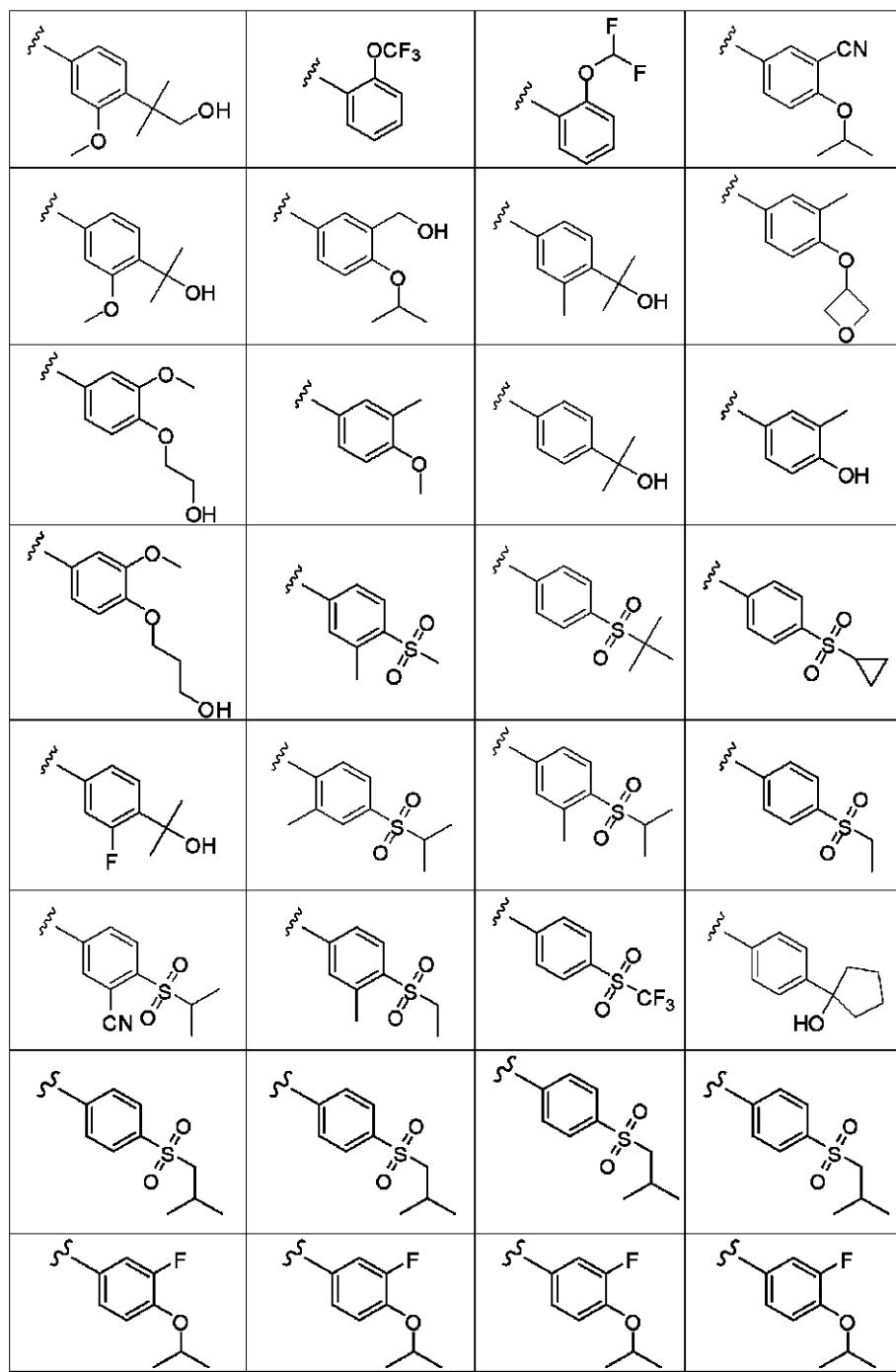


が：

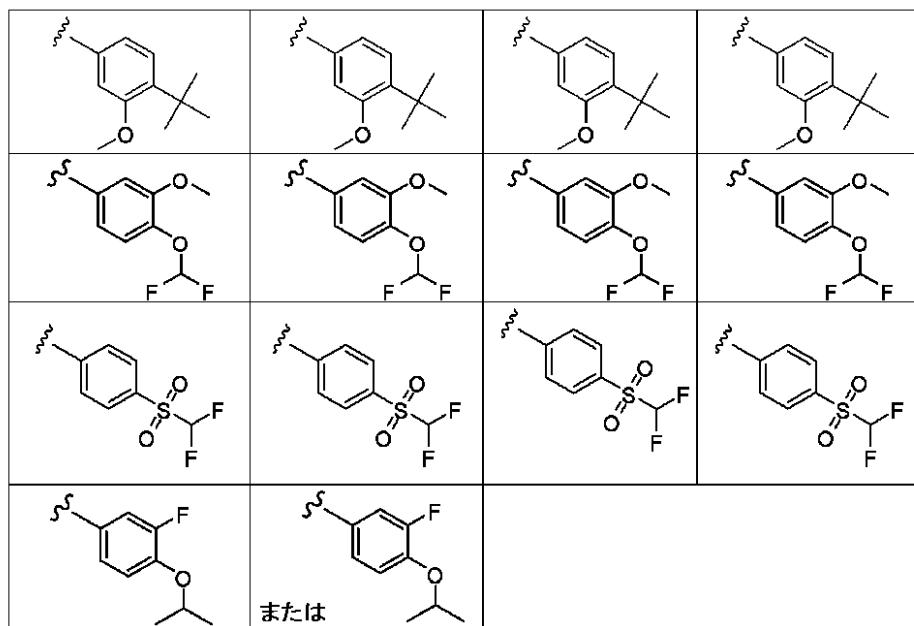
【化184】



【化 1 8 5】



【化186】

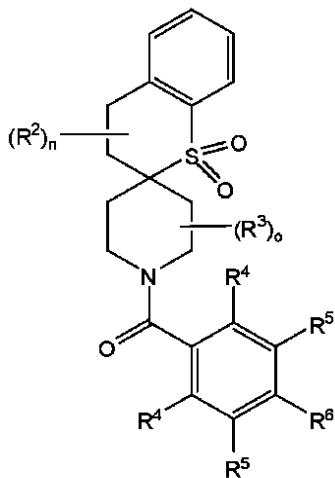


から選択される、項目26に記載の化合物。

(項目41)

前記化合物が、式IB：

【化187】



IB

を有し、

式IBにおいて、各場合について独立して：

R⁴は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂、R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、C3～C8シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂

R_2^7 、 SO_2R^7 、 SR^7 、 SOR^7 、 CO_2R^7 、 NR^7COR^7 、 $NR^7CO_2R^7$ 、 $CON(R^7)_2$ 、 $SO_2N(R^7)_2$ 、 CF_3 、 $O CF_3$ 、 $OCHF_2$ 、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C_1 \sim C_8$) $-R^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、O、S、SO、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得；

R^6 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、 $NR^7SO_2R^7$ 、 SO_2R^7 、 SOR^7 、 SR^7 、 CO_2R^7 、 NR^7COR^7 、 $NR^7CO_2R^7$ 、 $CON(R^7)_2$ 、 $SO_2N(R^7)_2$ 、 CF_3 、 $O CF_3$ 、 $OCHF_2$ 、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C_1 \sim C_8$) $-R^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、O、S、SO、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得るか；あるいは

R^4 と R^5 、または R^5 と R^6 との2個の存在は、これらが結合している炭素と一緒になって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、

項目1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目42)

R^2 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシである、項目41に記載の化合物。

(項目43)

R^2 は、 OCH_3 、 OCH_2H_5 、または $OCH(CH_3)_2$ である、項目41に記載の化合物。

(項目44)

R^4 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシである、項目41に記載の化合物。

(項目45)

R^4 はHまたは $OCHF_2$ である、項目41に記載の化合物。

(項目46)

R^5 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C_1 \sim C_8$) $-R^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、O、S、SO、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、項目41に記載の化合物。

(項目47)

R^5 は、H、 CH_3 または OCH_3 である、項目41に記載の化合物。

(項目48)

R^6 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の($C_1 \sim C_8$) $-R^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、O、S、SO、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、項目41に記載の化合物。

(項目49)

R^6 が $OCH(CH_3)_2$ である、項目41に記載の化合物。

(項目50)

nは、0または1である、項目41に記載の化合物。

(項目51)

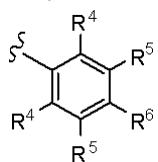
nは1である、項目41に記載の化合物。

(項目52)

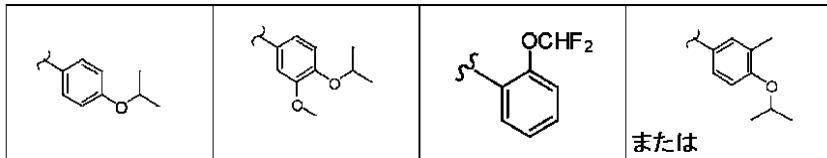
oは0である、項目41に記載の化合物。

(項目53)

【化188】

が：

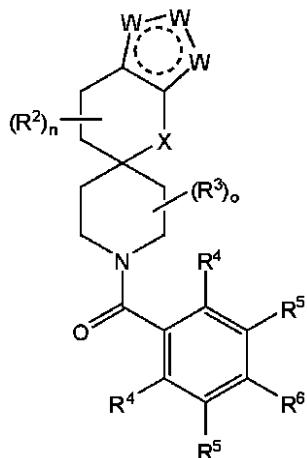
【化189】

から選択される、項目41に記載の化合物。

(項目54)

前記化合物が、式IC：

【化190】

**IC**を有し、式ICにおいて、各場合について独立して：

R⁴は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁵は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、C3～C8シクロアルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SR⁷、SOR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R⁶ は、H、C1～C6アルキル、C3～C8シクロアルキル、C1～C6アルコキシ、ハロ、CN、OH、OR⁷、N(R⁷)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R⁷)₂、SO₂N(R⁷)₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、ヘテロアリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C1～C8)-R⁸であり、ここで3個までのCH₂単位は、O、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得るか；あるいは

R⁴とR⁵、またはR⁵とR⁶との2個の存在は、これらが結合している炭素と一緒にになって、2個までのヘテロ原子を含む、必要に応じて置換された環を形成する、項目1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目55)

少なくとも1個のWがNR⁷である、項目54に記載の化合物。

(項目56)

R¹がC1～C6アルキルである、項目54に記載の化合物。

(項目57)

R¹がCH₃またはtBuである、項目54に記載の化合物。

(項目58)

R¹がC1～C6アルキルである、項目54に記載の化合物。

(項目59)

R¹がCH₃またはtBuである、項目54に記載の化合物。

(項目60)

R²がHまたはC1～C6アルコキシである、項目54に記載の化合物。

(項目61)

R²がOCH(CH₃)₂である、項目54に記載の化合物。

(項目62)

R⁴がHである、項目54に記載の化合物。

(項目63)

R⁵は、H、C1～C6アルキル、またはC1～C6アルコキシである、項目54に記載の化合物。

(項目64)

R⁵がCH₃またはOCH₃である、項目54に記載の化合物。

(項目65)

R⁶がHまたはC1～C6アルコキシである、項目54に記載の化合物。

(項目66)

R⁶がOCH(CH₃)₂である、項目54に記載の化合物。

(項目67)

nは、0または1である、項目54に記載の化合物。

(項目68)

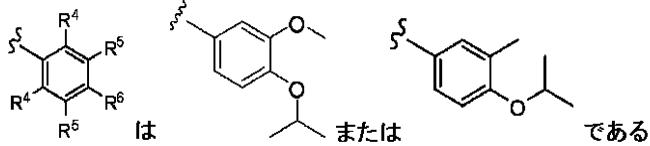
nは1である、項目54に記載の化合物。

(項目69)

oは0である、項目54に記載の化合物。

(項目70)

【化191】

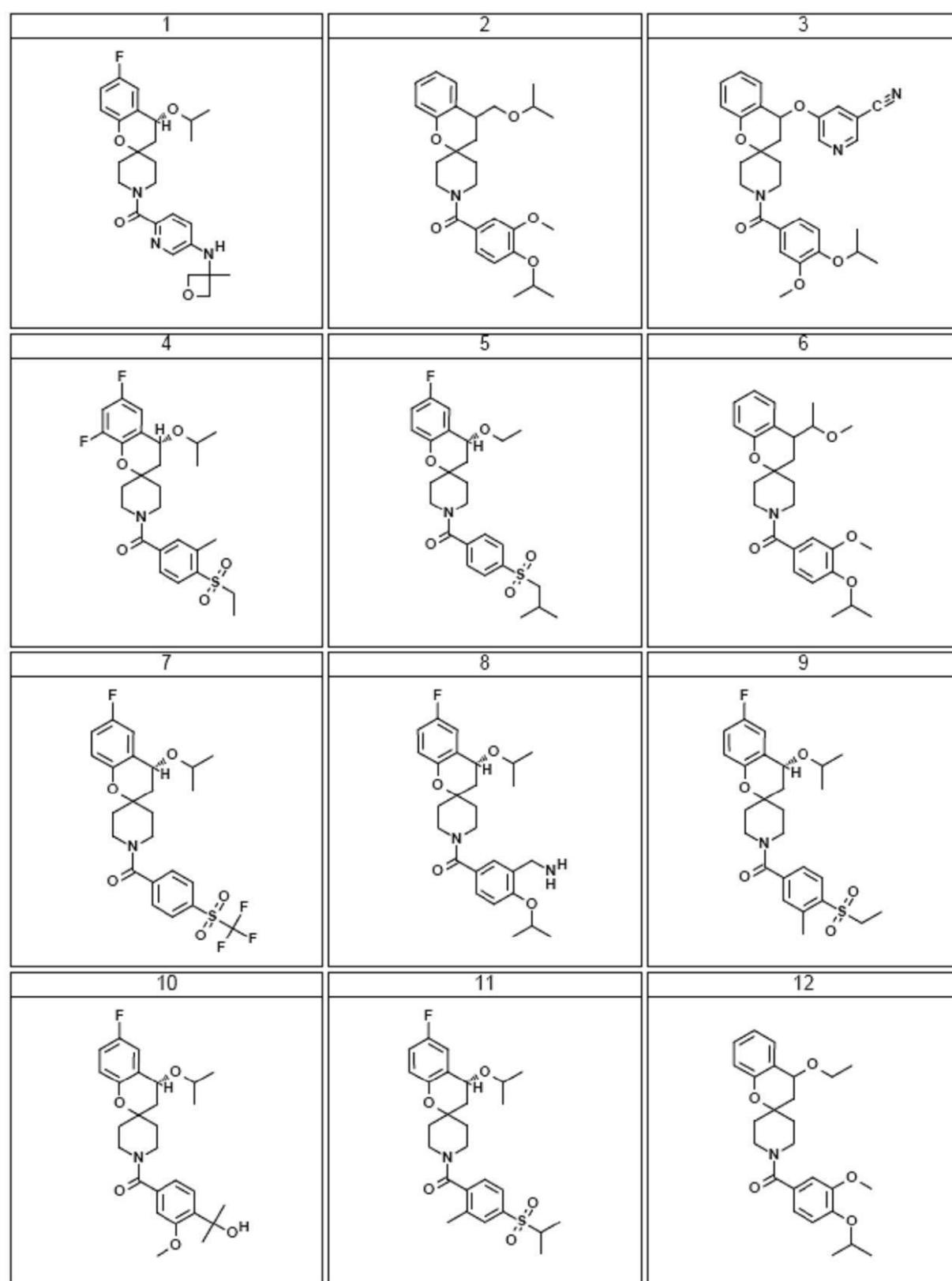


項目54に記載の化合物。

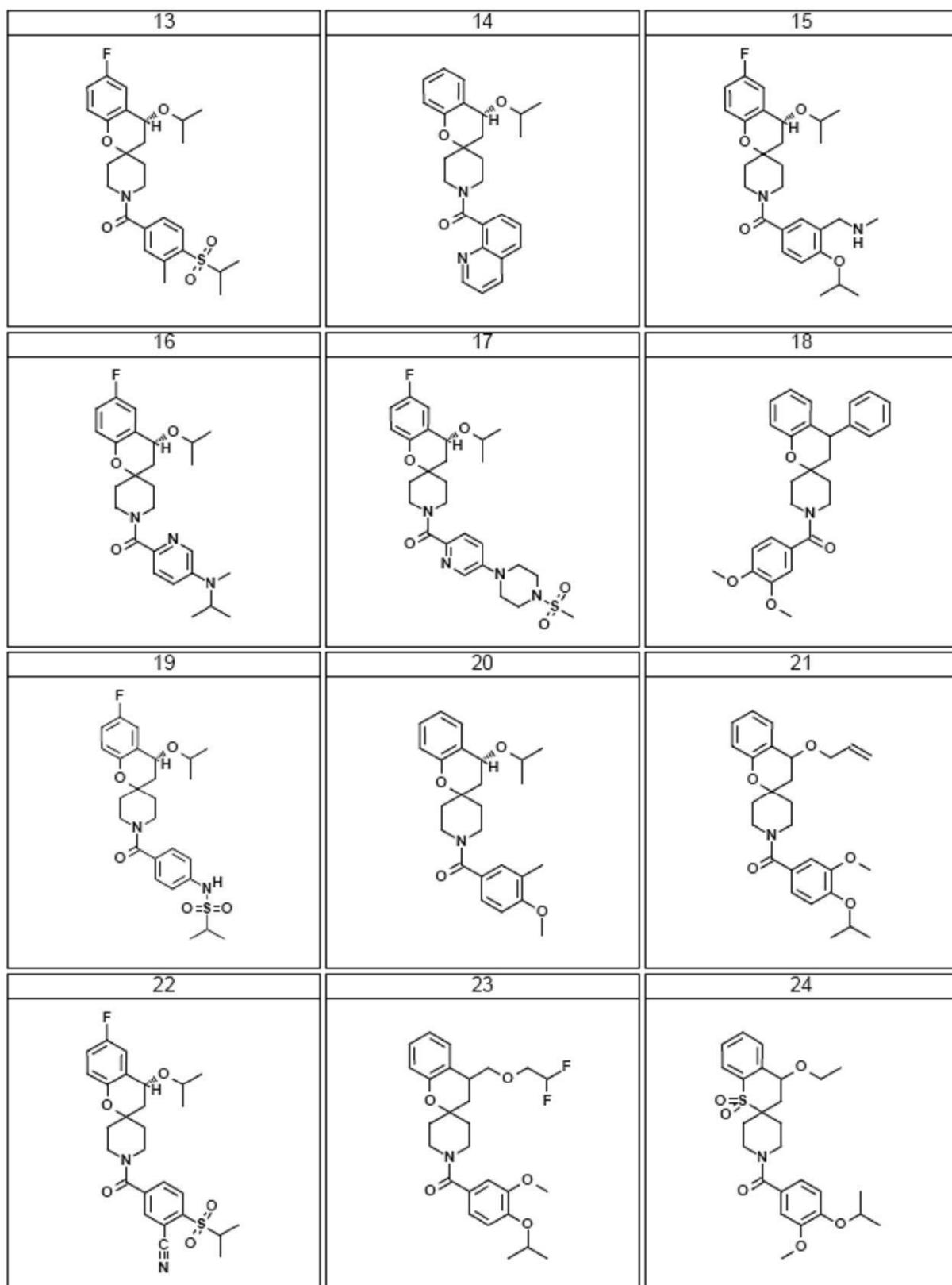
(項目 7 1)

前記化合物が、以下の表：

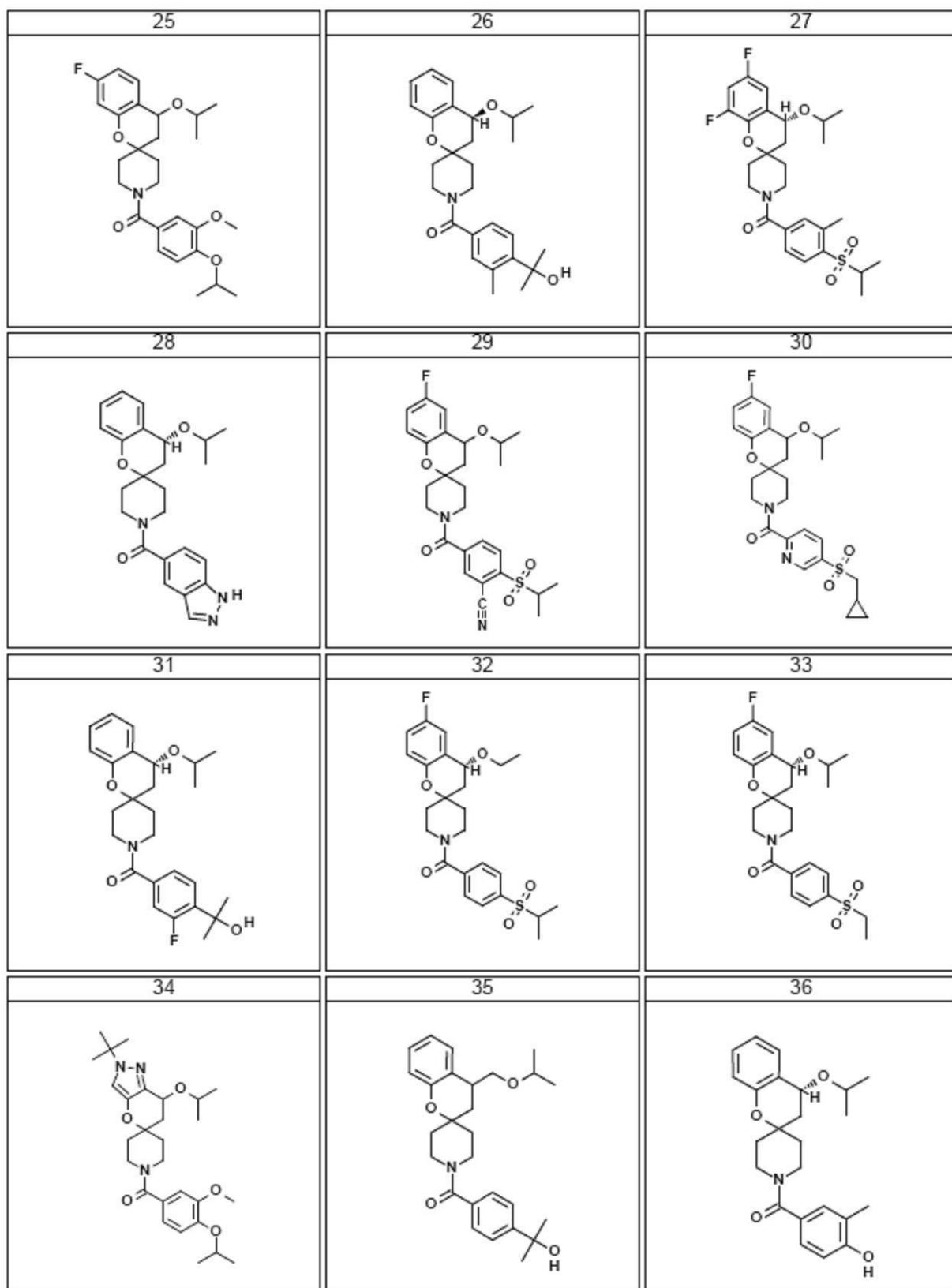
【化 1 9 2】



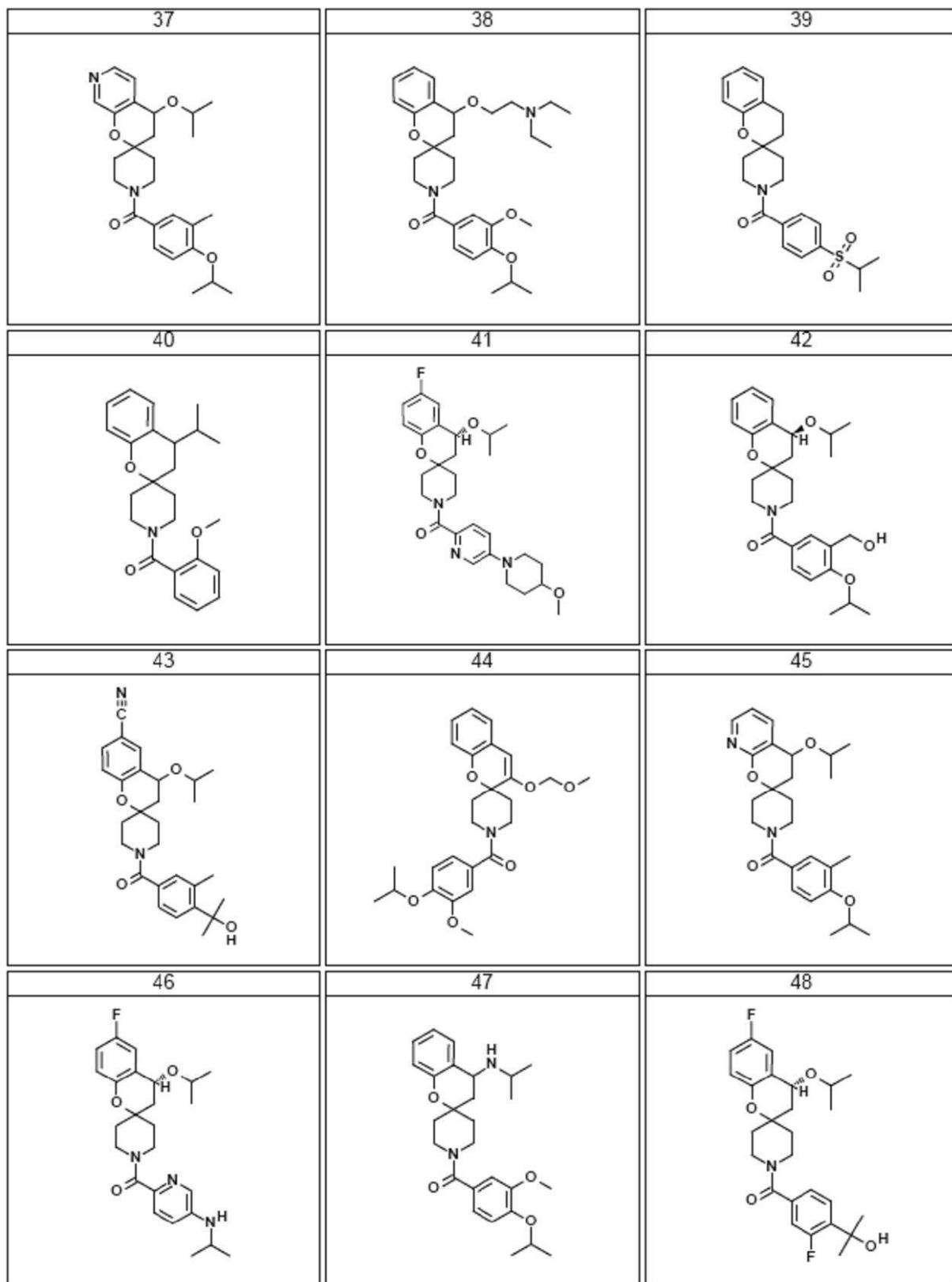
【化 19 3】



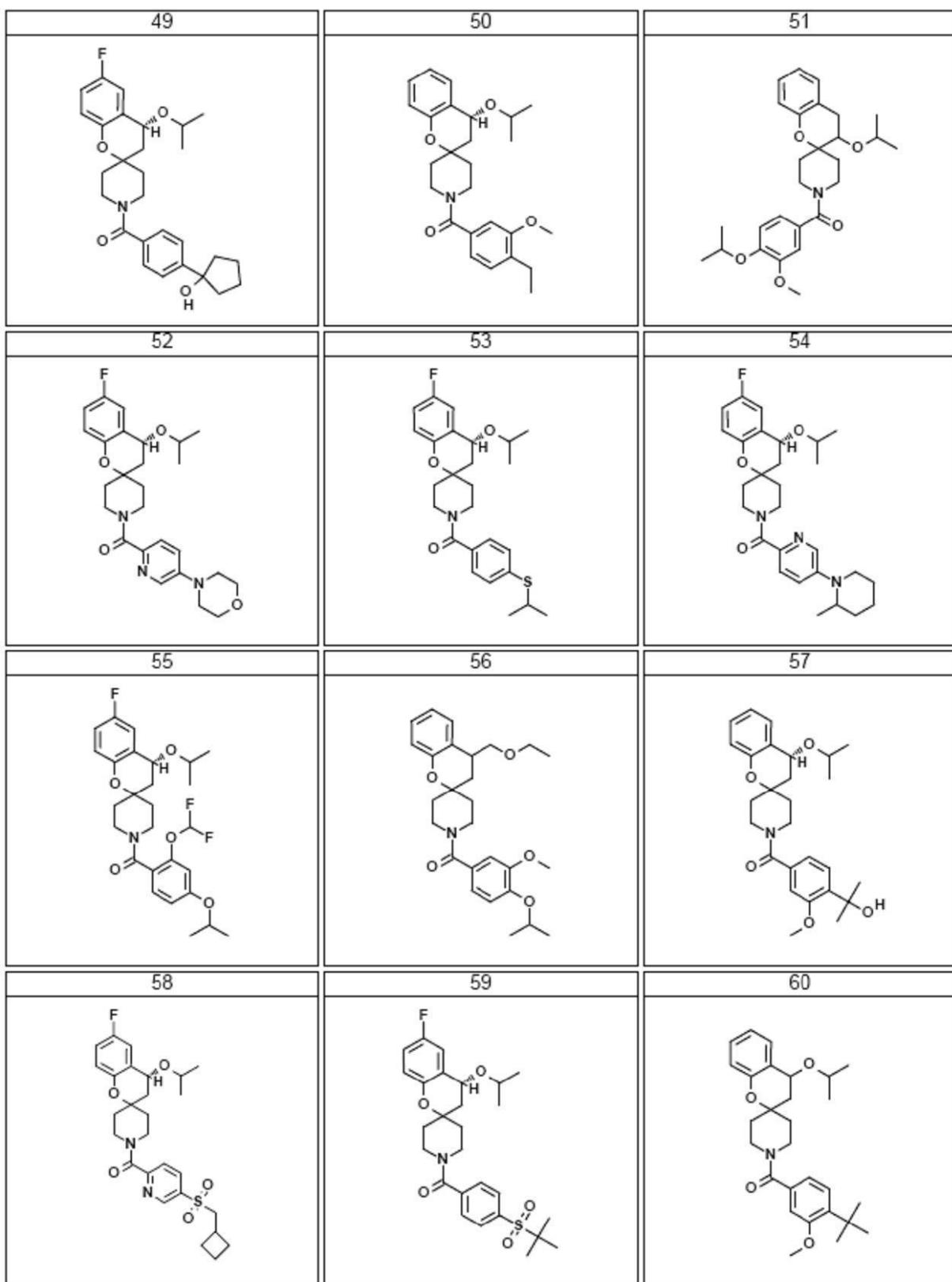
【化 1 9 4】



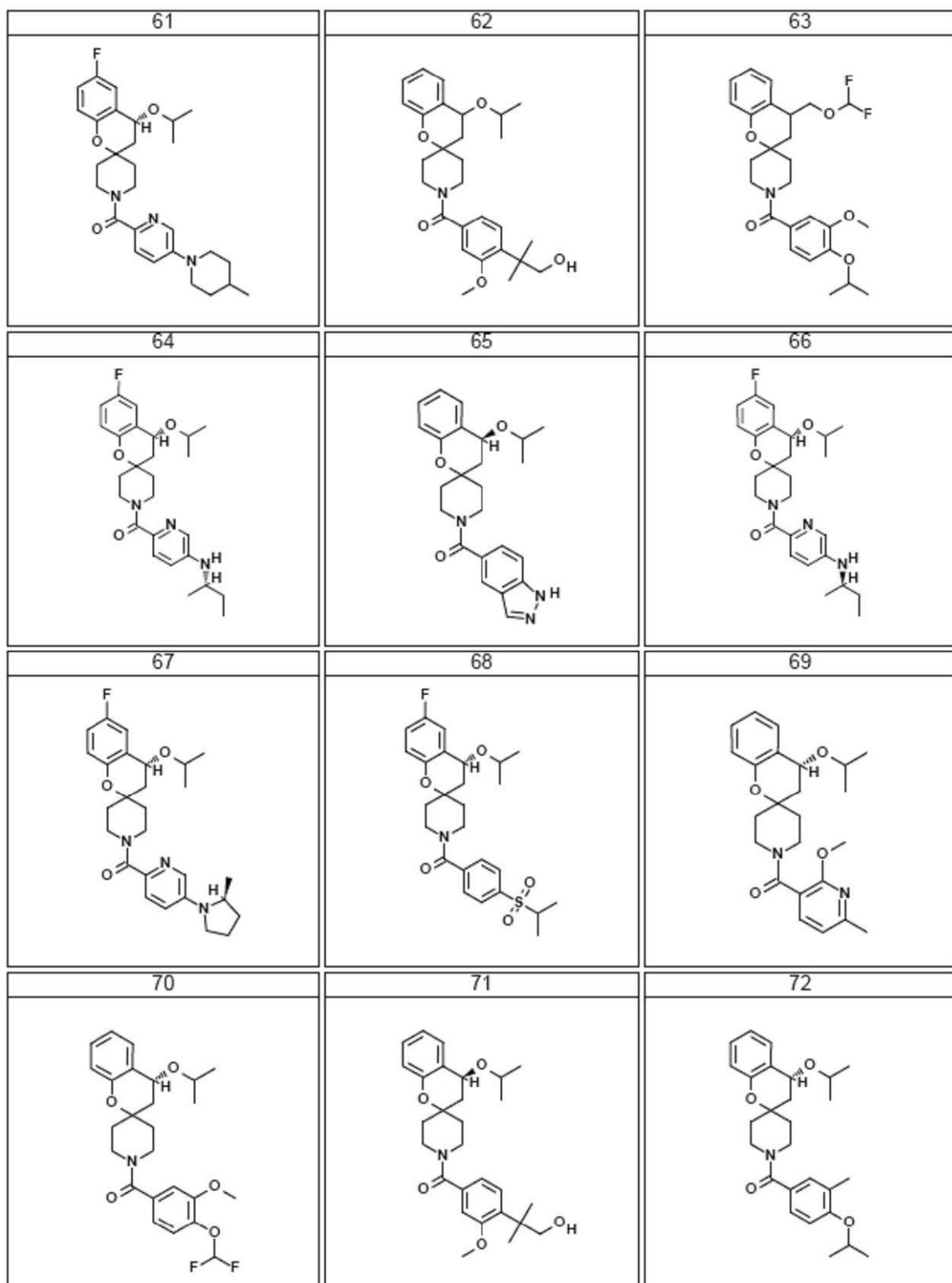
【化 1 9 5】



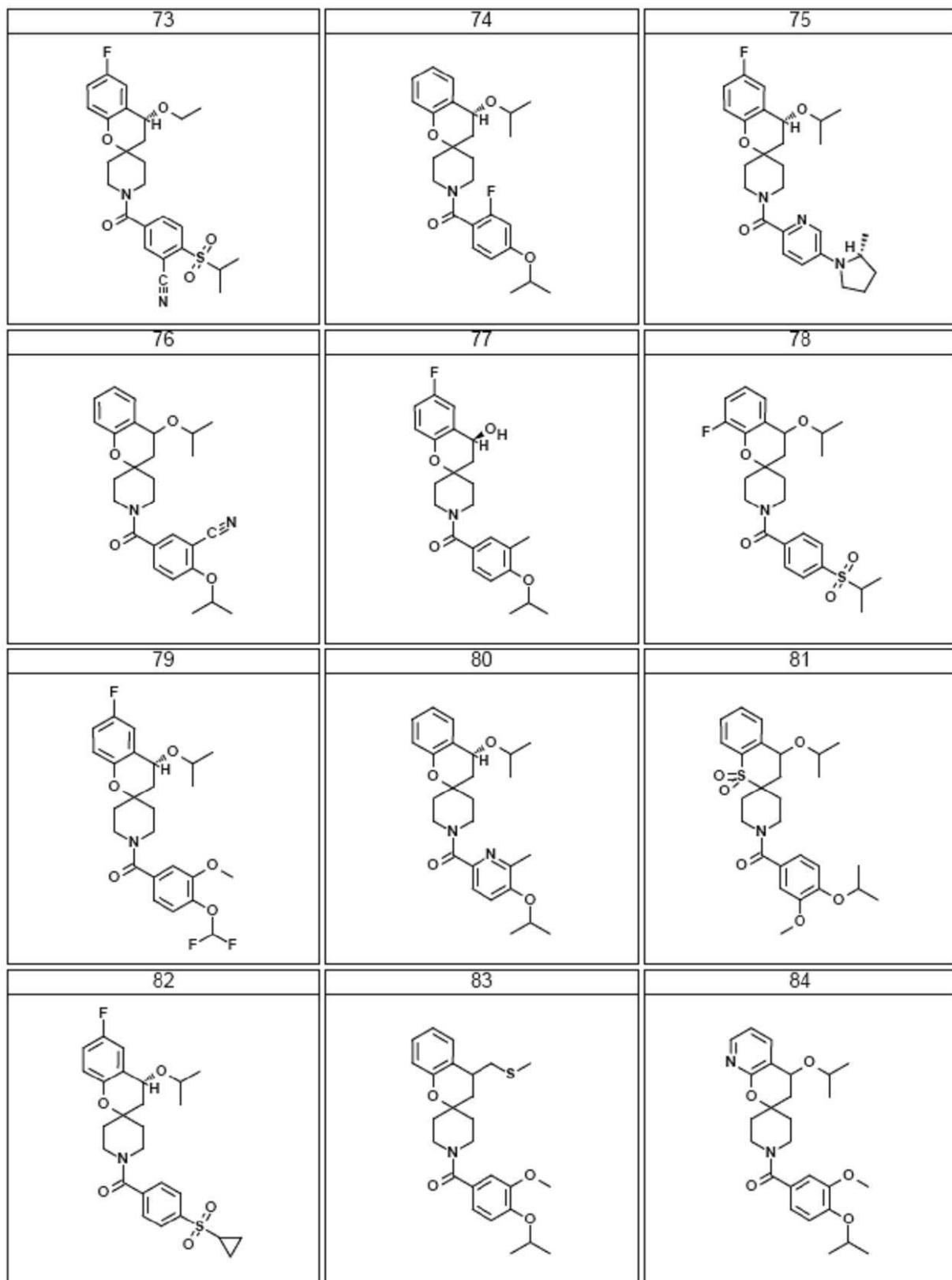
【化 1 9 6 】



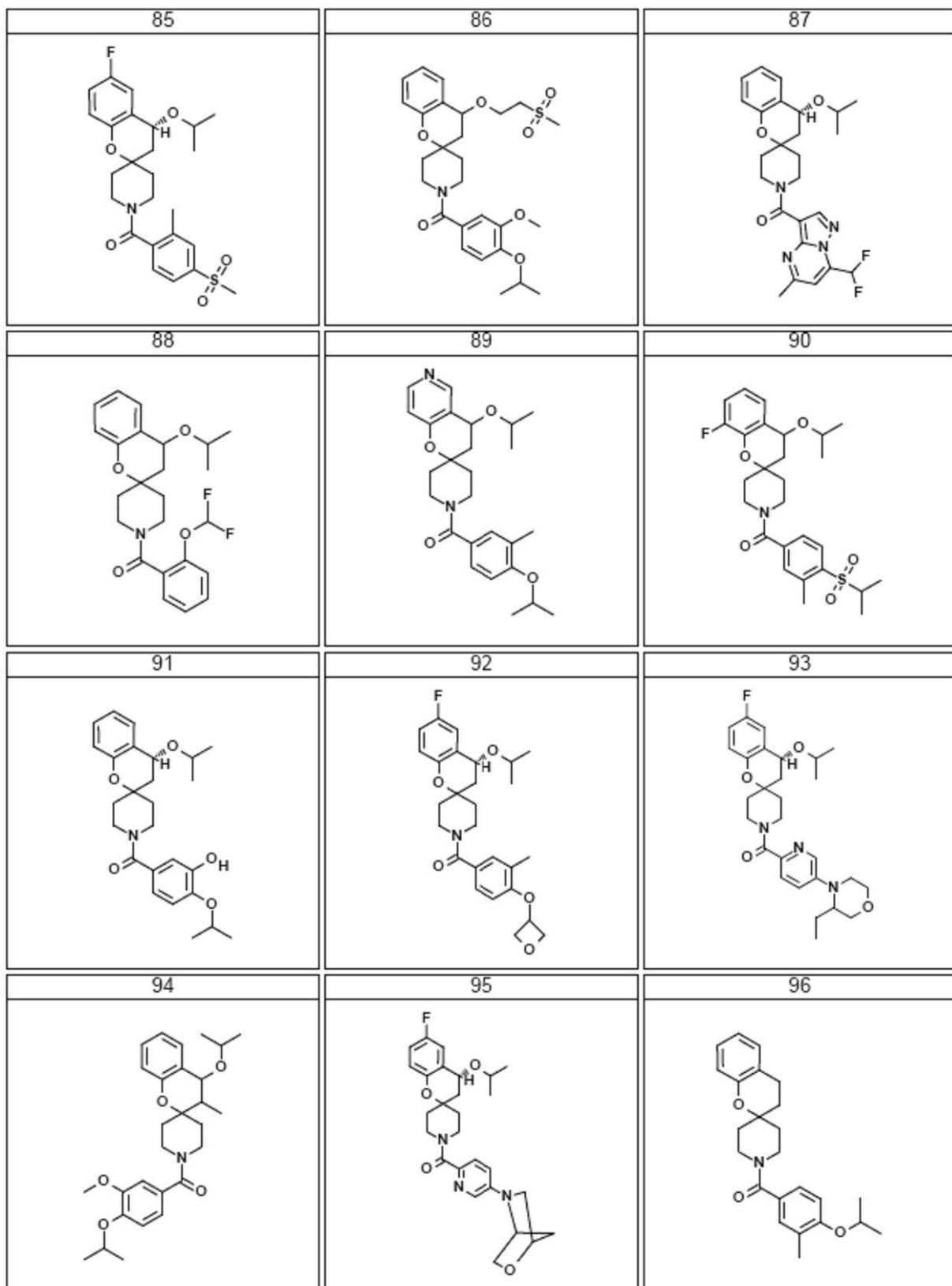
【化 197】



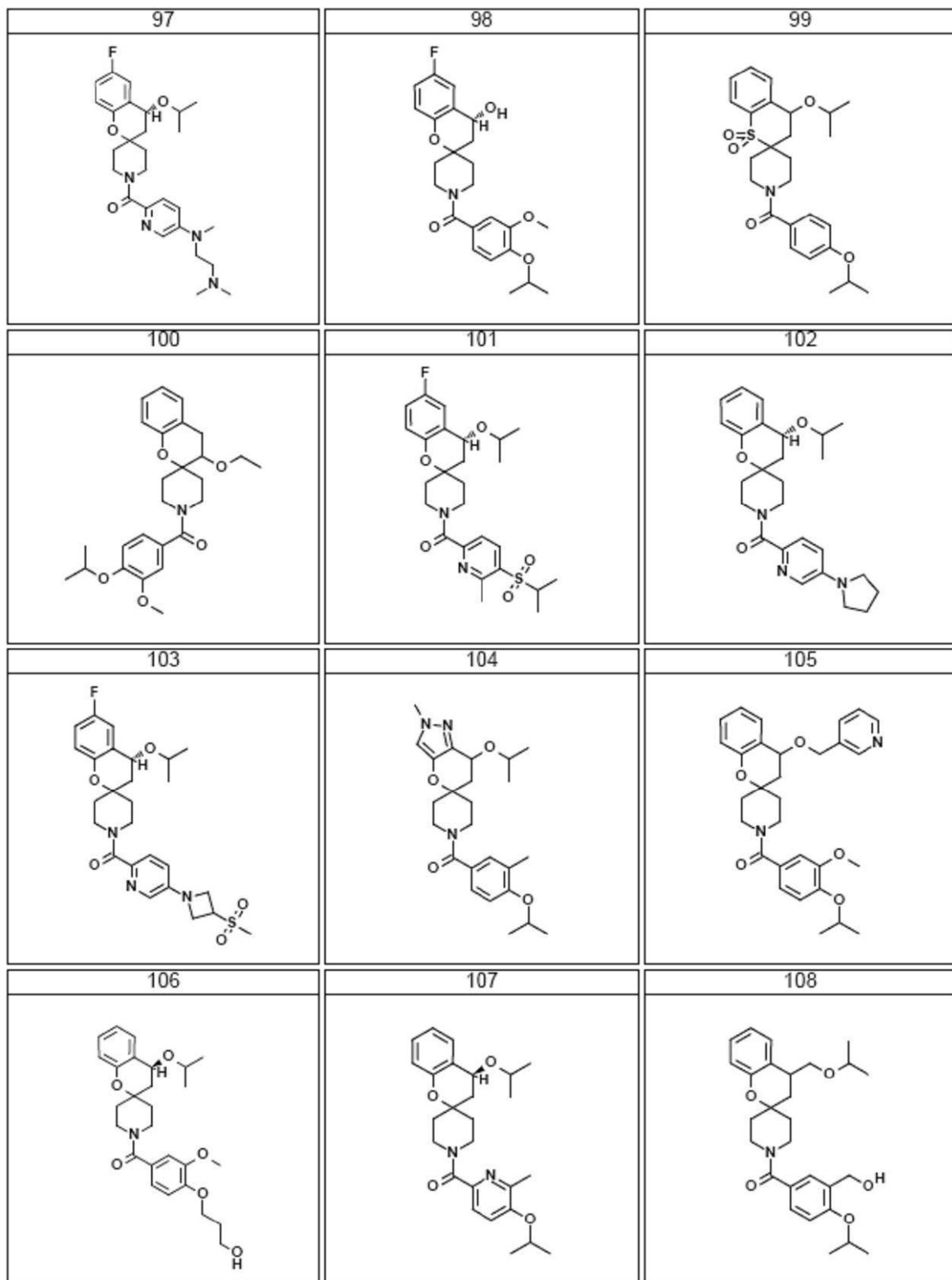
【化 1 9 8】



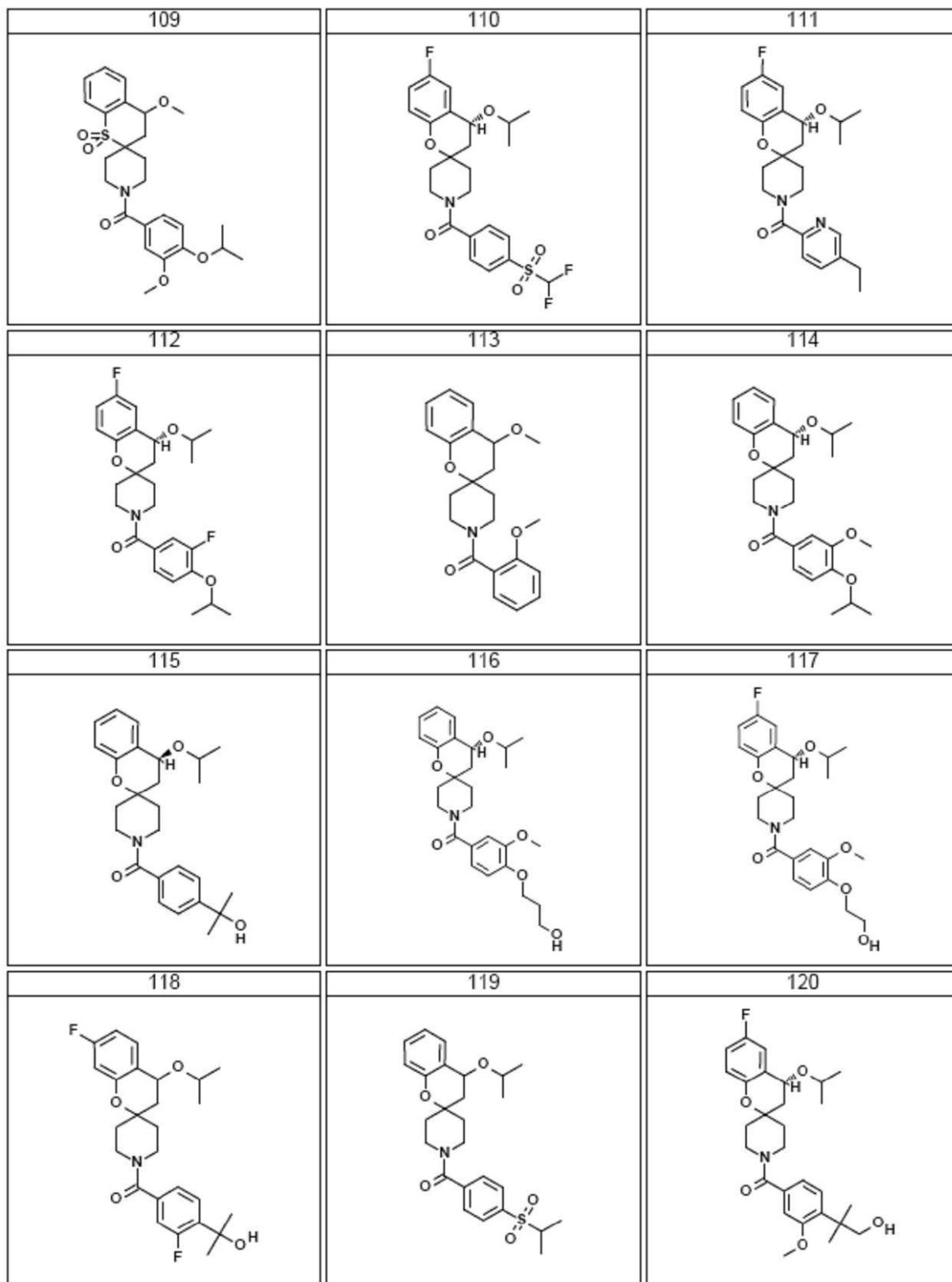
【化 1 9 9】



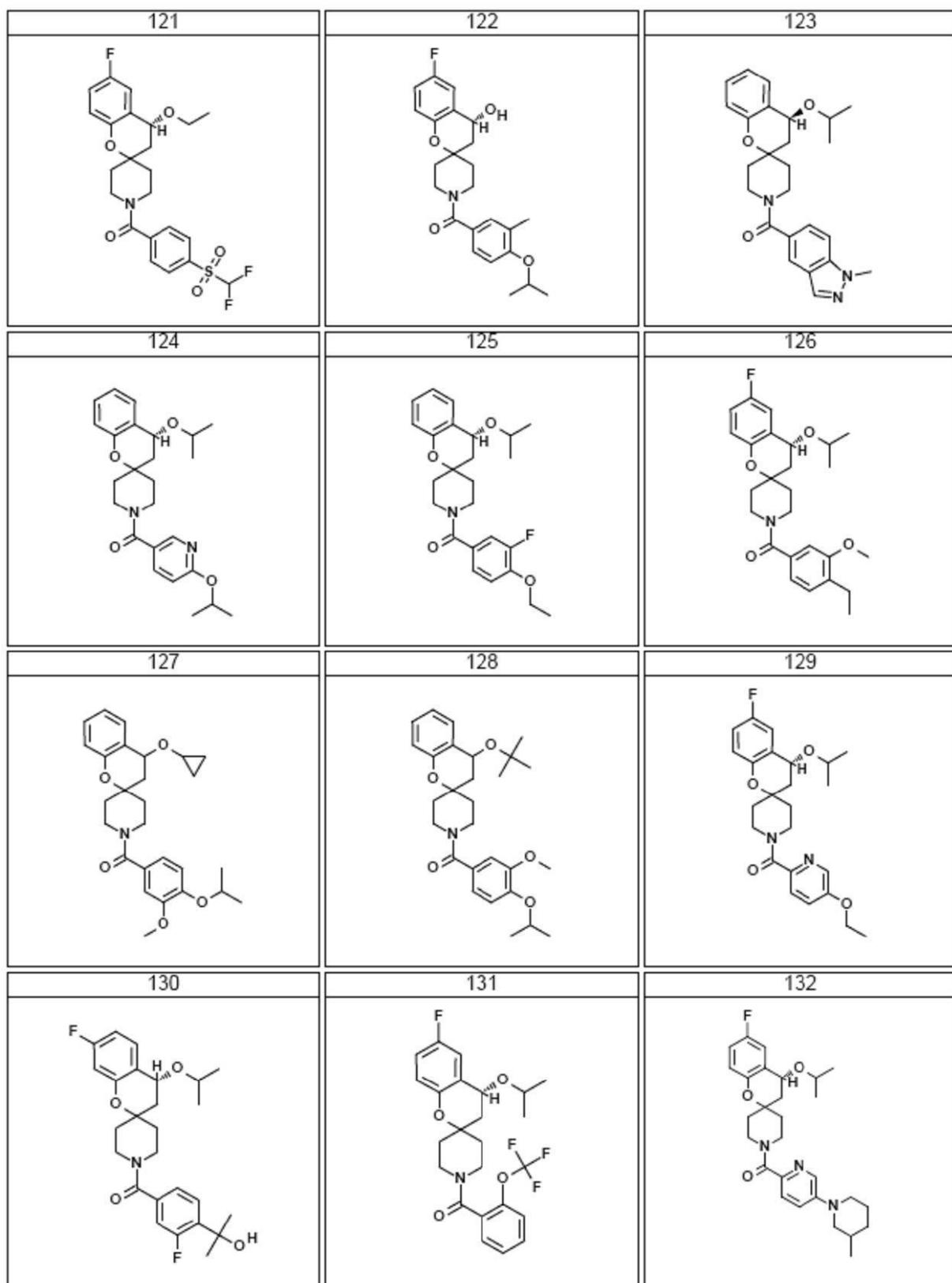
【化 2 0 0】



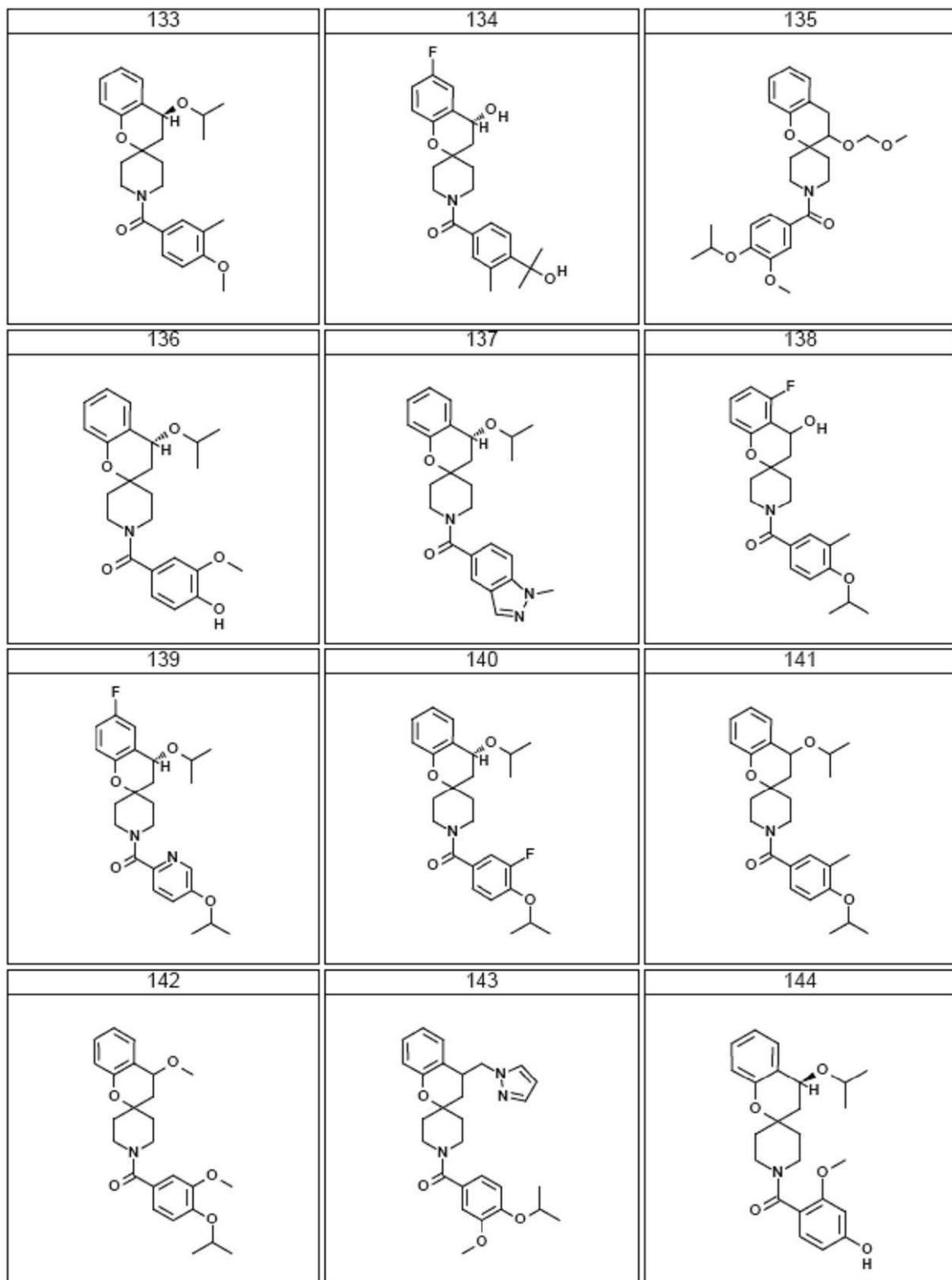
【化 2 0 1】



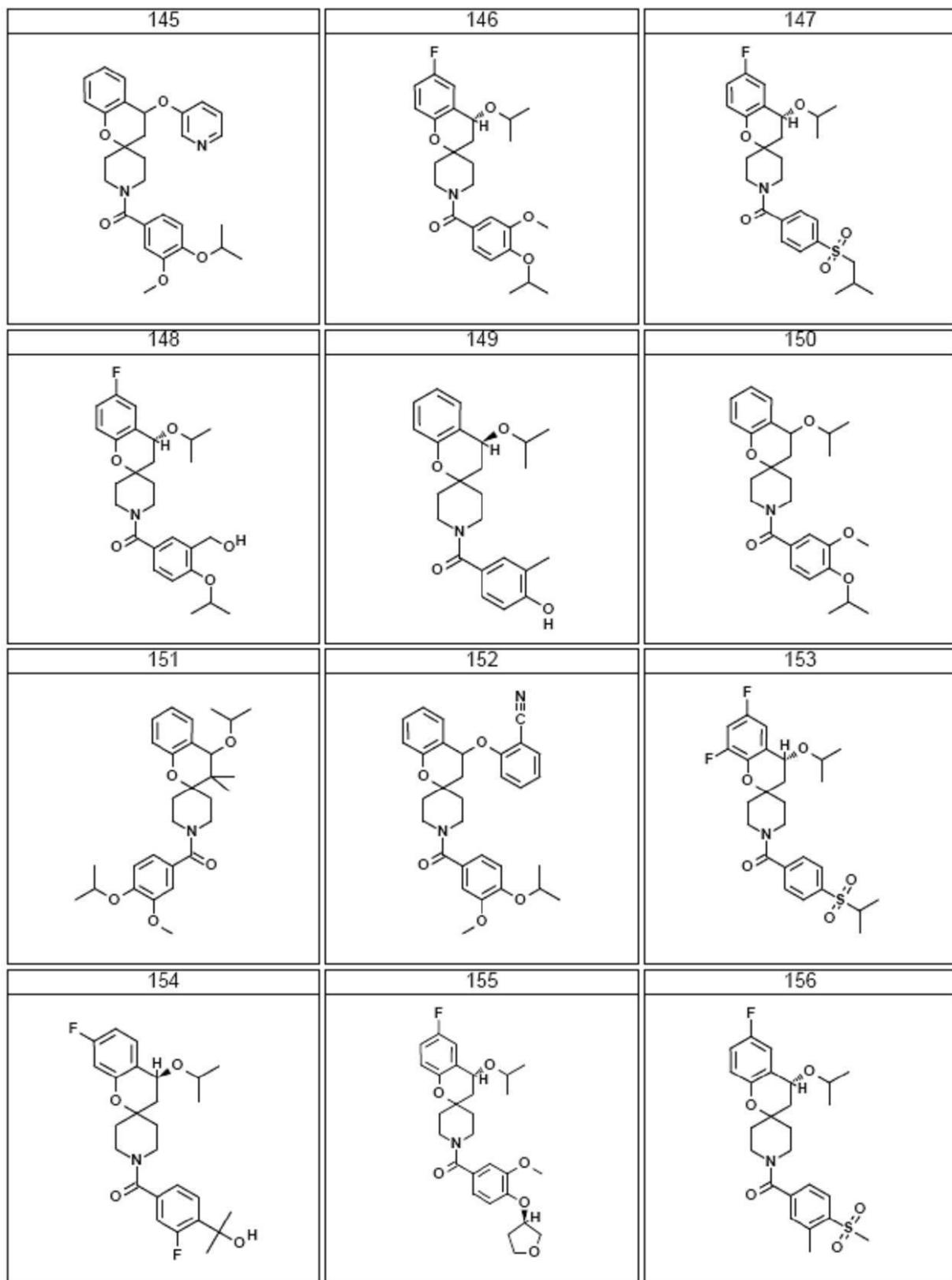
【化 2 0 2】



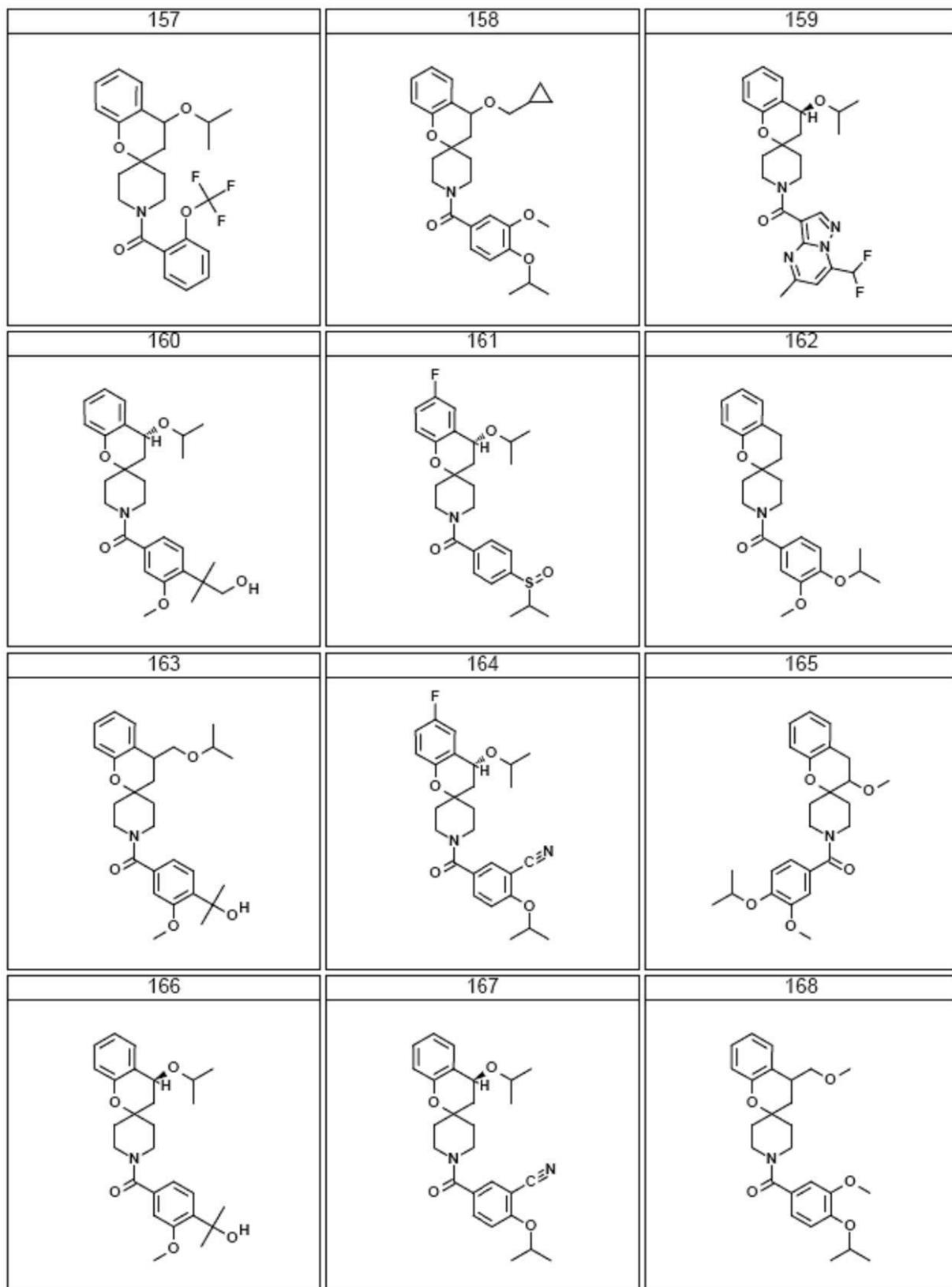
【化 2 0 3】



【化 2 0 4】

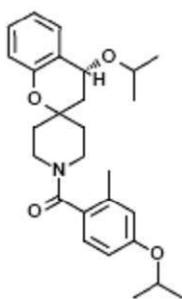


【化 2 0 5】

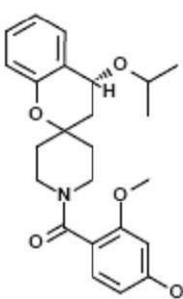


【化 2 0 6】

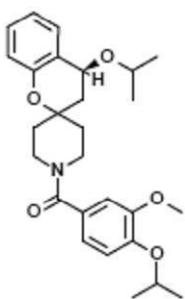
169



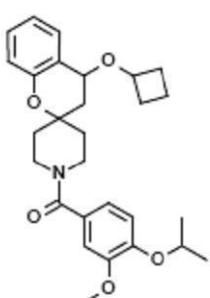
170



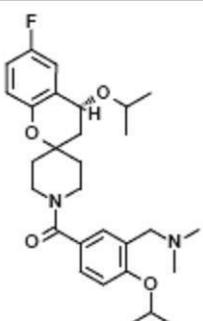
171



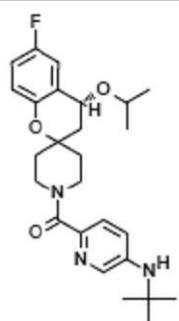
172



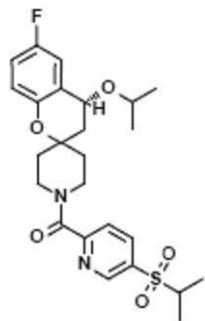
173



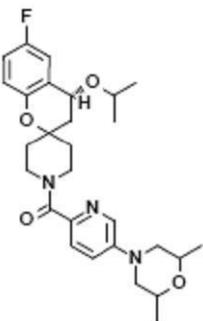
174



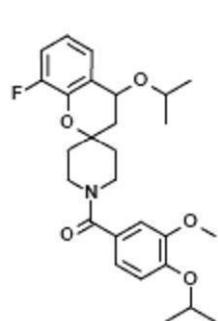
175



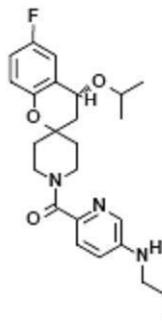
176



177



178



から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 72)

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

(項目 73)

患者；または

生物学的サンプル；

において、電位開口型ナトリウムイオンチャネルを阻害する方法であつて、項目 1 に記載の化合物を、該患者に投与する工程、または該生物学的サンプルに接触させる工程を包含する、方法。

(項目 7 4)

前記電位開口型ナトリウムイオンチャネルが NaV 1.7 である、項目 7 3 に記載の方法。

(項目 7 5)

急性、慢性、神経障害性、もしくは炎症性の疼痛、関節炎、片頭痛、群発性頭痛、三叉神経痛、ヘルペス性神経痛、全身性神経痛、癲癇もしくは癲癇状態、神経変性障害、精神障害、不安症、うつ病、双極性障害、筋緊張症、不整脈、運動障害、神経内分泌障害、運動失調、多発性硬化症、過敏性腸症候群、失禁、内臓痛、変形性関節症痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛、卒中、脳虚血、外傷性脳損傷、筋萎縮性側索硬化症、ストレスもしくは運動誘発性狭心症、動悸、高血圧、片頭痛、または異常な胃腸運動性に罹患する被験体において、疼痛を処置するかまたはその重篤度を軽減する方法であつて、有効量の項目 1 に記載の化合物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 7 6)

前記方法が、大腿骨癌性疼痛；非悪性慢性骨痛；慢性関節リウマチ；変形性関節症；脊髄狭窄；神経障害性腰痛；神経障害性腰痛；筋筋膜性疼痛症候群；線維筋痛症；側頭下頸関節痛；慢性内臓痛、腹痛；膵臓痛；IBS 痛；慢性および急性頭痛；片頭痛；緊張性頭痛、群発性頭痛；慢性および急性神経障害性疼痛、ヘルペス後神経痛；糖尿病性ニューロパチー；HIV 関連ニューロパチー；三叉神経痛；シャルコー-マリートウースニューロパチー；遺伝性感覚ニューロパチー；末梢神経損傷；疼痛性神経腫；異所性近位および遠位興奮；神経根症；化学療法誘発性神経障害性疼痛；放射線療法誘発性神経障害性疼痛；乳房切除後疼痛；中枢性疼痛；脊髄損傷疼痛；卒中後疼痛；視床痛；複合性局所疼痛症候群；幻肢痛；難治性疼痛；急性疼痛、急性術後疼痛；急性筋骨格疼痛；関節痛；機械的腰痛；頸痛；腱炎；損傷 / 運動痛；急性内臓痛、腹痛；腎盂腎炎；虫垂炎；胆囊炎；腸閉塞；ヘルニア；胸痛、心臓痛；骨盤痛、腎症痛、急性の産科的疼痛、陣痛；帝王切開疼痛；急性の炎症性、熱傷、および外傷疼痛；急性間欠的疼痛、子宮内膜症；急性帯状疱疹疼痛；鎌状赤血球貧血；急性膵炎；突出痛；口腔顔面痛、副鼻腔炎痛、歯痛；多発性硬化症 (MS) 疼痛；うつ病の疼痛；ハンセン病疼痛；ベーチェット病疼痛；有痛脂肪症；静脈炎疼痛；ギランバレー疼痛；痛む脚と動く足趾；ハグレンンド症候群；肢端紅痛症疼痛；ファブリー病疼痛；膀胱および泌尿生殖器疾患、尿失禁；機能亢進膀胱；有痛性膀胱症候群；間質性膀胱炎 (IC)；前立腺炎；複合性局所疼痛症候群 (CRPS) I 型および II 型；広範痛症、発作性激痛症、そう痒、耳鳴、または狭心症誘発性疼痛に罹患する被験体において、疼痛を処置するかまたはその重篤度を軽減するために使用される、項目 7 5 に記載の方法。