

【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 07D 491/107 (2006.01)

A 61K 31/444 (2006.01)

A 61K 31/438 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61K 31/496 (2006.01)

C 07D 491/20 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61K 31/454 (2006.01)

C 07D 519/00 (2006.01)

C 07D 495/10 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 25/06 (2006.01)

A 61P 25/08 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 25/18 (2006.01)

A 61P 25/22 (2006.01)

A 61P 25/24 (2006.01)

A 61P 21/00 (2006.01)

A 61P 9/06 (2006.01)

A 61P 25/02 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 13/00 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 21/02 (2006.01)

A 61P 9/12 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 7/06 (2006.01)

A 61P 1/18 (2006.01)

A 61P 1/02 (2006.01)

A 61P 13/08 (2006.01)

A 61P 27/16 (2006.01)

【F I】

C 07D 491/107 C S P

A 61K 31/444

A 61K 31/438

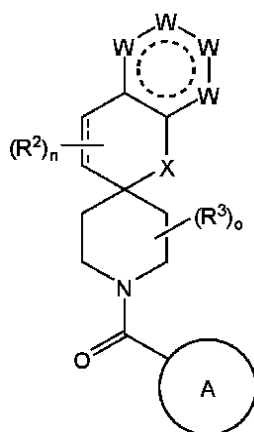
A 61K 31/4709

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 CR^1 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、 NR^1 、または CR^1 であり、ここで 2 個までの W は、N または NR^1 であり；

破線の直線または破線の円は、不飽和を表し；

R^1 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；

R^2 は、H、C1～C6 アルキル、C1～C6 ハロアルキル、ハロ、CN、 $NR^7SO_2R^7$ 、 SO_2R^7 、 SR^7 、 SOR^7 、 NR^7COR^7 、 $NR^7CO_2R^7$ 、 $CON(R^7)_2$ 、 $SO_2N(R^7)_2$ 、 CF_3 、 OCF_3 、 $OCHF_2$ 、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) - R^8 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 、 CF_2 、または NR^7 で置き換えられ得；

R^3 は、C1～C6 アルキル、C1～C6 アルコキシ、ハロ、CN、OH、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_3 、 $OCHF_2$ 、 CH_2OCHF_2 、 $CH_2OCH_2CHF_2$ 、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) - R^8 であり、ここで 2 個までの CH_2 単位は、O、CO、S、SO、 SO_2 または NR^7 で置き換えられ得；

R^4 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 CH_2 単位は、O、 NR^8 、S、SO、 SO_2 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ものは、C3～C8 シクロアルキル基を形成し；

R^5 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 R^5 は、これらが結合している原子と一緒にあって、環を形成し；

R^6 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、C3～C8 シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキル、 $N(R^7)_2$ 、 NR^7COR^7 、 $CON(R^7)_2$ 、CN、もしくは SO_2R^7 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 SO_2 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

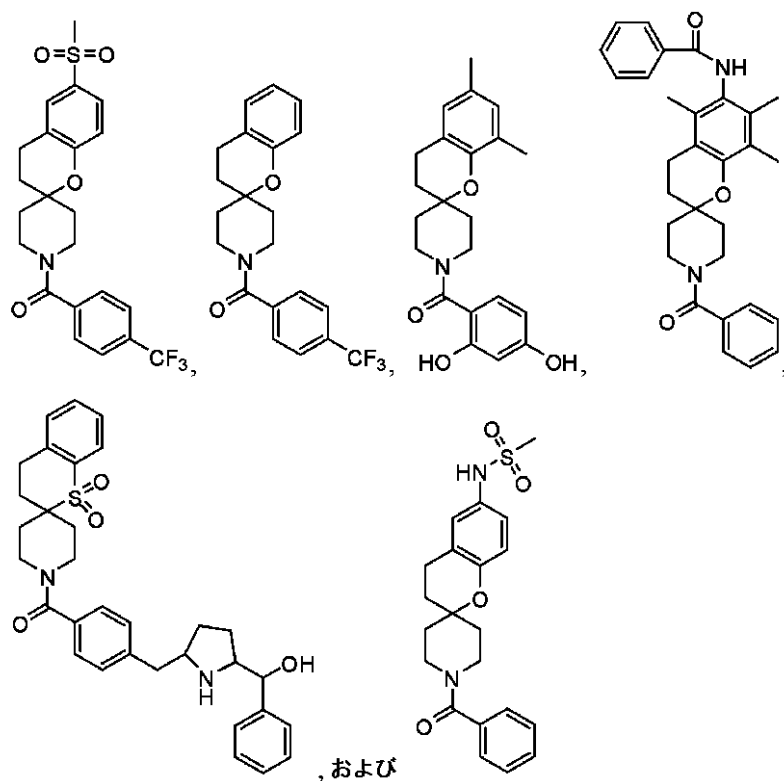
o は、0 および 4 を含めて 0～4 の整数であり；

ただし；

a) R^2 が OH である場合、別の R^2 は C1～C6 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。

【請求項 2】

全ての W が C R¹ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

全ての W が C H 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 N R['] 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 S O₂ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R['] が C 1 ~ C 6 アルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 9】

R['] が C H₃ または t B u である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 10】

R¹ は、C 1 ~ C 6 アルキル、ハロ、C N、C O N (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 C H₂ 単位は、O、C O、S、S O、S O₂、または N R⁷ 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、C N、または t B u である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

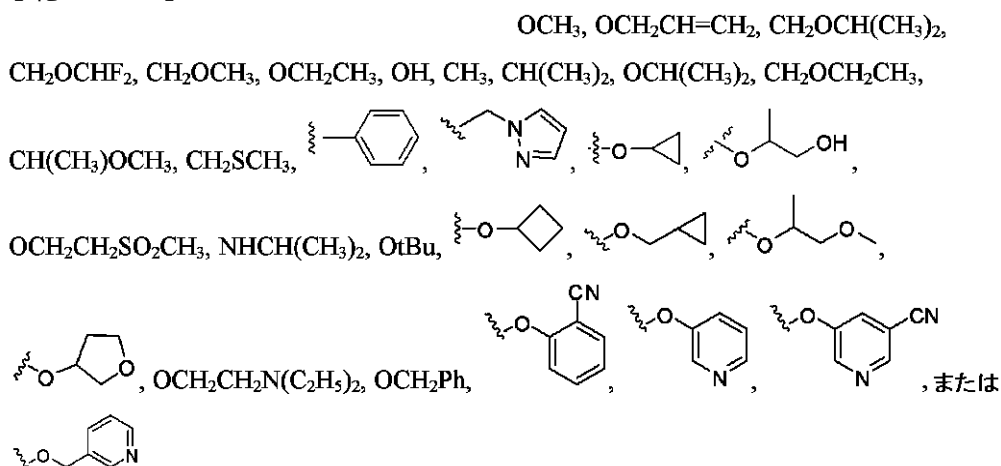
R² が、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、O H、O R⁷、N (R⁷)₂、ヘテロシクロアルコキシ、アリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の (C 1 ~ C 8

) - 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、請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

R^2 が

【化172】



である、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

n が0である、請求項1に記載の化合物。

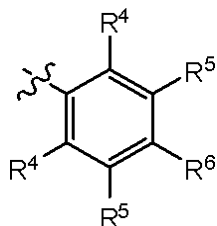
【請求項15】

o が0である、請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

A が

【化173】



であり、ここで：

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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 SO_2R^7 、 SOR^7 、 SR^7 、 CO_2R^7 、 NR^7COR^7 、 $NR^7CO_2R^7$ 、 $CON(R^7)_2$ 、 $SO_2N(R^7)_2$ 、 CHF_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、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得；

R^5 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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 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、 SO_2 、または NR^7 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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 SO_2R^7 、 SOR^7

、 SR^7 、 CO_2R^7 、 NR^7COR^7 、 $\text{NR}^7\text{CO}_2\text{R}^7$ 、 $\text{CON}(\text{R}^7)_2$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、 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 $(\text{C}1\sim\text{C}8)-\text{R}^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、 O 、 CO 、 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あって、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17】

R^4 は、 H 、 $\text{C}1\sim\text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1\sim\text{C}6$ アルコキシ、ハロ、 CN 、 OH 、 CHF_2 、 CF_3 、 OCHF_2 、 OCF_3 、 R^8 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1\sim\text{C}8)-\text{R}^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、 O 、 CO 、 S 、 SO 、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、請求項16に記載の化合物。

【請求項18】

R^4 は、 H 、 OCH_3 、 OCHF_2 、 OCF_3 、 F 、 CH_3 、または CH_2OCH_3 である、請求項16に記載の化合物。

【請求項19】

R^5 は、 H 、 $\text{C}1\sim\text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1\sim\text{C}6$ アルコキシ、 CN 、 R^8 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1\sim\text{C}8)-\text{R}^8$ であり、ここで3個までの CH_2 単位は、 O 、 CO 、 S 、 SO 、 SO_2 、または NR^7 で置き換えられ得る、請求項16に記載の化合物。

【請求項20】

R^5 は、 H 、 F 、 CH_3 、 OCH_3 、 CH_2OH 、 OH 、 CH_2NH_2 、 CH_2NHCH_3 、 $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、または CN である、請求項16に記載の化合物。

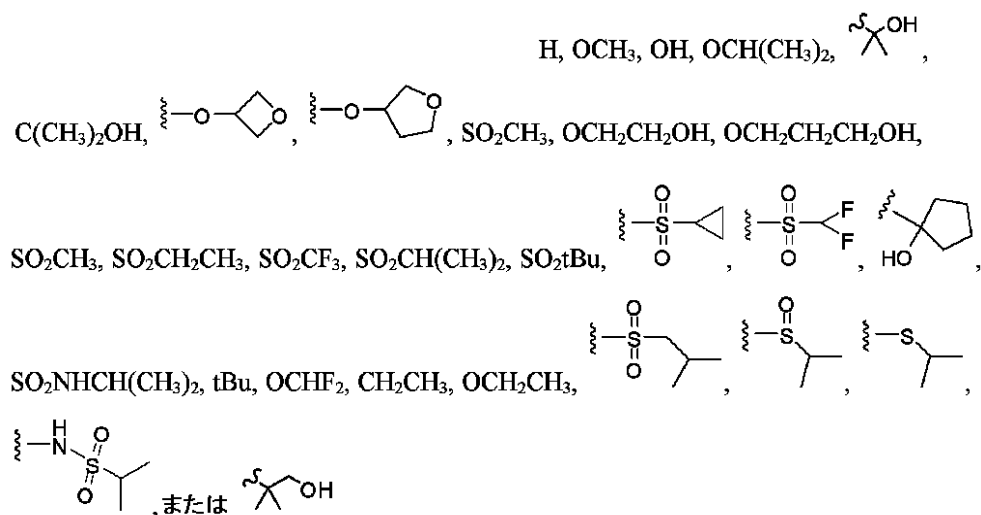
【請求項21】

R^6 は、 H 、 $\text{C}1\sim\text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1\sim\text{C}6$ アルコキシ、 SO_2R^7 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、 R^8 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1\sim\text{C}8)-\text{R}^8$ 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、請求項16に記載の化合物。

【請求項22】

R^6 が

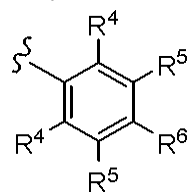
【化174】



である、請求項16に記載の化合物。

【請求項23】

【化 1 7 5】



が：

【化 1 7 6】

【化 177】

			または

から選択される、請求項 16 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 1 7 8】

【化 1 7 9】

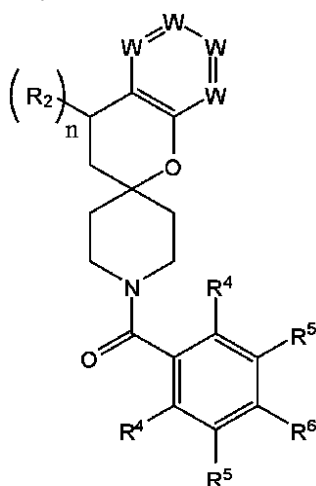
	または	

から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

前記化合物が、式 I A :

【化 180】



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、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、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、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R^5 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、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、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R^6 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

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あって、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、

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 26 に記載の化合物。

【請求項 28】

1 個の W が N である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 29】

R^1 は、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 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(C 1 ~ C 8) - 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。

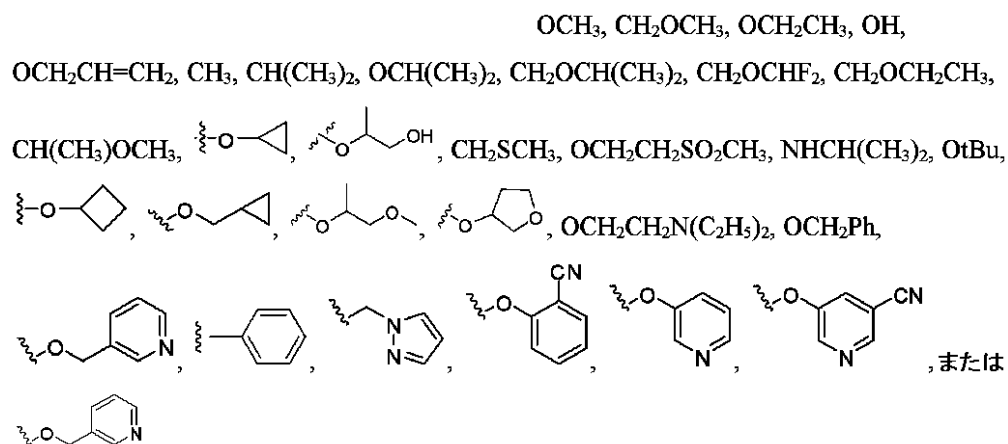
【請求項31】

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】



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、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、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、OCHF₂、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、CH₂NHC₂H₅、CH₂N(CH₃)₂、またはCNである、請求項26に記載の化合物。

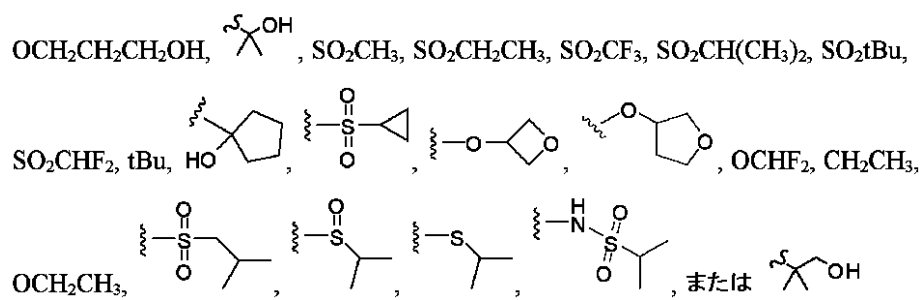
【請求項37】

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 1 8 2】

H, OH, OCH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OH,

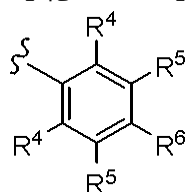
である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 39】

n が 1 である、請求項 26 に記載の化合物。

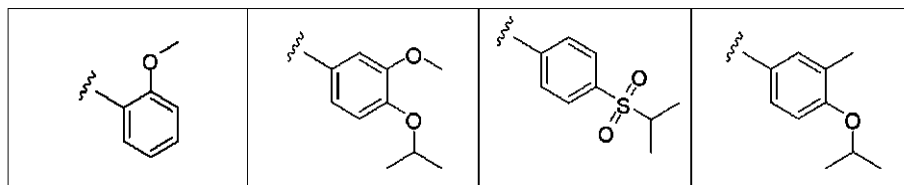
【請求項 40】

【化 1 8 3】

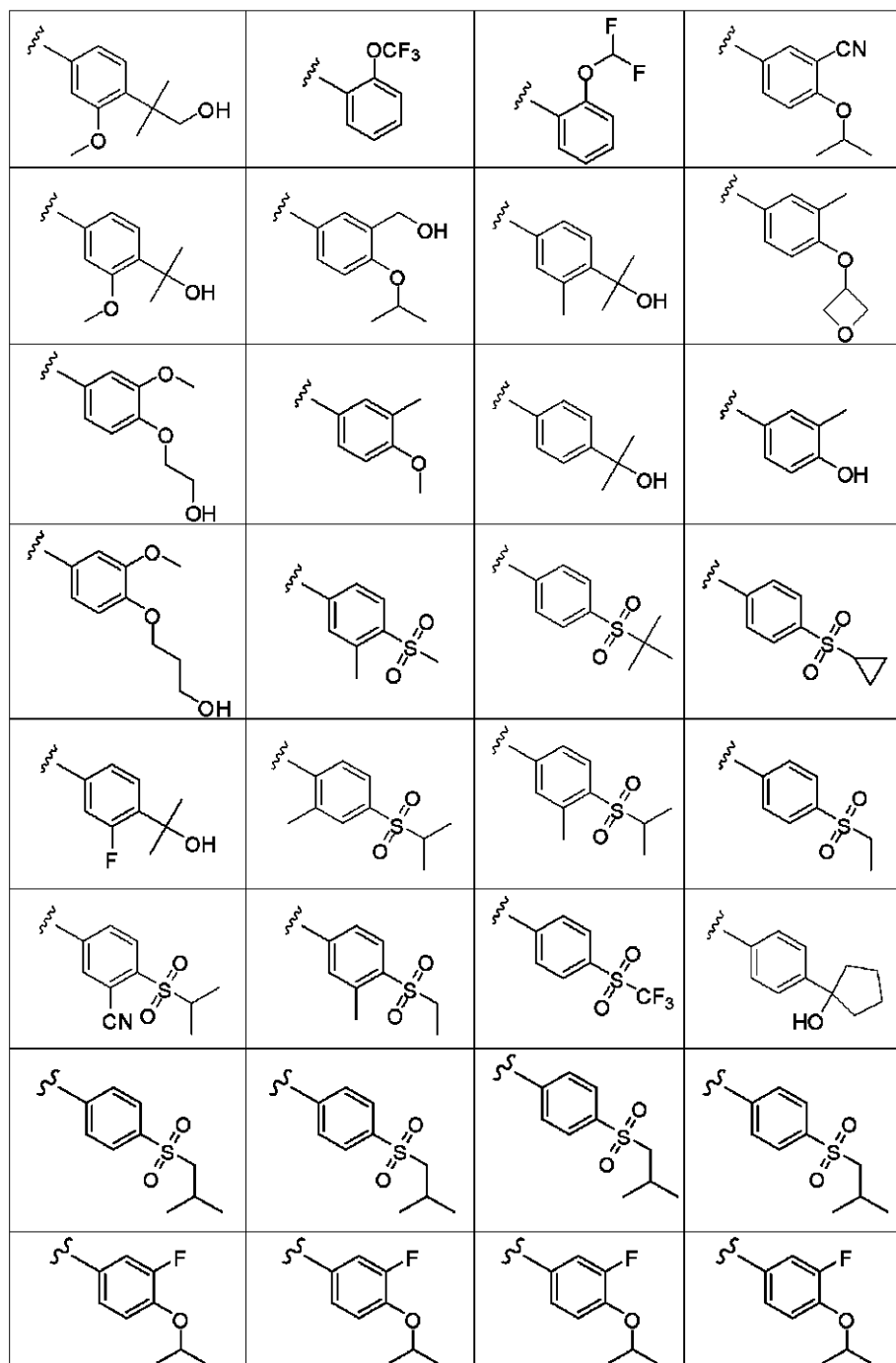


が：

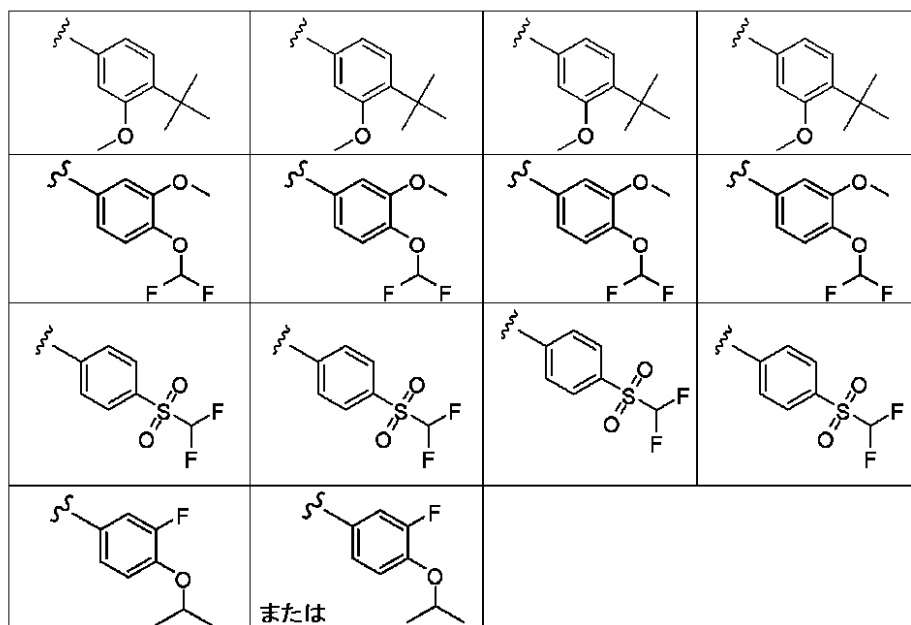
【化 1 8 4】



【化 1 8 5】



【化 1 8 6】

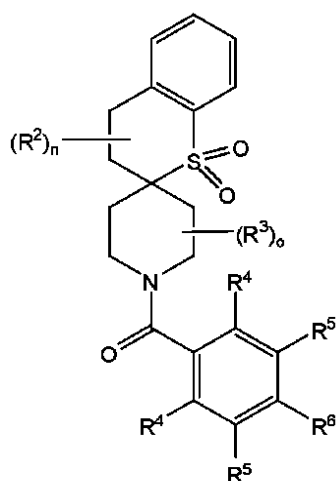


から選択される、請求項 2 6 に記載の化合物。

【請求項 41】

前記化合物が、式 I B :

【化 1 8 7】



IB

を有し、

式 I B において、各場合について独立して：

R^4 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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 ~ 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^5 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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 $(C1 \sim C8) - R^8$ 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；

R^6 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C3 \sim C8$ シクロアルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、ハロ、CN、OH、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 $(C1 \sim C8) - R^8$ 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あって、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42】

R^2 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシである、請求項41に記載の化合物。

【請求項43】

R^2 は、 OCH_3 、 OC_2H_5 、または $OCH(CH_3)_2$ である、請求項41に記載の化合物。

【請求項44】

R^4 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシである、請求項41に記載の化合物。

【請求項45】

R^4 はHまたは $OCHF_2$ である、請求項41に記載の化合物。

【請求項46】

R^5 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C3 \sim C8$ シクロアルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、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、請求項41に記載の化合物。

【請求項47】

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

【請求項48】

R^6 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C3 \sim C8$ シクロアルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、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、請求項41に記載の化合物。

【請求項49】

R^6 が $OCH(CH_3)_2$ である、請求項41に記載の化合物。

【請求項50】

n は、0または1である、請求項41に記載の化合物。

【請求項51】

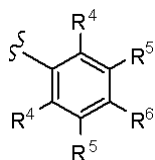
n は1である、請求項41に記載の化合物。

【請求項52】

o は0である、請求項41に記載の化合物。

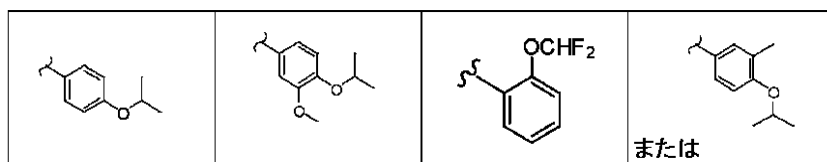
【請求項53】

【化188】



が：

【化 1 8 9】

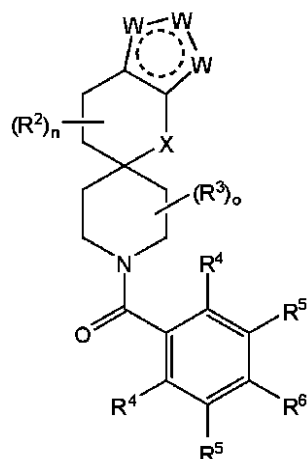


から選択される、請求項 4 1 に記載の化合物。

【請求項 5 4】

前記化合物が、式 I C：

【化 1 9 0】



IC

を有し、

式 I C において、各場合について独立して：

R^4 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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 ~ 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^5 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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 ~ 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 ~ 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、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 ~ 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、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 N R' である、請求項 54 に記載の化合物。

【請求項 56】

R' が C 1 ~ C 6 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 t Bu である、請求項 54 に記載の化合物。

【請求項 58】

R¹ が C 1 ~ C 6 アルキルである、請求項 54 に記載の化合物。

【請求項 59】

R¹ が CH₃ または t Bu である、請求項 54 に記載の化合物。

【請求項 60】

R² が H または C 1 ~ C 6 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、C 1 ~ C 6 アルキル、または C 1 ~ C 6 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 C 1 ~ C 6 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】

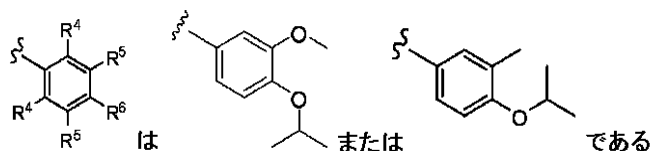
n は 1 である、請求項 54 に記載の化合物。

【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】

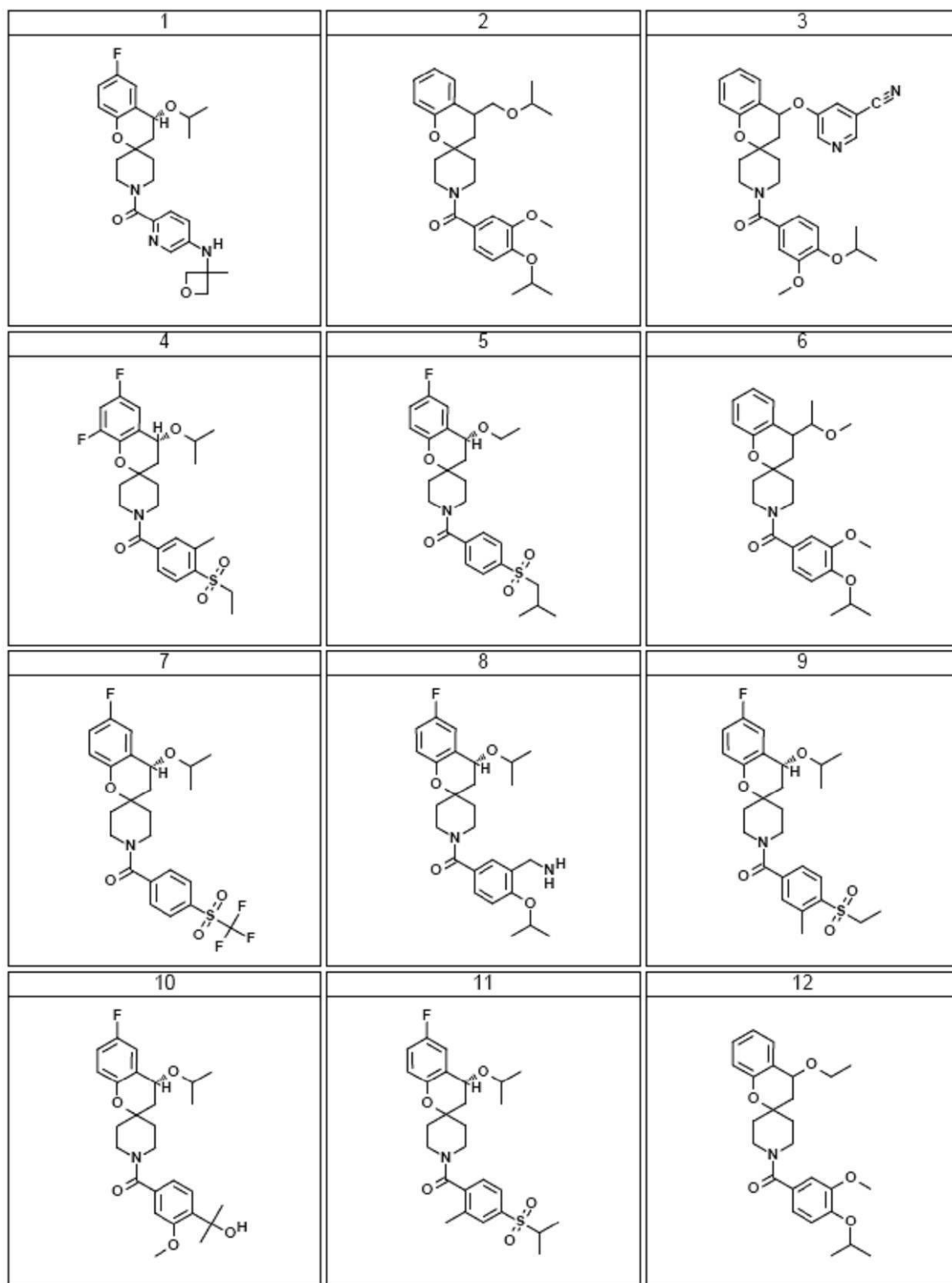


請求項 54 に記載の化合物。

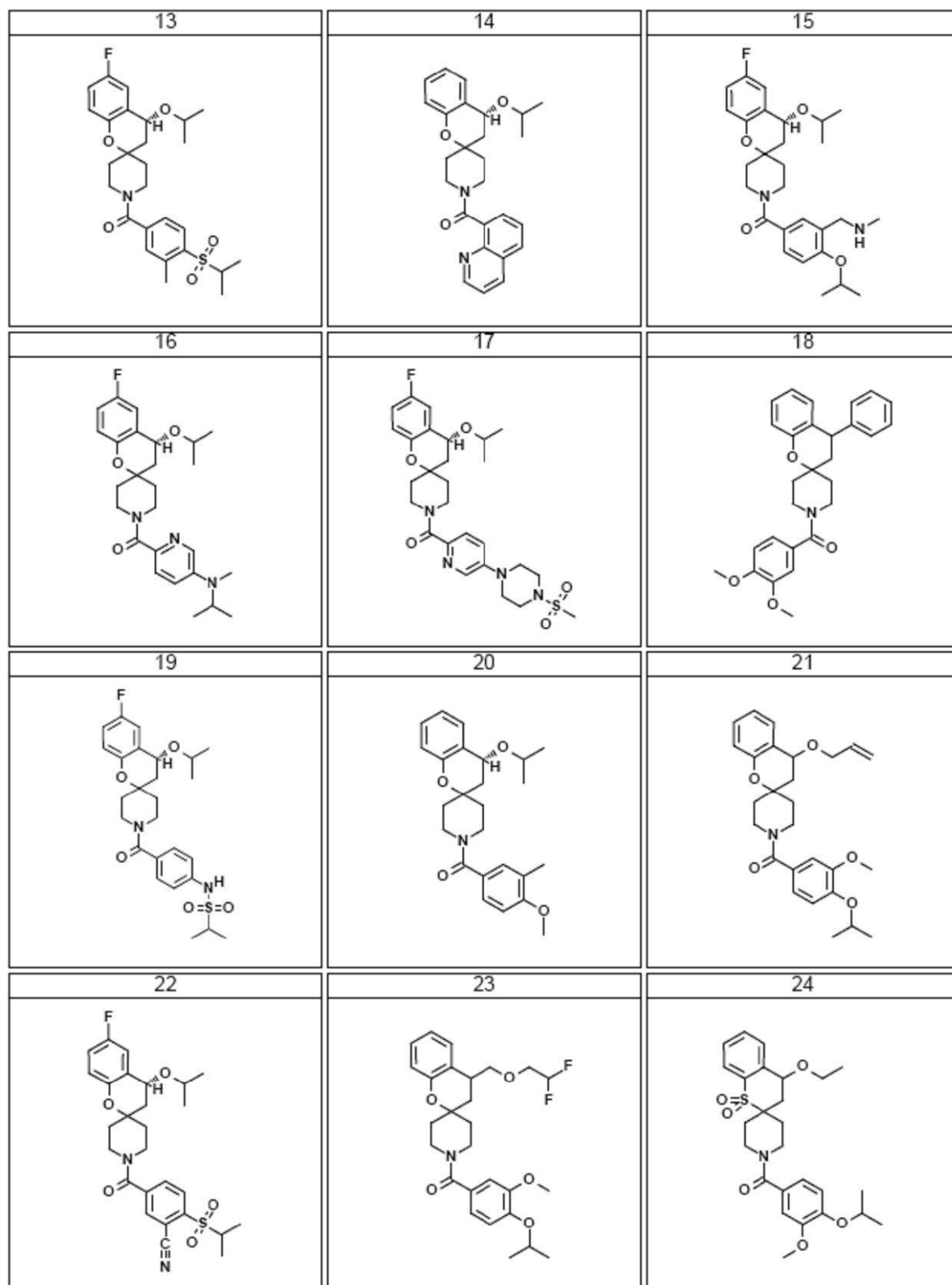
【請求項 71】

前記化合物が、以下の表：

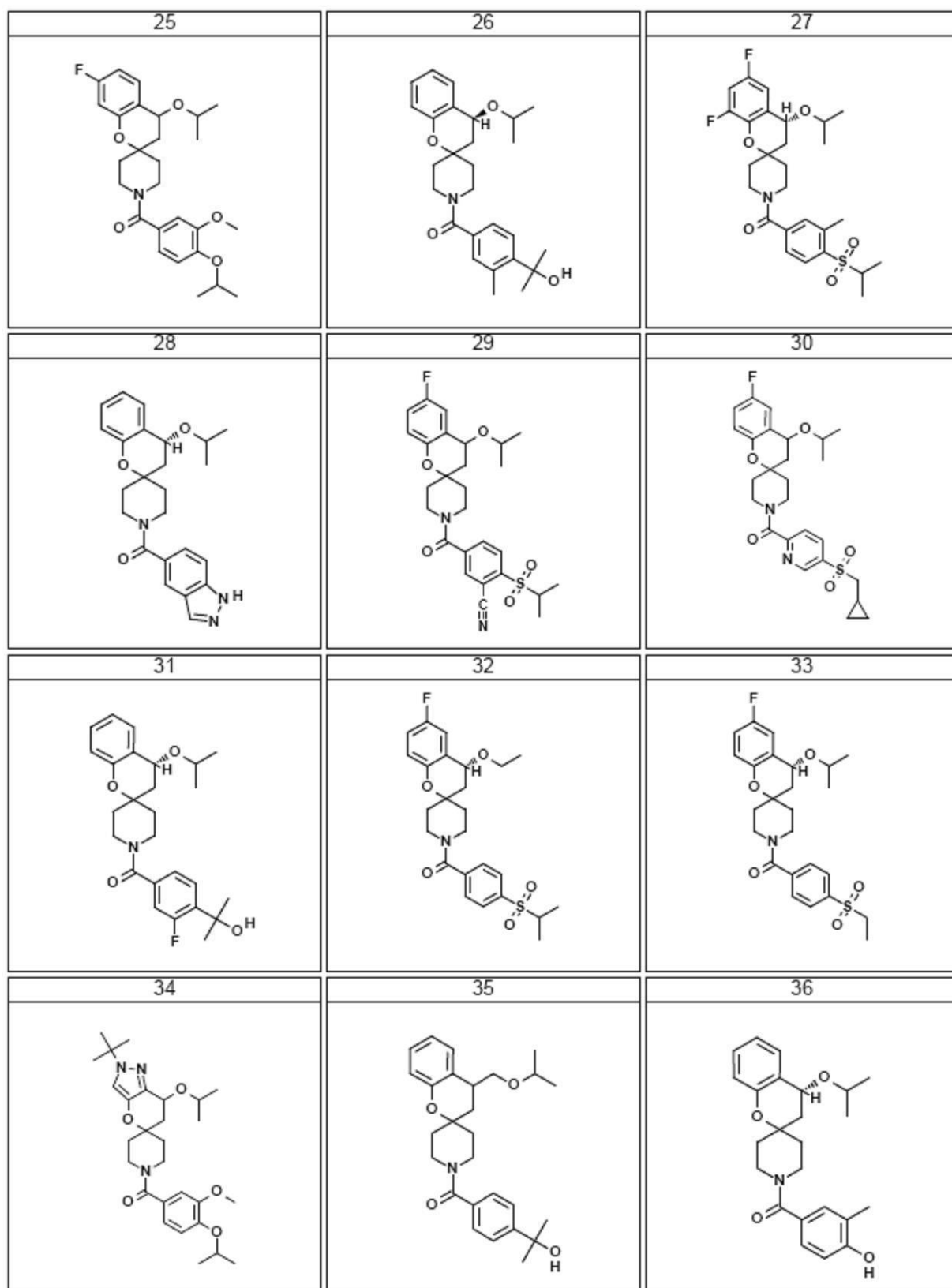
【化 1 9 2】



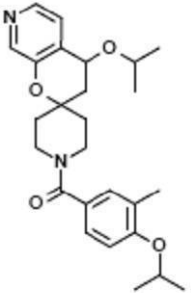
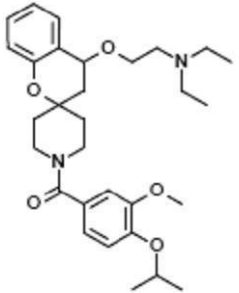
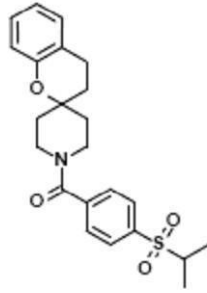
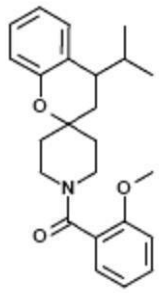
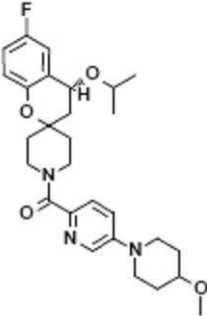
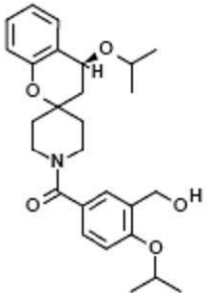
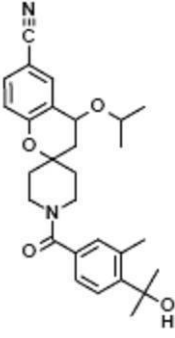
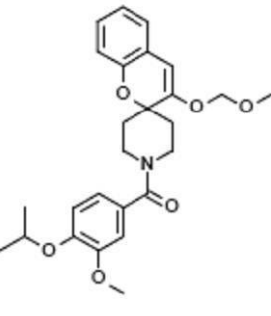
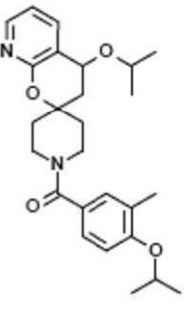
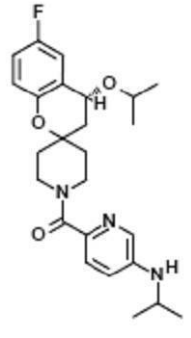
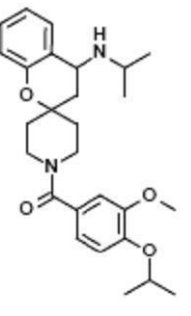
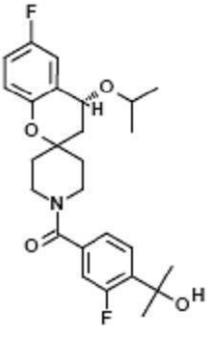
【化 1 9 3】



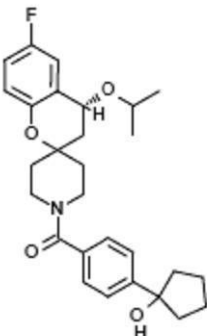
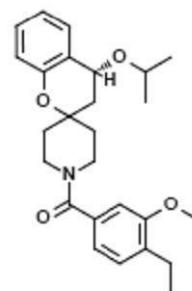
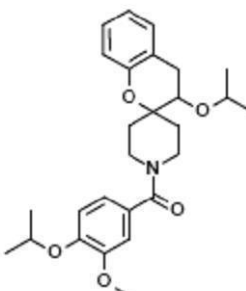
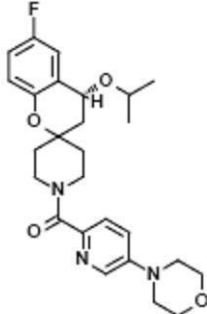
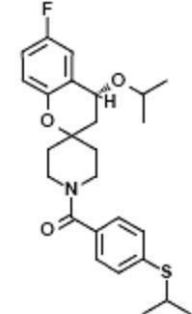
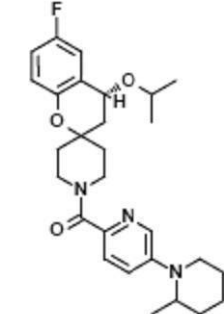
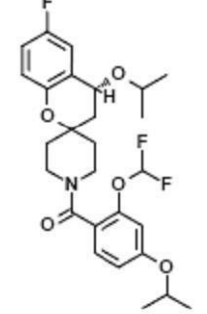
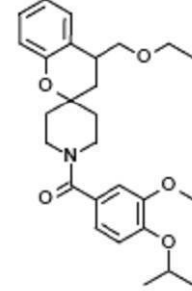
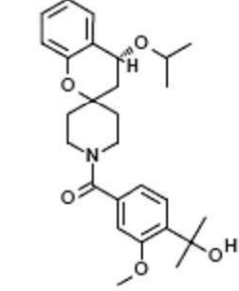
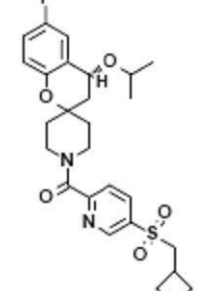
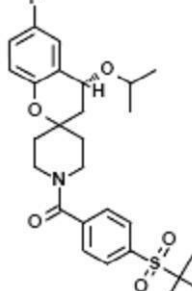
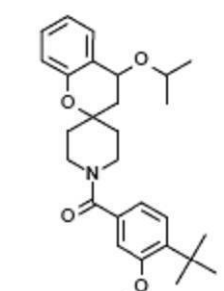
【化 1 9 4】



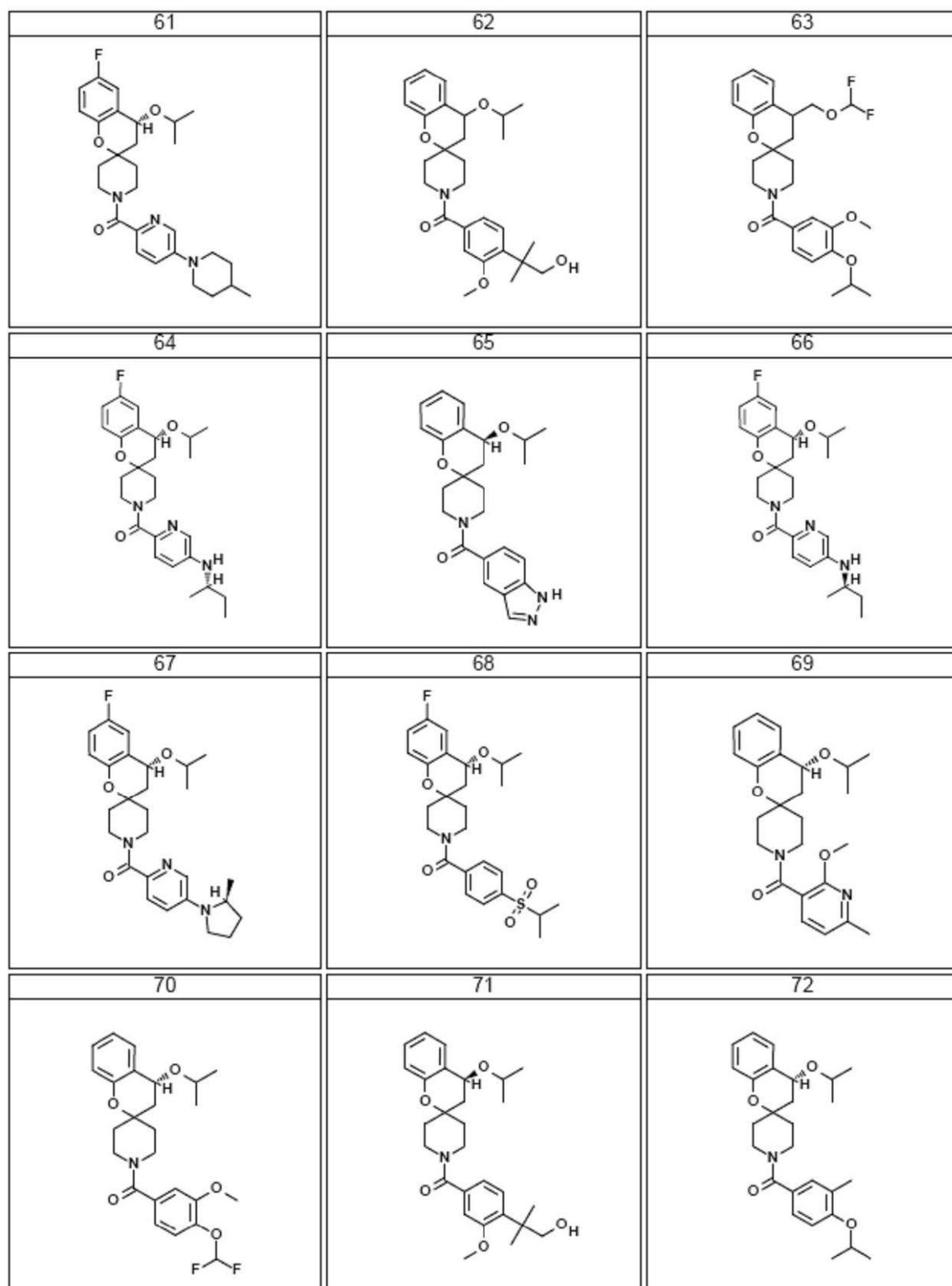
【化 1 9 5】

<p>37</p> 	<p>38</p> 	<p>39</p> 
<p>40</p> 	<p>41</p> 	<p>42</p> 
<p>43</p> 	<p>44</p> 	<p>45</p> 
<p>46</p> 	<p>47</p> 	<p>48</p> 

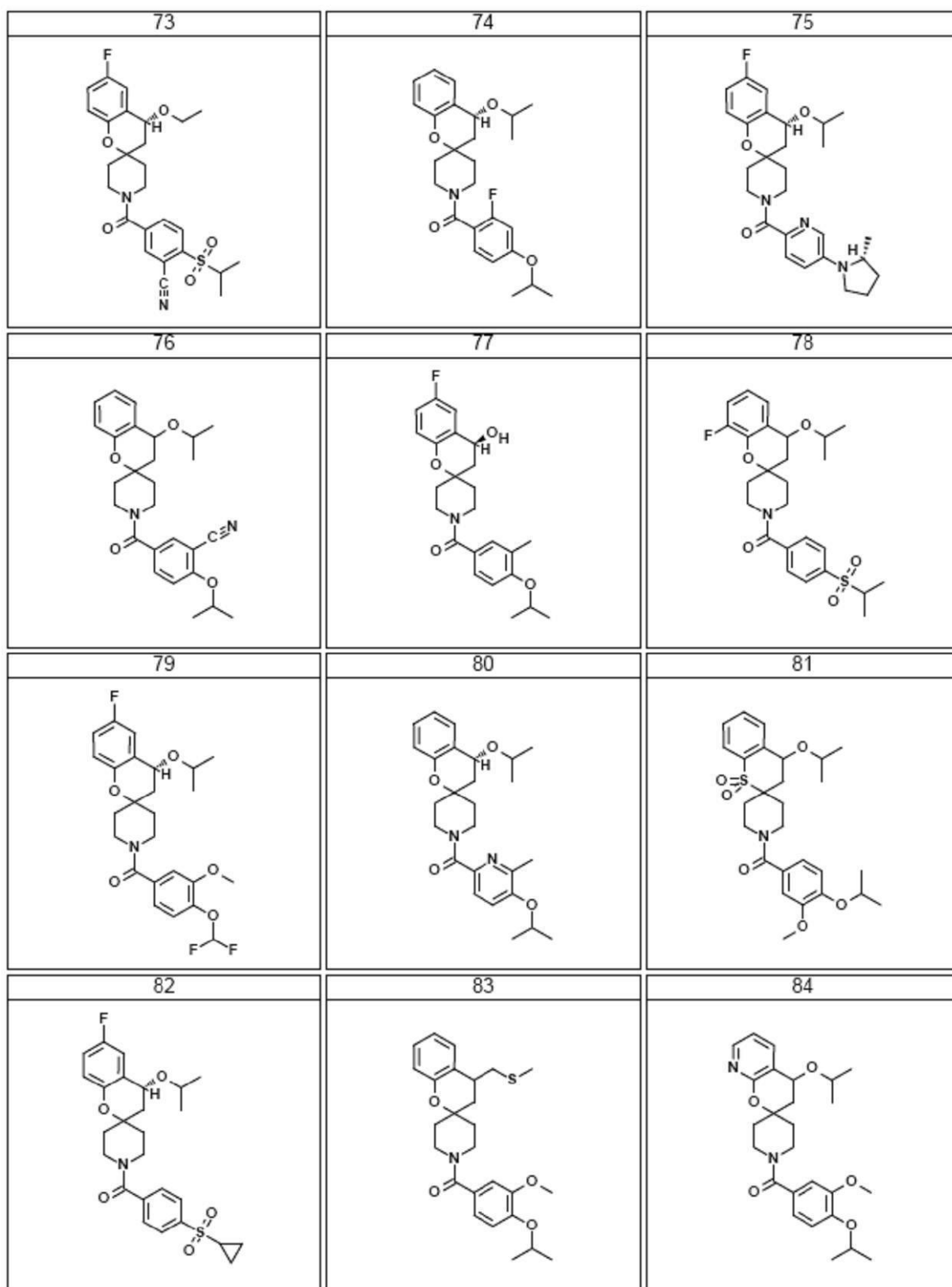
【化 1 9 6】

<p>49</p> 	<p>50</p> 	<p>51</p> 
<p>52</p> 	<p>53</p> 	<p>54</p> 
<p>55</p> 	<p>56</p> 	<p>57</p> 
<p>58</p> 	<p>59</p> 	<p>60</p> 

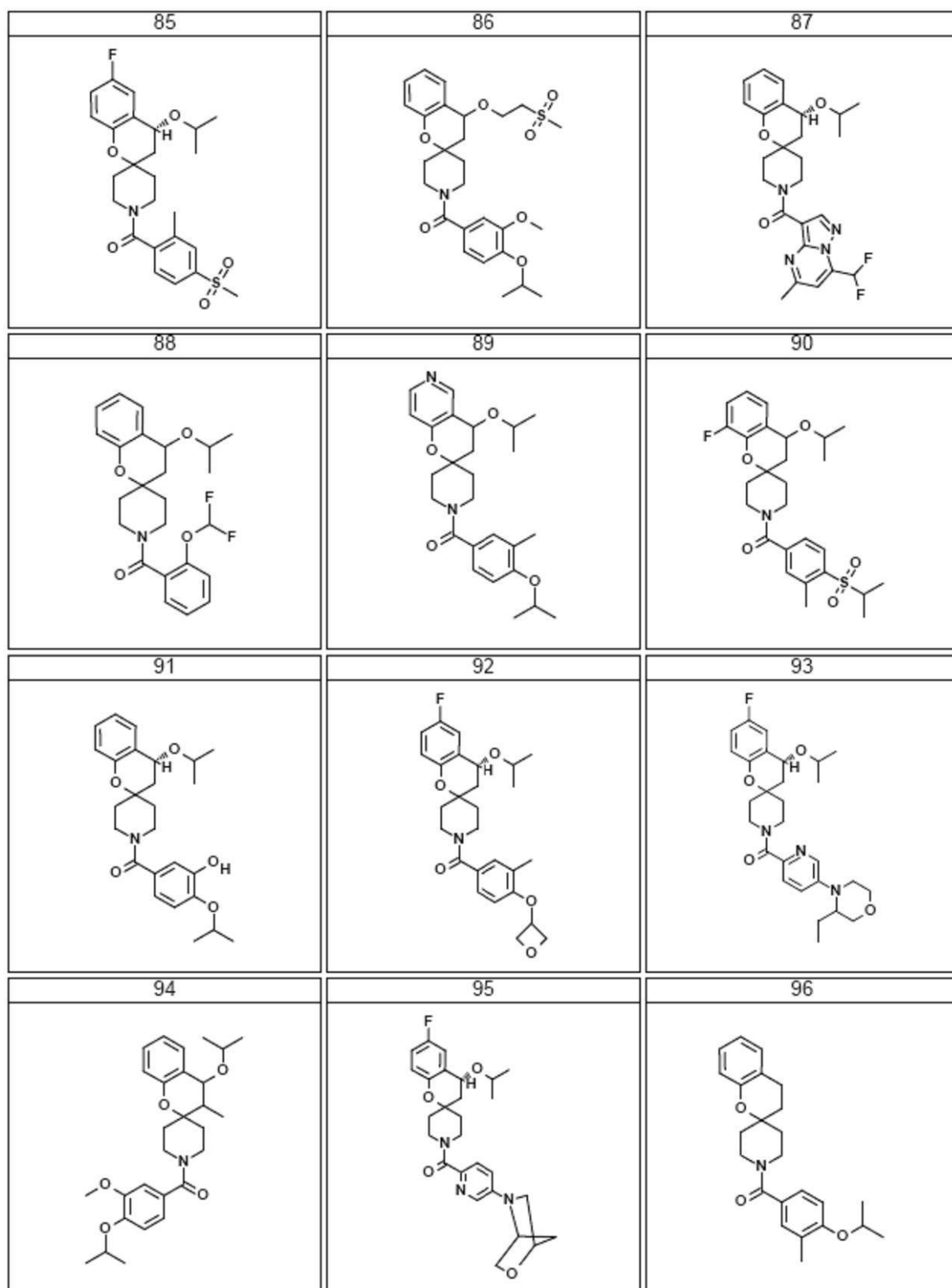
【化 197】



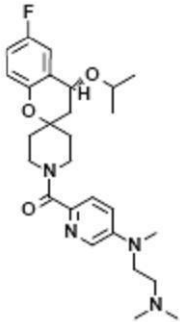
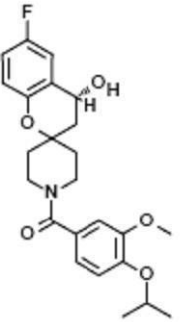
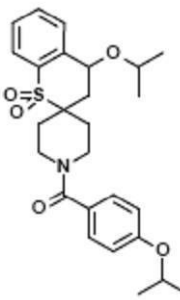
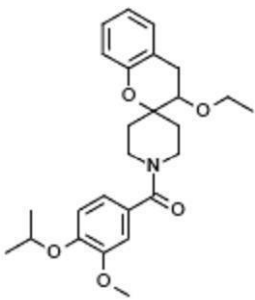
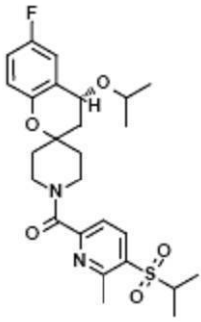
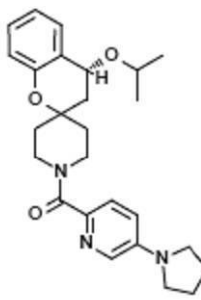
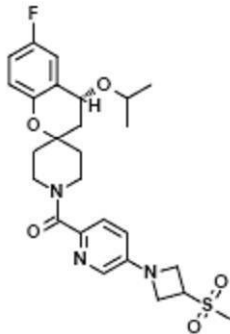
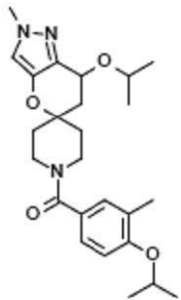
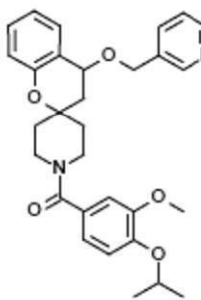
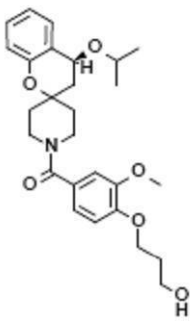
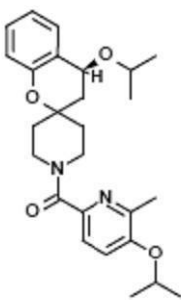
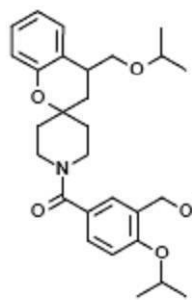
【化 198】



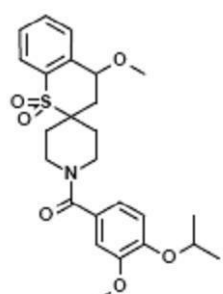
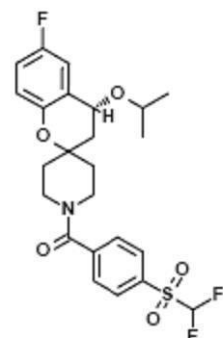
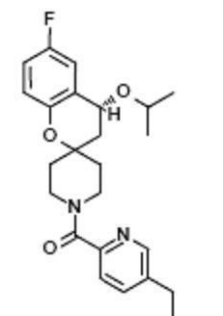
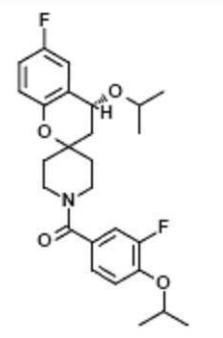
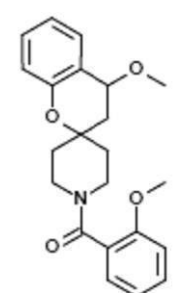
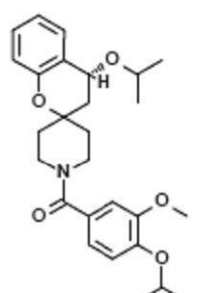
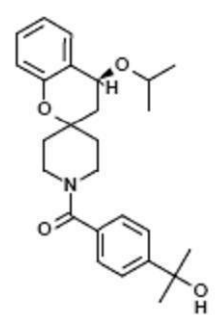
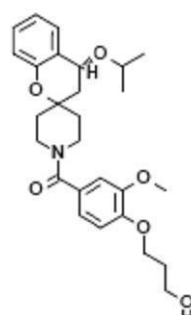
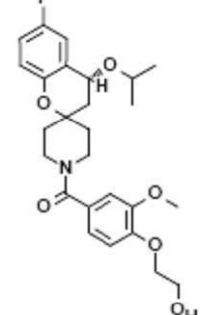
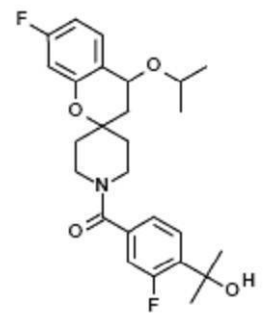
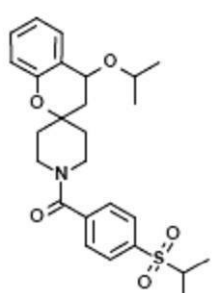
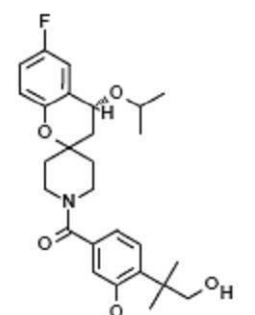
【化 1 9 9】



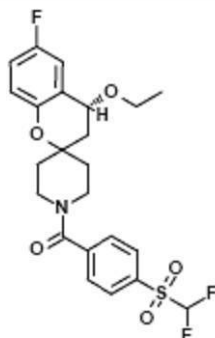
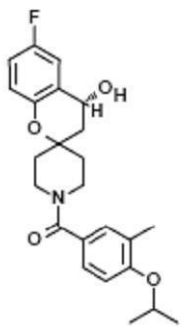
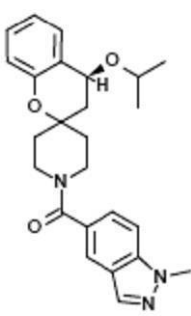
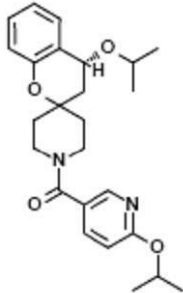
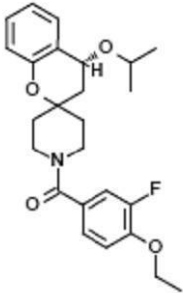
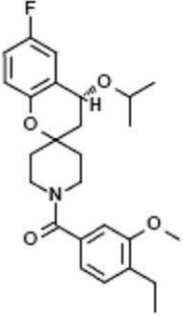
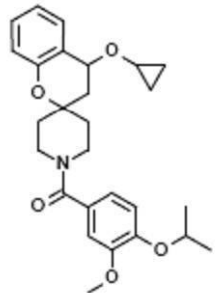
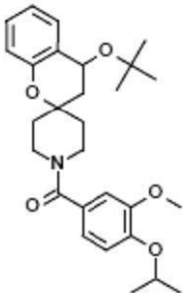
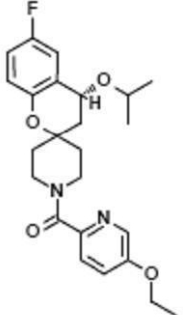
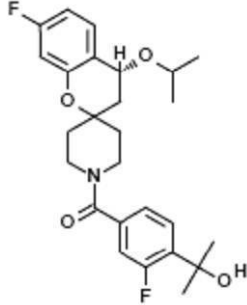
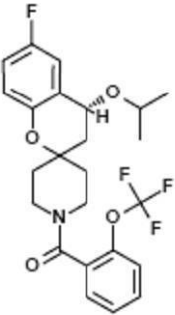
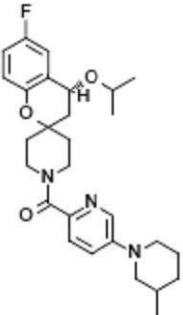
【化 2 0 0】

<p>97</p> 	<p>98</p> 	<p>99</p> 
<p>100</p> 	<p>101</p> 	<p>102</p> 
<p>103</p> 	<p>104</p> 	<p>105</p> 
<p>106</p> 	<p>107</p> 	<p>108</p> 

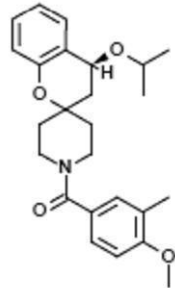
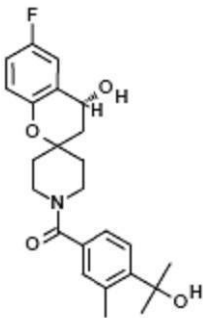
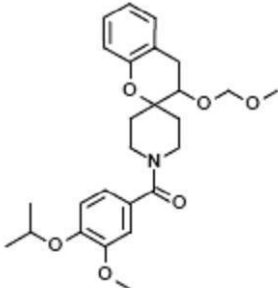
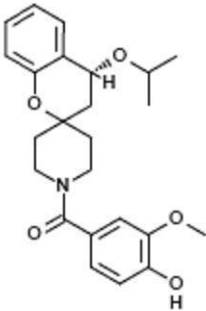
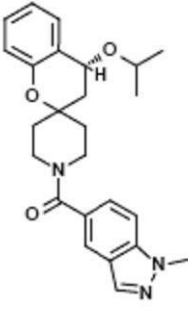
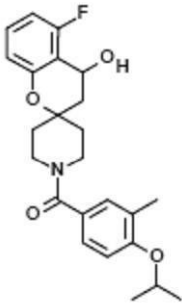
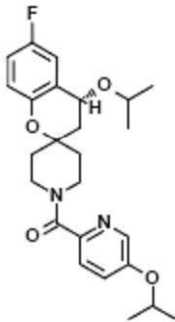
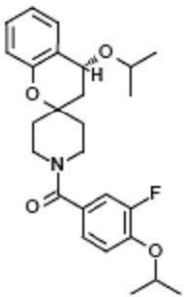
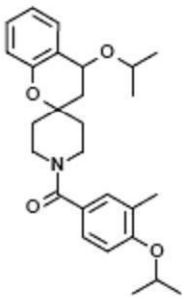
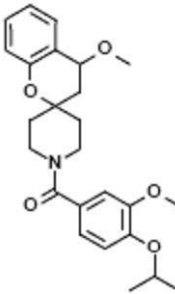
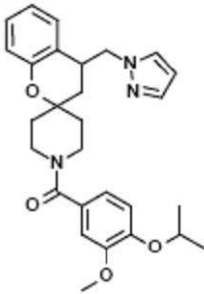
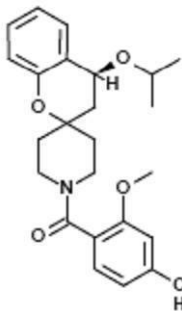
【化 2 0 1】

<p>109</p> 	<p>110</p> 	<p>111</p> 
<p>112</p> 	<p>113</p> 	<p>114</p> 
<p>115</p> 	<p>116</p> 	<p>117</p> 
<p>118</p> 	<p>119</p> 	<p>120</p> 

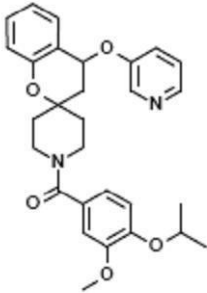
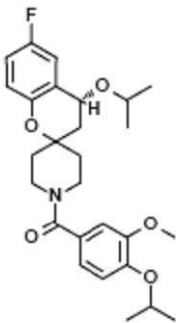
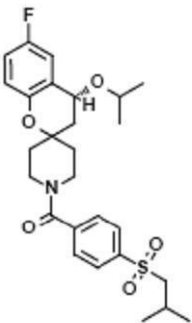
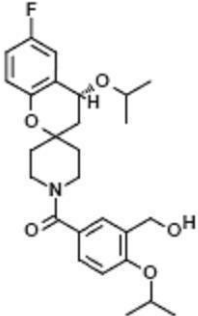
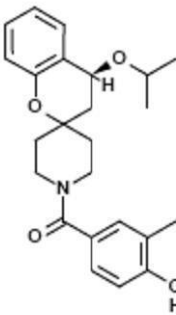
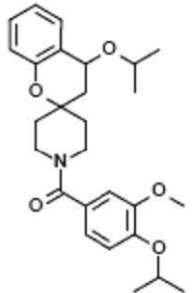
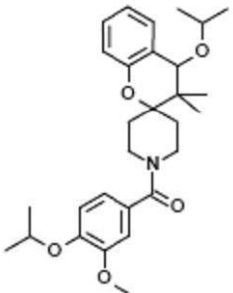
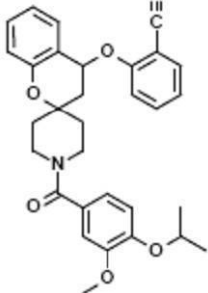
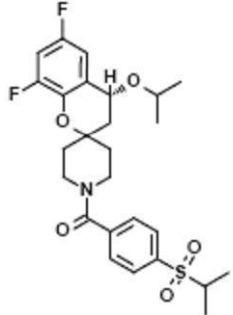
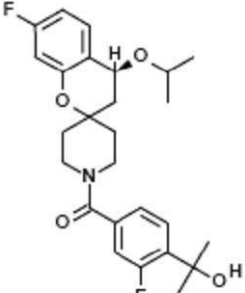
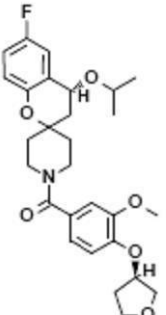
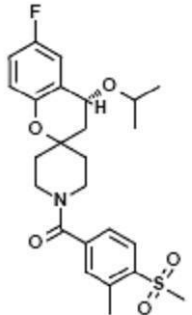
【化 2 0 2】

<p>121</p> 	<p>122</p> 	<p>123</p> 
<p>124</p> 	<p>125</p> 	<p>126</p> 
<p>127</p> 	<p>128</p> 	<p>129</p> 
<p>130</p> 	<p>131</p> 	<p>132</p> 

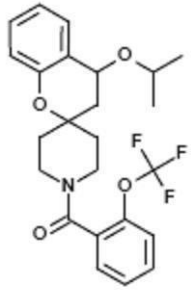
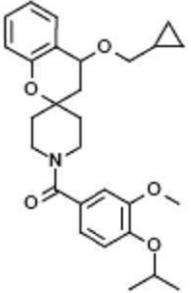
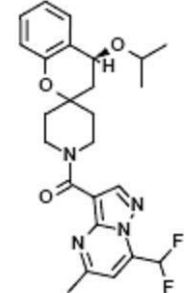
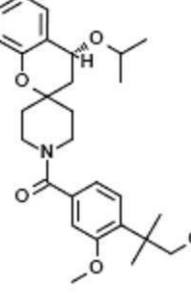
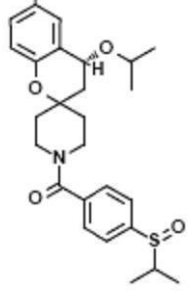
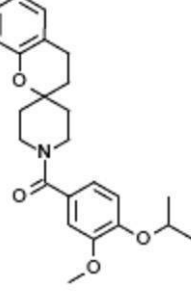
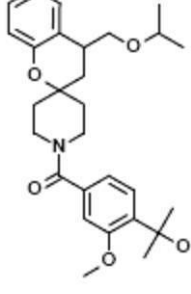
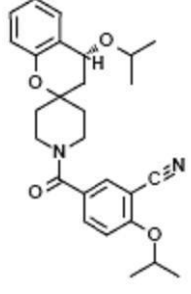
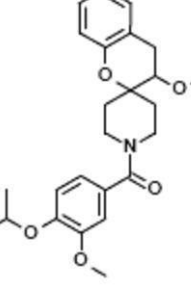
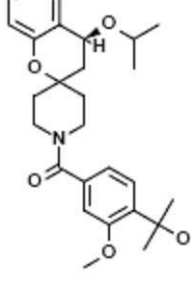
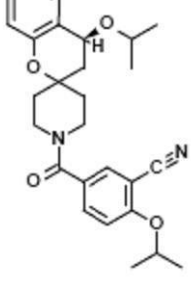
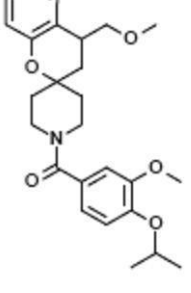
【化 2 0 3】

<p>133</p> 	<p>134</p> 	<p>135</p> 
<p>136</p> 	<p>137</p> 	<p>138</p> 
<p>139</p> 	<p>140</p> 	<p>141</p> 
<p>142</p> 	<p>143</p> 	<p>144</p> 

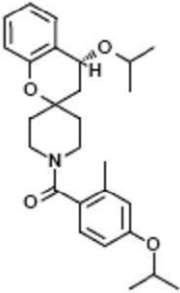
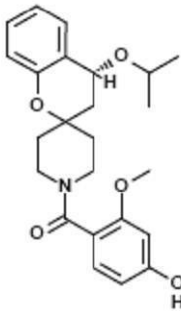
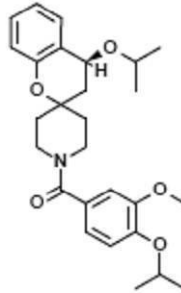
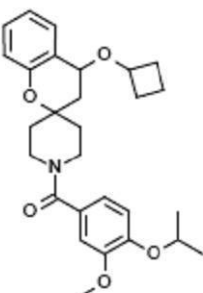
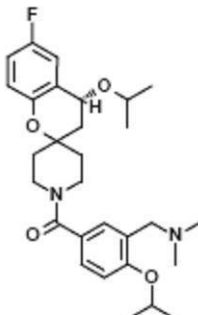
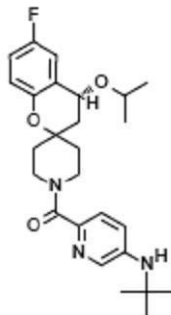
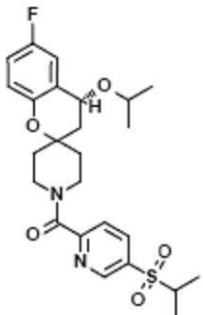
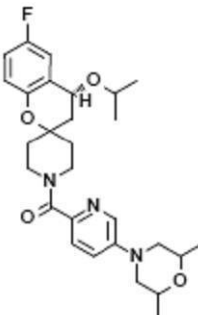
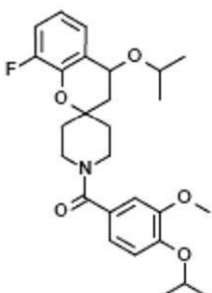
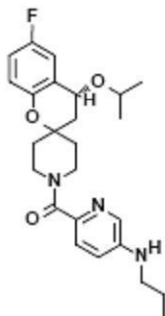
【化 2 0 4】

<p>145</p> 	<p>146</p> 	<p>147</p> 
<p>148</p> 	<p>149</p> 	<p>150</p> 
<p>151</p> 	<p>152</p> 	<p>153</p> 
<p>154</p> 	<p>155</p> 	<p>156</p> 

【化 2 0 5】

<p>157</p> 	<p>158</p> 	<p>159</p> 
<p>160</p> 	<p>161</p> 	<p>162</p> 
<p>163</p> 	<p>164</p> 	<p>165</p> 
<p>166</p> 	<p>167</p> 	<p>168</p> 

【化 2 0 6】

<p>169</p> 	<p>170</p> 	<p>171</p> 
<p>172</p> 	<p>173</p> 	<p>174</p> 
<p>175</p> 	<p>176</p> 	<p>177</p> 
<p>178</p> 		

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 7 4】

前記電位開口型ナトリウムイオンチャネルが Na V 1 . 7 である、請求項 7 3 に記載の組成物。

【請求項 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 7 6】

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；側頭下顎関節痛；慢性内臓痛、腹痛；膵臓痛；I B S 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；H I V 関連ニューロパチー；三叉神経痛；シャルコー-マリートゥ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；胆嚢炎；腸閉塞；ヘルニア；胸痛、心臓痛；骨盤痛、腎疝痛、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（M S）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；ハグルンド症候群；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（I C）；前立腺炎；複合性局所疼痛症候群（C R P S）I 型および I I 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 7 5 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】0 0 2 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 0】

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

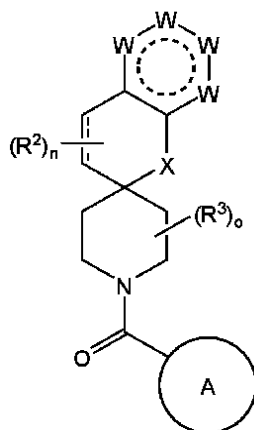
症候群、失禁、内臓痛、変形性関節症痛、ヘルペス後神経痛、糖尿病性ニューロパチー、根痛、坐骨神経痛、背痛、頭痛もしくは頸痛、激痛もしくは難治性疼痛、侵害受容性疼痛、突出痛、術後疼痛、癌性疼痛が挙げられるが、これらに限定されない、種々の疾患、障害、または状態を処置するため、またはこれらの重篤度を軽減するために有用である。

一実施形態において、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、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、不飽和を表し；

R¹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；

R²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；

R³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；

R⁴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；

R⁵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R⁵は、これらが結合している原子と一緒にあって、環を形成し；

R⁶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、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 (R ⁷) ₂、N R ⁷ C O R ⁷、C O N (R ⁷) ₂、C N、もしくはS O ₂ R ⁷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 O ₂ 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

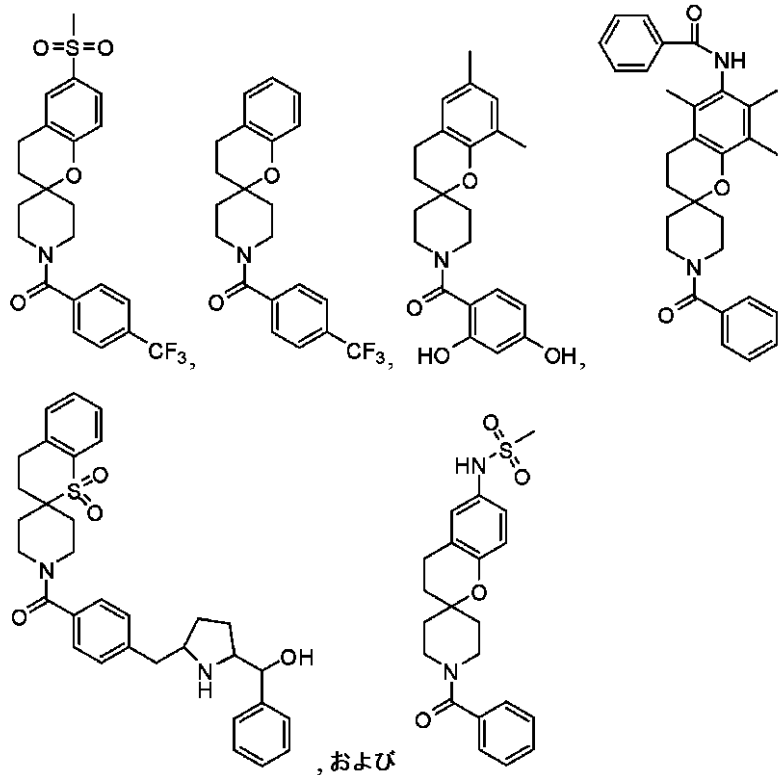
o は、0 および 4 を含めて 0 ~ 4 の整数であり；

ただし；

a) R ² が O H である場合、別の R ² 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 R ¹ 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 R ' 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 O ₂ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R ' 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)

R ' が C H ₃ または t B u である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 1 0)

R^1 は、C 1 ~ C 6 アルキル、ハロ、CN、CON(R^7)₂、 R^8 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の(C 1 ~ C 8) - R^8 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)

R^1 がF、CN、またはtBuである、項目1に記載の化合物。

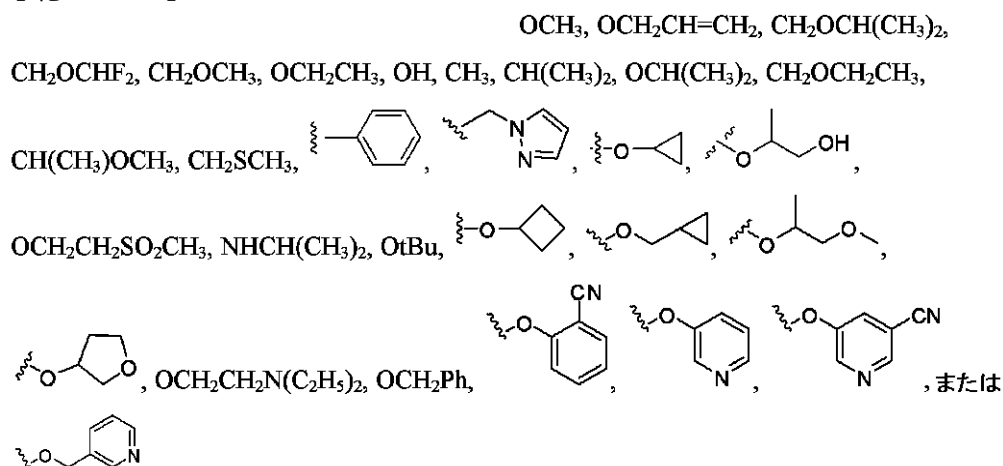
(項目12)

R^2 が、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、OH、OR⁷、N(R^7)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) - R^8 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)

R^2 が

【化172】



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。

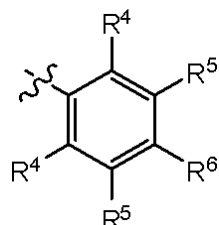
(項目15)

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：

R^4 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(R^7)₂、NR⁷SO₂R⁷、SO₂R⁷、SOR⁷、SR⁷、CO₂R⁷、NR⁷COR⁷、NR⁷CO₂R⁷、CON(R^7)₂、SO₂N(R^7)₂、CHF₂、CF₃、OCF₃、OCHF₂、 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(C 1 ~ C 8) - R^8 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あって、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、CH₂NHCCH₃、CH₂N(CH₃)₂、またはCNである、項目16に記載の化合物。

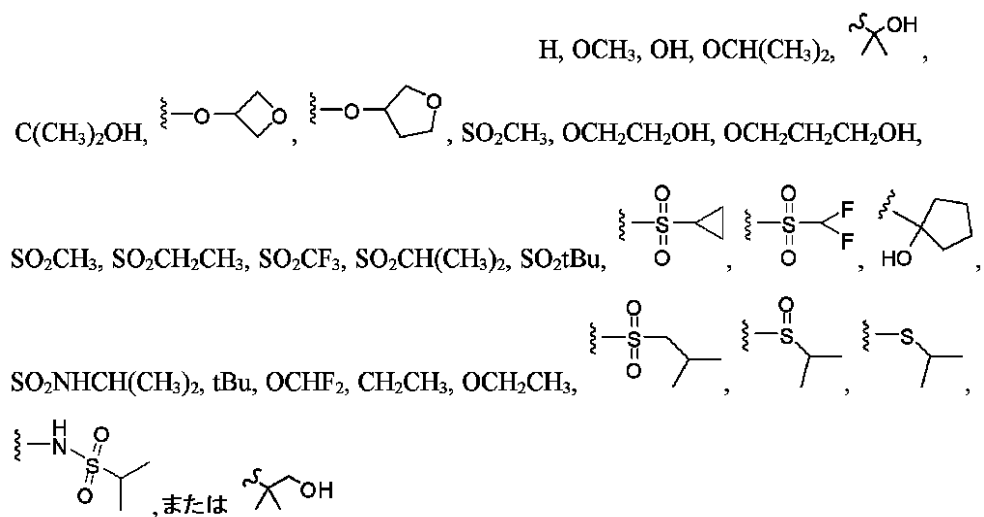
(項目21)

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

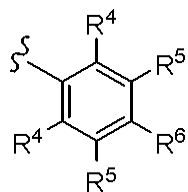
【化 1 7 4】



である、項目 1 6 に記載の化合物。


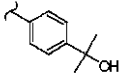
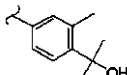
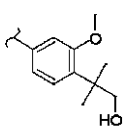

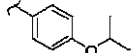
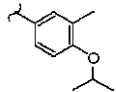
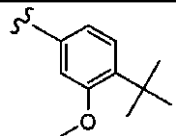
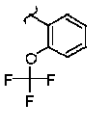
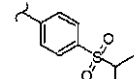
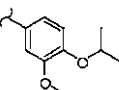
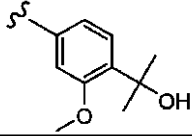

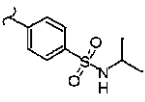
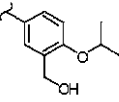
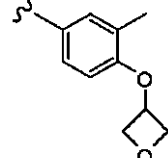
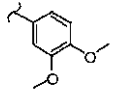
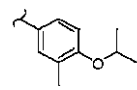
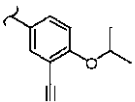
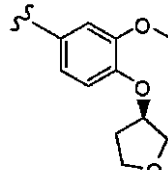
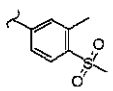
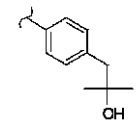
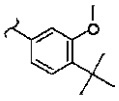

(項目 2 3)

【化 1 7 5】



が :

【化 1 7 6】

【化 177】

			または

から選択される、項目 16 に記載の化合物。

(項目 24)

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 1 7 8】

【化 1 7 9】

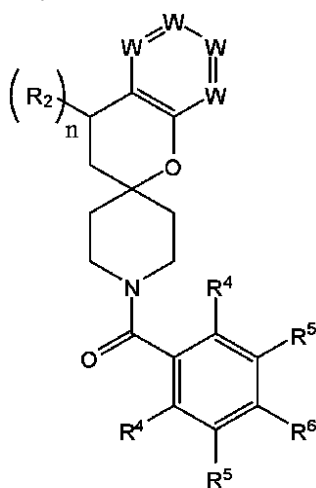
	または	

から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 6)

前記化合物が、式 I A :

【化 180】



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、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、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、S、SO、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R^5 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、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、SO₂、またはNR⁷で置き換えられ得；

R^6 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

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あって、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、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 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 $(\text{C}1 \sim \text{C}8) - \text{R}^8$ 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、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルコキシ、 OH 、 $\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、アリール、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1 \sim \text{C}8) - \text{R}^8$ 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)

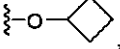
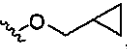
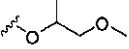
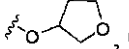
R^2 が

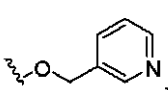
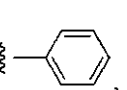
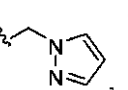
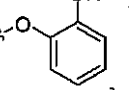
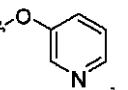
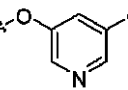
【化181】

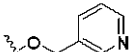
OCH_3 , CH_2OCH_3 , OCH_2CH_3 , OH ,

$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, CH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, CH_2OCHF_2 , $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$,

$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_3$, , , CH_2SCH_3 , $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_3$, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, OtBu ,

, , , , $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, 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 、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルコキシ、ハロ、 CN 、 OH 、 OR^7 、 CHF_2 、 CF_3 、 OCHF_2 、 OCF_3 、 R^8 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1 \sim \text{C}8) - \text{R}^8$ 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 、 OCHF_2 、 OCF_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 、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルコキシ、 CN 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1 \sim \text{C}8) - \text{R}^8$ 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
 H_3 、 $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、または CN である、項目26に記載の化合物。

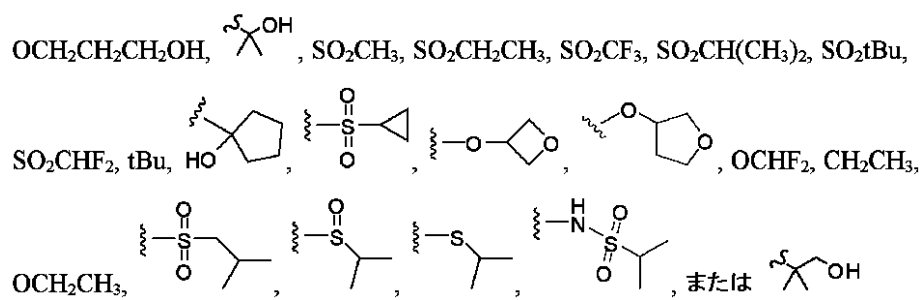
(項目37)

R^6 は、 H 、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルキル、 $\text{C}1 \sim \text{C}6$ アルコキシ、 SO_2R^7 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、または直鎖、分枝鎖、もしくは環状の $(\text{C}1 \sim \text{C}8) - \text{R}^8$ 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 1 8 2】

H, OH, OCH₃, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂OH,

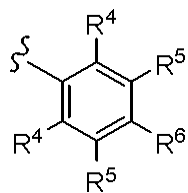
である、項目 2 6 に記載の化合物。

(項目 3 9)

n が 1 である、項目 2 6 に記載の化合物。

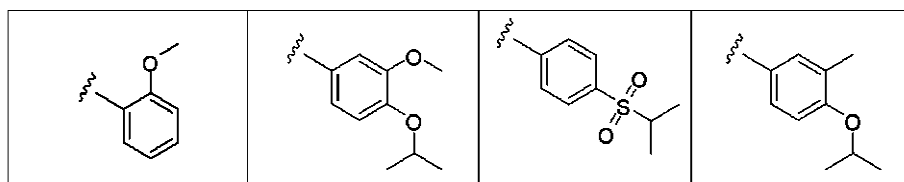
(項目 4 0)

【化 1 8 3】

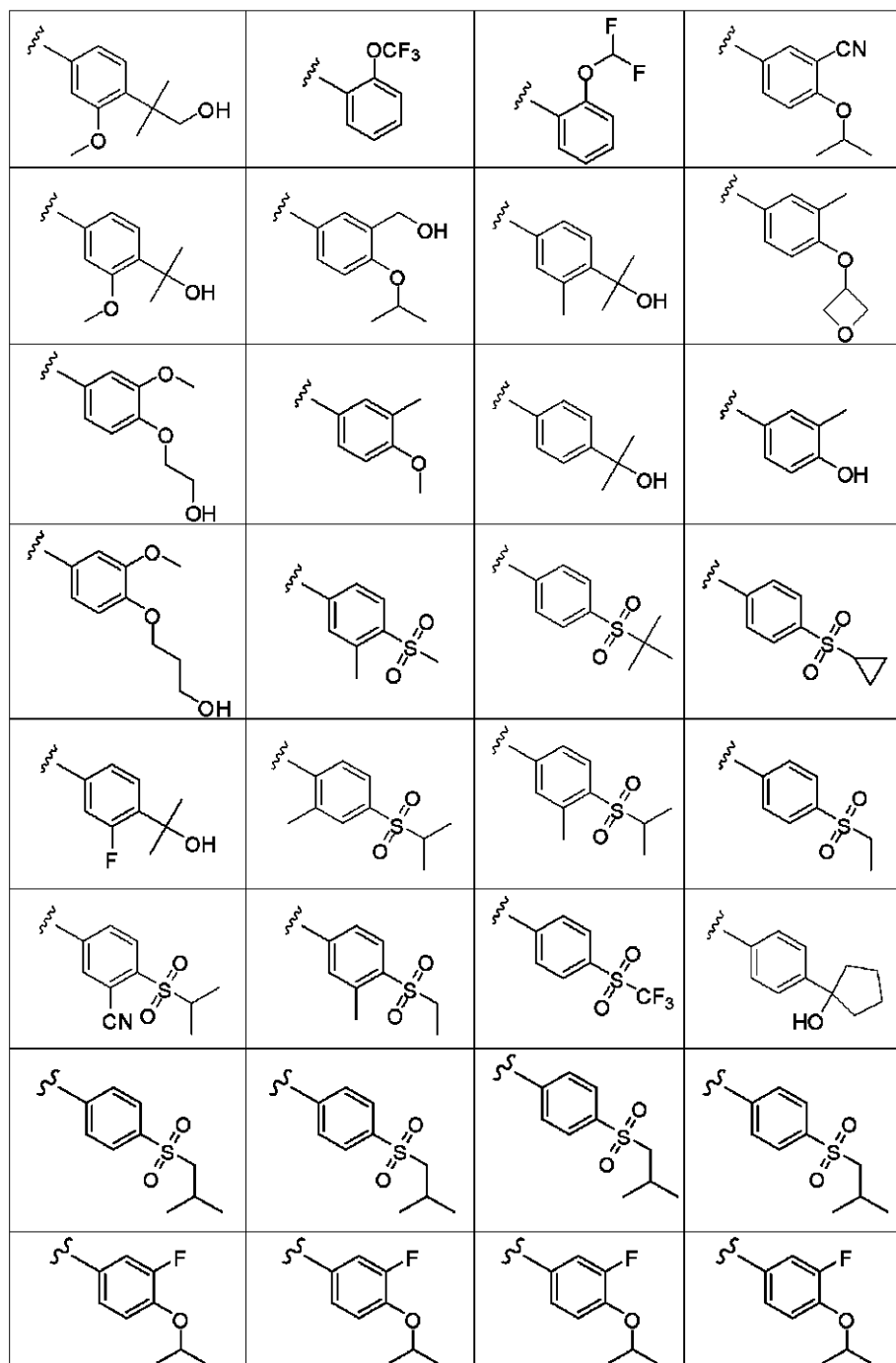


が：

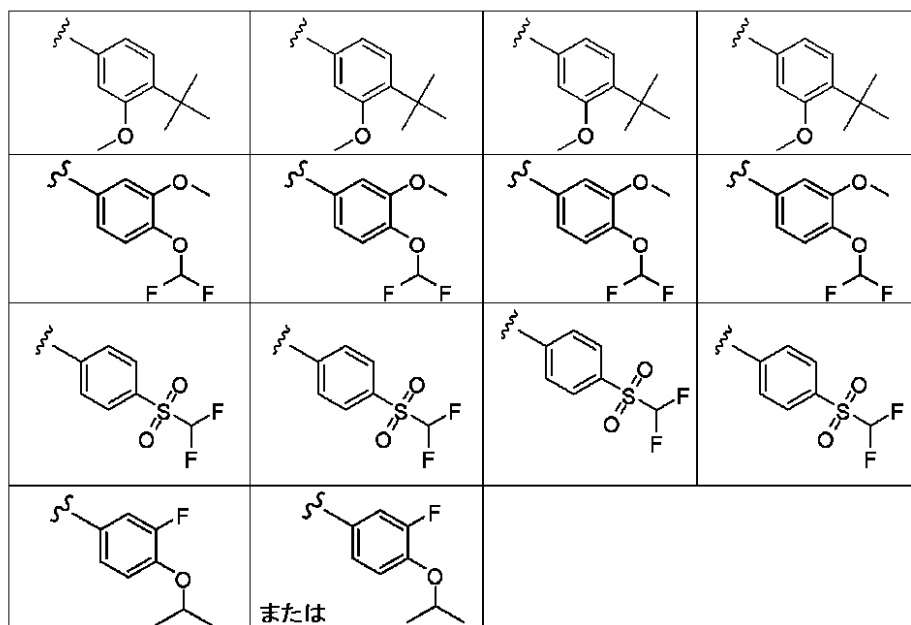
【化 1 8 4】



【化 1 8 5】



【化 1 8 6】

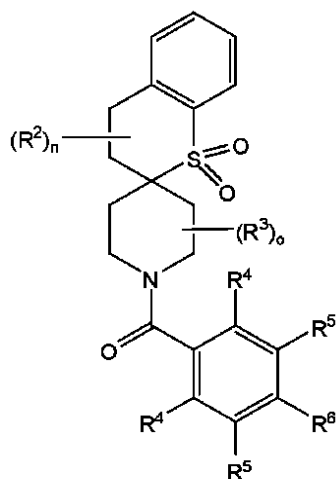


から選択される、項目 2 6 に記載の化合物。

(項目 4 1)

前記化合物が、式 I B :

【化 1 8 7】



IB

を有し、

式 I B において、各場合について独立して：

R^4 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、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；

R^5 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、NR⁷SO

$_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 $(C1 \sim C8) - R^8$ 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；

R^6 は、H、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C3 \sim C8$ シクロアルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、ハロ、CN、OH、 OR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $NR^7SO_2R^7$ 、 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 、 OCF_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 $(C1 \sim C8) - R^8$ 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あって、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、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ 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 、 OC_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、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C1 \sim C6$ 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、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C3 \sim C8$ シクロアルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、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、 $C1 \sim C6$ アルキル、 $C3 \sim C8$ シクロアルキル、 $C1 \sim C6$ アルコキシ、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)

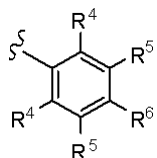
n は1である、項目41に記載の化合物。

(項目52)

o は0である、項目41に記載の化合物。

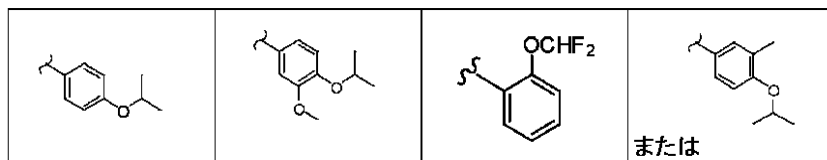
(項目53)

【化 1 8 8】



が：

【化 1 8 9】

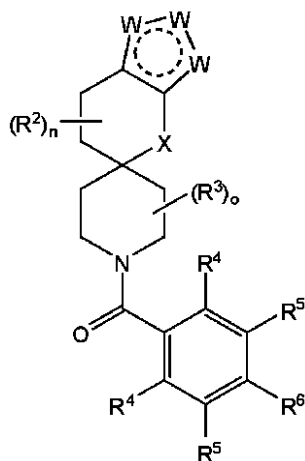


から選択される、項目 4 1 に記載の化合物。

(項目 5 4)

前記化合物が、式 I C：

【化 1 9 0】



IC

を有し、

式 I Cにおいて、各場合について独立して：

R^4 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、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；

R^5 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、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；

R^6 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あって、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NR'である、項目54に記載の化合物。

(項目56)

R'がC 1 ~ C 6 アルキルである、項目54に記載の化合物。

(項目57)

R'がCH₃またはtBuである、項目54に記載の化合物。

(項目58)

R¹がC 1 ~ C 6 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C 1 ~ C 6 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、C 1 ~ C 6 アルキル、またはC 1 ~ C 6 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C 1 ~ C 6 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)

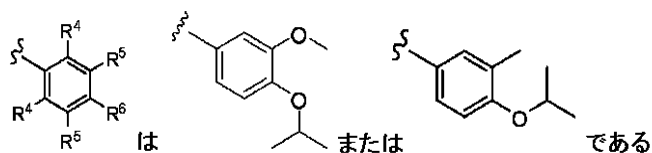
nは1である、項目54に記載の化合物。

(項目69)

oは0である、項目54に記載の化合物。

(項目70)

【化191】

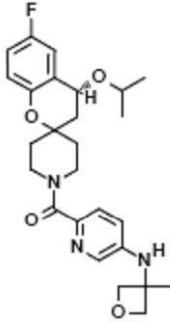
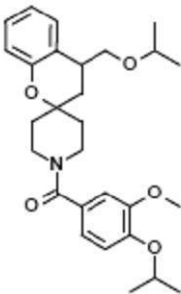
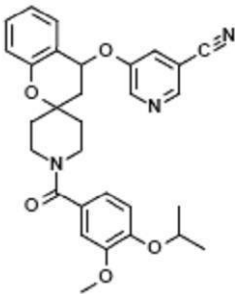
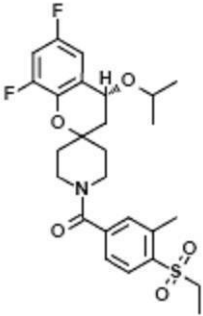
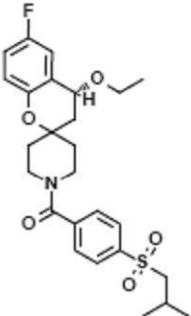
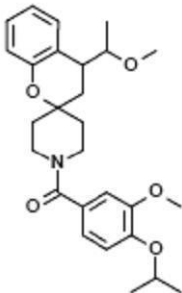
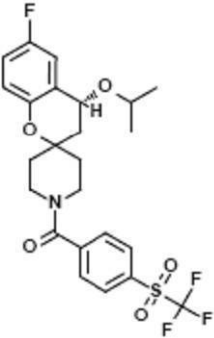
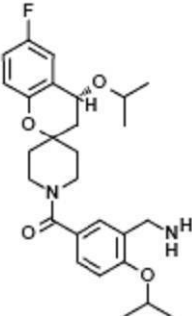
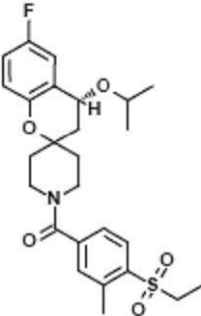
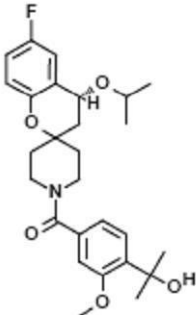
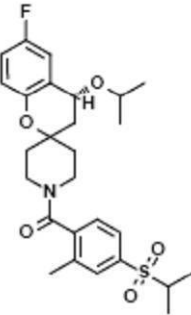
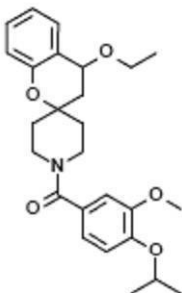


項目54に記載の化合物。

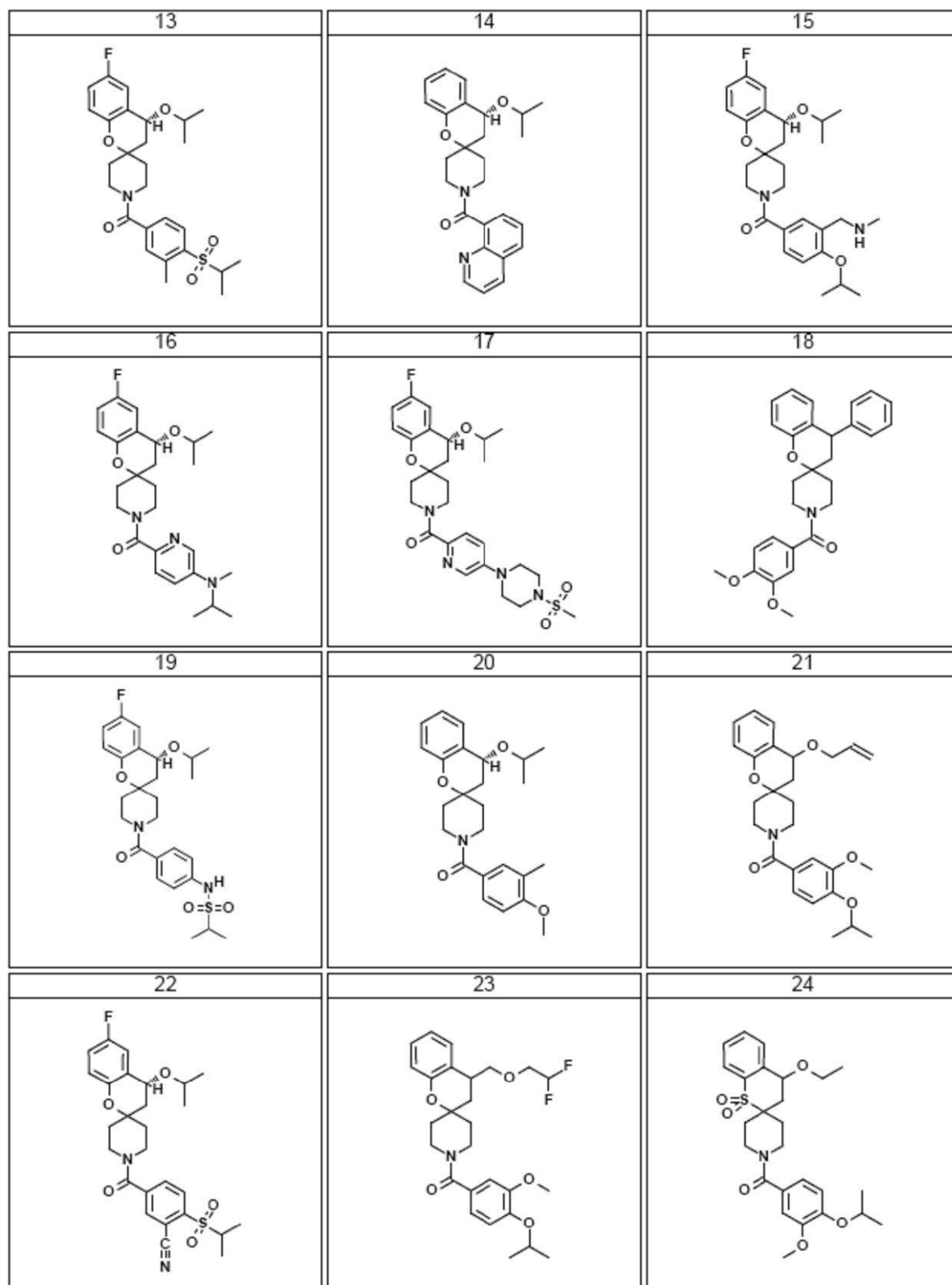
(項目 7 1)

前記化合物が、以下の表：

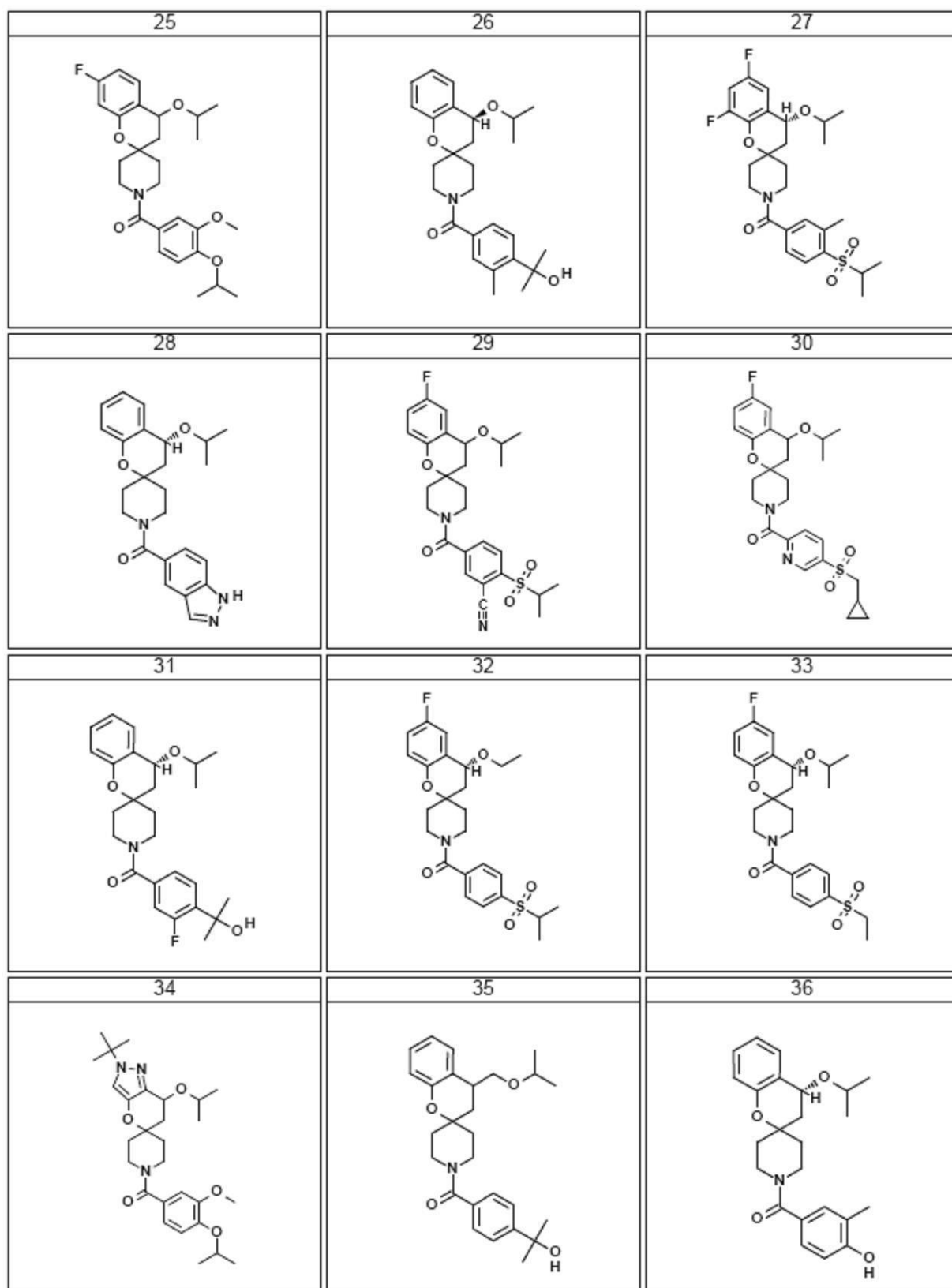
【化 1 9 2】

1	2	3
		
4	5	6
		
7	8	9
		
10	11	12
		

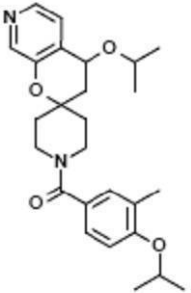
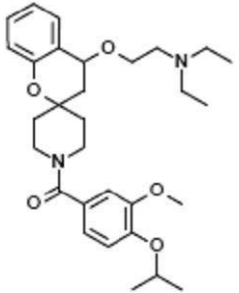
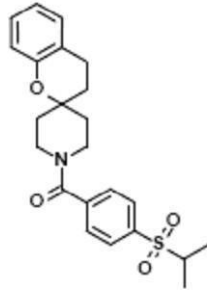
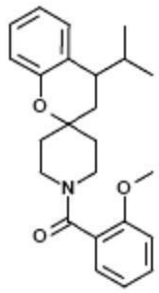
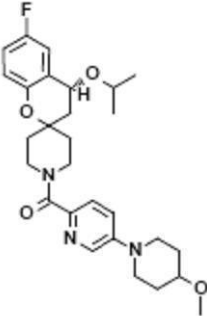
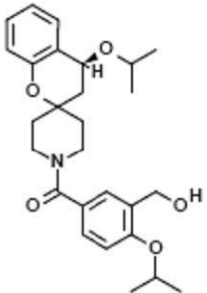
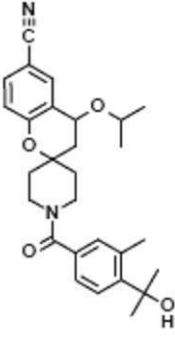
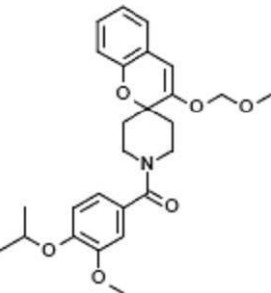
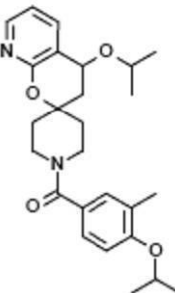
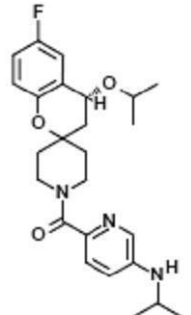
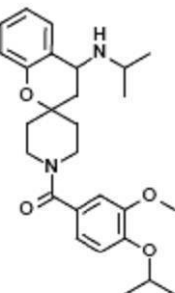
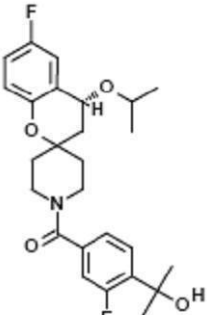
【化 1 9 3】



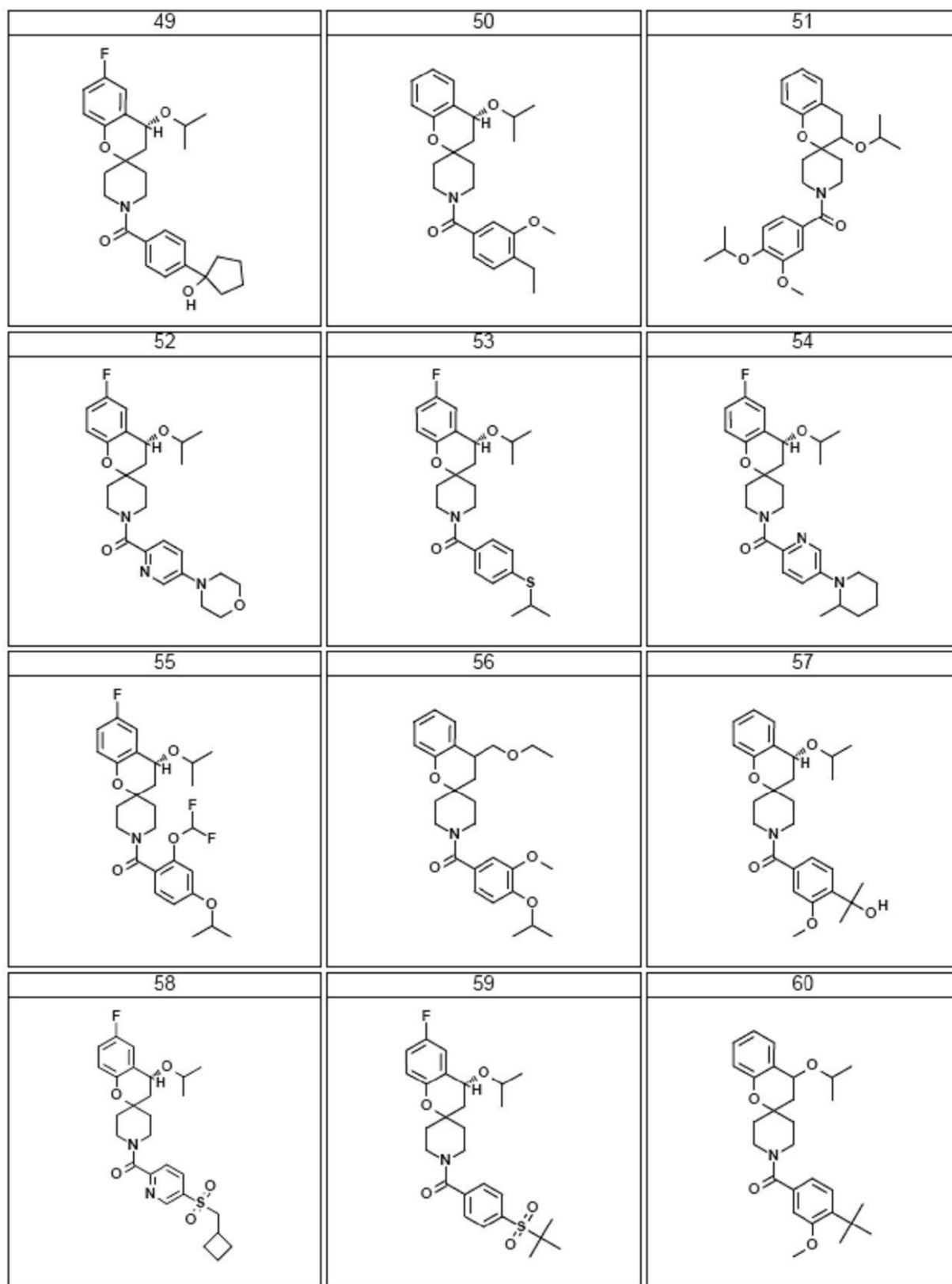
【化 1 9 4】



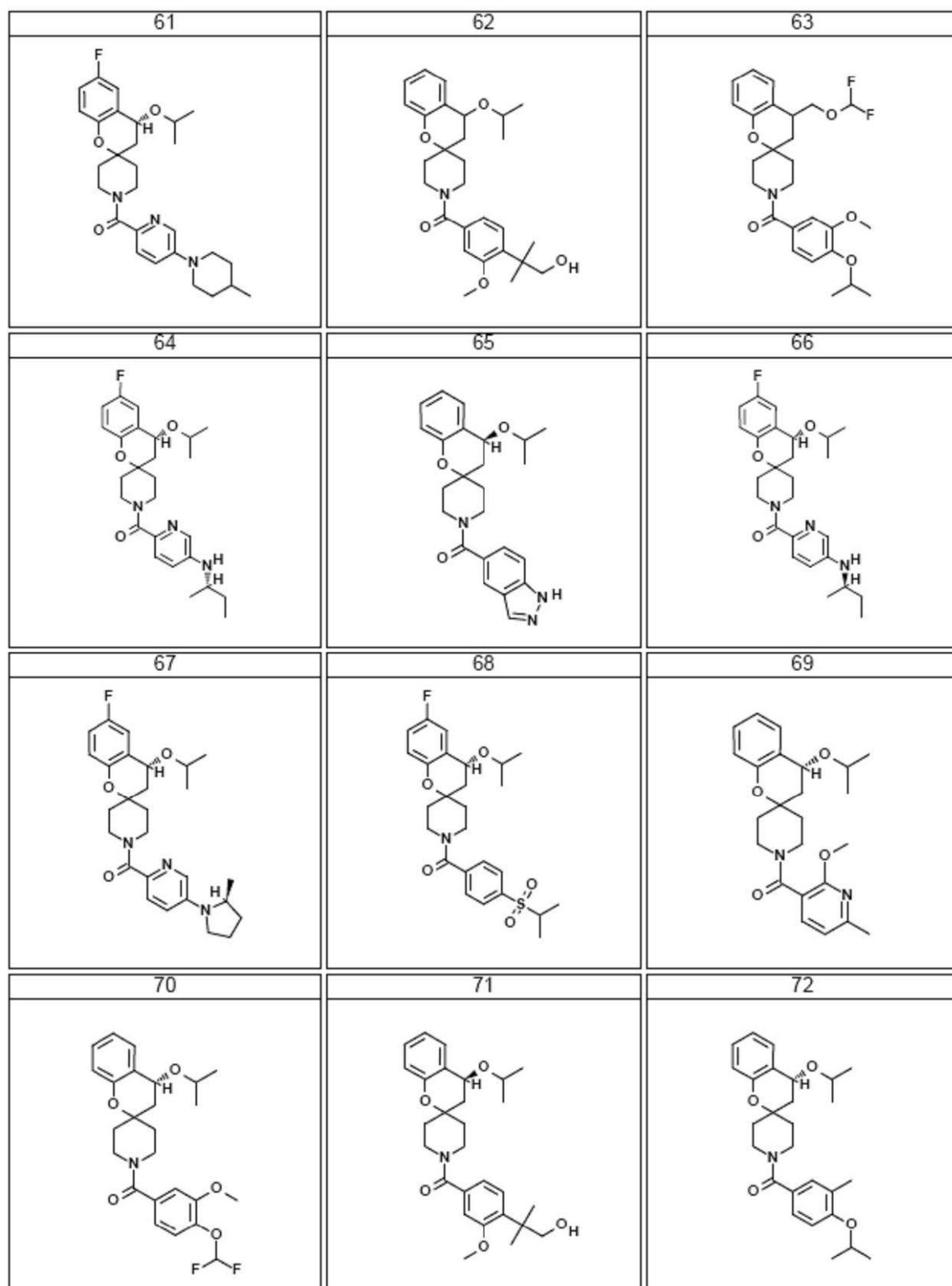
【化 1 9 5】

<p>37</p> 	<p>38</p> 	<p>39</p> 
<p>40</p> 	<p>41</p> 	<p>42</p> 
<p>43</p> 	<p>44</p> 	<p>45</p> 
<p>46</p> 	<p>47</p> 	<p>48</p> 

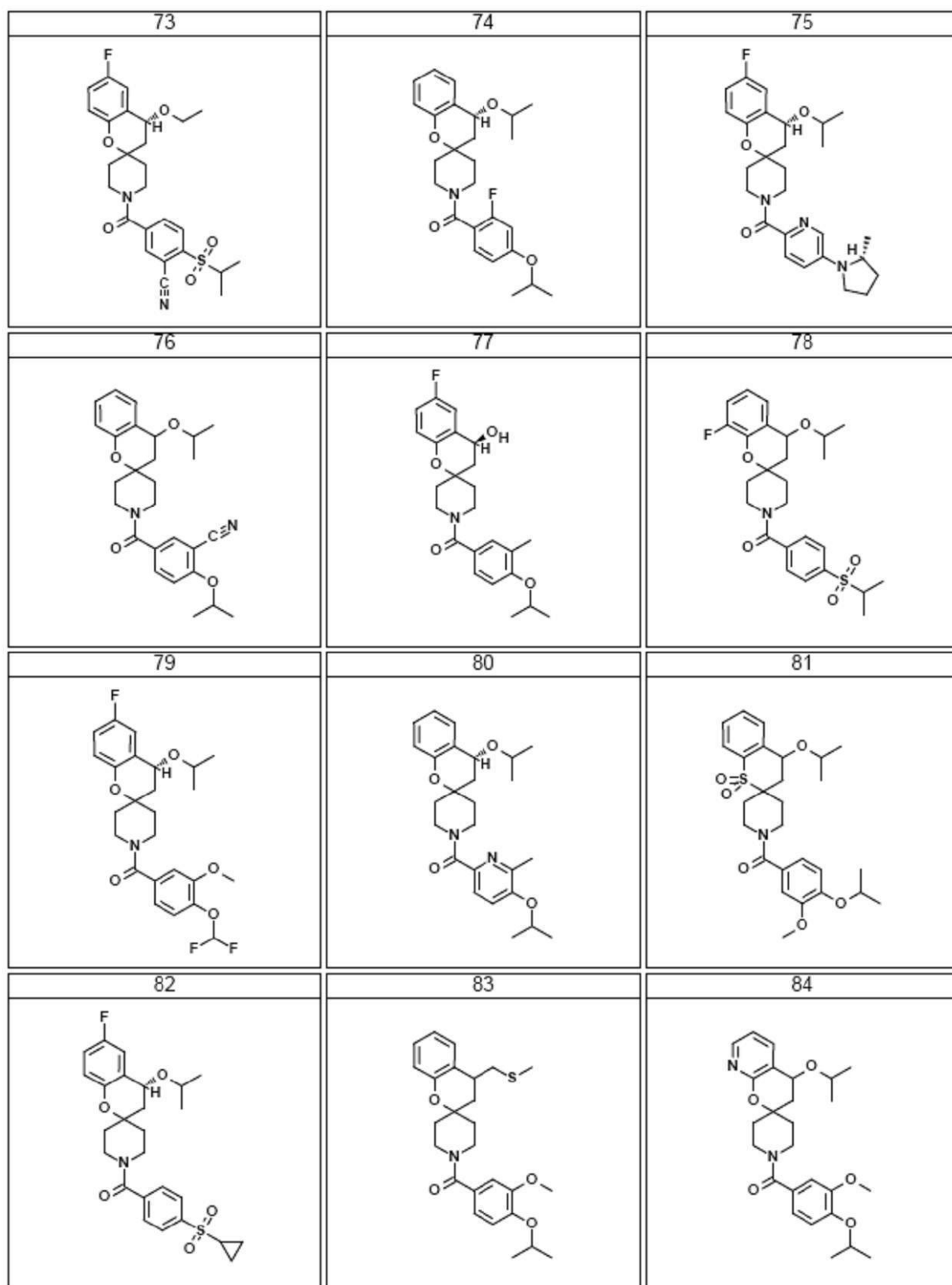
【化 1 9 6】



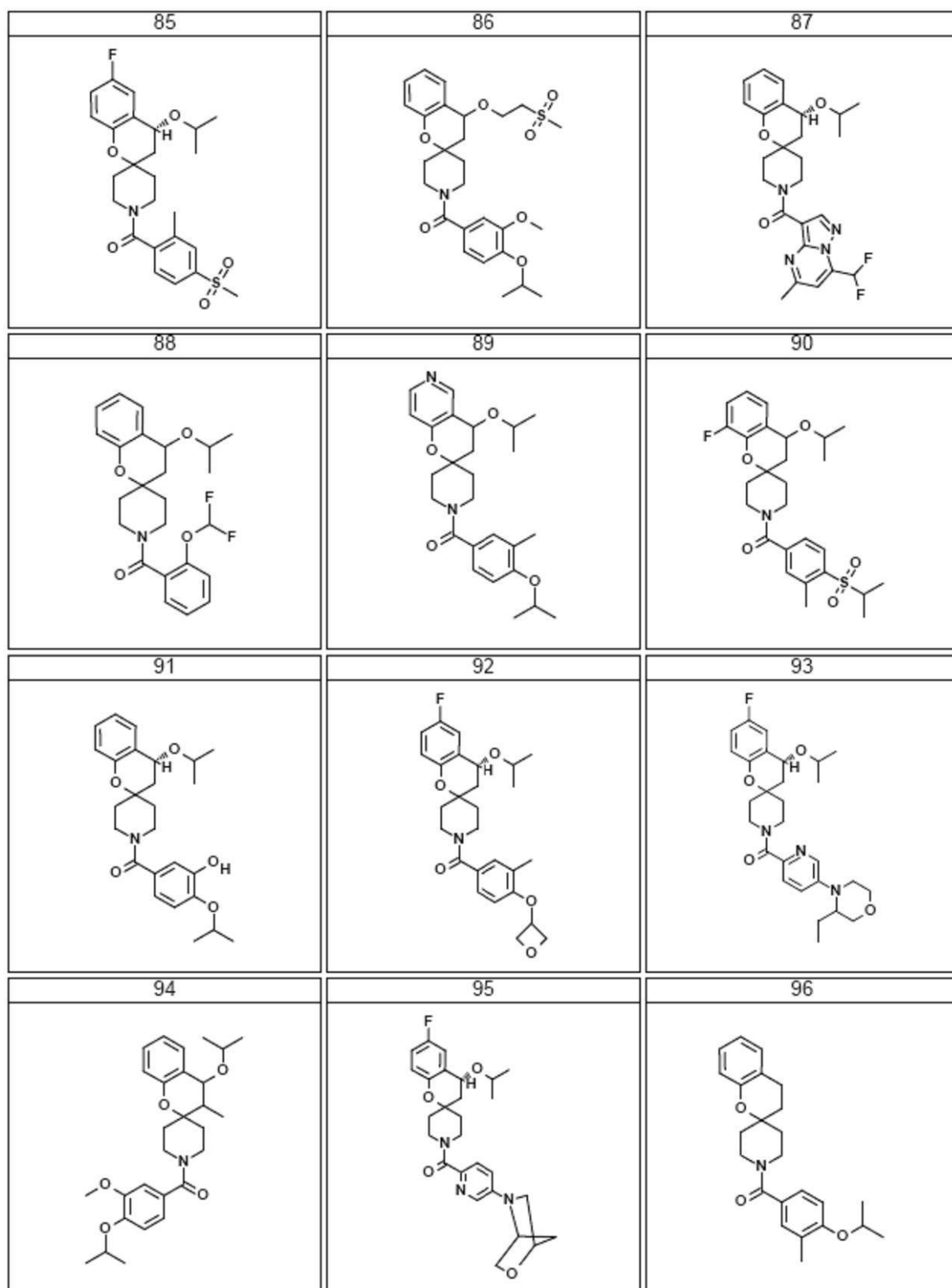
【化 197】



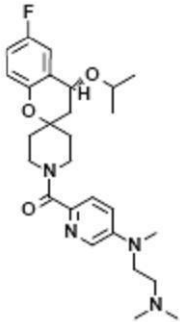
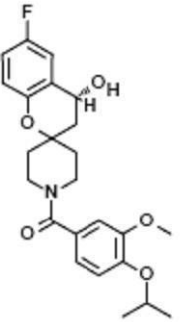
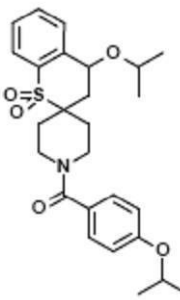
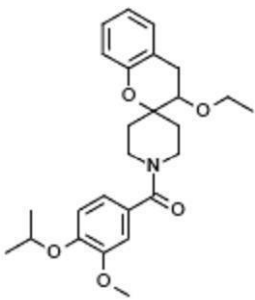
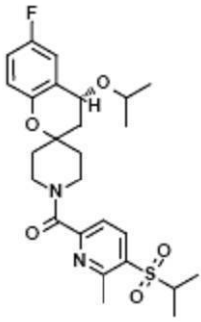
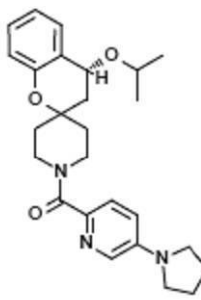
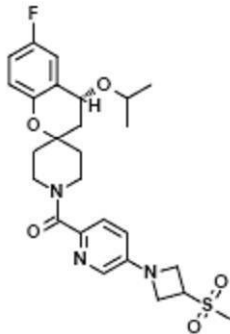
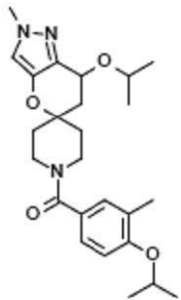
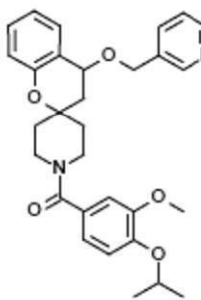
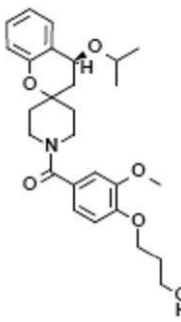
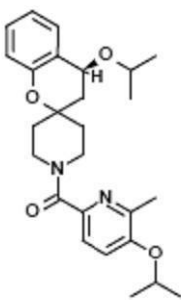
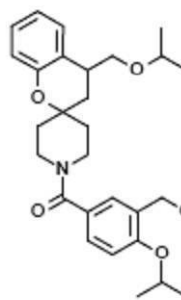
【化 198】



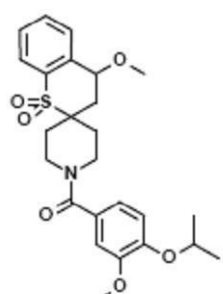
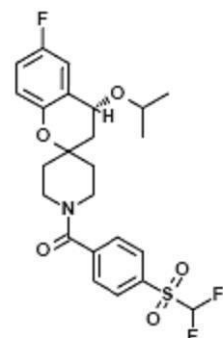
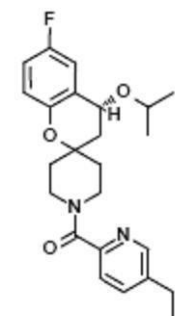
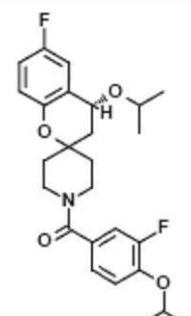
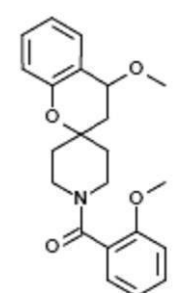
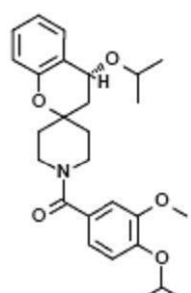
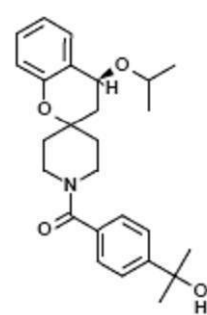
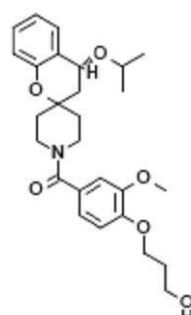
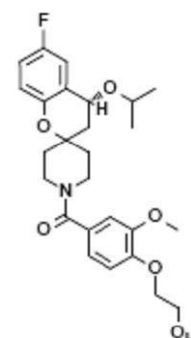
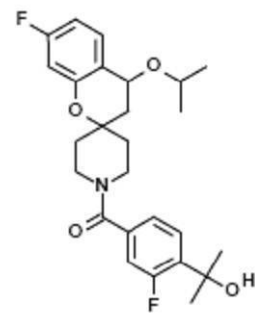
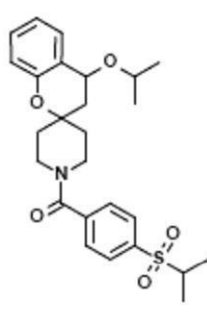
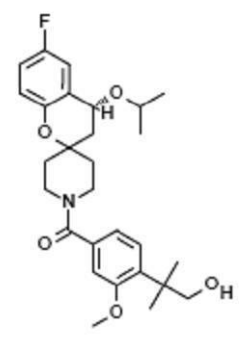
【化 199】



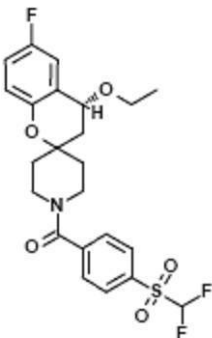
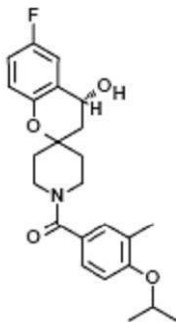
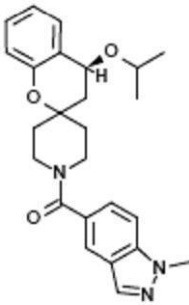
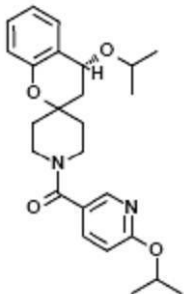
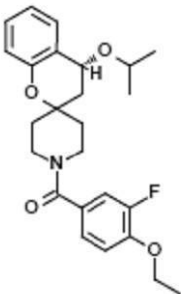
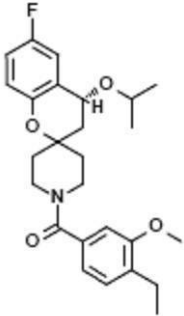
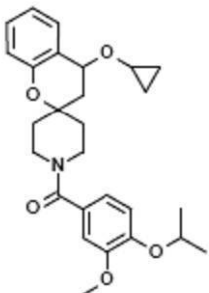
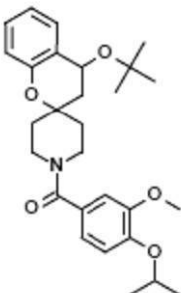
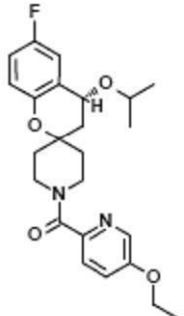
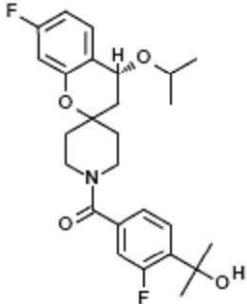
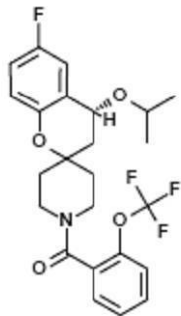
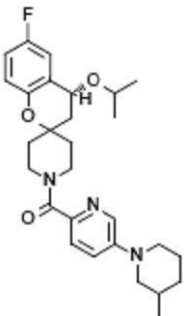
【化 2 0 0】

<p>97</p> 	<p>98</p> 	<p>99</p> 
<p>100</p> 	<p>101</p> 	<p>102</p> 
<p>103</p> 	<p>104</p> 	<p>105</p> 
<p>106</p> 	<p>107</p> 	<p>108</p> 

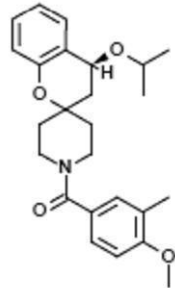
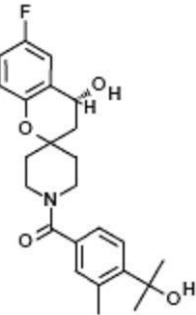
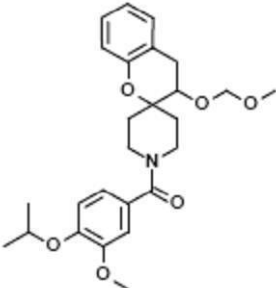
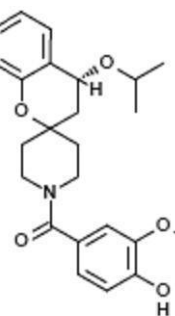
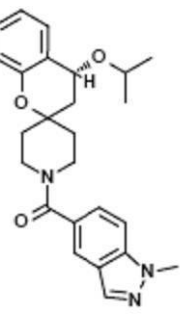
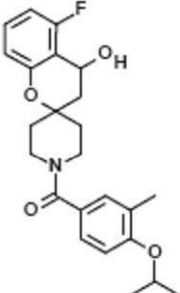
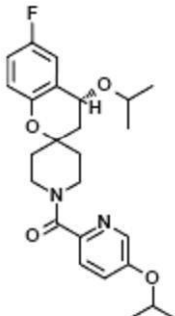
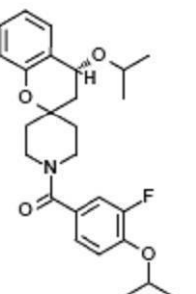
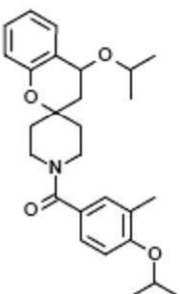
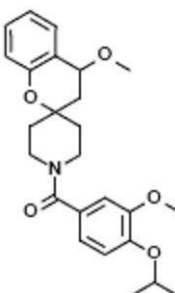
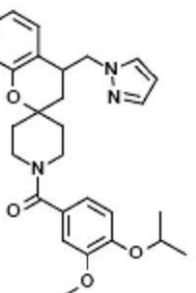
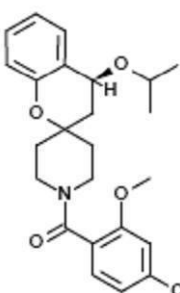
【化 2 0 1】

109	110	111
		
112	113	114
		
115	116	117
		
118	119	120
		

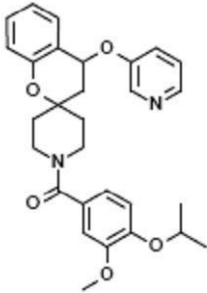
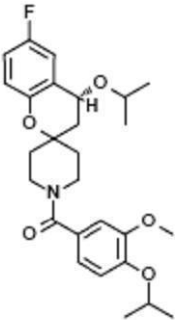
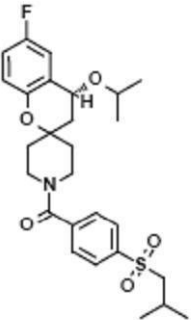
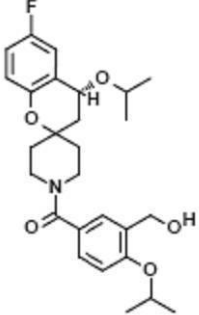
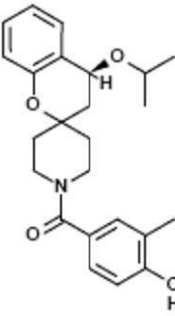
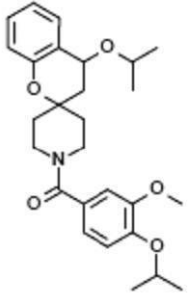
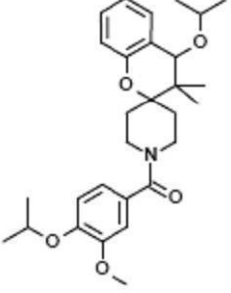
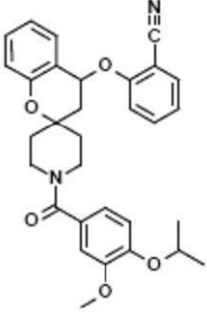
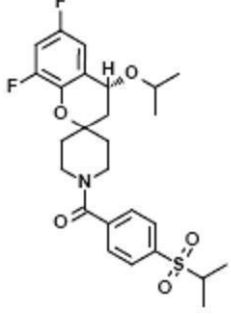
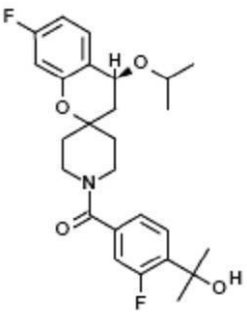
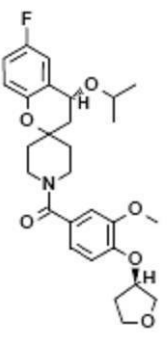
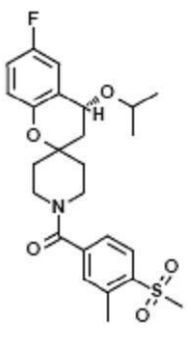
【化 2 0 2】

<p>121</p> 	<p>122</p> 	<p>123</p> 
<p>124</p> 	<p>125</p> 	<p>126</p> 
<p>127</p> 	<p>128</p> 	<p>129</p> 
<p>130</p> 	<p>131</p> 	<p>132</p> 

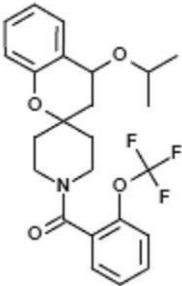
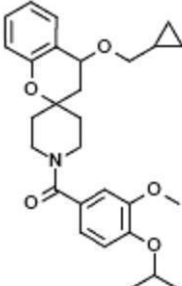
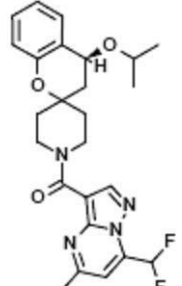
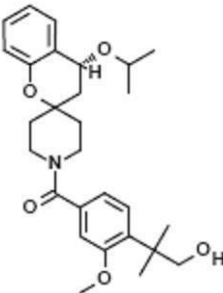
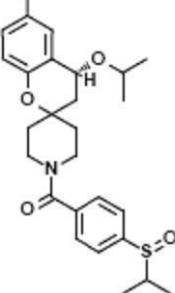
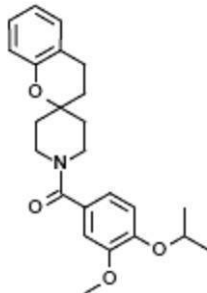
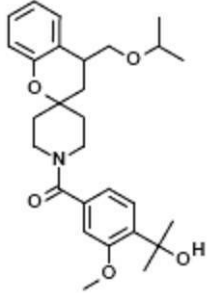
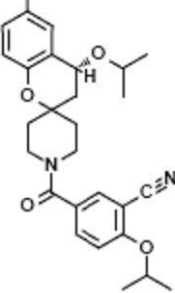
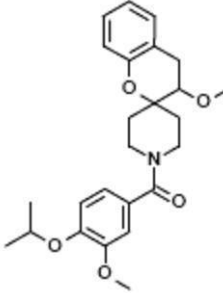
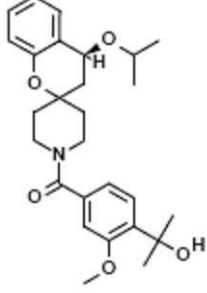
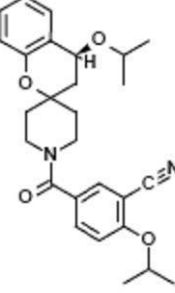
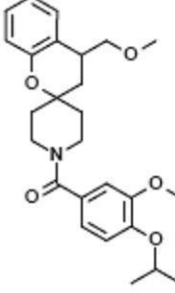
【化 2 0 3】

<p>133</p> 	<p>134</p> 	<p>135</p> 
<p>136</p> 	<p>137</p> 	<p>138</p> 
<p>139</p> 	<p>140</p> 	<p>141</p> 
<p>142</p> 	<p>143</p> 	<p>144</p> 

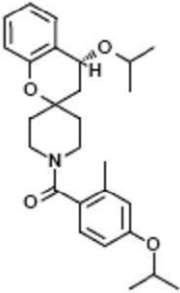
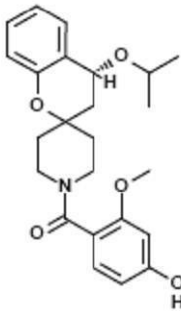
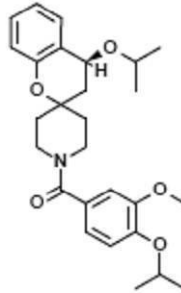
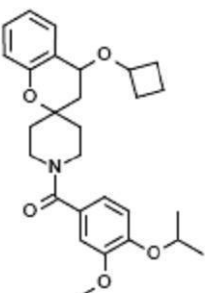
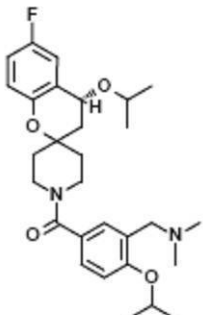
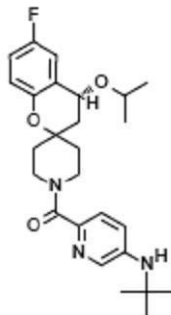
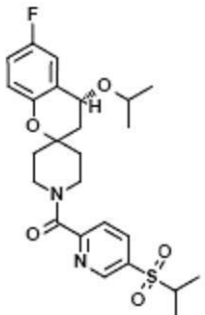
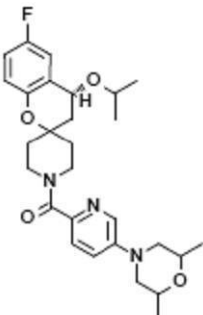
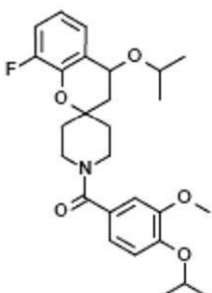
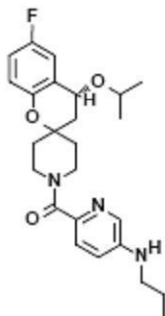
【化 2 0 4】

<p>145</p> 	<p>146</p> 	<p>147</p> 
<p>148</p> 	<p>149</p> 	<p>150</p> 
<p>151</p> 	<p>152</p> 	<p>153</p> 
<p>154</p> 	<p>155</p> 	<p>156</p> 

【化 2 0 5】

<p>157</p> 	<p>158</p> 	<p>159</p> 
<p>160</p> 	<p>161</p> 	<p>162</p> 
<p>163</p> 	<p>164</p> 	<p>165</p> 
<p>166</p> 	<p>167</p> 	<p>168</p> 

【化 2 0 6】

<p>169</p> 	<p>170</p> 	<p>171</p> 
<p>172</p> 	<p>173</p> 	<p>174</p> 
<p>175</p> 	<p>176</p> 	<p>177</p> 
<p>178</p> 		

から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7 2)

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 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方法であって、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って、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；脊髓狭窄；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；側頭下顎関節痛；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-マリートゥ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；脊髓損傷疼痛；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；胆嚢炎；腸閉塞；ヘルニア；胸痛、心臓痛；骨盤痛、腎臓痛、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；ハグルンド症候群；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。