

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成24年2月2日(2012.2.2)

【公表番号】特表2011-506466(P2011-506466A)

【公表日】平成23年3月3日(2011.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2011-009

【出願番号】特願2010-538152(P2010-538152)

【国際特許分類】

C 07 D	471/04	(2006.01)
A 61 K	31/4709	(2006.01)
A 61 K	31/4545	(2006.01)
A 61 K	31/4375	(2006.01)
A 61 K	31/444	(2006.01)
A 61 K	31/538	(2006.01)
A 61 K	31/506	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 P	9/14	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	37/06	(2006.01)
A 61 P	3/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 P	25/04	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	9/04	(2006.01)
A 61 P	7/02	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)

【F I】

C 07 D	471/04	1 1 3
C 07 D	471/04	C S P
A 61 K	31/4709	
A 61 K	31/4545	
A 61 K	31/4375	
A 61 K	31/444	
A 61 K	31/538	
A 61 K	31/506	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	19/02	
A 61 P	29/00	1 0 1

A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 9/14
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月6日(2011.12.6)

【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

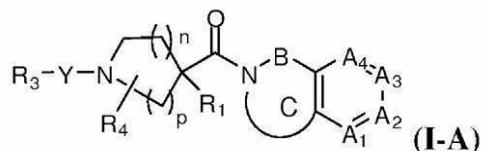
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I-A：

【化1】



の化合物または薬学的に許容できるその塩であって、式中：

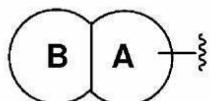
R₁ が、水素；アルキル、アルコキシアルキル、アルコキシフェニル、アルキルチオアルキル、アルキルアミノ、-SO₂(アルキル)、C₃～₆シクロアルキル、C₃～₆ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらの各々は、1つ、2つまたは3つのR₅置換基で任意に置換されているか；またはR₁は、任意に置換された(C₁～C₆アルキレン)-R_{1a}であり、式中R_{1a}は、C₃～₆シクロアルキル、C₃～₆ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々は、1つ、2つまたは3つのR₅置換基で任意に置換されており；

Yが、直接結合であるか、またはCO、SO₂、-N(H)CO-、-N(H)SO₂、C(=NH)、C₁～₄アルキレン、C₂～₄アルケニレン、C₂～₄アルキニレン、

$C_3 \sim _6$ シクロアルキレン、アリーレン、ヘテロシクロアルキレン、ヘテロアリーレン、 $-C(O)Alkylene$ 、 $-N(H)C(O)Alkylene$ 、または $-O-Alkylene$ であり；それらの各々は、1つ、2つまたは3つの R_5 置換基で任意に置換されていてもよく；

R_3 は、水素；アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、または $-N(R_6)(R_7)$ であり；それらの各々は、1つ、2つまたは3つの R_5 置換基で任意に置換されているか；または R_3 は、少なくとも1個の窒素原子を含有する、任意に置換された縮合芳香族または部分的芳香族の二環式環または三環式環である

【化2】



であり；

R_4 が、水素；ハロ；酸素または硫黄により任意に割り込まれた $C_1 \sim _8$ アルキル、アルケニル、またはアルキニル；シクロアルキル；アルコキシ；アリールアルコキシ；またはヘテロアリールアルコキシであり；

存在する場合の R_5 は、各出現に関して独立して水素、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_1 \sim _3$ アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、オキソ、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CHF_2$ 、 $-O-CH_2F$ 、 $-O-$ アリール、 $-N(H)Alkyl$ 、 $-N(H)SO_2-$ アルキル、 $-N(H)C(O)Alkyl$ 、 $-SO_2N(H)Alkyl$ 、 $-SO_2N(Alkyl)C(O)Alkyl$ 、または $-C(O)N(H)SO_2Alkyl$ を表し；

R_6 が、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R_7 が、水素または $C_1 \sim _3$ アルキルであり；

n が、0、1、2、または3であり；

p が、1または2であり；

A_1 、 A_2 、 A_3 、または A_4 のうちの少なくとも2つが $C-R_5$ であるという条件で、 A_1 、 A_2 、 A_3 、および A_4 が、独立して N または $C-R_5$ であり；

【化3】



が、O、S、 SO 、 SO_2 、 $N-H$ 、 $N-$ アルキル、および $N-CO$ アルキルからなる群から選択されるヘテロ原子を任意に含有する、任意に置換された5員環、6員環、または7員環の单環式環または二環式環であり、式中Bは、 $C_1 \sim C_2$ アルキレンまたは $C_2 \sim C_4$ アルケニレンであり、前記環は、1つまたは2つのハロ基、メチル基、またはエチル基で任意に置換されているか、またはジェミナルに置換されてシクロプロピル環を形成している、化合物。

【請求項2】

R_1 が、水素；アルキル、アルコキシアルキル、アルコキシ $-CHF_2$ 、アルコキシ $-CH_2F$ 、アルコキシ $-CF_3$ 、 $C_3 \sim _6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim _6$ ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、または $(C_1 \sim C_6$ アルキレン) $-R_{1a}$ であり；式中 R_{1a} は、 $C_3 \sim _6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim _6$ ヘテロシクロアルキル、アリール、または

ヘテロアリールであり、それらの各々は独立して、1つ、2つまたは3つのR₅置換基で任意に置換されていてもよい請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R₁が、
【化4】



であり、式中

zは、1、2、または3であり；

yは、1、2、3または4であり；

xは、O、NH、CH₂、CF₂、またはN(C₁~₈アルキル)である請求項1に記載の化合物。

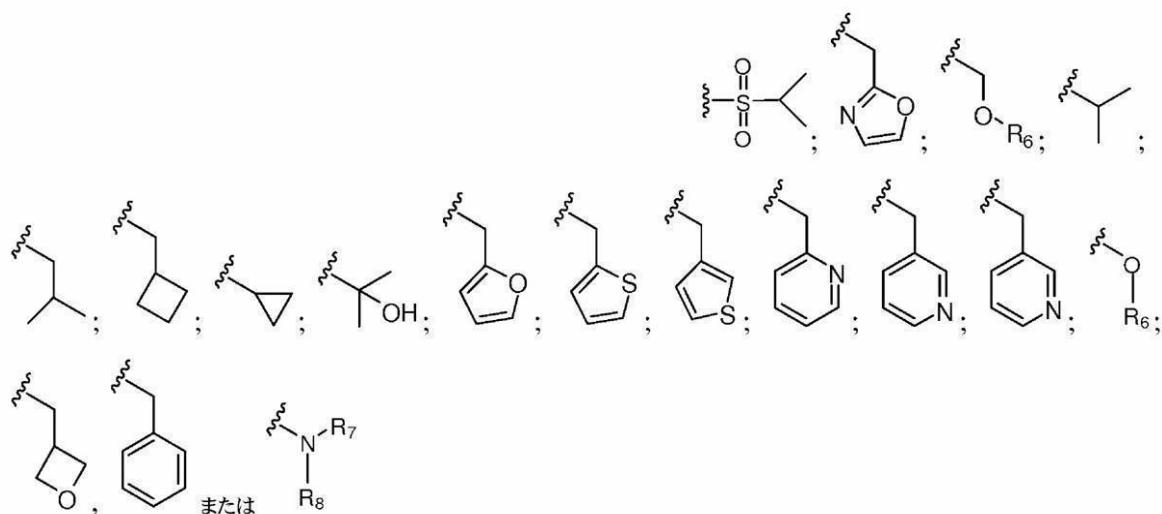
【請求項4】

R₁が、-CH₂-O-CH₃、CH₂-O-CF₃、CH₂-O-CHF₂、CH₂-O-CH₂F、-CH₂-O-CH₂-CH₃、-CH₂-O-CH-(CH₃)₂、または-CH₂-CNである請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

R₁が、メチル；

【化5】



であり、式中R₇およびR₈は、それらが結合している窒素と一緒にになって任意に置換された3員環、4員環、5員環、または6員環を形成することができ、それらのいずれもが炭素上で1つ、2つまたは3つのR₅で任意に置換されていてもよいか、または

各出現に関してR₆が独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールを表し；

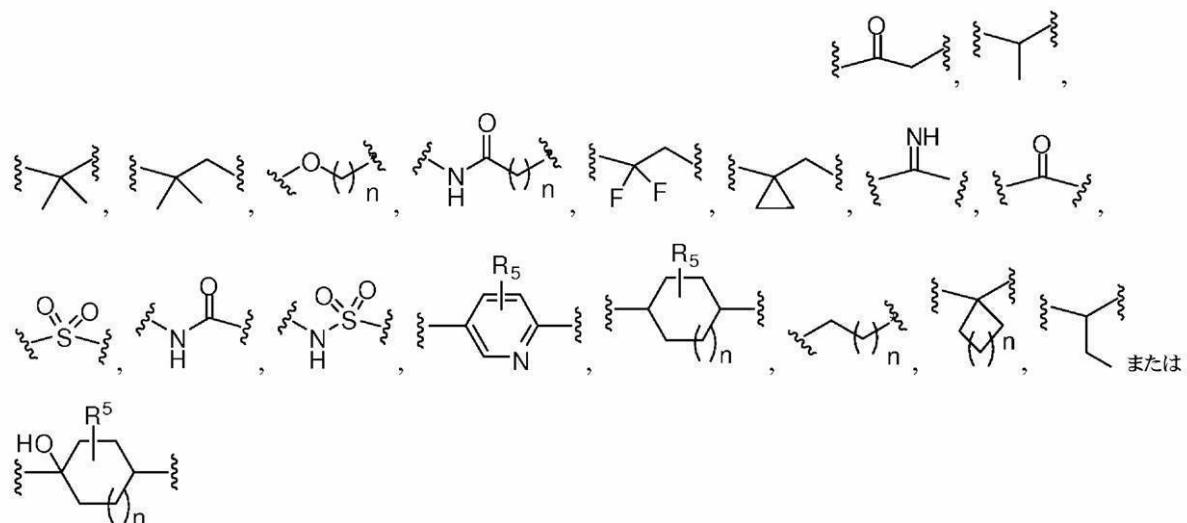
各出現に関してR₇が独立して、水素またはC₁~₃アルキルを表し；

R₈が、アルキル基、脂環式基、芳香族基、複素環式基、またはヘテロ芳香族基である請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

Yが、CH₂、

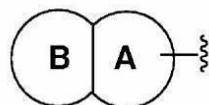
【化6】



であり；式中nが、0、1、または2である請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

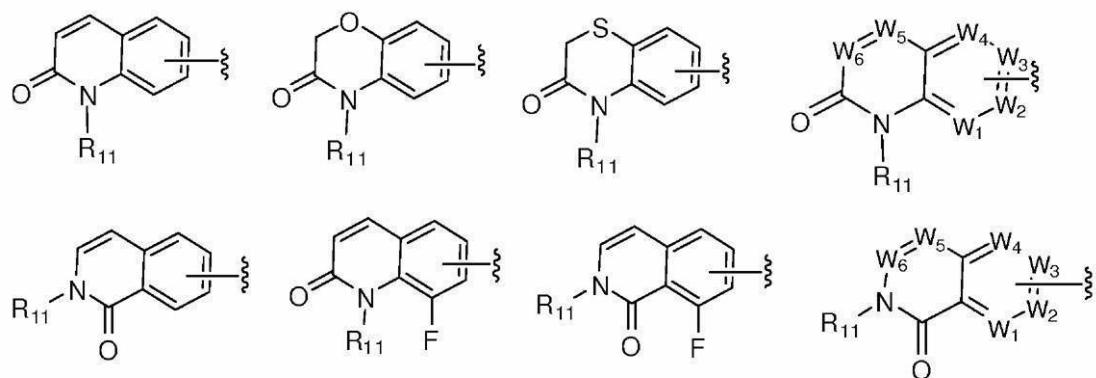
【請求項7】

【化7】

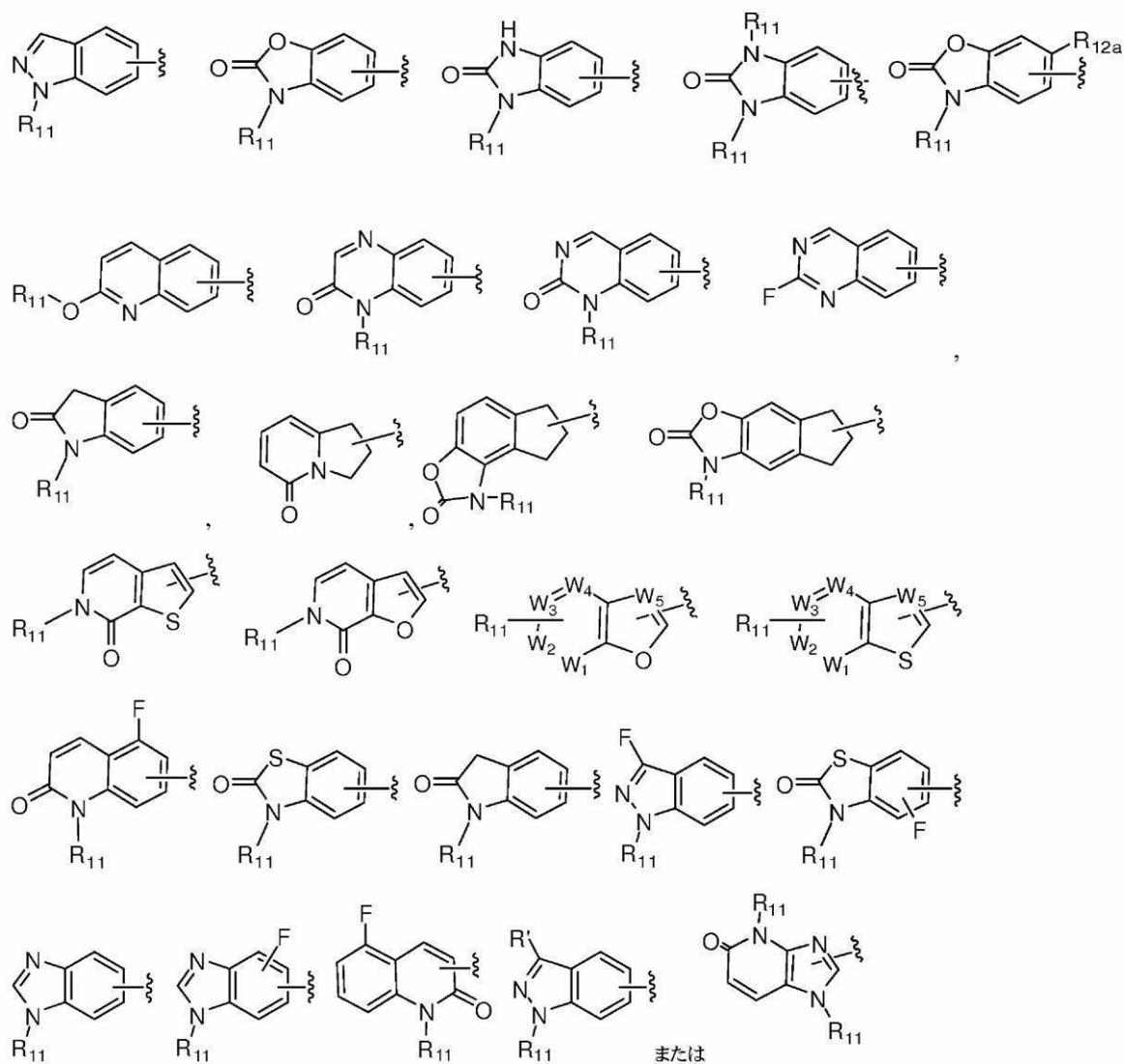


が、

【化8】



【化9】



により表され、式中

W_1 、 W_2 、 W_3 、 W_4 または W_5 が、独立して C、N、C = O、C - OH、C - OR₁₀ または C - R₁₀ であり；

R₁₀ が、水素、C_{1～6}アルキル、C_{1～5}アルキルチオ、C_{1～5}アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシリル、シアノ、ハロゲン置換C_{1～6}アルキル、またはハロゲン置換C_{1～5}アルコキシであり；

各出現に関して R₁₁ が独立して、水素であるか、または C_{1～6}アルキル、(C_{1～6}アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C_{1～3}アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C_{1～3}アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、またはO-CHF₂で任意に置換されていてもよく；

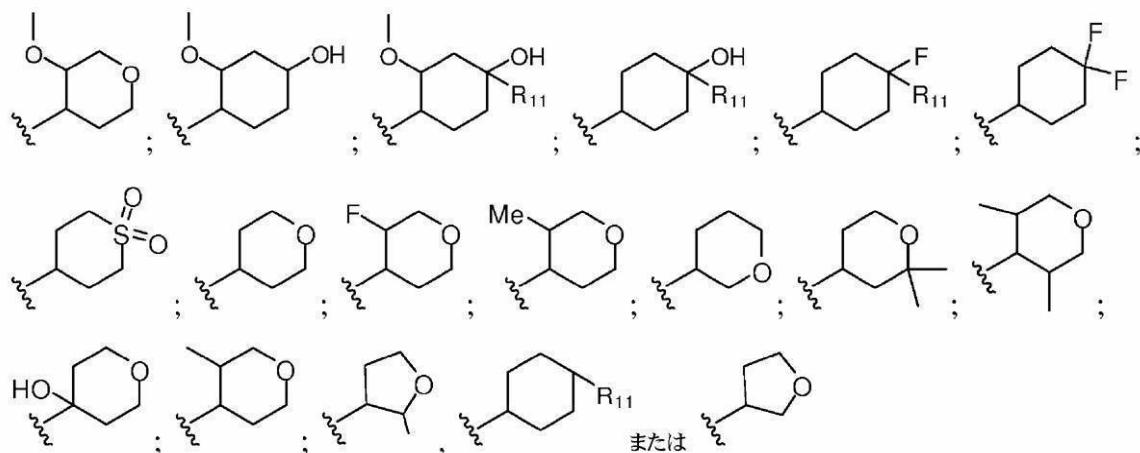
R_{12a} が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシであり；

R' が、アルキル、ハロアルキル、またはシクロアルキルである請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項8】

R₃ が、

【化10】

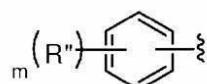


であり、式中 R₁₁ が、水素であるか、または C_{1～6} アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、(C_{1～6} アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C_{1～3} アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C_{1～3} アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、またはO-CHF₂ で任意に置換されていてもよい請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

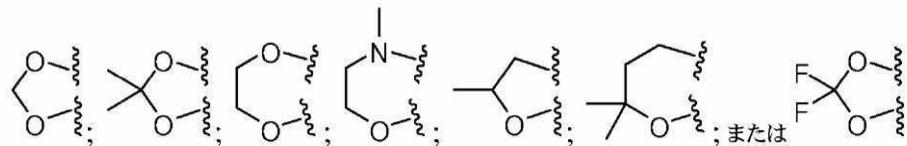
R₃ が、

【化11】



であり、式中 m が、1、2、または3 であり；各出現に関して R' が独立して、ヒドロキシル、ハロ、アルコキシ、ハロアルコキシ、C_{1～3} アルキル-S(=O)₂-NH-、-CO₂H、C_{1～3} アルキル-C(=O)-NH-、アルキル-SO₂NHC(=O)-、アリール、ハロ置換アリール、またはヘテロアリールを表すか；または隣接炭素に結合した2つの R' が一緒になって

【化12】

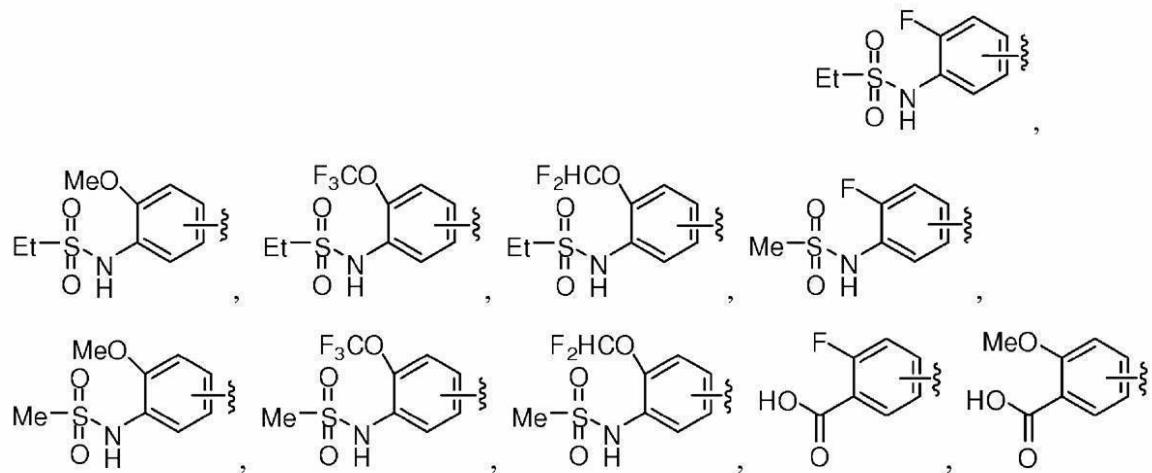


を形成する請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物。

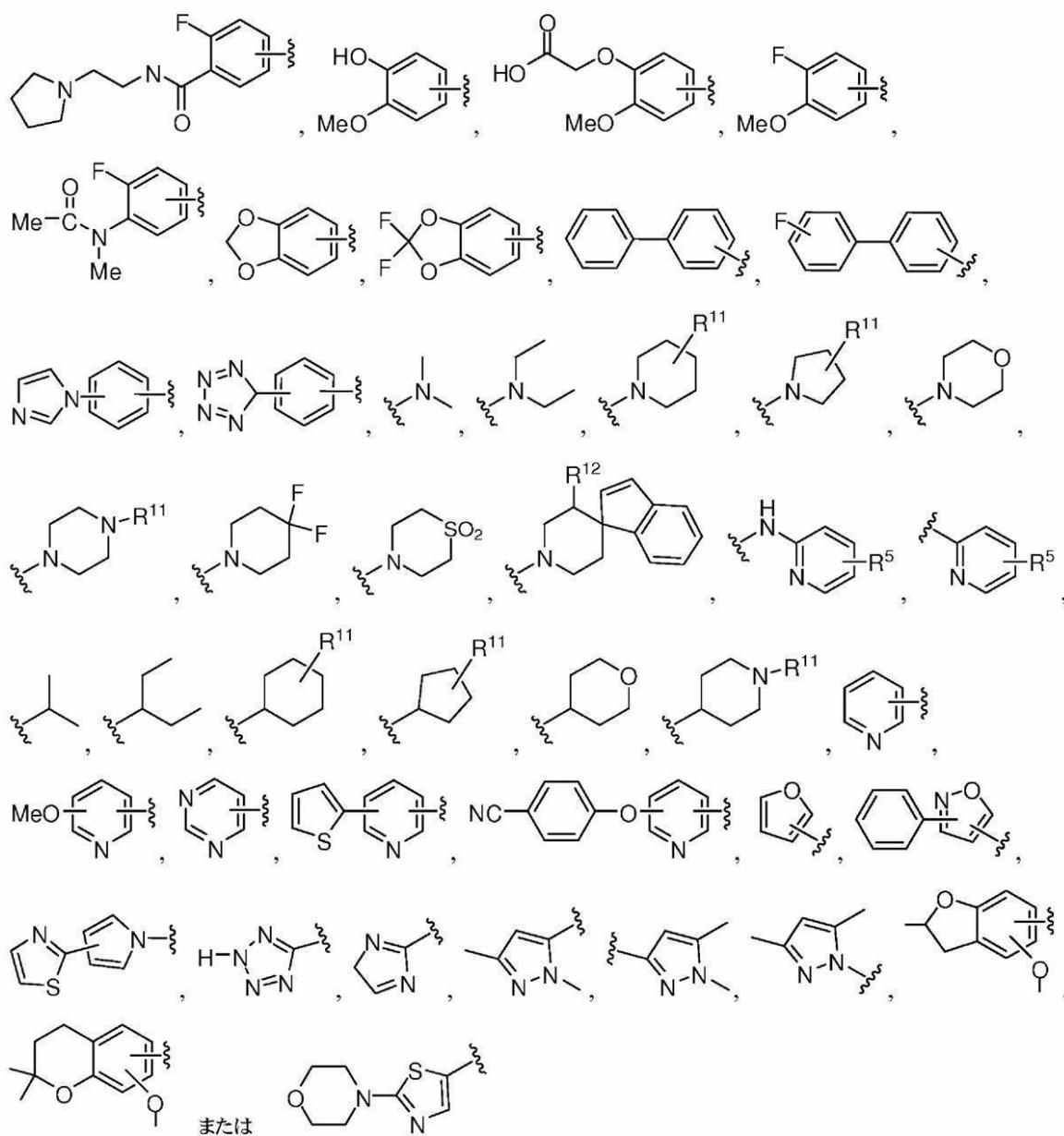
【請求項 10】

R₃ が、

【化 1 3】



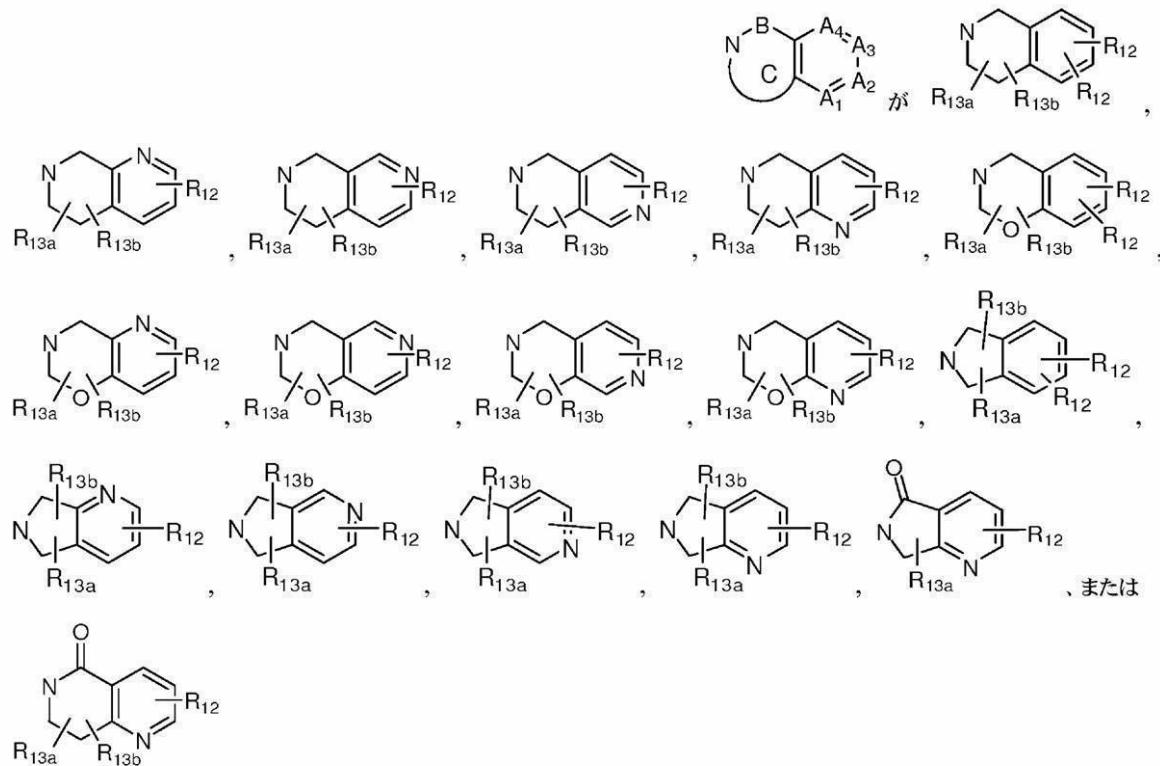
【化 1 4】



であり、式中 R₁~R₆ が、水素であるか、または C₁~C₆ アルキル、(C₁~C₆ アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C₁~C₃ アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁~C₃ アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、または O-CH₂F₂ で任意に置換されていてもよく；R¹~R² が、水素または C₁~C₃ アルキルである請求項 1~6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 1】

【化 1 5】



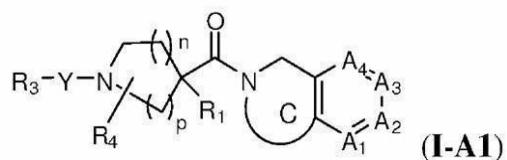
であり、式中、各出現に関して $R_{1,2}$ が独立して、水素、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アルコキシ、またはシアノであり；

R₁~₃_a および R₁~₃_b が、各々独立して水素、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシであるか、または R₁~₃_a および R₁~₃_b が、同じ炭素に結合している場合、それらが結合している炭素と一緒にになった場合に C = O を形成し得る請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

式 T - A 1 :

【化 1 6】

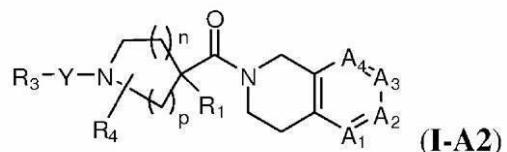


の化合物である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

式 I - A 2 :

【化17】

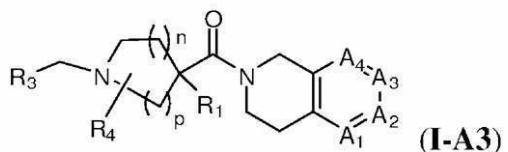


の化合物である請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

式I-A3:

【化18】

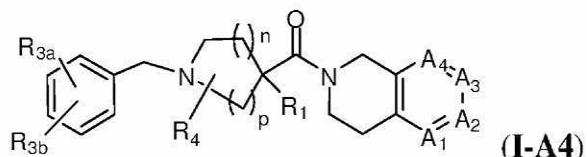


の化合物である請求項1に記載の化合物。

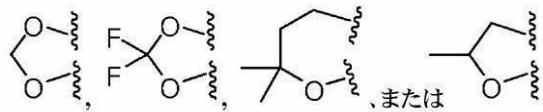
【請求項15】

式I-A4:

【化19】

の化合物であり、式中R_{3a}およびR_{3b}が、各々独立して水素、ハロ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルケニル、シクロアルキル、C₁~₃アルコキシ、シアノ、または-CF₃であるか；またはR_{3a}とR_{3b}とが一緒になって

【化20】

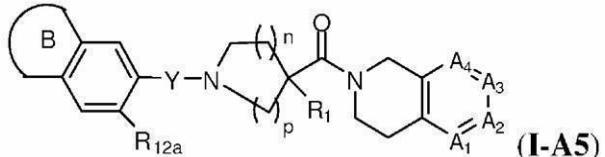


を形成する請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

式I-A5:

【化21】



の化合物であり、式中

【化22】

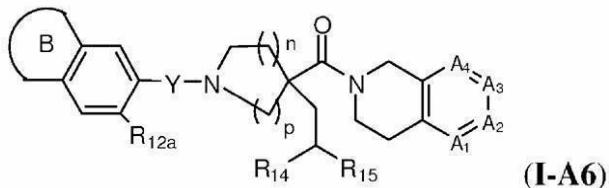


が、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C₁～₃アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁～₃アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、O-CHF₂、-N(H)アルキル、-N(H)SO₂-アルキル、-N(H)C(O)アルキル、および-SO₂N(H)アルキルからなる群から選択される1つまたは2つの基で任意に置換されてもよい芳香族環または部分的芳香族環であり；R_{12a}が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

式I-A6：

【化23】

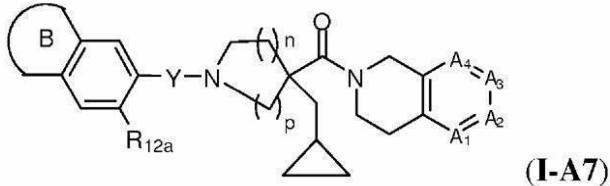


の化合物であり、式中R_{12a}およびR_{12b}が、各々独立して任意に置換されたアルキルであるか、またはそれらが結合している炭素と一緒にになって、O、S、NH、およびN-アルキルからなる群から選択される1個のヘテロ原子を任意に含有する3員環、4員環、5員環、または6員環を形成し、その環が、ハロ、アルキル、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群から選択される1つ、2つ、または3つの基で任意に置換されており；R_{12a}が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項18】

式I-A7：

【化24】

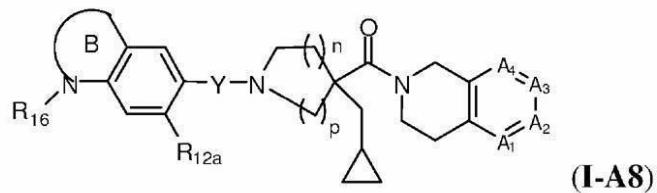


の化合物であり、式中R_{12a}が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項19】

式I-A8：

【化25】

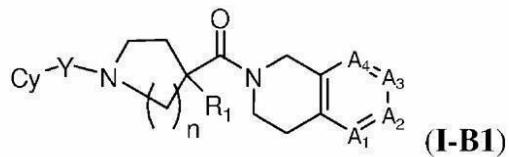


の化合物であり、式中 $R_{1\sim 6}$ が、Hであるか、またはアルキル、シクロアルキル、(C₁~C₆アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C₁~₃アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁~₃アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、またはO-CHF₂により任意に置換されてもよく；R_{12a}が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項20】

式I-B1：

【化26】

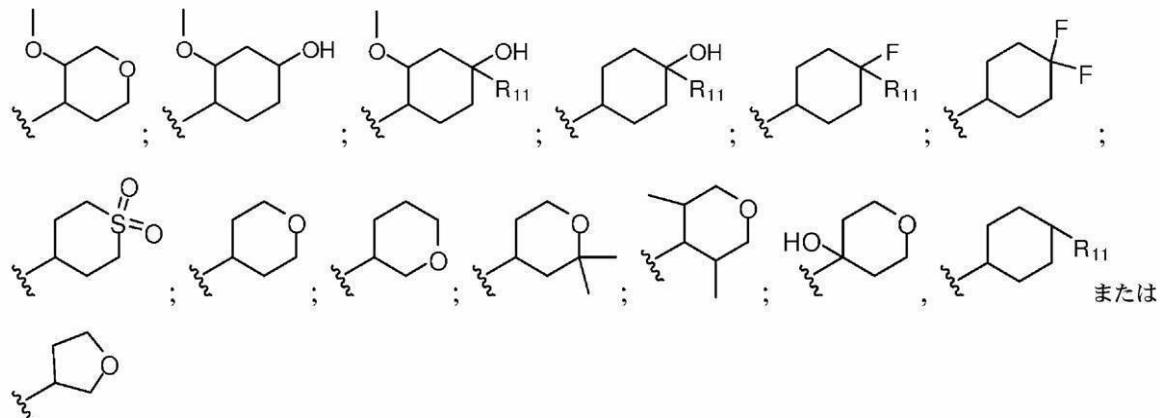


の化合物であり、式中 Cyが、部分的芳香族性を任意に有し、1個以上のヘテロ原子を任意に有する非置換の環式環または二環式環であるか；または薬学的に許容できるその塩類であり；Yが、直接結合またはアルキルから選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項21】

Cyが、

【化27】



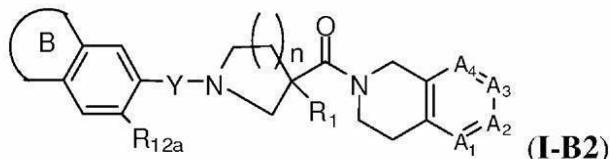
であり；式中 $R_{1\sim 11}$ は、Hであるか、またはC₁~C₆アルキル、(C₁~C₆アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C₁~₃アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁~₃アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、

- O - C F₃、- O - C H₂ F、またはO - C H F₂により任意に置換されていてもよい請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

式 I - B 2 :

【化 28】



の化合物であり、式中

【化 29】



が、ハロ、アルキル、およびオキソからなる群から選択される 1 つまたは 2 つの基で任意に置換された不飽和複素環式環であり；Y が、C₁ ~ C₃ アルキレンであり；R₁ が、アルコキシアルキルであり；R_{12a} が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 23】

A₁ が、N または C - R₅ であり；A₂、A₃、および A₄ が C - R₅ である請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 24】

(1 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシベンジル) - 4 - イソブチルピペリジン - 4 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン；7 - ((4 - イソブチル - 4 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン；(3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシベンジル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン；7 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン；(S) - 7 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン；(R) - 7 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン；(3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - (3 - フルオロ - 4 - ヒドロキシベンジル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン；(3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン；または薬学的に許容できるそれらの塩である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 25】

(3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - ((2 , 2 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピ

ラン - 4 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - ((5 - メトキシ - 2 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロベンゾフラン - 6 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; 5 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] チアゾール - 2 (3H) - オン ; 5 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) ベンゾ [d] チアゾール - 2 (3H) - オン ; (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - (2 , 2 - ジメチルクロモア - 6 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; 7 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) キノリン - 2 (1H) - オン ; 5 - (1 - 3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 1 , 3 - ジメチル - 1H - ベンゾ [d] イミダゾール - 2 (3H) - オン ; (1 - ((1H - インダゾール - 5 - イル) メチル) - 3 - (シクロプロピルメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; 6 - ((3 - (シクロプロチルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1H) - オン ; 6 - ((3 - イソペンチル - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1H) - オン ; 6 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1H) - オン ; 6 - ((3 - (シクロプロチルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3H) - オン ; 5 - ((3 - イソブチル - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3H) - オン ; 7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3H) - オン ; 7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1H) - オン ; (S) - 7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1H) - オン ; (R) - 7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1H) - オン ; 5 - ((3 - (

メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] チアゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 2 (3 H) - オン ; (1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - メチル - 2 H - ベンゾ [b] [1 , 4] オキサジン - 3 (4 H) - オン ; 6 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 4 - メチル - 2 H - ベンゾ [b] [1 , 4] オキサジン - 3 (4 H) - オン ; 5 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; (1 - (4 - シクロプロピル - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; 6 - クロロ - 7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; 6 - クロロ - 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; (R) - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン および (S) - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 3 - エチル - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) ベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - プロモ - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 , 5 - ジメチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - (エトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (7 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メ

チルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - イソプロピル - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 2 - (1 - ((3 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [d] オキサゾール - 5 - イル) メチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 3 - イル) アセトニトリル ; 5 - ((3 - (ヒドロキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; (3 - (メトキシメチル) - 1 - (4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; (1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - (ピリミジン - 5 - イル) シクロヘキシル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; (3 - (メトキシメチル) - 1 - (4 - (ピリミジン - 5 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; (1 - (4 - (4 - フルオロフェニル) シクロヘキシル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; 6 - ((4 - イソブチル - 4 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 6 - ((4 - イソブチル - 4 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 2 - (3 - (メトキシメチル) - 1 - ((3 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [d] オキサゾール - 5 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - カルボニル) - (7 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 5 - カルボニトリル ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (7 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 6 - (3 - (メトキシメチル) - 1 - ((3 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [d] オキサゾール - 5 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - カルボニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボニトリル ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) プロパン - 2 - イル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) シクロプロピル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 6 - (1 - (3 - (エトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 4 - メチル - 2 H - ベンゾ [b] [1 , 4] オキサジン - 3 (4 H) - オン ; 7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノキサリン - 2 (1 H) - オン ; 7 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 -

(トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 1 - メチルキノキサリン - 2 (1H) - オン ; 5 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) - 3 - メチル - 3 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 2H - インデノ [5 , 6 - d] オキサゾール - 2 - オン ; 6 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 1H - インデノ [4 , 5 - d] オキサゾール - 2 (6H) - オン ; 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルインドリン - 2 - オン ; 6 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 1 - メチルインドリン - 2 - オン ; (1 - (4 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) シクロヘキシリル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; (1 - (4 - フルオロ - 4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシリル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; (3 - (メトキシメチル) - 1 - (4 - (ピリミジン - 2 - イル) シクロヘキシリル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン ; または薬学的に許容できるそれらの塩である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 26】

請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容できる担体を含んでなる医薬組成物。

【請求項 27】

治療または予防を必要とする患者において、臓器移植拒絶反応、リウマチ様関節炎、慢性接触皮膚炎、炎症性腸疾患、狼瘡、全身性紅斑性狼瘡、多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、乾癬、サルコイドーシス、特発性肺纖維症、皮膚筋炎、天疱瘡様皮膚炎および関連疾患、糸球体腎炎、血管炎、肝炎、同種移植片拒絶反応、移植片対宿主疾患、アテローム性動脈硬化症、代謝性症候群、糖尿病、または肥満症を治療するか、または予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物の治療的有効量を含む、組成物。

【請求項 28】

治療を必要とする患者において、痛みを治療するための組成物であって、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物の治療的有効量を含む、組成物。

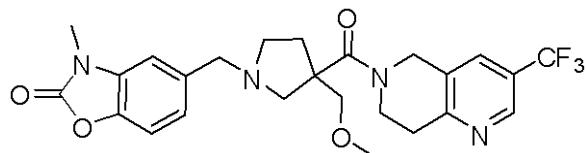
【請求項 29】

臓器移植拒絶反応、リウマチ様関節炎、慢性接触皮膚炎、炎症性腸疾患、狼瘡、全身性紅斑性狼瘡、多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、乾癬、サルコイドーシス、特発性肺纖維症、皮膚筋炎、天疱瘡様皮膚炎および関連疾患、糸球体腎炎、血管炎、肝炎、同種異系移植片拒絶反応、移植片対宿主疾患、アテローム性動脈硬化症、代謝性症候群、糖尿病、痛みまたは肥満症の治療用または予防用の医薬品を調製するための請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 30】

前記化合物が、以下：

【化1A】

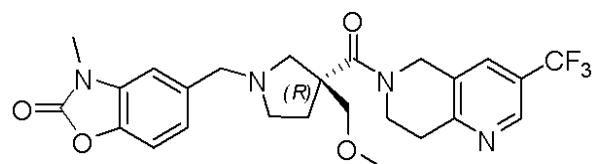


によって表される化合物または薬学的に許容できるその塩である、請求項1に記載の化合物。

【請求項31】

前記化合物が、以下：

【化2A】

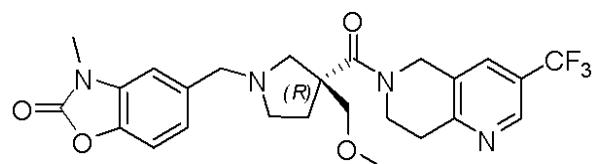


の化合物または薬学的に許容できるその塩である、請求項1に記載の化合物。

【請求項32】

前記化合物が、以下：

【化3A】

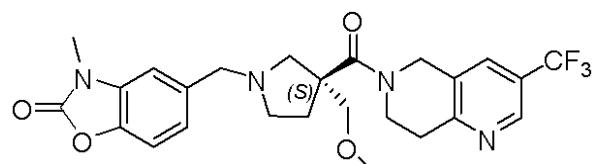


である、請求項1に記載の化合物。

【請求項33】

前記化合物が、以下：

【化4A】

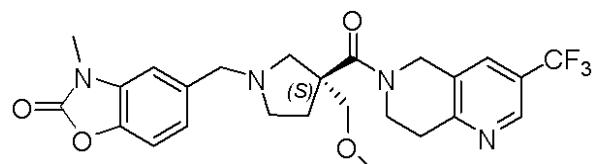


の化合物または薬学的に許容できるその塩である、請求項1に記載の化合物。

【請求項34】

前記化合物が、以下：

【化5A】



である、請求項1に記載の化合物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

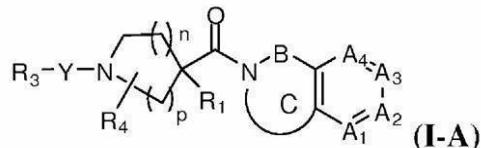
本発明のケモカイン受容体調節剤／アンタゴニストは、単球およびリンパ球などの血液白血球の組織浸潤が疾患の開始、進行または維持に主要な役割を果たしている、アテローム性動脈硬化症、喘息、肺線維症、心筋炎、潰瘍性結腸炎、乾癬、喘息、潰瘍性結腸炎、腎炎（ネフロパシー）、多発性硬化症、狼瘡、全身性紅斑性狼瘡、肝炎、膵炎、サルコイドーシス、臓器移植、クローン病、子宮内膜症、鬱血性心不全、ウィルス性髄膜炎、脳梗塞、ニューロパシー、川崎病、および敗血症などの疾患に対する治療薬および／または予防薬として有効であり得る。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

式 I - A :

【化1】



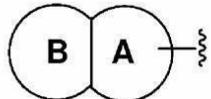
の化合物または薬学的に許容できるその塩であって、式中：

R₁ が、水素；アルキル、アルコキシアルキル、アルコキシフェニル、アルキルチオアルキル、アルキルアミノ、-SO₂（アルキル）、C₃～6シクロアルキル、C₃～6ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらの各々は、1つ、2つまたは3つのR₅置換基で任意に置換されているか；またはR₁は、任意に置換された(C₁～C₆アルキレン)-R_{1a}であり、式中R_{1a}は、C₃～6シクロアルキル、C₃～6ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々は、1つ、2つまたは3つのR₅置換基で任意に置換されており；

Yが、直接結合であるか、またはCO、SO₂、-N(H)CO-、-N(H)SO₂、C(=NH)、C₁～4アルキレン、C₂～4アルケニレン、C₂～4アルキニレン、C₃～6シクロアルキレン、アリーレン、ヘテロシクロアルキレン、ヘテロアリーレン、-(C(O)アルキレン、-N(H)C(O)アルキレン、または-O-アルキレンであり；それらの各々は、1つ、2つまたは3つのR₅置換基で任意に置換されていてもよろ；

R₃ は、水素；アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、または-N(R₆)(R₇)であり；それらの各々は、1つ、2つまたは3つのR₅置換基で任意に置換されているか；またはR₃は、少なくとも1個の窒素原子を含有する、任意に置換された縮合芳香族または部分的芳香族の二環式環または三環式環である

【化2】



であり；

R₄ が、水素；ハロ；酸素または硫黄により任意に割り込まれた C₁ ~₈ アルキル、アルケニル、またはアルキニル；シクロアルキル；アルコキシ；アリールアルコキシ；またはヘテロアリールアルコキシであり；

存在する場合の R₅ は、各出現に関して独立して水素、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁ ~₃ アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、オキソ、-CF₃、-O-CF₃、-O-CHF₂、-O-CH₂F、-O-アリール、-N(H)アルキル、-N(H)SO₂、アルキル、-N(H)C(O)アルキル、-SO₂N(H)アルキル、-SO₂N(アルキル)C(O)アルキル、または-C(O)N(H)SO₂アルキルを表し；

R₆ が、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R₇ が、水素または C₁ ~₃ アルキルであり；

n が、0、1、2、または3 であり；

p が、1 または 2 であり；

A₁、A₂、A₃、または A₄ のうちの少なくとも 2 つが C-R₅ であるという条件で、A₁、A₂、A₃、および A₄ が、独立して N または C-R₅ であり；

【化3】



が、O、S、SO、SO₂、N-H、N-アルキル、および N-CO アルキルからなる群から選択されるヘテロ原子を任意に含有する、任意に置換された 5 員環、6 員環、または 7 員環の単環式環または二環式環であり、式中 B は、C₁ ~ C₂ アルキレンまたは C₂ ~ C₄ アルケニレンであり、前記環は、1 つまたは 2 つのハロ基、メチル基、またはエチル基で任意に置換されているか、またはジェミナルに置換されてシクロプロピル環を形成している、化合物。

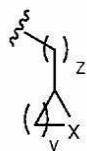
(項目2)

R₁ が、水素；アルキル、アルコキシアルキル、アルコキシ-CHF₂、アルコキシ-CH₂F、アルコキシ-CF₃、C₃ ~₆ シクロアルキル、C₃ ~₆ ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、または(C₁ ~ C₆ アルキレン)-R_{1a} であり；式中 R_{1a} は、C₃ ~₆ シクロアルキル、C₃ ~₆ ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、それらの各々は独立して、1 つ、2 つまたは 3 つの R₅ 置換基で任意に置換されていてもよい項目1に記載の化合物。

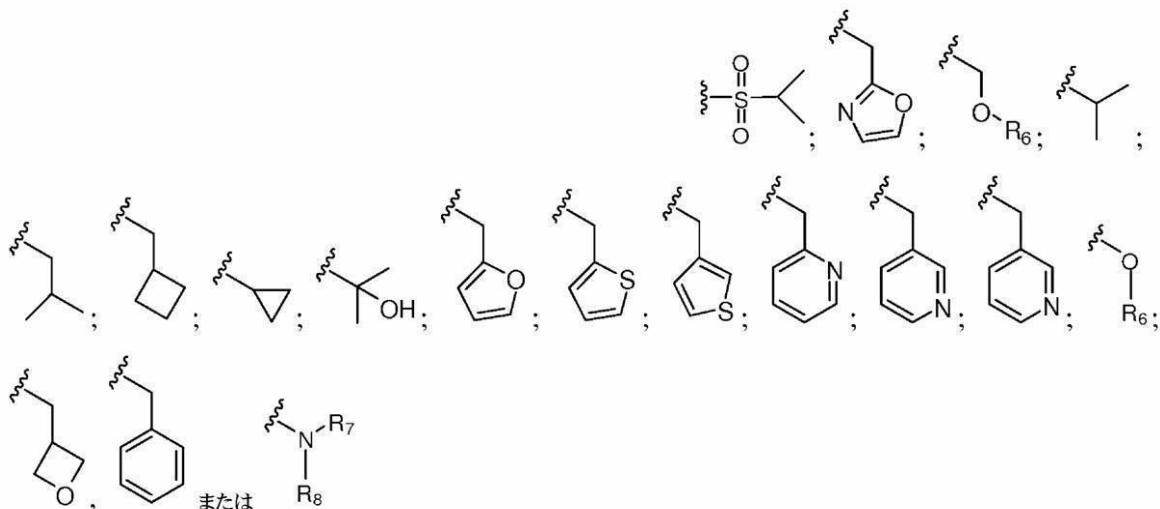
(項目3)

R₁ が、

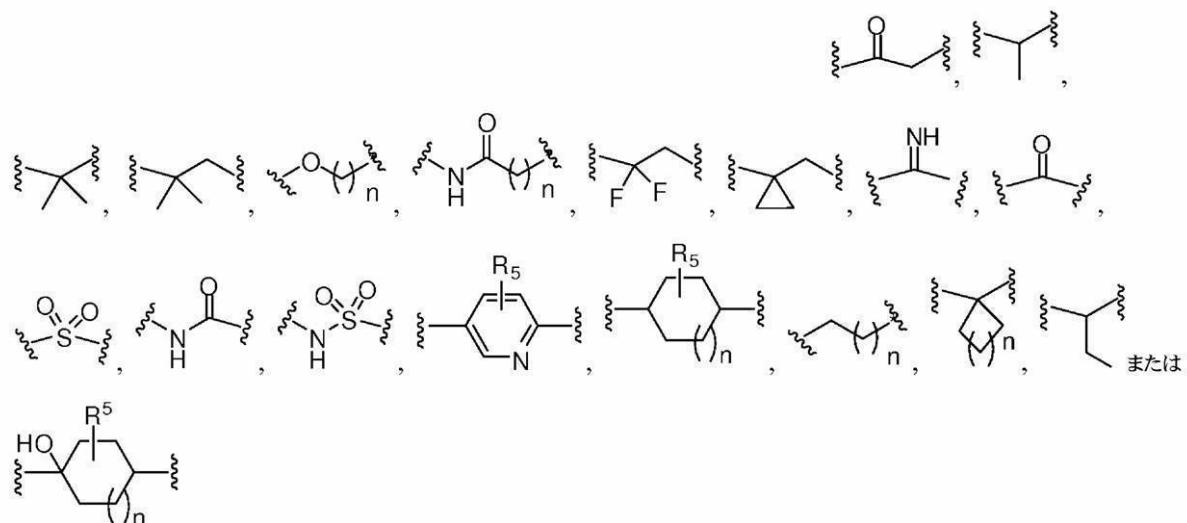
【化4】

であり、式中 z は、1、2、または3であり； y は、1、2、3または4であり； x は、O、NH、CH₂、CF₂、またはN(C₁~₈アルキル)である項目1に記載の化合物。(項目4)R₁が、-CH₂-O-CH₃、CH₂-O-CF₃、CH₂-O-CHF₂、CH₂-O-CH₂F、-CH₂-O-CH₂-CH₃、-CH₂-O-CH-(CH₃)₂、または-CH₂-CNである項目1に記載の化合物。(項目5)R₁が、メチル；

【化5】

であり、式中R₇およびR₈は、それらが結合している窒素と一緒にになって任意に置換された3員環、4員環、5員環、または6員環を形成することができ、それらのいずれもが炭素上で1つ、2つまたは3つのR₅で任意に置換されていてもよいか、または各出現に関してR₆が独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールを表し；各出現に関してR₇が独立して、水素またはC₁~₃アルキルを表し；R₈が、アルキル基、脂環式基、芳香族基、複素環式基、またはヘテロ芳香族基である項目1に記載の化合物。(項目6)Yが、CH₂、

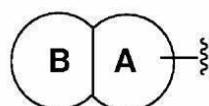
【化6】



であり；式中 n が、0、1、または2である項目1～5のいずれか一項に記載の化合物。

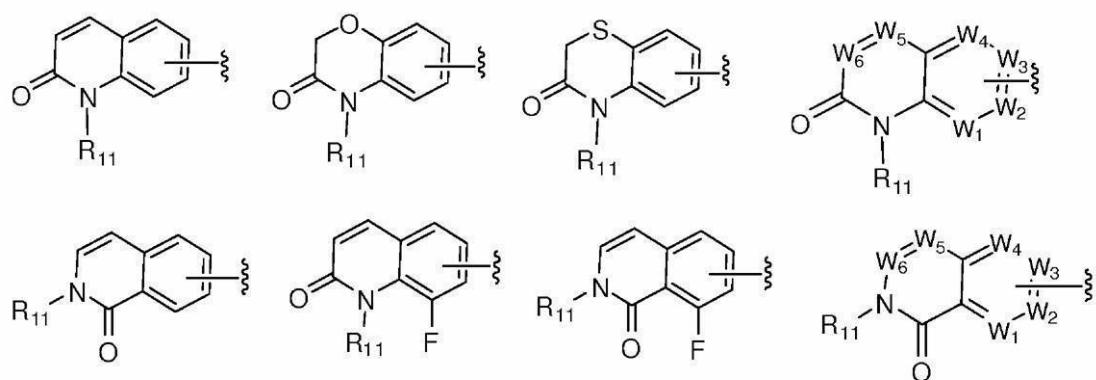
(項目7)

【化7】

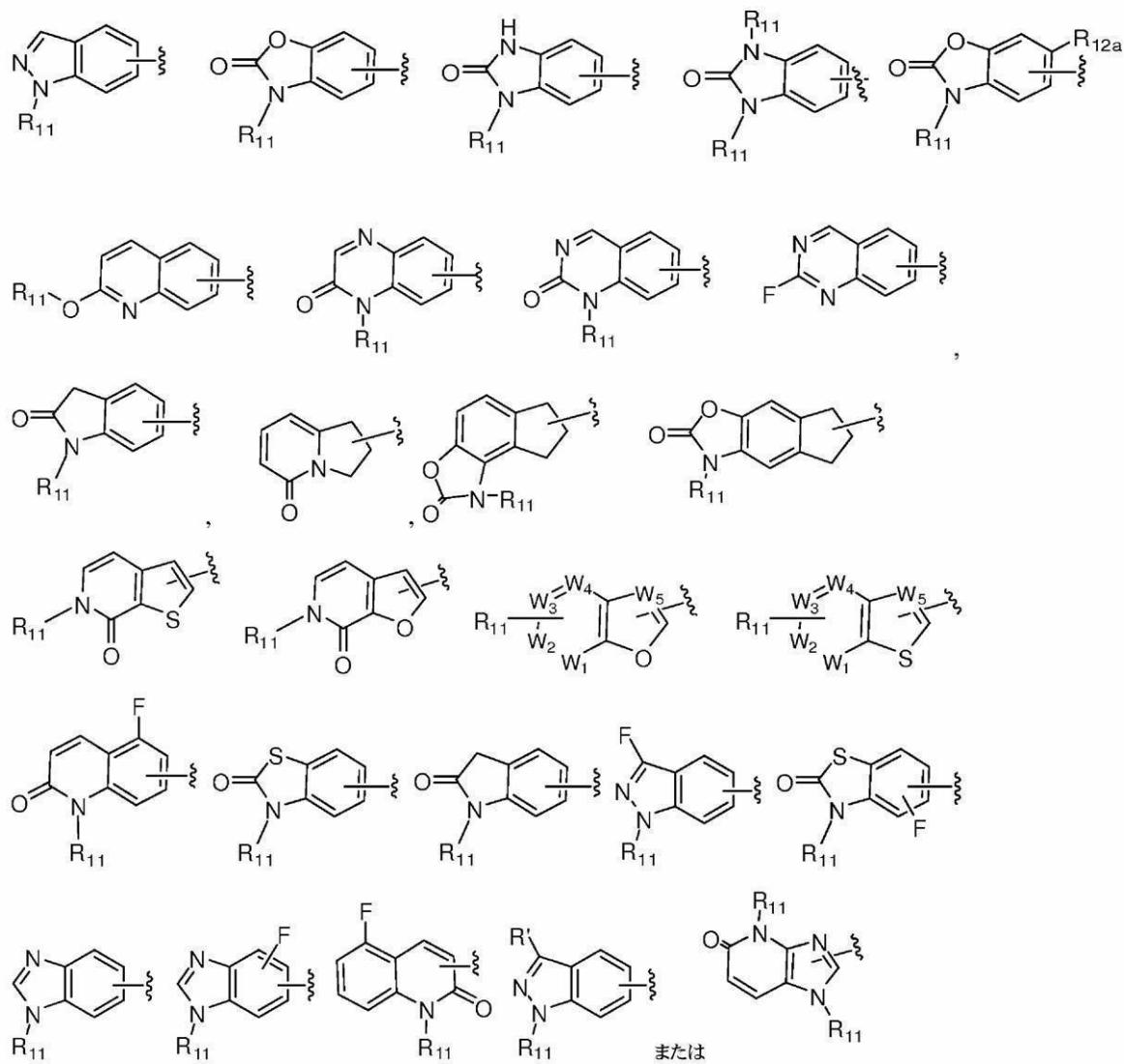


が、

【化8】



【化9】



により表され、式中

W₁、W₂、W₃、W₄ または W₅ が、独立して C、N、C = O、C - OH、C - OR_{1~0} または C - R_{1~0} であり；

R_{1~0} が、水素、C_{1~6} アルキル、C_{1~5} アルキルチオ、C_{1~5} アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシリル、シアノ、ハロゲン置換 C_{1~6} アルキル、またはハロゲン置換 C_{1~5} アルコキシであり；

各出現に関して R_{1~1} が独立して、水素であるか、または C_{1~6} アルキル、(C_{1~6} アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C_{1~3} アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C_{1~3} アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、またはO-CHF₂ で任意に置換されていてもよく；

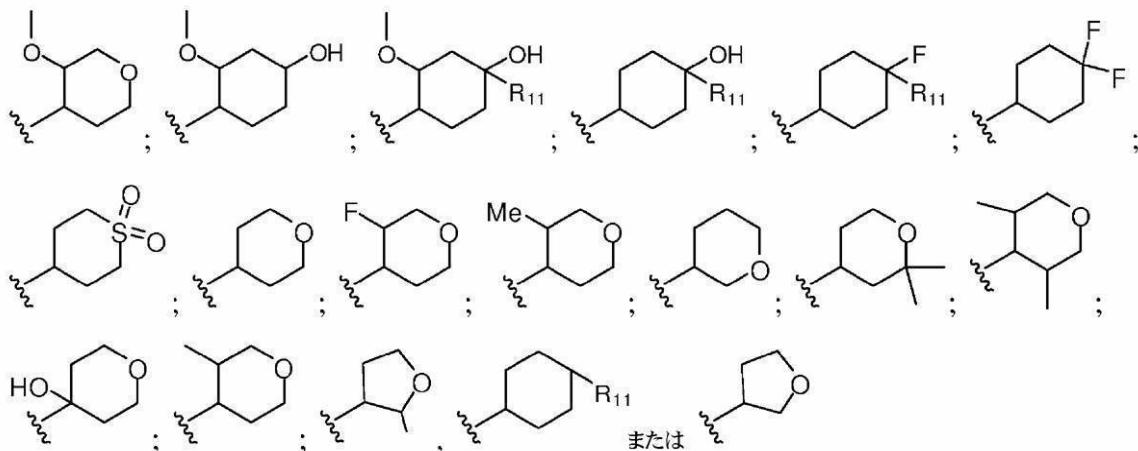
R_{1~2~a} が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシであり；

R' が、アルキル、ハロアルキル、またはシクロアルキルである項目 1~6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

R₃ が、

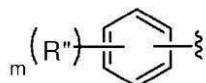
【化10】



であり、式中 R_{11} が、水素であるか、または $C_{1 \sim 6}$ アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、($C_{1 \sim 6}$ アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_{1 \sim 3}$ アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1 \sim 3}$ アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、または $O-CHF_2$ で任意に置換されていてもよい項目1～6のいずれか一項に記載の化合物。

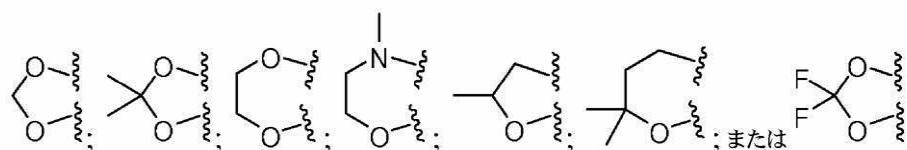
(項目9)

R_3 が、
【化11】



であり、式中 m が、1、2、または3であり；各出現に関して R'' が独立して、ヒドロキシル、ハロ、アルコキシ、ハロアルコキシ、 $C_{1 \sim 3}$ アルキル- $S(O)_2-$ 、 $NH-$ 、 $-CO_2H$ 、 $C_{1 \sim 3}$ アルキル- $C(O)-NH-$ 、アルキル- SO_2NHCO- 、アリール、ハロ置換アリール、またはヘテロアリールを表すか；または隣接炭素に結合した2つの R'' が一緒になって

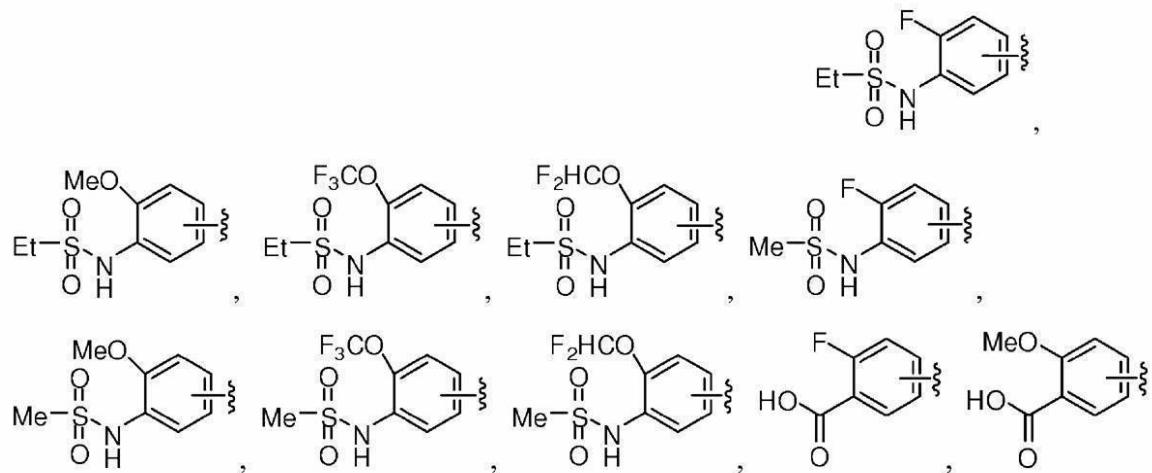
【化12】



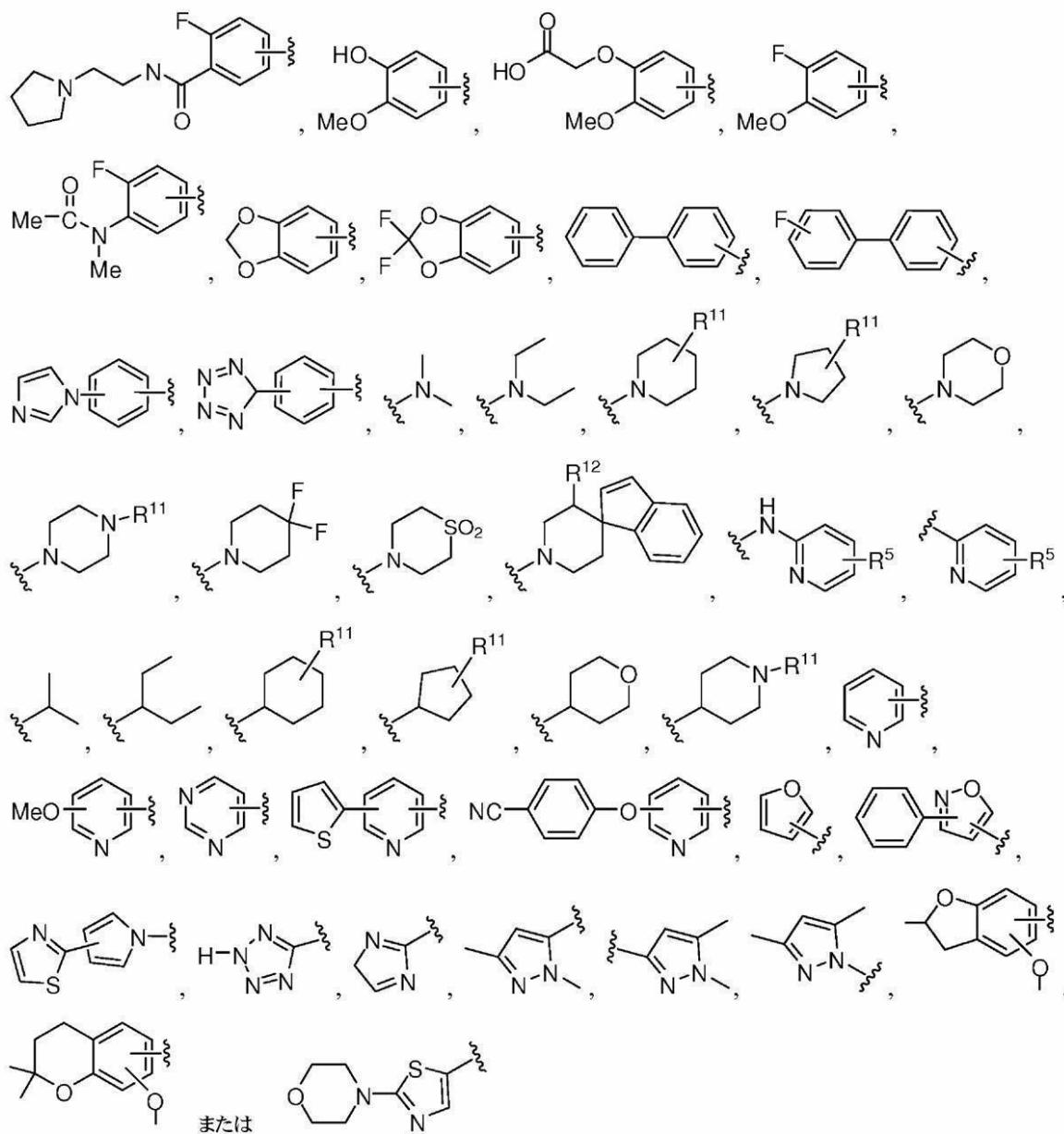
を形成する項目1～6のいずれか一項に記載の化合物。

(項目10)
 R_3 が、

【化 1 3】



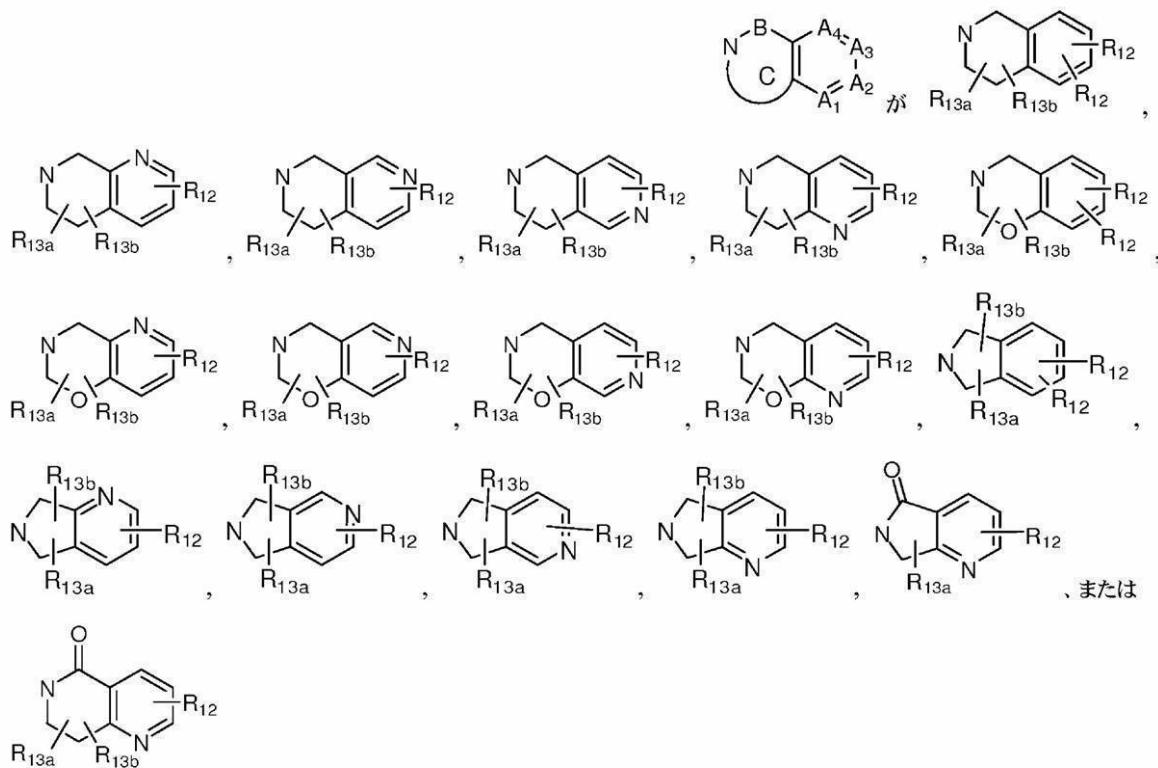
【化 1 4】



であり、式中 R_{1-1} が、水素であるか、または C_{1-6} アルキル、(C_{1-6} アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 C_{1-3} アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁₋₃ アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、またはO-CH₂Fで任意に置換されていてもよく； R^{1-2} が、水素または C_{1-3} アルキルである項目1～6のいずれか一項に記載の化合物。

(項目11)

【化15】



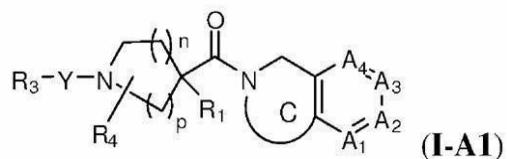
であり、式中、各出現に関して R_{1-2} が独立して、水素、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アルコキシ、またはシアノであり；

R_{1-3a} および R_{1-3b} が、各々独立して水素、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシであるか、または R_{1-3a} および R_{1-3b} が、同じ炭素に結合している場合、それらが結合している炭素と一緒にになった場合にC=Oを形成し得る項目1～10のいずれか一項に記載の化合物。

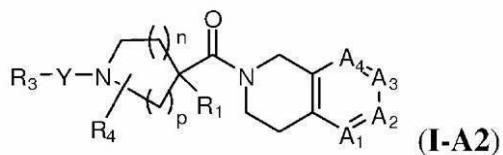
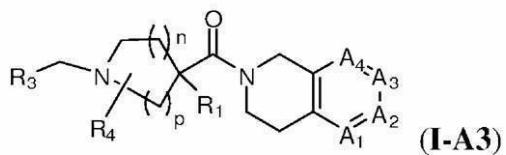
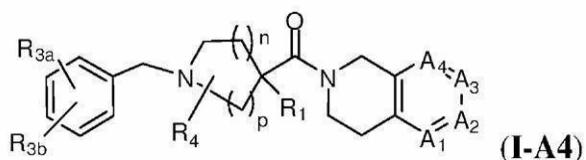
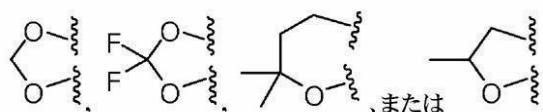
(項目12)

式I-A1：

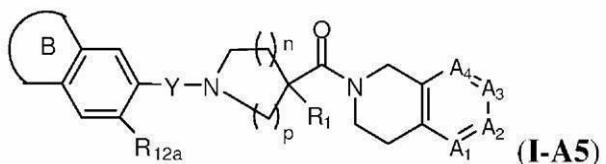
【化16】



の化合物である項目1に記載の化合物。

(項目13)式I-A2:【化17】の化合物である項目1に記載の化合物。(項目14)式I-A3:【化18】の化合物である項目1に記載の化合物。(項目15)式I-A4:【化19】の化合物であり、式中R_{3a}およびR_{3b}が、各々独立して水素、ハロ、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルケニル、シクロアルキル、C_{1~3}アルコキシ、シアノ、または-CF₃であるか；またはR_{3a}とR_{3b}とが一緒になって【化20】を形成する項目1に記載の化合物。(項目16)式I-A5:

【化21】



の化合物であり、式中

【化22】

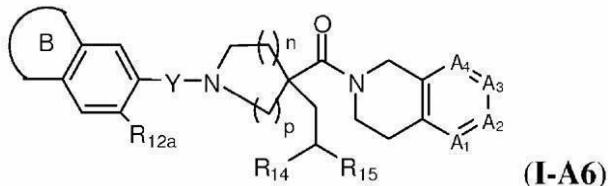


が、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C₁~₃アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁~₃アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、O-CH₂F、-N(H)アルキル、-N(H)SO₂、-アルキル、-N(H)C(O)アルキル、および-SO₂N(H)アルキルからなる群から選択される1つまたは2つの基で任意に置換されていてもよい芳香族環または部分的芳香族環であり；R_{12a}が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される項目1に記載の化合物。

(項目17)

式I-A6:

【化23】

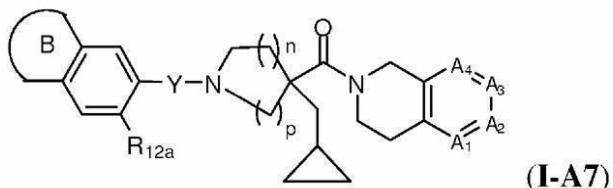


の化合物であり、式中R₁₄およびR₁₅が、各々独立して任意に置換されたアルキルであるか、またはそれらが結合している炭素と一緒にになって、O、S、NH、およびN-アルキルからなる群から選択される1個のヘテロ原子を任意に含有する3員環、4員環、5員環、または6員環を形成し、その環が、ハロ、アルキル、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群から選択される1つ、2つ、または3つの基で任意に置換されており；R_{12a}が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される項目1に記載の化合物。

(項目18)

式I-A7:

【化24】

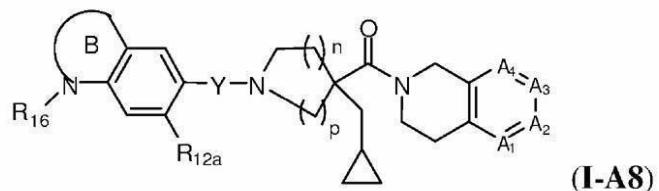


の化合物であり、式中 R_{12a} が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される項目1に記載の化合物。

(項目19)

式 I - A8 :

【化25】

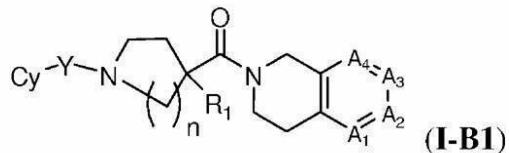


の化合物であり、式中 R₁₆ が、Hであるか、またはアルキル、シクロアルキル、(C₁~C₆アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C₁~C₃アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁~C₃アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、またはO-CHF₂により任意に置換されてもよく；R_{12a} が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される項目1に記載の化合物。

(項目20)

式 I - B1 :

【化26】

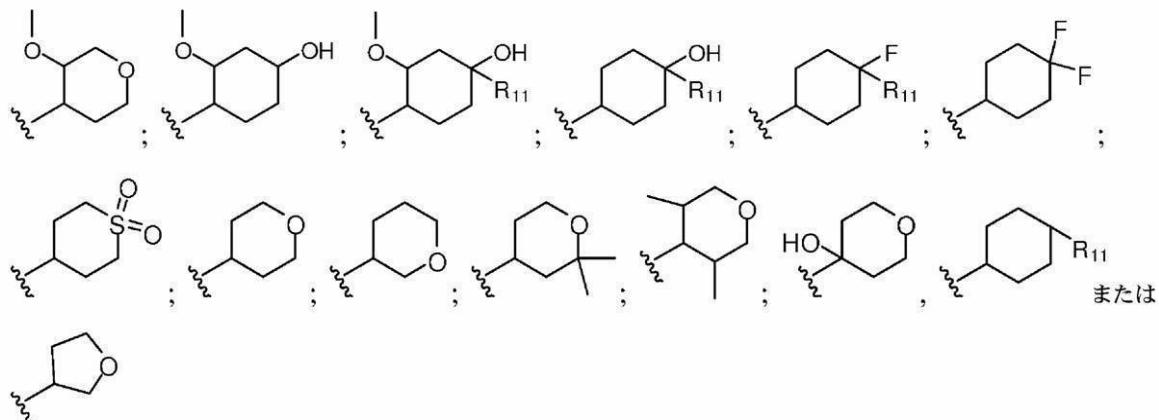


の化合物であり、式中 Cy が、部分的芳香族性を任意に有し、1個以上のヘテロ原子を任意に有する非置換の環式環または二環式環であるか；または薬学的に許容できるその塩類であり；Y が、直接結合またはアルキルから選択される項目1に記載の化合物。

(項目21)

Cy が、

【化27】

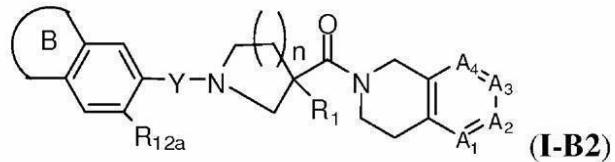


であり；式中 R₁₁ は、H であるか、または C₁ ~ C₆ アルキル、(C₁ ~ C₆ アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C₁ ~ C₃ アルコキシ、-CO₂H、-CO₂C₁ ~ C₃ アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF₃、-O-CF₃、-O-CH₂F、またはO-CH₂F₂ により任意に置換されていてもよい項目20に記載の化合物。

(項目22)

式I-B2：

【化28】



の化合物であり、式中

【化29】



が、ハロ、アルキル、およびオキソからなる群から選択される1つまたは2つの基で任意に置換された不飽和複素環式環であり；Y が、C₁ ~ C₃ アルキレンであり；R₁ が、アルコキシアルキルであり；R_{12a} が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される項目1に記載の化合物。

(項目23)

A₁ が、N または C-R₅ であり；A₂、A₃、およびA₄ が C-R₅ である項目1 ~ 22 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目24)

(1-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-4-イソブチルピペリジン-4-イル)(3-(トリフルオロメチル)-7.8-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-6(

5 H) - イル) メタノン ; 7 - ((4 - イソブチル - 4 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシベンジル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; 7 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; (S) - 7 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; (R) - 7 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - (3 - (3 - フルオロ - 4 - ヒドロキシベンジル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; または薬学的に許容できるそれらの塩である項目 1 に記載の化合物。

(項目 25)

ボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; 6
 - ((3 - イソペンチル - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラ
 ヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1
 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; 6 - ((3 - ベンジル - 3 - (3 - (トリフルオ
 ロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル)
 ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; 6 - ((3
 - (シクロプロピルメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テ
 ラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル)
 - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; 5 - ((3 - (シクロプロピルメチル) - 3
 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジ
 ン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサ
 ゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - イソブチル - 3 - (3 - (トリフルオロメチル
) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジ
 ン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 7
 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 -
 テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル
) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; (S) - 7 - ((3 - (メトキシメチル
 - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチ
 リジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H)
 - オン ; (R) - 7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメ
 チル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロ
 リジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリン - 2 (1 H) - オン ; 5 - ((3 - (
 メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ
 - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチ
 ルベンゾ [d] チアゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - (1 - (3 - (メトキシメチル) -
 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチ
 リジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ベ
 ンゾ [d] イミダゾール - 2 (3 H) - オン ; (1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - (6 - メト
 キシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 -
 イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H)
 - イル) メタノン ; 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロ
 メチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピ
 ロリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - メチル - 2 H - ベンゾ [b] [1 , 4] オキサジン
 - 3 (4 H) - オン ; 6 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロ
 メチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピ
 ロリジン - 1 - イル) エチル) - 4 - メチル - 2 H - ベンゾ [b] [1 , 4] オキサジン
 - 3 (4 H) - オン ; 5 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロ
 メチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピ
 ロリジン - 1 - イル) エチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オ
 ン ; (1 - (4 - シクロプロピル - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 3 - (メトキシ
 チル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 ,
 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; 6 - クロロ - 7 - ((3 - (メトキシ
 メチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6
 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルキノリ
 ン - 2 (1 H) - オン ; 6 - クロロ - 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (ト
 リフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カル
 ボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H)
 - オン ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 -
 テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 2 (3 H)

- オン ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; (R) - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オンおよび (S) - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 3 - エチル - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) ベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ブロモ - 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 , 5 - ジメチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - (エトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (7 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 5 - ((3 - イソプロピル - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 2 - (1 - ((3 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [d] オキサゾール - 5 - イル) メチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - (3 - (ヒドロキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; (3 - (メトキシメチル) - 1 - (4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; (1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - (ピリミジン - 5 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (メトキシメチル) - 1 - (4 - (ヒドロキシ - 4 - (ピリミジン - 5 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; (3 - (メトキシメチル) - 1 - (4 - (ヒドロキシ - 4 - (ピリミジン - 5 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; (1 - (4 - (4 - フルオロフェニル) シクロヘキシル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 (5 H) - イル) メタノン ; 6 - ((4 - イソブチル - 4 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] チアゾール - 2 (3 H) - オン ; 6 - ((4 - イソブチル - 4 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3 H) - オン ; 2 - (3 - (メトキシメチル) - 1 - ((3 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [d] オキサゾール - 5 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - カルボニル) - (7 - (トリフルオロメチル) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 5 - カルボニトリル ; 5 - ((3 - (メトキシメ

チル) - 3 - (7 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリ
ン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサ
ゾール - 2 (3H) - オン; 6 - (3 - (メトキシメチル) - 1 - ((3 - メチル - 2 -
オキソ - 2, 3 - ジヒドロベンゾ [d] オキサゾール - 5 - イル) メチル) ピロリジン -
3 - カルボニル) - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - カルボ
ニトリル; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソ
キノリン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d]
オキサゾール - 2 (3H) - オン; 5 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリ
フルオロメチル) - 6, 7 - ジヒドロ - 5H - ピロロ [3, 4 - b] ピリジン - 6 - カル
ボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3H)
- オン; 5 - (2 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル)
- 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジ
ン - 1 - イル) プロパン - 2 - イル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3H)
- オン; 5 - (1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル)
- 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン -
1 - イル) シクロプロピル) - 3 - メチルベンゾ [d] オキサゾール - 2 (3H) - オン;
6 - (1 - (3 - (エトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5, 6,
7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル
) エチル) - 4 - メチル - 2H - ベンゾ [b] [1, 4] オキサジン - 3 (4H) - オン;
7 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5, 6, 7,
8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メ
チル) - 1 - メチルキノキサリン - 2 (1H) - オン; 7 - (1 - (3 - (メトキシメチ
ル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナ
フチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチル) - 1 - メチルキノキサ
リン - 2 (1H) - オン; 5 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチ
ル) - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリ
ジン - 1 - イル) - 3 - メチル - 3, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - 2H - インデノ [5,
6 - d] オキサゾール - 2 - オン; 6 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフ
ルオロメチル) - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニ
ル) ピロリジン - 1 - イル) - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 1H - インデノ [4,
5 - d] オキサゾール - 2 (6H) - オン; 6 - ((3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフ
ルオロメチル) - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 -
カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルインドリン - 2 - オン; 6 -
(1 - (3 - (メトキシメチル) - 3 - (3 - (トリフルオロメチル) - 5, 6, 7, 8
- テトラヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 1 - イル) エチ
ル) - 1 - メチルインドリン - 2 - オン; (1 - (4 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イ
ル) シクロヘキシル) - 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフ
ルオロメチル) - 7, 8 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノ
ン; (1 - (4 - フルオロ - 4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) シクロヘキシル)
- 3 - (メトキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) (3 - (トリフルオロメチル) - 7,
8 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 (5H) - イル) メタノン; (3 - (メトキ
シメチル) - 1 - (4 - (ピリミジン - 2 - イル) シクロヘキシル) ピロリジン - 3 - イル
) (3 - (トリフルオロメチル) - 7, 8 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 6 (5H)
- イル) メタノン; または薬学的に許容できるそれらの塩である項目 1 に記載の化合物
。

(項目 26)

項目 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容できる担体を含んでな
る医薬組成物。

(項目 27)

臓器移植拒絶反応、リウマチ様関節炎、慢性接触皮膚炎、炎症性腸疾患、狼瘡、全身性

紅斑性狼瘡、多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、乾癬、サルコイドーシス、特発性肺纖維症、皮膚筋炎、天疱瘡様皮膚炎および関連疾患、糸球体腎炎、血管炎、肝炎、同種移植片拒絶反応、移植片対宿主疾患、アテローム性動脈硬化症、代謝性症候群、糖尿病、または肥満症を治療するか、または予防する方法であって、その方法を必要とする患者に項目1～25のいずれか一項に記載の化合物の治療的有効量を投与することを含んでなる方法。

(項目28)

痛みを治療する方法であって、痛みを治療する方法を必要とする患者に、項目1～25のいずれか一項に記載の化合物の治療的有効量を投与することを含んでなる方法。

(項目29)

臓器移植拒絶反応、リウマチ様関節炎、慢性接触皮膚炎、炎症性腸疾患、狼瘡、全身性紅斑性狼瘡、多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、乾癬、サルコイドーシス、特発性肺纖維症、皮膚筋炎、天疱瘡様皮膚炎および関連疾患、糸球体腎炎、血管炎、肝炎、同種異系移植片拒絶反応、移植片対宿主疾患、アテローム性動脈硬化症、代謝性症候群、糖尿病、痛みまたは肥満症の治療用または予防用の医薬品を調製するための項目1～25のいずれか一項に記載の化合物の使用。