

【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 07D 471/04 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61K 31/4545 (2006.01)

A 61K 31/4375 (2006.01)

A 61K 31/444 (2006.01)

A 61K 31/538 (2006.01)

A 61K 31/506 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 9/14 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 37/06 (2006.01)

A 61P 3/00 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 3/04 (2006.01)

A 61P 25/04 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

A 61P 9/04 (2006.01)

A 61P 7/02 (2006.01)

A 61P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 07D 471/04 1 1 3

C 07D 471/04 C S P

A 61K 31/4709

A 61K 31/4545

A 61K 31/4375

A 61K 31/444

A 61K 31/538

A 61K 31/506

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 19/02

A 61P 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

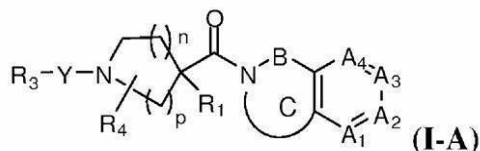
【補正の内容】

【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：

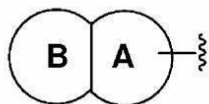
$R_1$  が、水素；アルキル、アルコキシアルキル、アルコキシフェニル、アルキルチオアルキル、アルキルアミノ、 $-SO_2$ （アルキル）、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル、 $C_3 \sim 6$  ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらの各々は、1つ、2つまたは3つの $R_5$ 置換基で任意に置換されているか；または $R_1$ は、任意に置換された( $C_1 \sim C_6$ アルキレン) -  $R_{1a}$ であり、式中 $R_{1a}$ は、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ 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、1つ、2つまたは3つの $R_5$ 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 $CO$ 、 $SO_2$ 、 $-N(H)CO-$ 、 $-N(H)SO_2$ 、 $C(=NH)$ 、 $C_1 \sim 4$ アルキレン、 $C_2 \sim 4$ アルケニレン、 $C_2 \sim 4$ 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) 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  $R_5$  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<sub>2</sub>H、- CO<sub>2</sub>  $C_1 \sim 3$  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<sub>3</sub>、  
- O - CF<sub>3</sub>、- O - CHF<sub>2</sub>、- O - CH<sub>2</sub>F、- O - アリール、- N (H) アルキル  
、- N (H) SO<sub>2</sub> - アルキル、- N (H) C (O) アルキル、- SO<sub>2</sub> N (H) アルキ  
ル、- SO<sub>2</sub> N (アルキル) C (O) アルキル、または - C (O) N (H) SO<sub>2</sub> アルキ  
ルを表し；

$R_6$  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】



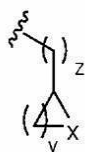
が、O、S、SO、SO<sub>2</sub>、N - H、N - アルキル、および N - CO アルキルからなる群  
から選択されるヘテロ原子を任意に含有する、任意に置換された5員環、6員環、または  
7員環の単環式環または二環式環であり、式中 B は、 $C_1 \sim C_2$  アルキレンまたは  $C_2 \sim$   
 $C_4$  アルケニレンであり、前記環は、1つまたは2つのハロ基、メチル基、またはエチル  
基で任意に置換されているか、またはジェミナルに置換されてシクロプロピル環を形成し  
ている、化合物。

【請求項2】

$R_1$  が、水素；アルキル、アルコシアルキル、アルコキシ - CHF<sub>2</sub>、アルコキシ -  
CH<sub>2</sub>F、アルコキシ - CF<sub>3</sub>、 $C_3 \sim 6$  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

【請求項3】

【化 4】



x は、O、NH、CH<sub>2</sub>、CF<sub>2</sub>、またはN(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)である請求項1に記の化合物。

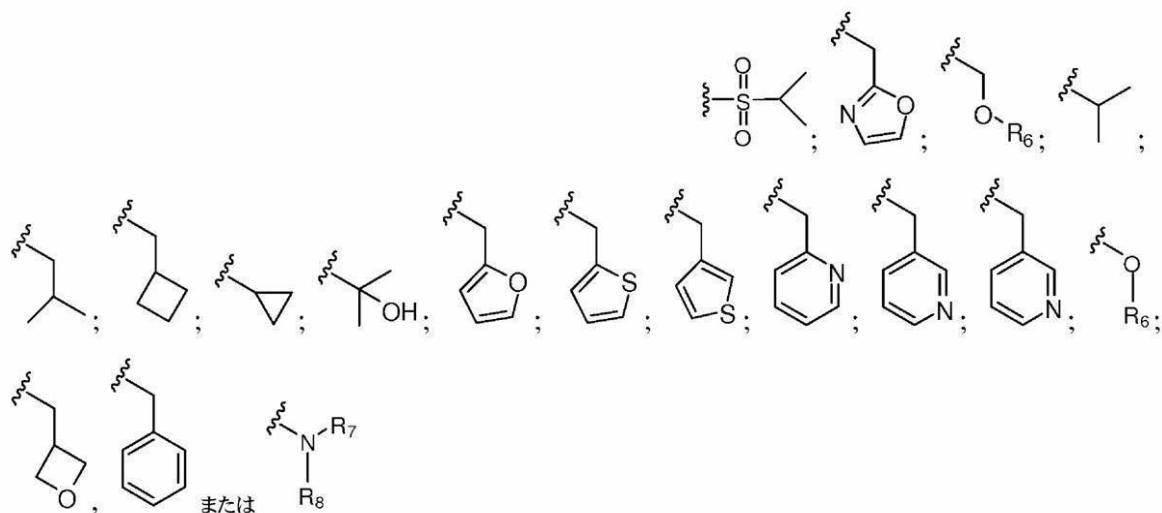
【請求項4】

R<sub>1</sub> が、 $-CH_2-O-CH_3$ 、 $CH_2-O-CF_3$ 、 $CH_2-O-CHF_2$ 、 $CH_2-O-CH_2F$ 、 $-CH_2-O-CH_2-CH_3$ 、 $-CH_2-O-CH-(CH_3)_2$ 、または  $-CH_2-CN$  である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

R<sub>1</sub> が、メチル；

【化 5】



であり、式中  $R_7$  および  $R_8$  は、それらが結合している窒素と一緒に任意に置換された 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  $R_5$  で任意に置換されていてもよいが、または

各出現に関して  $R_6$  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；

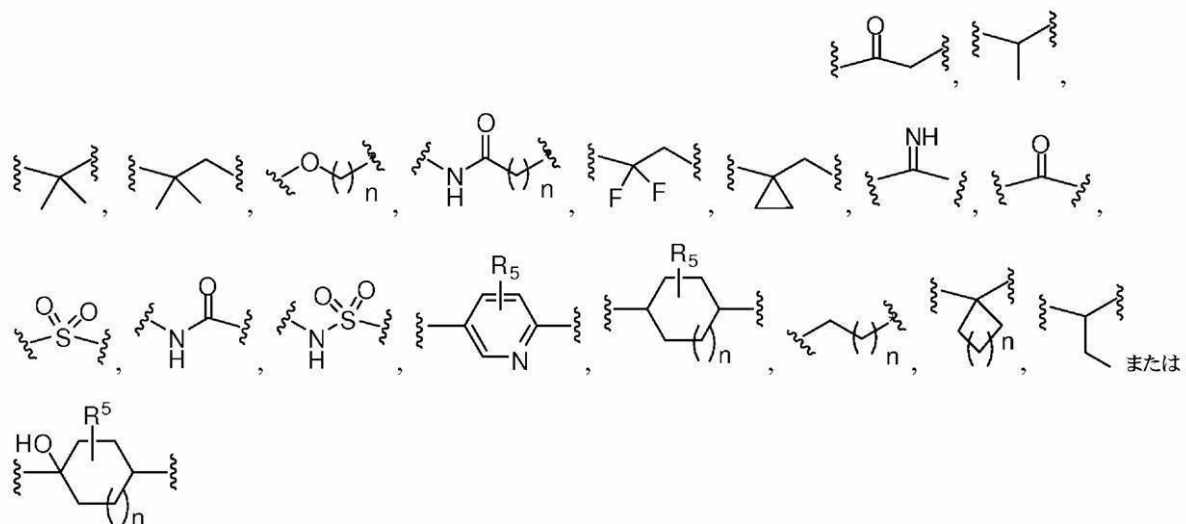
各出現に関して  $R_7$  が独立して、水素または  $C_{1 \sim 3}$  アルキルを表し；

R<sub>8</sub>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、CH<sub>2</sub>、

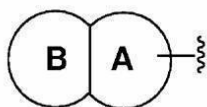
【化 6】



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

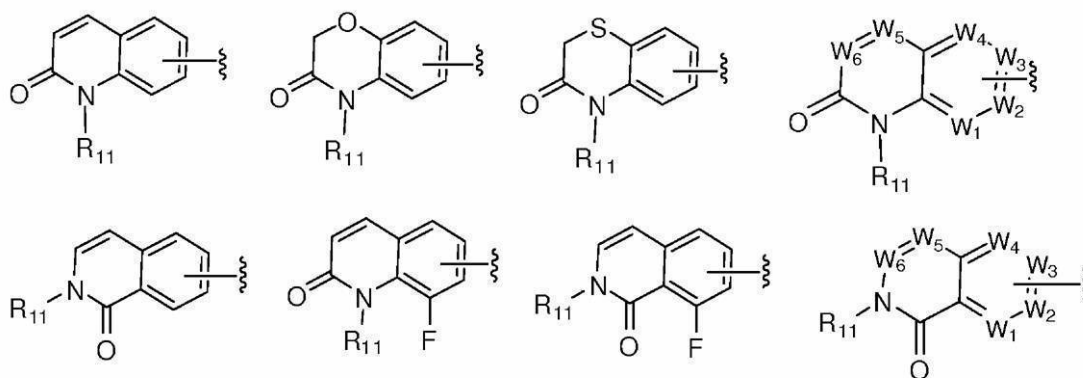
**【請求項 7】**

【化 7】

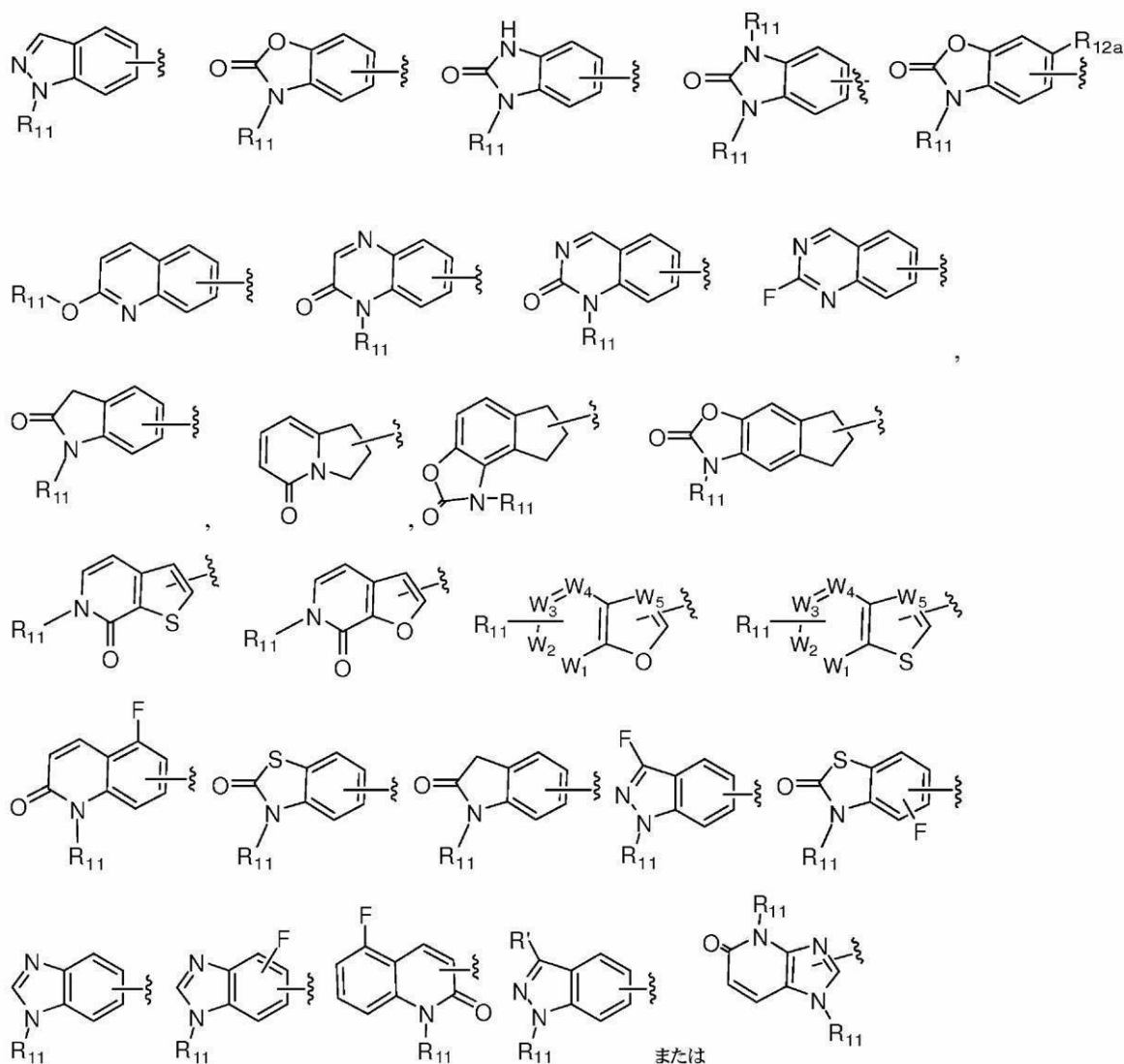


が、

【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-OR<sub>10</sub>またはC-R<sub>10</sub>であり；

$R_{10}$ が、水素、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>1</sub>～5アルキルチオ、C<sub>1</sub>～5アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、ハロゲン置換C<sub>1</sub>～6アルキル、またはハロゲン置換C<sub>1</sub>～5アルコキシであり；

各出現に関して $R_{11}$ が独立して、水素であるか、またはC<sub>1</sub>～6アルキル、(C<sub>1</sub>～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<sub>1</sub>～3アルコキシ、-CO<sub>2</sub>H、-CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～3アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF<sub>3</sub>、-O-CF<sub>3</sub>、-O-CHF<sub>2</sub>、またはO-CHF<sub>2</sub>で任意に置換されていてもよく；

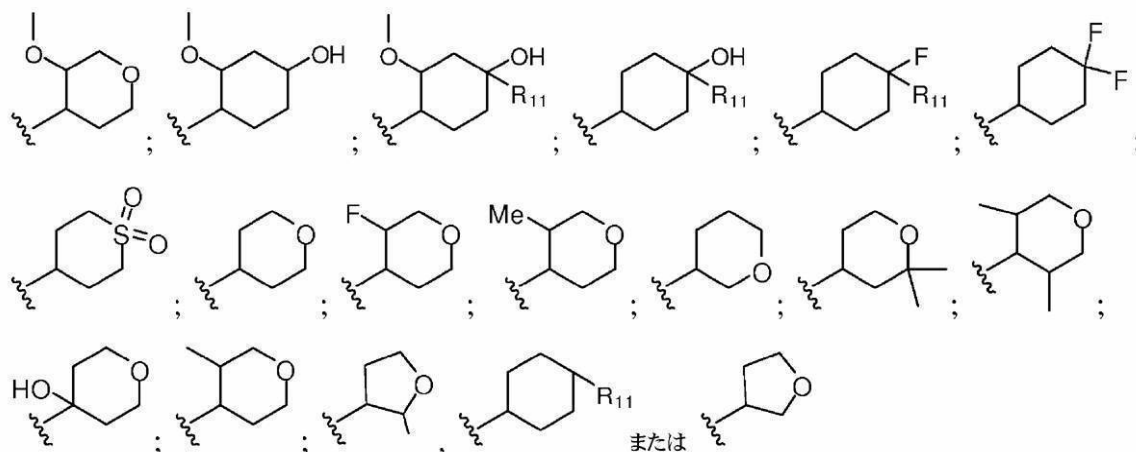
$R_{12a}$ が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシであり；

$R'$ 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】

$R_3$ が、

## 【化 1 0】

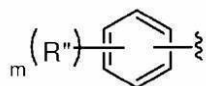


であり、式中  $R_{11}$  が、水素であるか、または  $C_{1 \sim 6}$  アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、( $C_{1 \sim 6}$  アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_{1 \sim 3}$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1 \sim 3}$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、または  $O-CHF_2$  で任意に置換されていて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

## 【請求項 9】

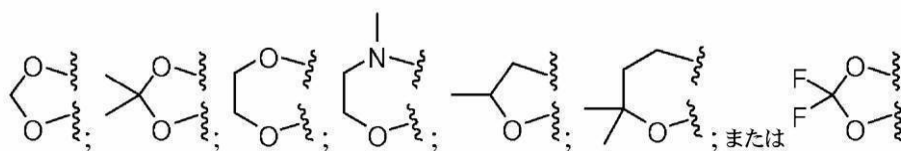
$R_3$  が、

## 【化 1 1】



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 1 2】

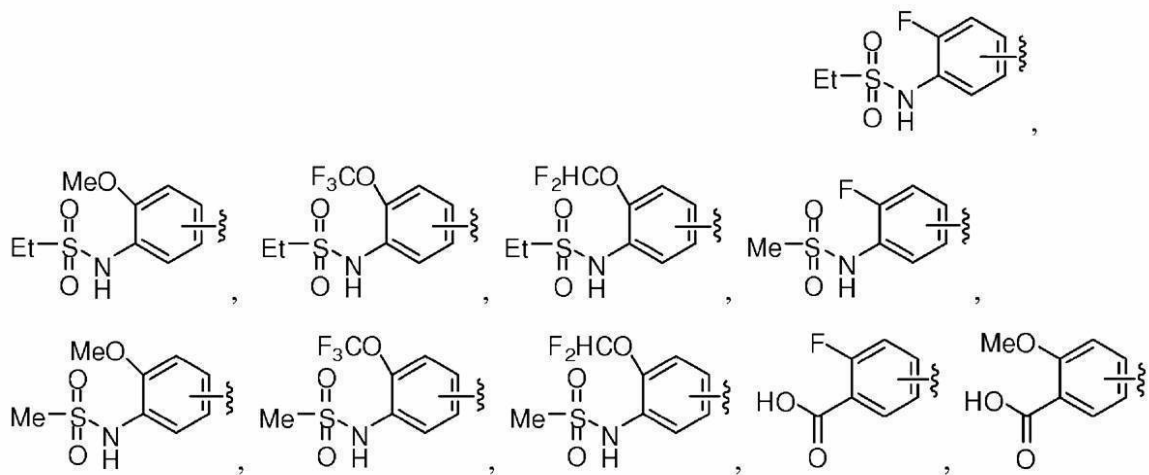


を形成する請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

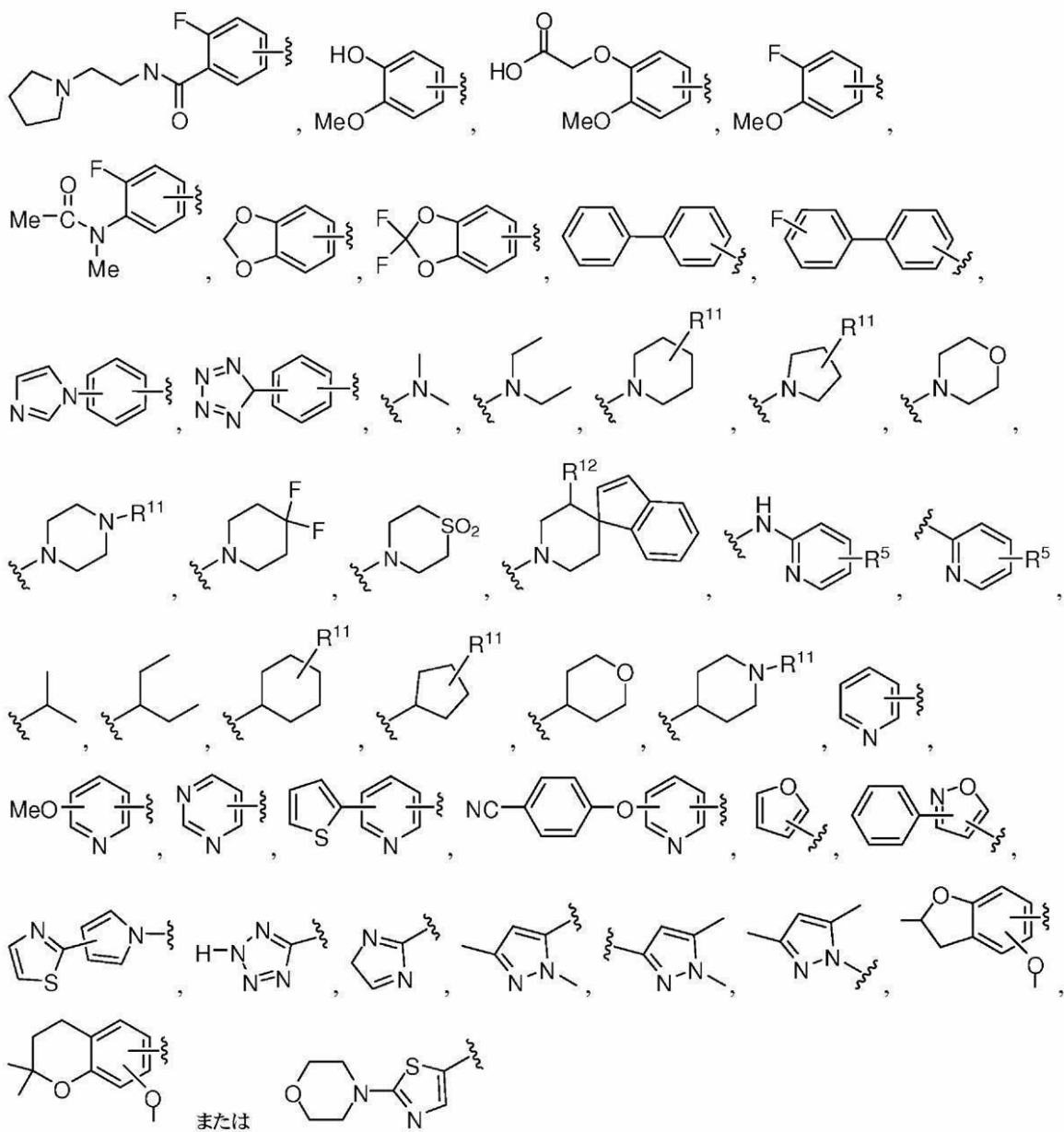
## 【請求項 1 0】

$R_3$  が、

【化 1 3】



【化 1 4】

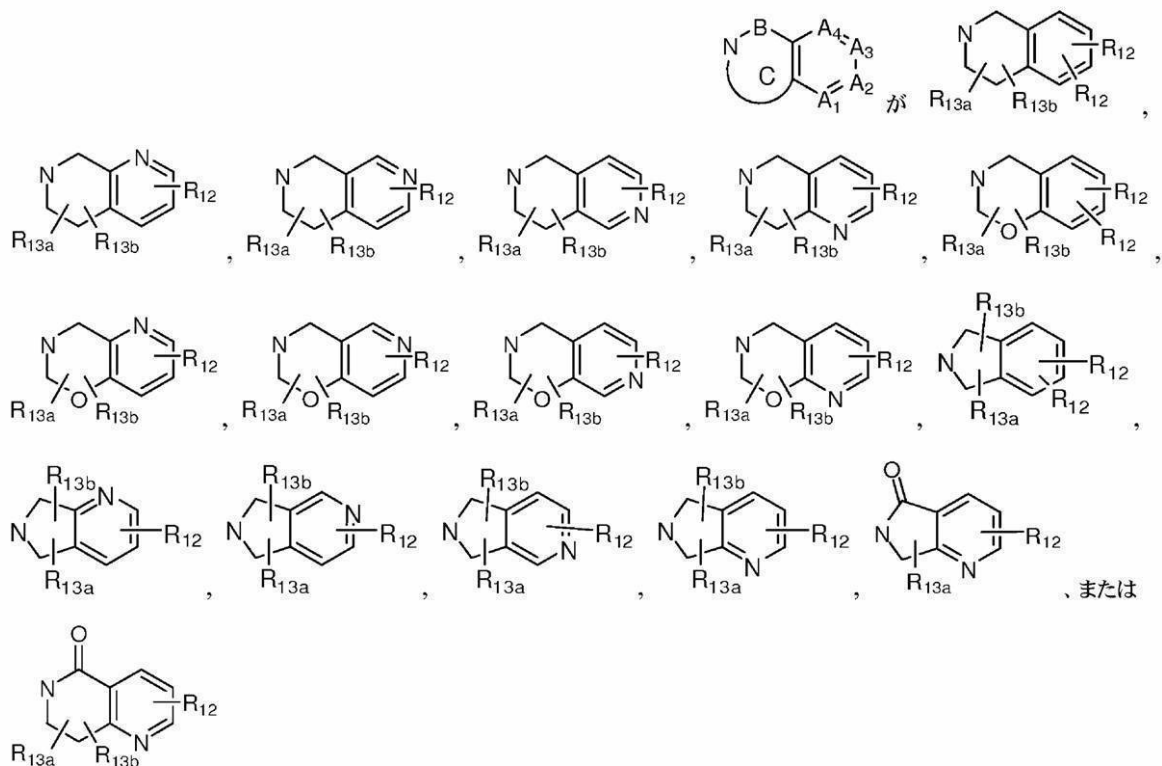




であり、式中  $R_{11}$  が、水素であるか、または  $C_{1-6}$  アルキル、( $C_{1-6}$  アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1-3}$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、または  $O-CHF_2$  で任意に置換されていてもよく； $R^{12}$  が、水素または  $C_{1-3}$  アルキルである請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

【化 15】



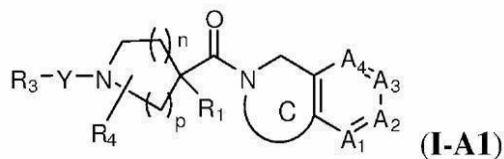
であり、式中、各出現に関して  $R_{12}$  が独立して、水素、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アルコキシ、またはシアノであり；

$R_{13a}$  および  $R_{13b}$  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  $R_{13a}$  および  $R_{13b}$  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 I - A1 :

【化 16】

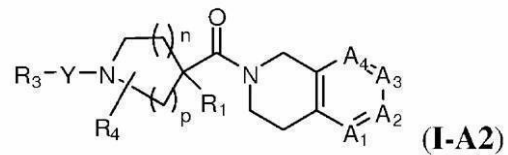


の化合物である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

式 I - A2 :

## 【化 1 7】

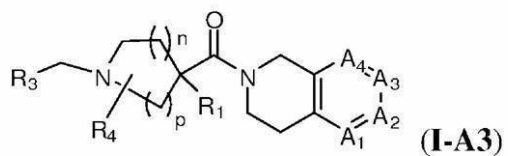


の化合物である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

式 I - A 3 :

## 【化 1 8】

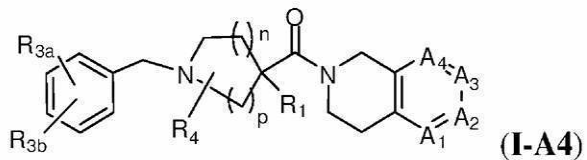


の化合物である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 1 5】

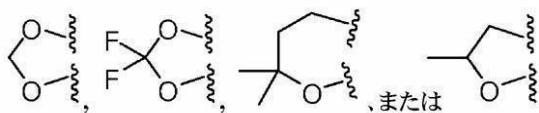
式 I - A 4 :

## 【化 1 9】



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、 $C_1 \sim 3$  アルコキシ、シアノ、または  $-CF_3$  であるか；または  $R_{3a}$  と  $R_{3b}$  とが一緒になって

## 【化 2 0】

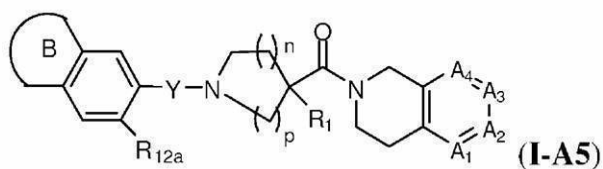


を形成する請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 1 6】

式 I - A 5 :

## 【化 2 1】



の化合物であり、式中

## 【化 2 2】

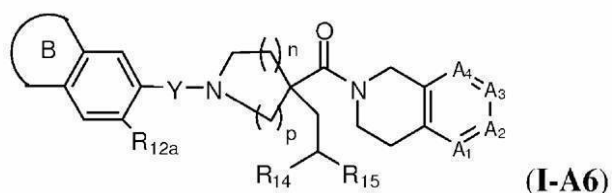


が、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1-3}$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、 $O-CHF_2$ 、 $-N(H)$  アルキル、 $-N(H)SO_2$  アルキル、 $-N(H)C(O)$  アルキル、および  $-SO_2N(H)$  アルキルからなる群から選択される 1 つまたは 2 つの基で任意に置換されていてもよい芳香族環または部分的芳香族環であり； $R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

式 I - A 6 :

## 【化 2 3】

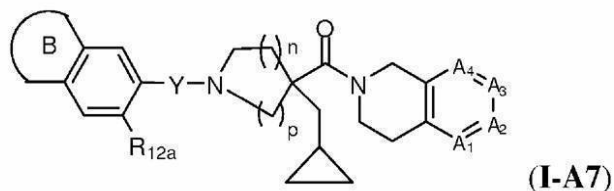


の化合物であり、式中  $R_{14}$  および  $R_{15}$  が、各々独立して任意に置換されたアルキルであるか、またはそれらが結合している炭素と一緒に、O、S、NH、および N - アルキルからなる群から選択される 1 個のヘテロ原子を任意に含有する 3 員環、4 員環、5 員環、または 6 員環を形成し、その環が、ハロ、アルキル、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群から選択される 1 つ、2 つ、または 3 つの基で任意に置換されており； $R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 18】

式 I - A 7 :

## 【化 2 4】

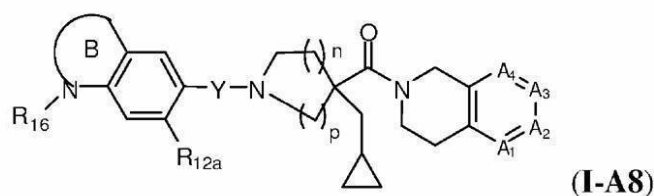


の化合物であり、式中  $R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 19】

式 I - A 8 :

## 【化 2 5】

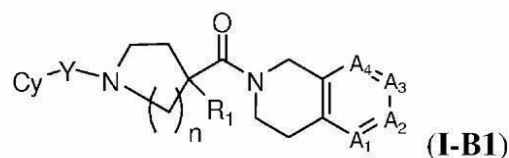


の化合物であり、式中  $R_{16}$  が、Hであるか、またはアルキル、シクロアルキル、( $C_1 \sim C_6$  アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_1 \sim 3$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_1 \sim 3$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、または  $O-CHF_2$  により任意に置換されていてもよく； $R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、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 - B 1 :

## 【化 2 6】

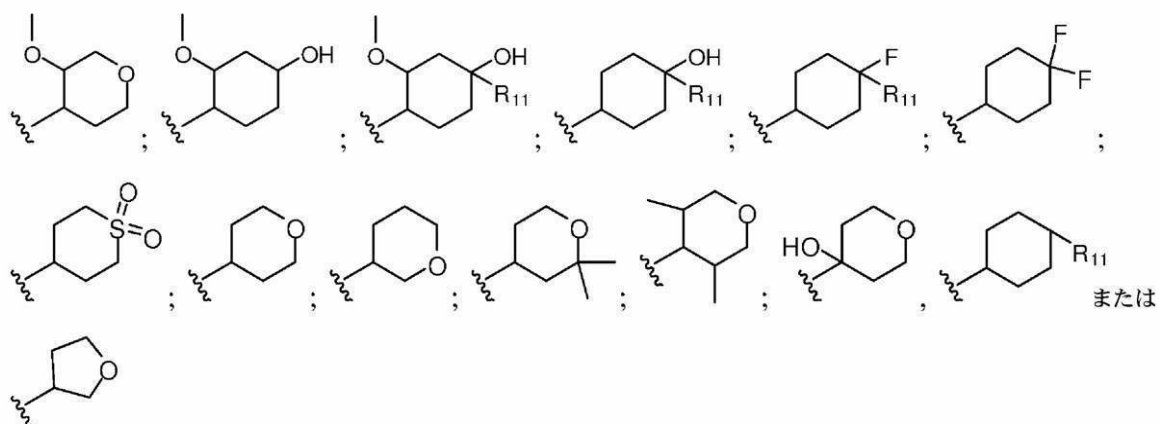


の化合物であり、式中  $Cy$  が、部分的芳香族性を任意に有し、1 個以上のヘテロ原子を任意に有する非置換の環式環または二環式環であるか；または薬学的に許容できるその塩類であり； $Y$  が、直接結合またはアルキルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 21】

$Cy$  が、

## 【化 2 7】



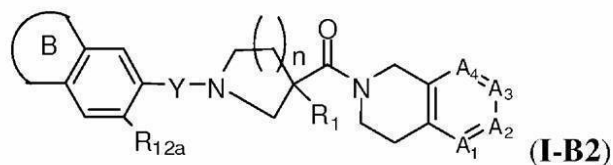
であり；式中  $R_{11}$  は、Hであるか、または  $C_1 \sim C_6$  アルキル、( $C_1 \sim C_6$  アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_1 \sim 3$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_1 \sim 3$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、

- O - C F <sub>3</sub>、- O - C H <sub>2</sub> F、または O - C H F <sub>2</sub> 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 - 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、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキレンであり； R<sub>1</sub> が、アルコキシアルキルであり； R<sub>12a</sub> 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】

A<sub>1</sub> が、N または C - R<sub>5</sub> であり； A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub>、および A<sub>4</sub> が C - R<sub>5</sub> 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 (5H) - 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 (1H) - 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 (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) - 1 - メチルキノリン - 2 (1H) - 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 (1H) - 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 (1H) - 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 (5H) - イル) メタノン； (3 - (シクロプロピルメチル) - 1 - ((テトラヒドロ - 2H - 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； 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 - 2H - 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 ; (3 - (シクロブ  
 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 (5 H) - イル)メタノン ; 5 - ( (3 - (シクロブ  
 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 (3 H) - オン ; 5 - ( (3 - (シクロブロピルメチル) -  
 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 (3  
 H) - オン ; (3 - (シクロブロピルメチル) - 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 (5 H) - イル)メタノン  
 ; (3 - (シクロブロピルメチル) - 1 - (2 , 2 - ジメチルククロモア - 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 (5 H) - イル)メタノン ; 7 - ( (3 - (シクロブロピルメチル)  
 - 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 (1 H) - オン  
 ; 5 - (1 - 3 - (シクロブロピルメチル) - 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 - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 (3 H) - オン  
 ; (1 - ( (1 H - インダゾール - 5 - イル)メチル) - 3 - (シクロブロピルメチル)  
 )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 (5 H) - イル)メタノン ; (3 - (シクロブロピルメチル) - 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 (5 H) - イル)メタノン ; 6 - ( (3 - (シクロブチルメチル) - 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 (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  
 - (シクロブロピルメチル) - 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 ; 5 - ( (3 - (シクロブロピルメチル) - 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  
 ザール - 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) - 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 - (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 - ( 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 ] 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 ( 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 ) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - 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 ( 3 H ) - 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 ( 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 (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) - 3 - メチル - 3, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - 2 H - 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 - 1 H - インデノ [4, 5 - d] オキサゾール - 2 (6 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) - 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 (5 H) - 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 (5 H) - 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 (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 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、特発性肺繊維症、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。

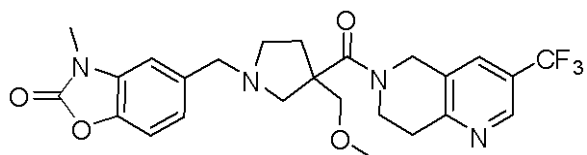
【請求項 29】

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、特発性肺繊維症、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 1 A】

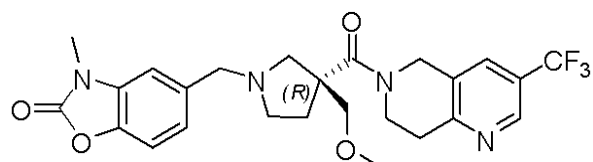


によって表される化合物または薬学的に許容できるその塩である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 1】

前記化合物が、以下：

## 【化 2 A】

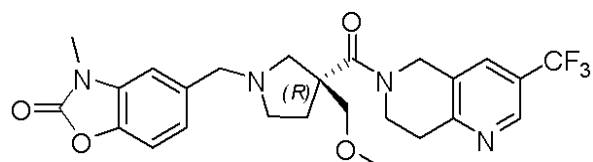


の化合物または薬学的に許容できるその塩である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 2】

前記化合物が、以下：

## 【化 3 A】

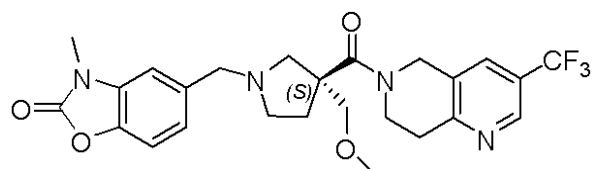


である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 3】

前記化合物が、以下：

## 【化 4 A】

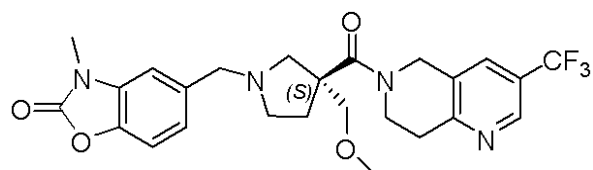


の化合物または薬学的に許容できるその塩である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 4】

前記化合物が、以下：

## 【化 5 A】



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】

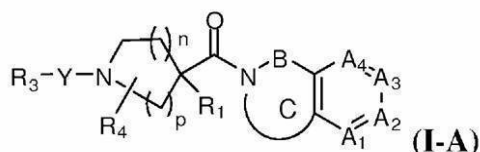
本発明のケモカイン受容体調節剤/アンタゴニストは、単球およびリンパ球などの血液白血球の組織浸潤が疾患の開始、進行または維持に主要な役割を果たしている、アテローム性動脈硬化症、喘息、肺線維症、心筋炎、潰瘍性結腸炎、乾癬、喘息、潰瘍性結腸炎、腎炎（ネフロパシー）、多発性硬化症、狼瘡、全身性紅斑性狼瘡、肝炎、膵炎、サルコイドーシス、臓器移植、クローン病、子宮内膜症、鬱血性心不全、ウィルス性髄膜炎、脳梗塞、ニューロパシー、川崎病、および敗血症などの疾患に対する治療薬および/または予防薬として有効であり得る。

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】



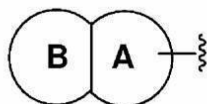
の化合物または薬学的に許容できるその塩であって、式中：

$R_1$  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、 $-SO_2$ （アルキル）、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ 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 $R_5$ 置換基で任意に置換されているか；または $R_1$ は、任意に置換された( $C_1 \sim C_6$ アルキレン) -  $R_{1a}$ であり、式中 $R_{1a}$ は、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $C_{3-6}$ 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 $R_5$ 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 $CO$ 、 $SO_2$ 、 $-N(H)CO-$ 、 $-N(H)SO_2$ 、 $C(=NH)$ 、 $C_{1-4}$ アルキレン、 $C_{2-4}$ アルケニレン、 $C_{2-4}$ アルキニレン、 $C_{3-6}$ 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 $R_5$ 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；アリーールアルコキシ；またはヘテロアリー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、アリーール、ヘテロアリーール、アラルキル、ヘテロアラルキル、オキソ、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CHF_2$ 、 $-O-CH_2F$ 、 $-O$ -アリーール、 $-N(H)$  アルキル、 $-N(H)SO_2$ -アルキル、 $-N(H)C(O)$  アルキル、 $-SO_2N(H)$  アルキル、 $-SO_2N(アルキル)C(O)$  アルキル、または  $-C(O)N(H)SO_2$  アルキルを表し；

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

$R_7$  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員環の単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。

(項目 2)

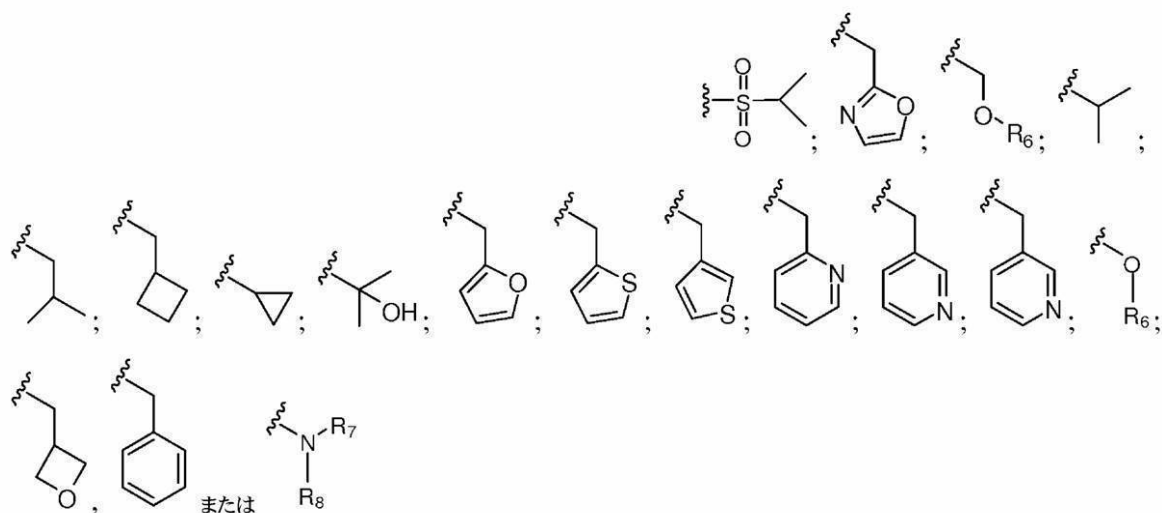
$R_1$  が、水素；アルキル、アルコキシアルキル、アルコキシ- $CHF_2$ 、アルコキシ- $CH_2F$ 、アルコキシ- $CF_3$ 、 $C_{3 \sim 6}$  シクロアルキル、 $C_{3 \sim 6}$  ヘテロシクロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、または  $(C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン})-R_{1a}$  であり；式中  $R_{1a}$  は、 $C_{3 \sim 6}$  シクロアルキル、 $C_{3 \sim 6}$  ヘテロシクロアルキル、アリーール、またはヘテロアリーールであり、それらの各々は独立して、1つ、2つまたは3つの  $R_5$  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)

$R_1$  が、

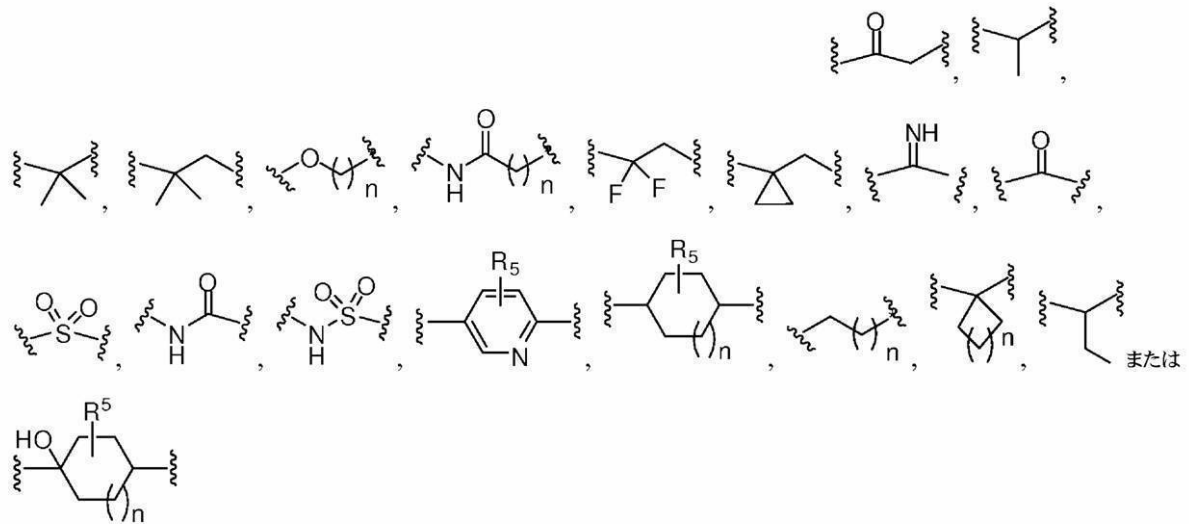
A diagram showing a vertex where a wavy line enters from the top left, a line labeled  $Z$  enters from the top right, and a triangle is attached below. The triangle has vertices labeled  $X$  and  $Y$ .

【化 5】



Y が、CH<sub>2</sub>、

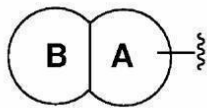
## 【化 6】



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。

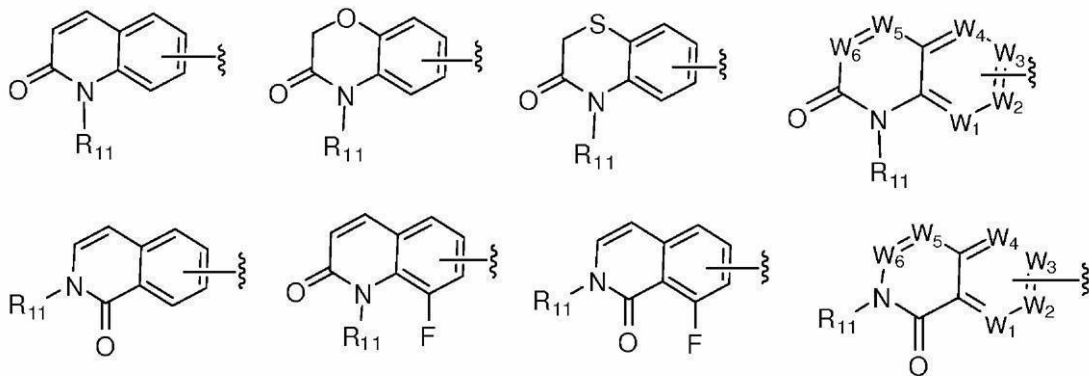
(項目7)

## 【化 7】

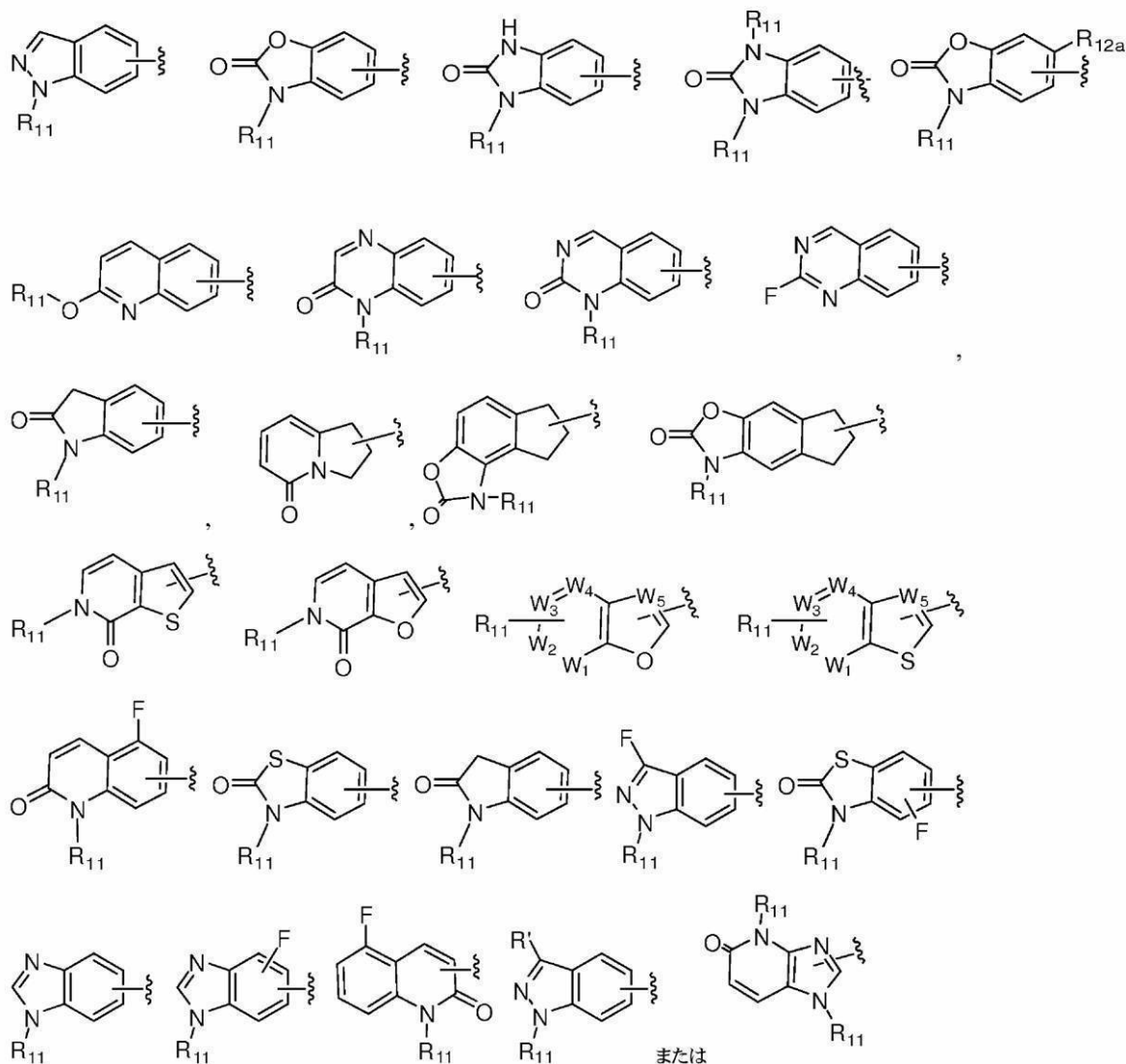


が、

## 【化 8】



## 【化 9】



により表され、式中

$W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$ 、 $W_4$  または  $W_5$  が、独立して C、N、C=O、C-OH、C-OR<sub>10</sub> または C-R<sub>10</sub> であり；

$R_{10}$  が、水素、C<sub>1</sub>～6 アルキル、C<sub>1</sub>～5 アルキルチオ、C<sub>1</sub>～5 アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、ハロゲン置換 C<sub>1</sub>～6 アルキル、またはハロゲン置換 C<sub>1</sub>～5 アルコキシであり；

各出現に関して  $R_{11}$  が独立して、水素であるか、または C<sub>1</sub>～6 アルキル、(C<sub>1</sub>～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<sub>1</sub>～3 アルコキシ、-CO<sub>2</sub>H、-CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～3 アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF<sub>3</sub>、-O-CF<sub>3</sub>、-O-CH<sub>2</sub>F、または O-CHF<sub>2</sub> で任意に置換されていてもよく；

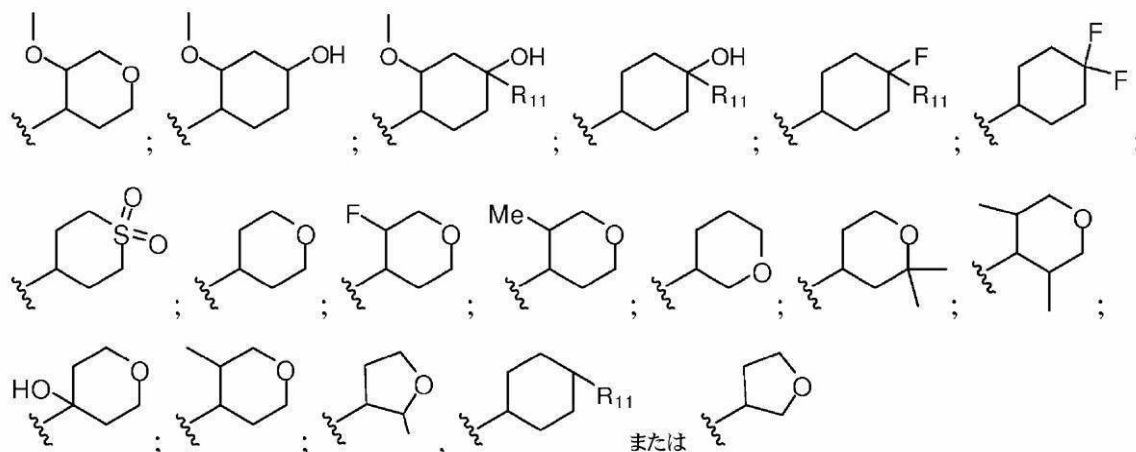
$R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシであり；

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

(項目 8)

$R_3$  が、

## 【化 1 0】

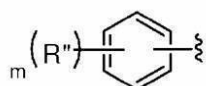


であり、式中 R<sub>11</sub> が、水素であるか、または C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、(C<sub>1</sub> ~ 6 アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、C<sub>1</sub> ~ 3 アルコキシ、-CO<sub>2</sub>H、-CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub> ~ 3 アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、-CF<sub>3</sub>、-O-CF<sub>3</sub>、-O-CH<sub>2</sub>F、または O-CHF<sub>2</sub> 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)

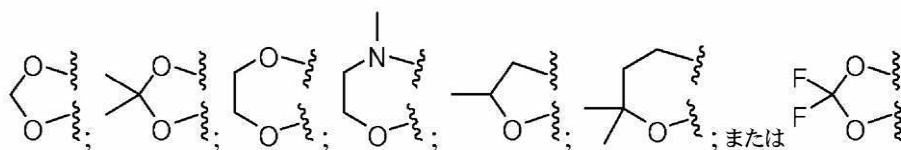
R<sub>3</sub> が、

## 【化 1 1】



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<sub>1</sub> ~ 3 アルキル-S(O)<sub>2</sub>-NH-、-CO<sub>2</sub>H、C<sub>1</sub> ~ 3 アルキル-C(O)-NH-、アルキル-SO<sub>2</sub>NHCO-、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 1 2】



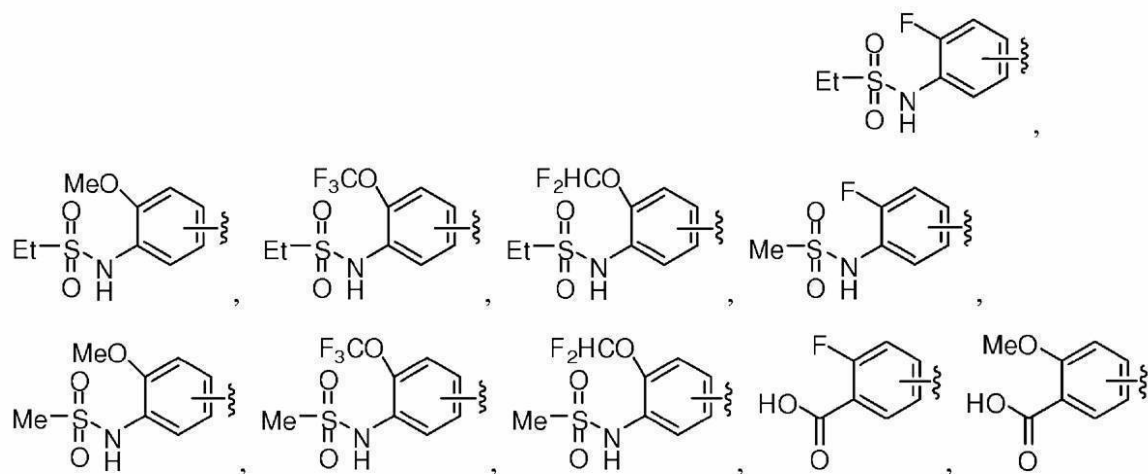
を形成する項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 0)

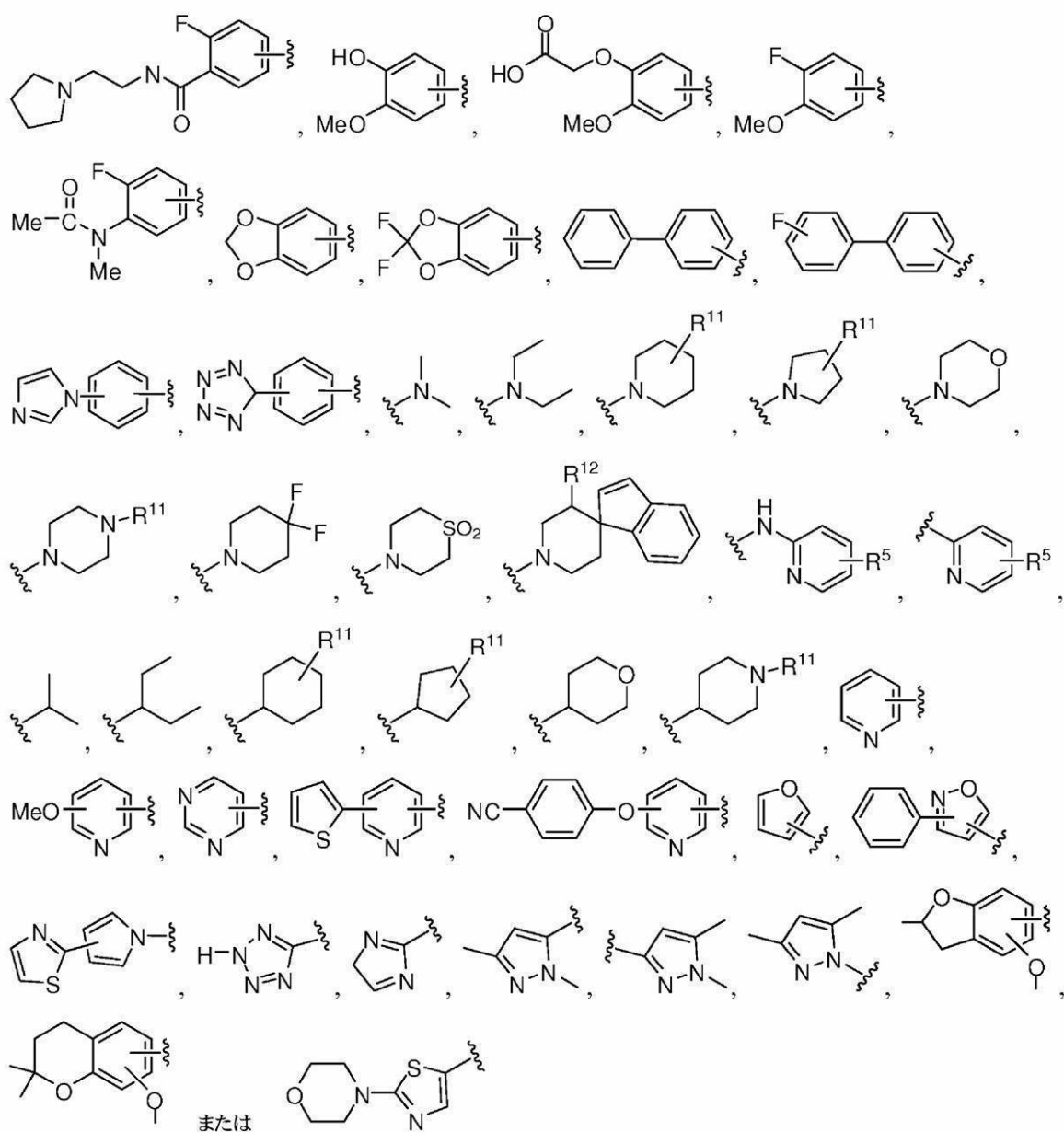
R<sub>3</sub> が、



## 【化 1 3】



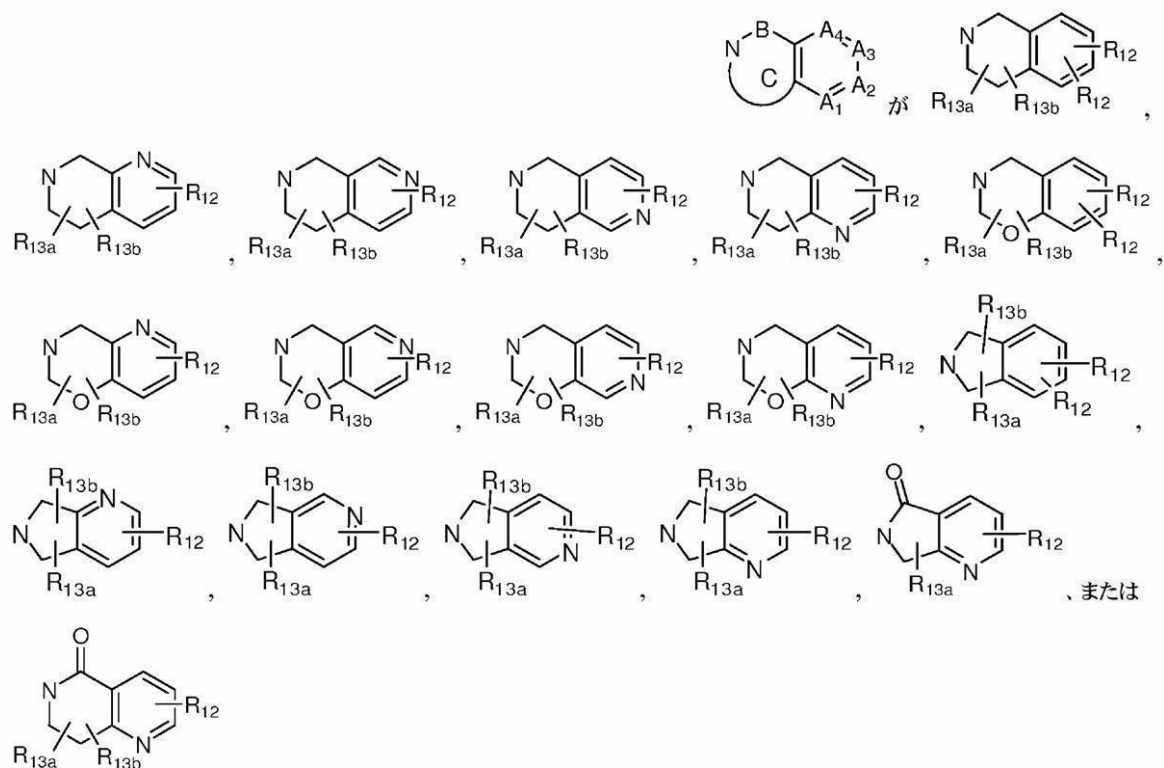
## 【化 1 4】



であり、式中  $R_{11}$  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、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1-3}$  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く； $R^{12}$  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】



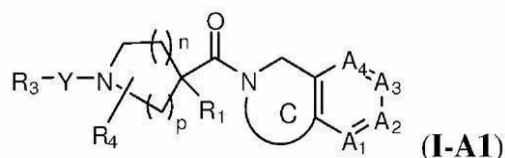
であり、式中、各出現に関して  $R_{12}$  が独立して、水素、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アルコキシ、またはシアノであり；

$R_{13a}$  および  $R_{13b}$  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  $R_{13a}$  および  $R_{13b}$  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 - A 1 :

【化 16】

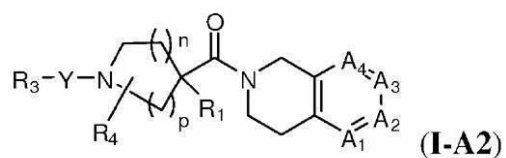


の化合物である項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 3 )

式 I - A 2 :

【化 1 7 】

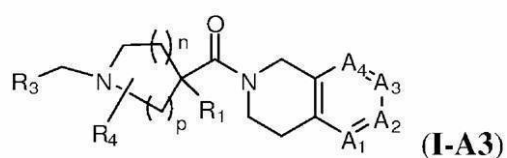


の化合物である項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 4 )

式 I - A 3 :

【化 1 8 】

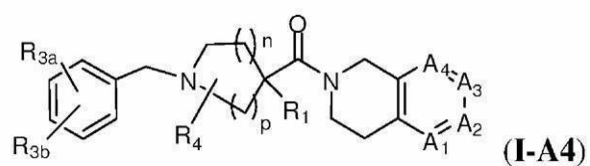


の化合物である項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 5 )

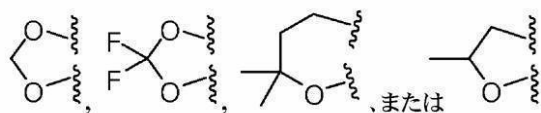
式 I - A 4 :

【化 1 9 】



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  $-CF_3$  であるか；または  $R_{3a}$  と  $R_{3b}$  とが一緒になって

【化 2 0 】

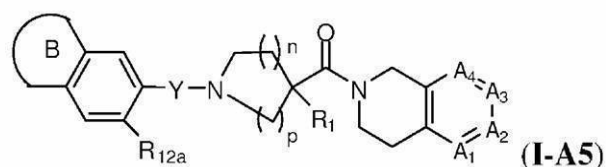


を形成する項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 6 )

式 I - A 5 :

## 【化 2 1】



の化合物であり、式中

## 【化 2 2】

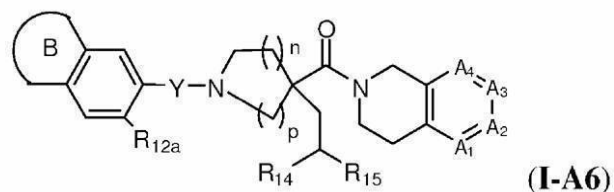


が、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、  
 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1-3}$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、  
 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、 $O-CHF_2$ 、 $-N(H)$  アルキル、 $-N(H)SO_2$  アルキル、  
 $-N(H)C(O)$  アルキル、および  $-SO_2N(H)$  アルキルからなる群から選択される 1 つまたは 2 つの基で任意に置換されていてもよい芳香族環または部分的芳香族環であり； $R_{12a}$  が、H、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 - A 6 :

## 【化 2 3】

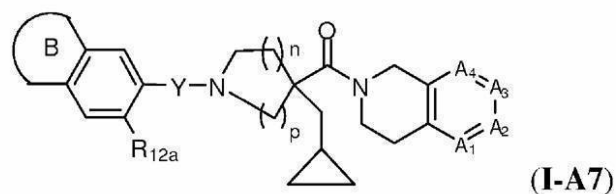


の化合物であり、式中  $R_{14}$  および  $R_{15}$  が、各々独立して任意に置換されたアルキルであるか、またはそれらが結合している炭素と一緒に、O、S、NH、および N - アルキルからなる群から選択される 1 個のヘテロ原子を任意に含有する 3 員環、4 員環、5 員環、または 6 員環を形成し、その環が、ハロ、アルキル、アルコキシ、およびハロアルコキシからなる群から選択される 1 つ、2 つ、または 3 つの基で任意に置換されており； $R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される項目 1 に記載の化合物。

(項目 18)

式 I - A 7 :

## 【化 2 4】

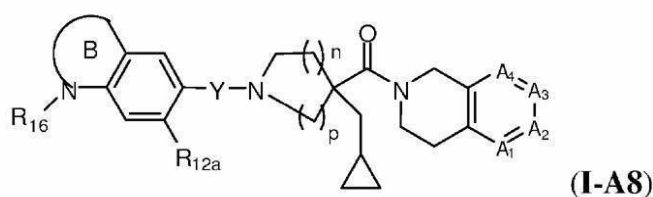


の化合物であり、式中  $R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、またはアルコキシからなる群から選択される項目 1 に記載の化合物。

(項目 19)

式 I - A 8 :

## 【化 2 5】

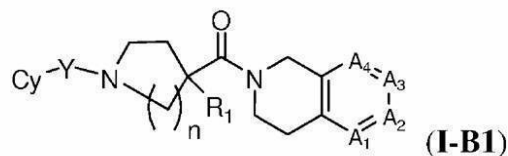


の化合物であり、式中  $R_{16}$  が、Hであるか、またはアルキル、シクロアルキル、( $C_1 \sim C_6$  アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、ヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_1 \sim 3$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_1 \sim 3$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、または  $O-CHF_2$  により任意に置換されていてもよく； $R_{12a}$  が、H、ハロ、アルキル、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 - B 1 :

## 【化 2 6】

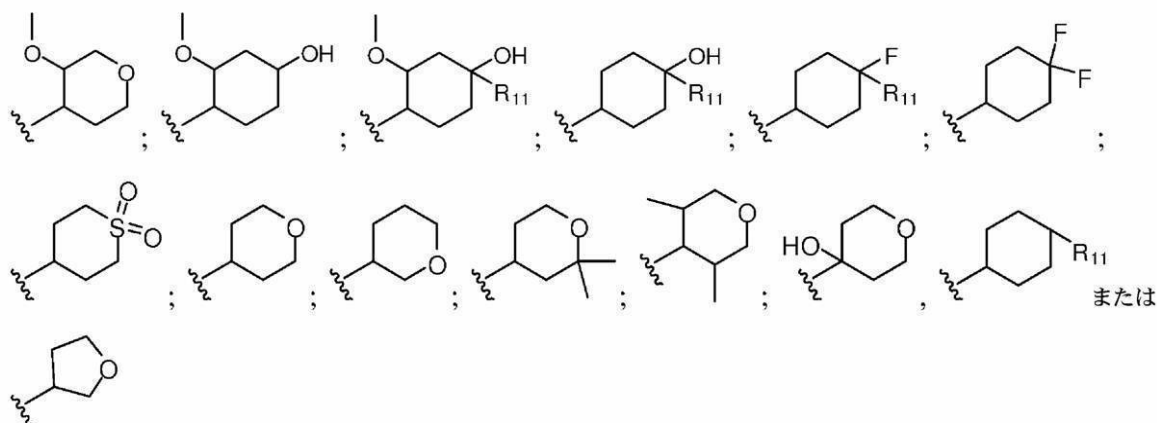


の化合物であり、式中  $Cy$  が、部分的芳香族性を任意に有し、1 個以上のヘテロ原子を任意に有する非置換の環式環または二環式環であるか；または薬学的に許容できるその塩類であり； $Y$  が、直接結合またはアルキルから選択される項目 1 に記載の化合物。

(項目 21)

$Cy$  が、

## 【化 2 7】

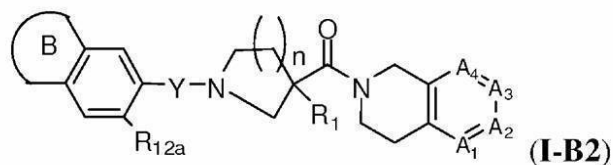


であり；式中  $R_{11}$  は、H であるか、または  $C_1 \sim C_6$  アルキル、( $C_1 \sim C_6$  アルキレン)シクロアルキル、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、それらのいずれもが、ハロ、ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、 $C_1 \sim 3$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_1 \sim 3$  アルキル、シアノ、アリール、ヘテロアリール、 $-CF_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_2F$ 、または  $O-CHF_2$  により任意に置換されていてもよい項目 20 に記載の化合物。

(項目 2 2)

式 I - B 2 :

## 【化 2 8】



の化合物であり、式中

## 【化 2 9】



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、 $C_1 \sim C_3$  アルキレンであり； $R_1$  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 2 3)

$A_1$  が、N または  $C-R_5$  であり； $A_2$ 、 $A_3$ 、および  $A_4$  が  $C-R_5$  である項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 4)

(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項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 5 )

( 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 ( 5 H) - 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 ( 5 H) - 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 ( 3 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) ベンゾ [ d ] チアゾール - 2 ( 3 H) - 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 ( 5 H) - 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 ( 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) キノリン - 2 ( 1 H) - 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 - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 ( 3 H) - オン; ( 1 - ( ( 1 H - 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 ( 5 H) - 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 ( 5 H) - イル) メタノン; 6 - ( ( 3 - (シクロブチルメチル) - 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 ( 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  
 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 - (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  
 ザール - 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 ] オキサザール - 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 ] チアザール - 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 ] イミダザール - 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 ] オキサザール - 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 ] オキサザール - 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 ] イミダザール - 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 - 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 ] 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

紅斑性狼蒼、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、特発性肺繊維症、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 ~ 2 5 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 2 8 )

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 ~ 2 5 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 2 9 )

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、狼蒼、全身性紅斑性狼蒼、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、特発性肺繊維症、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 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の化合物の使用。