

【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】令和4年12月20日(2022.12.20)

【国際公開番号】WO2020/168149
 【公表番号】特表2022-519771(P2022-519771A)
 【公表日】令和4年3月24日(2022.3.24)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-052
 【出願番号】特願2021-547529(P2021-547529)
 【国際特許分類】

10

C 0 7 D 2 1 3 / 4 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 2 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

20

C 0 7 D 2 7 1 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 4 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 6 6 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 2 3 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 4 1 5 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 2 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 F 9 / 6 5 3 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

30

C 0 7 D 2 1 3 / 4 0
 A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 0 5
 A 6 1 P 3 5 / 0 0
 A 6 1 P 2 9 / 0 0
 A 6 1 P 3 / 0 0
 A 6 1 P 1 / 1 6
 A 6 1 P 1 3 / 1 2
 A 6 1 P 1 / 1 8
 A 6 1 P 3 5 / 0 2

C 0 7 D 2 7 1 / 0 6 C S P
 A 6 1 K 3 1 / 4 2 4 5
 C 0 7 D 4 1 3 / 1 2
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9
 A 6 1 K 3 1 / 6 6 2
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 1 8
 C 0 7 D 2 3 1 / 1 2 C
 A 6 1 K 3 1 / 4 1 5
 A 6 1 K 3 1 / 2 1 6
 C 0 7 F 9 / 6 5 3

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月12日(2022.12.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

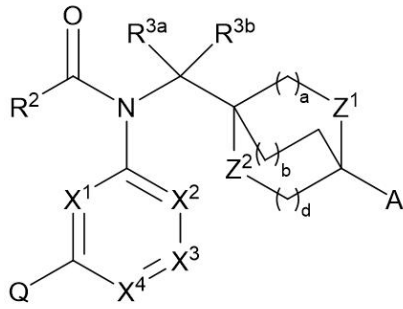
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中：

X¹はCR^{5a}またはNであり；

X²はCR^{5b}またはNであり；

X³はCR^{5c}またはNであって；

X⁴はCR^{5d}またはNである；ただし、X¹、X²、X³、およびX⁴のうちの0、1または2個はNであり；

Z¹およびZ²は、独立して、CH₂またはOである；ただし、Z¹およびZ²のうち少なくとも1個はCH₂であり；

aは0または1であり；

bは0、1または2であり；

dは0、1または2である；ただし、a、bおよびdの各々が0である場合、Z¹およびZ²は、各々、CH₂であり；

Qは：

(i) 八口、シアノ、ヒドロキシル、-NR^xR^x、-C(O)OH、-C(O)NH₂、C₁₋₆アルキル(0~6個のR^{1a}で置換される)、または-P(O)R^{1c}R^{1c}であるか；または

(ii) -L-R¹であり；

Lは、-O-、-OCR^{1d}R^{1d}C(O)-、-C(O)-、-C(O)O-、-C(O)NR^{1e}-、-C(O)NR^{1e}C(O)-、-NR^{1e}-、-NR^{1e}C(O)-、-NR^{1e}C(O)O-、-NR^{1e}C(O)NR^{1e}-、-NR^{1e}S(O)₂-、-S(O)₂-、または-S(O)₂NR^{1e}-であり；

R¹は、C₁₋₆アルキル(0~6個のR^{1a}で置換される)、または3~8員のカルボシクリル、6~10員のアリール、4~10員ヘテロシクリル、および5~10員のヘテロアリールより選択される環状基であり、ここで該環状基は0~3個のR^{1b}で置換される；ただし、R¹が該環状基である場合、Z¹およびZ²は、各々、CH₂であり；

各R^{1a}は、独立して、八口、ヒドロキシル、-NR^wR^w、オキソ、シアノ、C₁₋₃アルコキシ、C₁₋₃八口アルコキシ、-C(O)OR^x、-C(O)NR^wR^w、または-NR^xC(O)R^yであり；

各R^{1b}は、独立して、八口、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、-NH₂、C₁₋₆ア

10

20

30

40

50

ルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NR^x C(O)(C_{1-6}$ アルキル)、または C_{3-6} シクロアルキルであり、ここで、該アルキル、アルコキシ、およびシクロアルキルは、各々、0~6個の R^{1a} で置換され；

各 R^{1c} は、独立して、 C_{1-6} アルキルであり；

各 R^{1d} は、独立して、水素、ハロ、 C_{1-3} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであり；

各 R^{1e} は、独立して、水素、 C_{1-3} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであり；

R^2 は：

(i) C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、または $-NR^y R^y$ であり、ここで該アルキル、アルケニル、アルキニル、およびアルコキシは、各々、0~6個の R^{2a} で置換されるか；

(ii) C_{3-8} カルボシクリル、 C_{6-8} スピロピシクリル、4~7員のヘテロシクリル、フェニル、または5~6員のヘテロアリールであり、ここで該カルボシクリル、スピロピシクリル、ヘテロシクリル、フェニル、およびヘテロアリールは、各々、0~3個の R^{2b} で置換されるか；または

(iii) $-CH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-CH_2(4\sim6$ 員のヘテロシクリル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(C_{5-8}$ ピシクロアルキル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(C_{5-8}$ スピロピシクロアルキル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(4\sim6$ 員のヘテロシクリル)、 $-NR^x(CH_2)_{0-2}(5\sim6$ 員のヘテロアリール)、 $-O(CH_2)_{0-2}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-O(CH_2)_{0-2}(C_{5-8}$ ピシクロアルキル)、 $-O(CH_2)_{0-2}(C_{5-8}$ スピロピシクロアルキル)、 $-O(CH_2)_{0-2}(4\sim6$ 員のヘテロシクリル)、 $-O(CH_2)_{0-2}(5\sim6$ 員のヘテロアリール)、または $-O(CH_2)_{0-2}$ (フェニル)であり、ここで該シクロアルキル、ヘテロシクリル、ピシクロアルキル、スピロピシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは、各々、0~3個の R^{2b} で置換され；

各 R^{2a} は、独立して、ハロ、アルキル、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 C_{1-3} ハロアルキル、 C_{1-3} アルコキシ、 C_{1-3} ハロアルコキシ、 $-NR^x R^x$ 、 $-C(O)(C_{1-6}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-NR^x C(O)R^y$ 、 $-C(O)(C_{1-6}$ アルキル)、 $-C(O)OR^x$ 、 $-C(O)NR^w R^w$ 、 $-S(O)_2 R^y$ 、 $-S(O)_2(C_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-NR^x S(O)_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR^x S(O)_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-S(O)_2 NR^z R^z$ 、または $-P(O)R^y R^y$ であり；

各 R^{2b} は、独立して、ハロ、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-NR^x R^x$ 、 $-NR^x C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、または $-S(O)_2(C_{1-3}$ アルキル)であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0~6個の R^{2a} で置換され；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} ハロアルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであるか、または R^{3a} および R^{3b} は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、 C_{3-6} シクロアルキルを形成し；

Aは：

(i) シアノであるか；

(ii) フェニル、またはN、OおよびSから独立して選択される1~4個のヘテロ原子を含有する5~10員のヘテロアリールであり、ここで該フェニルおよびヘテロアリールは、各々、0~3個の R^{4a} で置換されるか；

(iii)

10

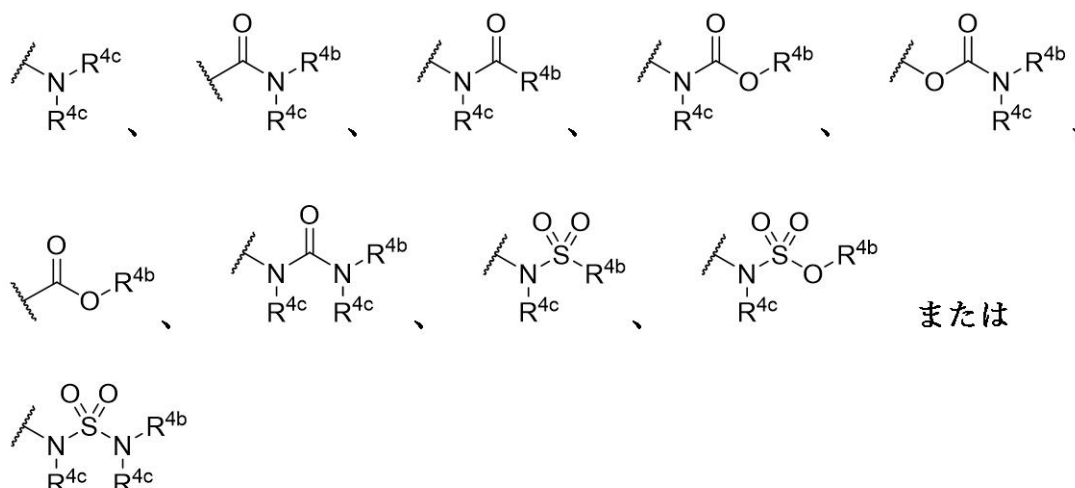
20

30

40

50

【化2】



10

であり；

各 R^{4a} は、独立して、ハロ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-(CH_2)_{0-3}NH$ (C_{1-6} アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、 $-(CH_2)_{0-3}$ (C_{3-6} カルボシクリル)、または $-(CH_2)_{0-3}$ (4~6員のヘテロシクリル) であり、ここで該アルキル、アルコキシ、アルケニル、およびアルキニルは、各々、0~6個の R^{4d} で置換され、該カルボシクリルおよびヘテロシクリルは、各々、0~3個の R^{4e} で置換され；

20

R^{4b} は、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_{0-3}$ (C_{3-6} シクロアルキル)、または $-(CH_2)_{0-3}$ (4~6員のヘテロシクリル) であり、ここで該アルキルは、各々、0~6個の R^{4d} で置換され、該シクロアルキルおよびヘテロシクリルは、各々、0~3個の R^{4e} で置換され；

各 R^{4c} は、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、4~6員のヘテロシクリル、フェニル、または5~6員のヘテロアリールであり；

30

各 R^{4d} は、独立して、ハロ、ヒドロキシル、 $-NR^xR^x$ 、オキソ、シアノ、 C_{1-3} アルコキシ、または C_{1-3} ハロアルコキシであり；

各 R^{4e} は、独立して、ハロ、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、または $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0~6個の R^{4d} で置換され；

R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^{5c} 、および R^{5d} は、各々独立して、水素、ハロ、ヒドロキシル、シアノ、 C_{1-6} アルキル (0~6個の R^{5e} で置換される)、 C_{1-6} アルコキシ (0~6個の R^{5e} で置換される)、 $-C(O)OR^x$ 、 $-C(O)NR^wR^w$ 、 $-S(O)_2R^y$ 、 $-S(O)_2NR^zR^z$ 、またはフェニル (0~3個の R^{5f} で置換される) であり；

40

R^{5e} は、各々独立して、ハロ、ヒドロキシル、 $-NR^xR^x$ 、オキソ、シアノ、 C_{1-3} アルコキシ、または C_{1-3} ハロアルコキシであり；

各 R^{5f} は、独立して、ハロ、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、 $-NH_2$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、または $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0~6個の R^{5e} で置換され；

各 R^v は、独立して、水素、 C_{1-6} アルキルであるか、あるいはまた、2個の R^v が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、OおよびSから独立して選択される0~2個のさらなるヘテロ原子を含有する4~7員の二環式またはスピロ環式環部分を形成し、ここで各環は0~6個の R^{2a} で置換され得；

50

各 R^W は、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであるか；あるいはまた、2 個の R^W が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、O および S から独立して選択される 0 ~ 2 個のさらなるヘテロ原子を含有する 4 ~ 7 員の環部分を形成し；

各 R^X は、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであり；
 R^Y は、 C_{1-6} アルキルまたは C_{3-6} シクロアルキルであり；および

各 R^Z は、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであるか；あるいはまた、2 個の R^Z が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、O および S から独立して選択される 0 ~ 2 個のさらなるヘテロ原子を含有する 4 ~ 7 員の環部分を形成する]

10

で示される化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

Q が：

(i) F、Cl、Br、シアノ、ヒドロキシル、 $-NR^X R^X$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 C_{1-4} アルキル (0 ~ 6 個の R^{1d} で置換される)、または $-P(O)R^{1c} R^{1c}$ であるか；または

(ii) $-L-R^1$ であり；

L が $-O-$ 、 $-OCR^{1a} R^{1a} C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)NR^{1b}-$ 、 $-NR^{1b}-$ 、 $-NR^{1b}C(O)-$ 、 $-NR^{1b}C(O)NR^{1b}-$ 、 $-NR^{1b}S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または $-S(O)_2NR^{1b}-$ であり；

20

R^1 が、 C_{1-6} アルキル (0 ~ 6 個の R^{1a} で置換される)、または C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、4 ~ 10 員ヘテロシクリル、および 5 ~ 10 員のヘテロアリアルより選択される環状基であって、ここで該環状基が 0 ~ 3 個の R^{1b} で置換され；

各 R^{1a} が、独立して、F、Cl、ヒドロキシル、 $-NR^W R^W$ 、オキソ、シアノ、 C_{1-3} アルコキシ、 C_{1-3} ハロアルコキシ、 $-C(O)OH$ 、または $-C(O)O(C_{1-2}$ アルキル) であり；

各 R^{1b} が、独立して、F、Cl、シアノ、ヒドロキシル、オキソ、 $-NH_2$ 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $-NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-NR^X C(O)(C_{1-6}$ アルキル)、または C_{3-4} シクロアルキルであり、ここで該アルキル、アルコキシ、およびシクロアルキルは、各々、0 ~ 6 個の R^{1a} で置換され；

30

各 R^{1c} が、独立して、 C_{1-4} アルキルであり；

R^2 が：

(i) C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、または $-NR^V R^V$ であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の R^{2a} で置換されるか；

(ii) C_{3-8} カルボシクリル、 C_{6-8} スピロビシクリル、フェニル、または 4 ~ 7 員のヘテロシクリルであり、ここで該カルボシクリル、スピロビシクリル、およびヘテロシクリルは、各々、0 ~ 3 個の R^{2b} で置換されるか；または

(iii) $-CH_2(C_{3-5}$ シクロアルキル)、 $-CH_2(4 \sim 6$ 員のヘテロシクリル)、 $-NR^X(CH_2)_{0-2}(C_{3-5}$ シクロアルキル)、 $-NR^X(CH_2)_{0-2}(4 \sim 6$ 員のヘテロシクリル)、 $-NR^X(CH_2)_{0-2}$ (フェニル)、または $-O$ (フェニル) であり、ここで該シクロアルキル、ヘテロシクリル、フェニル、およびピリジニルは、各々、0 ~ 3 個の R^{2b} で置換され；

40

各 R^{2a} が、独立して、F、Cl、ヒドロキシル、 $-NR^X R^X$ 、オキソ、シアノ、 C_{1-3} アルコキシ、 C_{1-3} ハロアルコキシ、または $-C(O)OH$ であり；

各 R^{2b} が、独立して、F、Cl、シアノ、ヒドロキシル、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-3} アルコキシ、 $-NR^X R^X$ 、 $-NR^X C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、または $-S(O)_2(C_{1-2}$ アルキル) であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0 ~ 4 個の R^{2a} で置換され；

A が：

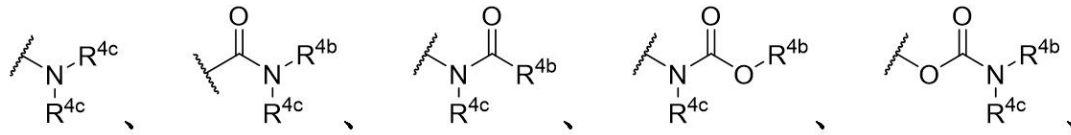
50

(i) シアノであるか ;

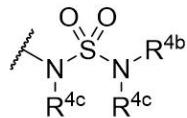
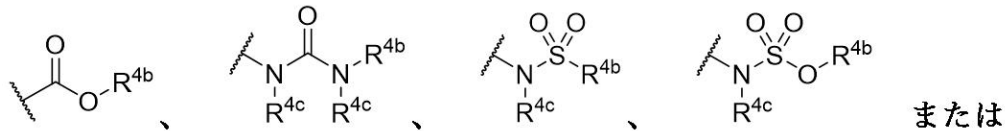
(i i) フェニル、N、OおよびSから独立して選択される0~4個ヘテロ原子を含有する5~6員のヘテロアリアルであり、ここで該フェニルおよびヘテロアリアルは、各々、0~3個のR^{4a}で置換されるか ; または

(i i i)

【化3】



10



20

であり ;

各R^{4a}が、独立して、F、Cl、シアノ、ヒドロキシル、-NH₂、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、-(CH₂)₀₋₃NH(C₁₋₆アルキル)、-(CH₂)₀₋₃N(C₁₋₆アルキル)₂、-(CH₂)₀₋₃(C₃₋₆カルボシクリル)、または-(CH₂)₀₋₃(4~6員のヘテロシクリル)であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0~4個のR^{4d}で置換され ; 該カルボシクリルおよびヘテロシクリルは、各々、0~3個のR^{4e}で置換され ;

R^{4b}が、C₁₋₄アルキル、-(CH₂)₀₋₃(C₃₋₆シクロアルキル)、または-(CH₂)₀₋₃(4~6員のヘテロシクリル)であり、ここで該アルキルは、各々、0~4個のR^{4d}で置換され、該シクロアルキルおよびヘテロシクリルは、各々、0~3個のR^{4e}で置換され ;

30

各R^{4c}が、独立して、水素、C₁₋₃アルキル、またはC₃₋₆シクロアルキルであり ;

各R^{4d}が、独立して、F、Cl、ヒドロキシル、-NR^xR^x、オキソ、シアノ、C₁₋₃アルコキシ、またはC₁₋₃フルオロアルコキシであり ;

各R^{4e}が、独立して、F、Cl、オキソ、シアノ、ヒドロキシル、-NH₂、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、-NH(C₁₋₆アルキル)、または-N(C₁₋₆アルキル)₂であり、ここで該アルキルおよびアルコキシは、各々、0~4個のR^{4d}で置換され ;

40

R^{5a}、R^{5b}、R^{5c}、およびR^{5d}が、各々独立して、水素、F、Cl、ヒドロキシル、シアノ、C₁₋₃アルキル(0~4個のR^{5e}で置換される)、C₁₋₃アルコキシ(0~4個のR^{5e}で置換される)、-C(O)OR^x、-C(O)NR^wR^w、-S(O)₂R^y、-S(O)₂NR^zR^z、またはフェニル(0~3個のR^{5f}で置換される)であり ;

R^{5a}、R^{5b}、R^{5c}、およびR^{5d}が、各々独立して、水素、F、Cl、ヒドロキシル、シアノ、C₁₋₃アルキル(0~4個のR^{5e}で置換される)、C₁₋₃アルコキシ(0~4個のR^{5e}で置換される)、-C(O)OR^x、-C(O)NR^wR^w、-S(O)₂R^y、-S(O)₂NR^zR^z、またはフェニル(0~3個のR^{5f}で置換される)で

50

あり；

各 R^w が、独立して、水素、 C_{1-4} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであるか；あるいはまた、2個の R^w が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、OおよびSから独立して選択される0～2個のさらなるヘテロ原子を含有する4～7員の環部分を形成し；

各 R^x が、独立して、H、 C_{1-4} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであり；
 R^y が、 C_{1-4} アルキルまたは C_{3-6} シクロアルキルであり；および

各 R^z が、独立して、水素、 C_{1-4} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであるか；あるいはまた、2個の R^z が、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、OおよびSから独立して選択される0～2個のさらなるヘテロ原子を含有する4～7員の環部分を形成する、

10

請求項1に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項3】

X^1 がCHであり；

X^2 がCHであり；

X^3 がCHであり；

X^4 がNまたはCHであり；

Qが；

(i) F、Cl、Br、シアノ、ヒドロキシル、 $-CF_3$ 、 $-C(CH_3)_2OH$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)NH_2$ 、または $-P(O)(CH_3)_2$ であるか；または

20

(ii) $-L-R^1$ であり；

Lが $-O-$ 、 $-OCR^1aR^1aC(O)O-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)NR^1b-$ 、 $-NR^1b-$ 、 $-NR^1bC(O)O-$ 、 $-NR^1bS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または $-S(O)_2NR^1b-$ であり；

R^1 が、 C_{1-4} アルキル(0～4個の R^1a で置換される)、 C_{3-4} シクロアルキル、またはフェニル、チアゾリル、ピリジニル、およびピリミジニルより選択される環状基であって、ここで該環状基が0～1個の R^1b で置換され；

各 R^1a が、独立して、F、シアノ、ヒドロキシル、 $-C(O)OH$ 、または $-C(O)OCH_3$ であり；

30

各 R^1b が、独立して、 C_{1-2} アルキル、 C_{1-2} フルオロアルキル、 C_{1-2} アルコキシ、 $-OC(CH_3)_2CN$ 、シクロプロピル、またはシアノシクロプロピルであり；

R^2 が、 $-NHCH_2C(CH_3)_2CH_2OH$ 、 $-NHCH_2CH_2C(CH_3)_2OH$ 、 $-NH$ (ヒドロキシシクロヘキシル)、 $-NH$ (メチル-ヒドロキシシクロヘキシル)、またはシクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、テトラヒドロピラニル、ピシクロ[1.1.1]ペンチル、およびジオキソテトラヒドロチオピラニルより選択される環状基であって、各環状基がF、ヒドロキシル、オキソ、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、および $-C(CH_3)_2OH$ より独立して選択される0～2個の置換基で置換され；

R^3a が水素または $-CH_3$ であり；

40

R^3b が水素であり；

Aが、フェニル、ピラゾリル、オキサジアゾリル、ピリジニル、またはインダゾリルであり、各々、N、OおよびSより独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含有し、0～2個の R^4a で置換され；

各 R^4a が、独立して、Cl、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-CF_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)_2F$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、シクロプロピル、またはフルオロシクロプロピルであり；および

R^5a 、 R^5b 、 R^5c 、および R^5d が、各々独立して、水素、F、Cl、シアノ、 $-CH_3$ 、または $-CF_3$ である、

請求項1に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和

50

物。

【請求項 4】

R^2 が、 C_{3-5} 炭素環、 $-NR^X(CH_2)_{0-2}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、または N、O および S より独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 5 員のヘテロシクリルであり、該シクロアルキル、炭素環、およびヘテロシクリルは、各々独立して、0 ~ 3 個の R^{2b} で置換される、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

Z^1 が CH_2 であり； Z^2 が CH_2 である、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

10

【請求項 6】

Z^1 および Z^2 の一方が CH_2 であり、 Z^1 および Z^2 の他方が O である、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

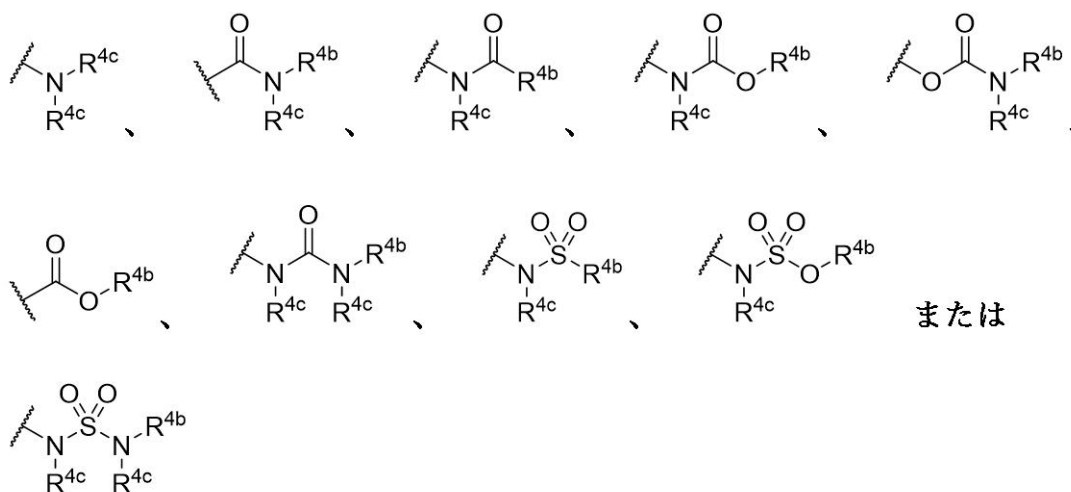
A が：

(i) N、O および S より独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する 5 員のヘテロアリアルであり、ここで該ヘテロアリアルは 0 ~ 3 個の R^{4a} で置換されるか；または

(ii)

【化 4】

20



30

である、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

A が、N、O および S より独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を含有する 5 員のヘテロアリアルであり、ここで該ヘテロアリアルは 0 ~ 3 個の R^{4a} で置換される、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

40

【請求項 9】

Q が、F、Cl、Br、シアノ、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、または $-P(O)(CH_3)_2$ である、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

Q が $-L-R^1$ である、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

Q が：

50

(i) F、Cl、Br、シアノ、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_2C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、または $-P(O)(CH_3)_2$ であるか；または

(ii) $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NH(CH_2CH_3)$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2C(O)OCH_3$ 、 $-NHC(O)OC(CH_3)_3$ 、 $-NHS(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2NH$ (シクロプロピル)、 $-S(O)_2NH(CH_3)$ 、 $-P(O)(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NH$ (チアゾリル)、 $-NH$ (トリフルオロメチルフェニル)、 $-NH$ (エチルフェニル)、 $-NH$ (エトキシフェニル)、または $-NH$ (ジフルオロメチルフェニル)であり；および

Aが、ピラゾリル、オキサジアゾリル、フェニル、ピリジニル、またはインダゾリルであり、各々、0～3個の R^{4a} で置換される

請求項1に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

10

【請求項12】

化合物が、

N-(3-クロロフェニル)-N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-3-フルオロピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-カルボキシアミド(実施例1)；

N-(3-クロロフェニル)-N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-3-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)シクロブタン-1-カルボキシアミド(実施例2)；

20

N-(3-クロロフェニル)-N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-4,4-ジフルオロシクロヘキサン-1-カルボキシアミド(実施例3)；

N-(3-シアノフェニル)-N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-3-フルオロピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-カルボキシアミド(実施例4)；

N-(3-シアノフェニル)-N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-3-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)シクロブタン-1-カルボキシアミド(実施例5)；

30

N-(3-シアノフェニル)-N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-4,4-ジフルオロシクロヘキサン-1-カルボキシアミド(実施例6)；

N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-3-フルオロ-N-(3-フルオロフェニル)ピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-カルボキシアミド(実施例7)；

N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-N-(3-フルオロフェニル)-3-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)シクロブタン-1-カルボキシアミド(実施例8)；

40

N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-4,4-ジフルオロ-N-(3-フルオロフェニル)シクロヘキサン-1-カルボキシアミド(実施例9)；

N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピシクロ[2.2.2]オクタン-1-イル)メチル)-N-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-フルオロピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-カルボキシアミド(実施例10)；

N-(4-(5-(1,1-ジフルオロエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-

50

イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニル) - 4, 4 - ジフルオロシクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 1) ;
 N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - N - (3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2) ;

N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - N - (3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3) ;

10

N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル)ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 4) ;

N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル)シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 5) ;

N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 4, 4 - ジフルオロ - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル)シクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 6) ;

20

N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル)ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 7) ;

N - (3 - (N - シクロプロピルスルファモイル)フェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 8) ;

30

(1 S, 3 S) - N - (3 - (N - シクロプロピルスルファモイル)フェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 9) ;

N - (3 - (N - シクロプロピルスルファモイル)フェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 4, 4 - ジフルオロシクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 0) ;

N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - (N - メチルスルファモイル)フェニル)ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 1) ;

40

(1 S, 3 S) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - (N - メチルスルファモイル)フェニル) - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 2) ;

N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)メチル) - 4, 4 - ジフルオロ - N - (3 - (N - メチルスルファモイル)フェニル)シクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 3) ;

50

- N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) - 4, 4 - ジフルオロシクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 4) ;
- N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 5) ;
- (1 S, 3 S) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 6) ;
- メチル 3 - (N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド) ベンゾエート (実施例 2 7) ;
- N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (エチルカルバモイル) フェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 8) ;
- N - (3 - カルバモイルフェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 2 9) ;
- 1 - (3 - プロモフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ((1 R, 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) 尿素 (実施例 3 0) ;
- N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 2, 2 - ジフルオロシクロプロパン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 1) ;
- tert - ブチル (3 - (N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド) フェニル) カルバメート (実施例 3 2) ;
- N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 3) ;
- N - (3 - プロモフェニル) - 3 - フルオロ - N - ((4 - (5 - (1 - フルオロシクロプロピル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 4) ;
- N - (3 - プロモフェニル) - 3 - フルオロ - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 5) ;
- (1 S, 3 S) - N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 6) ;
- N - (3 - プロモ - 4 - クロロフェニル) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 7) ;

- 2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 7) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - シアノフェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 8) ;
- (1 S, 3 S) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - シアノフェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 3 9) ;
- (1 S, 3 S) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - シアノフェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 0) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - シアノフェニル) - 3,3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 1) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - シアノフェニル) - 4,4 - ジフルオロシクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 2) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 3) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) - 3,3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 4) ;
- (1 S, 3 S) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 5) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - カルボキシアミド (実施例 4 6) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1,2,4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (ジメチルホスホリル) フェニル) テトラヒドロ - 2 H - チオピラン - 4 - カルボキシアミド 1,1 - ジオキシド (実施例 4 7) ;
- N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (5 - (1,1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 2 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 8) ;
- N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (5 - (1,1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 2 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 4 9) ;
- (1 S, 3 S) - N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (5 - (1,1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 2 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 5 0) ;
- (1 S, 3 S) - N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (5 - (1,1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 2 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施

10

20

30

40

50

例 5 1) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - エトキシフェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 5 2) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - エトキシフェニル) - 3, 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 5 3) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - エトキシフェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 5 4) ;

10

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - エトキシフェニル) テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - カルボキシアミド (実施例 5 5) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - エトキシフェニル) テトラヒドロ - 2 H - チオピラン - 4 - カルボキシアミド 1, 1 - ジオキシド (実施例 5 6) ;

(1 S, 3 S) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - メトキシフェニル) - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 5 7) ;

20

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - メトキシフェニル) ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 5 8) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3, 3 - ジフルオロ - N - (3 - メトキシフェニル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 5 9) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - メトキシフェニル) テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - カルボキシアミド (実施例 6 0) ;

30

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - メトキシフェニル) テトラヒドロ - 2 H - チオピラン - 4 - カルボキシアミド 1, 1 - ジオキシド (実施例 6 1) ;

N - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 6 2) ;

(1 S, 3 S) - N - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 6 3) ;

40

N - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3, 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 6 4) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3, 3 - ジフルオロ - N - (3 - (メチルスルホンアミド) フェニル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 6 5) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - (メチルスルホンアミド) フェニル) ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 6

50

6) ;

(1S, 3S) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - (メチルスルホンアミド) フェニル) - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 67) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - (メチルスルホニル) フェニル) ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 68) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 4, 4 - ジフルオロ - N - (3 - (メチルスルホニル) フェニル) シクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 69) ;

N - (3 - シアノフェニル) - N - (1 - (4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) エチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 70) ;

N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロプロパンスルホンアミド (実施例 71) ;

N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 72) ;

N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 4, 4 - ジフルオロシクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 73) ;

(1S, 3S) - N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 74) ;

(1S, 3S) - N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 75) ;

(1S, 3S) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - (メチルスルホニル) フェニル) - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 76) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 4, 4 - ジフルオロ - N - (3 - (メチルスルホニル) フェニル) シクロヘキサン - 1 - カルボキシアミド (実施例 77) ;

N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - (メチルスルホニル) フェニル) ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 78) ;

メチル 2 - (3 - (N - ((4 - (3 - クロロ - 4 - (ジメチルアミノ) フェニル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキシアミド) フェノキシ) アセテート (実施例 79) ;

メチル 2 - (3 - (N - ((4 - (4 - (ジメチルアミノ) フェニル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキシアミド) フェノキシ) アセテート (実施例 80) ;

メチル 2 - (3 - (N - ((1 - (1 - メチル - 1H - インダゾール - 5 - イル) - 2

- オキサビシクロ [2.2.2] オクタン - 4 - イル) メチル) テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - カルボキシアミド) フェノキシ) アセテート (実施例 8 1) ;
- 3 - (N - ((4 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキシアミド) - N - (チアゾール - 2 - イル) ベンズアミド (実施例 8 2) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((4 - エトキシフェニル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 8 3) ;
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 8 4) ;
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((4 - エトキシフェニル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 8 5) ;
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((4 - エチルフェニル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 8 6) ;
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - ((4 - (トリフルオロメチル) フェニル) アミノ) フェニル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 8 7) ;
- メチル 3 - (3 - (N - ((4 - (4 - (ジメチルアミノ) フェニル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキシアミド) フェニル) プロパノエート (実施例 8 8) ;
- メチル 3 - (3 - (N - ((4 - (4 - (ジメチルアミノ) フェニル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロヘキサンカルボキシアミド) フェニル) プロパノエート (実施例 8 9) ;
- (1 S, 3 S) - N - ((4 - (3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - (メチルスルホニル) フェニル) - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 9 0) ;
- (1 S, 3 S) - N - (3 - ((4 - (1 - シアノシクロプロピル) フェニル) アミノ) フェニル) - N - ((4 - (5 - (1 - フルオロシクロプロピル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 9 1) ;
- (1 S, 3 S) - N - (3 - ((4 - ((2 - シアノプロパン - 2 - イル) オキシ) フェニル) アミノ) フェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 2 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 9 2) ;
- (1 S, 3 S) - N - (3 - ((4 - (1 - シアノシクロプロピル) フェニル) アミノ) フェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) ピリジン - 2 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 9 3) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (5 - シアノピリジン - 3 - イル) 50

- 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 9 4) ;
 1 - (3 - シアノフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (2 - フルオロプロパン - 2 - イル)
 - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)
 メチル) - 3 - ((1 R, 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) 尿素 (実施例 9 5) ;
 1 - (3 - シアノフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (2 - フルオロプロパン - 2 - イル)
 - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル)
 メチル) - 3 - ((1 R, 4 R) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) 尿素 (実施例 9 6) ;
 1 - (3 - シアノフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (2 - フルオロプロパン - 2 - イル)
 - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) 10
 メチル) - 3 - (3 - ヒドロキシ - 2, 2 - ジメチルプロピル) 尿素 (実施例 9 7) ;
 1 - (3 - シアノフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2
 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル
) - 3 - ((1 R, 4 R) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) 尿素 (実施例 9 8) ;
 1 - (3 - シアノフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2
 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル
) - 3 - ((1 R, 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) 尿素 (実施例
 9 9) ;
 1 - (3 - シアノフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2
 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル 20
) - 3 - (3 - ヒドロキシ - 2, 2 - ジメチルプロピル) 尿素 (実施例 1 0 0) ;
 1 - (3 - プロモ - 4 - フルオロフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (2 - フルオロプロパ
 ン - 2 - イル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタ
 ン - 1 - イル) メチル) - 3 - ((1 R, 4 R) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) 尿素
 (実施例 1 0 1) ;
 N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシク
 ロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((5 - (ジフルオロメトキシ)
 ピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペ
 ンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 0 2) ;
 N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシク 30
 ロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((2 - シクロプロピルピリ
 ミジン - 5 - イル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン -
 1 - カルボキシアミド (実施例 1 0 3) ;
 N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシク
 ロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((5 - (ジフルオロメトキシ)
 ピリジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペン
 タン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 0 4) ;
 N - (3 - ((5 - シクロプロピルピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) - 3 - フ
 ルオロ - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) ビシクロ [2
 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシ 40
 アミド (実施例 1 0 5) ;
 N - (3 - ((5 - (ジフルオロメトキシ) ピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル)
 - 3 - フルオロ - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) ビシ
 クロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カ
 ルボキシアミド (実施例 1 0 6) ;
 N - (3 - ((4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオ
 ロ - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) ビシクロ [2.2.
 2] オクタン - 1 - イル) メチル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミ
 ド (実施例 1 0 7) ;
 N - (3 - ((5 - (ジフルオロメトキシ) ピリジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) - 50

- 3 - フルオロ - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 108) ;
- N - (3 - ((5 - シクロプロピルピリジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) - 3 - フルオロ - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 109) ;
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - ヒドロキシフェニル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 110) ; 10
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (シアノメトキシ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 111) ;
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロポキシ) フェニル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 112) ;
- 2 - (3 - (N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド) フェノキシ) - 2 - メチルプロパン酸 (実施例 113) ; 20
- N - (3 - シアノフェニル) - 3 - フルオロ - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 114) ;
- (1 S, 3 S) - N - (3 - シアノフェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 115) ;
- N - (3 - シアノフェニル) - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - カルボキシアミド (実施例 116) ; 30
- (1 S, 3 S) - N - (3 - シアノフェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - N - ((4 - (5 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 117) ;
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((5 - (ジフルオロメトキシ) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 118) ; 40
- N - ((4 - (5 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - ((5 - (ジフルオロメトキシ) ピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 119) ;
- 3 - (N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド) 安息香酸 (実施例 120) ;
- N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ビシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - カルバモイル - 4 - フルオロフェニル) - 3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施 50

例 1 2 1) ;

N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - (エチルカルバモイル) - 4 - フルオロフェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 2) ;

(1 S , 3 S) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - イソプロポキシフェニル) - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 3) ;

(1 S , 3 S) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - イソプロポキシフェニル) - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 4) ;

(1 S , 3 S) - N - ((4 - (5 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - イソプロポキシフェニル) - 3 - メチルシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 5) ;

(1 S , 3 S) - N - ((4 - (5 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - N - (3 - イソプロポキシフェニル) - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 6) ;

N - ((4 - (5 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - イソプロポキシフェニル) ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 7) ;

N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (4 - フルオロ - 3 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) フェニル) ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 8) ;

N - ((4 - (5 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロ - N - (3 - メトキシフェニル) ピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 2 9) ;

N - ((4 - (5 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - N - (3 - エトキシフェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3 0) ;

(S) - 1 - (3 - プロモフェニル) - 1 - ((4 - (5 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - (2 - フルオロ - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル) 尿素 (実施例 1 3 1) ;

N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3 2) ;

(1 S , 3 S) - N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (3 - (tert - ブチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3 3) ;

N - (3 - プロモフェニル) - N - ((4 - (5 - (2 - フルオロプロパン - 2 - イル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 1 - イル

10

20

30

40

50

)メチル) - 3 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3 4) ;

N - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3 5) ;

(1 S, 3 S) - N - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3 6) ;

N - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) - 3, 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド (実施例 1 3 7) ;

N - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) - N - ((4 - (5 - (1, 1 - ジフルオロエチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) メチル) テトラヒドロ - 2 H - チオピラン - 4 - カルボキシアミド 1, 1 - ジオキシド (実施例 1 3 8) ;

3 - (4 - ((1 S, 3 S) - N - (3 - プロモフェニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブタン - 1 - カルボキシアミド) メチル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - カルボキシアミド (実施例 1 3 9) ; または

3 - (4 - ((N - (3 - プロモフェニル) - 3 - フルオロピシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - カルボキシアミド) メチル) ピシクロ [2.2.2] オクタン - 1 - イル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - カルボキシアミド (実施例 1 4 0)

である、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体または塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩、および医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 1 4】

病理学的線維症、がん、炎症性障害、代謝性障害、または胆汁鬱滞性障害を治療するのに用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

病理学的線維症が、肝線維症、腎線維症、胆管線維症、または膵臓線維症である、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

非アルコール性脂肪性肝炎 (N A S H)、非アルコール性脂肪性肝疾患 (N A F L D)、慢性腎疾患、糖尿病性腎疾患、原発性硬化性胆管炎 (P S C)、または原発性胆汁性肝硬変 (P B C) を治療するのに用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

【請求項 1 7】

特発性肺線維症 (I P F) を治療するのに用いるための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

10

20

30

40

50