

【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20年10月9日(2008.10.9)

【公表番号】特表2006-517976(P2006-517976A)

【公表日】平成18年8月3日(2006.8.3)

【年通号数】公開・登録公報2006-030

【出願番号】特願2006-503591(P2006-503591)

【国際特許分類】

C 0 7 D 215/22 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 K 31/4704 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 215/22 C S P

C 0 7 D 471/04 1 1 4 A

A 6 1 K 31/4375

C 0 7 D 471/04 1 1 3

A 6 1 K 31/4704

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/06

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 33/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 19/10  
 A 6 1 P 9/04  
 A 6 1 P 7/02  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/04  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 17/06

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年8月19日(2008.8.19)

## 【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

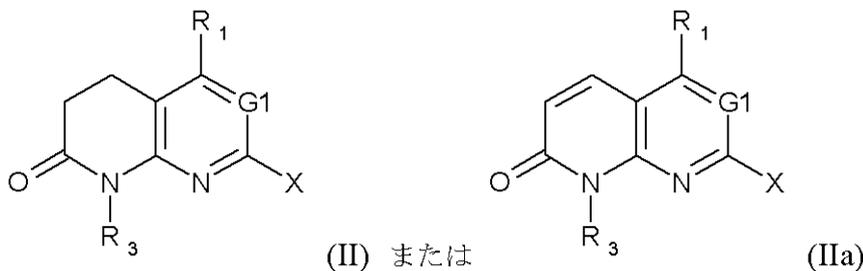
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：

【化1】



〔式中、

$R_1$  は、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール環であり；

$X$  は、 $R_2$ 、 $OR_2$ 、 $S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) C(O) R_2$ 、 $(CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $N R_2 (CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $O(CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $S(CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $(CH_2)_n J$ 、 $N R_2 (CH_2)_n J$ 、 $O(CH_2)_n J$ 、 $S(CH_2)_n J$ 、または $(CH_2)_n N(R_2)_2$ であり；

$J$  は、置換されていてもよいヘテロアリール環であり；

$n$  は0または1～10の整数であり；

$m$  は0または1または2の整数であり；

$q$  は0または1～10の整数であり；

$R_2$  は水素、 $C_{1-10}$ アルキル、アリール、アリール $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール $C_{1-10}$ アルキルであり、該基は全て置換されていてもよく、または $R_2$ は基 $X_1(CR_{10}R_{20})_q C(A_1)(A_2)(A_3)$ または $C(A_1)(A_2)(A_3)$ であり；

$X_1$  は $N(R_{10})$ 、 $O$ 、 $S(O)_m$ 、または $CR_{10}R_{20}$ であり；

$X_2$  は独立して、水素、ハロゲン、または $C_{1-4}$ アルキルであり；

$A_1$  は置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$A_2$  は置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$A_3$  は水素であるか、または置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルキルであり；

$G_1$  は  $C-X_2$  であり；

$R_3$  は  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_{1-4}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロサイクリック、またはヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル基であり、該基は置換されていてもよく；

$R_4$  および  $R_{14}$  が各々、独立して、水素、置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいアリール- $C_{1-4}$  アルキル、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルから選択され、ここに、これらの基は各々、置換されていてもよく；

$R_{10}$  および  $R_{20}$  は独立して、水素または  $C_{1-4}$  アルキルから選択される ]  
で示される化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 2】

式 (II) である請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 3】

式 (IIa) である請求項 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 4】

$R_1$  が置換されていてもよいフェニルまたはナフチルである請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 5】

フェニルが独立して、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、またはハロ置換アルキルによって 1 回以上置換されている請求項 4 記載の化合物。

【請求項 6】

置換基が独立して、塩素、フッ素、 $C_{1-4}$  アルキルまたは  $CF_3$  である請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】

フェニル環が 2、4 または 6 - 位において置換されているか、2, 4 - 位において二置換されているか、または 2, 4, 6 - 位において三置換されている請求項 5 または 6 記載の化合物。

【請求項 8】

$X$  が  $OR_2$  または  $S(O)_m R_2$  である請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 9】

$X$  が  $(CH_2)_n NR_4 R_{14}$  または  $(CH_2)_n N(R_2)_2$  である請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 10】

$X$  が  $R_2$  または  $(CH_2)_n N(R_{10}) S(O)_m R_2$  または  $(CH_2)_n N(R_{10}) C(O) R_2$  である請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 11】

水素以外の  $R_2$  が  $C_{1-10}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{2-10}$  アルキニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル  $C_{1-10}$  アルキル、ハロゲン、 $-C(O)$ 、シアノ、ニトロ、 $(CR_{10} R_{20})_n OR_6$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n SH$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n S(O)_m R_7$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n NR_1 S(O)_2 R_7$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n CN$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n S(O)_2 NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n C(Z) R_6$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n OC(Z) R_6$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n C(Z) OR_6$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n C(Z) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n NR_{10} C(Z) R_6$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n NR_{10} C(=NR_{10}) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n C(=NOR_6) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n OC(Z) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10} R_{20})_n NR_{10} C(Z) NR_4 R_{14}$  または  $(CR_{10} R_{20})_n NR_{10} C(Z) OR_7$

で独立して1回以上置換されていてもよく；

$R_6$  が水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルであって、これらの基が、水素を除き、置換されていてもよく；

$R_7$  が  $C_{1-6}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-6}$  アルキル、ヘテロサイクリック、ヘテロシクリル  $C_{1-6}$  アルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアリール  $C_{1-6}$  アルキルであって、これらの基が各々、置換されていてもよい請求項1記載の化合物。

【請求項12】

$R_2$  が置換されていてもよいアルキルである請求項8記載の化合物。

【請求項13】

アルキルが  $(CR_{10}R_{20})_n C(Z)OR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n OR_6$  または  $(CR_{10}R_{20})_n NR_4R_{14}$  によって置換されていてもよく、 $R_6$  が水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルであって、ここに、 $R_6$  基が、水素を除き、置換されていてもよい請求項12記載の化合物。

【請求項14】

$R_2$  が  $X_1(CR_{10}R_{20})_q C(A_1)(A_2)(A_3)$  または  $C(A_1)(A_2)(A_3)$  である請求項1~3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項15】

$X_1$  が酸素または  $N(R_{10})$  である請求項14記載の化合物。

【請求項16】

$A_1$ 、 $A_2$  または  $A_3$  の少なくとも1つが  $(CR_{10}R_{20})_n OR_6$  によって置換されており、 $R_6$  が水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルであって、ここに、 $R_6$  基が、水素を除き、置換されていてもよい請求項14記載の化合物。

【請求項17】

$q$  が 0、1 または 2 である請求項16記載の化合物。

【請求項18】

$R_3$  が置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_{1-4}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキルである請求項1~3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項19】

$R_3$  が独立して、 $C_{1-10}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{2-10}$  アルキニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル  $C_{1-10}$  アルキル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、 $(CR_{10}R_{20})_n OR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n SH$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n S(O)_m R_7$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10}S(O)_2 R_7$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n CN$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n S(O)_2 NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n C(Z)R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n OC(Z)R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n C(Z)OR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n C(Z)NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10}C(Z)R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10}C(=NR_{10})NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n OC(Z)NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10}C(Z)NR_4R_{14}$  または  $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10}C(Z)OR_7$  で1回以上置換されていてもよく；

$R_6$  が水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルであって、これらの基が、水素を除き、置換さ

れていてもよく；

R<sub>7</sub>がC<sub>1-6</sub>アルキル、アリール、アリールC<sub>1-6</sub>アルキル、ヘテロサイクリック、ヘテロシクリルC<sub>1-6</sub>アルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールC<sub>1-6</sub>アルキルであって、これらの基が各々、置換されていてもよい請求項18記載の化合物。

【請求項20】

任意の置換基がハロゲン、C<sub>1-10</sub>アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノまたはハロ置換C<sub>1-10</sub>アルキルである請求項19記載の化合物。

【請求項21】

X<sub>2</sub>が水素である請求項1～3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項22】

1,5-ビス(4-フルオロフェニル)[1,8]ナフチリジン-2(1H)-オン；  
5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)[1,8]ナフチリジン-2(1H)-オン；

1,5-ビス(2-クロロフェニル)-7-{[2-(イソプロピルアミノ)エチル]アミノ}[1,8]ナフチリジン-2(1H)-オン；

1,5-ビス(2-クロロフェニル)-7-{[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]アミノ}[1,8]-ナフチリジン-2(1H)-オン；

またはその医薬上許容される塩である請求項1記載の化合物。

【請求項23】

請求項1～22のいずれか1項記載の化合物の有効量および医薬上許容される担体または希釈剤を含んでなる医薬組成物。

【請求項24】

C S B P / R K / p 3 8 媒介性疾患の治療のための医薬の製造における請求項1～22のいずれか1項記載の化合物の使用。

【請求項25】

C S B P / R K / p 3 8 キナーゼ媒介性疾患が乾癬性関節炎、ライター症候群、痛風、外傷性関節炎、風疹関節炎、急性滑膜炎、慢性関節リウマチ、リウマチ様脊椎炎、骨関節炎、通風性関節炎および他の関節炎症状態、敗血症、敗血性ショック、内毒性ショック、グラム陰性敗血症、毒性ショック症候群、脳マラリア、髄膜炎、虚血性および出血性卒中、神経外傷/閉鎖性頭部外傷、喘息、成人呼吸急迫症候群、慢性肺炎疾患、慢性閉塞性肺疾患、珪肺症、肺サルコイドーシス、骨吸収疾患、骨粗鬆症、再狭窄、心臓および脳および腎臓再灌流傷害、鬱血性心不全、冠動脈バイパス移植(C A B G)手術、血栓症、糸球体腎炎、慢性腎不全、糖尿病、糖尿病性網膜症、黄斑変性、移植片対宿主反応、同種移植片拒絶、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、神経変性疾患、筋肉変性、糖尿病性網膜症、黄斑変性、腫瘍成長および転移、血管新生疾患、インフルエンザによって誘導される肺炎、湿疹、接触皮膚炎、乾癬、日焼け、または結膜炎である請求項24記載の使用。

【請求項26】

1,5-ビス(4-フルオロフェニル)[1,8]ナフチリジン-2(1H)-オン；  
5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)[1,8]ナフチリジン-2(1H)-オン；

7-プロモ-1,5-ビス(2-クロロフェニル)-3,4-ジヒドロ[1,6]ナフチリジン-2(1H)-オン；

7-プロモ-1,5-ビス(2-クロロフェニル)[1,6]ナフチリジン-2(1H)-オン；

1,5-ビス(2-クロロフェニル)-7-{[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-アミノ}[1,6]ナフチリジン-2(1H)-オン；

N-[2-[1,5-ビス(2-クロロフェニル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ[1,6]ナフチリジン-7-イル]アミノ]エチル]アセトアミド；

1,5-ビス(2-クロロフェニル)-7-[1(1H-イミダゾール-2-イル)メチル

) アミノ] [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;  
 1 , 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - [ [ 2 - ( イソプロピルアミノ ) エチル ]  
 アミノ] [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;  
 1 , 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - アミノ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1  
 H ) - オン ;  
 1 , 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - クロロ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1  
 H ) - オン ;  
 5 - ( 2 - フルオロフェニル ) - 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 2 ( 1 H ) - キノリ  
 ノン ;  
 5 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 2 ( 1 H ) - キノリ  
 ノン ;  
 5 - ( 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 2 ( 1 H ) -  
 キノリノン ;  
 5 - ( 4 - メチルフェニル ) - 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) - 2 ( 1 H ) - キノリノ  
 ン ;  
 1 , 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - { [ 2 - ヒドロキシ - 1 - ( ヒドロキシメ  
 チル ) エチル ] アミノ } - 2 ( 1 H ) - キノリノン ;  
 1 , 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - { [ 2 - ( イソプロピルアミノ ) エチル ]  
 アミノ } - 2 ( 1 H ) - キノリノン ;  
 6 - ブロモ - 1 , 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - ( メチルオキシ ) - 2 ( 1 H  
 ) - キノリノン ;  
 1 - ベンジル - 5 - フェニル - 1 H - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 - オン ; または  
 1 , 5 - ジフェニル - 1 H - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 - オン である化合物、または  
 その医薬上許容される塩\_\_。

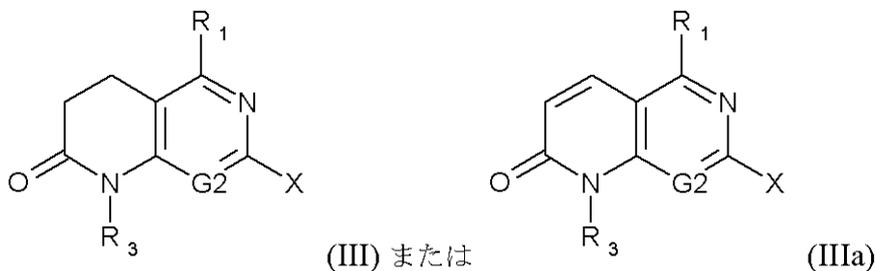
## 【請求項 27】

有効量の請求項 26 記載の化合物および医薬上許容される担体または希釈剤を含んでなる医薬組成物。

## 【請求項 28】

式：

## 【化 2】



[ 式中、

$R_1$  は、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール環であり；

$X$  は、 $R_2$ 、 $OR_2$ 、 $S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) C(O) R_2$ 、 $(CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $NR_2 (CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $O(CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $S(CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $(CH_2)_n J$ 、 $NR_2 (CH_2)_n J$ 、 $O(CH_2)_n J$ 、 $S(CH_2)_n J$ 、または  $(CH_2)_n N(R_2)_2$  であり；

$J$  は、置換されていてもよいヘテロアリール環であり；

$n$  は 0 または 1 ~ 10 の整数であり；

$m$  は 0 または 1 または 2 の整数であり；

$q$  は 0 または 1 ~ 10 の整数であり；

$R_2$  は水素、 $C_{1-10}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルであり、該基は全て置換されていてもよく、または  $R_2$  は基  $X_1 (C R_{10} R_{20})_q C (A_1) (A_2) (A_3)$  または  $C (A_1) (A_2) (A_3)$  であり；

$X_1$  は  $N (R_{10})$ 、 $O$ 、 $S (O)_m$ 、または  $C R_{10} R_{20}$  であり；

$X_2$  は独立して、水素、ハロゲン、または  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$A_1$  は置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルキルであり；

$A_2$  は置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルキルであり；

$A_3$  は水素であるか、または置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルキルであり；

$G_2$  は  $C - X_2$  であり；

$R_3$  は水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_{1-4}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロサイクリック、またはヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル基であり、該基は置換されていてもよい；但し、 $X_2$  が水素であり、 $R_1$  が置換されていてもよいフェニルまたはメチル置換されたイミダゾール-1-イルであり、 $X$  が  $R_2$  であり、 $R_2$  が水素である場合、 $R_3$  は水素またはメチル以外であり；

$R_4$  および  $R_{14}$  は各々、独立して、水素、置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいアリール- $C_{1-4}$  アルキル、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルから選択され、ここに、これらの基の各々は置換されていてもよく；

$R_{10}$  および  $R_{20}$  は独立して、水素または  $C_{1-4}$  アルキルから選択される ]  
で示される化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 29】

式 (III) である請求項 28 記載の化合物。

【請求項 30】

式 (III a) である請求項 28 記載の化合物。

【請求項 31】

$R_1$  は置換されていてもよいフェニルまたはナフチルである請求項 28 ~ 30 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 32】

フェニルが独立して、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノまたはハロ置換アルキルによって 1 回以上置換されている請求項 31 記載の化合物。

【請求項 33】

置換基が独立して、フッ素、 $C_{1-4}$  アルキルまたは  $CF_3$  である請求項 32 記載の化合物。

【請求項 34】

フェニル環が 2、4 または 6 - 位で置換されているか、2, 4 - 位で二置換されているか、または 2, 4, 6 - 位で三置換されている請求項 32 または 33 記載の化合物。

【請求項 35】

$X$  が  $OR_2$  または  $S(O)_m R_2$  である請求項 28 ~ 30 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 36】

$X$  が  $(CH_2)_n N R_4 R_{14}$  または  $(CH_2)_n N (R_2)_2$  である請求項 28 ~ 30 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 37】

$X$  が  $R_2$  または  $(CH_2)_n N (R_{10}) S(O)_m R_2$  または  $(CH_2)_n N (R_{10}) C(O) R_2$  である請求項 28 ~ 30 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 38】

水素以外の  $R_2$  が  $C_{1-10}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{2-10}$  アルキニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_1$

- 1<sub>0</sub> アルキル、C<sub>5-7</sub> シクロアルケニル、C<sub>5-7</sub> シクロアルケニル C<sub>1-10</sub> アルキル、ハロゲン、-C(O)、シアノ、ニトロ、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OR<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>SH、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>S(O)<sub>m</sub>R<sub>7</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>CN、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(Z)R<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OC(Z)R<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(Z)OR<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(Z)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(Z)R<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(=NR<sub>10</sub>)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(=NO)<sub>6</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OC(Z)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(Z)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>または(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(Z)OR<sub>7</sub>で独立して1回以上置換されていてもよい請求項28記載の化合物。

【請求項39】

R<sub>2</sub>が置換されていてもよいアルキルである請求項36記載の化合物。

【請求項40】

アルキルが(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(Z)OR<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OR<sub>6</sub>または(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>によって置換されていてもよい請求項39記載の化合物。

【請求項41】

R<sub>2</sub>がX<sub>1</sub>(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>q</sub>C(A<sub>1</sub>)(A<sub>2</sub>)(A<sub>3</sub>)またはC(A<sub>1</sub>)(A<sub>2</sub>)(A<sub>3</sub>)である請求項28~30のいずれか1項記載の化合物。

【請求項42】

X<sub>1</sub>が酸素またはN(R<sub>10</sub>)である請求項41記載の化合物。

【請求項43】

A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>またはA<sub>3</sub>の少なくとも1つが(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OR<sub>6</sub>によって置換されている請求項41記載の化合物。

【請求項44】

qが1または2である請求項43記載の化合物。

【請求項45】

R<sub>3</sub>が置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキルアルキル、アリール、またはアリールC<sub>1-10</sub>アルキルである請求項28~30のいずれか1項記載の化合物。

【請求項46】

R<sub>3</sub>が独立して、C<sub>1-10</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>2-10</sub>アルケニル、C<sub>2-10</sub>アルキニル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキルC<sub>1-10</sub>アルキル、C<sub>5-7</sub>シクロアルケニル、C<sub>5-7</sub>シクロアルケニルC<sub>1-10</sub>アルキル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OR<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>SH、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>S(O)<sub>m</sub>R<sub>7</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>CN、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(Z)R<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OC(Z)R<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(Z)OR<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>C(Z)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(Z)R<sub>6</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(=NR<sub>10</sub>)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>OC(Z)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>、(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(Z)NR<sub>4</sub>R<sub>14</sub>または(CR<sub>10</sub>R<sub>20</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>10</sub>C(Z)OR<sub>7</sub>で1回以上置換されていてもよい請求項45記載の化合物。

【請求項47】

任意の置換基がハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノまたはハロ置換アルキルである請求項46記載の化合物。

【請求項48】

X<sub>2</sub>が水素である請求項28~30のいずれか1項記載の化合物。

【請求項49】

7 - ブロモ - 1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ [ 1, 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

7 - ブロモ - 1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) [ 1, 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - [ ( 2 - ヒドロキシ - 1 - ( ヒドロキシメチル ) エチル ) - アミノ ] - [ 1, 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 2 - [ [ 1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ [ 1, 6 ] ナフチリジン - 7 - イル ] アミノ ] エチル ] アセトアミド ;

1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - [ ( 1 H - イミダゾール - 2 - イルメチル ) アミノ ] [ 1, 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - [ [ 2 - ( イソプロピルアミノ ) エチル ] アミノ ] [ 1, 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - アミノ - [ 1, 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

1, 5 - ビス ( 2 - クロロフェニル ) - 7 - クロロ - [ 1, 6 ] ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン

またはその医薬上許容される塩である請求項 2 8 記載の化合物。

【請求項 5 0】

請求項 2 8 記載の化合物の有効量および医薬上許容される担体または希釈剤を含んでなる 医薬組成物。

【請求項 5 1】

C S B P / R K / p 3 8 媒介性疾患の治療のための医薬の製造における請求項 2 8 記載の化合物の使用。

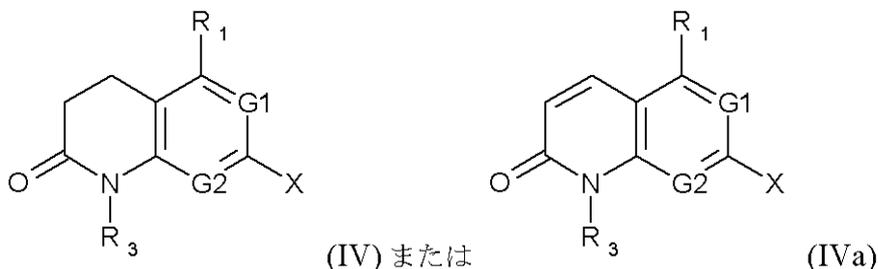
【請求項 5 2】

C S B P / R K / p 3 8 キナーゼ媒介性疾患が乾癬性関節炎、ライター症候群、痛風、外傷性関節炎、風疹関節炎、急性滑膜炎、慢性関節リウマチ、リウマチ様脊椎炎、骨関節炎、通風性関節炎および他の関節炎症状態、敗血症、敗血性ショック、内毒性ショック、グラム陰性敗血症、毒性ショック症候群、脳マラリア、髄膜炎、虚血性および出血性卒中、神経外傷 / 閉鎖性頭部外傷、喘息、成人呼吸急迫症候群、慢性肺炎疾患、慢性閉塞性肺疾患、珪肺症、肺サルコイドーシス、骨吸収疾患、骨粗鬆症、再狭窄、心臓および脳および腎臓再灌流傷害、鬱血性心不全、冠動脈バイパス移植 ( C A B G ) 手術、血栓症、糸球体腎炎、慢性腎不全、糖尿病、糖尿病性網膜症、黄斑変性、移植片対宿主反応、同種移植片拒絶、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、神経変性疾患、筋肉変性、糖尿病性網膜症、黄斑変性、腫瘍成長および転移、血管新生疾患、インフルエンザによって誘導される肺炎、湿疹、接触皮膚炎、乾癬、日焼け、または結膜炎である請求項 5 1 記載の使用。

【請求項 5 3】

式：

【化 3】



[ 式中、

R<sub>1</sub> は、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール環であり；

Xは、 $R_2$ 、 $OR_2$ 、 $S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) C(O) R_2$ 、 $(CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $NR_2 (CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $O(CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $S(CH_2)_n NR_4 R_{14}$ 、 $(CH_2)_n J$ 、 $NR_2 (CH_2)_n J$ 、 $O(CH_2)_n J$ 、 $S(CH_2)_n J$ 、または $(CH_2)_n N(R_2)_2$ であり；

Jは、置換されていてもよいヘテロアリアル環であり；

nは0または1～10の整数であり；

mは0または1または2の整数であり；

qは0または1～10の整数であり；

$R_2$ は水素、 $C_{1-10}$ アルキル、アリアル、アリアル $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロアリアル、ヘテロアリアル $C_{1-10}$ アルキルであり、該基は全て置換されていてもよく、または $R_2$ は基 $X_1 (CR_{10} R_{20})_q C(A_1)(A_2)(A_3)$ または $C(A_1)(A_2)(A_3)$ であり；

$X_1$ は $N(R_{10})$ 、 $O$ 、 $S(O)_m$ 、または $CR_{10} R_{20}$ であり；

$X_2$ は独立して、水素、ハロゲン、または $C_{1-4}$ アルキルであり；

$A_1$ は置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$A_2$ は置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$A_3$ は水素であるか、または置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$G_1$ および $G_2$ は独立して $C-X_2$ であり；

$R_3$ は水素、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキル、アリアル、アリアル $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロアリアル、ヘテロアリアル $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロサイクリック、またはヘテロシクリル $C_{1-10}$ アルキル基であり、該基は置換されていてもよく；

$R_4$ および $R_{14}$ が各々、独立して、水素、置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル、置換されていてもよいアリアルまたは置換されていてもよいアリアル- $C_{1-4}$ アルキル、アリアル $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロアリアルまたはヘテロアリアル $C_{1-10}$ アルキルから選択され、ここに、これらの基は各々、置換されていてもよく；

$R_{10}$ および $R_{20}$ は独立して、水素または $C_{1-4}$ アルキルから選択される；

但し、 $R_1$ がフェニルであり、 $R_3$ がメトキシ置換されたフェニルであり、Xが $(CH_2)_n NR_4 R_{14}$ であり、nが0であるとき、 $R_4$ および $R_{14}$ の両方がメチルであることはなく；あるいは $R_1$ が2-クロロフェニルまたは2-Cl、4-F-フェニルであり、 $R_3$ が2,6-ジクロロフェニルであり、Xが $OR_2$ であるとき、 $R_2$ はメチル以外である]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項54】

式(IV)である請求項53記載の化合物。

【請求項55】

式(IVa)である請求項53記載の化合物。

【請求項56】

$R_1$ が置換されていてもよいフェニルまたはナフチルである請求項53～55のいずれか1項記載の化合物。

【請求項57】

フェニルが独立して、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、またはハロ置換アルキルによって1回以上置換されている請求項56記載の化合物。

【請求項58】

置換基が独立して、フッ素、 $C_{1-4}$ アルキルまたは $CF_3$ である請求項57記載の化合物。

【請求項59】

フェニル環が2、4または6-位において置換されているか、2,4-位において二置換されているか、または2,4,6-位において三置換されている請求項57または58

記載の化合物。

【請求項 60】

X が  $OR_2$  または  $S(O)_m R_2$  である請求項 53 ~ 55 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 61】

X が  $(CH_2)_n NR_4 R_{14}$  または  $(CH_2)_n N(R_2)_2$  である請求項 53 ~ 55 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 62】

X が  $R_2$  または  $(CH_2)_n N(R_{10}) S(O)_m R_2$  または  $(CH_2)_n N(R_{10}) C(O) R_2$  である請求項 53 ~ 55 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 63】

水素以外の  $R_2$  が  $C_{1-10}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{2-10}$  アルキニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル  $C_{1-10}$  アルキル、ハロゲン、 $-C(O)$ 、シアノ、ニトロ、 $(CR_{10}R_{20})_n OR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n SH$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n S(O)_m R_7$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_1 S(O)_2 R_7$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n CN$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n S(O)_2 NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n C(Z) R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n OC(Z) R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n C(Z) OR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n C(Z) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10} C(Z) R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10} C(=NR_{10}) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n C(=NO R_6) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n OC(Z) NR_4 R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10} C(Z) NR_4 R_{14}$  または  $(CR_{10}R_{20})_n NR_{10} C(Z) OR_7$  で独立して 1 回以上置換されていてもよく；

$R_6$  が水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルであって、これらの基が、水素を除き、置換されていてもよく；

$R_7$  が  $C_{1-6}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-6}$  アルキル、ヘテロサイクリック、ヘテロシクリル  $C_{1-6}$  アルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアリール  $C_{1-6}$  アルキルであって、これらの基が各々、置換されていてもよい請求項 53 記載の化合物。

【請求項 64】

$R_2$  が置換されていてもよいアルキルである請求項 63 記載の化合物。

【請求項 65】

アルキルが  $(CR_{10}R_{20})_n C(Z) OR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_n OR_6$  または  $(CR_{10}R_{20})_n NR_4 R_{14}$  によって置換されていてもよい請求項 64 記載の化合物。

【請求項 66】

$R_2$  が  $X_1 (CR_{10}R_{20})_q C(A_1)(A_2)(A_3)$  または  $C(A_1)(A_2)(A_3)$  である請求項 53 ~ 55 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 67】

$X_1$  が酸素または  $N(R_{10})$  である請求項 66 記載の化合物。

【請求項 68】

$A_1$ 、 $A_2$  または  $A_3$  の少なくとも 1 つが  $(CR_{10}R_{20})_n OR_6$  によって置換されている請求項 67 記載の化合物。

【請求項 69】

q が 0 または 1 である請求項 68 記載の化合物。

【請求項 70】

$R_3$  が置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキルアルキル、アリール、またはアリール  $C_{1-10}$  アルキルである請求項 5

3 ~ 55 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 7 1】

$R_3$  が独立して、 $C_{1-10}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{2-10}$  アルキニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル、 $C_{5-7}$  シクロアルケニル  $C_{1-10}$  アルキル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、 $(CR_{10}R_{20})_nOR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nSH$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nS(O)_mR_7$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nNR_{10}S(O)_2R_7$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nNR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nCN$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nS(O)_2NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nC(Z)R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nOC(Z)R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nC(Z)OR_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nC(Z)NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nNR_{10}C(Z)R_6$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nNR_{10}C(=NR_{10})NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nOC(Z)NR_4R_{14}$ 、 $(CR_{10}R_{20})_nNR_{10}C(Z)NR_4R_{14}$  または  $(CR_{10}R_{20})_nNR_{10}C(Z)OR_7$  で 1 回以上置換されていてもよく；

$R_6$  が水素、 $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル  $C_{1-10}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-10}$  アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール  $C_{1-10}$  アルキルであって、これらの基が、水素を除き、置換されていてもよく；

$R_7$  が  $C_{1-6}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-6}$  アルキル、ヘテロサイクリック、ヘテロシクリル  $C_{1-6}$  アルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアリール  $C_{1-6}$  アルキルであって、これらの基が各々、置換されていてもよい請求項 7 0 記載の化合物。

【請求項 7 2】

任意の置換基がハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノまたはハロ置換アルキルである請求項 7 1 記載の化合物。

【請求項 7 3】

$X_2$  が水素である請求項 5 3 ~ 5 5 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 7 4】

5 - (2 - フルオロフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 2 (1H) - キノリノン；

5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 2 (1H) - キノリノン；

5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 2 (1H) - キノリノン；

5 - (4 - メチルフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 2 (1H) - キノリノン；

1, 5 - ビス(2 - クロロフェニル) - 7 - { [2 - ヒドロキシ - 1 - (ヒドロキシメチル) エチル] アミノ } - 2 (1H) - キノリノン；

1, 5 - ビス(2 - クロロフェニル) - 7 - { [2 - (イソプロピルアミノ) エチル] アミノ } - 2 (1H) - キノリノン；

6 - プロモ - 1, 5 - ビス(2 - クロロフェニル) - 7 - (メチルオキシ) - 2 (1H) - キノリノン

またはその医薬上許容される塩である請求項 5 3 記載の化合物。

【請求項 7 5】

請求項 5 3 記載の化合物の有効量および医薬上許容される担体または希釈剤を含んでなる\_\_医薬組成物。

【請求項 7 6】

CSBP / RK / p 3 8 媒介性疾患の治療のための医薬の製造における請求項 5 3 記載の化合物の使用。

【請求項 7 7】

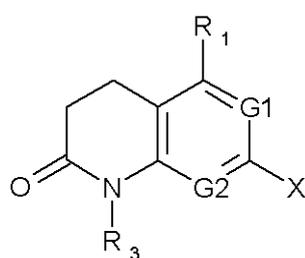
CSBP / RK / p 3 8 キナーゼ媒介性疾患が乾癬性関節炎、ライター症候群、痛風、

外傷性関節炎、風疹関節炎、急性滑膜炎、慢性関節リウマチ、リウマチ様脊椎炎、骨関節炎、通風性関節炎および他の関節炎症状態、敗血症、敗血性ショック、内毒性ショック、グラム陰性敗血症、毒性ショック症候群、脳マラリア、髄膜炎、虚血性および出血性卒中、神経外傷/閉鎖性頭部外傷、喘息、成人呼吸急迫症候群、慢性肺炎疾患、慢性閉塞性肺疾患、珪肺症、肺サルコイドーシス、骨吸収疾患、骨粗鬆症、再狭窄、心臓および脳および腎臓再灌流傷害、鬱血性心不全、冠動脈バイパス移植(CABG)手術、血栓症、糸球体腎炎、慢性腎不全、糖尿病、糖尿病性網膜症、黄斑変性、移植片対宿主反応、同種移植片拒絶、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、神経変性疾患、筋肉変性、糖尿病性網膜症、黄斑変性、腫瘍成長および転移、血管新生疾患、インフルエンザによって誘導される肺炎、湿疹、接触皮膚炎、乾癬、日焼け、または結膜炎である請求項76記載の使用。

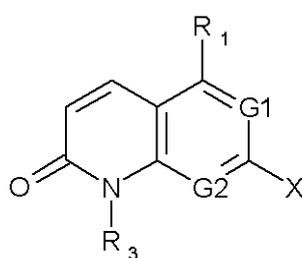
【請求項78】

C S B P / R K / p 3 8 媒介性疾患の治療のための医薬の製造における、式：

【化4】



(V) または



(Va)

[式中、

$R_1$  は、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール環であり；

$X$  は、ハロゲン、 $R_2$ 、 $OR_2$ 、 $S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) S(O)_m R_2$ 、 $(CH_2)_n N(R_{10}) C(O) R_2$ 、 $(CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $N R_2 (CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $O(CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $S(CH_2)_n N R_4 R_{14}$ 、 $(CH_2)_n J$ 、 $N R_2 (CH_2)_n J$ 、 $O(CH_2)_n J$ 、 $S(CH_2)_n J$ 、または $(CH_2)_n N(R_2)_2$ であり；

$J$  は、置換されていてもよいヘテロアリール環であり；

$n$  は0または1~10の整数であり；

$m$  は0または1または2の整数であり；

$q$  は0または1~10の整数であり；

$R_2$  は水素、 $C_{1-10}$ アルキル、アリール、アリール $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール $C_{1-10}$ アルキルであり、該基は全て置換されていてもよく、または $R_2$ は基 $X_1(CR_{10}R_{20})_q C(A_1)(A_2)(A_3)$ または $C(A_1)(A_2)(A_3)$ であり；

$X_1$  は $N(R_{10})$ 、 $O$ 、 $S(O)_m$ 、または $CR_{10}R_{20}$ であり；

$X_2$  は独立して、水素、ハロゲン、または $C_{1-4}$ アルキルであり；

$A_1$  は置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$A_2$  は置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$A_3$  は水素であるか、または置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキルであり；

$G_1$  および  $G_2$  は独立してNまたはC- $X_2$  から選択され、但し、 $G_1$  および  $G_2$  の両方が窒素であることはなく；

$R_3$  は水素、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル $C_{1-4}$ アルキル、アリール、アリール $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール $C_{1-10}$ アルキル、ヘテロサイクリック、またはヘテロシクリル $C_{1-10}$ アルキル基であり、該基は置換されていてもよく；

$R_4$  および  $R_{14}$  は各々、独立して、水素、置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル、

置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいアリール - C<sub>1-4</sub> アルキル、アリール C<sub>1-10</sub> アルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアリール C<sub>1-10</sub> アルキルから選択され、ここに、これらの基は各々、置換されていてもよく；

R<sub>9</sub> は水素、C(Z)R<sub>6</sub> または置換されていてもよい C<sub>1-10</sub> アルキル、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいアリール - C<sub>1-4</sub> アルキルであり；

R<sub>10</sub> および R<sub>20</sub> は独立して、水素または C<sub>1-4</sub> アルキルから選択される ]  
で示される化合物またはその医薬上許容される塩の 使用。

【請求項 79】

化合物が、

1 - メチル - 5 - フェニル - 1 H - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 - オン、

5 - フェニル - 1 H - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 2 - オン；または

その医薬上許容される塩である請求項 78 記載の使用。