

【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 19 年 8 月 9 日 (2007.8.9)

【公表番号】特表 2007-510649 (P2007-510649A)

【公表日】平成 19 年 4 月 26 日 (2007.4.26)

【年通号数】公開・登録公報 2007-016

【出願番号】特願 2006-538342 (P2006-538342)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 471/04 (2006.01)**

**C 0 7 D 498/14 (2006.01)**

**C 0 7 D 471/14 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4375 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/5365 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4422 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/444 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/519 (2006.01)**

**A 6 1 P 1/16 (2006.01)**

**A 6 1 P 1/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 1/14 (2006.01)**

**A 6 1 P 3/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 11/06 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/06 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/08 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/16 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/20 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/22 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/32 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/34 (2006.01)**

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 1 4 A

C 0 7 D 498/14 C S P

C 0 7 D 471/14 1 0 2

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 K 31/5365

A 6 1 K 31/4422

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/10

A 6 1 P 1/14

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/22  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/32  
 A 6 1 P 25/34

## 【手続補正書】

【提出日】平成19年6月21日(2007.6.21)

## 【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

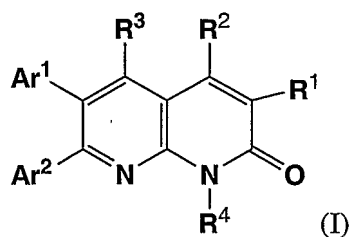
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記構造式 I の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化1】



[ 式中、

R<sup>1</sup> は、

(1) ハロゲン、

(2) C<sub>1</sub> - 6 アルキル、

(3) - CN、

(4) - C(O)R<sup>7</sup>、(5) - OR<sup>d</sup>、(6) - NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、(7) - S(O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>、

(8) シクロアルキル、

(9) シクロヘテロアルキル、

(10) アリールおよび

(11) ヘテロアリール

から選択され、

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており、各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリールおよびヘテロアリール部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

R<sup>2</sup> は、

(1) 水素、

(2) - NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、(3) - C(O)R<sup>7</sup>、(4) C<sub>1</sub> - 6 アルキル、(5) C<sub>2</sub> - 6 アルケニル、(6) C<sub>2</sub> - 6 アルキニル、

(7) アリール、

(8) アリール C<sub>1</sub> - 6 アルキル - 、

- ( 9 ) アリール  $C_{2-6}$  アルケニル - 、
- ( 10 ) ヘテロアリール、
- ( 11 ) ヘテロアリール  $C_{1-6}$  アルキル - 、
- ( 12 ) ヘテロアリール  $C_{2-6}$  アルケニル - 、
- ( 13 ) シクロアルキル、
- ( 14 ) シクロヘテロアルキル - および
- ( 15 ) - OR<sup>d</sup>

から選択され、

この場合に各アルキル、アルケニルおよびアルキニル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；各アリールおよびヘテロアリール部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；各シクロアルキルおよびシクロヘテロアルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> およびオキソから選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており；

あるいは R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が一体となって、独立に窒素、酸素および硫黄から選択される 0、1 または 2 個のヘテロ原子を有し、未置換であるか炭素または窒素上で独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基によって置換されている 4 ~ 7 員環を形成しており、前記炭素置換基のうちの 1 または 2 個がオキソであっても良く、前記環は飽和であるか、不飽和度 1 を有し；

R<sup>3</sup> は、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 )  $C_{1-6}$  アルキル、
- ( 3 )  $C_{1-6}$  アルキルオキシ - 、
- ( 4 ) トリフルオロメチル、
- ( 5 ) トリフルオロメトキシ - 、
- ( 6 ) ハロおよび
- ( 7 )  $C_{3-7}$  シクロアルキル

から選択され；

この場合に、前記アルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており、前記シクロアルキル部分は未置換であるか R<sup>b</sup> およびオキソから選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されており；

R<sup>4</sup> は、

- ( 1 ) 水素および
- ( 2 ) - CH<sub>2</sub> - R<sup>8</sup>

から選択され；

R<sup>5</sup> および R<sup>6</sup> はそれぞれ独立に、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 )  $C_{1-10}$  アルキル、
- ( 3 )  $C_{2-10}$  アルケニル、
- ( 4 )  $C_{2-10}$  アルキニル、
- ( 5 ) アリール、
- ( 6 ) アリール  $C_{1-4}$  アルキル - 、
- ( 7 ) ヘテロアリール、
- ( 8 ) ヘテロアリール  $C_{1-4}$  アルキル - 、
- ( 9 ) シクロアルキル、
- ( 10 ) シクロアルキル  $C_{1-4}$  アルキル - 、
- ( 11 ) トリフルオロメチル、
- ( 12 ) - C(O) - R<sup>c</sup>、
- ( 13 ) - CO<sub>2</sub> R<sup>c</sup>、
- ( 14 ) - C(O)C(O)OR<sup>c</sup>、
- ( 15 ) - C(O)C(O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>、

( 1 6 ) - S ( O )<sub>m</sub> R<sup>c</sup> および

( 1 7 ) - C ( O ) N ( R<sup>d</sup> ) S ( O )<sub>m</sub> R<sup>c</sup>

から選択され；

この場合に、各アルキル、アルケニル、アルキニル部分は未置換であるか 1 または 2 個の R<sup>a</sup> 置換基で置換されており、各シクロアルキル、ヘテロアリールおよびアリール部分は未置換であるか 1 または 2 個の R<sup>b</sup> 置換基で置換されており；

あるいは R<sup>5</sup> および R<sup>6</sup> が一体となって = C H - N ( R<sup>e</sup> ) ( R<sup>f</sup> ) を形成しており；  
R<sup>7</sup> は、

( 1 ) 水素、

( 2 ) C<sub>1 - 10</sub> アルキル、

( 3 ) C<sub>2 - 10</sub> アルケニル、

( 4 ) C<sub>2 - 10</sub> アルキニル、

( 5 ) シクロアルキル、

( 6 ) シクロアルキル - C<sub>1 - 10</sub> アルキル - 、

( 7 ) シクロヘテロアルキル、

( 8 ) シクロヘテロアルキル - C<sub>1 - 10</sub> アルキル - 、

( 9 ) アリール、

( 1 0 ) ヘテロアリール、

( 1 1 ) アリール - C<sub>1 - 10</sub> アルキル - 、

( 1 2 ) ヘテロアリール - C<sub>1 - 10</sub> アルキル - 、

( 1 3 ) - O R<sup>e</sup> 、

( 1 4 ) - N R<sup>d</sup> R<sup>e</sup> 、

( 1 5 ) - N H ( C = O ) O R<sup>e</sup> および

( 1 6 ) - N R<sup>d</sup> S O<sub>2</sub> R<sup>e</sup>

から選択され；

この場合に、各アルキル、アルケニルおよびアルキニル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており、各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリールおよびヘテロアリール部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており；

R<sup>8</sup> は、

( 1 ) 水素、

( 2 ) - ( C H<sub>2</sub> )<sub>n</sub> O C ( O ) R<sup>e</sup> 、

( 3 ) C<sub>1 - 8</sub> アルキル、

( 4 ) C<sub>2 - 8</sub> アルケニル、

( 5 ) C<sub>2 - 8</sub> アルキニル、

( 6 ) シクロアルキル、

( 7 ) シクロアルキル - C<sub>1 - 8</sub> アルキル - 、

( 8 ) シクロヘテロアルキル、

( 9 ) シクロヘテロアルキル - C<sub>1 - 8</sub> アルキル - 、

( 1 0 ) アリール、

( 1 1 ) ヘテロアリール、

( 1 2 ) アリール - C<sub>1 - 8</sub> アルキル - および

( 1 3 ) ヘテロアリール - C<sub>1 - 8</sub> アルキル -

から選択され；

この場合に、各アルキル、アルケニルおよびアルキニル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており、各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリールおよびヘテロアリール部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており；

A r<sup>1</sup> および A r<sup>2</sup> は独立に、

( 1 ) アリール、

## (2) ヘテロアリアル

から選択され；

この場合に、各アリアルおよびヘテロアリアル部分は未置換であるか独立に  $R^b$  から選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており；

各  $R^a$  は独立に、

- (1) -  $OR^e$ 、
- (2) -  $NR^d S(O)_m R^c$ 、
- (3) -  $NO_2$ 、
- (4) ハロゲン、
- (5) -  $S(O)_m R^c$ 、
- (6) -  $SR^e$ 、
- (7) -  $S(O)_2 OR^e$ 、
- (8) -  $S(O)_m NR^e R^f$ 、
- (9) -  $NR^e R^f$ 、
- (10) -  $O(CR^e R^f)_n NR^e R^f$ 、
- (11) -  $C(O)R^c$ 、
- (12) -  $CO_2 R^c$ 、
- (13) -  $CO_2 (CR^e R^f)_n CONR^e R^f$ 、
- (14) -  $OC(O)R^c$ 、
- (15) -  $CN$ 、
- (16) -  $C(O)NR^e R^f$ 、
- (17)  $NR^d C(O)R^c$ 、
- (18) -  $NR^d C(O)OR^e$ 、
- (19) -  $NR^d C(O)NR^d R^e$ 、
- (20) -  $CR^d (N - OR^e)$ 、
- (21) -  $CF_3$ 、
- (22) -  $OCF_3$ 、
- (23)  $C_3 - 8$  シクロアルキルおよび
- (24) シクロヘテロアルキル

から選択され；

この場合に、各シクロアルキルおよびシクロヘテロアルキル部分は未置換であるか独立に  $R^h$  から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

各  $R^b$  は独立に、

- (1)  $R^a$ 、
- (2)  $C_1 - 10$  アルキル、
- (3) シクロアルキル  $C_1 - 4$  アルキル -、
- (4) シクロヘテロアルキル  $C_1 - 4$  アルキル -、
- (5) アリアル、
- (6) アリアル  $C_1 - 4$  アルキル、
- (7) ヘテロアリアルおよび
- (8) ヘテロアリアル  $C_1 - 4$  アルキル -

から選択され；

この場合に、各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリアルおよびヘテロアリアル部分は未置換であるか独立に  $R^h$  から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

各  $R^c$  は独立に、

- (1) 水素、
- (2)  $C_1 - 10$  アルキル、
- (3)  $C_2 - 10$  アルケニル、
- (4)  $C_2 - 10$  アルキニル、

- (5)  $C_{1-8}$  パーフフルオロアルキル、
- (6) シクロアルキル、
- (7) シクロアルキル -  $C_{1-10}$  アルキル - 、
- (8) シクロヘテロアルキル、
- (9) シクロヘテロアルキル -  $C_{1-10}$  アルキル - 、
- (10) アリール、
- (11) ヘテロアリール、
- (12) アリール -  $C_{1-10}$  アルキル - 、
- (13) ヘテロアリール -  $C_{1-10}$  アルキル - および
- (14) -  $NR^d R^d$

から選択され；

この場合に、各アルキル、シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリールおよびヘテロアリール部分は未置換であるか1または2個の $R^h$ 置換基で置換されており、各アルキル、シクロアルキル、シクロヘテロアルキルは炭素または硫黄原子上で1または2個のオキソ置換基によって置換されていても良く；

各 $R^d$ は独立に、水素、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{1-10}$ アルキルカルボニル - 、アリール、アリールカルボニル - 、アリールスルホニル - および $C_{1-10}$ アルキルスルホニル - から選択され；この場合に、各アルキルおよびアリール部分は未置換であるか独立に $R^h$ から選択される1、2または3個の置換基で置換されており；

$R^e$  および  $R^f$  は各場合で独立に、水素、 $C_{1-10}$ アルキル、 $C_{2-10}$ アルケニル、 $C_{2-10}$ アルキニル、トリフルオロメチル、シクロアルキル、シクロアルキル -  $C_{1-10}$ アルキル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルキル -  $C_{1-10}$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール -  $C_{1-10}$ アルキルおよびヘテロアリール -  $C_{1-10}$ アルキルから選択され；あるいは

同一原子に結合している場合、 $R^e$  および  $R^f$  はこれらが結合している原子と一体となって、独立に酸素、硫黄および窒素から選択される0、1または2個のヘテロ原子を有する5～7員の環を形成しており；

各 $R^e$  および  $R^f$  部分は、未置換であるか炭素または窒素原子上で $R^h$ から選択される1、2または3個の置換基で置換されており；

各 $R^h$ は独立に、

- (1) ハロゲン、
- (2)  $C_{1-10}$ アルキル、
- (3)  $C_{3-8}$ シクロアルキル、
- (4) シクロヘテロアルキル、
- (5) アリール、
- (6) アリール  $C_{1-4}$ アルキル - 、
- (7) ヘテロアリール、
- (8) ヘテロアリール  $C_{1-4}$ アルキル - 、
- (9) -  $OR^i$ 、
- (10) -  $NR^k S(O)_m R^i$ 、
- (11) -  $S(O)_m R^i$ 、
- (12) -  $SR^i$ 、
- (13) -  $S(O)_2 OR^i$ 、
- (14) -  $NR^i R^i$ 、
- (15) -  $O(CR^k R^k)_n NR^i R^i$ 、
- (16) -  $C(O)R^i$ 、
- (17) -  $CO_2 R^i$ 、
- (18) -  $CO_2 (CR^k R^k)_n CONR^i R^i$ 、
- (19) -  $OC(O)R^i$ 、
- (20) -  $CN$ 、

- ( 2 1 ) - C ( O ) N R <sup>i</sup> R <sup>i</sup> 、  
 ( 2 2 ) - N R <sup>k</sup> C ( O ) R <sup>i</sup> 、  
 ( 2 3 ) - O C ( O ) N R <sup>i</sup> R <sup>i</sup> 、  
 ( 2 4 ) - N R <sup>k</sup> C ( O ) O R <sup>i</sup> 、  
 ( 2 5 ) - N R <sup>k</sup> C ( O ) N R <sup>i</sup> R <sup>i</sup> 、  
 ( 2 6 ) - C F <sub>3</sub> および  
 ( 2 7 ) - O C F <sub>3</sub>

から選択され；

各 R <sup>i</sup> は独立に、

- ( 1 ) 水素、  
 ( 2 ) C <sub>1</sub> - 8 アルキル、  
 ( 3 ) C <sub>2</sub> - 8 アルケニル、  
 ( 4 ) C <sub>2</sub> - 8 アルキニル、  
 ( 5 ) C <sub>1</sub> - 6 パーフフルオロアルキル、  
 ( 6 ) シクロアルキル、  
 ( 7 ) シクロアルキル - C <sub>1</sub> - 6 アルキル - 、  
 ( 8 ) シクロヘテロアルキル、  
 ( 9 ) シクロヘテロアルキル - C <sub>1</sub> - 6 アルキル - 、  
 ( 1 0 ) アリール、  
 ( 1 1 ) ヘテロアリール、  
 ( 1 2 ) アリール - C <sub>1</sub> - 6 アルキル - および  
 ( 1 3 ) ヘテロアリール - C <sub>1</sub> - 6 アルキル -

から選択され；

この場合に、各アルキル、シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリールおよびヘテロアリールは未置換であるかヒドロキシ、メトキシ、アセトキシ、ハロゲン、シアノおよびトリフルオロメチルから選択される 1 または 2 個の置換基で置換されており；各アルキル、シクロアルキル、シクロヘテロアルキルは炭素または硫黄原子上で 1 または 2 個のオキソ置換基によって置換されていても良く；各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリールおよびヘテロアリールはメチルで置換されていても良く；

各 R <sup>k</sup> は独立に、水素、C <sub>1</sub> - 10 アルキル、C <sub>1</sub> - 10 アルキルカルボニル - 、アリール C <sub>1</sub> - 3 アルキル - およびアリールカルボニル - から選択され；この場合に前記アルキルおよびアリール部分は未置換であるか独立にヒドロキシ、メトキシ、アセトキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノから選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されていても良く、アリールはメチルで置換されていても良く；

m は 1 および 2 から選択され；

n は 1、2 および 3 から選択される。]

#### 【請求項 2】

R <sup>3</sup> が、

- ( 1 ) 水素および  
 ( 2 ) メチル

から選択され；

A r <sup>1</sup> および A r <sup>2</sup> がそれぞれ、未置換であるか独立に R <sup>b</sup> から選択される 1 または 2 個の置換基で置換されたフェニルであり；

各 R <sup>a</sup> が独立に、

- ( 1 ) - O R <sup>e</sup> 、  
 ( 2 ) ハロゲン、  
 ( 3 ) - N R <sup>e</sup> R <sup>f</sup> 、  
 ( 4 ) - C ( O ) R <sup>c</sup> 、  
 ( 5 ) - C O <sub>2</sub> R <sup>c</sup> 、  
 ( 6 ) - O C ( O ) R <sup>c</sup> 、

- ( 7 ) - C N、
- ( 8 ) - C F<sub>3</sub> および
- ( 9 ) - O C F<sub>3</sub>

から選択され；

各 R<sup>b</sup> が独立に、

- ( 1 ) R<sup>a</sup>、
- ( 2 ) C<sub>1</sub> - 6 アルキル、
- ( 3 ) シクロアルキルメチル - 、
- ( 4 ) シクロヘテロアルキルメチル - 、
- ( 5 ) フェニル、
- ( 6 ) ベンジル、
- ( 7 ) ピリジルおよび
- ( 8 ) ピリジルメチル -

から選択され；

この場合に、各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、フェニルおよびピリジル部分は未置換であるか独立に R<sup>h</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

各 R<sup>c</sup> が独立に、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 ) C<sub>1</sub> - 6 アルキル、
- ( 3 ) トリフルオロメチル、
- ( 4 ) C<sub>3</sub> - 7 シクロアルキル、
- ( 5 ) C<sub>3</sub> - 7 シクロアルキル - メチル - 、
- ( 6 ) シクロヘテロアルキル、
- ( 7 ) シクロヘテロアルキル - メチル - 、
- ( 8 ) フェニル、
- ( 9 ) ピリジル、
- ( 10 ) ベンジル、
- ( 11 ) ピリジルメチル - および
- ( 12 ) - N R<sup>d</sup> R<sup>d</sup>

から選択され；

この場合に、各アルキル、シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリアルおよびヘテロアリアル部分は 1 または 2 個の R<sup>h</sup> 置換基で置換されていても良く、各アルキル、シクロアルキル、シクロヘテロアルキルが炭素または硫黄原子上で 1 または 2 個のオキソ置換基によって置換されていても良く；

各 R<sup>d</sup> が独立に、水素および C<sub>1</sub> - 6 アルキルから選択され；この場合に、前記アルキル基は未置換であるか独立に R<sup>h</sup> から選択される 1 または 2 個の置換基で置換されていても良く；

R<sup>e</sup> および R<sup>f</sup> が各場合で独立に、水素、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、トリフルオロメチル、シクロアルキル、シクロアルキル - メチル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルキルメチル、フェニル、ピリジル、ベンジルおよびピリジルメチルから選択され；あるいは

同一原子に結合している場合、R<sup>e</sup> および R<sup>f</sup> がそれらが結合している原子と一体となって、独立に酸素、硫黄および窒素から選択される 0、1 または 2 個のヘテロ原子を有する 5 - 7 員環を形成しており；

各 R<sup>e</sup> および R<sup>f</sup> 部分が、未置換であるか炭素または窒素原子上で R<sup>h</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基によって置換されていても良く；

各 R<sup>h</sup> が独立に、

- ( 1 ) ハロゲン、
- ( 2 ) C<sub>1</sub> - 3 アルキル、
- ( 3 ) ヒドロキシ、



- (4) メトキシ、
- (5) -NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup> [R<sup>i</sup> は、水素およびメチルから選択される]、
- (6) メチルカルボニルオキシ、
- (7) CF<sub>3</sub> および
- (8) -OCF<sub>3</sub>

から選択される請求項 1 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【請求項 3】

R<sup>1</sup> が、

- (1) ハロゲン、
- (2) C<sub>1</sub> - 4 アルキル、
- (3) -CN、
- (4) -COR<sup>7</sup>、
- (5) -OR<sup>d</sup>、
- (6) -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> および
- (7) シクロヘテロアルキル

から選択され；

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており、各シクロヘテロアルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

R<sup>2</sup> が、

- (1) 水素、
- (2) -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、
- (3) -C(O)R<sup>7</sup>、
- (4) C<sub>1</sub> - 6 アルキル、
- (5) フェニル、
- (6) ピリジル、
- (7) シクロヘテロアルキル、
- (8) -OR<sup>d</sup>

から選択され；

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；各フェニルおよびピリジル部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；各シクロヘテロアルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> およびオキソから選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており；

あるいは R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は一体となって、独立に窒素および酸素から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を有し、未置換であるか炭素または窒素上で独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基によって置換された 4 ~ 7 員環を形成しており；前記炭素置換基のうちの 1 または 2 個がオキソであっても良く、前記環は飽和であるか不飽和度 1 を有している請求項 2 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【請求項 4】

R<sup>5</sup> が、

- (1) 水素、
- (2) C<sub>1</sub> - 6 アルキル、
- (3) トリフルオロメチルおよび
- (4) メチルカルボニル -

から選択され；

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか 1 または 2 個の R<sup>a</sup> 置換基で置換されており；

R<sup>6</sup> がそれぞれ、

- (1) 水素、

- ( 2 )  $C_{1-6}$  アルキル、
- ( 3 ) フェニル、
- ( 4 ) ベンジル、
- ( 5 ) トリフルオロメチル、
- ( 6 )  $-C(O)-R^c$ 、
- ( 7 )  $-CO_2R^c$  および
- ( 8 )  $-S(O)_2CH_3$

から選択され；

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか 1 または 2 個の  $R^a$  置換基で置換されており、各フェニル部分は未置換であるか 1 または 2 個の  $R^b$  置換基で置換されており、あるいは  $R^5$  および  $R^6$  が一体となって  $=CH-N(CH_3)_2$  を形成しており；  
 $R^7$  が、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 )  $C_{1-6}$  アルキル、
- ( 3 ) シクロアルキル、
- ( 4 ) シクロヘテロアルキル、
- ( 5 ) アリール、
- ( 6 ) ヘテロアリール、
- ( 7 ) ヘテロアリール -  $C_{1-10}$  アルキル - 、
- ( 8 )  $-OR^e$ 、
- ( 9 )  $-NR^dR^e$  および
- ( 10 )  $-NH(C=O)OR^e$

から選択され；

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか独立に  $R^a$  から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており、各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリールおよびヘテロアリール部分は未置換であるか  $R^b$  置換基で置換されており；

$R^8$  が、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 )  $-(CH_2)_nOC(O)R^e$ 、
- ( 3 )  $C_{1-6}$  アルキル、
- ( 4 ) シクロアルキル、
- ( 5 ) シクロヘテロアルキル、
- ( 6 ) フェニルおよび
- ( 7 ) ヘテロアリール

から選択され；

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか独立に  $R^a$  から選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており、各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、フェニルおよびヘテロアリール部分は未置換であるか独立に  $R^b$  から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されている請求項 3 に記載の化合物および該化合物の製薬上許容される塩。

【請求項 5】

$R^1$  が、

- ( 1 ) ハロゲン、
- ( 2 ) 未置換であるかヒドロキシまたはメトキシで置換された  $C_{1-3}$  アルキル、
- ( 3 )  $-CN$ 、
- ( 4 ) メチルオキシカルボニル - 、
- ( 5 ) メチルカルボニル - 、
- ( 6 ) イソプロピルオキシカルボニル - 、
- ( 7 ) ブロモメチルカルボニル - 、
- ( 8 )  $-C(O)NH_2$ 、

( 9 ) メトキシ - 、

( 10 ) - NR<sup>5</sup> R<sup>6</sup> [ R<sup>5</sup> はメチルであり、R<sup>6</sup> は C<sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキルであり、あるいは R<sup>5</sup> および R<sup>6</sup> がそれらの結合している窒素と一体となって、5 員シクロヘテロアルキル環を形成している。] および

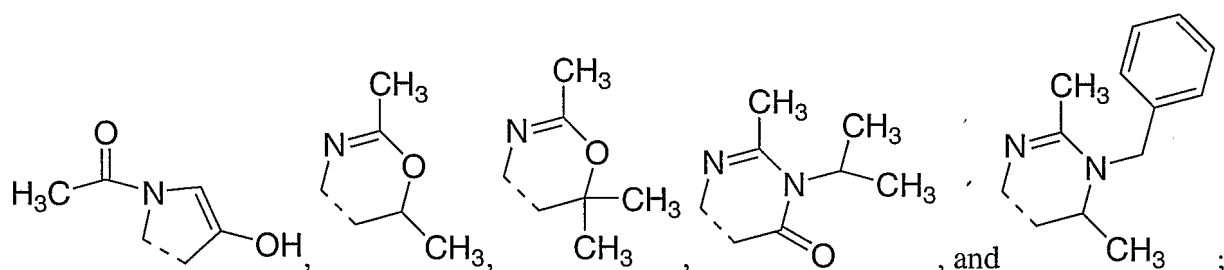
( 11 ) シクロヘテロアルキル

から選択され；

R<sup>2</sup> が C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルまたは NR<sup>5</sup> R<sup>6</sup> であり；R<sup>5</sup> が水素、メチルおよびメチルカルボニル - から選択され；R<sup>6</sup> が水素、メチルベンジル、- C(=O) R<sup>c</sup> および - SO<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> から選択され；

あるいは R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> が一体となって、

【化 2】



から選択される 4 ~ 7 員環を形成しており；

R<sup>4</sup> が、

( 1 ) 水素、

( 2 ) C<sub>1</sub> - <sub>5</sub> アルキル、

( 3 ) ベンジル、

( 4 ) ピリジルメチル - 、

( 5 ) シクロアルキル - メチル - 、

( 6 ) シクロヘテロアルキル - メチル -

から選択され；

この場合に、各アルキル部分は未置換であるか独立に R<sup>a</sup> から選択される 1、2、3 または 4 個の置換基で置換されており；各シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、フェニルおよびピリジル部分は未置換であるか独立に R<sup>b</sup> から選択される 1、2 または 3 個の置換基で置換されており；

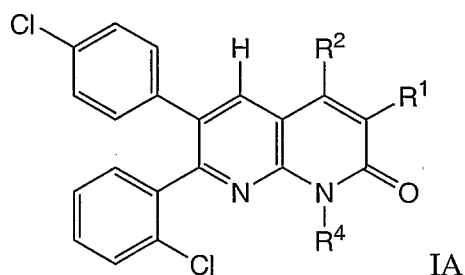
A r<sup>1</sup> が、独立にハロゲンおよびメチルから選択される 1 または 2 個の置換基で置換されたフェニルであり；

A r<sup>2</sup> が、未置換であるか 1 または 2 個のハロゲン置換基で置換されたフェニルである請求項 4 に記載の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【請求項 6】

下記構造式 I A の請求項 2 に記載の化合物および該化合物の製薬上許容される塩。

【化 3】



IA

[ 式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> および R<sup>4</sup> は請求項 2 で定義の通りである。 ]

【請求項 7】

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

3 - アセチル - 4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

9 - ( 4 - クロロフェニル ) - 8 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 , 4 , 4 , 6 - テトラメチル - 4 , 6 - ジヒドロ - 5 H - [ 1 , 3 ] オキサジノ [ 5 , 4 - c ] - 1 , 8 - ナフチリジン - 5 - オン ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 5 - ジメチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

3 - アセチル - 4 - ( ベンジルアミノ ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - N , N - ジメチル尿素 ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - N - メチルアセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - 2 - メトキシアセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 1 - ベンジル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - ( シクロプロピルメチル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 1 - ブチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - ( 2 - メトキシエチル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル

) - 2 - オキソ - 1 - ( テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル ) - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

2 - { [ 3 - アセチル - 4 - ( アセチルアミノ ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 1 ( 2 H ) - イル ] メチル } ピリジニウム・トリフルオロ酢酸塩 ;

3 - { [ 3 - アセチル - 4 - ( アセチルアミノ ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 1 ( 2 H ) - イル ] メチル } ピリジニウム・トリフルオロ酢酸塩 ;

酢酸 2 - [ 3 - アセチル - 4 - ( アセチルアミノ ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 1 ( 2 H ) - イル ] エチル ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - ( 2 , 4 - ジメトキシベンジル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

4 - { [ 3 - アセチル - 4 - ( アセチルアミノ ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 1 ( 2 H ) - イル ] メチル } ピリジニウム・トリフルオロ酢酸塩 ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - プロピル - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 7 - ( 2 - クロロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 7 - ( 2 - クロロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - ( 1 - ( 2 , 4 - ジメトキシベンジル ) - 3 - アセチル - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 , 2 - ジヒドロ - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ) - N - アセチルアセトアミド ;

N - ( 1 - ( 2 , 4 - ジメトキシベンジル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 , 2 - ジヒドロ - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ) - N - アセチルアセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - ( 2 - ヒドロキシエチル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] メタンスルホンアミド ;

酢酸 2 - { [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アミノ } - 2 - オキソエチル ;

N - [ 3 - アセチル - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - 2 - ヒドロキシアセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 6 - ( 4 - メチルフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - アセチル - 7 - ( 4 - クロロフェニル ) - 6 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル

) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

1 - アセチル - 8 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシ - 5 - メチル - 1 , 5 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 - c ] - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - オン ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 3 - ジメチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] プロパンアミド ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - エチル - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] ブタンアミド ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 3 - ジメチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 3 - ジメチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - N - メチルアセトアミド ;

酢酸 2 - { [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アミノ } - 2 - オキソエチル ;

2 - クロロ - N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - 2 - メトキシアセトアミド ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - N - エチル尿素 ;

N - [ 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - 2 - ヒドロキシアセトアミド ;

N<sup>1</sup> - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - N<sup>2</sup> , N<sup>2</sup> - ジメチルグリシンアミド ;

N<sup>1</sup> - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - N<sup>2</sup> - メチルグリシンアミド ;

N<sup>1</sup> - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] グリシンアミド ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - エチル - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - イソプロピル - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - メチル - 1 - プロピル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - エチル - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - イソプロピル - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1 - プロピル - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - エチル - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - ( 1 - メトキシエチル ) - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - [ 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

4 - アミノ - 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - メチル - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 ( 1 H ) - オン ;

N - アセチル - N - ( 3 - クロロ - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ) アセトアミド ;

N - [ 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N<sup>1</sup> - [ 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - N<sup>2</sup> , N<sup>2</sup> - ジメチルグリシンアミド ;

酢酸 2 - { [ 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アミノ } - 2 - オキソエチル ;

N - [ 3 - クロロ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] - 2 - ヒドロキシアセトアミド ;

N - アセチル - N - ( 3 - クロロ - 7 - ( 2 - クロロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ) アセトアミド ;

N - [ 3 - クロロ - 7 - ( 2 - クロロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

N - [ 3 - クロロ - 7 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロフェニル ) - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 8 - ナフチリジン - 4 - イル ] アセトアミド ;

4 - アミノ - 6 - ( 4 - クロロフェニル ) - 7 - ( 2 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 -

(ジメチルアミノ) - 1 - メチル - 1, 8 - ナフチリジン - 2 (1H) - オン;

N - アセチル - N - (7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1, 2 - ジヒドロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル) アセトアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] アセトアミド;

4 - アミノ - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - [イソプロピル(メチル)アミノ] - 1 - メチル - 1, 8 - ナフチリジン - 2 (1H) - オン;

N - (3 - (N - イソプロピル - N - メチルアミノ) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1, 2 - ジヒドロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル) - N - アセチルアセトアミド;

N - {6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - [イソプロピル(メチル)アミノ] - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル} アセトアミド;

N - アセチル - N - (7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1, 2 - ジヒドロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 3 - (ピロリジン - 1 - イル) - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル) アセトアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 3 - ピロリジン - 1 - イル - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] アセトアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - メトキシ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] アセトアミド;

N - アセチル - N - (7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1, 2 - ジヒドロ - 1 - イソブチル - 3 - メトキシ - 2 - オキソ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル) アセトアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - イソブチル - 3 - メトキシ - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] アセトアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - イソブチル - 3 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] - N, N - ジメチルイミドホルムアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - エチル - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] - N, N - ジメチルイミドホルムアミド;

N - [3 - クロロ - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - イソブチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] - N, N - ジメチルイミドホルムアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - イソブチル - 3 - メトキシ - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] - N, N - ジメチルイミドホルムアミド;

N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - (1 - メトキシエチル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] アセトアミド;

9 - (4 - クロロフェニル) - 8 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2, 4, 6 - トリメチル - 4, 6 - ジヒドロ - 5H - [1, 3] オキサジノ[5, 4-c] - 1, 8 - ナフチリジン - 5 - オン;

6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - イソプロピル



- 1 - メチル - 4 - (メチルアミノ) - 1, 8 - ナフチリジン - 2 (1H) - オン ;  
 3 - ベンジル - 9 - (4 - クロロフェニル) - 8 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2, 4, 6 - トリメチル - 4, 6 - ジヒドロピリミド [5, 4 - c] - 1, 8 - ナフチリジン - 5 (3H) - オン ;  
 4 - (アセチルアミノ) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 3 - カルボン酸メチル ;  
 4 - (N - アセチルアセトアミド) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 1, 2 - ジヒドロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 8 - ナフチリジン - 3 - カルボン酸メチル ;  
 4 - (アセチルアミノ) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 3 - カルボン酸イソプロピル ;  
 4 - アミノ - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 3 - カルボン酸エチル ;  
 4 - アミノ - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;  
 4 - (アセチルアミノ) - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - N, N, 1 - トリメチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;  
 9 - (4 - クロロフェニル) - 8 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - イソプロピル - 2, 6 - ジメチルピリミド [5, 4 - c] - 1, 8 - ナフチリジン - 4, 5 (3H, 6H) - ジオン ;  
 4 - アミノ - 6 - (4 - クロロフェニル) - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 3 - カルボニトリル ;  
 N - [6 - (4 - クロロフェニル) - 3 - シアノ - 7 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 8 - ナフチリジン - 4 - イル] アセトアミド

から選択される化合物および該化合物の製薬上許容される塩。

【請求項 8】

カンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患の治療を必要とする患者に、治療上有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与する段階を有する、カンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患の治療方法。

【請求項 9】

前記カンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患が、精神病；記憶障害；認識力障害；片頭痛；神経症；神経炎症障害；脳血管発作；頭部外傷；不安障害；ストレス；癲癇；パーキンソン病；統合失調症；アルコール依存症、ニコチン中毒および薬物中毒から選択される物質乱用障害；便秘；慢性腸疑似閉塞；肝硬変；喘息；および肥満；ならびに過剰食物摂取に関連する他の摂食障害から選択される請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記カンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患が、肥満、過食症および強迫性摂食障害から選択される過剰食物摂取に関連する摂食障害である請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記過剰食物摂取に関連する摂食障害が、肥満である請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

肥満の危険性がある人物における肥満の予防方法であって、前記人物に対して、請求項 1 に記載の化合物約 0.001 mg / kg ~ 約 100 mg / kg を投与する段階を有する方法。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の化合物および製薬上許容される担体を含む組成物。

【請求項 1 4】

カンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患の治療を必要とするヒト患者におけるカンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患の治療に有用な医薬の製造における請求項 1 に記載の化合物の使用。

【請求項 1 5】

前記カンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患が、精神病；記憶障害；認識力障害；片頭痛；神経症；神経炎症障害；脳血管発作；頭部外傷；不安障害；ストレス；癲癇；パーキンソン病；統合失調症；アルコール依存症、ニコチン中毒および薬物中毒から選択される物質乱用障害；便秘；慢性腸疑似閉塞；肝硬変；喘息；および肥満；ならびに過剰食物摂取に関連する他の摂食障害から選択される請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記カンナビノイド - 1 受容体が介在する疾患が、肥満である請求項 1 5 に記載の使用

。

【請求項 1 7】

肥満の危険性がある人物における肥満予防のための医薬製造における請求項 1 に記載の化合物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 6 9】

この実施形態の 1 分類では、 $R^e$  および  $R^f$  は各場合で独立に、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、トリフルオロメチル、シクロアルキル、シクロアルキル - メチル - 、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルキルメチル - 、フェニル、ピリジル、ベンジルおよびピリジルメチル - から選択され；あるいは

同一原子に結合している場合は、 $R^e$  および  $R^f$  がそれらの結合している原子と一体となって、独立に酸素、硫黄および窒素から選択される 0、1 または 2 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 7 員の環を形成しており；

各  $R^e$  および  $R^f$  部分は、未置換であるか  $R^h$  から選択される 1、2 または 3 個の置換基によって炭素または窒素原子上で置換されていても良い。