

【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 3 年 6 月 10 日 (2021.6.10)

【公表番号】特表 2020-523367 (P2020-523367A)

【公表日】令和 2 年 8 月 6 日 (2020.8.6)

【年通号数】公開・登録公報 2020-031

【出願番号】特願 2019-568760 (P2019-568760)

【国際特許分類】

C 07 D	471/04	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	11/06	(2006.01)
A 61 P	21/00	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	11/14	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	11/08	(2006.01)
A 61 P	11/02	(2006.01)
A 61 P	27/14	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	1/18	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	17/04	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	25/28	(2006.01)
A 61 K	31/4375	(2006.01)
A 61 K	31/4545	(2006.01)
A 61 K	31/519	(2006.01)

【F I】

C 07 D	471/04	1 1 3
C 07 D	471/04	C S P
C 07 D	471/04	1 1 4 A
C 07 D	471/04	1 1 8 Z
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	11/06	
A 61 P	21/00	
A 61 P	37/08	
A 61 P	29/00	
A 61 P	11/14	
A 61 P	11/00	
A 61 P	11/08	
A 61 P	11/02	
A 61 P	27/14	
A 61 P	35/00	
A 61 P	29/00	1 0 1

A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/04
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 K 31/4375
 A 6 1 K 31/4545
 A 6 1 K 31/519

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月22日(2021.4.22)

【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

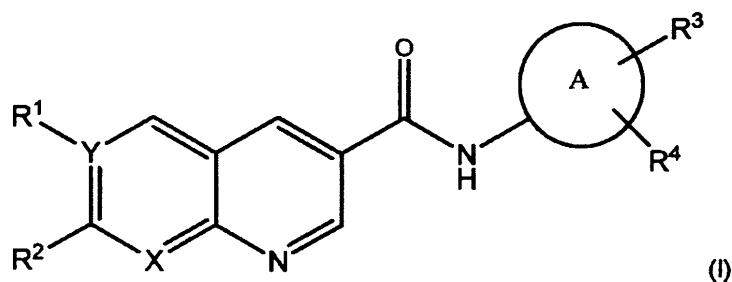
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)に従う化合物またはその薬学的に許容可能な塩：

【化1】



[式中、

XがNであってYがCであるか、XがCHであってYがNであるか、またはXがNであってYがNであるかのいずれかであり；

R¹は存在しないか、または水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、シアノ、-OR⁵、C₁-5アルキル、置換C₁-5アルキル、C₃-5シクロアルキル、置換C₃-5シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルから選択され；

R²は、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、シアノ、-OR⁵、-SR⁶、C₁-5アルキル、置換C₁-5アルキル、C₃-5シクロアルキル、(フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁-4アルキルオキシ、-OH、C₁-4アルキル、オキソ、-COOH、-NO₂、-NH₂および-CNから独立に選択される1~4個の置換基で置換された)C₃-5シクロアルキル、アミノ、-NHR⁷、-NR⁷R⁸、アゼチジニル、および(フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁-4アルキルオキシ、-OH、C₁-4アルキル、オキソ、-COOH、-NO₂、-NH₂および-CNから独立に選択される1~4個の置換基で置換された)アゼチジニル、ならびにヘテロシクロアルキルから選

択され；

A は、

$C_4 - 7$ シクロアルキル、

O および N から独立に選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する 4 員、5 員、または 6 員のヘテロシクロアルキル、
ならびに

1 または 2 個のヘテロ原子を含有する 5 ~ 12 員のヘテロアリールであって、少なくとも 1 個のヘテロ原子は窒素であり、第 2 のヘテロ原子は、存在する場合、N および S から選択される、ヘテロアリール

から選択され；

R^3 および R^4 は、

水素、

- $OS(O)_2NH_2$ 、

- $S(O)_2CH_3$ 、

- OH、

- CN 、

F、

Cl、

Br、

I、

テトラゾリル、

メチル - テトラゾリル、

エチル - テトラゾリル、

シクロアルキル、

フルオロ、- OH、- OCH_3 、および - CH_3 から独立に選択される 1 または 2 個の置換基で置換されたシクロアルキル、

モルホリニル、

アゼチジニル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、- OH、- CF_3 、および - CH_3 から独立に選択される 1 または 2 個の置換基で置換されたアゼチジニル、

ピリジニル、

- CN で置換されたピリジニル、

オキサゾリル、

- $C(O)OCH_2CH_3$ で置換されたオキサゾリル、

- CN で置換されたオキサゾリル、

- $N(H)$ オキサゾリル、

- $C(O)OCH_2CH_3$ で置換された - $N(H)$ オキサゾリル、
置換された - $N(H)$ オキサゾリル、

- $N(H)S(O)_2CH_3$ 、

オキソ、

$C_1 - 8$ アルキル、

- OH、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 - 4$ アルコキシ、シクロアルキル、モルホリニル、メチルピペラジニル、- NH_2 、- $N(H)C_1 - 4$ アルキル、- $N(H)C_1 - 4$ アルキルであってアルキルが 1 ~ 5 個のフルオロで置換されている - $N(H)C_1 - 4$ アルキル、- $N(C_1 - 4$ アルキル) $_2$ 、および - $N(C_1 - 4$ アルキル) $_2$ であって前記アルキルが 1 ~ 7 個のフルオロで独立に置換されている - $N(C_1 - 4$ アルキル) $_2$ から独立に選択される 1 ~ 6 個の置換基で置換された $C_1 - 8$ アルキル、

$C_1 - 8$ アルコキシ、

- OH、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 - 4$ アルコキシ、シクロ

アルキル、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_{1-4}$ アルキル、 $-N(H)C_{1-4}$ アルキルであって前記アルキルが1～5個のフルオロで置換されている $-N(H)C_{1-4}$ アルキル、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ であって前記アルキルが1～7個のフルオロで独立に置換されている $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-S(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、および $-S(O)_2N(H)C_{1-4}$ アルキルから独立に選択される1～6個の置換基で置換された C_{1-8} アルコキシ、

ジメチルアミノオキシド、

$N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ であって、各アルキルが、 $-OH$ 、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、および $-S(O)_2CH_3$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換されていてもよい、 $N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$

$N(H)C_{1-6}$ アルキル、ならびに

$-OH$ 、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 CF_3 、 CHF_2 、 CH_2F 、および $-S(O)_2CH_3$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された $N(H)C_{1-6}$ アルキルから独立に選択され；

R^5 は、水素、 C_{3-5} シクロアルキル、(フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、 $-OH$ 、 C_{1-4} アルキル、オキソ、 $-COOH$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ および $-CN$ から独立に選択される1～4個の置換基で置換された) C_{3-5} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル、ならびに(フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、 $-OH$ 、 C_{1-4} アルキル、オキソ、 $-COOH$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ および $-CN$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された) C_{1-6} アルキルから選択され；

R^6 は、水素、 C_{3-5} シクロアルキル、(フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、 $-OH$ 、 C_{1-4} アルキル、オキソ、 $-COOH$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ および $-CN$ から独立に選択される1～4個の置換基で置換された) C_{3-5} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル、ならびに(フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、 $-OH$ 、 C_{1-4} アルキル、オキソ、 $-COOH$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ および $-CN$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された) C_{1-6} アルキルから選択され；

R^7 は、アリール、ヘテロアリール、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキル、(フルオロ、クロロ、オキソ、および $-OH$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された) $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル、ならびに(フルオロ、クロロ、オキソ、 $-OH$ 、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-COOH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ シクロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された) C_{1-6} アルキルから選択され；かつ

R^8 は、アリール、ヘテロアリール、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキル、(フルオロ、クロロ、オキソ、および $-OH$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された) $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル、ならびに(フルオロ、クロロ、オキソ、 $-OH$ 、 $-OC_{1-6}$ アルキル、 $-COOH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ シクロアルキル、および $-CN$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された) C_{1-6} アルキルから選択され；

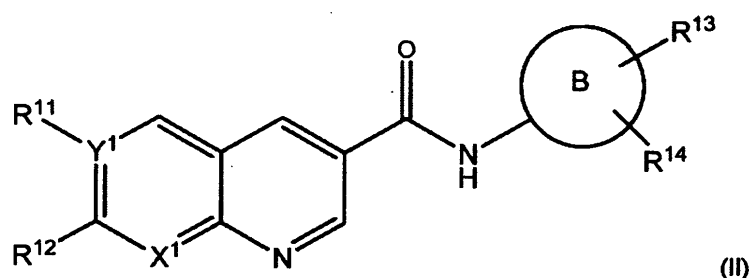
ただし、YがNである場合は、 R^1 は不在であり、かつ

ただし、 R^2 、 R^3 および R^4 は総てが水素であることはない]。

【請求項2】

下式(II)により表される請求項1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩；

【化 2】



[式中、

X^1 が N であって Y^1 が C であるか、 X^1 が CH であって Y^1 が N であるか、または X^1 が N であって Y^1 が N であるかのいずれかであり；

R^{11} は存在しないか、または水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、シアノ、 $-OR^{15}$ 、 C_{1-5} アルキル、フルオロにより 1～6 回置換された C_{1-5} アルキル、 C_{3-5} シクロアルキル、およびフルオロにより 1～4 回置換された C_{3-5} シクロアルキルから選択され；

R^{12} は、水素、 $-OR^{15}$ 、 $-SR^{16}$ 、 C_{1-5} アルキル、フルオロにより 1～6 回置換された C_{1-5} アルキル、 C_{3-5} シクロアルキル、フルオロにより 1～4 回置換された C_{3-5} シクロアルキル、アミノ、 $-NHR^{17}$ 、 $-NR^{17}R^{18}$ 、アゼチジニル、ならびに（フルオロ、クロロ、 C_{1-4} アルキル、およびフルオロにより 1～4 回置換された C_{1-4} アルキルから独立に選択される 1～3 個の置換基で置換された）アゼチジニルから選択される；

B は、

C_{4-7} シクロアルキル、および

O および N から独立に選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含有する 4 員、5 員、または 6 員のヘテロシクロアルキルから選択され；

R^{13} および R^{14} は、

水素、

$-OH$ 、

$-CN$ 、

F、

Cl、

C_{3-6} シクロアルキル、

フルオロ、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、および $-CH_3$ から独立に選択される 1 または 2 個の置換基で置換された C_{3-6} シクロアルキル、

アゼチジニル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $-OH$ 、 $-CF_3$ 、および $-CH_3$ から独立に選択される 1 または 2 個の置換基で置換されたアゼチジニル、

オキソ、

C_{1-6} アルキル、

$-OH$ 、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルコキシ、シクロアルキル、モルホリニル、メチルピペラジニル、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_{1-4}$ アルキル、 $-N(H)C_{1-4}$ アルキルであって前記アルキルが 1～5 個のフルオロで置換されている $-N(H)C_{1-4}$ アルキル、 $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$ 、および $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$ であって前記アルキルが 1～7 個のフルオロで独立に置換されている $-N(C_{1-4} \text{ アルキル})_2$ から独立に選択される 1～6 個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル、

C_{1-8} アルコキシ、

- OH、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルコキシ、シクロアルキル、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C_{1-4}$ アルキル、 $-N(H)C_{1-4}$ アルキルであって前記アルキルが1～5個のフルオロで置換されている $-N(H)C_{1-4}$ アルキル、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ であって前記アルキルが1～7個のフルオロで独立に置換されている $-N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $-S(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、および $-S(O)_2N(H)C_{1-4}$ アルキルから独立に選択される1～6個の置換基で置換された C_{1-8} アルコキシ、

$N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ であって、各アルキルが-OH、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、および $-S(O)_2CH_3$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換されていてもよい $N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、

$N(H)C_{1-6}$ アルキル、

- OH、オキソ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、および $-S(O)_2CH_3$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された $N(H)C_{1-6}$ アルキルから独立に選択され；

R^{15} は、水素、 C_{3-5} シクロアルキル、1～4個のフルオロにより置換された C_{3-5} シクロアルキル、 C_{1-5} アルキル、ならびにフルオロ、クロロ、 C_{1-3} アルキルオキシ、-OH、オキソ、 $-COOH$ 、 $-NH_2$ および $-CN$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された C_{1-5} アルキルから選択され；

R^{16} は、水素、 C_{3-5} シクロアルキル、フルオロにより1～4回置換された C_{3-5} シクロアルキル、 C_{1-5} アルキル、ならびにフルオロ、クロロ、 C_{1-3} アルキルオキシ、-OH、オキソ、 $-COOH$ 、 $-NH_2$ および $-CN$ から独立に選択される1～6個の置換基で置換された C_{1-5} アルキルから選択され；

R^{17} は、 C_{3-6} シクロアルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキル、(フルオロ、クロロ、オキソ、および-OHから独立に選択される1～6個の置換基で置換された) $-OC_{1-6}$ アルキル、 C_{1-6} アルキル、ならびに(フルオロ、クロロ、オキソ、および-OHから独立に選択される1～6個の置換基で置換された) C_{1-6} アルキルから選択され；かつ

R^{18} は、 C_{3-6} シクロアルキル、 $-OC_{1-6}$ アルキル、(フルオロ、クロロ、オキソ、および-OHから独立に選択される1～6個の置換基で置換された) $-OC_{1-6}$ アルキル、 C_{1-6} アルキル、ならびに(フルオロ、クロロ、オキソ、および-OHから独立に選択される1～6個の置換基で置換された) C_{1-6} アルキルから選択され；

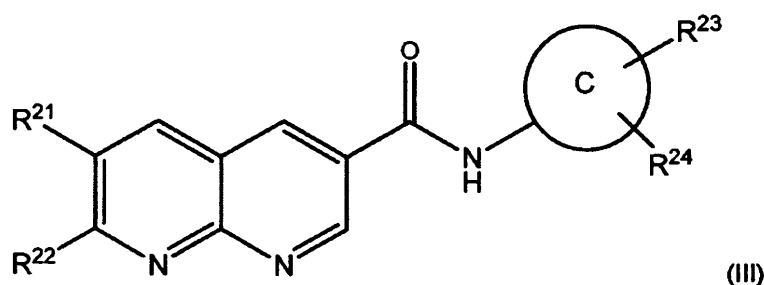
ただし、 Y^1 がNである場、 R^{11} は存在せず、かつ

ただし、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} は総てが水素であることはない]。

【請求項3】

下式(III)により表される請求項1または2記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩：

【化3】



[式中、

R^{21} は、水素およびクロロから選択され；

R^{22} は、水素、 $-OR^{25}$ 、 $-SR^{26}$ 、シクロプロピル、シクロブチル、 $-NHR$

^{2 7}、アゼチジニル、ならびにフルオロ、および - C H ₃ から独立に選択される 1 または 2 個の置換基で置換されたアゼチジニルから選択され；

R ^{2 5} は、フルオロにより 1 ~ 3 回置換された水素、C ₁ - ₂ アルキル、および C ₁ - ₂ アルキルから選択され、

R ^{2 6} は、水素、および C ₁ - ₂ アルキルから選択され、かつ

R ^{2 7} は、C ₁ - ₂ アルキル、およびフルオロにより 1 ~ 3 回置換された C ₁ - ₂ アルキルから選択され；

C は、シクロヘキシル、シクロブチル、ピロリジニル、ピペリジニル、スピロ [3 . 3] ヘプタニル、およびアゼチジニルから選択され；かつ

R ^{2 3} および R ^{2 4} は、

水素、

- O H、

F、

アゼチジニル、

フルオロにより 1 ~ 2 回置換されたアゼチジニル、

オキソ、

C ₁ - ₆ アルキル、

- O H、オキソ、およびフルオロから独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換された C ₁ - ₆ アルキル、

N (H) C ₁ - ₃ アルキル、ならびに

- O H、およびフルオロから独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換された N (H) C ₁ - ₃ アルキル

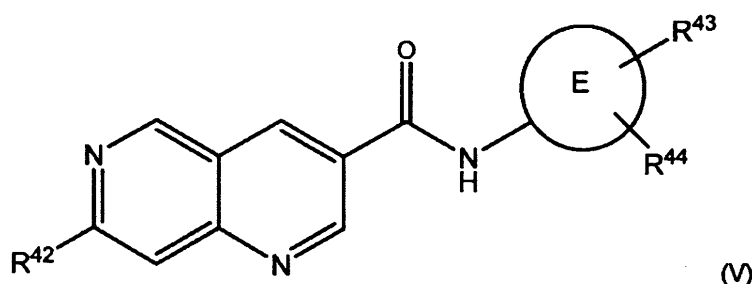
から独立に選択され、

ただし、R ^{2 2}、R ^{2 3} および R ^{2 4} は総てが水素であることはない]。

【請求項 4】

下式 (V) により表される請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩：

【化 4】



[式中、

R ^{4 2} は、水素、- O R ^{4 5}、- S R ^{4 6}、シクロプロピル、シクロブチル、- N H R ^{4 7}、アゼチジニル、ならびに、フルオロ、および - C H ₃ から独立に選択される 1 または 2 個の置換基で置換されたアゼチジニルから選択され；

R ^{4 5} は、水素、C ₁ - ₂ アルキル、およびフルオロにより 1 ~ 3 回置換された C ₁ - ₂ アルキルから選択され；

R ^{4 6} は、水素、および C ₁ - ₂ アルキルから選択され、かつ

R ^{4 7} は、C ₁ - ₂ アルキル、およびフルオロにより 1 ~ 3 回置換された C ₁ - ₂ アルキルから選択され；

E は、シクロヘキシル、シクロブチル、ピロリジニル、ピペリジニル、スピロ [3 . 3] ヘプタニル、およびアゼチジニルから選択され；かつ

R ^{4 3} および R ^{4 4} は、

水素、

- OH、

F、

アゼチジニル、

フルオロにより 1 ~ 2 回置換されたアゼチジニル、

オキソ、

C₁ - 6 アルキル、

- OH、オキソ、およびフルオロから独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換された C₁ - 6 アルキル、

N(H)C₁ - 3 アルキル、ならびに

- OH、およびフルオロから独立に選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換された N(H)C₁ - 3 アルキルから独立に選択され；

ただし、R^{4 2}、R^{4 3} および R^{4 4} は総てが水素であることはない]。

【請求項 5】

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - (3 - フルオロアゼチジン - 1 - イル) - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - (3 - フルオロアゼチジン - 1 - イル) - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 7 - (2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 7 - ((R) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - シクロプロピル - N - ((トランス) - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 7 - (2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 7 - ((R) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - (シクロプロピルアミノ) - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - ((1s , 3s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド；

7 - ((2 , 2 - ジフルオロエチル)アミノ) - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキ

シプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 7 - ((2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル)アミノ) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - ((1 s , 3 s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

(S) - 7 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - (2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

(S) - 7 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - (2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((トランス) - 4 - (2 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((S) - 2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - ((1 s , 3 R) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパノイル)ピペリジン - 4 - イル) - 7 - (2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - (アゼチジン - 1 - イル) - 6 - クロロ - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - (トランス - 3 - (2 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)シクロブチル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - 7 - シクロプロピル - N - ((トランス) - 4 - (2 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - ((3 S , 4 R) - 4 - メチル - 2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

(S) - 7 - シクロプロピル - N - (2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 4 r) - 4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 s , 3 s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 3 - (2 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)シクロブチル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 4 r) - 4 - (ジフルオロメチル) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (6 - (2 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)スピロ [3 . 3]ヘプタン - 2 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 4 - (3 - フルオロアゼチジン - 1 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 s , 4 s) - 4 - (ジフルオロメチル) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((トランス) - 4 - ((R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシシプロパン - 2 - イル)アミノ)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 4 - (3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル)シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 4 - ((1 , 1 - ジフルオロプロパン - 2 - イル) アミノ) シクロヘキシル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 s , 3 s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 3 r) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (シス - 3 - (((R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) アミノ) シクロブチル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 3 - (((R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) アミノ) シクロブチル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

(S) - 7 - シクロプロピル - N - (2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 s , 3 s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 3 r) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 3 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 4 r) - 4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (6 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) スピロ [3 . 3] ヘプタン - 2 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 7 - メトキシ - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 7 - メトキシ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 4 r) - 4 - (ジフルオロメチル) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - ((1 s , 3 s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル)シクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 4 - (3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 7 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - エトキシ - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 4 - ((1 , 1 - ジフルオロプロパン - 2 - イル) アミノ) シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - ((1 r , 4 S) - 4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((S) - 2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

(S) - 6 - クロロ - N - (6 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) スピロ [3 . 3] ヘプタン - 2 - イル) - 7 - (2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチ

リジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 7 - メトキシ - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - ((1 s , 3 R) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - ((1 r , 3 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - (トランス - 3 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロブチル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - ((1 s , 3 R) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - N - ((3 S , 4 R) - 4 - メチル - 2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (シス - 3 - ((R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) アミノ) シクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロプロピル - N - (トランス - 3 - ((R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) アミノ) シクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 2 - (メチルチオ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - カルボキサミド ;

(S) - 6 - クロロ - 7 - シクロプロピル - N - (2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

7 - シクロブチル - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - 7 - シクロプロピル - N - (トランス - 3 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - 7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 4 r) - 4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - 7 - シクロプロピル - N - ((1 r , 3 r) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - 7 - シクロプロピル - N - ((1 s , 3 s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルシクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

6 - クロロ - 7 - シクロプロピル - N - ((1 s , 3 s) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) シクロブチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

N - ((S) - 4 , 4 - ジメチル - 2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 7 - ((S) - 2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド ;

2 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - ((トランス) - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - カルボキサミド ;

N - ((トランス) - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) - 2 - メトキシピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - カルボキサミド ; および

2 - シクロプロピル - N - (トランス - 4 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) シクロヘキシル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - カルボキサミド

から選択される請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 6】

請求項 1～5 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩と 1 種類以上の薬学的に許容可能な担体または賦形剤とを含んでなる医薬組成物。

【請求項 7】

療法において使用するための、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

H-PGD S 阻害が有益な障害の治療のための、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

喘息の治療または予防のための、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療または予防のための、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

対象がヒトである、請求項 8～10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

ヒトにおけるアレルギー性疾患およびその他の炎症性病態、例えば、喘息、アスピリン喘息 (AERD)、咳嗽、慢性閉塞性肺疾患 (慢性気管支炎および肺気腫を含む)、気管支収縮、アレルギー性鼻炎 (季節性または通年性)、血管運動性鼻炎、鼻結膜炎、アレルギー性結膜炎、食物アレルギー、過敏性肺疾患、好酸球性喘息、好酸球性肺炎、好酸球性食道炎、好酸球性肉芽腫を含む好酸球性症候群、遅延型過敏性障害、アテローム性動脈硬化症、関節リウマチ、膵炎、胃炎、炎症性腸疾患、骨関節炎、乾癬、サルコイドーシス、肺線維症、呼吸窮迫症候群、細気管支炎、副鼻腔炎、嚢胞性線維症、光線性角化症、皮膚形成異常、慢性じんま疹、湿疹、およびアトピー性皮膚炎または接触性皮膚炎を含むあらゆる種類の皮膚炎の治療のための、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (MD)、ベッカー型 MD、先天性 MD (福山型)、ドレフュス型 MD、肢帯型 MD、顔面肩甲上腕型 MD、筋強直性ジストロフィー I 型 (DM1 またはスタイナート型)、筋強直性ジストロフィー II 型 (DM2 または近位型筋強直性ミオパチー)、先天性ミオトニー、多発性筋炎、皮膚筋炎、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、筋損傷、手術関連筋損傷、外傷性筋損傷、作業関連骨格筋損傷、オーバートレーニング関連筋損傷、膝置換による筋傷害、前十字靱帯 (ACL) 修復による筋傷害、整形手術による筋傷害、股関節置換術による筋傷害、関節置換術による筋傷害、腱修復術による筋傷害、腱板疾患の外科的修復による筋傷害、腱板損傷の外科的修復による筋傷害、切断術による筋傷害、戦場の筋損傷、自動車事故関連の筋損傷、スポーツ関連の筋損傷、筋裂傷、鈍力挫傷による外傷性損傷、榴散弾負傷による外傷性損傷、肉離れまたは筋断裂、火傷による外傷性損傷、急性筋緊張、慢性筋緊張、体重または加重運動筋損傷、反復運動筋損傷、剥離筋損傷、コンパートメント症候群、高頻度反復運動により引き起こされる筋損傷、力を要する運動により引き起こされる筋損傷、不自然な姿勢により引き起こされる筋損傷、身体と物体との間の、長期の力を要する機械的結合により引き起こされる筋損傷、振動により引き起こされる筋損傷、回復の欠如または身体的作業能力の増大の欠如と同期した未修復または修復中の筋傷害による筋損傷、運動誘発性遅発性筋肉痛 (DOMS)、創傷治癒および非活動性萎縮から選択される神経筋関連病態の治療のための、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

対象がヒトである、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

0.5～1,000 mg の請求項 1～5 のいずれか一項に定義される化合物またはその薬学的に許容可能な塩と 0.5～1,000 mg の薬学的に許容可能な賦形剤とを含んでなる医薬組成物。

【請求項 16】

H - P G D S 阻 害 剤 に お い て 使 用 す る た め の 、 請 求 項 6 に 記 載 の 医 薬 組 成 物。

【 請 求 項 1 7 】

デュシェンヌ型筋ジストロフィーなどの筋骨格疾患、脊髄挫傷、多発性硬化症などの神経炎症性疾患、またはアルツハイマー病もしくは筋萎縮性側索硬化症（ A L S ） などの神経変性疾患を治療するための、請 求 項 6 に 記 載 の 医 薬 組 成 物。