



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010128543/04, 11.12.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

11.12.2007 US 61/012,819

14.03.2008 US 61/036,675

(43) Дата публикации заявки: **20.01.2012** Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: **12.07.2010**

(86) Заявка РСТ:

US 2008/086388 (11.12.2008)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2009/076512 (18.06.2009)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мишу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):

САЙТОПАТФАЙНДЕР, ИНК. (JP)

(72) Автор(ы):

БЕН-ЗЕЕВ Эфраг (И.).

ЧЭНЬ ДУНЛИ (US).

ФИЧМАН Мерав (IL).

ГХОШ Шомир (US).

КЕРНЕР Штеффи (US).

ЛИНЬ Цзянь (US).

МАРАНТИ Яэл (II).

МЕЛЕНДЕС Роча (US).

МОХАНТИ Прадигмна (US).

ШАЧАМ Шарон (US).

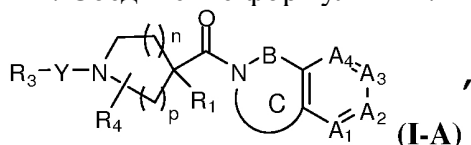
ЧЖАН Чжаода (US)

_____ (Date)

(54) КАРБОКСАМИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ АГОНИСТОВ ХЕМОКИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I-A:



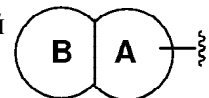
или его фармацевтически приемлемая соль, где

R₁ представляет собой водород; алкил, алкоксиалкил, алкоксифенил, алкилтиоалкил, алкиламино, -SO₂(алкил), C₃₋₆ циклоалкил, C₃₋₆ гетероциклоалкил, арил, гетероарил, аралкил или гетероаралкил, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями R₅; или R₁ представляет собой необязательно замещенный (C₁-C₆алкилен)-R_{1а}, где R_{1а} представляет собой C₃₋₆ циклоалкил, C₃₋₆ гетероциклоалкил, арил или гетероарил, каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями R₅;

Y представляет собой прямую связь или представляет собой CO, SO₂, -N(H)CO, -N(H)SO₂, C(=NH), C₁₋₄ алкилен, C₂₋₄ алкенилен, C₂₋₄ алкинилен, C₃₋₆ циклоалкилен, арилен, гетероциклоалкилен, гетероарилен, -C(O)алкилен, -

N(H)C(O)алкилен или -О-алкилен; каждый из которых необязательно может быть замещен 1, 2 или 3 заместителями R₅;

R₃ представляет собой водород; алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, арил, гетероциклоалкил, гетероарил или -N(R₆)(R₇); каждый из которых необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями R₅; или R₃ представляет собой



который представляет собой необязательно замещенное конденсированное ароматическое или частично ароматическое бициклическое или трициклическое кольцо, содержащее по меньшей мере один атом азота;

R₄ представляет собой водород; галоген; C₁₋₈ алкил, алкенил или алкинил, необязательно прерванный кислородом или серой; циклоалкил; алкокси; арилалкокси или гетероарилалкокси;

R₅, когда присутствует, представляет независимо для каждого случая водород, галоген, гидроксильная группа, алкил, алкенил, циклоалкил, алкокси, -CO₂H, -CO₂C₁₋₃алкил, циано, арил, гетероарил, аралкил, гетероаралкил, оксо-, -CF₃, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -O-арил, -N(H)алкил, -N(H)SO₂-алкил, -N(H)C(O)алкил, -SO₂N(H)алкил, -SO₂N(алкил)C(O)алкил или -C(O)N(H)SO₂алкил;

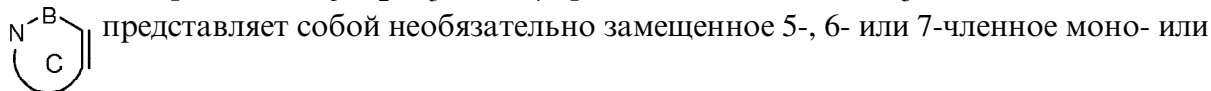
R₆ представляет собой водород, алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил;

R₇ представляет собой водород или C₁₋₃ алкил;

n равно 0, 1, 2 или 3;

p равно 1 или 2;

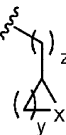
A₁, A₂, A₃ и A₄ независимо представляют собой N или C-R₅, при условии, что по меньшей мере два из A₁, A₂, A₃ или A₄ представляют собой C-R₅; и



бициклическое кольцо, необязательно содержащее гетероатом, выбранный из группы, состоящей из O, S, SO, SO₂, N-H, N-алкила и N-CO-алкила, в котором В представляет собой C₁-C₂алкилен или C₂-C₄алкенилен и в котором указанное кольцо необязательно замещено 1 или 2 галогенами, метильной или этильной группами или геминально замещено с образованием циклопропильного кольца.

2. Соединение по п.1, где R₁ представляет собой водород; алкил, алкоксиалкил, алкокси-CHF₂, алкокси-CH₂F, алкокси-CF₃, C₃₋₆ циклоалкил, C₃₋₆ гетероциклоалкил, арил, гетероарил или (C₁-C₆алкилен)-R_{1a}; где R_{1a} представляет собой C₃₋₆ циклоалкил, C₃₋₆ гетероциклоалкил, арил или гетероарил, каждый из которых может быть независимо необязательно замещен 1, 2 или 3 заместителями R₅.

3. Соединение по п.1, где R₁ представляет собой



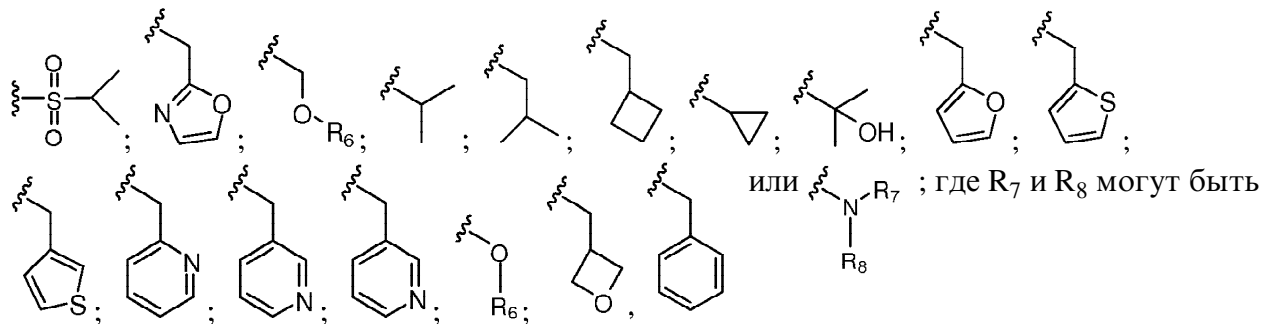
z равно 1, 2 или 3;

y равно 1, 2, 3 или 4 и

x представляет собой O, NH, CH₂, CF₂ или N(C₁₋₈алкил).

4. Соединение по п.1, где R₁ представляет собой -CH₂-O-CH₃, CH₂-O-CF₃, CH₂-O-CHF₂, CH₂-O-CH₂F, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -CH₂-O-CH(CH₃)₂ или -CH₂-CN.

5. Соединение по п.1, где R₁ представляет собой метил;



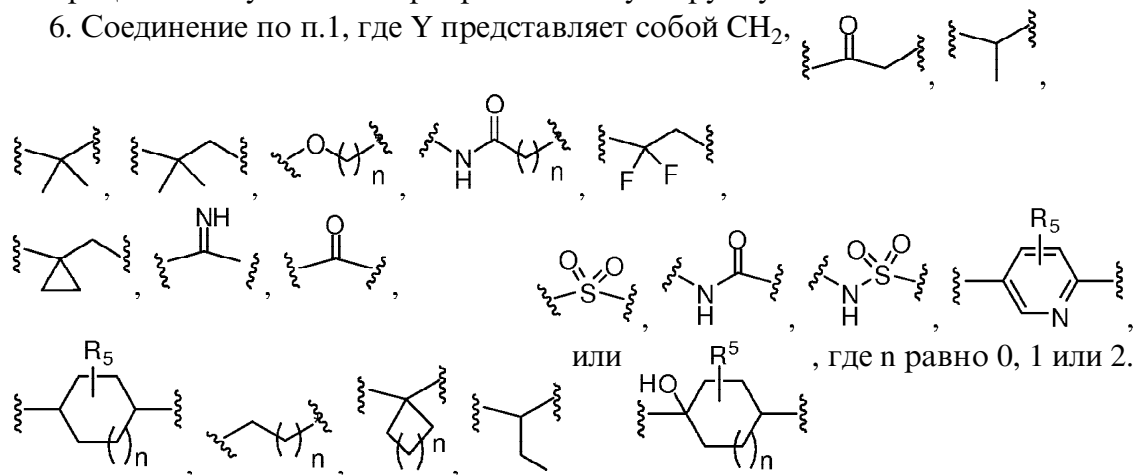
взяты вместе с атомом азота, к которому они присоединены, с образованием необязательно замещенного 3-, 4-, 5- или 6-членного кольца, любой из которых может быть необязательно замещен на атоме углерода 1, 2 или 3 R_5 или

R_6 представляет независимо для каждого случая водород, алкил, циклоалкил, гетероциклоалкил, арил или гетероарил;

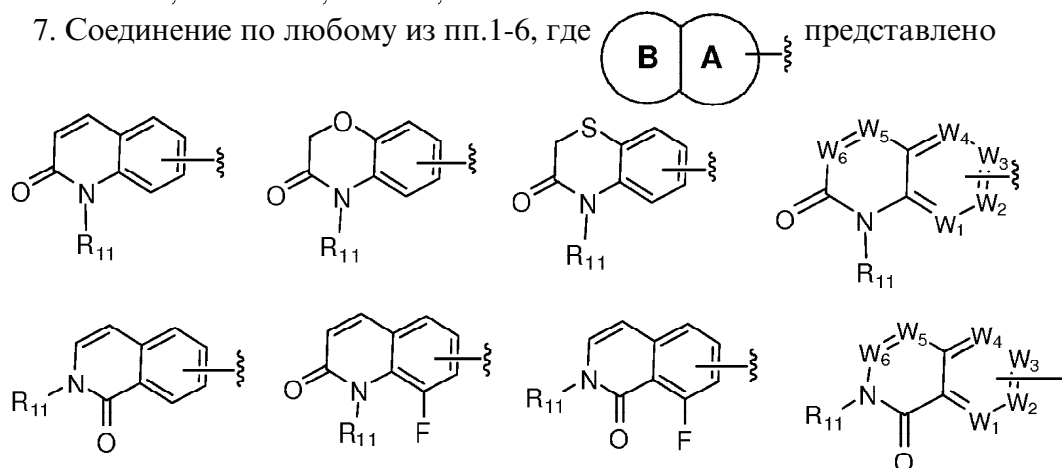
R_7 представляет независимо для каждого случая водород или C_{1-3} алкил и

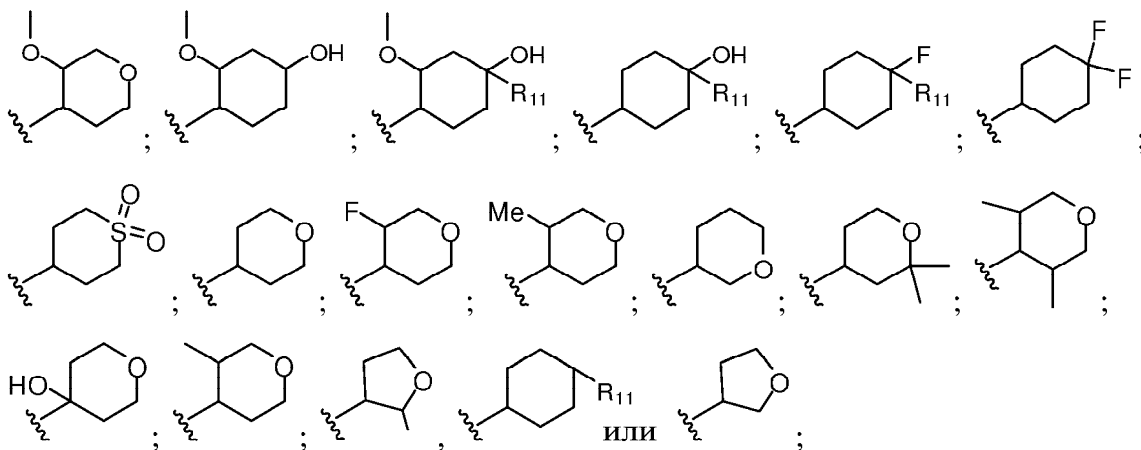
R_8 представляет собой алкильную, алициклическую, ароматическую, гетероциклическую или гетероароматическую группу.

6. Соединение по п.1, где Y представляет собой CH_2 ,



7. Соединение по любому из пп.1-6, где

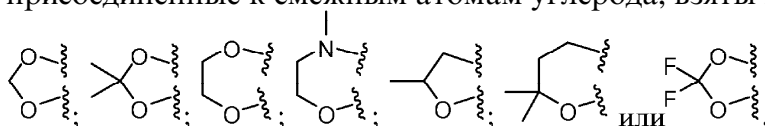




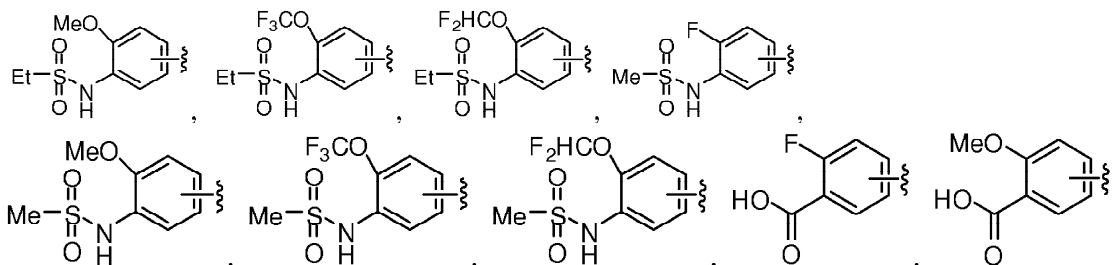
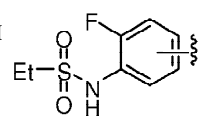
где R_{11} представляет собой водород или представляет собой C_{1-6} алкил, циклоалкил, гетероарил, $(C_1-C_6\text{алкилен})$ циклоалкил, аралкил или гетероаралкил, любой из которых необязательно может быть замещен галогеном, гидроксильной группой, алкилом, алкенилом, циклоалкилом, C_{1-3} алкокси, $-CO_2H$, $-CO_2C_{1-3}$ алкилом, циано, арилом, гетероарилом, $-CF_3$, $-O-CF_3$, $-O-CH_2F$ или $-O-CHF_2$.

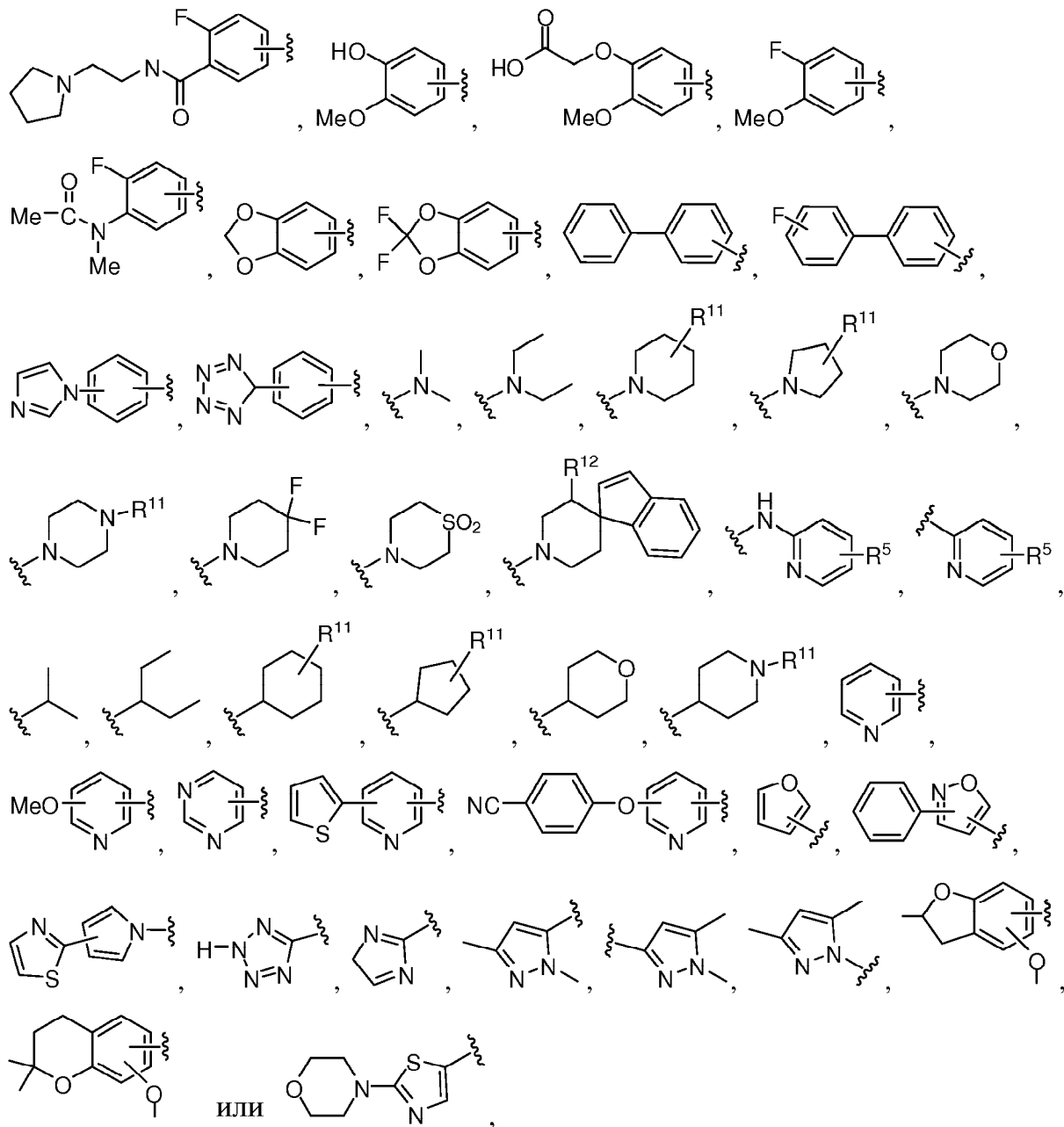
9. Соединение по любому из пп.1-6, где R_3 представляет собой $m(R'')\text{-C}_6\text{H}_4$, где m

равно 1, 2 или 3; и R'' представляет собой независимо для каждого случая гидроксильную группу, галоген, алкокси, галогеналкокси, C_{1-3} алкил- $S(O)_2-NH-$, $-CO_2H$, C_{1-3} алкил- $C(O)-NH-$, алкил- SO_2NHCO- , арил, галогензамещенный арил или гетероарил; или где два R'' , присоединенные к смежным атомам углерода, взяты вместе с образованием



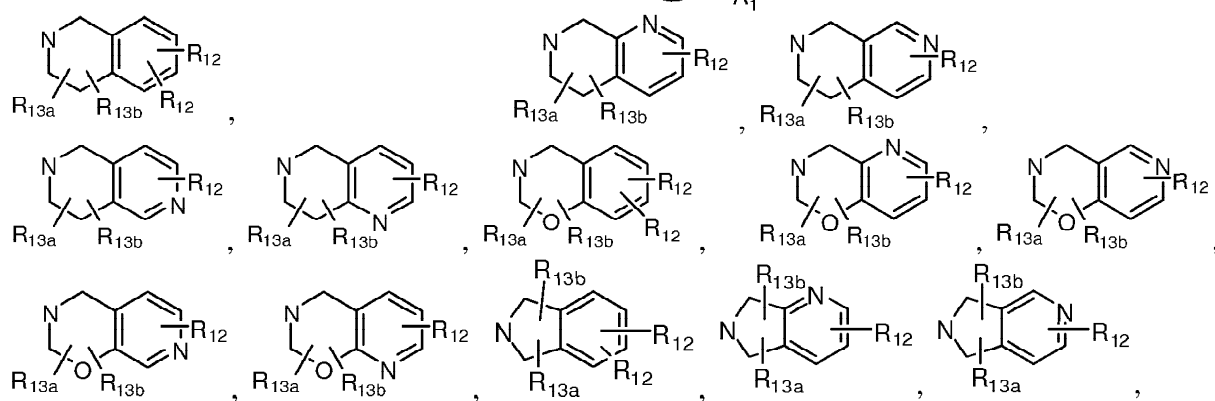
10. Соединение по любому из пп.1-6, где R_3 представляет собой

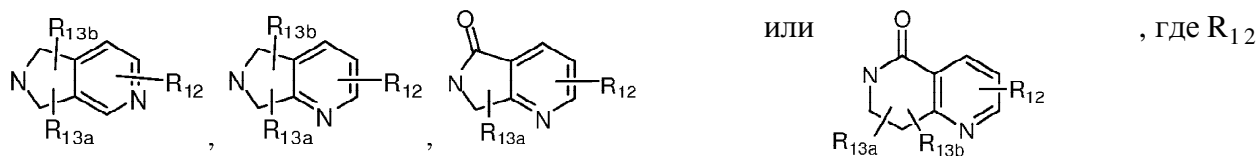




где R_{11} представляет собой водород или представляет собой C_{1-6} алкил, (C_1 - C_6 алкилен)циклоалкил, аралкил, гетероаралкил, любой из которых необязательно может быть замещен галогеном, гидроксигруппой, алкилом, алкенилом, циклоалкилом, C_{1-3} алкокси, $-CO_2H$, $-CO_2C_{1-3}$ алкилом, циано, арилом, гетероарилом, $-CF_3$, $-O-CF_3$, $-O-CH_2F$ или $-O-CHF_2$; и R^{12} представляет собой водород или C_{1-3} алкил.

11. Соединение по любому из пп.1-6, где $\begin{matrix} N-B \\ \diagup \quad \diagdown \\ C \quad A_4-A_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ A_1-A_2 \end{matrix}$ представляет собой

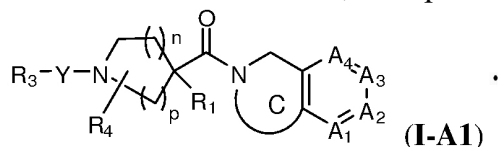




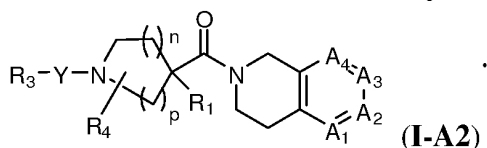
представляет собой, независимо для каждого случая, водород, галоген, алкил, галогеналкил, галогеналкокси, алкокси или циано; и

R_{13a} и R_{13b}, каждый независимо, представляют собой водород, галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси или, если R_{13a} и R_{13b} присоединены к одному и тому же атому углерода, они могут образовывать C=O, в тех случаях, когда взяты вместе с атомом углерода, к которому они присоединены.

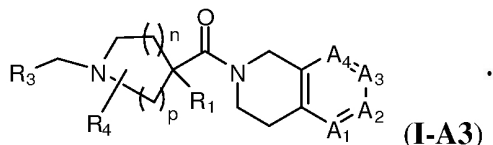
12. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A1:



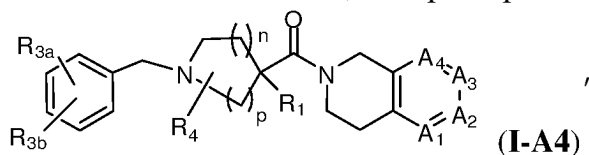
13. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A2:



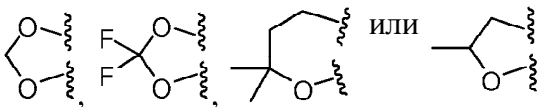
14. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A3:



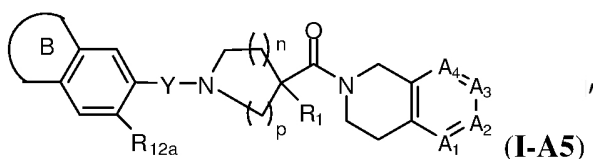
15. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A4:




где R_{3a} и R_{3b}, каждый независимо, представляют собой водород, галоген, гидроксильный, низший алкил, низший алкенил, циклоалкил, C₁₋₃ алкокси, циано или -CF₃; или R_{3a} и R_{3b}, взятые вместе, образуют



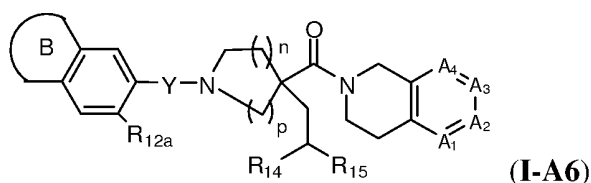
16. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A5:



где  представляет собой ароматическое или частично ароматическое кольцо,

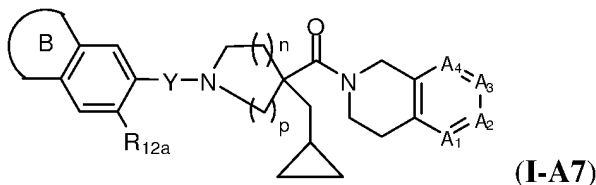
которое может быть необязательно замещено 1 или 2 группами, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксильного, алкила, алкенила, циклоалкила, C₁₋₃-алкокси, -CO₂H, -CO₂C₁₋₃ алкила, циано, арила, гетероарила, -CF₃, -O-CF₃, -O-CH₂F, -O-CHF₂, -N(H)алкила, -N(H)SO₂-алкила, -N(H)C(O)алкила и -SO₂N(H)алкила; и R_{12a} выбран из группы, состоящей из H, галогена, алкила или алкокси.

17. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A6:



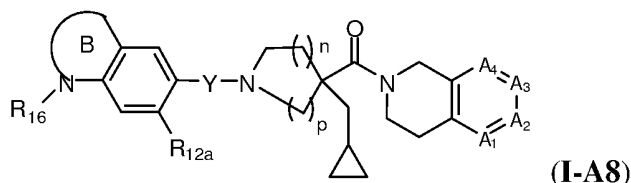
где R_{14} и R_{15} , каждый независимо, представляет собой необязательно замещенный алкил или взятые вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, образуют 3-, 4-, 5- или 6-членное кольцо, необязательно содержащее один гетероатом, выбранный из группы, состоящей из O, S, NH и N-алкила, указанное кольцо необязательно замещено 1, 2 или 3 группами, выбранными из группы, состоящей из галогена, алкила, алкокси и галогеналкокси; и R_{12a} выбран из группы, состоящей из H, галогена, алкила или алкокси.

18. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A7:



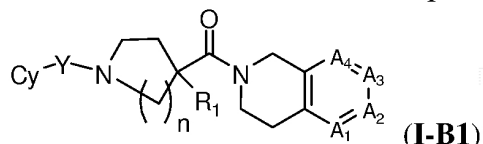
где R_{12a} выбран из группы, состоящей из H, галогена, алкила или алкокси.

19. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-A8:



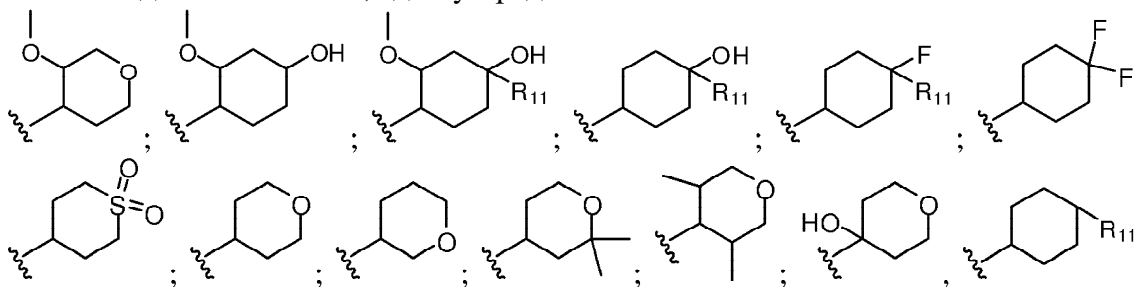
где R_{16} представляет собой H или представляет собой алкил, циклоалкил, (C_1 - C_6 алкилен)циклоалкил, аралкил, гетероаралкил, любой из которых необязательно может быть замещен галогеном, гидроксигруппой, алкилом, алкенилом, циклоалкилом, C_1 - C_3 алкокси, $-CO_2H$, $-CO_2C_1$ - C_3 алкилом, циано, арилом, гетероарилом, $-CF_3$, $-O-CF_3$, $-O-CH_2F$ или $-O-CHF_2$; и R_{12a} выбран из группы, состоящей из H, галогена, алкила или алкокси.

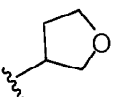
20. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-B1:



где Су представляет собой ненасыщенное циклическое или бициклическое кольцо, необязательно с частичной ароматичностью и необязательно имеющее один или несколько гетероатомов; или их фармацевтически приемлемые соли; и Y выбран из прямой связи или алкила.

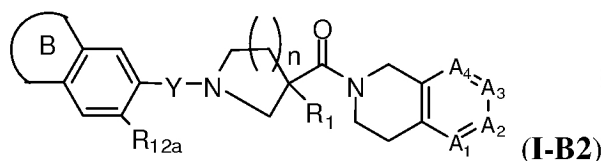
21. Соединение по п.20, где Су представляет собой




или , где R_{11} представляет собой водород или представляет собой C_{1-6}

алкил, (C_1 - C_6 алкилен)циклоалкил, аралкил или гетероаралкил, любой из которых необязательно может быть замещен галогеном, гидроксильной группой, алкилом, алкенилом, циклоалкилом, C_{1-3} алкокси, $-CO_2H$, $-CO_2C_{1-3}$ алкилом, циано, арилом, гетероарилом, $-CF_3$, $-O-CF_3$, $-O-CH_2F$ или $-O-CF_2H$.

22. Соединение по п.1, которое представляет собой соединение формулы I-B2:



где  представляет собой ненасыщенное гетероциклическое кольцо,

необязательно замещенное 1 или 2 группами, выбранными из группы, состоящей из галогена, алкила и оксо; Y представляет собой C_1 - C_3 алкилен; R_1 представляет собой алкоксиалкил; и R_{12a} выбран из группы, состоящей из H, галогена, алкила или алкокси.

23. Соединение по любому из пп.1-6 или 12-22, где A_1 представляет собой N или C- R_5 ; и A_2 , A_3 и A_4 представляют собой C- R_5 .

24. Соединение по п.1, которое представляет собой

(1-(4-гидрокси-3-метоксибензил)-4-изобутилпиперидин-4-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; 7-((4-изобутил-4-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пиперидин-1-ил)метил)-1-метилхинолин-2(1H)-он; (3-(циклопропилметил)-1-(4-гидрокси-3-метоксибензил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; 7-((3-(циклопропилметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-1-метилхинолин-2(1H)-он; (S)-7-((3-(циклопропилметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-1-метилхинолин-2(1H)-он; (R)-7-((3-(циклопропилметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-1-метилхинолин-2(1H)-он; (3-(циклопропилметил)-1-(3-фтор-4-гидроксибензил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (3-(циклопропилметил)-1-((тетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; или их фармацевтически приемлемые соли.

25. Соединение по п.1, которое представляет собой

(3-(циклопропилметил)-1-((2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)метил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (3-(циклопропилметил)-1-((5-метокси-2-метил-2,3-дигидробензофуран-6-ил)метил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; 5-((3-(циклопропилметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]тиазол-2(3H)-он; 5-((3-(циклопропилметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)бензо[d]тиазол-2(3H)-он; 3-(циклопропилметил)-1-(4-гидрокси-4-(6-метокси-3-пиридин-3-ил)циклогексил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (3-(циклопропилметил)-1-(2,2-диметилхроман-6-ил)метил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; 7-((3-(циклопропилметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)хинолин-2(1H)-он; 5-(1-(3-(циклопропилметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-

карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 6-((3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3,5-диметилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 5-((3-(этоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 5-((3-(метоксиметил)-3-(7-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 5-((3-изопропил-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 2-(1-((3-метил-2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-5-ил)метил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-3-ил)ацетонитрил; 5-((3-(гидроксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; (3-(метоксиметил)-1-(4-(6-метоксипиридин-3-ил)циклогексил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (1-(4-гидрокси-4-(пиримидин-5-ил)циклогексил)-3-(метоксиметил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (3-(метоксиметил)-1-(4-(пиримидин-5-ил)циклогексил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (1-(4-(4-фторфенил)циклогексил)-3-(метоксиметил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; 6-((4-изобутил-4-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пиперидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]тиазол-2(3H)-он; 6-((4-изобутил-4-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пиперидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 2-(3-(метоксиметил)-1-((3-метил-2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-5-ил)метил)пирролидин-3-карбонил)-7-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-5-карбонитрил; 5-((3-(метоксиметил)-3-(7-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 6-(3-(метоксиметил)-1-((3-метил-2-оксо-2,3-дигидробензо[d]оксазол-5-ил)метил)пирролидин-3-карбонил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-3-карбонитрил; 5-((3-(метоксиметил)-3-(1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 5-((3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-6,7-дигидро-5H-пирроло[3,4-b]пиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 5-(2-(3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)пропан-2-ил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 5-(1-(3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)циклопропил)-3-метилбензо[d]оксазол-2(3H)-он; 6-(1-(3-(этоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)этил)-4-метил-2H-бензо[b][1,4]оксазин-3(4H)-он; 7-((3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-1-метилхиноксалин-2(1H)-он; 7-(1-(3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)этил)-1-метилхиноксалин-2(1H)-он; 5-(3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)-3-метил-3,5,6,7-тетрагидро-2H-индено[5,6-d]оксазол-2-он; 6-(3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)-1-метил-7,8-дигидро-1H-индено[4,5-d]оксазол-2(6H)-он; 6-((3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)метил)-1-метилиндолин-2-он; 6-(1-(3-(метоксиметил)-3-(3-(трифторметил)-5,6,7,8-тетрагидро-1,6-нафтиридин-6-карбонил)пирролидин-1-ил)этил)-1-метилиндолин-2-он;

(1-(4-(5-фторпиридин-2-ил)циклогексил)-3-(метоксиметил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (1-(4-фтор-4-(6-метоксипиридин-3-ил)циклогексил)-3-(метоксиметил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; (3-(метоксиметил)-1-(4-(пиримидин-2-ил)циклогексил)пирролидин-3-ил)(3-(трифторметил)-7,8-дигидро-1,6-нафтиридин-6(5H)-ил)метанон; или их фармацевтически приемлемая соль.

26. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-25, и фармацевтически приемлемый носитель.

27. Способ лечения или профилактики отторжения органного трансплантата, ревматоидного артрита, хронического контактного дерматита, воспалительного заболевания кишечника, волчанки, системной красной волчанки, рассеянного склероза, атеросклероза, псориаза, саркоидоза, идиопатического легочного фиброза, дерматомиозита, кожного пемфигоида и родственных заболеваний, гломерулонефрита, васкулита, гепатита, отторжения аллотрансплантата, заболевания трансплантат-против-хозяина, атеросклероза, метаболического синдрома, диабета или ожирения, предусматривающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-25.

28. Способ лечения боли, предусматривающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-25.

29. Применение соединения по любому из пп.1-25 для получения лекарственного средства для лечения или профилактики отторжения органного трансплантата, ревматоидного артрита, хронического контактного дерматита, воспалительного заболевания кишечника, волчанки, системной красной волчанки, рассеянного склероза, атеросклероза, псориаза, саркоидоза, идиопатического легочного фиброза, дерматомиозита, кожного пемфигоида и родственных заболеваний, гломерулонефрита, васкулита, гепатита, отторжения аллотрансплантата, заболевания трансплантат-против-хозяина, атеросклероза, метаболического синдрома, диабета, боли или ожирения.