

【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29年3月9日 (2017.3.9)

【公表番号】特表2016-519091(P2016-519091A)

【公表日】平成28年6月30日 (2016.6.30)

【年通号数】公開・登録公報2016-039

【出願番号】特願2016-503776(P2016-503776)

【国際特許分類】

C 0 7 D 215/46 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 215/52 (2006.01)

C 0 7 D 215/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 215/46 C S P

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 215/52

C 0 7 D 215/18

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 9/51

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成29年2月6日 (2017.2.6)

【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

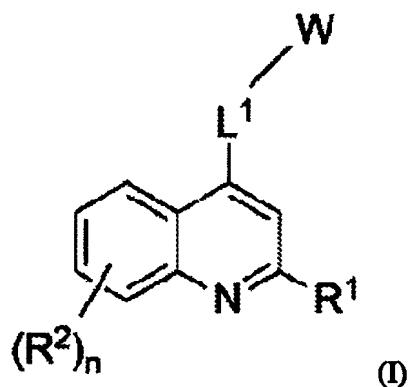
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I ) の化合物であって、  
【化 1】



式中、

$R^1$  が、所望により置換されたアリール、所望により置換されたヘテロアリール、O、N 及び S から独立して選択される 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含む、所望により置換されたヘテロ芳香族の 5 ~ 9 員環から選択され；

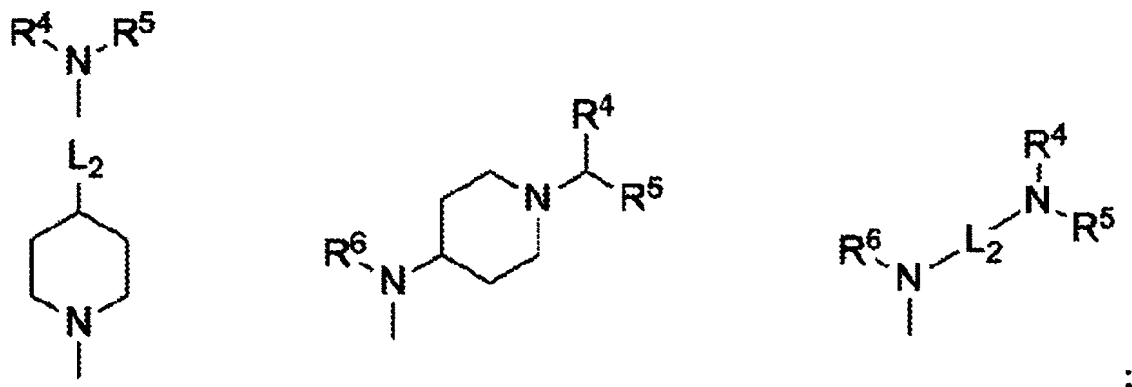
$R^2$  が、Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ヒドロキシ、ニトロ又は  $NR^7R^8$  と置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NR^7 - (CO) - R^8$ 、 $NR^7 - (CO) - O - R^8$ 、 $NR^7 - (CO) - NR^7R^8$ 、 $O - (CO)R^7$ 、 $O - (CO) - O - R^7$ 、 $O - (CO) - NR^7R^8$ 、 $(CO)R^7$ 、 $(CO) - O - R^7$ 、 $(CO) - NR^7R^8$ 、 $SO_2 - R^7$ 、 $SO_2NR^7R^8$ 、 $NR^7 - SO_2 - R^8$  から選択され、 $R^7$  及び  $R^8$  が、独立して水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、フェニル (Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は  $NR^7R^8$  と置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される一つ又は複数の置換基と所望により置換された) 又はベンジル (Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は  $NR^7R^8$  と置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される一つ又は複数の置換基と所望により置換された)、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニルアリール及びヘテロアリールを表し；

$L^1$  が、結合又は所望により置換された  $C_1 \sim C_{14}$  アルキル ( $-R^3$ )、 $N(-R^3)$ 、 $C=O$ 、 $(CO)-O$ 、 $(CO)-NR^7$ 、及び O から選択され；

n が、0、1、2、3 又は 4 であり；

W が、

## 【化 2】



から選択され、式中、

$L_2$ が、結合、又は所望により置換された $C_1 \sim C_{14}$ アルキル( -  $R^3$  )、N( -  $R^3$  )、 $C=O$ 、(  $CO$  ) - O、(  $CO$  ) -  $NR^7$ 、及びOから選択され；式中、 $R^3$ はH、所望により置換されたアリール、所望により置換されたヘテロアリール、所望により置換されたヘテロシクロアルキル、所望により置換された $C_1 \sim C_8$ -アルキル、所望により置換された $C_2 \sim C_8$ -アルケニル、所望により置換された $C_2 \sim C_8$ -アルキニル、所望により置換された $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、及び所望により置換された $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルケニルから選択され；式中、 $R^7$ は上記の定義の通りであり；

$R^4$ 及び $R^5$ が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル又はフェニル( Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は $NR^7R^8$ と置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される一つ又は複数の置換基と所望により置換された ) 又はベンジル( フェニル基が Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は $NR^7R^8$ と置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される一つ又は複数の置換基で所望により置換された ) 又は $CH_2-CH_2$ -フェニル( フェニル基が Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は $NR^7R^8$ と置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される一つ又は複数の置換基で所望により置換された )、(  $CO$  ) -  $R^7$ 、(  $CO$  ) -  $OR^7$ 、(  $CO$  ) -  $NR^7R^8$ 、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、単環式又は二環式ヘテロアリールから選択され、あるいは、 $R^4$ 及び $R^5$ は連結して複素環式基を形成しており；

$R^6$ が、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、単環式又は二環式シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール及びヘテロアリールから選択され；

用語「所望により置換された」が、Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は $NR^7R^8$ と置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択された一つ又は複数の置換基と所望により置換されていることを意味し、 $R^7$ 及び $R^8$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、フェニル( Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は $NR^7R^8$ と置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される一つ又は複数の置換基と所望により置換された ) 又はベンジル( Cl、F、I、Br、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、一つ又は複数のハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ又は $NR^7R^8$ と置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される一つ又は複数の置換基と所望により置換された )、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニルアリール及びヘテロアリールを表す；

式( I )の化合物、並びにそのあらゆる薬剂的に許容できる塩、溶媒和化合物又はプロド

ラッグ。

【請求項 2】

以下から選択される、請求項 1 に記載の化合物：

- 2 - フェニル - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( I - 3 ) ；
- 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( I I - 3 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - ( [ 1 , 4 ' ] - ビピペリジン - 1 ' - イル ) キノリン ( I I I - 3 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( I V - 1 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - [ ( 4 - モルフォリン - 4 - イル ) ピペリジン - 1 イル ] キノリン ( V - 1 ) ；
- 2 - ( 2 - ナフチル ) - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( V I - 5 ) ；
- 2 - ( 4 - プロモ - フェニル ) - 7 - クロロ - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( V I I - 4 ) ；
- 2 - ( 4 - プロモ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( V I I I - 5 ) ；
- 2 - ( 1 , 1 ' - ビフェニル ) - 4 - イル - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( I X - 1 ) ；
- 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( X - 5 ) ；
- 2 - ( 1 , 1 ' - ビフェニル ) - 4 - イル - 7 - クロロ - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( X I - 1 ) ；
- 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( X I I - 3 ) ；
- 2 - ( 4 - メチル - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( X I I I - 7 ) ；
- 2 - ( 3 , 4 - ジクロロ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( X I V - 7 ) ；
- 2 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン ( X V - 7 ) ；
- 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン ( X V I - 3 ) ；
- 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イルメチル ] キノリン ( X V I I - 5 ) ；
- 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) ピペリジン - 1 - イルカルボニル ] - 2 - フェニル - キノリン ( X V I I I - 1 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン ( X I X - 2 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イルメチル ] キノリン ( X X - 4 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - { 1 - { 4 - [ ベンジル ( フェネチル ) アミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - エタ - 1 - イル } キノリン ( X X I - 3 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ ( 1 , 4 ' - ビペリジン ) - 1 ' - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン ( X X I I - 3 ) ；
- 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ 4 - ( t e r t - ブチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン ( X X I I I - 1 ) ；
- 2 - ( 2 - ナフチル ) - 4 - { 1 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1

-イル]-エタ-1-イル}キノリン(XXIV-2);  
 2-フェニル-4-{2-[4-(N,N-ジエチルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-  
 -プロパン-2-イル}キノリントリフルオロ酢酸塩(XXV-6).  
 7-クロロ-2-フェニル-4-[4-(N,N-ジエチルアミノメチル)-ピペリジン-  
 1-イル]キノリン(XXVI-3);  
 2-フェニル-4-[4-(N,N-ジエチルアミノメチル)-ピペリジン-1-イル]  
 キノリン(XXVII-1);  
 7-クロロ-2-フェニル-4-[(N-ベンジルピペリジン-4-イル)-アミノ]キノ  
 リン(XXVIII-1);  
 7-クロロ-2-フェニル-4-[N-メチル-N-(N-ベンジルピペリジン-4-イ  
 ル)-アミノ]キノリン(XXIX-1);  
 7-クロロ-2-フェニル-4-[N-メチル-N-(N-1-フェニルエチル-ピペリ  
 ジン-4-イル)-アミノ]キノリン(XXX-2);  
 2-フェニル-4-[N-メチル-N-(N-1-フェニルエチル-ピペリジン-4-イ  
 ル)-アミノ]キノリン(XXXI-1);  
 N-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-7-クロロ-2-フェニルキノリン-4-  
 カルボキサミド(XXXII-1);  
 7-クロロ-2-フェニル-4-[(N-ベンジル-ピペリジン-4-イル)アミノメチ  
 ル]キノリン(XXXIII-1);  
 2-フェニル-4-{1-[(N-ベンジル-ピペリジン-4-イル)アミノ]-エタ-  
 1-イル}キノリン(XXXIV-1);  
 7-クロロ-2-フェニル-4-{1-[(N-ベンジル-ピペリジン-4-イル)アミ  
 ノ]-エタ-1-イル}キノリン(XXXV-1);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジメチル-N<sup>2</sup>-(2-ナフタレン-2-イル-キノリン-4-イル)-エタ  
 ン-1,2-ジアミン(XXXVI-1);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>, N<sup>2</sup>-トリメチル-N<sup>2</sup>-(2-ナフタレン-2-イル-キノリン-4-イル)  
 -エタン-1,2-ジアミン(XXXVII-1);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>, N<sup>2</sup>-トリメチル-N<sup>2</sup>-(2-フェニル-7-クロロ-キノリン-4-イルメ  
 チル)-エタン-1,2-ジアミン(XXXVIII-1);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>, N<sup>3</sup>-トリメチル-N<sup>3</sup>-[2-(ナフタレン-2-イル)-キノリン-4-イ  
 ル]-プロパン-1,3-ジアミン(XXXIX-1);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジメチル-N<sup>3</sup>-(2-フェニルキノリン-4-イル)プロパン-1,3-ジ  
 アミントリフルオロ酢酸塩(XL-2);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジメチル-N<sup>3</sup>-(2-フェニルキノリン-4-イル)プロパン-1,3-ジ  
 アミン(XLI-1);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジメチル-N<sup>3</sup>-[2-(ナフタレン-2-イル)キノリン-4-イル]プロ  
 パン-1,3-ジアミン(XLII-1);  
 N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-7-クロロ-2-フェニルキノリン-4-カ  
 ルボキサミド(XLIII-1);  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジメチル-N<sup>3</sup>-(7-クロロ-2-フェニルキノリン-4-イルメチル)-  
 プロパン-1,3-ジアミン(XLIV-1);  
 2-フェニル-4-{1-[4-(モルホリノ)-ピペリジニル]-エタ-1-イル}キノ  
 リン(XLV-1)。

### 【請求項3】

以下から選択される、請求項1に記載の化合物：

2-フェニル-4-(4-N,N-ジエチルアミノ-ピペリジン-1-イル)キノリン塩  
 酸塩(Ⅰ-4);  
 7-クロロ-2-フェニル-4-(4-N,N-ジエチルアミノ-ピペリジン-1-イル)  
 )キノリン塩酸塩(Ⅱ-4);  
 2-フェニル-4-([1,4']-ビピペリジン-1'-イル)キノリン塩酸塩(Ⅲ

I - 4 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( I V - 2 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - [ ( 4 - モルフォリン - 4 - イル ) ピペリジン - 1 イル ] キノリン塩酸塩 ( V - 2 ) ;  
 2 - ( 2 - ナフチル ) - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( V I - 6 ) ;  
 2 - ( 4 - ブロモ - フェニル ) - 7 - クロロ - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( V I I - 5 ) ;  
 2 - ( 4 - ブロモ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( V I I I - 6 ) ;  
 2 - ( 1 , 1 ' - ビフェニル ) - 4 - イル - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( I X - 2 ) ;  
 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( X - 6 ) ;  
 2 - ( 1 , 1 ' - ビフェニル ) - 4 - イル - 7 - クロロ - 4 - ( 4 - N , N - ジエチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( X I - 2 ) ;  
 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( X I I - 4 ) ;  
 2 - ( 4 - メチル - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( X I I I - 8 ) ;  
 2 - ( 3 , 4 - ジクロロ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( X I V - 8 ) ;  
 2 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 4 - ( 4 - N - t e r t - ブチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( X V - 8 ) ;  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 ( X V I - 4 ) ;  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イルメチル ] キノリン塩酸塩 ( X V I I - 6 ) ;  
 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) ピペリジン - 1 - イルカルボニル ] - 2 - フェニル - キノリン塩酸塩 ( X V I I I - 2 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 ( X I X - 3 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イルメチル ] キノリン塩酸塩 ( X X - 5 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - { 1 - { 4 - [ ベンジル ( フェネチル ) アミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 ( X X I - 4 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ ( 1 , 4 ' - ビペリジン ) - 1 ' - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 ( X X I I - 4 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ 4 - ( t e r t - ブチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 ( X X I I I - 2 ) ;  
 2 - ( 2 - ナフチル ) - 4 - { 1 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 ( X X I V - 3 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - { 2 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - プロパン - 2 - イル } キノリントリフルオロ酢酸塩 ( X X V - 6 ) .  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノメチル ) - ピペリジン - 1 - イル ] キノリン塩酸塩 ( X X V I - 4 ) ;  
 2 - フェニル - 4 - [ 4 - ( N , N - ジエチルアミノメチル ) - ピペリジン - 1 - イル ) キノリン塩酸塩 ( X X V I I - 2 ) ;  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - [ ( N - ベンジルピペリジン - 4 - イル ) - アミノ ] キ

ノリン塩酸塩 (X X V I I I - 2) ;  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - [ N - メチル - N - ( N - ベンジルピペリジン - 4 - イル ) - アミノ ] キノリン塩酸塩 (X X I X - 2) ;  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - [ N - メチル - N - ( N - 1 - フェニルエチル - ピペリジン - 4 - イル ) - アミノ ] キノリン塩酸塩 (X X X - 3) ;  
 2 - フェニル - 4 - [ N - メチル - N - ( N - 1 - フェニルエチル - ピペリジン - 4 - イル ) - アミノ ] キノリン塩酸塩 (X X X I - 2) ;  
 N - ( 1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル ) - 7 - クロロ - 2 - フェニルキノリン - 4 - カルボキサミド塩酸塩 (X X X I I - 2) ;  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - [ ( N - ベンジル - ピペリジン - 4 - イル ) アミノメチル ] キノリン塩酸塩 (X X X I I I - 2) ;  
 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ ( N - ベンジル - ピペリジン - 4 - イル ) アミノ ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 (X X X I V - 2) ;  
 7 - クロロ - 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ ( N - ベンジル - ピペリジン - 4 - イル ) アミノ ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 (X X X V - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup> - ジメチル - N<sup>2</sup> - ( 2 - ナフタレン - 2 - イル - キノリン - 4 - イル ) - エタン - 1 , 2 - ジアミン塩酸塩 (X X X V I - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>, N<sup>2</sup> - トリメチル - N<sup>2</sup> - ( 2 - ナフタレン - 2 - イル - キノリン - 4 - イル ) - エタン - 1 , 2 - ジアミン塩酸塩 (X X X V I I - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>, N<sup>2</sup> - トリメチル - N<sup>2</sup> - ( 2 - フェニル - 7 - クロロ - キノリン - 4 - イルメチル ) - エタン - 1 , 2 - ジアミン塩酸塩 (X X X V I I I - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>, N<sup>3</sup> - トリメチル - N<sup>3</sup> - [ 2 - ( ナフタレン - 2 - イル ) - キノリン - 4 - イル ] - プロパン - 1 , 3 - ジアミン塩酸塩 (X X X I X - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup> - ジメチル - N<sup>3</sup> - ( 2 - フェニルキノリン - 4 - イル ) プロパン - 1 , 3 - ジアミントリフルオロ酢酸塩 (X L - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup> - ジメチル - N<sup>3</sup> - ( 2 - フェニルキノリン - 4 - イル ) プロパン - 1 , 3 - ジアミン塩酸塩 (X L I - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup> - ジメチル - N<sup>3</sup> - [ 2 - ( ナフタレン - 2 - イル ) キノリン - 4 - イル ] プロパン - 1 , 3 - ジアミン塩酸塩 (X L I I - 2) ;  
 N - [ 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピル ] - 7 - クロロ - 2 - フェニルキノリン - 4 - カルボキサミド塩酸塩 (X L I I I - 2) ;  
 N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup> - ジメチル - N<sup>3</sup> - ( 7 - クロロ - 2 - フェニルキノリン - 4 - イルメチル ) - プロパン - 1 , 3 - ジアミン塩酸塩 (X L I V - 2) ;  
 2 - フェニル - 4 - { 1 - [ 4 - ( モルホリノ ) - ピペリジニル ] - エタ - 1 - イル } キノリン塩酸塩 (X L V - 1) ;

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の治療有効量の化合物、又はその薬剂的に許容できる塩、溶媒和化合物もしくはプロドラッグ、及び薬剂的に許容できるアジュバント、希釈剤又は担体を含む、医薬組成物。

【請求項 5】

一つ又は複数の抗癌性腫瘍薬を併せてさらに含む、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の治療有効量の化合物がナノ粒子内で製剤化又は共製剤化される、請求項 4 及び 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

ナノ粒子が高分子生分解性組成物を含む、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

ナノ粒子がリソソーム ( lysosomal ) 生分解性組成物、又は生体適合性の重合体又は共重合体を含む、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

ナノ粒子がポリエチレングリコール ( P E G ) と共有結合的又は非共有結合的に結合している、請求項 6 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 0】

ナノ粒子が約 8 0 ~ 約 6 0 0 n m の平均サイズを有する、請求項 6 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物が少なくとも 1 つの治療効果のある抗がん剤と結合 (associated with) している、請求項 6 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

ナノ粒子が P L G A ナノ粒子、P L G A - P E G ナノ粒子 ( ブロック体 A B 、 B A 、 A B A 又は B A B 、ここで A = P L G A 及び B = P E G ) 及び標的化ナノ粒子から選択される物品を含む、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

ナノ粒子がシグナル伝達モチーフを含有する標的化ナノ粒子である、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の治療有効量の化合物及び治療有効量の一つ又は複数の抗悪性腫瘍薬の組み合わせを含む医薬組成物であって、前記組み合わせを構成する成分ががん治療における同時使用、個別使用又は順次使用のためのものである、上記医薬組成物。

【請求項 1 5】

抗悪性腫瘍薬が、エベロリムス、クロロキン、ヒドロキシクロロキン、トラベクテジン、アブラキサン、T L K 2 8 6、A V - 2 9 9、D N - 1 0 1、バゾパニブ、G S K 6 9 0 6 9 3、R T A 7 4 4、O N 0 9 1 0、N a、A Z D 6 2 4 4 ( A R R Y - 1 4 2 8 8 6 )、A M N - 1 0 7、T K I - 2 5 8、G S K 4 6 1 3 6 4、A Z D 1 1 5 2、エンザスタウリン、バンデタニブ、A R Q - 1 9 7、M K - 0 4 5 7、M L N 8 0 5 4、P H A - 7 3 9 3 5 8、R - 7 6 3、A T - 9 2 6 3、ペメトレキセド、エルロチニブ、ダサチニブ ( dasatanib )、ニロチニブ、デカタニブ ( decatanib )、パニツムマブ、アムルピシン、オレゴボマブ、L e p - e t u、ノラトレキシド、a z d 2 1 7 1、バタブリン ( ba tabulin )、オフアツムマブ、ザノリムマブ、エドテカリン、テトランドリン ( tetrandrine )、ルビテカン、テスミリフェン、オブリメルセン、チシリムマブ ( ticilimumab )、イピリムマブ、ゴシポール、B i o 1 1 1、1 3 1 - I - T M - 6 0 1、A L T - 1 1 0、B I O 1 4 0、C C 8 4 9 0、シレンジタイド、ジャイマテカン、I L 1 3 - P E 3 8 Q Q R、T N O 1 0 0 1、I P d R 1、K R X - 0 4 0 2、ルカントン、L Y 3 1 7 6 1 5、ネウラジアブ ( neuradiab )、ビテスパン ( vitespan )、R t a 7 4 4、S d x 1 0 2、タランパネル ( talampanel )、アトラセンタン、X r 3 1 1、ロミデプシン、A D S - 1 0 0 3 8 0、スニチニブ、5 - フルオロウラシル、ポリノスタット、エトボシド、ゲムシタピン、ドキシソルピシン、イリノテカン、リボソームドキシソルピシン、5 ' - デオキシ - 5 - フルオロウリジン、ピンクリスチン、テモゾロミド、Z K - 3 0 4 7 0 9、セリシクリブ、P D 0 3 2 5 9 0 1、A Z D - 6 2 4 4、カペシタピン、L - グルタミン酸、N - [ 4 - [ 2 - ( 2 - アミノ - 4 , 7 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 1 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 5 - イル ) エチル ] ベンゾイル ] - ニナトリウム塩 ( 七水和物 )、カンプトテシン、P E G 標識イリノテカン、タモキシフェン、クエン酸トレミフェン、アナストロゾール ( anastrozole )、エキセメスタン、レトロゾール、D E S ( ジエチルスチルベストロール )、エストラジオール、エストロゲン、結合型エストロゲン、ペバシズマブ、I M C - 1 C 1 1、C H I R - 2 5 8、3 - [ 5 - ( メチルスルホニルピペラジンメチル ) - インドリル ] - キノロン、パタラニブ、A G - 0 1 3 7 3 6、A V E - 0 0 0 5、[ D - S e r ( B u t ) <sub>6</sub> , A z g l y <sub>10</sub> ] ( p y r o - G l u - H i s - T r p - S e r - T y r - D - S e r ( B u t ) - L e u - A r g - P r o - A z g l y - N H <sub>2</sub> 酢



酸塩  $[C_{59}H_{84}N_{18}O_{14} - (C_2H_4O_2)_x]$ 、式中、 $x = 1 \sim 2.4$  ] の酢酸塩、酢酸ゴセレリン、酢酸ロイプロリド、トリプトレリンパモ酸塩、酢酸メドロキシプロゲステロン、カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、ラロキシフェン、ピカルタミド、フルタミド、ニルタミド、酢酸メゲストロール、CP-724714; TAK-165、HKI-272、エルロチニブ、ラパタニブ (lapatanib)、カネルチニブ、ABX-EGF 抗体、エルビタックス (erbitux)、EKB-569、PKI-166、GW-572016、ロナファミブ、BMS-214662、チピファルニブ; アミホスチン、NVP-LAQ824、スベロイルアニリドヒドロキサム酸 (suberoyl analog hydroxamic acid)、パルプロ酸、トリコスタチン A、FK-228、SU11248、ソラフェニブ、KRN951、アミノグルテチミド、アムサクリン、アナグレリド、L-アスパラギナーゼ、カルメット・ゲラン桿菌 (BCG) ワクチン、プレオマイシン、ブセレリン、ブスルファン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチン、クラドリビン、クロドロネート、シプロテロン、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ジエチルスチルベストロール、エビルピシン、フルダラビン、フルドコロチゾン、フルオキシメステロン、フルタミド、ゲムシタビン、グリベック (gleevec)、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、リユープロリド、レバミゾール、ロムスチン、メクロレタミン、メルファラン、6-メルカプトプリン、メスナ、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトタン、ミトキサントロン、ニルタミド、オクトレオチド、オキサリプラチン、パミドロン酸、ペントスタチン、プリカマイシン、ポルフィマー、プロカルバジン、ラルチトレキセド、リツキシマブ、ストレプトゾシン、テニポシド、テストステロン、サリドマイド、チオグアニン、チオテパ、トレチノイン、ビンデシン、13-シス-レチノイン酸、フェニルアラニンマスタード、ウラシルマスタード、エストラムスチン、アルトレタミン、フロクスウリジン、5-デオキシウリジン (5-deoxyuridine)、シトシンアラビノシド、6-メルカプトプリン (6-mecaptopurine)、デオキシコホルマイシン、カルシトリオール、バルルピシン、ミトラマイシン、ピンブラスチン、ピノレルビン、トボテカン、ラゾキシシン (razoxin)、マリマスタット (marimastat)、COL-3、ネオバスタット (neovastat)、BMS-275291、スクアラミン、エンドスタチン、SU5416、SU6668、EMD121974、インターロイキン-12、1M862、アンジオスタチン、ビタキシシン (vitaxin)、ドロロキシフェン、イドキシフェン (idoxifene)、スピロノラクトン、フィナスチリド、シメチジン (cimetidine)、トラスツズマブ、デニロイキンジフチトクス、ゲフィチニブ、ボルテゾミブ (bortezomib)、パクリタキセル、イリノテカン、トボテカン、ドキシソルピシン、ドセタキセル、ピノレルビン、ベバシズマブ (モノクローナル抗体) 及びエルビタックス (erbitux)、クレモフォール非含有パクリタキセル、エボチロン B (epithilon B)、BMS-247550、BMS-310705、ドロロキシフェン、4-ヒドロキシタモキシフェン、ピペンドキシフェン、ERA-923、アルゾキシフェン、フルベストラント、アコルピフェン、ラソフォキシフェン、イドキシフェン、TSE-424、HMR-3339、ZK186619、PTK787/ZK222584、VX-745、PD184352、ラパマイシン、40-O-(2-ヒドロキシエチル)-ラパマイシン、テムシロリムス、AP-23573、RAD001、ABT-578、BC-210、LY294002、LY292223、LY292696、LY293684、LY293646、ワートマニン、ZM336372、L-779, 450、PEG-フィルグラスチム、ダルベポエチン、エリスロポエチン、顆粒球コロニー刺激因子、ゾレドロン酸 (zoledronate)、プレドニゾン、セツキシマブ、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子、ヒストレリン、ペグインターフェロン-2a、インターフェロン-2a、ペグインターフェロン-2b、インターフェロン-2b、アザシチジン、PEG-L-アスパラギナーゼ、レナリドマイド、ゲムツズマブ、ヒドロコロチゾン、インターロイキン-11、デクスラゾキサシン、アレムツズマブ、オールトランスレチノイン酸、ケトコナゾール、インターロイキン-2、メゲストロール、ナイトロジェンマスタード、メチルプレドニゾン、イブリツモマブ・チウキセタン (ibritumomab tiuxetan)、アンドロゲン、デ

シタピン、ヘキサメチルメラミン、ベキサロテン、トシツモマブ、三酸化ヒ素、コルチゾン、エチドロン酸 (editronate)、ミトタン、シクロスポリン、リボソームダウノルビシン、Edwina - アスパラギナーゼ、ストロンチウム 89、カソピタント、ネツピタント、NK - 1 受容体拮抗薬、パロノセトロン、アプレピタント、ジフェンヒドラミン、ヒドロキシジン、メトクロプラミド、ロラゼパム、アルブラゾラム、ハロペリドール、ドロペリドール、ドロナビノール、デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン、プロクロルペラジン、グラニセトロン、オンダンセトロン、ドラセトロン、トロピセトロン、ss ペグフィルグラスチム (sspegfilgrastim)、エポエチンアルファ及びダルベポエチンアルファ、イピリムマブ (ipilimumab)、ベムラフェニブ、FLT - 3 阻害剤、VEGFR 阻害剤、EGFR TK 阻害剤、オーロラキナーゼ阻害剤、PIK - 1 修飾薬、mTOR 阻害剤、Bcl - 2 阻害剤、HDAC 阻害剤、c - MET 阻害剤、PARP 阻害剤、Cdk 阻害剤、EGFR TK 阻害剤、IGFR - TK 阻害剤、抗 HGF 抗体、PI3 キナーゼ阻害剤、AKT 阻害剤、JAK / STAT 阻害剤、チェックポイント - 1 又は 2 阻害剤、接着斑キナーゼ阻害剤、Map キナーゼキナーゼ (mek) 阻害剤、VEGF 捕捉抗体、並びにこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 5 又は請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

治療用の、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

増殖性疾患及び / 又は腫瘍性疾患の治療及び / 又は予防のための治療活性物質として使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

増殖性疾患及び / 又は腫瘍性疾患が、癌腫；食道、頭部、腎臓、肝臓、肺、鼻咽頭、頸部、卵巣、膵臓、前立腺、又は胃のがん；白血病（例えば、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、急性前骨髄球性白血病 (APL)、急性 T 細胞リンパ芽球性白血病、成人 T 細胞白血病、好塩基球性白血病、好酸球性白血病、顆粒球性白血病、毛様細胞性白血病、白血球減少性白血病、リンパ性白血病、リンパ芽球性白血病、リンパ球性白血病、巨核球性白血病、小骨髄芽球性白血病、単球性白血病、好中球性白血病及び幹細胞性白血病）；悪性リンパ腫、悪性黒色腫；骨髄増殖性疾患；肉腫；中枢神経系の腫瘍；生殖系腫瘍；精巣がん；甲状腺がん；星状細胞腫；結腸がん、メラノーマ、並びに新形成の混合型からなる群から選択される、請求項 17 に記載の化合物の使用。

【請求項 19】

増殖性疾患及び / 又は腫瘍性疾患の治療及び / 又は予防のための方法であって、治療有効量の、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又は請求項 4 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物を、それを必要とするヒト又は動物に投与するステップを含む、上記方法。

【請求項 20】

がん幹細胞 (CSC)、腫瘍始原細胞、がんに関連する間葉状細胞、間葉系がん性細胞、又は間葉系細胞の増殖又は分化を阻害する方法であって、治療有効量の、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、又は請求項 4 ~ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物を、それを必要とするヒト又は動物に投与するステップを含む、上記方法。