

【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4年11月28日(2022.11.28)

【国際公開番号】WO2020/112905  
 【公表番号】特表2022-509206(P2022-509206A)  
 【公表日】令和4年1月20日(2022.1.20)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-010  
 【出願番号】特願2021-529827(P2021-529827)  
 【国際特許分類】

10

C 0 7 D 4 7 1 / 1 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 3 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 7 / 0 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 7 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 3 / 1 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 9 / 1 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

20

A 6 1 P 1 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 5 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 1 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 9 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 1 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 3 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

30

A 6 1 P 7 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 7 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 1 5 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 0 1 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

40

【 F I 】

C 0 7 D 4 7 1 / 1 0 1 0 1

C 0 7 D 4 7 1 / 1 0 C S P

A 6 1 K 3 1 / 4 3 8

A 6 1 P 3 7 / 0 8

A 6 1 P 1 7 / 0 0

A 6 1 P 1 3 / 1 0

A 6 1 P 9 / 1 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 0 5

A 6 1 P 1 / 0 4

50

A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 3/00  
 A 6 1 P 19/00  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 1/18  
 A 6 1 P 11/04  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 1/02  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 K 31/497  
 A 6 1 K 31/5377  
 A 6 1 K 31/454  
 A 6 1 K 31/4155  
 A 6 1 K 31/437  
 A 6 1 K 31/5386  
 A 6 1 K 31/506  
 A 6 1 K 31/501

10

20

## 【手続補正書】

【提出日】令和4年11月17日(2022.11.17)

## 【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】

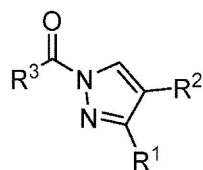
【特許請求の範囲】

【請求項1】

患者の疾病又は状態を治療ための医薬組成物であって、前記疾病又は状態は、アトピー性皮膚炎、多発性硬化症に関連する膀胱機能障害、心血管疾病、接触性皮膚炎、嚢胞性線維症、皮膚筋炎、湿疹、子宮内膜症、腸炎、線維筋痛症、トゥレット症候群、炎症性腸疾患、間質性膀胱炎、過敏性腸症候群、虚血、陣痛、腹痛、過敏性腸症候群に関連する腹痛、急性疼痛、背痛、癌性疼痛、胸痛、機能性胸痛、関節痛、月経痛、代謝障害、筋骨格疾患、神経障害、変形性関節症、腓炎、咽頭炎、乳房切除後疼痛症候群、ポスト三叉神経痛、術後痛、腎虚血、関節リウマチ、骨格筋挫傷、皮膚病、日焼け、全身性エリテマトーデス、歯痛、鎌状赤血球病における血管閉塞性疼痛発作及び内臓痛から選択され、構造：

40

【化140】



式 (I)

50

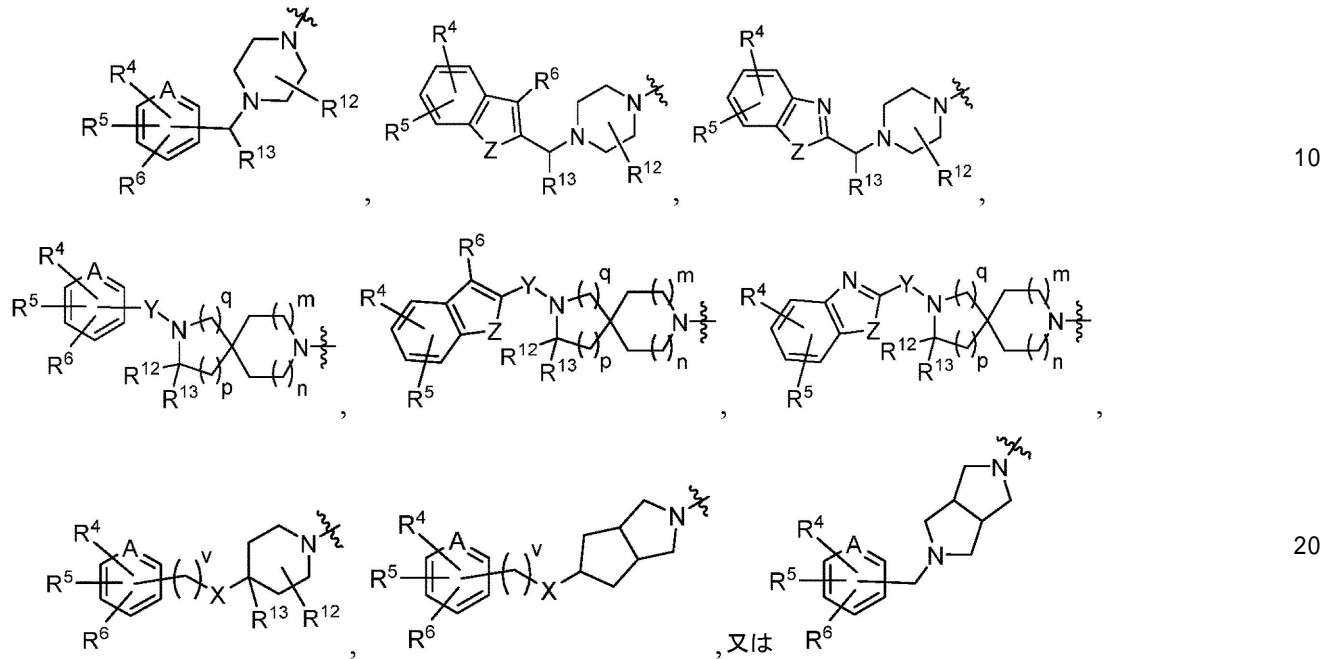
(式中、

$R^1$  は、 $-C(O)OR^{15}$  又は  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  であり；

$R^2$  は、H、ハロゲン、 $C_1\sim 6$ アルキル又は $C_1\sim 6$ ハロアルキルであり；

$R^3$  は、

【化141】



であり、

A は、N 又は C(H) であり；

X は、 $-O-$ 、 $-N(R^{16})-$  又は  $-CH_2N(R^{16})CH_2-$  であり；

Y は、 $-CH_2-$  又は  $-C(O)-$  であり；

Z は、 $-S-$ 、 $-O-$  又は  $-N(R^{18})-$  であり；

$R^4$  は、H、ハロゲン、 $-OR^7$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_2\sim 6$ アルケニル、 $C_2\sim 6$ アルキニル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $-C(O)NR^8R^9$ 、 $C_3\sim 8$ シクロアルキル、 $C_2\sim 9$ ヘテロシクロアルキル、 $-C_1\sim 6$ アルキル- $C_2\sim 9$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim 10$ アリアル又は $C_1\sim 9$ ヘテロアリアルであり、ここで、 $C_3\sim 8$ シクロアルキル、 $C_2\sim 9$ ヘテロシクロアルキル、 $-C_1\sim 6$ アルキル- $C_2\sim 9$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim 10$ アリアル又は $C_1\sim 9$ ヘテロアリアルは、1つ又は2つの $R^{14}$ で任意選択的に置換され；

$R^5$  は、H、ハロゲン、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルコキシ又はフェニルであり；

$R^6$  は、H、ハロゲン又は $C_1\sim 6$ アルキルであり；

$R^7$  は、H、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $-C_1\sim 6$ アルキル-OH、 $C_2\sim 9$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim 10$ アリアル又は $C_1\sim 9$ ヘテロアリアルであり、ここで、 $C_2\sim 9$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim 10$ アリアル又は $C_1\sim 9$ ヘテロアリアルは、1つ又は2つの $R^{14}$ で任意選択的に置換され；

各 $R^8$ 及び各 $R^9$ は、独立して、H及び $C_1\sim 6$ アルキルから選択されるか；又は $R^8$ 及び $R^9$ は、それらが結合される窒素と一緒に組み合わされて、ヘテロシクロアルキル環を形成し；

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ は、それぞれ独立して、H又は $C_1\sim 6$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、H、ハロゲン又は $C_1\sim 6$ アルキルであり；

$R^{13}$ は、H又は $C_1\sim 6$ アルキルであり；

各 $R^{14}$ は、独立して、ハロゲン、 $-OH$ 、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、

$C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $-C_1 \sim 6$  アルキル $-OH$ 、 $C_3 \sim 8$  シクロアルキル、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)NR^8R^9$ 、 $-SO_2-C_1 \sim 6$  アルキル及び $-N(R^{17})C(O)-C_1 \sim 6$  アルキルから選択され；

$R^{15}$  は、 $H$ 又は $C_1 \sim 6$  アルキルであり；

$R^{16}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $-C(O)-C_1 \sim 6$  アルキル、 $-C_1 \sim 6$  アルキル $-OH$ 又は $-CH_2CO_2H$ であり；

$R^{17}$  は、 $H$ 又は $C_1 \sim 6$  アルキルであり；

$R^{18}$  は、 $H$ 又は $C_1 \sim 6$  アルキルであり；

$v$  は、 $0$ 又は $1$ であり；

$n$  は、 $0$ 又は $1$ であり；

$m$  は、 $0$ 又は $1$ であり；

$p$  は、 $0$ 、 $1$ 又は $2$ であり；及び

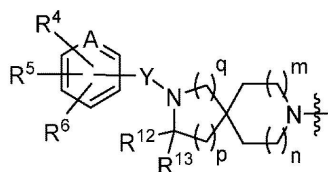
$q$  は、 $0$ 、 $1$ 又は $2$ である）

を有する式 (I) の化合物又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、 $N$ -オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩を含む医薬組成物。

【請求項 2】

$R^3$  は、

【化 1 4 2】



である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

$m$  は、 $1$ であり、 $n$  は、 $1$ であり、 $q$  は、 $0$ であり、及び  $p$  は、 $2$ である、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

$Y$  は、 $-CH_2-$ であり、及び  $A$  は  $C(H)$  である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

$R^{12}$  は、 $H$ であり、及び  $R^{13}$  は、 $H$ である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

$R^4$  は、ハロゲン、 $-OR^7$ 、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_2 \sim 9$  ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $C_1 \sim 9$  ヘテロアリールであり、ここで、 $C_2 \sim 9$  ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $C_1 \sim 9$  ヘテロアリールは、 $1$ つ又は $2$ つの  $R^{14}$  で任意選択的に置換される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

$R^4$  は、ハロゲンであるか、又は  $R^4$  は、 $1$ つ又は $2$ つの  $R^{14}$  で任意選択的に置換される  $C_2 \sim 9$  ヘテロシクロアルキルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

$R^2$  は、 $H$ であり、 $R^6$  は、 $H$ であり、及び  $R^5$  は、 $H$ 、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 6$  ハロアルコキシである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

$R^1$  は、 $-C(O)OR^{15}$  であり、及び  $R^{15}$  は、 $H$ である、請求項 1 ~ 8 のいずれ

10

20

30

40

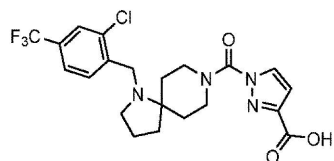
50

か一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 0】

前記化合物は、

【化 1 4 3】



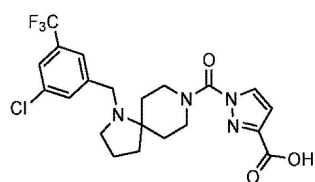
10

又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記化合物は、

【化 1 4 4】



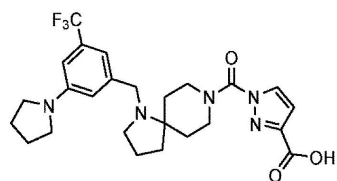
20

又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記化合物は、

【化 1 4 5】



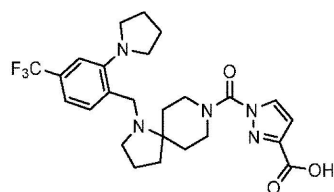
30

又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記化合物は、

【化 1 4 6】



40

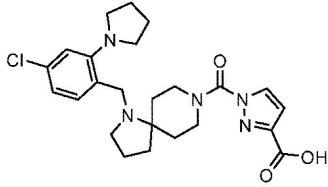
又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記化合物は、

50

## 【化 1 4 7】



又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

10

## 【請求項 1 5】

前記化合物は、

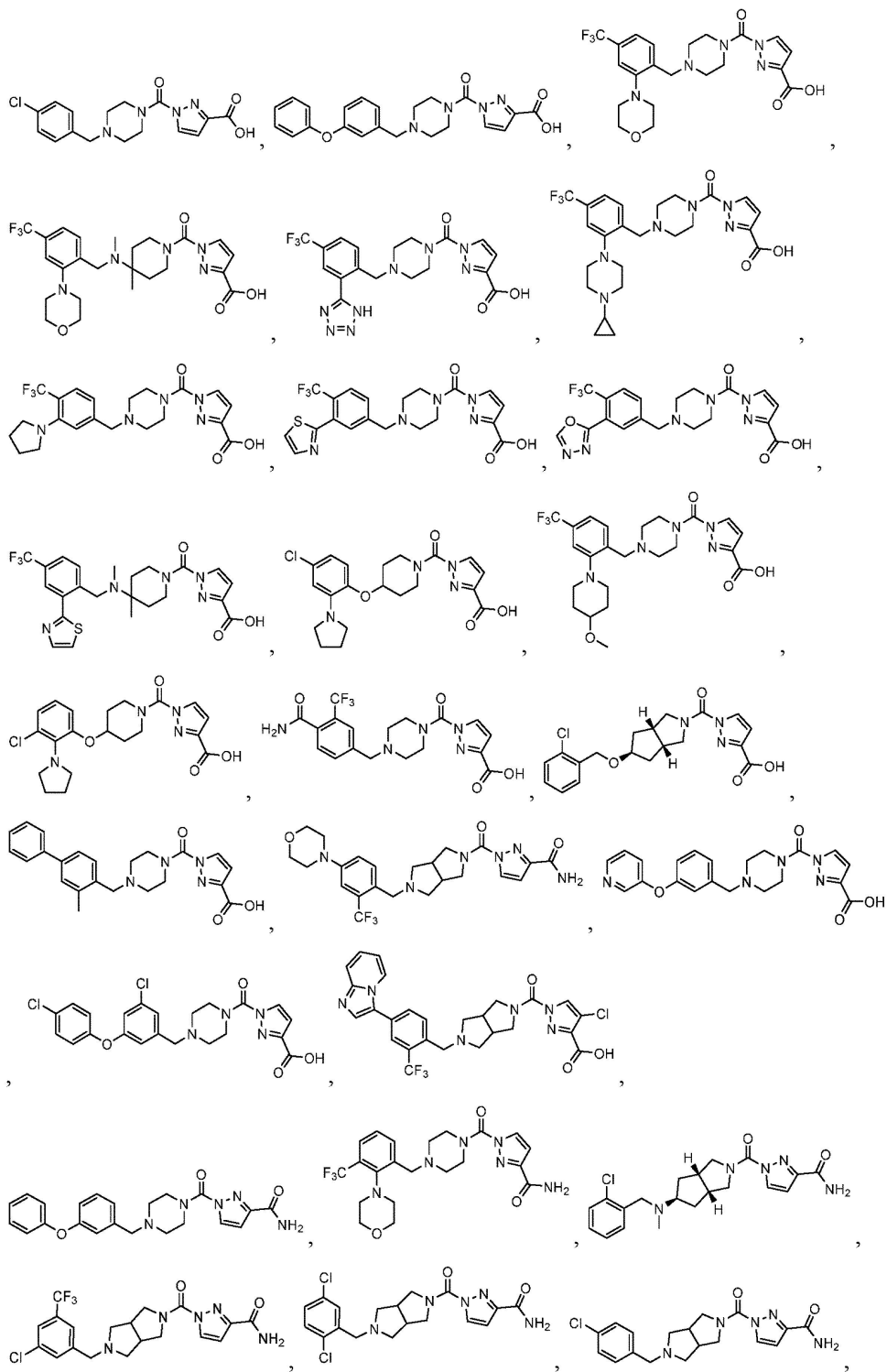
20

30

40

50

【化 1 4 8】



10

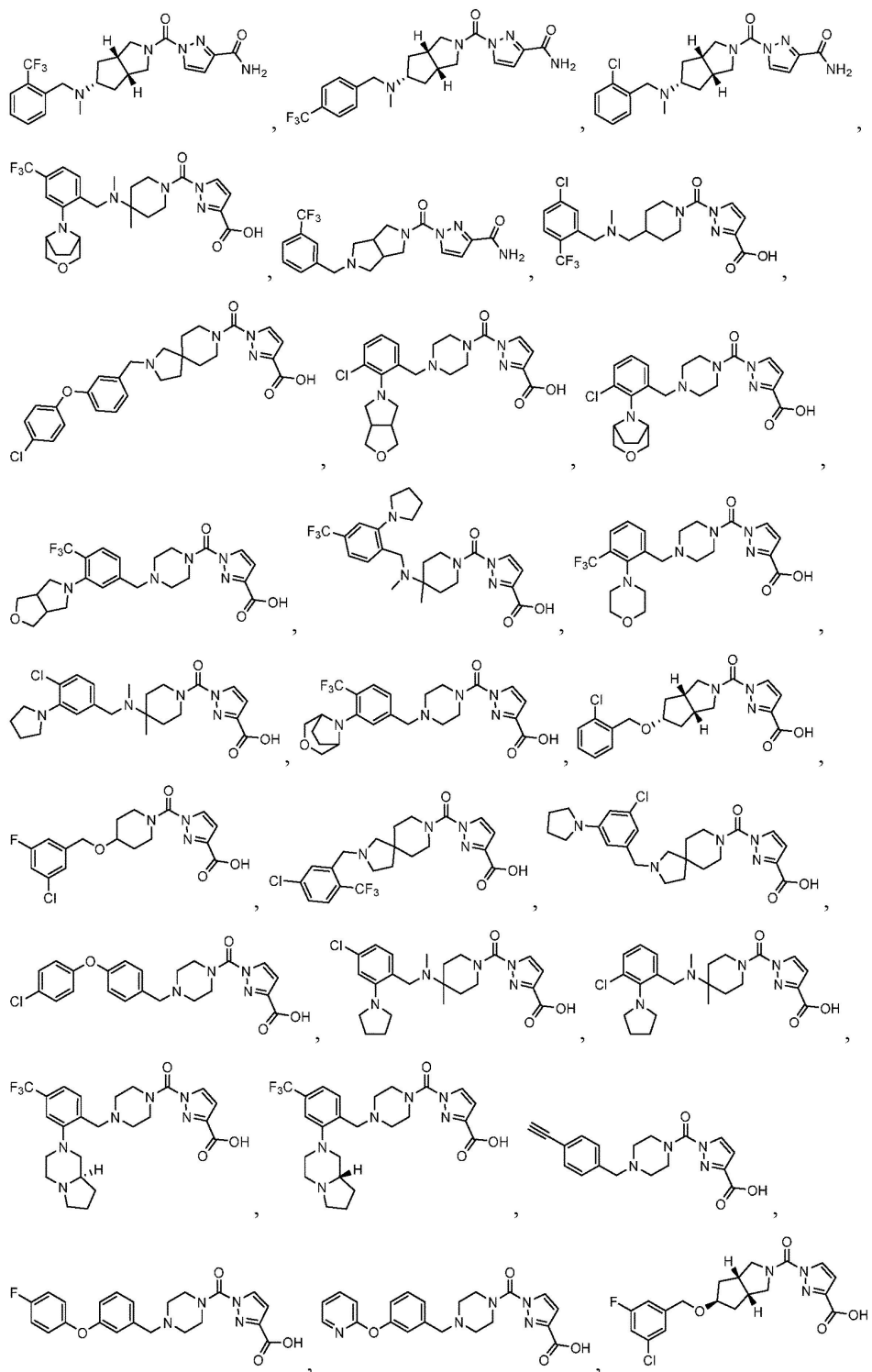
20

30

40

50

【化 1 4 9】



10

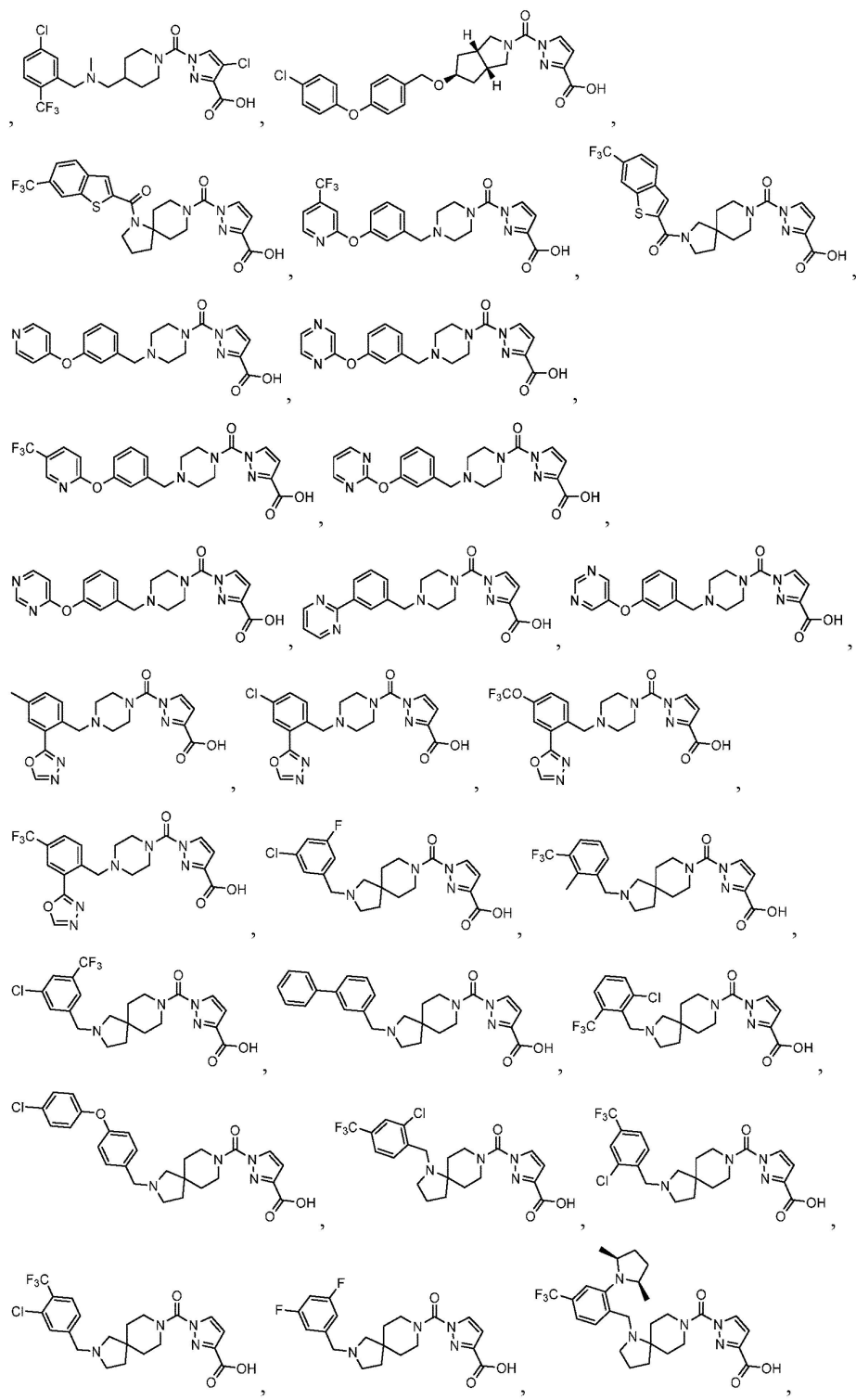
20

30

40

50

【化 1 5 0】



10

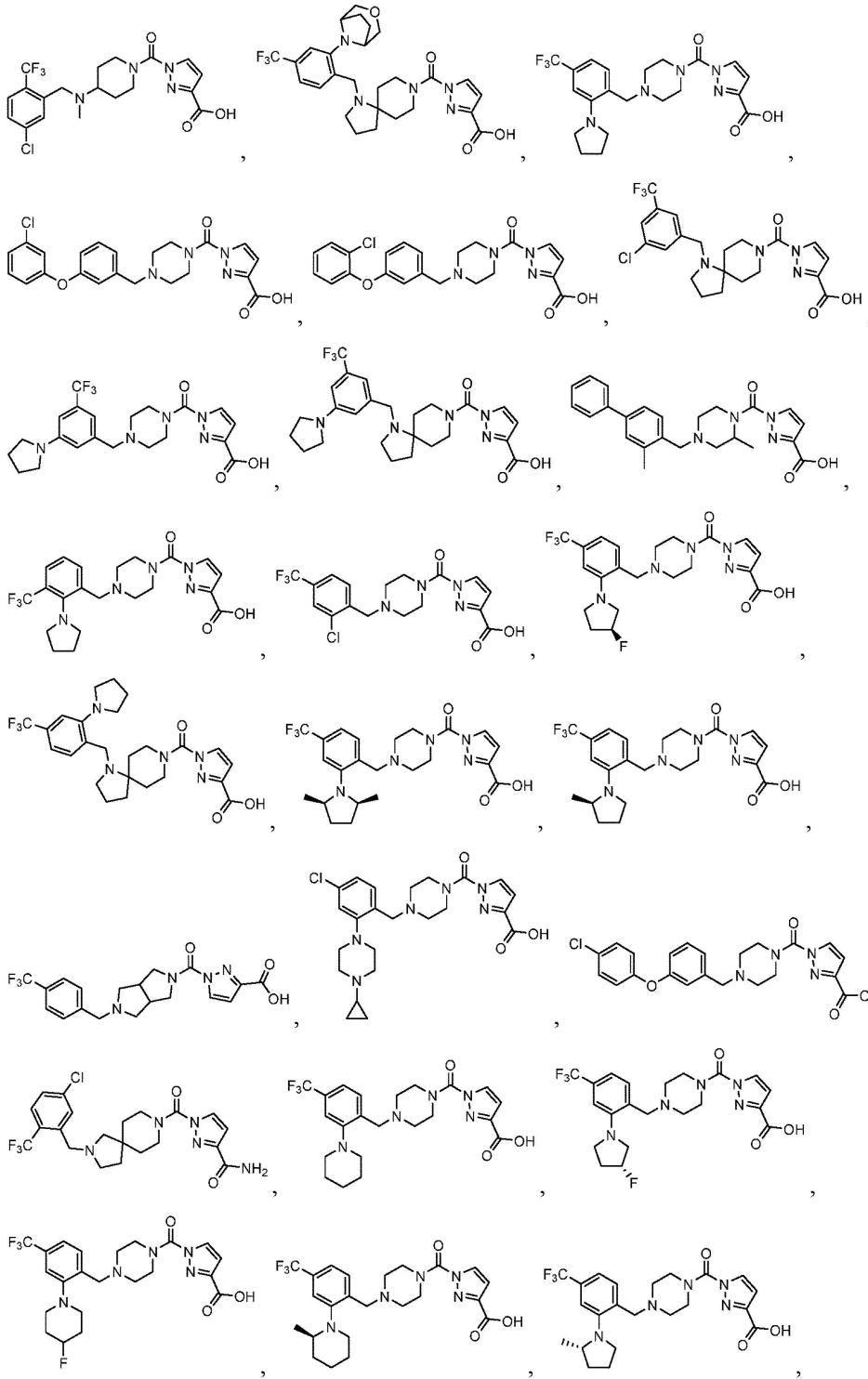
20

30

40

50

【化 1 5 1】



10

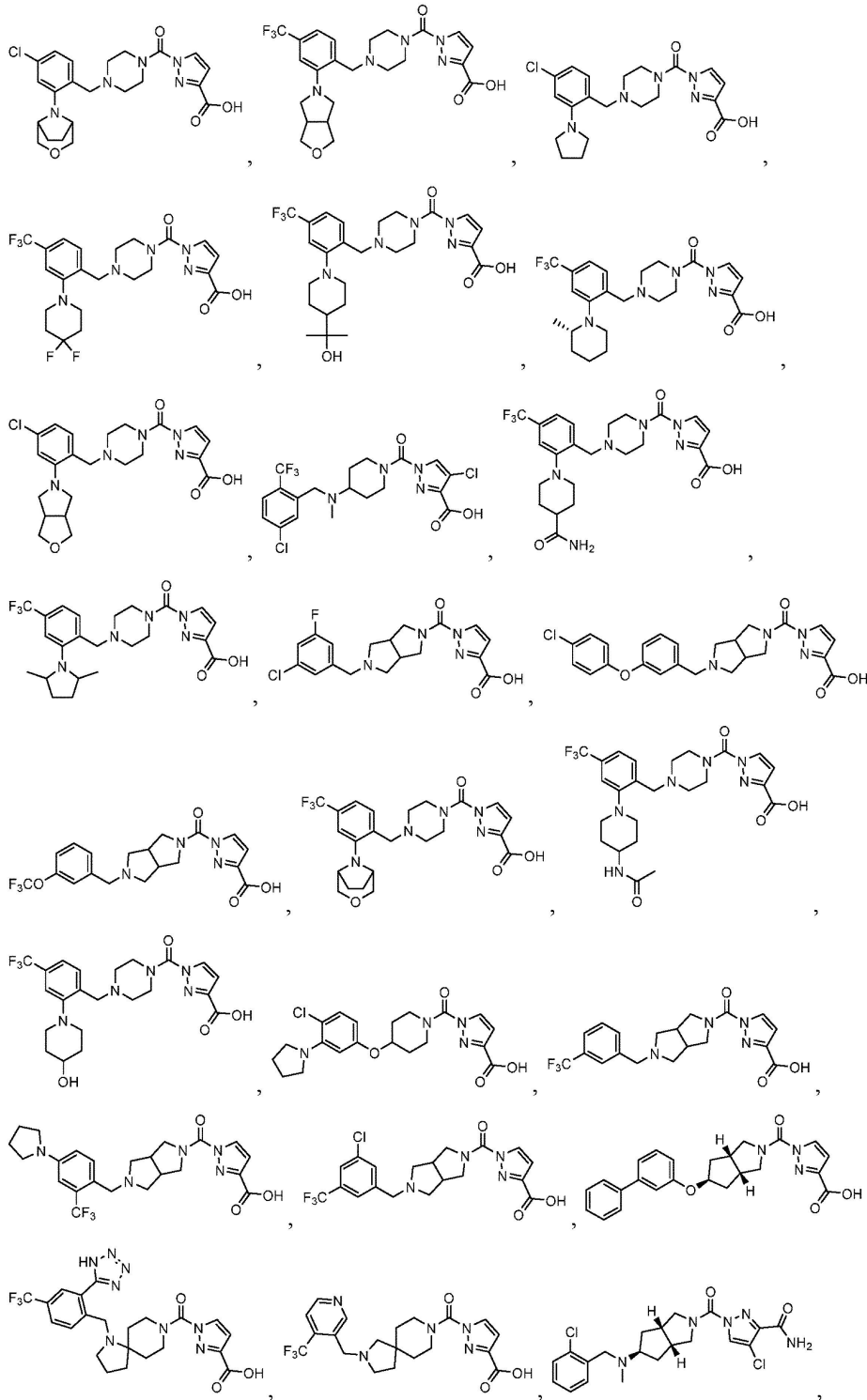
20

30

40

50

【化 1 5 2】



10

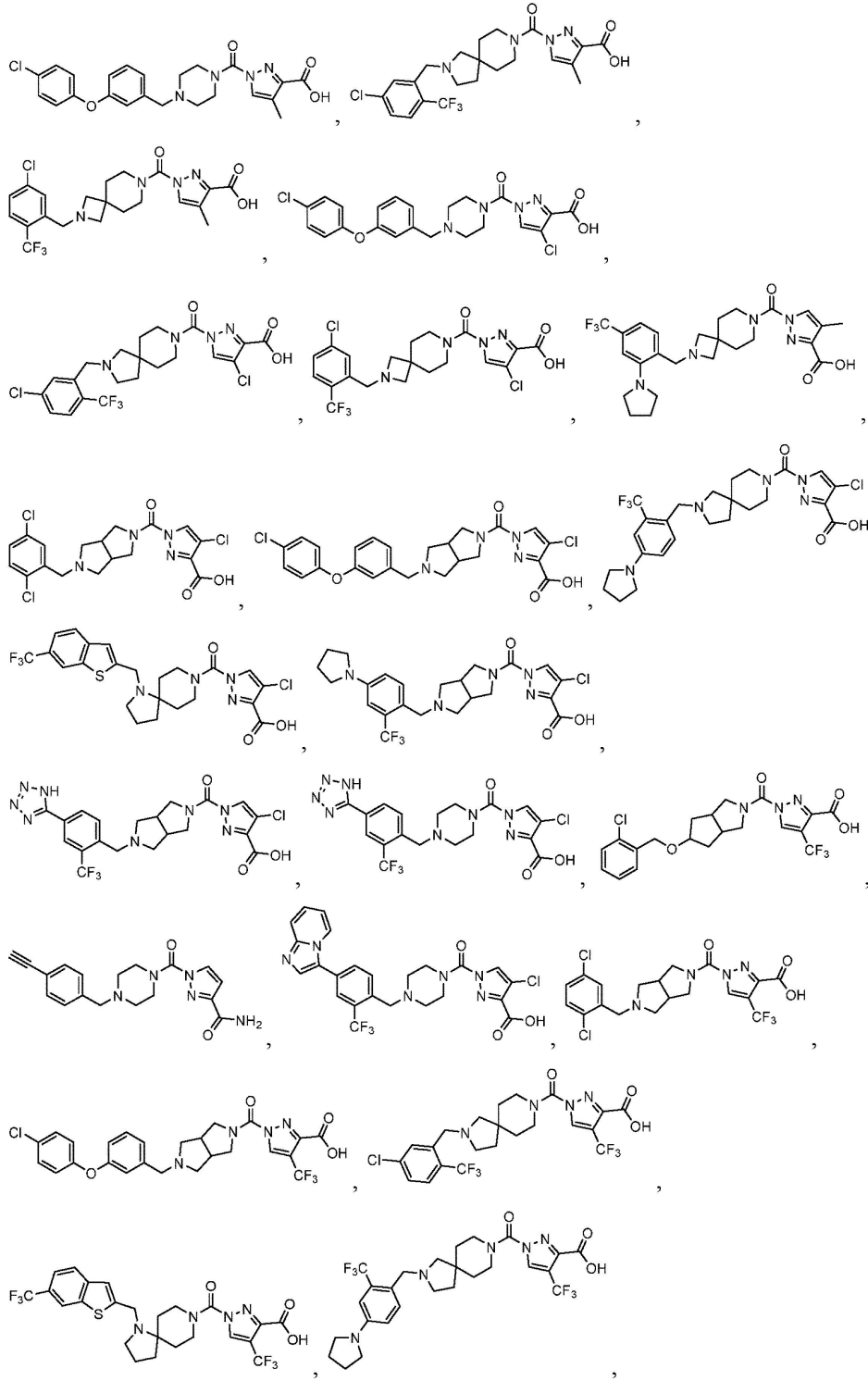
20

30

40

50

【化 1 5 3】



10

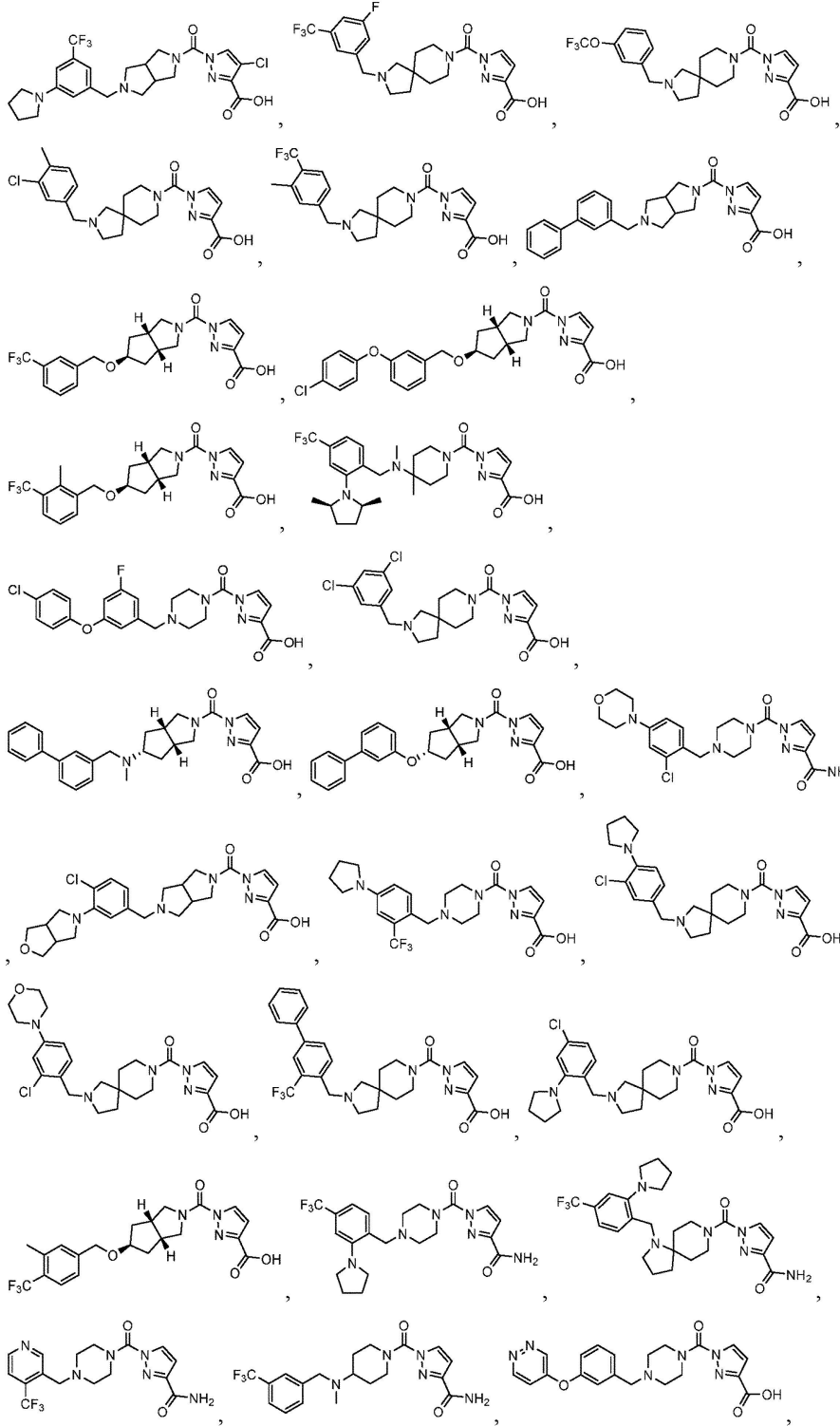
20

30

40

50

【化 1 5 4】



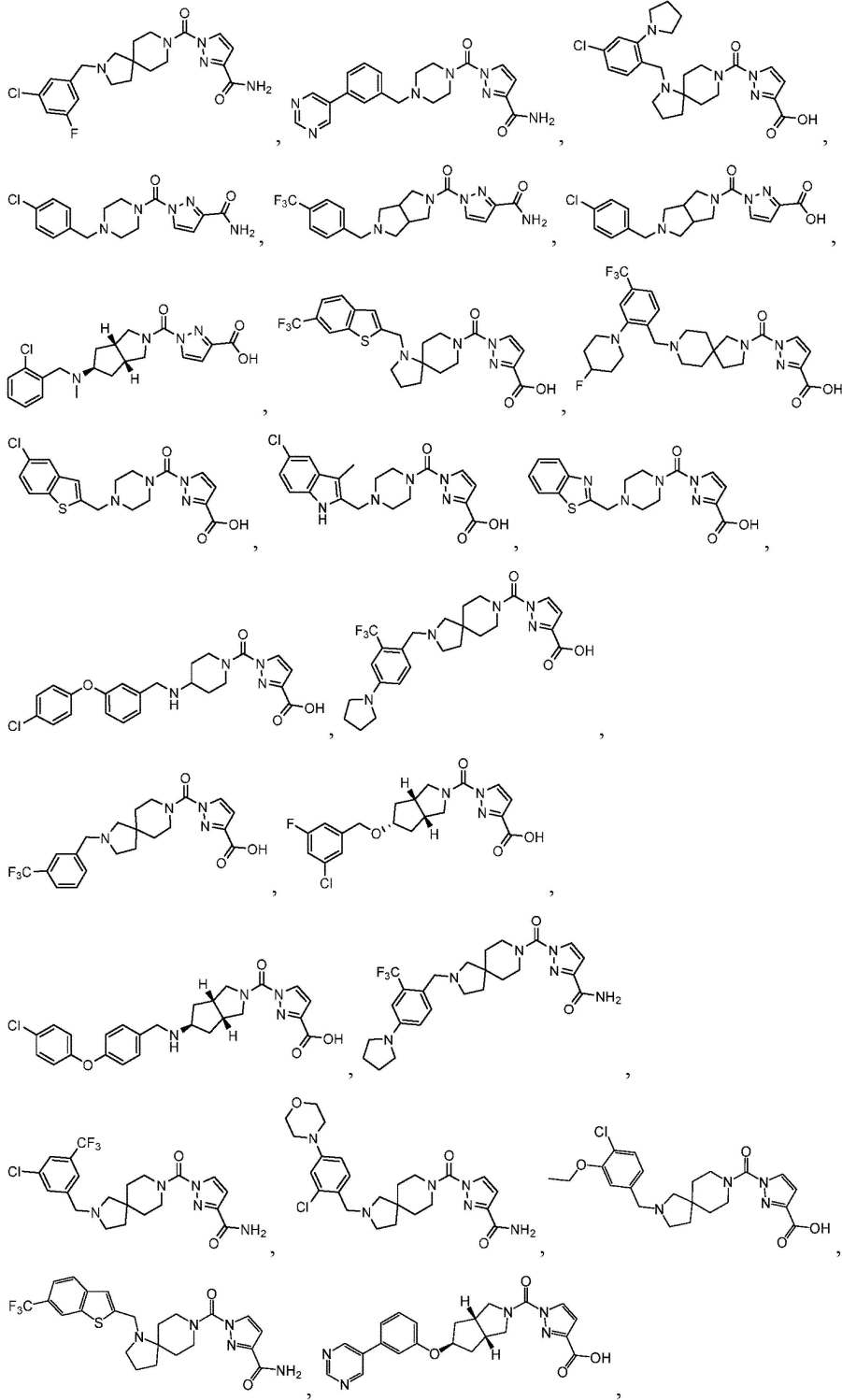
10

20

30

40

【化 1 5 5】



10

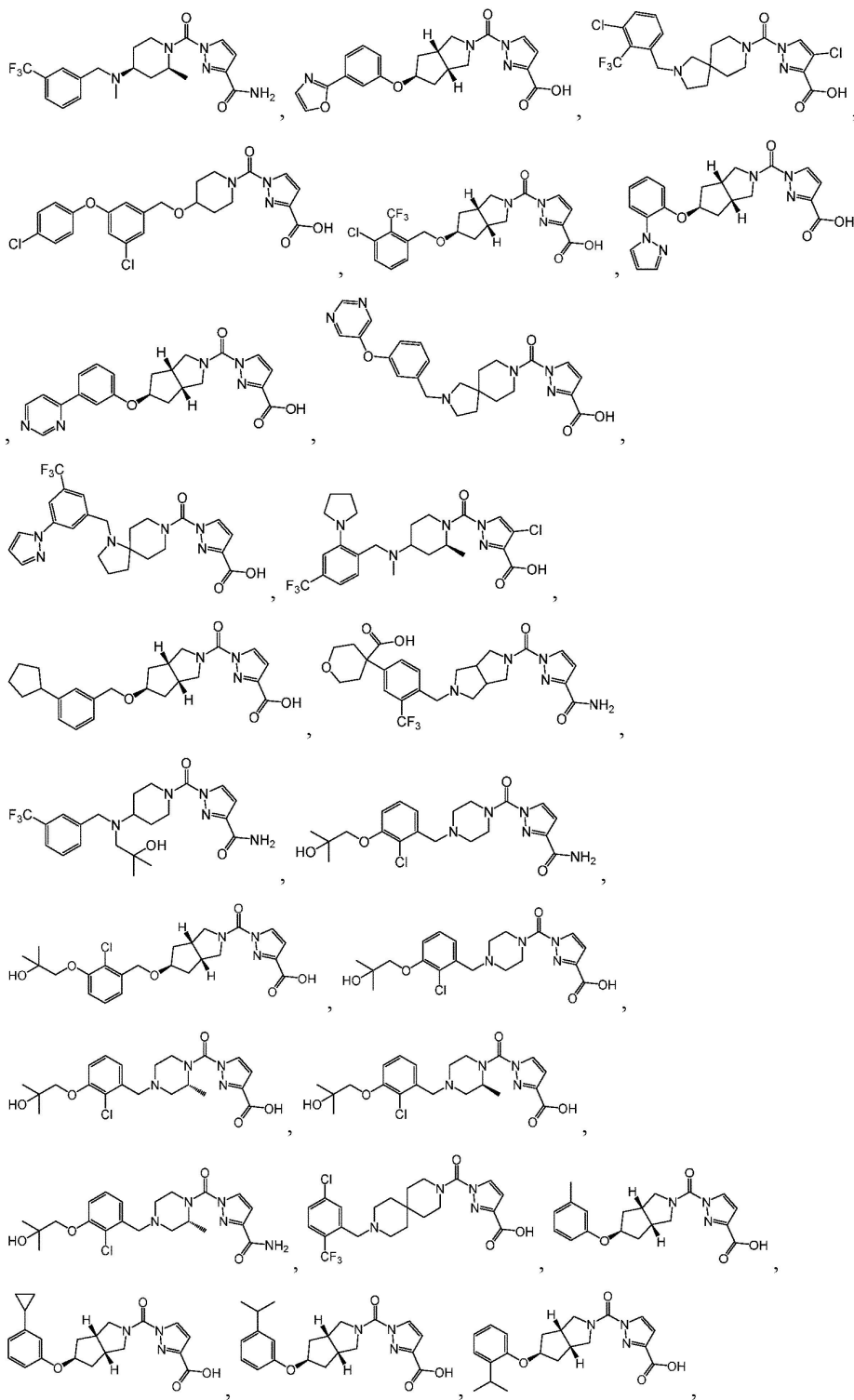
20

30

40

50

【化 1 5 6】



10

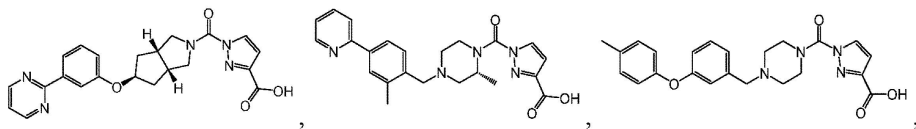
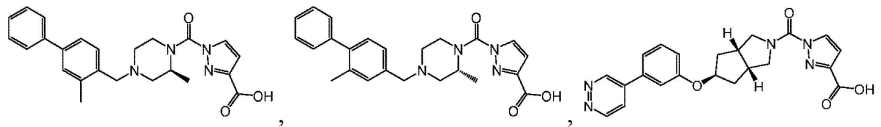
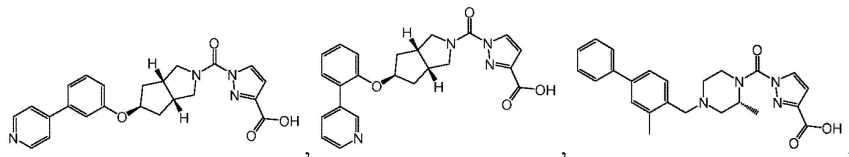
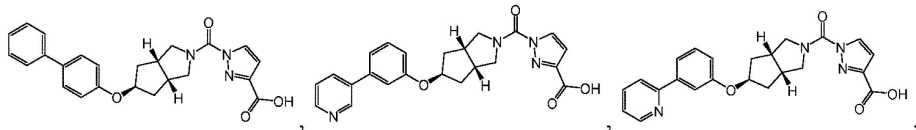
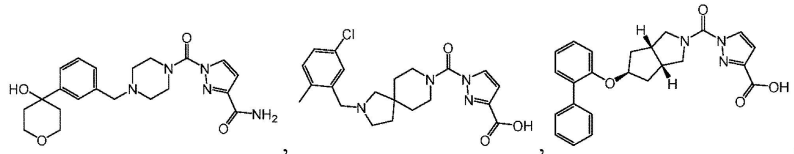
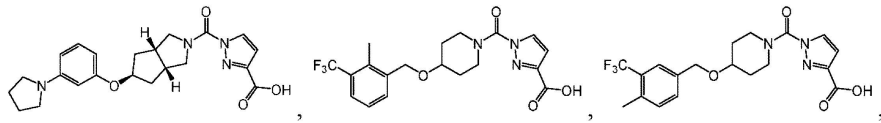
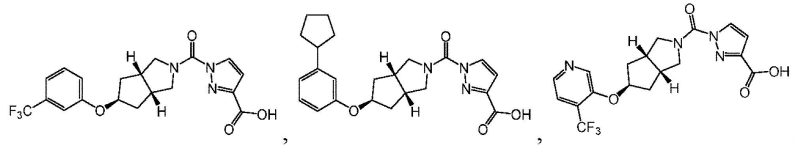
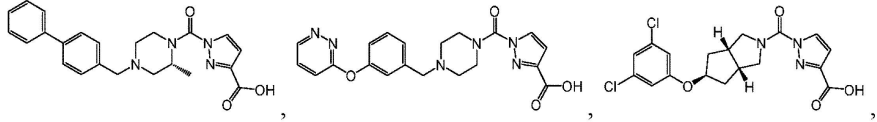
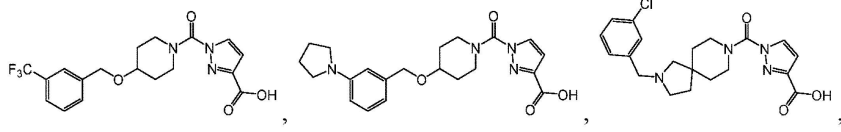
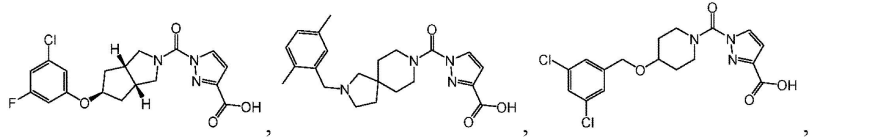
20

30

40

50

【化 1 5 7】



10

20

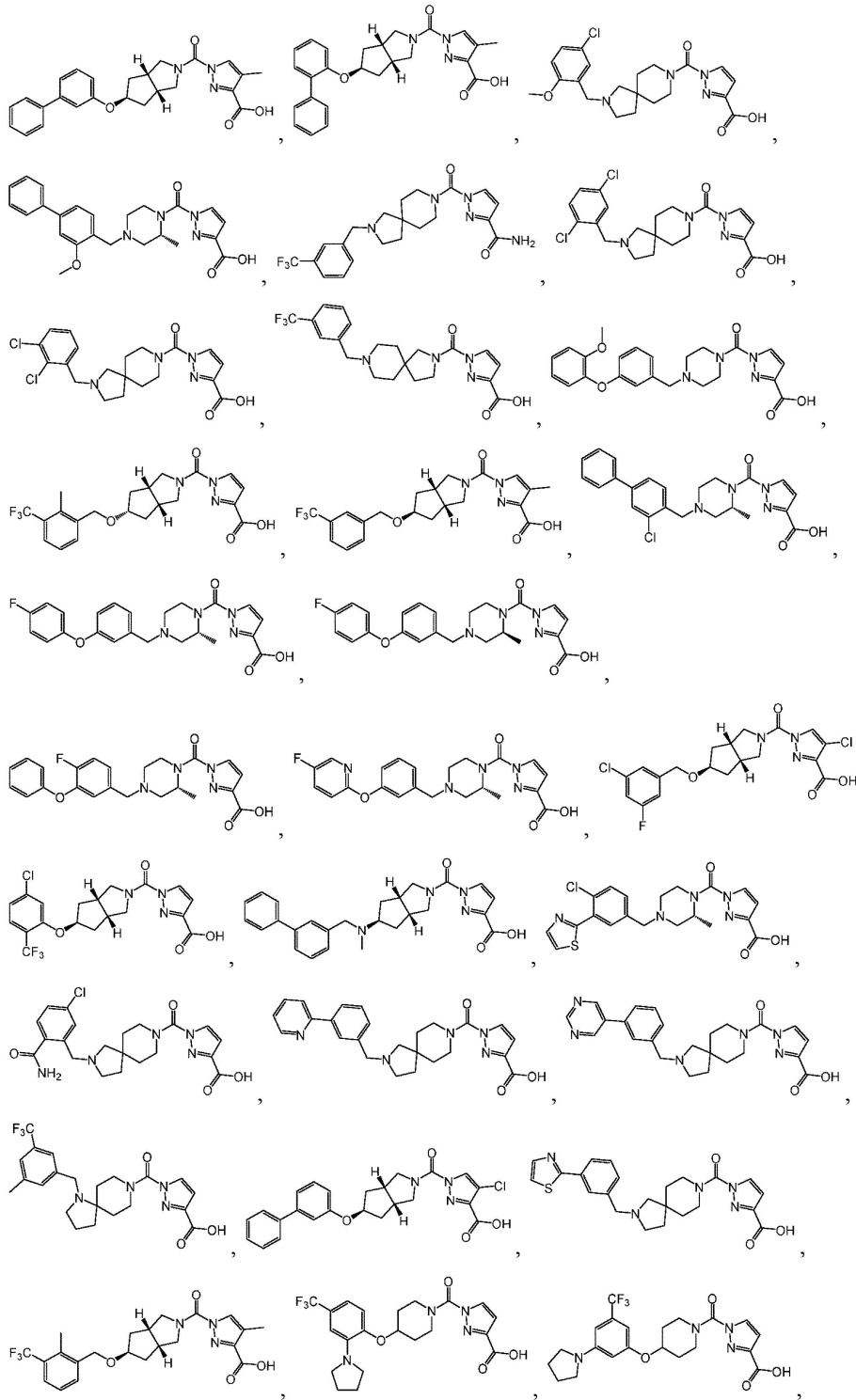
30

40

50



【化 1 5 9】



10

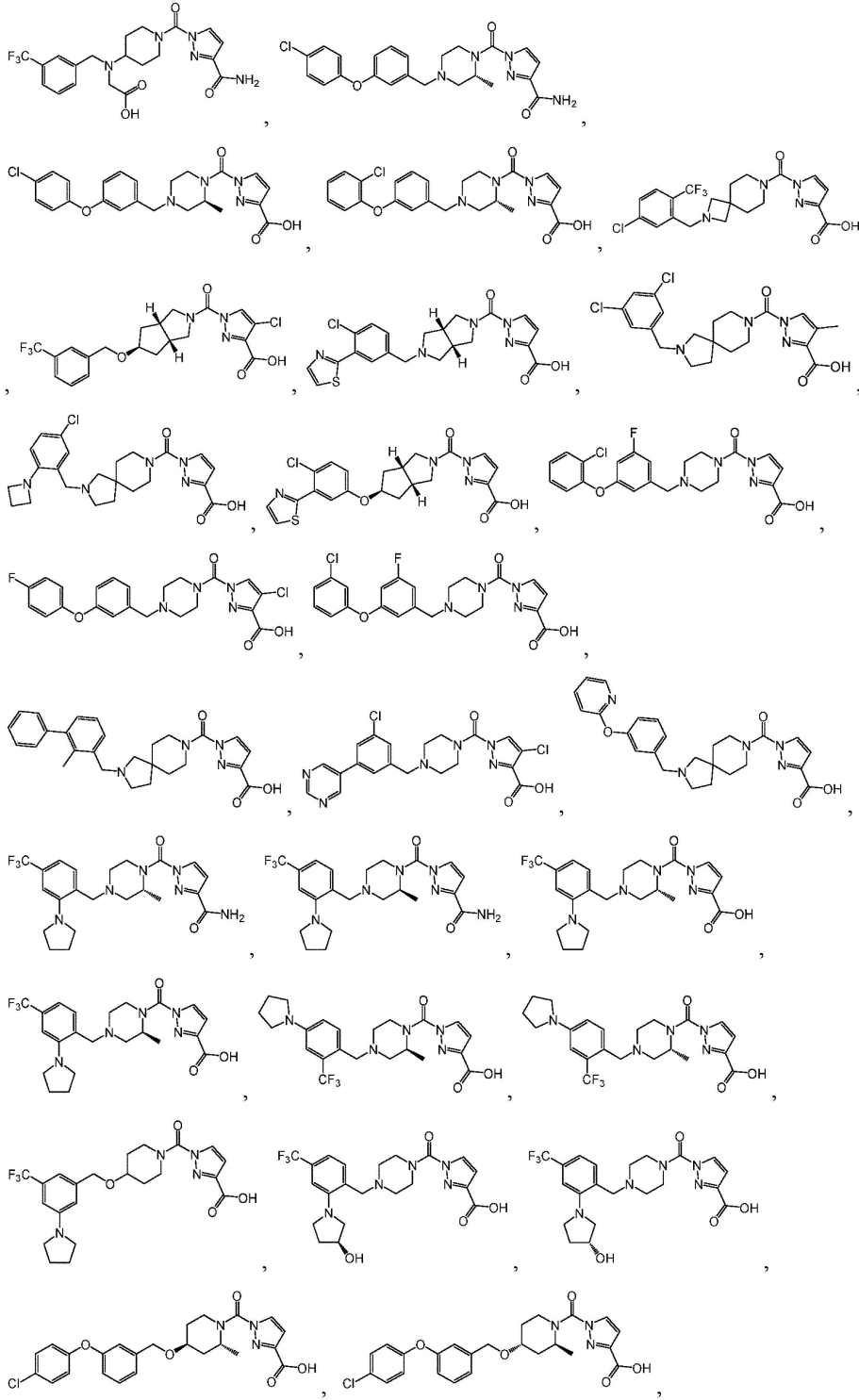
20

30

40

50

【化 1 6 0】



10

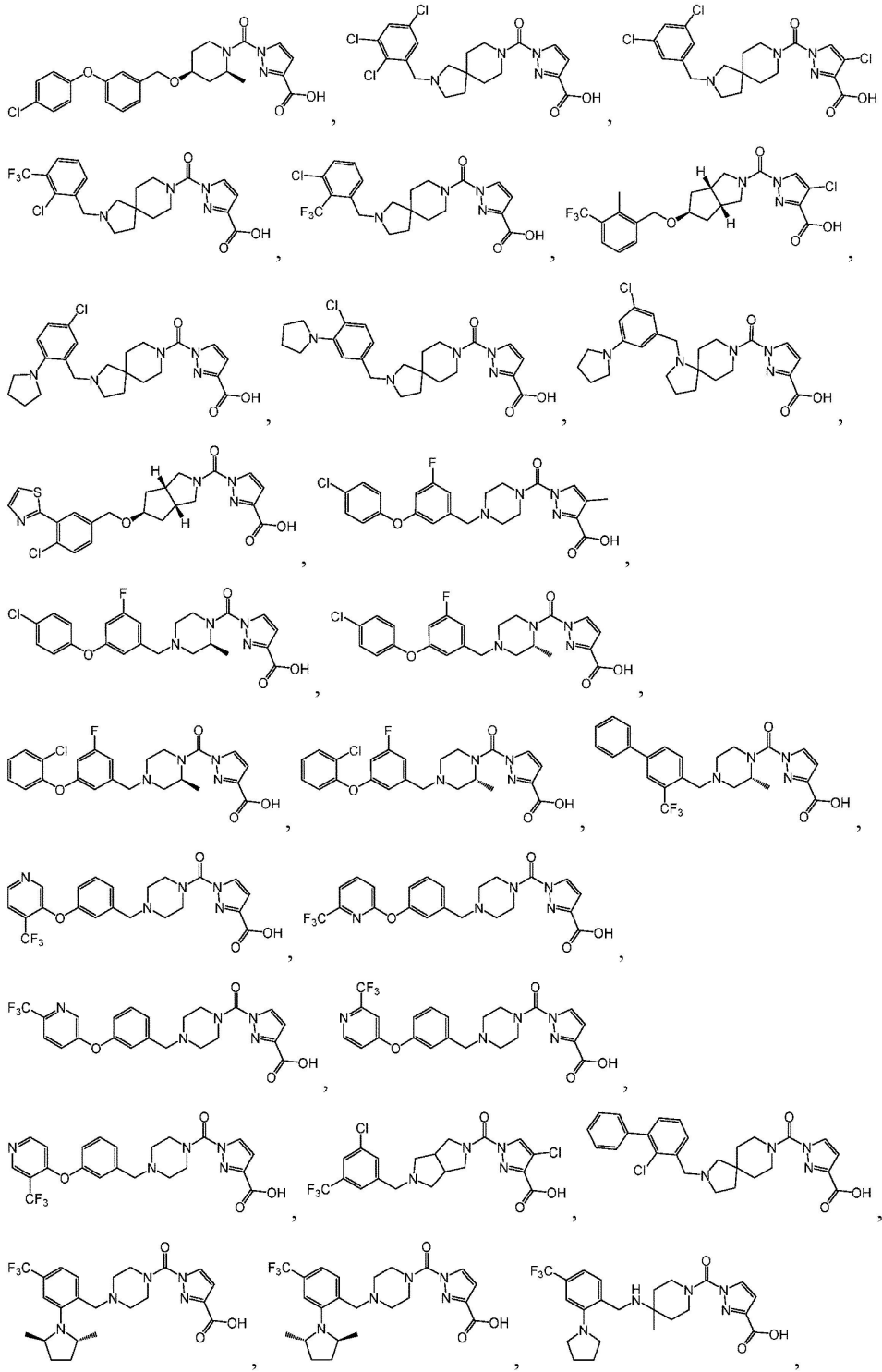
20

30

40

50

【化 1 6 1】



10

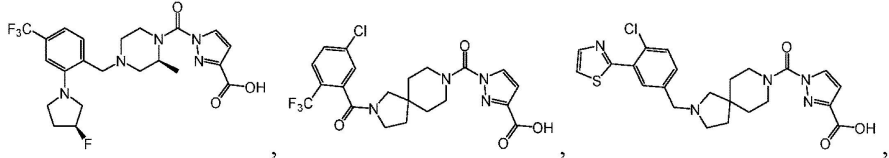
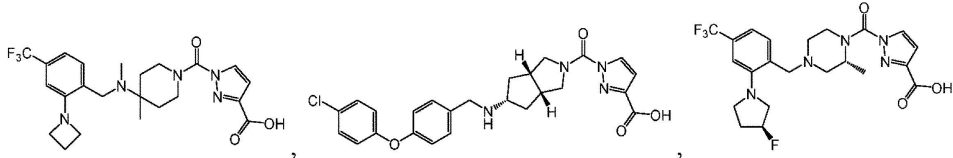
20

30

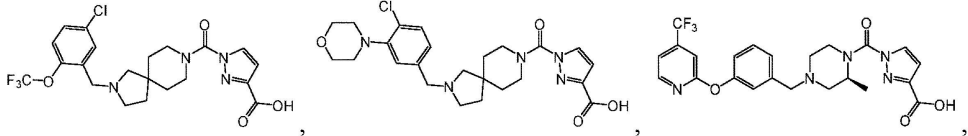
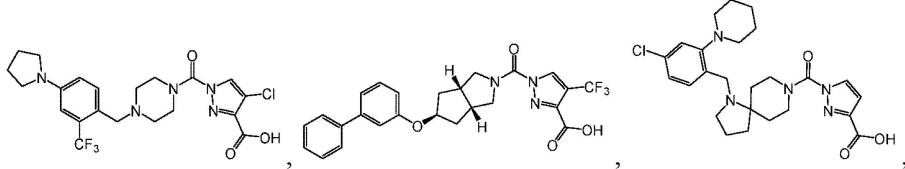
40

50

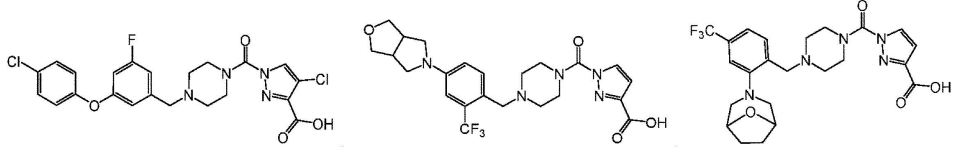
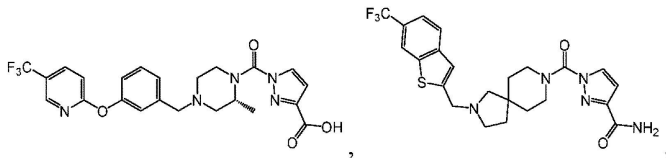
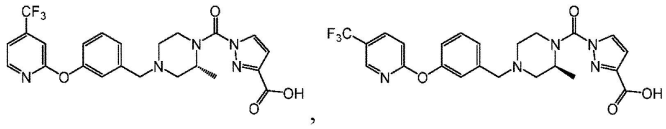
【化 1 6 2】



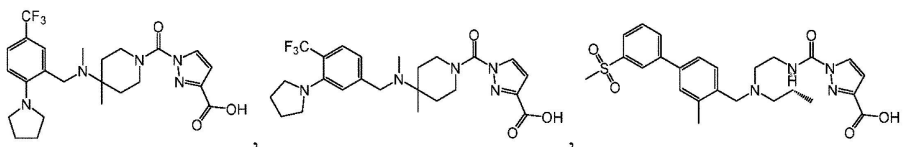
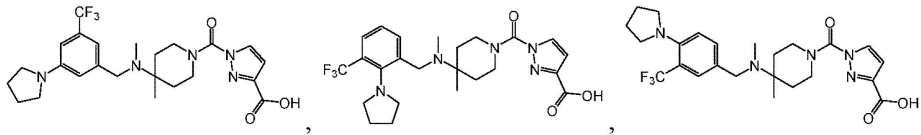
10



20

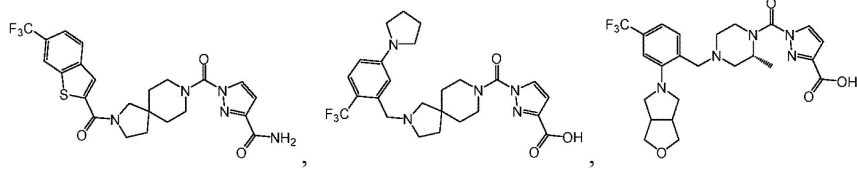
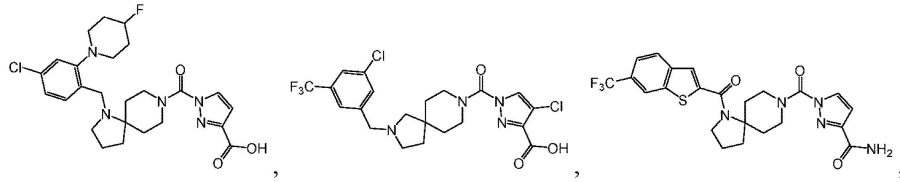


30

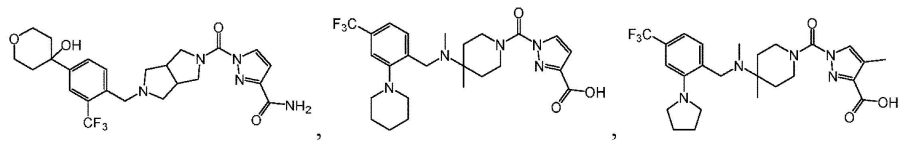
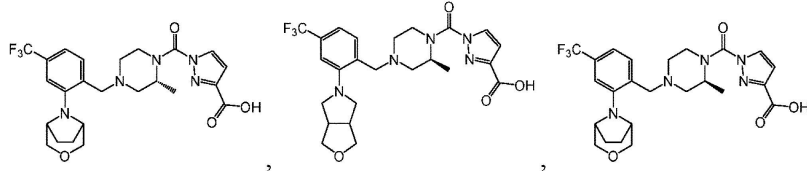


40

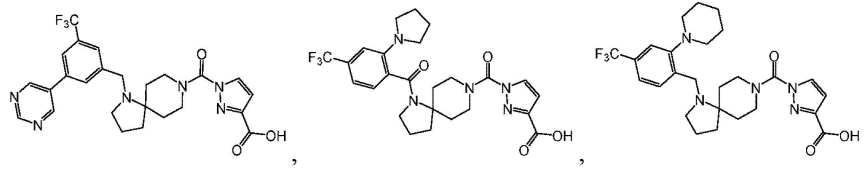
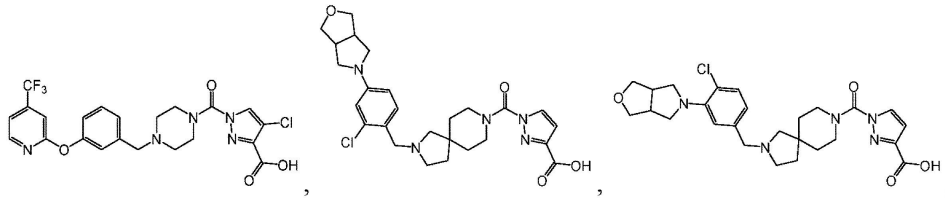
【化 1 6 3】



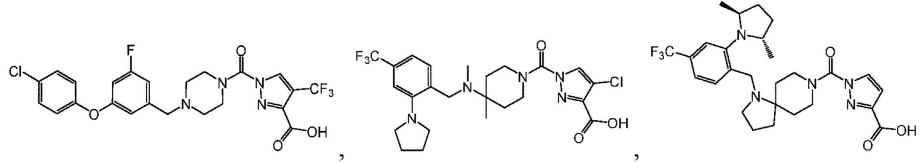
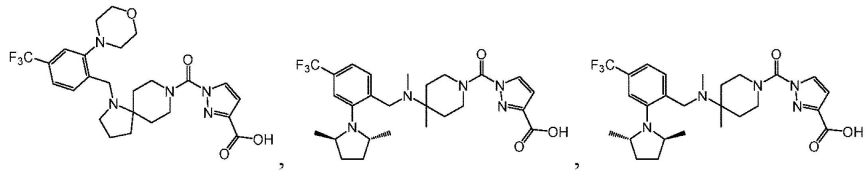
10



20



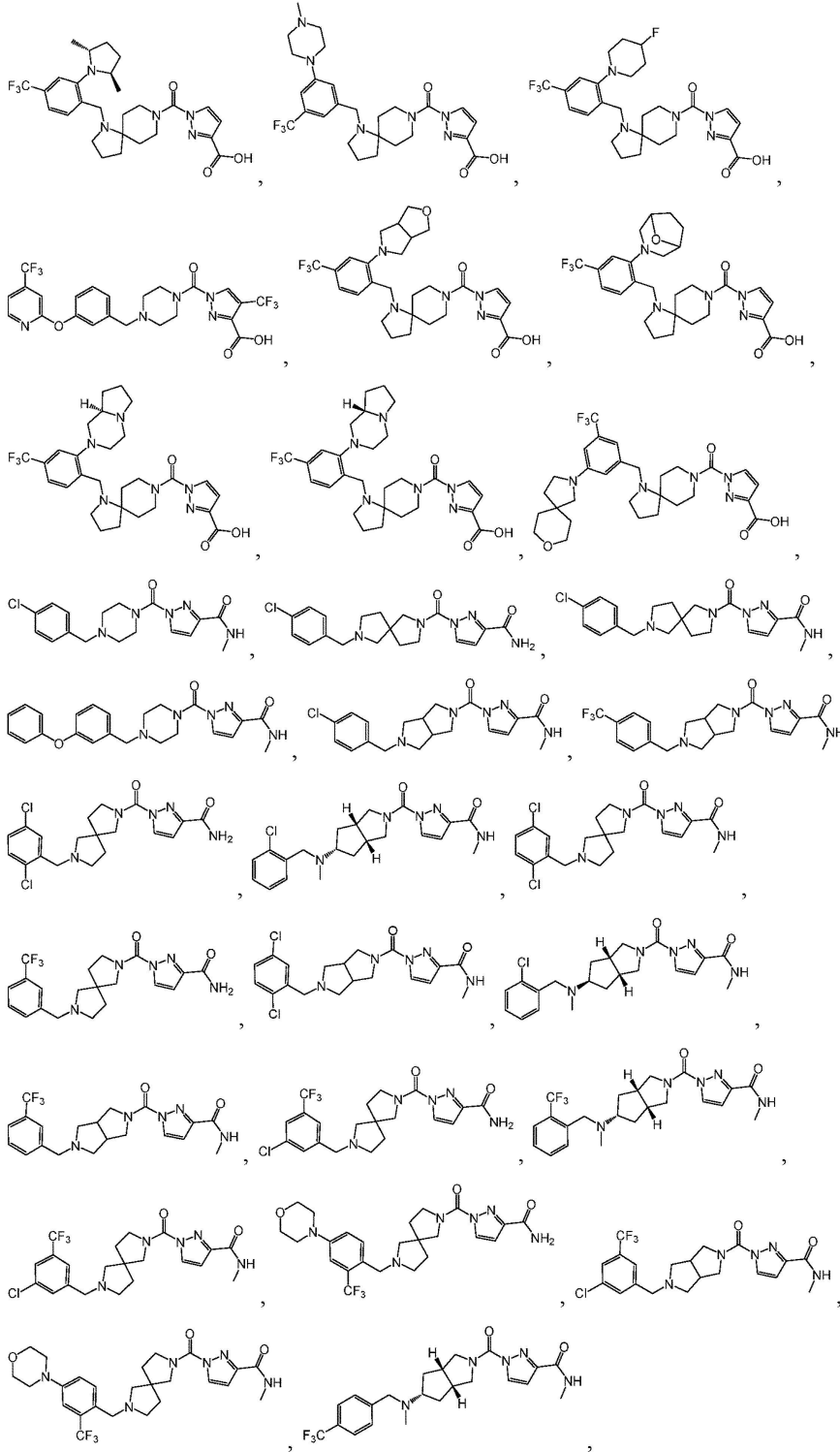
30



40

50

【化 1 6 4】



10

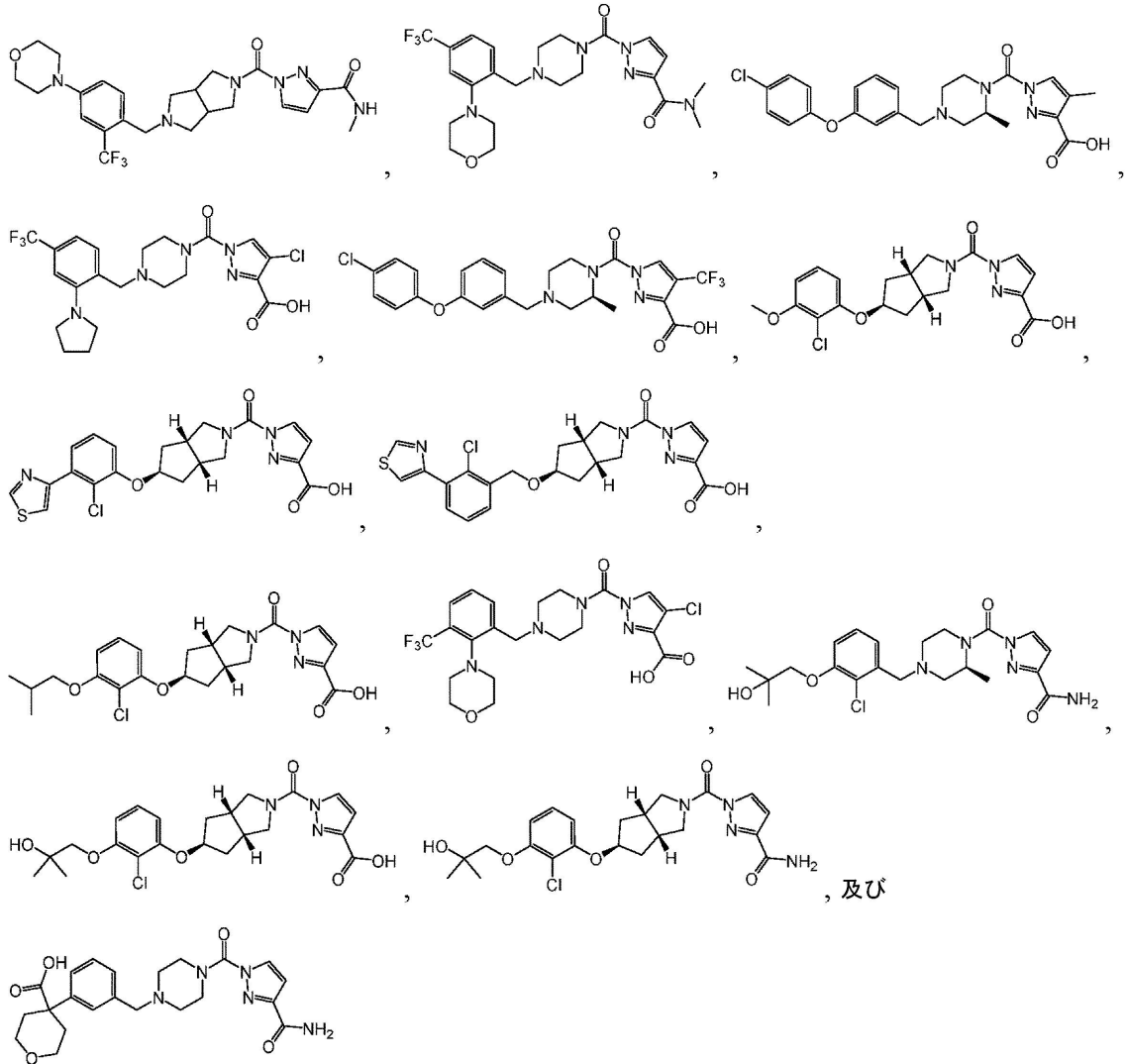
20

30

40

50

## 【化 1 6 5】



又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0 3 2 2】

経口用量は、典型的に、1日に1～4回又はそれを超えて約1.0mg～約1000mgの範囲である。

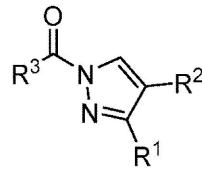
本発明は以下の態様を含み得る。

## [ 1 ]

患者の疾病又は状態を治療する方法であって、前記疾病又は状態は、アトピー性皮膚炎、多発性硬化症に関連する膀胱機能障害、心血管疾病、接触性皮膚炎、嚢胞性線維症、皮膚筋炎、湿疹、子宮内膜症、腸炎、線維筋痛症、トゥレット症候群、炎症性腸疾患、間質性膀胱炎、過敏性腸症候群、虚血、陣痛、腹痛、過敏性腸症候群に関連する腹痛、急性疼痛、背痛、癌性疼痛、胸痛、機能的胸痛、関節痛、月経痛、代謝障害、筋骨格疾患、神経障害、変形性関節症、膝炎、咽頭炎、乳房切除後疼痛症候群、ポスト三叉神経痛、術後痛、腎虚血、関節リウマチ、骨格筋挫傷、皮膚病、日焼け、全身性エリテマトーデス、歯痛

鎌状赤血球病における血管閉塞性疼痛発作及び内臓痛から選択され、治療有効量の、構造：

【化140】



式 (I)

10

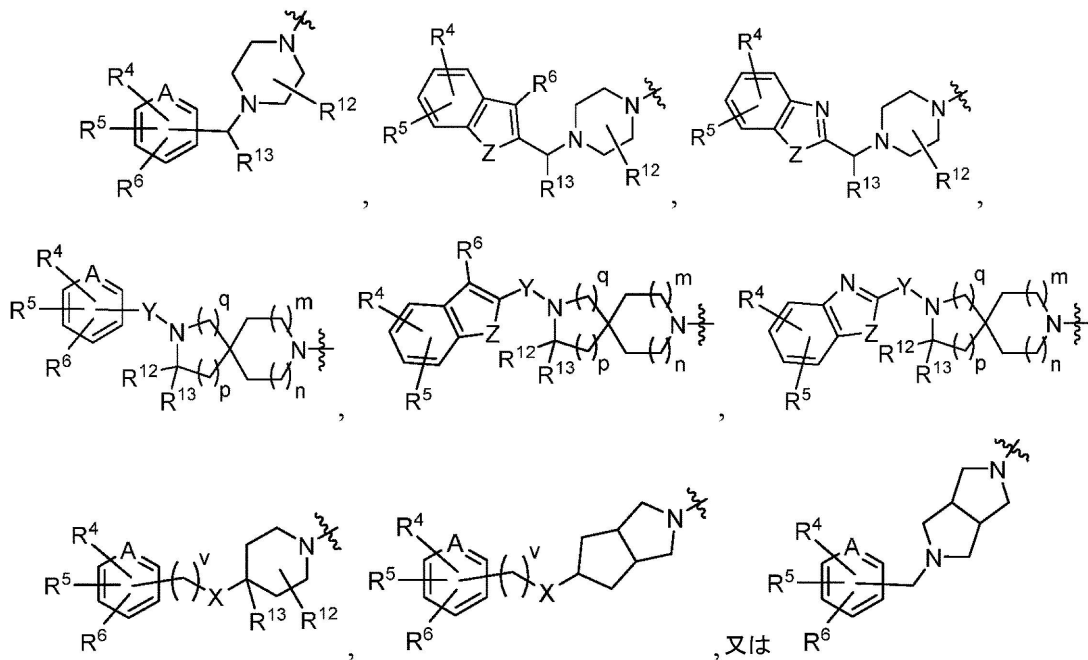
(式中、

$R^1$  は、 $-C(O)OR^{15}$  又は  $-C(O)NR^{10}R^{11}$  であり；

$R^2$  は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$  アルキル又は  $C_1 \sim 6$  ハロアルキルであり；

$R^3$  は、

【化141】



20

30

であり、

A は、N 又は C(H) であり；

X は、 $-O-$ 、 $-N(R^{16})-$  又は  $-CH_2N(R^{16})CH_2-$  であり；

Y は、 $-CH_2-$  又は  $-C(O)-$  であり；

Z は、 $-S-$ 、 $-O-$  又は  $-N(R^{18})-$  であり；

$R^4$  は、H、ハロゲン、 $-OR^7$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_2 \sim 6$  アルケニル、 $C_2 \sim 6$  アルキニル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $-C(O)NR^8R^9$ 、 $C_3 \sim 8$  シクロアルキル、 $C_2 \sim 9$  ヘテロシクロアルキル、 $-C_1 \sim 6$  アルキル- $C_2 \sim 9$  ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $C_1 \sim 9$  ヘテロアリールであり、ここで、 $C_3 \sim 8$  シクロアルキル、 $C_2 \sim 9$  ヘテロシクロアルキル、 $-C_1 \sim 6$  アルキル- $C_2 \sim 9$  ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $C_1 \sim 9$  ヘテロアリールは、1つ又は2つの  $R^{14}$  で任意選択的に置換され；

$R^5$  は、H、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルコキシ又はフェニルであり；

$R^6$  は、H、ハロゲン又は  $C_1 \sim 6$  アルキルであり；

40

50

$R^7$ は、H、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル-OH、 $C_{2-9}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_{6-10}$ アリール又は $C_{1-9}$ ヘテロアリールであり、ここで、 $C_{2-9}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_{6-10}$ アリール又は $C_{1-9}$ ヘテロアリールは、1つ又は2つの $R^{14}$ で任意選択的に置換され；

各 $R^8$ 及び各 $R^9$ は、独立して、H及び $C_{1-6}$ アルキルから選択されるか；又は $R^8$ 及び $R^9$ は、それらが結合される窒素と一緒に組み合わせられて、ヘテロシクロアルキル環を形成し；

$R^{10}$ 及び $R^{11}$ は、それぞれ独立して、H又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

$R^{12}$ は、H、ハロゲン又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

$R^{13}$ は、H又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

各 $R^{14}$ は、独立して、ハロゲン、 $-OH$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $-C_{1-6}$ アルキル-OH、 $C_{3-8}$ シクロアルキル、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)NR^8R^9$ 、 $-SO_2-C_{1-6}$ アルキル及び $-N(R^{17})C(O)-C_{1-6}$ アルキルから選択され；

$R^{15}$ は、H又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

$R^{16}$ は、H、 $C_{1-6}$ アルキル、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキル-OH又は $-CH_2CO_2H$ であり；

$R^{17}$ は、H又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

$R^{18}$ は、H又は $C_{1-6}$ アルキルであり；

vは、0又は1であり；

nは、0又は1であり；

mは、0又は1であり；

pは、0、1又は2であり；及び

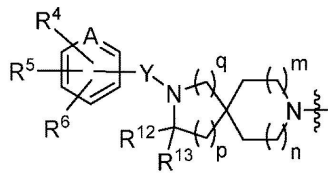
qは、0、1又は2である）

を有する式(I)の化合物又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩を、それを必要としている患者に投与することを含む方法。

[ 2 ]

$R^3$ は、

【化142】



である、請求項1に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

[ 3 ]

mは、1であり、nは、1であり、qは、0であり、及びpは、2である、請求項1若しくは2に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

[ 4 ]

Yは、 $-CH_2-$ であり、及びAはC(H)である、請求項1~3のいずれか一項に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

[ 5 ]

$R^{12}$ は、Hであり、及び $R^{13}$ は、Hである、請求項1~4のいずれか一項に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的

10

20

30

40

50

に許容できる塩。

[ 6 ]

$R^4$ は、ハロゲン、 $-OR^7$ 、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{2-9}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_{6-10}$ アリール又は $C_{1-9}$ ヘテロアリールであり、ここで、 $C_{2-9}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_{6-10}$ アリール又は $C_{1-9}$ ヘテロアリールは、1つ又は2つの $R^{1-4}$ で任意選択的に置換される、請求項1~5のいずれか一項に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

[ 7 ]

$R^4$ は、ハロゲンであるか、又は $R^4$ は、1つ又は2つの $R^{1-4}$ で任意選択的に置換される $C_{2-9}$ ヘテロシクロアルキルである、請求項1~6のいずれか一項に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

10

[ 8 ]

$R^2$ は、Hであり、 $R^6$ は、Hであり、及び $R^5$ は、H、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル又は $C_{1-6}$ ハロアルコキシである、請求項1~7のいずれか一項に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

[ 9 ]

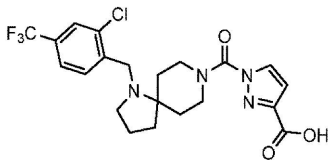
$R^1$ は、 $-C(O)OR^{1-5}$ であり、及び $R^{1-5}$ は、Hである、請求項1~8のいずれか一項に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

20

[ 10 ]

前記化合物は、

【化143】



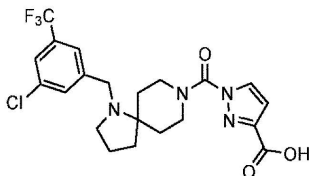
30

又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項1に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

[ 11 ]

前記化合物は、

【化144】



40

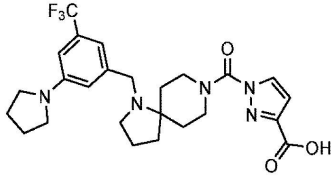
又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項1に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N-オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

[ 12 ]

前記化合物は、

50

## 【化 1 4 5】



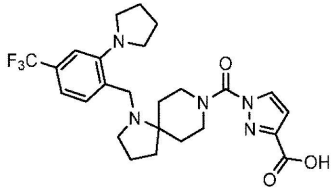
又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

10

## [ 1 3 ]

前記化合物は、

## 【化 1 4 6】



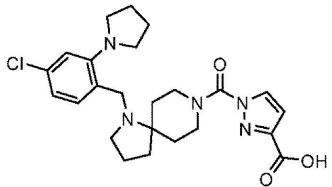
20

又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

## [ 1 4 ]

前記化合物は、

## 【化 1 4 7】



30

又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の方法又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩。

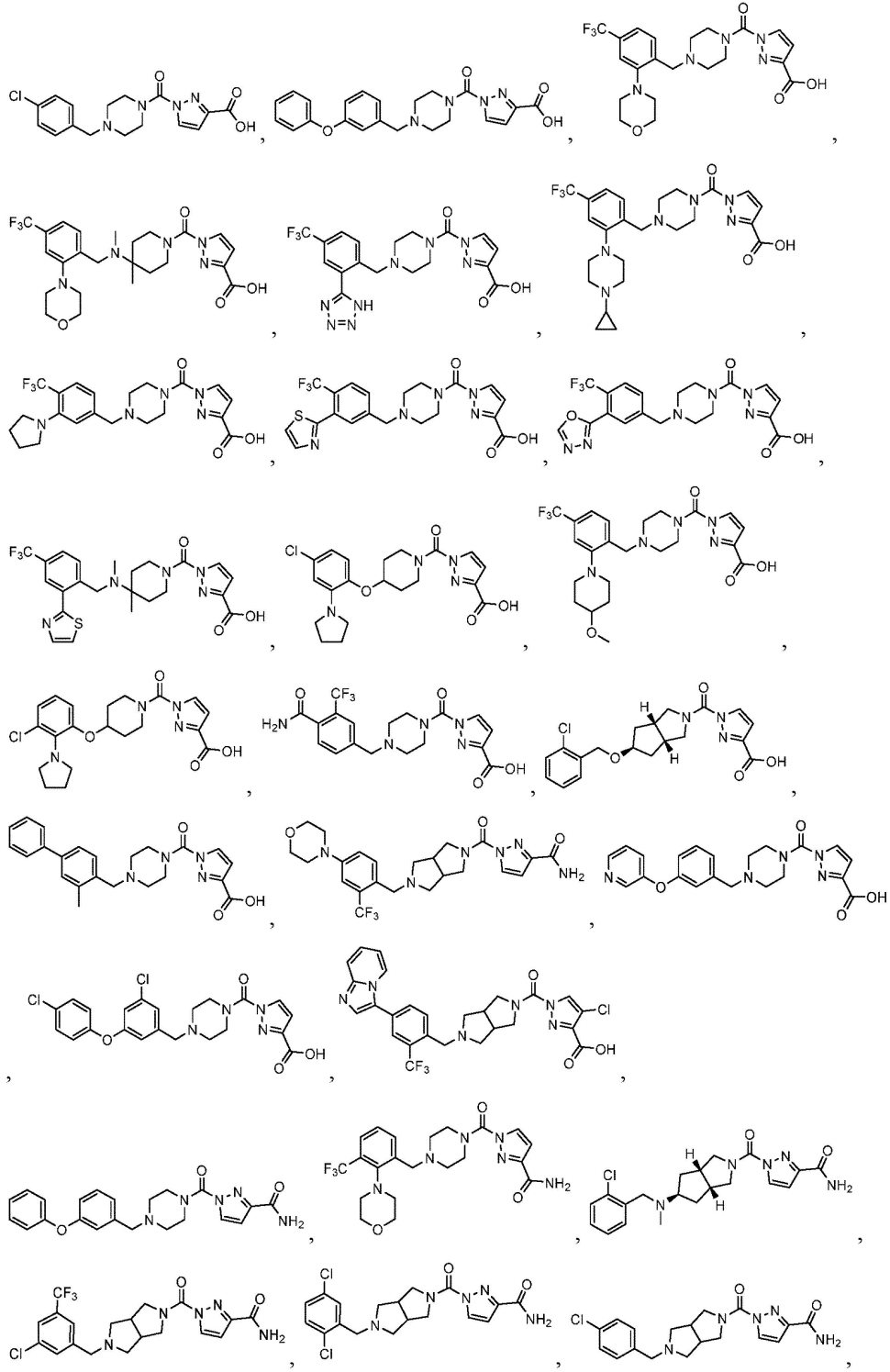
## [ 1 5 ]

前記化合物は、

40

50

【化 1 4 8】



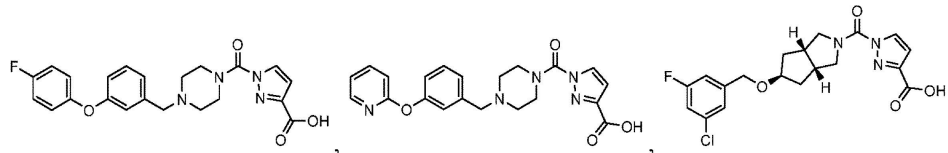
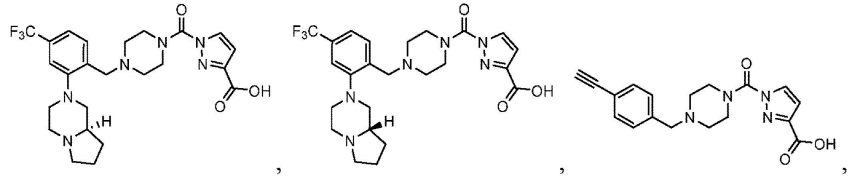
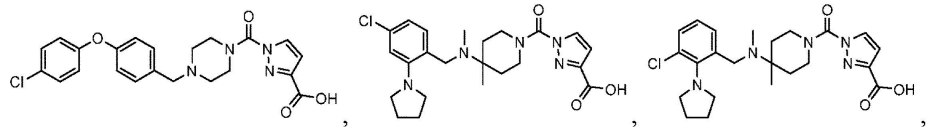
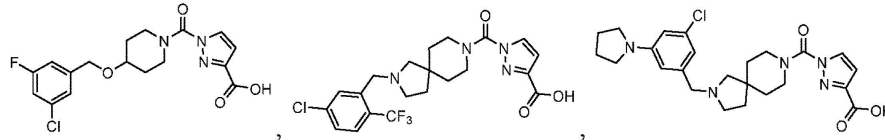
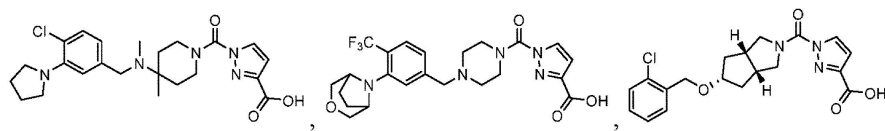
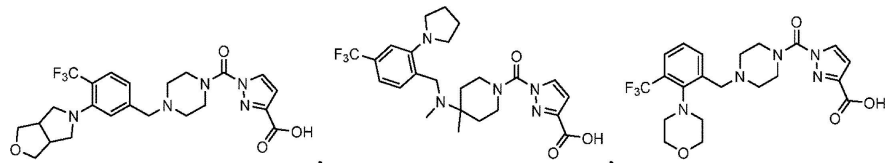
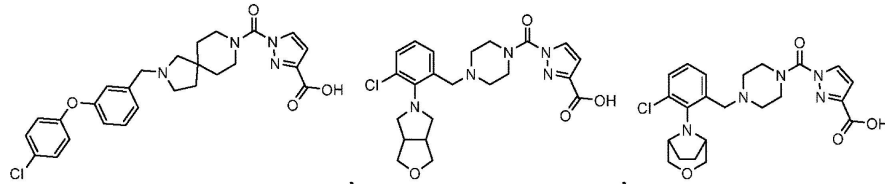
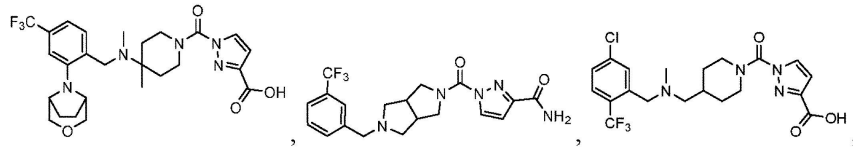
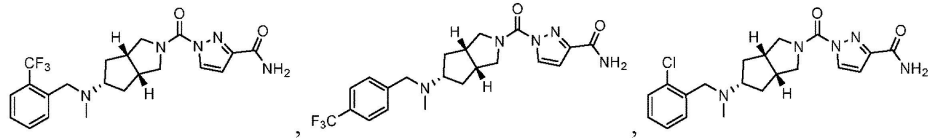
10

20

30

40

【化 1 4 9】



10

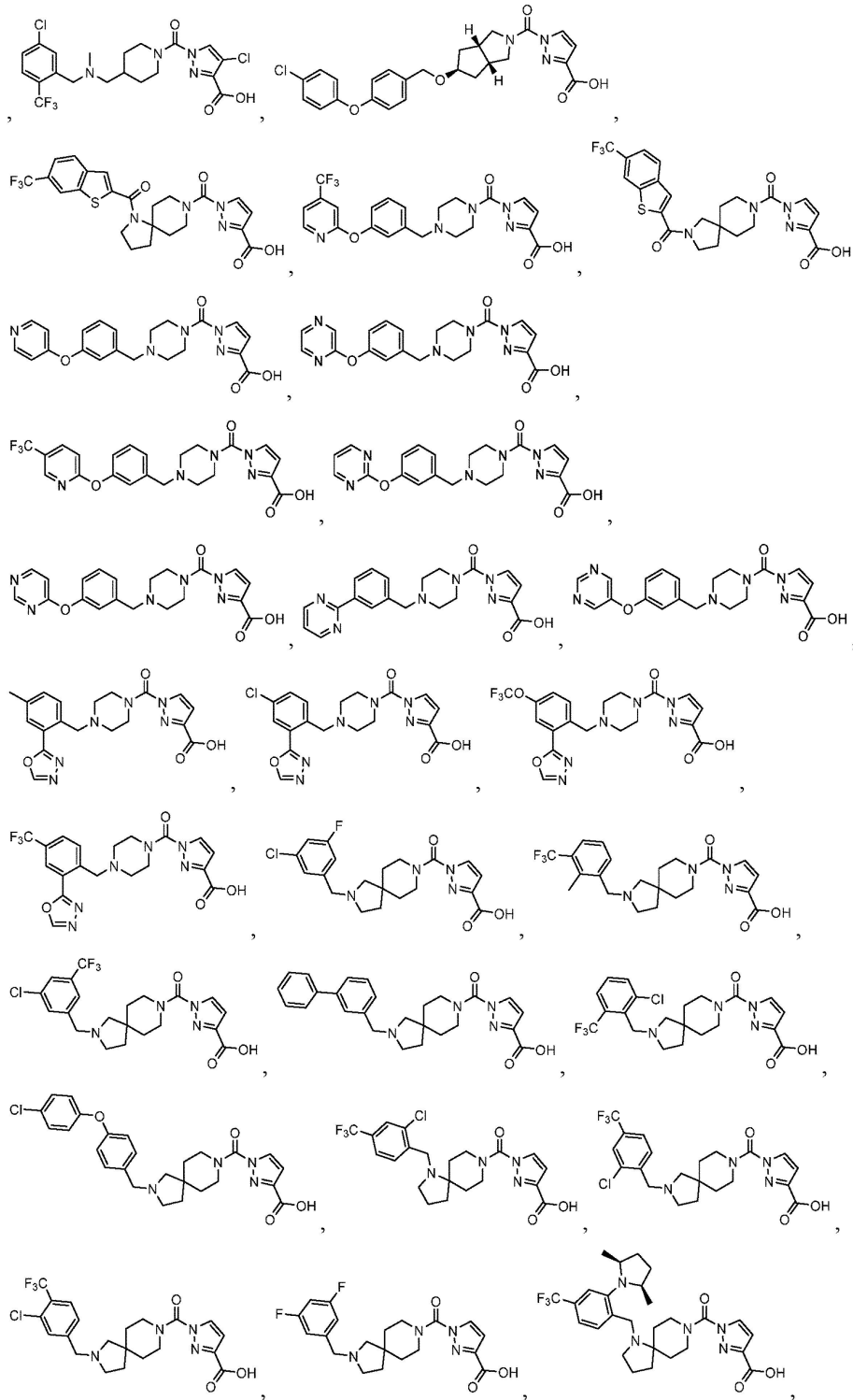
20

30

40

50

【化 1 5 0】



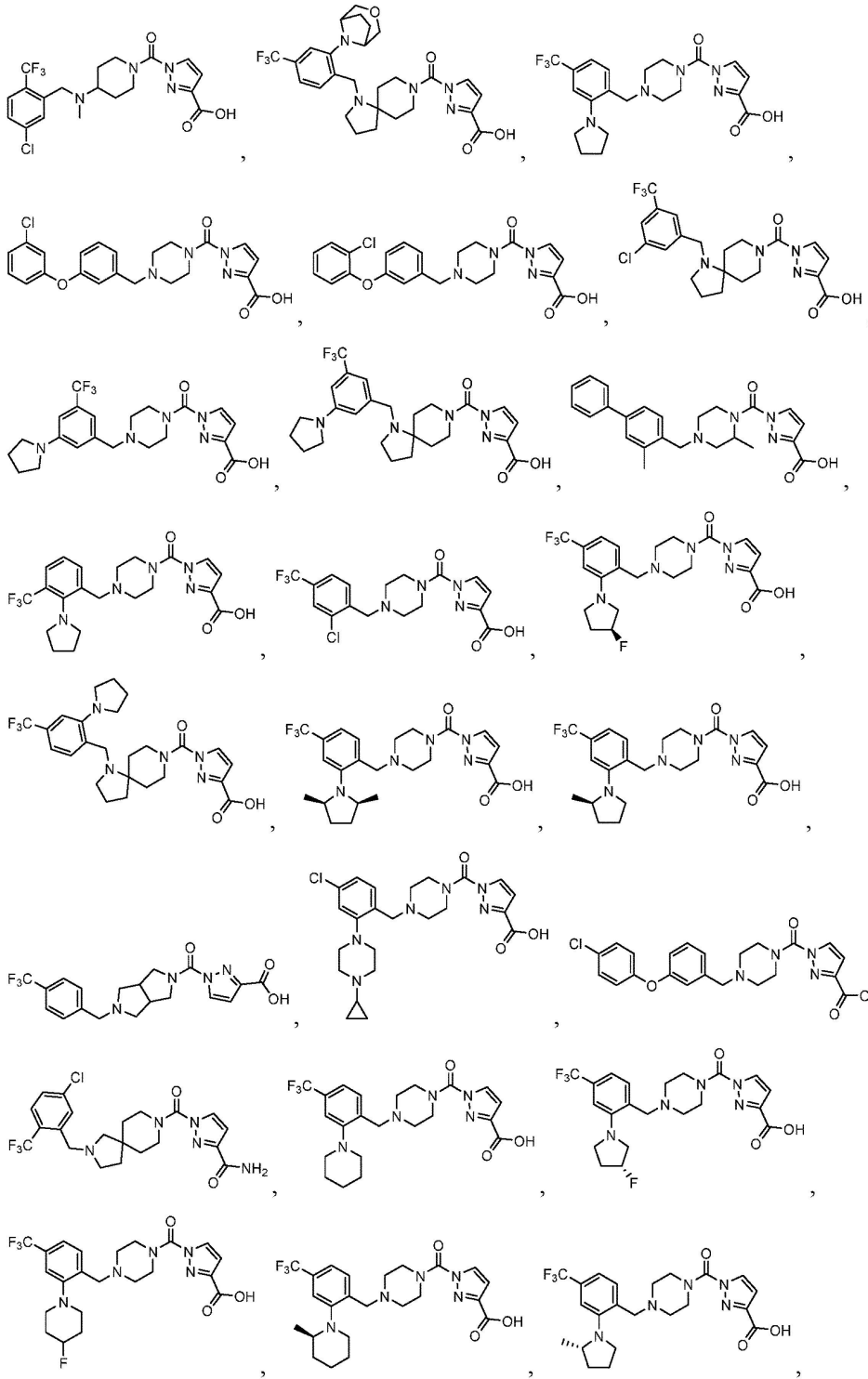
10

20

30

40

【化 1 5 1】



10

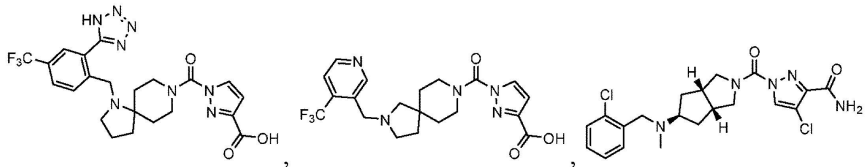
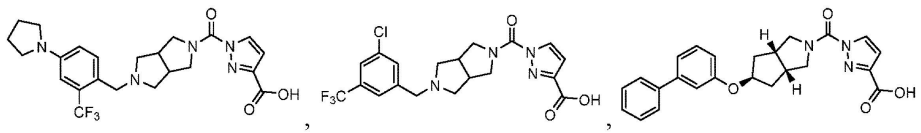
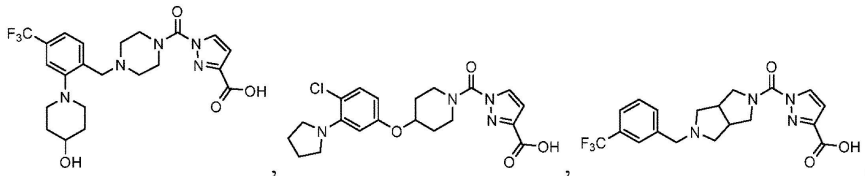
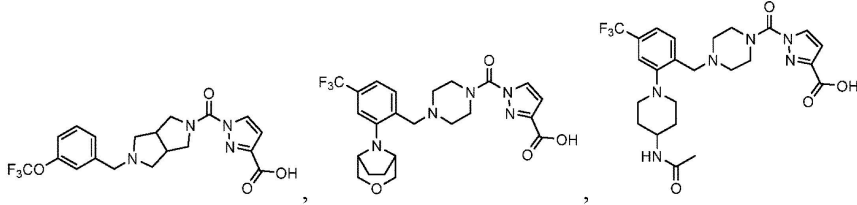
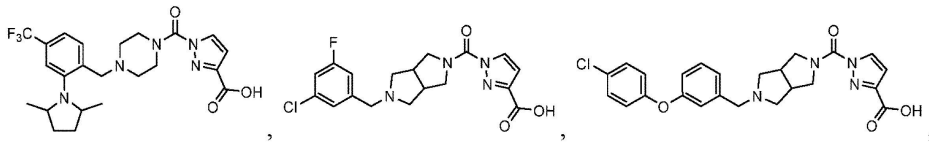
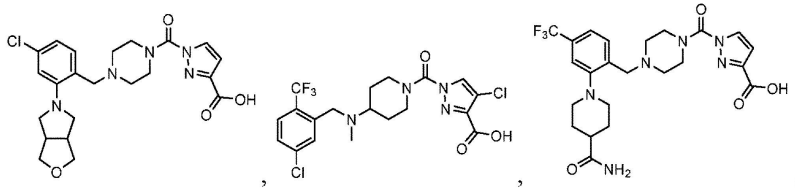
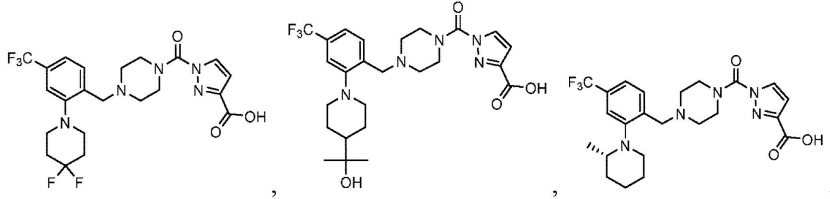
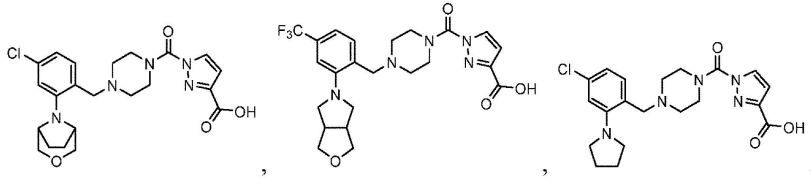
20

30

40

50

【化 1 5 2】



10

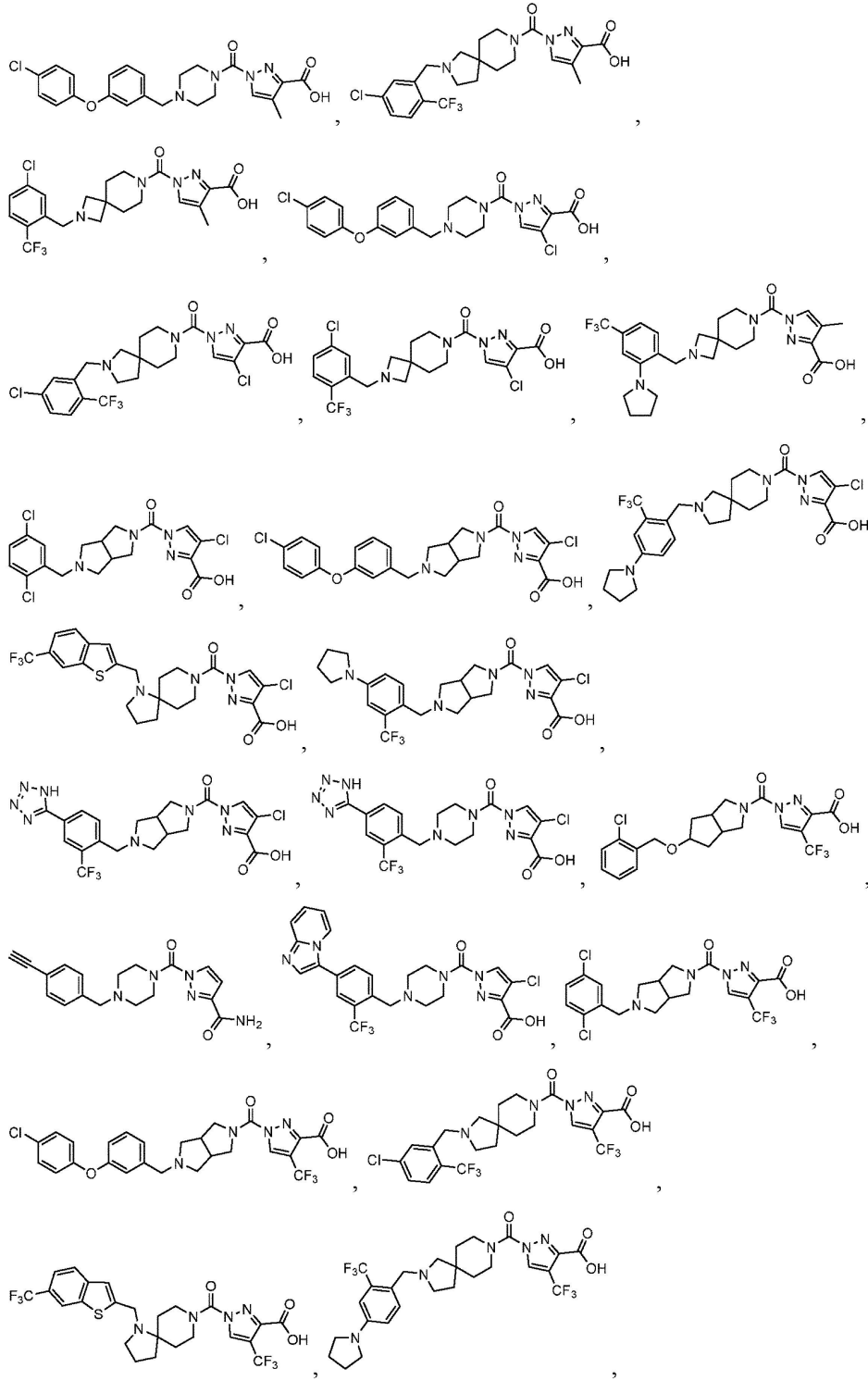
20

30

40

50

【化 1 5 3】



10

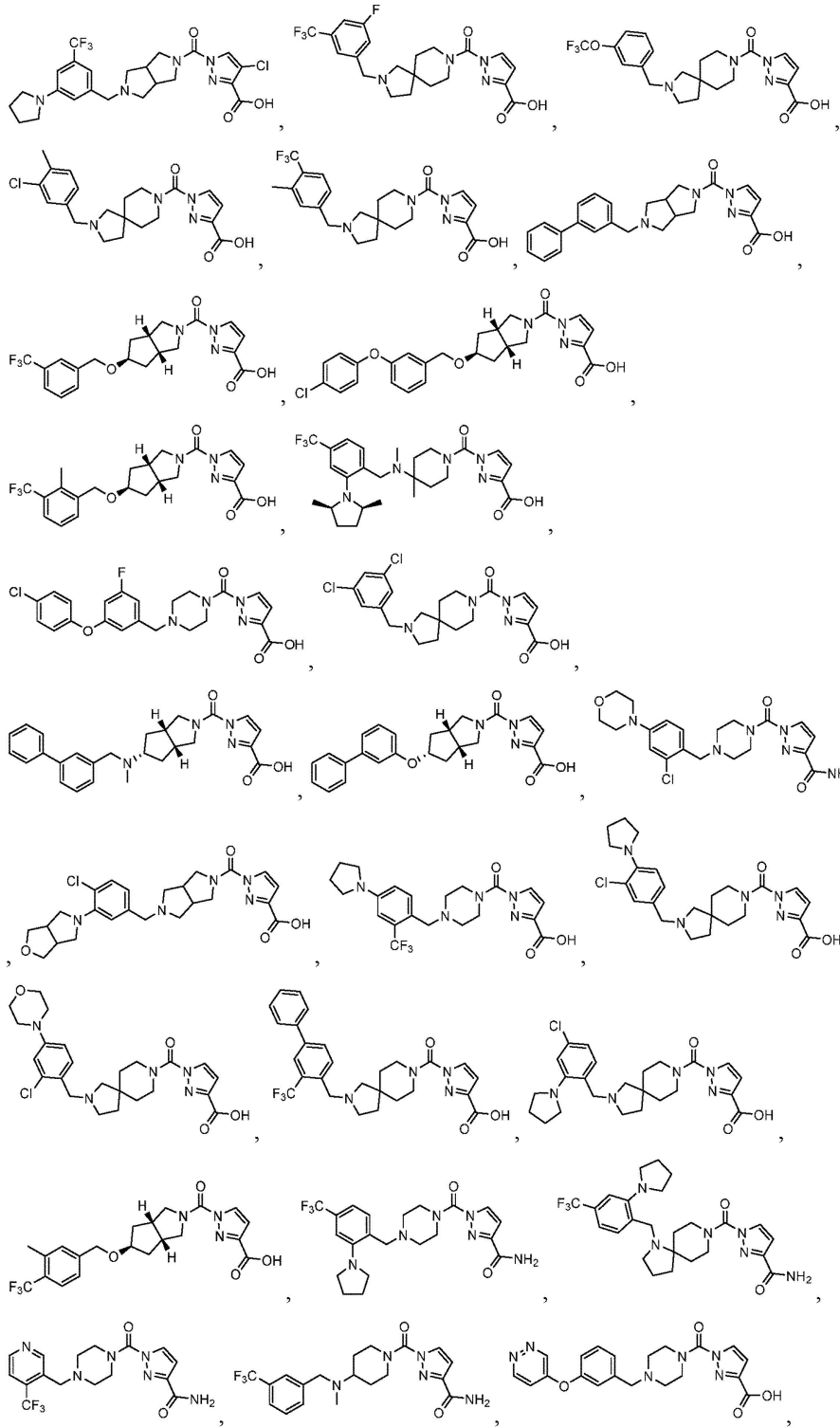
20

30

40

50

【化 1 5 4】



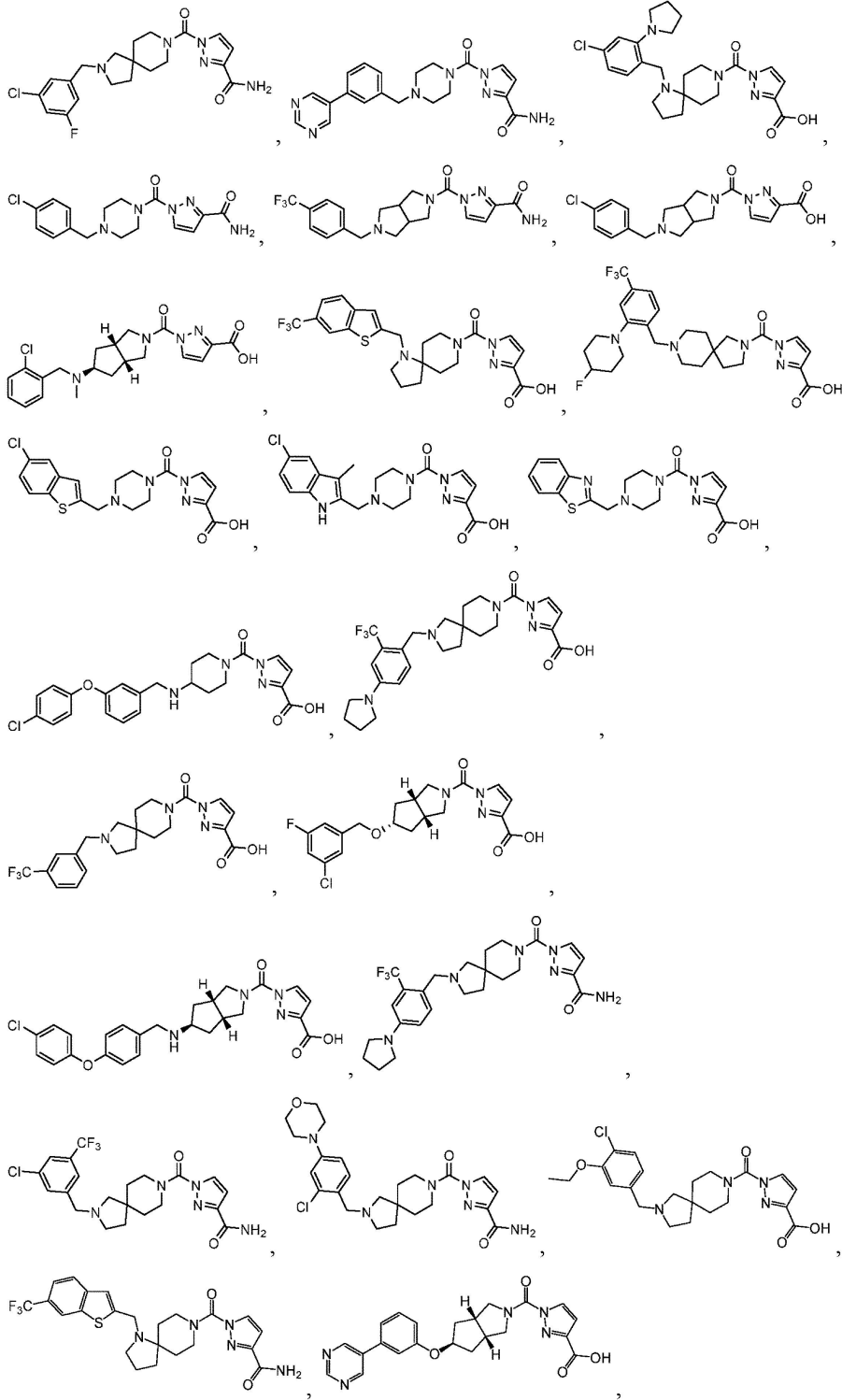
10

20

30

40

【化 1 5 5】



10

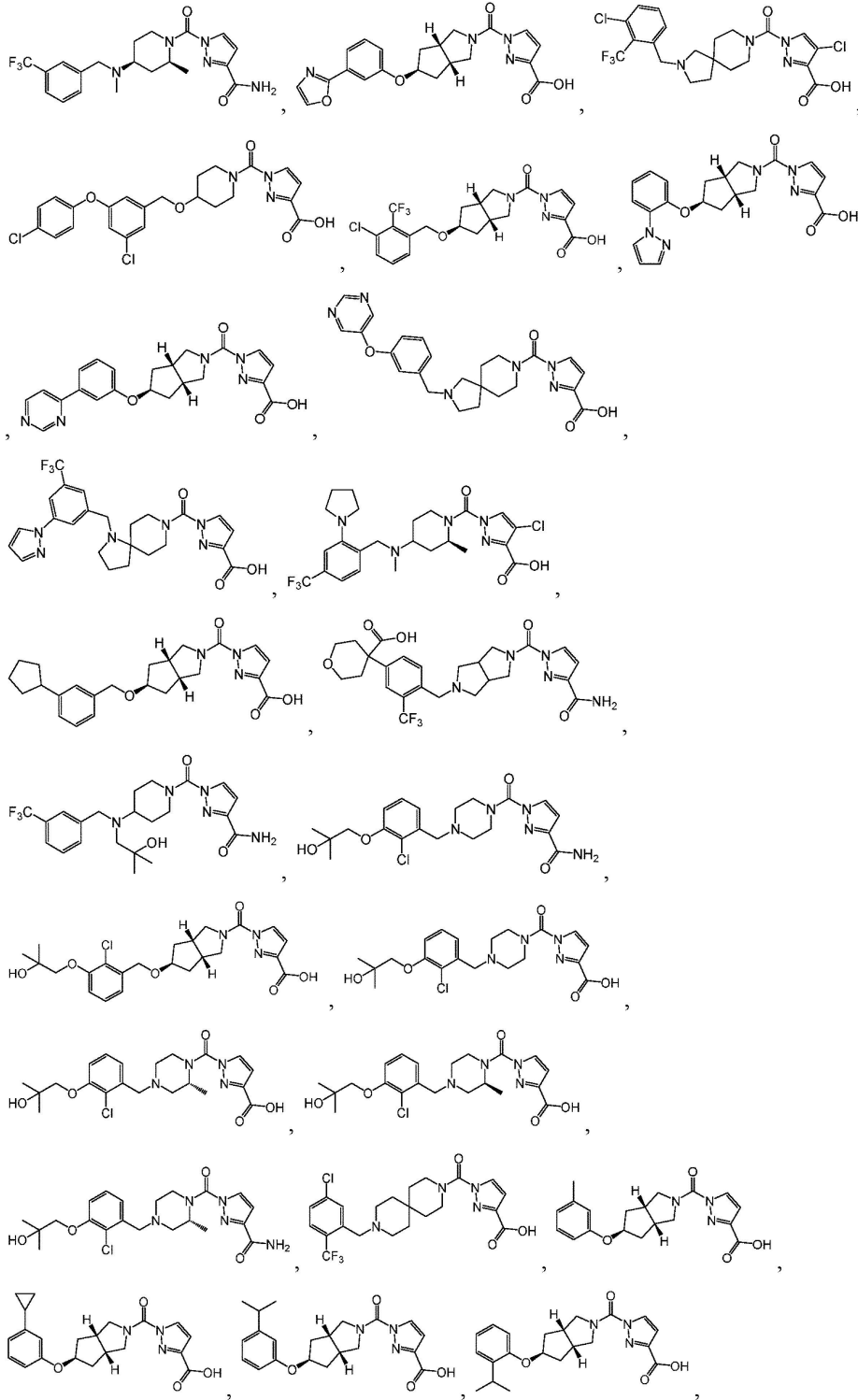
20

30

40

50

【化 1 5 6】



10

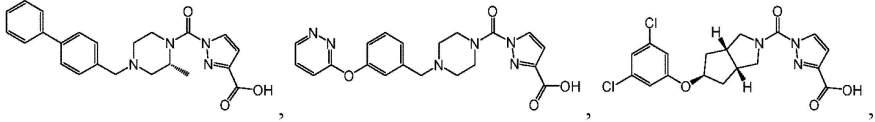
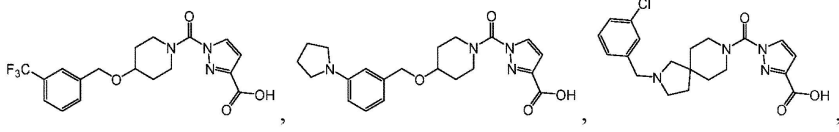
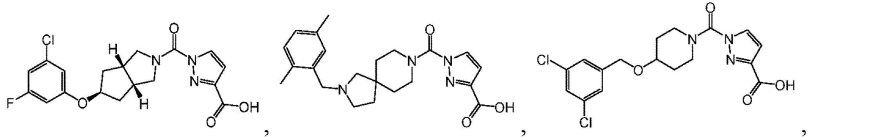
20

30

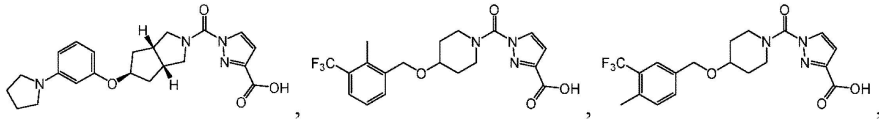
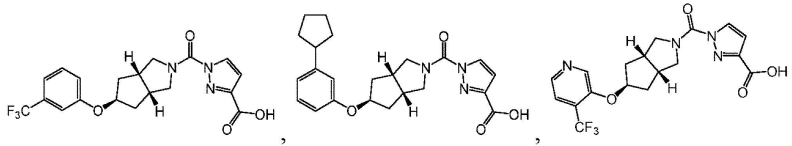
40

50

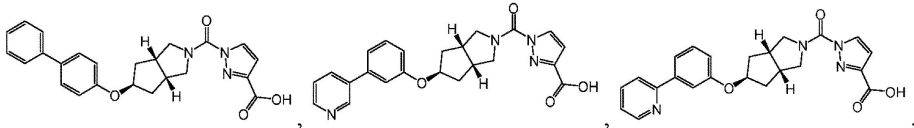
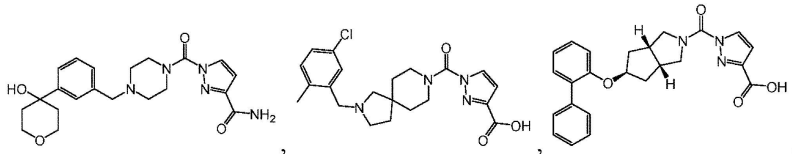
【化 1 5 7】



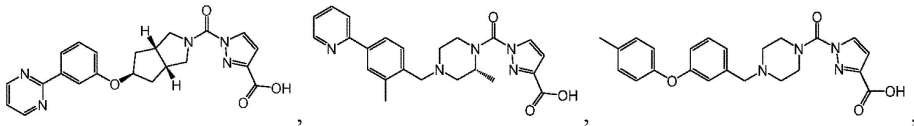
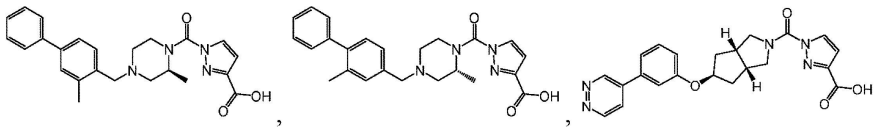
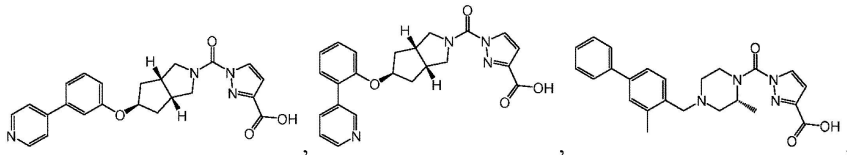
10



20

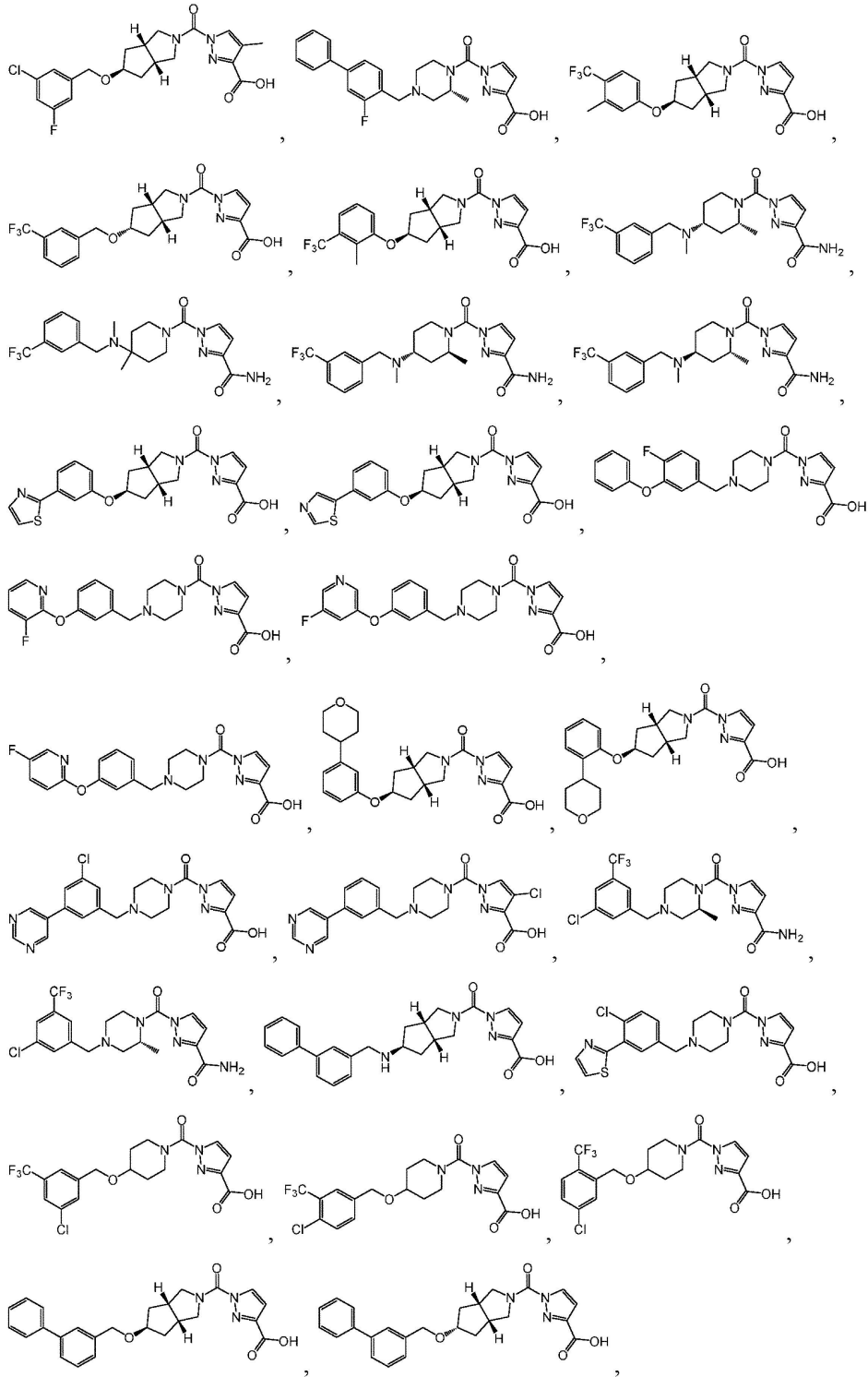


30



40

【化 1 5 8】



10

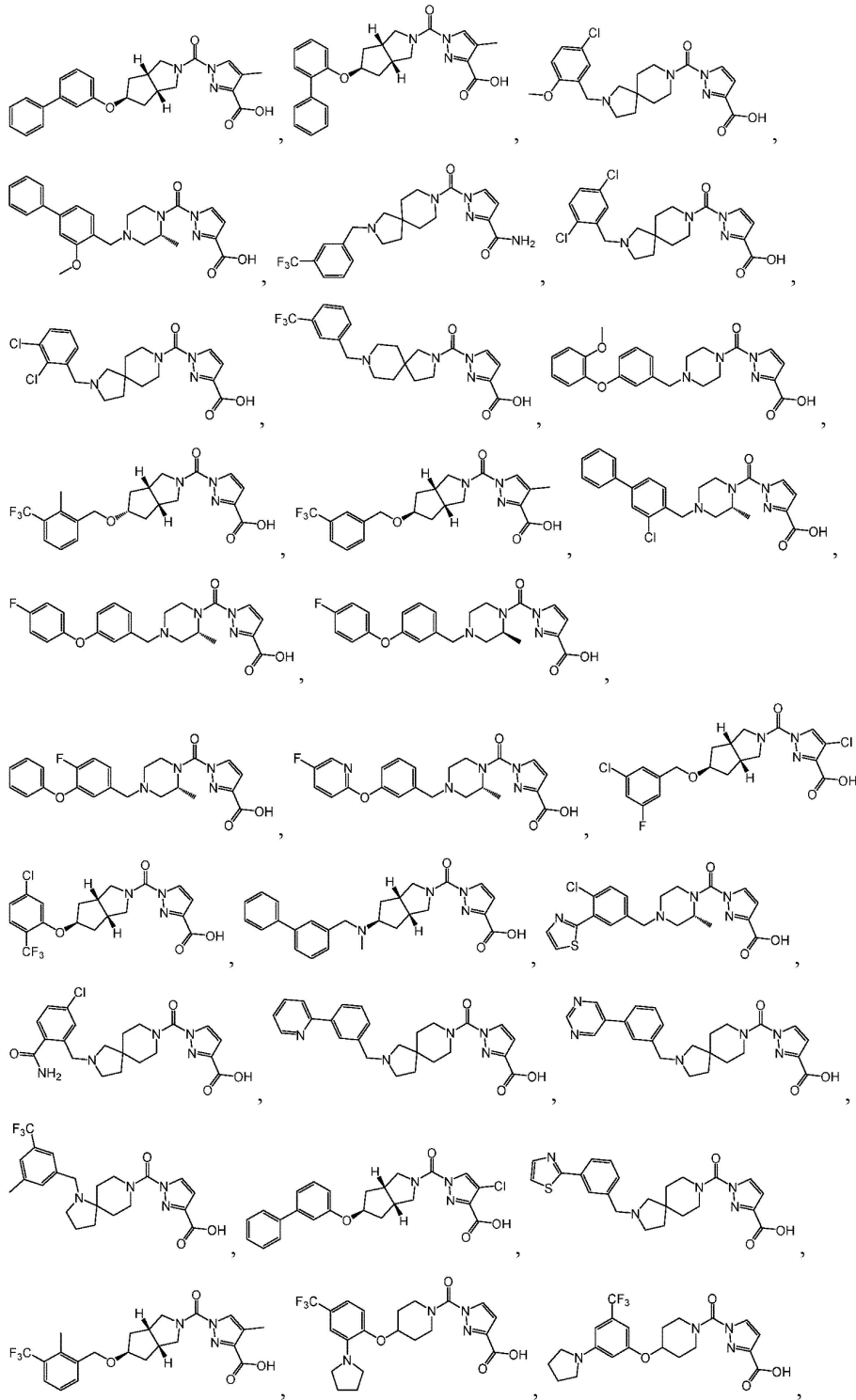
20

30

40

50

【化 1 5 9】



10

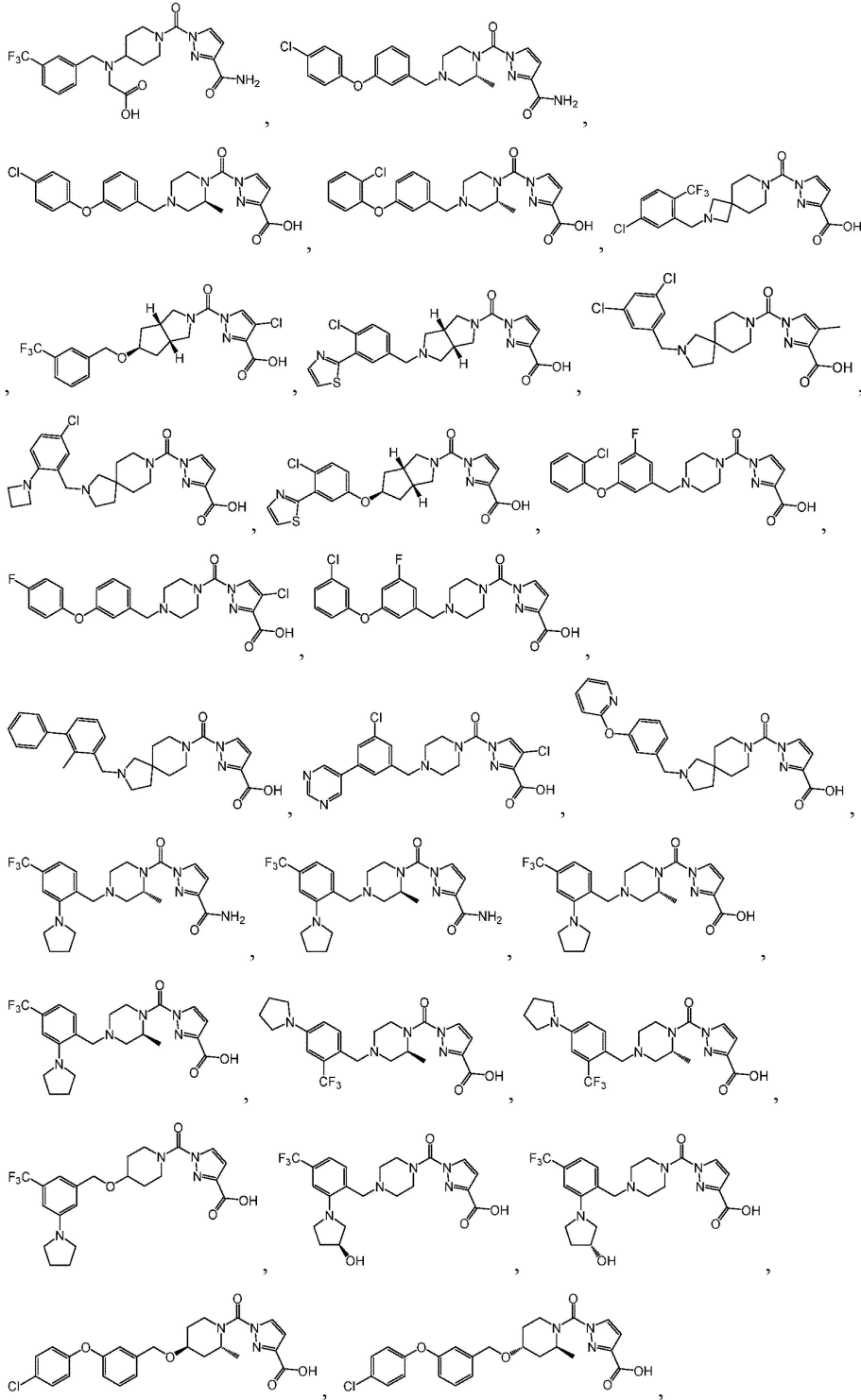
20

30

40

50

【化 1 6 0】



10

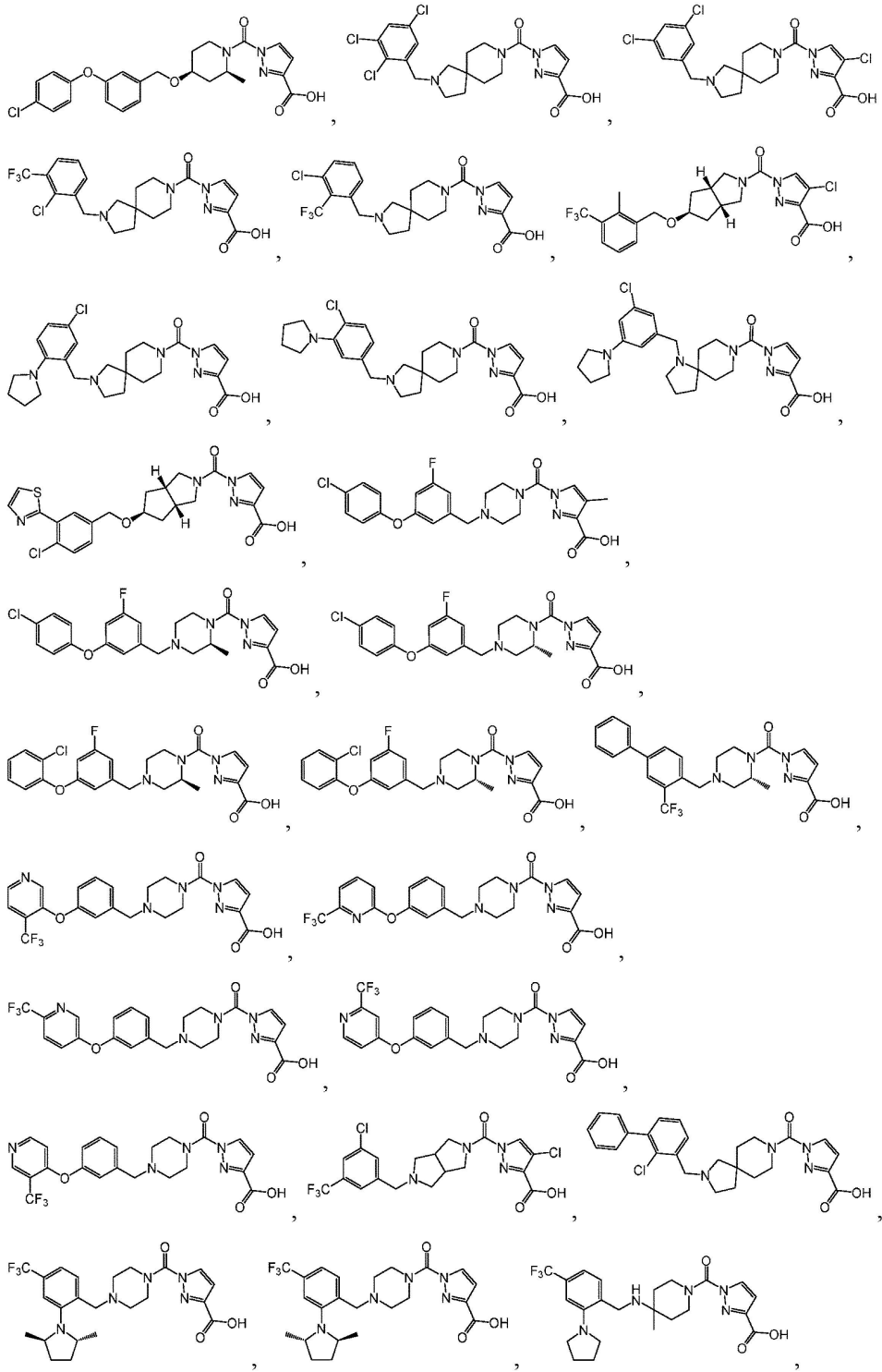
20

30

40

50

【化 1 6 1】



10

20

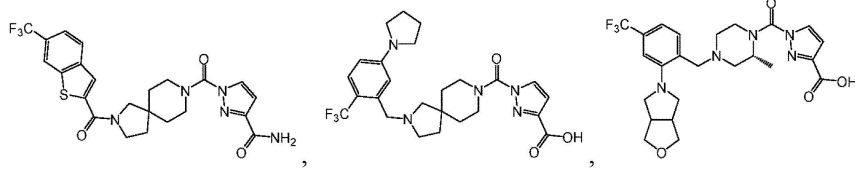
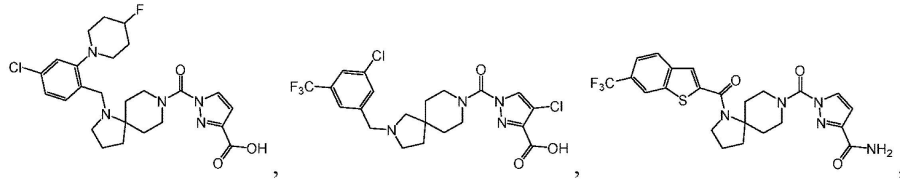
30

40

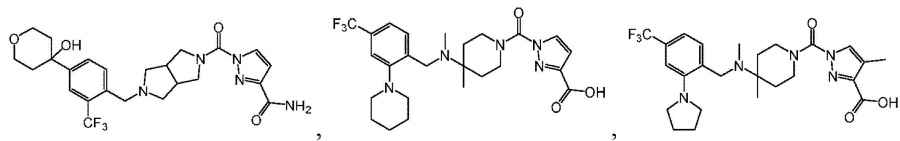
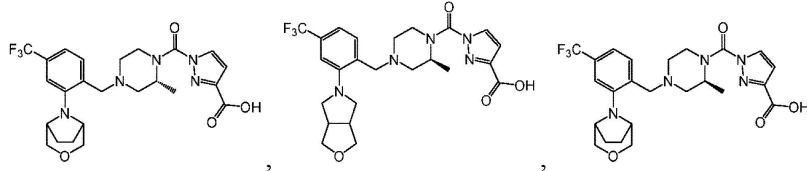
50



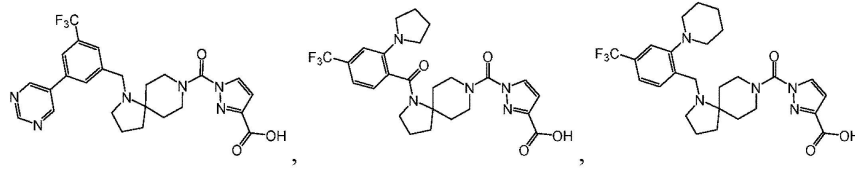
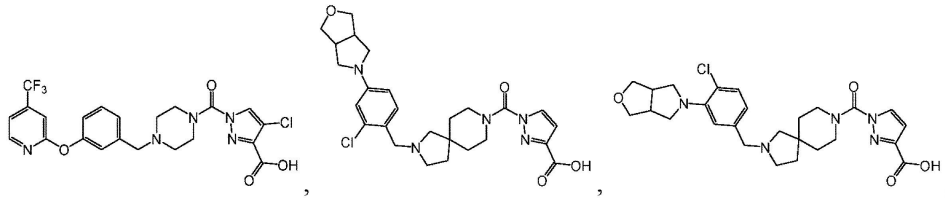
【化 1 6 3】



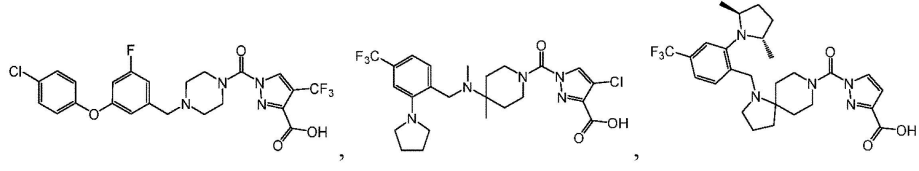
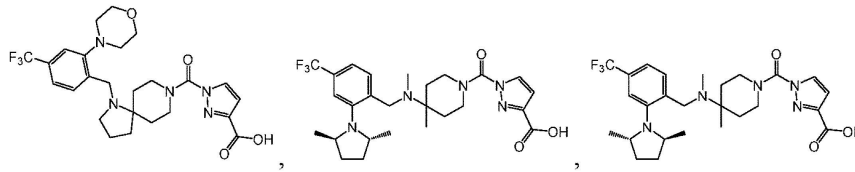
10



20



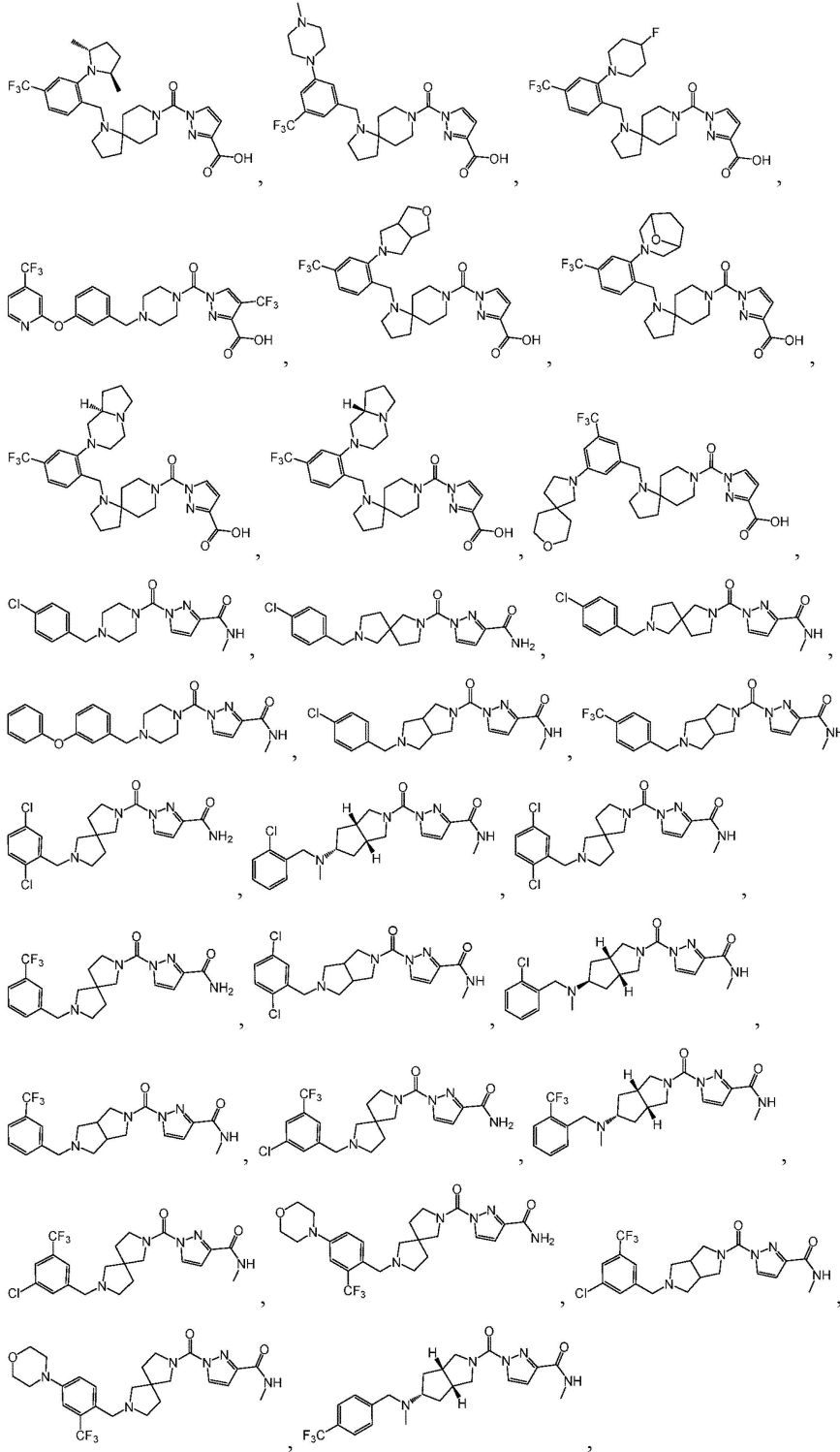
30



40

50

【化 1 6 4】



10

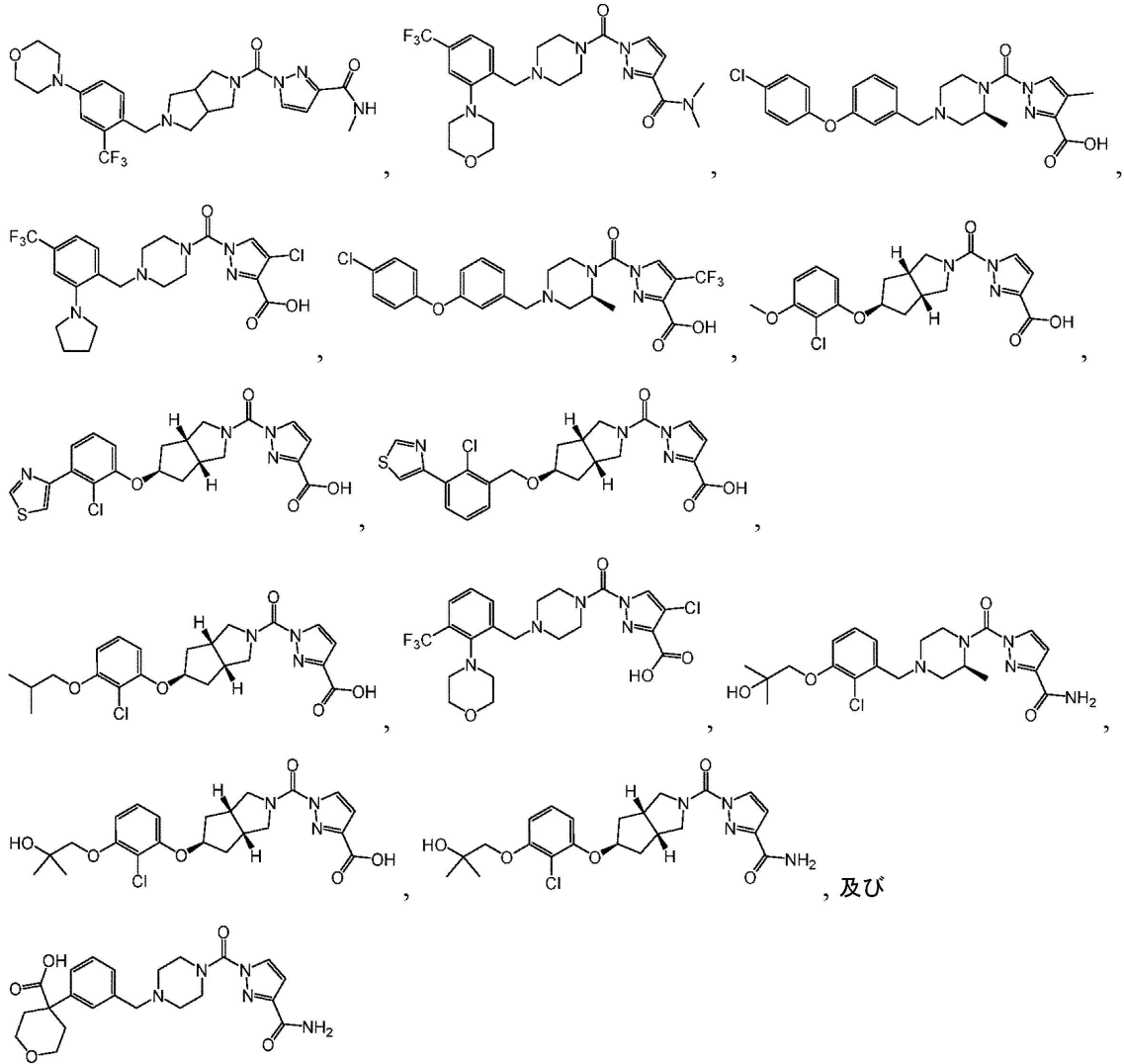
20

30

40

50

## 【化 1 6 5】



10

20

30

又はその溶媒和物、水和物、互変異性体、N - オキシド、立体異性体若しくは薬学的に許容できる塩から選択される、請求項 1 に記載の方法。

40

50