

【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28年6月30日(2016.6.30)

【公表番号】特表2015-516405(P2015-516405A)

【公表日】平成27年6月11日(2015.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2015-038

【出願番号】特願2015-510812(P2015-510812)

【国際特許分類】

C 07 D 475/04	(2006.01)
A 61 K 51/00	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 475/04	C S P
A 61 K 49/02	C
A 61 K 45/00	
A 61 P 35/00	
A 61 P 37/02	
A 61 P 29/00	

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月2日(2016.5.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

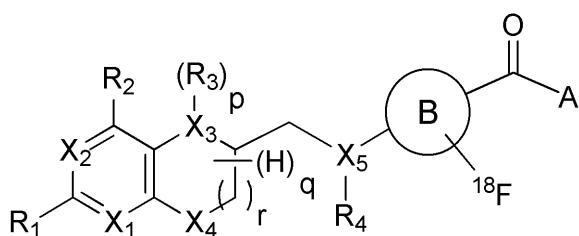
【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

【化1】



式中、

Aは、アミノ酸であり、

Bは、N、OおよびSから独立して選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含む5員または6員ヘテロ環であり、

X₁～X₅は、互いに独立して、NまたはCであり、

R₁、R₂は、互いに独立して、H、Halo、-OR₇、-NR₈R₉、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、C₂～C₁₂アルケニル、C₂～C₁₂アルキニル、(C₁～C₁₂アルコキシ)カルボニルおよび(C₁～C₁₂アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、R₈、R₉は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C₁～C₁₂アルキルから

選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC1~C6アルキルであり。

R₃、R₄は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C1~C12アルキル、C1~C12アルコキシ、C1~C12アルカノイル、ハロ置換C1~C12アルカノイルであり。

pは、0、1または2であり。

qは、1~7の値を有し。

rは、0または1である。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

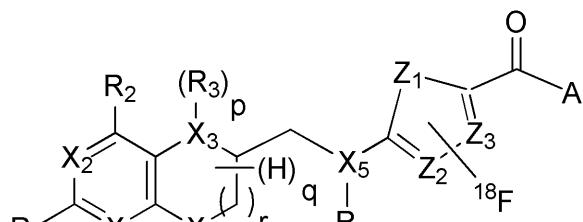
【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

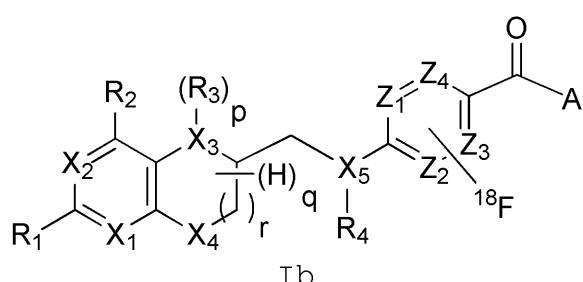
【補正の内容】

【0020】

【化2】



Ia



Ib

式中、

Aは、アミノ酸であり、

Z₁~Z₄は、互いに独立して、N、O、SまたはCであり、但し、式Iaでは、Z₁およびZ₄の少なくとも一方が、N、OまたはSであり、式Ibでは、Z₁、Z₂およびZ₃の少なくとも1つが、N、OまたはSであり。

X₁~X₅は、互いに独立して、NまたはCであり、

R₁、R₂は、互いに独立して、H、Hal、-OR₇、-NR₈R₉、C1~C12アルキル、C1~C12アルコキシ、C1~C12アルカノイル、C2~C12アルケニル、C2~C12アルキニル、(C1~C12アルコキシ)カルボニルおよび(C1~C12アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇は、HまたはC1~C6アルキルであり、R₈、R₉は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C1~C12アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC1~C6アルキルであり。

R₃、R₄は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C1~C12アルキル、C1~C12アルコキシ、C1~C12アルカノイル、ハロ置換C1~C12アルカノイルであり。

p は、0、1 または 2 であり、
q は、1 ~ 7 の値を有し、
r は、0 または 1 である。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

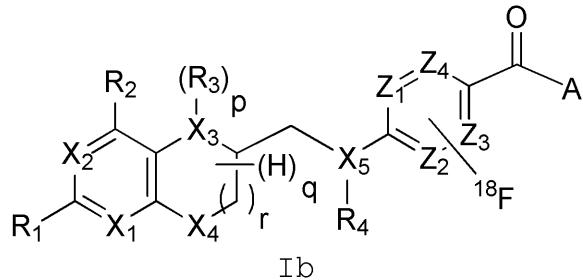
【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

【化3】



式中、

A は、アミノ酸であり、

Z₁ ~ Z₄ は、互いに独立して、N または C であり、但し、Z₁ および Z₄ の少なくとも一方は、N であり、

X₁ ~ X₅ は、互いに独立して、N または C であり、

R₁、R₂ は、互いに独立して、H、H a l、-O R₇、-N R₈ R₉、C 1 ~ C 1 2 アルキル、C 1 ~ C 1 2 アルコキシ、C 1 ~ C 1 2 アルカノイル、C 2 ~ C 1 2 アルケニル、C 2 ~ C 1 2 アルキニル、(C 1 ~ C 1 2 アルコキシ)カルボニルおよび(C 1 ~ C 1 2 アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇ は、H または C 1 ~ C 6 アルキルであり、R₈、R₉ は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝 C 1 ~ C 1 2 アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも 1 つの CN、H a l もしくは NO₂ で置換されており、組み込まれた、隣接していない CH₂ 基の 1 つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-N R'-、-CH=CH-、-C=C- で独立して置き換えられており、R' は、H または C 1 ~ C 6 アルキルであり、

R₃、R₄ は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C 1 ~ C 1 2 アルキル、C 1 ~ C 1 2 アルコキシ、C 1 ~ C 1 2 アルカノイル、ハロ置換 C 1 ~ C 1 2 アルカノイルであり、

p は、0、1 または 2 であり、

q は、1 ~ 7 の値であり、

r は、0 または 1 である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

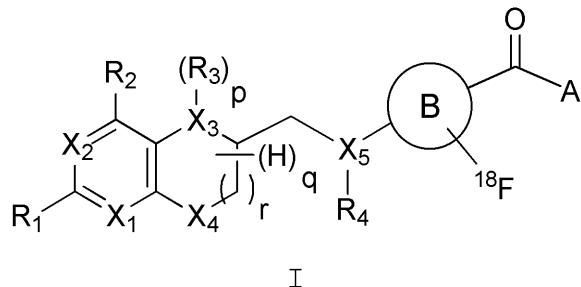
【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

【化4】



I

式中、

Aは、アミノ酸であり、

Bは、N、OおよびSから独立して選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含む5員または6員ヘテロ環であり、

X₁～X₅は、互いに独立して、NまたはCであり、

R₁、R₂は、互いに独立して、H、Hal、-OR₇、-NR₈R₉、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、C₂～C₁₂アルケニル、C₂～C₁₂アルキニル、(C₁～C₁₂アルコキシ)カルボニルおよび(C₁～C₁₂アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、R₈、R₉は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C₁～C₁₂アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、

R₃、R₄は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、ハロ置換C₁～C₁₂アルカノイルであり、

pは、0、1または2であり、

qは、1～7の値を有し、

rは、0または1である。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

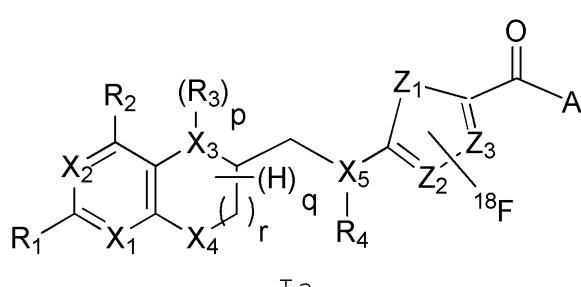
【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0043】

【化5】



Ia

式中、

Aは、アミノ酸であり、

Z₁～Z₃は、互いに独立して、N、O、SまたはCであり、但し、Z₁、Z₂およびZ₃の少なくとも1つは、N、OまたはSであり、X₁～X₅は、互いに独立して、NまたはCであり、R₁、R₂は、互いに独立して、H、Hal、-OR₇、-NR₈R₉、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、C₂～C₁₂アルケニル、C₂～C₁₂アルキニル、(C₁～C₁₂アルコキシ)カルボニルおよび(C₁～C₁₂アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、R₈、R₉は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C₁～C₁₂アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、

ルキル、C 1 ~ C 1 2 アルコキシ、C 1 ~ C 1 2 アルカノイル、C 2 ~ C 1 2 アルケニル、C 2 ~ C 1 2 アルキニル、(C 1 ~ C 1 2 アルコキシ)カルボニルおよび(C 1 ~ C 1 2 アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇は、HまたはC 1 ~ C 6 アルキルであり、R₈、R₉は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C 1 ~ C 1 2 アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、H_{a1}もしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC 1 ~ C 6 アルキルであり、

R₃、R₄は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C 1 ~ C 1 2 アルキル、C 1 ~ C 1 2 アルコキシ、C 1 ~ C 1 2 アルカノイル、ハロ置換C 1 ~ C 1 2 アルカノイルであり、

pは、0、1または2であり、

qは、1~7の値を有し、

rは、0または1である。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

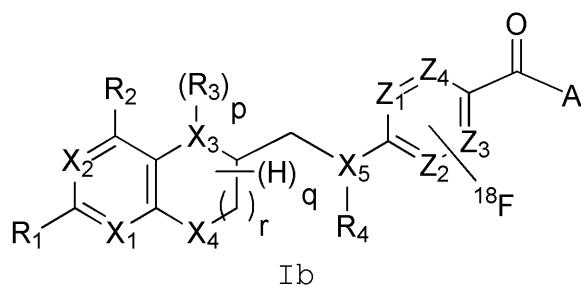
【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

【化6】



式中、

Aは、アミノ酸であり、

Z₁ ~ Z₄は、互いに独立して、NまたはCであり、但し、Z₁およびZ₄の少なくとも一方は、Nであり、

X₁ ~ X₅は、互いに独立して、NまたはCであり、

R₁、R₂は、互いに独立して、H、H_{a1}、-OR₇、-NR₈R₉、C 1 ~ C 1 2 アルキル、C 1 ~ C 1 2 アルコキシ、C 1 ~ C 1 2 アルカノイル、C 2 ~ C 1 2 アルケニル、C 2 ~ C 1 2 アルキニル、(C 1 ~ C 1 2 アルコキシ)カルボニルおよび(C 1 ~ C 1 2 アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇は、HまたはC 1 ~ C 6 アルキルであり、R₈、R₉は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C 1 ~ C 1 2 アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、H_{a1}もしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC 1 ~ C 6 アルキルであり、

R₃、R₄は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C 1 ~ C 1 2 アルキル、C 1 ~ C 1 2 アルコキシ、C 1 ~ C 1 2 アルカノイル、ハロ置換C 1 ~ C 1 2 アルカノイルであり、

pは、0、1または2であり、

qは、1~7の値を有し、

rは、0または1である。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

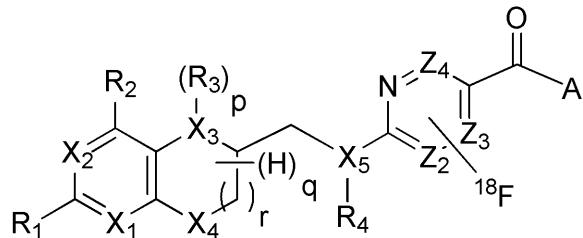
【補正対象項目名】0049

【補正方法】変更

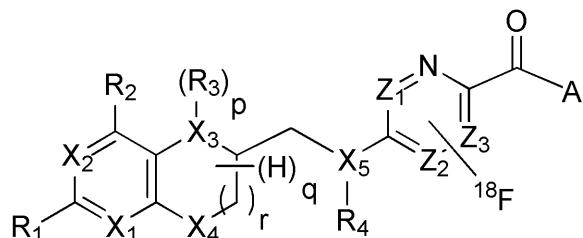
【補正の内容】

【0049】

【化7】



II



III

式中、

Aは、アミノ酸であり、

Z₁～Z₄は、互いに独立して、NまたはCであり、

X₁～X₅は、互いに独立して、NまたはCであり、

R₁、R₂は、互いに独立して、H、H_{al}、-OR₇、-NR₈R₉、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、C₂～C₁₂アルケニル、C₂～C₁₂アルキニル、(C₁～C₁₂アルコキシ)カルボニルおよび(C₁～C₁₂アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、R₈、R₉は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C₁～C₁₂アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、H_{al}もしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、

R₃、R₄は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、ハロ置換C₁～C₁₂アルカノイルであり、

pは、0、1または2であり、

qは、1～7の値を有し、

rは、0または1である。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

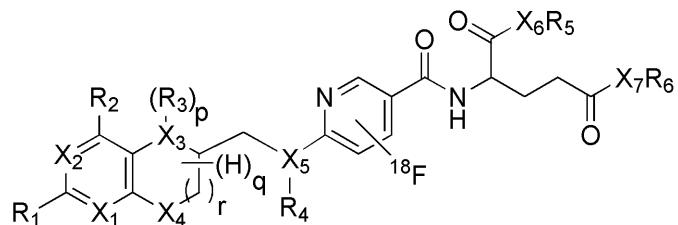
【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

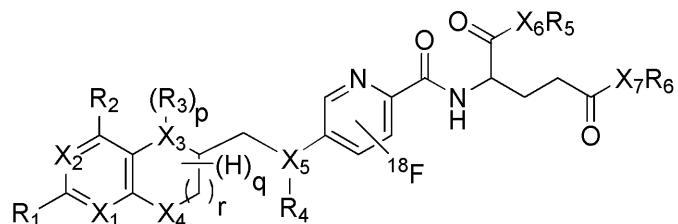
【補正の内容】

【0051】

【化 8】



IVa



IVb

式中、

$X_1 \sim X_5$ は、互いに独立して、NまたはCであり、

X_6 、 X_7 は、互いに独立して、C、NまたはOであり、

R_1 、 R_2 は、互いに独立して、H、Hal、-OR₇、-NR₈R₉、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、C₂～C₁₂アルケニル、C₂～C₁₂アルキニル、(C₁～C₁₂アルコキシ)カルボニルおよび(C₁～C₁₂アルキルアミノ)カルボニルであり、 R_7 は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、 R_8 、 R_9 は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C₁～C₁₂アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、 R' は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、

R_3 、 R_4 は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C₁～C₁₂アルキル、C₁～C₁₂アルコキシ、C₁～C₁₂アルカノイル、ハロ置換C₁～C₁₂アルカノイルであり、

R_5 、 R_6 は、互いに独立して、Hまたは直鎖もしくは分枝C₁～C₁₂アルキルであり、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、 R' は、HまたはC₁～C₆アルキルであり、

pは、0、1または2であり、

qは、1～7の値を有し、

rは、0または1である。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

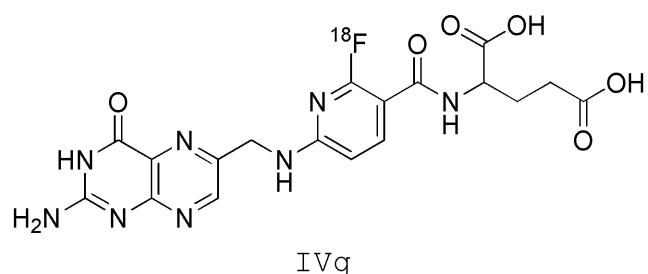
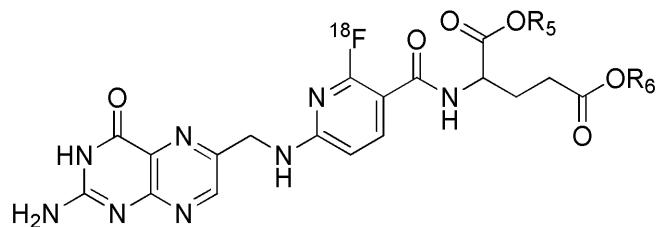
【補正対象項目名】0056

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0056】

【化10】



式中、

R_5 、 R_6 は、互いに独立して、Hまたは直鎖もしくは分枝C1～C12アルキルであり、非置換であるか、または少なくとも1つのCN、Halo、もしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、 R' は、HまたはC1～C6アルキルである。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

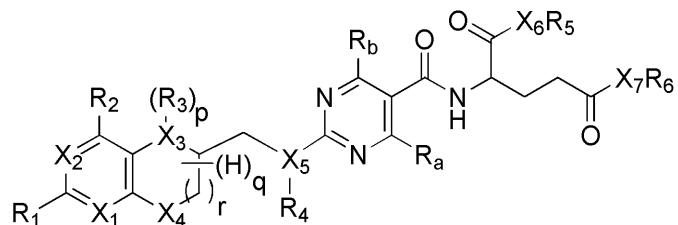
【補正対象項目名】0058

【補正方法】変更

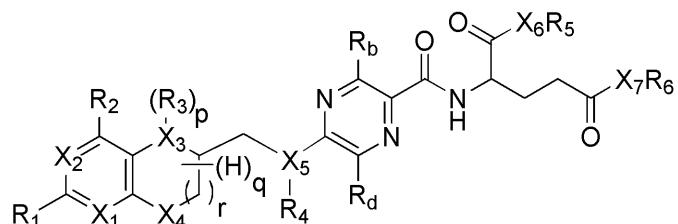
【補正の内容】

【0058】

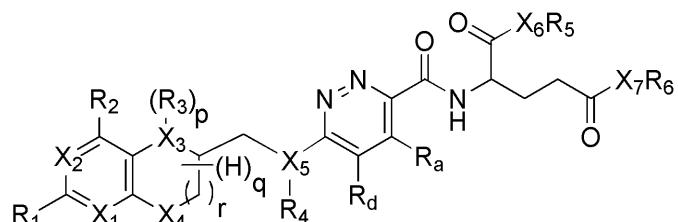
【化11】



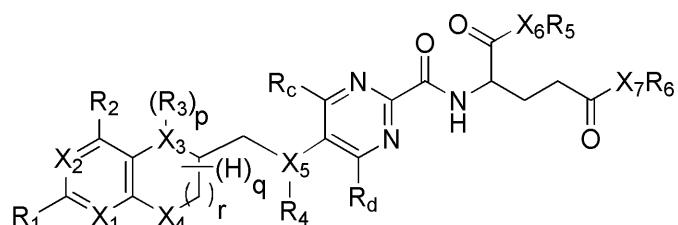
V a



V b



V c



V d

式中、

 $X_1 \sim X_5$ は、互いに独立して、NまたはCであり、 X_6 、 X_7 は、互いに独立して、C、NまたはOであり、 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d は、互いに独立して、Hまたは ^{1-8}F であり、但し、 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d のうち1つは、 ^{1-8}F であり、

R_1 、 R_2 は、互いに独立して、H、H_{al}、-OR₇、-NR₈R₉、C_{1~C12}アルキル、C_{1~C12}アルコキシ、C_{1~C12}アルカノイル、C_{2~C12}アルケニル、C_{2~C12}アルキニル、(C_{1~C12}アルコキシ)カルボニルおよび(C_{1~C12}アルキルアミノ)カルボニルであり、 R_7 は、HまたはC_{1~C6}アルキルであり、 R_8 、 R_9 は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝C_{1~C12}アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、H_{al}もしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C=C-で置き換えられてもよく、 R' は、HまたはC_{1~C6}アルキルであり、

 R_3 、 R_4 は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C_{1~C12}

アルキル、C 1 ~ C 12 アルコキシ、C 1 ~ C 12 アルカノイル、ハロ置換 C 1 ~ C 12 アルカノイルであり、

R₅、R₆ は、互いに独立して、H または直鎖もしくは分枝 C 1 ~ C 12 アルキルであり、非置換であるかまたは少なくとも 1 つの CN、H a l もしくは NO₂ で置換されており、組み込まれた、隣接していない CH₂ 基の 1 つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR' -、-CH=CH-、-C=C- で置き換えられてもよく、R' は、H または C 1 ~ C 6 アルキルであり、

p は、0、1 または 2 であり、

q は、1 ~ 7 の値を有し、

r は、0 または 1 である。

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

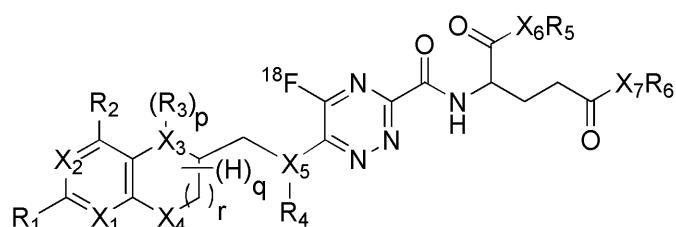
【補正対象項目名】0060

【補正方法】変更

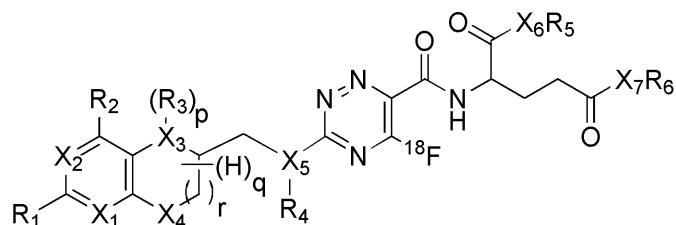
【補正の内容】

【0060】

【化 12】



VIIa



VIIb

式中、

X₁ ~ X₅ は、互いに独立して、N または C であり、

X₆、X₇ は、互いに独立して、C、N または O であり、

R₁、R₂ は、互いに独立して、H、H a l、-OR₇、-NR₈R₉、C 1 ~ C 12 アルキル、C 1 ~ C 12 アルコキシ、C 1 ~ C 12 アルカノイル、C 2 ~ C 12 アルケニル、C 2 ~ C 12 アルキニル、(C 1 ~ C 12 アルコキシ)カルボニルおよび(C 1 ~ C 12 アルキルアミノ)カルボニルであり、R₇ は、H または C 1 ~ C 6 アルキルであり、R₈、R₉ は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖または分枝 C 1 ~ C 12 アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも 1 つの CN、H a l もしくは NO₂ で置換されており、組み込まれた、隣接していない CH₂ 基の 1 つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR' -、-CH=CH-、-C=C- で置き換えられてもよく、R' は、H または C 1 ~ C 6 アルキルであり、

R₃、R₄ は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C 1 ~ C 12 アルキル、C 1 ~ C 12 アルコキシ、C 1 ~ C 12 アルカノイル、ハロ置換 C 1 ~ C 12 アルカノイルであり、

R₅、R₆ は、互いに独立して、H または直鎖もしくは分枝 C 1 ~ C 12 アルキルであり、非置換であるかまたは少なくとも 1 つの CN、H a l もしくは NO₂ で置換されており

、組み込まれた、隣接していない CH_2 基の 1 つ以上は、独立して、-O-、-CO-、
 -CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC1~C6アルキルであり、
 pは、0、1または2であり、
 qは、1~7の値を有し、
 rは、0または1である。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

さらに詳細な実施形態では、基 R_5 、 R_6 は、本発明のすべての化合物において出現するとき、好ましくは、互いに独立して、Hまたは直鎖もしくは分枝 $C_{1~C_{12}}$ アルキルであり、非置換であるかまたは少なくとも 1 つの CN、H a 1 もしくは NO_2 で置換されており、組み込まれた、隣接していない CH_2 基の 1 つ以上は、独立して、-O-、-CO-、
 -CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC1~C6アルキルである。基 R_5 、 R_6 は、より好ましくは、互いに独立して、H、メチル、エチルまたはtert-ブチルである。

【手続補正13】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項7

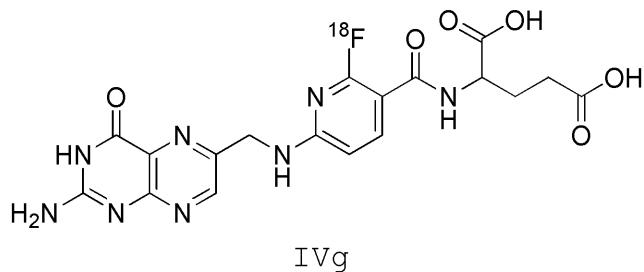
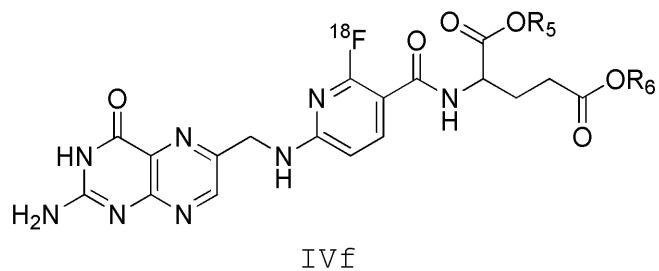
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項7】

式IVfまたはIVg

【化6】



[式中、

R_5 、 R_6 は、互いに独立して、Hまたは直鎖状もしくは分枝状 $C_{1~C_{12}}$ アルキルであり、非置換であるかまたは少なくとも 1 つの CN、H a 1 もしくは NO_2 で置換されており、組み込まれた、隣接していない CH_2 基の 1 つ以上は、独立して、-O-、-CO-、
 -CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC1~C6アルキルである]

を有する請求項1~6のいずれか一つに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【手続補正14】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1 0

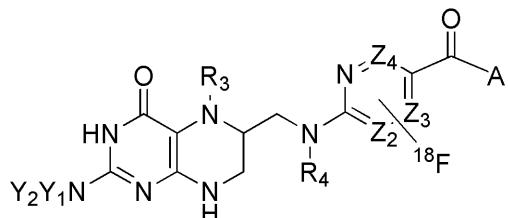
【補正方法】変更

【補正の内容】

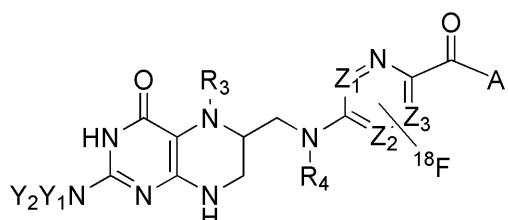
【請求項 1 0】

式 V I I および V I I I

【化 9】



VII



VIII

[式中、

A は、アミノ酸であり、

Z₁ ~ Z₄ は、互いに独立して、N または C であり、

R₃、R₄ は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C₁ ~ C₁₂ アルキル、C₁ ~ C₁₂ アルコキシ、C₁ ~ C₁₂ アルカノイル、ハロ置換 C₁ ~ C₁₂ アルカノイルであり、

Y₁、Y₂ は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖状または分枝状 C₁ ~ C₁₂ アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも 1 つの CN、Hal もしくは NO₂ で置換されており、組み込まれた、隣接していない CH₂ 基の 1 つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR' -、-CH=CH-、-C=C- で置き換えられていてもよく、R' は、H または C₁ ~ C₆ アルキルである]

を有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一つに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【手続補正 1 5】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1 3

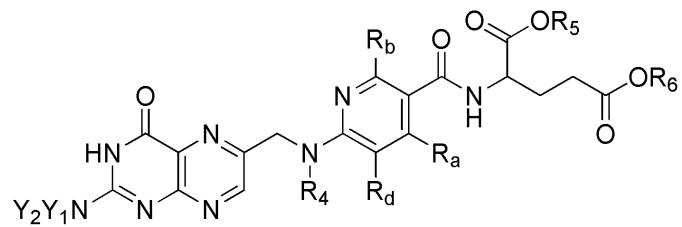
【補正方法】変更

【補正の内容】

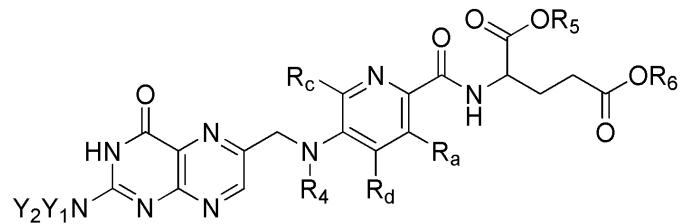
【請求項 1 3】

式 X I I a、X I I b、X I I c、X I I d、X I I e、X I I f

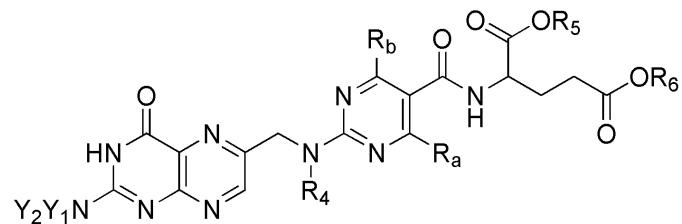
【化 1 2】



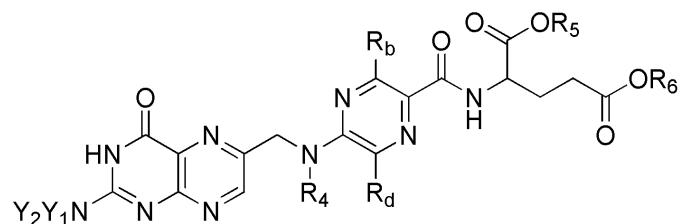
XIIa



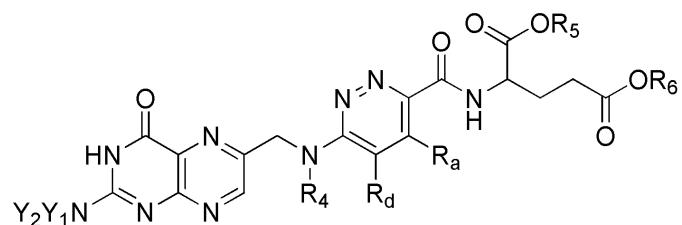
XIIb



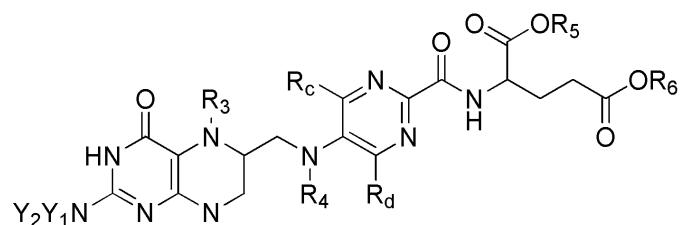
XIIc



XIId



XIIe



XIIf

[式中、

R_a、R_b、R_c、R_dは、互いに独立して、^{1~8}FまたはHであり、但し、R_a、R_b、R_c、R_dのうち1つが^{1~8}Fであり、

R₃ R₄は、互いに独立して、H、ホルミル、イミノメチル、ニトロソ、C_{1~C12}アルキル、C_{1~C12}アルコキシ、C_{1~C12}アルカノイル、ハロ置換C_{1~C12}アルカノイルであり、

R₅、R₆は、互いに独立して、Hまたは直鎖状もしくは分枝状C_{1~C12}アルキルであり、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC_{1~C6}アルキルであり、

Y₁、Y₂は、互いに独立して、H、ホルミル、直鎖状または分枝状C_{1~C12}アルキルから選択され、非置換であるかまたは少なくとも1つのCN、HalもしくはNO₂で置換されており、組み込まれた、隣接していないCH₂基の1つ以上は、独立して、-O-、-CO-、-CO-O-、-CO-NR'-、-CH=CH-、-C-C-で置き換えられてもよく、R'は、HまたはC_{1~C6}アルキルである]

を有する請求項1~12のいずれか一つに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。