

【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11月17日 (2016.11.17)

【公表番号】特表2015-532281 (P2015-532281A)

【公表日】平成27年11月9日 (2015.11.9)

【年通号数】公開・登録公報2015-069

【出願番号】特願2015-534612 (P2015-534612)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 K 31/4375 (2006.01)

A 61 K 31/506 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/497 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 K 31/501 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 7/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 1 1 3

C 07 D 471/04 C S P

A 61 K 31/444

A 61 K 31/4375

A 61 K 31/506

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/497

A 61 K 31/4545

A 61 K 31/496

A 61 K 31/501

A 61 P 37/02

A 61 P 37/06

A 61 P 35/00

A 61 P 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月26日 (2016.9.26)

【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

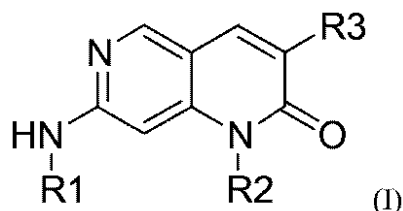
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

構造式(I):

【化 2 3 2】



の構造式を有する化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、構造式(I)において：

R1は、窒素を含む五員または六員のヘテロアリールであり、ここで少なくとも1個の環窒素原子は、R1をアミノ基と結合させている炭素に隣接しており、R1は：

ヒドロキシル；

ハロゲン；

C1～C3アルキル；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、ヒドロキシル(C1～C3)アルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、ヒドロキシル(C1～C3)ジアルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、C1～C3アルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、C1～C3ジアルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)アルキルアミノ(C1～C3)アルキル；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)ジアルキルアミノ(C1～C3)アルキル；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)アルキルアミノ(C2～C3)アルコキシル；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)ジアルキルアミノ(C2～C3)アルコキシル；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)アルキルアミノ(C2～C3)アルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)ジアルキルアミノ(C2～C3)アルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)アルキルアミノ(C2～C3)ジアルキルアミノ、

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)ジアルキルアミノ(C2～C3)ジアルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)アルコキシル(C2～C3)アルキルアミノ；

必要に応じてカルボニル基を介してR1に結合している、(C1～C3)アルコキシル(C2～C3)ジアルキルアミノ；ならびに

O、N、およびSから選択される1個または2個のヘテロ原子を含む、三員～六員の複素環式環；

からなる群より独立して選択される1個、2個、または3個の基で必要に応じて置換されており、そして該1個、2個、または3個の基は独立して、

(1) (C1～C3)アルキル、(C1～C3)ヒドロキシルアルキル、(C1～C3)アルコキシル(C1～C3)アルキル、または(C1～C3)アルキルアミノ(C1～C3)アルキルで必要に応じて置換されており、そして

(2) 必要に応じてカルボニル基を介して、該五員または六員のヘテロアリールに結合しており；

R2は：

水素；

C1～C6アルキルであって、ヒドロキシル、メトキシル、エトキシル、メチルアミノ、N、N-ジメチルアミノ、エチルアミノ、N,N-ジエチルアミノ、およびメチルスルファニルから選択される1個、2個、もしくは3個の基で必要に応じて置換されているもの；

三員～六員のシクロアルキルであって、ヒドロキシル、メトキシル、エトキシル、メチルアミノ、N,N-ジメチルアミノ、エチルアミノ、N,N-ジエチルアミノ、およびメチルスルファニルから選択される1個、2個、もしくは3個の基で必要に応じて置換されているもの；

三員～六員の複素環式環であって、ヒドロキシル、C1～C3アルキル、メトキシル、エトキシル、メチルアミノ、N,N-ジメチルアミノ、エチルアミノ、N,N-ジエチルアミノ、およびメチルスルファニルから選択される1個、2個、もしくは3個の基で必要に応じて置換されているもの；

フェニルであって、ヒドロキシル、メトキシル、エトキシル、メチルアミノ、N,N-ジメチルアミノ、エチルアミノ、N,N-ジエチルアミノ、およびメチルスルファニルから選択される1個、2個、もしくは3個の基で必要に応じて置換されているもの；または

ヘテロアリアルであって、ヒドロキシル、メトキシル、エトキシル、メチルアミノ、N、N-ジメチルアミノ、エチルアミノ、N,N-ジエチルアミノ、およびメチルスルファニルから選択される1個、2個、もしくは3個の基で必要に応じて置換されているもの；

であり、そして

R3は：

ハロゲン；

C1～C6アルキル；

C1～C6ヒドロキシルアルキル；

C1～C6アルキルカルボニル；

C1～C6ペルフルオロアルキル；

C3～C6シクロアルキル；

C2～C6アルケニルであって、C1～C3アルコキシル、C1～C3アルコキシルカルボニル、およびトリフルオロメチルからなる群より選択される1個、2個、もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されているもの；

C2～C6アルキニルであって、C1～C3アルコキシル、ヒドロキシル、C1～C6アルキル、トリフルオロメチルからなる群より選択される1個、2個、もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されているもの；

フェニルであって、ハロゲン、C1～C3アルコキシル、およびトリフルオロメチルからなる群より選択される1個、2個、もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されているもの；および

五員～六員のヘテロアリアルであって、ハロゲン、C1～C3アルコキシル、およびトリフルオロメチルからなる群より選択される1個、2個、もしくは3個の置換基で必要に応じて置換されているもの

である、

化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項2】

BTK、SRC、およびLYNから選択される少なくとも1種のチロシンキナーゼに対して1 μ M以下のIC₅₀を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

BTK、SRC、およびLYNから選択される少なくとも2種のチロシンキナーゼに対して1 μ M以下のIC₅₀を有する、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

BTK、SRC、およびLYNに対して1 μ M以下のIC₅₀を有する、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

BTK、SRC、およびLYNから選択される少なくとも1種のチロシンキナーゼに対して0.1 μ M以下のIC₅₀を有する、請求項2に記載の化合物。

【請求項6】

BTK、SRC、およびLYNから選択される少なくとも2種のチロシンキナーゼに対して0.1 μ M以下のIC₅₀を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

BTK、SRC、およびLYNに対して0.1 μ M以下のIC₅₀を有する、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

前記少なくとも1種のチロシンキナーゼがBTKを含む、請求項5に記載の化合物。

【請求項9】

前記少なくとも1種のチロシンキナーゼがSRCを含む、請求項5に記載の化合物。

【請求項10】

前記少なくとも1種のチロシンキナーゼがLYNを含む、請求項5に記載の化合物。

【請求項11】

IC₅₀が、ATPの消費を測定することで決定される、請求項2に記載の化合物。

【請求項12】

IC₅₀が、前記ATPの消費がルミネッセンスによって決定される、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

IC₅₀が、リン酸化の同位体検出を使用して決定される、請求項2に記載の化合物。

【請求項14】

前記同位体検出が、³²Pの放射線学的検出を含む、請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

10 μ M以下の組織培養EC₅₀を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

前記EC₅₀が、ダサチニブ耐性細胞株を使用して決定される、請求項15に記載の化合物。

【請求項17】

前記ダサチニブ耐性細胞株がRamosである、請求項16に記載の化合物。

【請求項18】

1 μ M以下の組織培養EC₅₀を有する、請求項15に記載の化合物。

【請求項19】

前記EC₅₀が、ダサチニブ感受性細胞株を使用して決定される、請求項15に記載の化合物。

【請求項20】

前記ダサチニブ感受性細胞株がDoHH2である、請求項19に記載の化合物。

【請求項21】

非チロシンキナーゼに対して1 μ M以上のIC₅₀を有する、請求項2に記載の化合物。

【請求項22】

Auroraキナーゼ、MAPPキナーゼ、およびCDKキナーゼに対して1 μ M以上のIC₅₀を有する、請求項2に記載の化合物。

【請求項23】

G1停止を誘導することが可能である、請求項1に記載の化合物。

【請求項24】

(a)薬学的に受容可能なピヒクル;および

(b)請求項1~23のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含有する薬学的組成物。

【請求項25】

Brutonチロシンキナーゼ活性を阻害するための組成物であって、該組成物は、請求項1~23のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含有し、該Brutonチロシンキナーゼは、該化合物またはその薬学的に受容可能な塩と接触せられることを特徴とする、組成物。

【請求項26】

前記接触が無細胞系で行われる、請求項25に記載の組成物。

【請求項 27】

前記接触が細胞内で行われる、請求項25に記載の組成物。

【請求項 28】

前記細胞がインビトロにある、請求項27に記載の組成物。

【請求項 29】

前記細胞が患者内にある、請求項27に記載の組成物。

【請求項 30】

患者が、臓器移植、自己免疫疾患、固形腫瘍、または血球悪性疾患を有する、請求項29に記載の組成物。

【請求項 31】

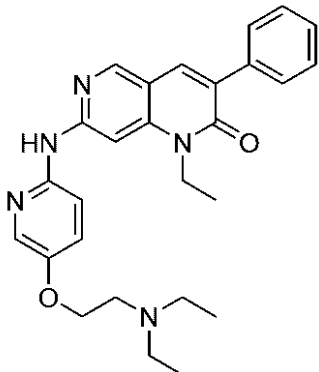
移植拒絶、自己免疫疾患、固形腫瘍、または血球悪性疾患を処置するための医薬の製造における、請求項1～23のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 32】

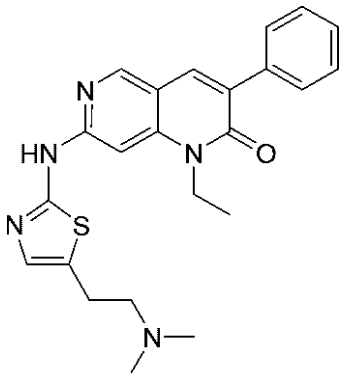
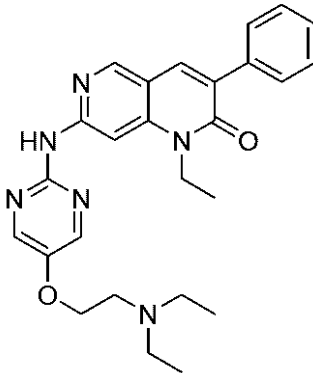
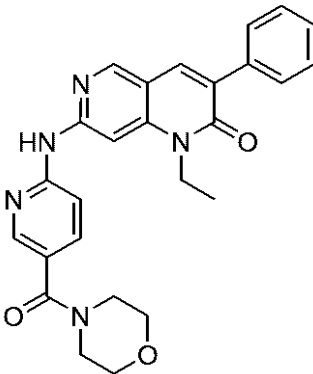
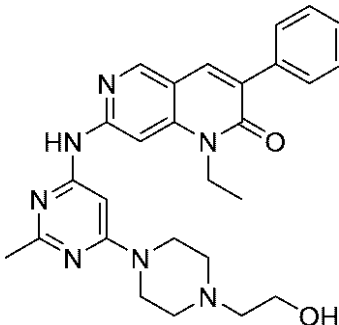
移植拒絶、自己免疫疾患、固形腫瘍、または血球悪性疾患の処置において使用するための組成物であって、請求項1～23のいずれかに記載の化合物を含有する、組成物。

【請求項 33】

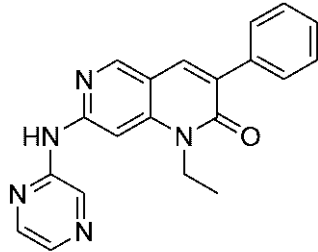
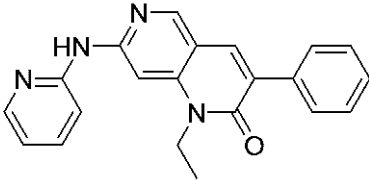
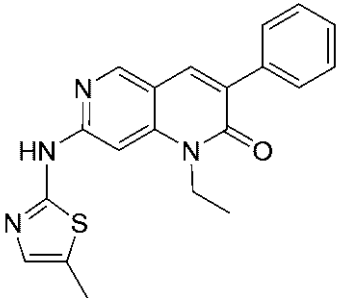
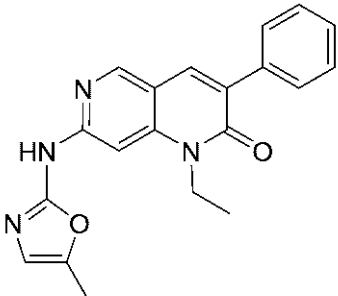
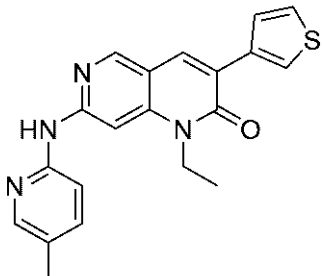
【化 233 - 1】

化合物	構造
1	

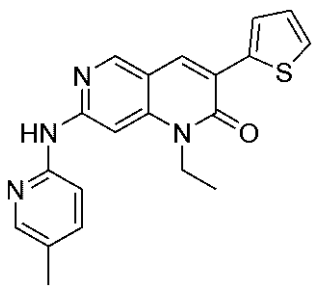
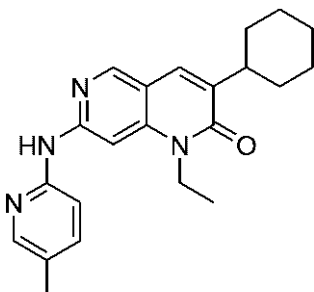
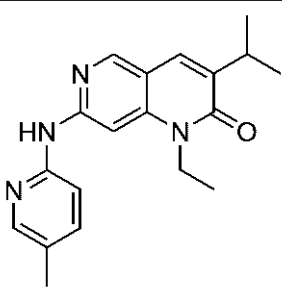
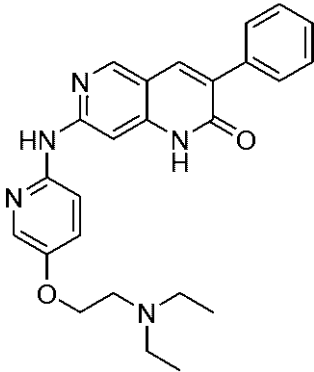
【化 2 3 3 - 2】

2	 <chem>CCN1C(=O)c2cc3cc(NC4=CC=C(C=C4)S5=CC=C(C=C5)CN(C)CC)nc3cc21</chem>
3	 <chem>CCN1C(=O)c2cc3cc(NC4=CC=NC(=C4)OCCN(CC)CC)nc3cc21</chem>
4	 <chem>CCN1C(=O)c2cc3cc(NC4=CC=CC(=C4)C(=O)N5CCOCC5)nc3cc21</chem>
5	 <chem>CCN1C(=O)c2cc3cc(NC4=CC=NC(=C4)N5CCN(CCCO)CC5)nc3cc21</chem>

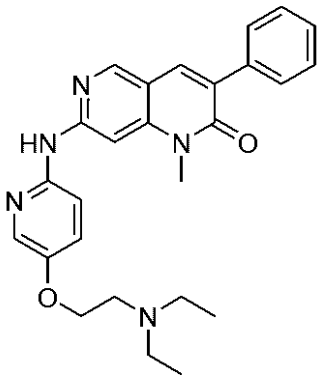
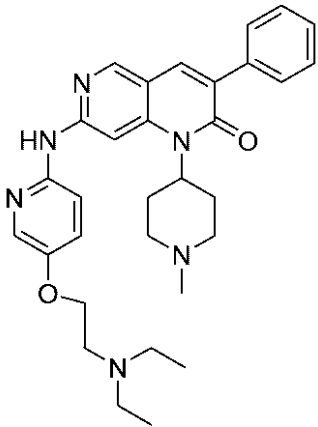
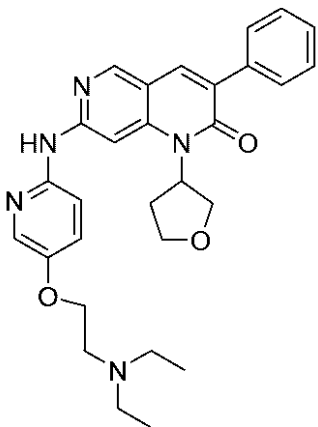
【化 2 3 3 - 3】

6	
7	
8	
9	
10	

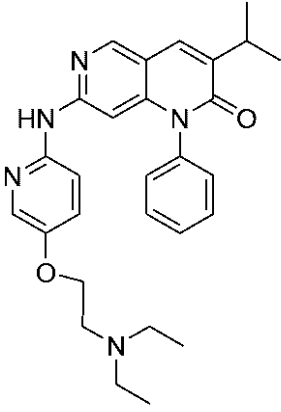
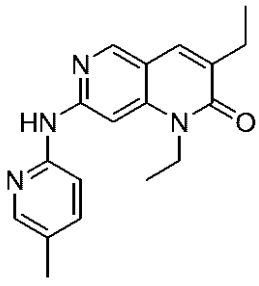
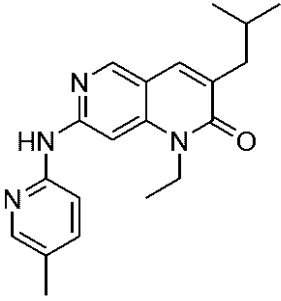
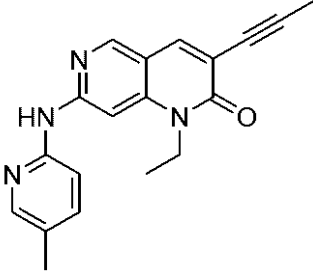
【化 2 3 3 - 4】

11	
12	
13	
14	

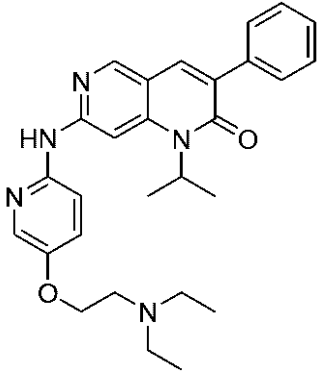
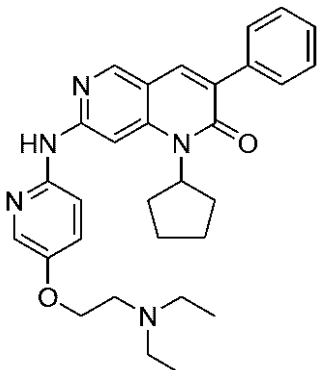
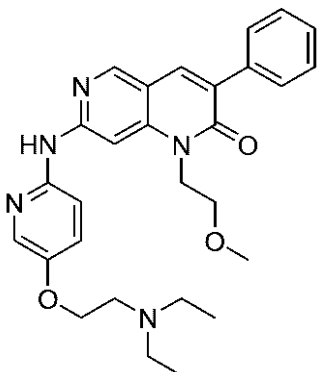
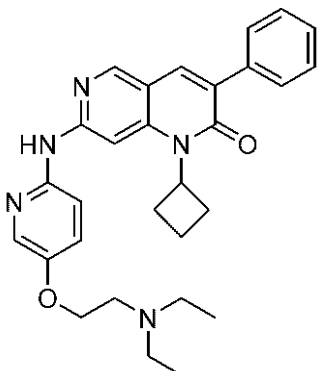
【化 2 3 3 - 5】

15	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(Nc2cc3cc(ccc3c2C(=O)c4ccccc4)N)cc1</chem>
16	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(Nc2cc3cc(ccc3c2C(=O)c4ccccc4)N)cc1C5CCN(C)CC5</chem>
17	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(Nc2cc3cc(ccc3c2C(=O)c4ccccc4)N)cc1C5CCOC5</chem>

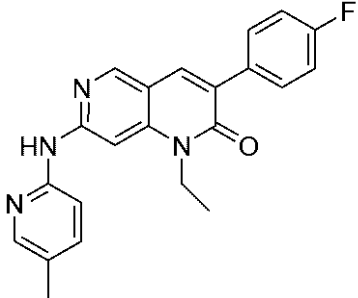
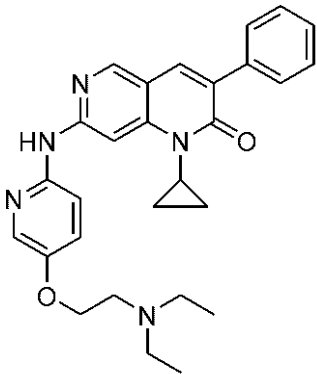
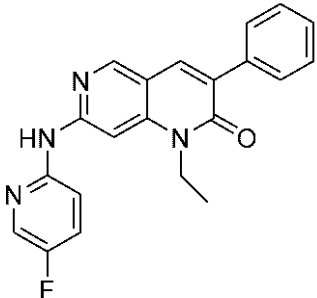
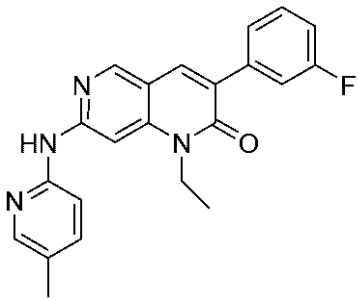
【化 2 3 3 - 6】

18	 <chem>CC(C)C1=CNC2=C(C=C1)C=CC(=C2)N(C3=CC=CC=C3)C4=CC=CC=C4OCCN(CC)CC</chem>
19	 <chem>CC1=CNC2=C(C=C1)C=CC(=C2)N(C3=CC=CC=C3)CC</chem>
20	 <chem>CC(C)C1=CNC2=C(C=C1)C=CC(=C2)N(C3=CC=CC=C3)CC</chem>
21	 <chem>C#CC1=CNC2=C(C=C1)C=CC(=C2)N(C3=CC=CC=C3)CC</chem>

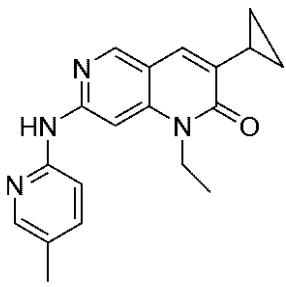
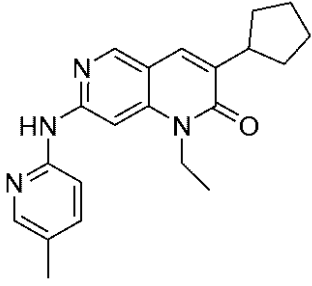
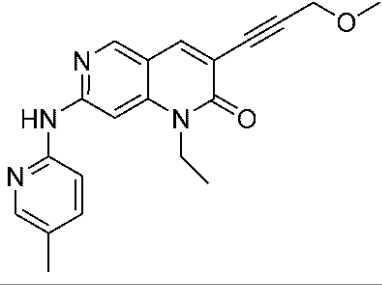
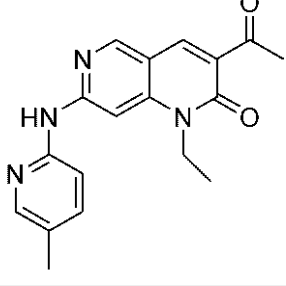
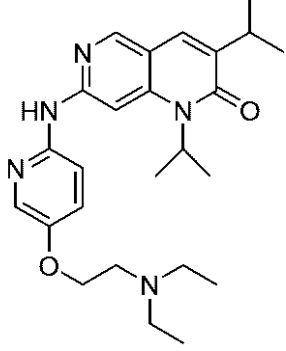
【化 2 3 3 - 7】

22	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(C=C1)N2C(=O)C(=C3C(=CC=C(C=C3)N2C(=N4C=CC(=CC=C4)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC)C=C4)C(=C6C=CC=CC=C6)C(=O)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC</chem>
23	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(C=C1)N2C(=O)C(=C3C(=CC=C(C=C3)N2C(=N4C=CC(=CC=C4)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC)C=C4)C(=C6C=CC=CC=C6)C(=O)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC</chem>
24	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(C=C1)N2C(=O)C(=C3C(=CC=C(C=C3)N2C(=N4C=CC(=CC=C4)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC)C=C4)C(=C6C=CC=CC=C6)C(=O)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC</chem>
25	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(C=C1)N2C(=O)C(=C3C(=CC=C(C=C3)N2C(=N4C=CC(=CC=C4)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC)C=C4)C(=C6C=CC=CC=C6)C(=O)N5C=CC(=CC=C5)OCCN(CC)CC</chem>

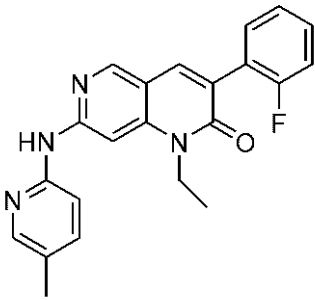
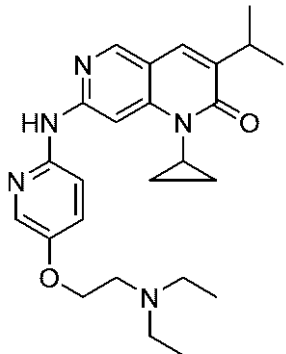
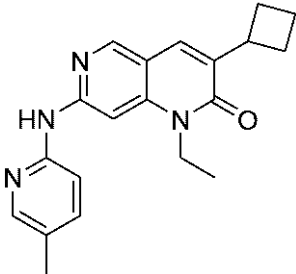
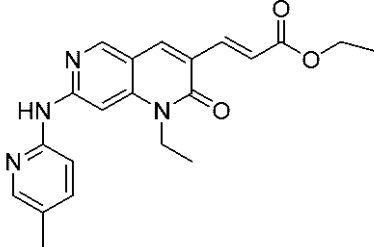
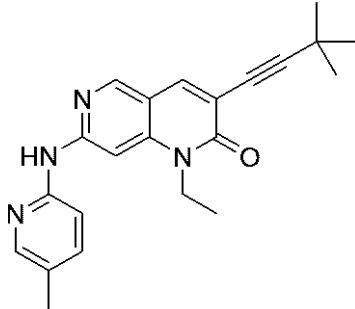
【化 2 3 3 - 8】

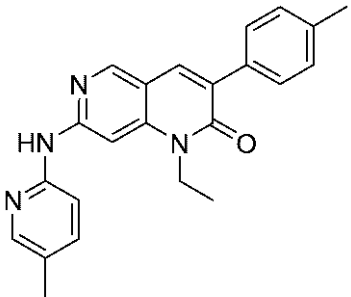
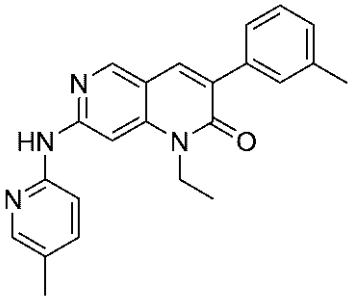
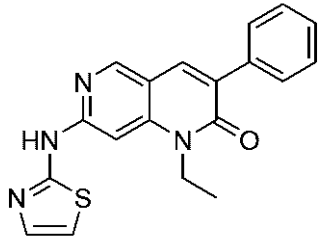
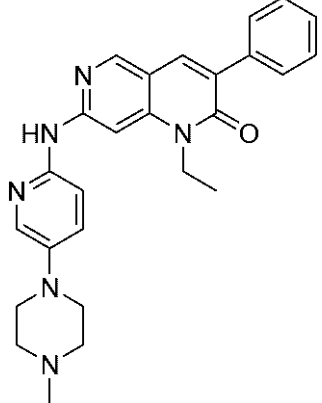
26	 <chem>CCN1C(=O)c2cc(ccc2N1C3=CC=CC=C3F)C=C4C(=N)C=CC(=C4)Nc5ccc(C)nn5</chem>
27	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(Nc2cc3cc(ccc3n2)C(=O)N1CC1)c4ccccc4</chem>
28	 <chem>CCN1C(=O)c2cc(ccc2N1C3=CC=CC=C3)C=C4C(=N)C=CC(=C4)Nc5ccc(F)nn5</chem>
29	 <chem>CCN1C(=O)c2cc(ccc2N1C3=CC=C(C=C3)F)C=C4C(=N)C=CC(=C4)Nc5ccc(C)nn5</chem>

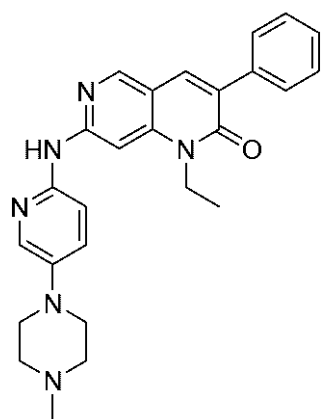
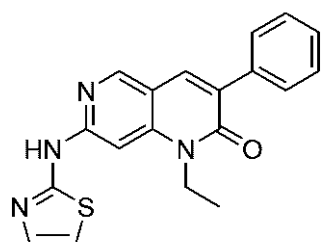
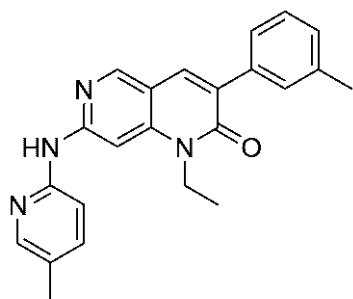
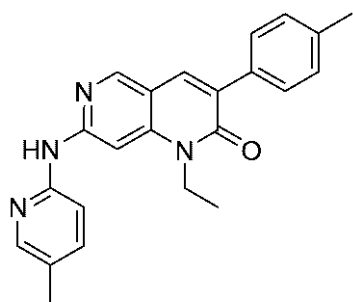
【化 2 3 3 - 9】

30	
31	
32	
33	
34	

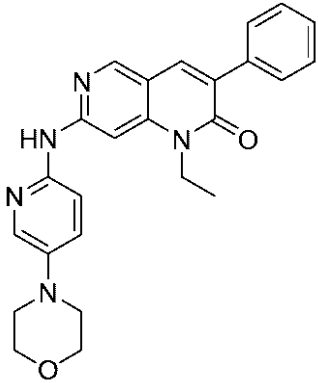
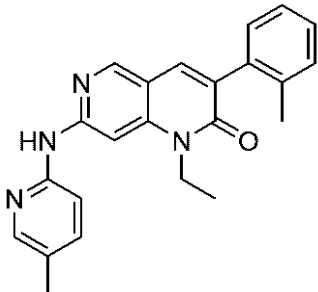
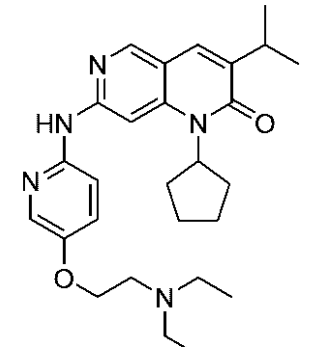
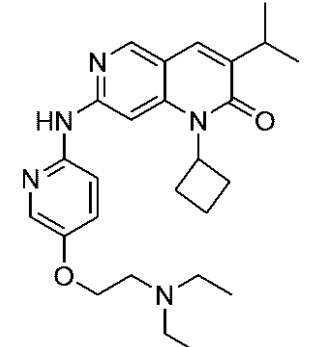
【化 2 3 3 - 1 0】

35	 <chem>Cc1ccncc1NC2=CN=C(C=C2)C(=O)N(CC)C3=CC=C(C=C3)F</chem>
36	 <chem>CC(C)C1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(C2)C3=CC=C(C=C3)NC4=CC=C(C=C4)OCCN(CC)CC</chem>
37	 <chem>Cc1ccncc1NC2=CN=C(C=C2)C(=O)N(CC)C3=CC=C(C=C3)C4=CC=CC4</chem>
38	 <chem>CCOC(=O)/C=C/C1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(CC)C2=CN=C(C=C2)NC3=CC=C(C=C3)C</chem>
39	 <chem>CC(C)(C)C#CC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N(CC)C2=CN=C(C=C2)NC3=CC=C(C=C3)C</chem>

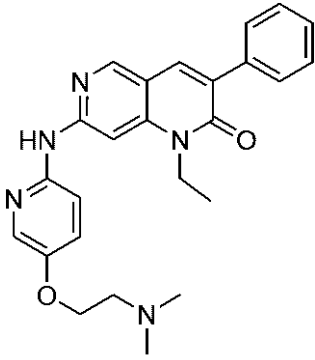
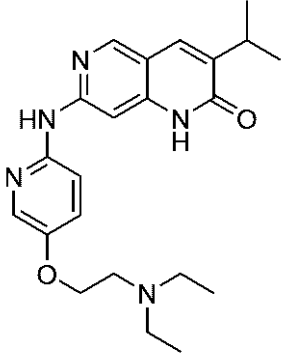
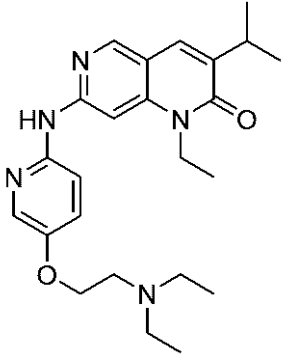
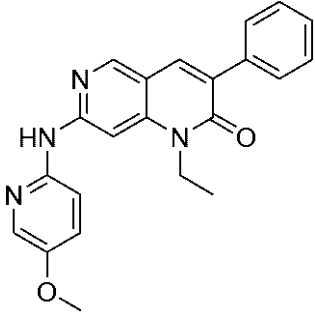
40	
41	
42	
43	



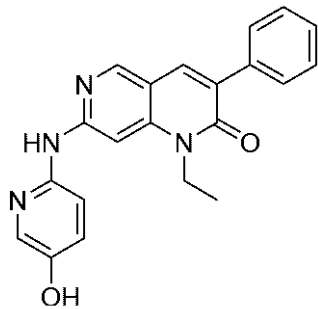
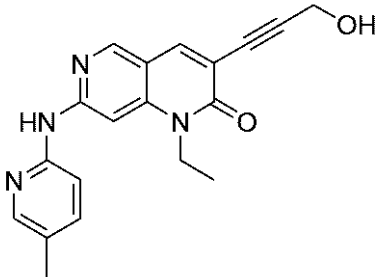
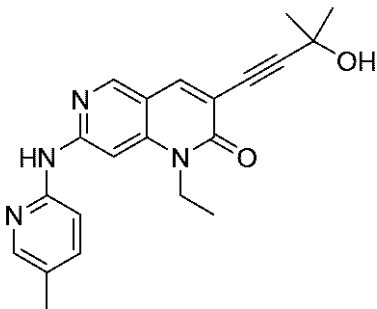
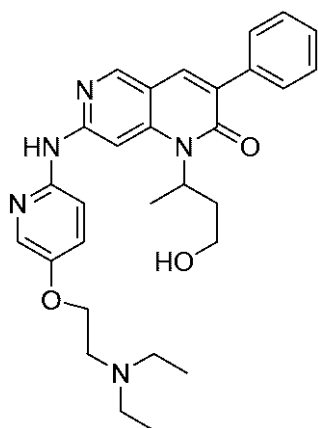
【化 2 3 3 - 1 2】

44	 <chem>CCN1C(=O)C2=CC=C(C=C2N1C3=CC=CC=C3)C4=CC=CC=C4NC5=CC=CC=C5N6CCOCC6</chem>
45	 <chem>CCN1C(=O)C2=CC=C(C=C2N1C3=CC=C(C=C3)C)C4=CC=CC=C4NC5=CC=C(C=C5)N</chem>
46	 <chem>CC(C)C(=O)N1C2=CC=C(C=C2N1C3=CC=CC=C3)C4=CC=CC=C4NC5=CC=CC=C5OCCN(CC)CC</chem>
47	 <chem>CC(C)C(=O)N1C2=CC=C(C=C2N1C3=CC=CC=C3)C4=CC=CC=C4NC5=CC=CC=C5OCCN(CC)CC</chem>

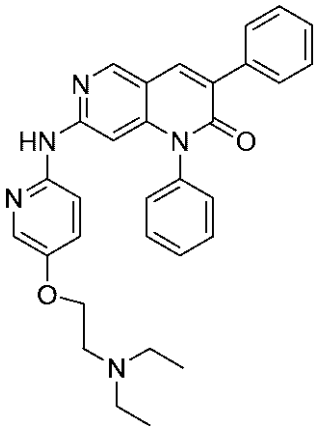
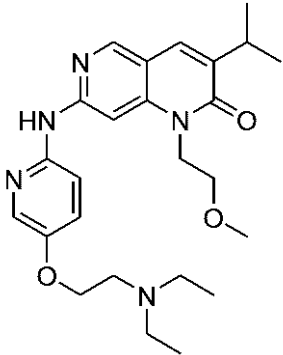
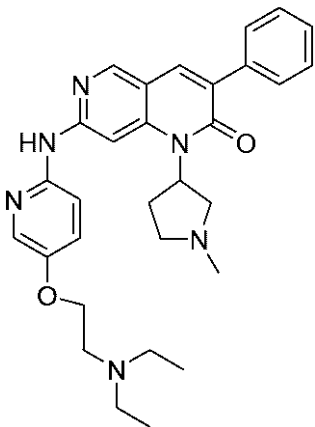
【化 2 3 3 - 1 3】

48	 <chem>CN(C)CCOC1=CC=C(NC2=CC=CC=C2N2C(=O)C(C3=CC=CC=C3)C=C2N=C1)C=C4C=CC=CC=C4</chem>
49	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(NC2=CC=CC=C2N2C(=O)C(C3=CC=CC=C3)C=C2N=C1)C=C4C=CC=CC=C4</chem>
50	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(NC2=CC=CC=C2N2C(=O)C(C3=CC=CC=C3)C=C2N=C1)C=C4C=CC=CC=C4</chem>
51	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(NC2=CC=CC=C2N2C(=O)C(C3=CC=CC=C3)C=C2N=C1)C=C4C=CC=CC=C4</chem>

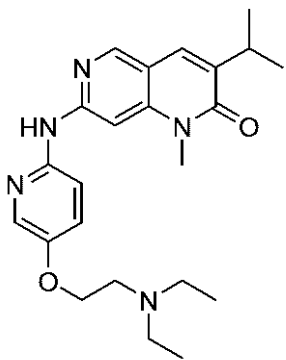
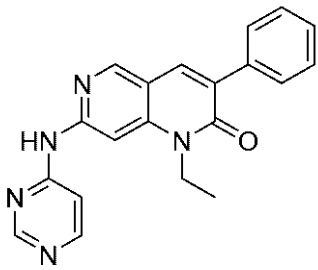
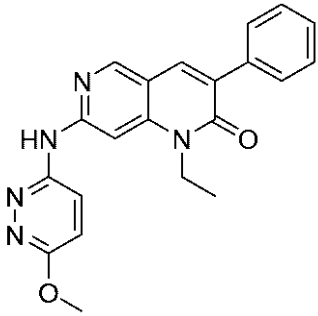
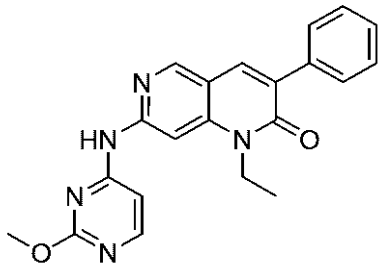
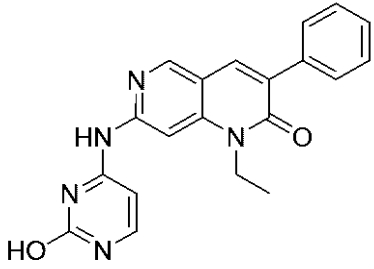
【化 2 3 3 - 1 4】

52	 <chem>CCN1C(=O)c2cc(ccc2c1Nc3ccc(O)cn3)C(=O)c4ccccc4</chem>
53	 <chem>CCN1C(=O)c2cc(ccc2c1Nc3ccc(C)cn3)C#CC#CCO</chem>
54	 <chem>CCN1C(=O)c2cc(ccc2c1Nc3ccc(C)cn3)C#CC(C)(C)O</chem>
55	 <chem>CCN1C(=O)c2cc(ccc2c1Nc3ccc(OCCN(CC)CC)cn3)C(=O)c4ccccc4CCO</chem>

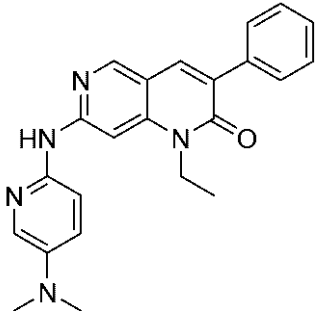
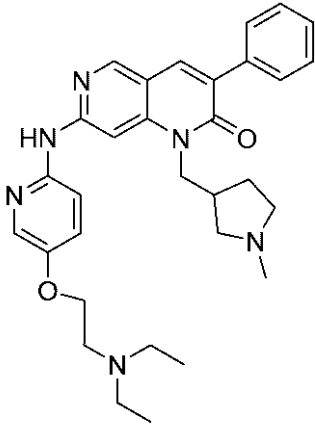
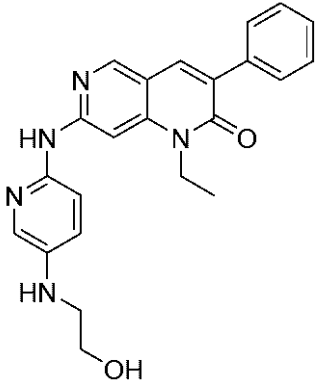
【化 2 3 3 - 1 5】

56	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(Nc2cc3cc(NC(=O)c4ccccc4)ccn3cc2)cc1</chem>
57	 <chem>CC(C)C1=C(C(=O)N1CCOc2cc(Nc3ccccc3)ccn2)C=Cc4ccncc4N1</chem>
58	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(Nc2cc3cc(NC(=O)c4ccccc4)ccn3cc2)cc1</chem>

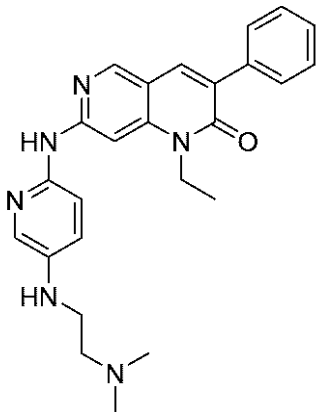
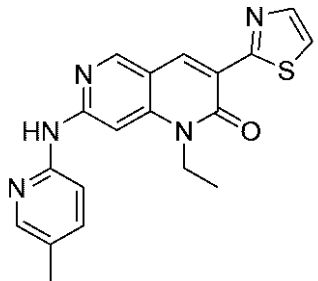
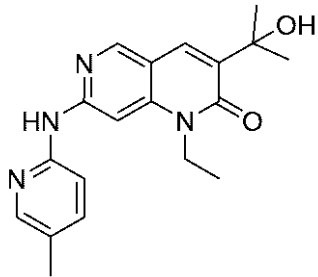
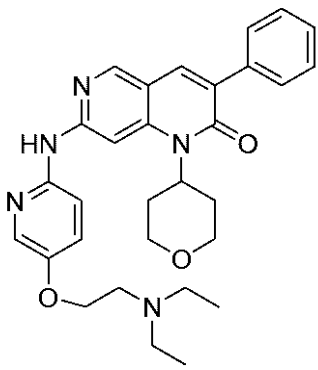
【化 2 3 3 - 1 6】

59	
60	
61	
62	
63	

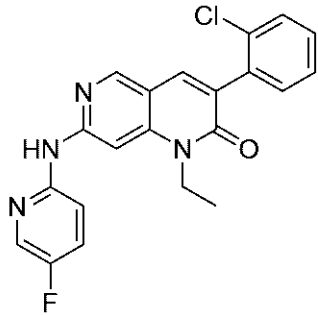
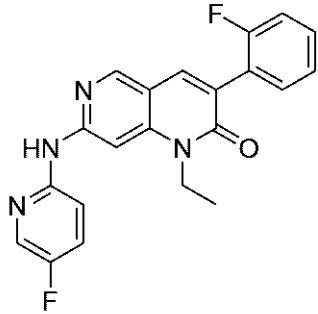
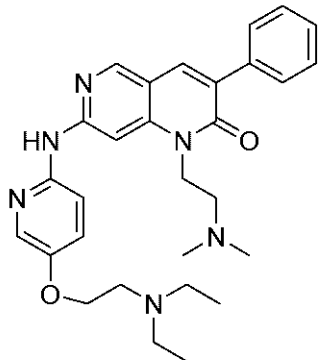
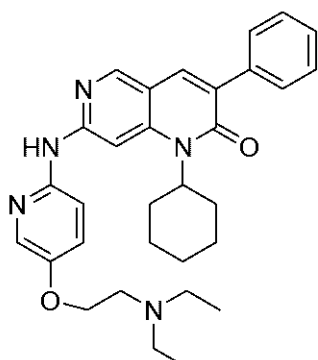
【化 2 3 3 - 1 7】

64	 <chem>CN(C)c1ccc(NC2=CC=CC=C2N2C(=O)c3ccccc3C=C2C2=CC=CC=C2N2)cc1</chem>
65	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(NC2=CC=CC=C2N2C(=O)c3ccccc3C=C2C2=CC=CC=C2N2)cc1</chem>
66	 <chem>NCCOc1ccc(NC2=CC=CC=C2N2C(=O)c3ccccc3C=C2C2=CC=CC=C2N2)cc1</chem>

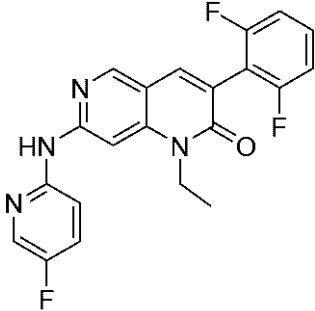
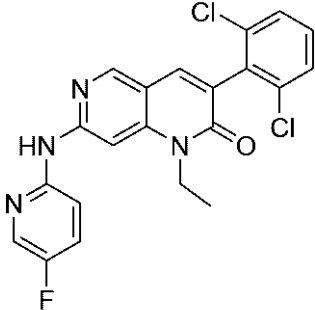
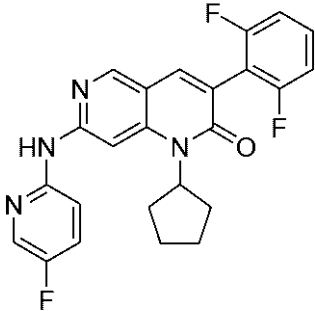
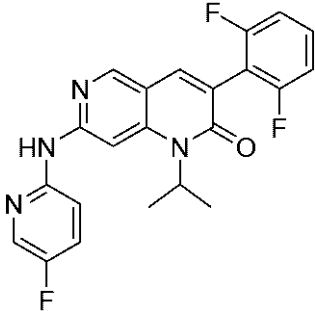
【化 2 3 3 - 1 8】

67	 <chem>CCN(CC)CCNC1=CC=CC=C1NC2=CC=C3C(=C2)C(=O)N(CC)C3=C(C=C1)C(=O)c4ccccc4</chem>
68	 <chem>CCN(CC)C1=C(C2=CC=CC=C2N1)C(=O)C3=CC=CC=C3S3NC4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5C5</chem>
69	 <chem>CC(C)(O)C1=C(C2=CC=CC=C2N1)C(=O)N(CC)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4C4</chem>
70	 <chem>CCN(CC)CCOC1=CC=C(C=C1)NC2=CC=C3C(=C2)C(=O)N(CC)C3=C(C=C1)C(=O)c4ccccc4</chem>

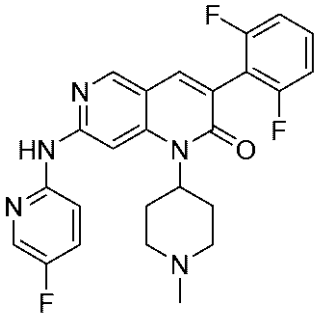
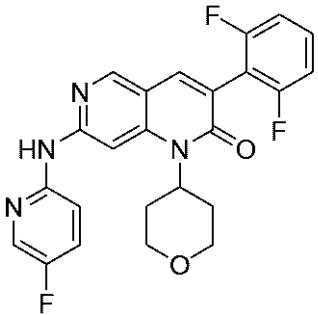
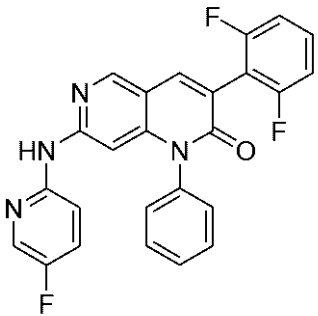
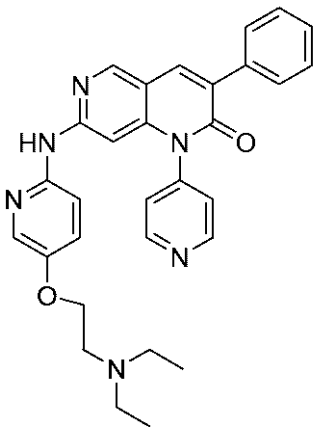
【化 2 3 3 - 1 9】

71	 <chem>CCN1C(=O)C=C(C2=CC=CC=C2Cl)C3=CC=NC(=C3)NC(=N3C=CC(=CC=C3)F)N1</chem>
72	 <chem>CCN1C(=O)C=C(C2=CC=CC=C2F)C3=CC=NC(=C3)NC(=N4C=CC(=CC=C4)F)N1</chem>
73	 <chem>CCN(C)CCN1C(=O)C=C(C2=CC=CC=C2)C3=CC=NC(=C3)NC(=N4C=CC(=CC=C4)OCCN(C)CC)N1</chem>
74	 <chem>CCN(CC)CCOCC1=CC=C(NC(=N2C=CC(=CC=C2)NC(=O)N3C(=CC=C(C=C3)C4=CC=CC=C4)C5=CC=CC=C5)C=C2)C=C1</chem>

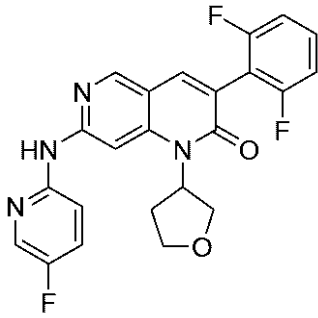
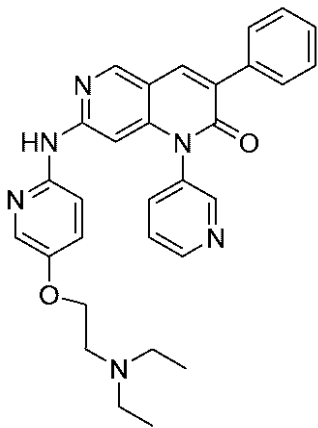
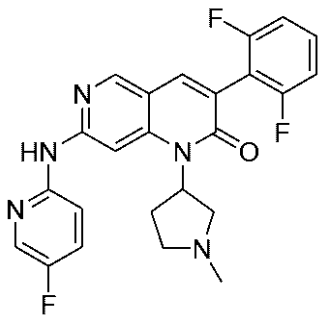
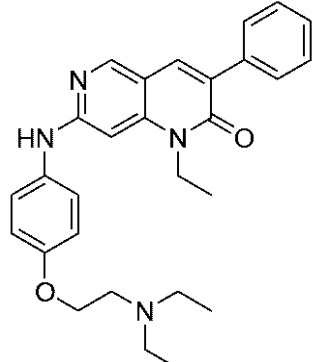
【化 2 3 3 - 2 0】

75	
76	
77	
78	

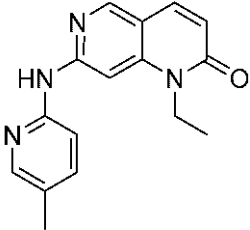
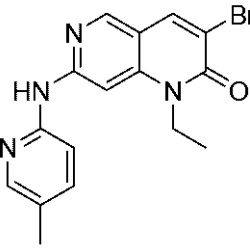
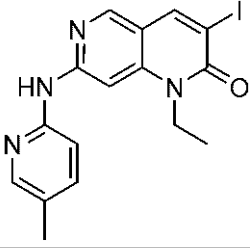
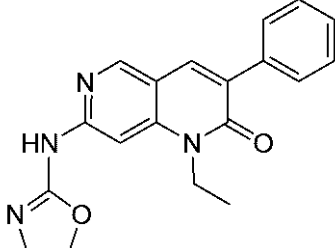
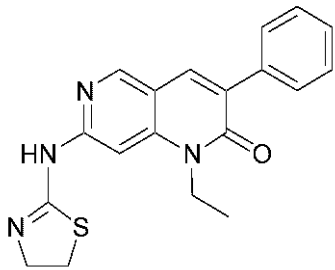
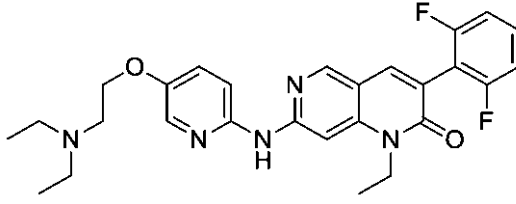
【化 2 3 3 - 2 1】

79	 <chem>CN1CCN(CC1)c2c(c3cc4cc(F)cc(F)c4n3)c5cc(Nc6ccc(F)cn6)nc2=O</chem>
80	 <chem>C1CCN(C1)c2c(c3cc4cc(F)cc(F)c4n3)c5cc(Nc6ccc(F)cn6)nc2=O</chem>
81	 <chem>c1ccc(cc1)c2c(c3cc4cc(F)cc(F)c4n3)c5cc(Nc6ccc(F)cn6)nc2=O</chem>
82	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(Nc2cc3cc(NC(=O)c4ccccc4)nc5cc6ccncc6cc3nc2)cc1</chem>

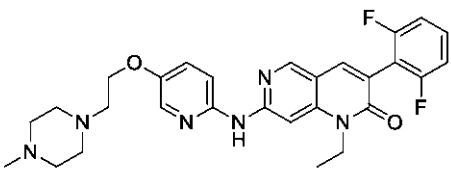
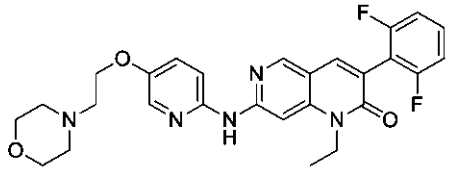
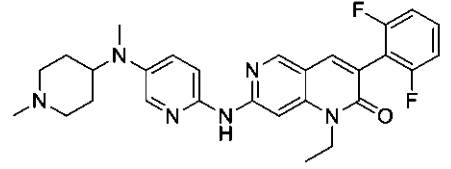
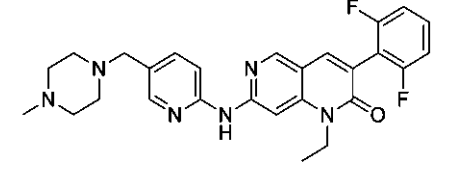
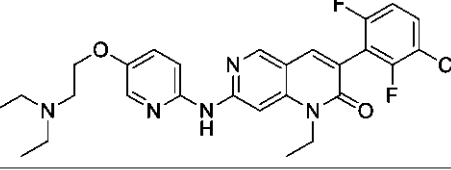
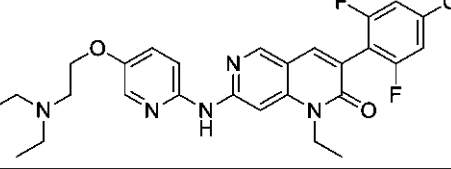
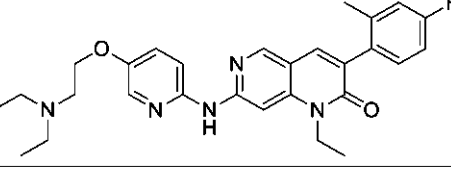
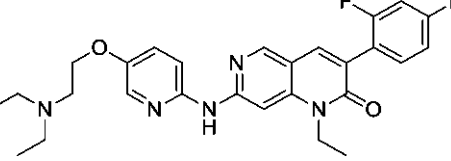
【化 2 3 3 - 2 2】

83	 <chem>Fc1ccc(NC2=CC=C3C(=C2)C(=O)N(C3C4CCOC4)c5cc(F)c(F)cc5)cc1</chem>
84	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(NC2=CC=C3C(=C2)C(=O)N(C3c4ccccc4)c5ccncc5)cc1</chem>
85	 <chem>CN1CC[C@H]1Nc2cc3cc(NC4=CC=C5C(=C4)C(=O)N(C5C6C7C(F)C(F)C=C7)cc6)cc3cc2</chem>
86	 <chem>CCN(CC)CCOc1ccc(NC2=CC=C3C(=C2)C(=O)N(C3C4C(=O)C5=CC=CC=C5)CC4)cc1</chem>

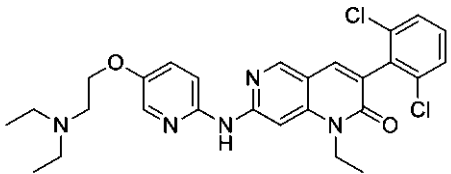
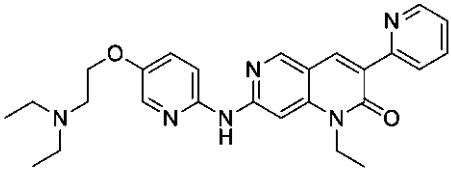
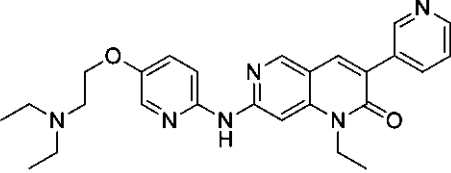
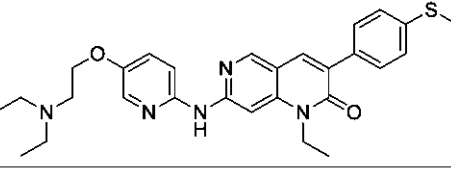
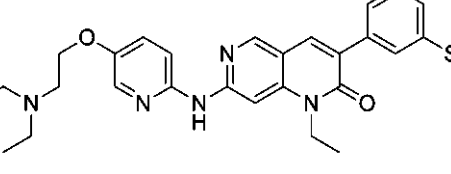
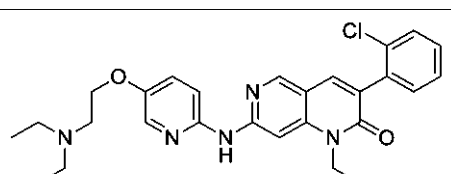
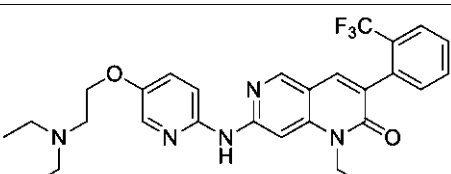
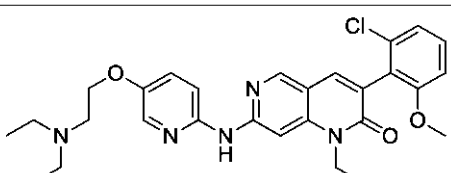
【化 2 3 3 - 2 3】

87	
88	
89	
90	
91	
92	

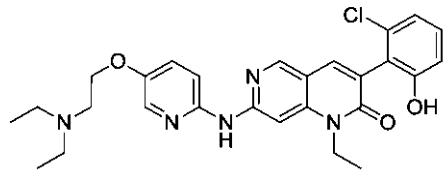
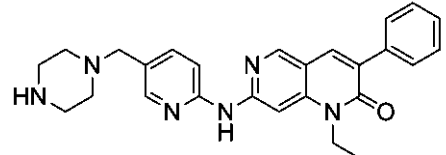
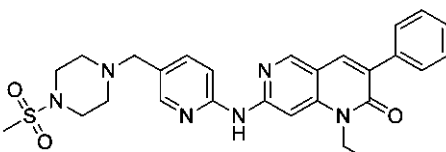
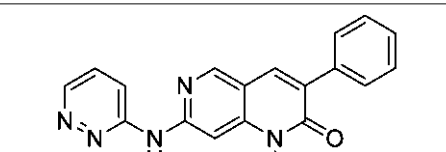
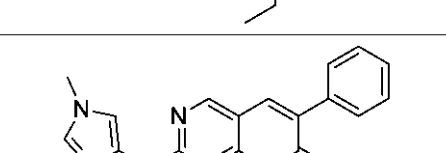
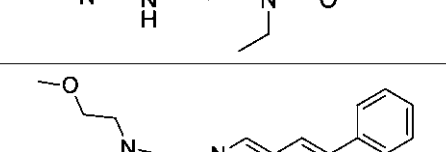
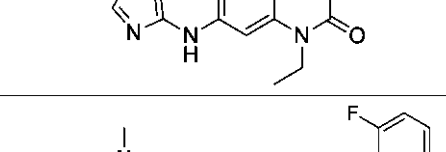
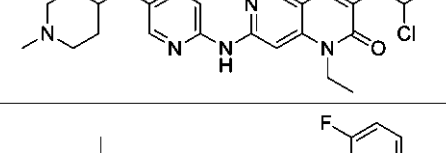
【化 2 3 3 - 2 4】

93	
94	
95	
96	
97	
98	
99	
100	

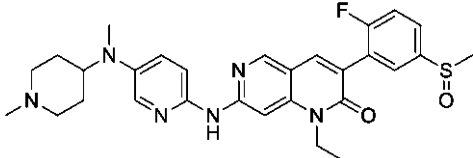
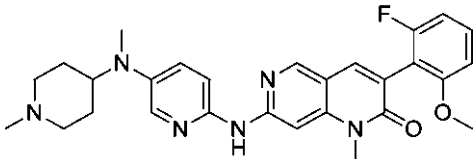
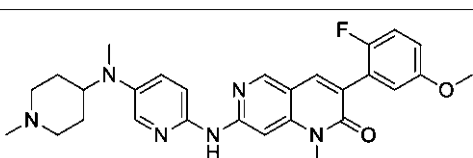
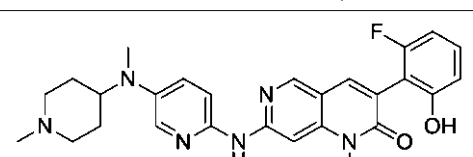
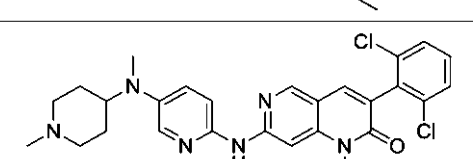
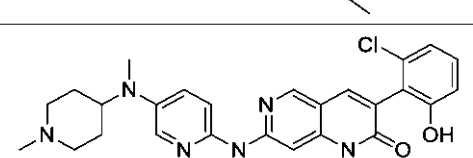
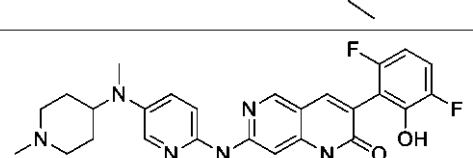
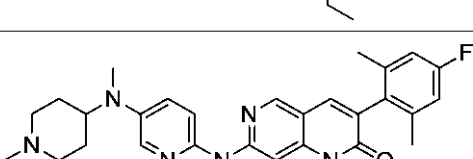
【化 2 3 3 - 2 5】

101	
102	
103	
104	
105	
106	
107	
108	

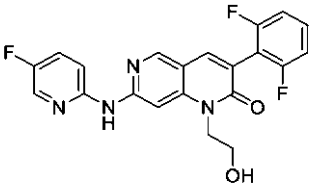
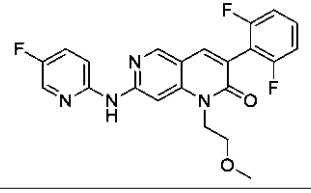
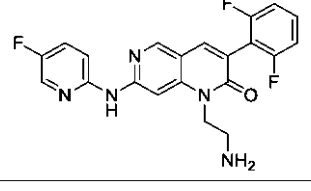
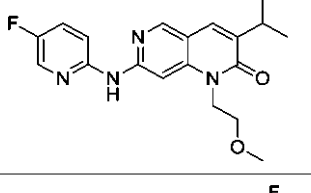
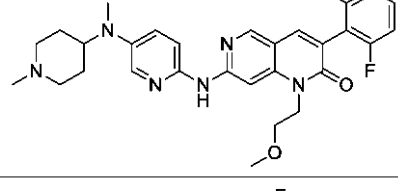
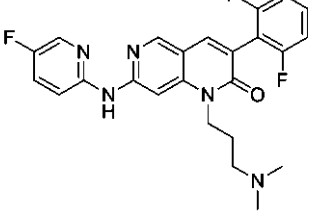
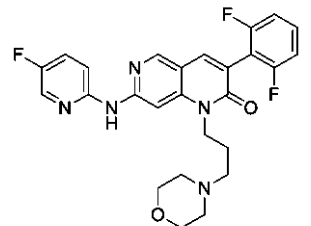
【化 2 3 3 - 2 6】

109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	
117	

【化 2 3 3 - 2 7】

117	
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	

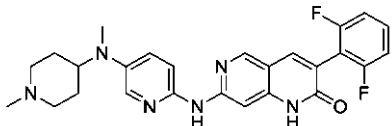
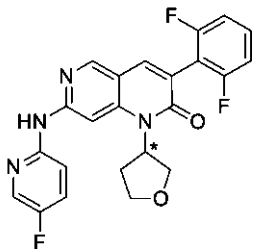
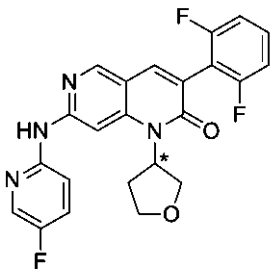
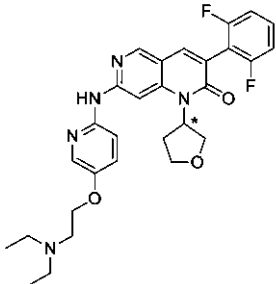
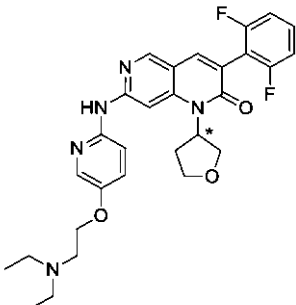
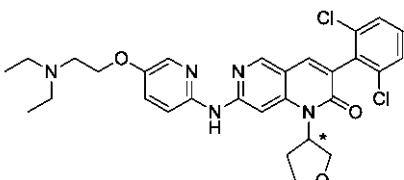
【化 2 3 3 - 2 8】

125	
126	
127	
128	
129	
130	
131	

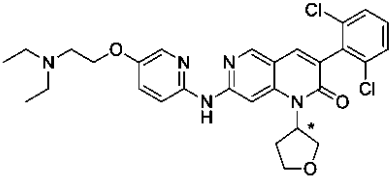
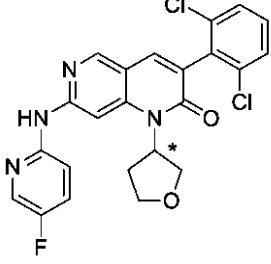
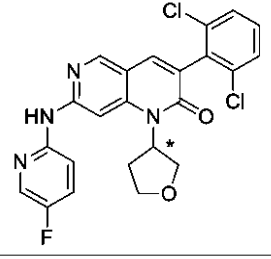
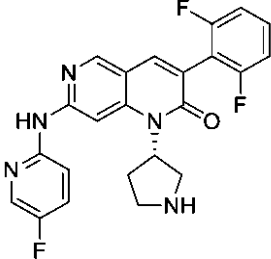
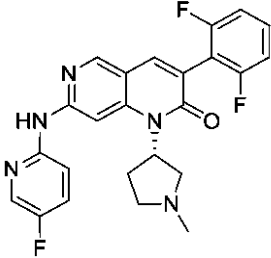
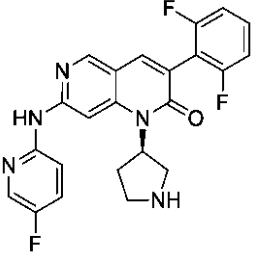
【化 2 3 3 - 2 9】

132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	
139	

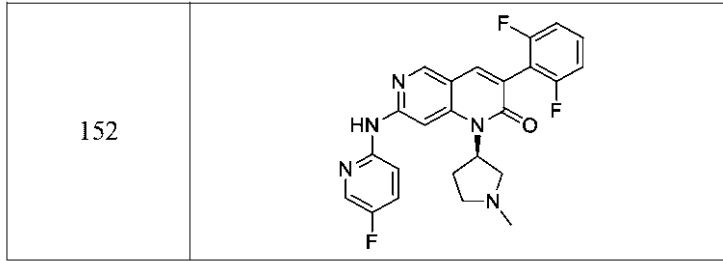
【化 2 3 3 - 3 0】

140	
141	
142	
143	
144	
145	

【化 2 3 3 - 3 1】

146	
147	
148	
149	
150	
151	 <p>および</p>

【化 2 3 3 - 3 2】



からなる群から選択される化合物またはその薬学的に受容可能な塩。