

【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3年2月25日(2021.2.25)

【公表番号】特表2020-515516(P2020-515516A)

【公表日】令和2年5月28日(2020.5.28)

【年通号数】公開・登録公報2020-021

【出願番号】特願2019-537185(P2019-537185)

【国際特許分類】

C 0 7 C	311/29	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
C 0 7 D	211/56	(2006.01)
C 0 7 D	295/205	(2006.01)
A 6 1 K	31/4462	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
A 6 1 K	31/18	(2006.01)
C 0 7 D	207/48	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
C 0 7 D	401/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
C 0 7 D	249/04	(2006.01)
C 0 7 D	487/08	(2006.01)
C 0 7 D	451/02	(2006.01)
C 0 7 D	207/273	(2006.01)
A 6 1 K	31/4015	(2006.01)
C 0 7 D	403/14	(2006.01)
C 0 7 D	207/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
C 0 7 D	471/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/12	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 5/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 39/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/32 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/55 (2017.01)  
 C 0 7 D 295/096 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 C 311/29  
 A 6 1 K 45/00  
 C 0 7 D 211/56 C S P  
 C 0 7 D 295/205  
 A 6 1 K 31/4462  
 A 6 1 K 31/495  
 A 6 1 K 31/18  
 C 0 7 D 207/48  
 A 6 1 K 31/40  
 C 0 7 D 401/12  
 C 0 7 D 401/14  
 A 6 1 K 31/4439  
 C 0 7 D 249/04 5 0 3  
 C 0 7 D 487/08  
 C 0 7 D 451/02  
 C 0 7 D 207/273  
 A 6 1 K 31/4015  
 C 0 7 D 403/14  
 C 0 7 D 207/14  
 A 6 1 K 31/496  
 C 0 7 D 471/08  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 1/10  
 A 6 1 P 1/12  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 3/00  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 9/12  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 3/06  
 A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 19/00  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 17/02  
 A 6 1 P 17/14  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 25/20  
 A 6 1 P 3/02  
 A 6 1 P 5/14  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 25/18  
 A 6 1 P 1/14  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 39/02  
 A 6 1 P 25/32  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 K 47/55  
 C 0 7 D 295/096

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年1月12日(2021.1.12)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

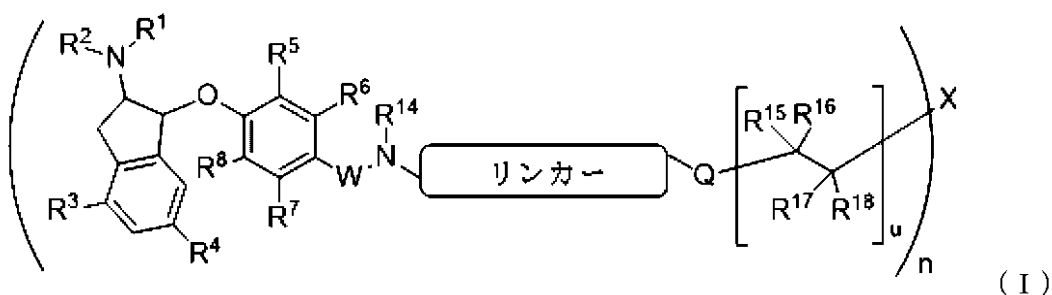
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

【化283】



またはその薬学的に許容される塩

[式中：

リンカーは、 $-R^{13}-(CHR^{13})_p-[Y-(CH_2)_r]_s-Z-R^{13}-(CH_2)_t-Z-$ であり；

Xは、結合、H、N、O、 $CR^{11}R^{12}$ 、 $CR^{11}$ 、C、 $-NHC(O)NH-$ 、 $-(CHR^{13})_p-$ または $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり；

Wは、出現するごとに独立に、 $S(O)_2$ 、 $C(O)$ 、または $-(CH_2)_m-$ であり；

Zは、出現するごとに独立に、結合、 $C(O)$ 、または $-C(O)NH-$ であり；

Yは、出現するごとに独立に、O、S、NH、N(C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル)、または - C(O)NH - であり；

Qは、結合、NH、- C(O)NH -、- NHC(O)NH -、- NHC(O)N(C H<sub>3</sub>) -、または - NHC(O)NH - (CHR<sup>1 3</sup>) であり；

mは、1 ~ 2の整数であり；

nは、1 ~ 4の整数であり；

r及びpは、出現するごとに独立に、0 ~ 8の整数であり；

sは、0 ~ 4の整数であり；

tは、0 ~ 4の整数であり；

uは、0 ~ 2の整数であり；

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は独立に、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、N、S、P及びOからなる群から選択される1 ~ 5個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールであり、ここで、各アルキル、アルケニル、シクロアルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1個または複数のハロゲン、OH、CN、- NO<sub>2</sub>、オキソ、- SR<sup>9</sup>、- OR<sup>9</sup>、- NHR<sup>9</sup>、- NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> -、- S(O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、- C(O)R<sup>9</sup>、- C(O)OR<sup>9</sup>、- C(O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- NR<sup>9</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>、- S(O)R<sup>9</sup>、- S(O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- NR<sup>8</sup>S(O)R<sup>9</sup>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されているか；または

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P及びOからなる群から選択される1 ~ 5個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよく、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1個または複数のハロゲン、OH、CN、- NO<sub>2</sub>、オキソ、- SR<sup>9</sup>、- OR<sup>9</sup>、- NHR<sup>9</sup>、- NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> -、- S(O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、- C(O)R<sup>9</sup>、- C(O)OR<sup>9</sup>、- C(O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- NR<sup>9</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>、- S(O)R<sup>9</sup>、- S(O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- NR<sup>9</sup>S(O)R<sup>10</sup>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されており；

R<sup>3</sup>はCNであり、R<sup>4</sup>は、ハロゲン、OH、CN、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、または - C(O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup> であり；

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、及びR<sup>8</sup>は独立に、H、ハロゲン、OH、CN、- NO<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、N、S、P及びOからなる群から選択される1 ~ 5個のヘテロ原子を含有するヘテロアリール、- SR<sup>9</sup>、- OR<sup>9</sup>、- NHR<sup>9</sup>、- NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub> -、- S(O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、- C(O)R<sup>9</sup>、- C(O)OR<sup>9</sup>、- NR<sup>9</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>、- S(O)R<sup>9</sup>、- S(O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、- NR<sup>8</sup>S(O)R<sup>9</sup> であり；

R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は独立に、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはN、S、P及びOからなる群から選択される1 ~ 5個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールであり、

R<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>は独立に、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、OH、NH<sub>2</sub>、CN、またはNO<sub>2</sub> であり；

R<sup>13</sup>は、出現するごとに独立に、結合、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルケニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリ

ールであり、ここで、各シクロアルケニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1個または複数の $R^{1-9}$ で任意選択で置換されており；

$R^{1-4}$ は、出現するごとに独立に、 $H$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルであるか；または

$R^6$ 及び $R^{1-4}$ は、それらが結合している原子と一緒に組み合わせさせて、出現するごとに独立に、5～6員ヘテロシクリルを形成してよく、ここで、各 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、またはヘテロシクリルは、1個または複数の $R^{1-9}$ で任意選択で置換されているか；または

$R^{1-3}$ 及び $R^{1-4}$ は、それらが結合している原子と一緒に組み合わせさせて、出現するごとに独立に、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または $N$ 、 $S$ 、 $P$ 及び $O$ からなる群から選択される1～5個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールを形成してよく、ここで、各ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、1個または複数の $R^{1-9}$ で任意選択で置換されており；

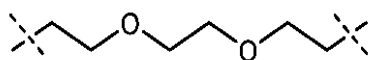
$R^{1-5}$ 、 $R^{1-6}$ 、 $R^{1-7}$ 、及び $R^{1-8}$ は、出現するごとに独立に、 $H$ 、 $OH$ 、 $NH_2$ 、または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり、ここで、前記アルキルは、1個または複数の $R^{1-9}$ で任意選択で置換されており；かつ

$R^{1-9}$ は、出現するごとに独立に、 $H$ 、 $OH$ 、 $NH_2$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシであるが；

ただし：

- (1)  $X$ が $H$ である場合、 $n$ は1である；
- (2)  $X$ が結合、 $O$ 、または $CR^{1-1}R^{1-2}$ である場合、 $n$ は、2である；
- (3)  $n$ が3である場合、 $X$ は、 $CR^{1-1}$ または $N$ である；
- (4)  $n$ が4である場合、 $X$ は、 $C$ である；
- (5) このとき、 $Q$ または $X$ のうちの1個のみが $-NHC(O)NH-$ である、
- (6)  $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素と一緒に、ピロリジニルを形成してはいではない；
- (7)  $R^1$ 及び $R^2$ がメチルであり、 $R^3$ 及び $R^4$ がハロゲンであり、かつ $R^5$ 及び $R^8$ が $H$ である場合、リンカーは、

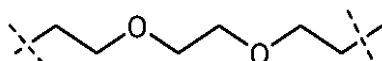
【化284】



ではない；

- (8)  $R^1$ 及び $R^2$ は、それらが結合している窒素と一緒に、ピペリジニルを形成しており、 $R^3$ 及び $R^4$ がハロゲンであり、かつ $R^5$ 及び $R^8$ が $H$ である場合、リンカーは、

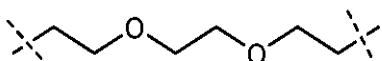
【化285】



ではない；及び

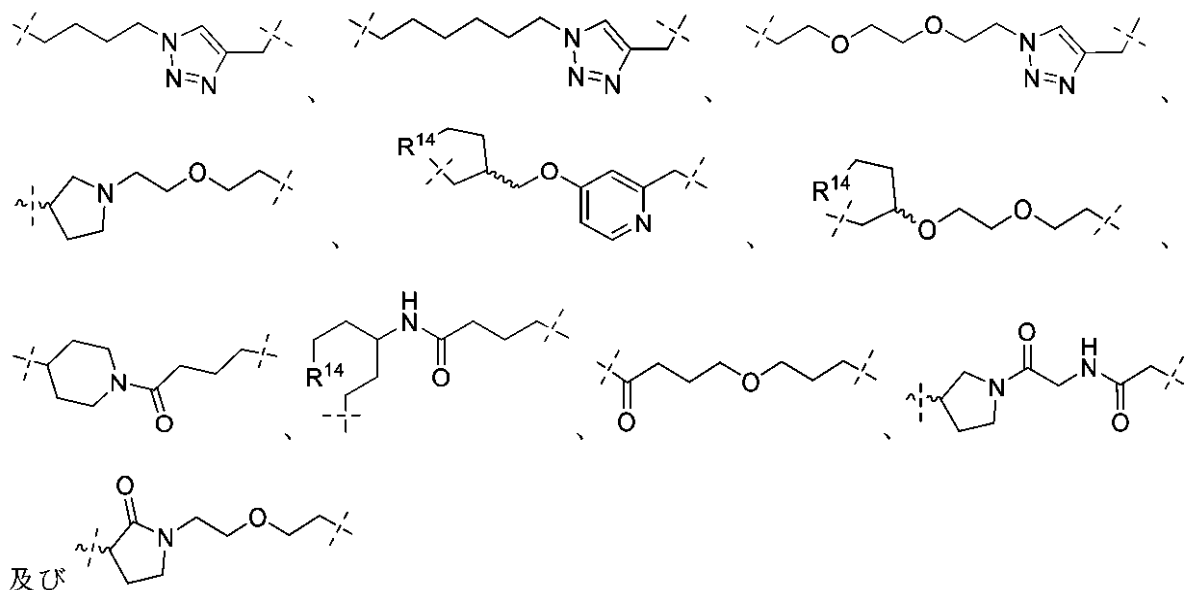
- (9)  $R^1$ 及び $R^2$ が、それらが結合している窒素と一緒に、3-アミノピペリジン-1-イルを形成しており、 $R^3$ 及び $R^4$ がハロゲンであり、かつ $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び $R^8$ が $H$ である場合、リンカーは、

【化286】

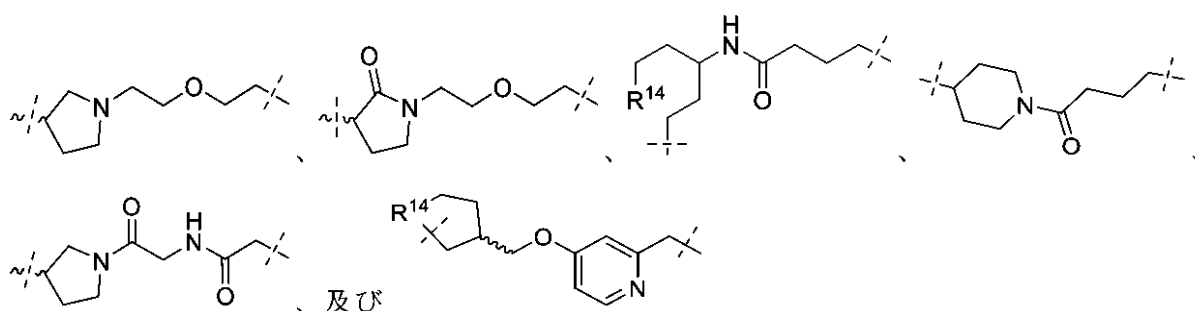


【請求項 2】

【化 2 8 7】



からなる群から選択されるか、または  
リンカーが、  
【化 2 8 8】



**【請求項 3】**

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> が、それらが結合している窒素と一緒に、ヘテロシクリルを形成していてよく、前記ヘテロシクリルが、1 個または複数のオキソで任意選択で置換されている；または

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> が、それらが結合している窒素と一緒に、ピペリジニルまたはピペラジニルを形成していてよく、ここで、前記ピペリジニルまたはピペラジニルが、1 個または複数のオキソ、ハロゲン、-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、または C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルで任意選択で置換さ

れている、

請求項 1 または 2 に記載の化合物。

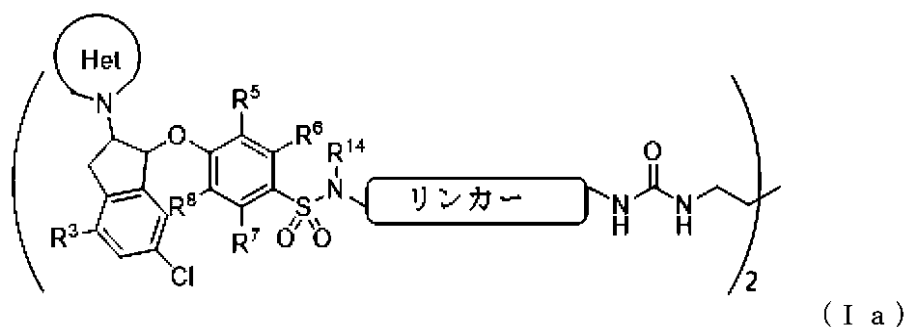
【請求項 4】

$R^4$  が、C 1 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

式 I a :

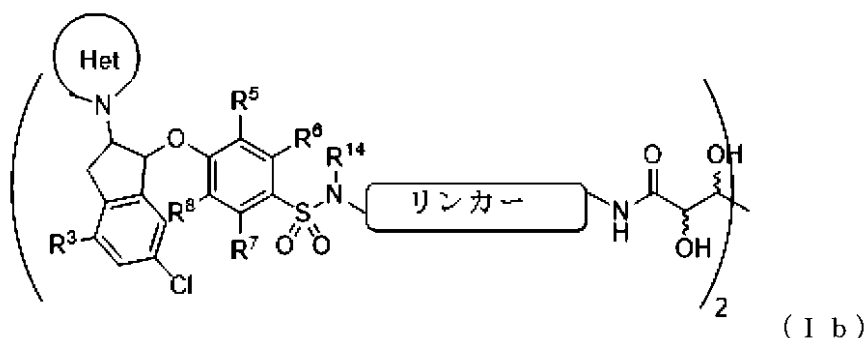
【化 2 8 9】



を有する、請求項 1 に記載の化合物 [ 式中、環 H e t は、 $R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよいことを表し、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1 個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、オキソ、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$ 、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)R^{10}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されている ] ; または

式 I b :

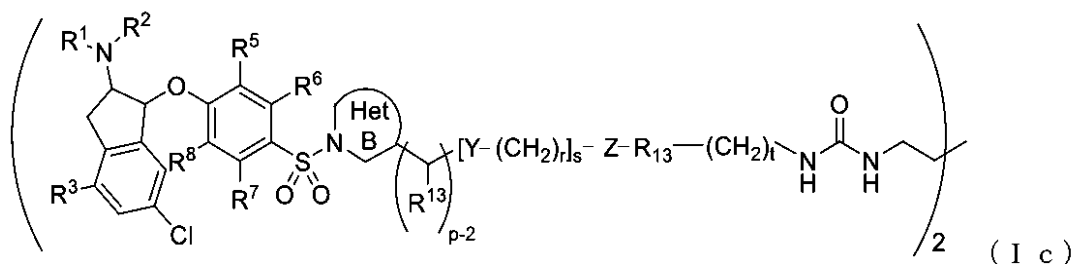
【化 2 9 0】



を有する、請求項 1 に記載の化合物 [ 式中、環 H e t は、 $R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよいことを表し、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1 個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、オキソ、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$ 、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)R^{10}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、

複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されている] ; または  
式 I c :

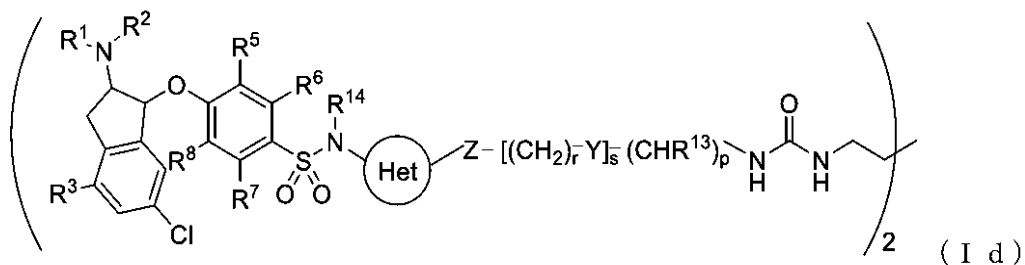
【化 2 9 1】



を有する、請求項 1 に記載の化合物 [ 式中、H e t B は、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールを表し、ここで、各ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、1 個または複数の R<sup>1 9</sup> で任意選択で置換されている] ; または

式 I d :

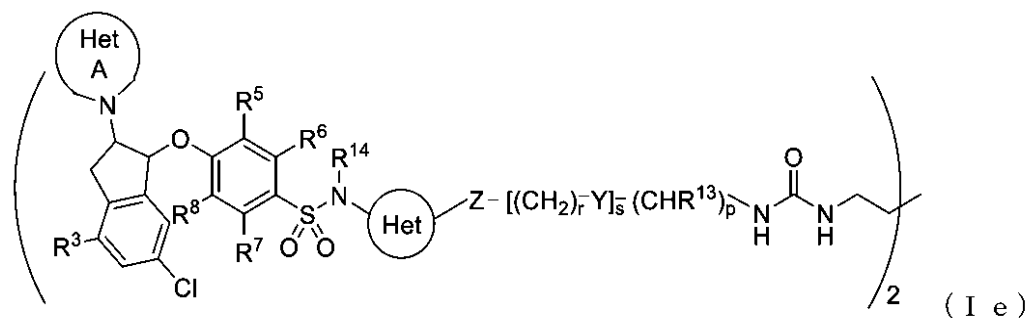
【化 2 9 2】



を有する、請求項 1 に記載の化合物 [ 式中、H e t は、C<sub>4</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルケニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表す R<sup>1 3</sup> であり、ここで、各シクロアルケニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1 個または複数の R<sup>1 9</sup> で任意選択で置換されている] ; または

式 I e :

【化 2 9 3】



を有する、請求項 1 に記載の化合物 [ 式中、環 H e t A は、R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> が、それらが

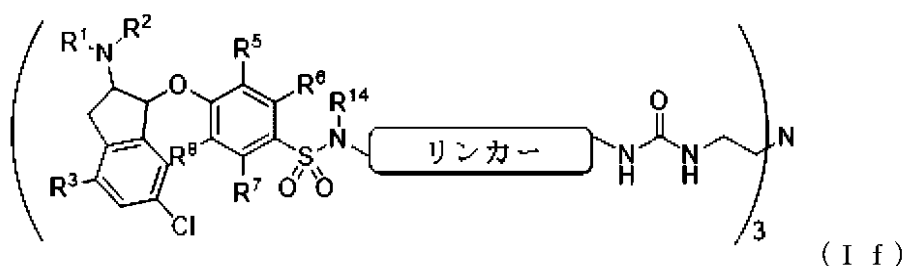


結合している窒素と一緒に、N、S、P及びOからなる群から選択される1～5個のヘテロ原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成していることを表し、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1個または複数のハロゲン、O、H、CN、 $-\text{NO}_2$ 、オキソ、 $-\text{SR}^9$ 、 $-\text{OR}^9$ 、 $-\text{NHR}^9$ 、 $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_4\sim\text{C}_8$ シクロアルケニル、 $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルキニル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されており；

Hetは、 $\text{C}_4\sim\text{C}_8$ シクロアルケニル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表す $\text{R}^{13}$ であり、ここで、各シクロアルケニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1個または複数の $\text{R}^{19}$ で任意選択で置換されている]；または

式If：

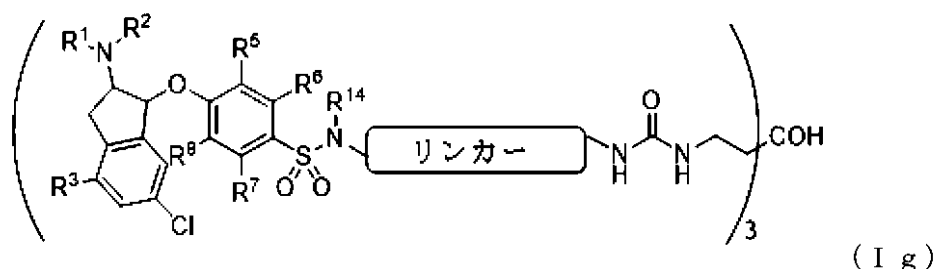
【化294】



を有する、請求項1に記載の化合物；または

式Ig：

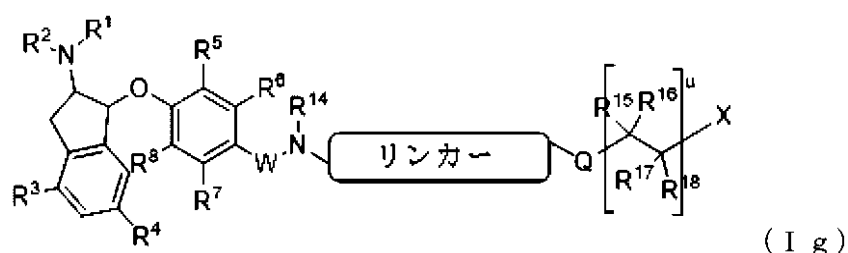
【化295】



を有する、請求項1に記載の化合物；または

式Ig：

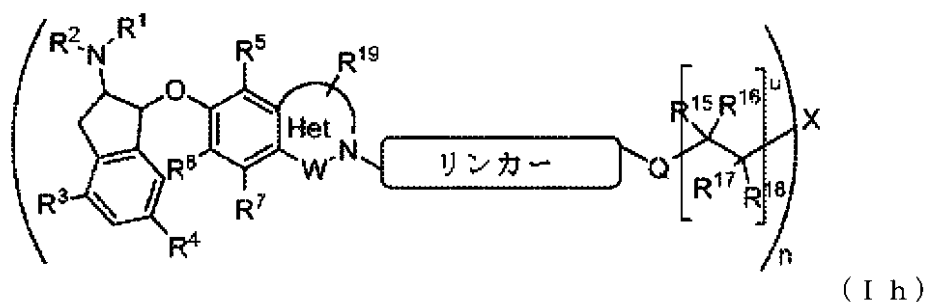
【化296】



を有する、請求項1に記載の化合物；または

式 I h :

【化 2 9 7】

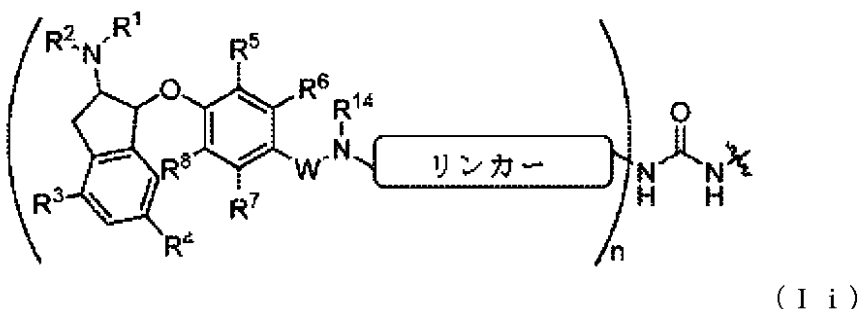


を有する、請求項 1 に記載の化合物 [ 式中、

H e t は、 $R^6$  及び  $R^{14}$  が、それらが結合している原子と一緒に、出現することに独立に、5 ~ 6 員ヘテロシクリルを形成していることを表す ] ; または

式 I i :

【化 2 9 8】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

下記からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物 :

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (

ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - フル  
 オロベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 -  
 ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルア  
 ミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - フルオロベンゼ  
 ン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿  
 素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - ( ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H -  
 インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エ  
 トキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 -  
 クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - ( ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル]  
 - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スル  
 ホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピ  
 ペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベン  
 ゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 -  
 ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イ  
 ル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミ  
 ド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピ  
 ペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3  
 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 -  
 ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペ  
 ラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチ  
 ルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブ  
 チル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピ  
 ペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3  
 - フルオロベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 -  
 ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペ  
 ラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - フ  
 ルオロベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ  
 ) ブチル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ [ ( 3 S ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シ  
 アノ - 2 - ( ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ  
 ] - 3 - メチルベンゼン) スルホニル] ピロリジン - 3 - イル] メトキシ] エトキシ) エ  
 チル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ [ ( 3 S ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) -  
 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン  
 - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホニル] ピロリジン - 3 - イル] メト  
 キシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ [ ( 3 R ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シ  
 アノ - 2 - ( ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ  
 ] - 3 - メチルベンゼン) スルホニル] ピロリジン - 3 - イル] メトキシ] エトキシ) エ  
 チル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ [ ( 3 R ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) -  
 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン  
 - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホニル] ピロリジン - 3 - イル] メト  
 キシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

3 - [ ( 4 - [ [ ( 3 S ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ  
 - 2 - ( ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] -  
 3 - メチルベンゼン) スルホニル] ピロリジン - 3 - イル] メトキシ] ピリジン - 2 - イ

ル)メチル]-1-[4-(4-[4-(3S)-1-(4-[4-(1S,2S)-  
 -6-クロロ-4-シアノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデ  
 ン-1-イル]オキシ]-3-メチルベンゼン)スルホニル]ピロリジン-3-イル]メ  
 トキシ]ピリジン-2-イル)メチル]カルバモイル]アミノ)ブチル]尿素;  
 3-(4-[4-(3R)-1-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シアノ  
 -2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ]-  
 3-メチルベンゼン)スルホニル]ピロリジン-3-イル]メトキシ]ピリジン-2-イ  
 ル)メチル]-1-[4-(4-[4-(3R)-1-(4-[4-(1S,2S)-  
 -6-クロロ-4-シアノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデ  
 ン-1-イル]オキシ]-3-メチルベンゼン)スルホニル]ピロリジン-3-イル]メ  
 トキシ]ピリジン-2-イル)メチル]カルバモイル]アミノ)ブチル]尿素;  
 3-(2-[2-[4-(3S)-3-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シア  
 ノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ]-  
 -3-メチルベンゼン)スルホンアミド]ピロリジン-1-イル]エトキシ]エチル)-  
 1-(4-[4-(2-[2-[4-(3S)-3-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ  
 -4-シアノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル  
 ]オキシ]-3-メチルベンゼン)スルホンアミド]ピロリジン-1-イル]エトキシ]  
 エチル)カルバモイル]アミノ)ブチル]尿素;  
 3-(2-[2-[4-(3R)-3-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シア  
 ノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ]-  
 -3-メチルベンゼン)スルホンアミド]ピロリジン-1-イル]エトキシ]エチル)-  
 1-(4-[4-(2-[2-[4-(3R)-3-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ  
 -4-シアノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル  
 ]オキシ]-3-メチルベンゼン)スルホンアミド]ピロリジン-1-イル]エトキシ]  
 エチル)カルバモイル]アミノ)ブチル]尿素;  
 1-(2-[2-[4-(3S)-3-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シア  
 ノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ]-  
 -3-メチルベンゼン)スルホンアミド]-2-オキソピロリジン-1-イル]エトキシ  
 ]エチル)-3-(4-[4-(2-[2-[4-(3S)-3-(4-[4-(1S,2S)-  
 -6-クロロ-4-シアノ-2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデ  
 ン-1-イル]オキシ]-3-メチルベンゼン)スルホンアミド]-2-オキソピロリジ  
 ン-1-イル]エトキシ]エチル)カルバモイル]アミノ)ブチル]尿素;  
 4-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シアノ-2-(ピペラジン-1-イル)-2  
 ,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ)-N-[4-(4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シア  
 ノ-2-(ピペラジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ)フェニル]スル  
 ホンアミド)ピロリジン-1-イル]-7,14-ジオキソ-3,18-ジオキサ-6,  
 8,13,15-テトラアザイコシル)ピロリジン-3-イル]ベンゼンスルホンアミド  
 ;  
 4-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シアノ-2-(ピペラジン-1-イル)-2  
 ,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ)-N-[4-(4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シア  
 ノ-2-(ピペラジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ)フェニル]スル  
 ホンアミド)ピロリジン-1-イル]-7,14-ジオキソ-3,18-ジオキサ-6,  
 8,13,15-テトラアザイコシル)ピロリジン-3-イル]ベンゼンスルホンアミド  
 ;  
 4-(4-[4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シアノ-2-(ピペラジン-1-イル)-2  
 ,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ)-N-[4-(4-(1S,2S)-6-クロロ-4-シア  
 ノ-2-(ピペラジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]オキシ)-3-フルオロ

フェニル)スルホンアミド)ピロリジン - 1 - イル] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル)ピロリジン - 3 - イル] - 3 - フルオロベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S ) - 3 - [ ( 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 - フルオロフェニル)スルホンアミド)ピロリジン - 1 - イル] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル)ピロリジン - 3 - イル] - 3 - フルオロベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 1 8 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 6 , 1 3 , 1 8 - トリオキソ - 5 , 7 , 1 2 , 1 4 - テトラアザオクタデカノイル)ピペリジン - 4 - イル]ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 1 4 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 4 , 1 1 , 1 4 - トリオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1 2 - テトラアザテトラデカノイル)ピロリジン - 3 - イル]ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - [ ( 2 S , 1 3 S ) - 1 4 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 , 1 3 - ジメチル - 4 , 1 1 , 1 4 - トリオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1 2 - テトラアザテトラデカノイル]ピロリジン - 3 - イル]ベンゼンスルホンアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 4</sup> - ビス ( 2 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル ) - 4 , 1 1 - ジオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1 2 - テトラアザテトラデカンジアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 4</sup> - ビス ( 2 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル ) - 4 , 1 1 - ジオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1 2 - テトラアザテトラデカンジアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 8</sup> - ビス ( 1 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホニル)ピペリジン - 4 - イル] - 6 , 1 3 - ジオキソ - 5 , 7 , 1 2 , 1 4 - テトラアザオクタデカンジアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - ( ジメチルアミノ)ピペリジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 2 6 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - ( ジメチルアミノ)ピペリジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 1 0 , 1 7 - ジオキソ - 3 , 6 , 2 1 , 2 4 - テトラオキサ - 9 , 1 1 , 1 6 , 1 8 - テトラアザヘキサコシル]ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( S ) - 3 - ( ジメチルアミノ)ピペリジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ )

- N - [ 2 6 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( S ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) ピペリジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 1 0 , 1 7 - ジオキソ - 3 , 6 , 2 1 , 2 4 - テトラオキサ - 9 , 1 1 , 1 6 , 1 8 - テトラアザヘキサコシル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 2 0 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ] ピペリジン - 1 - イル ) - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル ] ピペリジン - 4 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 8</sup> - ビス ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホニル ) - 6 , 1 3 - ジオキソ - 5 , 7 , 1 2 , 1 4 - テトラアザオクタデカンジアミド ;

N - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホニル ) - 1 - [ 1 6 - ( 4 - [ ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホニル ) カルバモイル ] ピペリジン - 1 - イル ) - 5 , 1 2 - ジオキソ - 4 , 6 , 1 1 , 1 3 - テトラアザヘキサデシル ] ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 2 0 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 4 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 4 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 4 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 2 0 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( 4 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 1 S , 4 S ) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [ 2 . 2 . 1

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 S , 5 R ) - 3 , 5 - ジ  
メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ  
 ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 20 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロ  
ロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 S , 5 R ) - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル ] - 2  
 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロ  
リジン - 1 - イル ] - 7 , 14 - ジオキソ - 3 , 18 - ジオキサ - 6 , 8 , 13 , 15 -  
テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 S , 5 R ) - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 20 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 S , 5 R ) - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 14 - ジオキソ - 3 , 18 - ジオキサ - 6 , 8 , 13 , 15 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 20 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 2 - オキソピペリジン - 1 - イル ] - 7 , 14 - ジオキソ - 3 , 18 - ジオキサ - 6 , 8 , 13 , 15 - テトラアザイコシル ) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 2 - ( 2 - [ 2 - ( 3 - [ ( 1 r , 4 r ) - 4 - ( 3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) エトキシ ] エトキシ ) エチル ] ウレイド ) シクロヘキシル ] ウレイド ) エトキシ ] エトキシ ) エチル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 18 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 6 , 13 , 18 - トリオキソ - 5 , 7 , 12 , 14 - テトラアザオクタデカノイル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 4 - [ 3 - ( 4 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 4 - オキソブチル ) ウレイド ] ブタノイル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 19 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 10 - オキソ - 3 , 6 , 14 , 17 - テトラオキサ - 9 , 11 - ジアザノナデシル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 - シアノ - 6 - メチル - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 26 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 - シアノ - 6 - メチル - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 10 , 17 - ジオキソ - 3 , 6 , 21 , 24 - テトラオキサ - 9 , 11 , 16 , 18 - テトラアザヘキサコシル ] ベンゼンスルホンアミド ;

1 , 1' - ( ブタン - 1 , 4 - ジイル ) ビス [ 3 - ( 4 - [ 6 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - イル ] - 4 -



オキソブチル) 尿素] ;

1, 1' - (ブタン - 1, 4 - ジイル) ビス [ 3 - ( 4 - [ 7 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - イル ] - 4 - オキソブチル) 尿素] ;

N, N' - ( 6, 14 - ジオキソ - 10 - オキサ - 5, 7, 13, 15 - テトラアザノナデカン - 1, 19 - ジイル) ビス [ 6 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - カルボキサミド] ;

N, N' - ( 6, 14 - ジオキソ - 10 - オキサ - 5, 7, 13, 15 - テトラアザノナデカン - 1, 19 - ジイル) ビス [ 7 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - カルボキサミド] ;

4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 18 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 6, 13, 18 - トリオキソ - 5, 7, 12, 14 - テトラアザオクタデカノイル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 18 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 6, 13, 18 - トリオキソ - 5, 7, 12, 14 - テトラアザオクタデカノイル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 18 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 6, 13, 18 - トリオキソ - 5, 7, 12, 14 - テトラアザオクタデカノイル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

N<sup>1</sup>, N<sup>14</sup> - ビス ( 2 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル ) - 4, 11 - ジオキソ - 3, 5, 10, 12 - テトラアザテトラデカンジアミド ;

4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 20 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

1, 1' - (ブタン - 1, 4 - ジイル) ビス ( 3 - [ 2 - ( 2 - [ 6 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ] エトキシ ) エチル ] 尿素 ) ;

1, 1' - (ブタン - 1, 4 - ジイル) ビス (3 - [2 - (2 - [5 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル] エトキシ) エチル] 尿素) .

3 - (2 - {2 - [(3 S) - 3 - (4 - {[(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} (2, 3, 5, 6 - <sup>2</sup>H<sub>4</sub>) ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル) - 1 - (4 - {[(2 - {2 - [(3 S) - 3 - (4 - {[(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} (2, 3, 5, 6 - <sup>2</sup>H<sub>4</sub>) ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル) カルバモイル] アミノ} (1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4 - <sup>2</sup>H<sub>8</sub>) ブチル) 尿素 ; 3 - (2 - {2 - [(3 S) - 3 - (4 - {[(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル) - 1 - (4 - {[(2 - {2 - [(3 S) - 3 - (4 - {[(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル) カルバモイル] アミノ} (1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4 - <sup>2</sup>H<sub>8</sub>) ブチル) 尿素 ;

4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [1 - (20 - [3 - ([4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) - 2 - オキソアゼパン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) - 2 - オキソアゼパン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [2 - (2 - [2 - (3 - [(1 s, 4 s) - 4 - (3 - [2 - (2 - [2 - ([4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) エトキシ] エトキシ) エチル] ウレイド) シクロヘキシル] ウレイド) エトキシ] エトキシ) エチル] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(S) - 1 - (18 - [(S) - 3 - ([4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 6, 13, 18 - トリオキソ - 5, 7, 12, 14 - テトラアザオクタデカノイル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド ;

(S) - N - ([4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホニル) - 1 - (20 - [(S) - 3 - ([4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホニル) カルバモイル] ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - ([4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホニル) - 1 - (20 - [(R) - 3 - ([4 - ([ (1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4

- シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホニル ) カルバモイル ] ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - カルボキサミド。

【請求項 7】

3 - ( 2 - { 2 - [ 2 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) エトキシ ] エトキシ } エチル ) - 1 - ( 4 - { [ ( 2 - { 2 - [ 2 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) エトキシ ] エトキシ } エチル ) カルバモイル ] アミノ } ブチル ) 尿素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

N - { 2 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル } - 2 - ( { [ 4 - ( { [ ( { 2 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル } カルバモイル ) メチル ] カルバモイル } アミノ ) ブチル ] カルバモイル } アミノ ) アセトアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 4 - [ 3 - ( 4 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 4 - オキソブチル ) ウレイド ] ブタノイル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 1 8 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 6 , 1 3 , 1 8 - トリオキソ - 5 , 7 , 1 2 , 1 4 - テトラアザオクタデカノイル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ; ビス ( トリフルオロアセタート ) である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 1 8 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピ

ペリジン - 1 - イル] - 6, 13, 18 - トリオキソ - 5, 7, 12, 14 - テトラアザオクタデカノイル) ピペリジン - 4 - イル] ベンゼンスルホンアミド; ビス(トリフルオロアセタート)である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体、希釈剤または添加剤を含む、組成物。

【請求項 14】

リン酸結合薬をさらに含む請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

便秘優勢過敏性腸症候群の処置における使用のための、または高リン血症の処置における使用のための、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

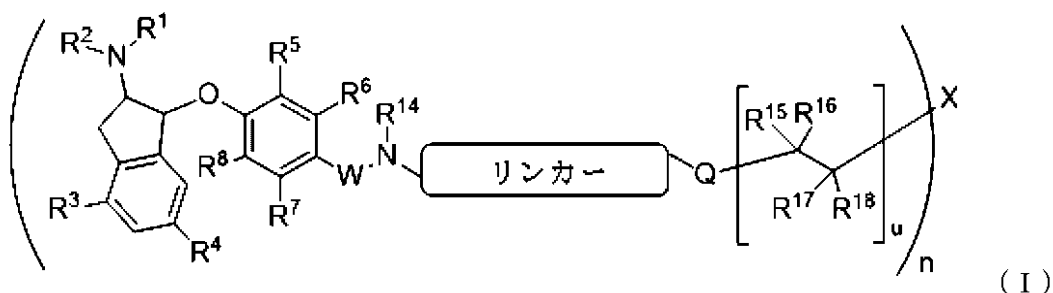
本発明はさらに、ナトリウム及び水素イオンの NHE 媒介性アンチポートを阻害し得る化合物を提供する。本発明の化合物の有効性 - 安全性プロファイルを他の既知の NHE - 3 阻害薬に対して改善することができる。加えて、本技術はまた、これに限定されないが、心不全（鬱血性心不全など）、慢性腎疾患、末期腎疾患、高血圧、本態性高血圧、原発性高血圧、食塩感受性高血圧、肝疾患、及びペルオキシソーム増殖因子活性化受容体（PPAR）ガンマアゴニスト誘導性体液貯留、胃腸運動障害、過敏性腸症候群、慢性便秘、慢性特発性便秘、嚢胞性線維症患者で起こる慢性便秘、慢性腎疾患患者で起こる慢性便秘、骨粗鬆症患者で起こるカルシウム誘導性便秘、オピオイド誘導性便秘、機能性消化管障害、パーキンソン病、多発性硬化症、胃食道逆流疾患、機能性胸やけ、消化不良、機能性消化不良、非潰瘍性消化不良、胃不全麻痺、慢性腸管偽性閉塞、クローン病、潰瘍性大腸炎及び炎症性腸症候群と称される関連疾患、結腸偽性閉塞、胃潰瘍、感染性下痢、がん（結腸直腸）、「リーキーガット症候群」、嚢胞性線維症胃腸疾患、多臓器不全、顕微鏡的大腸炎、壊死性全腸炎、アレルギー - アトピー、食物アレルギー、感染（呼吸器）、急性炎症（例えば、敗血症、全身性炎症反応症候群）、慢性炎症（関節炎）、肥満誘導性代謝性疾患（例えば、非アルコール性脂肪性肝炎、I 型糖尿病、II 型糖尿病、心臓血管疾患）、腎疾患、糖尿病性腎疾患、硬変、非アルコール性脂肪性肝炎、非アルコール性脂肪酸肝疾患、脂肪症、原発性硬化性胆管炎、原発性胆汁性胆管炎、門脈高血圧、自己免疫疾患（例えば、1 型糖尿病、セリアック病、強直性脊椎炎、狼瘡、円形脱毛症、関節リウマチ、リウマチ性多発性筋痛、線維筋痛症、慢性疲労症候群、シェーングレン症候群、白斑、甲状腺炎、膵管炎、蕁麻疹（じんま疹）、レイノー症候群）、統合失調症、自閉症スペクトラム障害、肝性脳症、小腸内細菌異常増殖、及び慢性アルコール中毒、続発性副甲状腺機能亢進症（PTH）、セリアック病、高リン血症などを含む、いくつかの異なる種類の疾患のために使用することができるという利点を有する。本技術の追加の特徴及び利点は、下の本発明の詳細な説明を読むことで、当業者には明らかとなる。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 I の化合物：

## 【化 2 8 3】



またはその薬学的に許容される塩

[ 式中 :

リンカーは、 $-R^{13}-(CHR^{13})_p-[Y-(CH_2)_r]_s-Z-R^{13}-(CH_2)_t-Z-$  であり ;

X は、結合、H、N、O、 $CR^{11}R^{12}$ 、 $CR^{11}$ 、C、 $-NHC(O)NH-$ 、 $-(CHR^{13})_p-$  または  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルであり ;

W は、出現するごとに独立に、 $S(O)_2$ 、 $C(O)$ 、または  $-(CH_2)_m-$  であり ;

Z は、出現するごとに独立に、結合、 $C(O)$ 、または  $-C(O)NH-$  であり ;

Y は、出現するごとに独立に、O、S、NH、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、または  $-C(O)NH-$  であり ;

Q は、結合、NH、 $-C(O)NH-$ 、 $-NHC(O)NH-$ 、 $-NHC(O)N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})-$ 、または  $-NHC(O)NH-(CHR^{13})_p-$  であり ;

m は、1 ~ 2 の整数であり ;

n は、1 ~ 4 の整数であり ;

r 及び p は、出現するごとに独立に、0 ~ 8 の整数であり ;

s は、0 ~ 4 の整数であり ;

t は、0 ~ 4 の整数であり ;

u は、0 ~ 2 の整数であり ;

$R^1$  及び  $R^2$  は独立に、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールであり、ここで、各アルキル、アルケニル、シクロアルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1 個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、オキソ、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2-$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$ 、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8S(O)R^9$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されているか ; または

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよく、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1 個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、オキソ、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2-$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$ 、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)R^{10}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル

ル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されており；

$R^3$  及び  $R^4$  は独立に、ハロゲン、OH、CN、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、または  $-C(O)NR^9R^{10}$  であり；

$R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び  $R^8$  は独立に、H、ハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリール、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$ 、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8S(O)R^9$  であり；

$R^9$  及び  $R^{10}$  は独立に、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールであり、

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は独立に、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、OH、 $NH_2$ 、CN、または  $NO_2$  であり；

$R^{13}$  は、出現するごとに独立に、結合、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、各シクロアルケニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、出現するごとに独立に、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、または  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであるか；または

$R^6$  及び  $R^{14}$  は、それらが結合している原子と一緒に組み合わせさせて、出現するごとに独立に、5 ～ 6 員ヘテロシクリルを形成してよく、ここで、各  $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、またはヘテロシクリルは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されているか；または

$R^{13}$  及び  $R^{14}$  は、それらが結合している原子と一緒に組み合わせさせて、出現するごとに独立に、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールを形成してよく、ここで、各ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されており；

$R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、及び  $R^{18}$  は、出現するごとに独立に、H、OH、 $NH_2$ 、または  $C_1 \sim C_3$  アルキルであり、ここで、前記アルキルは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されており；かつ

$R^{19}$  は、出現するごとに独立に、H、OH、 $NH_2$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  H ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであるが；

ただし；

(1) X が H である場合、n は 1 である；

(2) X が結合、O、または  $CR^{11}R^{12}$  である場合、n は、2 である；

(3) n が 3 である場合、X は、 $CR^{11}$  または N である；

(4) n が 4 である場合、X は、C である；

(5) このとき、Q または X のうちの 1 個のみが  $-NHC(O)NH-$  である、

(6)  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素と一緒に、ピロリジニルを形成してはならない；

(7)  $R^1$  及び  $R^2$  がメチルであり、 $R^3$  及び  $R^4$  がハロゲンであり、かつ  $R^5$  及び  $R^8$  が H である場合、リンカーは、

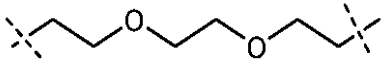
【化 2 8 4】



ではない；

( 8 )  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素と一緒に、ピペリジニルを形成しており、 $R^3$  及び  $R^4$  がハロゲンであり、かつ  $R^5$  及び  $R^8$  が H である場合、リンカーは、

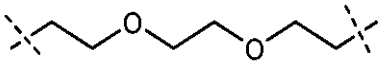
【化 2 8 5】



ではない；及び

( 9 )  $R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、3 - アミノピペリジン - 1 - イルを形成しており、 $R^3$  及び  $R^4$  がハロゲンであり、かつ  $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び  $R^8$  が H である場合、リンカーは、

【化 2 8 6】



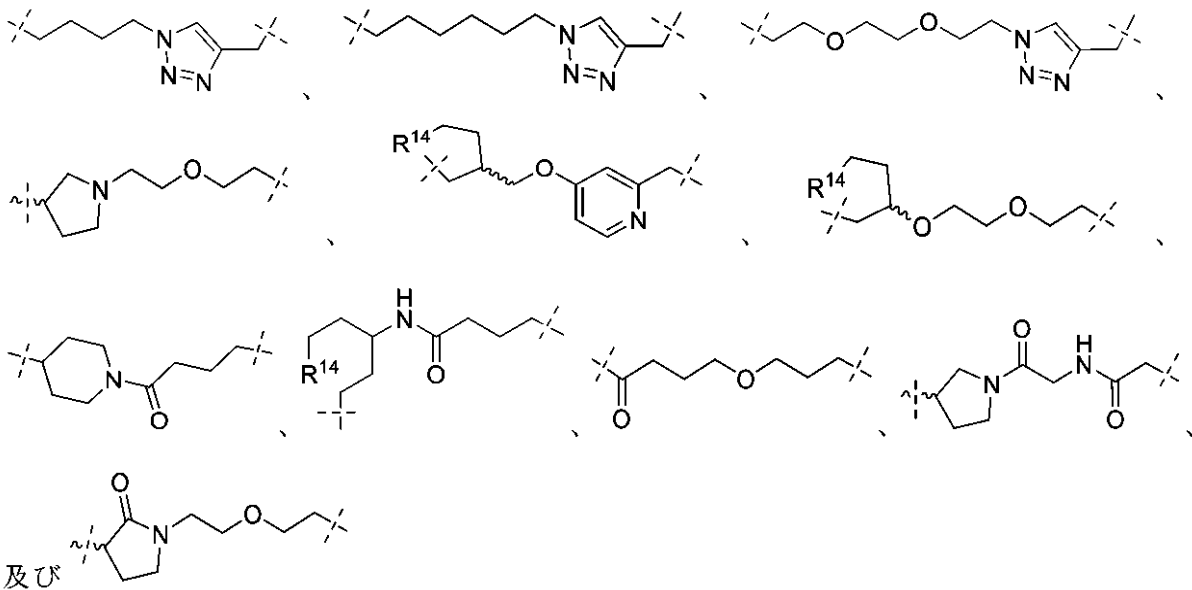
ではない

ことを条件とする ]。

( 項目 2 )

リンカーが、

【化 2 8 7】

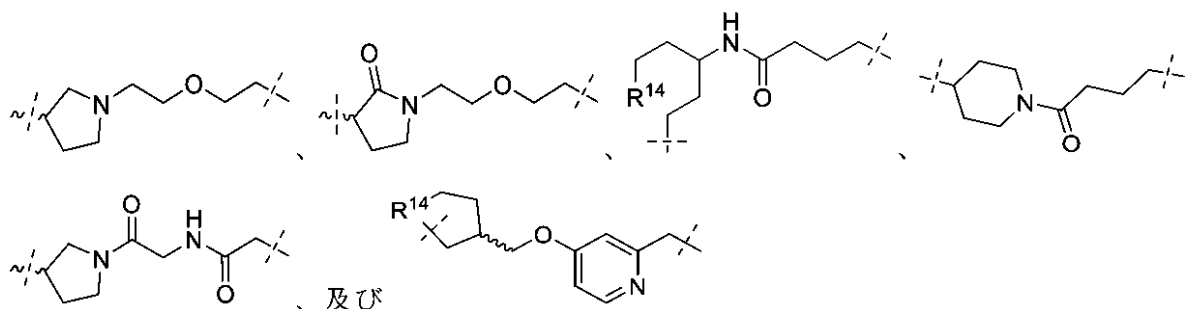


からなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 3 )

リンカーが、

## 【化 2 8 8】



からなる群から選択される、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4)

$R^1$  及び  $R^2$  が、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである、項目 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5)

$R^1$  及び  $R^2$  が、メチルである、項目 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 6)

$R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成していてよく、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリールが、1 個または複数の H、ハロゲン、 $-NR^9R^{10}$ 、または  $C_1 \sim C_6$  アルキルで任意選択で置換されている、項目 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7)

$R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、ヘテロシクリルを形成していてよく、前記ヘテロシクリルが、1 個または複数のオキソで任意選択で置換されている、項目 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8)

$R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、ピペリジニルまたはピペラジニルを形成していてよく、ここで、前記ピペリジニルまたはピペラジニルが、1 個または複数のオキソ、ハロゲン、 $-NR^9R^{10}$ 、または  $C_1 \sim C_6$  アルキルで任意選択で置換されている、項目 1、2、3、6、または 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

$R^9$  及び  $R^{10}$  が、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである、項目 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 10)

$R^9$  及び  $R^{10}$  が、メチルである、項目 1、6、8、または 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 11)

$R^3$  が、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシからなる群から選択される、項目 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 12)

$R^3$  が、ハロゲン、CN、または  $C_1 \sim C_6$  アルキルである、項目 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 13)

$R^3$  が、F、Cl、CN、またはメチルである、項目 1 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 14)

$R^4$  が、ハロゲンまたは  $C_1 \sim C_6$  アルキルである、項目 1 ～ 13 のいずれか 1 項に記



載の化合物。

(項目 15)

R<sup>4</sup> が、F、C<sub>1</sub>、またはメチルである、項目 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物

。

(項目 16)

R<sup>5</sup> が、H、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、またはOR<sup>9</sup>である、項目 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 17)

R<sup>5</sup> が、H、F、またはメチルである、項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 18)

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、及びR<sup>8</sup> が、H、ハロゲン、またはC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルである、項目 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 19)

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、及びR<sup>8</sup> が、Hである、項目 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 20)

Q が、-NH C (O) NH - である、項目 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 21)

Q が、結合である、項目 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 22)

R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>、及びR<sup>18</sup> が、Hである、項目 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 23)

R<sup>15</sup> 及びR<sup>17</sup> が、Hであり、R<sup>16</sup> 及びR<sup>18</sup> が、OHである、項目 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 24)

Y が、Oであり、r が、2であり、s が、1である、項目 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 25)

Y が、Oであり、r が、2であり、s が、2である、項目 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 26)

s が、0である、項目 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 27)

Z が、C (O) である、項目 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 28)

R<sup>13</sup> が、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリールが、1 個または複数のR<sup>19</sup>で任意選択で置換されている、項目 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 29)

R<sup>13</sup> が、1 個または複数のR<sup>19</sup>で任意選択で置換されているヘテロシクリルである、項目 1 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 30)

R<sup>19</sup> がオキソである、項目 1 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 31)

n が、2である、項目 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物。

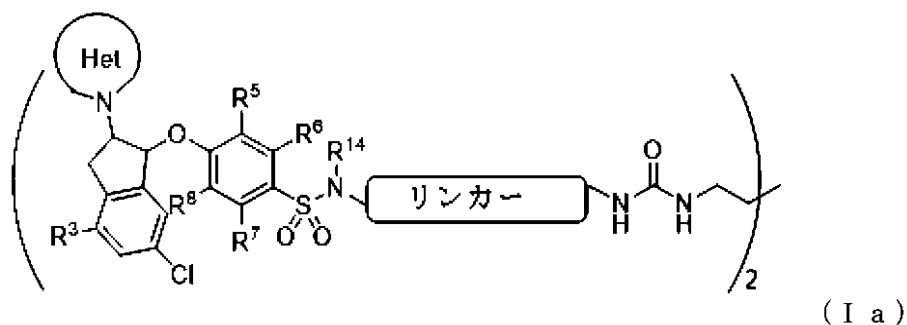
(項目 32)

n が、3または4である、項目 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 33)

式 Ia :

## 【化 2 8 9】

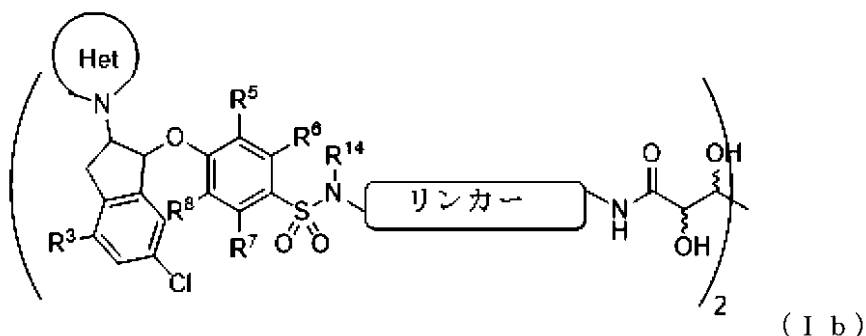


を有する、項目 1 に記載の化合物 [ 式中、環 Het は、 $R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよいことを表し、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1 個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-\text{NO}_2$ 、オキソ、 $-\text{SR}^9$ 、 $-\text{OR}^9$ 、 $-\text{NHR}^9$ 、 $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$  シクロアルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されている ]。

( 項目 3 4 )

式 I b :

## 【化 2 9 0】

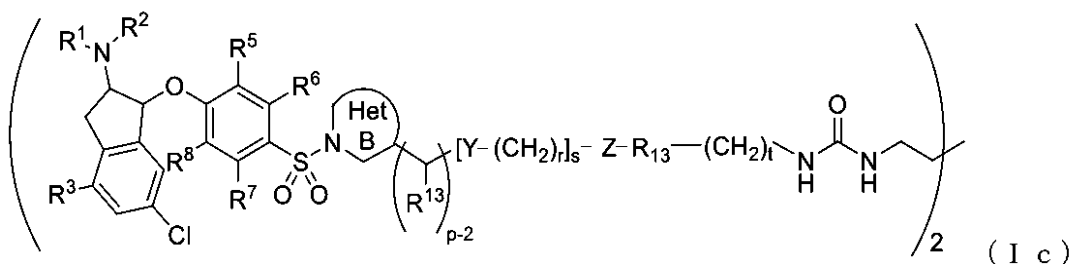


を有する、項目 1 に記載の化合物 [ 式中、環 Het は、 $R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよいことを表し、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1 個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-\text{NO}_2$ 、オキソ、 $-\text{SR}^9$ 、 $-\text{OR}^9$ 、 $-\text{NHR}^9$ 、 $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$  シクロアルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されている ]。

( 項目 3 5 )

式 I c :

## 【化 2 9 1】

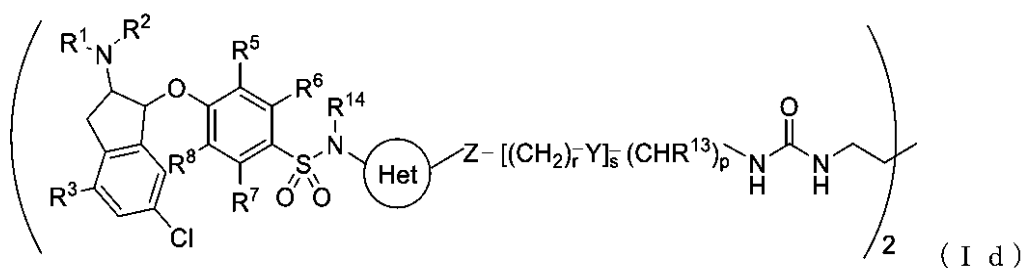


を有する、項目 1 に記載の化合物 [ 式中、H e t B は、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールを表し、ここで、各ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、1 個または複数の  $R^{1-9}$  で任意選択で置換されている ]。

( 項目 3 6 )

式 I d :

## 【化 2 9 2】

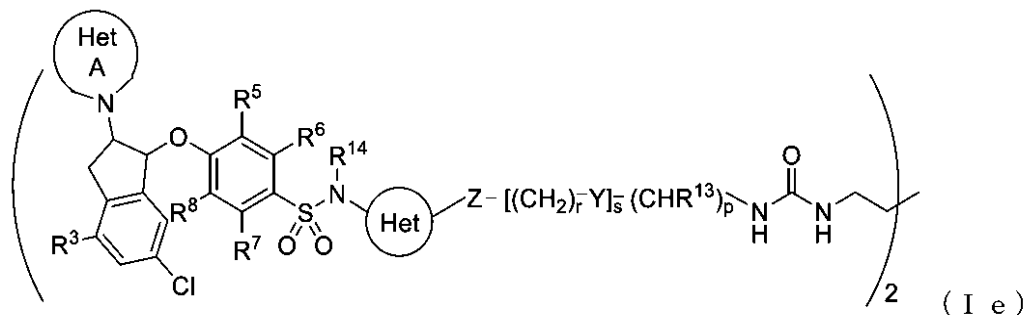


を有する、項目 1 に記載の化合物 [ 式中、H e t は、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表す  $R^{1-3}$  であり、ここで、各シクロアルケニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1 個または複数の  $R^{1-9}$  で任意選択で置換されている ]。

( 項目 3 7 )

式 I e :

## 【化 2 9 3】



を有する、項目 1 に記載の化合物 [ 式中、環 H e t A は、 $R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ

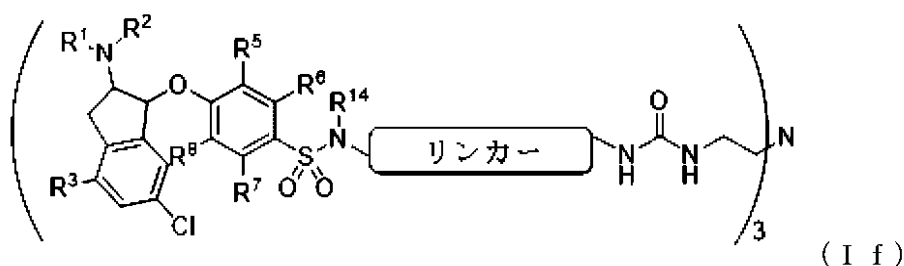
原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよいことを表し、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-\text{NO}_2$ 、オキソ、 $-\text{SR}^9$ 、 $-\text{OR}^9$ 、 $-\text{NHR}^9$ 、 $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{10}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$ シクロアルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ アルキニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されており；

Hetは、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$ シクロアルケニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールを表す $\text{R}^{13}$ であり、ここで、各シクロアルケニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1個または複数の $\text{R}^{19}$ で任意選択で置換されている]。

(項目38)

式If：

【化294】

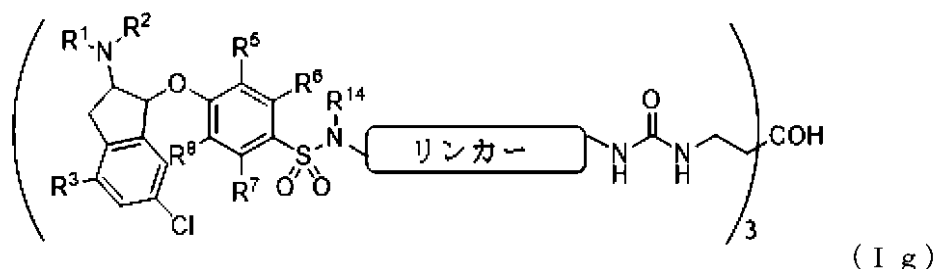


を有する、項目1に記載の化合物。

(項目39)

式If：

【化295】

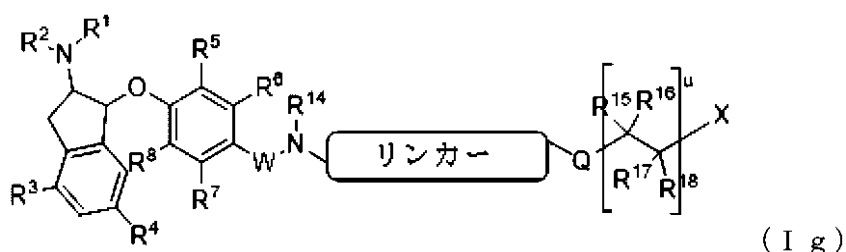


を有する、項目1に記載の化合物。

(項目40)

式Ig：

【化296】

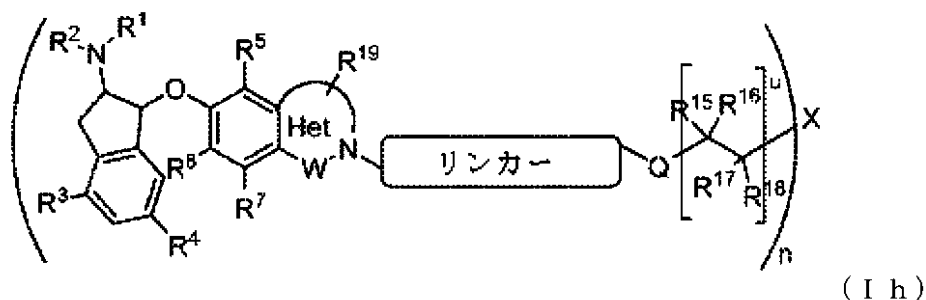


を有する、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 4 1 )

式 I h :

【化 2 9 7】



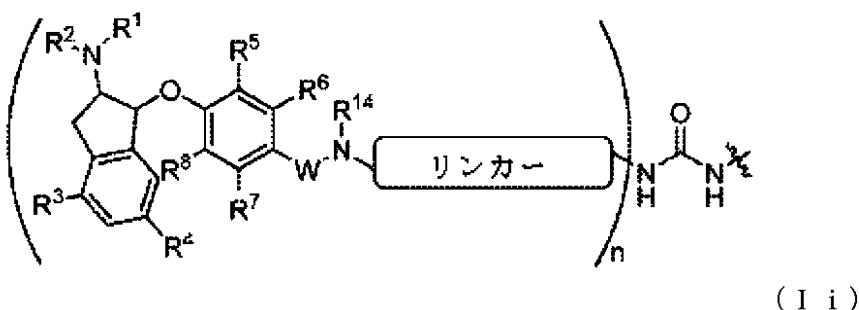
を有する、項目 1 に記載の化合物 [ 式中、

H e t は、R<sup>6</sup> 及び R<sup>14</sup> が、それらが結合している原子と一緒に、出現することに独立に、5 ~ 6 員ヘテロシクリルを形成していることを表す ]。

( 項目 4 2 )

式 I i :

【化 2 9 8】



を有する、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 4 3 )

下記からなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物：

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - フルオロベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - フルオロベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 6 - クロロ - 4 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 6 - クロロ - 4 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 2 - ( ジメチルアミ  
ノ ) - 4 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン )  
スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 2 - ( ジメチルアミ  
ノ ) - 4 - ( トリフルオロメチル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オ

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) ピペリジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) ピペリジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジ



3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - メチル - 2 - (

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [

3 - [ ( 4 - [ [ ( 3 S ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホニル ] ピロリジン - 3 - イル ] メトキシ ] ピリジン - 2 - イル ) メチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ ( 4 - [ [ ( 3 S ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル

3 - ( 2 - [ 2 - [ ( 3 R ) - 3 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シア  
ノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ]  
- 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] ピロリジン - 1 - イル ] エトキシ ] エチル ) -  
1 - ( 4 - [ [ ( 2 - [ 2 - [ ( 3 R ) - 3 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ  
- 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] ピロリジン - 1 - イル ] エトキシ ]

エチル)カルバモイル]アミノ]ブチル)尿素;

1 - ( [ 1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ] メチル ) - 3 - ( 4 - [ [ ( [ 1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ] メチル ) カルバモイル ] アミノ ] ブチル ) 尿素 ;

( 2 R , 3 S , 4 R , 5 S ) - N<sup>1</sup> , N<sup>6</sup> - ビス ( [ 1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ] エチル ] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ] メチル ) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロキシヘキサジアミド ;

3 - [ ( 1 - [ 4 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] ブチル ] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ] メチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ ( 1 - [ 4 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] ブチル ] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ) メチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素 ;

3 - [ ( 1 - [ 6 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] ヘキシル ] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ] メチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ ( 1 - [ 6 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] ヘキシル ] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ) メチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素 ;

( 4 R , 4 a S , 8 S , 8 a R ) - N<sup>4</sup> , N<sup>8</sup> - ビス ( [ 1 - ( 4 - [ 4 - ( ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル オキシ ) フェニルスルホンアミド ] ブチル ) - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ] メチル ) - 2 , 2 , 6 , 6 - テトラメチル - テトラヒドロ - [ 1 , 3 ] ジオキシノ [ 5 , 4 - d ] [ 1 , 3 ] ジオキシシ - 4 , 8 - ジカルボキサミド ;

( 4 R , 4 a S , 8 S , 8 a R ) - N<sup>4</sup> , N<sup>8</sup> - ビス ( [ 1 - ( 6 - [ 4 - ( ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル オキシ ) フェニルスルホンアミド ] ヘキシル ) - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾール - 4 - イル ] メチル ) - 2 , 2 , 6 , 6 - テトラメチル - テトラヒドロ - [ 1 , 3 ] ジオキシノ [ 5 , 4 - d ] [ 1 , 3 ] ジオキシシ - 4 , 8 - ジカルボキサミド ;

3 - [ 8 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] オクチル ] - 1 - [ 4 - [ ( [ 8 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] ベンゼン ) スルホンアミド ] オクチル ] カルバモイル ) アミノ ] ブチル ] 尿素 ;

3 - [ 8 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] オクチル ] - 1 - [ 4 - [ ( [ 8 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロ

1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ 9 - アザビシクロ [ 3 . 3 . 1 ] ノナン - 9 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1

- イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 3 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ 9 - アザビシクロ [ 3 . 3 . 1 ] ノナン - 9 - イル] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) プチル] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) プチル] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) プチル] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - ( 4 - アセチルピペラジン - 1 - イル) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - ( 4 - アセチルピペラジン - 1 - イル) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) プチル] 尿素 ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - ( 4 - アセチルピペラジン - 1 - イル) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - ( 4 - アセチルピペラジン - 1 - イル) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) プチル] 尿素 ;

4 - [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 1 - [ 4 - [ ( 2 - [ 2 - [ 2 - ( [ [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ 4 - ( ジメチルカルバモイル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) プチル] カルバモイル] アミノ) エトキシ] エトキシ] エチル) スルファモイル] フェノキシ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - イル] - N , N - ジメチルピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

4 - [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 1 - [ 4 - [ ( 2 - [ 2 - [ 2 - ( [ [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ 4 - ( ジメチルカルバモイル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) プチル] カルバモイル] アミノ) エトキシ] エトキシ] エチル) スルファモイル] - 2 - メチルフェノキシ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - イル] - N , N - ジメチルピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - [ メチル ( プロパン - 2 - イル) アミノ] ピペリジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - [ メチル ( プロパン - 2 - イル) アミノ] ピペリ

ジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;  
 3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ  
 リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] - 3, 5 - ジメチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル  
 ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) -  
 3 - アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イン  
 デン - 1 - イル] オキシ] - 3, 5 - ジメチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エ  
 トキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

塩酸塩;

1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 3 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチ  
 ルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 2, 4 - ジメチ  
 ルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 3 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 -  
 [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ) -  
 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3, 5 - ジメチルベンゼン)  
 スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;  
 3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ  
 リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] - 2, 5 - ジメチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル  
 ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) -  
 3 - アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イン  
 デン - 1 - イル] オキシ] - 2, 5 - ジメチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エ  
 トキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチ  
 ルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 2, 5 - ジメチ  
 ルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 -  
 [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ) -  
 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 2, 5 - ジメチルベンゼン)  
 スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;  
 1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ  
 リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] - 3 - フルオロ - 5 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ  
 ) エチル] - 3 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) -  
 3 - アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1  
 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - フルオロ - 5 - メチルベンゼン) スルホンアミ  
 ド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

塩酸塩;

1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチ  
 ルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - フルオロ -  
 5 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 3 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 -  
 [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルア  
 ミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ] - 3 - フルオロ - 5 -  
 メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] カルバモイル] アミノ  
 ) ブチル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ  
 リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] - 3, 5 - ジフルオロベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチ  
 ル] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) -  
 3 - アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イン  
 デン - 1 - イル] オキシ] - 3, 5 - ジフルオロベンゼン) スルホンアミド] エトキシ



〕エトキシ)エチル〕カルバモイル〕アミノ)ブチル〕尿素；

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 2 6 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 , 5 - ジフルオロフェニル ] スルホンアミド ) - 1 0 , 1 7 - ジオキソ - 3 , 6 , 2 1 , 2 4 - テトラオキサ - 9 , 1 1 , 1 6 , 1 8 - テトラアザヘキサコシル ] - 3 , 5 - ジフルオロベンゼンスルホンアミド；

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 5 - フルオロ - 2 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 5 - フルオロ - 2 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素；

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 5 - フルオロ - 2 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 5 - フルオロ - 2 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素；

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 2 - フルオロ - 5 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ] - 4 , 6 - ジクロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 2 - フルオロ - 5 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素；

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 2 - フルオロ - 5 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] - 1 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 2 - フルオロ - 5 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] エトキシ ] エトキシ ) エチル ] カルバモイル ] アミノ ) ブチル ] 尿素；

1 - ( 2 - [ 2 - [ ( 3 S ) - 3 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ] エトキシ ] エチル ) - 3 - ( 4 - [ [ ( 2 - [ 2 - [ ( 3 S ) - 3 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ] エトキシ ] エチル ) カルバモイル ] アミノ ) ブチル ) 尿素；

1 - ( 2 - [ 2 - [ ( 3 S ) - 3 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ] エトキシ ] エチル ) - 3 - ( 4 - [ [ ( 2 - [ 2 - [ ( 3 S ) - 3 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ジメチルアミノ ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ] - 3 - メチルベンゼン ) スルホンアミド ] - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル ] エトキシ ] エチル ) カルバモイル ] アミノ ) ブチル ) 尿素；

3 - [ 2 - ( 2 - [ [ ( 3 R ) - 1 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3

1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S , 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ

リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] - 2 - メチルプロボキシ] エトキシ) エチル] -  
 3 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 -  
 アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン  
 - 1 - イル] オキシ] ベンゼン) スルホンアミド] - 2 - メチルプロボキシ] エトキシ)  
 エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

塩酸塩;

1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ  
 リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] - 2 - メトキシベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] -  
 3 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 -  
 アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン  
 - 1 - イル] オキシ] - 2 - メトキシベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ)  
 エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ  
 リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] - 2 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] - 1  
 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - ア  
 ミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン -  
 1 - イル] オキシ] - 2 - メチルベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチ  
 ル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

1 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - アミノピペ  
 リジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル  
 ] オキシ] - 2 - フルオロベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ) エチル] -  
 3 - [ 4 - ( [ [ 2 - ( 2 - [ 2 - [ ( 4 - [ [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( 3 R ) - 3 -  
 アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 - ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン  
 - 1 - イル] オキシ] - 2 - フルオロベンゼン) スルホンアミド] エトキシ] エトキシ)  
 エチル] カルバモイル] アミノ) ブチル] 尿素;

4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 -  
 ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ 2 6 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 2 - [ ( R ) - 3 - アミノピペリジン - 1 - イル] - 4, 6 -  
 ジクロロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - 2 - クロロフェニ  
 ル] スルホンアミド) - 1 0, 1 7 - ジオキソ - 3, 6, 2 1, 2 4 - テトラオキサ - 9  
 , 1 1, 1 6, 1 8 - テトラアザヘキサコシル] - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド;  
 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 -  
 ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 2 0 - [ ( R )  
 - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル)  
 - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - 3 - フルオロフェニル] ス  
 ルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 1 4 - ジオキソ - 3, 1 8 - ジオキサ - 6  
 , 8, 1 3, 1 5 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] - 3 - フルオロベンゼ  
 ンスルホンアミド;

テトラ(トリフルオロアセタート);

4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 -  
 ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S )  
 - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S, 2 S ) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル)  
 - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - 3 - フルオロフェニル] ス  
 ルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 1 4 - ジオキソ - 3, 1 8 - ジオキサ - 6  
 , 8, 1 3, 1 5 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] - 3 - フルオロベンゼ  
 ンスルホンアミド;

テトラ(トリフルオロアセタート);

;

テトラ（トリフルオロアセタート）；

8

i

テトラ（トリフルオロアセター）；

ル

テトラ（トリフルオロアセタート）；

ル

テトラ（トリフルオロアセタート）；

III

テトラ（トリフルオロアセタート）；

III

テトラ（トリプルオロアセター）；

シ

- N - [ ( R ) - 1 - ( 2 0 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ  
- 2 - [ ( R ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) ピペリジン - 1 - イル ] - 4 - メチル - 2 , 3  
- ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 - メチルフェニル ] スルホンアミ  
ド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3  
 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] - 3 - メチルベンゼンスルホンア  
ミド ;

テトラ ( トリフルオロアセタート ) ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 2 - [ ( R ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) ピペリジ  
ン - 1 - イル ] - 4 - メチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ )  
- N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ  
- 2 - [ ( R ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) ピペリジン - 1 - イル ] - 4 - メチル - 2 , 3  
- ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 - メチルフェニル ] スルホンアミ  
ド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3  
 , 1 5 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] - 3 - メチルベンゼンスルホンア  
ミド ;

テトラ ( トリフルオロアセタート ) ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2  
 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 1 8 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2  
 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペ  
リジン - 1 - イル ] - 6 , 1 3 , 1 8 - トリオキソ - 5 , 7 , 1 2 , 1 4 - テトラアザオ  
クタデカノイル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2  
 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 1 4 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン  
 - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スル  
ホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 4 , 1 1 , 1 4 - トリオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1  
 2 - テトラアザテトラデカノイル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2  
 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - [ ( 2 S ,  
 1 3 S ) - 1 4 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ  
 - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキ  
シ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 , 1 3 - ジメチル - 4 , 1  
 1 , 1 4 - トリオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1 2 - テトラアザテトラデカノイル ] ピロリジン  
 - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 4</sup> - ビス ( 2 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4  
 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イ  
ル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル )  
 - 4 , 1 1 - ジオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1 2 - テトラアザテトラデカンジアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 4</sup> - ビス ( 2 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4  
 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イ  
ル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル )  
 - 4 , 1 1 - ジオキソ - 3 , 5 , 1 0 , 1 2 - テトラアザテトラデカンジアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 8</sup> - ビス ( 1 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 -  
 ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フ  
ェニル ] スルホニル ) ピペリジン - 4 - イル ) - 6 , 1 3 - ジオキソ - 5 , 7 , 1 2 , 1  
 4 - テトラアザオクタデカンジアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - ( ジメチルアミ  
ノ ) ピペリジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ )  
- N - [ 2 6 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) -

3 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) - 10, 17 - ジオキソ - 3, 6, 21, 24 - テトラオキサ - 9, 11, 16, 18 - テトラアザヘキサコシル] ベンゼンスルホンアミド;

- ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(S) - 3 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [26 - ([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(S) - 3 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) - 10, 17 - ジオキソ - 3, 6, 21, 24 - テトラオキサ - 9, 11, 16, 18 - テトラアザヘキサコシル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [1 - (20 - [4 - ([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド] ピペリジン - 1 - イル) - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル] ピペリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホンアミド;

N<sup>1</sup>, N<sup>18</sup> - ビス([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホニル) - 6, 13 - ジオキソ - 5, 7, 12, 14 - テトラアザオクタデカンジアミド;

N - ([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホニル) - 1 - [16 - (4 - ([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホニル) カルバモイル] ピペリジン - 1 - イル) - 5, 12 - ジオキソ - 4, 6, 11, 13 - テトラアザヘキサデシル] ピペリジン - 4 - カルボキサミド;

4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(S) - 1 - (20 - [(S) - 3 - ([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(R) - 1 - (20 - [(R) - 3 - ([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (4 - メチル - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(S) - 1 - (20 - [(S) - 3 - ([4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (4 - メチル - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([ (1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (4 - メチル - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(

R) - 1 - (20 - [(R) - 3 - ([4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (4 - メチル - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([1S, 2S) - 2 - [(1S, 4S) - 2, 5 - ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタン - 2 - イル] - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(S) - 1 - (20 - [(S) - 3 - ([4 - ([1S, 2S) - 2 - [(1S, 4S) - 2, 5 - ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタン - 2 - イル] - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([1S, 2S) - 2 - [(1S, 4S) - 2, 5 - ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタン - 2 - イル] - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(R) - 1 - (20 - [(R) - 3 - ([4 - ([1S, 2S) - 2 - [(1S, 4S) - 2, 5 - ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタン - 2 - イル] - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(S) - 1 - (20 - [(S) - 3 - ([4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(R) - 1 - (20 - [(R) - 3 - ([4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(S) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(S) - 1 - (20 - [(S) - 3 - ([4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(S) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(S) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [(R) - 1 - (20 - [(R) - 3 - ([4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(S) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7, 14 - ジオキソ - 3, 18 - ジオキサ - 6, 8, 13, 15 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド;

4 - ([1S, 2S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(3S, 5R) - 3, 5 - ジ

メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 S , 5 R ) - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 S , 5 R ) - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 2 0 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 S , 5 R ) - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 2 0 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) - 2 - オキソピペリジン - 1 - イル] - 7 , 1 4 - ジオキソ - 3 , 1 8 - ジオキサ - 6 , 8 , 1 3 , 1 5 - テトラアザイコシル) - 2 - オキソピペリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ 2 - ( 2 - [ 2 - ( 3 - [ ( 1 r , 4 r ) - 4 - ( 3 - [ 2 - ( 2 - [ 2 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) エトキシ] エトキシ) エチル] ウレイド) シクロヘキシル] ウレイド) エトキシ] エトキシ) エチル] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 1 8 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) フェニル] スルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 6 , 1 3 , 1 8 - トリオキソ - 5 , 7 , 1 2 , 1 4 - テトラアザオクタデカノイル) ピロリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) ベンゼンスルホンアミド ;

N - ( 2 - [ 2 - ( 2 - アミノエトキシ) エトキシ] エチル) - 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) ベンゼンスルホンアミド ;

N - [ 1 - ( 4 - アミノブタノイル) ピペリジン - 4 - イル] - 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - ( 3 - オキソ - 7 , 1 0 - ジオキサ - 2 , 4 - ジアザドデカン - 1 2 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - ( 1 - [ 4 - ( 3 - メチルウレイド) ブタノイル] ピペリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - N - [ ( 2 S , 3 R , 4 S , 5 R ) - 1 , 3 , 4 , 5 , 6 - ペンタヒドロキシヘキサン - 2 - イル] ベンゼンスルホンア



ミド；

4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - N - [ ( 2 S , 3 R , 4 S , 5 R ) - 1 , 3 , 4 , 5 , 6 - ペンタヒドロキシヘキサ - 2 - イル ] ピペリジン - 1 - カルボキサミド；

4 - ( 3 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 4 - オキソブチル ] ウレイド ) - N - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホニル ) ブタンアミド；

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 4 - [ 3 - ( 4 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 4 - オキソブチル ) ウレイド ] ブタノイル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミド；

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 19 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 10 - オキソ - 3 , 6 , 14 , 17 - テトラオキサ - 9 , 11 - ジアザノナデシル ] ベンゼンスルホンアミド；

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - アミド - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 26 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - アミド - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 10 , 17 - ジオキソ - 3 , 6 , 21 , 24 - テトラオキサ - 9 , 11 , 16 , 18 - テトラアザヘキサコシル ] ベンゼンスルホンアミド；

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 - シアノ - 6 - メチル - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 26 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 - シアノ - 6 - メチル - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 10 , 17 - ジオキソ - 3 , 6 , 21 , 24 - テトラオキサ - 9 , 11 , 16 , 18 - テトラアザヘキサコシル ] ベンゼンスルホンアミド；

1 , 1' - ( ブタン - 1 , 4 - ジイル ) ビス [ 3 - ( 4 - [ 6 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - イル ] - 4 - オキソブチル ) 尿素 ]；

1 , 1' - ( ブタン - 1 , 4 - ジイル ) ビス [ 3 - ( 4 - [ 7 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - イル ] - 4 - オキソブチル ) 尿素 ]；

N , N' - ( 6 , 14 - ジオキソ - 10 - オキサ - 5 , 7 , 13 , 15 - テトラアザノナデカン - 1 , 19 - ジイル ) ビス [ 6 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - カルボキサミド ]；

N , N' - ( 6 , 14 - ジオキソ - 10 - オキサ - 5 , 7 , 13 , 15 - テトラアザノナデカン - 1 , 19 - ジイル ) ビス [ 7 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - カルボキサミド ]；

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 18 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 6 , 13 , 18 - トリオキソ - 5 , 7 , 12 , 14 - テトラアザオクタデカノイル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( R ) - 1 - ( 18 - [ ( R ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 6 , 13 , 18 - トリオキソ - 5 , 7 , 12 , 14 - テトラアザオクタデカノイル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 18 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 6 , 13 , 18 - トリオキソ - 5 , 7 , 12 , 14 - テトラアザオクタデカノイル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 4</sup> - ビス ( 2 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル ) - 4 , 11 - ジオキソ - 3 , 5 , 10 , 12 - テトラアザテトラデカンジアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 1 - ( 20 - [ 4 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 7 , 14 - ジオキソ - 3 , 18 - ジオキサ - 6 , 8 , 13 , 15 - テトラアザイコシル ) ピペリジン - 4 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ ( S ) - 1 - ( 20 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 7 , 14 - ジオキソ - 3 , 18 - ジオキサ - 6 , 8 , 13 , 15 - テトラアザイコシル ) ピロリジン - 3 - イル ] ベンゼンスルホンアミド ;

N<sup>1</sup> , N<sup>1 4</sup> - ビス ( 2 - [ ( S ) - 3 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 4 , 6 - ジクロロ - 2 - [ ( R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル ) - 4 , 11 - ジオキソ - 3 , 5 , 10 , 12 - テトラアザテトラデカンジアミド ;

1 , 1' - ( ブタン - 1 , 4 - ジイル ) ビス ( 3 - [ 2 - ( 2 - [ 6 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ] エトキシ ) エチル ] 尿素 ) ;

及び 1 , 1' - ( ブタン - 1 , 4 - ジイル ) ビス ( 3 - [ 2 - ( 2 - [ 5 - ( [ ( 1 S ,

2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ -  
 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル] エトキシ  
 ) エチル] 尿素)。 (1 S, 2 S) - 1 - (4 - { [(3 S) - 1 - [2 - (2 - { [(4 - { [(2 - { 2 - [(3 S) - 3 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 4 - カルボキシ - 6  
 - クロロ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1  
 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) - 1 - ヒドロキシ - 1<sup>4</sup>  
 - ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル) カルバモイル] アミノ} ブチル) カルバモ  
 イル] アミノ} エトキシ) エチル] - 1 - ヒドロキシ - 1<sup>4</sup> - ピロリジン - 3 - イル]  
 スルファモイル} フェノキシ) - 6 - クロロ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン -  
 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 4 - カルボン酸;  
 3 - (2 - { 2 - [(3 S) - 3 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ  
 - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イン  
 デン - 1 - イル] オキシ} (2, 3, 5, 6 - <sup>2</sup>H<sub>4</sub>) ベンゼンスルホンアミド) ピロリ  
 ジン - 1 - イル] エトキシ} エチル) - 1 - (4 - { [(2 - { 2 - [(3 S) - 3 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラ  
 ジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} (2, 3,  
 5, 6 - <sup>2</sup>H<sub>4</sub>) ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル)  
 カルバモイル] アミノ} (1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4 - <sup>2</sup>H<sub>8</sub>) ブチル) 尿素;  
 3 - (2 - { 2 - [2 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 4 - シアノ - 6 - メチル - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 -  
 イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) エトキシ] エトキシ} エチル) - 1 - (4 - {  
 [(2 - { 2 - [2 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 4 - シアノ - 6 - メチル - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イ  
 ル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) エトキシ] エトキシ} エチル) カルバモイル] ア  
 ミノ} ブチル) 尿素;  
 3 - (2 - { 2 - [(3 S) - 3 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 4, 6 - ジクロロ - 2 -  
 [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン -  
 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル  
 ) - 1 - (4 - { [(2 - { 2 - [(3 S) - 3 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 4, 6 -  
 ジクロロ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1  
 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] エ  
 トキシ} エチル) カルバモイル] アミノ} ブチル) 尿素;  
 N - { 2 - [(3 S) - 3 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 4, 6 - ジクロロ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イ  
 ル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} -  
 2 - ( { [4 - ( { [ ( { 2 - [(3 S) - 3 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 4, 6 - ジ  
 クロロ - 2 - [(3 R) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H  
 - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 2  
 - オキソエチル} カルバモイル) メチル] カルバモイル} アミノ) ブチル] カルバモイル  
 } アミノ) アセトアミド;  
 3 - (2 - { 2 - [2 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピ  
 ペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼ  
 ンスルホンアミド) エトキシ] エトキシ} エチル) - 1 - [(1 s, 4 s) - 4 - { [(2 - { 2 - [2 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - (ピペラジ  
 ン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスル  
 ホンアミド) エトキシ] エトキシ} エチル) カルバモイル] アミノ} シクロヘキシル] 尿  
 素;  
 1, 3 - ビス (2 - { 2 - [2 - (4 - { [(1 S, 2 S) - 6 - クロロ - 4 - シアノ -  
 2 - (ピペラジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ  
 } ベンゼンスルホンアミド) エトキシ] エトキシ} エチル) 尿素;

4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) - N - [ 19 - ( [ 4 - ( [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ ) フェニル ] スルホンアミド ) - 10 - オキソ - 3 , 6 , 14 , 17 - テトラオキサ - 9 , 11 - ジアザノナデシル ] ベンゼンスルホンアミド ;

3 - ( 2 - { 2 - [ 2 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) エトキシ ] エトキシ } エチル ) - 1 - [ ( 1 r , 4 r ) - 4 - { [ ( 2 - { 2 - [ 2 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) エトキシ ] エトキシ } エチル ) カルバモイル ] アミノ } シクロヘキシル ] 尿素 ;

3 - ( 2 - { 2 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] エトキシ } エチル ) - 1 - ( 4 - { [ ( 2 - { 2 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] エトキシ } エチル ) カルバモイル ] アミノ } ( 1 , 1 , 2 , 2 , 3 , 3 , 4 , 4 - <sup>2</sup> H<sub>8</sub> ) ブチル ) 尿素 ;

3 - { 4 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 4 - オキソブチル } - 1 - { 4 - [ ( { 4 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 4 - オキソブチル } カルバモイル ) アミノ ] ブチル } 尿素 ;

3 - { 4 - [ 4 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 4 - オキソブチル } - 1 - { 4 - [ ( { 4 - [ 4 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] - 4 - オキソブチル } カルバモイル ) アミノ ] ブチル } 尿素 ;

N - { 2 - [ ( 3 R ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル } - 2 - ( { [ 4 - ( { [ ( { 2 - [ ( 3 R ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピロリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソエチル } カルバモイル ) メチル ] カルバモイル } アミノ ) ブチル ] カルバモイル } アミノ ) アセトアミド ;

3 - ( 2 - { 2 - [ 4 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] エトキシ } エチル ) - 1 - ( 4 - { [ ( 2 - { 2 - [ 4 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - [ ( 3 R ) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル ] オキシ } ベンゼンスルホンアミド ) ピペリジン - 1 - イル ] エトキシ } エチル ) カルバモイル ] アミノ } ブチル ) 尿素 ;

3 - { 2 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 -

(ピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} - 1 - { 4 - [ ( { 2 - [ ( 3 S ) - 3 - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホンアミド) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} カルバモイル) アミノ] ブチル} 尿素 ;

及び ( 3 S ) - N - ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホニル) - 1 - [ 2 - ( 2 - { [ ( 4 - { [ ( 2 - { 2 - [ ( 3 S ) - 3 - [ ( 4 - { [ ( 1 S , 2 S ) - 6 - クロロ - 4 - シアノ - 2 - ( ピペラジン - 1 - イル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 - イル] オキシ} ベンゼンスルホニル) カルバモイル] ピロリジン - 1 - イル] エトキシ} エチル) カルバモイル] アミノ} ブチル) カルバモイル] アミノ} エトキシ) エチル] ピロリジン - 3 - カルボキサミド。

( 項目 4 4 )

項目 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の化合物及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

( 項目 4 5 )

ナトリウム及び水素イオンの N H E 媒介性アンチポートを阻害するための方法であって、それを必要とする哺乳類に、項目 1 ~ 4 4 のいずれかに記載の化合物または医薬組成物の薬学的有効量を投与することを含む、前記方法。

( 項目 4 6 )

体液貯留または塩分過負荷と関連する障害を処置するための方法であって、それを必要とする哺乳類に、項目 1 ~ 4 4 のいずれかに記載の化合物または医薬組成物の薬学的有効量を投与することを含む、前記方法。

( 項目 4 7 )

前記障害が、胃腸運動障害、過敏性腸症候群、慢性便秘、慢性特発性便秘、嚢胞性線維症患者で起こる慢性便秘、オピオイド誘導性便秘、慢性腸管偽性閉塞、結腸偽性閉塞、潰瘍性大腸炎、炎症性腸疾患、慢性腎疾患（ステージ 4 または 5）と関連する消化管障害、カルシウム補助食品によって誘導される便秘、治療薬の使用と関連する便秘、神経障害性障害（パーキンソン病、多発性硬化症）と関連する便秘、手術後便秘（手術後イレウス）、特発性便秘（機能性便秘または遅延通過便秘）、神経障害性、代謝または内分泌障害と関連する便秘、鎮痛薬（例えば、オピオイド）、降圧薬、抗痙攣薬、抗鬱薬、鎮痙薬及び抗精神病薬から選択される薬物の使用による便秘、胃潰瘍、感染性下痢、リーキーガット症候群、嚢胞性線維症胃腸疾患、顕微鏡的大腸炎、壊死性全腸炎、アトピー、食物アレルギー、急性炎症、慢性炎症、肥満誘導性代謝性疾患、腎疾患、慢性腎疾患、糖尿病性腎疾患、心疾患、心不全、鬱血性心不全、高血圧、本態性高血圧、原発性高血圧、食塩感受性高血圧、肝臓疾患、硬変、非アルコール性脂肪性肝炎、非アルコール性脂肪性肝疾患、脂肪症、原発性硬化性胆管炎、原発性胆汁性胆管炎、門脈高血圧、1 型糖尿病、セリアック病、多発性硬化症、強直性脊椎炎、関節リウマチ、狼瘡、円形脱毛症、リウマチ性多発性筋痛、多発性硬化症、線維筋痛症、慢性疲労症候群、シェーングレン症候群、白斑、甲状腺炎、脈管炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、蕁麻疹（じんま疹）、レイノー症候群、統合失調症、自閉症スペクトラム障害、多発性硬化症、肝性脳症、小腸内細菌異常増殖、続発性副甲状腺機能亢進症（PTH）、セリアック病、高リン血症ならびに慢性アルコール中毒からなる群から選択される、項目 4 6 に記載の方法。

( 項目 4 8 )

前記急性炎症が、全身性炎症反応症候群、敗血症、または多臓器不全から選択される、項目 4 7 に記載の方法。

( 項目 4 9 )

前記慢性炎症が関節炎である、項目 4 7 に記載の方法。

( 項目 5 0 )

前記肥満誘導性代謝性疾患が、非アルコール性脂肪性肝炎、心臓血管疾患、I型糖尿病、またはII型糖尿病から選択される、項目47に記載の方法。

(項目51)

ナトリウム及び水素イオンのNHE媒介性アンチポートを阻害するための、項目1～44のいずれか1項に記載の化合物または医薬組成物の使用。

(項目52)

体液貯留または塩分過負荷と関連する障害を処置するための、項目1～44のいずれか1項に記載の化合物または医薬組成物の使用。

(項目53)

傍細胞透過性と関連する疾患を処置する方法であって、密着結合でプロトンの細胞内蓄積をもたらす薬剤を投与することを含む、前記方法。

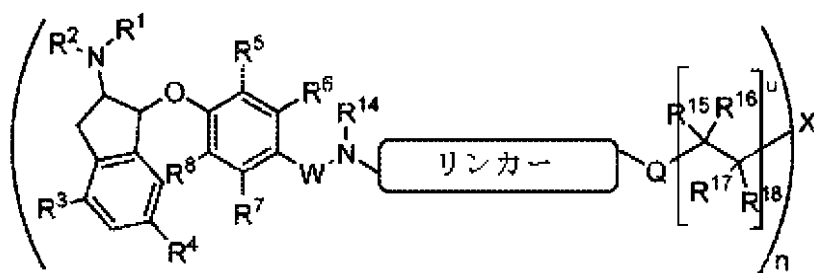
(項目54)

前記薬剤がNHE-3阻害薬である、項目53に記載の方法。

(項目55)

前記NHE-3阻害薬が、式Iの化合物：

【化299】



またはその薬学的に許容される塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、異性体、もしくは互変異性体

[式中、

リンカーは、 $-(CHR^{13})_p-[Y-(CH_2)_r]_s-Z-R^{13}-(CH_2)_t-Z-$ であり；

Wは、出現するごとに独立に、 $S(O)_2$ 、 $C(O)$ 、または $-(CH_2)_m-$ であり；

Zは、出現するごとに独立に、結合、 $C(O)$ 、または $-C(O)NH-$ であり；

Yは、出現するごとに独立に、O、S、NH、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、または $-C(O)NH-$ であり；

Qは、結合、NH、 $-C(O)NH-$ 、 $-NHC(O)NH-$ 、 $-NHC(O)N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})-$ 、または $-NHC(O)NH-(CHR^{13})$ であり；mは、1～2の整数であり；nは、1～4の整数であり；

r及びpは、出現するごとに独立に、0～8の整数であり；

sは、0～4の整数であり；

tは、0～4の整数であり；

uは、0～2の整数であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は独立に、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_4 \sim C_8$ シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、N、S、P及びOからなる群から選択される1～5個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールであり、ここで、各アルキル、アルケニル、シクロアルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、オキソ、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$

、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8S(O)R^9$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されているか；または

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素と一緒に、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成してよく、ここで、前記ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基は、1 個または複数のハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、オキソ、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$ 、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9S(O)R^{10}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、複素環、アリール、またはヘテロアリールで任意選択で置換されており；

$R^3$  及び  $R^4$  は独立に、ハロゲン、OH、CN、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、または  $-C(O)NR^9R^{10}$  であり；

$R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び  $R^8$  は独立に、H、ハロゲン、OH、CN、 $-NO_2$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリール、 $-SR^9$ 、 $-OR^9$ 、 $-NHR^9$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $-S(O)_2N(R^9)_2$ 、 $-S(O)_2R^9$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)OR^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^{10}$ 、 $-S(O)R^9$ 、 $-S(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^8S(O)R^9$  であり；

$R^9$  及び  $R^{10}$  は独立に、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールであり、

X は、結合、H、N、O、 $CR^{11}R^{12}$ 、 $CR^{11}$ 、C、 $-NHC(O)NH-$ 、または  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルであり；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は独立に、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、OH、 $NH_2$ 、CN、または N、O であり；

$R^{13}$  は、出現するごとに独立に、結合、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_4 \sim C_8$  シクロアルケニル、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、各シクロアルケニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されており；

$R^{14}$  は、出現するごとに独立に、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、または  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであるか；または

$R^6$  及び  $R^{14}$  は、それらが結合している原子と一緒に組み合わせさせて、出現するごとに独立に、5 ～ 6 員ヘテロシクリルを形成してよく、ここで、各  $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、またはヘテロシクリルは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されているか；または

$R^{13}$  及び  $R^{14}$  は、それらが結合している原子と一緒に組み合わせさせて、出現するごとに独立に、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、または N、S、P 及び O からなる群から選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を含有するヘテロアリールを形成してよく、ここで、各ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されており；

$R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 、及び  $R^{18}$  は、出現するごとに独立に、H、OH、 $NH_2$ 、または  $C_1 \sim C_3$  アルキルであり、ここで、前記アルキルは、1 個または複数の  $R^{19}$  で任意選択で置換されており；かつ

$R^1$  は、出現するごとに独立に、H、OH、 $NH_2$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであるが；

ただし；

(1) X が H である場合、n は 1 である；

(2) X が結合、O、または  $CR^{11}R^{12}$  である場合、n は、2 である；

(3) n が 3 である場合、X は、 $CR^{11}$  または N である；

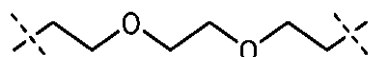
(4) n が 4 である場合、X は、C である；

(5) このとき、Q または X のうちの 1 個のみが  $-NHC(O)NH-$  である、

(6)  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素と一緒に、ピロリジニルを形成してはいない；

(7)  $R^1$  及び  $R^2$  がメチルであり、 $R^3$  及び  $R^4$  がハロゲンであり、かつ  $R^5$  及び  $R^8$  が H である場合、リンカーは、

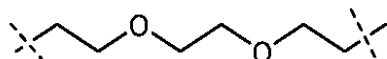
【化 300】



ではない；

(8)  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらが結合している窒素と一緒に、ピペリジニルを形成しており、 $R^3$  及び  $R^4$  がハロゲンであり、かつ  $R^5$  及び  $R^8$  が H である場合、リンカーは、

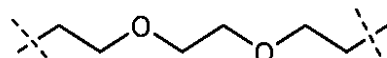
【化 301】



ではない；または

(9)  $R^1$  及び  $R^2$  が、それらが結合している窒素と一緒に、3-アミノピペリジン-1-イルを形成しており、 $R^3$  及び  $R^4$  がハロゲンであり、かつ  $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び  $R^8$  が H である場合、リンカーは、

【化 302】



ではない

ことを条件とする]である、項目 54 に記載の方法。

(項目 56)

前記薬剤が、NHE-3 阻害薬ではない、項目 53 に記載の方法。

(項目 57)

前記疾患が、胃腸運動障害、過敏性腸症候群、慢性便秘、慢性特発性便秘、嚢胞性線維症患者で起こる慢性便秘、オピオイド誘導性便秘、慢性腸管偽性閉塞、結腸偽性閉塞、潰瘍性大腸炎、炎症性腸疾患、慢性腎疾患（ステージ 4 または 5）と関連する消化管障害、カルシウム補助食品によって誘導される便秘、治療薬の使用と関連する便秘、神経障害性障害（パーキンソン病、多発性硬化症）と関連する便秘、手術後便秘（手術後イレウス）、特発性便秘（機能性便秘または遅延通過便秘）、神経障害性、代謝または内分泌障害と関連する便秘、鎮痛薬（例えば、オピオイド）、降圧薬、抗痙攣薬、抗鬱薬、鎮痙薬及び抗精神病薬から選択される薬物の使用による便秘、胃潰瘍、感染性下痢、リーキーガット症候群、嚢胞性線維症胃腸疾患、顕微鏡的大腸炎、壊死性全腸炎、アトピー、食物アレルギー、急性炎症、慢性炎症、肥満誘導性代謝性疾患、腎疾患、慢性腎疾患、糖尿病性腎疾患、心疾患、心不全、鬱血性心不全、高血圧、本態性高血圧、原発性高血圧、食塩感受性



高血圧、肝臓疾患、硬変、非アルコール性脂肪性肝炎、非アルコール性脂肪性肝疾患、脂肪症、原発性硬化性胆管炎、原発性胆汁性胆管炎、門脈高血圧、1型糖尿病、セリアック病、多発性硬化症、強直性脊椎炎、関節リウマチ、狼瘡、円形脱毛症、リウマチ性多発性筋痛、多発性硬化症、線維筋痛症、慢性疲労症候群、シェーングレン症候群、白斑、甲状腺炎、脈管炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、蕁麻疹（じんま疹）、レイノー症候群、統合失調症、自閉症スペクトラム障害、多発性硬化症、肝性脳症、小腸内細菌異常増殖、続発性副甲状腺機能亢進症（PTH）、セリアック病、高リン血症または慢性アルコール中毒から選択される、項目53～56のいずれか1項に記載の方法。