

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成23年1月13日 (2011.1.13)

【公表番号】特表2010-510243(P2010-510243A)

【公表日】平成22年4月2日 (2010.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-013

【出願番号】特願2009-537396(P2009-537396)

【国際特許分類】

C 0 7 C 49/743 (2006.01)
 A 6 1 K 31/277 (2006.01)
 C 0 7 D 233/64 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4164 (2006.01)
 C 0 7 D 295/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/40 (2006.01)
 C 0 7 D 209/18 (2006.01)
 A 6 1 K 31/404 (2006.01)
 C 0 7 D 207/327 (2006.01)
 C 0 7 D 317/72 (2006.01)
 A 6 1 K 31/357 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 K 31/203 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/573 (2006.01)
 A 6 1 K 31/453 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 K 9/08 (2006.01)
 C 0 7 D 261/20 (2006.01)
 A 6 1 K 31/423 (2006.01)
 C 0 7 D 498/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/424 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4025 (2006.01)
 C 0 7 C 255/47 (2006.01)
 C 0 7 F 7/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 49/743 C S P C
 A 6 1 K 31/277
 C 0 7 D 233/64 1 0 1
 A 6 1 K 31/4164
 C 0 7 D 295/14 Z
 A 6 1 K 31/40

C 0 7 D 209/18
A 6 1 K 31/404
C 0 7 D 207/327
C 0 7 D 317/72
A 6 1 K 31/357
A 6 1 P 35/00
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 K 31/203
A 6 1 K 37/02
A 6 1 K 48/00
A 6 1 K 31/573
A 6 1 K 31/453
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/16
A 6 1 K 9/08
C 0 7 D 261/20
A 6 1 K 31/423
C 0 7 D 498/04 1 0 1
A 6 1 K 31/424
A 6 1 K 31/4025
C 0 7 C 255/47
C 0 7 F 7/08 C

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月15日(2010.11.15)

【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

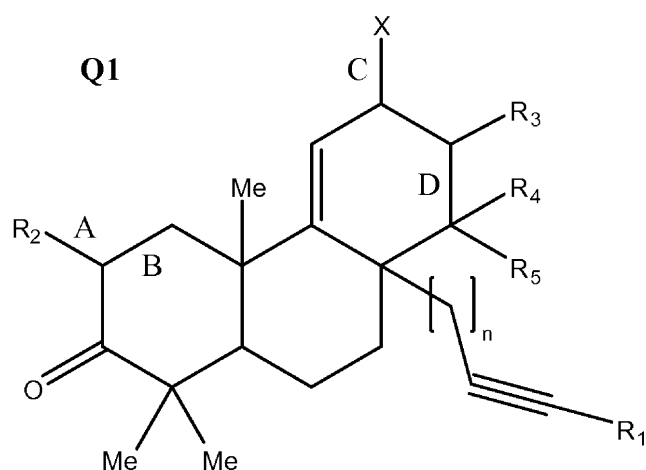
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記構造Q1を含む化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体若しくは光学異性体：



式中

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_5 はそれぞれ独立して-H、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、ハロ、ニトロ、メルカプト、リン酸塩、スルホン酸、スルホン酸塩、または $C_1 \sim C_{15}$ -アルキル、 $C_2 \sim C_{15}$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_{15}$ -アルキニル、 $C_6 \sim C_{15}$ -アリール、 $C_7 \sim C_{15}$ -アラルキル、 $C_1 \sim C_{15}$ -ヘテロアリール、 $C_2 \sim C_{15}$ -ヘテロアラルキル、 $C_1 \sim C_{15}$ -アシル、 $C_1 \sim C_{15}$ -アルコキシ、 $C_2 \sim C_{15}$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_{15}$ -アルキニルオキシ、 $C_6 \sim C_{15}$ -アリールオキシ、 $C_7 \sim C_{15}$ -アラルコキシ、 $C_1 \sim C_{15}$ -ヘテロアリールオキシ、 $C_2 \sim C_{15}$ -ヘテロアラルキルオキシ、 $C_1 \sim C_{15}$ -アシルオキシ、 $C_1 \sim C_{15}$ -アルキルアミノ、 $C_2 \sim C_{15}$ -アルケニルアミノ、 $C_2 \sim C_{15}$ -アルキニルアミノ、 $C_6 \sim C_{15}$ -アリールアミノ、 $C_7 \sim C_{15}$ -アラルキルアミノ、 $C_1 \sim C_{15}$ -ヘテロアリールアミノ、 $C_2 \sim C_{15}$ -ヘテロアラルキルアミノ、 $C_2 \sim C_{15}$ -アミド、 $C_1 \sim C_{15}$ -アルキルチオ、 $C_6 \sim C_{15}$ -アリールチオ、 $C_7 \sim C_{15}$ -アラルキルチオ、 $C_1 \sim C_{15}$ -ヘテロアリールチオ、 $C_2 \sim C_{15}$ -ヘテロアラルキルチオ、 $C_1 \sim C_{15}$ -アシルチオもしくは $C_0 \sim C_{15}$ -シリルの置換型もしくは非置換型であり；

Xは-H、-OH、=O、=NR'および=Sからなる群より選択され、

式中R'が-H、-OH、-NH₂、または-NHR''であり、式中R''が $C_1 \sim C_{15}$ -アルキルまたは $C_6 \sim C_{15}$ -アリールの置換型または非置換型であり；

A、B、CおよびDは、単結合または二重結合をそれぞれ独立して表し、ただし、(1) Dが二重結合である場合、 R_4 は存在せず、(2) Cが二重結合である場合、Xは=O、=NR'または=Sであり、(3) Cが単結合である場合、Xは-Hまたは-OHであり、(4) Aが二重結合である場合、Bは単結合であり、および(5) Bが二重結合である場合、Aは単結合であるものとし；

nは0、1または1より大きい整数であり；

上記構造において示されるケトン基はそのエノール互変異性体に置き換えられてもよい。

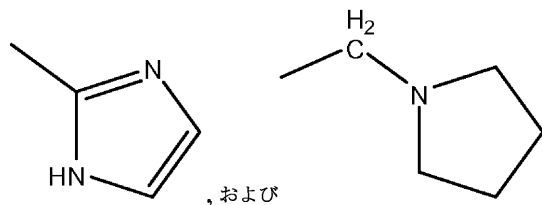
【請求項 2】

B、CおよびDが二重結合であり、nが0または1であり、かつXが=Oである、請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体若しくは光学異性体。

【請求項 3】

-R₁が

-H, -CH₃, -CH₂CH₃, -Si(CH₃)₃, -Si(CH₃)₂C(CH₃)₃, -C₆H₅, -F, -Cl, -Br, -CH₂OH,
 -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂OCH₂CF₃, -CH₂COCH₃, -CH₂N(CH₃)₂,
 -CH₂CH₂NH₂, -CH₂CH₂NHCO₂C(CH₃)₃, -CN, -C≡CH, -C≡CCH₃, -C≡CSi(CH₃)₃,
 -CH=CH₂, -CH=CHCH₃, -COH, -COCH₃, -COCH₂CH₃, -COC₆H₅, -CO₂H, -CO-
₂CH₃, -CONH₂, -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -CONHCH₂CH₃,
 -CON(CH₂CH₃)₂, -CONHCH₂CF₃,



からなる群より選択される、請求項1または2記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体若しくは光学異性体。

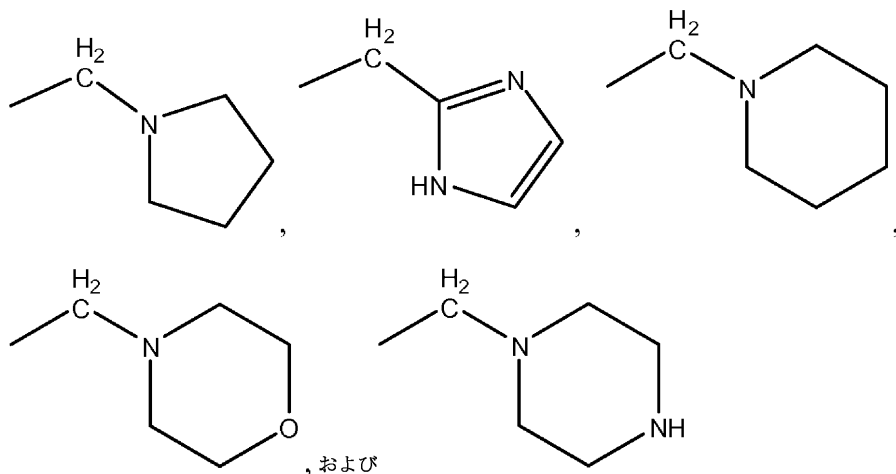
【請求項4】

-R₂が-H、-CN、-CO₂H、-CO₂CH₃および=CHOHからなる群より選択される、請求項1乃至3のいずれか一項記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体若しくは光学異性体。

【請求項5】

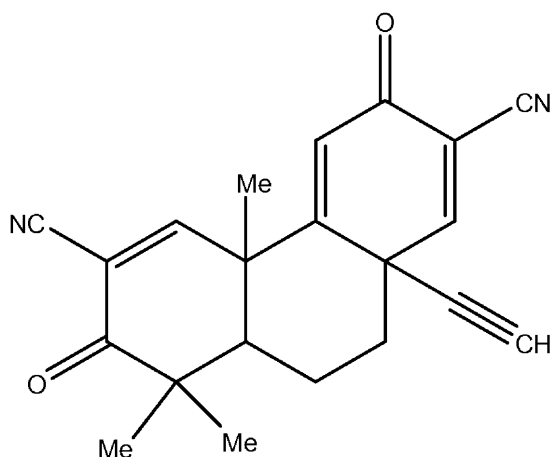
-R₃が

-H, -CN, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂N(CH₂CH₃)₂,



からなる群より選択される、請求項1乃至4のいずれか一項記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体若しくは光学異性体。

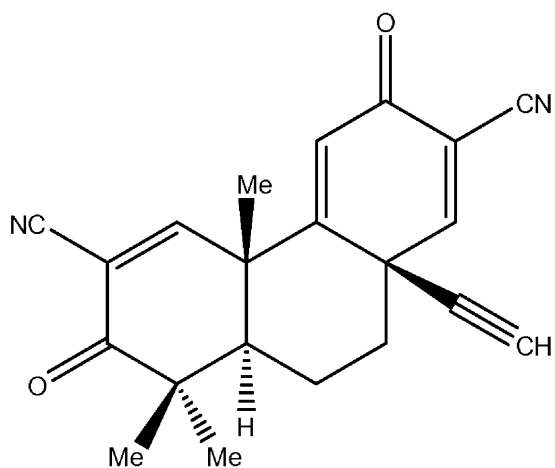
【請求項6】



とさらに定義される、請求項5記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物若しくは光学異性体。

【請求項7】

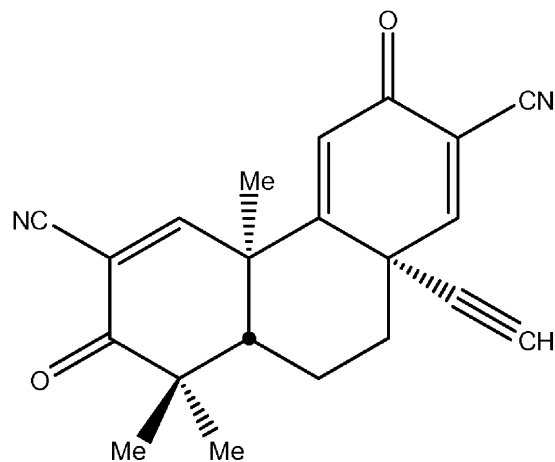
他の光学異性体を実質的に含まない、



とさらに定義される、請求項6記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩若しくは水和物。

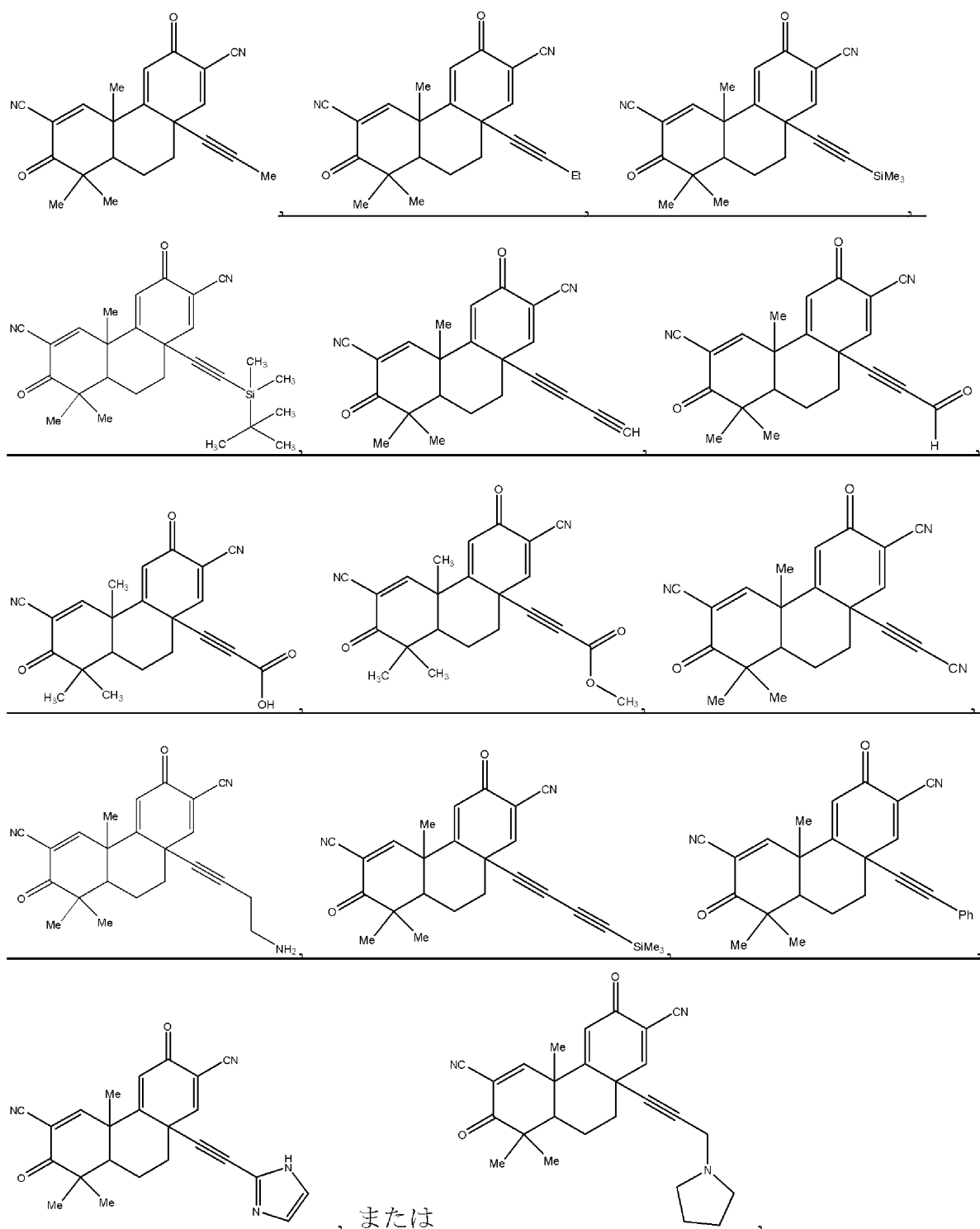
【請求項8】

他の光学異性体を実質的に含まない、



とさらに定義される、請求項6記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩若しくは水和物。

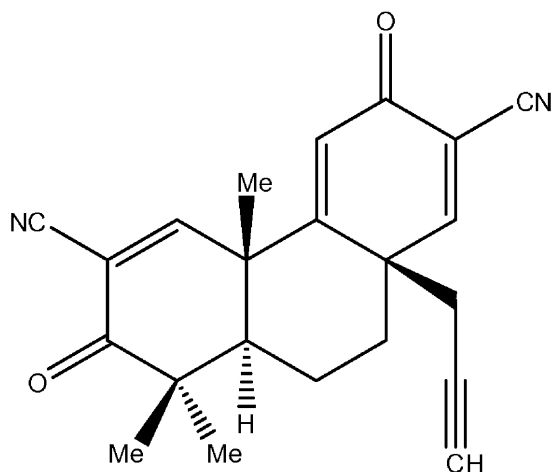
【請求項9】



とさらに定義される、請求項5記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物若しくは光学異性体。

【請求項10】

他の光学異性体を実質的に含まない、



とさらに定義される、請求項5記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩若しくは水和物。

【請求項 1 1】

請求項1乃至10のいずれか一項記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体若しくは光学異性体の治療的有效量、並びに薬学的に許容される担体からなる医薬組成物。

【請求項 1 2】

一酸化窒素 (NO) の産生を阻害するための請求項11記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

ヘムオキシゲナーゼ - 1 (HO-1) の産生を誘導するための請求項11または12記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

iNOSの発現を抑制するための請求項11または12記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 8

【補正方法】変更

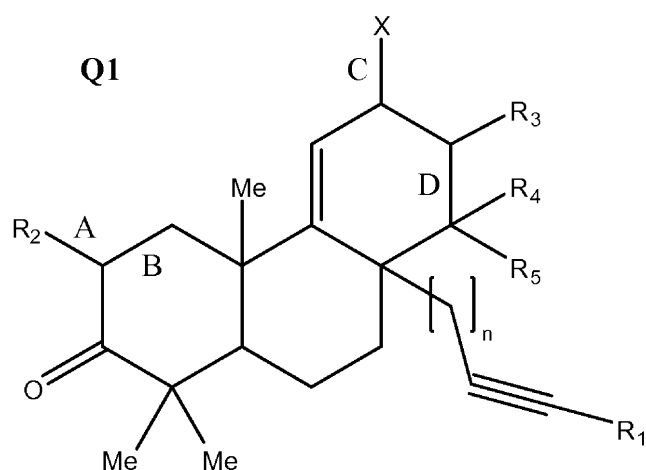
【補正の内容】

【0 1 0 8】

長年にわたる特許法の慣例に従って、「a」および「an」という単語は、含む (comprising) という単語と併せて用いられる場合、特許請求の範囲を含め、本明細書において「一つまたは複数」を意味する。

[請求項1001]

下記構造Q1を含む化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体および光学異性体:



式中

R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅はそれぞれ独立して-H、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、ハロ、ニトロ、メルカプト、リン酸塩、スルホン酸、スルホン酸塩、またはC₁～C₁₅-アルキル、C₂～C₁₅-アルケニル、C₂～C₁₅-アルキニル、C₆～C₁₅-アリール、C₇～C₁₅-アラルキル、C₁～C₁₅-ヘテロアリール、C₂～C₁₅-ヘテロアラルキル、C₁～C₁₅-アシル、C₁～C₁₅-アルコキシ、C₂～C₁₅-アルケニルオキシ、C₂～C₁₅-アルキニルオキシ、C₆～C₁₅-アリールオキシ、C₇～C₁₅-アラルコキシ、C₁～C₁₅-ヘテロアリールオキシ、C₂～C₁₅-ヘテロアラルキルオキシ、C₁～C₁₅-アシルオキシ、C₁～C₁₅-アルキルアミノ、C₂～C₁₅-アルケニルアミノ、C₂～C₁₅-アルキニルアミノ、C₆～C₁₅-アリールアミノ、C₇～C₁₅-アラルキルアミノ、C₁～C₁₅-ヘテロアリールアミノ、C₂～C₁₅-ヘテロアラルキルアミノ、C₂～C₁₅-アミド、C₁～C₁₅-アルキルチオ、C₆～C₁₅-アリールチオ、C₇～C₁₅-アラルキルチオ、C₁～C₁₅-ヘテロアリールチオ、C₂～C₁₅-ヘテロアラルキルチオ、C₁～C₁₅-アシルチオもしくはC₀～C₁₅-シリルの置換型もしくは非置換型であり；

Xは-H、-OH、=O、=NR'および=Sからなる群より選択され、

式中R'が-H、-OH、-NH₂、または-NHR''であり、式中R''がC₁～C₁₅-アルキルまたはC₆～C₁₅-アリールの置換型または非置換型であり；

A、B、CおよびDは、単結合または二重結合をそれぞれ独立して表し、ただし、(1) Dが二重結合である場合、R₄は存在せず、(2) Cが二重結合である場合、Xは=O、=NR'または=Sであり、(3) Cが単結合である場合、Xは-Hまたは-OHであり、(4) Aが二重結合である場合、Bは単結合であり、および(5) Bが二重結合である場合、Aは単結合であるものとし；

nは0、1または1より大きい整数であり；

上記構造において示されるケトン基はそのエノール互変異性体に置き換えられてもよい。

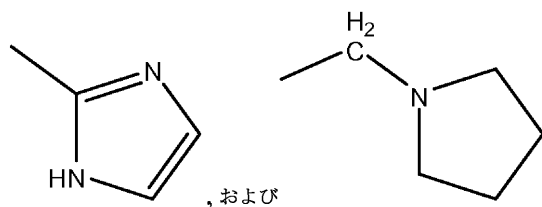
[請求項1002]

B、CおよびDが二重結合であり、nが0であり、かつXが=Oである、請求項1001記載の化合物。

[請求項1003]

-R₁が

-H, -CH₃, -CH₂CH₃, -Si(CH₃)₃, -Si(CH₃)₂C(CH₃)₃, -C₆H₅, -F, -Cl, -Br, -CH₂OH,
 -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂OCH₂CF₃, -CH₂COCH₃, -CH₂N(CH₃)₂,
 -CH₂CH₂NH₂, -CH₂CH₂NHCO₂C(CH₃)₃, -CN, -C≡CH, -C≡CCH₃, -C≡CSi(CH₃)₃,
 -CH=CH₂, -CH=CHCH₃, -COH, -COCH₃, -COCH₂CH₃, -COC₆H₅, -CO₂H, -CO-
₂CH₃, -CONH₂, -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -CONHCH₂CH₃,
 -CON(CH₂CH₃)₂, -CONHCH₂CF₃,



からなる群より選択される、請求項1001記載の化合物。

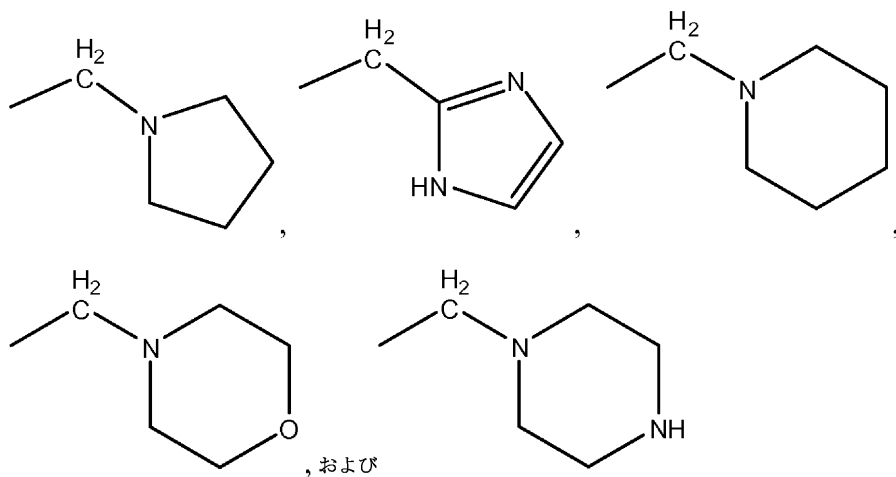
[請求項1004]

-R₂が-H、-CN、-CO₂H、-CO₂CH₃および=CHOHからなる群より選択される、請求項1001記載の化合物。

[請求項1005]

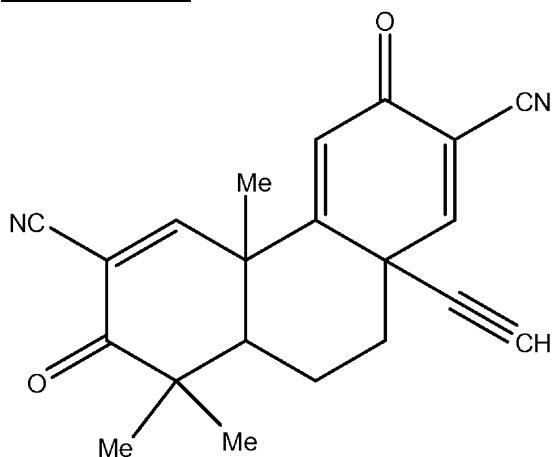
-R₃が

-H, -CN, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂N(CH₂CH₃)₂,



からなる群より選択される、請求項1001記載の化合物。

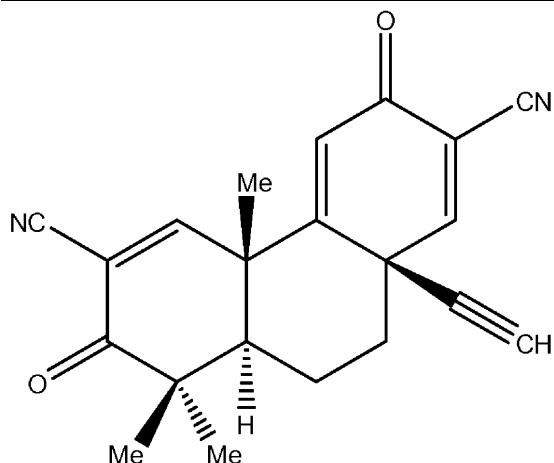
[請求項1006]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1007]

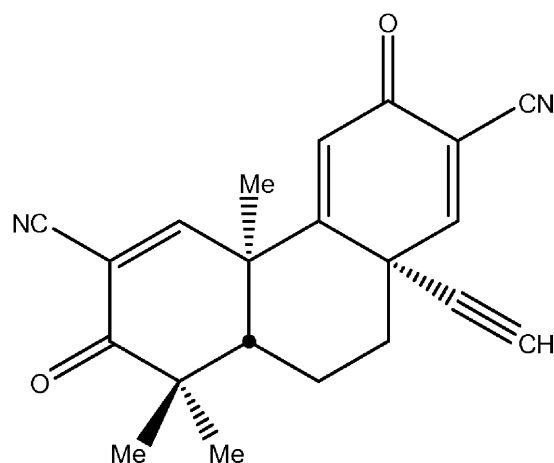
他の光学異性体を実質的に含まない、



とさらに定義される、請求項1006記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩および水和物。

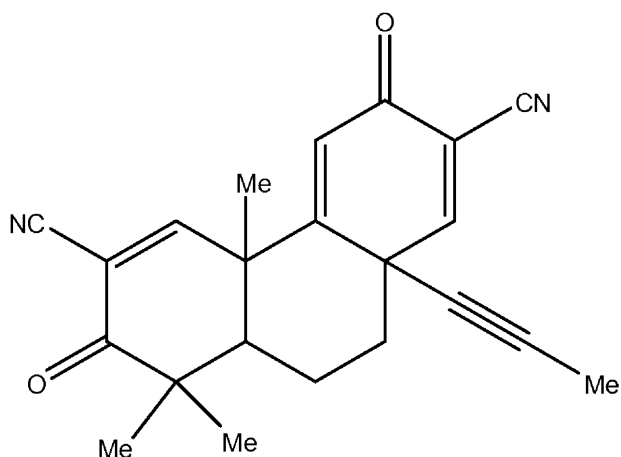
[請求項1008]

他の光学異性体を実質的に含まない、



とさらに定義される、請求項1006記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩および水和物。

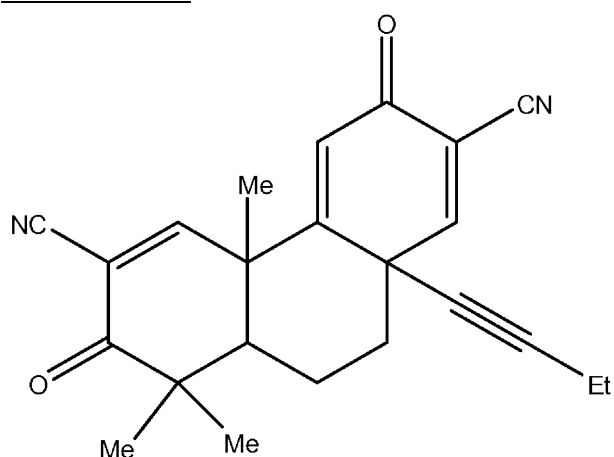
[請求項1009]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水

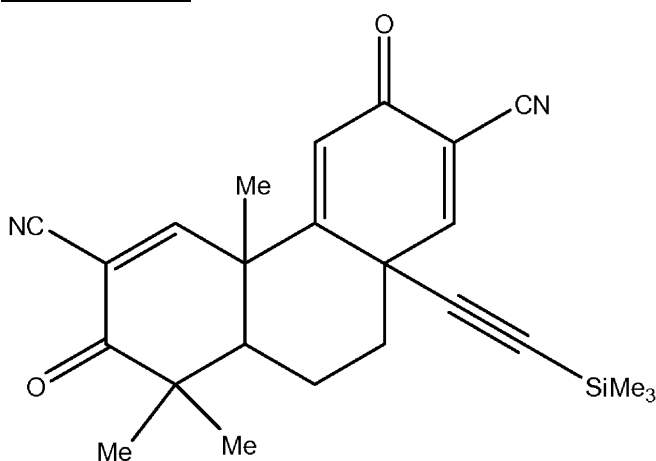
和物および光学異性体。

[請求項1010]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

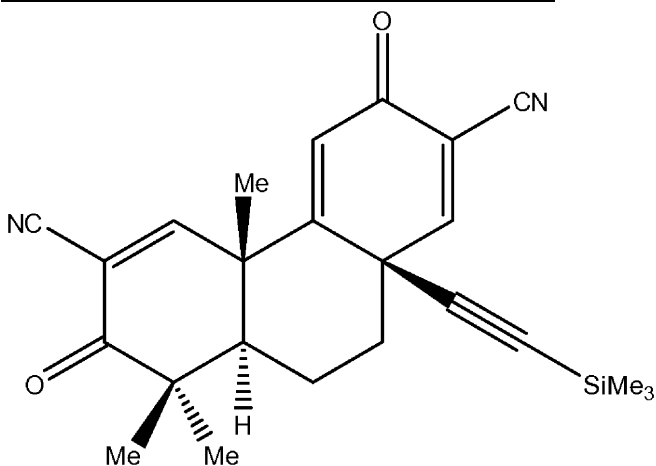
[請求項1011]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1012]

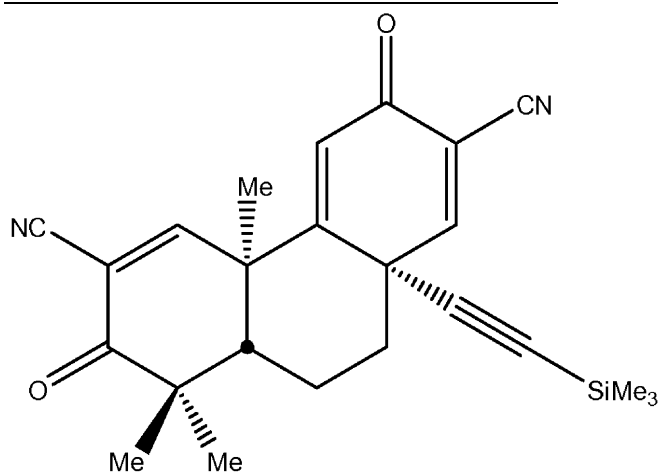
他の光学異性体を実質的に含まない、



とさらに定義される、請求項1011記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩および水和物。

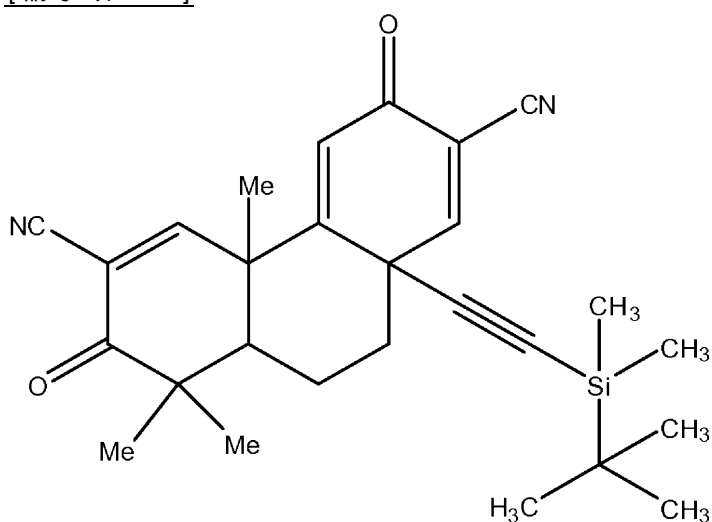
[請求項1013]

他の光学異性体を実質的に含まない、



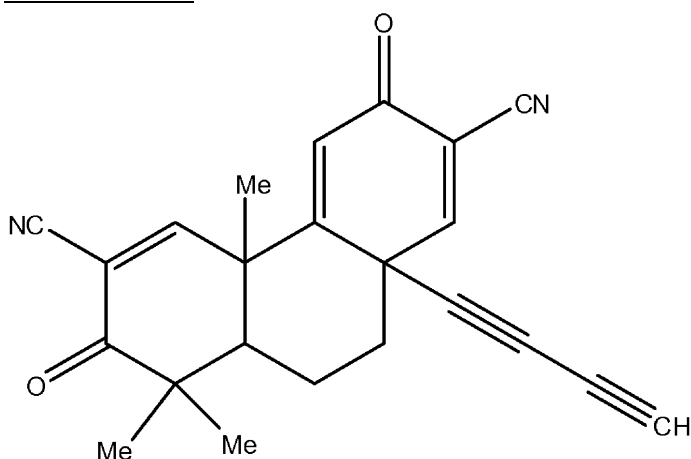
とさらに定義される、請求項1011記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩および水和物。

[請求項1014]



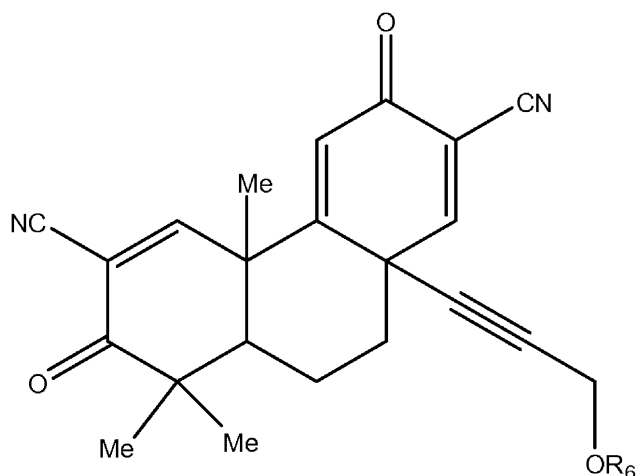
とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1015]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

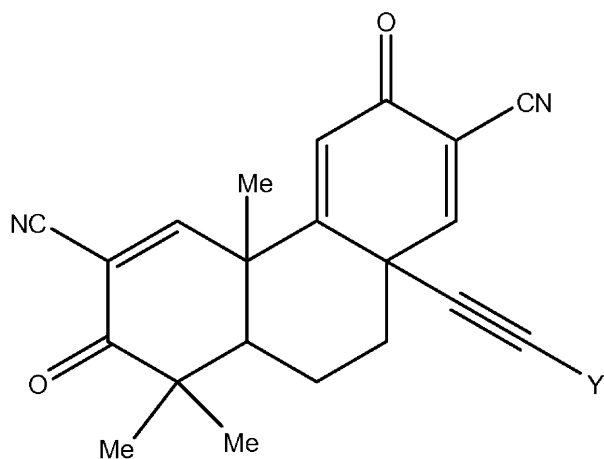
[請求項1016]



とさらに定義され、

式中 R_6 はHまたは $C_1 \sim C_{14}$ -アルキル、 $C_7 \sim C_{14}$ -アラルキル、 $C_2 \sim C_{14}$ -ヘテロアラルキル、 $C_1 \sim C_{14}$ -アシル、もしくは $C_0 \sim C_{14}$ -シリルの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

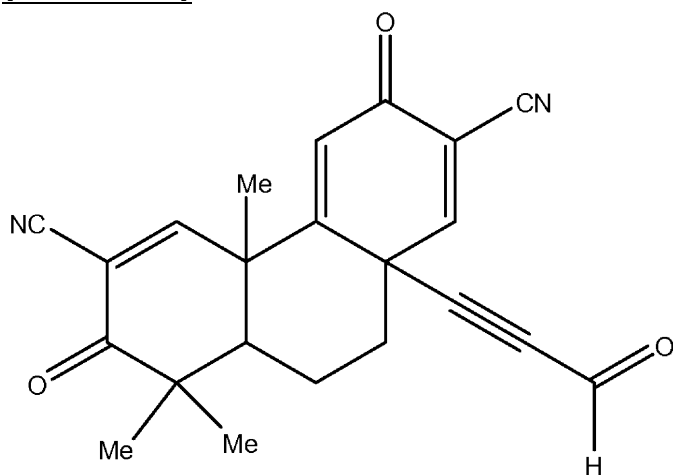
[請求項1017]



とさらに定義され、

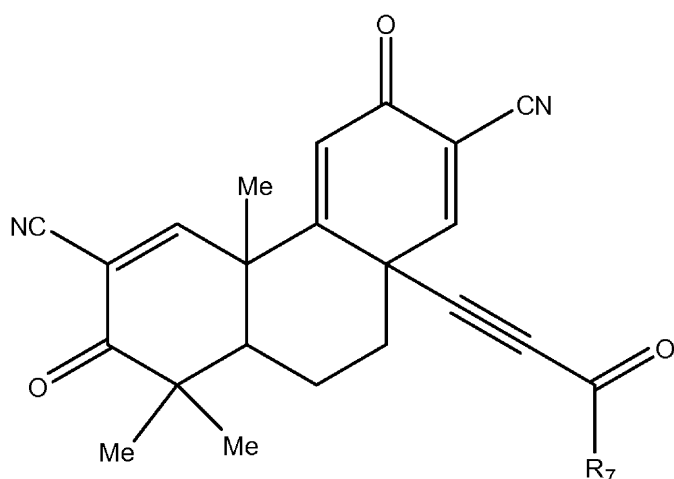
式中Yは-F、-Cl、または-Brより選択される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1018]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

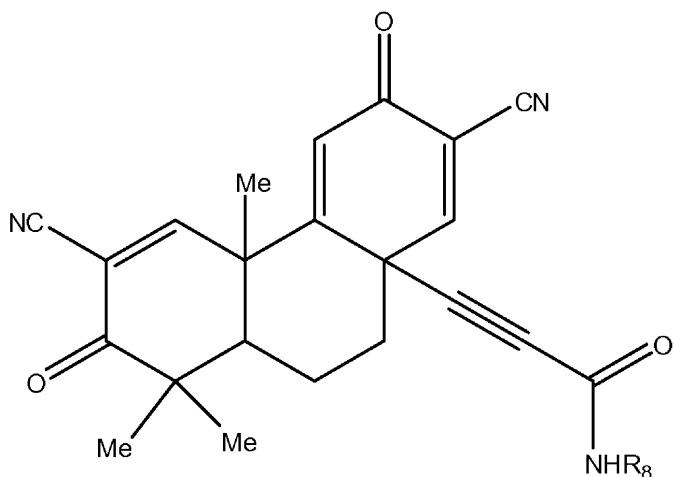
[請求項1019]



とさらに定義され、

式中 R_7 はHまたは $C_1 \sim C_{14}$ -アルキルもしくは $C_6 \sim C_{14}$ -アリーの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

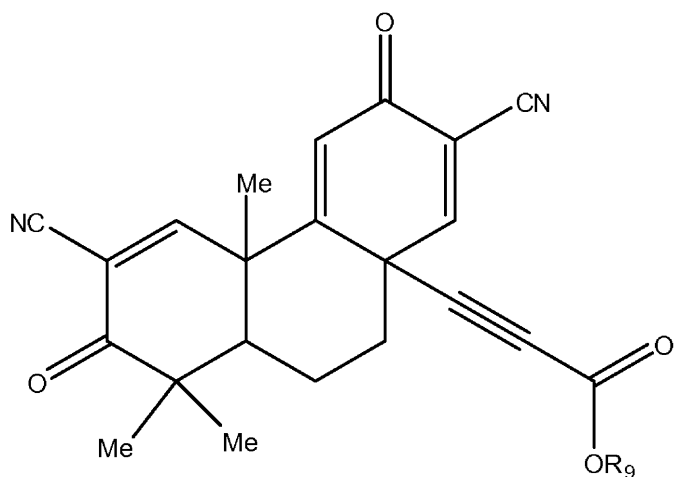
[請求項1020]



とさらに定義され、

式中 R_8 はHまたは $C_1 \sim C_{14}$ -アルキルもしくは $C_6 \sim C_{14}$ -アリーの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

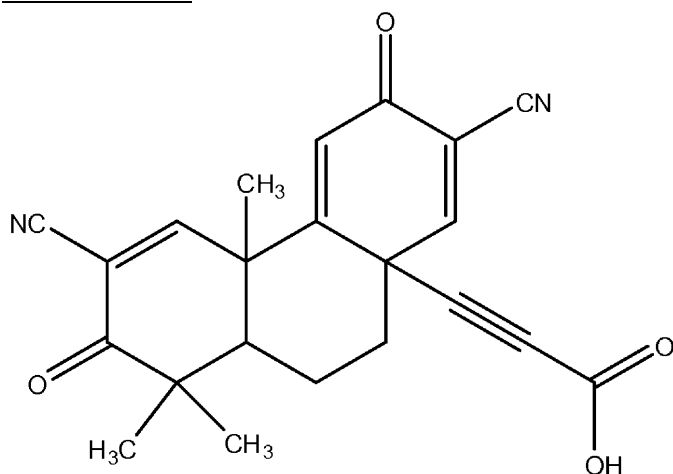
[請求項1021]



とさらに定義され、

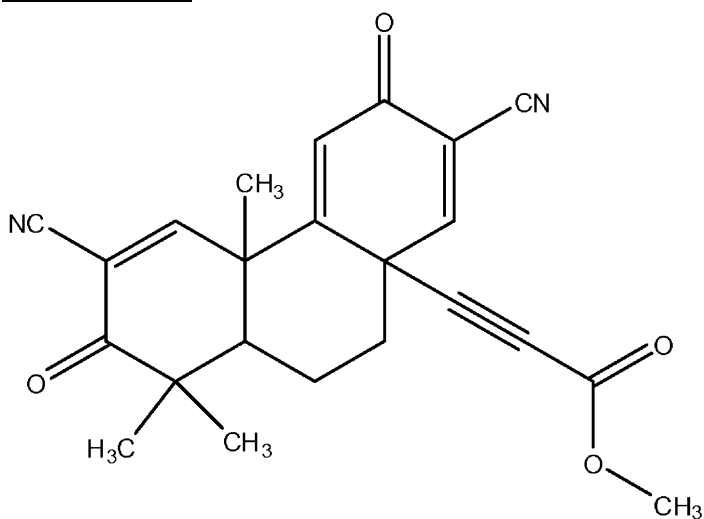
式中 R_9 はHまたは $C_1 \sim C_{14}$ -アルキルもしくは $C_6 \sim C_{14}$ -アリーの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1022]



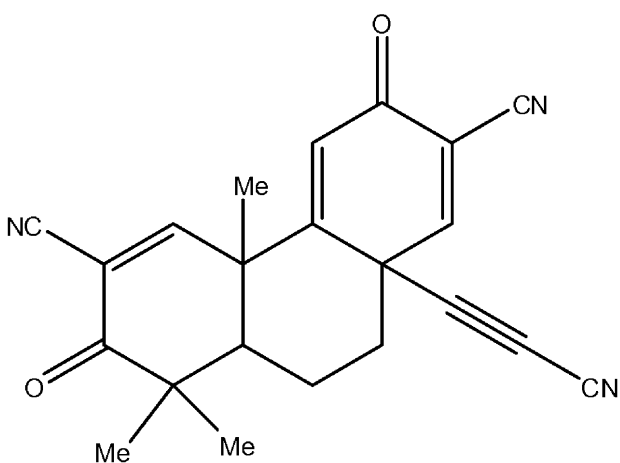
とさらに定義される、請求項1021記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1023]



とさらに定義される、請求項1021記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

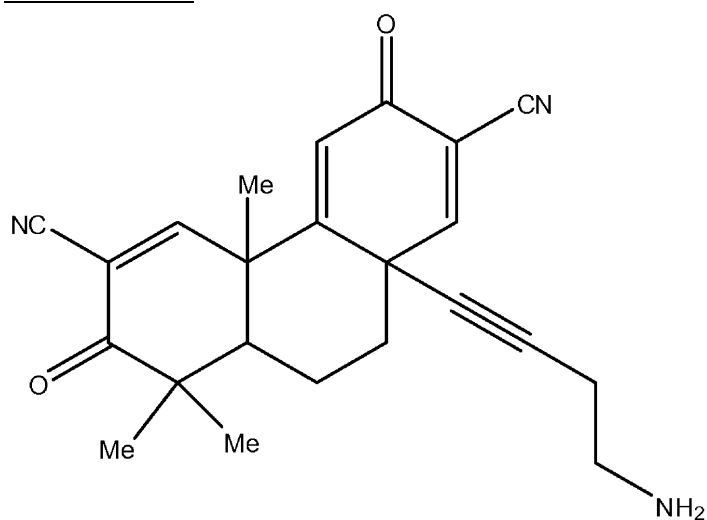
[請求項1024]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水

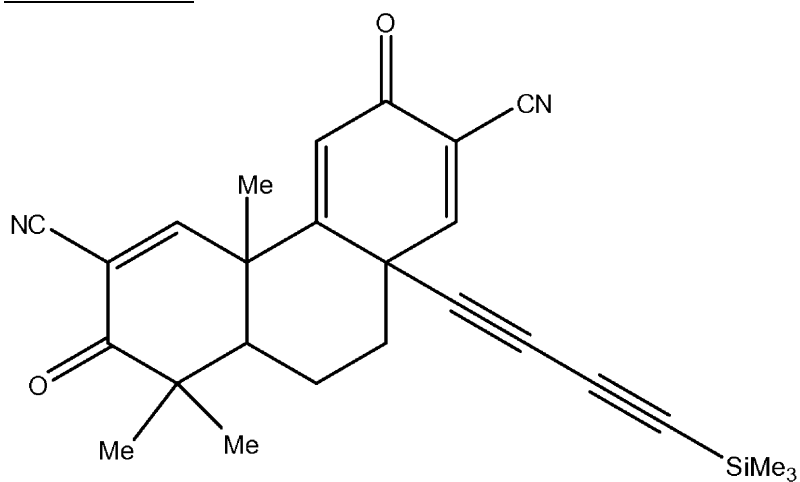
和物および光学異性体。

[請求項1025]



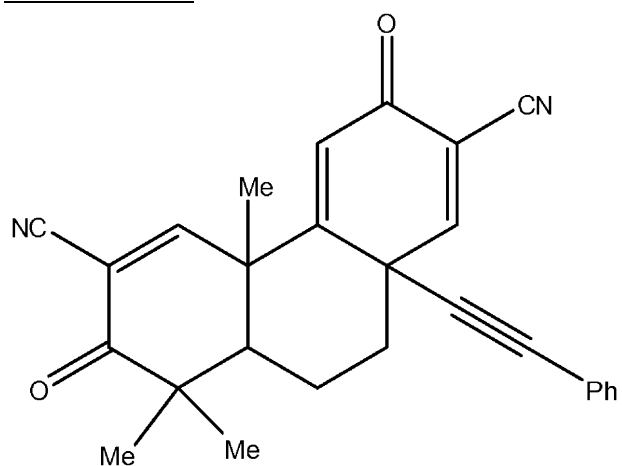
とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1026]

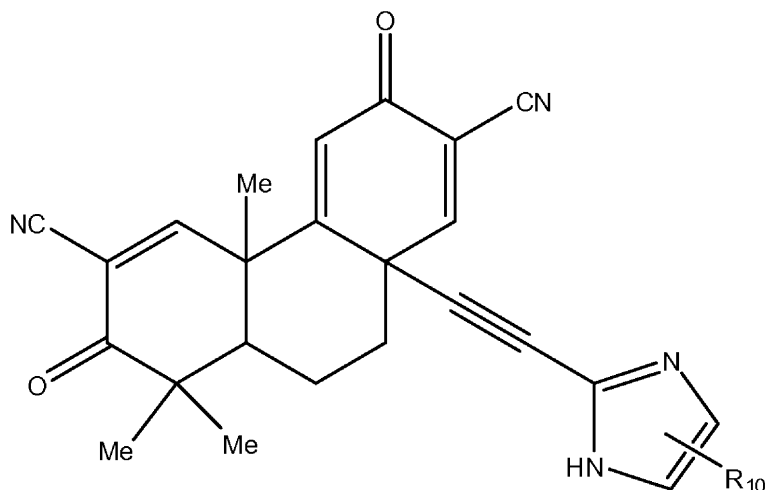


とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1027]

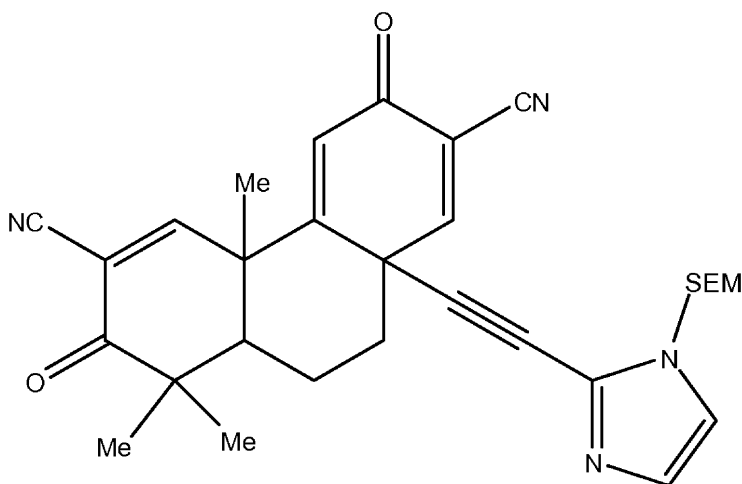


とさらに定義される、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1028]

とさらに定義され、

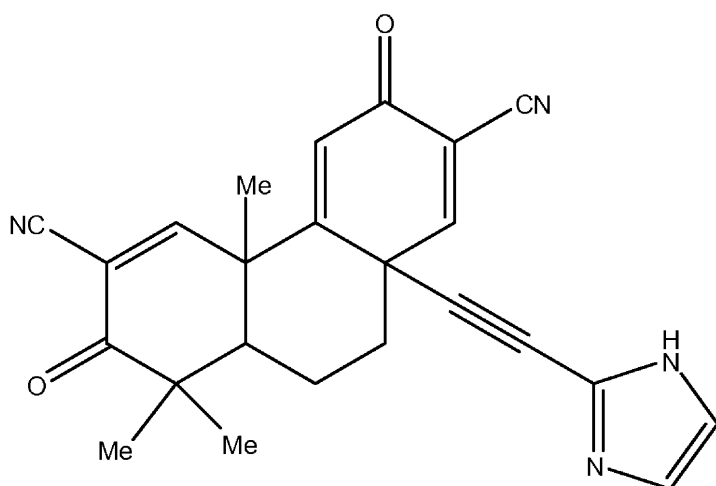
式中 R_{10} は-H、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、ニトロ、メルカプト、または $C_1 \sim C_{12}$ -アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_{12}$ -アルキニル、 $C_6 \sim C_{12}$ -アリール、 $C_7 \sim C_{12}$ -アラルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ -ヘテロアリール、 $C_2 \sim C_{12}$ -ヘテロアラルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ -アシル、 $C_1 \sim C_{12}$ -アルコキシ、 $C_2 \sim C_{12}$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_{12}$ -アルキニルオキシ、 $C_6 \sim C_{12}$ -アリールオキシ、 $C_7 \sim C_{12}$ -アラルコキシ、 $C_1 \sim C_{12}$ -ヘテロアリールオキシ、 $C_2 \sim C_{12}$ -ヘテロアラルキルオキシ、 $C_1 \sim C_{12}$ -アシルオキシ、 $C_1 \sim C_{12}$ -アルキルアミノ、 $C_2 \sim C_{12}$ -アルケニルアミノ、 $C_2 \sim C_{12}$ -アルキニルアミノ、 $C_6 \sim C_{12}$ -アリールアミノ、 $C_7 \sim C_{12}$ -アラルキルアミノ、 $C_1 \sim C_{12}$ -ヘテロアリールアミノ、 $C_2 \sim C_{12}$ -ヘテロアラルキルアミノ、 $C_2 \sim C_{12}$ -アミド、 $C_1 \sim C_{12}$ -アルキルチオ、 $C_6 \sim C_{12}$ -アリールチオ、 $C_7 \sim C_{12}$ -アラルキルチオ、 $C_1 \sim C_{12}$ -ヘテロアリールチオ、 $C_2 \sim C_{12}$ -ヘテロアラルキルチオ、 $C_1 \sim C_{12}$ -アシルチオもしくは $C_0 \sim C_{12}$ -シリルの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1029]

とさらに定義され、

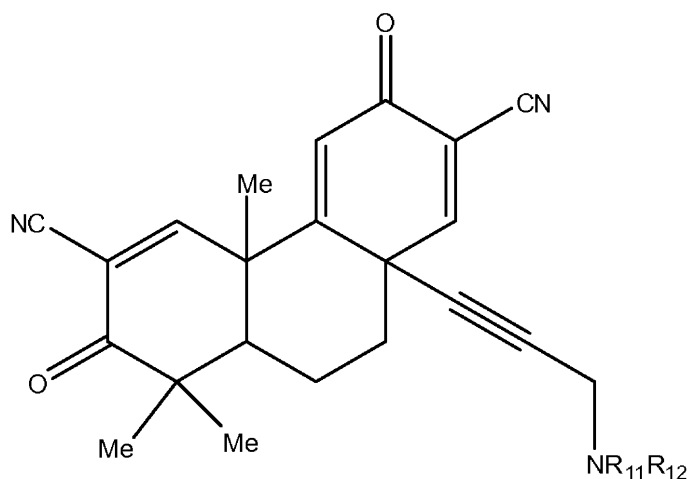
式中SEMは2-(トリメチルシリル)エトキシメチル基である、請求項1028記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1030]



とさらに定義される、請求項1028記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1031]



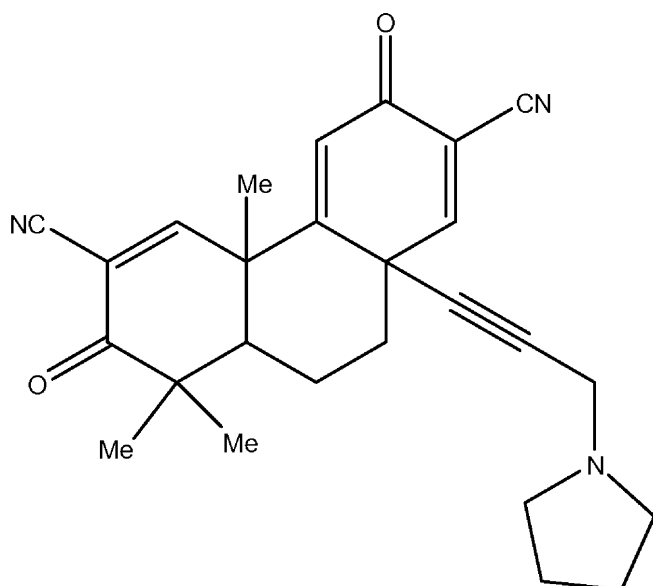
とさらに定義され、

式中 R_{11} および R_{12} は

それぞれ独立してHまたは $C_1 \sim C_7$ -アルキルもしくは $C_6 \sim C_7$ -アリのルの置換型もしくは非置換型であるか、

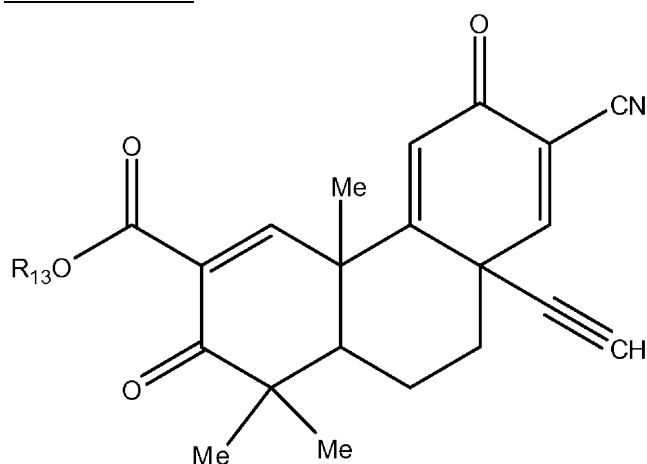
あるいは、それらが付着している窒素原子と一体となった場合に、2~8個の炭素原子を有する環構造を形成するかのいずれかである、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1032]



とさらに定義される、請求項1031記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

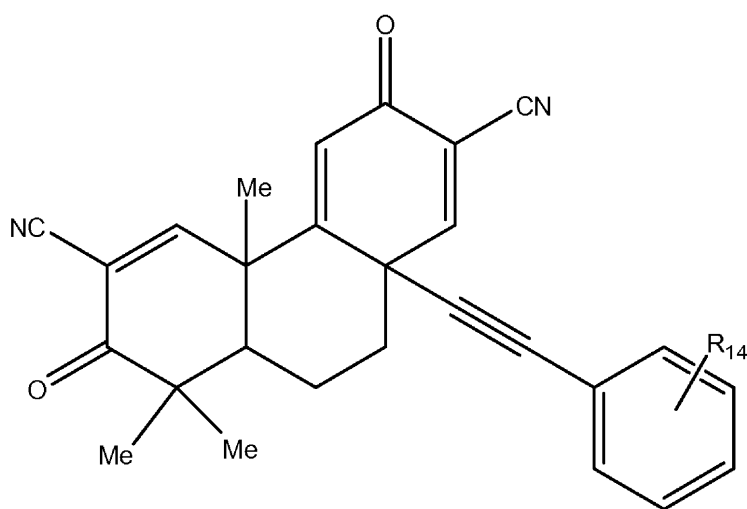
[請求項1033]



とさらに定義され、

式中R₁₃はHまたはC₁~C₁₄-アルキルもしくはC₆~C₁₄-アリールの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

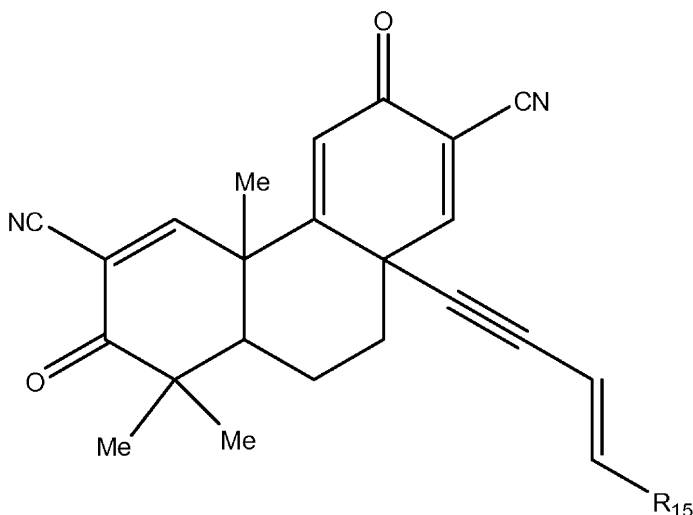
[請求項1034]



とさらに定義され、

式中 R_{14} は-H、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、ニトロ、メルカプト、または $C_1 \sim C_9$ -アルキル、 $C_2 \sim C_9$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_9$ -アルキニル、 $C_6 \sim C_9$ -アリール、 $C_7 \sim C_9$ -アラルキル、 $C_1 \sim C_9$ -ヘテロアリール、 $C_2 \sim C_9$ -ヘテロアラルキル、 $C_1 \sim C_9$ -アシル、 $C_1 \sim C_9$ -アルコキシ、 $C_2 \sim C_9$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_9$ -アルキニルオキシ、 $C_6 \sim C_9$ -アリールオキシ、 $C_7 \sim C_9$ -アラルコキシ、 $C_1 \sim C_9$ -ヘテロアリールオキシ、 $C_2 \sim C_9$ -ヘテロアラルキルオキシ、 $C_1 \sim C_9$ -アシルオキシ、 $C_1 \sim C_9$ -アルキルアミノ、 $C_2 \sim C_9$ -アルケニルアミノ、 $C_2 \sim C_9$ -アルキニルアミノ、 $C_6 \sim C_9$ -アリールアミノ、 $C_7 \sim C_9$ -アラルキルアミノ、 $C_1 \sim C_9$ -ヘテロアリールアミノ、 $C_2 \sim C_9$ -ヘテロアラルキルアミノ、 $C_2 \sim C_9$ -アミド、 $C_1 \sim C_9$ -アルキルチオ、 $C_6 \sim C_9$ -アリールチオ、 $C_7 \sim C_9$ -アラルキルチオ、 $C_1 \sim C_9$ -ヘテロアリールチオ、 $C_2 \sim C_9$ -ヘテロアラルキルチオ、 $C_1 \sim C_9$ -アシルチオもしくは $C_0 \sim C_9$ -シリルの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1035]

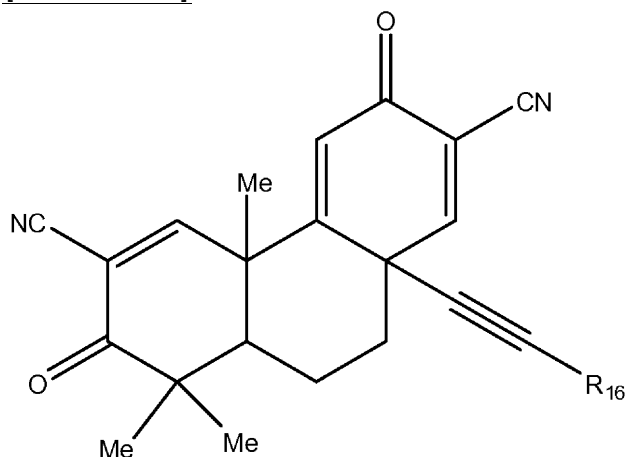


とさらに定義され、

式中 R_{15} はH、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、ニトロ、メルカプト、または $C_1 \sim C_{13}$ -アルキル、 $C_2 \sim C_{13}$ -アルケニル、 $C_2 \sim C_{13}$ -アルキニル、 $C_6 \sim C_{13}$ -アリール、 $C_7 \sim C_{13}$ -アラルキル、 $C_1 \sim C_{13}$ -ヘテロアリール、 $C_2 \sim C_{13}$ -ヘテロアラルキル、 $C_1 \sim C_{13}$ -アシル、 $C_1 \sim C_{13}$ -アルコキシ、 $C_2 \sim C_{13}$ -アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_{13}$ -アルキニルオキシ、 $C_6 \sim C_{13}$ -アリールオキシ、 $C_7 \sim C_{13}$ -アラルコキシ、 $C_1 \sim C_{13}$ -ヘテロアリールオキシ、 $C_2 \sim C_{13}$ -ヘテロアラルキルオキシ、 $C_1 \sim C_{13}$ -アシルオキシ、 $C_1 \sim C_{13}$ -アルキルアミノ、 $C_2 \sim C_{13}$ -アルケニルアミノ、 $C_2 \sim C_{13}$ -アルキニルアミノ、 $C_6 \sim C_{13}$ -アリールアミノ、 $C_7 \sim C_{13}$ -アラルキルアミノ、 $C_1 \sim$

C₁₋₃-ヘテロアリールアミノ、C₂₋₁₃-ヘテロアラルキルアミノ、C₂₋₁₃-アミド、C₁₋₁₃-アルキルチオ、C₆₋₁₃-アリールチオ、C₇₋₁₃-アラルキルチオ、C₁₋₁₃-ヘテロアリールチオ、C₂₋₁₃-ヘテロアラルキルチオ、C₁₋₁₃-アシルチオもしくはC₀₋₁₃-シリルの置換型もしくは非置換型である、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

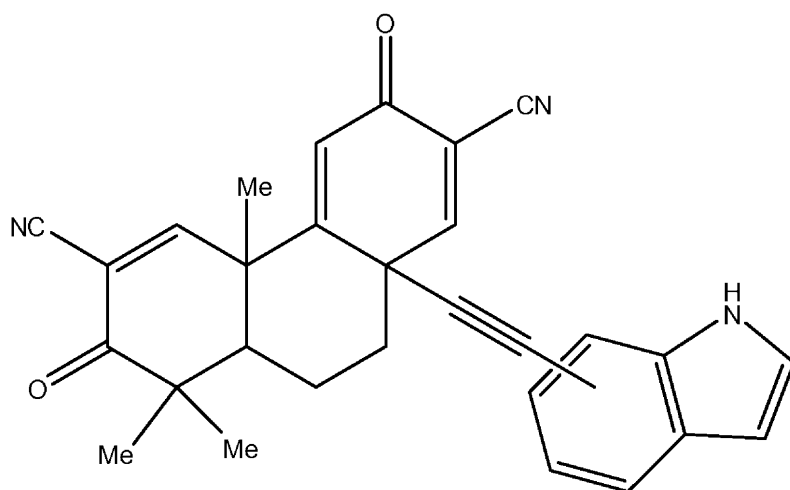
[請求項1036]



とさらに定義され、

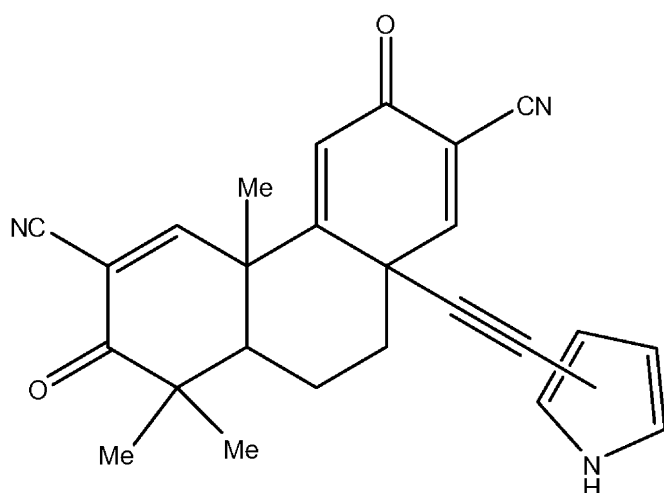
式中R₁₆は置換または非置換のC₁₋₁₅-アルキル、C₆₋₁₅-アリールまたはC₁₋₁₅-ヘテロアリールである、請求項1002記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1037]



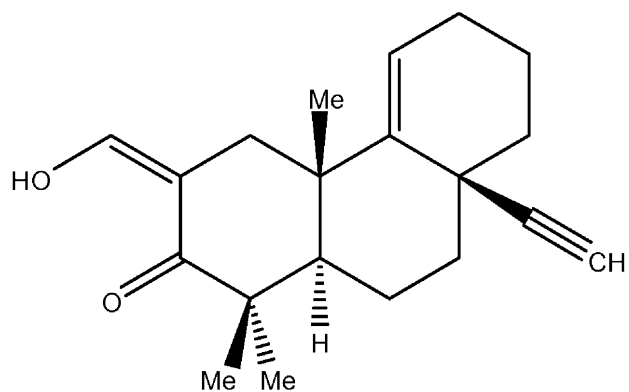
とさらに定義される、請求項1036記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1038]



とさらに定義される、請求項1034記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

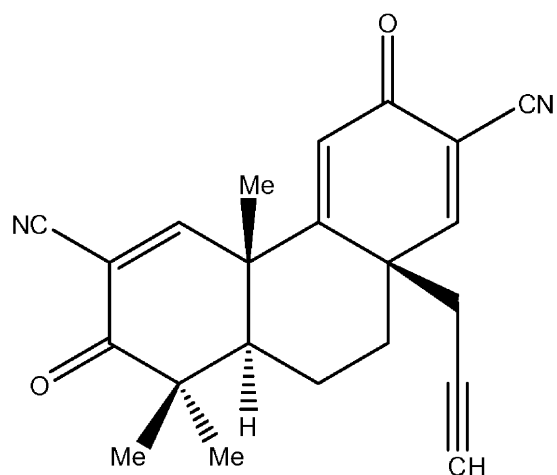
[請求項1039]



とさらに定義される、請求項1002記載の化合物。

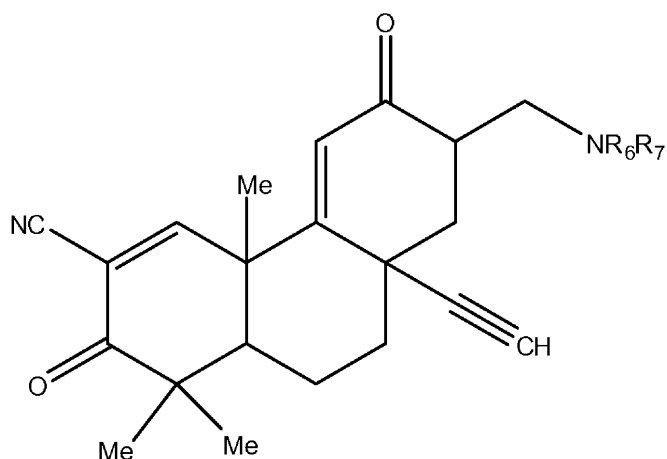
[請求項1040]

他の光学異性体を実質的に含まない、



とさらに定義される、請求項1001記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩および水和物。

[請求項1041]



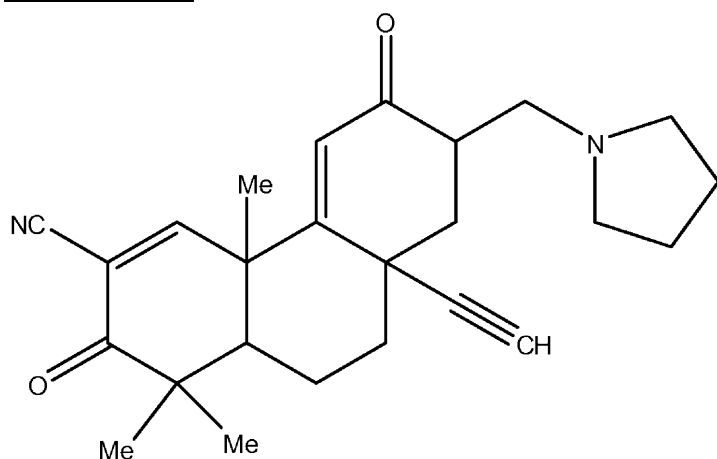
とさらに定義され、

式中 R_6 および R_7 は

それぞれ独立してHまたは $C_1 \sim C_7$ -アルキルもしくは $C_6 \sim C_7$ -アリールの置換型もしくは非置換型であるか、

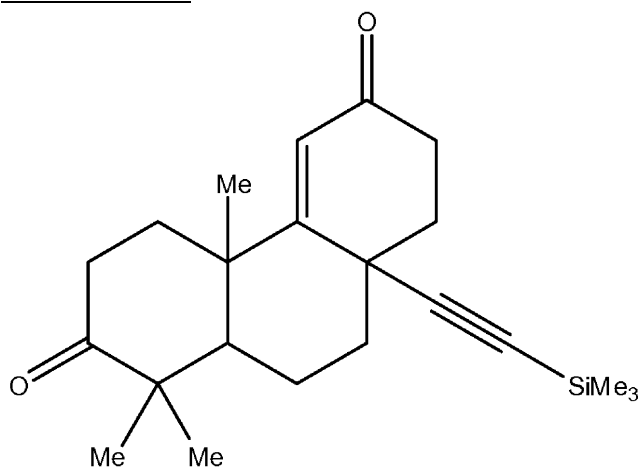
あるいは、それらが付着している窒素原子と一体となった場合に、2~8個の炭素原子を有する環構造を形成するかのいずれかである、請求項1001記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1042]



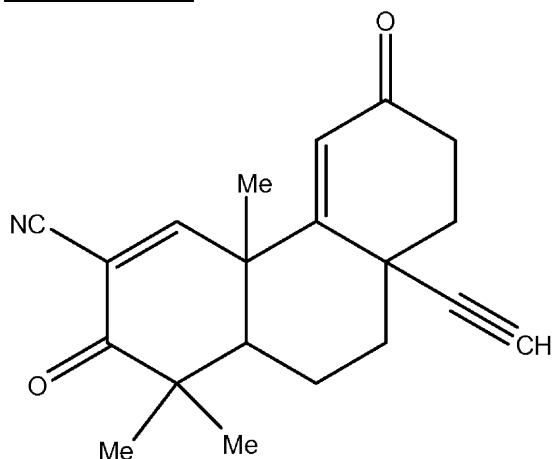
とさらに定義される、請求項1041記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1043]



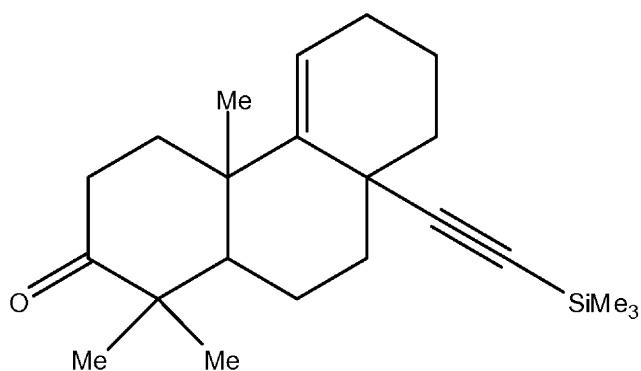
とさらに定義される、請求項1001記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1044]



とさらに定義される、請求項1001記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

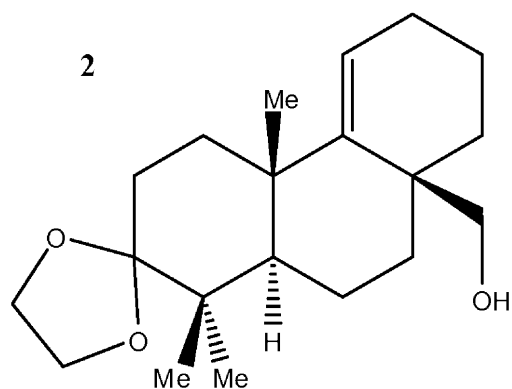
[請求項1045]



とさらに定義される、請求項1001記載の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物および光学異性体。

[請求項1046]

下記構造2を含む化合物：

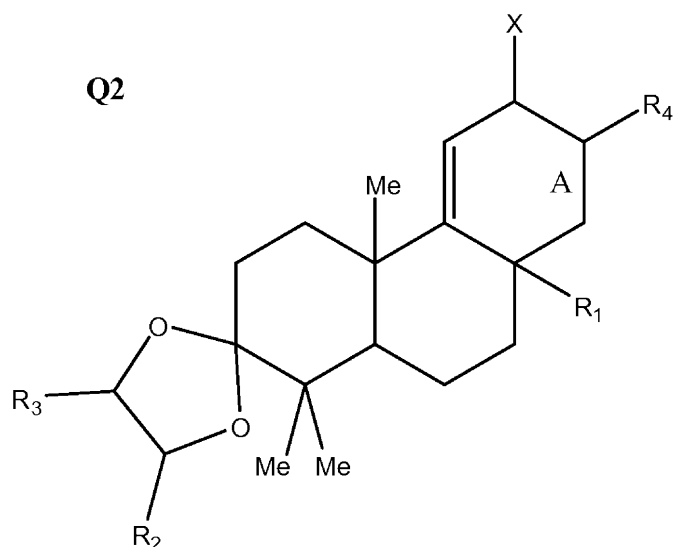


。

[請求項1047]

下記構造Q2を含む化合物、ならびにその水和物および光学異性体：

Q2



式中

Xは-H、-OHおよび=Oからなる群より選択され；

Aは単結合または二重結合を表し；

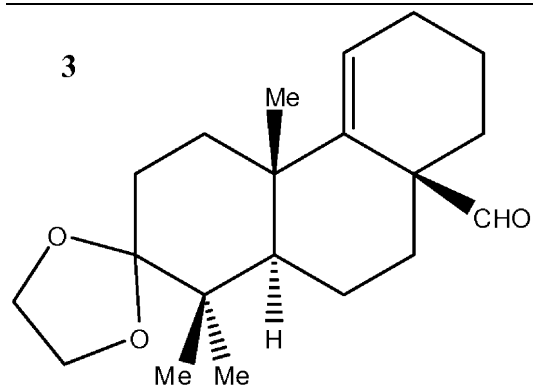
R₁は-COH、またはC₂~C₁₅-アルキル、C₂~C₁₅-アルケニル、C₂~C₁₅-アルキニル、C₇~C₁₅-アラルキル、C₂~C₁₅-ヘテロアラルキルもしくはC₂~C₁₅-アシルの置換型もしくは非置換型であり；

R₂およびR₃はそれぞれ独立して-HまたはC₁~C₁₅-アルキルの置換型もしくは非置換型であり；

R₄は-Hまたは-CNのいずれかである。

[請求項1048]

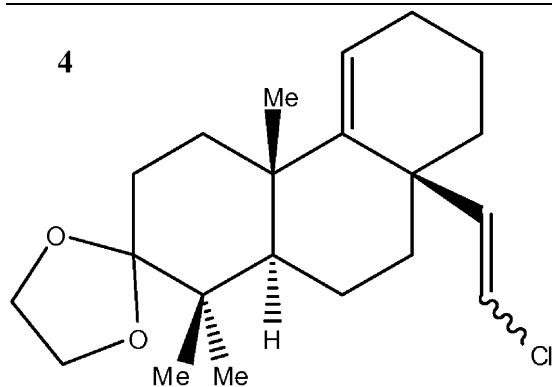
下記化合物3とさらに定義される、請求項1047記載の化合物：



°

[請求項1049]

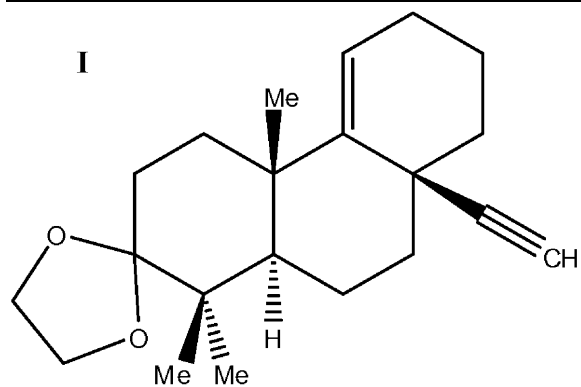
下記化合物4とさらに定義される、請求項1047記載の化合物：



°

[請求項1050]

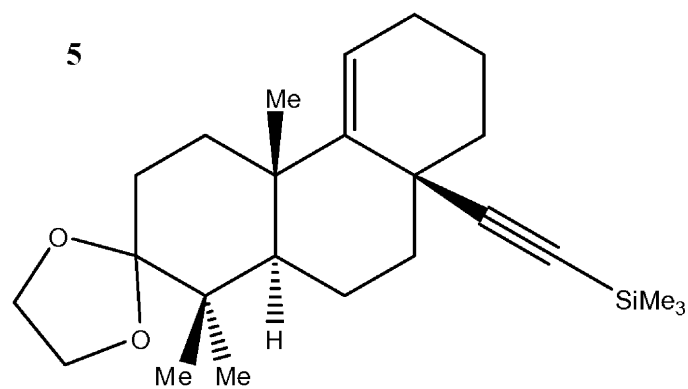
下記化合物Iとさらに定義される、請求項1047記載の化合物：



°

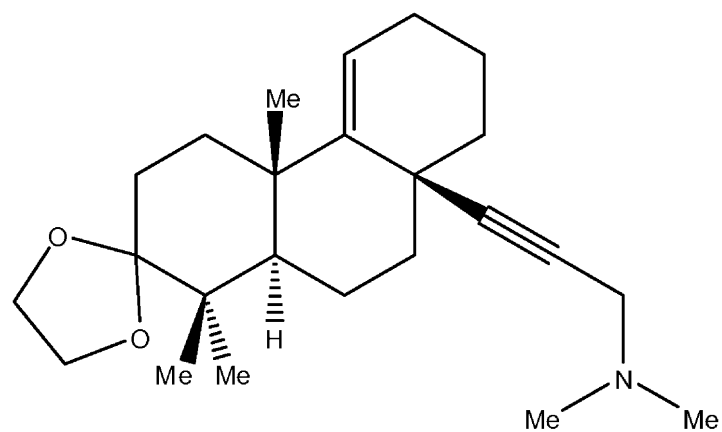
[請求項1051]

下記化合物5とさらに定義される、請求項1047記載の化合物：



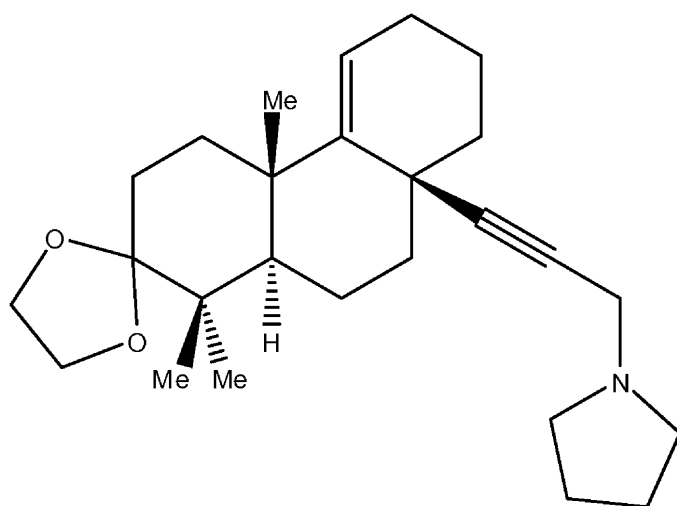
°

[請求項1052]



とさらに定義される、請求項1047記載の化合物。

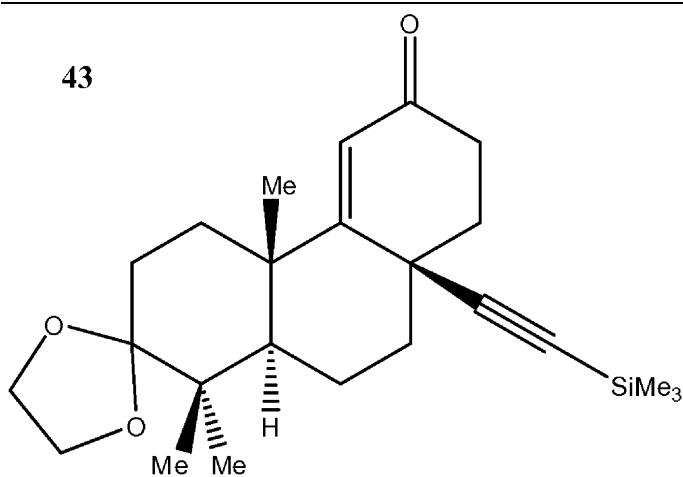
[請求項1053]



とさらに定義される、請求項1047記載の化合物。

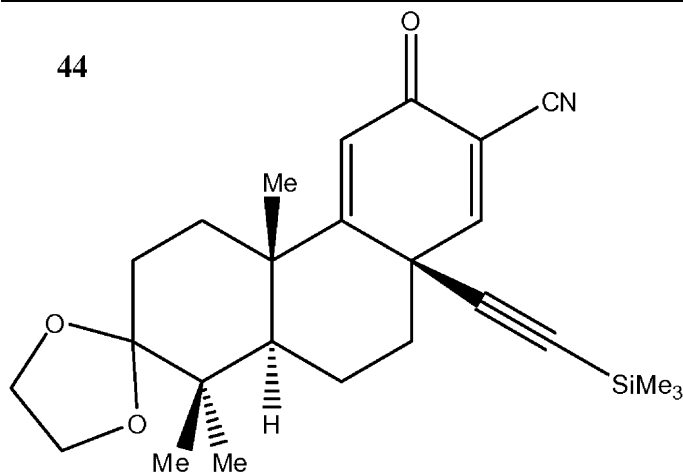
[請求項1054]

下記化合物43とさらに定義される、請求項1047記載の化合物：

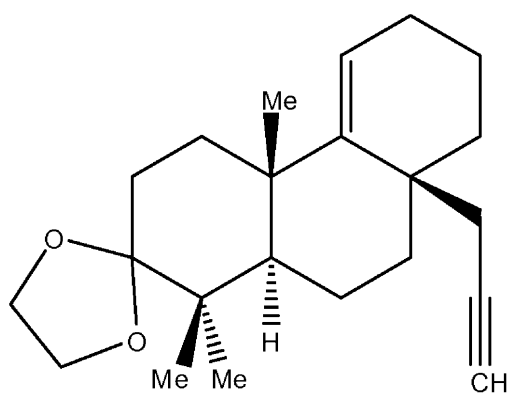


。[請求項1055]

下記化合物44とさらに定義される、請求項1047記載の化合物：



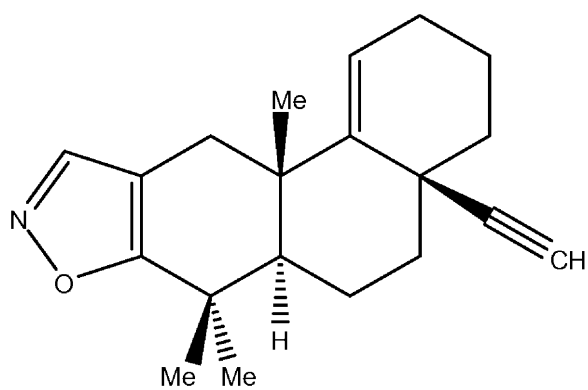
。[請求項1056]



とさらに定義される、請求項1047記載の化合物。

[請求項1057]

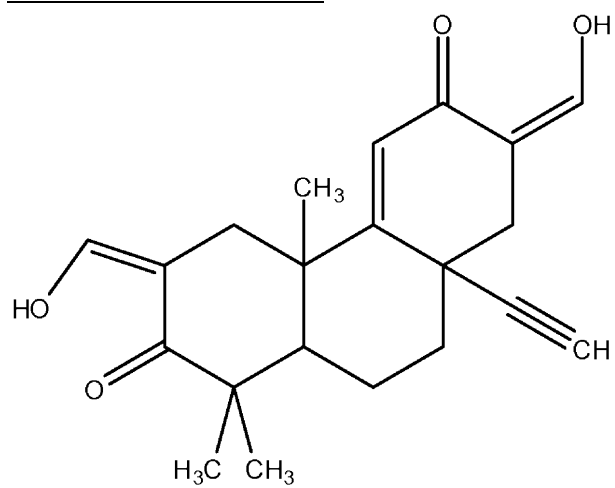
下記式を含む化合物：



°

[請求項1058]

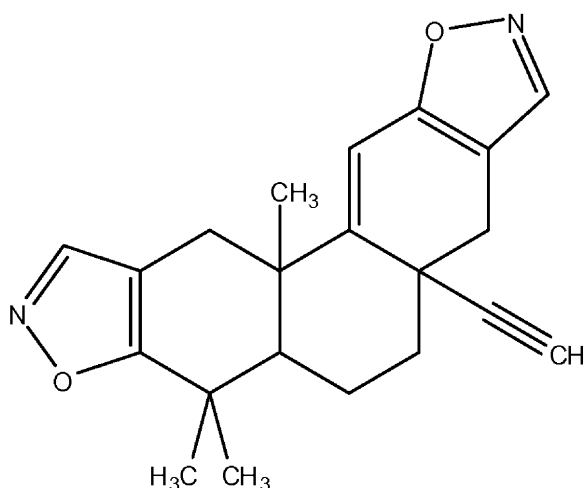
下記式を含む化合物：



°

[請求項1059]

下記式を含む化合物：



°

[請求項1060]

化合物2を得る段階、スワーン (Swern) 酸化を用いて化合物2を酸化して第一の中間体を形成させる段階、第一の中間体を $\text{Ph}_3\text{P}(\text{CH}_2\text{Cl})\text{Cl}$ および $n\text{-BuLi}$ と反応させて第二の中間体を形成させる段階、ならびに第二の中間体を MeLi とさらに反応させて化合物Iを得る段階を含む、化合物Iを得る方法。

[請求項1061]

化合物Iを得る段階、アルキル-リチウム化学反応を用いて化合物Iを反応させて、構造Q1を有する化合物を得る段階を含む、構造Q1を有する化合物を得る方法。

[請求項1062]

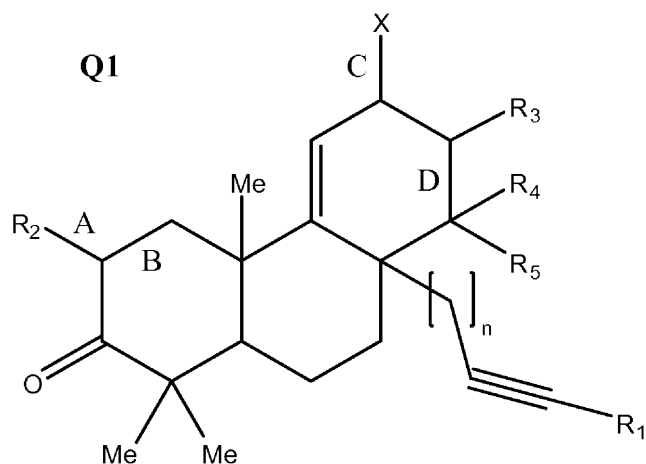
化合物Iを得る段階、および蕪頭 (Sonogashira) カップリングを用いて該化合物をハロゲン化アリールまたはハロゲン化ビニルと反応させて、構造Q1を有する化合物を得る段階を含む、構造Q1を有する化合物を得る方法。

[請求項1063]

化合物Iを得る段階、およびマンニッヒ (Mannich) 型の条件下で該化合物を芳香族ヨード置換複素環化合物と反応させて、構造Q1を有する化合物を得る段階を含む、構造Q1を有する化合物を得る方法。

[請求項1064]

下記式を有する化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩、水和物、互変異性体および光学異性体の治療的有効量を個体に投与する段階を含む、個体においてがんを処置する方法：

式中

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_5 はそれぞれ独立して -H、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、ハロ、ニトロ、メルカプト、リン酸塩、スルホン酸、スルホン酸塩、または $\text{C}_1 \sim \text{C}_{15}$ -アルキル、

C₂ ~ C₁₅-アルケニル、C₂ ~ C₁₅-アルキニル、C₆ ~ C₁₅-アリール、C₇ ~ C₁₅-アラルキル、C₁ ~ C₁₅-ヘテロアリール、C₂ ~ C₁₅-ヘテロアラルキル、C₁ ~ C₁₅-アシル、C₁ ~ C₁₅-アルコキシ、C₂ ~ C₁₅-アルケニルオキシ、C₂ ~ C₁₅-アルキニルオキシ、C₆ ~ C₁₅-アリールオキシ、C₇ ~ C₁₅-アラルコキシ、C₁ ~ C₁₅-ヘテロアリールオキシ、C₂ ~ C₁₅-ヘテロアラルキルオキシ、C₁ ~ C₁₅-アシルオキシ、C₁ ~ C₁₅-アルキルアミノ、C₂ ~ C₁₅-アルケニルアミノ、C₂ ~ C₁₅-アルキニルアミノ、C₆ ~ C₁₅-アリールアミノ、C₇ ~ C₁₅-アラルキルアミノ、C₁ ~ C₁₅-ヘテロアリールアミノ、C₂ ~ C₁₅-ヘテロアラルキルアミノ、C₂ ~ C₁₅-アミド、C₁ ~ C₁₅-アルキルチオ、C₆ ~ C₁₅-アリールチオ、C₇ ~ C₁₅-アラルキルチオ、C₁ ~ C₁₅-ヘテロアリールチオ、C₂ ~ C₁₅-ヘテロアラルキルチオ、C₁ ~ C₁₅-アシルチオもしくはC₀ ~ C₁₅-シリルの置換型もしくは非置換型であり；

Xは-H、-OH、=O、=NR'および=Sからなる群より選択され、

式中R'は-H、-OH、-NH₂、または-NHR''であり、式中R''はC₁ ~ C₁₅-アルキルまたはC₆ ~ C₁₅-アリールの置換型または非置換型であり；

A、B、CおよびDは、単結合または二重結合をそれぞれ独立して表し、ただし、(1) Dが二重結合である場合、R₄は存在せず、(2) Cが二重結合である場合、Xは=O、=NR'または=Sであり、(3) Cが単結合である場合、Xは-Hまたは-OHであり、(4) Aが二重結合である場合、Bは単結合であり、かつ(5) Bが二重結合である場合、Aは単結合であるものとし；

nは0、1または1より大きい整数であり；

上記構造において示されるケトン基はそのエノール互変異性体に置き換えられてもよい。

[請求項1065]

B、CおよびDが二重結合であり、n=0であり、かつXが=Oである、請求項1064記載の方法。

[請求項1066]

がんが、脳がん、肺がん、肝臓がん、脾臓がん、腎臓がん、リンパ節がん、小腸がん、膵臓がん、血球がん、骨がん、結腸がん、胃がん、乳がん、子宮内膜がん、前立腺がん、精巣がん、卵巣がん、中枢神経系がん、皮膚がん、頭頸部がん、食道がんまたは骨髄がんである、請求項1064記載の方法。

[請求項1067]

がんが、中皮腫、白血病または上皮がんである、請求項1064記載の方法。

[請求項1068]

骨髄がんが多発性骨髄腫である、請求項1066記載の方法。

[請求項1069]

個体がヒトである、請求項1064記載の方法。

[請求項1070]

化合物が局所的に投与される、請求項1064記載の方法。

[請求項1071]

化合物が、直接的な腫瘍内注射によるかまたは腫瘍脈管構造中への注射によって投与される、請求項1070記載の方法。

[請求項1072]

化合物が全身的に投与される、請求項1064記載の方法。

[請求項1073]

化合物が、静脈内に、動脈内に、腹腔内に、または経口的に投与される、請求項1072記載の方法。

[請求項1074]

化合物が、体外除去法(ex vivo purging)の間に腫瘍細胞を接触させることによって投与される、請求項1064記載の方法。

[請求項1075]

処置が、以下の段階をさらに含む、請求項1064記載の方法：

a) 腫瘍細胞と化合物とを、細胞において細胞毒性を誘導するために有効な量で接触させることにより、腫瘍細胞において細胞毒性を誘導する段階；

b)腫瘍細胞と化合物とを、細胞を死滅させるのに有効な量で接触させることにより、腫瘍細胞を死滅させる段階;

c)腫瘍細胞と化合物とを、腫瘍細胞においてアポトーシスを誘導するために有効な量で接触させることにより、腫瘍細胞においてアポトーシスを誘導する段階;

d)腫瘍細胞と化合物とを、腫瘍細胞において分化を誘導するために有効な量で接触させることにより、腫瘍細胞において分化を誘導する段階;または

e)腫瘍細胞と化合物とを、腫瘍細胞において増殖を阻害するために有効な量で接触させることにより、腫瘍細胞において増殖を阻害する段階。

[請求項1076]

腫瘍細胞が、血液がん細胞、骨髄性白血病細胞、単球性白血病細胞、骨髄球性白血病細胞、前骨髄球性白血病細胞、骨髄芽球性白血病細胞、リンパ性白血病細胞、急性骨髄性白血病細胞、慢性骨髄性白血病細胞、リンパ芽球性白血病細胞、または毛様細胞性白血病細胞である、請求項1075記載の方法。

[請求項1077]

腫瘍細胞が、膀胱がん細胞、乳がん細胞、肺がん細胞、結腸がん細胞、前立腺がん細胞、肝臓がん細胞、膵臓がん細胞、胃がん細胞、精巣がん細胞、脳がん細胞、卵巣がん細胞、リンパ管(lymphatic)がん細胞、皮膚がん細胞、脳がん細胞、骨がん細胞または軟部組織がん細胞である、請求項1075記載の方法。

[請求項1078]

化学療法剤を用いた化学療法、放射線療法、遺伝子治療および外科手術からなる群より選択される処置をさらに含む方法であって、前記化合物および前記処置が個体においてがんを処置するために治療的有效量で供与される、請求項1075記載の方法。

[請求項1079]

(1)腫瘍細胞を化学療法剤と接触させる前に、腫瘍細胞を化合物と接触させる段階、(2)腫瘍細胞を化合物と接触させる前に腫瘍細胞を化学療法剤と接触させる段階、または(3)腫瘍細胞を化合物および化学療法剤と同時に接触させる段階をさらに含む、請求項1078記載の方法。

[請求項1080]

細胞を化合物と二度目に接触させる段階、または腫瘍細胞を化学療法剤と二度目に接触させる段階をさらに含む、請求項1078記載の方法。

[請求項1081]

化学療法剤は、ドキソルビシン、デシタピン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、シスプラチン、プロカルバジン、マイトマイシン、カルボプラチン、ブレオマイシン、エトポシド、テニポシド、メクロレタミン(mechlroethamine)、シクロホスファミド、イフォスファミド、メルファラン、クロラムブシル、イフォスファミド、メルファラン、ヘキサメチルメラミン、チオペタ(thiopeta)、ブスルファン、カルムスチン、ロムスチン、セムスチン、ストレプトゾシン、ダカルバジン、ゲムシタピン、アドリアマイシン、5-フルオロウラシル(5FU)、カンプトテシン、アクチノマイシン-D、過酸化水素、ニトロソ尿素(nitrosurea)、プリコマイシン(plicomycin)、タモキシフェン、タキソール、トランス白金(transplatinum)、ピンクリスチン、ピンブラスチン、TRAIL、ドラスタチン-10、プリオスタチン、アンナマイシン(annamycin)、マイロターグ、フェニル酢酸ナトリウム、酪酸ナトリウム、MS-275、トリコスタチンA、M344、M360、LBH589、D85、SW55、SW187、パルプロ酸、4-フェニル酪酸、スベロイルアニリドヒドロキサム酸、PXD-101、LBH-589、メトトレキセート、コルチコステロイド、レチノイドまたはタクロリムスである、請求項1078記載の方法。

[請求項1082]

細胞を、請求項1002記載の化合物ならびに化学療法剤を用いた化学療法、放射線療法、遺伝子治療および外科手術からなる群より選択される処置と接触させる段階を含む、細胞において細胞毒性を誘導するための方法であって、前記請求項1001記載の化合物および前記処置が該細胞において細胞毒性を誘導するために有効な併用量で供与される、方法。

[請求項1083]

請求項1002記載の化合物が、10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル(TBE-31)である、請求項1082記載の方法。

[請求項1084]

請求項1002記載の化合物が、他の光学異性体を実質的に含まない、(+)-(4bS,8aS,10aR)-10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル((+)-TBE-31)である、請求項1082記載の方法。

[請求項1085]

細胞を化学療法剤と接触させる前に、該細胞を請求項1002記載の化合物と接触させる、請求項1082記載の方法。

[請求項1086]

細胞を請求項1002記載の化合物と接触させる前に、該細胞を化学療法剤と接触させる、請求項1082記載の方法。

[請求項1087]

細胞ががん細胞である、請求項1082記載の方法。

[請求項1088]

がん細胞が白血病細胞である、請求項1087記載の方法。

[請求項1089]

白血病細胞が、血液がん細胞、骨髄性白血病細胞、単球性白血病細胞、骨髄球性白血病細胞、前骨髄球性白血病細胞、骨髄芽球性白血病細胞、リンパ性白血病細胞、急性骨髄性白血病細胞、慢性骨髄性白血病細胞、リンパ芽球性白血病細胞、または毛様細胞性白血病細胞である、請求項1088記載の方法。

[請求項1090]

がん細胞が固形腫瘍細胞である、請求項1087記載の方法。

[請求項1091]

固形腫瘍細胞が、膀胱がん細胞、乳がん細胞、肺がん細胞、結腸がん細胞、前立腺がん細胞、肝臓がん細胞、膵臓がん細胞、胃がん細胞、精巣がん細胞、脳がん細胞、卵巣がん細胞、リンパ管がん細胞、皮膚がん細胞、脳がん細胞、骨がん細胞、または軟部組織がん細胞である、請求項1090記載の方法。

[請求項1092]

細胞がヒト被験体にある、請求項1082記載の方法。

[請求項1093]

請求項1002記載の化合物が局所的に投与される、請求項1092記載の方法。

[請求項1094]

請求項1002記載の化合物が直接的な腫瘍内注射によって投与される、請求項1093記載の方法。

[請求項1095]

請求項1002記載の化合物が腫瘍脈管構造中への注射によって投与される、請求項1093記載の方法。

[請求項1096]

請求項1002記載の化合物が全身的に投与される、請求項1092記載の方法。

[請求項1097]

請求項1002記載の化合物が静脈内に投与される、請求項1096記載の方法。

[請求項1098]

請求項1002記載の化合物が動脈内に投与される、請求項1096記載の方法。

[請求項1099]

請求項1002記載の化合物が腹腔内に投与される、請求項1096記載の方法。

[請求項1100]

請求項1002記載の化合物が経口的に投与される、請求項1096記載の方法。

[請求項1101]

請求項1002記載の化合物が、体外除去法の間細胞に接触させることによって投与される、請求項1096記載の方法。

[請求項1102]

化学療法剤が、ドキソルビシン、デシタビン、ダウノルビシン、ゲムシタビン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、シスプラチン、プロカルバジン、マイトマイシン、カルボプラチン、ブレオマイシン、エトポシド、テニポシド、メクロレタミン(mechlroethamine)、シクロホスファミド、イフォスファミド、メルファラン、クロラムブシル、イフォスファミド、メルファラン、ヘキサメチルメラミン、チオペタ(thiopeta)、ブスルファン、カルムスチン、ロムスチン、セムスチン、ストレプトゾシン、ダカルバジン、アドリアマイシン、5-フルオロウラシル(5FU)、カンプトテシン、アクチノマイシン-D、過酸化水素、ニトロソ尿素(nitrosurea)、プリコマイシン(plicomycin)、タモキシフェン、タキソール、トランス白金(transplatinum)、ピンクリスチン、ピンブラスチン、TRAIL、ドラスタチン-10、プリオスタチン、アンナマイシン(annamycin)、マイロタゲ、フェニル酢酸ナトリウム、酪酸ナトリウム、メトトレキセート、コルチコステロイド、またはタクロリムスである、請求項1082記載の方法。

[請求項1103]

化学療法剤がレチノイドである、請求項1082記載の方法。

[請求項1104]

レチノイドが、オールトランスレチノイン酸、9-シス-レチノイン酸、LG100268、LGD1069、フェンレチニド、CD437、RAR特異的なレチノイン酸、およびRXR特異的なレチノイン酸を含む群より選択される、請求項1103記載の方法。

[請求項1105]

RXR特異的なレチノイン酸がLG100268である、請求項1104記載の方法。

[請求項1106]

細胞が請求項1002記載の化合物と二度目に接触させられる、請求項1082記載の方法。

[請求項1107]

細胞が化学療法剤と二度目に接触させられる、請求項1082記載の方法。

[請求項1108]

細胞に請求項1002記載の化合物および化学療法剤を同時に接触させる、請求項1082記載の方法。

[請求項1109]

腫瘍細胞を、請求項1002記載の化合物および化学療法剤と接触させる段階を含む、腫瘍細胞を死滅させる方法であって、該請求項1002記載の化合物および該化学療法剤が該腫瘍細胞を死滅させるのに有効な併用量で供与される、方法。

[請求項1110]

請求項1002記載の化合物が、10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル(TBE-31)である、請求項1109記載の方法。

[請求項1111]

請求項1002記載の化合物が、他の光学異性体を実質的に含まない、(+)-(4bS,8aS,10aR)-10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル((+)-TBE-31)である、請求項1109記載の方法。

[請求項1112]

化学療法剤がレチノイドである、請求項1109記載の方法。

[請求項1113]

腫瘍細胞を、請求項1002記載の化合物および化学療法剤と接触させる段階を含む、腫瘍細胞においてアポトーシスを誘導する方法であって、該請求項1002記載の化合物および該化学療法剤が該腫瘍細胞のアポトーシスを誘導するために有効な併用量で供与される、方法。

[請求項1114]

請求項1002記載の化合物が、10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル(TBE-31)である、請求項1113記載の方法。

[請求項1115]

請求項1002記載の化合物が、他の光学異性体を実質的に含まない、(+)-(4bS,8aS,10aR)-10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル((+)-TBE-31)である、請求項1113記載の方法。

[請求項1116]

化学療法がレチノイドである、請求項1113記載の方法。

[請求項1117]

腫瘍細胞を、請求項1002記載の化合物および化学療法剤と接触させる段階を含む、腫瘍細胞において分化を誘導する方法であって、該請求項1002記載の化合物および該化学療法剤が該腫瘍細胞の分化を誘導するために有効な併用量で供与される、方法。

[請求項1118]

請求項1002記載の化合物が、10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル(TBE-31)である、請求項1117記載の方法。

[請求項1119]

請求項1002記載の化合物が、他の光学異性体を実質的に含まない、(+)-(4bS,8aS,10aR)-10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル((+)-TBE-31)である、請求項1117記載の方法。

[請求項1120]

化学療法剤がレチノイドである、請求項1117記載の方法。

[請求項1121]

請求項1002記載の化合物および化学療法剤をヒト患者に投与する段階を含む、ヒト患者においてがんを処置する方法であって、該請求項1002記載の化合物および該化学療法剤が該がんを処置するために有効な併用量で供与される、方法。

[請求項1122]

請求項1002記載の化合物が、10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル(TBE-31)である、請求項1121記載の方法。

[請求項1123]

請求項1002記載の化合物が、他の光学異性体を実質的に含まない、(+)-(4bS,8aS,10aR)-10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル((+)-TBE-31)である、請求項1121記載の方法。

[請求項1124]

化学療法剤がレチノイドである、請求項1121記載の方法。

[請求項1125]

腫瘍細胞を、請求項1002記載の化合物および化学療法剤と接触させる段階を含む、腫瘍細胞に対する化学療法剤の効果を増強する方法。

[請求項1126]

請求項1002記載の化合物が、10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル(TBE-31)である、請求項1125記載の方法。

[請求項1127]

請求項1002記載の化合物が、他の光学異性体を実質的に含まない、(+)-(4bS,8aS,10aR)-10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル((+)-TBE-31)である、請求項1125記載の方法。

[請求項1128]

化学療法剤がレチノイドである、請求項1125記載の方法。

[請求項1129]

腫瘍細胞を、請求項1002記載の化合物および化学療法剤と接触させる段階を含む、腫瘍細胞の増殖を阻害する方法であって、該請求項1002記載の化合物および該化学療法剤が該腫瘍細胞の増殖を阻害するために有効な併用量で供与される、方法。

[請求項1130]

請求項1002記載の化合物が、10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル(TBE-31)である、請求項1129記載の方法。

[請求項1131]

請求項1002記載の化合物が、他の光学異性体を実質的に含まない、(+)-(4bS,8aS,10aR)-10a-エチニル-4b,8,8-トリメチル-3,7-ジオキソ-3,4b,7,8,8a,9,10,10a-オクタヒドロフェナントレン-2,6-ジカルボニトリル((+)-TBE-31)である、請求項1129記載の方法。

[請求項1132]

化学療法剤がレチノイドである、請求項1129記載の方法。

[請求項1133]

リンパ系細胞を請求項1002記載の化合物および免疫抑制剤と接触させる段階を含む、Bcl-2を発現するリンパ系細胞においてアポトーシスを誘導する方法。

[請求項1134]

Bcl-2が内因性である、請求項1133記載の方法。

[請求項1135]

Bcl-2が外因性である、請求項1133記載の方法。

[請求項1136]

Bcl-2が、リンパ系細胞において活性化プロモーターの制御下にBcl-2をコードする核酸を含んだ発現ベクターによって発現される、請求項1135記載の方法。

[請求項1137]

リンパ系細胞がT細胞である、請求項1133記載の方法。

[請求項1138]

リンパ系細胞ががん細胞である、請求項1133記載の方法。

[請求項1139]

リンパ系細胞がヒト中にある、請求項1133記載の方法。

[請求項1140]

免疫抑制剤がコルチコステロイドである、請求項1133記載の方法。

[請求項1141]

免疫抑制剤がタクロリムスである、請求項1133記載の方法。

[請求項1142]

リンパ系細胞が化学療法剤とさらに接触させられる、請求項1133記載の方法。

[請求項1143]

請求項1002記載の化合物の治療的有効量を投与する段階を含む、患者を処置する方法。

[請求項1144]

患者ががんを有する、請求項1143記載の方法。

[請求項1145]

がんが、脳がん、肺がん、肝臓がん、脾臓がん、腎臓がん、リンパ節がん、小腸がん、膵臓がん、血球がん、骨がん、結腸がん、胃がん、乳がん、子宮内膜がん、前立腺がん、精巣がん、卵巣がん、中枢神経系がん、皮膚がん、頭頸部がん、食道がん、または骨髄がんである、請求項1144記載の方法。

[請求項1146]

がんが上皮がんである、請求項1144記載の方法。

[請求項1147]

がんが、肺がん、結腸がん、乳がん、または前立腺がんである、請求項1144記載の方法

。

[請求項1148]

がんが結腸がんである、請求項1147記載の方法。

[請求項1149]

患者が、がんの発症の危険性が高いと特定されている、請求項1143記載の方法。

[請求項1150]

患者が炎症性疾患を有する、請求項1143記載の方法。

[請求項1151]

炎症性疾患が、関節リウマチ、炎症性腸疾患、狼瘡、多発性硬化症、または乾癬である、請求項1149記載の方法。

[請求項1152]

患者が神経変性疾患を有する、請求項1143記載の方法。

[請求項1153]

神経変性疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、または筋萎縮性側索硬化症である、請求項1152記載の方法。

[請求項1154]

患者が、発病が一酸化窒素またはプロスタグランジンの過剰生成を伴う疾患を有する、請求項1143記載の方法。

[請求項1155]

化合物が光学的に純粋である、請求項1143記載の方法。

[請求項1156]

化合物が主に(+)鏡像異性体である、請求項1143記載の方法。

[請求項1157]

化合物が主に(-)鏡像異性体である、請求項1143記載の方法。

[請求項1158]

化合物がラセミ混合物である、請求項1143記載の方法。

[請求項1159]

化合物が水溶液で投与される、請求項1143記載の方法。

[請求項1160]

治療的有効量が0.1～1000 mg/kgである、請求項1143記載の方法。

[請求項1161]

追加の薬剤が患者に投与される、請求項1143記載の方法。

[請求項1162]

請求項1002記載の化合物を含有する組成物の治療的有効量を患者に投与する段階を含む、iNOSまたはCOX-2遺伝子の過剰発現によって特徴付けられる障害を予防または処置するための方法。

[請求項1163]

化合物が光学的に純粋である、請求項1162記載の方法。

[請求項1164]

化合物が主に(+)鏡像異性体である、請求項1162記載の方法。

[請求項1165]

化合物が主に(-)鏡像異性体である、請求項1162記載の方法。

[請求項1166]

化合物がラセミ混合物である、請求項1162記載の方法。

[請求項1167]

請求項1002記載の化合物を含有する組成物の治療的有効量を患者に投与する段階を含む、患者においてiNOSまたはCOX-2遺伝子の転写または翻訳を調節する方法。

[請求項1168]

化合物が光学的に純粋である、請求項1167記載の方法。

[請求項1169]

化合物が主に (+) 鏡像異性体である、請求項1167記載の方法。

[請求項1170]

化合物が主に (-) 鏡像異性体である、請求項1167記載の方法。

[請求項1171]

化合物がラセミ混合物である、請求項1167記載の方法。

[請求項1172]

請求項1002記載の化合物を含有する組成物の治療的有效量を患者に投与する段階を含む、患者において過剰な一酸化窒素またはプロスタグランジンの形成を調節する方法。

[請求項1173]

化合物が光学的に純粋である、請求項1170記載の方法。

[請求項1174]

化合物が主に (+) 鏡像異性体である、請求項1173記載の方法。

[請求項1175]

化合物が主に (-) 鏡像異性体である、請求項1173記載の方法。

[請求項1176]

化合物がラセミ混合物である、請求項1173記載の方法。