

【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 3 月 18 日 (2021.3.18)

【公表番号】特表 2020-508356 (P2020-508356A)

【公表日】令和 2 年 3 月 19 日 (2020.3.19)

【年通号数】公開・登録公報 2020-011

【出願番号】特願 2019-567501 (P2019-567501)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4425 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 31/426 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/536 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/433 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/185 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/02 1 0 1

A 6 1 P 43/00

A 6 1 K 31/4425  
 A 6 1 K 31/44  
 A 6 1 K 31/415  
 A 6 1 K 31/426  
 A 6 1 K 31/53  
 A 6 1 K 31/4184  
 A 6 1 K 31/404  
 A 6 1 K 31/505  
 A 6 1 K 31/52  
 A 6 1 K 31/536  
 A 6 1 K 31/381  
 A 6 1 K 31/42  
 A 6 1 K 31/433  
 A 6 1 K 31/423  
 A 6 1 K 31/428  
 A 6 1 K 31/185  
 A 6 1 K 31/196  
 A 6 1 K 31/519

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月4日(2021.2.4)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

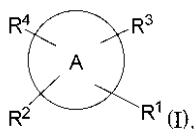
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

構造式 I の化合物：

【化 1】



またはその医薬的に許容できる塩を含む、アミロイド凝集体を特徴とする疾患を処置するための医薬組成物

[ 式中：

環 A は、6 員アリール、または 1 ~ 3 個の窒素ヘテロ原子を含む 6 員ヘテロアリールであり；

$R^1$  は、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、および  $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - S(O)_2 - OH$  から選択され；

$R^2$  は、水素、 $-C_1 - C_4 \text{ アルキル}$ 、 $-O - C_1 - C_4 \text{ アルキル}$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル}) -$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-($

$C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) - アリール -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) - アリール -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) - アリール -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) - アリール -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) - アリール -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) - アリール -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $S(O)_2 - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $S(O)_2 - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $S(O)_2 - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) - アリール -  $S(O)_2 - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) - アリール -  $S(O)_2 - OH$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - アリール、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - ヘテロアリール、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - ヘテロサイクリル、および - ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - カルボサイクリルから選択され、その際、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - アリール、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - ヘテロアリール、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - ヘテロサイクリル、または - ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - カルボサイクリルのいずれかの  $C_0 - C_6$  アルキレン部分における最大3つのメチレン単位は、場合により、独立して -  $S$  -、-  $O$  -、-  $NH$  -、または -  $N(C_1 - C_4$  アルキル) - で置き換えられていてもよく； $R^2$  のいずれかのアリール、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、またはカルボサイクリル部分は、場合により、独立してハロ、オキソ、-  $CN$ 、-  $OH$ 、 $C_1 - C_4$  アルキル、-  $O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $C(O) - O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $C(O) - O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $S(O)_2 - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $S(O)_2 - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $S(O)_2 - OH$ 、および - ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - アリール -  $S(O)_2 - OH$  から選択される最大4つの置換基で置換されていてもよく；

$R^3$  は、環 A 中の炭素 - 環原子に結合した置換基であり、水素、ハロゲン、-  $CN$ 、-  $OH$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) -  $C(O) - O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) -  $C(O) - O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) -  $C(O) - O - (C_1 - C_4$  アルキル)、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - アリール -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - アリール -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_0 - C_6$  アルキレン) - アリール -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) - アリール -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) - アリール -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルケニレン) - アリール -  $C(O) - OH$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) - アリール -  $N(R^5)(R^6)$ 、- ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) - アリール -  $C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、および - ( $C_2 - C_6$  アルキニレン) - アリール -  $C(O) - OH$  から選択され；

$R^4$  は、水素、-  $OH$ 、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $N(R^5)(R^6)$ 、およびフェニル(

場合によりハロゲンまたはヒドロキシで置換されていてもよい)から選択され;  $R^3$  および  $R^4$  が、隣接する環原子に結合している場合、 $R^3$  と  $R^4$  は場合により一緒になって環 A に縮合した炭素環、アリール、複素環またはヘテロアリールを形成していてもよく、その際、炭素環、アリール、複素環またはヘテロアリールは、場合により、独立して、ハロ、オキソ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $-O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^5)(R^6)$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、および  $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリール}$  から選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよく、その際、置換基のアリール部分は、場合により、独立して  $-S(O)_2 - OH$  および  $-N(R^5)(R^6)$  から選択される 1 または 2 つの置換基で置換されていてもよく;

各  $R^5$  は、独立して、水素、 $-C(O) - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、および  $-C_1 - C_4 \text{ アルキル}$  から選択され;

各  $R^6$  は、独立して、水素、 $-C_1 - C_4 \text{ アルキル}$ 、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{カルボサイクル}$ 、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{アリール}$ 、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロサイクル}$ 、および  $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロアリール}$  から選択され、その際、 $R^6$  のカルボサイクリル、アリール、ヘテロアリール、または  $-\text{ヘテロサイクリル}$  部分は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、および  $C_1 - C_3 \text{ アルキル}$  から選択される最大 4 つの置換基でさらに置換されていてもよく; あるいは  $R^5$  と  $R^6$  は一緒に、場合によりハロゲン、オキソ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 - C_4 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、および  $C_1 - C_3 \text{ アルキル}$  から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環またはヘテロ芳香環を形成している;

ただし、化合物は 2 より多い  $-S(O)_2 - OH$  部分構造を含まない]。

#### 【請求項 2】

$R^1$  は環炭素に結合し、 $-S(O)_2 - OH$  および  $-CH_2 - S(O)_2 - OH$  から選択される、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

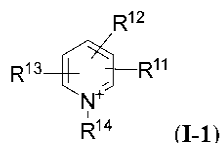
#### 【請求項 3】

$R^2$  は環炭素に結合し、 $-NH_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-COOH$  から選択される、請求項 1 または 2 に記載の 医薬組成物。

#### 【請求項 4】

化合物が構造式 I - 1 を有するか、あるいはその医薬的に許容できる塩である

#### 【化 2】



[ 式中 :

$R^{11}$  は、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - SO_3^-$  であり;

$R^{12}$  は、水素、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{アリール}$ 、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロアリール}$ 、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{カルボサイクリル}$ 、および  $-(C_0$

- C<sub>4</sub> アルキレン) - ヘテロサイクリルから選択され；

R<sup>1 3</sup> は、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、(C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - NH<sub>2</sub>、および (C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - C(O) - NH<sub>2</sub> から選択され；

R<sup>1 4</sup> は、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである]

請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 5】

R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は環 A と一緒になって二環式の第四級窒素を含む環系を形成している、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

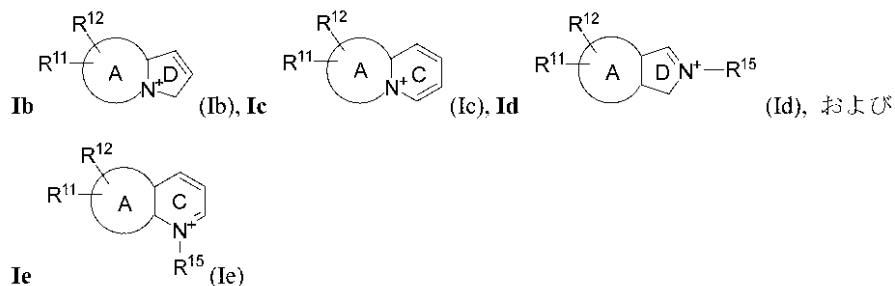
【請求項 6】

第四級窒素が C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルで置換されている、請求項 5 に記載の 医薬組成物。

【請求項 7】

化合物が式：

【化 3】



またはその医薬的に許容できる塩

[ 式中：

環 C は、R<sup>3</sup> と R<sup>4</sup> が一緒になることにより形成された環であり、その際、環 C は場合により第四級窒素のほかに 1 ~ 2 個の環窒素原子を含んでいてもよく；

環 D は、R<sup>3</sup> と R<sup>4</sup> が一緒になることにより形成された環であり、その際、環 D は場合により第四級窒素のほかに S、O および N から選択される 1 ~ 2 個の環ヘテロ原子を含んでいてもよく；

R<sup>1 1</sup> は、- (C<sub>0</sub> - C<sub>4</sub> アルキレン) - SO<sub>3</sub><sup>-</sup> であり；

R<sup>1 2</sup> は、水素、- (C<sub>0</sub> - C<sub>4</sub> アルキレン) - アリール、- (C<sub>0</sub> - C<sub>4</sub> アルキレン) - ヘテロアリール、- (C<sub>0</sub> - C<sub>4</sub> アルキレン) - カルボサイクリル、および - (C<sub>0</sub> - C<sub>4</sub> アルキレン) - ヘテロサイクリルから選択され；

R<sup>1 5</sup> は、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルである]

から選択される、請求項 5 に記載の 医薬組成物。

【請求項 8】

環 A は、ピリジンおよびピリミジンから選択され；

R<sup>1</sup> は、- (C<sub>0</sub> - C<sub>4</sub> アルキレン) - S(O)<sub>2</sub> - OH、- (C<sub>2</sub> - C<sub>4</sub> アルケニレン) - S(O)<sub>2</sub> - OH、および - (C<sub>2</sub> - C<sub>4</sub> アルキニレン) - S(O)<sub>2</sub> - OH から選択され；

R<sup>2</sup> は、- (C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - NH<sub>2</sub>、- (C<sub>2</sub> - C<sub>4</sub> アルケニレン) - NH<sub>2</sub>、および - (C<sub>2</sub> - C<sub>4</sub> アルキニレン) - NH<sub>2</sub> から選択され；

R<sup>3</sup> は、水素および C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルから選択され；

R<sup>4</sup> は、水素である；

請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 9】

R<sup>1</sup> は - S(O)<sub>2</sub> - OH であり；R<sup>2</sup> は - NH<sub>2</sub> である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 10】

環 A は  $C_1 - C_4$  アルキルで置換された第四級窒素 - 環原子を含み； $R^1$  は  $-SO_3^-$  である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

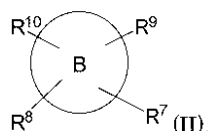
【請求項 1 1】

$R^1$  は  $-SO_3^-$  であり、 $R^2$  はヘテロアリールおよびヘテロサイクリルから選択され； $R^2$  は第四級窒素 - 環原子を含む、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 2】

構造式 I I の化合物：

【化 4】



またはその医薬的に許容できる塩を含む、アミロイド凝集体を特徴とする疾患を処置するための 医薬組成物

[ 式中：

環 B は、1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 員ヘテロ芳香環であり、その際：

第 1 ヘテロ原子は N、または S もしくは  $S(O)_2$  であり；

第 2 ヘテロ原子が存在すれば、それは N または O であり、その際、第 1 ヘテロ原子が S または  $S(O)_2$  である場合には第 2 ヘテロ原子は N であり；

第 3 ヘテロ原子が存在すれば、それは N である；

$R^7$  は、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、および  $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - S(O)_2 - OH$  から選択され；

$R^8$  は、水素、 $-C_1 - C_4$  アルキル、 $-O - C_1 - C_4$  アルキル、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリール} - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - \text{アリール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - \text{アリール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - \text{アリール} - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリール} - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - \text{アリール} - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリール}$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロアリール}$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロサイクリル}$ 、および  $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{カルボサイクリル}$  から選択され、その際、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリール}$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロアリール}$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロサイクリル}$ 、または  $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{カルボサイクリル}$  のいずれかの  $C_0 - C_6$  アルキレン部分中の最大 3 つのメチレン単位は、場合により、独立して  $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-NH-$  または  $-N(C_1 - C_4 \text{ アルキル})$  で置き換えられていてもよく； $R^2$  のいずれかのアリール、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、またはカルボサイクリル部分は、場合により、独立してハロ、オキソ、 $-CN$

、 $-OH$ 、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $-O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、および  $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - S(O)_2 - OH$  から選択される最大4つの置換基で置換されていてもよく；

$R^9$  は、環 B 中の炭素 - 環原子に結合した置換基であり、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - C(O) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、および  $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$  から選択され；

$R^{10}$  は、水素、 $-OH$ 、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $N(R^{11})(R^{12})$ 、およびフェニル（場合によりハロゲンまたはヒドロキシで置換されていてもよい）から選択され； $R^9$  および  $R^{10}$  が、隣接する環原子に結合している場合、 $R^9$  と  $R^{10}$  は場合により一緒になって環 A に縮合した炭素環、アリーール、複素環またはヘテロアリーールを形成していてもよく、その際、炭素環、アリーール、複素環またはヘテロアリーールは、場合により、独立してハロ、オキソ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $-O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、および  $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール}$  から選択される1以上の置換基で置換されていてもよく、その際、置換基のアリーール部分は、場合により、独立して  $-S(O)_2 - OH$  および  $-N(R^{11})(R^{12})$  から選択され

る 1 または 2 つの置換基で置換されていてもよく；

各  $R^{11}$  は、独立して水素、 $-C(O)-(C_1-C_4 \text{ アルキル})$  および  $-C_1-C_4$  アルキルから選択され；

各  $R^{12}$  は、独立して水素、 $-C_1-C_4$  アルキル、 $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -カルボサイクル、 $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -アリール、 $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -ヘテロサイクル、および  $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -ヘテロアリールから選択され、その際、 $R^{12}$  のカルボサイクリル、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロサイクリル部分は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、および  $C_1-C_3$  アルキルから選択される最大 4 つの置換基でさらに置換されていてもよく；あるいは  $R^{11}$  と  $R^{12}$  は一緒に、ハロゲン、オキソ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1-C_4 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、および  $C_1-C_3$  アルキルから選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環またはヘテロ芳香環を形成している；

ただし、化合物は 2 より多い  $-S(O)_2-OH$  部分構造を含まない】。

【請求項 13】

$R^7$  は  $-S(O)_2-OH$  および  $-CH_2-S(O)_2-OH$  から選択される、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

$R^8$  は、環炭素に結合し、 $-NH_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-COOH$  から選択される、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

$R^8$  は、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2C(O)NH_2$ 、および  $-CH_2COOH$  から選択される、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

$R^9$  および  $R^{10}$  は環 B と一緒になって二環式の第四級窒素を含む環系を形成している、請求項 12 に記載の医薬組成物。

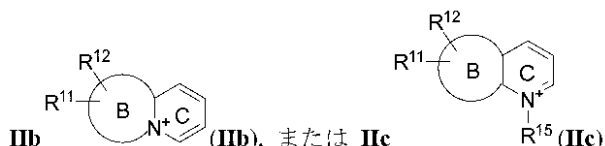
【請求項 17】

第四級窒素が、置換可能であれば、 $C_1-C_4$  アルキルで置換されている、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

化合物が構造式：

【化 5】



を有するか、あるいはその医薬的に許容できる塩である

[式中：

環 C は、 $R^9$  と  $R^{10}$  が一緒になることにより形成された環であり、その際、環 C は場合により、第四級窒素のほかに 1 ~ 2 個の環窒素原子を含んでいてもよく；

$R^{11}$  は、 $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})-SO_3^-$  であり；

$R^{12}$  は、水素、 $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -アリール、 $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -ヘテロアリール、 $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -カルボサイクリル、および  $-(C_0-C_4 \text{ アルキレン})$ -ヘテロサイクリルから選択され；

$R^{15}$  は、 $C_1-C_4$  アルキルである】

請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】



$R^7$  は  $-SO_2-OH$  であり； $R^8$  は  $-NH_2$  である、請求項 12 に記載の 医薬組成物。

【請求項 20】

$R^7$  は  $-SO_2-OH$  であり；環 B は水素に結合した環窒素を含む、請求項 12 に記載の 医薬組成物。

【請求項 21】

$R^7$  は  $-SO_3^-$  であり、 $R^9$  および  $R^{10}$  は環 B と一緒になって二環式の第四級窒素を含む環系を形成している、請求項 12 に記載の 医薬組成物。

【請求項 22】

$R^9$  と  $R^{10}$  により形成された環が最大 2 つの  $C_1-C_4$  アルキル基で置換されている、請求項 21 に記載の 医薬組成物。

【請求項 23】

化合物が、医薬的に許容できるキャリアーをさらに含む医薬的に許容できる組成物中に配合されている、請求項 1～22 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【請求項 24】

疾患が、アルツハイマー病（その家族性形態を含む）、ダウン症候群認知症、パーキンソン病、急性黄斑変性症（AMD）、緑内障、封入体筋炎（IBM）、外傷性脳損傷、レビー小体認知症、ハンチントン病、ニーマン・ピック病 C 型、脳アミロイドアンギオパチー（CAA）、クロイツフェルト・ヤコブ病、AA アミロイドーシス、AL アミロイドーシス、ATTR アミロイドーシス、家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）、家族性アミロイド心筋障害（FAC）、老人性全身性アミロイドーシス、およびプリオン病から選択される、請求項 1～22 のいずれか 1 項に記載の 医薬組成物。

【請求項 25】

疾患がアルツハイマー病である、請求項 24 に記載の 医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0057

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0057】

またはその医薬的に許容できる塩を投与する工程を含む、アミロイド凝集体を特徴とする疾患を処置する方法を本明細書に提示する

[ 式中：

環 B は、1～3 個のヘテロ原子を含む 5 員ヘテロ芳香環であり、その際：

第 1 ヘテロ原子は N、または S もしくは  $S(O)_2$  であり；

第 2 ヘテロ原子が存在すれば、それは N または O であり、その際、第 1 ヘテロ原子が S または  $S(O)_2$  である場合には第 2 ヘテロ原子は N であり；

第 3 ヘテロ原子が存在すれば、それは N である；

$R^7$  は、 $-(C_0-C_6 \text{ アルキレン})-S(O)_2-OH$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルケニレン})-S(O)_2-OH$ 、および  $-(C_2-C_6 \text{ アルキニレン})-S(O)_2-OH$  から選択され；

$R^8$  は、水素、 $-C_1-C_4 \text{ アルキル}$ 、 $-O-C_1-C_4 \text{ アルキル}$ 、 $-(C_0-C_6 \text{ アルキレン})-N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0-C_6 \text{ アルキレン})-C(O)-N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0-C_6 \text{ アルキレン})-C(O)-OH$ 、 $-(C_0-C_6 \text{ アルキレン})-C(O)-O-(C_1-C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルケニレン})-N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルケニレン})-C(O)-N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルケニレン})-C(O)-OH$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルケニレン})-C(O)-O-(C_1-C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルキニレン})-N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルキニレン})-C(O)-N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルキニレン})-C(O)-OH$ 、 $-(C_2-C_6 \text{ アルキニレン})-C$

$O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - S(O)_2 - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - S(O)_2 - OH$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール}$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロアリーール}$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロサイクリル}$ 、および  $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{カルボサイクリル}$  から選択され、その際、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール}$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロアリーール}$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロサイクリル}$ 、または  $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{カルボサイクリル}$  のいずれかの  $C_0 - C_6 \text{ アルキレン}$  部分中の最大3つのメチレン単位は、場合により、独立して  $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-NH-$  または  $-N(C_1 - C_4 \text{ アルキル})$  で置き換えられていてもよく； $R^2$  のいずれかのアリーール、ヘテロアリーール、ヘテロサイクリル、またはカルボサイクリル部分は、場合により、独立してハロ、オキソ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $C_1 - C_4 \text{ アルキル}$ 、 $-O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、および  $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - S(O)_2 - OH$  から選択される最大4つの置換基で置換されていてもよく；

$R^9$  は、環 B 中の炭素 - 環原子に結合した置換基であり、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $C_1 - C_6 \text{ アルキル}$ 、 $C_1 - C_6 \text{ ハロアルキル}$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - C(O) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、および  $- (C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - \text{アリーール} - C(O) - OH$  から選択され；

$R^{10}$  は、水素、 $-OH$ 、 $C_1 - C_4 \text{ アルキル}$ 、 $N(R^{11})(R^{12})$ 、およびフェニル（場合によりハロゲンまたはヒドロキシで置換されていてもよい）から選択され； $R$

<sup>9</sup> および  $R^{10}$  が、隣接する環原子に結合している場合、 $R^9$  と  $R^{10}$  は場合により一緒になって環 A に縮合した炭素環、アリール、複素環またはヘテロアリールを形成していてもよく、その際、炭素環、アリール、複素環またはヘテロアリールは、独立してハロ、オキソ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $C_1 - C_4$  アルキル、 $-O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - N(R^{11})(R^{12})$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - C(O) - O - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルケニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、 $-(C_2 - C_6 \text{ アルキニレン}) - S(O)_2 - OH$ 、および  $-(C_0 - C_6 \text{ アルキレン}) - \text{アリール}$  から選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよく、その際、置換基のアリール部分は、場合により、独立して  $-S(O)_2 - OH$  および  $-N(R^{11})(R^{12})$  から選択される 1 または 2 つの置換基で置換されていてもよく；

各  $R^{11}$  は、独立して水素、 $-C(O) - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$  および  $-C_1 - C_4$  アルキルから選択され；

各  $R^{12}$  は、独立して水素、 $-C_1 - C_4$  アルキル、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{カルボサイクル}$ 、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{アリール}$ 、 $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロサイクル}$ 、および  $-(C_0 - C_4 \text{ アルキレン}) - \text{ヘテロアリール}$  から選択され、その際、 $R^{12}$  のカルボサイクリル、アリール、ヘテロアリール、または  $-\text{ヘテロサイクリル}$  部分は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、および  $C_1 - C_3$  アルキルから選択される最大 4 つの置換基でさらに置換されていてもよく；あるいは  $R^{11}$  と  $R^{12}$  は一緒に、ハロゲン、オキソ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 - C_4 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、および  $C_1 - C_3$  アルキルから選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環またはヘテロ芳香環を形成している；

ただし、化合物は 2 より多い  $-S(O)_2 - OH$  部分構造を含まない]。