

【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29年7月6日 (2017.7.6)

【公表番号】特表2016-520621(P2016-520621A)

【公表日】平成28年7月14日 (2016.7.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-042

【出願番号】特願2016-517067(P2016-517067)

【国際特許分類】

C 07 C 69/95 (2006.01)

C 07 D 307/33 (2006.01)

A 61 K 31/341 (2006.01)

A 61 K 31/192 (2006.01)

A 61 K 31/216 (2006.01)

A 61 K 31/165 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 13/02 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 3/06 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

A 61 P 7/06 (2006.01)

A 61 P 3/02 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 27/16 (2006.01)

C 07 C 235/78 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 69/95

C 07 D 307/32 C S P G

A 61 K 31/341

A 61 K 31/192

A 61 K 31/216

A 61 K 31/165

A 61 K 31/5377

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 13/02

A 61 P 25/02 1 0 1

A 61 P 9/00

A 61 P 25/00

A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 7/06
 A 6 1 P 3/02
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 27/16
 C 0 7 C 235/78

【手続補正書】

【提出日】平成29年5月26日(2017.5.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

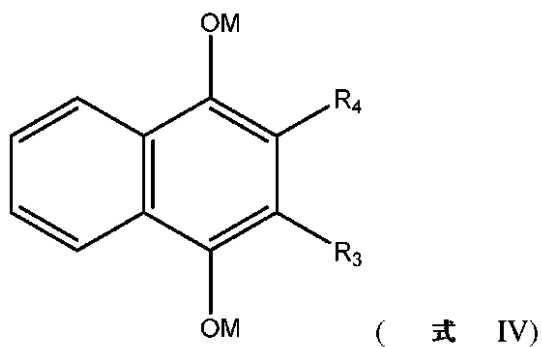
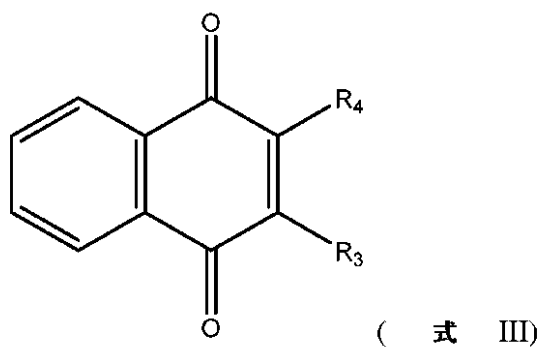
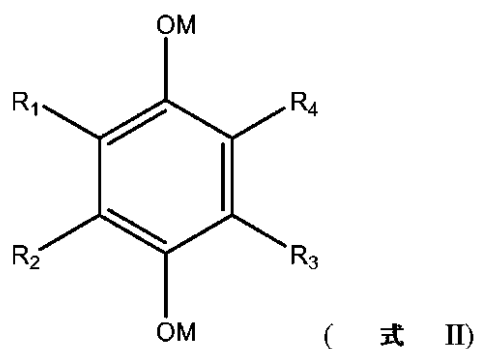
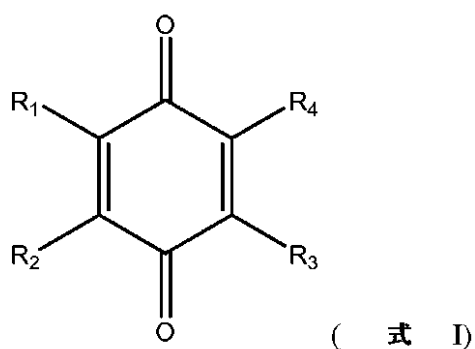
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)、式 (I I)、式 (I I I)、または式 (I V)：

【化 2 0 1】



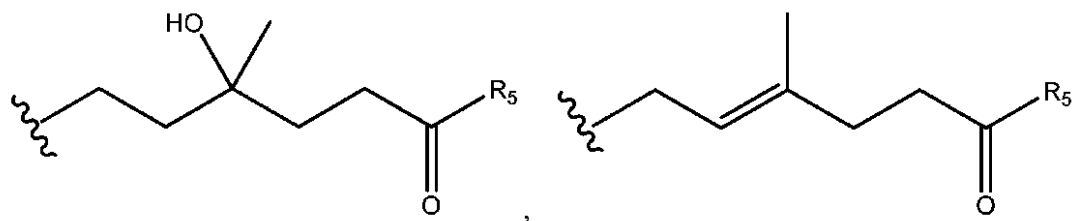
(式中、 R_1 および R_2 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_6$ ア

ルキル、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

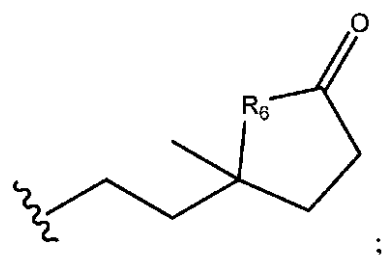
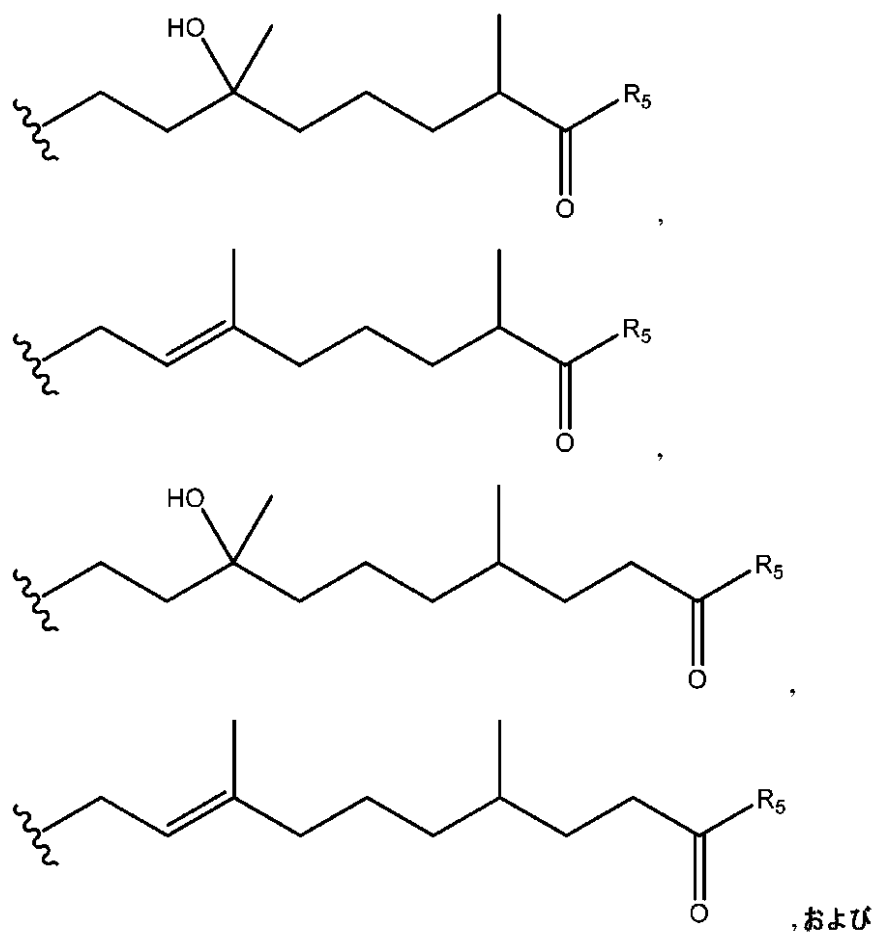
R_3 は、水素、メチル、メトキシ、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

R_4 は、

【化 2 0 2】



【化 2 0 3】



からなる群から選択され、

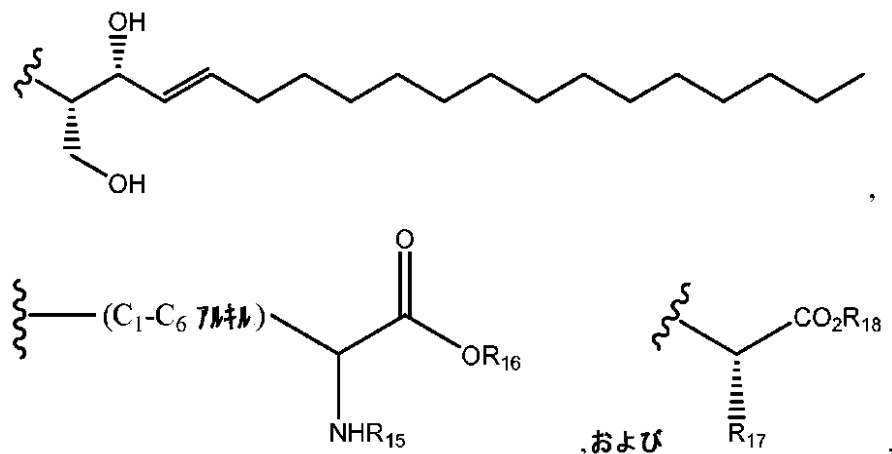
R_5 は、 $-OH$ 、 $-OR_7$ 、および $-NR_8R_9$ からなる群から選択され、

R_6 は、 $-O-$ 、または $-N(R_{10})-$ であり、

R_7 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、および $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルからなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH、ハロで必要に応じて置換されたアリール、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NH - C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールからなる群から選択され、該ヘテロアリールは、 $-OR_{14}$ 、

【化 204】



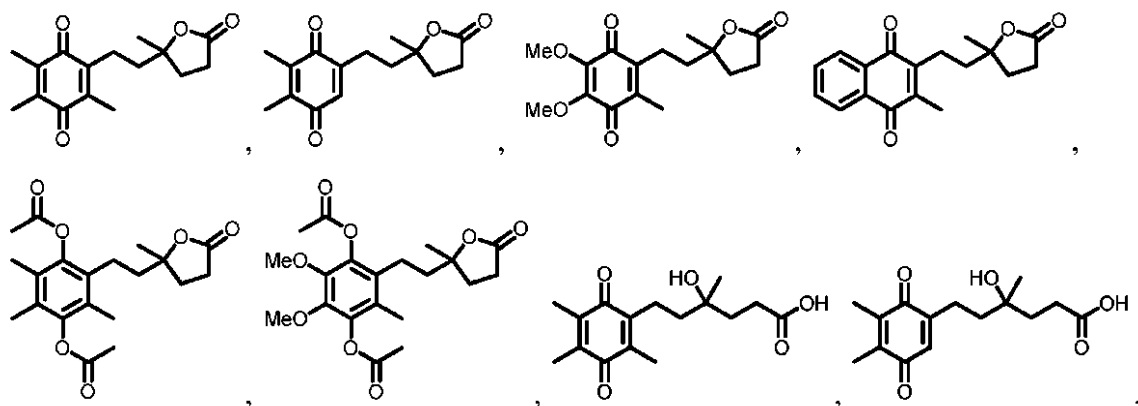
で必要に応じて置換されており、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、および R_{15} は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、および $C_1 \sim C_4$ アシルからなる群から選択され、 R_{16} および R_{18} は、独立して、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R_{17} は、天然に存在するアミノ酸側鎖であるか；または

R_8 および R_9 は、これらが結合している原子と一緒に、複素環またはヘテロアリール環を形成し、

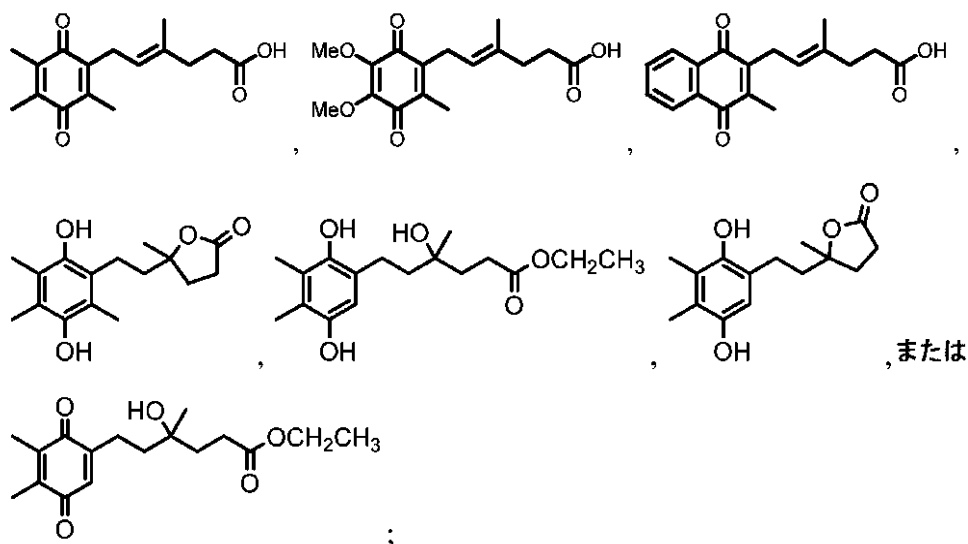
R_{10} は、水素、メチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、ベンジルまたはフェニルであり、

M は、 $-H$ 、 $-C(O) - CH_3$ または $-C(O)O - CH_3$ である) による化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩であって、ただし、式 (I)、式 (II)、式 (III)、または式 (IV) による化合物が、

【化 205 - 1】



【化 2 0 5 - 2】



またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩ではない化合物。

【請求項 2】

式 (I) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 (III) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_1 および R_2 が、存在する場合、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $-O-C_1 \sim C_6$ アルキルからなる群から選択される、請求項 1 または 2 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

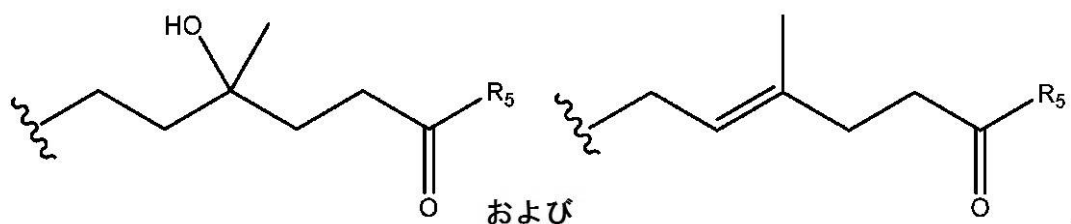
【請求項 5】

R_3 が、水素、メチル、およびメトキシからなる群から選択される、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

R_4 が、

【化 2 0 6】



からなる群から選択される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

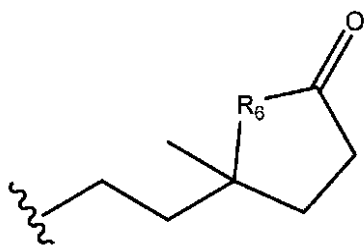
R_5 が、存在する場合、 OH または $-OR_7$ である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に

記載の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R₄ が、

【化 2 2 4】



である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

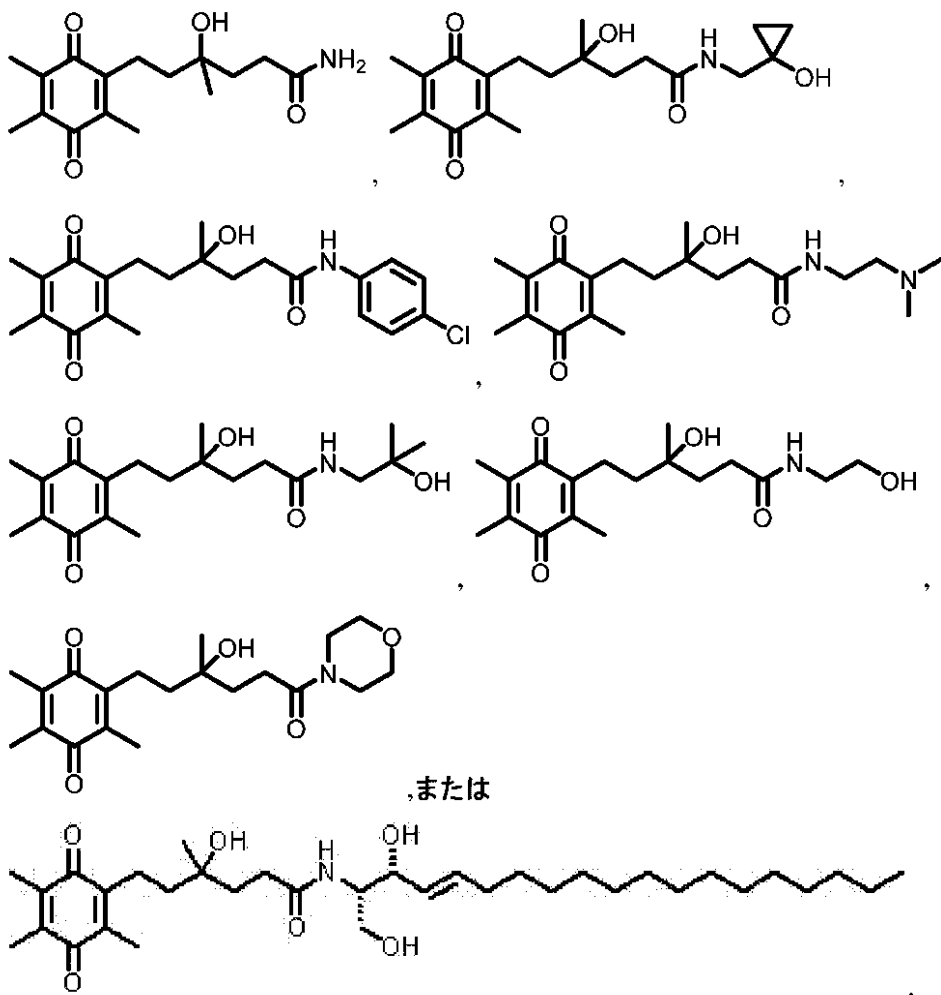
【請求項 9】

R₆ が - O - である、請求項 8 に記載の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

式：

【化 2 2 5】

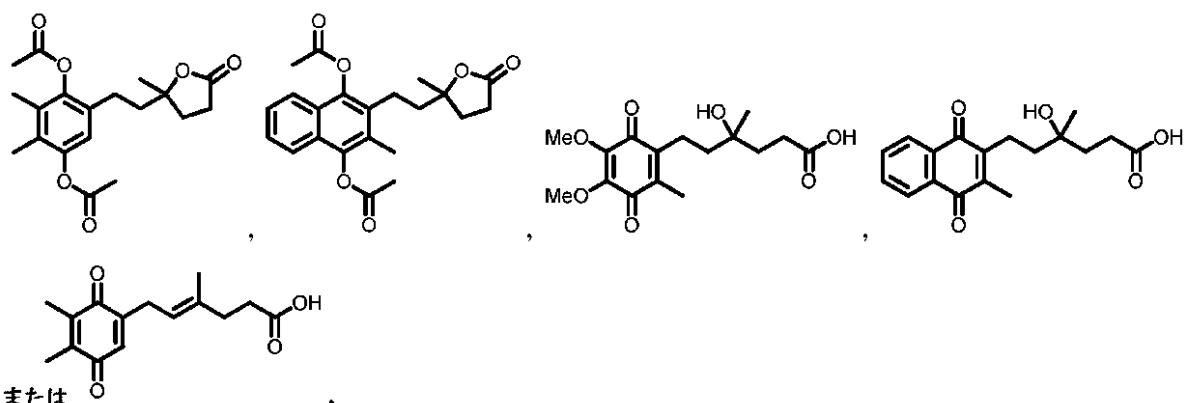
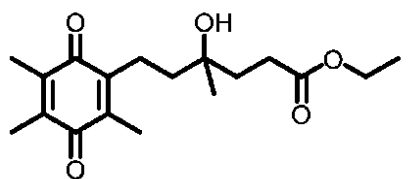


を有し、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

式：

【化 2 2 6】



を有し、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

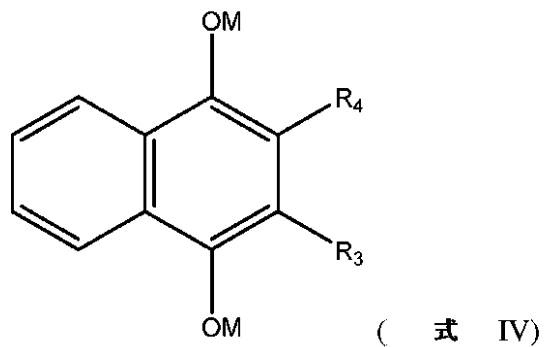
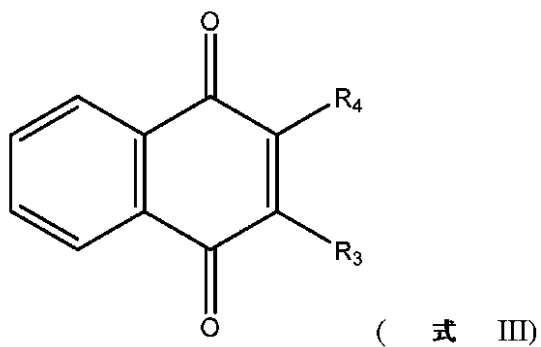
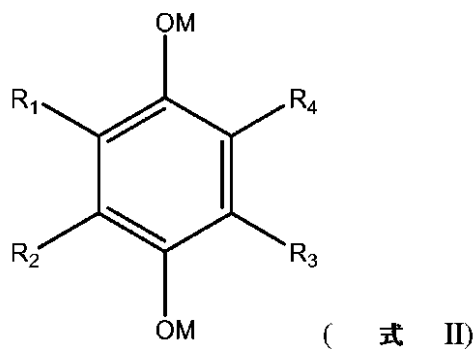
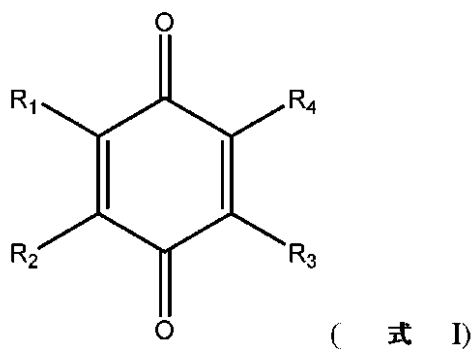
【請求項 1 2】

請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩と薬学的に許容される添加剤とを含む、医薬製剤。

【請求項 1 3】

酸化ストレス障害を処置もしくは抑制する、1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを調節する、1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを正常化する、または 1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを強化することにおける使用のための組成物であって、治療有効量または有効量の式 (I)、式 (II)、式 (III)、または式 (IV)：

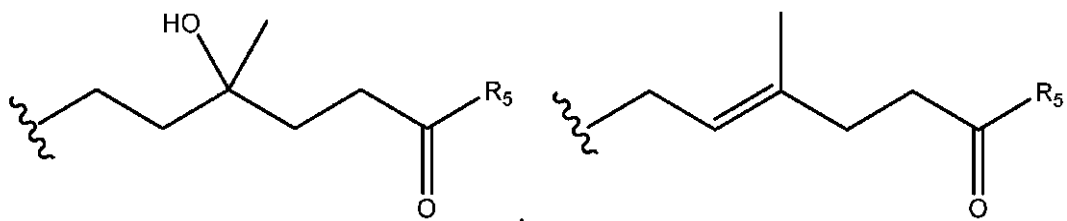
【化 2 2 8】



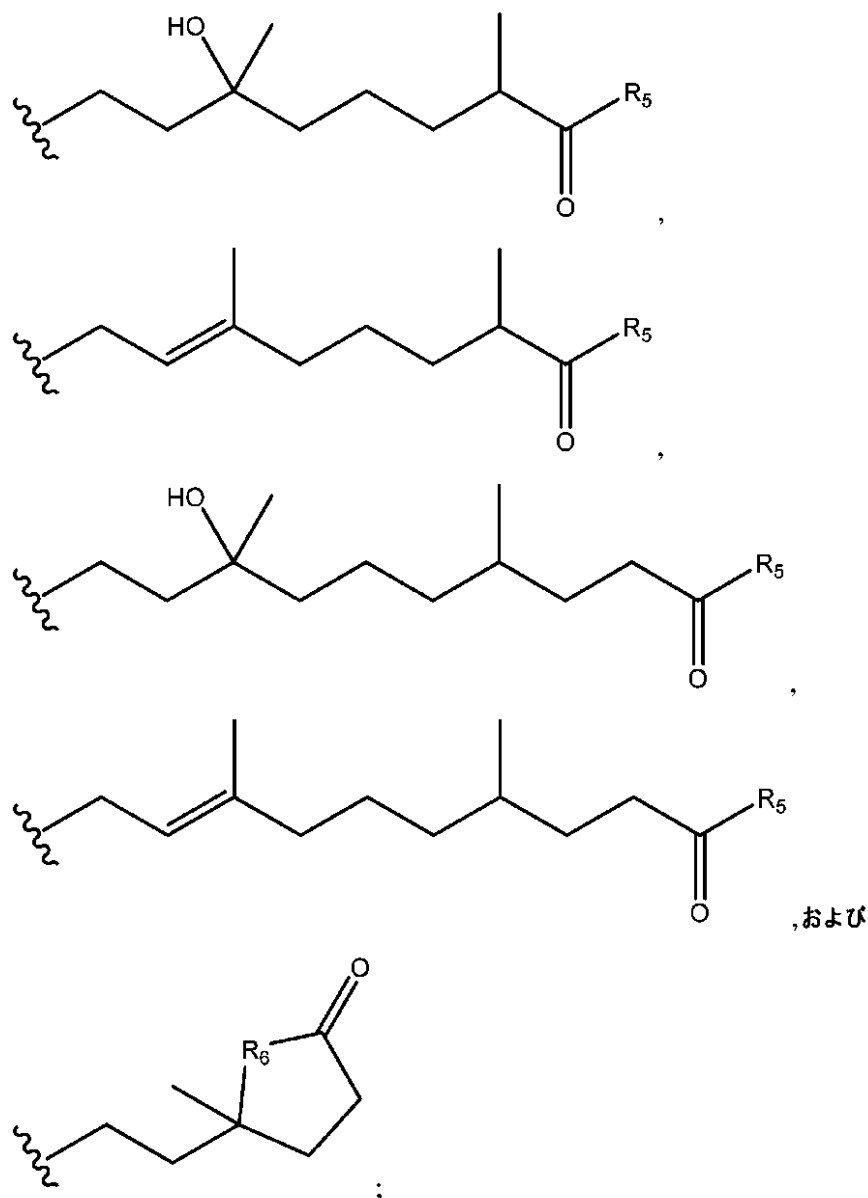
(式中、 R_1 および R_2 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、
 R_3 は、水素、メチル、メトキシ、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

R_4 は、

【化 2 2 9】



【化 2 3 0】



からなる群から選択され、

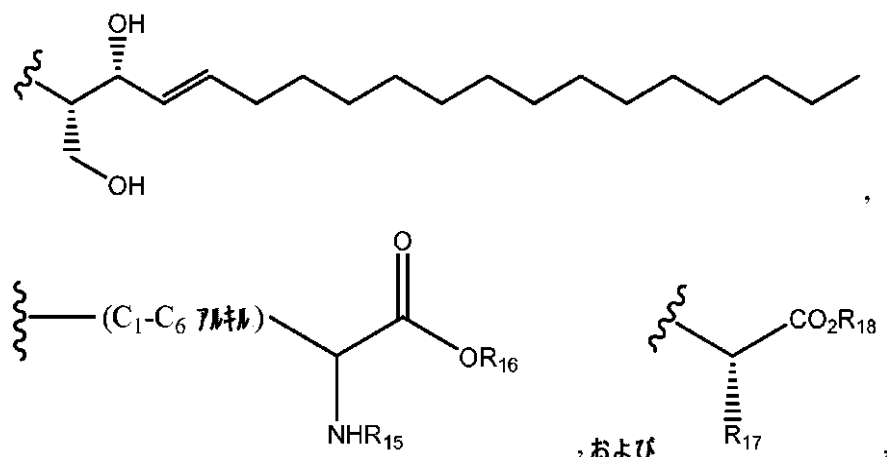
R_5 は、 $-OH$ 、 $-OR_7$ 、および $-NR_8R_9$ からなる群から選択され、

R_6 は、 $-O-$ 、または $-N(R_{10})-$ であり、

R_7 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、および $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルからなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH 、ハロで必要に応じて置換されたアリール、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NH - C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールからなる群から選択され、該ヘテロアリールは、 $-OR_{14}$ 、

【化 2 3 1】



で必要に応じて置換されており、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、および R_{15} は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、および $C_1 \sim C_4$ アシルからなる群から選択され、 R_{16} および R_{18} は、独立して、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R_{17} は、天然に存在するアミノ酸側鎖であるか；または

R_8 および R_9 は、これらが結合している原子と一緒に、複素環またはヘテロアール環を形成し、

R_{10} は、水素、メチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、ベンジルまたはフェニルであり、

M は、 $-H$ 、 $-C(O)-CH_3$ または $-C(O)O-CH_3$ である) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩を含む、組成物。

【請求項 1 4】

前記化合物が、式 (I) もしくは式 (III) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 1 3 に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 5】

R_1 および R_2 が、存在する場合、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $-O-C_1 \sim C_6$ アルキルからなる群から選択される、請求項 1 3 または 1 4 に記載の使用のための組成物。

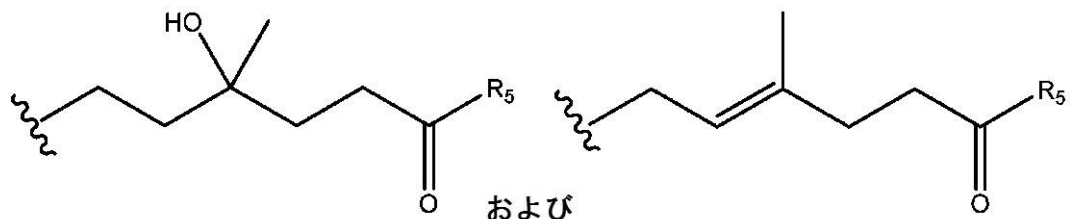
【請求項 1 6】

R_3 が、水素、メチル、およびメトキシからなる群から選択される、請求項 1 3 から 1 5 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 7】

R_4 が、

【化 2 3 2】



からなる群から選択される、請求項 1 3 から 1 7 のいずれか一項に記載の使用のため組成

物。

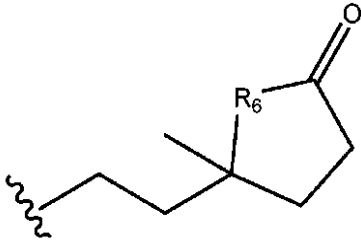
【請求項 18】

R_5 が、存在する場合、OH または $-OR_7$ である、請求項 13 から 17 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 19】

R_4 が、

【化 246】



である、請求項 13 から 16 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

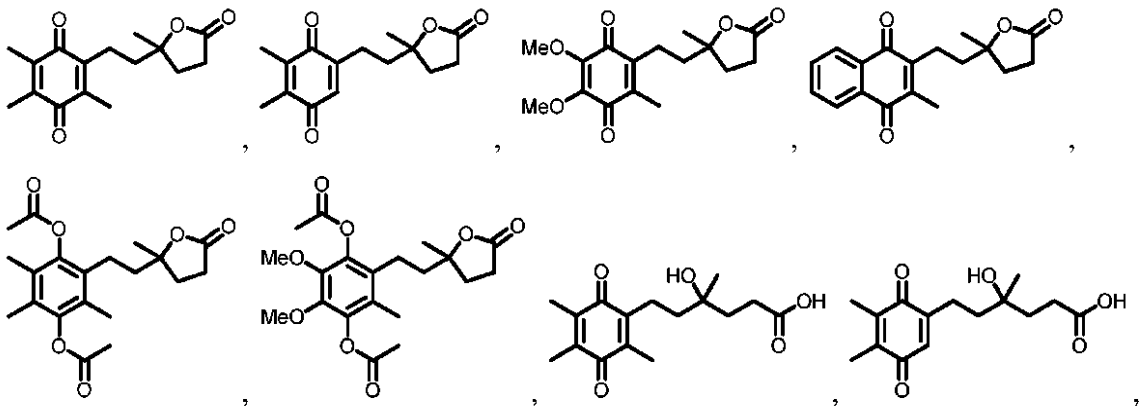
【請求項 20】

R_6 が $-O-$ である、請求項 19 に記載の使用のための組成物。

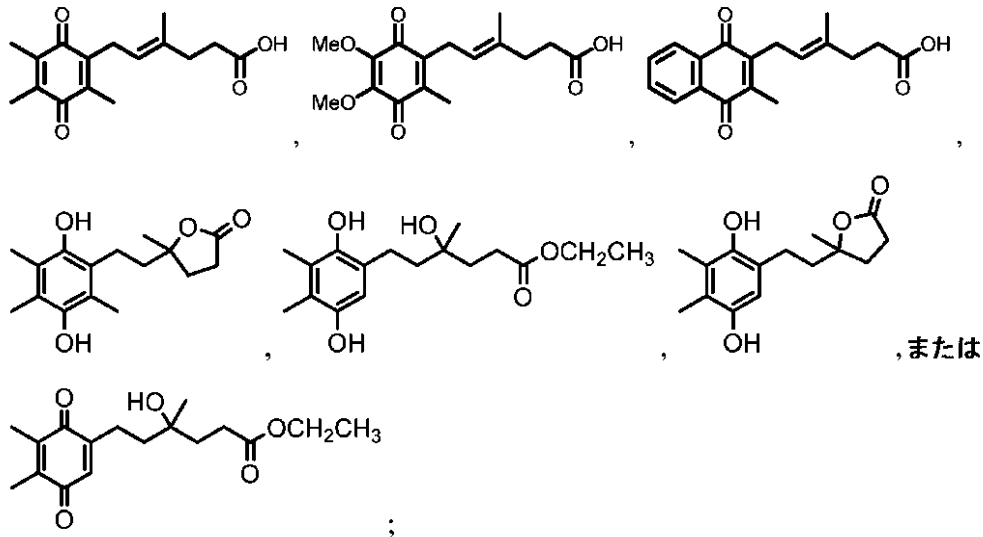
【請求項 21】

前記化合物が、

【化 249】



【化 2 5 0】

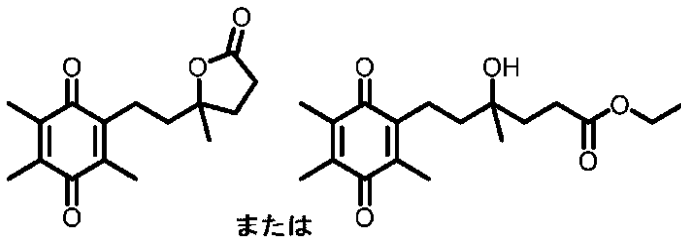


またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 1 3 に記載の 使用のための組成物。

【請求項 2 2】

前記化合物が、式：

【化 2 5 3】

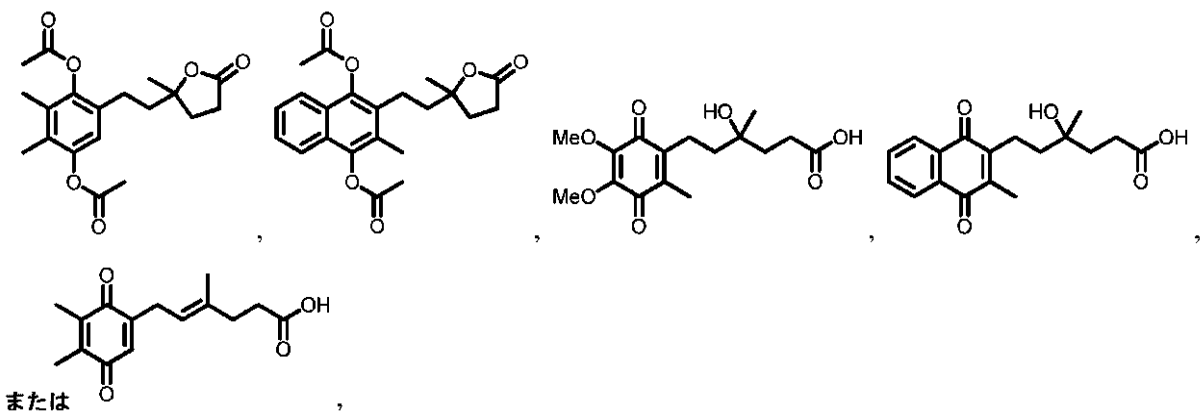


を有し、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、もしくは水和物である、請求項 1 3 に記載の 使用のための組成物。

【請求項 2 3】

前記化合物が、式：

【化 2 5 4】



を有し、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 1 3 に記載の 使用のための組成物。

【請求項 2 4】

前記組成物が、前記化合物と、薬学的に許容される添加剤とを含む医薬製剤として投与される、請求項 1 3 から 2 3 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

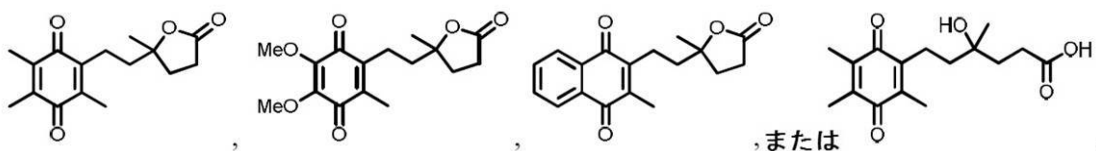
【請求項 2 5】

ミトコンドリア障害；遺伝性ミトコンドリア病；アルパース病；パース症候群；酸化欠陥；カルニチン - アシル - カルニチン欠損症；カルニチン欠損症；クレアチン欠損症候群；コエンザイム Q 1 0 欠損症；複合体 I 欠損症；複合体 I I 欠損症；複合体 I I I 欠損症；複合体 I V 欠損症；複合体 V 欠損症；C O X 欠損症；慢性進行性外眼筋麻痺（C P E O）；C P T I 欠損症；C P T I I 欠損症；フリードライヒ運動失調症（F A）；グルタル酸尿症 I I 型；ケアーンズセイヤー症候群（K S S）；乳酸アシドーシス；長鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（L C A D）；L C H A D；リー症候群；リー様症候群；レーバー遺伝性視神経萎縮症（L H O N）；致命的な乳児性心筋症（L I C）；ルフト病；マルチプルアシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（M A D）；中鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（M C A D）；ミトコンドリアミオパシー、脳症、ラクトアシドーシス、脳卒中（M E L A S）；赤色ぼろ線維を伴うミオクロヌステんかん（M E R R F）；ミトコンドリア劣性運動失調症候群（M I R A S）；ミトコンドリア細胞症、ミトコンドリア D N A 枯渇；ミトコンドリア脳症；ミトコンドリアミオパシー；神経胃腸性ミトコンドリア障害および脳症（M N G I E）；ニューロパチー、運動失調、および網膜色素変性症（N A R P）；ピアソン症候群；ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症；ビルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損症；P O L G 突然変異；呼吸鎖障害；短鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（S C A D）；S C H A D；超長鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（V L C A D）；ミオパシー；心筋症；脳筋症；神経変性疾患；パーキンソン病；アルツハイマー病；筋萎縮性側索硬化症（A L S）；運動ニューロン疾患；神経疾患；てんかん；老化に伴う疾患；黄斑変性；糖尿病；メタボリックシンドローム；がん；脳がん；遺伝性疾患；ハンチントン病；気分障害；統合失調症；双極性障害；広汎性発達障害；自閉症性障害；アスペルガー症候群；小児期崩壊性障害（C D D）；レット障害；特定不能の広汎性発達障害（P D D - N O S）；脳血管発作；脳卒中；視力機能障害；視神経症；優性遺伝性若年性視神経萎縮症；有毒薬剤により引き起こされた視神経症；緑内障；シュタルガルト黄斑ジストロフィー；糖尿病性網膜症；糖尿病性黄斑症；未熟児網膜症；虚血再灌流関連の網膜損傷；酸素中毒症；ヘモグロビン異常症；サラセミア；鎌状赤血球性貧血；発作；虚血；尿細管性アシドーシス；注意欠陥／多動性障害（A D H D）；聴力または平衡機能障害をもたらす神経変性障害；優性視神経萎縮症（D O A）；母方からの遺伝性糖尿病および難聴（M I D D）；慢性疲労；造影剤誘発性腎障害；造影剤誘発性網膜症損傷；無リポタンパク質血症；網膜色素変性症；ウォルフラム病；トゥレット症候群；コバラミン C 型欠陥；メチルマロン酸尿症；グリア芽細胞腫；ダウン症候群；急性尿細管壊死；筋ジストロフィー；白質ジストロフィー；進行性核上性麻痺；脊髄性筋萎縮症；聴覚損失；ノイズ誘発性聴覚損失；外傷性脳傷害、若年性ハンチントン病；多発性硬化症；N G L Y 1；多系統萎縮症；副腎脳白質ジストロフィー；および副腎脊髄神経障害からなる群から選択される酸化ストレス障害を処置するためのものである、請求項 1 3 から 2 4 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 2 6】

前記化合物は、

【化 2 5 5】



またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容

される塩である、請求項 1 3 に記載の使用のための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

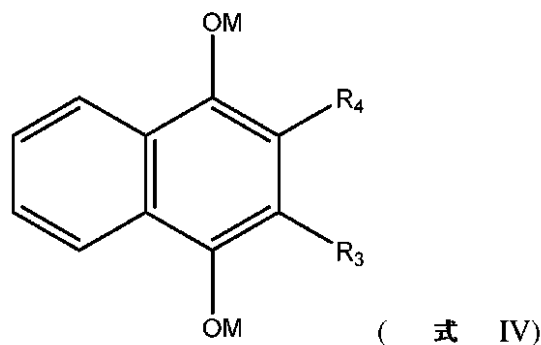
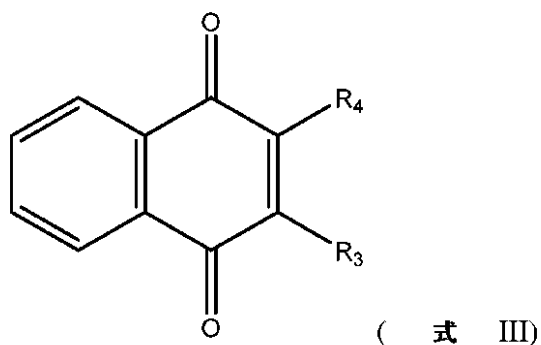
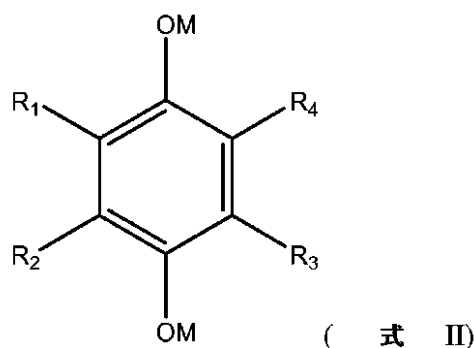
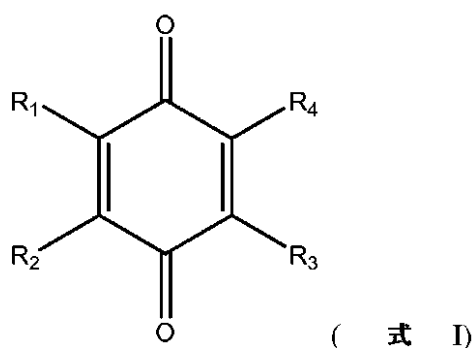
本明細書に記載されている化合物、製剤、および処置の方法の記載が、実施形態「を含む」、「からなる」、および「から本質的になる」ことを含むことを理解するものとする。例えば、本明細書に記載されているすべての組成物、および本明細書に記載されている組成物を使用するすべての方法に対して、組成物は、列挙された構成要素もしくはステップを含むことができるか、または列挙された構成要素もしくはステップ「から本質的になる」ことができる。組成物が列挙された構成要素「から本質的になる」と記載されている場合、この組成物は、列挙された構成要素を含有し、処置されている状態に実質的に影響を及ぼさない他の構成要素を含有してもよいが、明示的に列挙されたこれらの構成要素を除いて、処置されている状態に実質的に影響を及ぼす任意の他の構成要素を含有しない；または、組成物が処置されている状態に実質的に影響を及ぼす列挙されているもの以外の追加の構成要素を含有する場合、この組成物は、処置されている状態に実質的に影響を及ぼす追加の構成要素の十分な濃度または量を含有しない。方法が列挙されたステップ「から本質的になる」と記載されている場合、この方法は列挙されたステップを含有し、処置されている状態に実質的に影響を及ぼさない他のステップを含有してもよいが、この方法は、明示的に列挙されたステップを除いて、処置されている状態に実質的に影響を及ぼす任意の他のステップを含有しない。非限定的な具体例として、組成物が構成要素「から本質的になる」と記載されている場合、この組成物は、任意の量の薬学的に許容される担体、ビヒクル、または賦形剤、および処置されている状態に実質的に影響を及ぼさない他のこのような構成要素をさらに含有していてもよい。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 (I)、式 (II)、式 (III)、または式 (IV)：

【化 201】

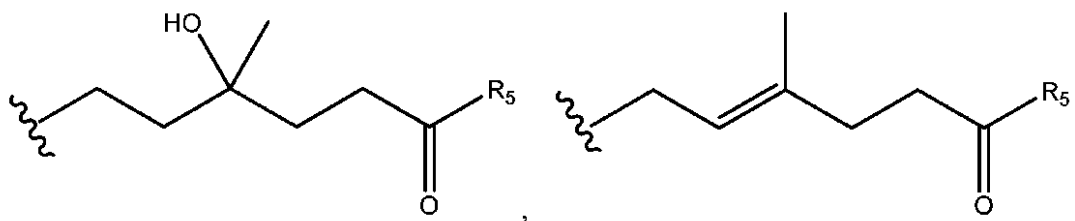


(式中、 R_1 および R_2 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

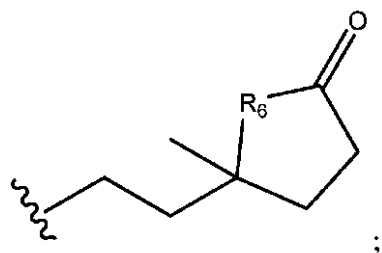
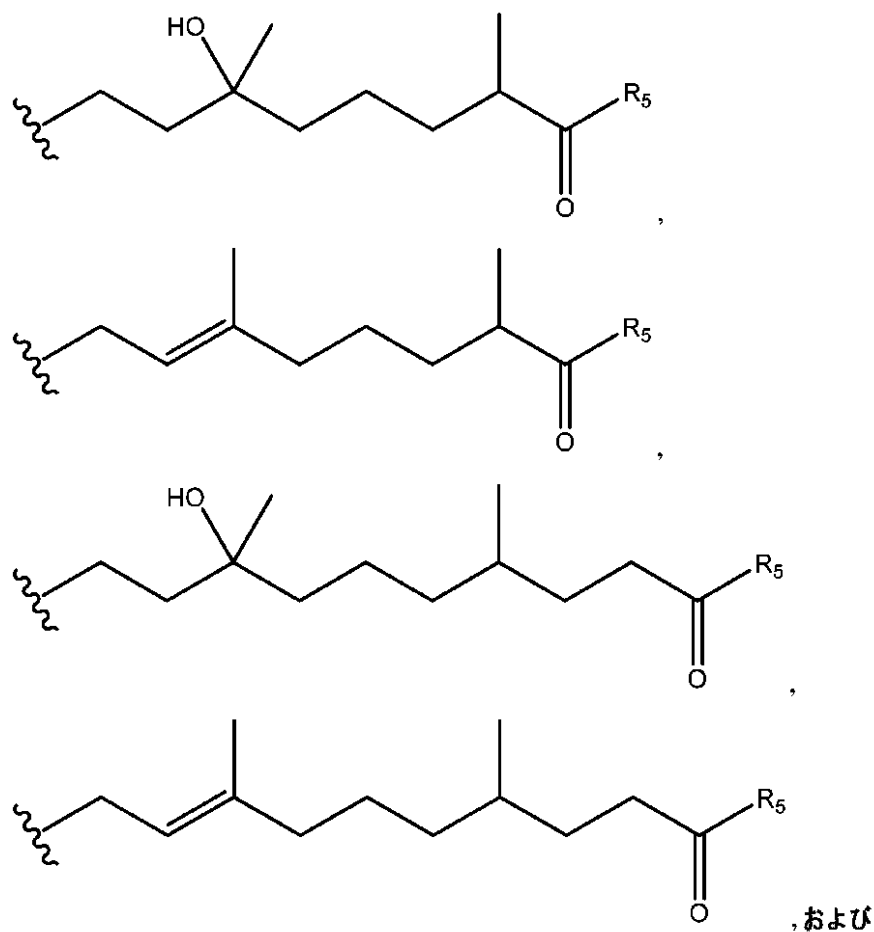
R_3 は、水素、メチル、メトキシ、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

R_4 は、

【化 2 0 2】



【化 2 0 3】



からなる群から選択され、

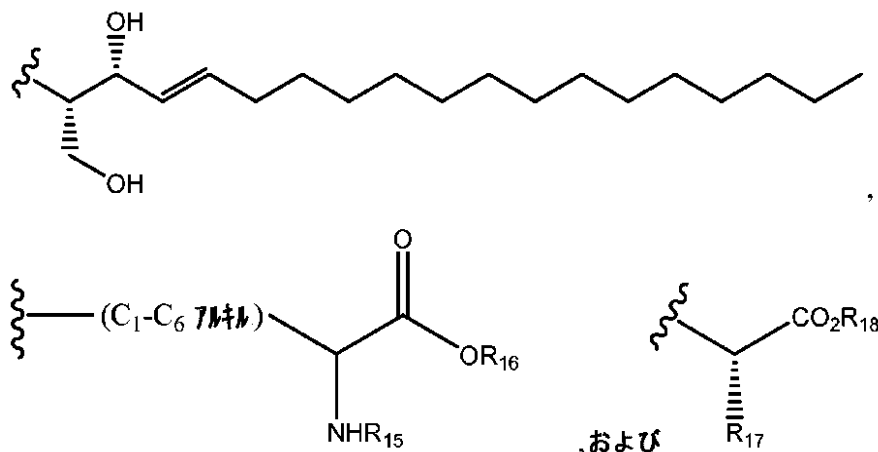
R_5 は、 $-OH$ 、 $-OR_7$ 、および $-NR_8R_9$ からなる群から選択され、

R_6 は、 $-O-$ 、または $-N(R_{10})-$ であり、

R_7 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、および $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルからなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH 、ハロで必要に応じて置換されたアリール、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NH - C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールからなる群から選択され、該ヘテロアリールは、 $-OR_{14}$ 、

【化 204】



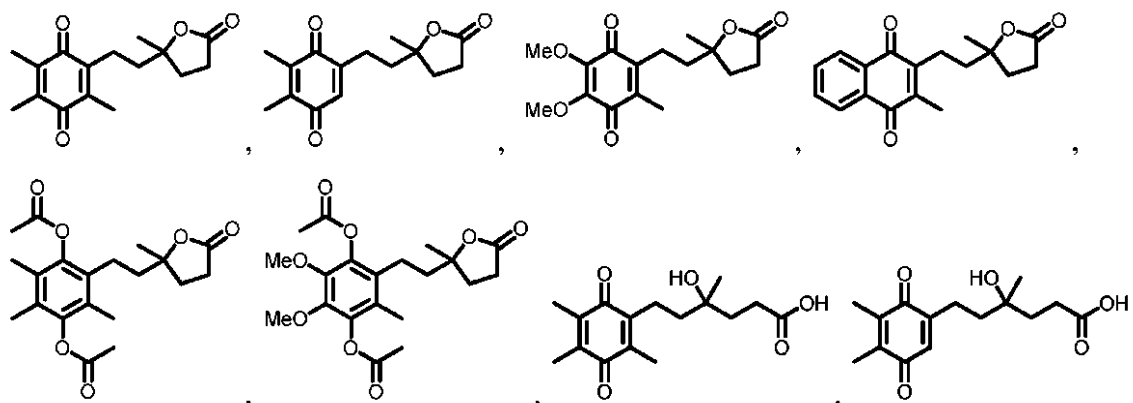
で必要に応じて置換されており、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、および R_{15} は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、および $C_1 \sim C_4$ アシルからなる群から選択され、 R_{16} および R_{18} は、独立して、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R_{17} は、天然に存在するアミノ酸側鎖であるか；または

R_8 および R_9 は、これらが結合している原子と一緒に、複素環またはヘテロアリール環を形成し、

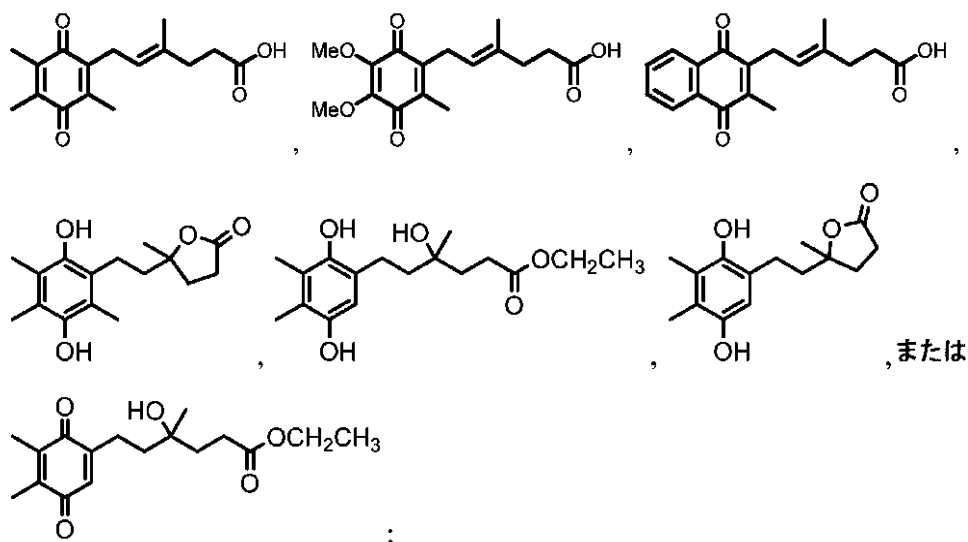
R_{10} は、水素、メチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、ベンジルまたはフェニルであり、

M は、 $-H$ 、 $-C(O) - CH_3$ または $-C(O)O - CH_3$ である) による化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩であって、ただし、式 (I)、式 (II)、式 (III)、または式 (IV) による化合物が、

【化 205 - 1】



【化 2 0 5 - 2】



またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩ではない化合物。

(項目 2)

式 (I) もしくは式 (I I I) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

式 (I) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

式 (I I) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

式 (I I I) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

式 (I V) の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

R_1 および R_2 が、存在する場合、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $-O-C_1 \sim C_6$ アルキルからなる群から選択される、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

R_1 および R_2 が、存在する場合、独立して、 $C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-O-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択される、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

R_1 および R_2 が、存在する場合、独立して、 $C_1 \sim C_2$ アルキルおよび $-O-C_1 \sim C_2$ アルキルからなる群から選択される、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 10)

R_1 および R_2 が、存在する場合、独立して、メチルおよびメトキシからなる群から選択される、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 11)

R_1 および R_2 が、存在する場合、メチルである、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 2)

R_1 および R_2 が、存在する場合、メトキシである、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 3)

R_3 が、水素、メチル、およびメトキシからなる群から選択される、項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 4)

R_3 が水素である、項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

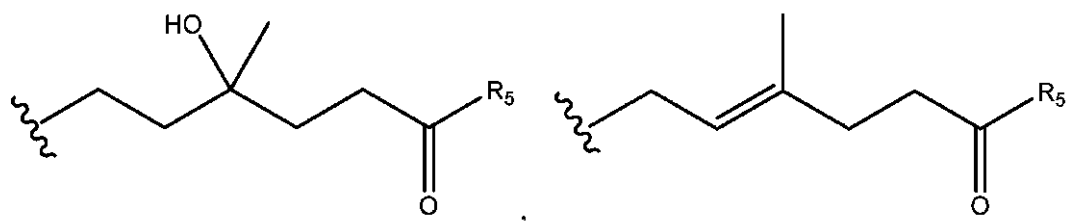
(項目 1 5)

R_3 がメチルである、項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

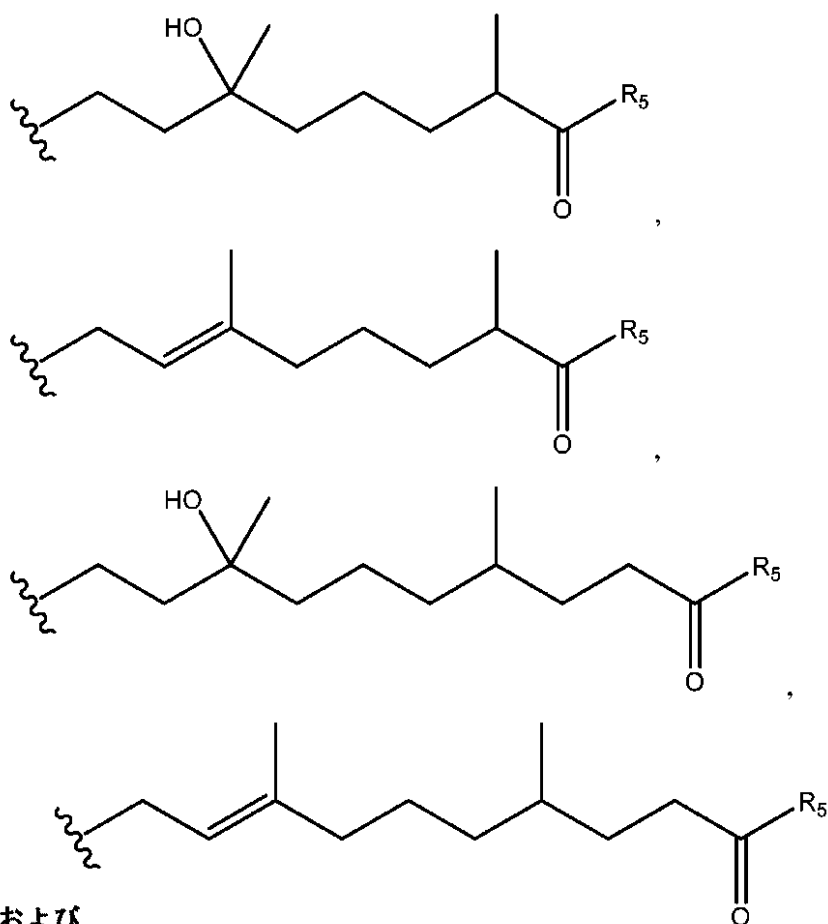
(項目 1 6)

 R_4 が、

【化 2 0 6】



【化 2 0 7】

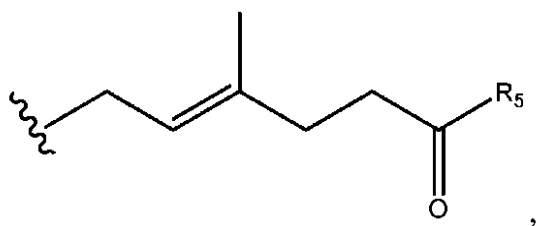


および

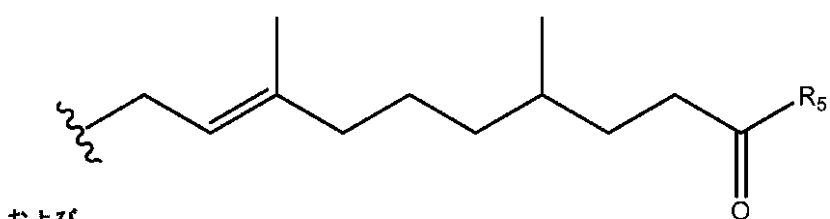
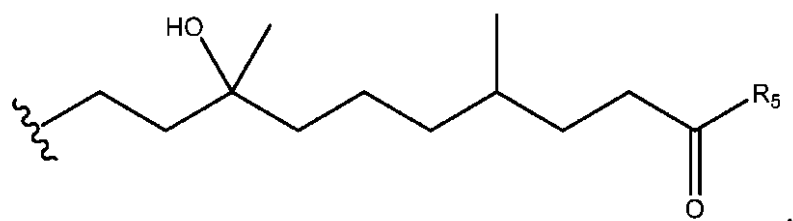
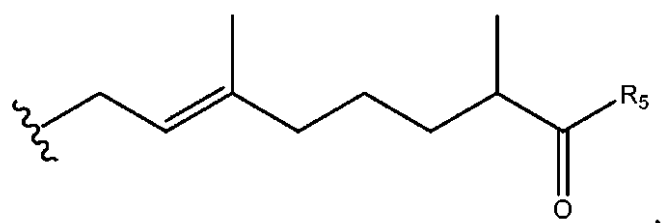
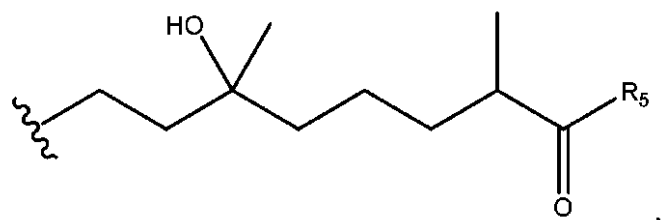
からなる群から選択される、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 7)

R_4 が、
【化 2 0 8】



【化 2 0 9】

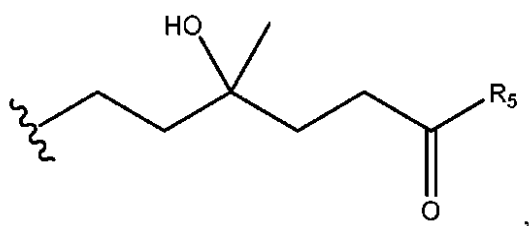


および

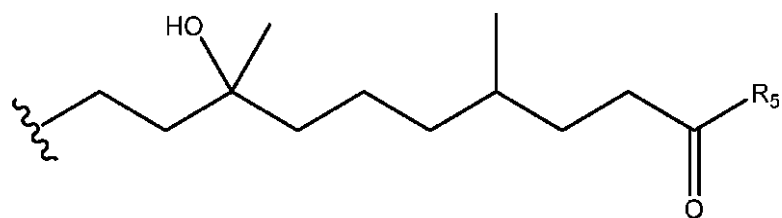
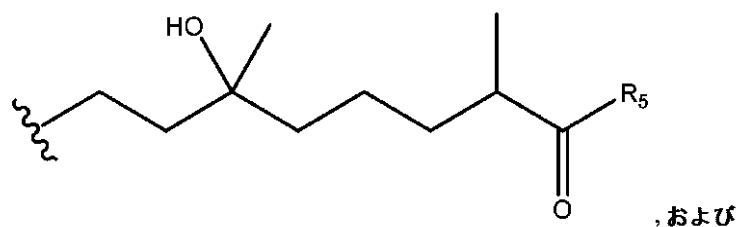
からなる群から選択される、項目 1 から 15 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 8)

R_4 が、
【化 2 1 0】



【化 2 1 1】

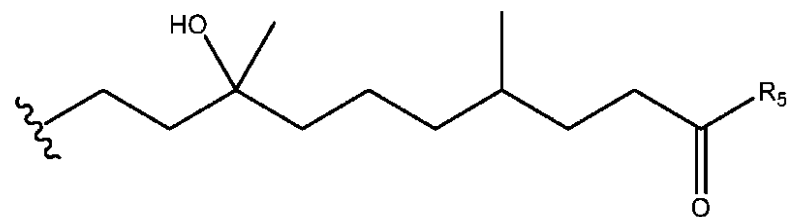
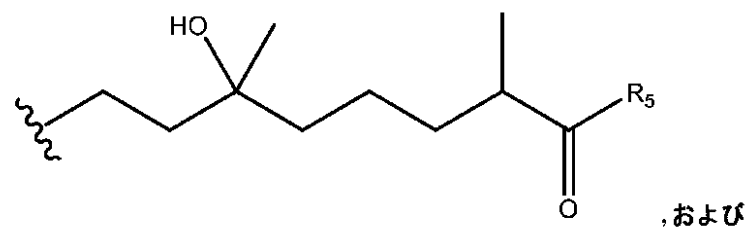


からなる群から選択される、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 9)

R₄ が、

【化 2 1 2】

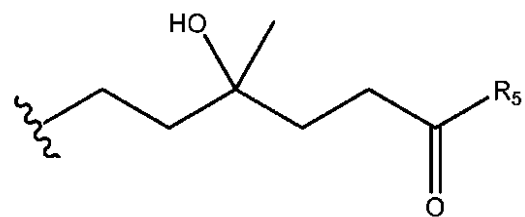


からなる群から選択される、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 0)

R₄ が、

【化 2 1 3】

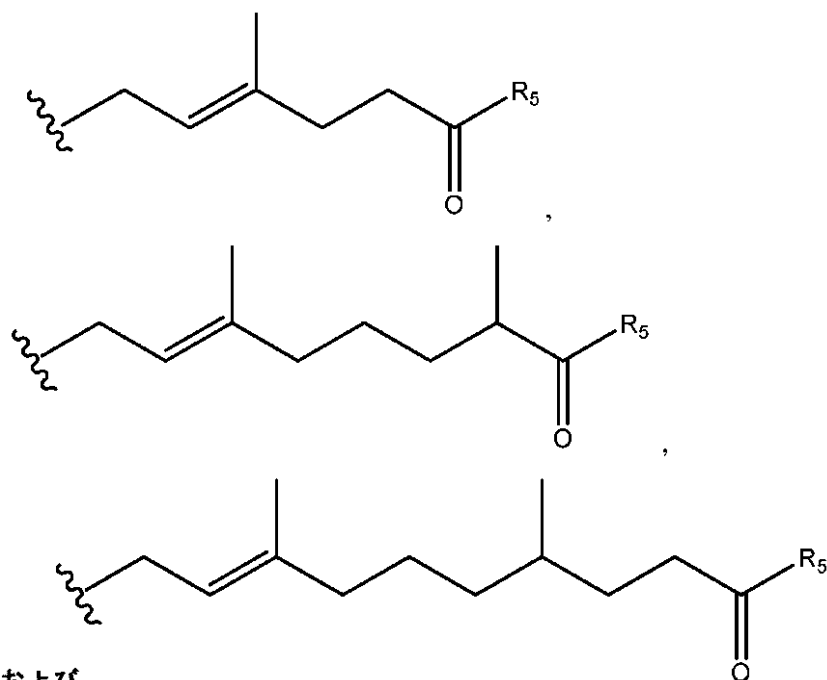


である、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 1)

R₄ が、

【化 2 1 4】



からなる群から選択される、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

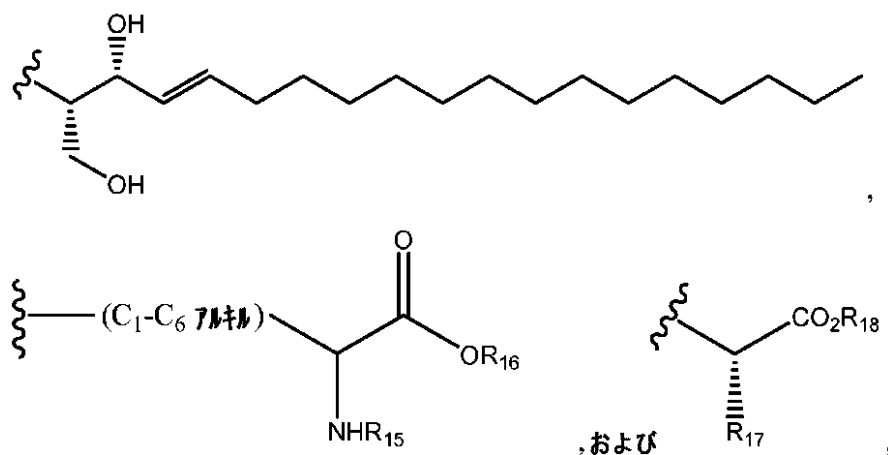
(項目 2 2)

R_5 が、存在する場合、 $-NR_8R_9$ である、項目 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 3)

R_8 が水素であり、 R_9 が、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH、ハロで必要に応じて置換されたアリール、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - NH - $C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールからなる群から選択され、該ヘテロアリールが、 $-OR_{14}$

【化 2 1 5】



で必要に応じて置換されており、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、および R_{15} が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、および $C_1 \sim C_4$ アシルからなる群から選択され、 R_{16} および R_{18} は、独立して、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R_{17} が、天然に存在するアミノ酸側鎖である、項目 2 2 に記載の化合物。

(項目 2 4)

R_9 が水素である、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 5)

R_9 が $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 6)

R_9 が $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルである、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 7)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリールである、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 8)

R_9 が $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 9)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH である、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 3 0)

R_9 が、ハロで必要に応じて置換されているアリールである、項目 2 3 に記載の化合物

°

(項目 3 1)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ である、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 3 2)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NH - C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} である、項目 2 3 に記載の化合物。

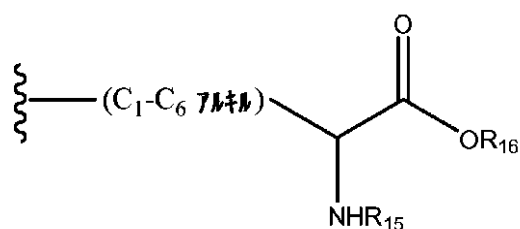
(項目 3 3)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールであり、前記ヘテロアリールが、 $-OR_{14}$ で必要に応じて置換されている、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 3 4)

R_9 が、

【化 2 1 6】

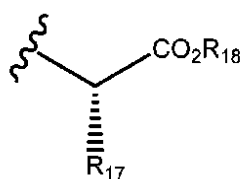


である、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 3 5)

R_9 が、

【化 2 1 7】

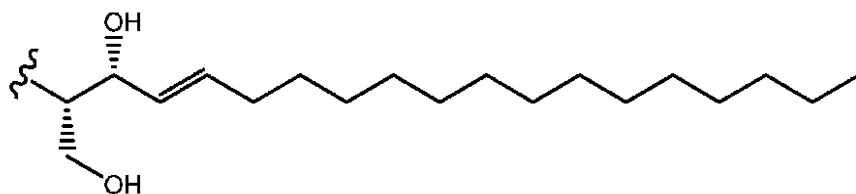


である、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 3 6)

R_9 が、

【化 2 1 8】



である、項目 2 3 に記載の化合物。

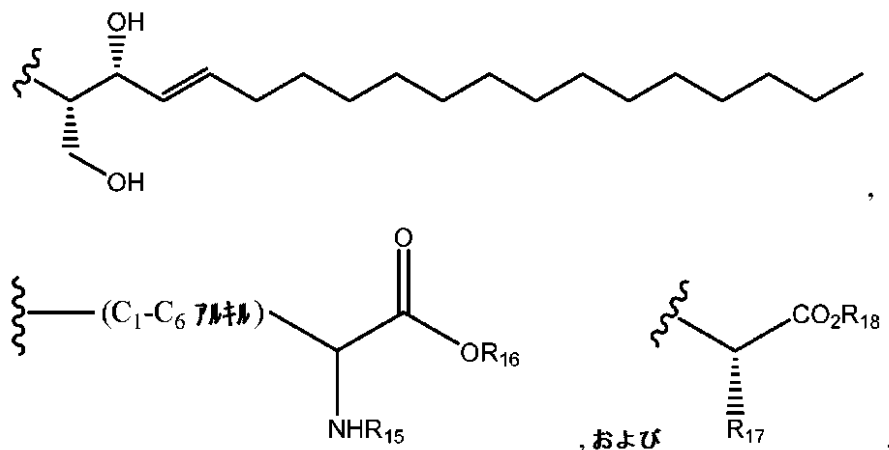
(項目 3 7)

R_8 および R_9 が、これらが結合している原子と一緒に、複素環またはヘテロアリアル環を形成する、項目 2 2 に記載の化合物。

(項目 3 8)

R_8 および R_9 の少なくとも 1 つが、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $N R_{11} R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - NH - $C_1 \sim C_6$ アルキル - $N H R_{13}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリアルからなる群から選択され、該ヘテロアリアルが、 $-O R_{14}$ 、

【化 2 1 9】



で必要に応じて置換されており、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、および R_{15} が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、および $C_1 \sim C_4$ アシルからなる群から選択され、 R_{16} および R_{18} が、独立して、水素もしくは $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R_{17} が天然に存在するアミノ酸側鎖であるか、または

R_8 および R_9 が、これらが結合している原子と一緒に、複素環もしくはヘテロアリアル環を形成する、項目 2 2 に記載の化合物。

(項目 3 9)

R_5 が、存在する場合、OH である、項目 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 0)

R_5 が、存在する場合、 $-O R_7$ である、項目 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物。

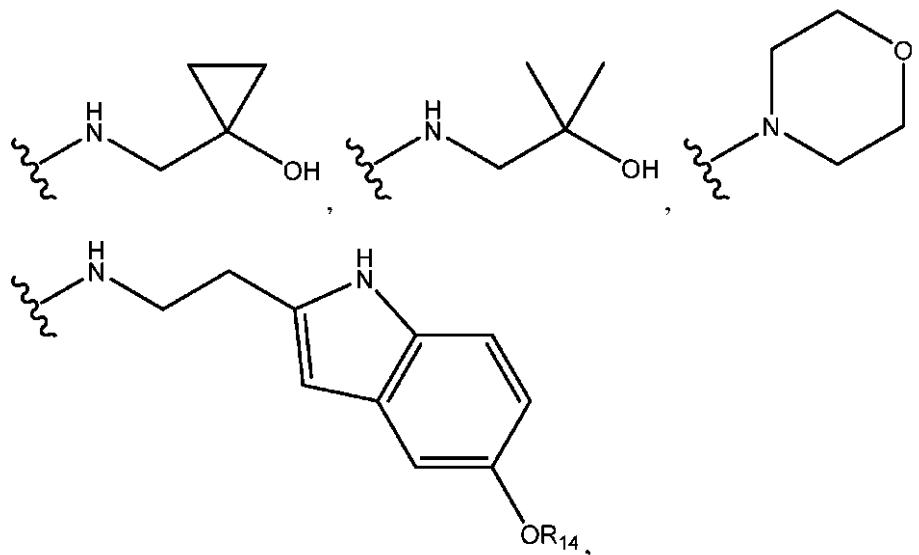
(項目 4 1)

R_5 が、存在する場合、 $-O - CH_2 CH_3$ である、項目 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 2)

R_5 が、存在する場合、

【化 2 2 0】

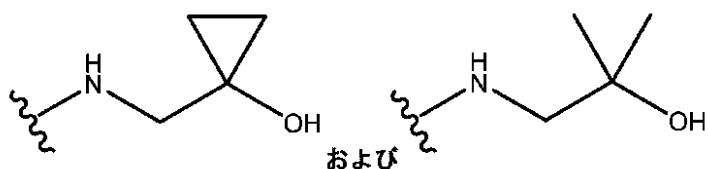


- NH - CH₂CH₂ - N(CH₃)₂、および - NH - CH₂CH₂OH からなる群から選択される、項目 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 3)

R₅ が、存在する場合、

【化 2 2 1】

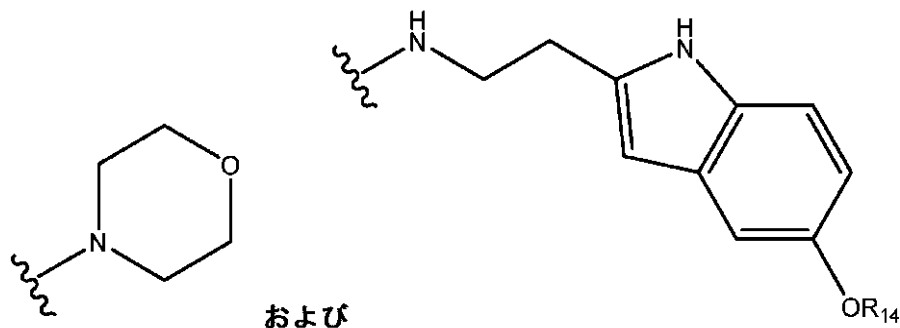


からなる群から選択される、項目 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 4)

R₅ が、存在する場合、

【化 2 2 2】



からなる群から選択される、項目 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

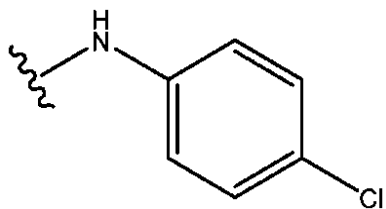
(項目 4 5)

R₅ が、存在する場合、- NH - CH₂CH₂ - N(CH₃)₂ および - NH - CH₂CH₂OH からなる群から選択される、項目 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 6)

R₅ が、存在する場合、

【化 2 2 3】

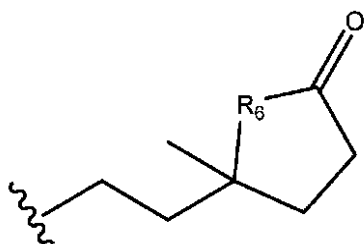


および -NH₂ からなる群から選択される、項目 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 7)

R₄ が、

【化 2 2 4】



である、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 8)

R₆ が -O- である、項目 4 7 に記載の化合物。

(項目 4 9)

R₆ が -N(R₁₀)- である、項目 4 7 に記載の化合物。

(項目 5 0)

式：

[illegible]CCOC(=O)CC(C)(O)CCC1=C(C)C(=O)C(C)=C1C(=O)C

式：

CC(=O)OC1=C(C)C(COC(=O)C)=CC(C1)CC2(C)CCOC2=O, CC(=O)OC1=C(C)C(COC(=O)C)=C2C=CC=CC=C2C1CC2(C)CCOC2=O,
COC1=C(C)C(=O)C(=C(C)C1)CC(C)(O)CC(=O)O, CC1=C(C)C(=O)C(=C(C)C1)CC2(C)CC(O)CC2=O,
 または CC1=C(C)C(=O)C(=C(C)C1)CC=C(C)CC(=O)O,

(項目 5 3)

(項目 5 4)

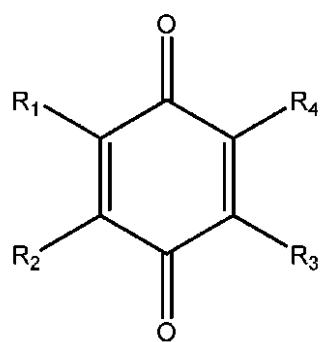
(項目 5 5)

(項目 5 6)

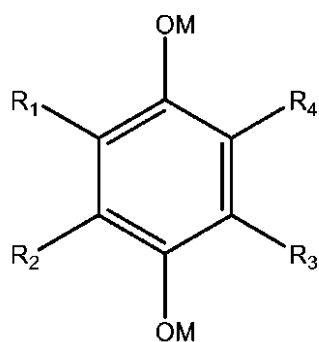
(項目 5 7)

酸化ストレス障害を処置もしくは抑制する、１種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを調節する、１種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを正常化する、または１種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを強化する方法であって、治療有効量または有効量の式（Ⅰ）、式（ⅠⅠ）、式（ⅠⅠⅠ）、または式（ⅠⅣ）：

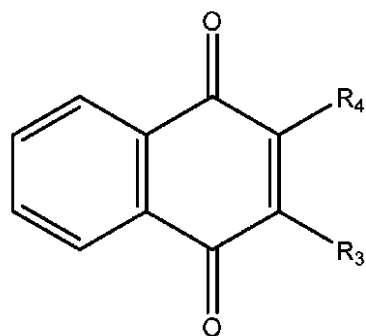
【化 2 2 8】



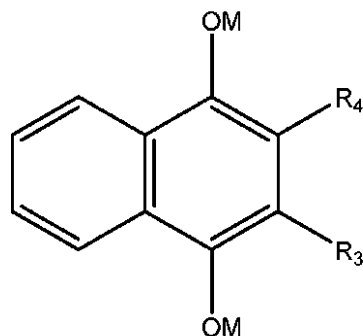
(式 I)



(式 II)



(式 III)



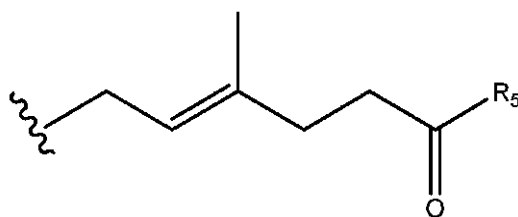
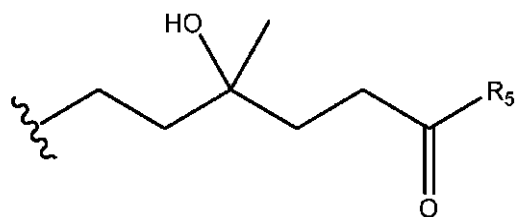
(式 IV)

(式中、 R_1 および R_2 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

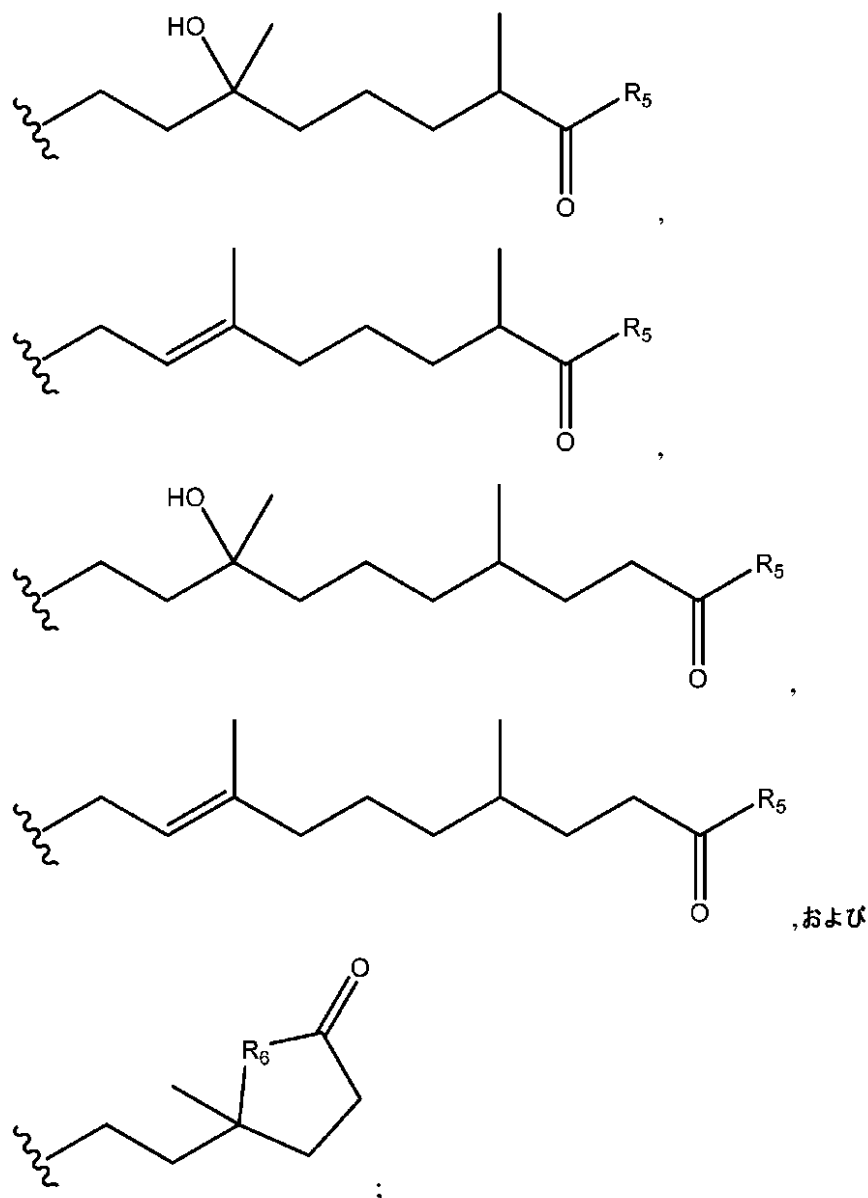
R_3 は、水素、メチル、メトキシ、ハロ、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

R_4 は、

【化 2 2 9】



【化 2 3 0】



からなる群から選択され、

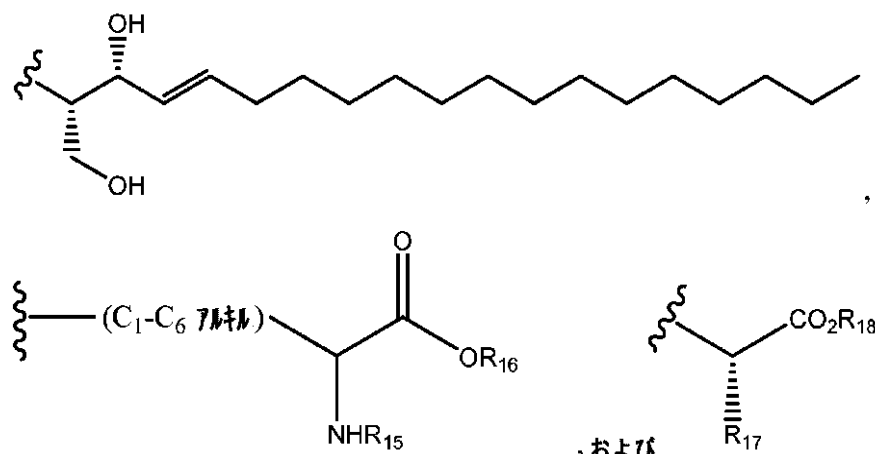
R_5 は、 $-OH$ 、 $-OR_7$ 、および $-NR_8R_9$ からなる群から選択され、

R_6 は、 $-O-$ 、または $-N(R_{10})-$ であり、

R_7 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、および $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルからなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH 、ハロで必要に応じて置換されたアリール、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NH - C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールからなる群から選択され、該ヘテロアリールは、 $-OR_{14}$ 、

【化 2 3 1】



で必要に応じて置換されており、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、およびR₁₅は、独立して、水素、C₁～C₄アルキル、およびC₁～C₄アシルからなる群から選択され、R₁₆およびR₁₈は、独立して、水素またはC₁～C₄アルキルであり、R₁₇は、天然に存在するアミノ酸側鎖であるか；またはR₈およびR₉は、これらが結合している原子と一緒に、複素環またはヘテロアール環を形成し、R₁₀は、水素、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、ベンジルまたはフェニルであり、Mは、-H、-C(O)-CH₃または-C(O)O-CH₃である)の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩を対象に投与するステップを含む、方法。

(項目58)

前記化合物が、式(I)もしくは式(III)の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目57に記載の方法。

(項目59)

前記化合物が、式(I)の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目57に記載の方法。

(項目60)

前記化合物が、式(II)の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目57に記載の方法。

(項目61)

前記化合物が、式(III)の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目57に記載の方法。

(項目62)

前記化合物が、式(IV)の化合物、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目57に記載の方法。

(項目63)

R₁およびR₂が、存在する場合、独立して、水素、C₁～C₆アルキル、および-O-C₁～C₆アルキルからなる群から選択される、項目57から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目64)

R₁およびR₂が、存在する場合、独立して、C₁～C₄アルキルおよび-O-C₁～C₄アルキルからなる群から選択される、項目57から60のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 5)

R₁ および R₂ が、存在する場合、独立して、C₁ ~ C₂ アルキルおよび - O - C₁ ~ C₂ アルキルからなる群から選択される、項目 5 7 から 6 0 のいずれか一項に記載の方法

(項目 6 6)

R₁ および R₂ が、存在する場合、独立して、メチルおよびメトキシからなる群から選択される、項目 5 7 から 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 7)

R₁ および R₂ が、存在する場合、メチルである、項目 5 7 から 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 8)

R₁ および R₂ が、存在する場合、メトキシである、項目 5 7 から 6 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 9)

R₃ が、水素、メチル、およびメトキシからなる群から選択される、項目 5 7 から 6 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 0)

R₃ が水素である、項目 5 7 から 6 8 のいずれか一項に記載の方法。

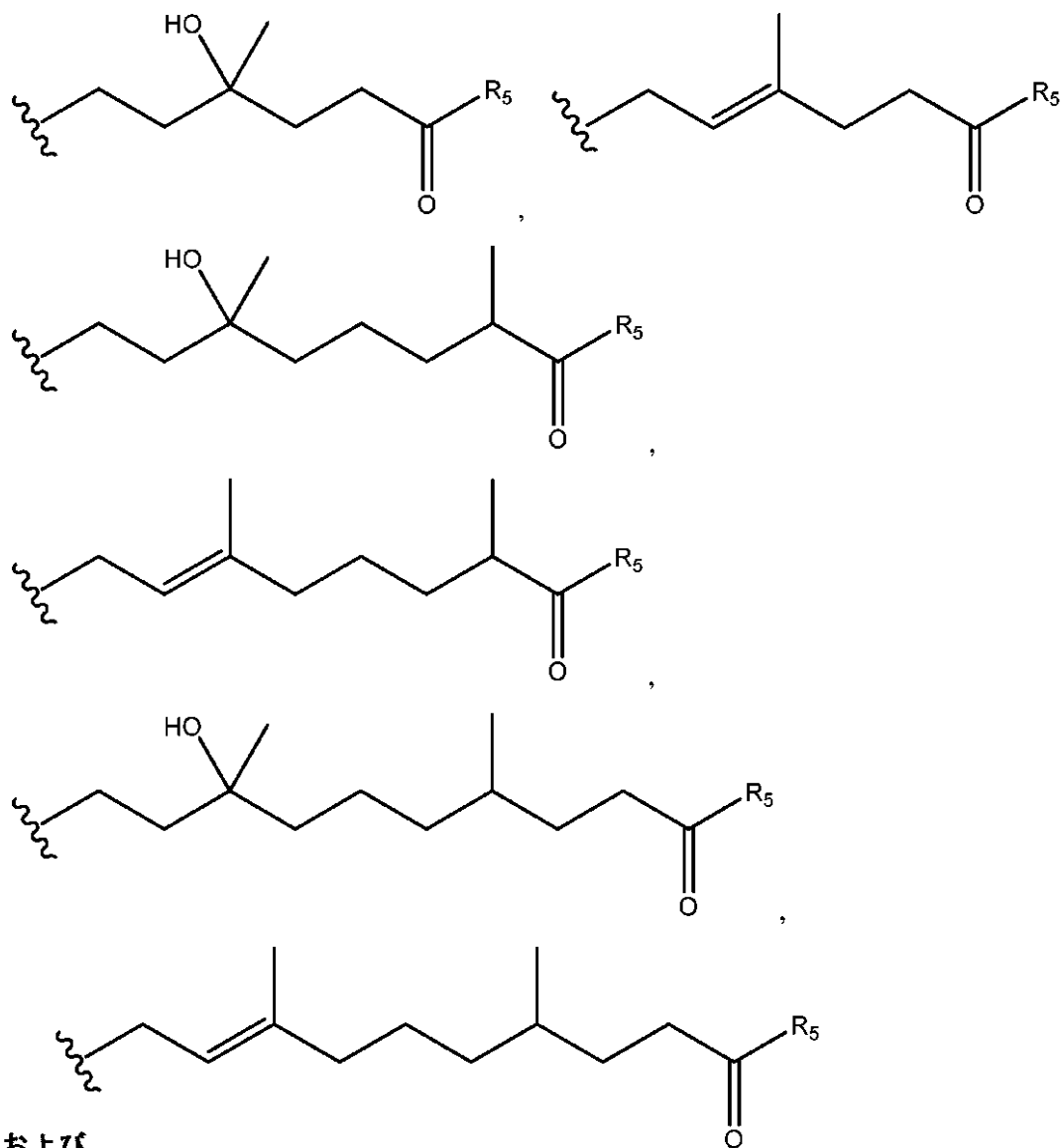
(項目 7 1)

R₃ がメチルである、項目 5 7 から 6 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 2)

R₄ が、

【化 2 3 2】



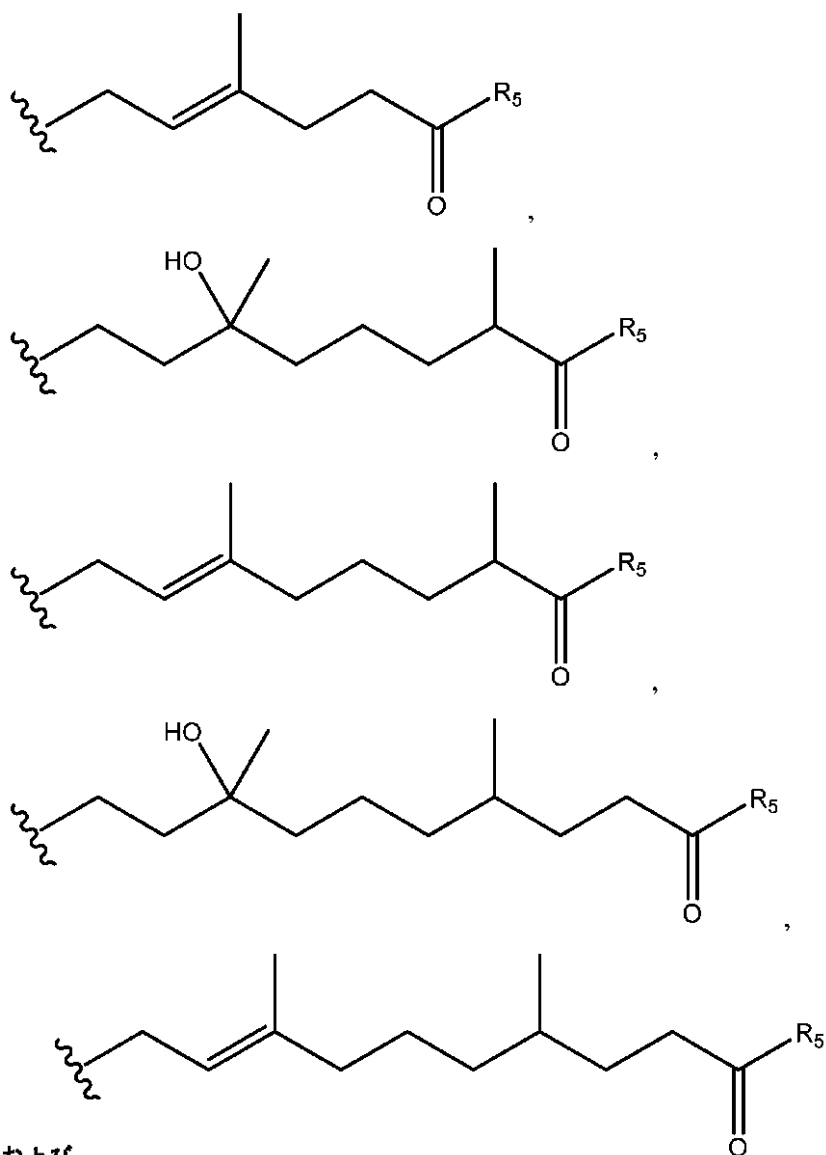
および

からなる群から選択される、項目 5 7 から 7 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 3)

R₄ が、

【化 2 3 3】



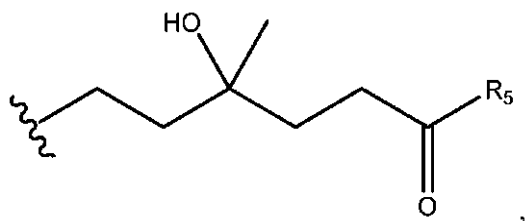
および

からなる群から選択される、項目 5 7 から 7 1 のいずれか一項に記載の方法。

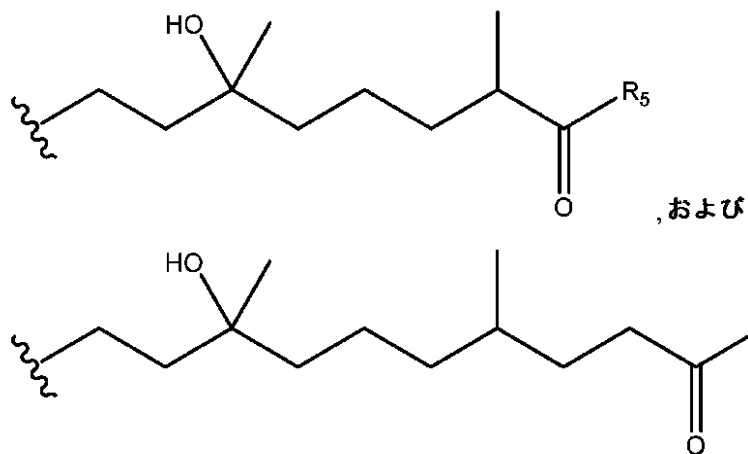
(項目 7 4)

R₄ が、

【化 2 3 4】



【化 2 3 5】

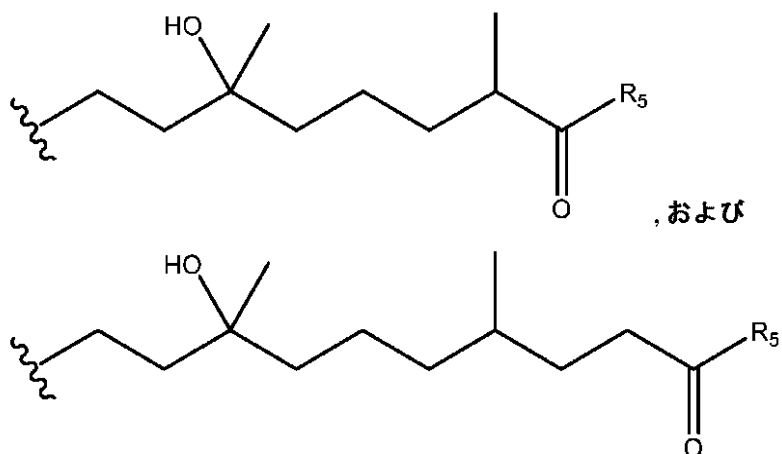


からなる群から選択される、項目 5 7 から 7 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 5)

R₄ が、

【化 2 3 6】

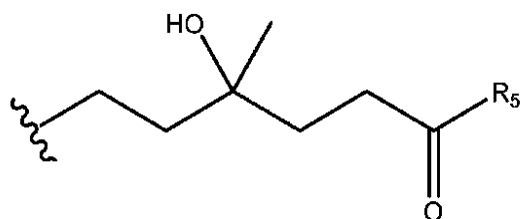


からなる群から選択される、項目 5 7 から 7 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 6)

R₄ が、

【化 2 3 7】

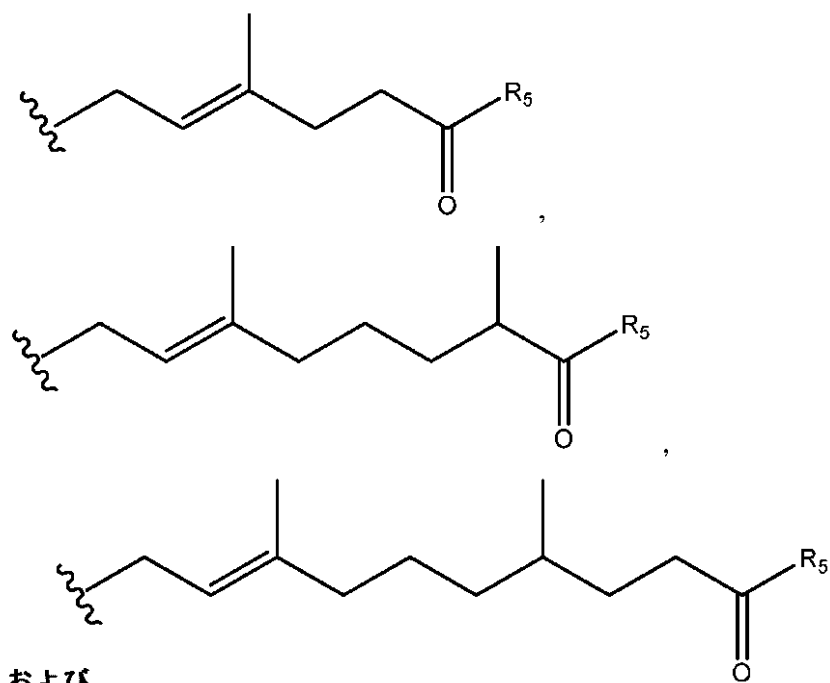


である、項目 5 7 から 7 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 7)

R₄ が、

【化 2 3 8】



からなる群から選択される、項目 5 7 から 7 1 のいずれか一項に記載の方法。

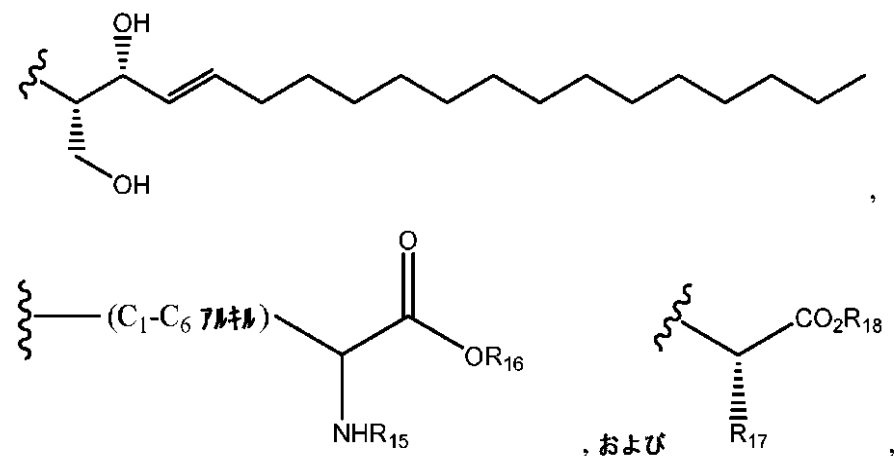
(項目 7 8)

R_5 が、存在する場合、 $-NR_8R_9$ である、項目 5 7 から 7 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 9)

R_8 が水素であり、 R_9 が、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリール、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH、ハロで必要に応じて置換されたアリール、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - NH - $C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールからなる群から選択され、該ヘテロアリールが、 $-OR_{14}$

【化 2 3 9】



で必要に応じて置換されており、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、および R_{15} が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、および $C_1 \sim C_4$ アシルからなる群から選択され、 R_{16} および R_{18} は、独立して、水素または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R_{17} が、天然に存在するアミノ酸側鎖である、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 0)

R_9 が水素である、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 1)

R_9 が $C_1 \sim C_6$ アルキルである、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 2)

R_9 が $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルである、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 3)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - アリールである、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 4)

R_9 が $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 5)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH である、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 6)

R_9 が、ハロで必要に応じて置換されているアリールである、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 7)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $NR_{11}R_{12}$ である、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 8 8)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - NH - $C_1 \sim C_6$ アルキル - NHR_{13} である、項目 7 9 に記載の方法。

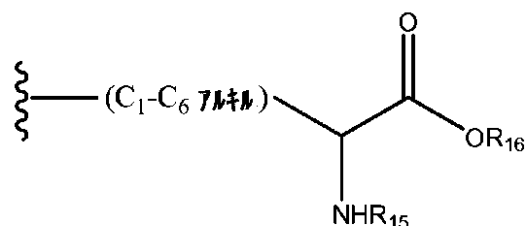
(項目 8 9)

R_9 が $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリールであり、該ヘテロアリールが、 $-OR_{14}$ で必要に応じて置換されている、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 9 0)

R_9 が、

【化 2 4 0】

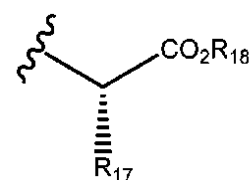


である、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 9 1)

R_9 が、

【化 2 4 1】

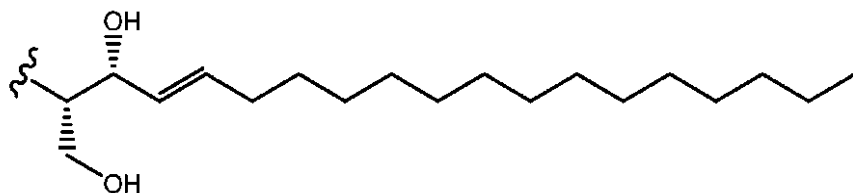


である、項目 7 9 に記載の方法。

(項目 9 2)

R_9 が、

【化 2 4 2】



である、項目 7 9 に記載の方法。

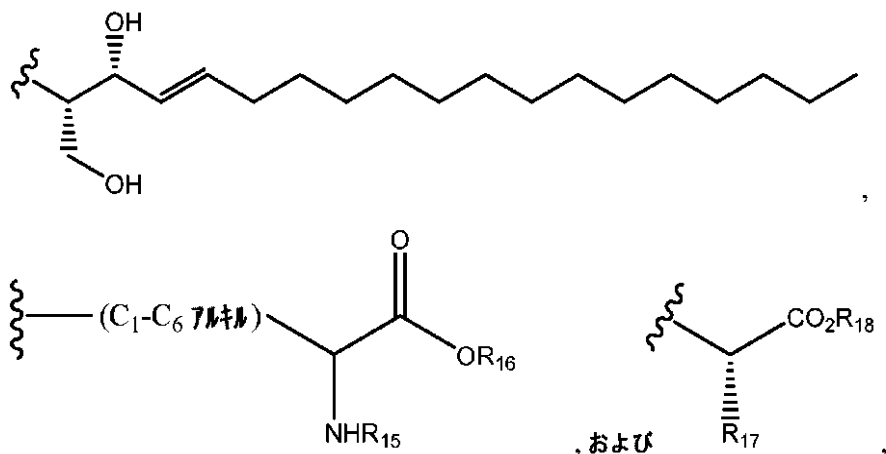
(項目 9 3)

R_8 および R_9 が、これらが結合している原子と一緒にあって、複素環またはヘテロアリアル環を形成する、項目 7 8 に記載の方法。

(項目 9 4)

R_8 および R_9 の少なくとも 1 つが、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - OH、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - $N R_{11} R_{12}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - NH - $C_1 \sim C_6$ アルキル - $N H R_{13}$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル - ヘテロアリアルからなる群から選択され、前記ヘテロアリアルが、 $-O R_{14}$ 、

【化 2 4 3】



で必要に応じて置換されており、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、および R_{15} が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、および $C_1 \sim C_4$ アシルからなる群から選択され、 R_{16} および R_{18} が、独立して、水素もしくは $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、 R_{17} が天然に存在するアミノ酸側鎖であるか、または

R_8 および R_9 が、これらが結合している原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリアル環を形成する、項目 7 8 に記載の化合物。

(項目 9 5)

R_5 が、存在する場合、OH である、項目 5 7 から 7 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 6)

R_5 が、存在する場合、 $-O R_7$ である、項目 5 7 から 7 7 のいずれか一項に記載の方法。

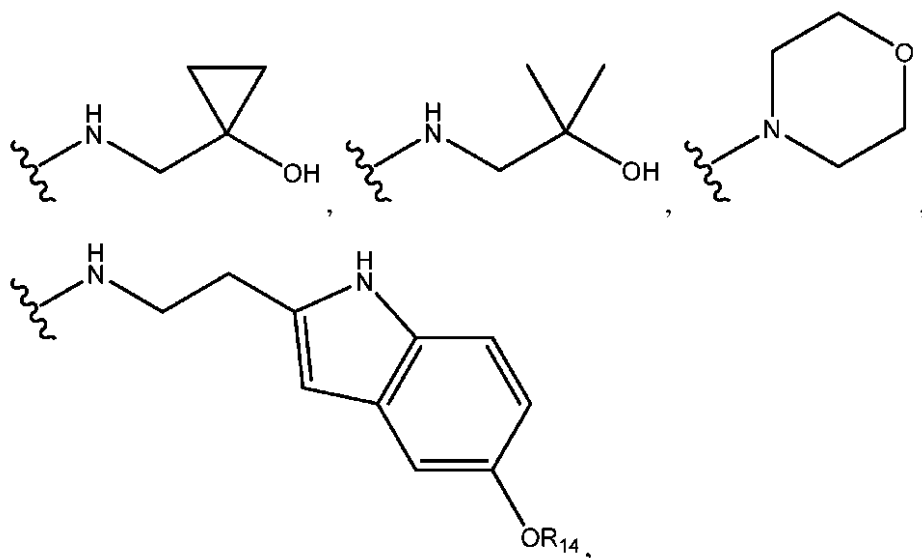
(項目 9 7)

R_5 が、存在する場合、 $-O - CH_2 CH_3$ である、項目 5 7 から 7 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 8)

R_5 が、存在する場合、

【化 2 4 4】

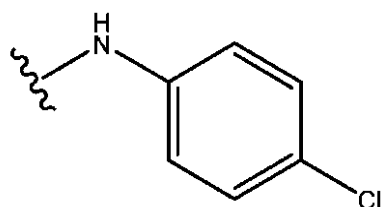


-NH-CH₂CH₂-N(CH₃)₂、および -NH-CH₂CH₂OH からなる群から選択される、項目 57 から 77 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 99)

R₅ が、存在する場合、

【化 2 4 5】

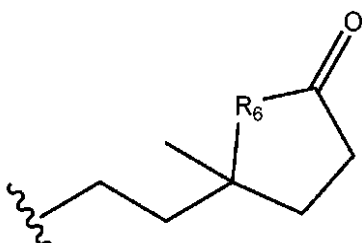


および -NH₂ からなる群から選択される、項目 57 から 77 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 100)

R₄ が、

【化 2 4 6】



である、項目 57 から 71 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 101)

R₆ が -O- である、項目 100 に記載の方法。

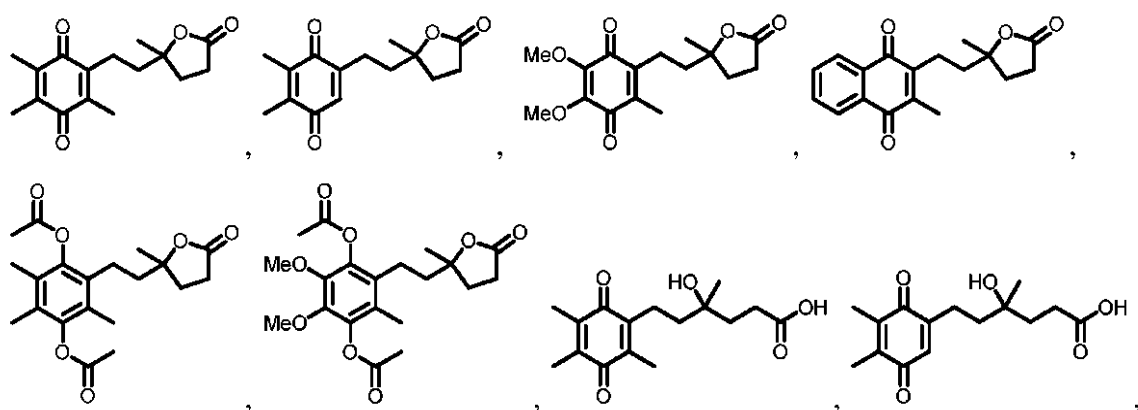
(項目 102)

R₆ が -N(R₁₀)- である、項目 100 に記載の方法。

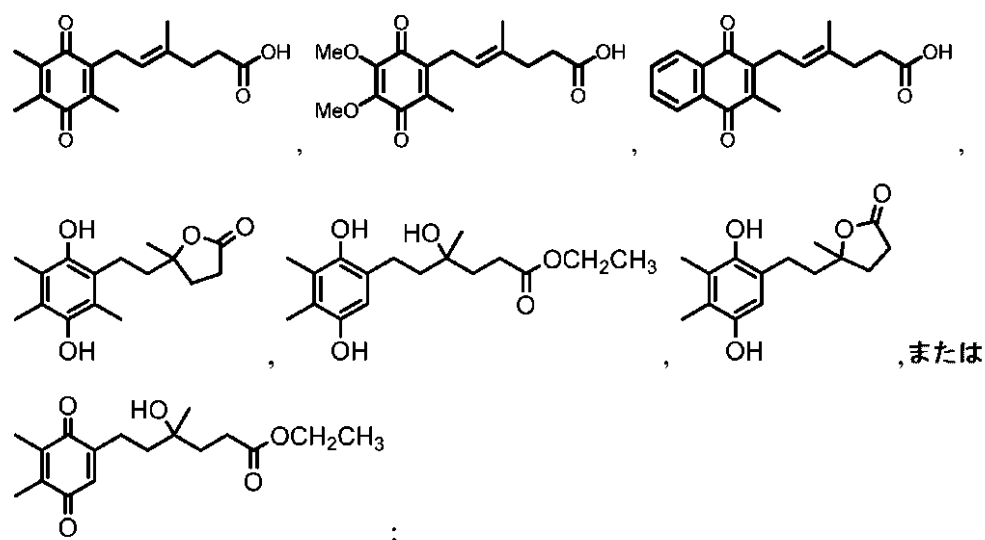
(項目 103)

前記化合物が、

【化 2 4 7】



【化 2 4 8】

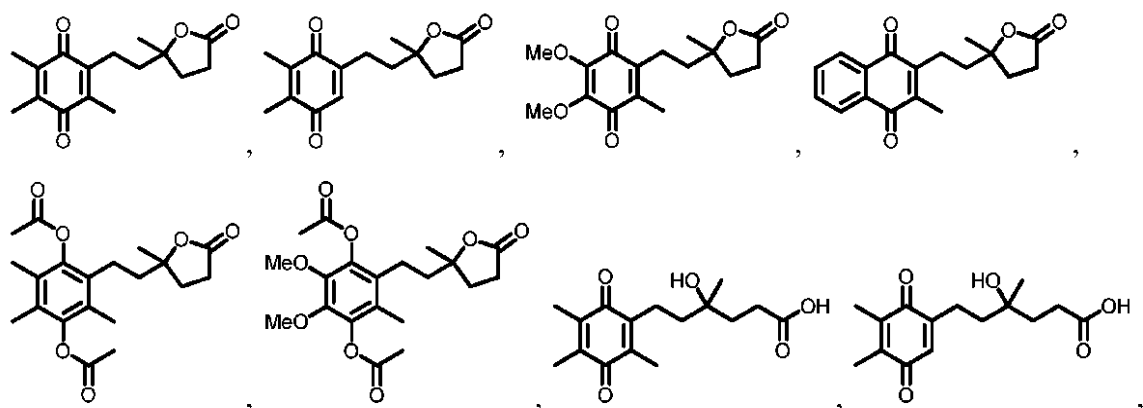


またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩ではない、項目 5 7 から 1 0 2 のいずれか一項に記載の方法。

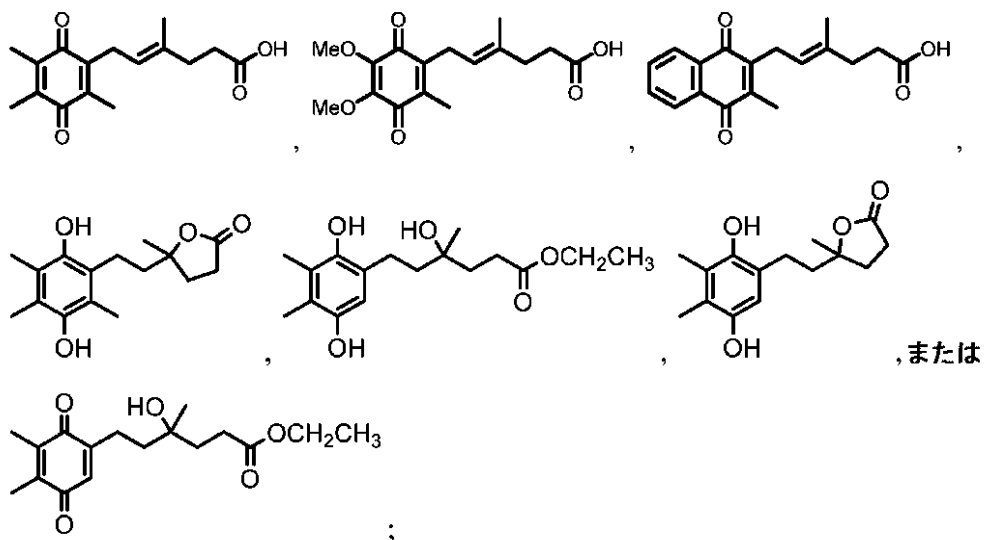
(項目 1 0 4)

前記化合物が、

【化 2 4 9】



【化 2 5 0】

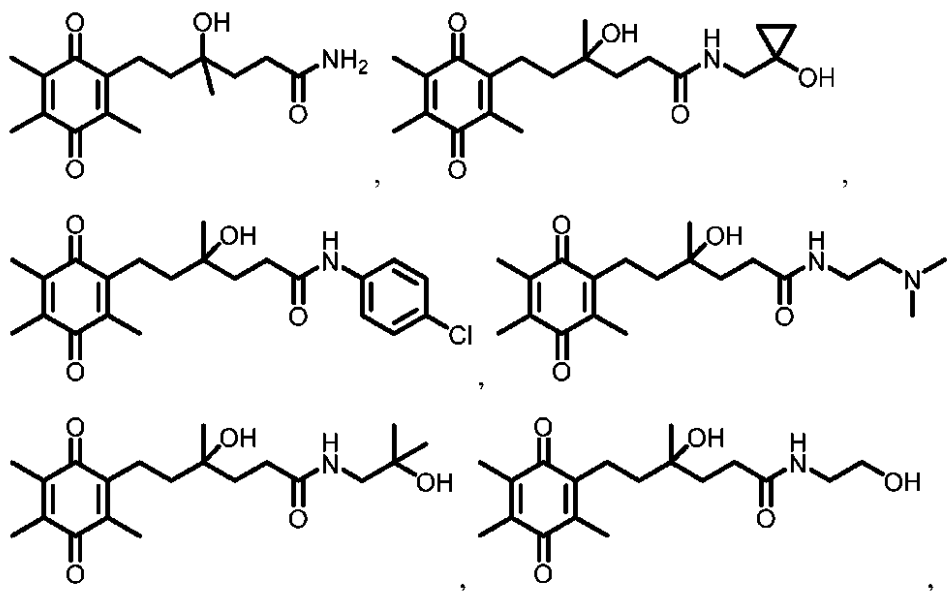


またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 5 7 に記載の方法。

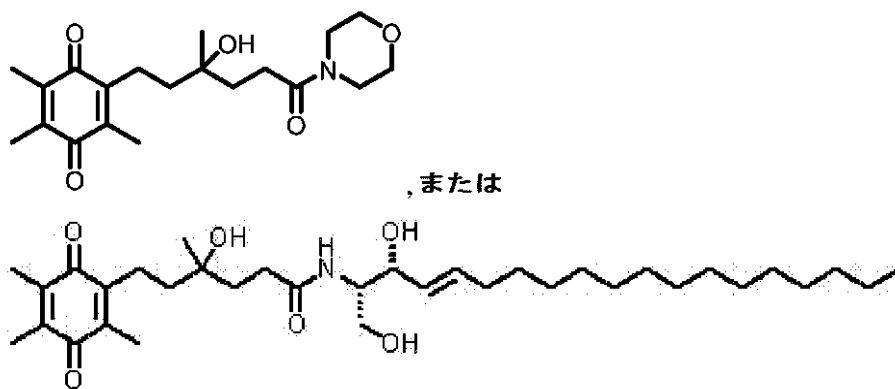
(項目 1 0 5)

前記化合物が、式：

【化 2 5 1】



【化 2 5 2】

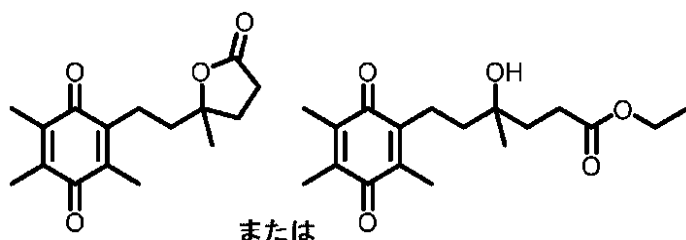


を有し、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 1 0 6)

前記化合物が、式：

【化 2 5 3】

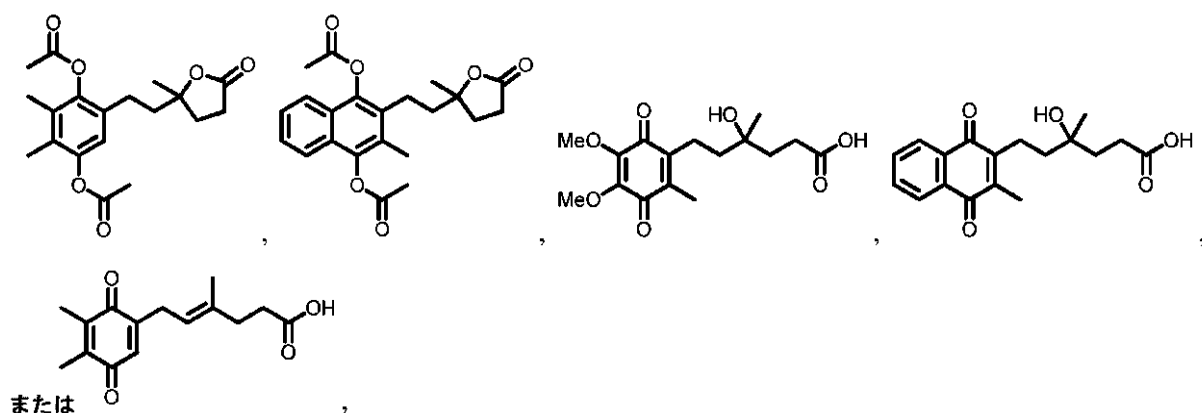


を有し、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 1 0 7)

前記化合物が、式：

【化 2 5 4】



を有し、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、項目 5 7 に記載の化合物。

(項目 1 0 8)

前記化合物が、実施例 1 ～ 6 のいずれか 1 つに記載されているアッセイで測定した場合、約 1 マイクロモル濃度未満の EC 50 を有する、項目 5 7 から 1 0 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 0 9)

前記化合物が、実施例 1 ～ 6 のいずれか 1 つに記載されているアッセイで測定した場合、約 5 0 0 n M 未満の E C 5 0 を有する、項目 5 7 から 1 0 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 0)

前記化合物が、実施例 1 ～ 6 のいずれか 1 つに記載されているアッセイで測定した場合、約 2 5 0 n M 未満の E C 5 0 を有する、項目 5 7 から 1 0 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記化合物が、前記化合物と、薬学的に許容される添加剤とを含む医薬製剤として投与される、項目 5 7 から 1 1 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 2)

ミトコンドリア障害；遺伝性ミトコンドリア病；アルパース病；パース症候群；酸化欠陥；カルニチン - アシル - カルニチン欠損症；カルニチン欠損症；クレアチン欠損症候群；コエンザイム Q 1 0 欠損症；複合体 I 欠損症；複合体 I I 欠損症；複合体 I I I 欠損症；複合体 I V 欠損症；複合体 V 欠損症；C O X 欠損症；慢性進行性外眼筋麻痺（C P E O）；C P T I 欠損症；C P T I I 欠損症；フリードライヒ運動失調症（F A）；グルタル酸尿症 I I 型；ケアーンズセイヤー症候群（K S S）；乳酸アシドーシス；長鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（L C A D）；L C H A D；リー病；リー様症候群；レーバー遺伝性視神経萎縮症（L H O N）；致命的な乳児性心筋症（L I C）；ルフト病；マルチプルアシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（M A D）；中鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（M C A D）；ミトコンドリアミオパシー、脳症、ラクトアシドーシス、脳卒中（M E L A S）；赤色ぼろ線維を伴うミオクロヌステんかん（M E R R F）；ミトコンドリア劣性運動失調症候群（M I R A S）；ミトコンドリア細胞症、ミトコンドリア D N A 枯渇；ミトコンドリア脳症；ミトコンドリアミオパシー；神経胃腸性ミトコンドリア障害および脳症（M N G I E）；ニューロパチー、運動失調、および網膜色素変性症（N A R P）；ピアソン症候群；ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症；ピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損症；P O L G 突然変異；呼吸鎖障害；短鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（S C A D）；S C H A D；超長鎖アシル C o A デヒドロゲナーゼ欠損症（V L C A D）；ミオパシー；心筋症；脳筋症；神経変性疾患；パーキンソン病；アルツハイマー病；筋萎縮性側索硬化症（A L S）；運動ニューロン疾患；神経疾患；てんかん；老化に伴う疾患；黄斑変性；糖尿病；メタボリックシンドローム；がん；脳がん；遺伝性疾患；ハンチントン病；気分障害；統合失調症；双極性障害；広汎性発達障害；自閉症性障害；アスペルガー症候群；小児期崩壊性障害（C D D）；レット障害；特定不能の広汎性発達障害（P D D - N O S）；脳血管発作；脳卒中；視力機能障害；視神経症；優性遺伝性若年性視神経萎縮症；有毒薬剤により引き起こされた視神経症；緑内障；シュタルガルト黄斑ジストロフィー；糖尿病性網膜症；糖尿病性黄斑症；未熟児網膜症；虚血再灌流関連の網膜損傷；酸素中毒症；ヘモグロビン異常症；サラセミア；鎌状赤血球性貧血；発作；虚血；尿細管性アシドーシス；注意欠陥／多動性障害（A D H D）；聴力または平衡機能障害をもたらす神経変性障害；優性視神経萎縮症（D O A）；母方からの遺伝性糖尿病および難聴（M I D D）；慢性疲労；造影剤誘発性腎障害；造影剤誘発性網膜症損傷；無リポタンパク質血症；網膜色素変性症；ウォルフラム病；トゥレット症候群；コバラミン C 型欠陥；メチルマロン酸尿症；グリア芽細胞腫；ダウン症候群；急性尿細管壊死；筋ジストロフィー；白質ジストロフィー；進行性核上性麻痺；脊髄性筋萎縮症；聴覚損失；ノイズ誘発性聴覚損失；外傷性脳傷害、若年性ハンチントン病；多発性硬化症；N G L Y 1；多系統萎縮症；副腎脳白質ジストロフィー；および副腎脊髄神経障害からなる群から選択される酸化ストレス障害を処置する、項目 5 7 から 1 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 1 3)

前記酸化ストレス障害がミトコンドリア障害である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 4)

前記酸化ストレス障害が遺伝性ミトコンドリア病である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 5)

前記酸化ストレス障害がフリードライヒ運動失調症 (F A) である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記酸化ストレス障害がケアーンズセイヤー症候群 (K S S) である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記酸化ストレス障害がリー病またはリー様症候群である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 8)

前記酸化ストレス障害がレーバー遺伝性視神経萎縮症 (L H O N) である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 9)

前記酸化ストレス障害がミトコンドリアミオパシー、脳症、ラクトアシドーシス、脳卒中 (M E L A S) である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 0)

前記酸化ストレス障害が赤色ぼろ線維を伴うミオクロームステんかん (M E R R F) である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 1)

前記酸化ストレス障害がパーキンソン病である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 2)

前記酸化ストレス障害がアルツハイマー病である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 3)

前記酸化ストレス障害が筋萎縮性側索硬化症 (A L S) である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 4)

前記酸化ストレス障害がてんかんである、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 5)

前記酸化ストレス障害が黄斑変性である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 6)

前記酸化ストレス障害が脳がんである、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 7)

前記酸化ストレス障害がハンチントン病である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 8)

前記酸化ストレス障害が自閉症性障害である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 2 9)

前記酸化ストレス障害がレット障害である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 3 0)

前記酸化ストレス障害が脳卒中である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 3 1)

前記酸化ストレス障害が母方からの遺伝性糖尿病および難聴 (M I D D) である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 3 2)

前記酸化ストレス障害が慢性疲労である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 3 3)

前記酸化ストレス障害が造影剤誘発性腎障害である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 3 4)

前記酸化ストレス障害が造影剤誘発性網膜症損傷である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 3 5)

前記酸化ストレス障害がコバラミンC型欠陥である、項目112に記載の方法。

(項目136)

前記酸化ストレス障害が年齢に伴う疾患ではない、項目112に記載の方法。

(項目137)

前記酸化ストレス障害が脳血管発作または脳卒中ではない、項目112に記載の方法。

(項目138)

前記酸化ストレス障害が虚血ではない、項目112に記載の方法。

(項目139)

1種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを調節する、1種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを正常化する、または1種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを強化するための方法である、該1種または複数のエネルギーバイオマーカーが、全血、血漿、脳脊髄液、または脳室液のいずれかの中の乳酸(ラクテート)レベル;全血、血漿、脳脊髄液、または脳室液のいずれかの中のピルビン酸(ピルベート)レベル;全血、血漿、脳脊髄液、または脳室液のいずれかの中の乳酸/ピルビン酸比;全血、血漿、リンパ球、脳脊髄液、または脳室液のいずれかの中の還元型もしくは酸化型グルタチオンの総レベル、または還元型/酸化型グルタチオン比;全血、血漿、リンパ球、脳脊髄液、または脳室液のいずれかの中の還元型もしくは酸化型システインの総レベル、または還元型/酸化型システイン比;クレアチンリン酸レベル、 NADH ($\text{NADH} + \text{H}^+$) レベル; NADPH ($\text{NADPH} + \text{H}^+$) レベル; NAD レベル; NADP レベル; ATP レベル; 還元型補酵素Q (CoQ^{red}) レベル; 酸化型補酵素Q (CoQ^{ox}) レベル; 総補酵素Q (CoQ^{tot}) レベル; 酸化型シトクロムCレベル; 還元型シトクロムCレベル; 酸化型シトクロムC/還元型シトクロムC比; アセト酢酸塩レベル、ヒドロキシ酪酸レベル、アセト酢酸塩/ヒドロキシ酪酸比、8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン(8-OHdG)レベル; 反応性酸素種のレベル; 酸素消費量(VO_2)レベル; 二酸化炭素排出量(VCO_2)レベル; 呼吸商($\text{VCO}_2 / \text{VO}_2$); 運動耐容能; および無酸素性閾値からなる群から選択される、項目57から111のいずれか一項に記載の方法。