

【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2年7月27日(2020.7.27)

【公表番号】特表2019-518779(P2019-518779A)

【公表日】令和1年7月4日(2019.7.4)

【年通号数】公開・登録公報2019-026

【出願番号】特願2018-567299(P2018-567299)

【国際特許分類】

C 07 D 495/04	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 17/00	(2006.01)
A 61 K 31/5025	(2006.01)

【F I】

C 07 D 495/04	1 0 5 Z
C 07 D 495/04	C S P
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 3/10	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 13/12	
A 61 P 25/00	
A 61 P 9/10	
A 61 P 9/00	
A 61 P 43/00	1 0 7
A 61 P 17/00	
A 61 K 31/5025	

【手続補正書】

【提出日】令和2年6月12日(2020.6.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

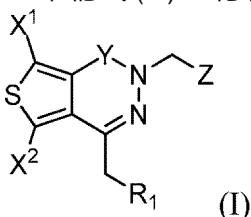
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：



式中、

$\text{R}^1$  が  $\text{CO}_2\text{R}^2$  であり；

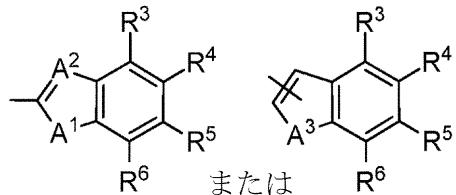
$R^2$ が、H、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-ヒドロキシアルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アミノアルキルであり；

X<sup>1</sup>がHまたはハロゲンであり；

X<sup>2</sup>がHまたはハロゲンであり；

Yが、結合、C=O、C=S、C=NH、またはC=N(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルであり；

Zが、



であり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、O、SまたはCH<sub>2</sub>であり；

A<sup>2</sup>がNまたはCHであり；

A<sup>3</sup>がNR<sup>7</sup>、O、またはSであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、トリフルオロアセチル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルであり；

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、またはC(O)O-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルである。

### 【請求項2】

R<sup>2</sup>が水素または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、O、またはSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

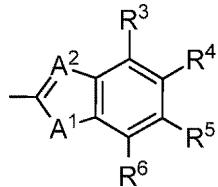
A<sup>3</sup>がOまたはSであり；かつ

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルである、

請求項1記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

### 【請求項3】

Zが、



である、請求項1のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

### 【請求項4】

R<sup>2</sup>が水素または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、O、またはSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、またはC(O)O-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルである、

請求項3記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項5】

R<sup>2</sup>が水素または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルであり；

X<sup>1</sup>がHであり；

X<sup>2</sup>がHであり；

YがC=Oであり；

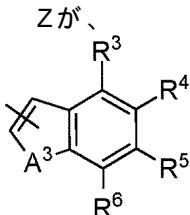
A<sup>1</sup>がSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、

請求項3記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項6】



である、請求項1記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項7】

R<sup>2</sup>が水素または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、またはC(O)O-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルである、

請求項6記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項8】

R<sup>2</sup>が水素であり；

X<sup>1</sup>がCIであり；

X<sup>2</sup>がCIであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

請求項1記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項9】

R<sup>2</sup>が水素であり；

X<sup>1</sup>がCIであり；

X<sup>2</sup>がCIであり；

YがC=Oであり；

A<sup>3</sup>がNR<sup>7</sup>、OまたはSであり；かつ

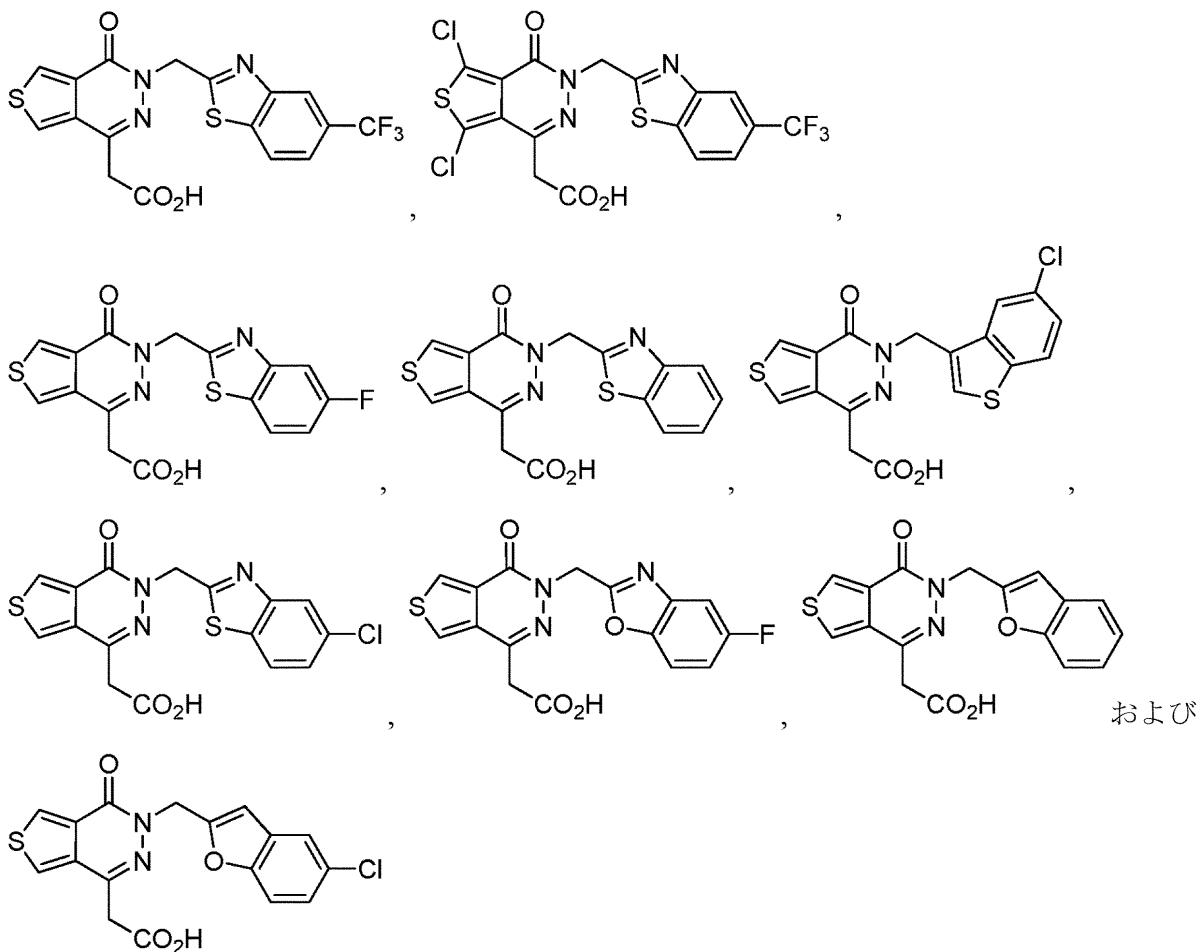
R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>が水素であり；

R<sup>4</sup>が水素またはハロゲンであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

請求項1記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項10】



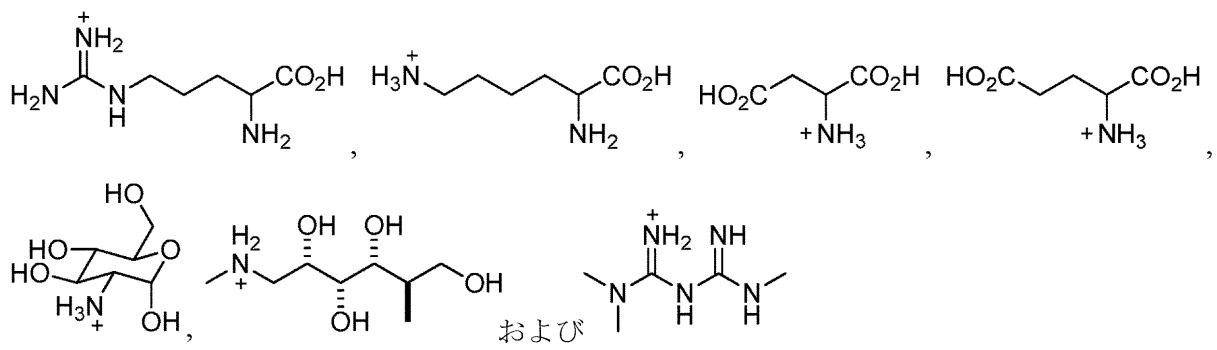
からなる群より選択される、請求項1記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

## 【請求項 1 1】

前記化合物が薬学的に許容される塩であり、対イオンが、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、アンモニウム、およびテトラフルオロボレートからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

前記化合物が薬学的に許容される塩であり、対イオンが、



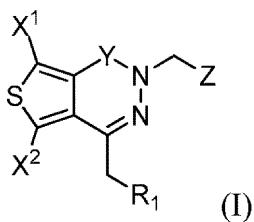
からなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

### 【請求項 1 3】

請求項1～12のいずれか一項記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

## 【請求項14】

下記式(1)の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：



式中、

R<sup>1</sup>がCO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>であり；

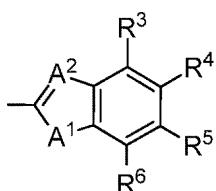
R<sup>2</sup>が、H、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-ヒドロキシアルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アミノアルキルであり；

X<sup>1</sup>がHであり；

X<sup>2</sup>がHであり；

Yが、C=Oであり；

Zが、



であり；

A<sup>1</sup>がSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、トリフルオロアセチル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルである。

【請求項 1 5】

R<sup>2</sup>が(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルである、請求項14記載の化合物。

【請求項 1 6】

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、  
請求項15記載の化合物。

【請求項 1 7】

R<sup>2</sup>が(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-ヒドロキシアルキルである、請求項14記載の化合物。

【請求項 1 8】

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、  
請求項17記載の化合物。

【請求項 1 9】

R<sup>2</sup>が(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アミノアルキルである、請求項14記載の化合物。

【請求項 2 0】

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、  
請求項19記載の化合物。

【請求項 2 1】

R<sup>2</sup>がHである、請求項14記載の化合物。

【請求項 2 2】

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、  
請求項21記載の化合物。

【請求項 2 3】

R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>がそれぞれ水素であり；かつR<sup>4</sup>が、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、請求項14記載の化合物。

【請求項 2 4】

$R^3$ 、 $R^5$ および $R^6$ がそれぞれ水素であり；かつ $R^4$ が、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、請求項15記載の化合物。

**【請求項25】**

$R^3$ 、 $R^5$ および $R^6$ がそれぞれ水素であり；かつ $R^4$ が、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、請求項17記載の化合物。

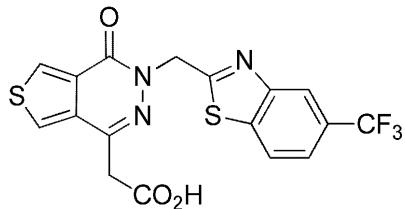
**【請求項26】**

$R^3$ 、 $R^5$ および $R^6$ がそれぞれ水素であり；かつ $R^4$ が、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、請求項19記載の化合物。

**【請求項27】**

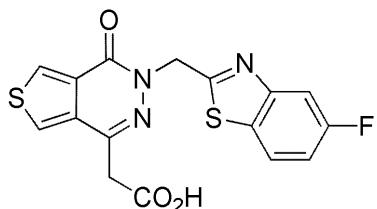
$R^3$ 、 $R^5$ および $R^6$ がそれぞれ水素であり；かつ $R^4$ が、水素、ハロゲン、またはハロアルキルである、請求項21記載の化合物。

**【請求項28】**



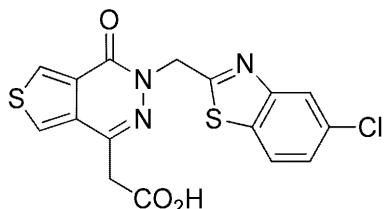
の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

**【請求項29】**



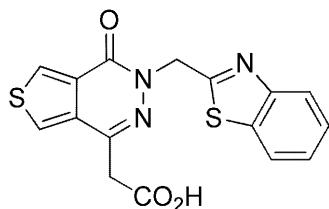
の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

**【請求項30】**



の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

**【請求項31】**



の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

**【請求項32】**

請求項14記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

**【請求項33】**

請求項28記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

**【請求項34】**

請求項29記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

**【請求項35】**

請求項30記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

**【請求項36】**

請求項31記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

**【請求項37】**

治療有効量の請求項1～12および14～31のいずれか一項記載の化合物を含む、対象におけるアルドース還元酵素活性を阻害するための薬学的組成物。

**【請求項38】**

対象が糖尿病である、請求項37記載の薬学的組成物。

**【請求項39】**

対象がヒトである、請求項37記載の薬学的組成物。

**【請求項40】**

治療有効量の請求項1～12および14～31のいずれか一項記載の化合物を含む、対象における障害を処置するための薬学的組成物であって、該障害がアテローム性動脈硬化症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、心血管疾患、末梢血管疾患、血管新生障害、組織損傷、および糖尿病性心筋症からなる群より選択される、薬学的組成物。

**【請求項41】**

障害が糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、または糖尿病性心筋症である、請求項40記載の薬学的組成物。

**【請求項42】**

治療有効量の請求項1～12および14～31のいずれか一項記載の化合物を含む、ヒト対象における皮膚障害を処置するための、またはヒト対象における皮膚の健康なエイジングを促進するための薬学的組成物。

**【請求項43】**

治療有効量の請求項1～12および14～31のいずれか一項記載の化合物を含む、進行性心筋梗塞を有する対象を処置するための薬学的組成物。

**【請求項44】**

治療有効量の請求項1～12および14～31のいずれか一項記載の化合物を含む、対象における障害を処置するための薬学的組成物であって、該障害が神経障害である、薬学的組成物。

**【請求項45】**

治療有効量の請求項1～12および14～31のいずれか一項記載の化合物を含む、対象における障害を処置するための薬学的組成物であって、該障害が心筋症である、薬学的組成物。

。

**【請求項46】**

対象が心筋症を有する、請求項37記載の薬学的組成物。

**【請求項47】**

対象が神経障害を有する、請求項37記載の薬学的組成物。

**【手続補正2】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0052

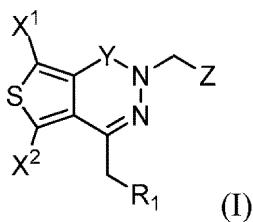
**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0052】**

**【本発明1001】**

下記式(1)の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：



式中、

R<sup>1</sup>がCO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>またはCO<sub>2</sub>·X<sup>+</sup>であり；

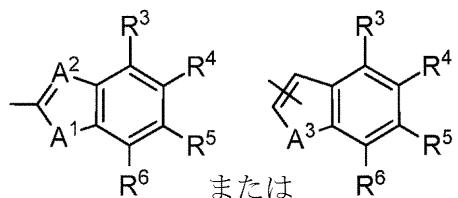
R<sup>2</sup>が、H、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-ヒドロキシアルキル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アミノアルキルであり；

X<sup>1</sup>がHまたはハロゲンであり；

X<sup>2</sup>がHまたはハロゲンであり；

Yが、結合、C=O、C=S、C=NH、またはC=N(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルであり；

Zが、



であり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、O、SまたはCH<sub>2</sub>であり；

A<sup>2</sup>がNまたはCHであり；

A<sup>3</sup>がNR<sup>7</sup>、O、またはSであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、トリフルオロアセチル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルであり；

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、またはC(O)O-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルであり；かつ

X<sup>+</sup>が対イオンである。

[本発明1002]

R<sup>2</sup>が水素または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、O、またはSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

A<sup>3</sup>がOまたはSであり；かつ

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルである、

本発明1001の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1003]

R<sup>2</sup>が水素またはtert-ブチルであり；

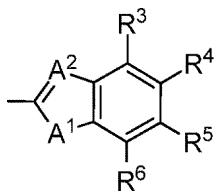
R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1002の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1004]

Zが、



である、本発明1001～1003のいずれかの化合物。

[本発明1005]

R<sup>2</sup>が水素または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、O、またはSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、またはC(O)O-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルである、

本発明1001～1004のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1006]

R<sup>2</sup>が水素またはtert-ブチルであり；

YがC=Oであり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、OまたはSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1005のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1007]

R<sup>2</sup>が水素またはtert-ブチルであり；

YがC=Oであり；

A<sup>1</sup>がNR<sup>7</sup>、OまたはSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはCF<sub>3</sub>であり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1006のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1008]

R<sup>2</sup>が水素であり；

X<sup>1</sup>がHであり；

X<sup>2</sup>がHであり；

YがC=Oであり；

A<sup>1</sup>がSであり；

A<sup>2</sup>がNであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1006のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

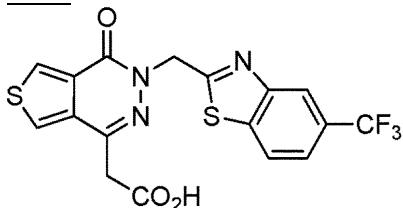
[本発明1009]

R<sup>2</sup>が水素であり；

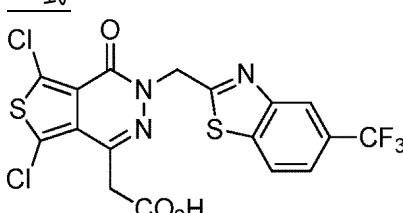
X<sup>1</sup>がHであり；

X<sup>2</sup>がHであり；YがC=Oであり；A<sup>1</sup>がSであり；A<sup>2</sup>がNであり；R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>が水素であり；R<sup>4</sup>が、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつR<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、本発明1001～1008のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物

。

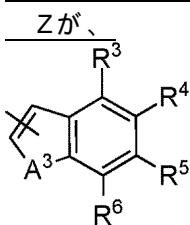
[本発明1010]式によって示される、本発明1001の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。[本発明1011]R<sup>2</sup>が水素であり；X<sup>1</sup>がCIであり；X<sup>2</sup>がCIであり；YがC=Oであり；A<sup>1</sup>がSであり；A<sup>2</sup>がNであり；R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつR<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、本発明1001～1006のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物

。

[本発明1012]R<sup>2</sup>が水素であり；X<sup>1</sup>がCIであり；X<sup>2</sup>がCIであり；YがC=Oであり；A<sup>1</sup>がSであり；A<sup>2</sup>がNであり；R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>が水素であり；R<sup>4</sup>が、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつR<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、本発明1001～1007および1011のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。[本発明1013]式

によって示される、本発明1001の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1014]



である、本発明1001～1003のいずれかの化合物。

[本発明1015]

R<sup>2</sup>が水素または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>)-アルキルであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、シアノ、アシル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルコキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルチオ、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルフィニル、または(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルスルホニルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、またはC(O)O-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキルである、

本発明1001～1003および1014のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1016]

R<sup>2</sup>が水素またはtert-ブチルであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1003および1014～1015のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1017]

R<sup>2</sup>が水素またはtert-ブチルであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素またはハロゲンであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1003および1014～1016のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1018]

R<sup>2</sup>が水素であり；

X<sup>1</sup>がHであり；

X<sup>2</sup>がHであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1003および1014～1016のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1019]

R<sup>2</sup>が水素であり；

X<sup>1</sup>がHであり；

X<sup>2</sup>がHであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>が水素であり；

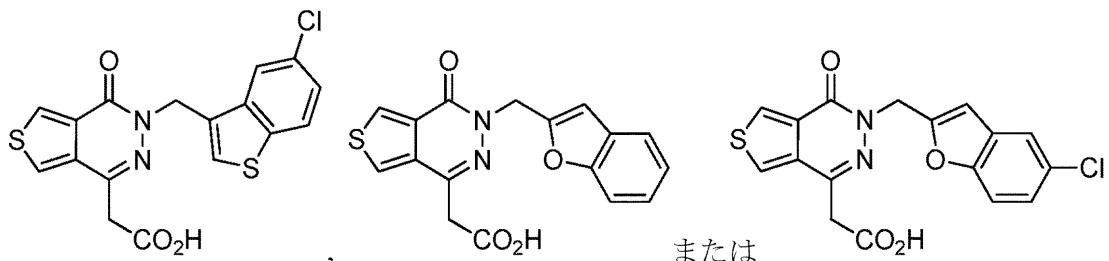
R<sup>4</sup>が水素またはハロゲンであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1003および1014～1018のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1020]

式



によって示される、本発明1001の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1021]

R<sup>2</sup>が水素であり；

X<sup>1</sup>がClであり；

X<sup>2</sup>がClであり；

YがC=Oであり；

R<sup>3</sup>～R<sup>6</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、またはハロアルキルであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1003および1014～1016のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1022]

R<sup>2</sup>が水素であり；

X<sup>1</sup>がClであり；

X<sup>2</sup>がClであり；

YがC=Oであり；

A<sup>3</sup>がNR<sup>7</sup>、OまたはSであり；かつ

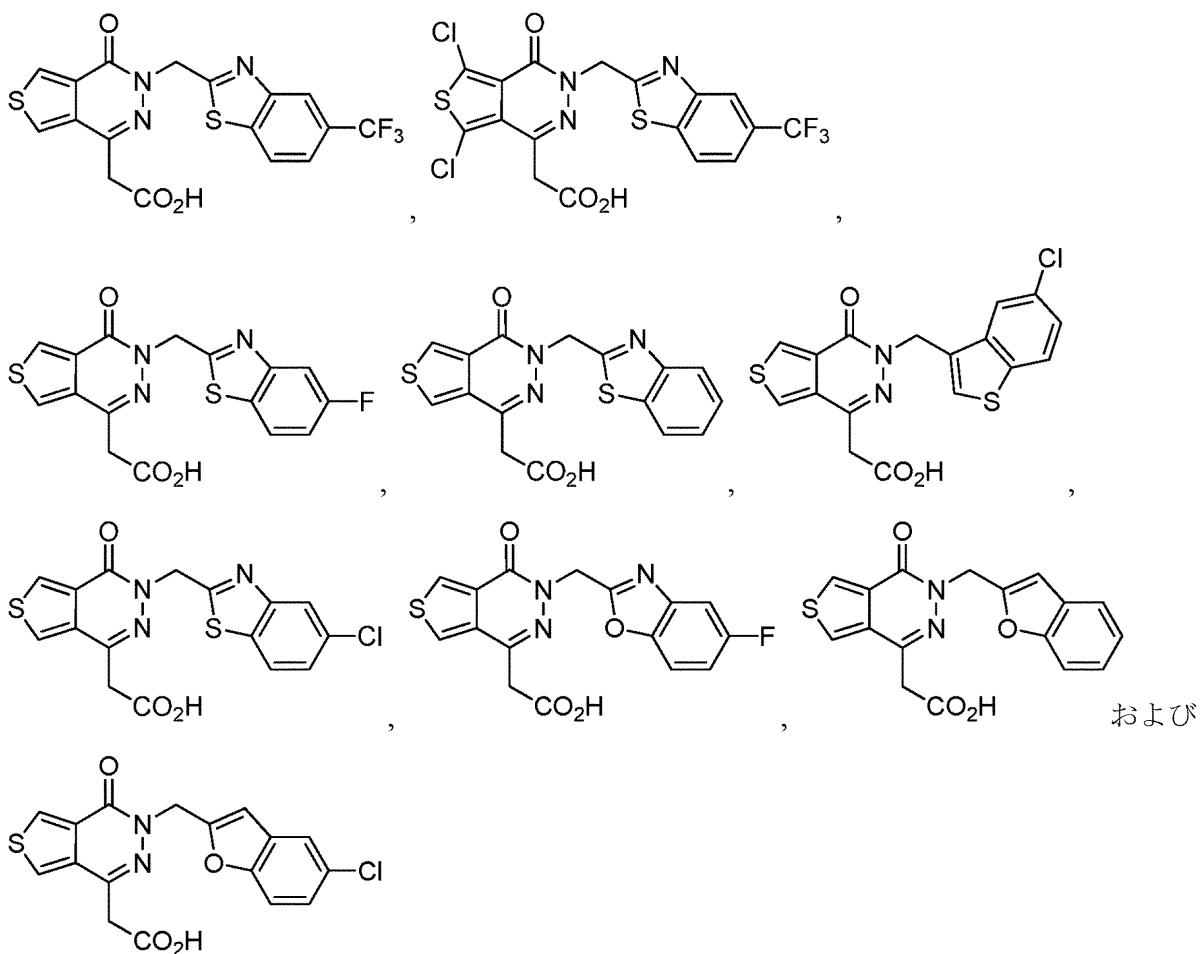
R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>が水素であり；

R<sup>4</sup>が水素またはハロゲンであり；かつ

R<sup>7</sup>が、水素、(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>)-アルキル、またはC(O)O-tert-ブチルである、

本発明1001～1003、1014～1017、および1021のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1023]



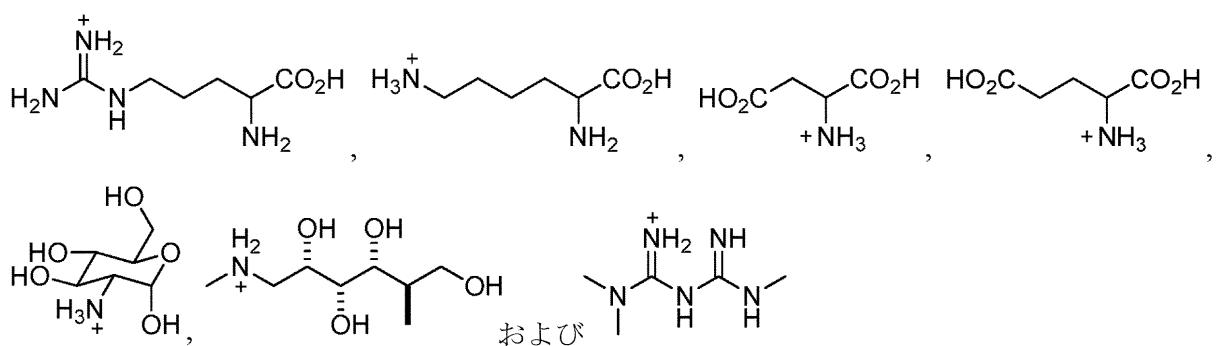
からなる群より選択される、本発明1001の化合物。

[ 本発明 1024 ]

対イオンが、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、アンモニウム、およびテトラフルオロボレートからなる群より選択される、本発明1001～1023のいずれかの化合物。

[本発明1025]

対イオンが、



からなる群より選択される、本発明1001～1023のいずれかの化合物。

[本発明1026]

本発明1001～1025のいずれかの化合物および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

[本発明1027]

対象におけるアルドース還元酵素活性を阻害する方法であって、その必要がある対象に治療有効量の本発明1001～1025のいずれかの化合物を投与する工程を含む、方法。

〔本発明1028〕

対象が糖尿病である、本発明1027の方法。

[本発明1029]

対象がヒトである、本発明1027または1028の方法。

[本発明1030]

対象における障害を処置する方法であって、その必要がある対象に治療有効量の本発明1001～1025のいずれかの化合物を投与する工程を含む、方法。

[本発明1031]

障害がアテローム性動脈硬化症である、本発明1030の方法。

[本発明1032]

障害が糖尿病性腎症である、本発明1030の方法。

[本発明1033]

障害が糖尿病性神経障害である、本発明1030の方法。

[本発明1034]

障害が糖尿病性網膜症である、本発明1030の方法。

[本発明1035]

障害が心血管疾患である、本発明1030の方法。

[本発明1036]

障害が末梢血管疾患である、本発明1030の方法。

[本発明1037]

障害が血管新生障害である、本発明1030の方法。

[本発明1038]

障害が組織損傷である、本発明1030の方法。

[本発明1039]

障害が糖尿病性心筋症である、本発明1030の方法。

[本発明1040]

皮膚障害を処置するかまたは皮膚の健康なエイジングを促進する方法であって、その必要がある対象に対して、治療有効量の本発明1001～1025のいずれかの化合物または本発明1026の組成物を皮膚基質 (dermal substrate) へ塗布する工程を含む、方法。

[本発明1041]

皮膚基質がヒト皮膚である、本発明1040の方法。

[本発明1042]

進行性心筋梗塞を有する対象を処置する方法であって、その必要がある対象に、治療有効量の本発明1001～1025のいずれかの化合物または本発明1026の組成物を投与する工程を含む、方法。

本発明のこれらおよび他の態様は、詳細な説明、実施例、および添付の特許請求の範囲を含む本出願の以下のセクションにおいてさらに説明されている。本発明のさらに他の目的および利点は、本明細書における開示から当業者により明らかになり、それらは単なる例示であって限定するものではない。従って、他の態様は、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、当業者により認識されるだろう。