

【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4年8月5日(2022.8.5)

【国際公開番号】WO2020/028222

【公表番号】特表2021-533115(P2021-533115A)

【公表日】令和3年12月2日(2021.12.2)

【出願番号】特願2021-505236(P2021-505236)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/13(2006.01)

C 0 7 C 225/30(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 25/08(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 25/06(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 P 25/14(2006.01)

A 6 1 P 27/02(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 31/13

C 0 7 C 225/30 C S P

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 27/02

20

30

【手続補正書】

【提出日】令和4年7月28日(2022.7.28)

【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

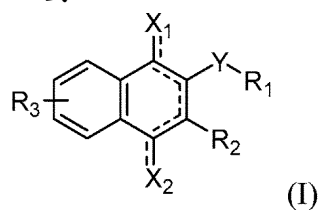
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：



40

の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、哺乳類対象における神経疾患もしくはミトコンドリア疾患を処置するための薬学的組成物であって、治療的に有効な用量の該薬

50

学的組成物が該対象に投与され、

式中、

$X_1$ および $X_2$ は各々独立してオキシもしくはヒドロキシであり;

$R_2$ は、水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_5 \sim 12$ ヘテロアリール、 $C_1 \sim 6$ アルカンジイル- $C_6 \sim 12$ アリール、 $-NH-CO-C_6 \sim 12$ アリール、 $-C_1 \sim 4$ アルカンジイル- $O-C_6 \sim 12$ アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり;

$R_3$ は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アシル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、 $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

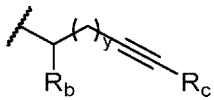
$Y$ は $-NH-$ もしくは $-O-$ であり;

ここで、 $Y$ が $-NH-$ でありかつ $R_2$ が水素である場合、

$R_1$ は、

$C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_6 \sim 18$ アルケニル、もしくは $C_6 \sim 12$ アリール;  $x$ が1、2、3、もしくは4でありかつ $R_a$ が $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、 $-(CH_2)_x C \equiv C R_a$ ;

式:



の基であって、

$R_b$ が、 $C_1 \sim 8$ アルキル、置換 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、置換 $C_6 \sim 12$ アリール、もしくは $-C(O)R_d$ であり;

ここで、 $R_d$ が、アミノ、ヒドロキシ、 $-NHNH_2$ 、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、もしくは $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

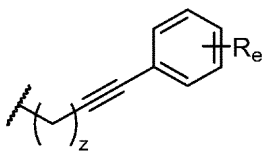
$R_c$ が、水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

かつ

$y$ が0、1、もしくは2である、

該基; または

式:



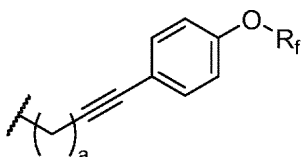
の基であって、

$z$ が1、2、もしくは3であり、

$R_e$ が、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基; または

式:



10

20

30

40

50

の基であって、

aが1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか；

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>1</sub>~12アルキル、C<sub>6</sub>~12アルケニル、C<sub>6</sub>~12アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

Y'は、C<sub>1</sub>~6アルキンジイル、C<sub>6</sub>~12アレージイル、もしくはどちらかの基の置換型であり；

X<sub>3</sub>は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり；かつ

R<sub>g</sub>は、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型であるか；あるいは

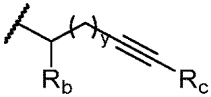
ここで、Yが-O-である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>~18アルキル、C<sub>1</sub>~18アルケニル、C<sub>1</sub>~18アルキニル、C<sub>7</sub>~18アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型；

または

式：



の基であって、

R<sub>b</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

かつ

yが0、1、2、もしくは3である、

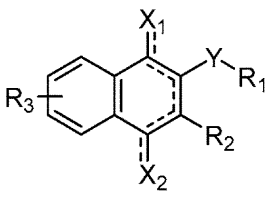
該基

である、

該薬学的組成物。

【請求項2】

前記化合物が、



(I)

もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキソもしくはヒドロキシであり;

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>5</sub>~12ヘテロアリール、C<sub>1</sub>~6アルカンジイル-C<sub>6</sub>~12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub>~12アリール、-C<sub>1</sub>~4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub>~12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり;

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アシル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、C<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

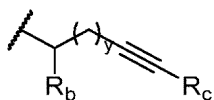
Yは-NH-もしくは-O-であり;

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>6</sub>~18アルケニル; xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C-CR<sub>a</sub>;

式:



10

20

の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり;

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

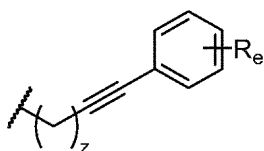
R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

かつ

yが0、1、もしくは2である、

該基; または

式:



30

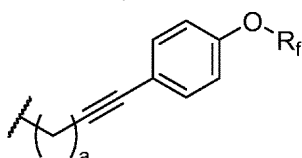
の基であって、

zが1、2、もしくは3であり、

R<sub>e</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基; または

式:



40

の基であって、

50

aが1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか;

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>6</sub>~12アルケニル、C<sub>6</sub>~12アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

Y'は、C<sub>1</sub>~6アルキンジイル、C<sub>6</sub>~12アレージイル、もしくはどちらかの基の置換型であり;

X<sub>3</sub>は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり; かつ

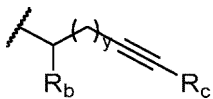
R<sub>g</sub>は、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型であるか; あるいは

ここで、Yが-O-である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>~18アルキル、置換C<sub>1</sub>~18アルキル、C<sub>1</sub>~18アルケニル、置換C<sub>1</sub>~18アルケニル、C<sub>1</sub>~18アルキニル、もしくは置換C<sub>1</sub>~18アルキニル; または

式:



の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり;

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

かつ

yが0、1、2、もしくは3である、

該基

である、

請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記神経疾患が、てんかん、双極性障害もしくは双極性障害の躁病期、頭痛、片頭痛、外傷性脳損傷、パーキンソン病、アルツハイマー病、ハンチントン病、フリードライヒ運動失調、または視神経萎縮である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記てんかんが薬剤耐性てんかんである、請求項3記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記ミトコンドリア疾患がミトコンドリアDNA枯渇症候群もしくは機能不全ミトコンドリア呼吸鎖障害である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項6】

経口的に、舌下に、鼻腔内に、静脈内に、皮下に、非経口的に、吸入もしくはエアロゾルを介して投与されるか、または前記対象がヒトである、請求項1記載の薬学的組成物。

## 【請求項 7】

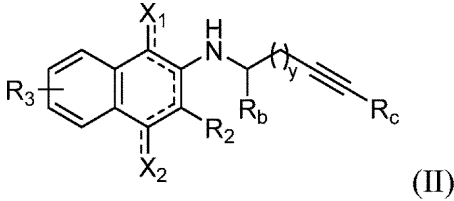
Yが-NH-であり、R<sub>2</sub>が水素であり、かつR<sub>1</sub>がC<sub>1</sub>~8アルキルである、請求項1記載の薬学的組成物。

## 【請求項 8】

R<sub>1</sub>がイソペンチルである、請求項7記載の薬学的組成物。

## 【請求項 9】

前記化合物が、構造：



10

もしくはその薬学的に許容される塩を有し、  
式中、

R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、およびX<sub>2</sub>は上記に定義される通りであり；かつ

R<sub>b</sub>は、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>は、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型であるか；または

R<sub>c</sub>は、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；かつ

yは0、1、もしくは2である、

請求項1記載の薬学的組成物。

20

## 【請求項 10】

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>が=Oであるか、R<sub>3</sub>が水素であるか、またはR<sub>4</sub>が水素である、請求項1記載の薬学的組成物。

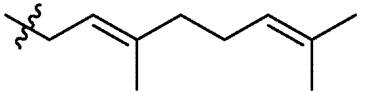
30

## 【請求項 11】

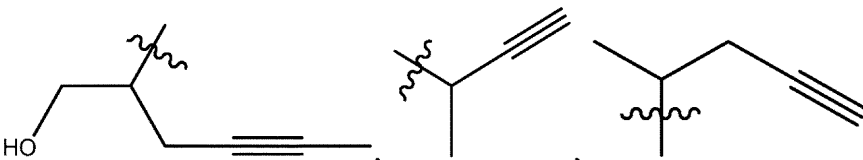
R<sub>1</sub>が-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C(CR<sub>a</sub>)<sub>2</sub>であり；ここで、xが1、2、3、もしくは4であり、かつR<sub>a</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、請求項1記載の薬学的組成物。

## 【請求項 12】

R<sub>1</sub>が、



、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-C(C)(C)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、



40

50

、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{C}(\text{C}(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3)$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{C}(\text{C}(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C}(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C}(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C}(\text{CH}_2)_6-\text{CH}_3)$ 、もしくは $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C}(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3)$ である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項13】

$R_f$ が置換 $\text{C}_6\sim 12$ アリールもしくは $\text{C}_1\sim 12$ ヘテロアリールである、請求項1記載の薬学的組成物。

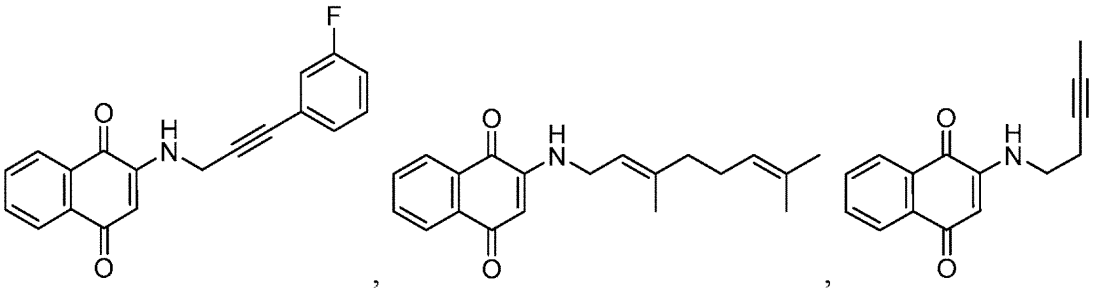
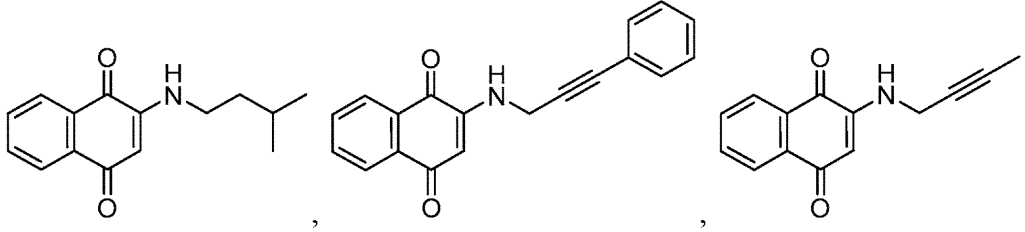
【請求項14】

$R_f$ が、 $-\text{F}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CF}_3$ 、もしくは $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{CH}_3$ 基で置換されている、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項15】

前記化合物が、

10

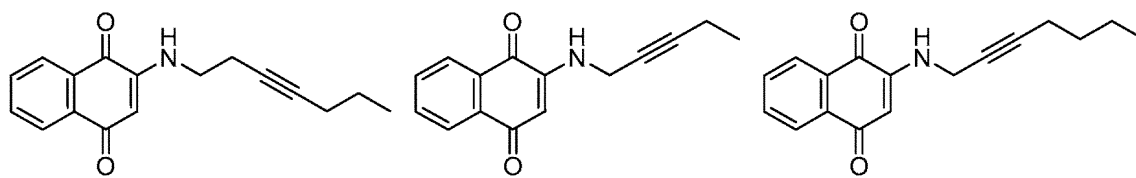
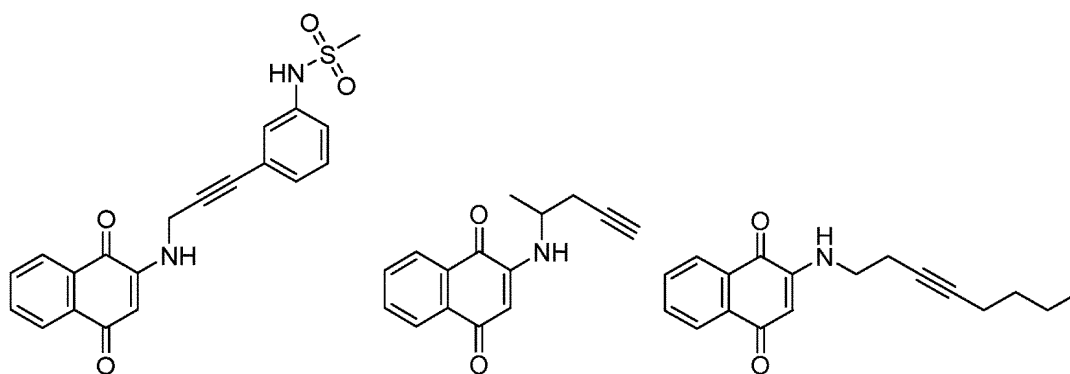
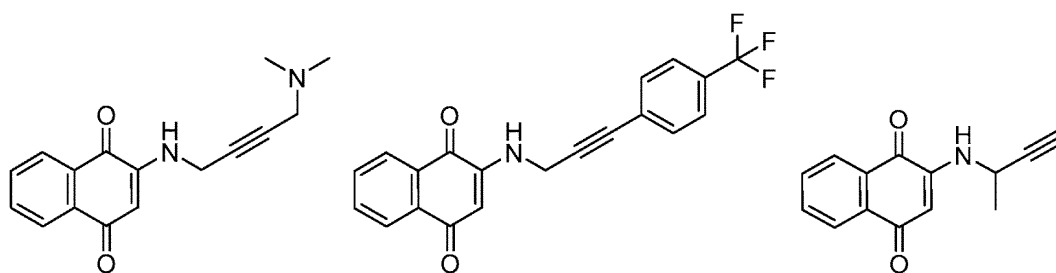
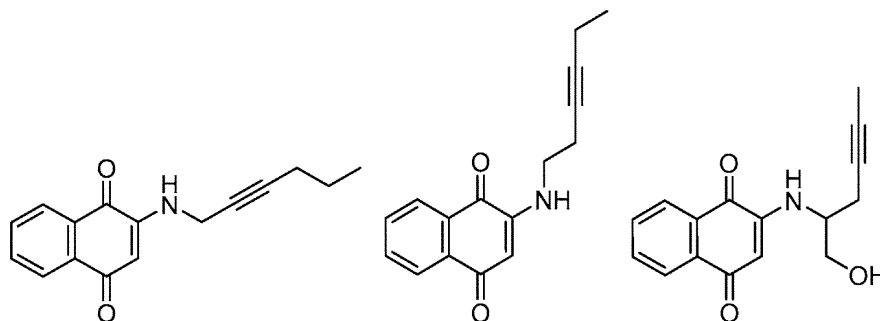
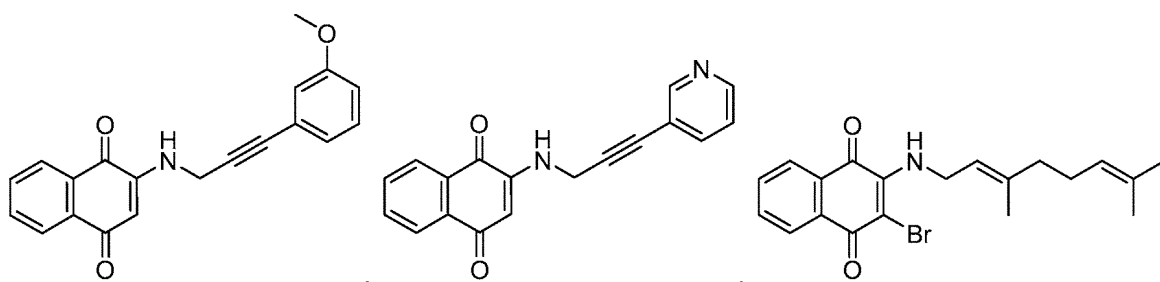


20

30

40

50



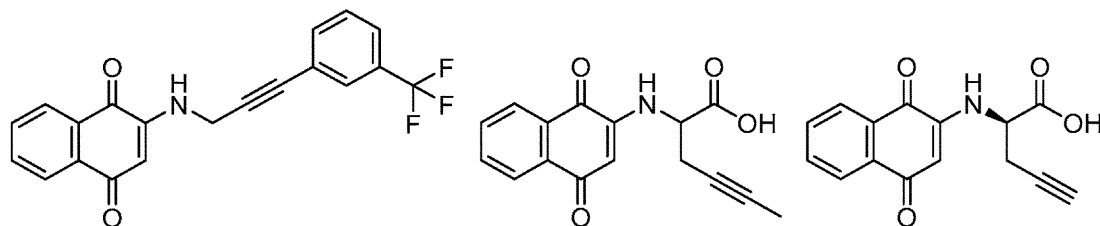
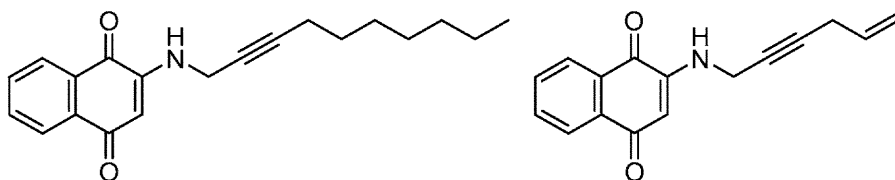
10

20

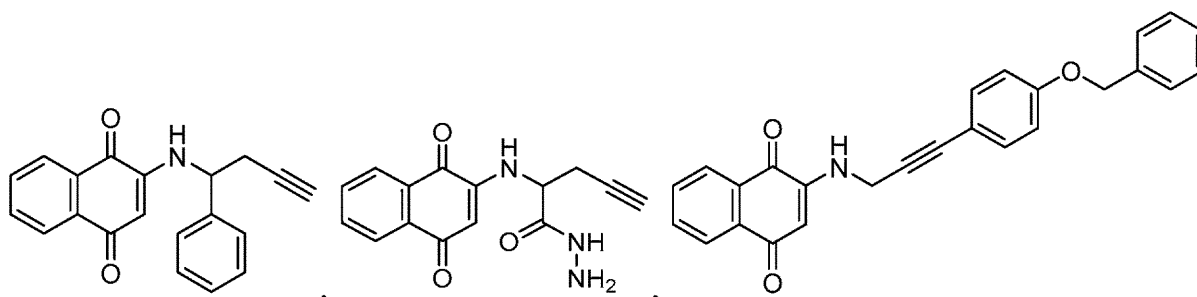
30

40

50



10

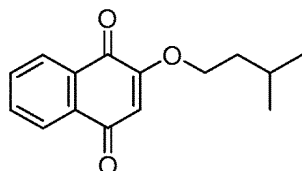


20

、もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項16】

前記化合物が、



30

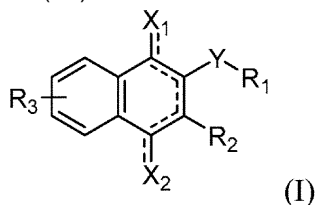
もしくはその薬学的に許容される塩である、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項17】

前記化合物が、薬学的に許容される賦形剤とともに製剤化される、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項18】

(A) 式：



40

の化合物もしくはその薬学的に許容される塩；および

(B) 賦形剤

を含む薬学的組成物であって、

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキシもしくはヒドロキシであり；

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>5</sub>～12ヘテロアリール、C<sub>1</sub>～6

50

アルカンジイル-C<sub>6</sub>~12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub>~12アリール、-C<sub>1</sub>~4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub>~12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり;

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アシル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、C<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

Yは-NH-もしくは-O-であり;

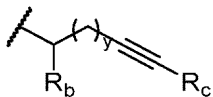
ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~18アルケニル、もしくはC<sub>6</sub>~12アリール; xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C R<sub>a</sub>;

10

式:



の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり;

20

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

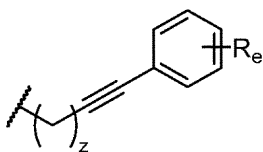
かつ

yが0、1、もしくは2である、

該基; または

30

式:



の基であって、

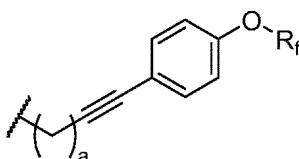
zが1、2、もしくは3であり、

R<sub>e</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

40

該基; または

式:



の基であって、

aが1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれ

50

かの置換型である、

該基

であるか;

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>1</sub>~12アルキル、C<sub>6</sub>~12アルケニル、C<sub>6</sub>~12アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリーール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリーール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

Y'は、C<sub>1</sub>~6アルキンジイル、C<sub>6</sub>~12アレーンジイル、もしくはどちらかの基の置換型であり;

X<sub>3</sub>は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり; かつ

R<sub>g</sub>は、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリーール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリーール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型であるか; あるいは

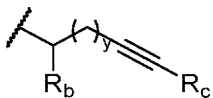
ここで、Yが-O-である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>~18アルキル、C<sub>1</sub>~18アルケニル、C<sub>1</sub>~18アルキニル、C<sub>7</sub>~18アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型;

または

式:



の基であって、

R<sub>b</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリーール、置換C<sub>6</sub>~12アリーール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり;

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリーール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリーール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

かつ

yが0、1、2、もしくは3である、

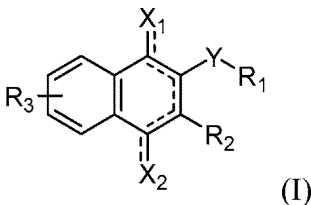
該基

である、

該薬学的組成物。

【請求項19】

式:



(I)

の化合物であって、

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキシもしくはヒドロキシであり;

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>6</sub>~12アリーール、C<sub>5</sub>~12ヘテロアリーール、C<sub>1</sub>~6

10

20

30

40

50

アルカンジイル-C<sub>6</sub>~12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub>~12アリール、-C<sub>1</sub>~4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub>~12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり;

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アシル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、C<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

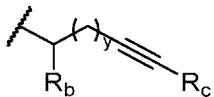
Yは-NH-もしくは-O-であり;

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

イソペンチル、C<sub>6</sub>~18アルケニル、もしくはC<sub>6</sub>~12アリール; xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>2</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C-CR<sub>a</sub>;

式:



の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり;

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

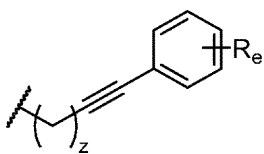
R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

かつ

yが0、1、もしくは2である、

該基; または

式:



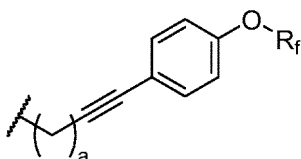
の基であって、

zが1、2、もしくは3であり、

R<sub>e</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基; または

式:



の基であって、

aが1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>7</sub>~12アルキル、もしくはどちらかの基のいずれ

10

20

30

40

50

かの置換型である、

該基

であるか;

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>1</sub>~12アルキル、C<sub>6</sub>~12アルケニル、C<sub>6</sub>~12アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリー  
ール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリーール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または  
-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

Y'は、C<sub>1</sub>~6アルキンジイル、C<sub>6</sub>~12アレージイル、もしくはどちらかの基の  
置換型であり;

X<sub>3</sub>は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり; かつ

10

R<sub>g</sub>は、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリー  
ール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリーール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれ  
かの置換型であるか; あるいは

ここで、Yが-O-である場合、

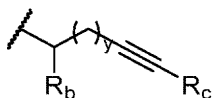
R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>~18アルキル、C<sub>1</sub>~18アルケニル、C<sub>1</sub>~18アルキニル、C<sub>7</sub>~18アラルキ  
ル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型;

または

式:

20



の基であって、

R<sub>b</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリーール、置換C  
6~12アリーール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり;

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6  
アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのい  
ずれかの置換型である; または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~1  
2アリーール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリーール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換  
型であり;

30

かつ

yが0、1、2、もしくは3である、

該基

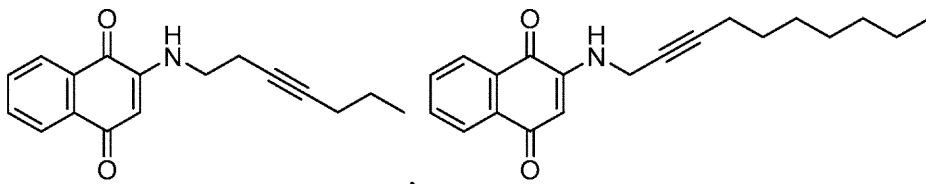
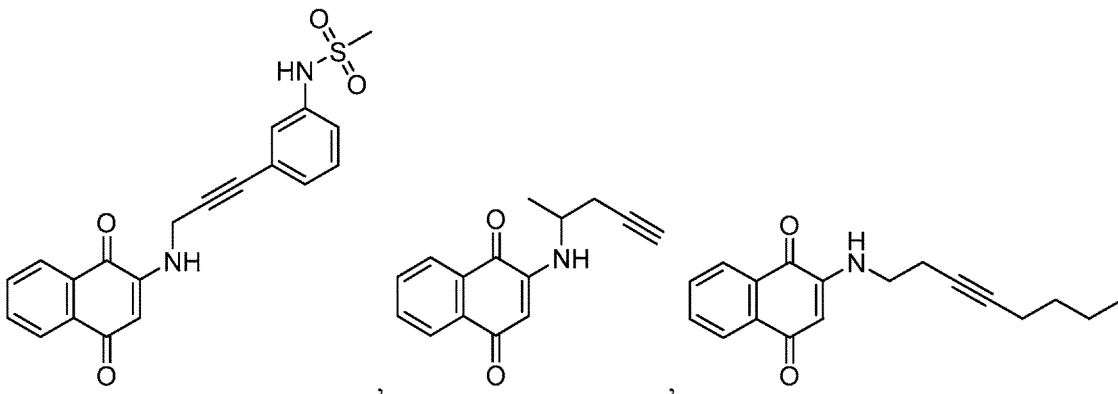
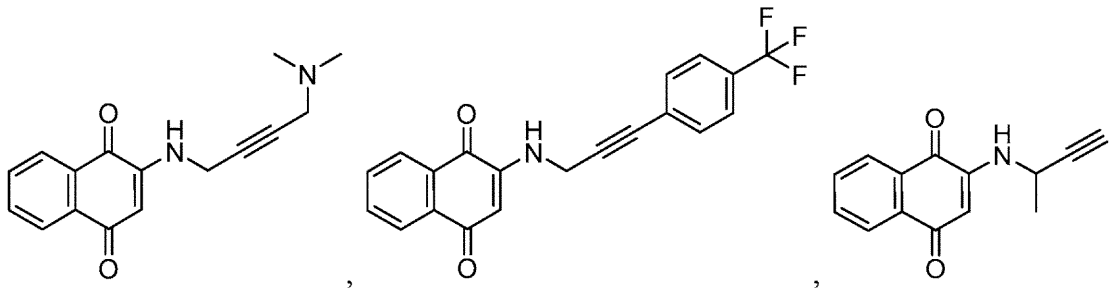
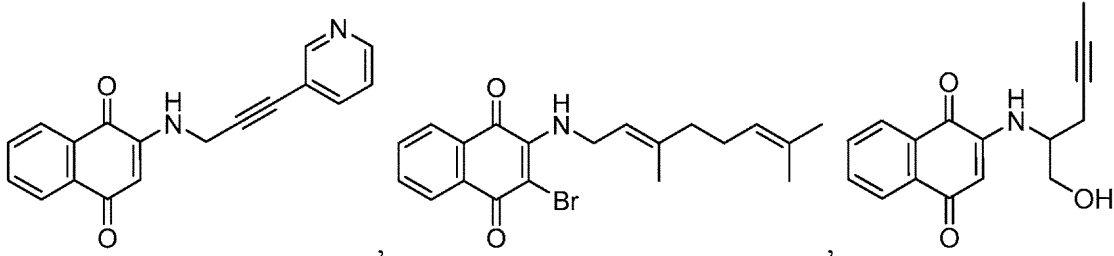
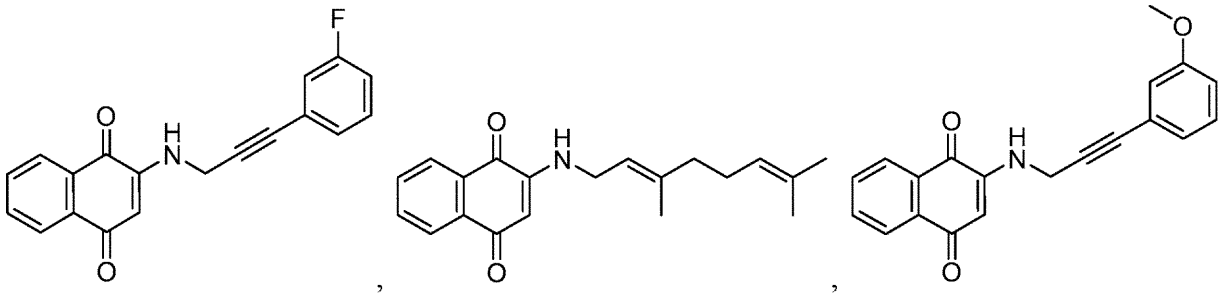
である、

該化合物、あるいはその薬学的に許容される塩。

【請求項20】

40

50



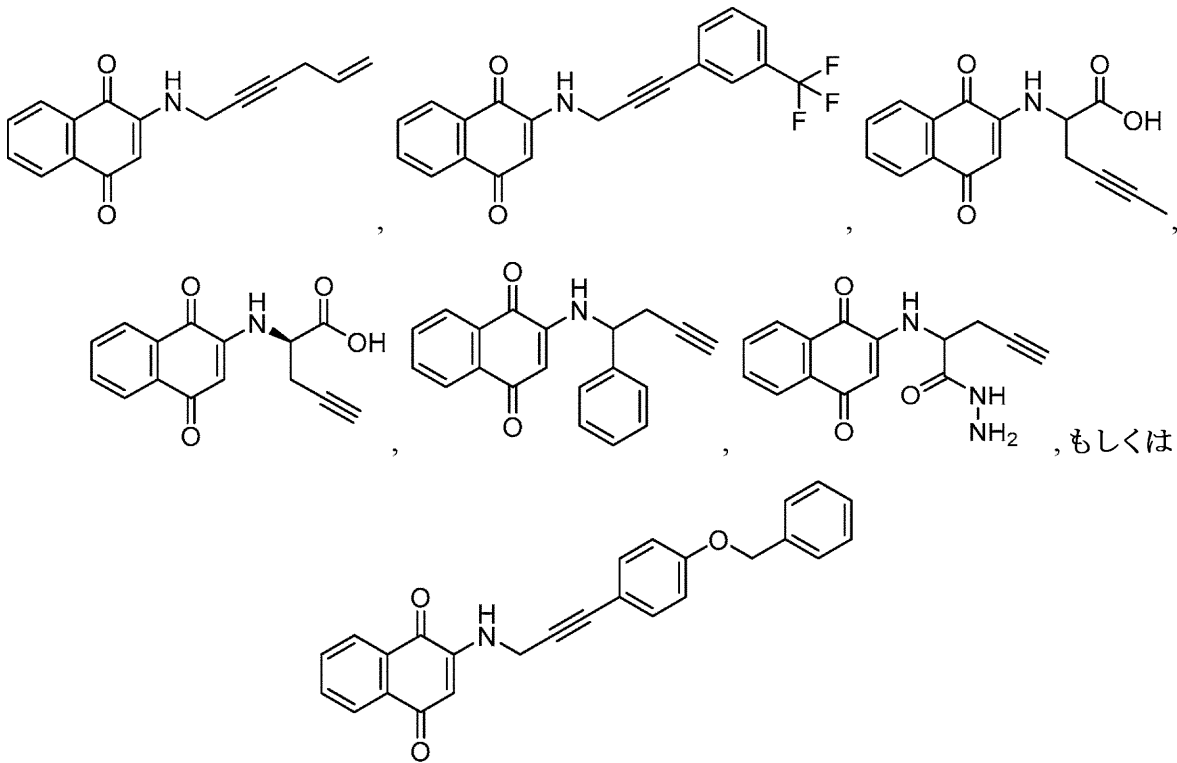
10

20

30

40

50



10

20

またはその薬学的に許容される塩としてさらに定義される、請求項19記載の化合物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

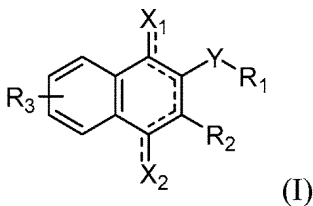
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

[本発明1001]

式：



30

の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む薬学的組成物の治療的に有効な用量を、対象に投与する段階を含む、哺乳類対象における神経疾患もしくはミトコンドリア疾患を処置する方法であって、

40

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキシもしくはヒドロキシであり；

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>5</sub>~12ヘテロアリール、C<sub>1</sub>~6アルカンジイル-C<sub>6</sub>~12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub>~12アリール、-C<sub>1</sub>~4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub>~12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり；

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アシル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、C<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

Yは-NH-もしくは-O-であり；

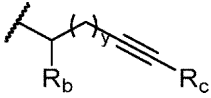
50

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~18アルケニル、もしくはC<sub>6</sub>~12アリール；xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C-CR<sub>a</sub>；

式：



10

の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

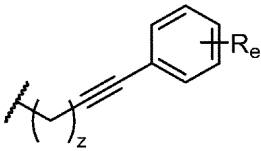
20

かつ

yが0、1、もしくは2である、

該基；または

式：



の基であって、

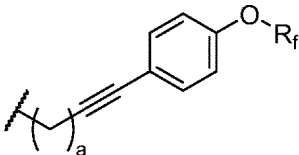
30

zが1、2、もしくは3であり、

R<sub>e</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基；または

式：



40

の基であって、

aが1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか；

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>1</sub>~12アルキル、C<sub>6</sub>~12アルケニル、C<sub>6</sub>~12アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

50

Y'は、C<sub>1</sub>～6アルキンジイル、C<sub>6</sub>～12アレーンジイル、もしくはどちらかの基の置換型であり；

X<sub>3</sub>は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり；かつ

R<sub>g</sub>は、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、C<sub>7</sub>～12アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型であるか；あるいは

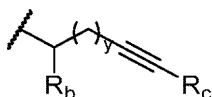
ここで、Yが-O-である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>～18アルキル、C<sub>1</sub>～18アルケニル、C<sub>1</sub>～18アルキニル、C<sub>7</sub>～18アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型；

または

式：



の基であって、

R<sub>b</sub>が、水素、C<sub>1</sub>～8アルキル、置換C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、置換C<sub>6</sub>～12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>～8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

かつ

yが0、1、2、もしくは3である、

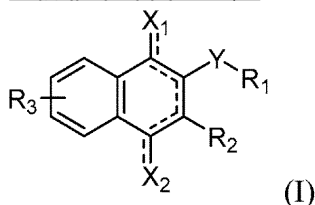
該基

である、

該方法。

[本発明1002]

前記化合物が、



(I)

もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキソもしくはヒドロキシであり；

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>5</sub>～12ヘテロアリール、C<sub>1</sub>～6アルカンジイル-C<sub>6</sub>～12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub>～12アリール、-C<sub>1</sub>～4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub>～12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり；

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>1</sub>～6アシル、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～6アルキルアミノ、C<sub>1</sub>～8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

Yは-NH-もしくは-O-であり；

10

20

30

40

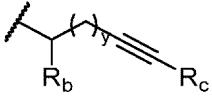
50

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>6</sub>~18アルケニル；xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C-CR<sub>a</sub>；

式：



の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

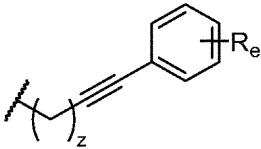
R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

かつ

yが0、1、もしくは2である、

該基；または

式：



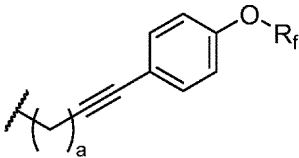
の基であって、

zが1、2、もしくは3であり、

R<sub>e</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基；または

式：



の基であって、

aが1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか；

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>6</sub>~12アルケニル、C<sub>6</sub>~12アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

Y'は、C<sub>1</sub>~6アルキンジイル、C<sub>6</sub>~12アレージイル、もしくはどちらかの基の

10

20

30

40

50

置換型であり:

$X_3$ は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり; かつ

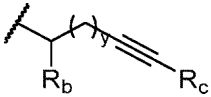
$R_g$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、 $C_7 \sim 12$ アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型であるか; あるいは

ここで、 $Y$ が-O-である場合、

$R_1$ は、

$C_1 \sim 18$ アルキル、置換 $C_1 \sim 18$ アルキル、 $C_1 \sim 18$ アルケニル、置換 $C_1 \sim 18$ アルケニル、 $C_1 \sim 18$ アルキニル、もしくは置換 $C_1 \sim 18$ アルキニル; または

式:



の基であって、

$R_b$ が、 $C_1 \sim 8$ アルキル、置換 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、置換 $C_6 \sim 12$ アリール、もしくは-C(O) $R_d$ であり;

ここで、 $R_d$ が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、もしくは $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

$R_c$ が、水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

かつ

$y$ が0、1、2、もしくは3である、

該基

である、

本発明1002の方法。

[本発明1003]

前記疾患が神経疾患である、本発明1002の方法。

[本発明1004]

前記神経疾患が、てんかん、双極性障害もしくは双極性障害の躁病期、頭痛、片頭痛、外傷性脳損傷、パーキンソン病、アルツハイマー病、ハンチントン病、フリードライヒ運動失調、または視神経萎縮である、本発明1003の方法。

[本発明1005]

前記神経疾患がてんかんである、本発明1004の方法。

[本発明1006]

前記てんかんが薬剤耐性てんかんである、本発明1005の方法。

[本発明1007]

前記疾患がミトコンドリア疾患である、本発明1002の方法。

[本発明1008]

前記ミトコンドリア疾患がミトコンドリアDNA枯渇症候群もしくは機能不全ミトコンドリア呼吸鎖障害である、本発明1007の方法。

[本発明1009]

前記薬学的組成物が、経口的に、舌下に、鼻腔内に、静脈内に、皮下に、非経口的に、吸入もしくはエアロゾルを介して投与される、本発明1002~1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

前記対象がヒトである、本発明1002~1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

$Y$ が-NH-であり、 $R_2$ が水素であり、かつ $R_1$ が $C_1 \sim 8$ アルキルである、本発明1001の

10

20

30

40

50

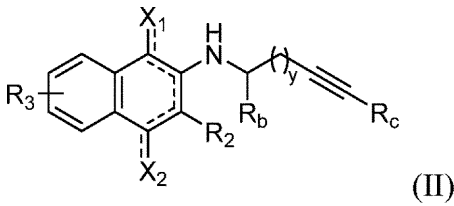
方法。

[本発明1012]

$R_1$ がイソペンチルである、本発明1011の方法。

[本発明1013]

前記化合物が、構造：



10

もしくはその薬学的に許容される塩を有し、

式中、

$R_2$ 、 $R_3$ 、 $X_1$ 、および $X_2$ は上記に定義される通りであり；かつ

$R_b$ は、 $C_1 \sim 8$ アルキル、置換 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、置換 $C_6 \sim 12$ アリール、もしくは $-C(O)R_d$ であり；

ここで、 $R_d$ は、アミノ、ヒドロキシ、 $-NHNH_2$ 、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、もしくは $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型であるか；または

20

$R_c$ は、水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；かつ

$y$ は0、1、もしくは2である、

本発明1002～1010のいずれかの方法。

[本発明1014]

$X_1$ および $X_2$ が=Oである、本発明1002～1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

$R_3$ が水素である、本発明1002～1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

$R_4$ が水素である、本発明1002～1015のいずれかの方法。

30

[本発明1017]

$R_1$ が $-(CH_2)_x-CR_a$ であり；ここで、 $x$ が1、2、3、もしくは4であり、かつ $R_a$ が、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、本発明1002～1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

$R_1$ が $-(CH_2)_{y1}-C-C-C_1 \sim 8$ アルキルであり、ここで、 $y1=1 \sim 2$ である、本発明1017の方法。

[本発明1019]

$R_1$ が $-(CH_2)_{y1}-C-C-C_1 \sim 3$ アルキルであり、ここで、 $y1=1 \sim 2$ である、本発明1018の方法。

40

[本発明1020]

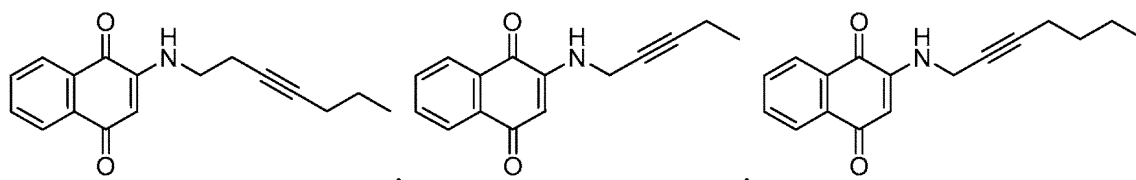
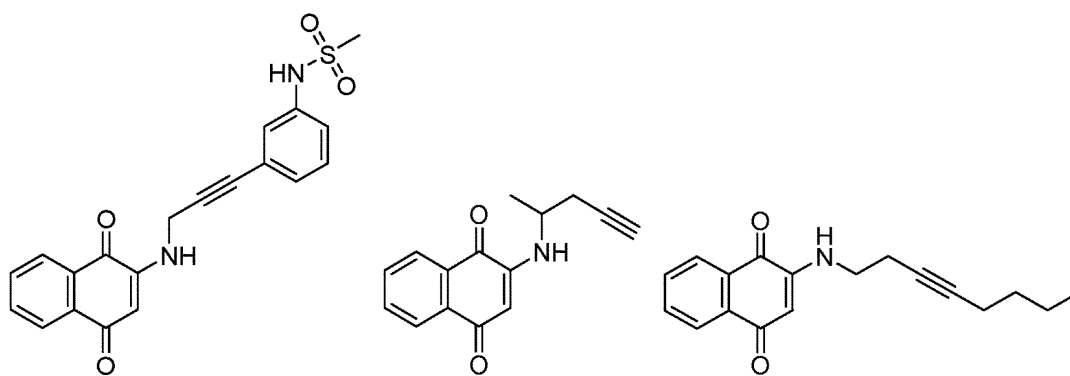
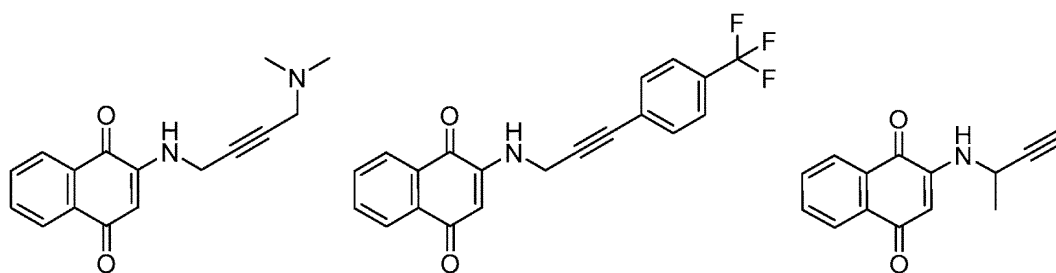
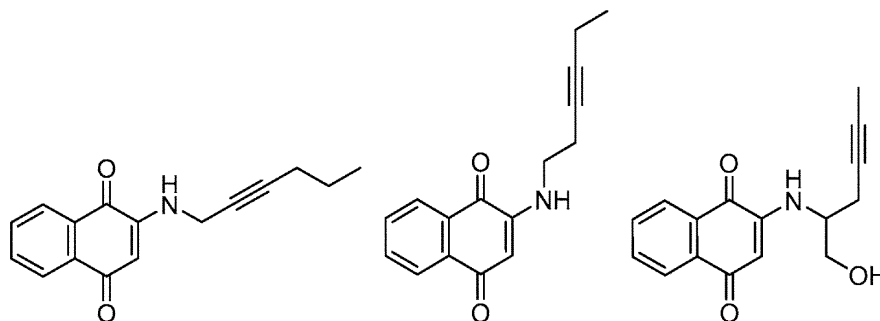
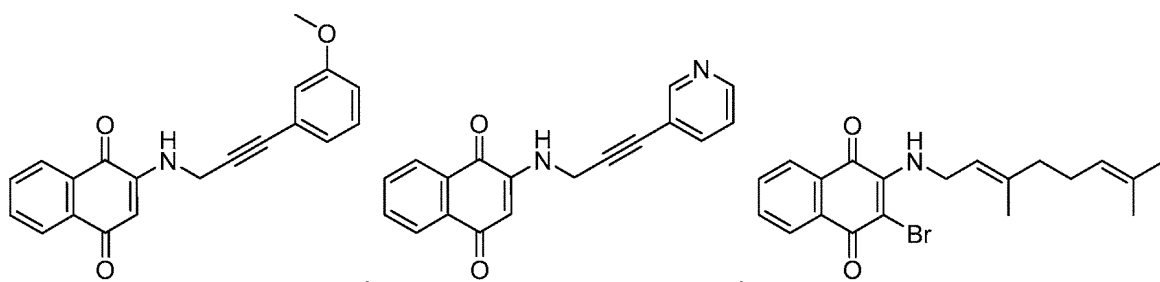
$R_1$ が $-(CH_2)_{y1}-C-C-(CH_2)_{y2}-CH_3$ であり、ここで、 $y2=1 \sim 6$ である、本発明1018の方法。

[本発明1021]

$R_1$ が、

50





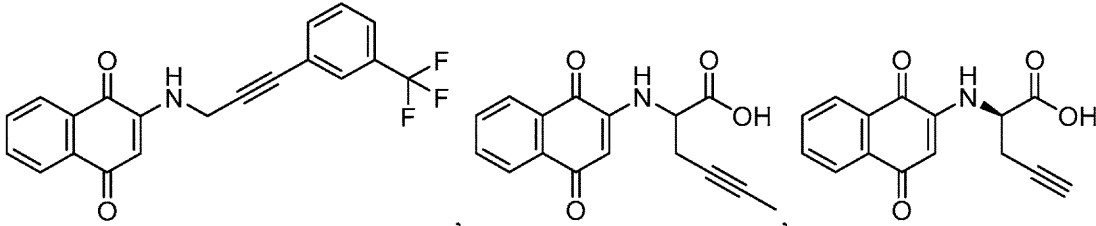
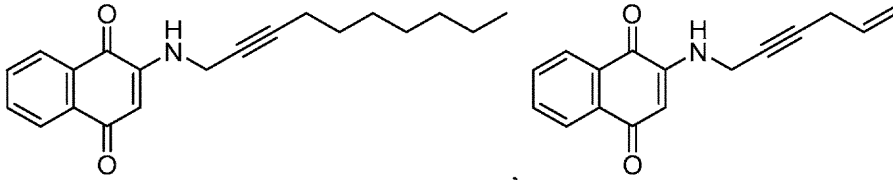
10

20

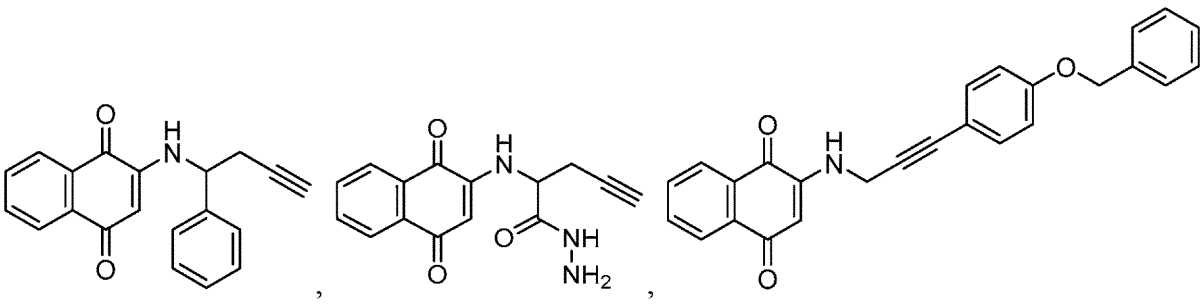
30

40

50



10

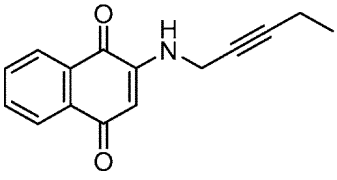


20

、もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義される、本発明1002の方法。

[本発明1025]

前記化合物が、

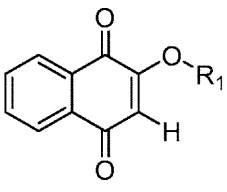


30

もしくはその薬学的に許容される塩である、本発明1024の方法。

[本発明1026]

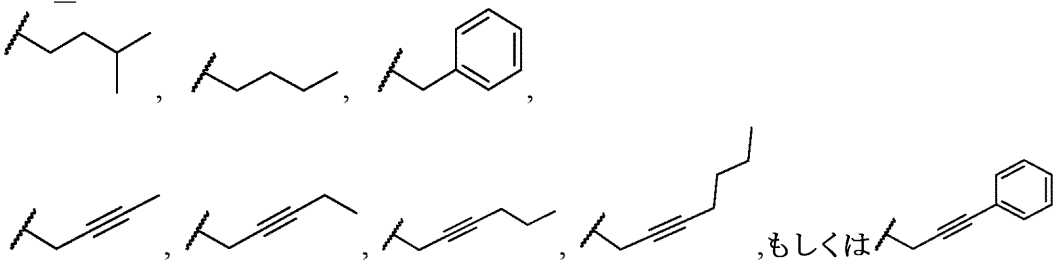
前記化合物が、



もしくはその薬学的に許容される塩である、本発明1002の方法。

[本発明1027]

R<sub>1</sub>が

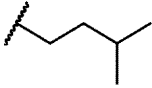


50

である、本発明1026の方法。

[本発明1028]

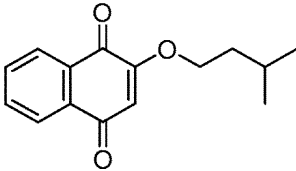
R<sub>1</sub>が



である、本発明1027の方法。

[本発明1029]

前記化合物が、



10

もしくはその薬学的に許容される塩である、本発明1002および1026～1028のいずれかの方法。

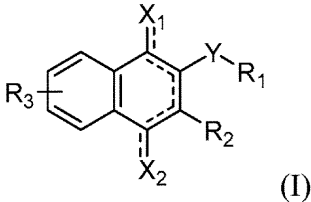
[本発明1030]

前記化合物が、薬学的に許容される賦形剤とともに製剤化される、本発明1002～1029のいずれかの方法。

20

[本発明1031]

(A) 式:



30

の化合物もしくはその薬学的に許容される塩；および

(B) 賦形剤

を含む薬学的組成物であって、

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキソもしくはヒドロキシであり；

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>5</sub>～12ヘテロアリール、C<sub>1</sub>～6アルカンジイル-C<sub>6</sub>～12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub>～12アリール、-C<sub>1</sub>～4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub>～12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり；

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>1</sub>～6アシル、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～6アルキルアミノ、C<sub>1</sub>～8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

40

Yは-NH-もしくは-O-であり；

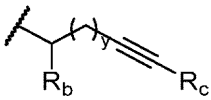
ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>6</sub>～18アルケニル、もしくはC<sub>6</sub>～12アリール；xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C-CR<sub>a</sub>；

式:

50



の基であって、

$R_b$ が、 $C_1 \sim 8$ アルキル、置換 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、置換 $C_6 \sim 12$ アリール、もしくは $-C(O)R_d$ であり、

ここで、 $R_d$ が、アミノ、ヒドロキシ、 $-NHNH_2$ 、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、もしくは $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

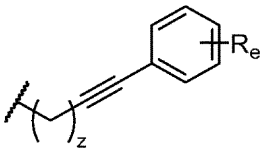
$R_c$ が、水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

かつ

$y$ が0、1、もしくは2である、

該基；または

式：



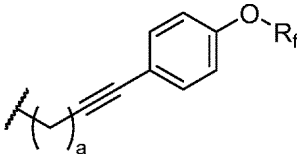
の基であって、

$z$ が1、2、もしくは3であり、

$R_e$ が、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基；または

式：



の基であって、

$a$ が1、2、もしくは3であり、

$R_f$ が、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_7 \sim 12$ アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか；

ここで、 $Y$ が $-NH-$ でありかつ $R_2$ が水素ではない場合、

$R_1$ は、 $C_1 \sim 12$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アルケニル、 $C_6 \sim 12$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または $-Y'-X_3-R_g$ であり、ここで、

$Y'$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキンジイル、 $C_6 \sim 12$ アレレンジイル、もしくはどちらかの基の置換型であり；

$X_3$ は、共有結合、 $-O-$ 、 $-NHC(O)-$ 、もしくは $-C(O)NH-$ であり；かつ

$R_g$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、 $C_7 \sim 12$ アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型であるか；あるいは

ここで、 $Y$ が $-O-$ である場合、

10

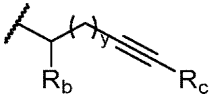
20

30

40

50

R<sub>1</sub>は、  
C<sub>1</sub> ~ 18アルキル、C<sub>1</sub> ~ 18アルケニル、C<sub>1</sub> ~ 18アルキニル、C<sub>7</sub> ~ 18アラルキル  
もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型；  
または  
式：

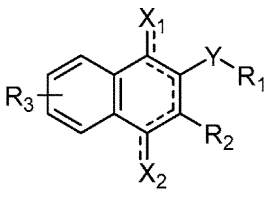


の基であって、  
R<sub>b</sub>が、水素、C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、置換C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、置換C  
6 ~ 12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；  
ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ 6アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ 6  
アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub> ~ 8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのい  
ずれかの置換型である；または  
R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、C<sub>1</sub> ~ 8アルケニル、C<sub>1</sub> ~ 8アルキニル、C<sub>6</sub> ~ 12  
アリール、C<sub>1</sub> ~ 12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型  
であり；  
かつ  
yが0、1、2、もしくは3である、  
該基  
である、

該薬学的組成物。

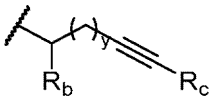
[本発明1032]

前記化合物が、



もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、

式中、  
X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキソもしくはヒドロキシであり；  
R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub> ~ 6アルキル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、C<sub>5</sub> ~ 12ヘテロアリール、C<sub>1</sub> ~ 6ア  
ルカンジイル-C<sub>6</sub> ~ 12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub> ~ 12アリール、-C<sub>1</sub> ~ 4アルカンジイル-  
O-C<sub>6</sub> ~ 12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり；  
R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒド  
ロキシスルホニル、C<sub>1</sub> ~ 6アルキル、C<sub>1</sub> ~ 6アシル、C<sub>1</sub> ~ 6アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ 6アルキ  
ルアミノ、C<sub>1</sub> ~ 8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基の置換型であり；  
Yは-NH-もしくは-O-であり；  
ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、  
R<sub>1</sub>は、  
C<sub>6</sub> ~ 18アルケニル；xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>1</sub> ~ 8アルキル、C  
1 ~ 8アルケニル、C<sub>1</sub> ~ 8アルキニル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、C<sub>1</sub> ~ 12ヘテロアリール、も  
しくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C-CR<sub>a</sub>；  
式：



の基であって、

$R_b$ が、 $C_1 \sim 8$ アルキル、置換 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、置換 $C_6 \sim 12$ アリール、もしくは $-C(O)R_d$ であり、

ここで、 $R_d$ が、アミノ、ヒドロキシ、 $-NHNH_2$ 、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、もしくは $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

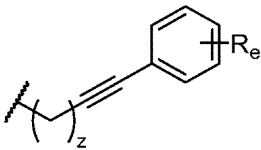
$R_c$ が、水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

かつ

$y$ が0、1、もしくは2である、

該基；または

式：



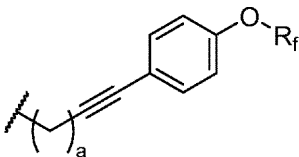
の基であって、

$z$ が1、2、もしくは3であり、

$R_e$ が、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基；または

式：



の基であって、

$a$ が1、2、もしくは3であり、

$R_f$ が、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_7 \sim 12$ アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか；

ここで、 $Y$ が $-NH-$ でありかつ $R_2$ が水素ではない場合、

$R_1$ は、 $C_6 \sim 12$ アルケニル、 $C_6 \sim 12$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または $-Y'-X_3-R_g$ であり、ここで、

$Y'$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキンジイル、 $C_6 \sim 12$ アレンジイル、もしくはどちらかの基の置換型であり；

$X_3$ は、共有結合、 $-O-$ 、 $-NHC(O)-$ 、もしくは $-C(O)NH-$ であり；かつ

$R_g$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、 $C_7 \sim 12$ アラルキル、もしくはどちらかの基の置換型であるか；あるいは

ここで、 $Y$ が $-O-$ である場合、

10

20

30

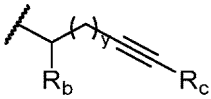
40

50

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub> ~ 18アルキニルもしくは置換C<sub>1</sub> ~ 18アルキニル;

式:



の基であって、

R<sub>b</sub>が、水素、C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、置換C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、置換C<sub>6</sub> ~ 12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり;

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ 6アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ 6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub> ~ 8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である; または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、C<sub>1</sub> ~ 8アルケニル、C<sub>1</sub> ~ 8アルキニル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、C<sub>1</sub> ~ 12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

かつ

yが0、1、2、もしくは3である、

該基

である、

本発明1031の薬学的組成物。

[本発明1033]

経口、舌下、鼻腔内、静脈内、皮下、非経口、吸入、もしくはエアロゾル送達のために製剤化されている、本発明1032の薬学的組成物。

[本発明1034]

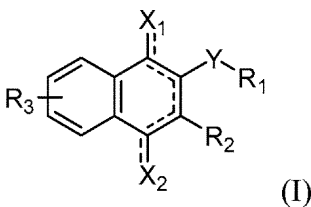
前記化合物が、本発明1002 ~ 1029のいずれかの化合物である、本発明1032もしくは本発明1033の薬学的組成物。

[本発明1035]

単位用量として製剤化されている、本発明1032もしくは本発明1033のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1036]

式:



の化合物であって、

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキシもしくはヒドロキシであり;

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub> ~ 6アルキル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、C<sub>5</sub> ~ 12ヘテロアリール、C<sub>1</sub> ~ 6アルカンジイル-C<sub>6</sub> ~ 12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub> ~ 12アリール、-C<sub>1</sub> ~ 4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub> ~ 12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり;

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub> ~ 6アルキル、C<sub>1</sub> ~ 6アシル、C<sub>1</sub> ~ 6アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ 6アルキルアミノ、C<sub>1</sub> ~ 8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり;

Yは-NH-もしくは-O-であり;

10

20

30

40

50

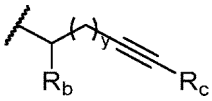
ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

イソペンチル、C<sub>6</sub>~18アルケニル、もしくはC<sub>6</sub>~12アリール；xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>2</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C

CR<sub>a</sub>；

式：



10

の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>~8アルキル、置換C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>6</sub>~12アリール、置換C<sub>6</sub>~12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>~8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>~8アルキル、C<sub>1</sub>~8アルケニル、C<sub>1</sub>~8アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

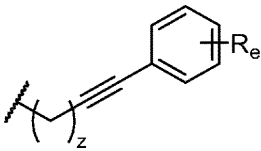
20

かつ

yが0、1、もしくは2である、

該基；または

式：



の基であって、

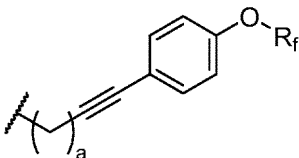
30

zが1、2、もしくは3であり、

R<sub>e</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~6アルコキシ、C<sub>1</sub>~6アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基；または

式：



40

の基であって、

aが1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>7</sub>~12アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか；

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>1</sub>~12アルキル、C<sub>6</sub>~12アルケニル、C<sub>6</sub>~12アルキニル、C<sub>6</sub>~12アリール、C<sub>1</sub>~12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

50

Y'は、C<sub>1</sub>～6アルキンジイル、C<sub>6</sub>～12アレージイル、もしくはどちらかの基の置換型であり；

X<sub>3</sub>は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり；かつ

R<sub>g</sub>は、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、C<sub>7</sub>～12アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型であるか；あるいは

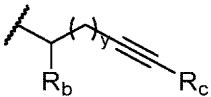
ここで、Yが-O-である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>～18アルキル、C<sub>1</sub>～18アルケニル、C<sub>1</sub>～18アルキニル、C<sub>7</sub>～18アラルキル、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型；

または

式：



の基であって、

R<sub>b</sub>が、水素、C<sub>1</sub>～8アルキル、置換C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、置換C<sub>6</sub>～12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>～8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

かつ

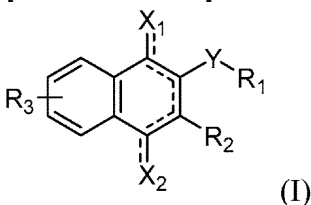
yが0、1、2、もしくは3である、

該基

である、

該化合物、あるいはその薬学的に許容される塩。

[本発明1037]



(I)

もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、

式中、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は各々独立してオキソもしくはヒドロキシであり；

R<sub>2</sub>は、水素、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、C<sub>5</sub>～12ヘテロアリール、C<sub>1</sub>～6アルカンジイル-C<sub>6</sub>～12アリール、-NH-CO-C<sub>6</sub>～12アリール、-C<sub>1</sub>～4アルカンジイル-O-C<sub>6</sub>～12アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり；

R<sub>3</sub>は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>1</sub>～6アシル、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～6アルキルアミノ、C<sub>1</sub>～8ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基の置換型であり；

Yは-NH-もしくは-O-であり；

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素である場合、

R<sub>1</sub>は、

10

20

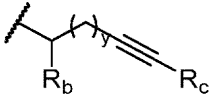
30

40

50

C<sub>6</sub> ~ 18アルケニル、置換C<sub>6</sub> ~ 18アルケニル；または、xが1、2、3、もしくは4でありかつR<sub>a</sub>がC<sub>1</sub> ~ 8アルケニル、C<sub>1</sub> ~ 8アルキニル、C<sub>1</sub> ~ 12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>C CR<sub>a</sub>；

式：



の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、置換C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、置換C<sub>6</sub> ~ 12アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ 6アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ 6アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub> ~ 8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

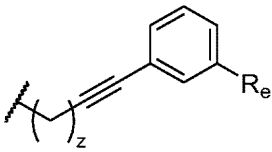
R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub> ~ 8アルキル、C<sub>1</sub> ~ 8アルケニル、C<sub>1</sub> ~ 8アルキニル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、C<sub>1</sub> ~ 12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；

かつ

yが0、1、もしくは2である、

該基；または

式：



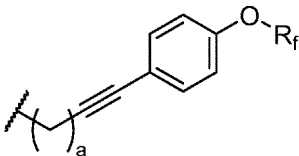
の基であって、

zが1、2、もしくは3であり、

R<sub>e</sub>が、ハロ、C<sub>1</sub> ~ 6アルキル、C<sub>1</sub> ~ 6アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ 6アルキルスルホニルアミノ、もしくは最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である、

該基；または

式：



の基であって、

aが、1、2、もしくは3であり、

R<sub>f</sub>が、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、C<sub>7</sub> ~ 12アラルキル、もしくはどちらかの基のいずれかの置換型である、

該基

であるか；

ここで、Yが-NH-でありかつR<sub>2</sub>が水素ではない場合、

R<sub>1</sub>は、C<sub>6</sub> ~ 12アルケニル、C<sub>7</sub> ~ 12アルキニル、C<sub>6</sub> ~ 12アリール、C<sub>1</sub> ~ 12ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または-Y'-X<sub>3</sub>-R<sub>g</sub>であり、ここで、

Y'は、C<sub>1</sub> ~ 6アルキンジイル、C<sub>6</sub> ~ 12アレレンジイル、もしくはどちらかの基の置換型であり；

X<sub>3</sub>は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり；かつ

10

20

30

40

50

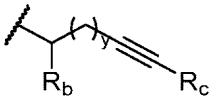
R<sub>g</sub>は、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12アリー  
ル、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、C<sub>7</sub>～12アラルキル、もしくはどちらかの基の置換型であ  
るか：あるいは

ここで、Yが-O-である場合、

R<sub>1</sub>は、

C<sub>1</sub>～18アルキニルもしくは置換C<sub>1</sub>～18アルキニル；または

式：



10

の基であって、

R<sub>b</sub>が、C<sub>1</sub>～8アルキル、置換C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、置換C<sub>6</sub>～12  
アリール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>が、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～6  
アルキルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>～8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのい  
ずれかの置換型である；または

R<sub>c</sub>が、水素、C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12  
アリール、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型  
であり；

20

かつ

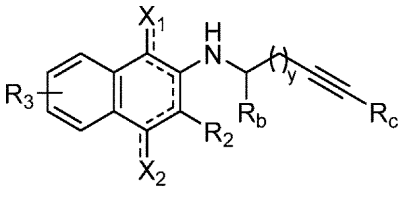
yが0、1、2、もしくは3である、

該基

である、

本発明1036の化合物。

[本発明1038]



(II)

30

もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、

式中、

R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、およびX<sub>2</sub>は上記に定義される通りであり；かつ

R<sub>b</sub>は、C<sub>1</sub>～8アルキル、置換C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>6</sub>～12アリール、置換C<sub>6</sub>～12ア  
リール、もしくは-C(O)R<sub>d</sub>であり；

ここで、R<sub>d</sub>は、アミノ、ヒドロキシ、-NHNH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～6アルキ  
ルアミノ、もしくはC<sub>1</sub>～8ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのい  
ずれかの置換型である；または

40

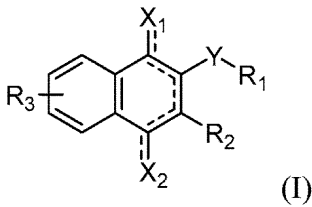
R<sub>c</sub>は、水素、C<sub>1</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～8アルケニル、C<sub>1</sub>～8アルキニル、C<sub>6</sub>～12ア  
リール、C<sub>1</sub>～12ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型  
であり；かつ

yは0、1、もしくは2である、

本発明1037の化合物。

[本発明1039]

50



もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、  
式中、

$X_1$ および $X_2$ は各々独立してオキシもしくはヒドロキシであり;

$R_2$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_5 \sim 12$ ヘテロアリール、 $C_1 \sim 6$ アルカンジイル- $C_6 \sim 12$ アリール、 $-NH-CO-C_6 \sim 12$ アリール、 $-C_1 \sim 4$ アルカンジイル-O- $C_6 \sim 12$ アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり;

$R_3$ は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アシル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、 $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基の置換型であり;

$Y$ は-NH-であり;

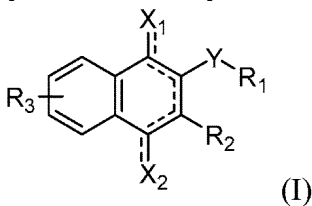
$R_1$ は、 $C_6 \sim 12$ アルケニル、 $C_6 \sim 12$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型、または $-Y'-X_3-R_g$ であり、ここで、

$Y'$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキンジイル、 $C_6 \sim 12$ アレーンジイル、もしくはどちらかの基の置換型であり;

$X_3$ は、共有結合、-O-、-NHC(O)-、もしくは-C(O)NH-であり;かつ

$R_g$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、 $C_7 \sim 12$ アララルキル、もしくはいずれかの基の置換型である、本発明1037の化合物。

[本発明1040]



もしくはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、  
式中、

$X_1$ および $X_2$ は各々独立してオキシもしくはヒドロキシであり;

$R_2$ は、水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_5 \sim 12$ ヘテロアリール、 $C_1 \sim 6$ アルカンジイル- $C_6 \sim 12$ アリール、 $-NH-CO-C_6 \sim 12$ アリール、 $-C_1 \sim 4$ アルカンジイル-O- $C_6 \sim 12$ アリール、ハロゲン、もしくはその置換型であり;

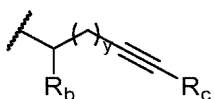
$R_3$ は、水素、アミノ、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、アミノスルホニル、ヒドロキシスルホニル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アシル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、 $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、もしくは最後の5つの基の置換型であり;

$Y$ は-O-であり;

$R_1$ は、

$C_1 \sim 18$ アルキニルおよび置換 $C_1 \sim 18$ アルキニル;または

式:



10

20

30

40

50

の基であって、

$R_b$ が、 $C_1 \sim 8$ アルキル、置換 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_6 \sim 12$ アリール、置換 $C_6 \sim 12$ アリール、もしくは $-C(O)R_d$ であり；

ここで、 $R_d$ が、アミノ、ヒドロキシ、 $-NHNH_2$ 、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキルアミノ、もしくは $C_1 \sim 8$ ジアルキルアミノ、または最後の3つの基のうちのいずれかの置換型である；または

$R_c$ が、水素、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_6 \sim 12$ アリール、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくは最後の5つの基のうちのいずれかの置換型であり；かつ

$y$ が0、1、2、もしくは3である、

該基

である、

本発明1037の化合物。

[本発明1041]

$X_1$ および $X_2$ が=Oである、本発明1037～1040のいずれかの化合物。

[本発明1042]

$R_3$ が水素である、本発明1037～1041のいずれかの化合物。

[本発明1043]

$R_4$ が水素である、本発明1037～1042のいずれかの化合物。

[本発明1044]

$R_1$ が $-(CH_2)_xCR_a$ であり；ここで、 $x$ が1、2、3、もしくは4であり、かつ $R_a$ が、 $C_1 \sim 8$ アルケニル、 $C_1 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 12$ ヘテロアリール、もしくはこれらの基のうちのいずれかの置換型である、本発明1037～1043のいずれかの化合物。

[本発明1045]

$R_f$ が、置換 $C_6 \sim 12$ アリールもしくは $C_1 \sim 12$ ヘテロアリールである、本発明1037もしくは1041～1043のいずれかの化合物。

[本発明1046]

$R_f$ が、 $-F$ 、 $-OCH_3$ 、 $-CF_3$ 、もしくは $-NHS(O)_2CH_3$ 基で置換されている、本発明1045の化合物。

[本発明1047]

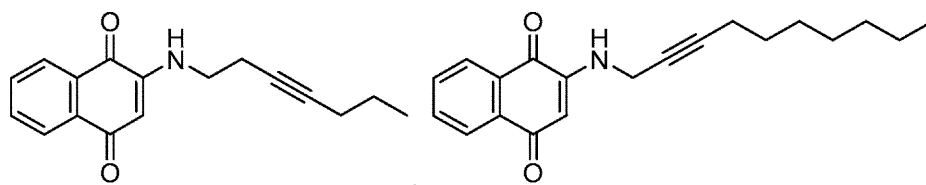
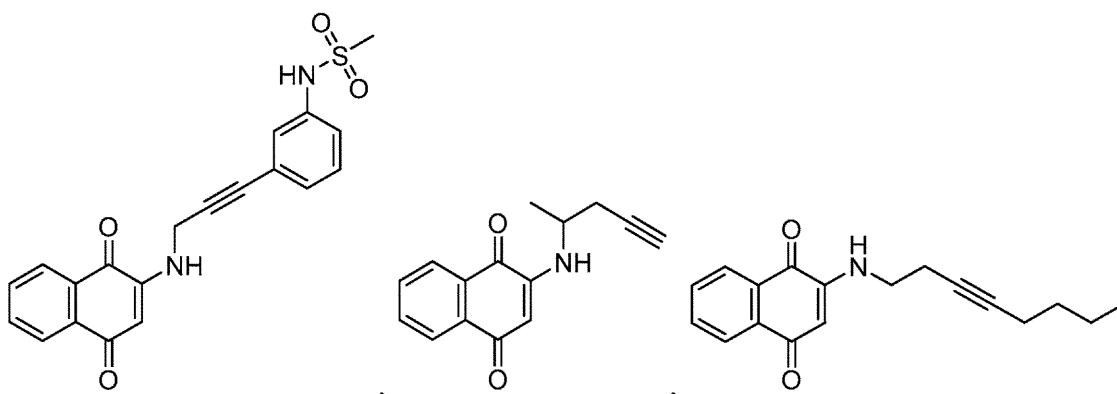
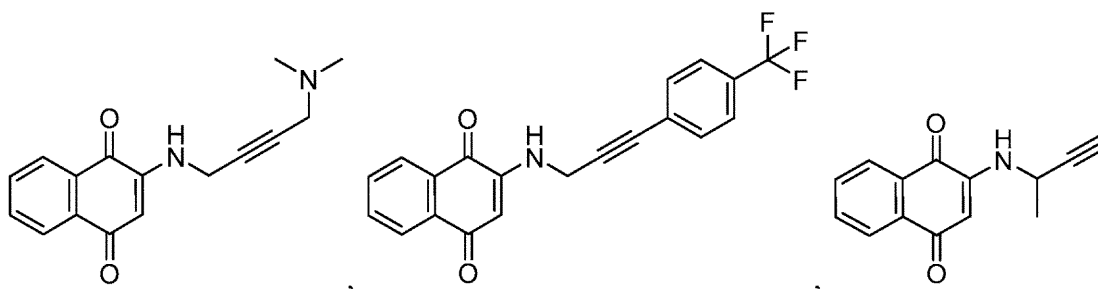
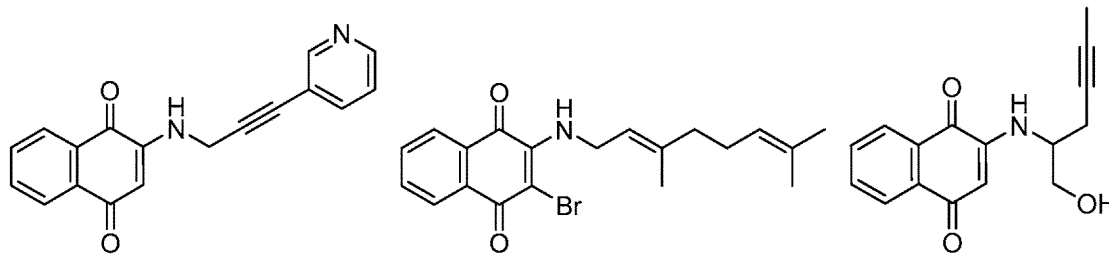
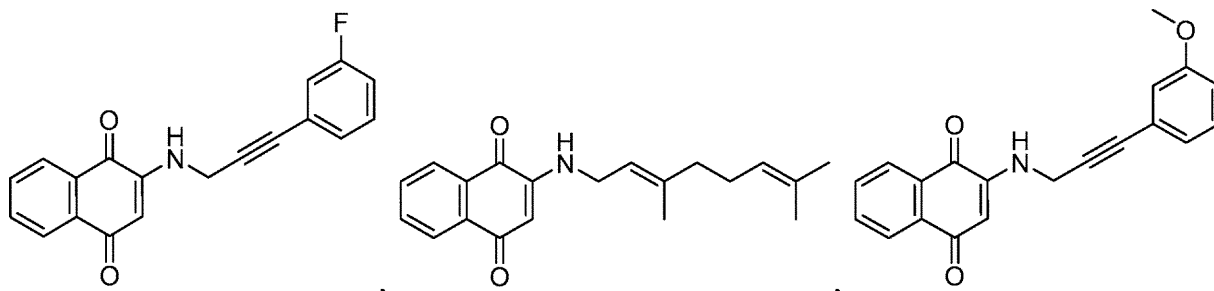
10

20

30

40

50



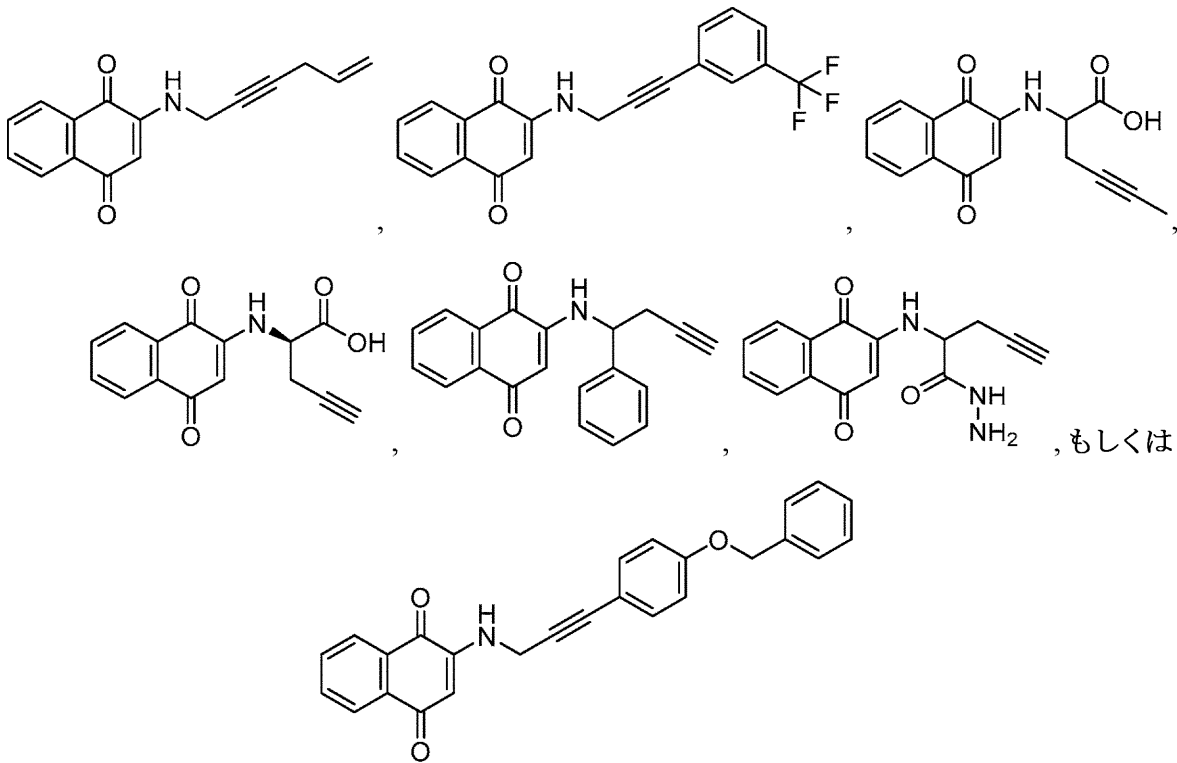
10

20

30

40

50

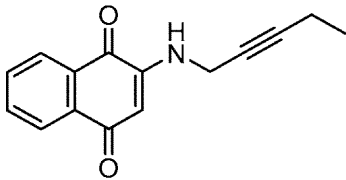


10

20

またはその薬学的に許容される塩としてさらに定義される、本発明1037の化合物。

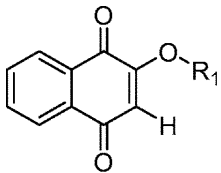
[本発明1048]



である、本発明1047の化合物。

30

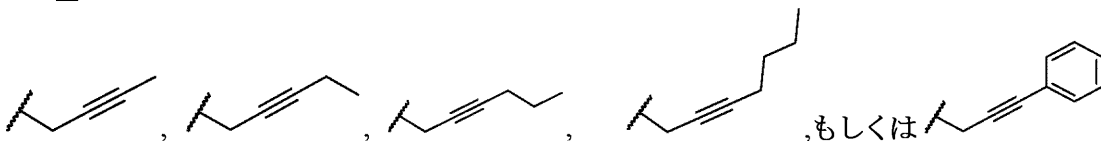
[本発明1049]



である、本発明1037の化合物。

[本発明1050]

R<sub>1</sub>が、



40

である、本発明1049の化合物。

[本発明1051]

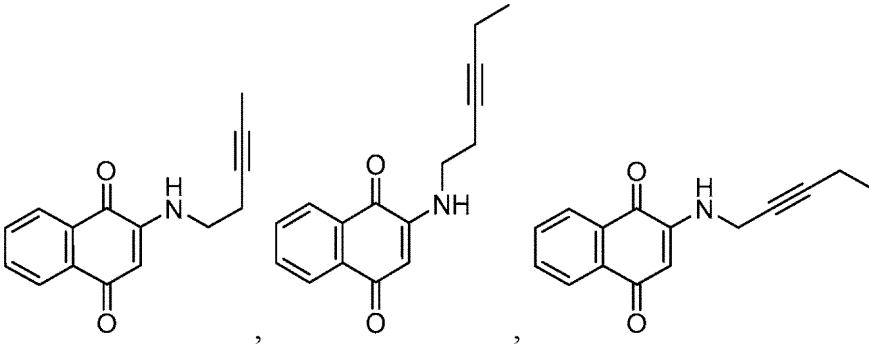
2-((3-フェニルプロプ-2-イン-1-イル)アミノ)ナフタレン-1,4-ジオンでも、2-(イソペンチルアミノ)ナフタレン-1,4-ジオンでも、2-(イソペンチルオキシ)ナフタレン-1,4-ジオンでも、2-ブトキシナフタレン-1,4-ジオンでも、2-(ベンジルオキシ)ナフタレン-

50

1,4-ジオンでもない、本発明1037～1050のいずれかの化合物。

[本発明1052]

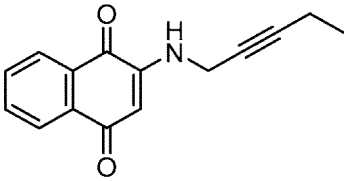
式:



10

の化合物、もしくはその薬学的に許容される塩。

[本発明1053]



20

もしくはその薬学的に許容される塩である、本発明1052の化合物。

[本発明1054]

薬学的組成物中にもしくは薬学的に許容される賦形剤中に含まれる、本発明1037～1053のいずれかの化合物。

本開示の他の目的、特徴、および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。しかしながら、本発明の特定の態様を示すものの、詳細な説明および具体的な実施例は、この詳細な説明から当業者には本発明の趣旨および範囲内のさまざまな変更および修正が明らかになるものと考えられるので、実例としてのみ示されたものであると理解されるべきである。特定の化合物がある特定の一般的な式に帰されているからといって、それが別の一般的な式にも属しうることを意味するものではないことに留意されたい。

30

40

50