

【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 18 年 12 月 7 日 (2006.12.7)

【公表番号】 特表 2006-515599 (P2006-515599A)

【公表日】 平成 18 年 6 月 1 日 (2006.6.1)

【年通号数】 公開・登録公報 2006-021

【出願番号】 特願 2005-502148 (P2005-502148)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/47	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/16	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	33/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/47	Z N A
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/16	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/08	

A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 39/02
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 33/06
 C 0 7 K 7/06

【手続補正書】

【提出日】平成18年10月23日(2006.10.23)

【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】

化合物であって、鉄キレート剤機能、並びに前記化合物に神経保護機能を付与する残基、前記化合物に抗アポトーシス機能及び神経保護機能を合せた機能を付与する残基又はこれら両方の残基からなる群から選択される残基を含む、化合物。

【請求項2】

抗アポトーシス機能及び神経保護機能を合せた機能を付与する前記残基が、プロパルギル基である、請求項1に記載の化合物。

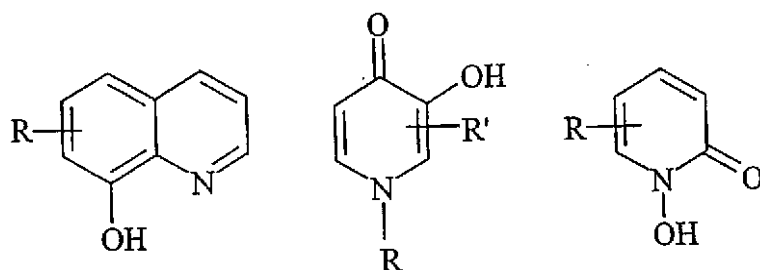
【請求項3】

前記鉄キレート剤機能が、8-ヒドロキシキノリン残基、ヒドロキサメート残基及びピリジノン残基からなる群から選択される残基によって提供される、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

前記鉄キレート剤機能が、次式の8-ヒドロキシ-5-キノリン、3-ヒドロキシピリジン-4-オン又は1-ヒドロキシピリジン-2-オンの残基である、請求項3に記載の化合物：

【化1】



(式中、Rは、キノリン環の位置5、位置6又は位置7、3-ヒドロキシ-4-ピリジン(式中、R'は、C₁～C₄低級アルキル、好ましくはメチルである)の位置1、位置2、位置5又は位置6、及び1-ヒドロキシ-2-ピリジン環の位置4又は位置5において連結され得る、前記神経保護機能及び／又は神経保護機能及び抗アポトーシス機能を合せた機能を有する基を示す。

【請求項5】

前記鉄キレート剤機能が、8-ヒドロキシ-5-キノリニルメチレン基によって提供される、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

前記鉄キレート剤機能が、2-メチル-3-ヒドロキシ-4-ピリジノン基によって提供される、請求項4に記載の化合物。

【請求項7】

前記化合物に神経保護機能を付与する前記残基が、神経保護ペプチド、神経保護類似体及びそれらの神経保護フラグメントからなる群から選択される、請求項1から6までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

前記神経保護ペプチドが、血管作動性腸管ペプチド(VIP)、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)、サブスタンスP又はエンケファリンである、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

前記神経保護ペプチドが、1つのアミノ酸残基がL-システイン残基又はD-システイン残基によって置換されたVIP、GnRH、サブスタンスP若しくはエンケファリン又はそれらのフラグメントの類似体である、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

前記類似体が、アミノ末端にステアシル基又はFmoc基を有し得る配列番号2のVIPフラグメント類似体、配列番号4及び配列番号5のGnRH類似体、配列番号7及び配列番号8のサブスタンスP類似体、並びに配列番号11、配列番号12、配列番号13及び配列番号14のエンケファリン類似体からなる群から選択される、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

前記化合物に神経保護機能を付与する前記残基が、L-システイン残基若しくはD-システイン残基又はL-アラニン残基若しくはD-アラニン残基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

8-ヒドロキシ-5-キノリニルの鉄キレート剤機能、及び前記神経保護機能として神経保護ペプチド、神経保護類似体又はそれらの神経保護フラグメントの残基を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

前記神経保護ペプチドが、血管作動性腸管ペプチド(VIP)、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)、サブスタンスP又はエンケファリンである、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

前記神経保護ペプチドが、1つのアミノ酸残基がL-システイン残基又はD-システイン残基によって置換されたVIP、GnRH、サブスタンスP若しくはエンケファリン又はそれらのフラグメントの類似体である、請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

前記類似体が、アミノ末端にステアシル基又はFmoc基を有し得る配列番号2のVIPフラグメント類似体、配列番号4及び配列番号5のGnRH類似体、配列番号7及び配列番号8のサブスタンスP類似体並びに配列番号11、配列番号12、配列番号13及び配列番号14のエンケファリン類似体からなる群から選択される、請求項14に記載の化合物。

【請求項16】

プロパルギル基をさらに含む、請求項12から15までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

8-ヒドロキシ-5-キノリニルの鉄キレート剤機能及びL-システイン若しくはD-

システイン又はL-アラニン若しくはD-アラニンの残基を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項18】

プロパルギル基をさらに含む、請求項17に記載の化合物。

【請求項19】

8-ヒドロキシ-5-キノリニルの鉄キレート剤機能及びプロパルギル基を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項20】

前記8-ヒドロキシ-5-キノリニルが、-N-原子を介して前記プロパルギル基に連結された8-ヒドロキシ-5-キノリニルメチレン基である、請求項19に記載の化合物。

【請求項21】

前記8-ヒドロキシ-5-キノリニルメチレン基が、エチレンジアミン残基、ピペラジン残基及び1, 3, 5-ペルヒドロトリアジン残基から選択されるリンカーを介して前記プロパルギル基に連結されている、請求項20に記載の化合物。

【請求項22】

前記8-ヒドロキシ-5-キノリニルメチレン基が、ピペラジン残基を介して前記プロパルギル基に連結されている、請求項21に記載の化合物。

【請求項23】

前記8-ヒドロキシ-5-キノリニルメチレン基が、L-アラニン残基若しくはD-アラニン残基又はL-システイン残基若しくはD-システイン残基或いはそれらのエステル-NH-基を介して前記プロパルギル基に連結されている、請求項20に記載の化合物。

【請求項24】

ヒドロキサメートの鉄キレート剤機能、及び前記神経保護機能として神経保護ペプチド、神経保護類似体又はそれらの神経保護フラグメントの残基を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項25】

前記神経保護ペプチドが、血管作動性腸管ペプチド(VIP)、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)、サブスタンスP又はエンケファリンである、請求項24に記載の化合物。

【請求項26】

前記神経保護ペプチドが、1つのアミノ酸残基がL-システイン残基又はD-システイン残基によって置換されたVIP、GnRH、サブスタンスP若しくはエンケファリン又はそれらのフラグメントの類似体である、請求項25に記載の化合物。

【請求項27】

前記類似体が、アミノ末端にステアシル基又はFmoc基を有し得る配列番号2のVIPフラグメント類似体、配列番号4及び配列番号5のGnRH類似体、配列番号7及び配列番号8のサブスタンスP類似体並びに配列番号11、配列番号12、配列番号13及び配列番号14のエンケファリン類似体からなる群から選択される、請求項26に記載の化合物。

【請求項28】

プロパルギル基をさらに含む、請求項24から27までのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項29】

N-エチレン-2-ヒドロキシ-3-メチル-ピリジン-4-オンの鉄キレート剤機能、及び前記神経保護機能として神経保護ペプチド、神経保護類似体又はそれらの神経保護フラグメントの残基を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項30】

前記神経保護ペプチドが、血管作動性腸管ペプチド(VIP)、ゴナドトロピン放出ホ

ルモン (G n R H)、サブスタンス P 又はエンケファリンである、請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 31】

前記神経保護ペプチドが、1つのアミノ酸残基が L-システイン残基又は D-システイン残基によって置換された V I P、G n R H、サブスタンス P 若しくはエンケファリン又はそれらのフラグメントの類似体である、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

前記類似体が、アミノ末端にステアシル基又は F m o c 基を有し得る配列番号 2 の V I P フラグメント類似体、配列番号 4 及び配列番号 5 の G n R H 類似体、配列番号 7 及び配列番号 8 のサブスタンス P 類似体並びに配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13 及び配列番号 14 のエンケファリン類似体からなる群から選択される、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 33】

プロパルギル基をさらに含む、請求項 29 から 32 までのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 34】

N-エチレン-2-ヒドロキシ-3-メチル-ピリジン-4-オンの鉄キレート剤機能、L-システイン若しくは D-システイン又は L-アラニン若しくは D-アラニンの残基及びプロパルギル基を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 35】

ヒドロキサメートの鉄キレート剤機能及びプロパルギル基を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 36】

前記ヒドロキサメートが、-N-原子を介して前記プロパルギル基に連結された C O N H O H - (C H₂)₂ - 基である、請求項 35 に記載の化合物。

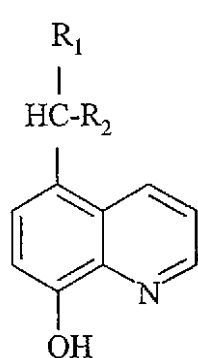
【請求項 37】

前記ヒドロキサメート基が、ピペラジン環を介して前記プロパルギル基に連結されている、請求項 35 又は 36 に記載の化合物。

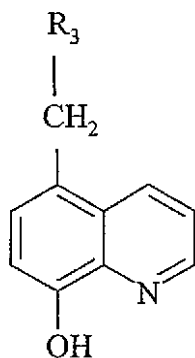
【請求項 38】

化合物 5 - [4 - (2-ヒドロキシエチル) ピペラジン-1-イルメチル] - 8-ヒドロキシキノリンを除く、次式 I から I V までの化合物又はそれらの薬学的に許容される塩：

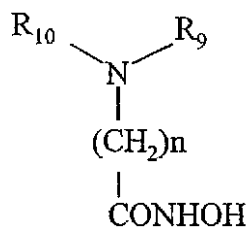
【化 2】



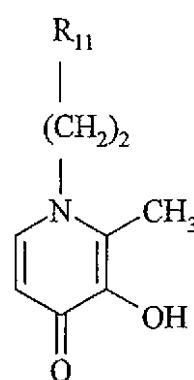
I



II



III



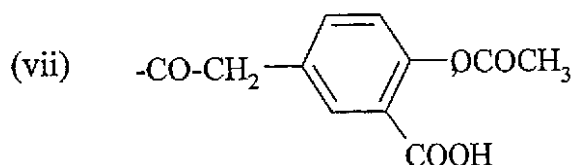
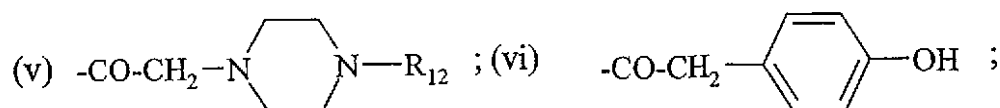
IV

(式中、

R_3 は、

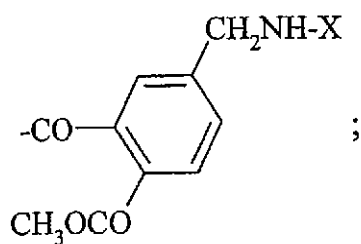
(i) $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{R}_4$,  又は  ;

【化 4】



R₁₀ は、X；-CH(CH₂SH)COOC₂H₅ 又は

【化 5】



であり；

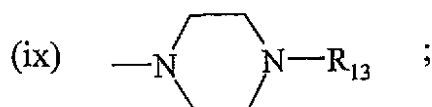
n は 1 から 6 までの整数であり；

R_{11} は、

- (i) $\text{-S-CH}_2\text{-CH(COOH)-NH-X}$;
- (ii) $\text{-N(X)-CH}_2\text{COO-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$;
- (iii) $\text{-N(CH}_3\text{)-X}$;
- (iv) $\text{-N(X)-CH(CH}_2\text{SH)COOC}_2\text{H}_5$;
- (v) $\text{-CH}_2\text{-NH-NH-CO-CH(CH}_2\text{OH)-NH-X}$;
- (vi) $\text{-C(CH}_3\text{)(COOH)-NH-NH-X}$;
- (vii) -CH(COOH)-NH-X ;
- (viii) $\text{-CH(COOC}_2\text{H}_5\text{H)-NH-X}$;

及び

【化 6】



からなる群から選択される基であり；

R_{12} は、 X 、 $C_1 \sim C_4$ 低級アルキル、好ましくは CH_3 、 COOC_2H_5 又は $\text{—(CH}_2\text{)}_2\text{—OH—}$ であり；

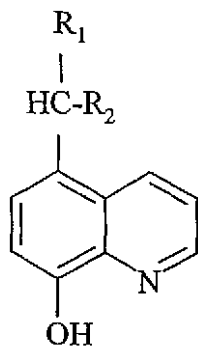
R_{13} は、 X 、 $\text{—(CH}_2\text{)}_2\text{—OX—}$ 又は $\text{—COO—(CH}_2\text{)}_2\text{—NH—X}$ であり；

X はプロパルギル基である）。

【請求項 39】

次式の式 I の化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化 7】



(式中、

R_1 は、Cys 残基の-S原子を介してC原子に連結されたL-システイン残基又はD-システイン残基を含む神経保護ペプチド又はそのフラグメントの類似体の残基であり、かつ前記ペプチドのアミノ末端は、Fmoc又はステアリルのような疎水性基によって任意選択で置換され；

R_2 はH又は-NH-Xであり；

Xはプロパルギル基である)。

【請求項 40】

R_1 が、1つのアミノ酸残基がL-システイン残基又はD-システイン残基によって置換された血管作動性腸管ペプチド(VIP)、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)、サブスタンスP若しくはエンケファリン又はそれらのフラグメントからなる群から選択される神経保護ペプチドの類似体であり、かつ R_2 がHである、請求項39に記載の式Iの化合物。

【請求項 41】

前記類似体が、アミノ末端にステアリル基を有する配列番号2のVIPフラグメント類似体(本明細書中で化合物M6と特定される、付録II)又はFmoc基を有する配列番号2のVIPフラグメント類似体(M7、付録II)、配列番号4のGnRH類似体(M8、付録II)又は配列番号5のGnRH類似体(M22、付録II)の残基、配列番号7のサブスタンスP類似体(M27、付録II)又は配列番号8のサブスタンスP類似体(M28、付録II)の残基、並びに配列番号11のエンケファリン類似体(M19、付録II)、配列番号12のエンケファリン類似体(M21、付録II)、配列番号13のエンケファリン類似体(M18、付録II)及び配列番号14のエンケファリン類似体(M20、付録II)の残基からなる群から選択される、請求項40に記載の化合物。

【請求項 42】

R_1 が、1つのアミノ酸残基がL-システイン残基又はD-システイン残基によって置換された血管作動性腸管ペプチド(VIP)、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)、サブスタンスP若しくはエンケファリン又はそれらのフラグメントからなる群から選択される神経保護ペプチドの類似体であり、かつ R_2 が-NH-プロパルギルである、請求項39に記載の式Iの化合物。

【請求項 43】

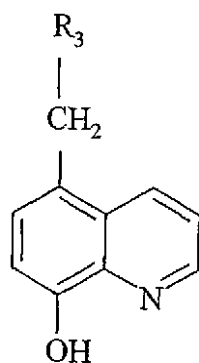
前記類似体が、アミノ末端にステアリル基を有する配列番号2のVIPフラグメント類似体(M6A、付録I)又はFmoc基を有する配列番号2のVIPフラグメント類似体(M7A、付録I)の残基、配列番号4のGnRH類似体(M8A)又は配列番号5のGnRH類似体(M22A、付録I)の残基、配列番号7のサブスタンスP類似体(M27A、付録I)又は配列番号8のサブスタンスP類似体(M28A、付録I)の残基、並びに配列番号11のエンケファリン類似体(M19A、付録I)、配列番号12のエンケファリン類似体(M21A、付録I)、配列番号13のエンケファリン類似体(M18A、

付録 I) 及び配列番号 14 のエンケファリン類似体 (M20A、付録 I) の残基からなる群から選択される、請求項 42 に記載の化合物。

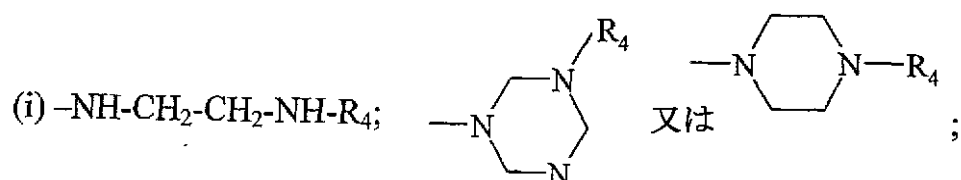
【請求項 44】

化合物 5 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) ピペラジン - 1 - イルメチル] - 8 - ヒドロキシキノリンを除く、次式の式 I I の化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化 8】



(式中、
R₃ は、
【化 9】



(ii) -CR₅R₆R₇ ; (iii) -N(CH₃)-X ; (iv) -N(R₈)-CH(CH₂SH)COOC₂H₅ ; (v) -N(R₈)-CH₂-COOCH₂C₆H₅ 及び (vi) -S-CH₂-CH(COOH)-NHR₈ からなる群から選択される基であり；

R₄ は、(i) X ; (ii) COOC₂H₅ ; (iii) (CH₂)₂-O-R₈ 及び (iv) -COO-(CH₂)₂-NH-R₈ からなる群から選択され；

R₅ は H、CH₃ 又は COOC₂H₅ であり；

R₆ は H、COOH、COO⁻ 又は COOC₂H₅ であり；

R₇ は、(i) -NH-R₈ ; (ii) -NH₃⁺ ; (iii) -NH-COCH₃ ; (iv) -NH-NH-R₈ ; 及び (v) -NH-NH-CO-CH(CH₂OH)-NHR₈ からなる群から選択され；

R₈ は H 又は X であり、R'₈ は H、X 又は Fmoc であり；

X はプロパルギル基である)。

【請求項 45】

R₄ が -(CH₂)₂-OH である化合物を除く、R₃ がピペラジン環である請求項 44 に記載の式 I I の化合物。

【請求項 46】

本明細書中で HLA16 と称される化合物 (付録 I V) によって示される、R₃ がピペラジン環であり、R₄ が -COOC₂H₅ である、請求項 44 に記載の式 I I の化合物。

【請求項 47】

本明細書中で H L A 20 と称される化合物（付録 I I I）によって示される、 R_3 がピペラジン環であり、 R_4 がプロパルギル基である、請求項 44 に記載の式 I I の化合物。

【請求項 48】

本明細書中で H L A 16 a 及び M 17 と称される化合物（付録 I I I）によって示される、 R_3 がピペラジン環である、請求項 44 に記載の式 I I の化合物。

【請求項 49】

R_3 が $-S-CH_2-CH(COOH)-NHR_8'$ である請求項 44 に記載の式 I I の化合物であって、本明細書中で $D-HQ-CysOH$ と称される化合物（M 11、付録 I I）及び $L-HQ-CysOH$ と称される化合物（M 12、付録 I I）によって示される、 R_8' が H である化合物、又は本明細書中で $D-(HQ-Pr)-CysOH$ と称される化合物（M 11 a、付録 I I I）及び $L-(HQ-Pr)-CysOH$ と称される化合物（M 12 a、付録 I I I）によって示される、 R_8' がプロパルギルである化合物、又は本明細書中で M 11 B 及び M 12 B と称される化合物（付録 I V）によって示される、 R_8' が Fmoc である化合物。

【請求項 50】

R_3 が基 $-CR_5R_6R_7$ である請求項 44 に記載の式 I I の化合物であって、 R_5 が H であり、 R_6 が $COOH$ であり、 R_7 が $-NH-R_8$ である、本明細書中で $D-HQ-Ala$ と称される化合物（M 9、付録 I V）及び $L-HQ-Ala$ と称される化合物（M 10、付録 I V）によって示される、 R_8 が H である化合物、又は本明細書中で $D-(HQ-Pr)-Ala$ と称される化合物（M 9 a、付録 I I I）及び $L-(HQ-Pr)-Ala$ と称される化合物（M 10 a、付録 I I I）によって示される、 R_8 がプロパルギルである化合物；或いは本明細書中で $HQ-Ala$ と称される化合物（H L M 8、付録 I V）によって示される、 R_5 が H であり、 R_6 が COO^- であり、 R_7 が $-NH_3^+$ である化合物；或いは本明細書中で $HQ-AlaEt$ と称される化合物（H L M 9、付録 I V）によって示される、 R_5 が H であり、 R_6 が $COOC_2H_5$ であり、 R_7 が $-NH_2$ である化合物；或いは本明細書中で H L M 7 と称される化合物（付録 I V）によって示される、 R_5 及び R_6 が共に $COOC_2H_5$ であり、 R_7 が $-NH-COCH_3$ である化合物；或いは本明細書中で M 31 と称される化合物（付録 I I I）によって示される、 R_5 が H であり、 R_6 が $COOC_2H_5$ であり、 R_7 が $-NH$ -プロパルギルである化合物。

【請求項 51】

R_3 が基 $-NR_8-CH(CH_2SH)COOC_2H_5$ である請求項 44 に記載の式 I I の化合物であって、本明細書中で M 32 と称される化合物（付録 I V）によって示される、 R_8 が H である化合物、又は本明細書中で M 33 と称される化合物（付録 I I I）によって示される、 R_8 がプロパルギルである化合物。

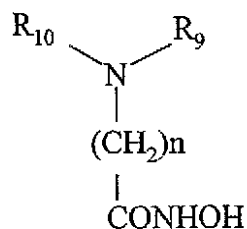
【請求項 52】

本明細書中で M 30 と称される化合物（付録 I I I）によって示される、 R_3 が基 $-N(CH_3)$ -プロパルギルである、請求項 44 に記載の式 I I の化合物。

【請求項 53】

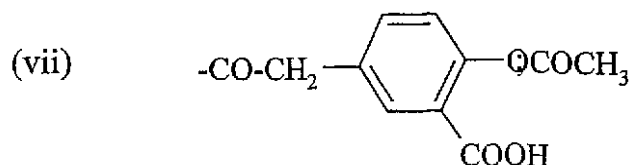
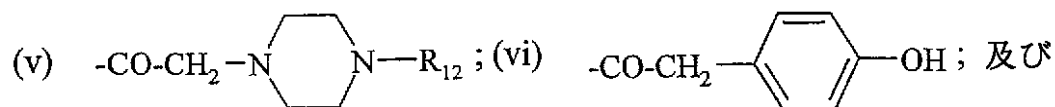
次式の式 I I I の化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化 10】



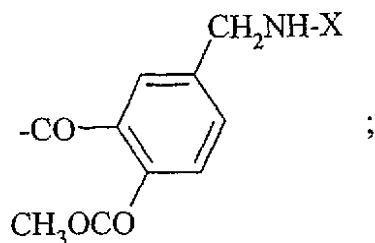
(式中、

R_9 は、(i) H ; (ii) $-CO-CH_2-R_1$; (iii) $-CH_2-COOCH_2C_6H_5$; (iv) $-CH(CH_2SH)COOC_2H_5$;
【化 1 1】



からなる群から選択され ;

R_{10} は、X ; $-CH_2-CH(SH)COOC_2H_5$ 又は
【化 1 2】



であり ;

n は、1 から 6 までの整数、好ましくは 1 又は 2 であり ;

R_{12} は、X、 $C_1 \sim C_4$ 低級アルキル、好ましくはメチル、 $COOC_2H_5$ 又は $-(CH_2)_2-OH-$ であり ;

X はプロパルギル基である)。

【請求項 5 4】

R_9 が $-CO-CH_2-R_1$ であり、式中、 R_1 は、L-Cys 残基又は D-Cys 残基を含む、神経保護ペプチド又はそのフラグメントの類似体の残基である、請求項 5 3 に記載の式 I I I の化合物。

【請求項 5 5】

前記類似体が、アミノ末端にステアリル基を有する配列番号 2 の VIP フラグメント類似体 (M 6 B、付録 V) 又は Fmoc 基を有する配列番号 2 の VIP フラグメント類似体 (M 7 B、付録 V) の残基、配列番号 4 の GnRH 類似体 (M 8 B、付録 V) 又は配列番号 5 の GnRH 類似体 (M 2 2 B、付録 V) の残基、配列番号 7 のサブスタンス P 類似体 (M 2 7 B、付録 V) 又は配列番号 8 のサブスタンス P 類似体 (M 2 8 B、付録 V) の残基、並びに配列番号 1 1 のエンケファリン類似体 (M 1 9 B、付録 V)、配列番号 1 2 のエンケファリン類似体 (M 2 1 B、付録 V)、配列番号 1 3 のエンケファリン類似体 (M 1 8 B、付録 V) 及び配列番号 1 4 のエンケファリン類似体 (M 2 0 B、付録 V) の残基からなる群から選択される、請求項 5 4 に記載の式 I I I の化合物。

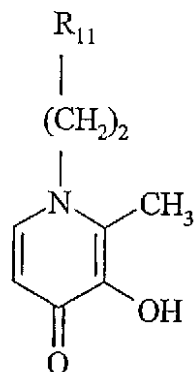
【請求項 5 6】

本明細書中でM35、M36、M37、M38、M39、M40、M41、M42、M43、M44、M45及びM46と称される化合物（付録V）によって示される、請求項53に記載の式IIIの化合物。

【請求項57】

次式の式IVの化合物又はその薬学的に許容される塩：

【化13】



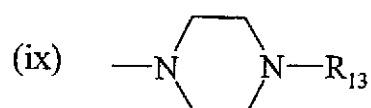
（式中、

R₁₁ は、

- (i) $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{COOH})-\text{NH}-\text{X}$;
- (ii) $-\text{N}(\text{X})-\text{CH}_2\text{COO}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$;
- (iii) $-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{X}$;
- (iv) $-\text{N}(\text{X})-\text{CH}(\text{CH}_2\text{SH})\text{COOC}_2\text{H}_5$;
- (v) $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{NH}-\text{X}$;
- (vi) $-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{COOH})-\text{NH}-\text{NH}-\text{X}$;
- (vii) $-\text{CH}(\text{COOH})-\text{NH}-\text{X}$;
- (viii) $-\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)-\text{NH}-\text{X}$; and

及び

【化14】



からなる群から選択され；

R₁₃ は、X、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{OX}$ 又は $-\text{COO}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-\text{X}$ であり；
Xはプロパルギル基である）。

【請求項58】

本明細書中でM9b、M11b、M12b、M13b、M15b、HLA16b、M17a、HLA20a、M30a、M31a、M33a及びM34bと称される化合物（付

録 V I) によって示される、請求項 5 7 に記載の式 I V の化合物。

【請求項 5 9】

付録 I V 中の V K - 2 8 と称される化合物を除く、本明細書中で付録 I から V I までに示される、請求項 3 8 から 5 7 までのいずれか 1 項に記載の式 I、I I、I I I 又は I V の化合物。

【請求項 6 0】

請求項 1 から 5 9 までのいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 6 1】

鉄キレート化治療のための医薬組成物の調製のための、請求項 1 から 5 9 までのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 6 2】

前記鉄キレート化治療が、鉄過負荷及び酸化ストレスに関連する疾患、障害及び状態の治療及び／又は予防のためのものである、請求項 6 1 に記載の使用。

【請求項 6 3】

前記鉄過負荷及び酸化ストレスに関連する疾患、障害又は状態が、神経変性疾患若しくは神経変性障害又は脳血管疾患若しくは脳血管障害、新生物疾患、血色素症、サラセミア、心血管疾患、糖尿病、炎症障害、アントラサイクリン心毒性、ウイルス感染、原生動物感染、酵母感染、加齢の遅延、並びに皮膚の加齢の予防及び／又は治療、並びに日光及び／又は U V 光に対する皮膚の保護である、請求項 6 2 に記載の使用。

【請求項 6 4】

パーキンソン病、アルツハイマー病、脳卒中、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、多発性硬化症、フリードライヒ失調症、ハレルフォルデンスパッツ病、癲癇及び神経外傷のような神経変性疾患、神経変性状態及び神経変性障害並びに脳血管疾患、脳血管状態及び脳血管障害の予防及び／又は治療における鉄キレート化及び神経保護のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 6 5】

前記神経変性疾患が、パーキンソン病又はアルツハイマー病である、請求項 6 4 に記載の使用。

【請求項 6 6】

前記脳血管障害が脳卒中である、請求項 6 4 に記載の使用。

【請求項 6 7】

任意選択で 1 種又は複数の細胞傷害性抗癌薬物と組み合わせた、新生物疾患の処置における細胞増殖の阻害のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 6 8】

血色素症及びサラセミアにおける鉄過負荷の予防及び／又は治療のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 6 9】

心血管疾患の予防及び／又は治療のため、特に、再灌流損傷におけるフリーラジカルの発生に関連する損傷を予防するためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 0】

糖尿病の予防及び／又は治療のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 1】

関節の炎症障害、特に慢性関節リウマチ、炎症性腸疾患 (I B D) 及び乾癬のような炎症障害の予防及び／又は治療のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 2】

アントラサイクリン心毒性の予防及び／又は治療のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 3】

抗ウイルス剤と任意選択で組み合わせた、レトロウイルス感染 (例えば、H I V - 1)

のようなウイルス感染の予防及び／又は治療のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 4】

マラリアのような原生動物感染又は *Candida albicans* 感染のような酵母感染の予防及び／又は治療のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 5】

神経変性疾患、神経変性障害又は神経変性状態のような加齢関連の疾患、障害又は状態の予防によって、加齢を遅延させるため及び／又は加齢プロセスを改善するためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 6】

加齢並びに／或いは日光及び／又は UV 光への曝露に関連する皮膚の加齢並びに／或いは皮膚損傷の予防及び／又は治療のためのものである、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 7 7】

加齢並びに／或いは日光及び／又は UV 光への曝露に関連する皮膚の加齢並びに／或いは皮膚損傷の予防及び／又は治療のための局所適用のための化粧品組成物の調製のための、請求項 1 から 5 9 までのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 7 8】

心臓、肺又は腎臓のような移植が意図された器官の保存のための、請求項 1 から 5 9 までのいずれか 1 項に記載の化合物の *ex vivo* での使用。

【請求項 7 9】

新生物疾患、血色素症、サラセミア、心血管疾患、糖尿病、炎症障害、アントラサイクリン心毒性、ウイルス感染、原生動物感染、酵母感染から選択される鉄過負荷及び酸化ストレスに関連する疾患、障害又は状態の治療及び／又は予防、並びに皮膚の加齢の予防及び／又は治療、加齢の遅延、並びに日光及び／又は UV 光に対する皮膚の保護のための医薬組成物の調製のための、化合物 5 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) ピペラジン - 1 - イルメチル] - 8 - ヒドロキシキノリン（本明細書中で VK - 2 8 と特定される、付録 I V）の使用。

【請求項 8 0】

加齢並びに／或いは日光及び／又は UV 光への曝露に関連する皮膚の加齢並びに／或いは皮膚損傷の予防及び／又は治療のための局所適用のための化粧品組成物の調製のための、化合物 5 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) ピペラジン - 1 - イルメチル] - 8 - ヒドロキシキノリン（本明細書中で VK - 2 8 と特定される、付録 I V）の使用。

【請求項 8 1】

心臓、肺又は腎臓のような移植が意図された器官の保存のための、化合物 5 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) ピペラジン - 1 - イルメチル] - 8 - ヒドロキシキノリン（本明細書中で VK - 2 8 と特定される、付録 I V）の *ex vivo* での使用。