

【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1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2003-525850(P2003-525850A)

【公表日】平成15年9月2日(2003.9.2)

【出願番号】特願2000-531182(P2000-531182)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 487/04 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4985 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

**C 0 7 K 5/06 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 0

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 5/06

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成17年6月22日(2005.6.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

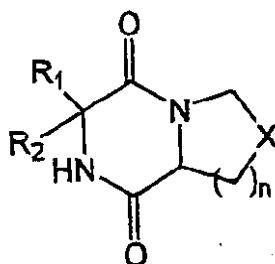
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次式：

【化1】



を有する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。

[式中、

nは0～3の整数であり、

Xは-S-、-O-、-NR-および-CH<sub>2</sub>-からなる群より選択され、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれが独立に-H、-OR、-SR、-NRR、NO<sub>2</sub>、-CN、-C(O)OR、-C(O)NRR、-C(NR)NRR、トリハロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、置換(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、置換(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、5-20員ヘテロアリール、置換5-20員ヘテロアリール、

( $C_6-C_{26}$ )アリールアルキル、置換( $C_6-C_{26}$ )アリールアルキル、6-26員ヘテロアリールアルキル、および置換6-26員ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され、

または $R_1$ および $R_2$ は一緒になって $-CH_2-(CH_2)_m-CH_2-$ であり、ここで $m$ は0~6の整数であり、

アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルカリール、ヘテロアリール、またはアルク-ヘテロアリールの各置換基は、それぞれが独立に $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NRR$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NRR$ 、 $-C(S)NRR$ 、 $-C(NR)NRR$ 、ハロゲン、およびトリハロメチルからなる群より選択され、

各 $R$ は、 $-H$ 、( $C_1-C_6$ )アルキル、( $C_2-C_6$ )アルケニル、( $C_2-C_6$ )アルキニル、( $C_5-C_{20}$ )アリール、5-20員ヘテロアリール、( $C_6-C_{26}$ )アルカリール、および6-26員アルク-ヘテロアリールからなる群より独立に選択される、

ただし、(i)  $n$ が1または2で、 $X$ が $-CH_2-$ であるとき、 $R_1$ および $R_2$ は一緒になって $-CH_2-CH_2-CH_2-$ 以外のものであり、(ii) 該化合物はシクロ(Pro-Ala)、シクロ(Pro-Val)、シクロ(Pro-Leu)、シクロ(Pro-ホモLeu)、シクロ(Pro-Ile)、シクロ(Pro-His)、シクロ(Pro-Phe)、シクロ(Pro-D-Phe)、シクロ(D-Pro-Phe)、シクロ(Pro-Tyr)、シクロ(Pro-Trp)、シクロ(Pro-Lys)、シクロ(Pro-Arg)、またはシクロ(Pro-Asp)ではなく、ここでアミノ酸はすべて特に指定しないかぎりL-立体配置である]

【請求項2】  $X$ が $-CH_2-$ である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】  $n$ が1である、請求項1記載の化合物。

【請求項4】 2,5-ジケトピペラジン環の炭素3がS立体配置である、請求項1記載の化合物。

【請求項5】 2,5-ジケトピペラジン環の炭素6がS立体配置である、請求項4記載の化合物。

【請求項6】 2,5-ジケトピペラジン環の炭素6がS立体配置である、請求項1記載の化合物。

【請求項7】  $R_1$ および $R_2$ が一緒になって $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、または $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ である、請求項1記載の化合物。

【請求項8】

$R_1$ が $-H$ であり、

$R_2$ が $-CH_2-R_5$ 、 $-CH_2-CH_2-R_5$ 、または $-CH_2-CH_2-CH_2-R_5$ であり、

$R_5$ がフェニル、イミダゾール-2-イル以外のイミダゾリル、インドール-3-イル以外のインドリル、 $-SR_6$ 、 $-OR_6$ 、または $-NHR_6$ であり、

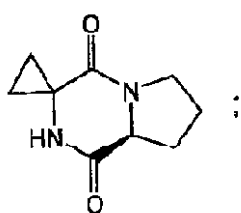
$R_6$ は $-H$ 、( $C_1-C_6$ )アルキル、( $C_2-C_6$ )アルケニル、( $C_2-C_6$ )アルキニル、 $-C(NH)NH_2$ 、または $-C(S)NH_2$ である、

請求項1記載の化合物。

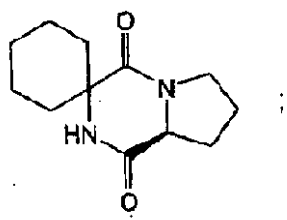
【請求項9】  $R_5$ がN-イミダゾリル、 $-SR_{25}$ または $-NHR_{25}$ であり、 $R_{25}$ は $-H$ 、( $C_1-C_6$ )アルキル、 $-C(NH)NH_2$ 、または $-C(S)NH_2$ である、請求項8記載の化合物。

【請求項10】 次式：

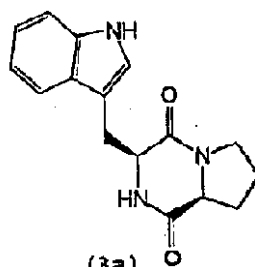
【化2】



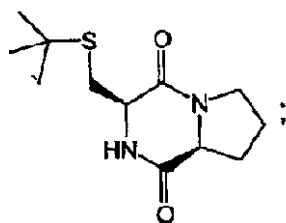
(1a)



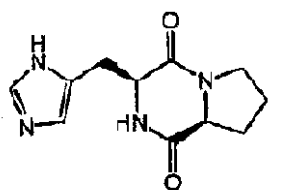
(2a)



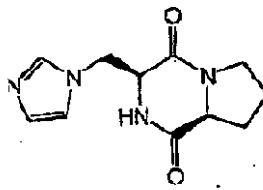
(3a)



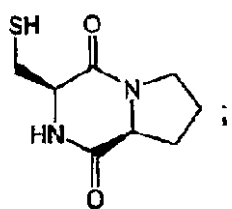
(4a)



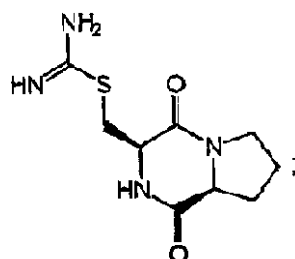
(5a)



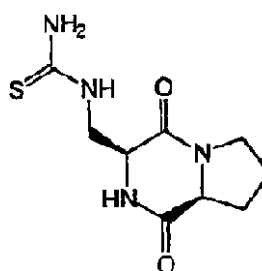
(6a)



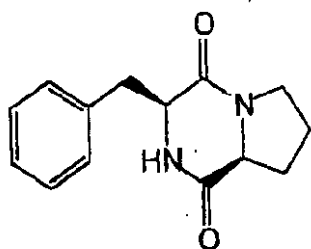
(7a)



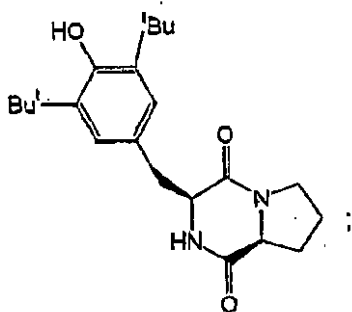
(8a)



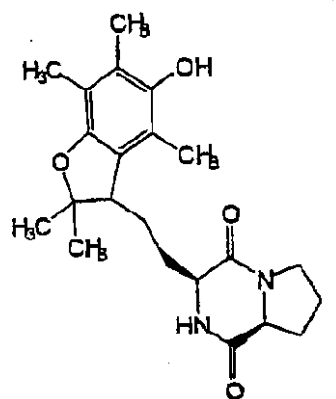
(9a)



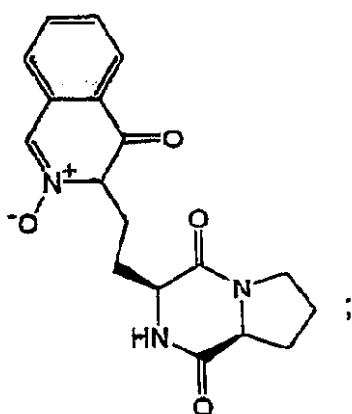
(10a)



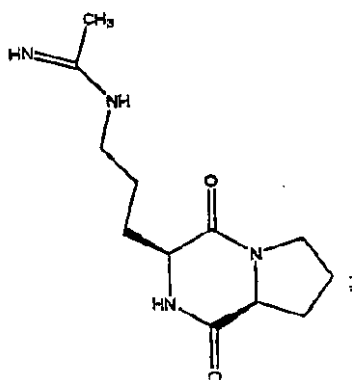
(11a)



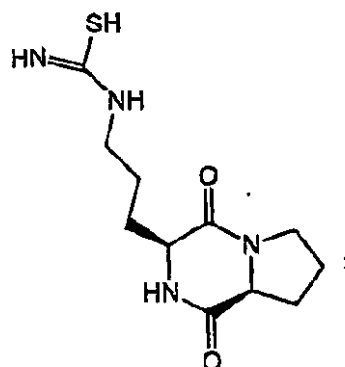
(12a)



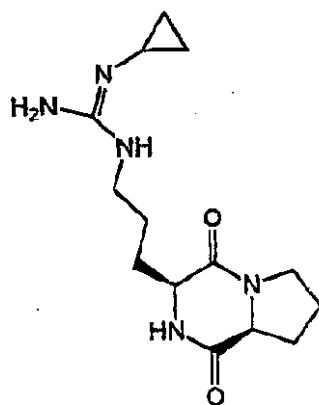
(13a)



(14a)



(15a)



(16a)

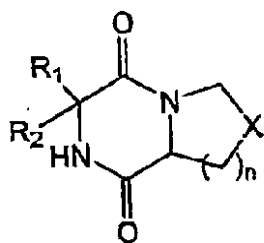
からなる群より選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 1】 請求項 1 記載の化合物および製薬上許容される賦形剤、担体または希釈剤を含有する医薬組成物。

【請求項 1 2】 神経障害または CNS 損傷の治療のための医薬の製造における、

次式：

【化 3】



を有する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の使用。

[ 式中、

$n$ は0～3の整数であり、

$X$ は-S-、-O-、-NR-および-CH<sub>2</sub>-からなる群より選択され、

$R_1$ および $R_2$ は、それぞれが独立に-H、-OR、-SR、-NRR、-NO<sub>2</sub>、-CN、-C(O)OR、-C(O)NRR、-C(NR)NRR、トリハロメチル、ハロゲン、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、置換(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、置換(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、5-20員ヘテロアリール、置換5-20員ヘテロアリール、(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アルカリール、置換(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アルカリール、6-26員アルク-ヘテロアリール、および置換6-26員アルク-ヘテロアリールからなる群より選択され、

または $R_1$ および $R_2$ は一緒になって-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>) <sub>$m$</sub> -CH<sub>2</sub>-であり、ここで $m$ は0～6の整数であり、

アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルカリール、ヘテロアリール、またはアルク-ヘテロアリールの各置換基は、それぞれが独立に-OR、-SR、-NRR、-CN、-NO<sub>2</sub>、-C(O)OR、-C(O)NRR、-C(S)NRR、-C(NR)NRR、ハロゲン、およびトリハロメチルからなる群より選択され、

各 $R$ は、-H、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、5-20員ヘテロアリール、(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アルカリール、および6-26員アルク-ヘテロアリールからなる群より独立に選択される]

【請求項13】 神経障害が脳または脊髄の外傷により引き起こされる、請求項12記載の使用。

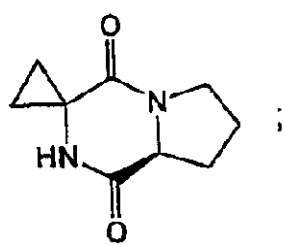
【請求項14】 親二環式2,5-ジケトピペラジン環の3位と6位の両方の炭素がS立体配置である、請求項12記載の使用。

【請求項15】  $X$ が-CH<sub>2</sub>-である、請求項12記載の使用。

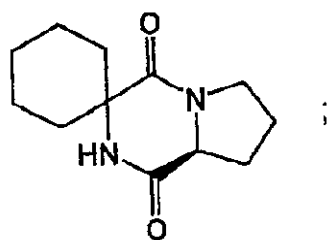
【請求項16】  $n$ が1である、請求項12記載の使用。

【請求項17】 前記化合物が次式：

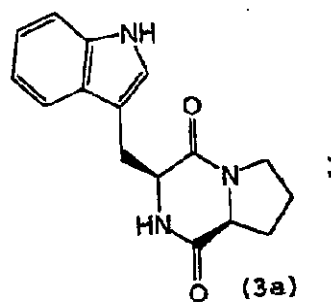
【化4】



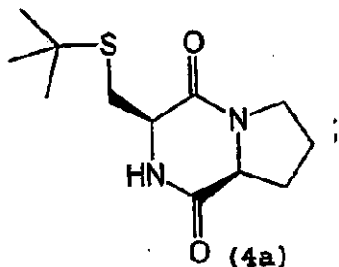
(1a)



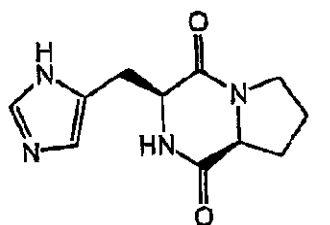
(2a)



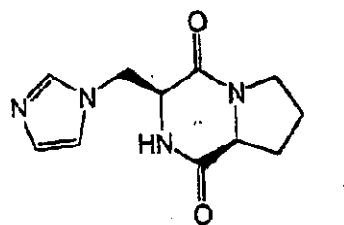
(3a)



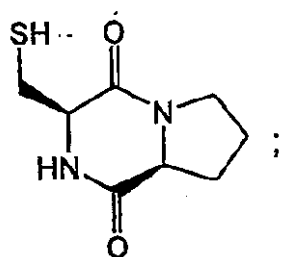
(4a)



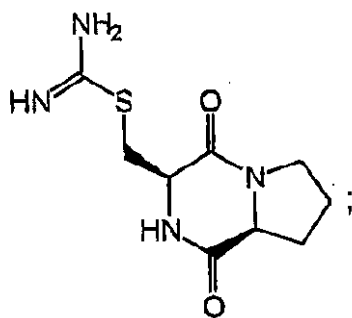
(5a)



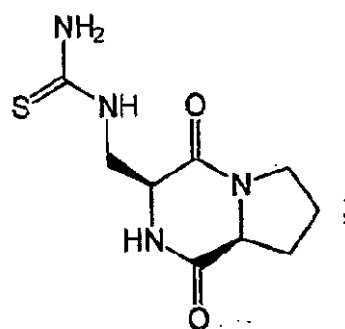
(6a)



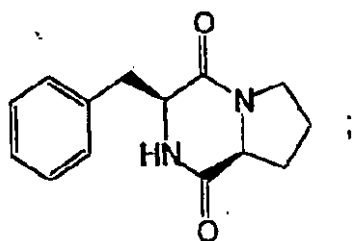
(7a)



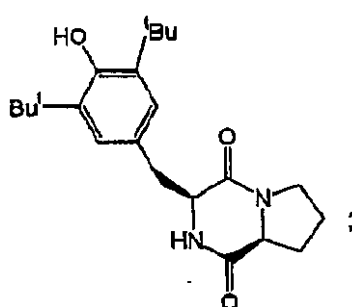
(8a)



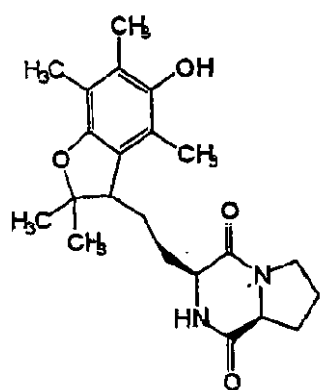
(9a)



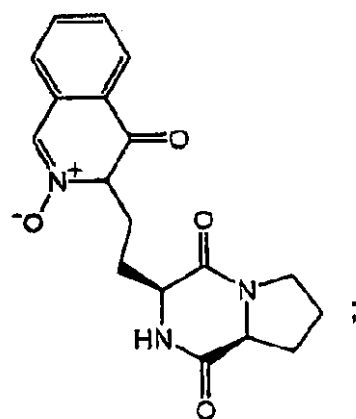
(10a)



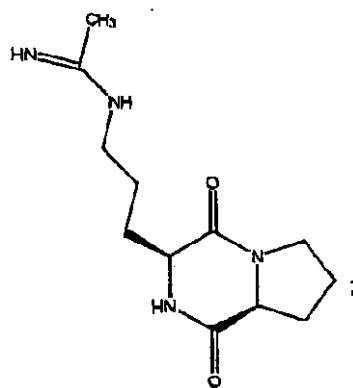
(11a)



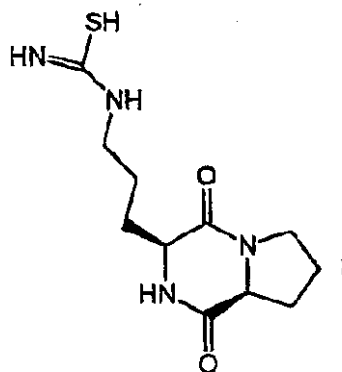
(12a)



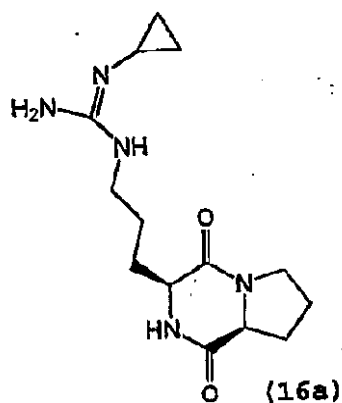
(13a)



(14a)



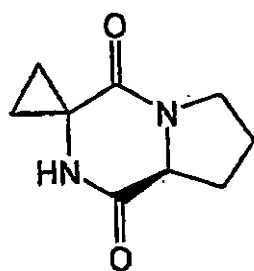
(15a)



からなる群より選択される、請求項 1 2 記載の使用。

【請求項 1 8】 前記化合物が次の構造：

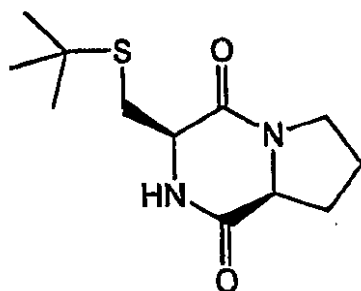
【化 5】



を有する、請求項 1 2 記載の使用。

【請求項 1 9】 前記化合物が次の構造：

【化 6】

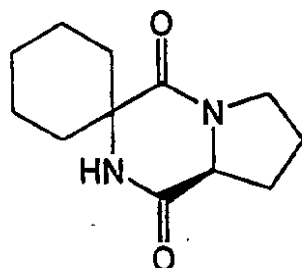


を有する、請求項 1 2 記載の使用。

【請求項 2 0】 神経変性疾患がアルツハイマー病である、請求項 1 2 記載の使用。

【請求項 2 1】 前記化合物が次の構造：

【化 7】



を有する、請求項 1 2 記載の使用。

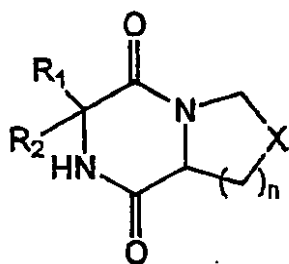
【請求項 2 2】 CNS損傷が発作によって引き起こされる、請求項 1 3 記載の使用。

【請求項 2 3】 認識作用を増強させる医薬の製造における、



次式：

【化 8】



を有する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の使用。

[ 式中、

nは0～3の整数であり、

Xは-S-、-O-、-NR-および-CH<sub>2</sub>-からなる群より選択され、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれが独立に-H、-OR、-SR、-NRR、-NO<sub>2</sub>、-CN、-C(O)OR、-C(O)NRR、-C(NR)NRR、トリハロメチル、ハロゲン、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、置換(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、置換(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、5-20員ヘテロアリール、置換5-20員ヘテロアリール、(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アルカリール、置換(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アルカリール、6-26員アルク-ヘテロアリール、および置換6-26員アルク-ヘテロアリールからなる群より選択され、

またはR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は一緒になって-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-であり、ここでmは0～6の整数であり、

アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルカリール、ヘテロアリール、またはアルク-ヘテロアリールの各置換基は、それぞれが独立に-OR、-SR、-NRR、-CN、-NO<sub>2</sub>、-C(O)OR、-C(O)NRR、-C(S)NRR、-C(NR)NRR、ハロゲン、およびトリハロメチルからなる群より選択され、

各Rは、-H、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、5-20員ヘテロアリール、(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アルカリール、および6-26員アルク-ヘテロアリールからなる群より独立に選択される]

【請求項 2 4】 認識作用が記憶作用である、請求項 2 3 記載の使用。

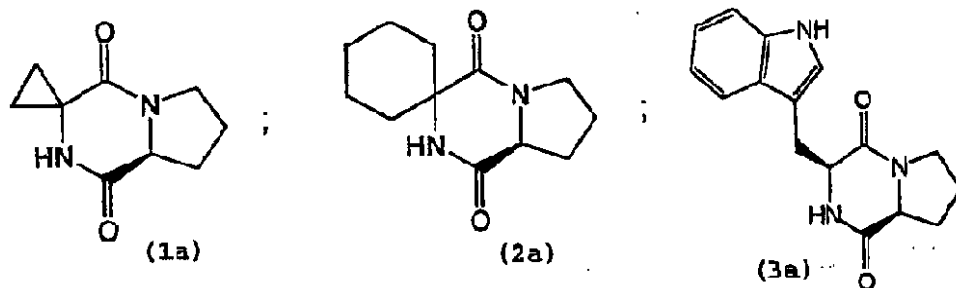
【請求項 2 5】 親二環式2,5-ジケトピペラジン環の3位と6位の両方の炭素がS立体配置である、請求項 2 3 記載の使用。

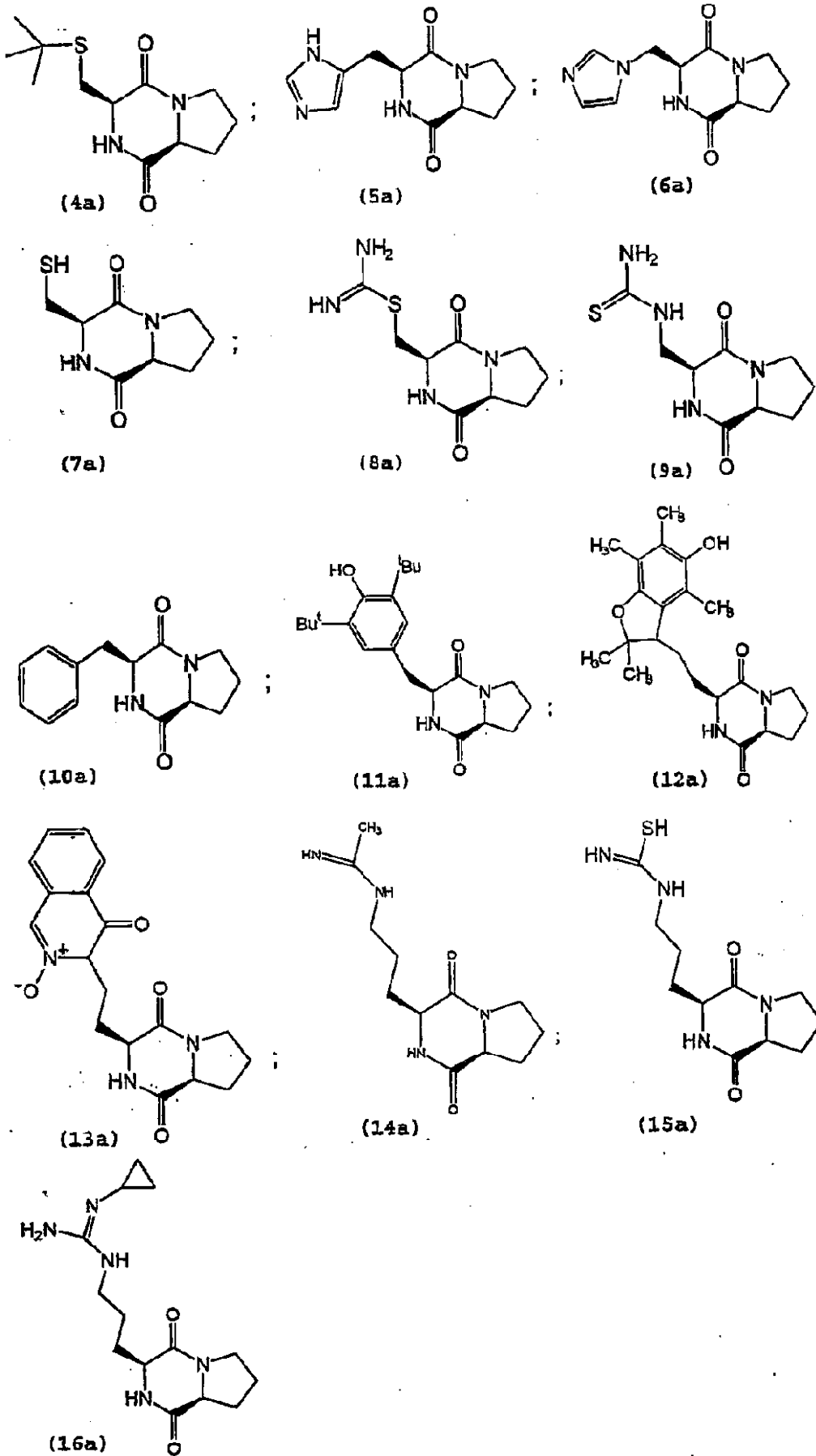
【請求項 2 6】 Xが-CH<sub>2</sub>-である、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 2 7】 nが1である、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 2 8】 前記化合物が次式：

【化 9】

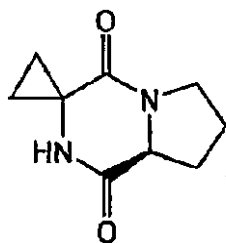




からなる群より選択される、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 2 9】 前記化合物が次の構造：

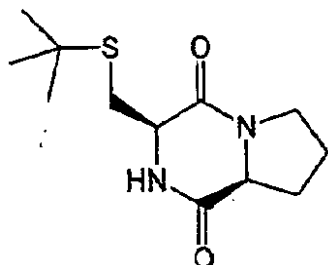
【化 1 0】



を有する、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 3 0】 前記化合物が次の構造：

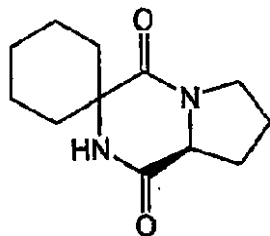
【化 1 1】



を有する、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 3 1】 前記化合物が次の構造：

【化 1 2】

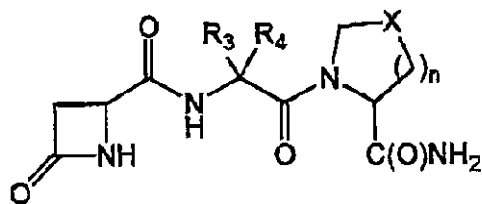


を有する、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 3 2】 前記化合物が急性または慢性の脳損傷の後に投与される、請求項 2 3 記載の化合物の使用。

【請求項 3 3】 次式：

【化 1 3】



を有する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。

[ 式中、

nは0～3の整数であり、

Xは-S-、-O-、-NR-および-CH<sub>2</sub>-からなる群より選択され、

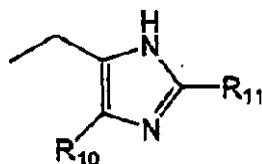
R<sub>3</sub>およびR<sub>4</sub>は、それぞれが独立に-H、-CN、-C(O)OR'、-C(O)NR'R'、-C(NR')NR'R'、トリハロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、置換(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、置換(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、置換(C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>)アリール、5-20員ヘテロアリール、置換5-20員ヘテロアリール、(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アリールアルキル、置換(C<sub>6</sub>-C<sub>26</sub>)アリールアルキル、6-26員ヘテロアリールアルキル、および置換6-26員ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され、

またはR<sub>3</sub>およびR<sub>4</sub>は一緒になって-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-CH<sub>2</sub>-であり、ここでpは0～6の整数であり、

アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルの各置換基は、それぞれが独立に  $-R'$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-NR'R'$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(O)OR'$ 、 $-C(O)NR'R'$ 、 $-C(S)NR'R'$ 、 $-C(NR')NR'R'$ 、 $-NR'$ 、 $-C(NR')-R'$ 、 $-NR'-C(NR')-OR'$ 、 $-NR'-C(NR')-SR'$ 、 $-NR'-C(NR')-NR'R'$ 、ハロゲン、およびトリハロメチルからなる群より選択され、

各  $R'$  は、 $-H$ 、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $(C_5-C_{20})$ アリール、 $(C_6-C_{26})$ アリールアルキル、5-20員ヘテロアリール、および6-26員ヘテロアリールアルキルからなる群より独立に選択される、

ただし、 $n$ が1で、 $X$ が $-CH_2-$ で、 $R_3$ および $R_4$ の一方が $-H$ であるとき、 $R_3$ および $R_4$ の他方は【化14】



ではなく、ここで $R_{10}$ は $-CF_3$ 、 $-NO_2$ もしくはハロゲンで、 $R_{11}$ が $-H$ であるか、または $R_{10}$ は $-H$ で、 $R_{11}$ が $-CF_3$ であるか、または $R_{10}$ および $R_{11}$ がそれぞれ独立にハロゲンである]

【請求項34】 ただし、 $n$ が1で、 $X$ が $-CH_2-$ で、 $R_3$ および $R_4$ の一方が $-H$ であるとき、 $R_3$ および $R_4$ の他方は $-CH_2-R''$ ではなく、ここで $R''$ はイミダゾール-5-イル、1個以上の $-CF_3$ 、トリハロメチル、 $-NO_2$ もしくはハロゲンで独立に置換されたイミダゾール-5-イル、2,4-ジハロ-[1H]-イミダゾール-5-イル、および2,4-ジヨード-[1H]-イミダゾール-5-イルからなる群より選択される、請求項33記載の化合物。

【請求項35】  $X$ が $-CH_2-$ である、請求項33記載の化合物。

【請求項36】  $n$ が1である、請求項33記載の化合物。

【請求項37】  $R_3$ および $R_4$ の一方が $-H$ である、請求項33記載の化合物。

【請求項38】  $R_3$ および $R_4$ の一方が $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、または $(C_2-C_6)$ アルキニルである、請求項33記載の化合物。

【請求項39】  $X$ が $-CH_2-$ で、 $n$ が1である、請求項38記載の化合物。

【請求項40】 化合物9bである、請求項38記載の化合物。

【請求項41】  $R_3$ および $R_4$ が一緒になって $-CH_2-(CH_2)_p-CH_2-$ であり、ここで $p$ は0~6の整数である、請求項33記載の化合物。

【請求項42】  $X$ が $-CH_2-$ で、 $n$ が1である、請求項41記載の化合物。

【請求項43】 化合物10bおよび化合物11bからなる群より選択される、請求項42記載の化合物。

【請求項44】  $R_3$ および $R_4$ の一方が $-H$ で、他方が $-(CH_2)_cOR'$ 、 $-(CH_2)_cSR'$ および $-(CH_2)_cR_{12}$ からなる群より選択され、ここで $c$ は1~3の整数であり、 $R'$ は先に定義したとおりであり、 $R_{12}$ は $(C_5-C_{20})$ アリール、置換 $(C_5-C_{20})$ アリール、5-20員ヘテロアリール、置換5-20員ヘテロアリール、 $(C_6-C_{26})$ アリールアルキル、置換 $(C_6-C_{26})$ アリールアルキル、6-26員ヘテロアリールアルキルまたは置換6-26員ヘテロアリールアルキルである、

ただし、 $R_{12}$ はイミダゾール-5-イル、1個以上の $-CF_3$ 、トリハロメチル、 $-NO_2$ もしくはハロゲンで独立に置換されたイミダゾール-5-イル、2,4-ジハロ-[1H]-イミダゾール-5-イル、および2,4-ジヨード-[1H]-イミダゾール-5-イル以外のものである、請求項33記載の化合物。

【請求項45】  $R_3$ が $-H$ で、 $R_4$ が $-(CH_2)_cOR_{20}$ および $-(CH_2)_cSR_{20}$ からなる群より選択され、ここで $c$ は1~3の整数であり、 $R_{20}$ は $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、および $(C_2-C_6)$ アルキニルからなる群より選択される、請求項44記載の化合物。

【請求項46】 化合物7bおよび化合物8bからなる群より選択される、請求項45記載の化合物。

【請求項47】  $R'$ が $-H$ または $(C_1-C_4)$ アルキルであり、 $R_{12}$ がピラゾリルまたはインドリルである、請求項44記載の化合物。

【請求項 4 8】 化合物 12b および 化合物 13b からなる群より選択される、請求項 4 7 記載の化合物。

【請求項 4 9】  $R_3$  が -H で、 $R_4$  が  $-(CH_2)_i R_{21}$  であり、ここで  $i$  は 0 ~ 4 の整数であり、 $R_{21}$  はフリーラジカル捕捉剤または NOS の阻害剤として作用する部分である、請求項 3 3 記載の化合物。

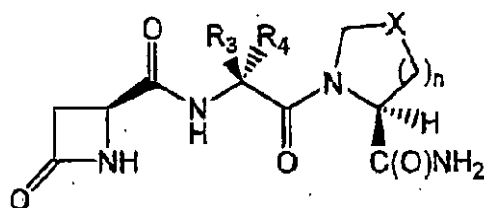
【請求項 5 0】  $R_{21}$  がジ-*t*-ブチル-ヒドロキシフェニル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル、トコフェロール、2,3-ジヒドロ-5-ヒドロキシ-2,2,4,6,7-ペンタメチルベンゾフラン-3-イル、ニトロン、2,4-ジオキソ-イソキノリルおよび 2,4-ジオキソ-イソキノール-3-イルからなる群より選択されるフリーラジカル捕捉剤であるか、

または  $R_{21}$  が  $-NR_{22}-C(NR_{22})-R_{22}$ 、 $-NH-C(NH)-R_{22}$ 、 $-NR_{22}-C(NR_{22})-SR_{22}$ 、 $-NR_{22}-C(NH)-SR_{22}$ 、 $-NR_{22}-C(NR_{22})-NR_{22}R_{22}$ 、および  $-NH-C(NR_{22})-NH_2$  からなる群より選択される NOS の阻害剤であり、ここで各  $R_{22}$  は -H および  $(C_1-C_3)$  アルキルからなる群より独立に選択される、請求項 4 9 記載の化合物。

【請求項 5 1】 化合物 1b、2b、3b、4b、5b および 6b からなる群より選択される、請求項 5 0 記載の化合物。

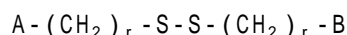
【請求項 5 2】 次の構造式：

【化 1 5】



(式中、 $n$ 、 $X$ 、 $R_3$  および  $R_4$  は先に定義したとおりである)を有する、請求項 3 3 記載の化合物。

【請求項 5 3】 次の式：



を有する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。

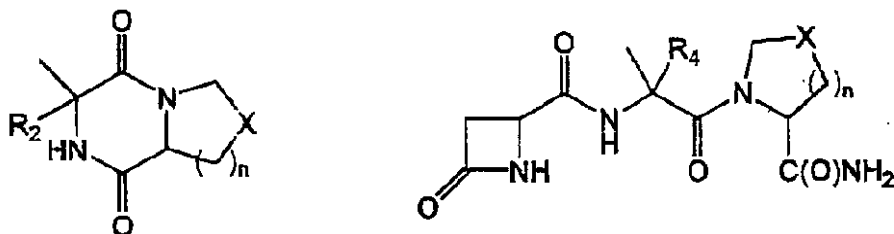
[式中、

-S-S-はジスルフィド橋を表し、

各  $r$  は独立に 1 ~ 6 の整数であり、

A および B はそれぞれ独立に

【化 1 6】



からなる群より選択され、ここで、

各  $n$  は、同一でも異なってもよく、0 ~ 3 の整数であり、

各  $X$  は、同一でも異なってもよく、-S-、-O-、-NR- および  $-CH_2-$  からなる群より選択され、

$R_4$  は -H、-CN、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NRR$ 、 $-C(NR)NRR$ 、トリハロメチル、ハロゲン、 $(C_1-C_6)$  アルキル、置換  $(C_1-C_6)$  アルキル、 $(C_2-C_6)$  アルケニル、置換  $(C_2-C_6)$  アルケニル、 $(C_2-C_6)$  アルキニル、置換  $(C_2-C_6)$  アルキニル、 $(C_5-C_{20})$  アリール、置換  $(C_5-C_{20})$  アリール、5-20員ヘテロアリール、置換 5-20員ヘテロアリール、 $(C_6-C_{26})$  アリールアルキル、置換  $(C_6-C_{26})$  アリールアルキル、6-26員ヘテロアリールアルキル、および置換 6-26員ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され、

$R_2$  は -H、-OR、-SR、-NRR、 $\text{NO}_2$ 、-CN、-C(O)OR、-C(O)NRR、-C(NR)NRR、ハロゲン、トリハロメチル、 $(C_1-C_6)$ アルキル、置換 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、置換 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、置換 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $(C_5-C_{20})$ アリール、置換 $(C_5-C_{20})$ アリール、5-20員ヘテロアリール、置換5-20員ヘテロアリール、 $(C_6-C_{26})$ アリールアルキル、置換 $(C_6-C_{26})$ アリールアルキル、6-26員ヘテロアリールアルキル、および置換6-26員ヘテロアリールアルキルからなる群より選択され、

アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルカリール、ヘテロアリール、またはアルク-ヘテロアリールの各置換基は、それぞれが独立に -R、-OR、-SR、-NRR、-CN、- $\text{NO}_2$ 、-C(O)OR、-C(O)NRR、-C(S)NRR、-C(NR)NRR、-NR-C(NR)-R、-NR-C(NR)-OR、-NR-C(NR)-SR、-NR-C(NR)-NRR、ハロゲン、およびトリハロメチルからなる群より選択され、

各Rは -H、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $(C_5-C_{20})$ アリール、 $(C_6-C_{26})$ アリールアルキル、5-20員ヘテロアリール、および6-26員ヘテロアリールアルキルからなる群より独立に選択される]

【請求項54】 各Xは $-\text{CH}_2-$ であり、各nは1である、請求項53記載の化合物。

【請求項55】  $R_2$ および $R_4$ が -H、 $(C_2-C_6)$ アルケニルおよび $(C_2-C_6)$ アルキニルからなる群より独立に選択される、請求項53記載の化合物。

【請求項56】 化合物14cである、請求項53記載の化合物。

【請求項57】 請求項33記載の化合物および製薬上許容される賦形剤、担体または希釈剤を含有する医薬組成物。

【請求項58】 前記化合物が化合物1b、2b、3b、4b、5b、6b、7b、8b、9b、10b、12bおよび13bからなる群より選択される、請求項57記載の医薬組成物。

【請求項59】 請求項53記載の化合物および製薬上許容される賦形剤、担体または希釈剤を含有する医薬組成物。

【請求項60】 前記化合物が化合物14c、15cおよび16cからなる群より選択される、請求項59記載の医薬組成物。

【請求項61】 神経障害またはCNS損傷を治療するための医薬の製造における、請求項33記載の化合物の使用。

【請求項62】 神経障害が脳または脊髄の外傷により引き起こされる、請求項61記載の使用。

【請求項63】 認識作用が記憶作用である、請求項61記載の使用。

【請求項64】 前記化合物が急性または慢性の脳損傷の後に投与される、請求項61記載の化合物の使用。

【請求項65】 前記化合物が化合物1b、2b、3b、4b、5b、6b、7b、8b、9b、10b、12bおよび13bからなる群より選択される、請求項61記載の使用。

【請求項66】 神経障害またはCNS損傷を治療するための医薬の製造における、請求項53記載の化合物の使用。

【請求項67】 神経障害が脳または脊髄の外傷により引き起こされる、請求項66記載の使用。

【請求項68】 認識作用が記憶作用である、請求項66記載の使用。

【請求項69】 前記化合物が急性または慢性の脳損傷の後に投与される、請求項66記載の化合物の使用。

【請求項70】 前記化合物が化合物14c、15cおよび16cからなる群より選択される、請求項66記載の使用。

【請求項71】  $R_1$ が -Hで、 $R_2$ が $-(\text{CH}_2)_l-R_{23}$ であり、ここでlは0~4の整数であり、 $R_{23}$ はフリーラジカル捕捉剤またはNOSの阻害剤として作用する部分である、請求項1記載の化合物。

【請求項72】 化合物11a、12a、13a、14a、15aおよび16aからなる群より選択される、請求項71記載の化合物。