

【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23年6月2日 (2011.6.2)

【公表番号】特表2010-523684(P2010-523684A)

【公表日】平成22年7月15日 (2010.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-028

【出願番号】特願2010-503091(P2010-503091)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/65 (2006.01)

C 0 7 D 211/14 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

C 0 7 C 237/36 (2006.01)

C 0 7 C 237/26 (2006.01)

C 0 7 C 237/34 (2006.01)

C 0 7 C 235/84 (2006.01)

C 0 7 C 237/30 (2006.01)

C 0 7 C 237/48 (2006.01)

C 0 7 C 255/24 (2006.01)

C 0 7 C 237/32 (2006.01)

C 0 7 C 255/43 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/65

C 0 7 D 211/14 C S P

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

C 0 7 C 237/36

C 0 7 C 237/26

C 0 7 C 237/34

C 0 7 C 235/84

C 0 7 C 237/30

C 0 7 C 237/48

C 0 7 C 255/24

C 0 7 C 237/32

C 0 7 C 255/43

【手続補正書】

【提出日】平成23年4月12日 (2011.4.12)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 0 8 】

もう 1 つの実施態様において、本発明は、有効量のテトラサイクリン化合物、および脊髄筋委縮症の治療用のテトラサイクリン化合物を用いるための指示書を含む、パッケージされたテトラサイクリン化合物に関する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

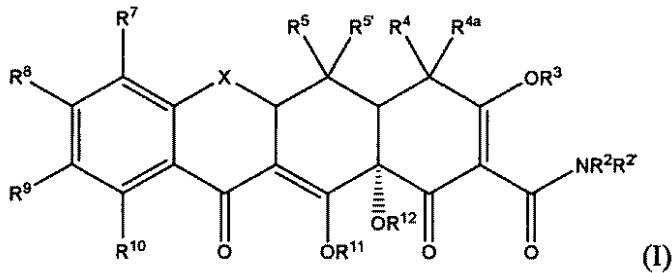
(項目 1)

脊髄筋委縮症について対象を治療するための方法であって、該対象における脊髄筋委縮症が治療されるように、有効量のテトラサイクリン化合物を該対象に投与することを含む、方法。

(項目2)

前記化合物が式(I)：

【化147】



[式中、Xは $\text{CHC}(\text{R}^{13}\text{Y}^{\prime}\text{Y})$ 、 CR^6R^6 、 $\text{C}=\text{CR}^6\text{R}^6$ 、S、 NR^6 、またはOであり；

R^2 、 $\text{R}^{2'}$ 、 $\text{R}^{4'}$ 、および $\text{R}^{4''}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^3 、 R^{4a} 、 R^{11} および R^{12} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^4 は $\text{NR}^{4'}\text{R}^{4''}$ 、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^5 および $\text{R}^{5'}$ は、各々、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^6 および $\text{R}^{6'}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

R^7 は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、複素環または $-(\text{CH}_2)_{0-3}(\text{NR}^{7c})_{0-1}\text{C}(=\text{W}^{\prime})\text{WR}^{7a}$ であり；

R^8 は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、複素環または $-(\text{CH}_2)_{0-3}(\text{NR}^{8c})_{0-1}\text{C}(=\text{E}^{\prime})\text{ER}^{8a}$ であり；

R^9 は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、複素環または $-(\text{CH}_2)_{0-3}(\text{NR}^{9c})_{0-1}\text{C}(=\text{Z}^{\prime})\text{ZR}^{9a}$ であり；

R^{10} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} 、 R^{7d} 、 R^{7e} 、 R^{7f} 、 R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} 、 R^{8d} 、 R^{8e} 、 R^{8f} 、 R^{9a} 、 R^{9b} 、 R^{9c} 、 R^{9d} 、 R^{9e} 、および R^{9f} は、各々、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

R^{13} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

E は $CR^{8d}R^{8e}$ 、 S 、 NR^{8b} または O であり；

E' は O 、 NR^{8f} 、または S であり；

W は $CR^{7d}R^{7e}$ 、 S 、 NR^{7b} または O であり

W' は O 、 NR^{7f} 、または S であり；

X は $CHC(R^{13}Y', Y)$ 、 $C=CR^{13}Y$ 、 $CR^{6'}R^6$ 、 S 、 NR^6 、または O であり；

Z は $CR^{9d}R^{9e}$ 、 S 、 NR^{9b} または O であり；

Z' は O 、 S 、または NR^{9f} であり；

Y' および Y は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環である]

の化合物、およびその医薬上許容される塩、エステルおよびエナンチオマーである項目1に記載の方法。

(項目3)

X が $CR^{6'}R^6$ であり； R^2 、 $R^{2'}$ 、 R^3 、 R^{4a} 、 R^5 、 $R^{5'}$ 、 R^6 、 $R^{6'}$ 、 R^8 、 R^{11} 、および R^{12} が各々水素であって、 R^{10} がヒドロキシルである項目1または2に記載の方法。

(項目4)

R^4 が $NR^{4'}R^{4''}$ であって、 $R^{4'}$ および $R^{4''}$ が各々アルキルである項目1～3のいずれか1項に記載の方法。

(項目5)

R^7 がアミノである項目1～4のいずれか1項に記載の方法。

(項目6)

前記アミノがジアルキルアミノである項目1～5のいずれか1項に記載の方法。

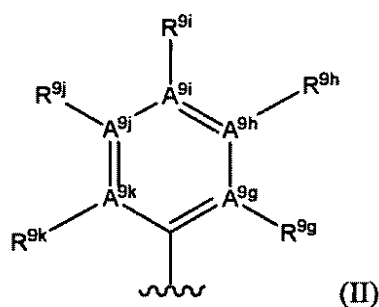
(項目7)

前記ジアルキルアミノがジメチルアミノである項目1～6のいずれか1項に記載の方法。

°
(項目8)

R^9 がアリールであり、ここに、該アリールは式(II)：

【化148】



[式中、

A^{9g} 、 A^{9h} 、 A^{9i} 、 A^{9j} および A^{9k} は、各々、独立して、 N または C であり

；および

A^{9g} 、 A^{9h} 、 A^{9i} 、 A^{9j} および A^{9k} が C である場合、 R^{9g} 、 R^{9h} 、 R^{9i} 、 R^{9j} および R^{9k} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；あるいは A^{9g} 、 A^{9h} 、 A^{9i} 、 A^{9j} および A^{9k} が N である場合、 R^{9g} 、 R^{9h} 、 R^{9i} 、 R^{9j} および R^{9k} は存在しない]

の化合物である項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9)

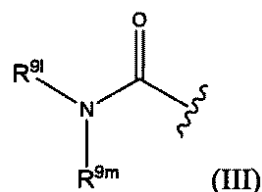
A^{9g} 、 A^{9h} 、 A^{9i} 、 A^{9j} および A^{9k} が各々 C である項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

R^{9g} 、 R^{9i} 、 R^{9j} および R^{9k} が各々水素である項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 11)

R^{9h} がカルボニルであり、ここに、該カルボニルは式 (III)：



[式中、 R^{9l} および R^{9m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であってよく；あるいは R^{9l} および R^{9m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

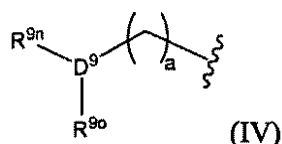
(項目 12)

R^{9m} が水素である項目 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 13)

R^{9l} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (IV)：

【化 150】



[式中、

D^9 は O、N または $CR^{9'}$ であり；

a は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{9'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；および

D^9 が N または $CR^{9'}$ である場合、 R^{9n} および R^{9o} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリー

ル、または複素環であり、あるいは R^{9n} および R^{9o} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；あるいは

D^9 がOである場合、 R^{9n} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であって、 R^{9o} は存在しない

1
の化合物である項目1～12のいずれか1項に記載の方法。

(項目14)

D^9 がNである項目1～13のいずれか1項に記載の方法。

(項目15)

aが2または3である項目1～14のいずれか1項に記載の方法。

(項目16)

R^{9n} および R^{9o} が各々アルキルである項目1～15のいずれか1項に記載の方法。

(項目17)

該アルキルがメチルである項目1～16のいずれか1項に記載の方法。

(項目18)

aが0である項目1～14のいずれか1項に記載の方法。

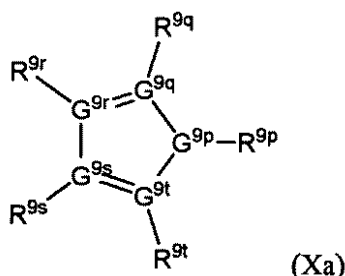
(項目19)

R^{9n} および R^{9o} が各々水素である項目18に記載の方法。

(項目20)

R^9 がアリールであり、ここに、該アリールは式(X)：

【化151】



[式中、

G^{9p} はN、O、Sまたは CR^{9u} であり；

G^{9q} 、 G^{9r} 、 G^{9s} および G^{9t} は、各々、独立して、NまたはCであり；

R^{9u} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

G^{9p} がNまたは CR^{9u} である場合、 R^{9p} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり、あるいは G^{9p} がOまたはSである場合、 R^{9p} は存在せず；

G^{9q} がCである場合、 R^{9q} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは G^{9q} がNである場合、 R^{9q} は存在せず；

G^{9r} がCである場合、 R^{9r} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは G^{9r} がNである場合、 R^{9r} は存在せず；

G^{9s} がCである場合、 R^{9s} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、

ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは、 R^{9s} は前記テトラサイクリン化合物の 9 - 位置に共有結合しており；あるいは G^{9s} が N である場合、 R^{9s} は存在せず；および

G^{9t} が C である場合、 R^{9t} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは、 R^{9t} は前記テトラサイクリン化合物の 9 - 位置に共有結合しており；あるいは G^{9t} が N である場合、 R^{9t} は存在せず；

但し、 R^{9s} または R^{9t} の一方は前記テトラサイクリン化合物の 9 - 位置に共有結合している]

の化合物である項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1)

G^{9p} が O である項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

G^{9q} 、 G^{9r} 、 G^{9s} および G^{9t} が各々 C である項目 2 0 または 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

R^{9t} が前記テトラサイクリン化合物の 9 - 位置に共有結合している項目 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

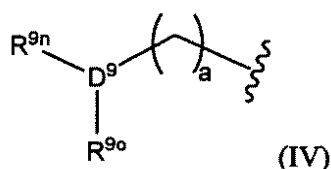
(項目 2 4)

R^{9r} および R^{9s} が各々水素である項目 2 0 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 5)

R^{9q} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (IV)：

【化 1 5 2】



[式中、

D^9 は O、N、 $NR^{9'}$ または $CR^{9'}$ であり；

a は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{9'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；および

D^9 が N または $CR^{9'}$ である場合、 R^{9n} および R^{9o} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{9n} および R^{9o} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成するか；あるいは

D^9 が O である場合、 R^{9n} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であって、 R^{9o} は存在しない]

の化合物である項目 2 0 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 6)

D^9 が N である項目 2 0 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 7)

a が 1 である項目 2 0 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 8)

R^{9 n} および R^{9 o} が連結して、6 員複素環を形成する項目 2 0 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 9)

前記複素環がピペラジニル環である項目 2 0 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 0)

前記ピペラジニル環がヒドロキシアルキルで N - 置換されている項目 2 0 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

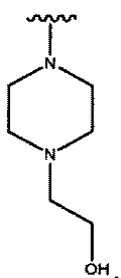
(項目 3 1)

前記ヒドロキシアルキルがヒドロキシエチルである項目 2 0 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 2)

前記ピペラジニル環が構造：

【化 1 5 3】



を含む項目 2 0 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

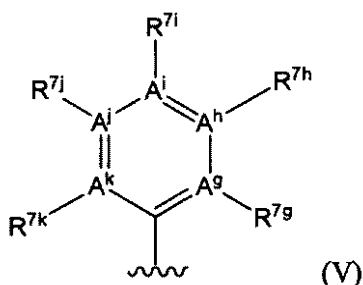
(項目 3 3)

R⁹ が水素である項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 4)

R⁷ がアリールであり、ここに、該アリールが式 (V)：

【化 1 5 4】



[式中、

A^g、A^h、Aⁱ、A^j および A^k は、各々、独立して、N または C であり；および A^g、A^h、Aⁱ、A^j および A^k が C である場合；R^{7g}、R^{7h}、R⁷ⁱ、R^{7j} および R^{7k} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{7j} および R⁷ⁱ は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；あるいは

A^g、A^h、Aⁱ、A^j および A^k が N である場合、R^{7g}、R^{7h}、R⁷ⁱ、R^{7j}

および R^{7k} は存在しない]
の化合物である項目 33 に記載の方法。

(項目 35)

R^4 が水素である項目 33 または 34 に記載の方法。

(項目 36)

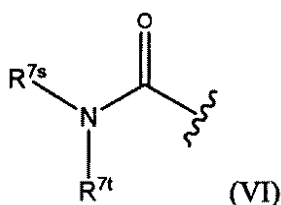
A^g 、 A^h 、 A^i 、 A^j および A^k が各々 C である項目 33 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 37)

R^{7g} 、 R^{7h} 、 R^{7i} および R^{7k} が各々水素である項目 33 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 38)

R^{7j} がカルボニルであり、ここに、該カルボニルは式 (VI) :



[式中、

R^{7s} および R^{7t} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{7s} および R^{7t} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

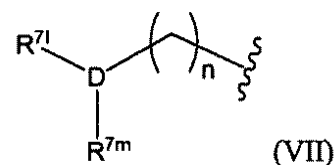
の化合物である項目 33 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 39)

R^{7t} が水素である項目 33 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 40)

R^{7s} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり ;

n は 0 ~ 10 の整数であり ;

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり ; および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{7l} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{7l} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し ; あるいは

D が O である場合、 $R^{7\ 1}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であって、 $R^{7\ m}$ は存在しない] の化合物である項目 3 3 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 1)

D が N である項目 3 3 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 2)

n が 2 である項目 3 3 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 3)

$R^{7\ 1}$ および $R^{7\ m}$ が各々アルキルである項目 3 3 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 4)

前記アルキルがメチルである項目 3 3 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 5)

R^4 がアミノである項目 3 3 または 3 4 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記アミノがジアルキルアミノである項目 4 5 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記ジアルキルアミノがジメチルアミノである項目 4 5 または 4 6 に記載の方法。

(項目 4 8)

A^g 、 A^h 、 A^i 、 A^j および A^k が各々 C である項目 4 5 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

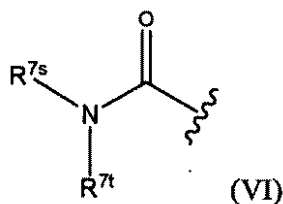
(項目 4 9)

$R^{7\ g}$ 、 $R^{7\ h}$ 、 $R^{7\ i}$ および $R^{7\ k}$ が各々水素である項目 4 5 ~ 4 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 0)

$R^{7\ j}$ がカルボニルであり、ここに、該カルボニルは式 (VI) :

【化 1 5 7】



[式中、

$R^{7\ s}$ および $R^{7\ t}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは $R^{7\ s}$ および $R^{7\ t}$ は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 4 5 ~ 4 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 1)

$R^{7\ s}$ および $R^{7\ t}$ が各々水素である項目 4 5 ~ 5 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 2)

$R^{7\ s}$ および $R^{7\ t}$ が各々アルキルである項目 4 5 ~ 5 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 3)

前記アルキルがメチルである項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

R^{7s} および R^{7t} が連結して、6 員の複素環を形成する項目 45 ~ 50 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 55)

前記複素環がピペラジニル環である項目 54 に記載の方法。

(項目 56)

前記ピペラジニルが N - アルキル化されている項目 54 または 55 に記載の方法。

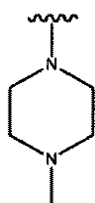
(項目 57)

前記 N - アルキル化ピペラジニルが N - メチルピペラジニルである項目 54 ~ 56 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 58)

前記ピペラジニル化合物が

【化 158】

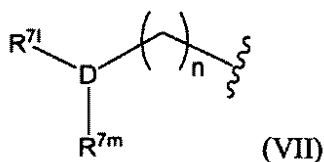


である項目 54 ~ 57 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 59)

R^{7s} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 159】



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{7l} および R^{7m} は、各々、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{7l} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 R^{7l} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であって、 R^{7m} は存在しない] の化合物である項目 50 に記載の方法。

(項目 60)

R^{7t} が水素である項目 59 に記載の方法。

(項目 61)

D が N である項目 59 または 60 のいずれかに記載の方法。

(項目 62)

n が 1 である項目 59 ~ 61 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 3)

R^{7m} が水素である項目 5 9 ~ 6 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 4)

R^{71} がアリールである項目 5 9 ~ 6 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 5)

前記アリールがフラニルである項目 6 4 に記載の方法。

(項目 6 6)

n が 2 である項目 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 7)

R^{71} および R^{7m} が各々アルキルである項目 6 6 に記載の方法。

(項目 6 8)

前記アルキルがメチル、プロピルまたはイソプロピルである項目 6 6 または 6 7 に記載の方法。

(項目 6 9)

R^{71} および R^{7m} が各々水素である項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 0)

R^{71} が水素である項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 1)

R^{7m} がアルキルである項目 7 0 に記載の方法。

(項目 7 2)

前記アルキルがメチルである項目 7 0 または 7 1 に記載の方法。

(項目 7 3)

R^{7m} がアシルである項目 7 0 に記載の方法。

(項目 7 4)

R^{71} および R^{7m} が連結して、6 員複素環を形成する項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記環がピペリジニルまたはモルホリニルである項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 6)

R^{71} および R^{7m} が連結して、5 員複素環を形成する項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 7)

前記環がピロリジニルである項目 7 6 に記載の方法。

(項目 7 8)

n が 3 である項目 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7 9)

R^{71} および R^{7m} が各々アルキルである項目 7 8 に記載の方法。

(項目 8 0)

前記アルキルがメチルである項目 7 8 または 7 9 に記載の方法。

(項目 8 1)

n が 4 である項目 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 2)

R^{71} および R^{7m} が各々アルキルである項目 8 1 に記載の方法。

(項目 8 3)

前記アルキルがメチルである項目 8 1 または 8 2 に記載の方法。

(項目 8 4)

R^{7t} が水素である項目 5 0 に記載の方法。

(項目 8 5)

R^{7s} がアルキルである項目 8 4 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記アルキルがアルコキシカルボニル置換アルキルである項目 8 4 または 8 5 に記載の方法。

(項目 8 7)

前記アルコキシカルボニル置換アルキルがエトキシカルボニルエチルである項目 8 4 ~ 8 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 8)

前記アルコキシカルボニル置換アルキルが $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$ である項目 8 4 ~ 8 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 9)

前記アルキルが n - ブチルである項目 8 5 に記載の方法。

(項目 9 0)

前記アルキルが複素環置換アルキルである項目 8 5 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記複素環置換アルキルがピペリジニル置換アルキルである項目 9 0 に記載の方法。

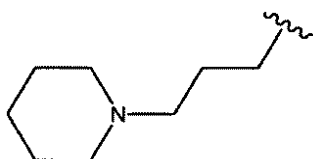
(項目 9 2)

前記ピペリジニル置換アルキルがピペリジニル置換プロピルである項目 9 0 または 9 1 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記ピペリジニル置換プロピルが

【化 1 6 0】



を含む項目 9 0 ~ 9 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9 4)

前記アルキルがヒドロキシル置換アルキルである項目 8 5 に記載の方法。

(項目 9 5)

前記ヒドロキシル置換アルキルがヒドロキシプロピルである項目 9 4 に記載の方法。

(項目 9 6)

D が O である項目 6 0 に記載の方法。

(項目 9 7)

n が 2 である項目 9 6 に記載の方法。

(項目 9 8)

$\text{R}^{7,1}$ がアルキルまたは水素である項目 9 6 または 9 7 に記載の方法。

(項目 9 9)

前記アルキルがメチルである項目 9 6 ~ 9 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 0)

n が 3 である項目 9 6 に記載の方法。

(項目 1 0 1)

$\text{R}^{7,1}$ がアルキルである項目 1 0 0 に記載の方法。

(項目 1 0 2)

前記アルキルがメチルである項目 1 0 0 または 1 0 1 に記載の方法。

(項目 1 0 3)

D が NR^7 である項目 6 0 に記載の方法。

(項目 1 0 4)

$\text{R}^{7'}$ 、 $\text{R}^{7,1}$ および $\text{R}^{7,m}$ が各々アルキルである項目 1 0 3 に記載の方法。

(項目 1 0 5)

前記アルキルがメチルである項目 1 0 3 または 1 0 4 に記載の方法。

(項目 1 0 6)

R^{7t} がアルキルである項目 59 に記載の方法。

(項目 107)

前記アルキルがメチルである項目 106 に記載の方法。

(項目 108)

n が 2 である項目 106 または 107 に記載の方法。

(項目 109)

D が N である項目 106 ~ 108 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 110)

R^{7l} および R^{7m} が各々アルキルである項目 106 ~ 109 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 111)

前記アルキルがメチルである項目 106 ~ 110 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 112)

A^g、A^h および Aⁱ が各々 C である項目 45 ~ 47 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 113)

A^j および A^k が各々 C である項目 112 に記載の方法。

(項目 114)

R^{7g}、R^{7h} および R^{7k} が各々水素である項目 112 に記載の方法。

(項目 115)

R⁷ⁱ および R^{7j} が連結して、6 員アリール環を形成する項目 114 に記載の方法。

(項目 116)

前記アリール環がベンゼン環である項目 115 に記載の方法。

(項目 117)

R^{7j} がアシルである項目 49 に記載の方法。

(項目 118)

R^{7j} がカルボニルである項目 49 に記載の方法。

(項目 119)

前記カルボニルがアルコキシ置換カルボニルである項目 118 に記載の方法。

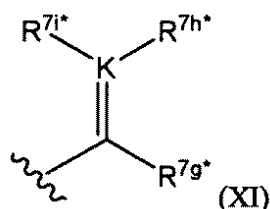
(項目 120)

前記カルボニルがイソプロポキシカルボニルである項目 118 または 119 に記載の方法。

(項目 121)

R^{7j} がアルケニルであり、ここに、該アルケニルは式 (XI) :

【化 161】



[式中、

K は C または N であり、

R^{7g*} および R^{7h*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；および

K が C である場合、R^{7i*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；あるいは K が N である

場合、 R^{7i*} は存在しない]

の化合物である項目 4 9 に記載の方法。

(項目 1 2 2)

K が C である項目 1 2 1 に記載の方法。

(項目 1 2 3)

R^{7g*} および R^{7i*} が各々水素である項目 1 2 1 または 1 2 2 に記載の方法。

(項目 1 2 4)

R^{7h*} がシアノである項目 1 2 1 ~ 1 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 2 5)

R^{7g} 、 R^{7h} および R^{7i} が各々水素である項目 4 8 に記載の方法。

(項目 1 2 6)

R^{7k} がハロゲンである項目 1 2 5 に記載の方法。

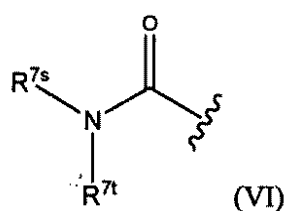
(項目 1 2 7)

前記ハロゲンがフッ素である項目 1 2 5 または 1 2 6 に記載の方法。

(項目 1 2 8)

R^{7j} がカルボニルであり、ここに、該カルボニルは式 (V I) :

【化 1 6 2】



[式中、

R^{7s} および R^{7t} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{7s} および R^{7t} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 2 5 ~ 1 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

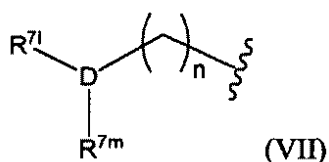
(項目 1 2 9)

R^{7t} が水素である項目 1 2 5 ~ 1 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 3 0)

R^{7s} がアルキルであり、ここに、該アルキルは構造 (V I I) :

【化 1 6 3】



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{7l} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、ア

ルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{71} および R^{7m} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

DがOである場合、 R^{71} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であって、 R^{7m} は存在しない]の化合物である項目125～129のいずれか1項に記載の方法。

(項目131)

DがNである項目125～130のいずれか1項に記載の方法。

(項目132)

nが2である項目125～131のいずれか1項に記載の方法。

(項目133)

R^{71} および R^{7m} が各々アルキルである項目125～132のいずれか1項に記載の方法。

(項目134)

前記アルキルがメチルである項目125～133のいずれか1項に記載の方法。

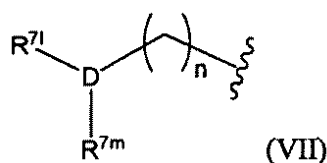
(項目135)

R^{7g} および R^{7h} が各々水素である項目48に記載の方法。

(項目136)

R^{7j} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式(VII)：

【化164】



「式中、

DはO、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

nは0～10の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；および

DがNまたは $CR^{7'}$ である場合、 R^{71} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは R^{71} および R^{7m} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

DがOである場合、 R^{71} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であって、 R^{7m} は存在しない]の化合物である項目135に記載の方法。

(項目137)

DがNである項目135または136に記載の方法。

(項目138)

nが1である項目135～137のいずれか1項に記載の方法。

(項目139)

R^{71} および R^{7m} が各々アルキルである項目135～138のいずれか1項に記載の方法。

(項目 1 4 0)

前記アルキルがメチルである項目 1 3 5 ~ 1 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 1)

R^{7i} が水素である項目 1 3 5 ~ 1 4 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 2)

R^{7k} がアルコキシである項目 1 3 5 ~ 1 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 3)

前記アルコキシがメトキシである項目 1 3 5 ~ 1 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 4)

R^{7m} がアルキルである項目 1 3 8 に記載の方法。

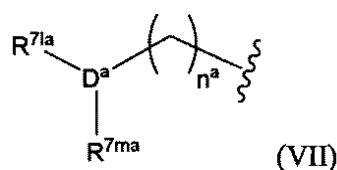
(項目 1 4 5)

前記アルキルがメチルである項目 1 4 4 に記載の方法。

(項目 1 4 6)

R^{7l} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 1 6 5】



[式中、

D^a は O、N、 $NR^{7a'}$ または $CR^{7a'}$ であり、

n^a は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7a'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；および

D^a が N または $CR^{7a'}$ である場合、 $R^{7l'a}$ および $R^{7m'a}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であるか、あるいは $R^{7l'a}$ および $R^{7m'a}$ は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D^a が O である場合、 $R^{7l'a}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であって、

$R^{7m'a}$ は存在しない]

の化合物である項目 1 4 4 または 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 4 7)

D^a が $CR^{7a'}$ である項目 1 4 4 ~ 1 4 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 8)

$R^{7l'a}$ および $R^{7m'a}$ が各々水素である項目 1 4 4 ~ 1 4 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 9)

n^a が 0 である項目 1 4 4 ~ 1 4 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 0)

$R^{7a'}$ がアリールである項目 1 4 4 ~ 1 4 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 1)

前記アリールがピリジニルである項目 1 4 4 ~ 1 5 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 2)

n^a が 1 である項目 1 4 8 に記載の方法。

(項目 1 5 3)

$R^{7a'}$ がシアノである項目 1 5 2 に記載の方法。

(項目 1 5 4)

D^a が O である項目 1 4 6 に記載の方法。

(項目 1 5 5)

n^a が 2 である項目 1 5 4 に記載の方法。

(項目 1 5 6)

R^{71a} がアルキルである項目 1 5 4 または 1 5 5 に記載の方法。

(項目 1 5 7)

前記アルキルが t - ブチルである項目 1 5 4 ~ 1 5 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 8)

R^{7i} および R^{7k} が各々水素である項目 1 4 4 ~ 1 5 7 のいずれか 1 項に記載の方法

。

(項目 1 5 9)

$R^{7a'}$ がカルボニルである項目 1 4 9 に記載の方法。

(項目 1 6 0)

前記カルボニルがアミノカルボニルである項目 1 5 9 に記載の方法。

(項目 1 6 1)

R^{7k} が水素である項目 1 5 9 または 1 6 0 に記載の方法。

(項目 1 6 2)

R^{7i} がアルコキシである項目 1 5 9 ~ 1 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 3)

前記アルコキシがメトキシである項目 1 5 9 ~ 1 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

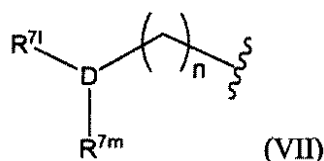
(項目 1 6 4)

R^{7g} 、 R^{7h} 、 R^{7i} および R^{7k} が各々水素である項目 4 8 に記載の方法。

(項目 1 6 5)

R^{7j} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 1 6 6】



[式中、

D が O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{71} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{71} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 R^{71} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7m} は存在しない]

の化合物である項目 1 6 4 に記載の方法。

(項目 1 6 6)

D が N である項目 1 6 4 または 1 6 5 に記載の方法。

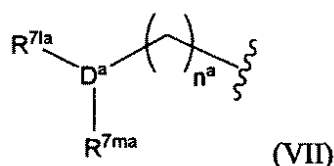
(項目 1 6 7)

n が 1 である項目 1 6 4 ~ 1 6 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 8)

$R^{7\ 1}$ がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (V I I) :

【化 1 6 7】



[式中、

D^a は O、N、 $NR^{7\ a'}$ または $CR^{7\ a'}$ であり；

n^a は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7\ a'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D^a が N または $CR^{7\ a'}$ である場合、 $R^{7\ 1\ a}$ および $R^{7\ m\ a}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは $R^{7\ 1\ a}$ および $R^{7\ m\ a}$ は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D^a が O である場合、 $R^{7\ 1\ a}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 $R^{7\ m\ a}$ は存在しない]

の化合物である項目 1 6 5 ~ 1 6 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 9)

D^a が N である項目 1 6 4 ~ 1 6 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 0)

$R^{7\ 1\ a}$ および $R^{7\ m\ a}$ が各々アルキルである項目 1 6 4 ~ 1 6 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 1)

前記アルキルがメチルである項目 1 6 4 ~ 1 7 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 2)

n^a が 2、3 または 4 である項目 1 6 4 ~ 1 7 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 3)

$R^{7\ m}$ がアルキルまたは水素である項目 1 6 4 ~ 1 7 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 4)

前記アルキルがメチルである項目 1 6 4 ~ 1 7 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

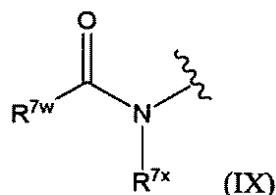
(項目 1 7 5)

$R^{7\ g}$ 、 $R^{7\ h}$ 、 $R^{7\ j}$ および $R^{7\ k}$ が各々水素である項目 4 9 に記載の方法。

(項目 1 7 6)

$R^{7\ j}$ がアミノであり、該アミノは式 (I X) :

【化 1 6 8】



[式中、

R^{7w} および R^{7x} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環である]
 の化合物である項目 1 7 5 に記載の方法。

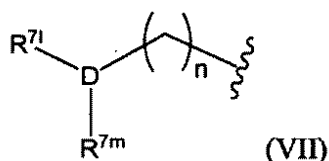
(項目 1 7 7)

R^{7x} が水素である項目 1 7 5 または 1 7 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 8)

R^{7w} がアルキルであり、ここに、該アルキルが式 (V I I) :

【化 1 6 9】



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 1 0 の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{7l} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7l} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 R^{7l} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7m} は存在しない]
 の化合物である項目 1 7 5 ~ 1 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 9)

D が N である項目 1 7 5 ~ 1 7 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 8 0)

n が 1 または 3 である項目 1 7 5 ~ 1 7 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 8 1)

R^{7l} および R^{7m} が各々アルキルである項目 1 7 5 ~ 1 8 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 8 2)

前記アルキルがメチルである項目 1 7 5 ~ 1 8 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 8 3)

R^{7w} がアルキルである項目 177 に記載の方法。

(項目 184)

前記アルキルがメチルである項目 183 に記載の方法。

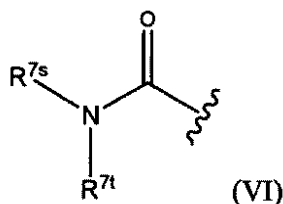
(項目 185)

R^{7g}、R^{7h}、R^{7j} および R^{7k} が各々水素である項目 48 に記載の方法。

(項目 186)

R⁷ⁱ がカルボニルであり、ここに、該カルボニルは式 (VI) :

【化 170】



[式中、

R^{7s} および R^{7t} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7s} および R^{7t} は連結して、5 または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 185 に記載の方法。

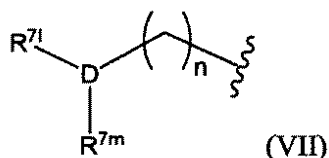
(項目 187)

R^{7t} が水素である項目 185 または 186 に記載の方法。

(項目 188)

R^{7s} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 171】



[式中、

D は O、N、NR^{7'} または CR^{7'} であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

R^{7'} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または CR^{7'} である場合、R^{7l} および R^{7m} は各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7l} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、R^{7l} が水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、R^{7m} は存在しない]
の化合物である項目 187 に記載の方法。

(項目 189)

D が N である項目 185 ~ 188 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 190)

R^{71} および R^{7m} が各々アルキルである項目 185 ~ 189 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 191)

前記アルキルがメチルである項目 185 ~ 190 のいずれか 1 項に記載の方法。

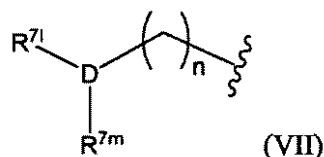
(項目 192)

n が 2 または 3 である項目 185 ~ 191 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 193)

R^{71} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 172】



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリアルまたは複素環であり；および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{71} および R^{7m} は各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリアルまたは複素環であるか、あるいは R^{71} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリアル、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 R^{71} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリアルまたは複素環であって、

R^{7m} は存在しない]

の化合物である項目 185 に記載の方法、

(項目 194)

D が N である項目 193 に記載の方法。

(項目 195)

n が 1 である項目 193 または 194 に記載の方法。

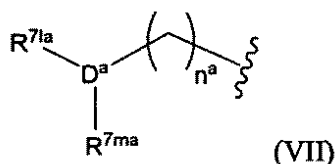
(項目 196)

R^{7m} が水素である項目 193 ~ 195 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 197)

R^{71} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 173】



[式中、

D^a は O、N、 $NR^{7a'}$ または $CR^{7a'}$ であり；

n^a は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7a'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D^a が N または $CR^{7a'}$ である場合、 R^{71a} および R^{7ma} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{71a} および R^{7ma} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D^a が O である場合、 R^{71a} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7ma} は存在しない]

の化合物である項目 193 ~ 196 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 198)

D^a が $CR^{7a'}$ である項目 193 ~ 197 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 199)

n^a が 0 である項目 193 ~ 198 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 200)

R^{71a} および R^{7ma} が各々水素である項目 193 ~ 199 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 201)

$R^{7a'}$ がアリールである項目 193 ~ 200 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 202)

前記アリールがフェニルである項目 193 ~ 201 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 203)

前記フェニルが p - 置換アルコキシフェニルである項目 193 ~ 202 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 204)

前記アルコキシフェニルがメトキシフェニルである項目 193 ~ 203 のいずれか 1 項に記載の方法

(項目 205)

D^a が O である項目 197 に記載の方法。

(項目 206)

n^a が 2 である項目 205 に記載の方法。

(項目 207)

R^{71a} がアルキルである項目 205 または 206 に記載の方法。

(項目 208)

前記アルキルがメチルである項目 205 ~ 207 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 209)

R^{7i} がカルボニルである項目 185 に記載の方法。

(項目 210)

前記カルボニルがアルコシカルボニルである項目 209 に記載の方法。

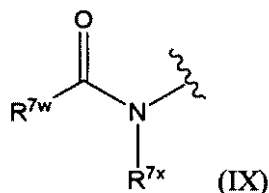
(項目 211)

前記アルコシカルボニルがメトシカルボニルである項目 209 または 210 に記載の方法。

(項目 212)

R^{7i} がアミノであり、ここに、該アミノは式 (IX)：

【化 1 7 4】



[式中、

R^{7w} および R^{7x} は各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環である]
 の化合物である項目 1 8 5 に記載の方法。

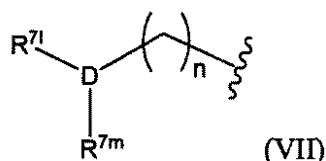
(項目 2 1 3)

R^{7x} が水素である項目 2 1 2 に記載の方法。

(項目 2 1 4)

R^{7w} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (V I I) :

【化 1 7 5】



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{7l} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7l} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 R^{7l} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7m} は存在しない]
 の化合物である項目 2 1 2 または 2 1 3 に記載の方法。

(項目 2 1 5)

D が N ある項目 2 1 2 ~ 2 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1 6)

n が 1 である項目 2 1 2 ~ 2 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1 7)

R^{7l} および R^{7m} が各々アルキルである項目 2 1 2 ~ 2 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1 8)

前記アルキルがメチルである項目 2 1 2 ~ 2 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1 9)

R^{7m} が水素である項目 2 1 6 に記載の方法。

(項目 2 2 0)

$R^{7\ 1}$ がアルキルである項目 2 1 9 に記載の方法。

(項目 2 2 1)

前記アルキルがメチルである項目 2 1 9 または 2 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2 2)

A^h が N である項目 3 4 に記載の方法。

(項目 2 2 3)

A^g 、 A^i 、 A^j および A^k が C である項目 2 2 2 に記載の方法。

(項目 2 2 4)

$R^{7\ g}$ 、 $R^{7\ j}$ および $R^{7\ k}$ が各々水素である項目 2 2 2 または 2 2 3 に記載の方法。

(項目 2 2 5)

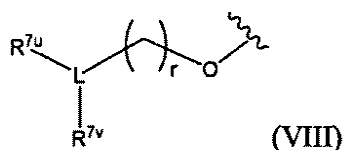
$R^{7\ i}$ がアルコキシである項目 2 2 2 ~ 2 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 2 6)

$R^{7\ i}$ がアルコキシであり、ここに、該アルコキシは式 (V I I I) :

式 (V I I I) :

【化 1 7 6】



[式中、

L は O、N、 $NR^{7\ \prime}$ または $CR^{7\ \prime}$ であり；

r は 0 ~ 1 0 の整数であり；

$R^{7\ \prime}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

L が N または $CR^{7\ \prime}$ である場合、 $R^{7\ u}$ および $R^{7\ v}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは $R^{7\ u}$ および $R^{7\ v}$ は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；あるいは

L が O である場合、 $R^{7\ u}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、

$R^{7\ v}$ は存在しない]

の化合物である項目 2 2 2 ~ 2 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 2 7)

L が N である項目 2 2 2 ~ 2 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 2 8)

$R^{7\ u}$ および $R^{7\ v}$ が各々アルキルである項目 2 2 2 ~ 2 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 2 9)

前記アルキルがメチルである項目 2 2 2 ~ 2 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 3 0)

r が 3 である項目 2 2 2 ~ 2 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 3 1)

$R^{7\ \prime}$ が $-C(=W^{\prime})WR^{7\ a}$ である項目 3 3 に記載の方法。

(項目 2 3 2)

W' が O である項目 2 3 1 に記載の方法。

(項目 2 3 3)

W が NR^{7b} である項目 2 3 1 または 2 3 2 に記載の方法。

(項目 2 3 4)

R^{7a} が水素である項目 2 3 1 ~ 2 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 3 5)

R^{7b} がアルキルである項目 2 3 1 ~ 2 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 3 6)

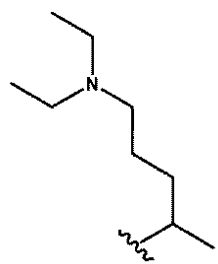
前記アルキルがアミノアルキルである項目 2 3 1 ~ 2 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法

。

(項目 2 3 7)

前記アミノアルキルが

【化 1 7 7】



である項目 2 3 1 ~ 2 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 3 8)

W が $\text{CR}^{7d}\text{R}^{7e}$ である項目 2 3 2 に記載の方法。

(項目 2 3 9)

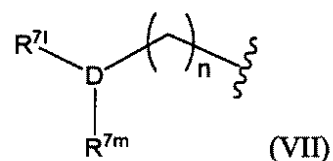
R^{7d} および R^{7e} が各々水素である項目 2 3 8 に記載の方法。

(項目 2 4 0)

R^{7a} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

式 (VII) :

【化 1 7 8】



[式中、

D は O、N、 $\text{NR}^{7'}$ または $\text{CR}^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$\text{R}^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または $\text{CR}^{7'}$ である場合、 R^{7l} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7l} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 R^{7l} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7m} は存在しない]
の化合物である項目 2 3 8 および 2 3 9 に記載の方法。

(項目 2 4 1)

D が N である項目 2 3 8 ~ 2 4 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 4 2)

n が 0 である項目 2 3 8 ~ 2 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 4 3)

R^{7m} が水素である項目 2 3 8 ~ 2 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 4 4)

R^{71} がテトロヒドロフランである項目 2 3 8 ~ 2 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 4 5)

R^{71} がアルキルである項目 2 4 3 に記載の方法。

(項目 2 4 6)

前記アルキルが $-CH_2(CH_3)_3$ である項目 2 4 5 に記載の方法。

(項目 2 4 7)

前記アルキルがアリール置換アルキルである項目 2 4 5 に記載の方法。

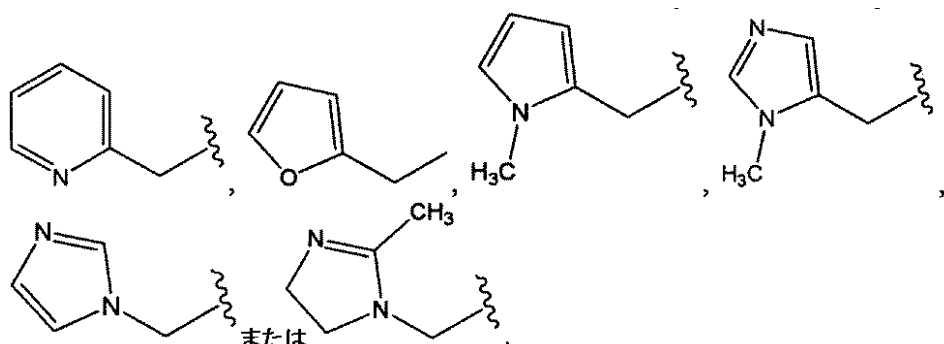
(項目 2 4 8)

前記アリール置換アルキルがピリジン置換アルキル、フラニル置換アルキル、ピロリル置換アルキル、イミダゾリル置換アルキルまたはジヒドロイミダゾリル置換アルキルである項目 2 4 7 に記載の方法。

(項目 2 4 9)

前記アリール置換アルキルが：

【化 1 7 9】



である項目 2 4 7 または 2 4 8 に記載の方法。

(項目 2 5 0)

前記アルキルがアミノカルボニル置換アルキルである項目 2 4 5 に記載の方法。

(項目 2 5 1)

前記アミノカルボニル置換アルキルが $-CH_2(C=O)NH_2$ である項目 2 5 0 に記載の方法。

(項目 2 5 2)

前記アルキルがハロゲン置換アルキルである項目 2 4 5 に記載の方法。

(項目 2 5 3)

前記ハロゲン置換アルキルがフッ素置換アルキルである項目 2 5 2 に記載の方法。

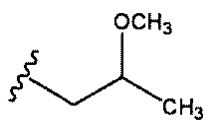
(項目 2 5 4)

前記ハロゲン置換アルキルが $-CH_2CF_3$ である項目 2 5 2 または 2 5 3 に記載の方法。

(項目 2 5 5)

前記アルキルが：

【化 1 8 0】



を含む項目 2 4 5 に記載の方法。

(項目 2 5 6)

$R^{7\ 1}$ がアリールである項目 2 4 3 に記載の方法。

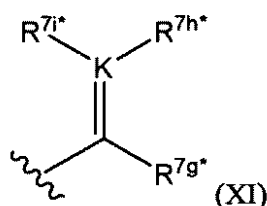
(項目 2 5 7)

前記アリールがピリジニルである項目 2 5 6 に記載の方法。

(項目 2 5 8)

$R^{7\ 1}$ がアルケニルであり、ここに、該アルケニルは式 (X I) :

【化 1 8 1】



[式中、

K は C または N であり；

$R^{7\ g\ *}$ および $R^{7\ h\ *}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

K が C である場合、 $R^{7\ i\ *}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか；あるいは K が N である場合、 $R^{7\ i\ *}$ は存在しない]

の化合物である項目 2 4 3 に記載の方法。

(項目 2 5 9)

K が C である項目 2 5 8 に記載の方法。

(項目 2 6 0)

$R^{7\ g\ *}$ 、 $R^{7\ i\ *}$ および $R^{7\ h\ *}$ が各々水素である項目 2 5 8 または 2 5 9 に記載の方法。

(項目 2 6 1)

$R^{7\ 1}$ がアルキルである項目 2 4 3 に記載の方法。

(項目 2 6 2)

前記アルキルがアルコキシアルキルである項目 2 6 1 に記載の方法。

(項目 2 6 3)

前記アルコキシアルキルがメトキシエチルである項目 2 6 2 に記載の方法。

(項目 2 6 4)

$R^{7\ m}$ がアルキルである項目 2 4 2 に記載の方法。

(項目 2 6 5)

前記アルキルがメチルである項目 2 6 4 に記載の方法。

(項目 2 6 6)

$R^{7\ 1}$ がアルキルである項目 2 6 4 または 2 6 5 に記載の方法。

(項目 2 6 7)

前記アルキルがイソプロピルである項目 2 6 4 ~ 2 6 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 6 8)

前記アルキルがアルコキシアルキルである項目 2 6 4 ~ 2 6 6 に記載の方法。

(項目 2 6 9)

前記アルコキシアルキルがメトキシメチルである項目 2 6 8 に記載の方法。

(項目 2 7 0)

R^{7m} および R^{7l} が連結して、6 員の複素環を形成する項目 2 4 2 に記載の方法。

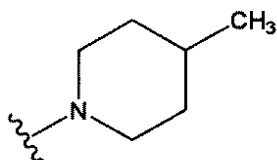
(項目 2 7 1)

前記環がピペリジニル環またはピペラジニル環である項目 2 7 0 に記載の方法。

(項目 2 7 2)

前記ピペリジニル環が

【化 1 8 2 】



である項目 2 7 0 または 2 7 1 に記載の方法。

(項目 2 7 3)

前記ピペラジニル環が N - 置換ピペラジニル環である項目 2 7 0 または 2 7 1 に記載の方法。

(項目 2 7 4)

前記ピペラジニル環がアルキル、カルボニルまたはアシルで N - 置換されている項目 2 7 3 に記載の方法。

(項目 2 7 5)

前記アルキルがメチル、シクロヘキシルまたはイソプロピルである項目 2 7 4 に記載の方法。

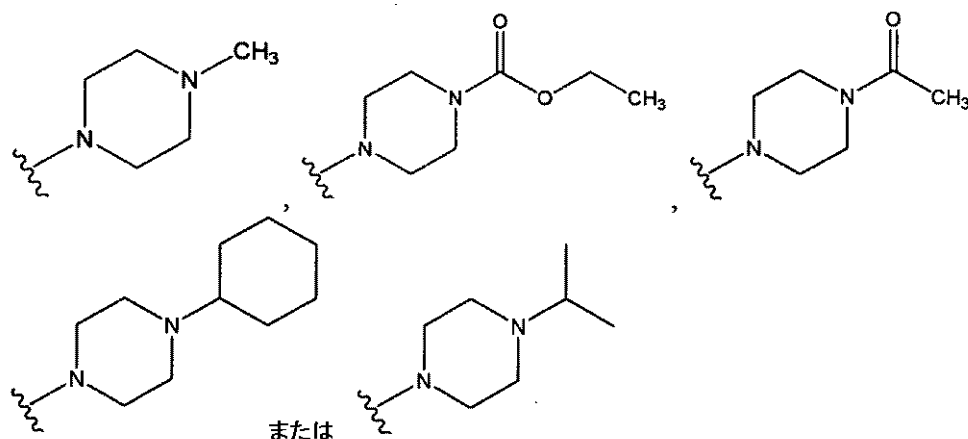
(項目 2 7 6)

前記カルボニルがエトキシカルボニルである項目 2 7 4 に記載の方法。

(項目 2 7 7)

前記ピペラジニル環が

【化 1 8 3 】



である項目 2 7 1 に記載の方法。

(項目 2 7 8)

n が 1 である項目 2 4 1 に記載の方法。

(項目 2 7 9)

R^{7m} が水素である項目 278 に記載の方法。

(項目 280)

R⁷¹ がアシルである項目 278 または 279 に記載の方法。

(項目 281)

R^{7m} および R⁷¹ が各々アルキルである項目 278 に記載の方法。

(項目 282)

前記アルキルがメチルである項目 281 に記載の方法。

(項目 283)

D が O である項目 240 に記載の方法。

(項目 284)

n が 0 である項目 283 に記載の方法。

(項目 285)

R⁷¹ がアルキルである項目 283 または 284 に記載の方法。

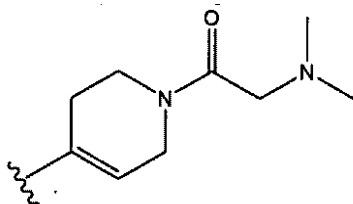
(項目 286)

前記アルキルがメチルである項目 283 ~ 285 に記載の方法。

(項目 288)

R⁷ が

【化 184】

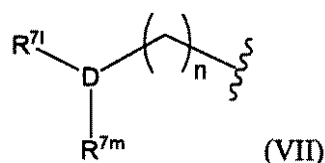


である項目 33 に記載の方法。

(項目 289)

R⁷ がアルキルであり、ここに、該アルキルは (VII) :

【化 185】



[式中、

D は O、N、NR^{7'} または CR^{7'} であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

R^{7'} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または CR^{7'} である場合、R⁷¹ および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R⁷¹ および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、R⁷¹ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、R^{7m} は存在しない]
の化合物である項目 33 に記載の方法。

(項目 290)

D が N である項目 2 8 9 に記載の方法。

(項目 2 9 1)

n が 1 である項目 2 8 9 または 2 9 0 に記載の方法。

(項目 2 9 2)

R^{7 1} および R^{7 m} が連結して、6 員の複素環を形成する項目 2 8 9 ~ 2 9 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 9 3)

前記環がピペリジニル環である項目 2 8 9 ~ 2 9 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

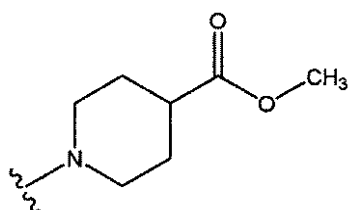
(項目 2 9 4)

前記ピペリジニル環がカルボニルで置換されている項目 2 8 9 ~ 2 9 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 9 5)

前記ピペリジニル環が

【化 1 8 6】



である項目 2 8 9 ~ 2 9 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 9 6)

R^{7 m} が水素である項目 2 9 1 に記載の方法。

(項目 2 9 7)

R^{7 1} がアルキルである項目 2 9 6 に記載の方法。

(項目 2 9 8)

前記アルキルがアミノアルキルである項目 2 9 6 または 2 9 7 に記載の方法。

(項目 2 9 9)

前記アミノアルキルがジメチルアミノブチルである項目 2 9 6 ~ 2 9 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 0 0)

n が 2 である項目 2 9 0 に記載の方法。

(項目 3 0 1)

R^{7 1} および R^{7 m} が各々アルキルである項目 3 0 0 に記載の方法。

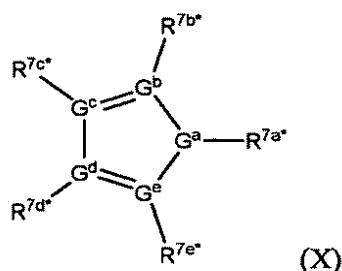
(項目 3 0 2)

前記アルキルがメチルである項目 3 0 0 または 3 0 1 に記載の方法。

(項目 3 0 3)

R⁷ がアリールであり、該アリールは式 (X) :

【化 1 8 7】



(X)

[式中、

G^a は N、O、S または CR^{7f*} であり；

G^b 、 G^c 、 G^d および G^e は、各々、独立して、N または CR^{7f*} であり；

R^{7f*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；

G^a が N または CR^{7f*} である場合、 R^{7a*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは G^a が O または S である場合、 R^{7a*} は存在せず；

G^b が CR^{7f*} である場合、 R^{7b*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは G^b が N である場合、 R^{7b*} は存在せず；

G^c が CR^{7f*} である場合、 R^{7c*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは G^c が N である場合、 R^{7c*} は存在せず；

G^d が CR^{7f*} である場合、 R^{7d*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7d*} は前記テトラサイクリン化合物の 7 - 位置に共有結合しており；あるいは G^d が N である場合、 R^{7d*} は存在せず；および

G^e が CR^{7f*} である場合、 R^{7e*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7e*} は前記テトラサイクリン化合物の 7 - 位置に共有結合しているか、あるいは G^e が N である場合、 R^{7e*} は存在せず；

但し、 R^{7d*} または R^{7e*} の一方は前記テトラサイクリン化合物の 7 - 位置に共有結合している]

の化合物である項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 0 4)

G^b 、 G^c 、 G^d および G^e が各々 C である項目 3 0 3 に記載の方法。

(項目 3 0 5)

R^{7d*} が前記テトラサイクリン化合物の 7 - 位置に共有結合している項目 3 0 3 または 3 0 4 に記載の方法。

(項目 3 0 6)

G^a が O である項目 3 0 3 ~ 3 0 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

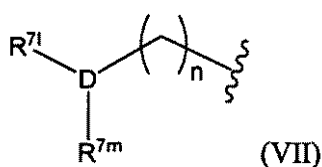
(項目 3 0 7)

R^{7c*} および R^{7e*} が各々水素である項目 3 0 3 ~ 3 0 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 0 8)

R^{7d*} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (V I I)：

【化 1 8 8】



[式中、

D は O、N、 $\text{NR}^{7'}$ または $\text{CR}^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$\text{R}^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または $\text{CR}^{7'}$ である場合、 $\text{R}^{7'1}$ および $\text{R}^{7'm}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは $\text{R}^{7'1}$ および $\text{R}^{7'm}$ は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 $\text{R}^{7'1}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 $\text{R}^{7'm}$ は存在しない]

の化合物である項目 303 ~ 307 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 309)

n が 1 である項目 303 ~ 308 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 310)

D が N である項目 303 ~ 309 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 311)

$\text{R}^{7'1}$ および $\text{R}^{7'm}$ が連結して、6 員の複素環を形成する項目 303 ~ 310 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 312)

前記環がピペリジニルである項目 303 ~ 311 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 313)

$\text{R}^{7'e*}$ が前記テトラサイクリン化合物の 7 - 位置に共有結合している項目 304 に記載の方法。

(項目 314)

G^a が N である項目 313 に記載の方法。

(項目 315)

$\text{R}^{7'a*}$ が水素である項目 313 または 314 に記載の方法。

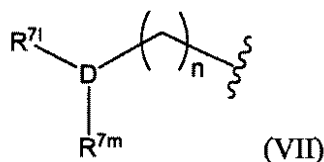
(項目 316)

$\text{R}^{7'c*}$ および $\text{R}^{7'd*}$ が、各々、水素である項目 313 ~ 315 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 317)

$\text{R}^{7'b*}$ がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII)：

【化 189】



[式中、D は O、N、 $\text{NR}^{7'}$ または $\text{CR}^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$\text{R}^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または $\text{CR}^{7'}$ である場合、 $\text{R}^{7'1}$ および $\text{R}^{7'm}$ は、各々、独立して、水素、ア

ルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{71} および R^{7m} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

DがOである場合、 R^{71} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7m} は存在しない]の化合物である項目313～316のいずれか1項に記載の方法。

(項目318)

nが1である項目313～317のいずれか1項に記載の方法。

(項目319)

DがNである項目313～318のいずれか1項に記載の方法。

(項目320)

R^{71} および R^{7m} が各々アルキルである項目313～319のいずれか1項に記載の方法。

(項目321)

前記アルキルがメチルである項目313～319のいずれか1項に記載の方法。

(項目322)

G^a がOである項目313に記載の方法。

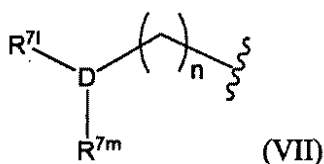
(項目323)

R^{7b*} および R^{7c*} が各々水素である項目322に記載の方法。

(項目324)

R^{7d*} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式(VII)：

【化190】



[式中、

DはO、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

nは0～10の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

DがNまたは $CR^{7'}$ である場合、 R^{71} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{71} および R^{7m} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

DがOである場合、 R^{71} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7m} は存在しない]の化合物である項目322または323に記載の方法。

(項目325)

nが1である項目322～324のいずれか1項に記載の方法。

(項目326)

DがNである項目322～325のいずれか1項に記載の方法。

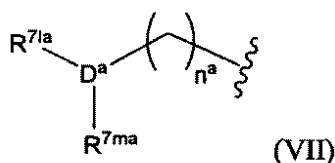
(項目 3 2 7)

 R^{7m} が H である項目 3 2 2 ~ 3 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 2 8)

 R^{71} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 1 9 1】



[式中、

 D^a は O、N、 $NR^{7a'}$ または $CR^{7a'}$ であり； n^a は 0 ~ 10 の整数であり； $R^{7a'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および D^a が N または $CR^{7a'}$ である場合、 R^{71a} および R^{7ma} 、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{71a} および R^{7ma} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および D^a が O である場合、 R^{71a} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7ma} は存在しない]

の化合物である項目 3 2 2 ~ 3 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 2 9)

 n^a が 2 である項目 3 2 2 ~ 3 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3 0)

 D^a が O である項目 3 2 2 ~ 3 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3 1)

 R^{71a} がアルキルである項目 3 2 2 ~ 3 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3 2)

前記アルキルがメチルである項目 3 2 2 ~ 3 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

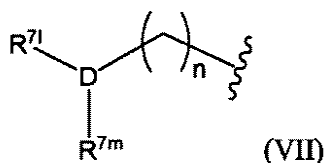
(項目 3 3 3)

 R^{7c*} および R^{7d*} が各々水素である項目 3 2 2 に記載の方法。

(項目 3 3 4)

 R^{7b*} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 1 9 2】



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

 $R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ

シ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または C $R^{7,1}$ である場合、 $R^{7,1}$ および $R^{7,m}$ 、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは $R^{7,1}$ および $R^{7,m}$ は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 $R^{7,1}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 $R^{7,m}$ は存在しない]
の化合物である項目 3 3 3 に記載の方法。

(項目 3 3 5)

n が 1 である項目 3 3 3 または 3 3 4 に記載の方法。

(項目 3 3 6)

D が N である項目 3 3 3 ~ 3 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3 7)

$R^{7,1}$ および $R^{7,m}$ が連結して、6 員の複素環を形成する項目 3 3 3 ~ 3 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3 8)

前記環がモルホリニルまたはピペラジニルである項目 3 3 3 ~ 3 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3 9)

前記ピペラジニル環が N - 置換されている項目 3 3 3 ~ 3 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

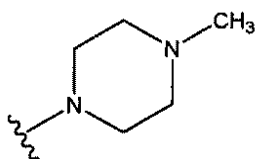
(項目 3 4 0)

前記 N - 置換基がメチルである項目 3 3 3 ~ 3 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 4 1)

前記ピペラジニル環が

【化 1 9 3】



である項目 3 3 3 ~ 3 4 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 4 2)

$R^{7,m}$ が水素である項目 3 3 6 に記載の方法。

(項目 3 4 3)

$R^{7,1}$ がアルキルである項目 3 4 2 に記載の方法。

(項目 3 4 4)

前記アルキルがアリール置換アルキルである項目 3 4 2 または 3 4 3 に記載の方法。

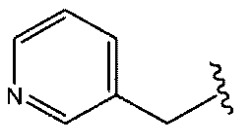
(項目 3 4 5)

前記アリール置換アルキルがピリジン置換アルキルである項目 3 4 2 ~ 3 4 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 4 6)

前記ピリジン置換アルキルが

【化 1 9 4】

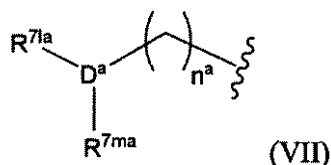


である項目 3 4 2 ~ 3 4 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 4 7)

R^{71} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (V I I) :

【化 1 9 5】



[式中、 D^a は、O、N、 $NR^{7a'}$ または $CR^{7a'}$ であり :

n^a は 0 ~ 10 の整数であり ;

$R^{7a'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり ; および

D^a が N または $CR^{7a'}$ である場合、 R^{71a} および R^{7ma} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか ; あるいは R^{71a} および R^{7ma} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し ; および

D^a が O である場合、 R^{71a} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7ma} は存在しない]

の化合物である項目 3 3 6 に記載の方法。

(項目 3 4 8)

n^a が 2 である項目 3 4 7 に記載の方法。

(項目 3 4 9)

D が N である項目 3 4 7 または 3 4 8 に記載の方法。

(項目 3 5 0)

R^{71a} および R^{7ma} がアルキルである項目 3 4 7 ~ 3 4 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 5 1)

前記アルキルがメチルである項目 3 4 7 ~ 3 5 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 5 2)

R^{71} が水素またはアルキルである項目 3 4 7 ~ 3 5 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

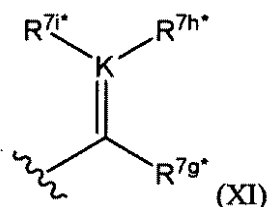
(項目 3 5 3)

前記アルキルがメチルである項目 3 5 2 に記載の方法。

(項目 3 5 4)

R^{7b*} がアルケニルであり、ここに、該アルケニルは式 (X I) :

【化 1 9 6】



[式中、

K は C または N であり；

R^{7g*} および R^{7h*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

K が C である場合、R^{7i*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか；あるいは K が N である場合、R^{7i*} は存在しない]

の化合物である項目 3 3 3 に記載の方法。

(項目 3 5 5)

R^{7g*} が水素である項目 3 5 4 に記載の方法。

(項目 3 5 6)

K が N である項目 3 5 4 または 3 5 5 に記載の方法。

(項目 3 5 7)

R^{7h*} がアルコキシである項目 3 5 4 ~ 3 5 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

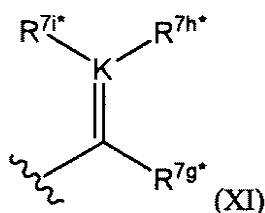
(項目 3 5 8)

前記アルコキシがメトキシである項目 3 5 4 ~ 3 5 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 5 9)

R⁷ が

【化 1 9 7】



[式中、

K は C または N である；

R^{7g*} および R^{7h*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

K が C である場合、R^{7i*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか；あるいは K が N である場合、R^{7i*} は存在しない]

である項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 6 0)

K が N である項目 3 5 9 に記載の方法。

(項目 3 6 1)

R^{7h*} がアルコキシである項目 3 5 9 または 3 6 0 に記載の方法。

(項目 3 6 2)

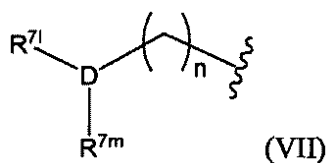
前記アルコキシが t - ブトキシである項目 3 5 9 ~ 3 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法

。

(項目 3 6 3)

R^{7g*} がアルキルであり、ここに、該アルキルは式 (VII) :

【化 1 9 8】



[式中、

D は O、N、 $NR^{7'}$ または $CR^{7'}$ であり；

n は 0 ~ 10 の整数であり；

$R^{7'}$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

D が N または $CR^{7'}$ である場合、 R^{7l} および R^{7m} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか；あるいは R^{7l} および R^{7m} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成し；および

D が O である場合、 R^{7l} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であって、 R^{7m} は存在しない]
の化合物である項目 3 5 9 ~ 3 6 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 6 4)

D が N である項目 3 5 9 および 3 6 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 6 5)

n が 2 である項目 3 5 9 ~ 3 6 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 6 6)

R^{7l} および R^{7m} が各々アルキルである項目 3 5 9 ~ 3 6 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

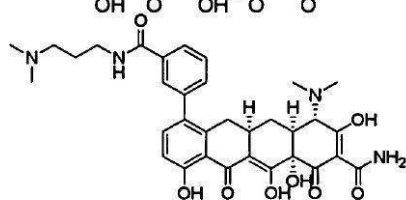
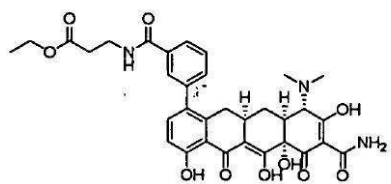
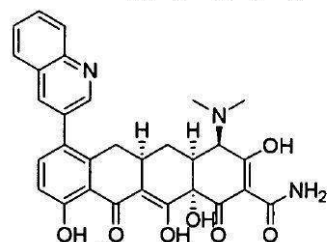
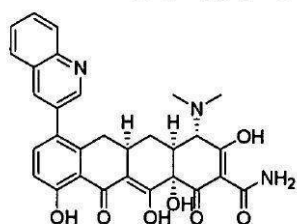
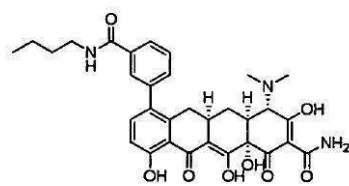
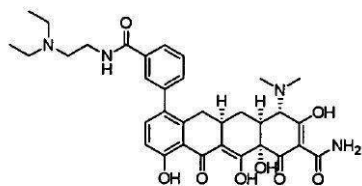
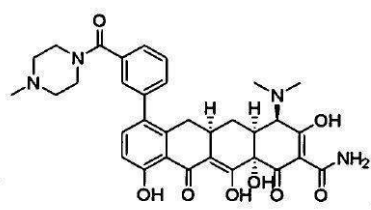
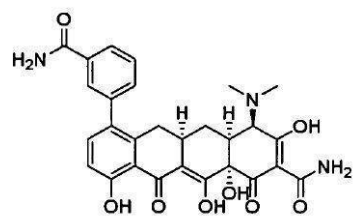
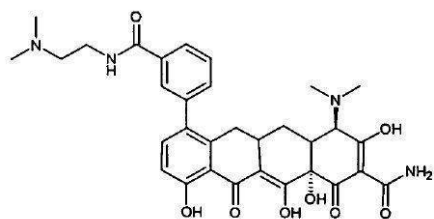
(項目 3 6 7)

前記アルキルがメチルである項目 3 5 9 ~ 3 6 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

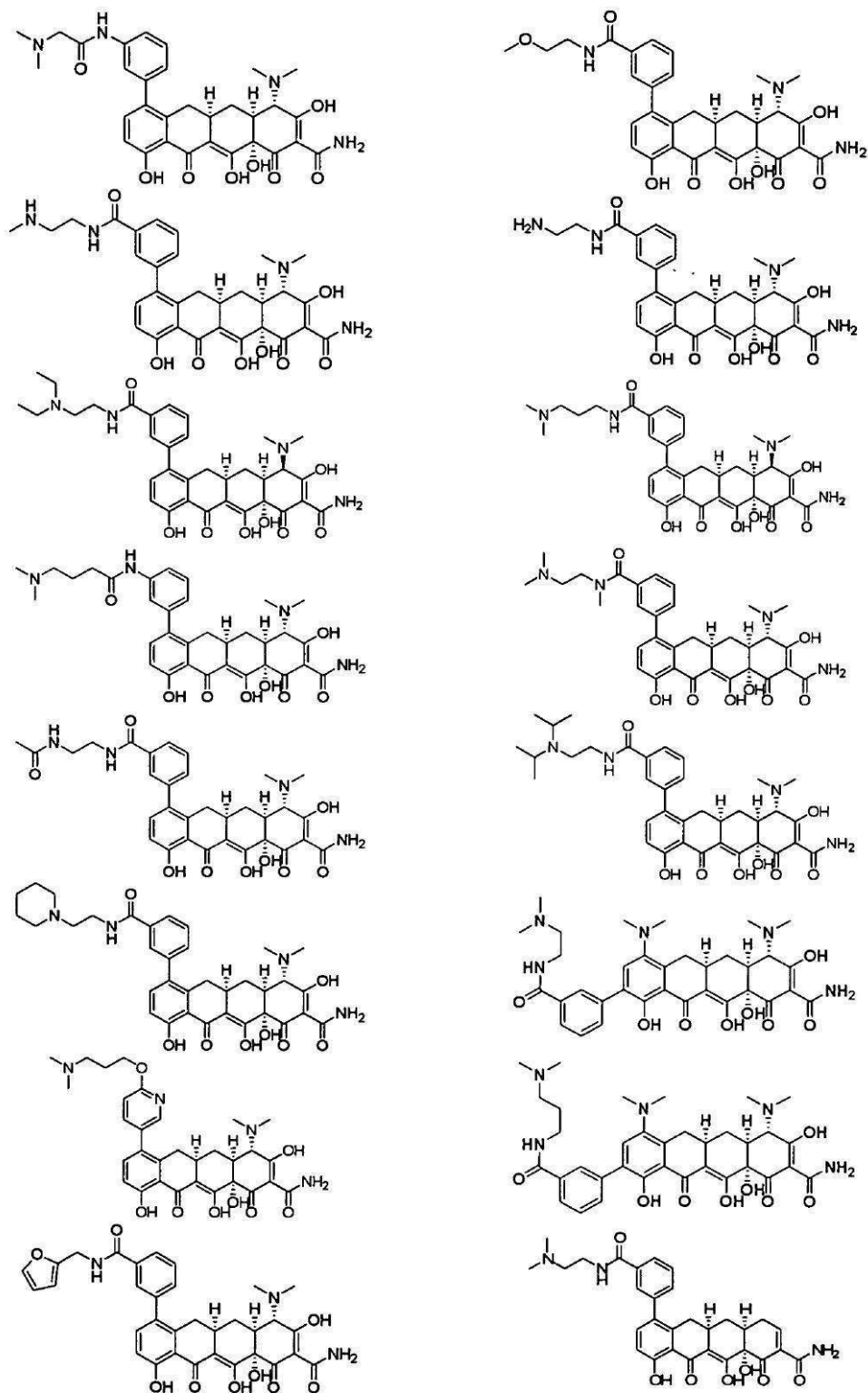
(項目 3 6 8)

前記テトラサイクリン化合物が：

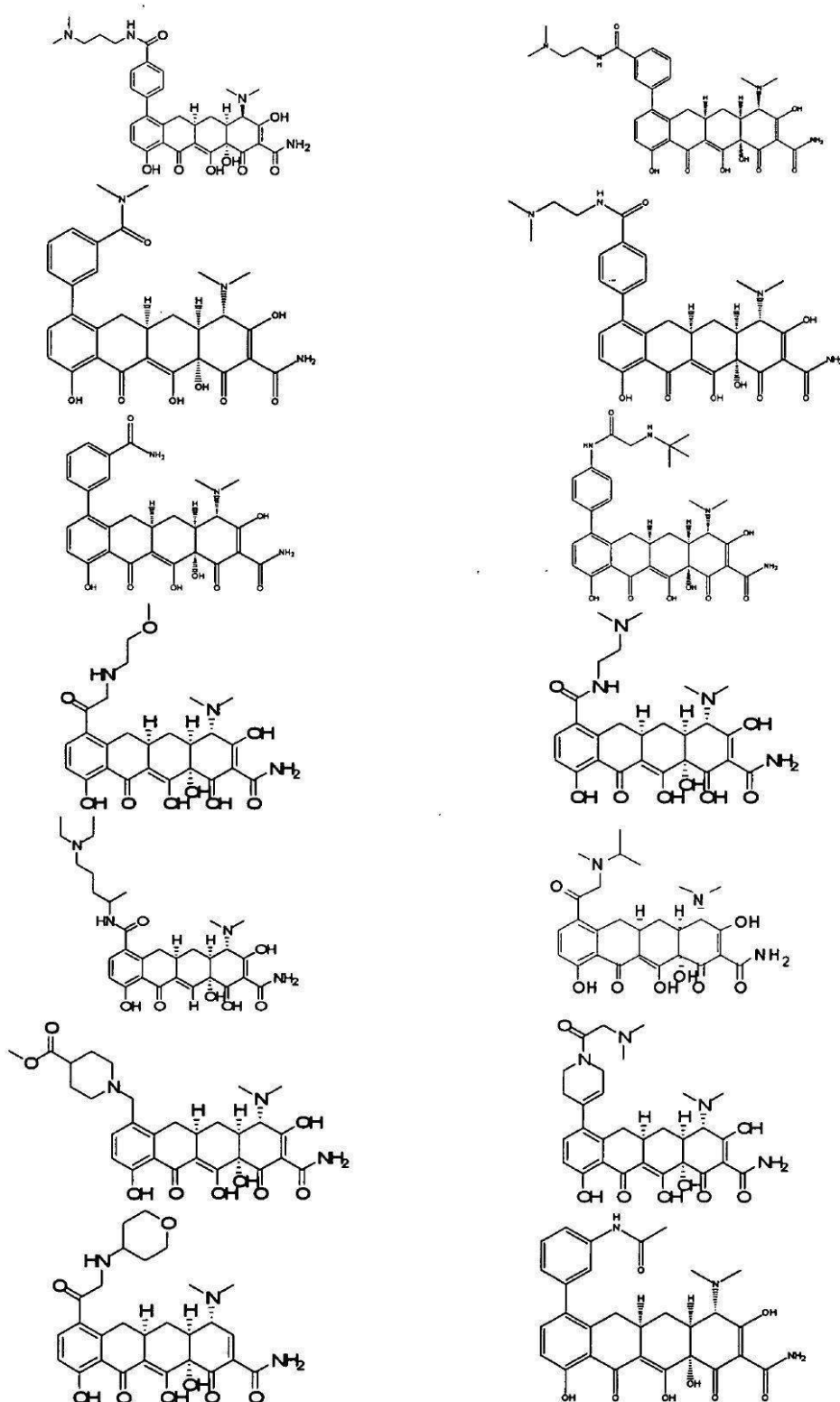
【化 1 9 9】



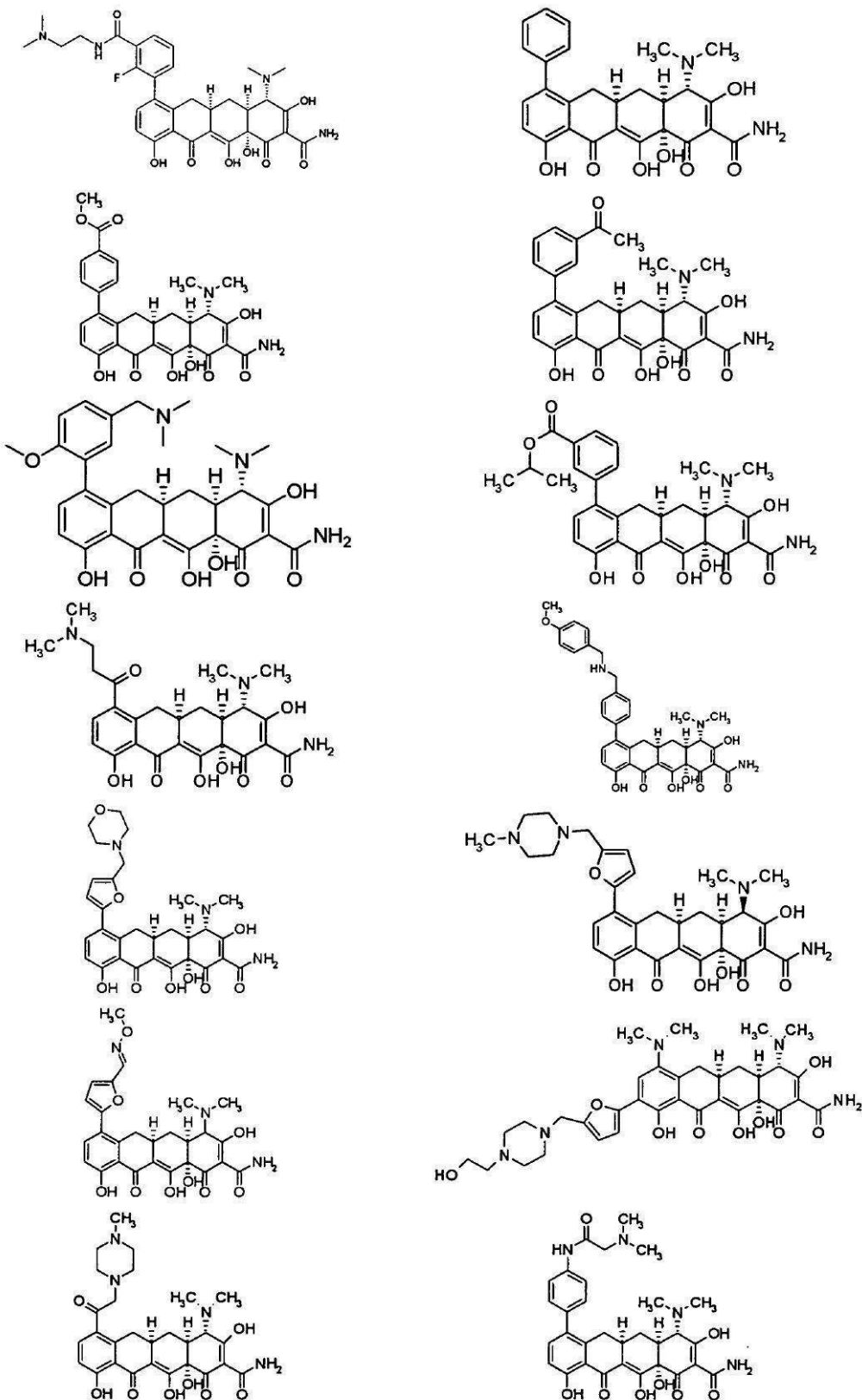
【化 2 0 0】



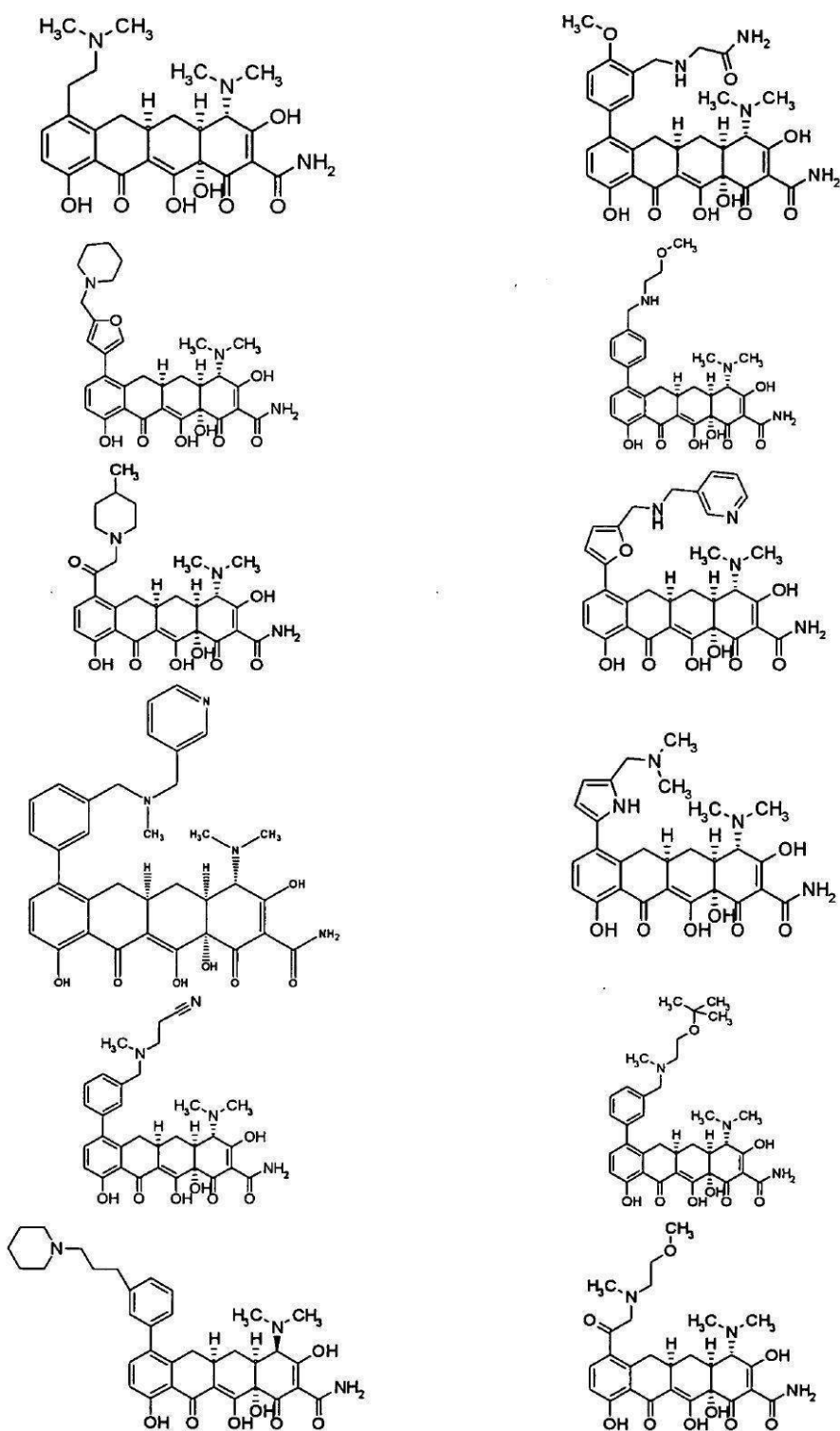
【化 2 0 1】



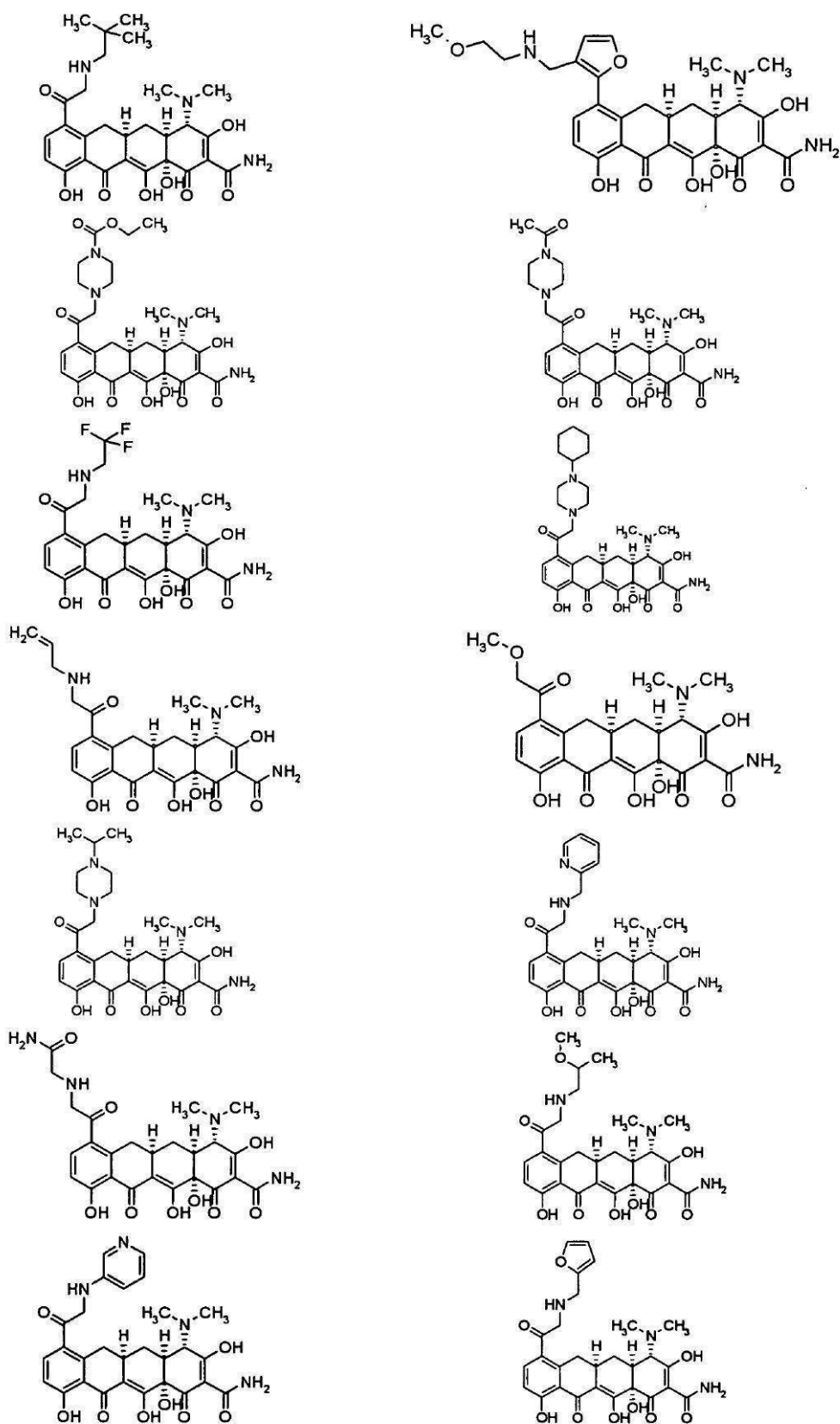
【化 2 0 2】



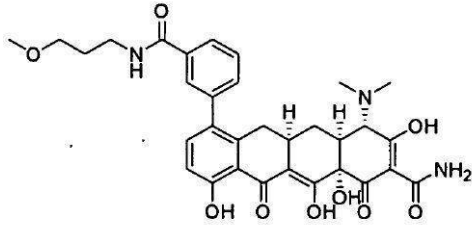
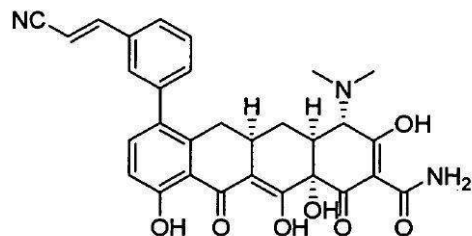
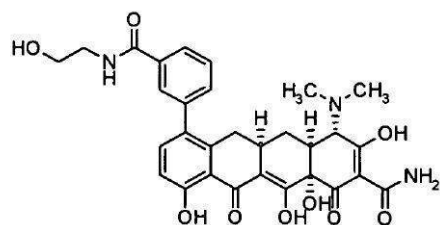
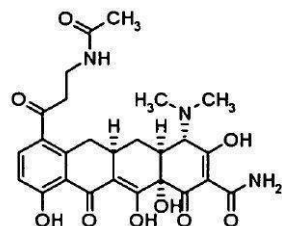
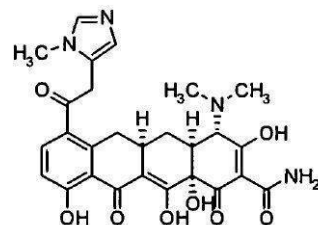
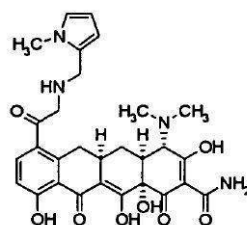
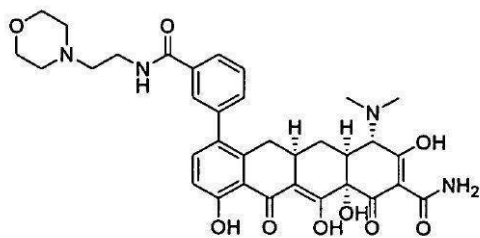
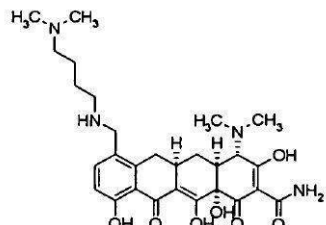
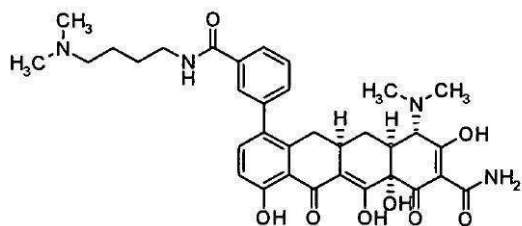
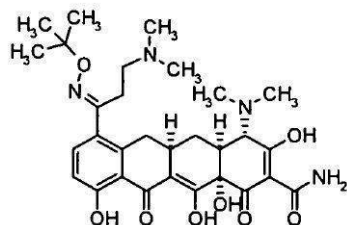
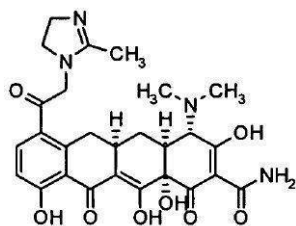
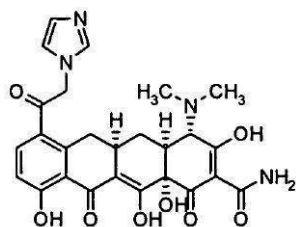
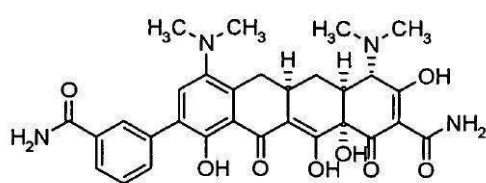
【化 2 0 3】



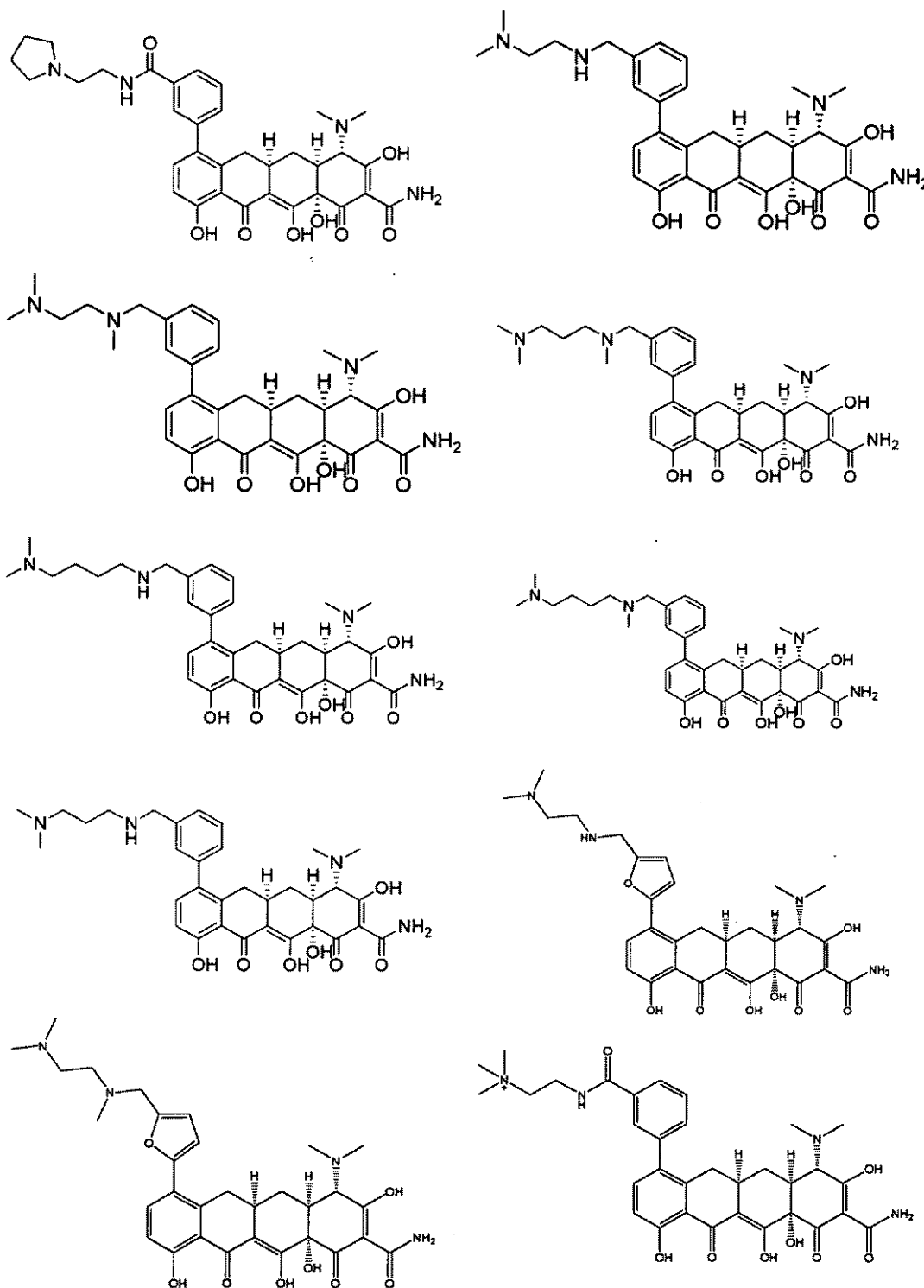
【化 2 0 4】



【化 2 0 5】



【化 2 0 6】

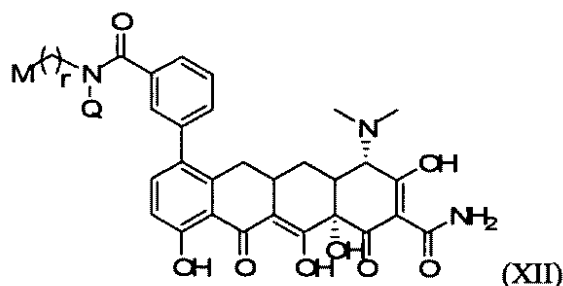


およびその医薬上許容される塩である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 6 9)

前記テトラサイクリン化合物が式 (X I I) :

【化 2 0 7】



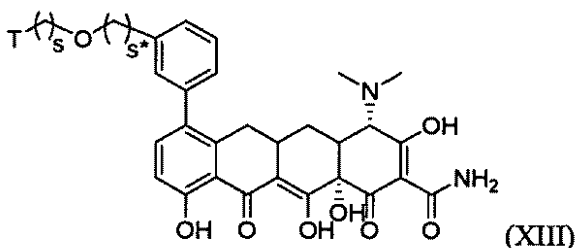
[式中、

r は 1 ~ 10 の整数であり；M は OR^{7o*} または $NR^{7p*}R^{7q*}$ であり；Q は水素またはアルキルであり； R^{7o*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および R^{7p*} および R^{7q*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか；あるいは R^{7p*} および R^{7q*} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 7 0)

前記テトラサイクリン化合物が式 (X I I I)：

【化 2 0 8】



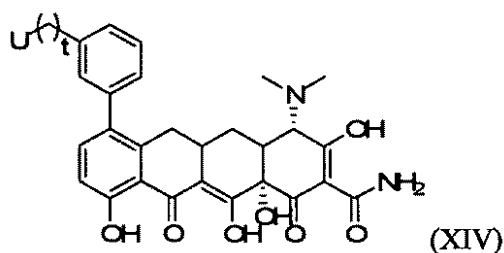
[式中、

s および s^* は、各々、独立して、1 ~ 10 の整数であり；T は OR^{7r*} 、または $NR^{7s*}R^{7t*}$ であり； R^{7r*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および R^{7s*} および R^{7t*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7s*} および R^{7t*} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 7 1)

前記テトラサイクリン化合物が式 (X I V)：

【化 2 0 9】



[式中、

t は 1 ~ 10 の整数であり；

U は OR^{7u*} 、または $NR^{7v*}R^{7w*}$ であり；

R^{7u*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

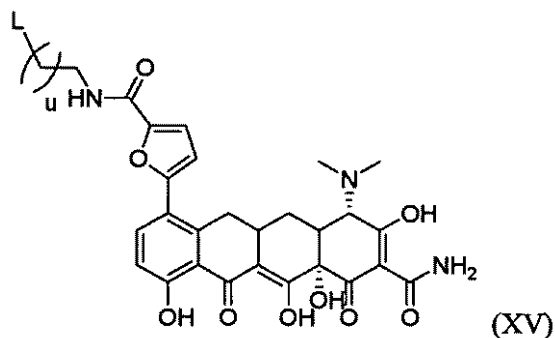
R^{7v*} および R^{7w*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7v*} および R^{7w*} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 7 2)

前記テトラサイクリン化合物が式 (X V)：

【化 2 1 0】



[式中、

u は 1 ~ 10 の整数であり；

L は OR^{7x*} または $NR^{7y*}R^{7z*}$ であり；

R^{7x*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

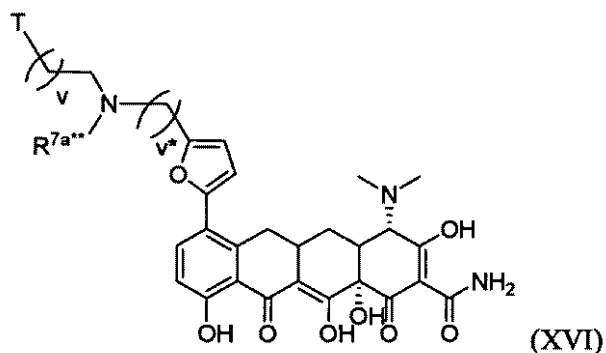
R^{7y*} および R^{7z*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7y*} および R^{7z*} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 7 3)

前記テトラサイクリン化合物が式 (X V I)：

【化 2 1 1】



[式中、

v および v^* は、各々、独立して、1 ~ 10 の整数であり；

T は OR^{7b**} 、または $NR^{7c**}R^{7d**}$ であり；

R^{7b**} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

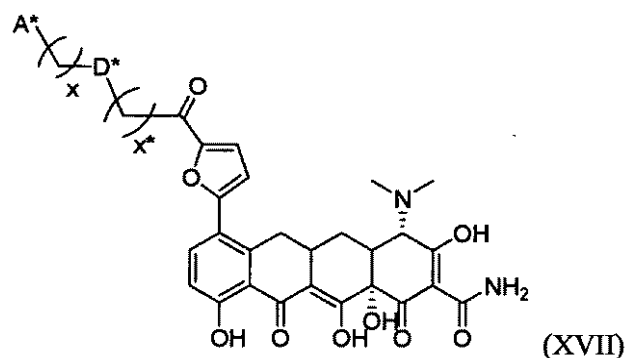
R^{7c**} および R^{7d**} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7c**} および R^{7d**} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 7 4)

前記テトラサイクリン化合物が式 (XVII)：

【化 2 1 2】



[式中、

x および x^* は各々、独立して、1 ~ 10 の整数であり；

A^* は OR^{7e**} 、または $NR^{7f**}R^{7g**}$ であり；

D^* は NH 、 NCH_3 、 O 、 CH_2 であり；

R^{7e**} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

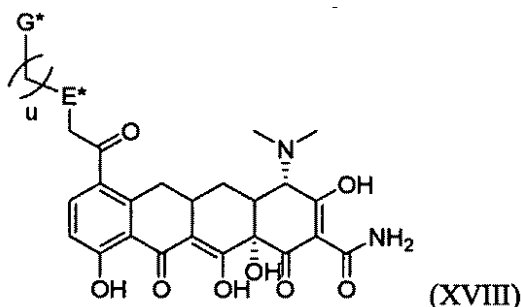
R^{7f**} および R^{7g**} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり、 R^{7f**} および R^{7g**} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 375)

前記テトラサイクリンが式 (XVII) :

【化 213】



[式中、

u は 1 ~ 10 の整数であり；

G^* は OR^{7h**} 、または $NR^{7i**}R^{7j**}$ であり；

E^* は NH 、 NCH_3 、 O 、または CH_2 であり；

R^{7h**} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

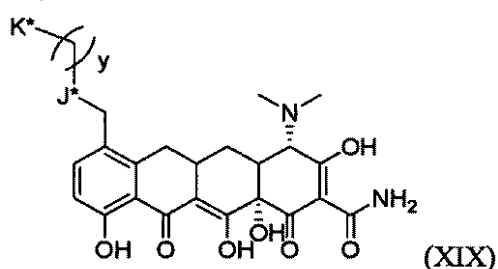
R^{7i**} および R^{7j**} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7i**} および R^{7j**} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 376)

前記テトラサイクリン化合物が式 (XIX) :

【化 214】



[式中、

y は 1 ~ 10 の整数であり；

K^* は OR^{7k**} 、または $NR^{7l**}R^{7m**}$ であり；

J^* は NH 、 NCH_3 、 O 、または CH_2 であり；

R^{7k**} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

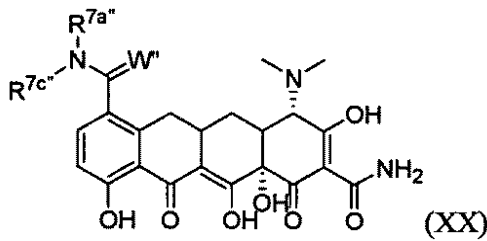
R^{7l**} および R^{7m**} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7l**} および R^{7m**} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 7 7)

前記化合物が式 (X X) :

【化 2 1 5】



[式中、W' は C R^{7 d}、R^{7 e}、S、N R^{7 b} または O であり ; および

R^{7 a}、R^{7 b}、R^{7 c}、R^{7 d} および R^{7 e} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7 a} および R^{7 c} は一緒に連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

およびその医薬上許容される塩である項目 1 に記載の方法。

(項目 3 7 8)

前記対象がヒトである項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 7 9)

第二の薬剤と組み合わせて前記テトラサイクリン化合物を投与することをさらに含む項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8 0)

医薬上許容される担体と組み合わせて前記テトラサイクリン化合物を投与することをさらに含む項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8 1)

前記テトラサイクリン化合物がエクソン 7 の含有を増加させる項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8 2)

前記テトラサイクリン化合物がイントロン 6 のスプライシングを増加させる項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8 3)

前記テトラサイクリン化合物が細胞 S M N 蛋白質レベルを増加させる項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8 4)

前記テトラサイクリン化合物が前記対象における細胞中の g e m を増加させる項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8 5)

前記テトラサイクリン化合物が、該対象の肝臓および / または腎臓における F L S M N 2 m R N A 発現を増加させる項目 1 ~ 3 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8 6)

S M N 2 m R N A スプライシングが変調されるように、全長 S M N 2 をテトラサイクリン化合物と接触させることを含む、S M N 2 m R N A スプライシングを変調するための方法。

(項目 3 8 7)

前記メッセージスプライシングが増加する項目 3 8 6 に記載の方法。

(項目 3 8 8)

前記メッセージスプライシングが約 5 0 倍増加される項目 3 8 7 に記載の方法。

(項目 3 8 9)

前記メッセージスプライシングが約 1 0 倍増加される項目 3 8 8 に記載の方法。

(項目 3 9 0)

前記メッセージスプライシングが約 2 . 6 倍増加される項目 3 8 9 に記載の方法。

(項目 3 9 1)

S M N p レベルが変調されるようにテトラサイクリン化合物を投与することを含む、対象において S M N p レベルを変調するための方法。

(項目 3 9 2)

前記 S M N p レベルが増加される項目 3 9 1 に記載の方法。

(項目 3 9 3)

前記 S M N p レベルが約 5 0 倍増加される項目 3 9 2 に記載の方法。

(項目 3 9 4)

前記 S M N p レベルが約 1 5 倍増加される項目 3 9 3 に記載の方法。

(項目 3 9 5)

前記 S M N p レベルが約 1 0 倍増加される項目 3 9 3 に記載の方法。

(項目 3 9 6)

前記 S M N p レベルが約 8 . 3 倍増加される項目 3 9 3 に記載の方法。

(項目 3 9 7)

前記 S M N p の変調が S M N p の発現の増加である項目 3 9 3 に記載の方法。

(項目 3 9 8)

前記 S M N p の発現が、1 0 μ M の前記テトラサイクリン化合物の濃度で、約 4 0 % 増加される項目 3 9 3 に記載の方法。

(項目 3 9 9)

前記 S M N p の発現が、2 . 5 μ M の前記テトラサイクリン化合物の濃度で、約 2 . 8 倍増加される項目 3 9 3 に記載の方法。

(項目 4 0 0)

前記 S M N 2 m R N A の発現が腎臓組織において約 2 3 % 増加される項目 3 8 6 に記載の方法。

(項目 4 0 1)

前記 S M N 2 m R N A の発現が肝臓組織において約 7 4 % 増加される項目 3 8 6 に記載の方法。

(項目 4 0 2)

有効量のテトラサイクリン化合物、および脊髄筋委縮症の治療のために前記テトラサイクリン化合物を用いるための指示書を含むパッケージされたテトラサイクリン化合物。

【 手続補正 2 】

【 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 】

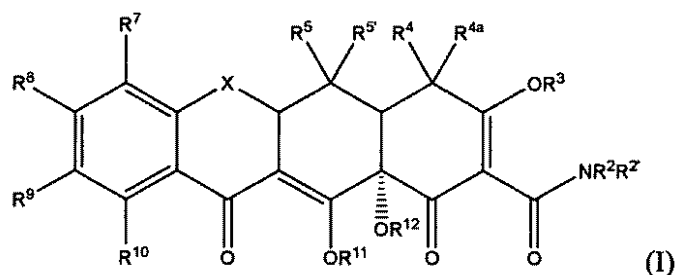
【 請求項 1 】

脊髄筋委縮症を治療するための医薬の製造における、テトラサイクリン化合物の使用。

【 請求項 2 】

前記化合物が式 (I) :

【化 1 4 7】



[式中、Xは $\text{CHC}(\text{R}^{13}\text{Y}^{\prime}\text{Y})$ 、 $\text{CR}^{6^{\prime}}\text{R}^6$ 、 $\text{C}=\text{CR}^{6^{\prime}}\text{R}^6$ 、S、 NR^6 、またはOであり；

R^2 、 $\text{R}^{2^{\prime}}$ 、 $\text{R}^{4^{\prime}}$ 、および $\text{R}^{4^{\prime\prime}}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^3 、 R^{4a} 、 R^{11} および R^{12} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^4 は $\text{NR}^{4^{\prime}}\text{R}^{4^{\prime\prime}}$ 、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^5 および $\text{R}^{5^{\prime}}$ は、各々、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環もしくはプロドラッグ部位であり；

R^6 および $\text{R}^{6^{\prime}}$ は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

R^7 は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、複素環または $-(\text{CH}_2)_0-3(\text{NR}^{7c})_0-1\text{C}(=\text{W}^{\prime})\text{WR}^{7a}$ であり；

R^8 は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、複素環または $-(\text{CH}_2)_0-3(\text{NR}^{8c})_0-1\text{C}(=\text{E}^{\prime})\text{ER}^{8a}$ であり；

R^9 は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、複素環または $-(\text{CH}_2)_0-3(\text{NR}^{9c})_0-1\text{C}(=\text{Z}^{\prime})\text{ZR}^{9a}$ であり；

R^{10} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} 、 R^{7d} 、 R^{7e} 、 R^{7f} 、 R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} 、 R^{8d} 、 R^{8e} 、 R^{8f} 、 R^{9a} 、 R^{9b} 、 R^{9c} 、 R^{9d} 、 R^{9e} 、および R^{9f} は、各々、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

R^{13} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ

シ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環であり；

E は $CR^{8d}R^{8e}$ 、S、 NR^{8b} または O であり；

E' は O、 NR^{8f} 、または S であり；

W は $CR^{7d}R^{7e}$ 、S、 NR^{7b} または O であり

W' は O、 NR^{7f} 、または S であり；

Z は $CR^{9d}R^{9e}$ 、S、 NR^{9b} または O であり；

Z' は O、S、または NR^{9f} であり；

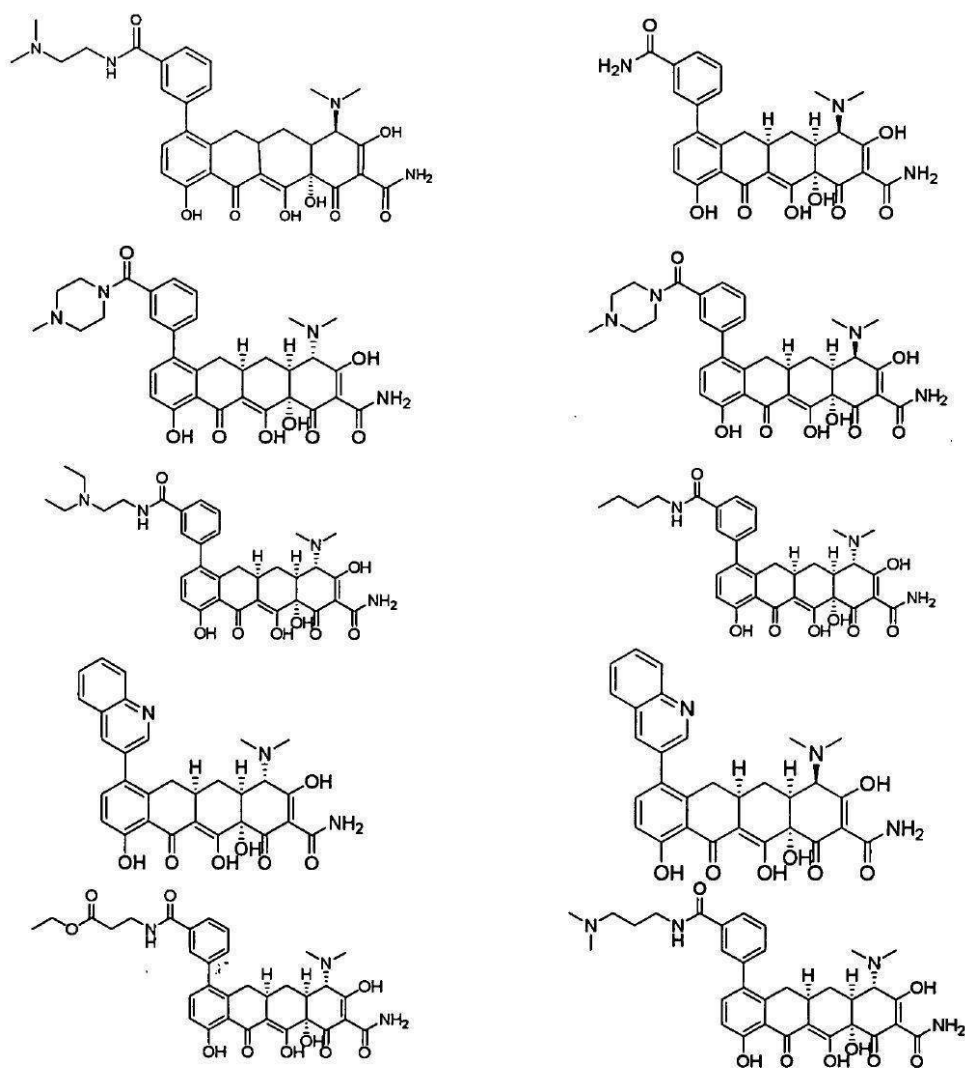
Y' および Y は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリール、または複素環である]

の化合物、またはその医薬上許容される塩、エステルおよびエナンチオマーである請求項 1 に記載の使用。

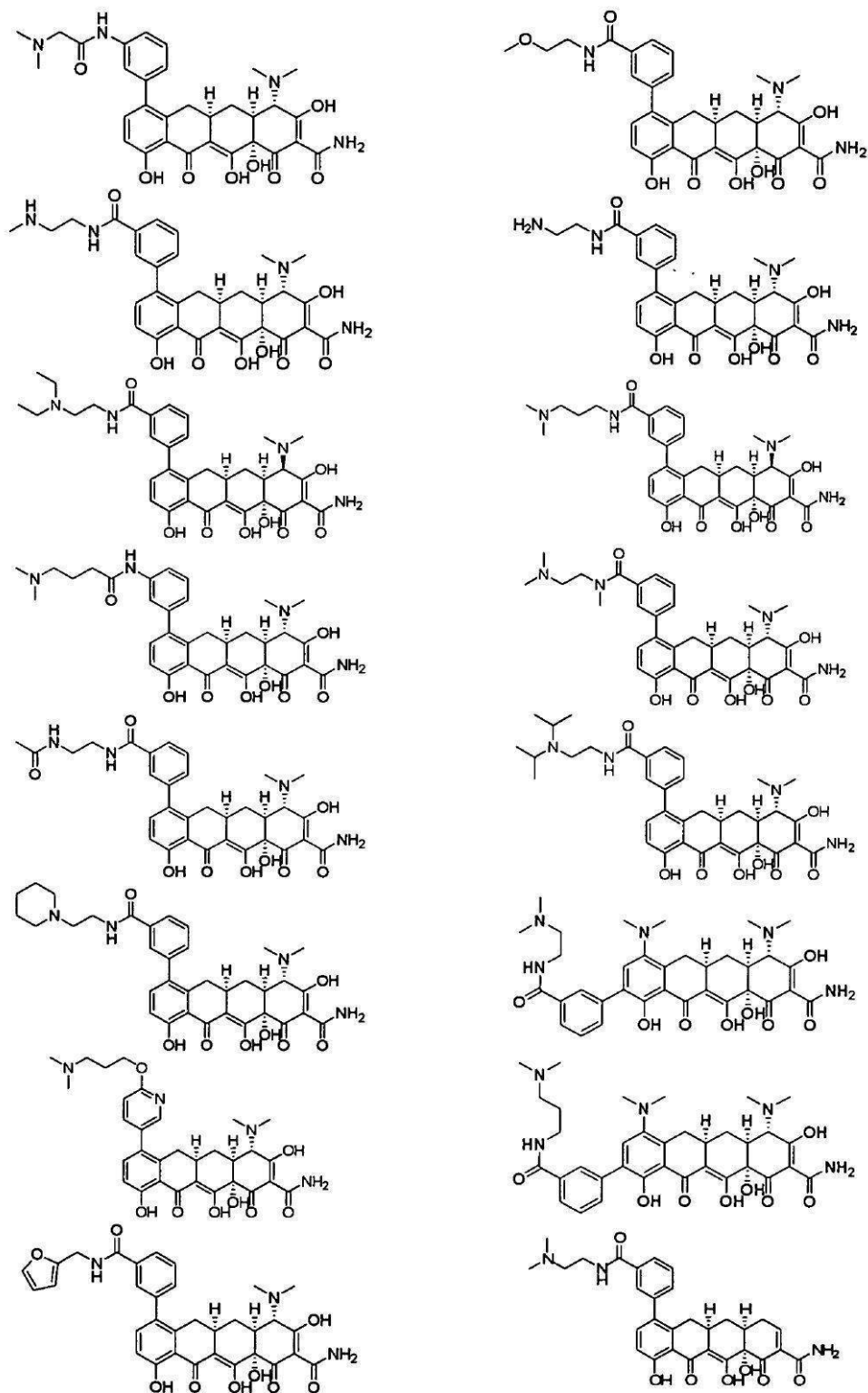
【請求項 3】

前記テトラサイクリン化合物が：

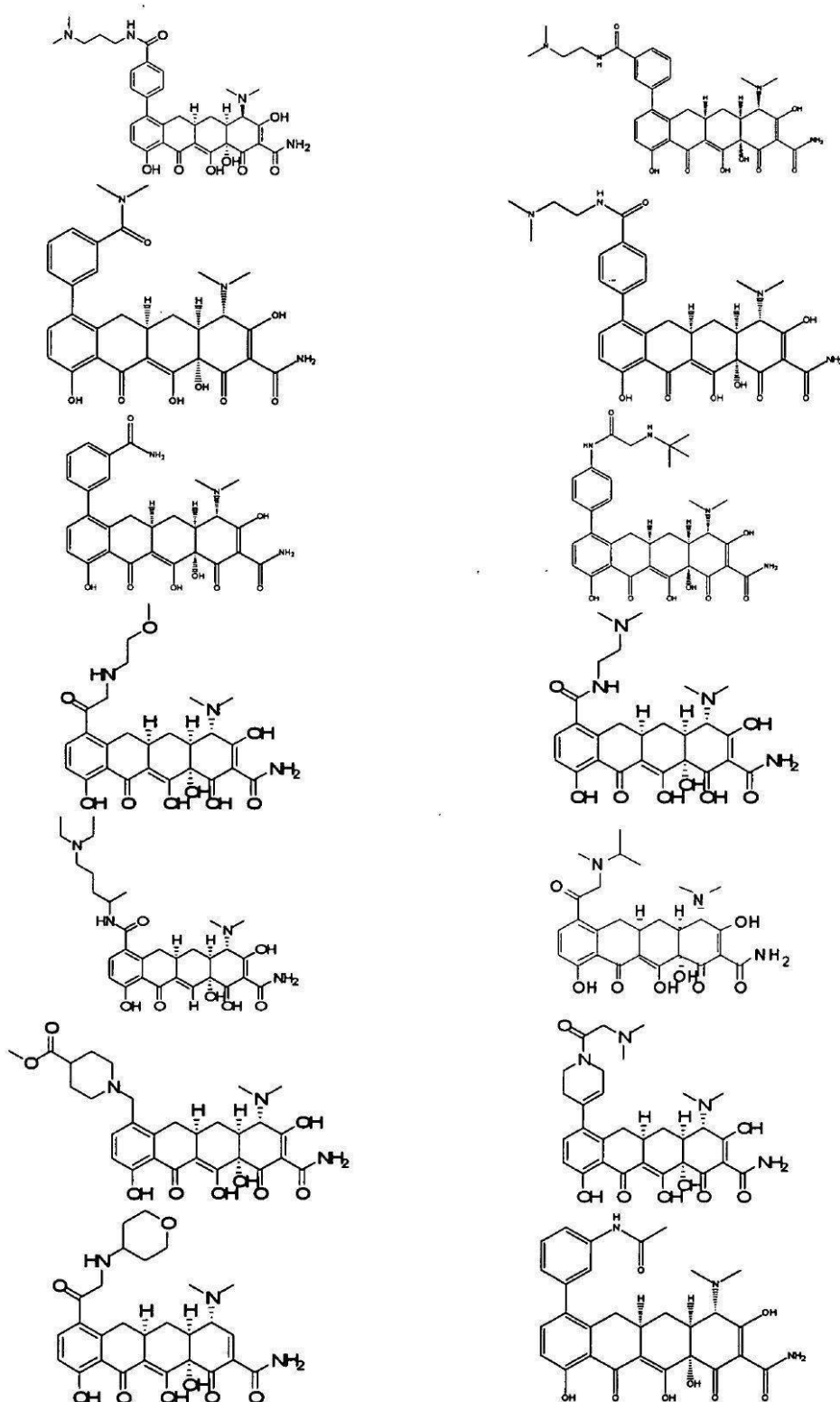
【化 199】



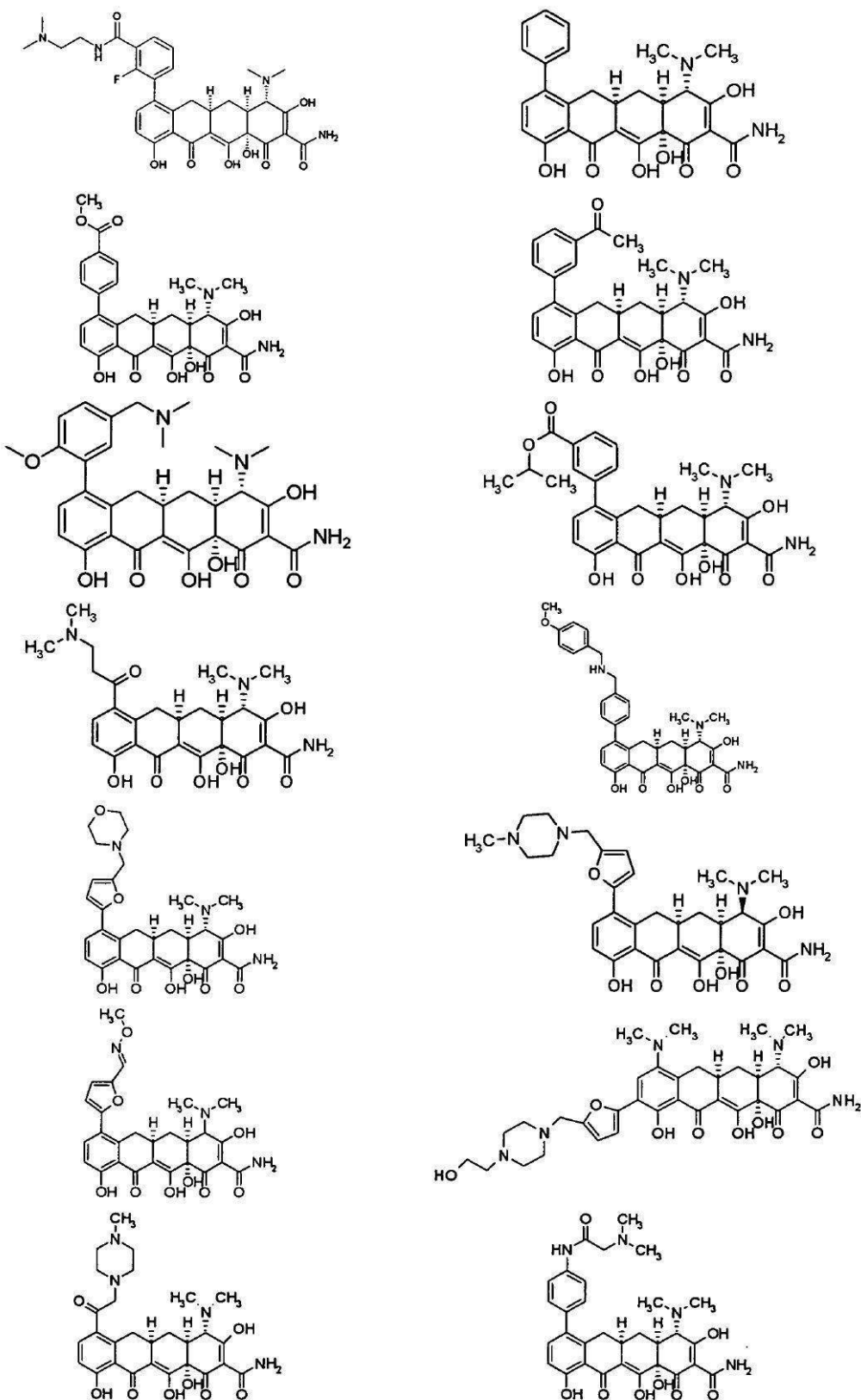
【化 2 0 0】



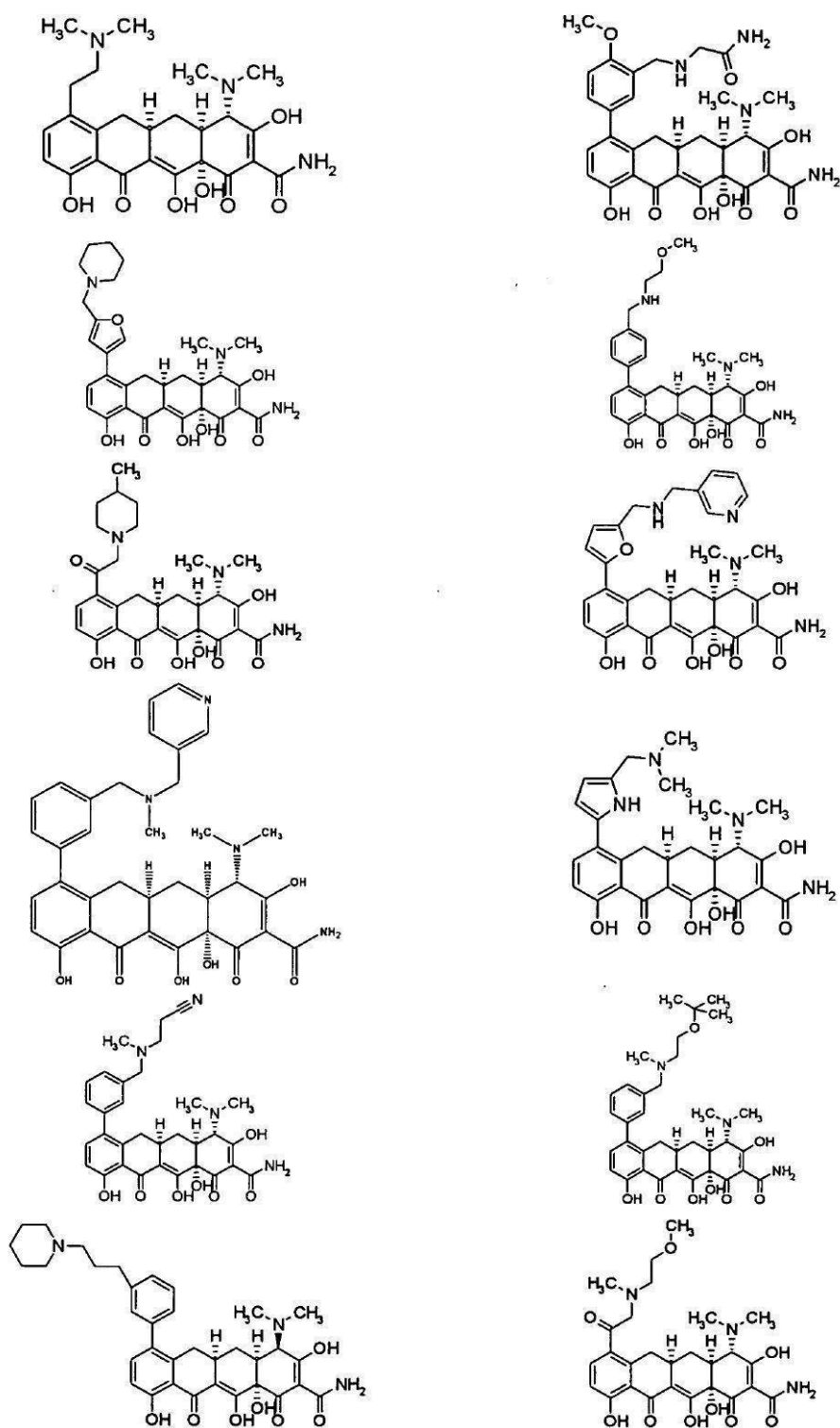
【化 2 0 1】



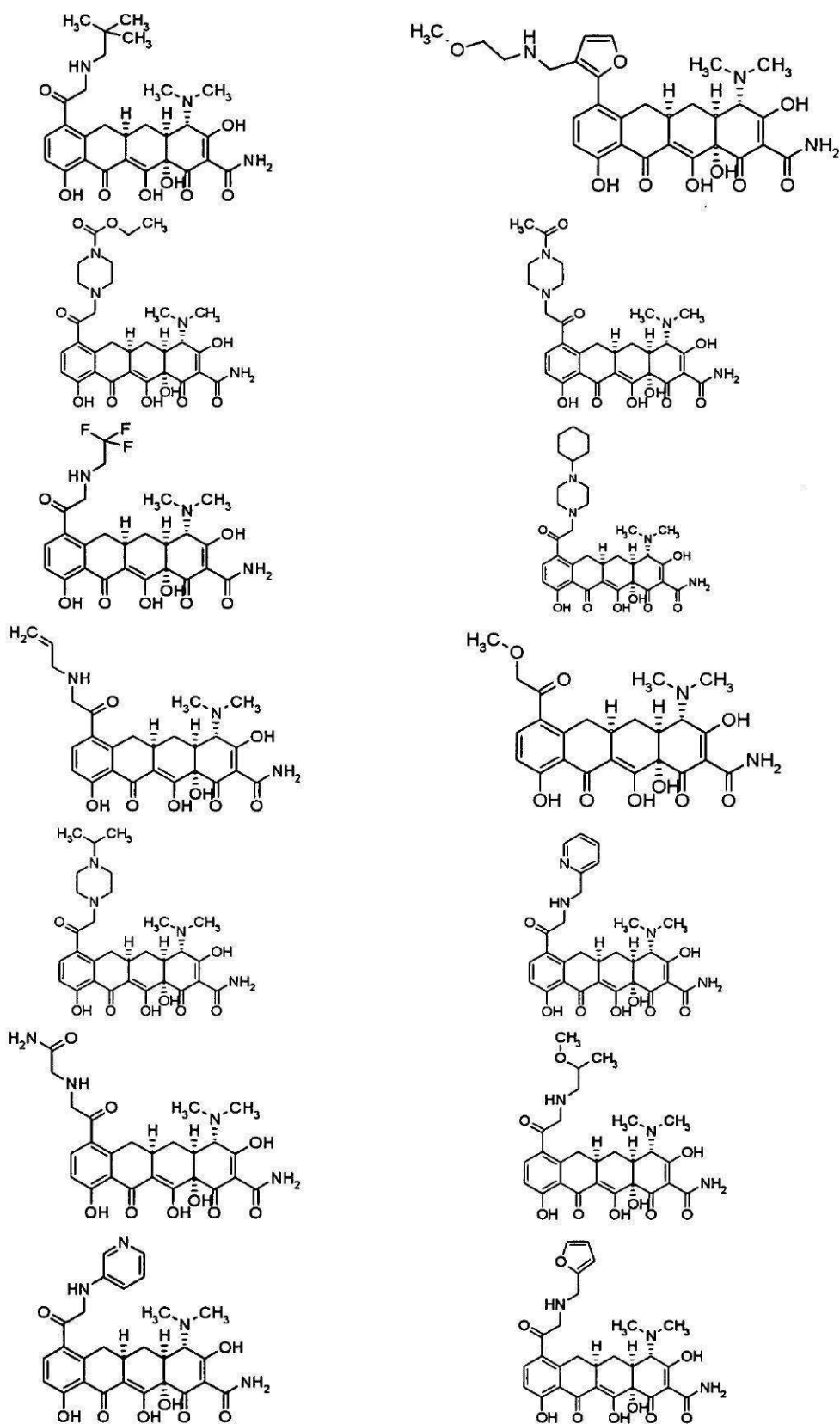
【化 2 0 2】



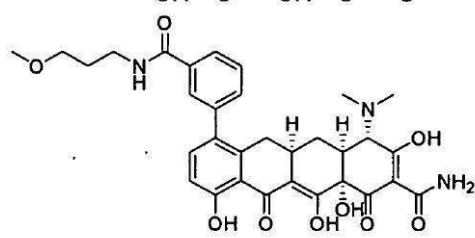
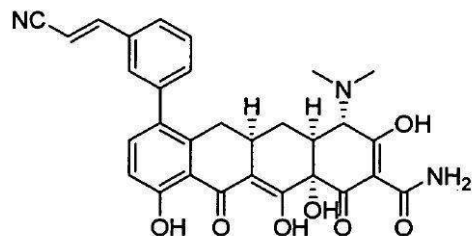
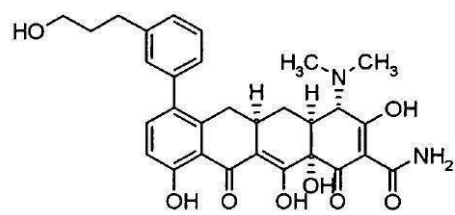
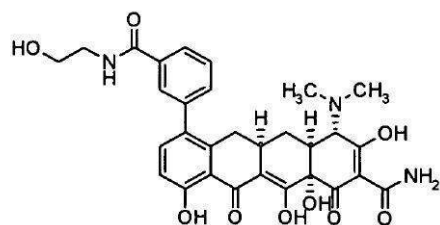
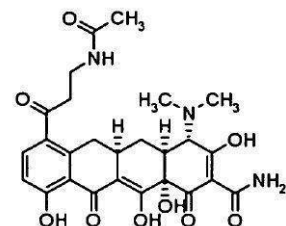
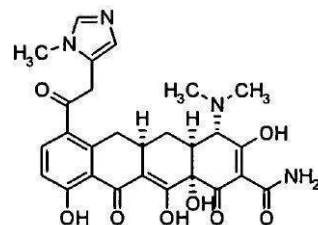
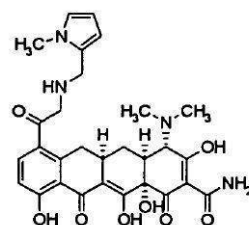
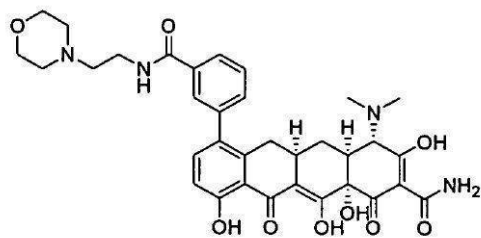
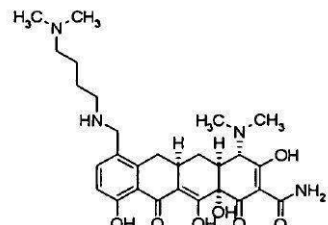
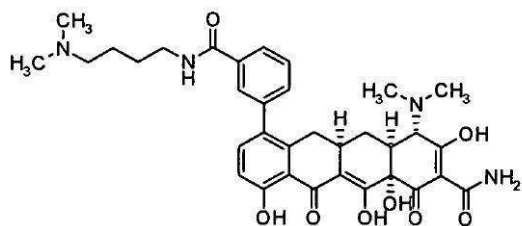
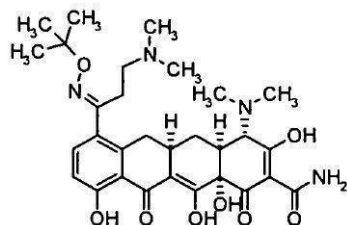
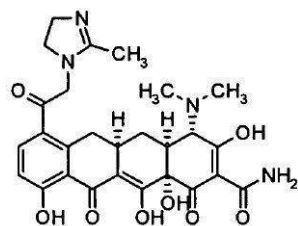
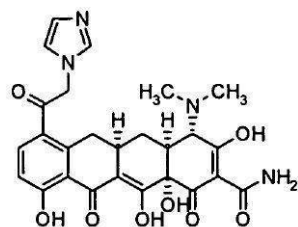
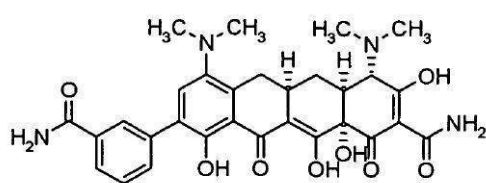
【化 2 0 3】



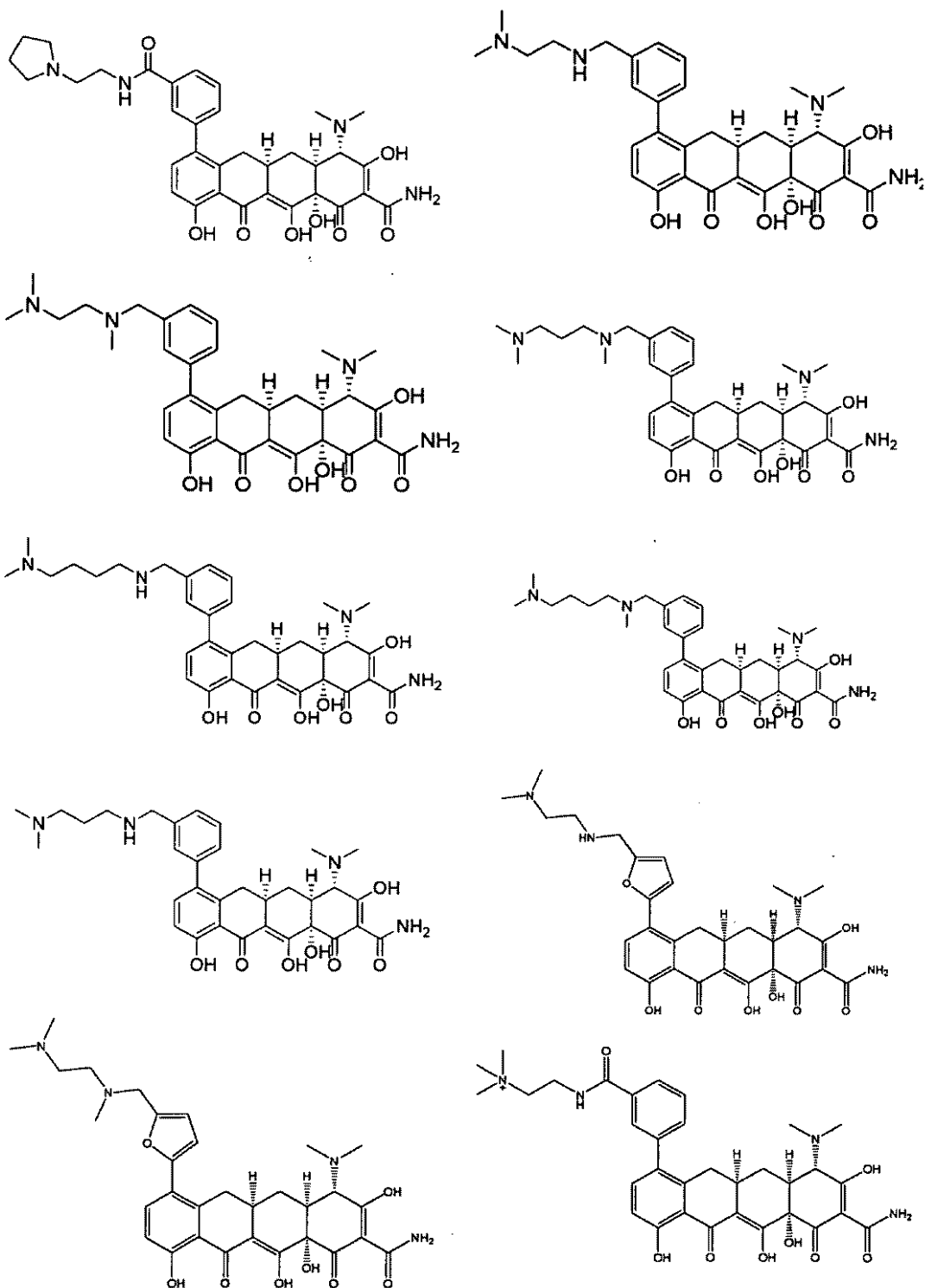
【化 2 0 4】



【化 2 0 5】



【化 2 0 6】

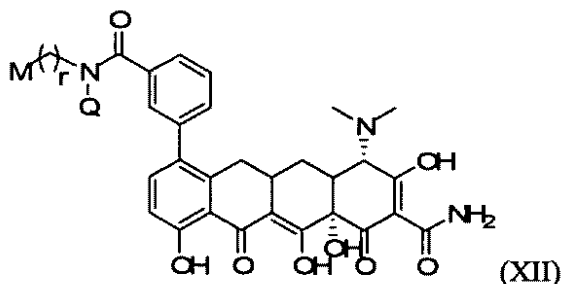


およびその医薬上許容される塩からなる群から選択される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

前記テトラサイクリン化合物が式 (XII) :

【化 2 0 7】



[式中、

r は 1 ~ 10 の整数であり；

M は OR^{7o*} または $NR^{7p*}R^{7q*}$ であり；

Q は水素またはアルキルであり；

R^{7o*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

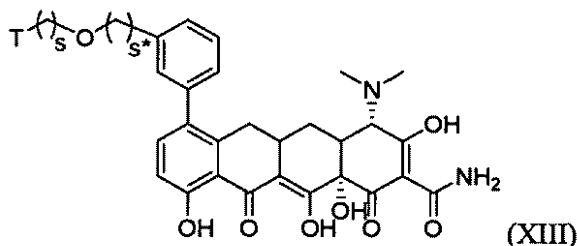
R^{7p*} および R^{7q*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか；あるいは R^{7p*} および R^{7q*} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 5】

前記テトラサイクリン化合物が式 (XIII)：

【化 2 0 8】



[式中、

s および s^* は、各々、独立して、1 ~ 10 の整数であり；

T は OR^{7r*} 、または $NR^{7s*}R^{7t*}$ であり；

R^{7r*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

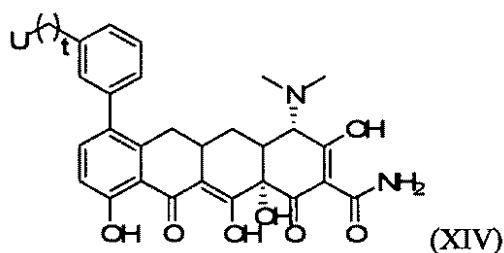
R^{7s*} および R^{7t*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7s*} および R^{7t*} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 6】

前記テトラサイクリン化合物が式 (XIV)：

【化 2 0 9】



[式中、

t は 1 ~ 10 の整数であり；

U は OR^{7u*} 、または $NR^{7v*}R^{7w*}$ であり；

R^{7u*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

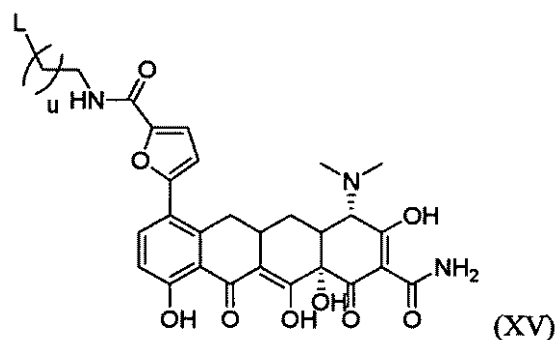
R^{7v*} および R^{7w*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7v*} および R^{7w*} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

前記テトラサイクリン化合物が式 (XV)：

【化 2 1 0】



[式中、

u は 1 ~ 10 の整数であり；

L は OR^{7x*} または $NR^{7y*}R^{7z*}$ であり；

R^{7x*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

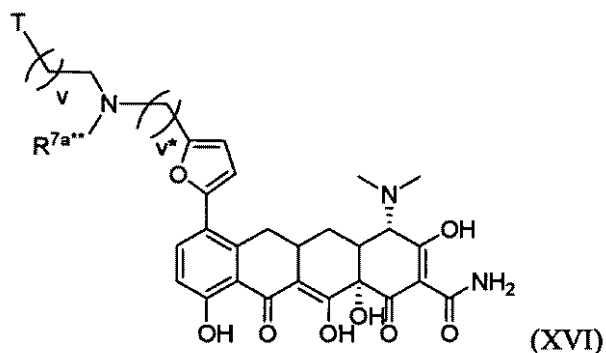
R^{7y*} および R^{7z*} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7y*} および R^{7z*} は連結して、5員または6員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 8】

前記テトラサイクリン化合物が式 (XVI)：

【化 2 1 1】



[式中、

v および v* は、各々、独立して、1 ~ 10 の整数であり；

T は OR^{7b**} 、または $NR^{7c**}R^{7d**}$ であり；

R^{7b**} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

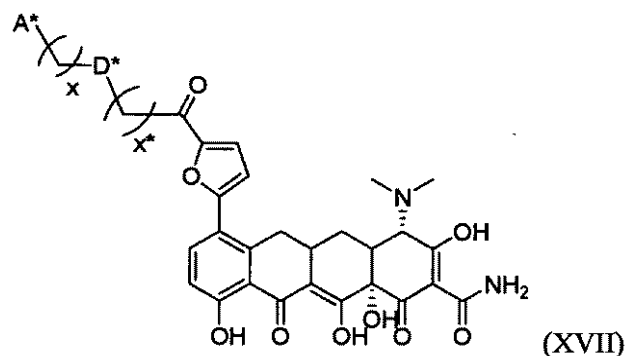
R^{7c**} および R^{7d**} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7c**} および R^{7d**} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 9】

前記テトラサイクリン化合物が式 (XVII)：

【化 2 1 2】



[式中、

x および x* は各々、独立して、1 ~ 10 の整数であり；

A* は OR^{7e**} 、または $NR^{7f**}R^{7g**}$ であり；

D* は NH、NCH₃、O、CH₂ であり；

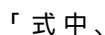
R^{7e**} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

R^{7f**} および R^{7g**} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり、 R^{7f**} および R^{7g**} は連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 10】

【化 2 1 3】

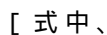


R^{7h*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

前記テトラサイクリン化合物が式 (X I X) :

【化 2 1 4】

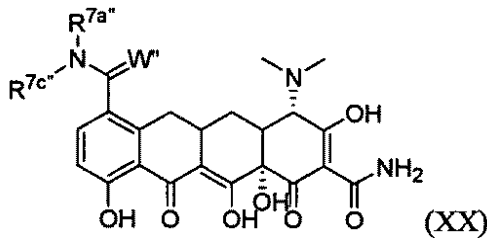


R^{7k*} は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であり；および

の化合物である請求項 1 に記載の使用。

前記化合物が式 (X X) :

【化 2 1 5】



[式中、W' は C R^{7 d} R^{7 e}、S、N R^{7 b} または O であり；および R^{7 a}、R^{7 b}、R^{7 c}、R^{7 d} および R^{7 e} は、各々、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、チオエーテル、スルフィニル、スルホニル、アミノ、シアノ、ニトロ、カルボニル、アリールまたは複素環であるか、あるいは R^{7 a} および R^{7 c} は一緒に連結して、5 員または 6 員のアリール、複素環または脂肪族環を形成する]
 およびその医薬上許容される塩である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 1 3】

前記医薬は、第二の薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 4】

前記医薬は、医薬上許容される担体と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 5】

前記テトラサイクリン化合物が、S M N 2 mRNA のエクソン 7 の含有を増加させる請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記テトラサイクリン化合物が、S M N 2 mRNA のイントロン 6 のスプライシングを増加させる請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 7】

前記テトラサイクリン化合物が細胞 S M N 蛋白質レベルを増加させる請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 8】

前記テトラサイクリン化合物が、組織における F L S M N 2 mRNA 発現を増加させる請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 9】

S M N 2 mRNA スプライシングが変調されるように、全長 S M N 2 をテトラサイクリン化合物と接触させることを含む、S M N 2 mRNA スプライシングを変調するための方法。

【請求項 2 0】

前記スプライシングが約 4 倍以上増加される請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

対象において S M N p レベルを変調するための組成物であって、該組成物はテトラサイクリン化合物を含み、そして S M N p レベルが変調されるように投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2 2】

前記 S M N p レベルが約 2 倍以上増加される請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記 S M N p の変調が S M N p の発現の増加である請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記 S M N p の発現が、1 0 μ M の前記テトラサイクリン化合物の濃度で、約 4 0 % 増加される請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記 S M N p の発現が、 $2.5 \mu\text{M}$ の前記テトラサイクリン化合物の濃度で、約 2.8 倍増加される請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記 S M N 2 m R N A の発現が腎臓組織において約 23% 増加される請求項 19 に記載の方法。

【請求項 27】

前記 S M N 2 m R N A の発現が肝臓組織において約 74% 増加される請求項 19 に記載の方法。

【請求項 28】

有効量のテトラサイクリン化合物、および脊髄筋萎縮症の治療のために前記テトラサイクリン化合物を用いるための指示書を含むパッケージされたテトラサイクリン化合物。