

【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 10 月 19 日 (2006.10.19)

【公表番号】特表 2002-523449 (P2002-523449A)

【公表日】平成 14 年 7 月 30 日 (2002.7.30)

【出願番号】特願 2000-567193 (P2000-567193)

【国際特許分類】

C 07 C 313/08 (2006.01)
A 61 K 31/131 (2006.01)
A 61 K 31/133 (2006.01)
A 61 K 31/137 (2006.01)
A 61 K 31/138 (2006.01)
A 61 K 31/145 (2006.01)
A 61 K 31/16 (2006.01)
A 61 K 31/198 (2006.01)
A 61 K 31/235 (2006.01)
A 61 K 31/404 (2006.01)
A 61 K 31/4164 (2006.01)
A 61 K 31/4168 (2006.01)
A 61 K 31/417 (2006.01)
A 61 K 31/4174 (2006.01)
A 61 K 31/4375 (2006.01)
A 61 K 31/438 (2006.01)
A 61 K 31/445 (2006.01)
A 61 K 31/495 (2006.01)
A 61 K 31/496 (2006.01)
A 61 K 31/506 (2006.01)
A 61 K 31/517 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 9/04 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 13/00 (2006.01)
A 61 P 13/08 (2006.01)
A 61 P 13/10 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 27/02 (2006.01)
C 07 D 211/62 (2006.01)
C 07 D 233/24 (2006.01)
C 07 D 295/08 (2006.01)
C 07 D 407/04 (2006.01)
C 07 D 487/04 (2006.01)
A 61 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 313/08
A 61 K 31/131
A 61 K 31/133
A 61 K 31/137
A 61 K 31/138
A 61 K 31/145

A 6 1 K 31/16
A 6 1 K 31/198
A 6 1 K 31/235
A 6 1 K 31/404
A 6 1 K 31/4164
A 6 1 K 31/4168
A 6 1 K 31/417
A 6 1 K 31/4174
A 6 1 K 31/4375
A 6 1 K 31/438
A 6 1 K 31/445
A 6 1 K 31/495
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 31/517
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 13/00
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 13/10
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 27/02
C 0 7 D 211/62
C 0 7 D 233/24
C 0 7 D 295/08 A
C 0 7 D 407/04
C 0 7 D 487/04 1 4 0
A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成18年8月29日(2006.8.29)

【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

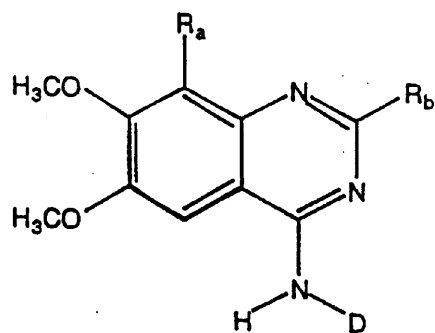
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の式(I)、式(II)、式(III)、式(IV)、式(V)、式(VI)、式(VII)、式(VIII)で表される化合物、又はその薬剤学的に許容される塩：

式(I)の化合物：

【化1】



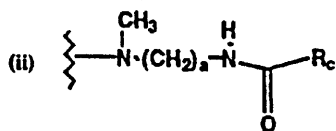
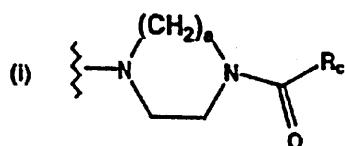
I

ここで

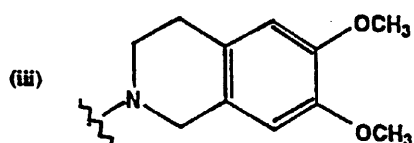
R_a は水素またはアルコキシであり；

R_b は次のものであり；

【化2】



または



a は整数であって2または3であり；

R_c はヘテロサイクリック基、低級アルキル基、ヒドロキシアルキル基、またはアリアルヘテロサイクリック環であり；

D は

(i) $-P-Z-(G-(C(R_e)(R_f)))_q-T-Q)_p$ ；
 (ii) $-P-B_1-V-B_t-K_r-E_s-[C(R_e)(R_f)]_x-K_d-[C(R_e)(R_f)]_y-E_c-[C(R_e)(R_f)]_z-T-Q$ ；または
 (iii) $-P-F'_n-K_r-E_s-[C(R_e)(R_f)]_w-E_c-[C(R_e)(R_f)]_x-K_d-[C(R_e)(R_f)]_y-K_i-E_j-K_g-[C(R_e)(R_f)]_z-T-Q$ ；

ここで、

R_d は水素、低級アルキル、シクロアルキル、アリアルまたはアリアルアルキルであり；

Y は酸素、S (O) 。 、低級アルキルまたは NR_i であり；

o は整数であって 0 から 2 であり；

R_i は水素、アルキル、アリール、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アルキルアリール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールスルフィニル、アリールスルホニル、スルホンアミド、カルボキサミド、カルボン酸エステル、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{T}-\text{Q})(\text{R}_e)(\text{R}_f)$ 、または $-(\text{N}_2\text{O}_2)^-\cdot\text{M}^+$ （ここで、 M^+ は有機または無機のカチオン）であり；

R_e および R_f はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アリールヘテロサイクリック環、アルキルアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリックアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、アルキルアリールアミノ、アルコキシハロアルキル、ハロアルコキシ、スルホン酸、アルキルスルホン酸、アリールスルホン酸、アリールアルコキシ、アルキルチオ、アリールチオ、シアノ、アミノアルキル、アミノアリール、アルコキシ、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、カルボキサミド、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アミジル、カルボキシル、カルバモイル、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、エステル、カルボン酸エステル、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、ハロアルコキシ、スルホンアミド、アルキルスルホンアミド、アリールスルホンアミド、ウレア、ニトロ、 $-\text{T}-\text{Q}$ 、または $[\text{C}(\text{R}_e)(\text{R}_f)]_k-\text{T}-\text{Q}$ であるか、または、 R_e および R_f が共に結合して、カルボニル、メタンチアル、ヘテロサイクリック環、シクロアルキル基または橋かけ結合のあるもつシクロアルキル基であり；

k は整数であって 1 から 3 であり；

p は整数であって 1 から 10 であり；

T は独立して、共有結合、酸素、S (O) 。 または NR_i であり；

Z は共有結合、アルキル、アリール、アルキルアリール、アリールアルキル、ヘテロアルキルまたは $(\text{C}(\text{R}_e)(\text{R}_f))_q$ であり；

Q は $-\text{NO}$ または $-\text{NO}_2$ であり；

G は共有結合、 $-\text{T}-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{T}-$ または T であり；

q' は整数であって 0 から 5 であり；

P はカルボニル、ホスホリルまたはシリルであり；

l および t はそれぞれ独立して整数であって、1 から 3 であり；

r、s、c、d、g、i および j はそれぞれ独立して整数であって、0 から 3 であり；

w、x、y および z はそれぞれ独立して整数であって、0 から 10 であり；

B はその都度独立して、アルキル、アリール、または $[\text{C}(\text{R}_e)(\text{R}_f)]_p$ であり；

E はその都度独立して、 $-\text{T}-$ 、アルキル、アリール、または $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q$ であり；

K はその都度独立して、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{S})-$ 、 $-\text{T}-$ 、ヘテロサイクリック環、アリール、アルケニル、アルキニル、アリールヘテロサイクリック環、または $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q$ であり；

q は整数であって、1 から 5 であり；

V は酸素、S (O) 。 、または NR_i であり；

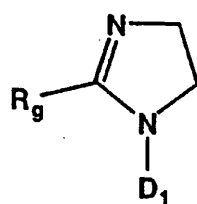
F' はその都度独立して、B またはカルボニルであり；

n は整数であって、2 から 5 であるが；

ただし、 R_i が $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{T}-\text{Q})(\text{R}_e)(\text{R}_f)$ または $-(\text{N}_2\text{O}_2)^-\cdot\text{M}^+$ 、あるいは R_e または R_f が $\text{T}-\text{Q}$ または $[\text{C}(\text{R}_e)(\text{R}_f)]_k-\text{T}-\text{Q}$ の時は、D で指定された「 $-\text{T}-\text{Q}$ 」基は水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アミノアルキル、ヒドロキシ、またはアリールであってよい。

式 (I I) の化合物 :

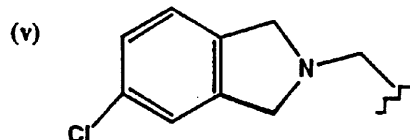
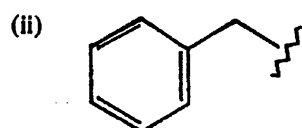
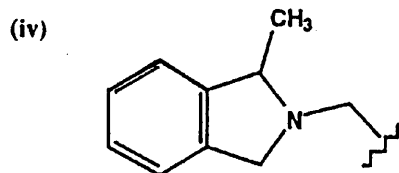
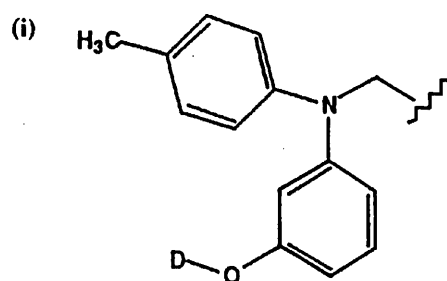
【化 3】



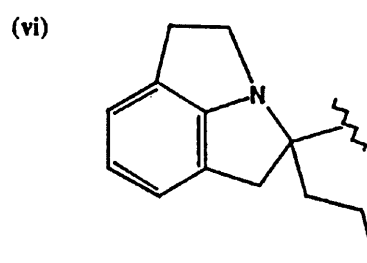
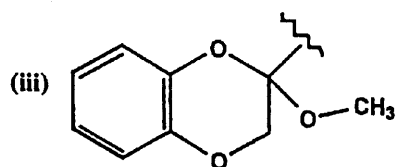
II

ここで R_g は次のものであり ;

【化 4】



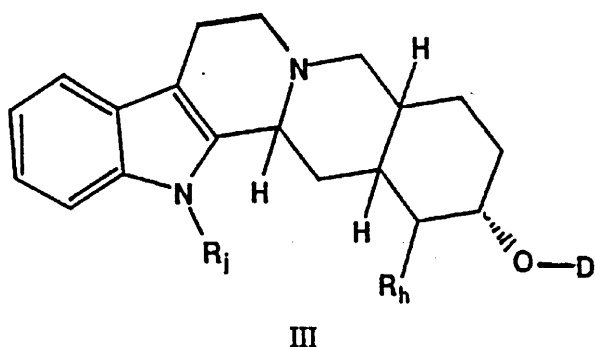
または



ここで D_1 は水素またはDであって、このDは本明細書において定義されたものであるが、ただし、化合物の中に他にDが存在しない時には D_1 はDでなければならない。

式 (I I I) の化合物 :

【化 5】



ここで、

R_h は水素、 $-C(O)-OR_k$ または $-C(O)-X$ であり；

R_k は水素または低級アルキルであり；

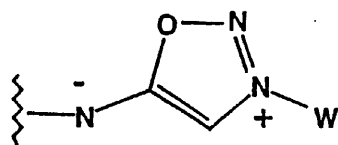
X は

(1) $-Y-(C(R_e)(R_f))_p-G_1-(C(R_e)(R_f))$

$-T-Q$ または

(2) 次のものであり；

【化6】



ここで、

G_1 は共有結合、 $-T-C(O)-$ 、 $-C(O)-T-$ 、または $-C(Y-C(O)-R_m)-$ であり；

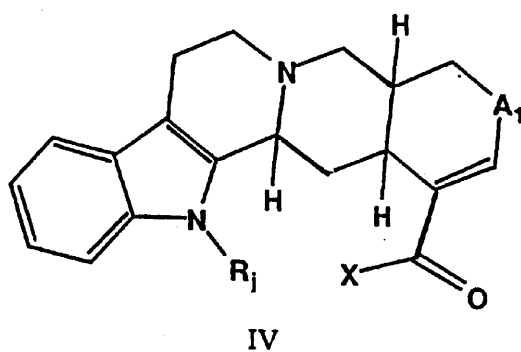
R_m はヘテロサイクリック環であり；そして

W はヘテロサイクリック環または NR_q 、 R'_q であって、ここで R_q および R'_q はそれぞれ独立して、低級アルキル、アリールまたはアルケニルであり、また R_j は水素、 $-D$ または $-(O)CR_d$ であり；そして

ここで、Y、 R_e 、 R_f 、p、Q、D、T および R_d は、本明細書において定義されたものである。

式(IV)の化合物：

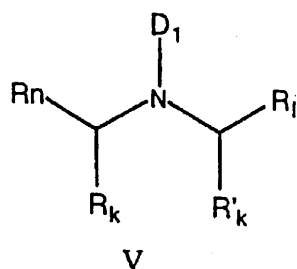
【化7】



ここで A_1 は酸素またはメチレンであり、 X および R_j は本明細書において定義されたものであるただし R_j は D でなければならない。

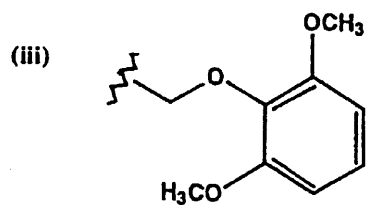
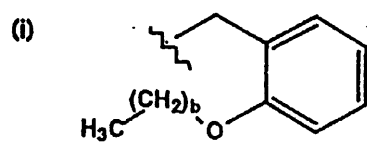
式 (V) の化合物：

【化 8】

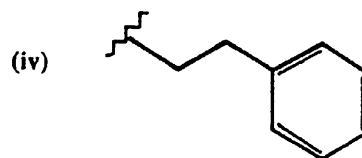
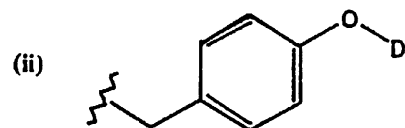


ここで R_1 は次のものであり；

【化 9】



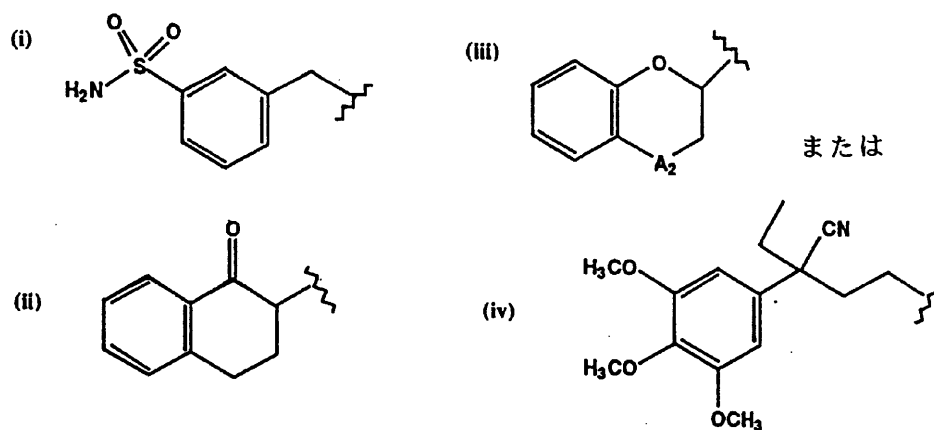
または



b は整数であって、0 または 1 であり；

R_n は次のものであり；

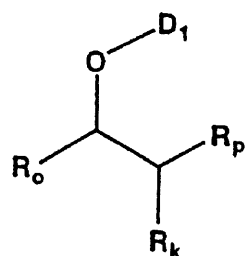
【化 1 0】



ここで A_2 は酸素または硫黄であり、 R'_k はそれぞれ独立して R_k および R_k から選ばれ、 D および D_1 は本明細書において定義されたものであるが、ただし、化合物の中に他に D が存在しない時には D_1 は D でなければならない。

式 (VI) の化合物：

【化 1 1】

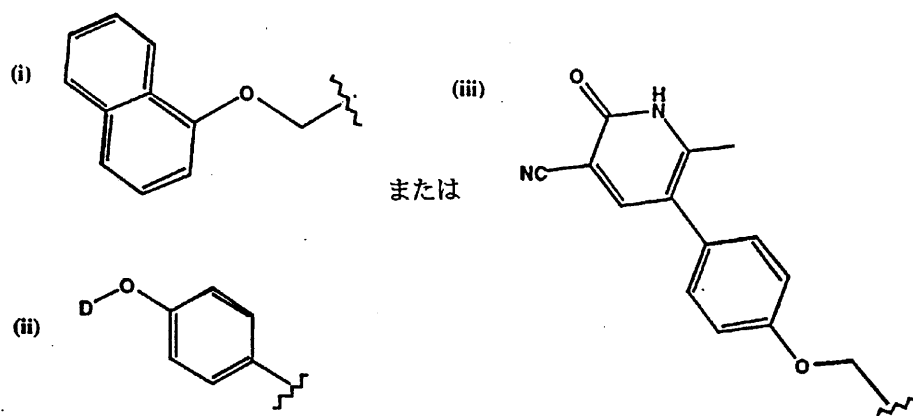


VI

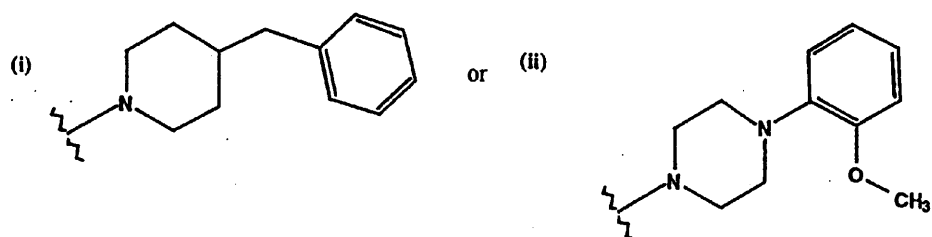
ここで

R_o は次のものであり；

【化 1 2】



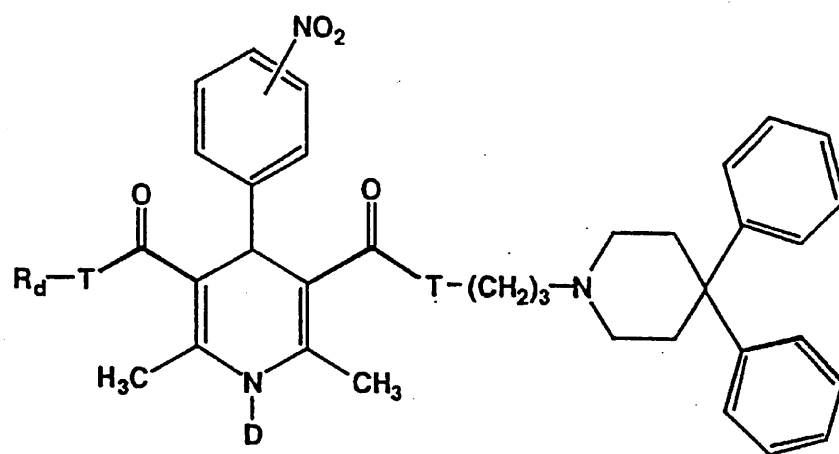
R₂は次のものであり：



ここで R_k、D₁ および D は本明細書において定義されたものであるが、ただし、化合物の中に他に D が存在しない時には D₁ は D でなければならない。

式 (VII) の化合物：

【化 1 3】

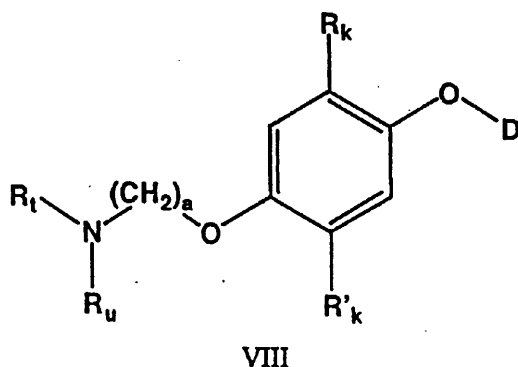


VII

ここで、R_d、T および D は本明細書において定義されたものである。

式 (VIII) の化合物：

【化 1 4】



ここで R_t および R_u はそれぞれ独立して、水素、低級アルキル、シクロアルキル、アリールであるか、共に結合している時はヘテロサイクリック環であり； R_k 、 R'_k および D は本明細書において定義されたものである。

【請求項 2】 化合物がイミダゾリン、キナゾリン、インドール誘導体、アルコール、アルカロイド、アミン、モキシシリート、またはニグルジピンである、請求項 1 に記載された化合物。

【請求項 3】 イミダゾリンがフェントラミン、トラゾリン、イダゾキサン、デリグリドール、RX 821002、BRL 44408 または BRL 44409 であり；キナゾリンがプラゾシン、テラゾシン、ドキサゾシン、アルフゾシン、ブナゾシン、ケタンセリン、トリマゾシンまたはアパノキルであり；アルコールがラベタロールまたはイフェンプロジルであり；アルカロイドがラウオルシン、コリナチン、ラウバスシン、アポヨヒンビン、-ヨヒンビン、ヨヒンボール、シュードヨヒンビン、エピ-3-ヨヒンビン、10-ヒドロキシ-ヨヒンビンまたは11-ヒドロキシ-ヨヒンビンであり；そして、アミンがタムスロシン、ベノキサチアン、アチパメゾール、BE 2254、WB 4101 または HU-723 である、請求項 2 に記載された化合物。

【請求項 4】 請求項 1 に記載された化合物および薬剤学的に許容される担体を含む組成物。

【請求項 5】 さらに少なくとも 1 種の血管作用性薬剤または薬剤学的に許容されるその塩を含む、請求項 4 に記載された組成物。

【請求項 6】 血管作用性薬剤が、カリウムチャンネル活性化剤、カルシウム遮断薬、-遮断薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬、アデノシン、麦角アルカロイド、血管作動性腸管ペプチド、ドーパミン作動薬、オピオイド拮抗薬、プロスタグランジン、エンドセリン拮抗薬、またはそれらの混合物である、請求項 5 に記載された組成物。

【請求項 7】 請求項 1 に記載された化合物の少なくとも 1 種と、酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物の少なくとも 1 種とを含む、組成物。

【請求項 8】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が S-ニトロソチオールである、請求項 7 に記載された組成物。

【請求項 9】 S-ニトロソチオールが、S-ニトロソ-N-アセチルシステイン、S-ニトロソ-カプトプリル、S-ニトロソ-N-アセチルペニシラミン、S-ニトロソ-ホモシステイン、S-ニトロソ-システイン、または S-ニトロソ-グルタチオンである、請求項 8 に記載された組成物。

【請求項 10】 S-ニトロソチオールが、

(i) $HS(C(R_e)(R_f))_mSNO$ ；

(ii) $ONS(C(R_e)(R_f))_mR_e$ ；または

(iii) $H_2N-CH(CO_2H)-(CH_2)_m-C(O)NH-CH$

$(\text{CH}_2 \text{ SNO}) - \text{C}(\text{O})\text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CO}_2 \text{ H}$ であり；

ここで、 m は整数で2から20であり； R_e および R_f はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アリアルヘテロサイクリック環、アルキルアリアル、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリックアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリアルアミノ、ジアリアルアミノ、アルキルアリアルアミノ、アルコキシハロアルキル、ハロアルコキシ、スルホン酸、アルキルスルホン酸、アリアルスルホン酸、アリアルアルコキシ、アルキルチオ、アリアルチオ、シアノ、アミノアルキル、アミノアリアル、アルコキシ、アリアル、アリアルアルキル、アルキルアリアル、カルボキサミド、アルキルカルボキサミド、アリアルカルボキサミド、アミジル、カルボキシル、カルバモイル、アルキルカルボン酸、アリアルカルボン酸、エステル、カルボン酸エステル、アルキルカルボン酸エステル、アリアルカルボン酸エステル、ハロアルコキシ、スルホンアミド、アルキルスルホンアミド、アリアルスルホンアミド、ウレア、ニトロ、または $-T-Q$ であるか；または、 R_e と R_f が互いに結合して、カルボニル、メタンチアル、ヘテロサイクリック環、シクロアルキル基または橋かけ結合のあるシクロアルキル基であり； Q は $-\text{NO}$ または $-\text{NO}_2$ であり；そして T は、独立して共有結合、酸素、 $\text{S}(\text{O})$ 。 または NR_i であり、ここで o は整数で0から2であり、そして R_i は水素、アルキル、アリアル、アルキルカルボン酸、アリアルカルボン酸、アルキルカルボン酸エステル、アリアルカルボン酸エステル、アルキルカルボキサミド、アリアルカルボキサミド、アルキルアリアル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリアルスルフィニル、アリアルスルホニル、スルホンアミド、カルボキサミド、 $-\text{CH}_2 - \text{C}(\text{T}-\text{Q})(R_e)(R_f)$ 、または $-(\text{N}_2 \text{ O}_2 -) \cdot \text{M}^+$ であって、ここで M^+ は有機または無機カチオンであるが；ただし、 R_i が $-\text{CH}_2 - \text{C}(\text{T}-\text{Q})(R_e)(R_f)$ または $-(\text{N}_2 \text{ O}_2 -) \cdot \text{M}^+$ の場合には、「 $-T-Q$ 」は水素、アルキル基、アルコキシアルキル基、アミノアルキル基、ヒドロキシル基またはアリアル基であってよい、請求項8に記載された組成物。

【請求項11】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が、 L -アルギニン、 L -ホモアルギニン、 N -ヒドロキシ- L -アルギニン、ニトロソ化 L -アルギニン、ニトロシル化 L -アルギニン、ニトロソ化 N -ヒドロキシ- L -アルギニン、ニトロシル化 N -ヒドロキシ- L -アルギニン、シトルリン、オルニチンまたはグルタミンである、請求項7に記載された組成物。

【請求項12】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が

(i) 少なくとも一つの $\text{ON}-\text{O}-$ 、 $\text{ON}-\text{N}-$ または $\text{ON}-\text{C}-$ 基を含む化合物、
 (ii) 少なくとも一つの $\text{O}_2 \text{ N}-\text{O}-$ 、 $\text{O}_2 \text{ N}-\text{N}-$ 、 $\text{O}_2 \text{ N}-\text{S}-$ または $\text{O}_2 \text{ N}-\text{C}-$ 基を含む化合物、または
 (iii) $\text{R}^1 \text{ R}^2 - \text{N}(\text{O}-\text{M}^+) - \text{NO}$ の式で表される $\text{N}-\text{オキソ}-\text{N}-\text{ニトロソアミン}$ であって、

ここで R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、ポリペプチド、アミノ酸、糖、オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の炭化水素、またはヘテロサイクリック基であり、そして M^+ は有機または無機カチオンである、請求項7に記載された組成物。

【請求項13】 少なくとも一つの $\text{ON}-\text{O}-$ 、 $\text{ON}-\text{N}-$ または $\text{ON}-\text{C}-$ 基を有する化合物が、 $\text{ON}-\text{O}-$ ポリペプチド、 $\text{ON}-\text{N}-$ ポリペプチド、 $\text{ON}-\text{C}-$ ポリペプチド、 $\text{ON}-\text{O}-$ アミノ酸、 $\text{ON}-\text{N}-$ アミノ酸、 $\text{ON}-\text{C}-$ アミノ酸、 $\text{ON}-\text{O}-$ 糖、 $\text{ON}-\text{N}-$ 糖、 $\text{ON}-\text{C}-$ 糖、 $\text{ON}-\text{O}-$ オリゴヌクレオチド、 $\text{ON}-\text{N}-$ オリゴヌクレオチド、 $\text{ON}-\text{C}-$ オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族の $\text{ON}-\text{O}-$ 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和ま

【請求項 14】 少なくとも一つの O_2 、 $N-O-$ 、 O_2 、 $N-N-$ 、 O_2 、 $N-S-$ または O_2 、 $N-C-$ 基を有する化合物が、 O_2 、 $N-O-$ ポリペプチド、 O_2 、 $N-N-$ ポリペプチド、 O_2 、 $N-S-$ ポリペプチド、 O_2 、 $N-C-$ ポリペプチド、 O_2 、 $N-O-$ アミノ酸、 O_2 、 $N-N-$ アミノ酸、 O_2 、 $N-S-$ アミノ酸、 O_2 、 $N-C-$ アミノ酸、 O_2 、 $N-O-$ 糖、 O_2 、 $N-N-$ 糖、 O_2 、 $N-S-$ 糖、 O_2 、 $N-C-$ 糖、 O_2 、 $N-O-$ オリゴヌクレオチド、 O_2 、 $N-N-$ オリゴヌクレオチド、 O_2 、 $N-S-$ オリゴヌクレオチド、 O_2 、 $N-C-$ オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O_2 、 $N-O-$ 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O_2 、 $N-N-$ 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O_2 、 $N-S-$ 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O_2 、 $N-C-$ 炭化水素、 O_2 、 $N-O-$ ヘテロサイクリック化合物、 O_2 、 $N-N-$ ヘテロサイクリック化合物、 O_2 、 $N-S-$ ヘテロサイクリック化合物、または O_2 、 $N-C-$ ヘテロサイクリック化合物である、請求項 12 に記載された組成物。

【請求項 16】 血管作用性薬剤が、カリウムチャンネル活性化剤、カルシウム遮断薬、
- 遮断薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬、アデノシン、麦角アルカロイド、血管作
動性腸管ペプチド、ドーパミン作動薬、オピオイド拮抗薬、プロスタグランジン、エンド
セリン拮抗薬、またはそれらの混合物である、請求項 15 に記載された組成物。

【請求項 18】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が S - ニトロソチオールである、請求項 17 に記載された組成物。

【請求項 20】 S - ニトロソチオールが、

(i) $\text{HS}(\text{C}(\text{R}_e)(\text{R}_f))_m\text{SNO}$;

(i i) $\text{ONS}(\text{C}(\text{R}_e)(\text{R}_f))_m\text{R}_e$; または

(i i i) $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{SNO})-\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ であり ;

ここで、 m は整数で2から20であり； R_e および R_f はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アリールヘテロサイクリック環、アルキルアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリックアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、アルキルアリールアミノ、ア

ルコキシハロアルキル、ハロアルコキシ、スルホン酸、アルキルスルホン酸、アリールスルホン酸、アリールアルコキシ、アルキルチオ、アリールチオ、シアノ、アミノアルキル、アミノアリール、アルコキシ、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、カルボキサミド、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アミジル、カルボキシル、カルバモイル、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、エステル、カルボン酸エステル、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、ハロアルコキシ、スルホンアミド、アルキルスルホンアミド、アリールスルホンアミド、ウレア、ニトロ、または - T - Q であるか；または、 R_e と R_f が互いに結合して、カルボニル、メタンチアル、ヘテロサイクリック環、シクロアルキル基または橋かけ結合のあるシクロアルキル基であり；Q は - NO または - NO₂ であり；そして T は、独立して共有結合、酸素、S(O)₀。または NR_i であり、ここで o は整数で 0 から 2 であり、そして R_i は水素、アルキル、アリール、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アルキルアリール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールスルフィニル、アリールスルホニル、スルホンアミド、カルボキサミド、- CH₂ - C(T - Q)(R_e)(R_f)、または - (N₂O₂ -)・M⁺ であって、ここで M⁺ は有機または無機カチオンであるが；ただし、R_i が - CH₂ - C(T - Q)(R_e)(R_f) または - (N₂O₂ -)・M⁺ の場合には、「- T - Q」は水素、アルキル基、アルコキシアルキル基、アミノアルキル基、ヒドロキシル基またはアリール基であってよい、請求項 18 に記載された組成物。

【請求項 21】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が、L - アルギニン、L - ホモアルギニン、N - ヒドロキシ - L - アルギニン、ニトロソ化 L - アルギニン、ニトロシル化 L - アルギニン、ニトロソ化 N - ヒドロキシ - L - アルギニン、ニトロシル化 N - ヒドロキシ - L - アルギニン、シトルリン、オルニチンまたはグルタミンである、請求項 17 に記載された組成物。

【請求項 22】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が

- (i) 少なくとも一つの ON - O - 、ON - N - または ON - C - 基を含む化合物、
- (ii) 少なくとも一つの O₂ N - O - 、O₂ N - N - 、O₂ N - S - または O₂ N - C - 基を含む化合物、または
- (iii) R¹ R² - N(O - M⁺) - NO の式で表される N - オキソ - N - ニトロソアミンであって、

ここで R¹ および R² はそれぞれ独立して、ポリペプチド、アミノ酸、糖、オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の炭化水素、またはヘテロサイクリック基であり、そして M⁺ は有機または無機カチオンである、請求項 17 に記載された組成物。

【請求項 23】 少なくとも一つの ON - O - 、ON - N - または ON - C - 基を有する化合物が、ON - O - ポリペプチド、ON - N - ポリペプチド、ON - C - ポリペプチド、ON - O - アミノ酸、ON - N - アミノ酸、ON - C - アミノ酸、ON - O - 糖、ON - N - 糖、ON - C - 糖、ON - O - オリゴヌクレオチド、ON - N - オリゴヌクレオチド、ON - C - オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族の ON - O - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族の ON - N - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族の ON - C - 炭化水素、ON - O - ヘテロサイクリック化合物、ON - N - ヘテロサイクリック化合物、または ON - C - ヘテロサイクリック化合物である、請求項 22 に記載された組成物。

【請求項 24】 少なくとも一つの O₂ N - O - 、O₂ N - N - 、O₂ N - S - または O₂ N - C - 基を有する化合物が、O₂ N - O - ポリペプチド、O₂ N -

N - ポリペプチド、O₂ N - S - ポリペプチド、O₂ N - C - ポリペプチド、O₂
 N - O - アミノ酸、O₂ N - N - アミノ酸、O₂ N - S - アミノ酸、O₂ N - C -
 アミノ酸、O₂ N - O - 糖、O₂ N - N - 糖、O₂ N - S - 糖、O₂ N - C - 糖
 、O₂ N - O - オリゴヌクレオチド、O₂ N - N - オリゴヌクレオチド、O₂ N -
 S - オリゴヌクレオチド、O₂ N - C - オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽
 和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換のO₂ N - O - 炭化水素、直
 鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換のO₂
 N - N - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換
 または非置換のO₂ N - S - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪
 族または芳香族、置換または非置換のO₂ N - C - 炭化水素、O₂ N - O - ヘテロサ
 イクリック化合物、O₂ N - N - ヘテロサイクリック化合物、O₂ N - S - ヘテロサ
 イクリック化合物、またはO₂ N - C - ヘテロサイクリック化合物である、請求項 2 2
 に記載された組成物。

【請求項 2 5】 さらに少なくとも 1 種の血管作用性薬剤または薬剤学的に許容され
 るその塩を含む、請求項 1 7 に記載された組成物。

【請求項 2 6】 血管作用性薬剤が、カリウムチャンネル活性化剤、カルシウム遮断
 薬、 - 遮断薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬、アデノシン、麦角アルカロイド、血管作
 動性腸管ペプチド、ドーパミン作動薬、オピオイド拮抗薬、プロスタグランジン、エンド
 セリン拮抗薬、またはそれらの混合物である、請求項 2 5 に記載された組成物。

【請求項 2 7】 - アドレナリン受容体拮抗薬の少なくとも 1 種および、血管作用
 性薬剤または薬剤学的に許容されるその塩の少なくとも 1 種を含む組成物。

【請求項 2 8】 血管作用性薬剤が、カリウムチャンネル活性化剤、カルシウム遮断
 薬、 - 遮断薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬、アデノシン、麦角アルカロイド、血管作
 動性腸管ペプチド、ドーパミン作動薬、オピオイド拮抗薬、プロスタグランジン、エンド
 セリン拮抗薬、またはそれらの混合物である、請求項 2 7 に記載された組成物。

【請求項 2 9】 - アドレナリン受容体拮抗薬が、ハロアルキルアミン、イミダゾ
 リン、キナゾリン、インドール誘導体、フェノキシプロパノールアミン、アルコール、アル
 カロイド、アミン、ピペラジン、ピペリジン、アミド、モキシシリート、トラゾドン、
 ダビプロゾール、エファロキサ、Recordati 15 / 2739、SNAP 106
 9、SNAP 5089、SNAP 5272、RS 17053、SL 89 . 0591、KM
 D 3213、スピペロン、AH 11110A、クロロエチルクロニジン、BMY 7378
 、およびニグルジピンである、請求項 2 7 に記載された組成物。

【請求項 3 0】 ハロアルキルアミンがフェノキシベンザミンまたはジベナミンであ
 り；イミダゾリンがフェントラミン、トラゾリン、イダゾキサ、デリグリドール、RX
 821002、BRL 44408またはBRL 44409であり；キナゾリンがプラゾシ
 ン、テラゾシン、ドキサゾシン、アルフゾシン、ブナゾシン、ケタンセリン、トリマゾシ
 ンまたはアパノキルであり；インドール誘導体がカルヴェディロールまたはBAM 130
 3であり；アルコールがラベタロールまたはイフェンプロジルであり；アルカロイドがエル
 ゴトキシ、エルゴコニン、エルゴクリスチン、エルゴクリプチン、ラウオルシン、コ
 リナチン、ラウバスシン、テトラヒドロアルストニン、アポヨヒンビン、アクアミグニイ
 、 - ヨヒンビン、ヨヒンボール、シュードヨヒンビン、エピ - 3 - ヨヒンビン、10
 - ヒドロキシ - ヨヒンビンまたは11 - ヒドロキシ - ヨヒンビンであり；アミンがタムス
 ロシン、ベノキサチアン、アチパメゾール、テジサミル、ミルタジピン、セチブチリン、
 レボキシチン、デレクアミン、クロロプロマジン、フェノチアジン、BE 2254、WB
 4101またはHU - 723であり；ピペラジンがナフトピル、サテリノン、ウラピジル
 、5 - メチルウラピジル、マナテピル、SL 89 . 0591またはARC 239であり；
 ピペリジンがハロピペリドールであり；そしてアミドがインドラミンまたはSB 2164
 69である、請求項 2 9 に記載された組成物。

【請求項 3 1】 請求項 1 に記載された化合物または薬剤学的に許容されるその塩の
 少なくとも 1 種と、酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内

皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物の少なくとも１種とを含むキット。

【請求項３２】 請求項１に記載された化合物または薬剤学的に許容されるその塩および、酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物の少なくとも１種が、キットの中で別個な成分となっているかまたは組成物の形になっている、請求項３１に記載されたキット。

【請求項３３】 さらに少なくとも１種の血管作用性薬剤または薬剤学的に許容されるその塩を含む、請求項３１に記載されたキット。

【請求項３４】 - アドレナリン受容体拮抗薬がアミドである、少なくとも一つの - NO および / または - NO₂ 基を含む - アドレナリン受容体拮抗薬化合物。

【請求項３５】 アミドがインドラミンまたは S B 2 1 6 4 6 9 である、請求項３４に記載された - アドレナリン受容体拮抗薬化合物。

【請求項３６】 請求項３４に記載された - アドレナリン受容体拮抗薬、および、酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物を含む組成物。

【請求項３７】 さらに少なくとも１種の血管作用性薬剤または薬剤学的に許容されるその塩を含む、請求項３６に記載された組成物。

【請求項３８】 - アドレナリン受容体拮抗薬がテジサミル、ミルタジピン、セチプチリン、レボキシチン、デレクアミン、ウラピジル、５ - メチルウラピジル、マナテピル、S L 8 9 . 0 5 9 1 または A R C 2 3 9 である、少なくとも一つの - NO および / または - NO₂ 基を含む - アドレナリン受容体拮抗薬化合物。

【請求項３９】 請求項３８に記載された - アドレナリン受容体拮抗薬、および、酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物を含む組成物。

【請求項４０】 さらに少なくとも１種の血管作用性薬剤または薬剤学的に許容されるその塩を含む、請求項３９に記載された組成物。