

【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 29 年 1 月 5 日 (2017.1.5)

【公表番号】特表 2016-505526 (P2016-505526A)

【公表日】平成 28 年 2 月 25 日 (2016.2.25)

【年通号数】公開・登録公報 2016-012

【出願番号】特願 2015-542813 (P2015-542813)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/501 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 285/135 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/501

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 417/14 C S P

C 0 7 D 417/06

C 0 7 D 417/12

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 285/12 F

【手続補正書】

【提出日】平成 28 年 11 月 11 日 (2016.11.11)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

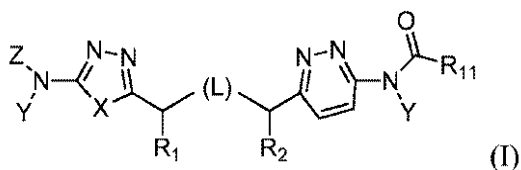
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物

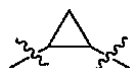
【化 9 6】



または薬学的に許容されるその塩であって、式中、

L は、 $\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{S}$ 、 $\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{NHCH}_2$ 、 $\text{CH}=\text{CH}$ 、または

## 【化 97】



を表し、ここで、 $\text{CH}$ または $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子はアルキルまたはアルコキシで置き換えられていてもよく、 $\text{NH}$ 単位の任意の水素はアルキルで置き換えられていてもよく、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ または $\text{CH}_2$ の $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子はヒドロキシで置き換えられていてもよく、

$X$ は、 $\text{S}$ 、 $\text{O}$ または $\text{CH}=\text{CH}$ を表し、ここで、 $\text{CH}$ 単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられていてもよく、

$Y$ は、存在する各々に対して独立して、 $\text{H}$ または $\text{CH}_2\text{O}(\text{CO})\text{R}_7$ を表し、

$\text{R}_7$ は、存在する各々に対して独立して、 $\text{H}$ または置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリールアルキル、もしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

$Z$ は $\text{H}$ または $\text{R}_3(\text{CO})$ を表し、

$\text{R}_1$ および $\text{R}_2$ は、それぞれ独立して、 $\text{H}$ 、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

$\text{R}_3$ は、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキル、または $\text{C}(\text{R}_8)(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$ 、 $\text{N}(\text{R}_4)(\text{R}_5)$ もしくは $\text{OR}_6$ を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、

$\text{R}_4$ および $\text{R}_5$ はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、 $\text{H}$ または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、

$\text{R}_6$ は、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、

$\text{R}_8$ 、 $\text{R}_9$ および $\text{R}_{10}$ はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、 $\text{H}$ または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコシカルボニル、アルコシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表すか、あるいは、 $\text{R}_8$ および $\text{R}_9$ は、これらが結合している炭素と一緒にあって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、 $\text{R}_8$ 、 $\text{R}_9$ および $\text{R}_{10}$ のうちの少なくとも二つは、 $\text{H}$ ではなく、

$\text{R}_{11}$ は、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリールもしくはヘテロアリール環は、 $-\text{OCH}$

$F_2$  もしくは  $-OCF_3$  のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されているか、または  $R_{11}$  は、 $C(R_{12})(R_{13})(R_{14})$ 、 $N(R_4)(R_{14})$  もしくは  $OR_{14}$  を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、

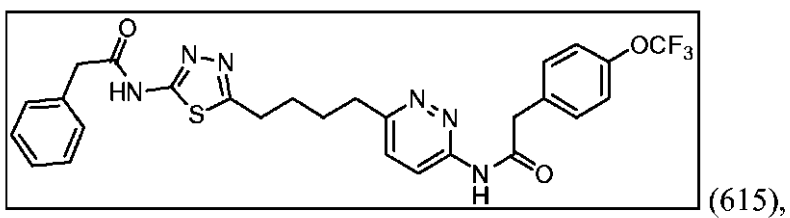
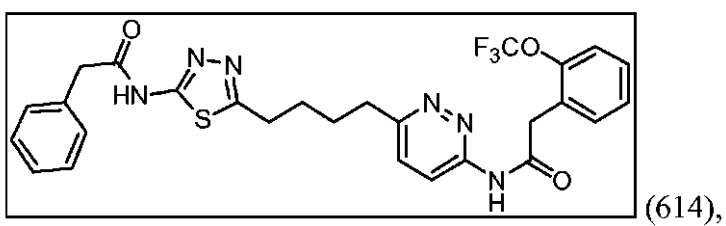
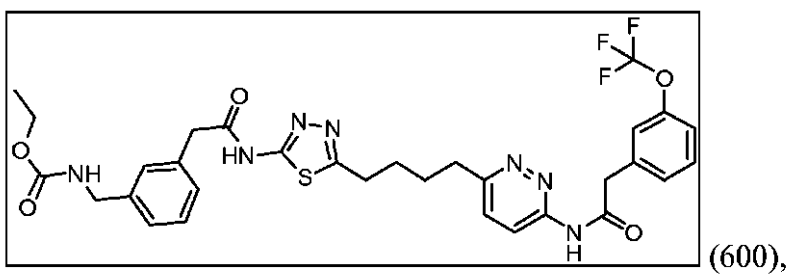
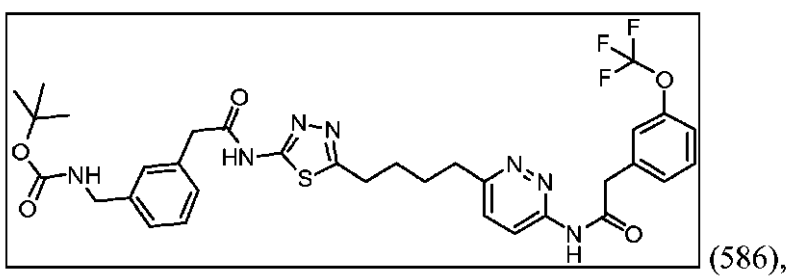
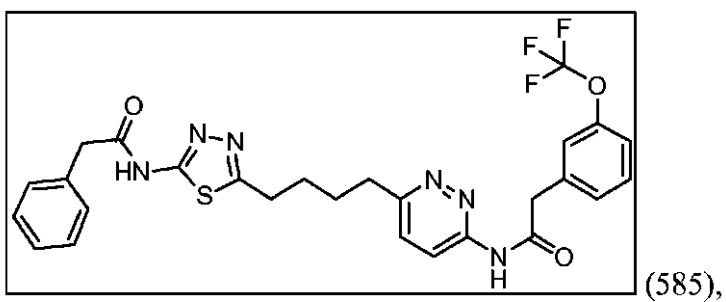
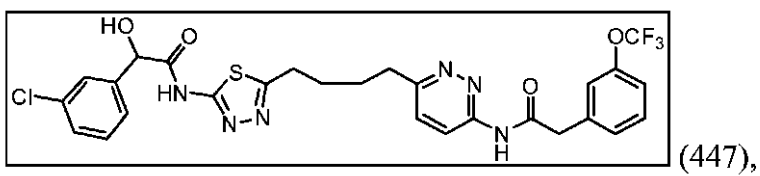
$R_{12}$  および  $R_{13}$  は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、もしくはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、 $R_{12}$  および  $R_{13}$  の両方ともがHであることはなく、

$R_{14}$  は、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、またはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、前記アリールまたはヘテロアリール環は、 $-OCHF_2$  または  $-OCF_3$  のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されている、化合物または薬学的に許容されるその塩。

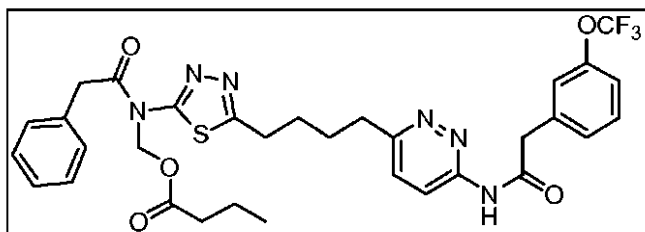
【請求項 2】

以下の

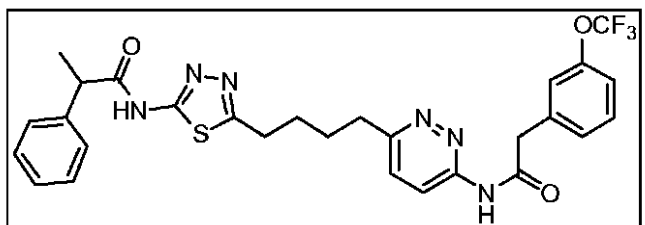
【化 9 8 - 1】



## 【化 9 8 - 2】



(629), または



(636)

のうちのひとつではない、請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 3】

R<sub>11</sub> がアリールアルキルを表し、前記アリール環が -OCF<sub>3</sub> で置換されている、請求項 1 または 2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

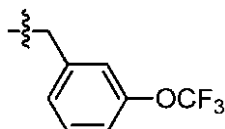
## 【請求項 4】

R<sub>11</sub> がトリフルオロメトキシベンジルを表す、請求項 3 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 5】

R<sub>11</sub> が、

## 【化 9 9】



を表す、請求項 4 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 6】

L が CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>S または SCH<sub>2</sub> を表す、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 7】

L が CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> を表す、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 8】

各 Y が H を表す、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 9】

X が S または CH=CH を表し、ここで、CH 単位の任意の水素原子がアルキルで置き換えられていてもよい、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 10】

Z が R<sub>3</sub> (CO) を表す、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 11】

R<sub>3</sub> および R<sub>11</sub> が同一ではない、請求項 10 に記載の化合物または薬学的に許容され

るその塩。

【請求項 1 2】

$R_1$  および  $R_2$  がそれぞれ H を表す、請求項 1 から 1 1 のいずれかに記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 3】

Z が  $R_3$  (CO) を表し、 $R_3$  が置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、請求項 1 から 1 2 のいずれかに記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 4】

Z が  $R_3$  (CO) を表し、 $R_3$  が置換または非置換のヘテロアリールアルキルを表す、請求項 1 3 に記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 5】

Z が  $R_3$  (CO) を表し、 $R_3$  が置換または非置換のピリジルアルキルを表す、請求項 1 4 に記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 6】

Z が  $R_3$  (CO) を表し、 $R_3$  が C ( $R_8$ ) ( $R_9$ ) ( $R_{10}$ ) を表し、ここで、 $R_8$  が置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアルキルを表し、 $R_9$  が H を表し、 $R_{10}$  がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、請求項 1 から 1 2 のいずれかに記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 7】

$R_8$  が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、もしくはヘテロアリールを表す、請求項 1 6 に記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 8】

$R_{10}$  が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、またはアルコキシを表す、請求項 1 6 または 1 7 に記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 9】

L が  $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$  または  $SCH_2$  を表し、各 Y が H を表し、X が S を表し、Z が  $R_3$  (CO) を表し、 $R_1$  および  $R_2$  がそれぞれ H を表し、 $R_3$  が置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2 0】

L が  $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$  または  $SCH_2$  を表し、各 Y が H を表し、X が S を表し、Z が  $R_3$  (CO) を表し、 $R_1$  および  $R_2$  がそれぞれ H を表し、 $R_3$  が C ( $R_8$ ) ( $R_9$ ) ( $R_{10}$ ) を表し、ここで、 $R_8$  が置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアルキルを表し、 $R_9$  が H を表し、 $R_{10}$  がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2 1】

L が  $CH_2CH_2$  を表す、請求項 2 0 に記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2 2】

$R_8$  が置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキルもしくはヘテロアリールを表す、請求項 2 0 または 2 1 に記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2 3】

$R_8$  が置換または非置換のアリールを表す、請求項 2 2 に記載の化合物 または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2 4】

$R_{10}$  がヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、請求項 2 0 から 2

3のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項25】

$R_{10}$  がヒドロキシアルキルを表す、請求項24に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項26】

L が  $CH_2CH_2$  を表し、Y が H を表し、X が S を表し、Z が  $R_3(CO)$  を表し、 $R_1$  および  $R_2$  がそれぞれ H を表し、 $R_3$  がアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項1から5のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

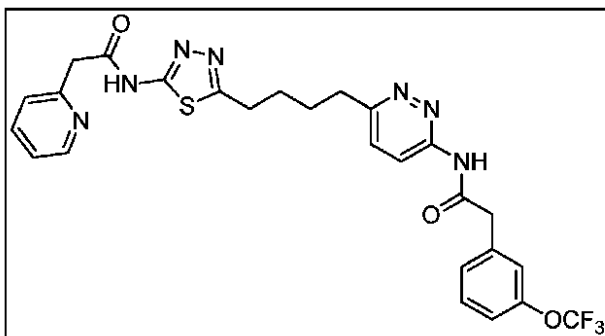
【請求項27】

$R_3$  がヘテロアリールアルキルを表す、請求項26に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項28】

以下の構造

【化100】



を有する化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項29】

1種または複数種の薬学的に許容される賦形剤と、請求項1から28のいずれか1項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩とを含む薬学的組成物。

【請求項30】

がんまたは免疫疾患もしくは神経疾患を処置するための組成物であって、請求項1から28のいずれか1項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、組成物。

【請求項31】

がんの処置のための、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

前記がんが、急性リンパ芽球性白血病 (ALL)、急性骨髄性白血病 (AML)、副腎皮質癌、肛門がん、虫垂がん、非定型奇形腫様/ラブドイド腫瘍、基底細胞癌、胆管がん、膀胱がん、骨がん、脳腫瘍、星状細胞腫、脳および脊髄腫瘍、脳幹グリア細胞腫、中枢神経系胚芽腫、乳がん、気管支腫瘍、パーキットリンパ腫、カルチノイド腫瘍、子宮頸がん、小児期がん、脊索腫、慢性リンパ球性白血病 (CLL)、慢性骨髄性白血病 (CML)、慢性骨髄増殖性障害、結腸がん、直腸結腸がん、頭蓋咽頭腫、皮膚T細胞リンパ腫、非浸潤性乳管癌 (DCIS)、胚芽腫、子宮内膜がん、上衣芽腫、上衣細胞腫、食道がん、感覚神経芽腫、ユーイング肉腫、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、肝外胆管がん、眼のがん、骨の線維性組織球腫、胆嚢がん、胃のがん、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍 (GIST)、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、卵巢胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛腫瘍、グリア細胞腫、有毛細胞白血病、頭頸部がん、心臓がん、肝細胞がん、ホジキンリンパ腫、下咽頭がん、眼内黒色腫、島細胞腫瘍、カボジ肉腫、腎臓がん、ランゲルハンス細胞組織球症、喉頭がん、肝がん、上皮内小葉癌 (LCIS)、肺がん、リンパ腫、AIDS関連リンパ腫、男性乳がん、髓芽腫、髓上皮腫、黒色腫、メルケル細胞癌、悪

性中皮腫、原発不明の転移性頸部扁平上皮がん、N U T 遺伝子を含む正中管癌、口腔がん、多発性内分泌腺新生物症候群、多発性骨髄腫／形質細胞新生物、菌状息肉腫、骨髄異形成症候群、骨髄異形成／骨髄増殖性新生物、多発性骨髄腫、鼻腔がん、副鼻腔がん、鼻咽頭がん、ニューロblastoma、非ホジキンリンパ腫、非小細胞肺癌、口のがん、口腔がん、唇のがん、口腔咽頭がん、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、乳頭腫症、傍神経節腫、上皮小体がん、陰茎がん、咽頭がん、褐色細胞腫、中間型松果体実質腫瘍、松果体芽腫、下垂体腫瘍、形質細胞新生物、胸膜肺芽腫、乳がん、原発性中枢神経系（C N S）リンパ腫、前立腺がん、直腸がん、腎臓細胞がん、腎盂がん、尿管がん、網膜芽腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、セザリー症候群、皮膚がん、小細胞肺癌、小腸がん、軟部組織肉腫、扁平上皮癌、テント上原始神経外胚葉性腫瘍、T細胞リンパ腫、精巣がん、咽喉がん、胸腺腫、胸腺癌、甲状腺がん、腎盂尿管の移行性細胞がん、妊娠性絨毛腫瘍、尿道がん、子宮がん、子宮肉腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症またはウィルムス腫瘍から選択されるがんから選択される、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記組成物は、1 種または複数種の化学療法剤と共同してがんを処置するためのものである、請求項 3 1 または 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記 1 種または複数種の化学療法剤が、アミノグルテチミド、アムサクリン、アナストロゾール、アスパラギナーゼ、カルメット - ゲラン杆菌ワクチン（b c g）、ピカルタミド、プレオマイシン、ボルテゾミブ、ブセレリン、ブスルファン、カンプトテシン、カペシタビン、カルボプラチン、カルフィルゾミブ、カルムスチン、クロラムブシル、クロロキン、シスプラチン、クラドリビン、クロドロネート、コルヒチン、シクロホスファミド、シプロテロン、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、デメトキシビリジン、デキサメタゾン、ジクロロアセテート、ジエネストロール、ジエチルスチルベストロール、ドセタキセル、ドキソルビシン、エピルビシン、エストラジオール、エストラムスチン、エトボシド、エベロリムス、エキセメスタン、フィルグラスチム、フルダラビン、フルドロコルチゾン、フルオロウラシル、フルオキシメステロン、フルタミド、ゲムシタビン、ゲニステイン、ゴセレリン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、インターフェロン、イリノテカン、レナリドマイド、レトロゾール、ロイコボリン、ロイプロリド、レバミソール、ロムスチン、ロニダミン、メクロレタミン、メドロキシプロゲステロン、メゲストロール、メルファラン、メルカプトプリン、メスナ、メトホルミン、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトタン、ミトキサントロン、ニルタミド、ノコダゾール、オクトレオチド、オキサリプラチン、パクリタキセル、パミドロネート、ペントスタチン、ペリホシン、プリカマイシン、ボマリドマイド、ボルフィマー、プロカルバジン、ラルチトレキセド、リツキシマブ、ソラフェニブ、ストレプトゾシン、スニチニブ、スラミン、タモキシフェン、テモゾロミド、テムシロリムス、テニボシド、テストステロン、サリドマイド、チオグアニン、チオテバ、二塩化チタノセン、トボテカン、トラスツズマブ、トレチノイン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、またはビノレルビンを含む、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記組成物は、放射線治療と共同してがんを処置するためのものである、請求項 3 1 または 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記組成物は、手術、温熱切除、集中的な超音波治療、凍結治療、またはこれらの任意の組合せと共同して、がんを処置するためのものである、請求項 3 1 または 3 2 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更



## 【補正の内容】

## 【0007】

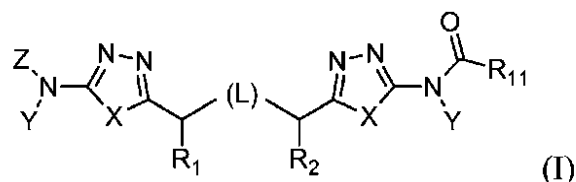
本発明は、本明細書中に記載されているがん、免疫疾患または神経疾患を処置または予防する方法であって、本発明の化合物を投与することを含む方法をさらに提供する。

本発明は、例えば、以下を提供する：

## (項目1)

がんまたは免疫疾患もしくは神経疾患を処置する方法であって、前記方法は、式Iの化合物

## 【化88】



または薬学的に許容されるその塩を投与する工程を包含し、式中、

Lは、 $\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{S}$ 、 $\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{NHCH}_2$ 、 $\text{CH}=\text{CH}$ 、または

## 【化89】



を表し、ここで、 $\text{CH}$ または $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられていてもよく、 $\text{NH}$ 単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられていてもよく、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ または $\text{CH}_2$ の $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられていてもよく、

Xは、存在する各々に対して独立して、S、Oまたは $\text{CH}=\text{CH}$ を表し、ここで、 $\text{CH}$ 単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられていてもよく、

Yは、存在する各々に対して独立して、Hまたは $\text{CH}_2\text{O}(\text{CO})\text{R}_7$ を表し、

$\text{R}_7$ は、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリールアルキル、もしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

Zは、Hまたは $\text{R}_3(\text{CO})$ を表し、

$\text{R}_1$ および $\text{R}_2$ は、それぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

$\text{R}_3$ は、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキル、または $\text{C}(\text{R}_8)(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$ 、 $\text{N}(\text{R}_4)(\text{R}_5)$ もしくは $\text{OR}_6$ を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、

$\text{R}_4$ および $\text{R}_5$ はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は

、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、

$R_6$ は、置換または非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、またはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、

$R_8$ 、 $R_9$ および $R_{10}$ はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、もしくはヘテロアリーロキシアルキルを表すか、あるいは $R_8$ および $R_9$ は、これらが結合している炭素と一緒にあって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、 $R_8$ 、 $R_9$ および $R_{10}$ のうちの少なくとも二つは、Hではなく、

$R_{11}$ は、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、もしくはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、前記アリールもしくはヘテロアリール環は、 $-OCHF_2$ もしくは $-OCF_3$ のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されているか、または $R_{11}$ は、 $C(R_{12})(R_{13})(R_{14})$ 、 $N(R_4)(R_{14})$ もしくは $OR_{14}$ を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、

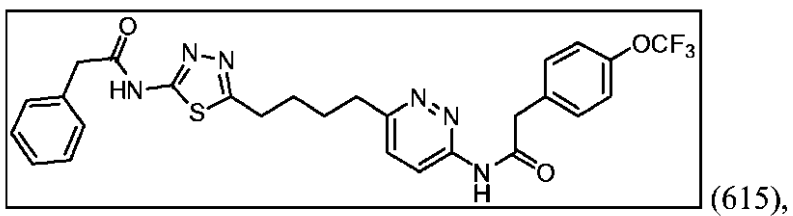
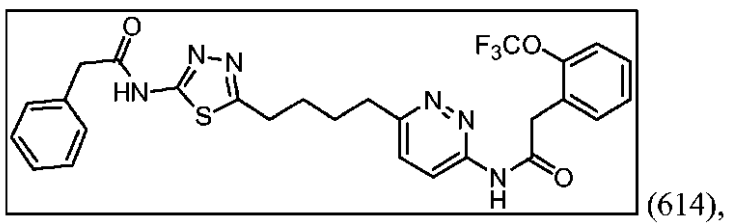
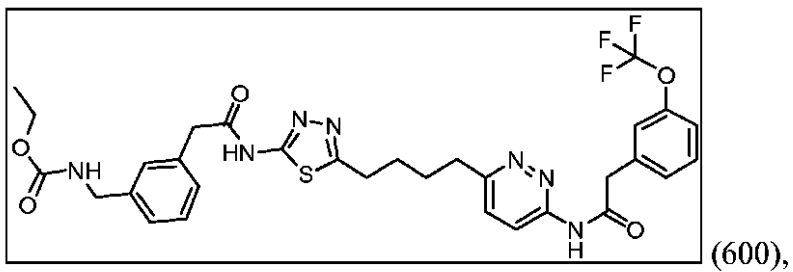
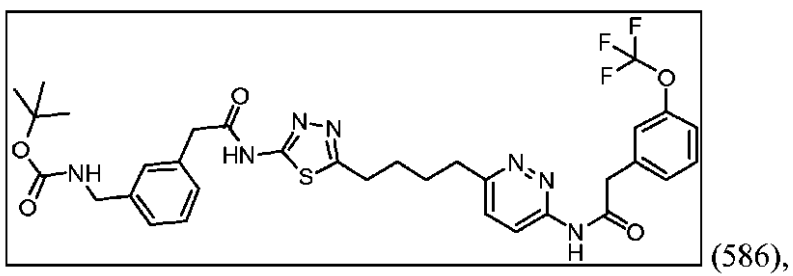
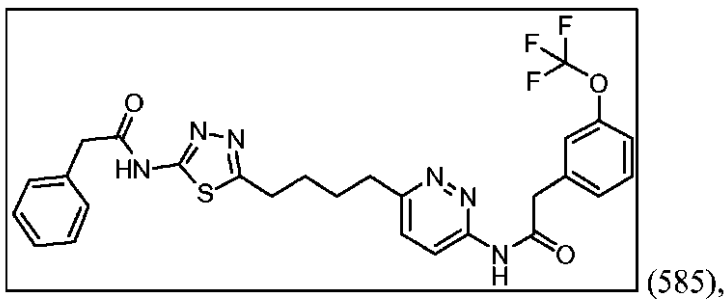
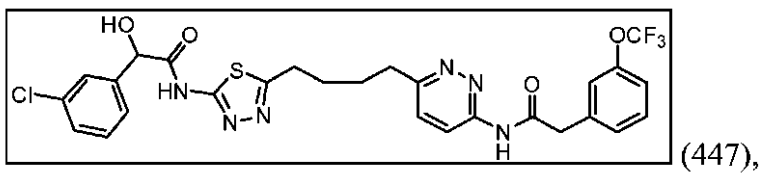
$R_{12}$ および $R_{13}$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、もしくはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、 $R_{12}$ および $R_{13}$ の両方ともがHであることはなく、

$R_{14}$ は、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、またはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、前記アリールまたはヘテロアリール環は、 $-OCHF_2$ または $-OCF_3$ のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されている、方法。

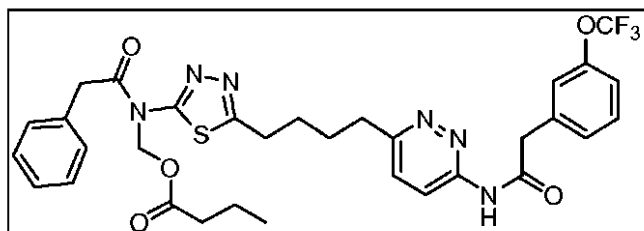
(項目2)

前記化合物が、以下の

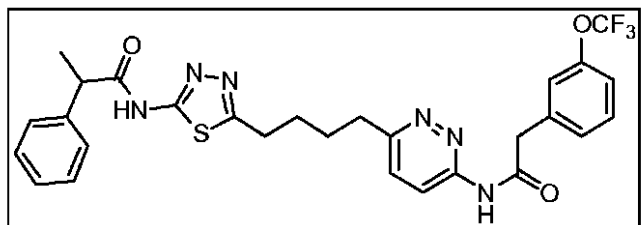
【化 9 0 - 1】



## 【化 9 0 - 2】



(629), または



(636)

のうちの一つではない、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

$R_{11}$  がアリールアルキルを表し、前記アリール環が  $-OCF_3$  で置換されている、項目 1 または 2 に記載の方法。

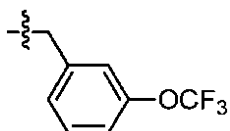
(項目 4)

$R_{11}$  が、トリフルオロメトキシベンジルを表す、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

$R_{11}$  が、

【化 9 1】



を表す、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

$L$  が、 $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$  または  $SCH_2$  を表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目 7)

$L$  が  $CH_2CH_2$  を表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目 8)

各  $Y$  が  $H$  を表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目 9)

$X$  が  $S$  または  $CH=CH$  を表し、ここで、 $CH$  単位の任意の水素原子がアルキルで置き換えられていてもよい、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目 10)

$Z$  が  $R_3(CO)$  を表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目 11)

$R_3$  および  $R_{11}$  が同一ではない、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

$R_1$  および  $R_2$  がそれぞれ  $H$  を表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目 13)

$Z$  が  $R_3(CO)$  を表し、 $R_3$  が置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、任意の先行する項目

目に記載の方法。

(項目14)

Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_3$ が置換または非置換のヘテロアリーラルキルを表す、  
項目13に記載の方法。

(項目15)

Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_3$ が置換または非置換のピリジルアルキルを表す、項目1  
4に記載の方法。

(項目16)

Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_3$ がC( $R_8$ )( $R_9$ )( $R_{10}$ )を表し、 $R_8$ が置換も  
しくは非置換のアリール、アリーラルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアラ  
ルキルを表し、 $R_9$ がHを表し、 $R_{10}$ がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコ  
キシまたはアルコシアルキルを表す、項目1から12のいずれかに記載の方法。

(項目17)

$R_8$ が置換もしくは非置換のアリール、アリーラルキル、もしくはヘテロアリー  
ルを表す、項目16に記載の方法。

(項目18)

$R_{10}$ が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、またはアルコキシを表す、項目16  
または17に記載の方法。

(項目19)

Lが $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$ または $SCH_2$ を表し、各YがHを表し  
、XがSを表し、Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_1$ および $R_2$ がそれぞれHを表し、 $R_3$ が  
置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリーラルキル、シクロアルキ  
ルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、項目1から5のいずれかに記載の方法。

(項目20)

Lが $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$ または $SCH_2$ を表し、各YがHを表し  
、XがSを表し、Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_1$ および $R_2$ がそれぞれHを表し、 $R_3$ が  
C( $R_8$ )( $R_9$ )( $R_{10}$ )を表し、ここで、 $R_8$ が置換もしくは非置換のアリール、  
アリーラルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアラルキルを表し、 $R_9$ がH  
を表し、 $R_{10}$ がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコシ  
アルキルを表す、項目1から5のいずれかに記載の方法。

(項目21)

Lが $CH_2CH_2$ を表す、項目20に記載の方法。

(項目22)

$R_8$ が、置換もしくは非置換のアリール、アリーラルキルもしくはヘテロア  
リールを表す、項目20または21に記載の方法。

(項目23)

$R_8$ が、置換または非置換のアリールを表す、項目22に記載の方法。

(項目24)

$R_{10}$ がヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目20  
から23のいずれかに記載の方法。

(項目25)

$R_{10}$ がヒドロキシアルキルを表す、項目24に記載の方法。

(項目26)

Lが $CH_2CH_2$ を表し、各YがHを表し、XがSを表し、Zが $R_3$ (CO)を表し、  
 $R_1$ および $R_2$ がそれぞれHを表し、 $R_3$ がアリーラルキル、ヘテロアリー  
ラルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目1から5  
のいずれかに記載の方法。

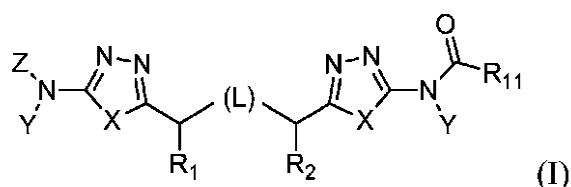
(項目27)

$R_3$ がヘテロアリーラルキルを表す、項目26に記載の方法。

(項目28)

1 種または複数種の薬学的に許容される賦形剤と、式 I の化合物

【化 9 2】



または薬学的に許容されるその塩とを含む薬学的組成物であって、式中、

L は、 $\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{S}$ 、 $\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{NHCH}_2$ 、 $\text{CH}=\text{CH}$ 、または

【化 9 3】



を表し、ここで、 $\text{CH}$ または $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられていてもよく、 $\text{NH}$ 単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられていてもよく、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ または $\text{CH}_2$ の $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられていてもよく、

X は、存在する各々に対して独立して、S、Oまたは $\text{CH}=\text{CH}$ を表し、ここで、 $\text{CH}$ 単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられていてもよく、

Y は、存在する各々に対して独立して、Hまたは $\text{CH}_2\text{O}(\text{CO})\text{R}_7$ を表し、

$\text{R}_7$  は、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリールアルキル、もしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

Z は、Hまたは $\text{R}_3(\text{CO})$ を表し、

$\text{R}_1$ および $\text{R}_2$ は、それぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

$\text{R}_3$ は、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキル、または $\text{C}(\text{R}_8)(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$ 、 $\text{N}(\text{R}_4)(\text{R}_5)$ もしくは $\text{OR}_6$ を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、

$\text{R}_4$ および $\text{R}_5$ はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、

$\text{R}_6$ は、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ を形成してもよく、

$R_8$ 、 $R_9$  および  $R_{10}$  はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、もしくはヘテロアリーロキシアルキルを表すか、あるいは  $R_8$  および  $R_9$  は、これらが結合している炭素と一緒に、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、ここで、任意の遊離ヒドロキシ基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、 $R_8$ 、 $R_9$  および  $R_{10}$  のうちの少なくとも二つは、Hではなく、

$R_{11}$  は、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、もしくはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、前記アリールもしくはヘテロアリール環は  $-OCHF_2$  もしくは  $-OCF_3$  のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されているか、または  $R_{11}$  は、 $C(R_{12})(R_{13})(R_{14})$ 、 $N(R_4)(R_{14})$  もしくは  $OR_{14}$  を表し、任意の遊離ヒドロキシ基はアシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、

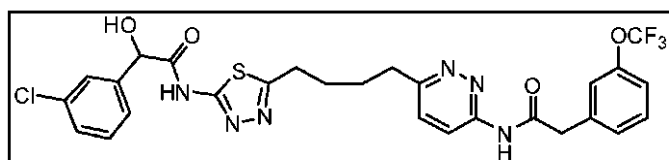
$R_{12}$  および  $R_{13}$  は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、もしくはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシ基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、 $R_{12}$  および  $R_{13}$  の両方ともがHであることはなく、

$R_{14}$  は、アリール、アリールアルキル、アリーロキシ、アリーロキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリーロキシ、またはヘテロアリーロキシアルキルを表し、ここで、前記アリールまたはヘテロアリール環は、 $-OCHF_2$  または  $-OCF_3$  のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されている、  
薬学的組成物。

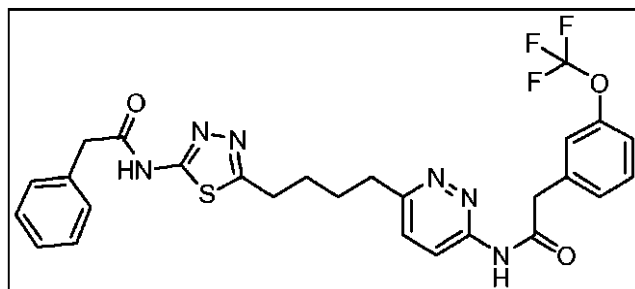
(項目29)

前記化合物が以下の

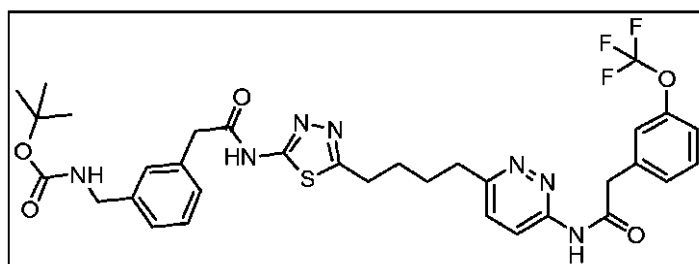
【化 9 4 - 1】



(447),



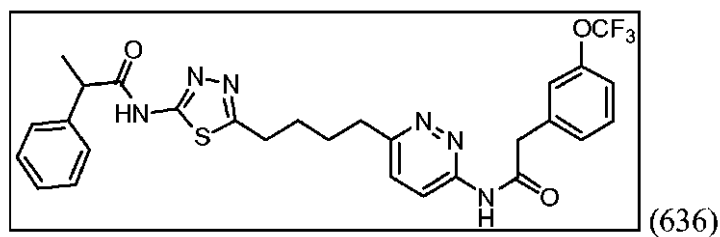
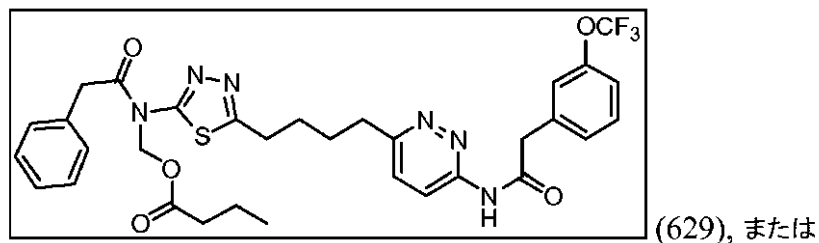
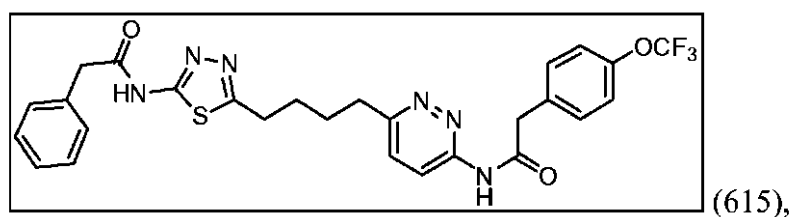
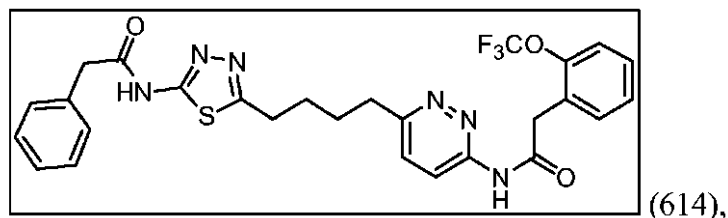
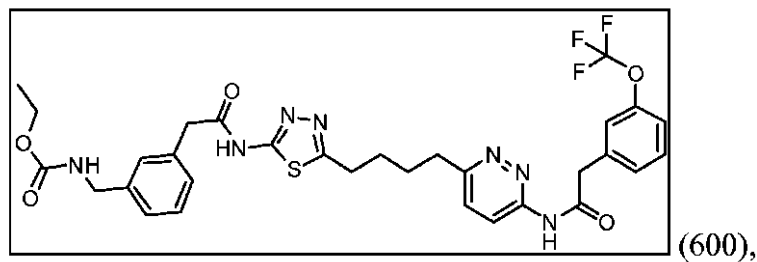
(585),



(586),



## 【化 9 4 - 2】



のうちのひとつではない、項目 2 8 に記載の薬学的組成物。

(項目 3 0)

$R_{11}$  がアリールアルキルを表し、前記アリール環が  $-OCF_3$  で置換されている、項目 2 8 または 2 9 に記載の薬学的組成物。

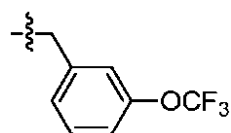
(項目 3 1)

$R_{11}$  がトリフルオロメトキシベンジルを表す、項目 3 0 に記載の薬学的組成物。

(項目 3 2)

$R_{11}$  が、

## 【化 9 5】



を表す、項目 3 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 3 3)

L が  $\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{S}$  または  $\text{SCH}_2$  を表す、項目 28 から 32 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 34)

L が  $\text{CH}_2\text{CH}_2$  を表す、項目 28 から 32 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 35)

各 Y が H を表す、項目 28 から 34 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 36)

X が S または  $\text{CH}=\text{CH}$  を表し、ここで、 $\text{CH}$  単位の任意の水素原子がアルキルで置き換えられていてもよい、項目 28 から 35 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 37)

Z が  $\text{R}_3(\text{CO})$  を表す、項目 28 から 36 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 38)

$\text{R}_3$  および  $\text{R}_{11}$  が同一ではない、項目 37 に記載の薬学的組成物。

(項目 39)

$\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  がそれぞれ H を表す、項目 28 から 38 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 40)

Z が  $\text{R}_3(\text{CO})$  を表し、 $\text{R}_3$  が置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、項目 28 から 39 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 41)

Z が  $\text{R}_3(\text{CO})$  を表し、 $\text{R}_3$  が置換または非置換のヘテロアリールアルキルを表す、項目 40 に記載の薬学的組成物。

(項目 42)

Z が  $\text{R}_3(\text{CO})$  を表し、 $\text{R}_3$  が置換または非置換のピリジルアルキルを表す、項目 41 に記載の薬学的組成物。

(項目 43)

Z が  $\text{R}_3(\text{CO})$  を表し、 $\text{R}_3$  が  $\text{C}(\text{R}_8)(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$  を表し、 $\text{R}_8$  が置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアラルキルを表し、 $\text{R}_9$  が H を表し、 $\text{R}_{10}$  がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目 28 から 39 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 44)

$\text{R}_8$  が置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、もしくはヘテロアリールを表す、項目 43 に記載の薬学的組成物。

(項目 45)

$\text{R}_{10}$  がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、またはアルコキシを表す、43 または 44 に記載の薬学的組成物。

(項目 46)

L が  $\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{S}$  または  $\text{SCH}_2$  を表し、各 Y が H を表し、X が S を表し、Z が  $\text{R}_3(\text{CO})$  を表し、 $\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  がそれぞれ H を表し、 $\text{R}_3$  が置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、項目 28 から 32 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 47)

L が  $\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{S}$  または  $\text{SCH}_2$  を表し、各 Y が H を表し、X が S を表し、Z が  $\text{R}_3(\text{CO})$  を表し、 $\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  がそれぞれ H を表し、 $\text{R}_3$  が  $\text{C}(\text{R}_8)(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$  を表し、ここで、 $\text{R}_8$  が置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアラルキルを表し、 $\text{R}_9$  が H を表し、 $\text{R}_{10}$  がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目 28 から 32 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 48)

( 項目 4 9 )

( 項目 5 0 )

( 項目 5 1 )

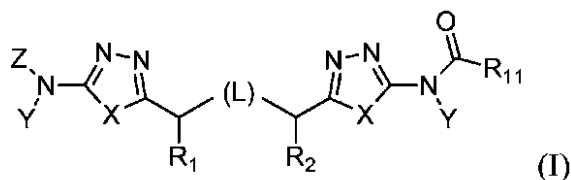
( 項目 5 2 )

( 項 目 5 3 )

( 項目 5 4 )

( 項 目 5 5 )

【化 9 6】



【化 9 7】



R<sub>3</sub> は、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールア

ルキル、アリーールオキシ、アリーールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、ヘテロアリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシアルキル、または  $C(R_8)(R_9)(R_{10})$ 、 $N(R_4)(R_5)$  もしくは  $OR_6$  を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、

$R_4$  および  $R_5$  はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、H または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリーール、アリーールアルキル、アリーールオキシ、アリーールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、ヘテロアリーールオキシ、もしくはヘテロアリーールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、

$R_6$  は、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリーール、アリーールアルキル、アリーールオキシ、アリーールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、ヘテロアリーールオキシ、もしくはヘテロアリーールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、

$R_8$ 、 $R_9$  および  $R_{10}$  はそれぞれ、存在する各々に対して独立して、H または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリーール、アリーールアルキル、アリーールオキシ、アリーールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、ヘテロアリーールオキシ、もしくはヘテロアリーールオキシアルキルを表すか、あるいは、 $R_8$  および  $R_9$  は、これらが結合している炭素と一緒にあって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、 $R_8$ 、 $R_9$  および  $R_{10}$  のうちの少なくとも二つは、H ではなく、

$R_{11}$  は、アリーール、アリーールアルキル、アリーールオキシ、アリーールオキシアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、ヘテロアリーールオキシ、もしくはヘテロアリーールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリーールもしくはヘテロアリーール環は、 $-OCHF_2$  もしくは  $-OCF_3$  のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されているか、または  $R_{11}$  は、 $C(R_{12})(R_{13})(R_{14})$ 、 $N(R_4)(R_{14})$  もしくは  $OR_{14}$  を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、

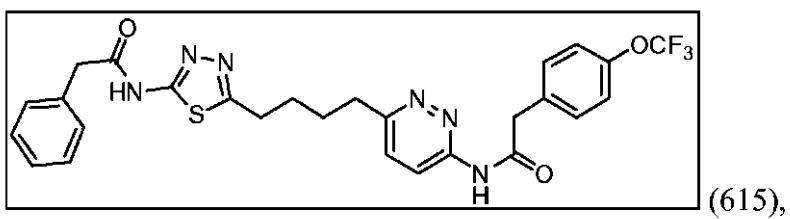
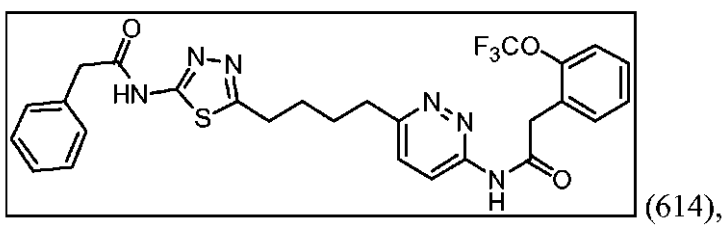
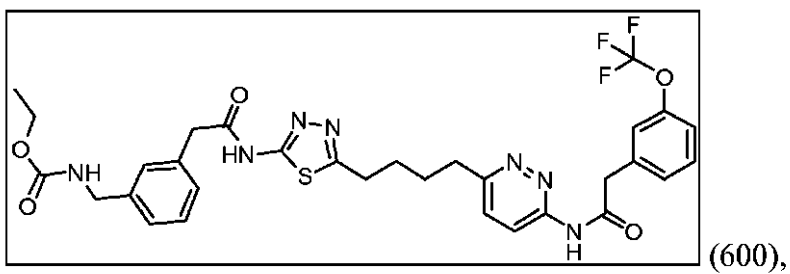
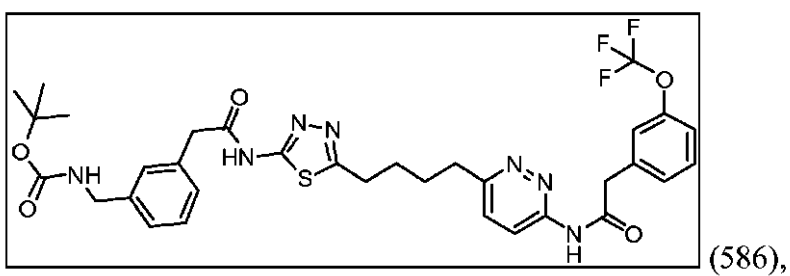
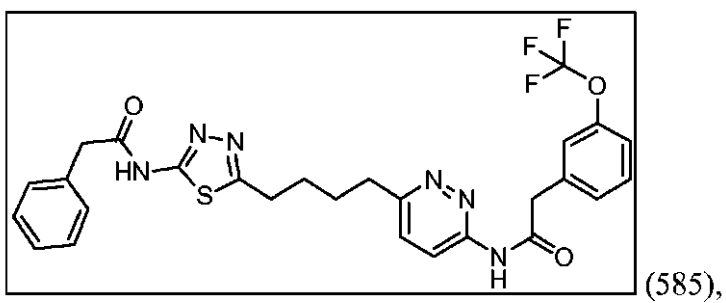
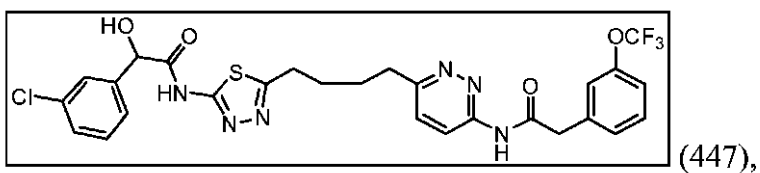
$R_{12}$  および  $R_{13}$  は、それぞれ独立して、H または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリーール、アリーールアルキル、アリーールオキシ、アリーールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、ヘテロアリーールオキシ、もしくはヘテロアリーールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$  を形成してもよく、 $R_{12}$  および  $R_{13}$  の両方ともが H であることはなく、

$R_{14}$  は、アリーール、アリーールアルキル、アリーールオキシ、アリーールオキシアルキル、ヘテロアリーール、ヘテロアリーールアルキル、ヘテロアリーールオキシ、またはヘテロアリーールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリーールまたはヘテロアリーール環は、 $-OCHF_2$  または  $-OCF_3$  のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されている、化合物または薬学的に許容されるその塩。

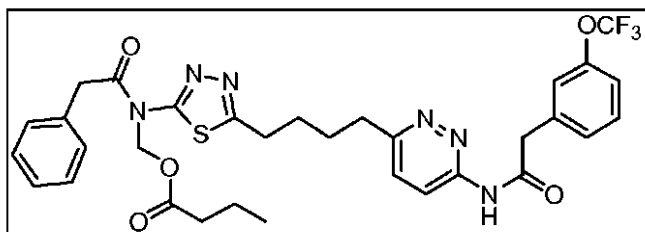
(項目 56)

以下の

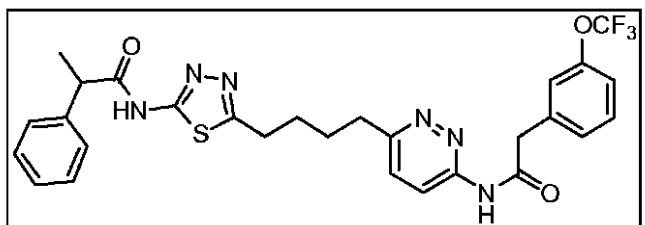
【化 9 8 - 1】



## 【化 9 8 - 2】



(629), または



(636)

のうちのひとつではない、項目 5 5 に記載の化合物。

(項目 5 7)

$R_{11}$  がアリールアルキルを表し、前記アリール環が  $-OCF_3$  で置換されている、項目 5 5 または 5 6 に記載の化合物。

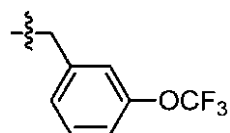
(項目 5 8)

$R_{11}$  がトリフルオロメトキシベンジルを表す、項目 5 7 に記載の化合物。

(項目 5 9)

$R_{11}$  が、

【化 9 9】



を表す、項目 5 8 に記載の化合物。

(項目 6 0)

$L$  が  $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$  または  $SCH_2$  を表す、項目 5 5 から 5 9 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6 1)

$L$  が  $CH_2CH_2$  を表す、項目 5 5 から 6 0 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6 2)

各  $Y$  が  $H$  を表す、項目 5 5 から 6 1 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6 3)

$X$  が  $S$  または  $CH=CH$  を表し、ここで、 $CH$  単位の任意の水素原子がアルキルで置き換えられていてもよい、項目 5 5 から 6 2 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6 4)

$Z$  が  $R_3(CO)$  を表す、項目 5 5 から 6 3 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6 5)

$R_3$  および  $R_{11}$  が同一ではない、項目 6 4 に記載の化合物。

(項目 6 6)

$R_1$  および  $R_2$  がそれぞれ  $H$  を表す、項目 5 5 から 6 5 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6 7)

$Z$  が  $R_3(CO)$  を表し、 $R_3$  が置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、項目 5 5 から 6 6

のいずれかに記載の化合物。

(項目68)

Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_3$ が置換または非置換のヘテロアリーラルキルを表す、項目67に記載の化合物。

(項目69)

Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_3$ が置換または非置換のピリジルアルキルを表す、項目68に記載の化合物。

(項目70)

Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_3$ がC( $R_8$ )( $R_9$ )( $R_{10}$ )を表し、ここで、 $R_8$ が置換もしくは非置換のアリール、アリーラルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアラルキルを表し、 $R_9$ がHを表し、 $R_{10}$ がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目55から66のいずれかに記載の化合物。

(項目71)

$R_8$ が、置換もしくは非置換のアリール、アリーラルキル、もしくはヘテロアリールを表す、項目70に記載の化合物。

(項目72)

$R_{10}$ が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、またはアルコキシを表す、項目70または71に記載の化合物。

(項目73)

Lが $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$ または $SCH_2$ を表し、各YがHを表し、XがSを表し、Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_1$ および $R_2$ がそれぞれHを表し、 $R_3$ が置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリーラルキル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを表す、項目55から59のいずれかに記載の化合物。

(項目74)

Lが $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$ または $SCH_2$ を表し、各YがHを表し、XがSを表し、Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_1$ および $R_2$ がそれぞれHを表し、 $R_3$ がC( $R_8$ )( $R_9$ )( $R_{10}$ )を表し、ここで、 $R_8$ が置換もしくは非置換のアリール、アリーラルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアラルキルを表し、 $R_9$ がHを表し、 $R_{10}$ がヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目55から59のいずれかに記載の化合物。

(項目75)

Lが $CH_2CH_2$ を表す、項目74に記載の化合物。

(項目76)

$R_8$ が置換もしくは非置換のアリール、アリーラルキルもしくはヘテロアリールを表す、項目74または75に記載の化合物。

(項目77)

$R_8$ が置換または非置換のアリールを表す、項目76に記載の化合物。

(項目78)

$R_{10}$ がヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目74から77のいずれかに記載の化合物。

(項目79)

$R_{10}$ がヒドロキシアルキルを表す、項目78に記載の化合物。

(項目80)

Lが $CH_2CH_2$ を表し、YがHを表し、XがSを表し、Zが $R_3$ (CO)を表し、 $R_1$ および $R_2$ がそれぞれHを表し、 $R_3$ がアリーラルキル、ヘテロアリーラルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目55から59のいずれかに記載の化合物。

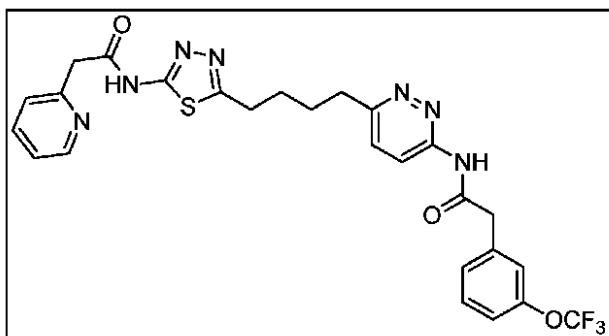
(項目81)

$R_3$ がヘテロアリーラルキルを表す、項目80に記載の化合物。

(項目82)

以下の構造

【化 1 0 0】



を有する化合物または薬学的に許容されるその塩。