

【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

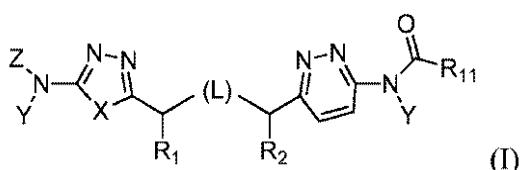
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物

【化96】



または薬学的に許容されるその塩であって、式中、

Lは、CH₂SC₂H₂、CH₂CH₂、CH₂CH₂CH₂、CH₂、CH₂S、SCH₂、CH₂NHCH₂、CH=CH、または

【化97】



を表し、ここで、CHまたはCH₂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、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、CH₂CH₂、CH₂CH₂CH₂またはCH₂のCH₂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、S、OまたはCH=CHを表し、ここで、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CH₂O(CO)R₇を表し、

R₇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R₃(CO)を表し、

R₁およびR₂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、

R₃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C(R₈)(R₉)(R₁₀)、N(R₄)(R₅)もしくはOR₆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)R₇を形成してもよく、

R₄およびR₅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)R₇を形成してもよく、

R₆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、C(O)R₇を形成してもよく、

R₈、R₉およびR₁₀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、R₈およびR₉は、これらが結合している炭素と一緒にになって、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)R₇を形成してもよく、R₈、R₉およびR₁₀のうちの少なくとも二つは、Hではなく、

R₁₁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、-OCH

F_2 もしくは $-OCH_3$ 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、

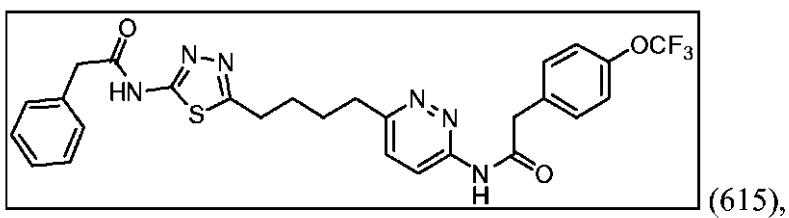
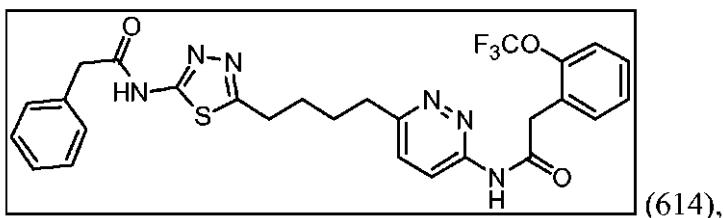
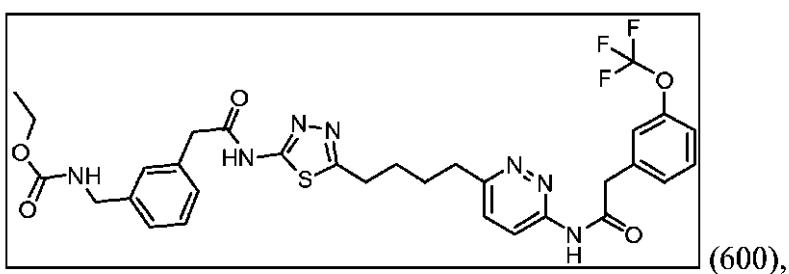
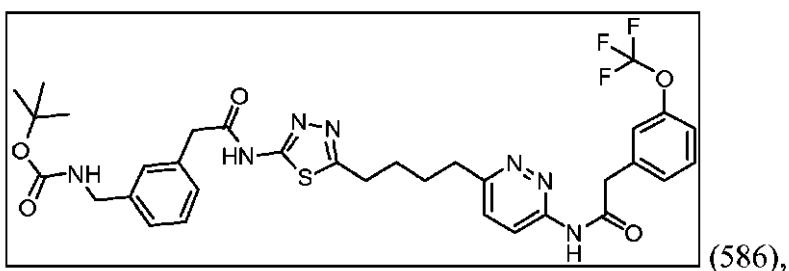
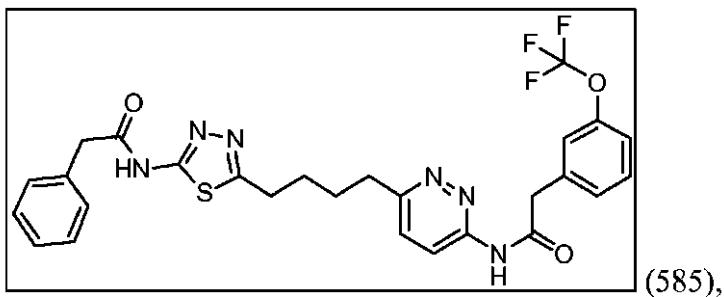
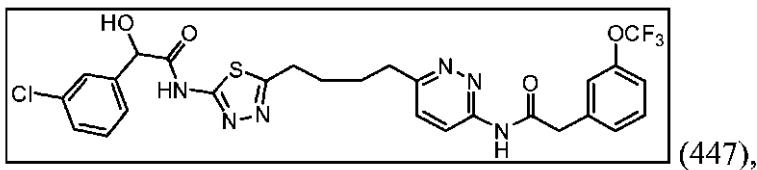
R_{12} および R_{13} は、それぞれ独立して、 H または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、 R_{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、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリールまたはヘテロアリール環は、 $-OCH_2$ または $-OCH_3$ 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。

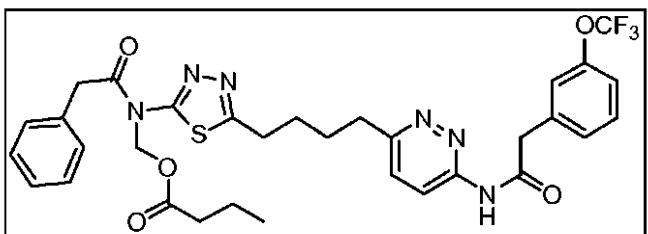
【請求項 2】

以下の

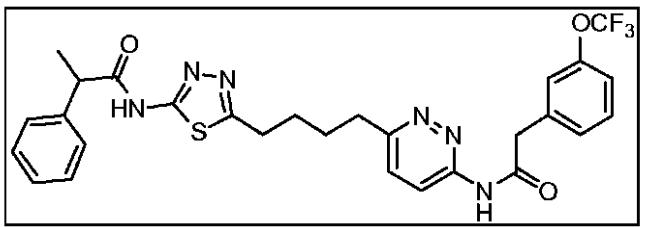
【化 9 8 - 1】



【化98-2】



(629), または



(636)

のうちの一つではない、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。

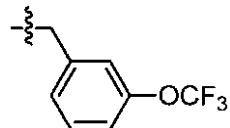
【請求項3】

R₁₋₁ がアリールアルキルを表し、前記アリール環が -OCF₃ 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】

R₁₋₁ 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】

R₁₋₁ が、
【化99】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 CH₂SC₂H₂、CH₂CH₂、CH₂S または SCH₂ 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 CH₂CH₂ 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 R₃ (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】

R₃ および R₁₋₁ 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】

R₁ および R₂ がそれぞれ H を表す、請求項 1 から 11 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 R₃ (CO) を表し、R₃ 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 12 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 R₃ (CO) を表し、R₃ 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 13 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 R₃ (CO) を表し、R₃ が置換または非置換のピリジルアルキルを表す、請求項 14 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 R₃ (CO) を表し、R₃ が C (R₈) (R₉) (R₁₀) を表し、ここで、R₈ 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、R₉ が H を表し、R₁₀ 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 12 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】

R₈ 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 16 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】

R₁₀ 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 16 または 17 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 CH₂ SCH₂、CH₂ CH₂、CH₂ S または SCH₂ を表し、各 Y が H を表し、X が S を表し、Z が R₃ (CO) を表し、R₁ および R₂ がそれぞれ H を表し、R₃ 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 CH₂ SCH₂、CH₂ CH₂、CH₂ S または SCH₂ を表し、各 Y が H を表し、X が S を表し、Z が R₃ (CO) を表し、R₁ および R₂ がそれぞれ H を表し、R₃ が C (R₈) (R₉) (R₁₀) を表し、ここで、R₈ 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、R₉ が H を表し、R₁₀ 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 CH₂ CH₂ を表す、請求項 20 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】

R₈ 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 20 または 21 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】

R₈ が置換または非置換のアリールを表す、請求項 22 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】

R₁₀ 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 20 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CH₂CH₂を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃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。

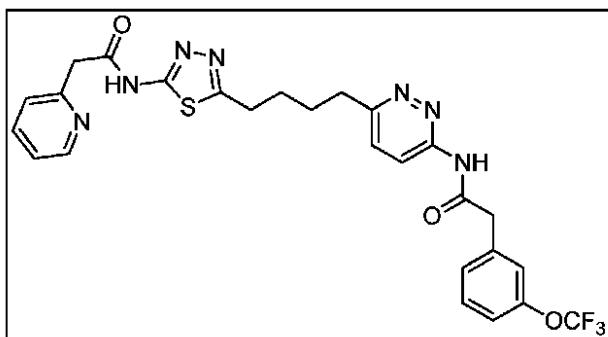
【請求項 27】

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 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。

【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 3 1】

がんの処置のための、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記がんが、急性リンパ球性白血病（ALL）、急性骨髓性白血病（AML）、副腎皮質癌、肛門がん、虫垂がん、非定型奇形腫様 / ラブドトイド腫瘍、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、バーキットリンパ腫、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）、慢性骨髓性白血病（CML）、慢性骨髓増殖性障害、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、ユーリング肉腫、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、卵巣胚細胞腫瘍、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、カポジ肉腫、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、NUT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、非小細胞肺がん、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、肺がん、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(CNS)リンパ腫、前立腺がん、直腸がん、腎臓細胞がん、腎孟がん、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、小細胞肺がん、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、腎孟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、ワルデンシュトロ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31に記載の組成物。

【請求項33】

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31または32に記載の組成物。

【請求項34】

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(bcg)、ビカルタミド、ブレオマイシン、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、カルボプラチニン、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、シスプラチニン、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、エトポシド、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、ロイブロリド、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、メルカブトブリニン、メスナ、メトホルミン、メトレキセート、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、オキサリプラチニン、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、ブリカマイシン、ポマリドマイド、ポルフィマー、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、テニポシド、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、トポテカン、トラスツズマブ、トレチノイン、ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、またはビノレルビンを含む、請求項33に記載の組成物。

【請求項35】

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31または32に記載の組成物。

【請求項36】

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31または32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】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

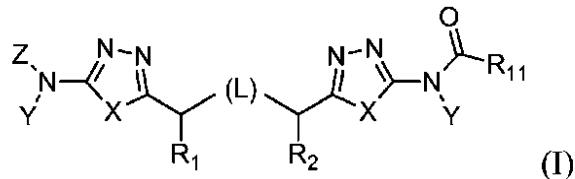
本発明は、本明細書中に記載されているがん、免疫疾患または神経疾患を処置または予防する方法であって、本発明の化合物を投与することを含む方法をさらに提供する。

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、CH₂、SCH₂、CH₂CH₂、CH₂CH₂CH₂、CH₂、CH₂S、SCH₂、CH₂NHCH₂、CH=CH、または

【化89】



を表し、ここで、CHまたはCH₂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もよく、NH単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられてもよく、CH₂CH₂、CH₂CH₂CH₂またはCH₂のCH₂単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられてもよく、

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

Yは、存在する各々に対して独立して、HまたはCH₂O(CO)R₇を表し、

R₇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R₃(CO)を表し、

R₁およびR₂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、

R₃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C(R₈)(R₉)(R₁₀)、N(R₄)(R₅)もしくはOR₆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)R₇を形成してもよく、

R₄およびR₅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、また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_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 R_8 および R_9 は、これらが結合している炭素と一緒にになって、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、-OCH₂もしくは-OCH₃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OR₁₄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、

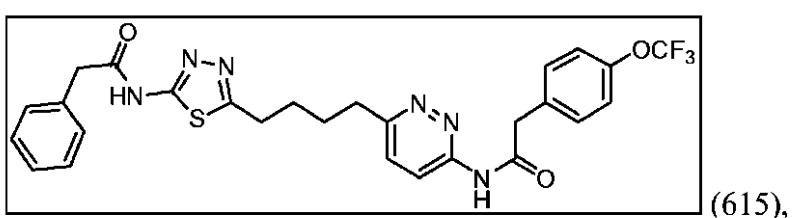
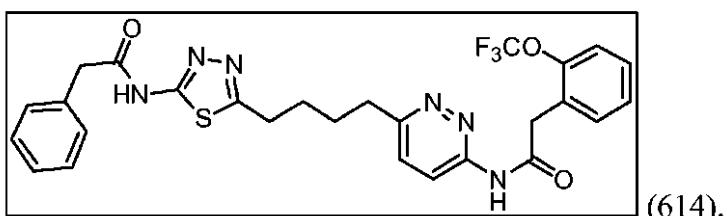
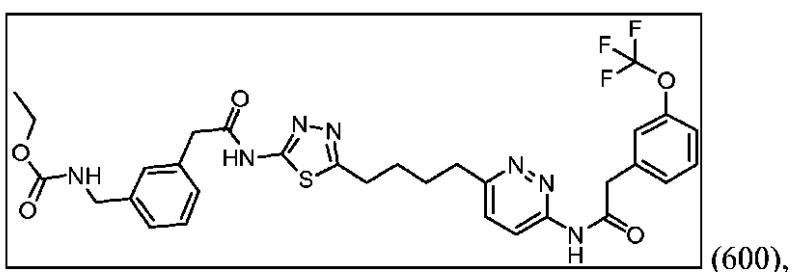
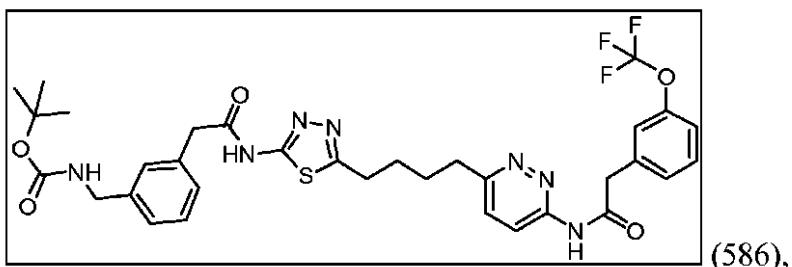
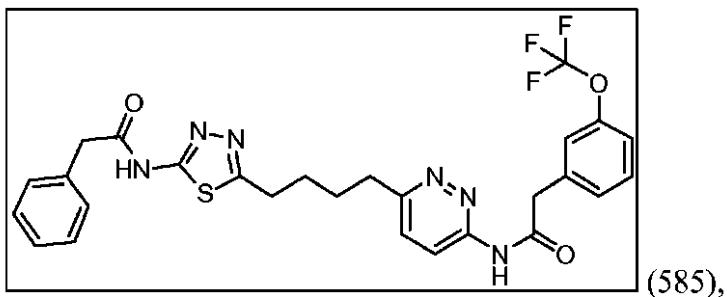
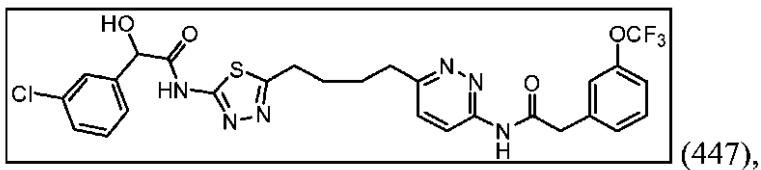
R_{12} および R_{13} は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、 R_{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、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリールまたはヘテロアリール環は、-OCH₂または-OCH₃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。

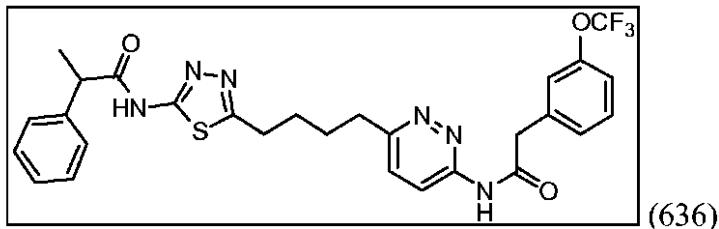
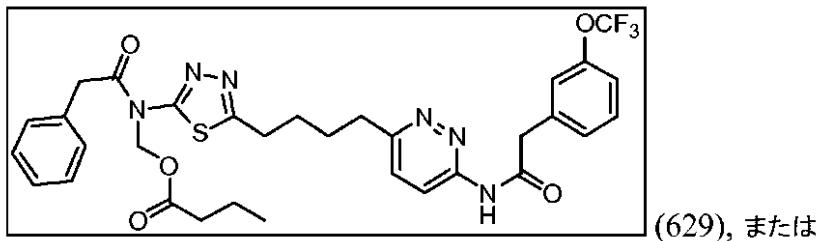
(項目2)

前記化合物が、以下の

【化 9 0 - 1】



【化90-2】



のうちの一つではない、項目1に記載の方法。

(項目3)

R_{1-1} 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。

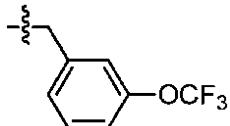
(項目4)

R_{1-1} 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_{1-1} が、

【化91】



を表す、項目4に記載の方法。

(項目6)

L が、 $CH_2SC_2H_2$ 、 CH_2CH_2 、 CH_2S または SC_2H_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_{1-1} 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

目に記載の方法。

(項目14)

ZがR₃(CO)を表し、R₃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13に記載の方法。

(項目15)

ZがR₃(CO)を表し、R₃が置換または非置換のピリジルアルキルを表す、項目14に記載の方法。

(項目16)

ZがR₃(CO)を表し、R₃がC(R₈)(R₉)(R₁₀)を表し、R₈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、R₉がHを表し、R₁₀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1から12のいずれかに記載の方法。

(項目17)

R₈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16に記載の方法。

(項目18)

R₁₀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CH₂SC₂、CH₂CH₂、CH₂SまたはSC₂を表し、各YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃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1から5のいずれかに記載の方法。

(項目20)

LがCH₂SC₂、CH₂CH₂、CH₂SまたはSC₂を表し、各YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃がC(R₈)(R₉)(R₁₀)を表し、ここで、R₈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、R₉がHを表し、R₁₀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1から5のいずれかに記載の方法。

(項目21)

LがCH₂CH₂を表す、項目20に記載の方法。

(項目22)

R₈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20または21に記載の方法。

(項目23)

R₈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)

R₁₀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)

R₁₀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CH₂CH₂を表し、各YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃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、項目1から5のいずれかに記載の方法。

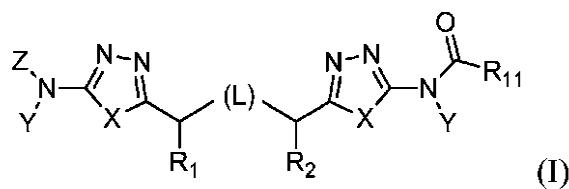
(項目27)

R₃がヘテロアリールアルキルを表す、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

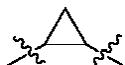
【化92】



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、CH₂、SCH₂、CH₂CH₂、CH₂CH₂CH₂、CH₂、CH₂S、SCH₂、CH₂NHCH₂、CH=CH、または

【化93】

を表し、ここで、CHまたはCH₂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もよく、NH単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられてもよく、CH₂CH₂、CH₂CH₂CH₂またはCH₂のCH₂単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられてもよく、

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

Yは、存在する各々に対して独立して、HまたはCH₂O(CO)R₇を表し、R₇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R₃(CO)を表し、R₁およびR₂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、R₃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C(R₈)(R₉)(R₁₀)、N(R₄)(R₅)もしくはOR₆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)R₇を形成してもよく、R₄およびR₅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)R₇を形成してもよく、R₆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、C(O)R₇を形成してもよく、

R₈、R₉およびR₁₀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R₈およびR₉は、これらが結合している炭素と一緒にになって、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)R₇を形成してもよく、R₈、R₉およびR₁₀のうちの少なくとも二つは、Hではなく、

R₁₁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-OCHF₂もしくは-OCHF₃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R₁₁は、C(R₁₂)(R₁₃)(R₁₄)、N(R₄)(R₁₄)もしくはOR₁₄を表し、任意の遊離ヒドロキシル基はアシル化されて、C(O)R₇を形成してもよく、

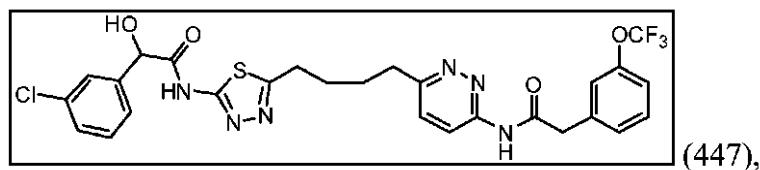
R₁₂およびR₁₃は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R₇を形成してもよく、R₁₂およびR₁₃の両方ともがHであることはなく、

R₁₄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、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリールまたはヘテロアリール環は、-OCHF₂または-OCHF₃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。

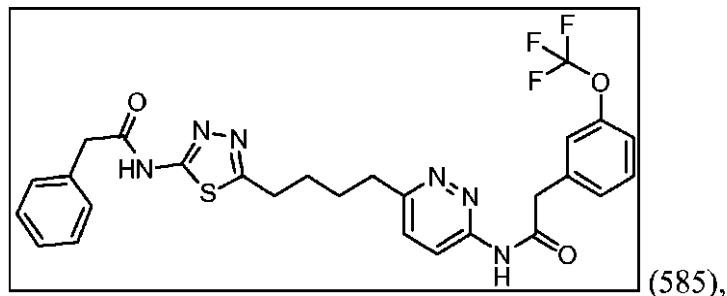
(項目29)

前記化合物が以下の

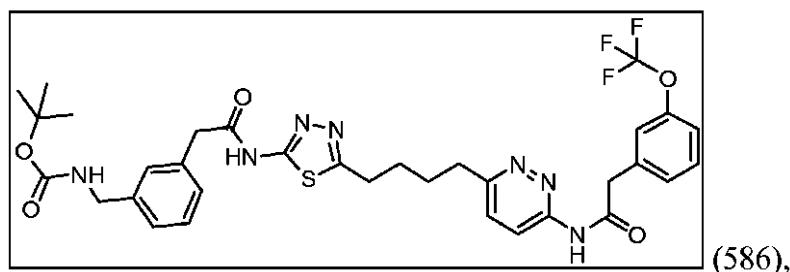
【化 9 4 - 1】



(447),

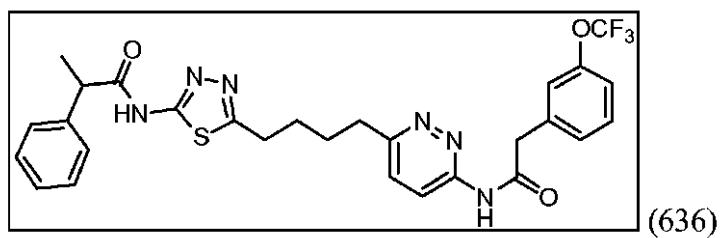
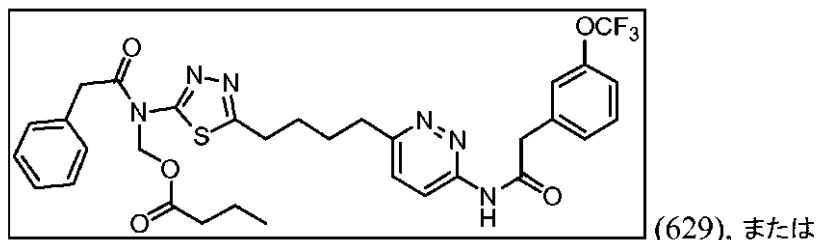
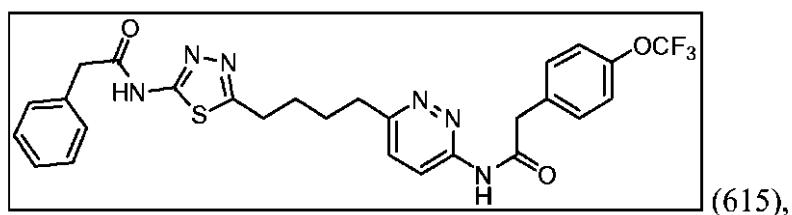
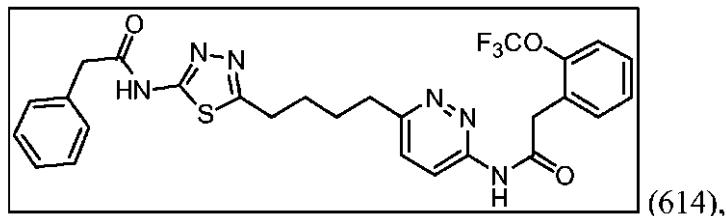
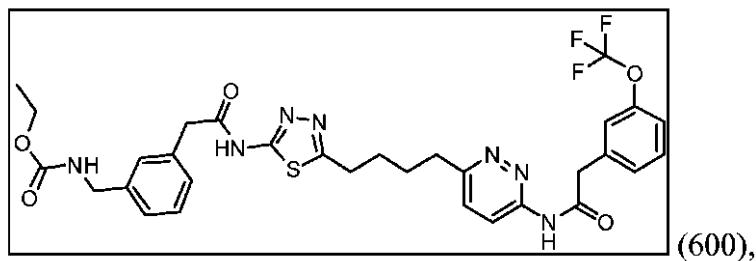


(585),



(586),

【化94-2】



のうちの一つではない、項目28に記載の薬学的組成物。

(項目30)

R₁₋₁がアリールアルキルを表し、前記アリール環が-OCF₃で置換されている、項目28または29に記載の薬学的組成物。

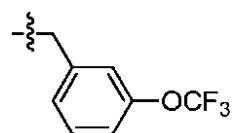
(項目31)

R₁₋₁がトリフルオロメトキシベンジルを表す、項目30に記載の薬学的組成物。

(項目32)

R₁₋₁が、

【化95】



を表す、項目31に記載の薬学的組成物。

(項目33)

LがCH₂ SCH₂、CH₂ CH₂、CH₂ SまたはSCH₂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CH₂ CH₂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28から35のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目37)

ZがR₃(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)

R₃およびR₁₁が同一ではない、項目37に記載の薬学的組成物。

(項目39)

R₁およびR₂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R₃(CO)を表し、R₃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R₃(CO)を表し、R₃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R₃(CO)を表し、R₃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R₃(CO)を表し、R₃がC(R₈)(R₉)(R₁₀)を表し、R₈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、R₉がHを表し、R₁₀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)

R₈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)

R₁₀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CH₂ SCH₂、CH₂ CH₂、CH₂ SまたはSCH₂を表し、各YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃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CH₂ SCH₂、CH₂ CH₂、CH₂ SまたはSCH₂を表し、各YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃がC(R₈)(R₉)(R₁₀)を表し、ここで、R₈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、R₉がHを表し、R₁₀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)

L が CH_2CH_2 を表す、項目 4 7 に記載の薬学的組成物。

(項目 4 9)

R₈ 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 4 7 または 4 8 に記載の薬学的組成物。

(項目 5 0)

R₈ が置換または非置換のアリールを表す、項目 4 9 に記載の薬学的組成物。

(項目 5 1)

R₁₀ 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 4 7 から 5 0 のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目 5 2)

R₁₀ がヒドロキシアルキルを表す、項目 5 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 5 3)

L が CH_2CH_2 を表し、Y が H を表し、X が S を表し、Z が R₃ (CO) を表し、R₁ および R₂ がそれぞれ H を表し、各 R₃ 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、項目 2 8 から 3 2 のいずれかに記載の薬学的組成物。

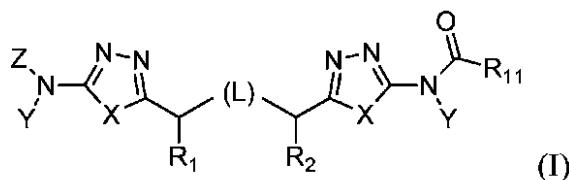
(項目 5 4)

R₃ がヘテロアリールアルキルを表す、項目 5 3 に記載の薬学的組成物。

(項目 5 5)

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、 CH_2SCH_2 、 CH_2CH_2 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 CH_2 、 CH_2S 、 SCH_2 、 CH_2NHCH_2 、 $\text{CH}=\text{CH}$ 、または

【化 9 7】



を表し、ここで、CH または 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、NH 单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、 CH_2CH_2 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ または CH_2 の 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、CH 单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、

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、

R_1 および 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、

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C(R₈)(R₉)(R₁₀)、N(R₄)(R₅)もしくはOR₆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)R₇を形成してもよく、

R₄およびR₅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)R₇を形成してもよく、

R₆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、C(O)R₇を形成してもよく、

R₈、R₉およびR₁₀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、R₈およびR₉は、これらが結合している炭素と一緒にになって、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)R₇を形成してもよく、R₈、R₉およびR₁₀のうちの少なくとも二つは、Hではなく、

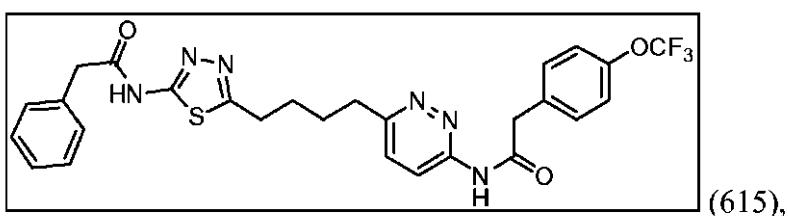
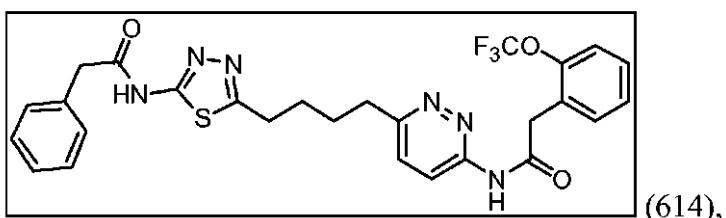
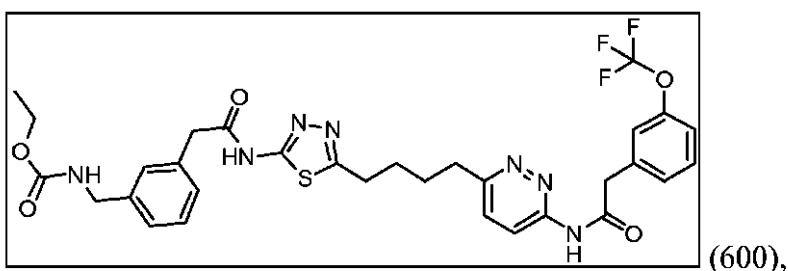
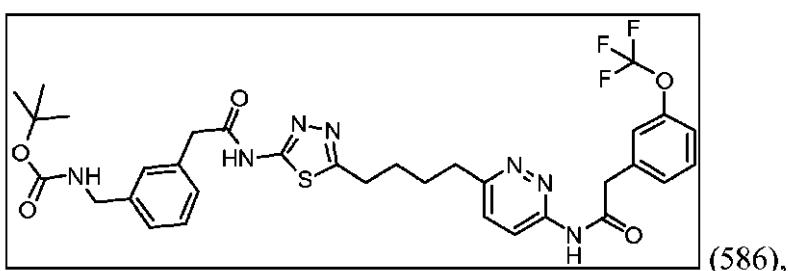
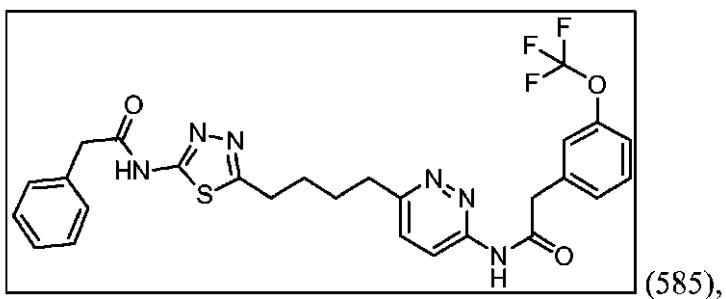
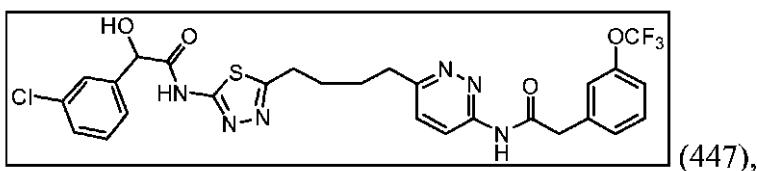
R₁₁は、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、もしくはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリールもしくはヘテロアリール環は、-OCH₂もしくは-OCH₂F₃のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されているか、またはR₁₁は、C(R₁₂)(R₁₃)(R₁₄)、N(R₄)(R₁₄)もしくはOR₁₄を表し、ここで、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R₇を形成してもよく、

R₁₂およびR₁₃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)R₇を形成してもよく、R₁₂およびR₁₃の両方ともがHであることはなく、

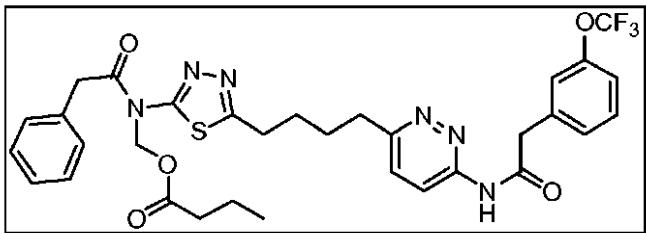
R₁₄は、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、ここで、前記アリールまたはヘテロアリール環は、-OCH₂F₂または-OCH₂F₃のいずれかで置換されており、必要に応じてさらに置換されている、化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目56)

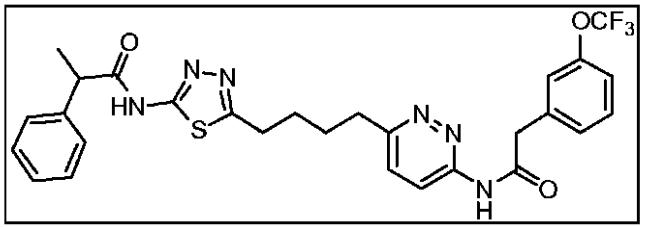
以下の
【化 9 8 - 1】



【化98-2】



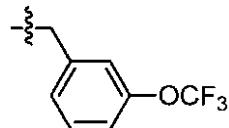
(629), または



(636)

のうちの一つではない、項目55に記載の化合物。(項目57)R₁₋₁がアリールアルキルを表し、前記アリール環が-OCF₃で置換されている、項目55または56に記載の化合物。(項目58)R₁₋₁がトリフルオロメトキシベンジルを表す、項目57に記載の化合物。(項目59)R₁₋₁が、

【化99】

を表す、項目58に記載の化合物。(項目60)LがCH₂SC₂H₂、CH₂CH₂、CH₂SまたはSC₂H₂を表す、項目55から59のいずれかに記載の化合物。(項目61)LがCH₂CH₂を表す、項目55から60のいずれかに記載の化合物。(項目62)各YがHを表す、項目55から61のいずれかに記載の化合物。(項目63)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55から62のいずれかに記載の化合物。(項目64)ZがR₃(CO)を表す、項目55から63のいずれかに記載の化合物。(項目65)R₃およびR₁₋₁が同一ではない、項目64に記載の化合物。(項目66)R₁およびR₂がそれぞれHを表す、項目55から65のいずれかに記載の化合物。(項目67)ZがR₃(CO)を表し、R₃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55から66

のいずれかに記載の化合物。

(項目68)

ZがR₃(CO)を表し、R₃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67に記載の化合物。

(項目69)

ZがR₃(CO)を表し、R₃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R₃(CO)を表し、R₃がC(R₈)(R₉)(R₁₀)を表し、ここで、R₈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、R₉がHを表し、R₁₀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)

R₈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70に記載の化合物。

(項目72)

R₁₀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CH₂SC₂、CH₂CH₂、CH₂SまたはSC₂を表し、各YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃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55から59のいずれかに記載の化合物。

(項目74)

LがCH₂SC₂、CH₂CH₂、CH₂SまたはSC₂を表し、各YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃がC(R₈)(R₉)(R₁₀)を表し、ここで、R₈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、R₉がHを表し、R₁₀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CH₂CH₂を表す、項目74に記載の化合物。

(項目76)

R₈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74または75に記載の化合物。

(項目77)

R₈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)

R₁₀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)

R₁₀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)

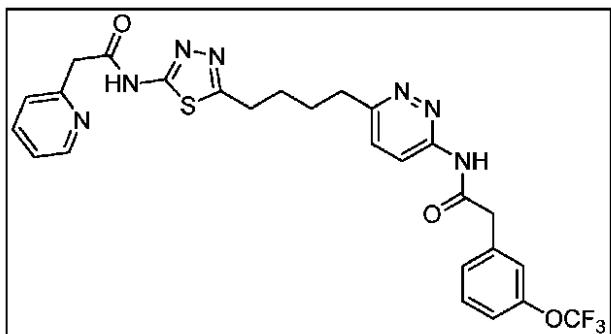
LがCH₂CH₂を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR₃(CO)を表し、R₁およびR₂がそれぞれHを表し、R₃がアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目55から59のいずれかに記載の化合物。

(項目81)

R₃がヘテロアリールアルキルを表す、項目80に記載の化合物。

(項目82)

以下の構造
【化100】



を有する化合物または薬学的に許容されるその塩。