

【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】 令和 5 年 8 月 21 日 (2023.8.21)

【公開番号】 特開 2023-103379 (P2023-103379A)

【公開日】 令和 5 年 7 月 26 日 (2023.7.26)

【年通号数】 公開公報 (特許) 2023-139

【出願番号】 特願 2023-80881 (P2023-80881)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】 令和 5 年 8 月 10 日 (2023.8.10)

【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】

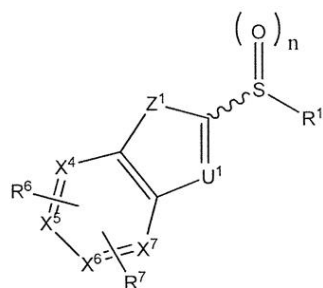
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象における線維性疾患、障害または状態の処置用または予防用医薬製造のための、15-ヒドロキシプロスタグランジンデヒドロゲナーゼ (15-PGDH) 阻害剤の使用であって、

前記 15-PGDH 阻害剤が、次の式 (I I) :

【化 1】



【式中、

n は、0 ~ 2 であり、

X⁴、X⁵、X⁶、および X⁷ は、独立に N または C R^C であり、

R¹、R⁶、R⁷、および R^C は、水素、置換または非置換 C₁-C₂₄ アルキル、C₂-C₂₄ アルケニル、C₂-C₂₄ アルキニル、C₃-C₂₀ アリール、ヘテロアリール、5 ~ 6 個の環原子 (この内、1 ~ 3 個の前記環原子は、N、NH、N (C₁-C₆ アルキル)、NC (O) (C₁-C₆ アルキル)、O、および S から独立に選択される) を含む

ヘテロシクロアルケニル、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキル、ハロ、 $-Si(C_1-C_3アルキル)_3$ 、ヒドロキシル、スルフヒドリル、 C_1-C_{24} アルコキシ、 C_2-C_{24} アルケニルオキシ、 C_2-C_{24} アルキニルオキシ、 C_5-C_{20} アリールオキシ、アシル(C_2-C_{24} アルキルカルボニル($-CO-$ アルキル)および C_6-C_{20} アリールカルボニル($-CO-$ アリール)を含む)、アシルオキシ($-O-$ アシル)、 C_2-C_{24} アルコキシカルボニル($-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールオキシカルボニル($-(CO)-O-$ アリール)、 C_2-C_{24} アルキルカルボナト($-O-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールカルボナト($-O-(CO)-O-$ アリール)、カルボキシ($-COOH$)、カルボキシラト($-COO^-$)、カルバモイル($-(CO)-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルカルバモイル($-(CO)-NH(C_1-C_{24}アルキル)$)、アリールカルバモイル($-(CO)-NH-$ アリール)、チオカルバモイル($-(CS)-NH_2$)、カルバミド($-NH-(CO)-NH_2$)、シアノ($-CN$)、イソシアノ($-N^+C^-$)、シアナト($-O-CN$)、イソシアナト($-O-N^+=C^-$)、イソチオシアナト($-S-CN$)、アジド($-N=N^+=N^-$)、ホルミル($-(CO)-H$)、チオホルミル($-(CS)-H$)、アミノ($-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルアミノ、 C_5-C_{20} アリールアミノ、 C_2-C_{24} アルキルアミド($-NH-(CO)-アルキル$)、 C_6-C_{20} アリールアミド($-NH-(CO)-アリール$)、イミノ($-CR=NH$: R は水素、 C_1-C_{24} アルキル、 C_5-C_{20} アリール、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキルなど)、アルキルイミノ($-CR=N(アルキル)$: R =水素、アルキル、アリール、アルカリル、アラルキルなど)、アリールイミノ($-CR=N(アリール)$: R =水素、アルキル、アリール、アルカリルなど)、ニトロ($-NO_2$)、ニトロソ($-NO$)、スルフォ($-SO_2-OH$)、スルホナト($-SO_2-O^-$)、 C_1-C_{24} アルキルスルファニル($-S-$ アルキル; 「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリールスルファニル($-S-$ アリール; 「アリールチオ」とも呼ばれる)、 C_1-C_{24} アルキルスルフィニル($-(SO)-アルキル$)、 C_5-C_{20} アリールスルフィニル($-(SO)-アリール$)、 C_1-C_{24} アルキルスルホニル($-SO_2-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルホニル($-SO_2-$ アリール)、スルホンアミド($-SO_2-NH_2$ 、 $-SO_2NY_2$ (Y は独立に H 、アリールまたはアルキルである))、ホスホノ($-P(O)(OH)_2$)、ホスホナト($-P(O)(O^-)_2$)、ホスフィナト($-P(O)(O^-)$)、ホスフォ($-PO_2$)、ホスフィノ($-PH_2$)、ポリアルキルエーテル、ホスフェート、ホスフェートエステル、生理的な pH で正電荷または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群からそれぞれ独立に選択され、 R^6 および R^7 は、連結されて単環または多環を形成してよく、前記環は置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、置換または非置換シクロアルキル、および置換または非置換ヘテロシクリルであり;

U^1 は、 N 、 $C-R^2$ 、または $C-NR^3R^4$ であり、 R^2 は、 H 、低級アルキル基、 O 、 $(CH_2)_{n1}OR'$ ($n1=1, 2$ 、または 3)、 CF_3 、 CH_2-CH_2X 、 $O-CH_2-CH_2X$ 、 $CH_2-CH_2-CH_2X$ 、 $O-CH_2-CH_2X$ 、 X 、($X=H$ 、 F 、 Cl 、 Br 、または I)、 CN 、 $(C=O)-R'$ 、 $(C=O)N(R')_2$ 、 $O(CO)R'$ 、 $COOR'$ (R' は、 H または低級アルキル基である)からなる群から選択され、 R^1 および R^2 は、連結されて単環または多環を形成してよく、 R^3 および R^4 は、同じまたは異なり、それぞれ H 、低級アルキル基、 O 、 $(CH_2)_{n1}OR'$ ($n1=1, 2$ 、または 3)、 CF_3 、 CH_2-CH_2X 、 $CH_2-CH_2-CH_2X$ 、($X=H$ 、 F 、 Cl 、 Br 、または I)、 CN 、 $(C=O)-R'$ 、 $(C=O)N(R')_2$ 、 $COOR'$ (R' は、 H または低級アルキル基である)からなる群より選択され、また、 R^3 または R^4 は存在しなくてもよく;

Z^1 は、 O 、 S 、 CR^aR^b または NR^a であり、 R^a および R^b は独立に、 H または C_1-8 アルキルであり、このアルキルは直鎖、分枝、または環式であり、これは非置換であるかまたは置換されている]を有する化合物、および薬学的に許容可能なそれらの塩

10

20

30

40

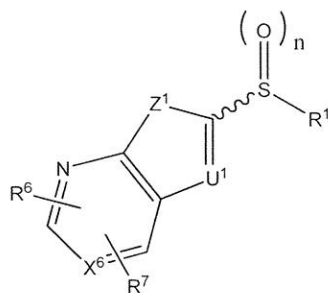
50

を含む、使用。

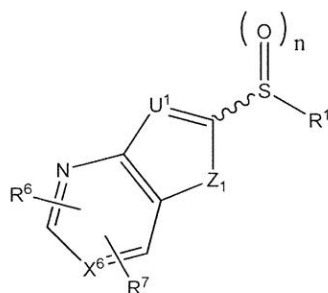
【請求項 2】

前記化合物が、次の式 (I I I) または (I V) :

【化 2】



(I I I)、または



(I V)

[式中、

n は、0 ~ 2 であり、

X⁶ は、独立に N または C^{R^C} であり、

R¹、R⁶、R⁷、および R^C は、水素、置換または非置換 C₁ - C₂₄ アルキル、C₂ - C₂₄ アルケニル、C₂ - C₂₄ アルキニル、C₃ - C₂₀ アリール、ヘテロアリール、5 ~ 6 個の環原子（この内、1 ~ 3 個の前記環原子は、N、NH、N (C₁ - C₆ アルキル)、NC(O) (C₁ - C₆ アルキル)、O、および S から独立に選択される) を含むヘテロシクロアルケニル、C₆ - C₂₄ アルカリル、C₆ - C₂₄ アラルキル、ハロ、-Si (C₁ - C₃ アルキル)₃、ヒドロキシル、スルフヒドリル、C₁ - C₂₄ アルコキシ、C₂ - C₂₄ アルケニルオキシ、C₂ - C₂₄ アルキニルオキシ、C₅ - C₂₀ アリールオキシ、アシル (C₂ - C₂₄ アルキルカルボニル (-CO-アルキル) および C₆ - C₂₀ アリールカルボニル (-CO-アリール) を含む)、アシルオキシ (-O-アシル)、C₂ - C₂₄ アルコキシカルボニル (- (CO) - O-アルキル)、C₆ - C₂₀ アリールオキシカルボニル (- (CO) - O-アリール)、C₂ - C₂₄ アルキルカルボナト (-O- (CO) - O-アルキル)、C₆ - C₂₀ アリールカルボナト (-O- (CO) - O-アリール)、カルボキシ (-COOH)、カルボキシラト (-COO⁻)、カルバモイル (- (CO) - NH₂)、C₁ - C₂₄ アルキルカルバモイル (- (CO) - NH (C₁ - C₂₄ アルキル))、アリールカルバモイル (- (CO) - NH-アリール)、チオカルバモイル (- (CS) - NH₂)、カルバミド (-NH- (CO) - NH₂)、シアノ (-CN)、イソシアノ (-N⁺C⁻)、シアナト (-O-CN)、イソシアナト (-O-N⁺=C⁻)、イソチオシアナト (-S-CN)、アジド (-N=N⁺=N⁻)、ホルミル (- (CO) - H)、チオホルミル (- (CS) - H)、アミノ (-NH₂)、C₁ - C₂₄ アルキルアミノ、C₅ - C₂₀ アリールアミノ、C₂ - C₂₄ アルキルアミド (-NH- (CO) - アルキル)、C₆ - C₂₀ アリールアミド (-NH- (CO) - アリール)、イミノ (-CR=NH : R は水素、C₁ - C₂₄ アルキル、C₅ - C₂₀ アリール、C₆ - C₂₄ アルカリル、C₆ - C₂₄ アラルキルなど)、アルキルイミノ (-CR=N (アルキル) : R = 水素、アルキル、アリール、アルカリル、アラルキルなど)、アリールイミノ (-CR=N (アリール) : R = 水素、アルキル、アリール、アルカリルなど)、ニトロ (-NO₂)、ニトロソ (-NO)、スルフォ (-SO₂-OH)、

スルホナト ($-\text{SO}_2-\text{O}^-$)、 C_1-C_{24} アルキルスルファニル ($-\text{S}-$ アルキル；「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリールスルファニル ($-\text{S}-$ アリール；「アリールチオ」とも呼ばれる)、 C_1-C_{24} アルキルスルフィニル ($-(\text{SO})-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルフィニル ($-(\text{SO})-$ アリール)、 C_1-C_{24} アルキルスルホニル ($-\text{SO}_2-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルホニル ($-\text{SO}_2-$ アリール)、スルホンアミド ($-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NY}_2$ (Yは独立にH、アリールまたはアルキルである))、ホスホノ ($-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$)、ホスホナト ($-\text{P}(\text{O})(\text{O}^-)_2$)、ホスフィナト ($-\text{P}(\text{O})(\text{O}^-)$)、ホスフォ ($-\text{PO}_2$)、ホスフィノ ($-\text{PH}_2$)、ポリアルキルエーテル、ホスフェート、ホスフェートエステル、生理的なpHで正電荷または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群からそれぞれ独立に選択され、 R^6 および R^7 は、連結されて単環または多環を形成してよく、前記環は置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、置換または非置換シクロアルキル、および置換または非置換ヘテロシクリルであり；

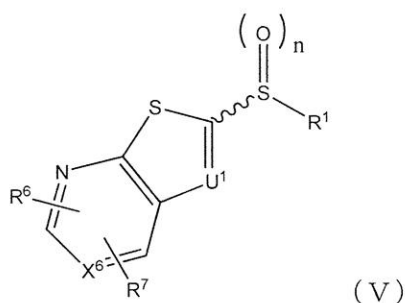
U^1 は、N、 $\text{C}-\text{R}^2$ 、または $\text{C}-\text{NR}^3\text{R}^4$ であり、 R^2 は、H、低級アルキル基、O、 $(\text{CH}_2)_{n1}\text{OR}'$ ($n1=1, 2$ 、または3)、 CF_3 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、X、(X=H、F、Cl、Br、またはI)、CN、 $(\text{C}=\text{O})-\text{R}'$ 、 $(\text{C}=\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}'$ 、 COOR' (R' は、Hまたは低級アルキル基である) からなる群から選択され、 R^1 および R^2 は、連結されて単環または多環を形成してよく、 R^3 および R^4 は、同じまたは異なり、それぞれH、低級アルキル基、O、 $(\text{CH}_2)_{n1}\text{OR}'$ ($n1=1, 2$ 、または3)、 CF_3 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、(X=H、F、Cl、Br、またはI)、CN、 $(\text{C}=\text{O})-\text{R}'$ 、 $(\text{C}=\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 COOR' (R' は、Hまたは低級アルキル基である) からなる群より選択され、また、 R^3 または R^4 は存在しなくてもよく；

Z^1 は、O、S、 CR^aR^b または NR^a であり、 R^a および R^b は独立に、Hまたは C_1-8 アルキルであり、このアルキルは直鎖、分枝、または環式であり、これは非置換であるかまたは置換されている] および薬学的に許容可能なそれらの塩を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

前記化合物が、次の式(V)：

【化3】



[式中、

n は、0～2であり、

X^6 は、独立にNまたは CR^c であり、

R^1 、 R^6 、 R^7 、および R^c は、水素、置換または非置換 C_1-C_{24} アルキル、 C_2-C_{24} アルケニル、 C_2-C_{24} アルキニル、 C_3-C_{20} アリール、ヘテロアリール、5～6個の環原子(この内、1～3個の前記環原子は、N、NH、N(C_1-C_6 アルキル)、NC(O)(C_1-C_6 アルキル)、O、およびSから独立に選択される)を含むヘテロシクロアルケニル、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキル、ハロ、 $-\text{Si}(\text{C}_1-\text{C}_3\text{アルキル})_3$ 、ヒドロキシル、スルフヒドリル、 C_1-C_{24} アルコキ

シ、 C_2-C_{24} アルケニルオキシ、 C_2-C_{24} アルキニルオキシ、 C_5-C_{20} アリアルオキシ、アシル(C_2-C_{24} アルキルカルボニル($-CO-$ アルキル)および C_6-C_{20} アリアルカルボニル($-CO-$ アリアル)を含む)、アシルオキシ($-O-$ アシル)、 C_2-C_{24} アルコキシカルボニル($-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリアルオキシカルボニル($-(CO)-O-$ アリアル)、 C_2-C_{24} アルキルカルボナト($-O-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリアルカルボナト($-O-(CO)-O-$ アリアル)、カルボキシ($-COOH$)、カルボキシラト($-COO^-$)、カルバモイル($-(CO)-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルカルバモイル($-(CO)-NH(C_1-C_{24}$ アルキル))、アリアルカルバモイル($-(CO)-NH-$ アリアル)、チオカルバモイル($-(CS)-NH_2$)、カルバミド($-NH-(CO)-NH_2$)、シアノ($-CN$)、イソシアノ($-N^+C^-$)、シアナト($-O-CN$)、イソシアナト($-O-N^+=C^-$)、イソチオシアナト($-S-CN$)、アジド($-N=N^+=N^-$)、ホルミル($-(CO)-H$)、チオホルミル($-(CS)-H$)、アミノ($-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルアミノ、 C_5-C_{20} アリアルアミノ、 C_2-C_{24} アルキルアミド($-NH-(CO)-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリアルアミド($-NH-(CO)-$ アリアル)、イミノ($-CR=NH$: R は水素、 C_1-C_{24} アルキル、 C_5-C_{20} アリアル、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキルなど)、アルキルイミノ($-CR=N$ (アルキル): R =水素、アルキル、アリアル、アルカリル、アラルキルなど)、アリアルイミノ($-CR=N$ (アリアル): R =水素、アルキル、アリアル、アルカリルなど)、ニトロ($-NO_2$)、ニトロソ($-NO$)、スルフォ($-SO_2-OH$)、スルホナト($-SO_2-O^-$)、 C_1-C_{24} アルキルスルファニル($-S-$ アルキル; 「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリアルスルファニル($-S-$ アリアル; 「アリアルチオ」とも呼ばれる)、 C_1-C_{24} アルキルスルフィニル($-(SO)-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリアルスルフィニル($-(SO)-$ アリアル)、 C_1-C_{24} アルキルスルホニル($-SO_2-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリアルスルホニル($-SO_2-$ アリアル)、スルホンアミド($-SO_2-NH_2$ 、 $-SO_2NY_2$ (Y は独立に H 、アリアルまたはアルキルである))、ホスホノ($-P(O)(OH)_2$)、ホスホナト($-P(O)(O^-)_2$)、ホスフィナト($-P(O)(O^-)$)、ホスフォ($-PO_2$)、ホスフィノ($-PH_2$)、ポリアルキルエーテル、ホスフェート、ホスフェートエステル、生理的な pH で正電荷または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群からそれぞれ独立に選択され、 R^6 および R^7 は、連結されて単環または多環を形成してよく、前記環は置換または非置換アリアル、置換または非置換ヘテロアリアル、置換または非置換シクロアルキル、および置換または非置換ヘテロシクリルであり;

U^1 は、 N 、 $C-R^2$ 、または $C-NR^3R^4$ であり、 R^2 は、 H 、低級アルキル基、 O 、 $(CH_2)_{n1}OR'$ ($n1=1, 2$ 、または 3)、 CF_3 、 CH_2-CH_2X 、 $O-CH_2-CH_2X$ 、 $CH_2-CH_2-CH_2X$ 、 $O-CH_2-CH_2X$ 、 X 、($X=H$ 、 F 、 Cl 、 Br 、または I)、 CN 、 $(C=O)-R'$ 、 $(C=O)N(R')_2$ 、 $O(CO)R'$ 、 $COOR'$ (R' は、 H または低級アルキル基である)からなる群から選択され、 R^1 および R^2 は、連結されて単環または多環を形成してよく、 R^3 および R^4 は、同じまたは異なり、それぞれ H 、低級アルキル基、 O 、 $(CH_2)_{n1}OR'$ ($n1=1, 2$ 、または 3)、 CF_3 、 CH_2-CH_2X 、 $CH_2-CH_2-CH_2X$ 、($X=H$ 、 F 、 Cl 、 Br 、または I)、 CN 、 $(C=O)-R'$ 、 $(C=O)N(R')_2$ 、 $COOR'$ (R' は、 H または低級アルキル基である)からなる群より選択され、また、 R^3 または R^4 は存在しなくてもよい] および薬学的に許容可能なそれらの塩を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項4】

前記化合物が、次の式(VI)：

10

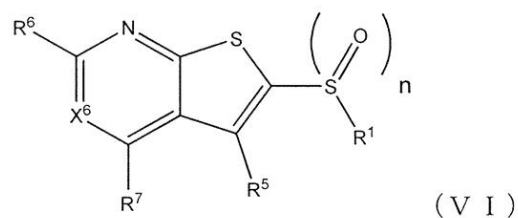
20

30

40

50

【化 4】



【式中、

 $n = 0 \sim 2$ であり、 X^6 は、N または CR^C であり、 R^1 は、 $-(CH_2)_{n_1}CH_3$ ($n_1 = 0 \sim 7$)、

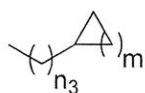
10

【化 5】



【式中、 $n_2 = 0 \sim 6$ であり、 X は、 CF_yH_z ($y + z = 3$)、 CCl_yH_z ($y + z = 3$)、 OH 、 OAc 、 OMe 、 R^{71} 、 OR^{72} 、 CN 、 $N(R^{73})_2$ 、

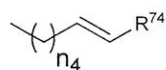
【化 6】



20

($n_3 = 0 \sim 5$ 、 $m = 1 \sim 5$)、および

【化 7】



($n_4 = 0 \sim 5$) のいずれかである] を含む分岐または直鎖アルキルからなる群から選択され、

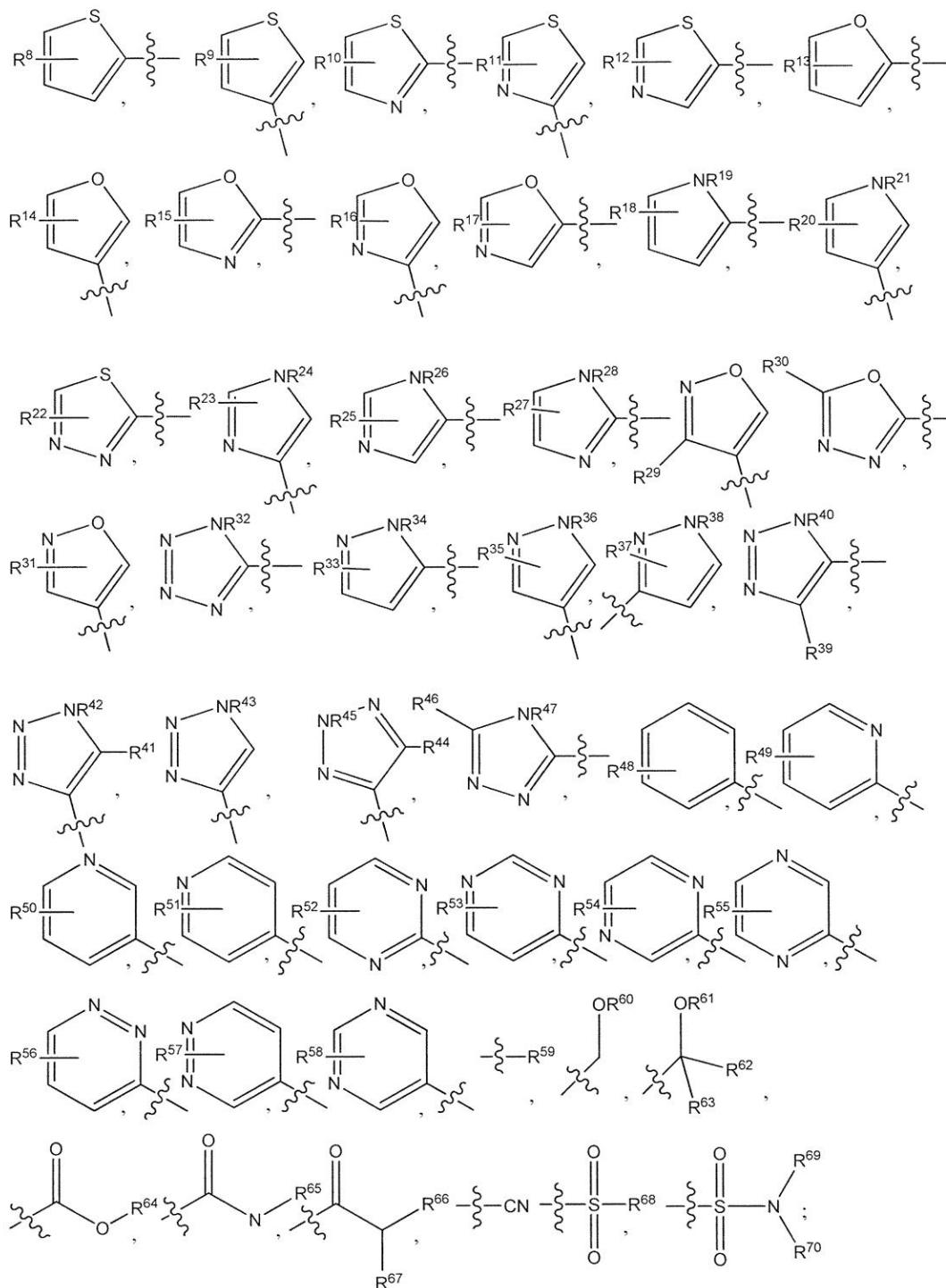
30

 R^5 は、 H 、 Cl 、 F 、 NH_2 、および $N(R^{76})_2$ からなる群から選択され、 R^6 および R^7 は、それぞれ独立に、下記：

40

50

【化 8】



〔式中、それぞれの R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹、R²⁰、R²¹、R²²、R²³、R²⁴、R²⁵、R²⁶、R²⁷、R²⁸、R²⁹、R³⁰、R³¹、R³²、R³³、R³⁴、R³⁵、R³⁶、R³⁷、R³⁸、R³⁹、R⁴⁰、R⁴¹、R⁴²、R⁴³、R⁴⁴、R⁴⁵、R⁴⁶、R⁴⁷、R⁴⁸、R⁴⁹、R⁵⁰、R⁵¹、R⁵²、R⁵³、R⁵⁴、R⁵⁵、R⁵⁶、R⁵⁷、R⁵⁸、R⁵⁹、R⁶⁰、R⁶¹、R⁶²、R⁶³、R⁶⁴、R⁶⁵、R⁶⁶、R⁶⁷、R⁶⁸、R⁶⁹、R⁷⁰、R⁷¹、R⁷²、R⁷³、R⁷⁴、R⁷⁶、および R^C は、同じまたは異なり、水素、置換または非置換 C₁ - C₂₄ アルキル、C₂ - C₂₄ アルケニル、C₂ - C₂₄ アルキニル、C₃ - C₂₀ アリール、5 ~ 6 個の環原子（この内、1 ~ 3 個の環原子は、N、NH、N (C₁ - C₆ アルキル)、NC (O) (C₁ - C₆ アルキル)、O、およ

び S から独立に選択される)を含むヘテロシクロアルケニル、5～14個の環原子(この内、1～6個の前記環原子は、N、NH、N(C₁～C₃アルキル)、O、および S から独立に選択される)を含むヘテロアリアルまたはヘテロシクリル、C₆～C₂₄アルカリル、C₆～C₂₄アラルキル、ハロ、シリル、ヒドロキシル、スルフヒドリル、C₁～C₂₄アルコキシ、C₂～C₂₄アルケニルオキシ、C₂～C₂₄アルキニルオキシ、C₅～C₂₀アリアルオキシ、アシル(C₂～C₂₄アルキルカルボニル(—CO—アルキル))およびC₆～C₂₀アリアルカルボニル(—CO—アリアル)を含む)、アシルオキシ(—O—アシル)、C₂～C₂₄アルコキシカルボニル(—(CO)—O—アルキル)、C₆～C₂₀アリアルオキシカルボニル(—(CO)—O—アリアル)、C₂～C₂₄アルキルカルボナト(—O—(CO)—O—アルキル)、C₆～C₂₀アリアルカルボナト(—O—(CO)—O—アリアル)、カルボキシ(—COOH)、カルボキシラト(—COO⁻)、カルバモイル(—(CO)—NH₂)、C₁～C₂₄アルキルカルバモイル(—(CO)—NH(C₁～C₂₄アルキル))、アリアルカルバモイル(—(CO)—NH—アリアル)、チオカルバモイル(—(CS)—NH₂)、カルバミド(—NH—(CO)—NH₂)、シアノ(—CN)、イソシアノ(—N⁺C⁻)、シアナト(—O—CN)、イソシアナト(—O—N⁺=C⁻)、イソチオシアナト(—S—CN)、アジド(—N=N⁺=N⁻)、ホルミル(—(CO)—H)、チオホルミル(—(CS)—H)、アミノ(—NH₂)、C₁～C₂₄アルキルアミノ、C₅～C₂₀アリアルアミノ、C₂～C₂₄アルキルアミド(—NH—(CO)—アルキル)、C₆～C₂₀アリアルアミド(—NH—(CO)—アリアル)、スルファナミド(—SO₂N(R)₂: Rは、独立に、H、アルキル、アリアルまたはヘテロアリアルである)、イミノ(—CR=NH: Rは水素、C₁～C₂₄アルキル、C₅～C₂₀アリアル、C₆～C₂₄アルカリル、C₆～C₂₄アラルキルなど)、アルキルイミノ(—CR=N(アルキル): R=水素、アルキル、アリアル、アルカリル、アラルキルなど)、アリアルイミノ(—CR=N(アリアル): R=水素、アルキル、アリアル、アルカリルなど)、ニトロ(—NO₂)、ニトロソ(—NO)、スルフォ(—SO₂—OH)、スルホナト(—SO₂—O⁻)、C₁～C₂₄アルキルスルファニル(—S—アルキル; 「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリアルスルファニル(—S—アリアル; 「アリアルチオ」とも呼ばれる)、C₁～C₂₄アルキルスルフィニル(—(SO)—アルキル)、C₅～C₂₀アリアルスルフィニル(—(SO)—アリアル)、C₁～C₂₄アルキルスルホニル(—SO₂—アルキル)、C₅～C₂₀アリアルスルホニル(—SO₂—アリアル)、スルホンアミド(—SO₂—NH₂、—SO₂—NY₂(Yは独立にH、アリアルまたはアルキルである)、ホスホノ(—P(O)(OH)₂)、ホスホナト(—P(O)(O⁻)₂)、ホスフィナト(—P(O)(O⁻))、ホスフォ(—PO₂)、ホスフィノ(—PH₂)、ポリアルキルエーテル(—[(CH₂)_nO]_m)、ホスフェート、ホスフェートエステル[—OP(O)(OR)₂(R=H、メチルまたはその他のアルキル)]、生理的なpHで正または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群から独立に選択される]の内の1つとすることができる] および薬学的に許容可能なそれらの塩を含む、請求項1に記載の使用。

10

20

30

40

50

【請求項5】

前記阻害剤が、i) 2.5 μM濃度で、70を超えるルシフェラーゼ出力レベルまで(100の値がベースラインに対する2倍のレポーター出力を示すスケールを用いて)、15-PGDHLシフェラーゼ融合構築物を発現するVaco503レポーター細胞株を刺激し; ii) 2.5 μM濃度で、75を超えるルシフェラーゼ出力レベルまで、15-PGDHLシフェラーゼ融合構築物を発現するV9mレポーター細胞株を刺激し; iii) 7.5 μM濃度で、70を超えるルシフェラーゼ出力レベルまで、15-PGDHLシフェラーゼ融合構築物を発現するLS174Tレポーター細胞株を刺激し; iv) 7.5 μM濃度で、20を超えるレベルまでは、TK-ウミシイタケルシフェラーゼレポーターを発現する陰性対照V9m細胞株を活性化することなく; および v) 1 μM未満のIC50で組換え型15-PGDHタンパク質の酵素活性を阻害する、請求項1に記載の使用。

【請求項 6】

前記阻害剤が、約 5 nM～約 10 nM の組換え型 15-PGDH の濃度に対し、1 μM 未満の IC₅₀、または好ましくは 250 nM 未満の IC₅₀、またはより好ましくは 50 nM 未満の IC₅₀、またはより好ましくは 10 nM 未満の IC₅₀、またはより好ましくは 5 nM 未満の IC₅₀ で、組換え型 15-PGDH の酵素活性を阻害する、請求項 1 に記載の使用。

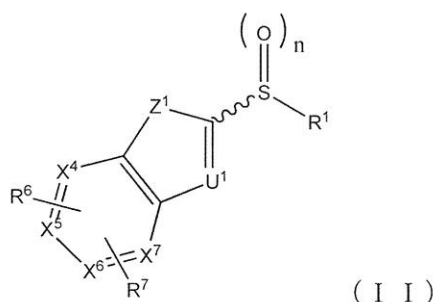
【請求項 7】

対象の組織または臓器中のコラーゲン分泌および／またはコラーゲン沈着および／またはコラーゲン蓄積および／またはコラーゲン繊維蓄積の減少用または削減用医薬製造のための 15-ヒドロキシプロスタグランジンデヒドロゲナーゼ (15-PGDH) 阻害剤の使用であって、

10

前記 15-PGDH 阻害剤が、次の式 (II)：

【化 9】



20

【式中、

n は、0～2 であり、

X⁴、X⁵、X⁶、および X⁷ は、独立に N または C(R^C) であり、

R¹、R⁶、R⁷、および R^C は、水素、置換または非置換 C₁–C₂₄ アルキル、C₂–C₂₄ アルケニル、C₂–C₂₄ アルキニル、C₃–C₂₀ アリール、ヘテロアリール、5～6 個の環原子（この内、1～3 個の前記環原子は、N、NH、N(C₁–C₆ アルキル)、NC(O)(C₁–C₆ アルキル)、O、および S から独立に選択される) を含むヘテロシクロアルケニル、C₆–C₂₄ アルカリル、C₆–C₂₄ アラルキル、ハロ、–Si(C₁–C₃ アルキル)₃、ヒドロキシル、スルフヒドリル、C₁–C₂₄ アルコキシ、C₂–C₂₄ アルケニルオキシ、C₂–C₂₄ アルキニルオキシ、C₅–C₂₀ アリールオキシ、アシル(C₂–C₂₄ アルキルカルボニル(–CO–アルキル)および C₆–C₂₀ アリールカルボニル(–CO–アリール)を含む)、アシルオキシ(–O–アシル)、C₂–C₂₄ アルコキシカルボニル(–(CO)–O–アルキル)、C₆–C₂₀ アリールオキシカルボニル(–(CO)–O–アリール)、C₂–C₂₄ アルキルカルボナト(–O–(CO)–O–アルキル)、C₆–C₂₀ アリールカルボナト(–O–(CO)–O–アリール)、カルボキシ(–COOH)、カルボキシラト(–COO[–])、カルバモイル(–(CO)–NH₂)、C₁–C₂₄ アルキルカルバモイル(–(CO)–NH(C₁–C₂₄ アルキル))、アリールカルバモイル(–(CO)–NH–アリール)、チオカルバモイル(–(CS)–NH₂)、カルバミド(–NH–(CO)–NH₂)、シアノ(–CN)、イソシアノ(–N⁺C[–])、シアナト(–O–CN)、イソシアナト(–O–N⁺=C[–])、イソチオシアナト(–S–CN)、アジド(–N=N⁺=N[–])、ホルミル(–(CO)–H)、チオホルミル(–(CS)–H)、アミノ(–NH₂)、C₁–C₂₄ アルキルアミノ、C₅–C₂₀ アリールアミノ、C₂–C₂₄ アルキルアミド(–NH–(CO)–アルキル)、C₆–C₂₀ アリールアミド(–NH–(CO)–アリール)、イミノ(–CR=NH: R は水素、C₁–C₂₄ アルキル、C₅–C₂₀ アリール、C₆–C₂₄ アルカリル、C₆–C₂₄ アラルキルなど)、アルキルイミノ(–CR=N(アルキル): R=水素、アルキル、アリール、アルカリル、アラルキルなど)、アリールイミノ(–CR=N(アリール): R=水素、アルキル、アリール、アルカ

30

40

50

リルなど)、ニトロ($-\text{NO}_2$)、ニトロソ($-\text{NO}$)、スルフォ($-\text{SO}_2-\text{OH}$)、スルホナト($-\text{SO}_2-\text{O}^-$)、 C_1-C_{24} アルキルスルファニル($-\text{S}-$ アルキル; 「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリールスルファニル($-\text{S}-$ アリール; 「アリールチオ」とも呼ばれる)、 C_1-C_{24} アルキルスルフィニル($-(\text{SO})-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルフィニル($-(\text{SO})-$ アリール)、 C_1-C_{24} アルキルスルホニル($-\text{SO}_2-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルホニル($-\text{SO}_2-$ アリール)、スルホンアミド($-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NY}_2$ (Yは独立にH、アリールまたはアルキルである)、ホスホノ($-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$)、ホスホナト($-\text{P}(\text{O})(\text{O}^-)_2$)、ホスフィナト($-\text{P}(\text{O})(\text{O}^-)$)、ホスフォ($-\text{PO}_2$)、ホスフィノ($-\text{PH}_2$)、ポリアルキルエーテル、ホスフェート、ホスフェートエステル、生理的な pHで正電荷または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群からそれぞれ独立に選択され、 R^6 および R^7 は、連結されて単環または多環を形成してよく、前記環は置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、置換または非置換シクロアルキル、および置換または非置換ヘテロシクリルであり;

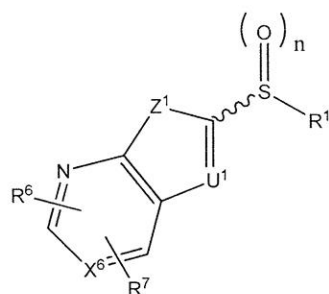
U^1 は、N、 $\text{C}-\text{R}^2$ 、または $\text{C}-\text{NR}^3\text{R}^4$ であり、 R^2 は、H、低級アルキル基、O、 $(\text{CH}_2)_{n1}\text{OR}'$ ($n1=1, 2$ 、または3)、 CF_3 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、X、(X=H、F、Cl、Br、またはI)、CN、 $(\text{C}=\text{O})-\text{R}'$ 、 $(\text{C}=\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}'$ 、 COOR' (R' は、Hまたは低級アルキル基である)からなる群から選択され、 R^1 および R^2 は、連結されて単環または多環を形成してよく、 R^3 および R^4 は、同じまたは異なり、それぞれH、低級アルキル基、O、 $(\text{CH}_2)_{n1}\text{OR}'$ ($n1=1, 2$ 、または3)、 CF_3 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、(X=H、F、Cl、Br、またはI)、CN、 $(\text{C}=\text{O})-\text{R}'$ 、 $(\text{C}=\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 COOR' (R' は、Hまたは低級アルキル基である)からなる群より選択され、また、 R^3 または R^4 は存在しなくてもよい]

Z^1 は、O、S、 CR^aR^b または NR^a であり、 R^a および R^b は独立に、Hまたは C_1-8 アルキルであり、このアルキルは直鎖、分枝、または環式であり、これは非置換であるかまたは置換されている]を有する化合物および薬学的に許容可能なそれらの塩を含む、使用。

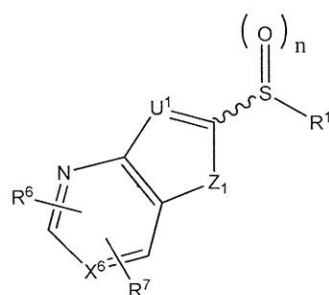
【請求項8】

前記化合物が、次の式 (III) または (IV) :

【化10】



(III)、または



(IV)

[式中、

n は、0～2であり、

X^6 は、独立にNまたは CR^C であり、

R^1 、 R^6 、 R^7 、および R^C は、水素、置換または非置換 C_1-C_{24} アルキル、 C_2-C_{24} アルケニル、 C_2-C_{24} アルキニル、 C_3-C_{20} アリール、ヘテロアリール、5～6個の環原子（この内、1～3個の前記環原子は、N、NH、N(C_1-C_6 アルキル)、NC(O)(C_1-C_6 アルキル)、O、およびSから独立に選択される)を含むヘテロシクロアルケニル、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキル、ハロ、 $-Si(C_1-C_3$ アルキル)₃、ヒドロキシル、スルフヒドリル、 C_1-C_{24} アルコキシ、 C_2-C_{24} アルケニルオキシ、 C_2-C_{24} アルキニルオキシ、 C_5-C_{20} アリールオキシ、アシル(C_2-C_{24} アルキルカルボニル($-CO-$ アルキル)および C_6-C_{20} アリールカルボニル($-CO-$ アリール)を含む)、アシルオキシ($-O-$ アシル)、 C_2-C_{24} アルコキシカルボニル($-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールオキシカルボニル($-(CO)-O-$ アリール)、 C_2-C_{24} アルキルカルボナト($-O-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールカルボナト($-O-(CO)-O-$ アリール)、カルボキシ($-COOH$)、カルボキシラト($-COO^-$)、カルバモイル($-(CO)-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルカルバモイル($-(CO)-NH(C_1-C_{24}$ アルキル))、アリールカルバモイル($-(CO)-NH-$ アリール)、チオカルバモイル($-(CS)-NH_2$)、カルバミド($-NH-(CO)-NH_2$)、シアノ($-CN$)、イソシアノ($-N^+C^-$)、シアナト($-O-CN$)、イソシアナト($-O-N^+=C^-$)、イソチオシアナト($-S-CN$)、アジド($-N=N^+=N^-$)、ホルミル($-(CO)-H$)、チオホルミル($-(CS)-H$)、アミノ($-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルアミノ、 C_5-C_{20} アリールアミノ、 C_2-C_{24} アルキルアミド($-NH-(CO)-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールアミド($-NH-(CO)-$ アリール)、イミノ($-CR=NH$: Rは水素、 C_1-C_{24} アルキル、 C_5-C_{20} アリール、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキルなど)、アルキルイミノ($-CR=N$ (アルキル): R=水素、アルキル、アリール、アルカリル、アラルキルなど)、アリールイミノ($-CR=N$ (アリール): R=水素、アルキル、アリール、アルカリルなど)、ニトロ($-NO_2$)、ニトロソ($-NO$)、スルフォ($-SO_2-OH$)、スルホナト($-SO_2-O^-$)、 C_1-C_{24} アルキルスルファニル($-S-$ アルキル; 「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリールスルファニル($-S-$ アリール; 「アリールチオ」とも呼ばれる)、 C_1-C_{24} アルキルスルフィニル($-(SO)-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルフィニル($-(SO)-$ アリール)、 C_1-C_{24} アルキルスルホニル($-SO_2-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルホニル($-SO_2-$ アリール)、スルホンアミド($-SO_2-NH_2$ 、 $-SO_2NY_2$ (Yは独立にH、アリールまたはアルキルである)、ホスホノ($-P(O)(OH)_2$)、ホスホナト($-P(O)(O^-)_2$)、ホスフィナト($-P(O)(O^-)$)、ホスフォ($-PO_2$)、ホスフィノ($-PH_2$)、ポリアルキルエーテル、ホスフェート、ホスフェートエステル、生理的なpHで正電荷または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群からそれぞれ独立に選択され、 R^6 および R^7 は、連結されて単環または多環を形成してよく、前記環は置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、置換または非置換シクロアルキル、および置換または非置換ヘテロシクリルであり;

U^1 は、N、 $C-R^2$ 、または $C-NR^3R^4$ であり、 R^2 は、H、低級アルキル基、O、 $(CH_2)_{n1}OR'$ ($n1=1, 2$ 、または3)、 CF_3 、 CH_2-CH_2X 、 $O-CH_2-CH_2X$ 、 $CH_2-CH_2-CH_2X$ 、 $O-CH_2-CH_2X$ 、X、(X=H、F、Cl、Br、またはI)、CN、 $(C=O)-R'$ 、 $(C=O)N(R')_2$ 、 $O(CO)R'$ 、 $COOR'$ (R' は、Hまたは低級アルキル基である)からなる群から選択され、 R^1 および R^2 は、連結されて単環または多環を形成してよく、 R^3 および R^4 は、同じまたは異なり、それぞれH、低級アルキル基、O、 $(CH_2)_{n1}OR'$ ($n1=1$ 、

10

20

30

40

50

2、または3)、 CF_3 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、 $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{X}$ 、($\text{X}=\text{H}$ 、 F 、 Cl 、 Br 、または I)、 CN 、 $(\text{C}=\text{O})-\text{R}'$ 、 $(\text{C}=\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$ 、 COOR' (R' は、 H または低級アルキル基である)からなる群より選択され、また、 R または R^4 は存在しなくてもよく；

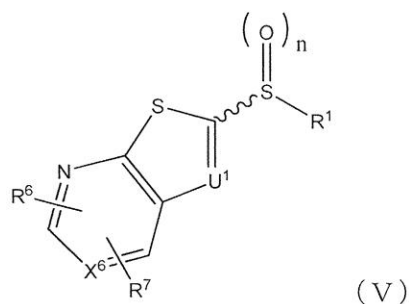
Z^1 は、 O 、 S 、 CR^aR^b または NR^a であり、 R^a および R^b は独立に、 H または C_1-8 アルキルであり、このアルキルは直鎖、分枝、または環式であり、これは非置換であるかまたは置換されている] および薬学的に許容可能なそれらの塩を含む、請求項7に記載の使用。

【請求項9】

前記化合物が、次の式(V)：

10

【化11】



20

[式中、

n は、 $0 \sim 2$ であり、

X^6 は、独立に N または CR^c であり、

R^1 、 R^6 、 R^7 、および R^c は、水素、置換または非置換 C_1-C_{24} アルキル、 C_2-C_{24} アルケニル、 C_2-C_{24} アルキニル、 C_3-C_{20} アリール、ヘテロアリール、5～6個の環原子(この内、1～3個の前記環原子は、 N 、 NH 、 $\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル)、 $\text{NC}(\text{O})(\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル)、 O 、および S から独立に選択される)を含むヘテロシクロアルケニル、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキル、ハロ、 $-\text{Si}(\text{C}_1-\text{C}_3$ アルキル) $_3$ 、ヒドロキシル、スルフヒドリル、 C_1-C_{24} アルコキシ、 C_2-C_{24} アルケニルオキシ、 C_2-C_{24} アルキニルオキシ、 C_5-C_{20} アリールオキシ、アシル(C_2-C_{24} アルキルカルボニル($-\text{CO}-$ アルキル)および C_6-C_{20} アリールカルボニル($-\text{CO}-$ アリール)を含む)、アシルオキシ($-\text{O}-$ アシル)、 C_2-C_{24} アルコキシカルボニル($-(\text{CO})-\text{O}-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールオキシカルボニル($-(\text{CO})-\text{O}-$ アリール)、 C_2-C_{24} アルキルカルボナト($-\text{O}-(\text{CO})-\text{O}-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールカルボナト($-\text{O}-(\text{CO})-\text{O}-$ アリール)、カルボキシ($-\text{COOH}$)、カルボキシラト($-\text{COO}^-$)、カルバモイル($-(\text{CO})-\text{NH}_2$)、 C_1-C_{24} アルキルカルバモイル($-(\text{CO})-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_{24}$ アルキル))、アリールカルバモイル($-(\text{CO})-\text{NH}-$ アリール)、チオカルバモイル($-(\text{CS})-\text{NH}_2$)、カルバミド($-\text{NH}-(\text{CO})-\text{NH}_2$)、シアノ($-\text{CN}$)、イソシアノ($-\text{N}^+\text{C}^-$)、シアナト($-\text{O}-\text{CN}$)、イソシアナト($-\text{O}-\text{N}^+=\text{C}^-$)、イソチオシアナト($-\text{S}-\text{CN}$)、アジド($-\text{N}=\text{N}^+=\text{N}^-$)、ホルミル($-(\text{CO})-\text{H}$)、チオホルミル($-(\text{CS})-\text{H}$)、アミノ($-\text{NH}_2$)、 C_1-C_{24} アルキルアミノ、 C_5-C_{20} アリールアミノ、 C_2-C_{24} アルキルアミド($-\text{NH}-(\text{CO})-\text{アルキル}$)、 C_6-C_{20} アリールアミド($-\text{NH}-(\text{CO})-\text{アリール}$)、イミノ($-\text{CR}=\text{NH}$ ： R は水素、 C_1-C_{24} アルキル、 C_5-C_{20} アリール、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキルなど)、アルキルイミノ($-\text{CR}=\text{N}(\text{アルキル})$ ： $\text{R}=\text{水素}$ 、アルキル、アリール、アルカリル、アラルキルなど)、アリールイミノ($-\text{CR}=\text{N}(\text{アリール})$ ： $\text{R}=\text{水素}$ 、アルキル、アリール、アルカリルなど)、ニトロ($-\text{NO}_2$)、ニトロソ($-\text{NO}$)、スルフォ($-\text{SO}_2-\text{OH}$)、スルホナト($-\text{SO}_2-\text{O}^-$)、 C_1-C_{24} アルキルスルファニル($-\text{S}-$ アルキル；

30

40

50

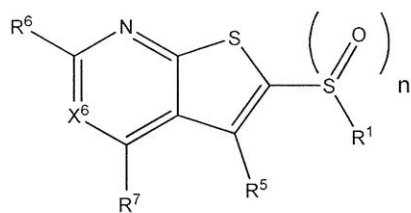
「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリールスルファニル(−S−アリール;「アリールチオ」とも呼ばれる)、C₁−C₂₄アルキルスルフィニル(−(SO)−アルキル)、C₅−C₂₀アリールスルフィニル(−(SO)−アリール)、C₁−C₂₄アルキルスルホニル(−SO₂−アルキル)、C₅−C₂₀アリールスルホニル(−SO₂−アリール)、スルホンアミド(−SO₂−NH₂、−SO₂NY₂(Yは独立にH、アリールまたはアルキルである)、ホスホノ(−P(O)(OH)₂)、ホスホナト(−P(O)(O[−])₂)、ホスフィナト(−P(O)(O[−]))、ホスフォ(−PO₂)、ホスフィノ(−PH₂)、ポリアルキルエーテル、ホスフェート、ホスフェートエステル、生理的なpHで正電荷または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群からそれぞれ独立に選択され、R⁶およびR⁷は、連結されて単環または多環を形成してよく、前記環は置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、置換または非置換シクロアルキル、および置換または非置換ヘテロシクリルであり;

U¹は、N、C−R²、またはC−NR³R⁴であり、R²は、H、低級アルキル基、O、(CH₂)_{n1}OR' (n1=1、2、または3)、CF₃、CH₂−CH₂X、O−CH₂−CH₂X、CH₂−CH₂−CH₂X、O−CH₂−CH₂X、X、(X=H、F、Cl、Br、またはI)、CN、(C=O)−R'、(C=O)N(R')₂、O(CO)R'、COOR' (R'は、Hまたは低級アルキル基である)からなる群から選択され、R¹およびR²は、連結されて単環または多環を形成してよく、R³およびR⁴は、同じまたは異なり、それぞれH、低級アルキル基、O、(CH₂)_{n1}OR' (n1=1、2、または3)、CF₃、CH₂−CH₂X、CH₂−CH₂−CH₂X、(X=H、F、Cl、Br、またはI)、CN、(C=O)−R'、(C=O)N(R')₂、COOR' (R'は、Hまたは低級アルキル基である)からなる群より選択され、また、R³またはR⁴は存在しなくてもよい] および薬学的に許容可能なそれらの塩を含む、請求項7に記載の使用。

【請求項10】

前記化合物が、次の式(VI)：

【化12】



(VI)

【式中、

n = 0 ~ 2 であり、

X⁶は、NまたはCR^Cであり、

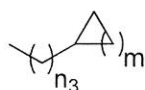
R¹は、−(CH₂)_{n1}CH₃ (n1 = 0 ~ 7)、

【化13】



【式中、n₂ = 0 ~ 6 であり、Xは、CF_yH_z (y + z = 3)、CCl_yH_z (y + z = 3)、OH、OAc、OMe、R⁷¹、OR⁷²、CN、N(R⁷³)₂、

【化14】



10

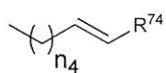
20

30

40

50

($n_3 = 0 \sim 5$ 、 $m = 1 \sim 5$)、および
【化 15】



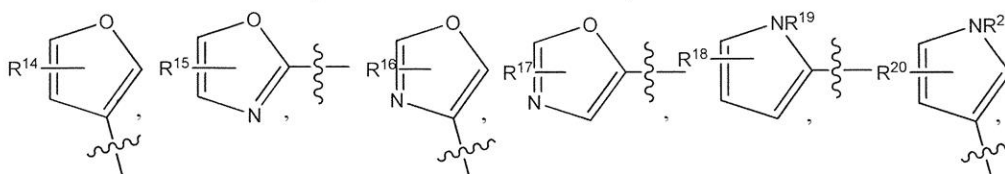
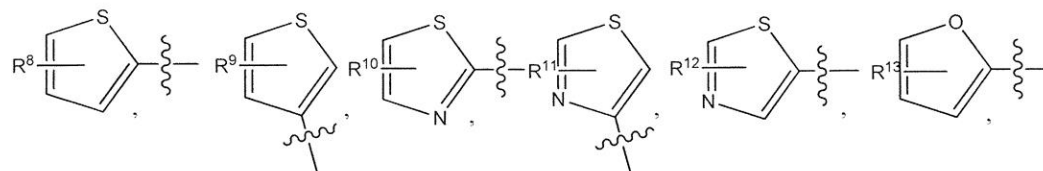
($n_4 = 0 \sim 5$) のいずれかである] を含む分岐または直鎖アルキルからなる群から選択され、

R^5 は、 H 、 Cl 、 F 、 NH_2 、および $N(R^{76})_2$ からなる群から選択され、

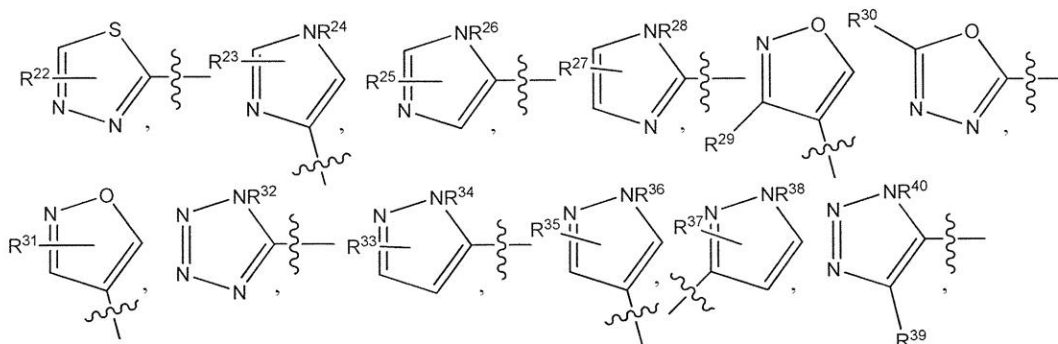
R^6 および R^7 は、それぞれ独立に、下記：

10

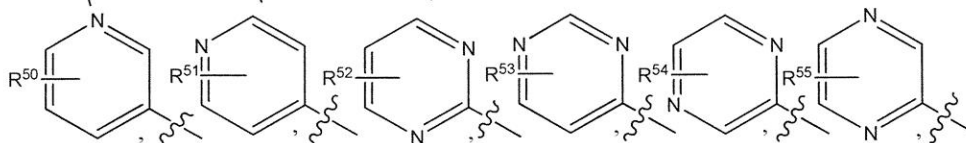
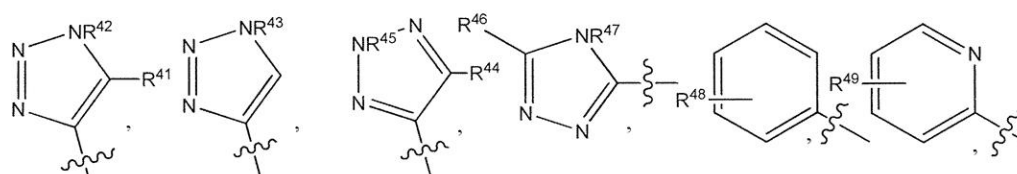
【化 16】



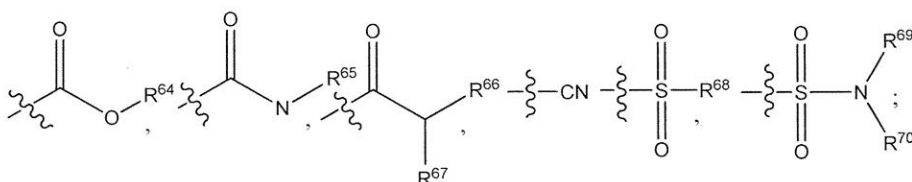
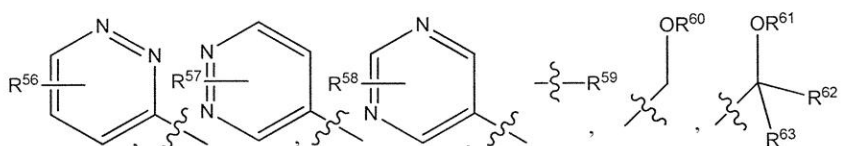
20



30



40



【式中、それぞれの R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16}

50

、 R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{25} 、 R^{26} 、 R^{27} 、 R^{28} 、 R^{29} 、 R^{30} 、 R^{31} 、 R^{32} 、 R^{33} 、 R^{34} 、 R^{35} 、 R^{36} 、 R^{37} 、 R^{38} 、 R^{39} 、 R^{40} 、 R^{41} 、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} 、 R^{45} 、 R^{46} 、 R^{47} 、 R^{48} 、 R^{49} 、 R^{50} 、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 、 R^{54} 、 R^{55} 、 R^{56} 、 R^{57} 、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{60} 、 R^{61} 、 R^{62} 、 R^{63} 、 R^{64} 、 R^{65} 、 R^{66} 、 R^{67} 、 R^{68} 、 R^{69} 、 R^{70} 、 R^{71} 、 R^{72} 、 R^{73} 、 R^{74} 、 R^{76} 、および R^C は、同じまたは異なり、水素、置換または非置換 C_1-C_{24} アルキル、 C_2-C_{24} アルケニル、 C_2-C_{24} アルキニル、 C_3-C_{20} アリール、5～6個の環原子（この内、1～3個の前記環原子は、N、NH、N(C_1-C_6 アルキル)、NC(O)(C_1-C_6 アルキル)、O、およびSから独立に選択される)を含むヘテロシクロアルケニル、5～14個の環原子（この内、1～6個の前記環原子は、N、NH、N(C_1-C_3 アルキル)、O、およびSから独立に選択される)を含むヘテロアリールまたはヘテロシクリル、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキル、ハロ、シリル、ヒドロキシル、スルフヒドリル、 C_1-C_{24} アルコキシ、 C_2-C_{24} アルケニルオキシ、 C_2-C_{24} アルキニルオキシ、 C_5-C_{20} アリールオキシ、アシル(C_2-C_{24} アルキルカルボニル($-CO-$ アルキル)および C_6-C_{20} アリールカルボニル($-CO-$ アリール)を含む)、アシルオキシ($-O-$ アシル)、 C_2-C_{24} アルコキシカルボニル($-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールオキシカルボニル($-(CO)-O-$ アリール)、 C_2-C_{24} アルキルカルボナト($-O-(CO)-O-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールカルボナト($-O-(CO)-O-$ アリール)、カルボキシ($-COOH$)、カルボキシラト($-COO^-$)、カルバモイル($-(CO)-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルカルバモイル($-(CO)-NH(C_1-C_{24}$ アルキル))、アリールカルバモイル($-(CO)-NH-$ アリール)、チオカルバモイル($-(CS)-NH_2$)、カルバミド($-NH-(CO)-NH_2$)、シアノ($-CN$)、イソシアノ($-N^+C^-$)、シアナト($-O-CN$)、イソシアナト($-O-N^+=C^-$)、イソチオシアナト($-S-CN$)、アジド($-N=N^+=N^-$)、ホルミル($-(CO)-H$)、チオホルミル($-(CS)-H$)、アミノ($-NH_2$)、 C_1-C_{24} アルキルアミノ、 C_5-C_{20} アリールアミノ、 C_2-C_{24} アルキルアミド($-NH-(CO)-$ アルキル)、 C_6-C_{20} アリールアミド($-NH-(CO)-$ アリール)、スルファナミド($-SO_2N(R)_2$; Rは、独立に、H、アルキル、アリールまたはヘテロアリールである)、イミノ($-CR=NH$; Rは水素、 C_1-C_{24} アルキル、 C_5-C_{20} アリール、 C_6-C_{24} アルカリル、 C_6-C_{24} アラルキルなど)、アルキルイミノ($-CR=N$ (アルキル); R=水素、アルキル、アリール、アルカリル、アラルキルなど)、アリールイミノ($-CR=N$ (アリール); R=水素、アルキル、アリール、アルカリルなど)、ニトロ($-NO_2$)、ニトロソ($-NO$)、スルフォ($-SO_2-OH$)、スルホナト($-SO_2-O^-$)、 C_1-C_{24} アルキルスルファニル($-S-$ アルキル; 「アルキルチオ」とも呼ばれる)、アリールスルファニル($-S-$ アリール; 「アリールチオ」とも呼ばれる)、 C_1-C_{24} アルキルスルフィニル($-(SO)-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルフィニル($-(SO)-$ アリール)、 C_1-C_{24} アルキルスルホニル($-SO_2-$ アルキル)、 C_5-C_{20} アリールスルホニル($-SO_2-$ アリール)、スルホンアミド($-SO_2-NH_2$ 、 $-SO_2NY_2$ (Yは独立にH、アリールまたはアルキルである)、ホスホノ($-P(O)(OH)_2$)、ホスホナト($-P(O)(O^-)_2$)、ホスフィナト($-P(O)(O^-)$)、ホスフォ($-PO_2$)、ホスフィノ($-PH_2$)、ポリアルキルエーテル($-[(CH_2)_nO]_m$)、ホスフェート、ホスフェートエステル($-OP(O)(OR)_2$ (R=H、メチルまたはその他のアルキル))、生理的なpHで正または負電荷を持つと予測されるアミノ酸またはその他の部分を組み込んだ基、およびこれらの組み合わせからなる群から独立に選択される」の内の1つとすることができる」および薬学的に許容可能なそれらの塩を含む、請求項7に記載の使用。