

【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24年6月7日 (2012.6.7)

【公表番号】特表2011-518190(P2011-518190A)

【公表日】平成23年6月23日 (2011.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2011-025

【出願番号】特願2011-505258(P2011-505258)

【国際特許分類】

C 07 J 63/00 (2006.01)

A 61 K 31/56 (2006.01)

C 07 J 71/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

【F I】

C 07 J 63/00 C S P

A 61 K 31/56

C 07 J 71/00

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 29/00 1 0 1

A 61 P 1/00

A 61 P 9/00

A 61 P 3/10

A 61 P 3/04

A 61 P 9/12

A 61 P 9/10 1 0 1

A 61 P 9/10

A 61 P 13/12

A 61 P 25/00

A 61 P 3/00

A 61 P 25/28

A 61 P 25/16

【手続補正書】

【提出日】平成24年4月18日 (2012.4.18)

【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

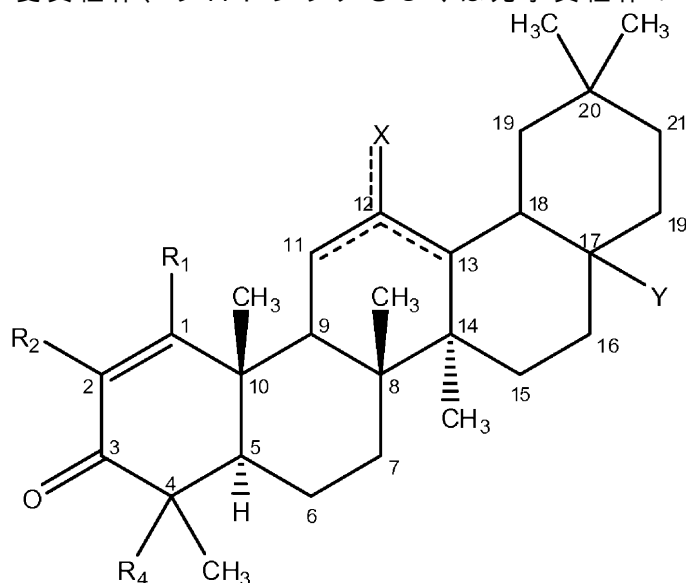
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

Y はシアノまたは $-C(O)R_a$ であり、さらにここで、

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、アジド、メルカプトまたはシリル；あるいは

アルキル (C_{1-2})、アルケニル (C_{1-2})、アルキニル (C_{1-2})、アリール (C_{1-2})、アラルキル (C_{1-2})、ヘテロアリール (C_{1-2})、ヘテロアラルキル (C_{1-2})、アルコキシ (C_{1-2})、アルケニルオキシ (C_{1-2})、アルキニルオキシ (C_{1-2})、アリールオキシ (C_{1-2})、アラルコキシ (C_{1-2})、ヘテロアリールオキシ (C_{1-2})、ヘテロアラルコキシ (C_{1-2})、アシルオキシ (C_{1-2})、アルキルアミノ (C_{1-2})、アルコキシアミノ (C_{1-2})、ジアルキルアミノ (C_{1-2})、アルケニルアミノ (C_{1-2})、アルキニルアミノ (C_{1-2})、アリールアミノ (C_{1-2})、アラルキルアミノ (C_{1-2})、ヘテロアリールアミノ (C_{1-2})、ヘテロアラルキルアミノ (C_{1-2})、アミド (C_{1-2})、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

X は OR_b 、 NR_bR_c または SR_b であり、ここで R_b および R_c はそれぞれ独立して、

水素またはヒドロキシ；

アルキル (C_8)、アリール (C_8)、アラルキル (C_8)、アシル (C_8)、アルコキシ (C_8)、アリールオキシ (C_8)、アシルオキシ (C_8)、アルキルアミノ (C_8)、アリールアミノ (C_8)、アミド (C_8)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基であり；

但し、 R_b は、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、 R_b が存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；

R_1 は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル (C_8)、アルケニル (C_8)、アルキニル (C_8)、アリール (C_8)、アラルキル (C_8)、ヘテロアリール (C_8)、ヘテロアラルキル (C_8)

)、アシル (C₈)、アルコキシ (C₈)、アリールオキシ (C₈)、アシルオキシ (C₈)、アルキルアミノ (C₈)、アリールアミノ (C₈)、アミド (C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₂ は、

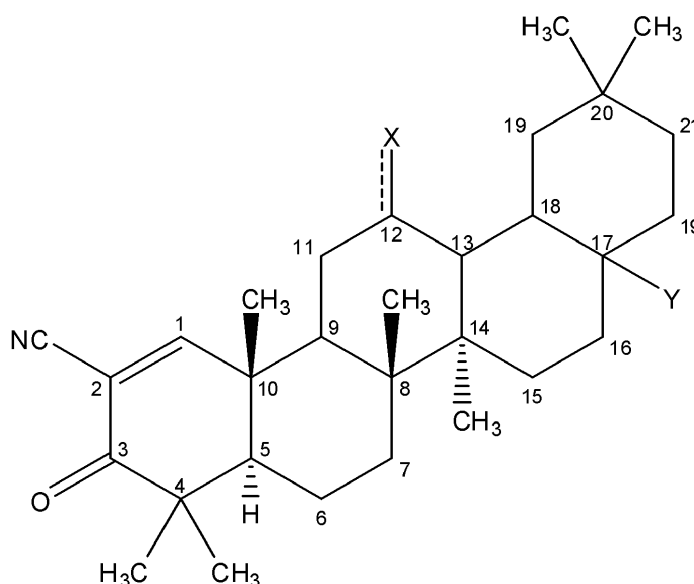
シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル (C₈)、アルケニル (C₈)、アルキニル (C₈)、アリール (C₈)、ヘテロアリール (C₈)、アシル (C₈)、アルコキシ (C₈)、アリールオキシ (C₈)、アシルオキシ (C₈)、アルキルアミノ (C₈)、アリールアミノ (C₈)、アミド (C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；かつ

R₄ はアルキル (C₈) または置換アルキル (C₈) である。

【請求項 2】

下記式としてさらに定義される請求項 1 記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、互変異性体もしくは光学異性体；



式中、

Y はシアノ、ヘテロアリール (C₁₂)、置換ヘテロアリール (C₁₂) または -C(O)R_a であり、さらにここで、

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、アジド、メルカプトまたはシリル；あるいは

アルキル (C₁₂)、アルケニル (C₁₂)、アルキニル (C₁₂)、アリール (C₁₂)、アラルキル (C₁₂)、ヘテロアリール (C₁₂)、ヘテロアラルキル (C₁₂)、アルコキシ (C₁₂)、アルケニルオキシ (C₁₂)、アルキニルオキシ (C₁₂)、アリールオキシ (C₁₂)、アラルコキシ (C₁₂)、ヘテロアリールオキシ (C₁₂)、ヘテロアラルコキシ (C₁₂)、アシルオキシ (C₁₂)、アルキルアミノ (C₁₂)、アルコシアミノ (C₁₂)、ジアルキルアミノ (C₁₂)、アルケニルアミノ (C₁₂)、アルキニルアミノ (C₁₂)、アリールアミノ (C₁₂)、アラルキルアミノ (C₁₂)、ヘテロアリールアミノ (C₁₂)、ヘテロアラルキルアミノ (C₁₂)、アミド (C₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

X はOR_b、またはNR_bR_c であり、ここでR_b およびR_c はそれぞれ独立して、

水素またはヒドロキシ；

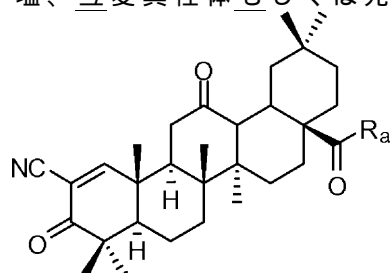
アルキル (C₈)、アリール (C₈)、アラルキル (C₈)、アシル (C₈)、アルコキシ (C₈)、アリールオキシ (C₈)、アシルオキシ (C₈)、アルキルアミノ (C₈)、アリールアミノ (C₈)、アミド (C₈)、またはこれらの

基のいずれかの置換型であり；あるいは

但し、 R_b は、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、 R_b が存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部である。

【請求項 3】

下記式としてさらに定義される請求項 2 記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、互変異性体もしくは光学異性体：



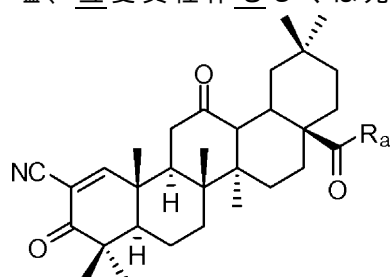
式中、 R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル (C₁ - 8)、アルケニル (C₂ - 8)、アルキニル (C₂ - 8)、アリール (C₆ - 8)、アラキル (C₆ - 8)、ヘテロアリール (C₆ - 8)、ヘテロアラキル (C₆ - 8)、アルコキシ (C₁ - 8)、アルケニルオキシ (C₂ - 8)、アルキニルオキシ (C₂ - 8)、アリールオキシ (C₆ - 8)、アラコキシ (C₆ - 8)、ヘテロアリールオキシ (C₆ - 8)、ヘテロアラコキシ (C₆ - 8)、アシルオキシ (C₁ - 8)、アルキルアミノ (C₁ - 8)、アルコシアミノ (C₁ - 8)、ジアルキルアミノ (C₂ - 8)、アルケニルアミノ (C₂ - 8)、アルキニルアミノ (C₂ - 8)、アリールアミノ (C₆ - 8)、アラキルアミノ (C₆ - 8)、ヘテロアリールアミノ (C₆ - 8)、ヘテロアラキルアミノ (C₆ - 8)、アミド (C₂ - 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

【請求項 4】

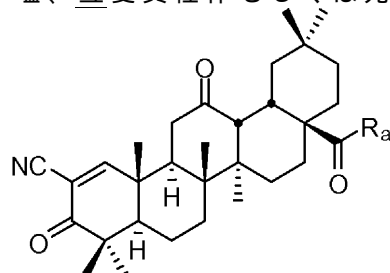
下記式としてさらに定義される請求項 3 記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、互変異性体もしくは光学異性体：



式中、 R_a はアルコキシ (C₁ - 4)、アルキルアミノ (C₁ - 4)、アルコシアミノ (C₁ - 4)、ジアルキルアミノ (C₂ - 4)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

【請求項 5】

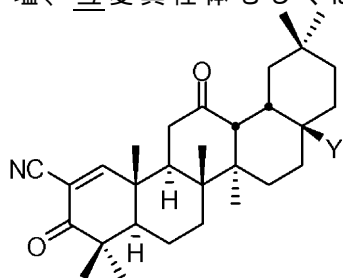
下記式としてさらに定義される請求項 3 記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、互変異性体もしくは光学異性体：



式中、 R_a は水素、ヒドロキシ、アミノ、メトキシまたは 2, 2, 2 - トリフルオロエチルアミノである。

【請求項 6】

下記式としてさらに定義される請求項 2 記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩、互変異性体もしくは光学異性体：



式中、Y はヘテロアリール (c₈) または置換ヘテロアリール (c₈) である。

【請求項 7】

X が OR_b である、請求項 2 記載の化合物。

【請求項 8】

R_b が存在しない、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】

R_b が水素である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 10】

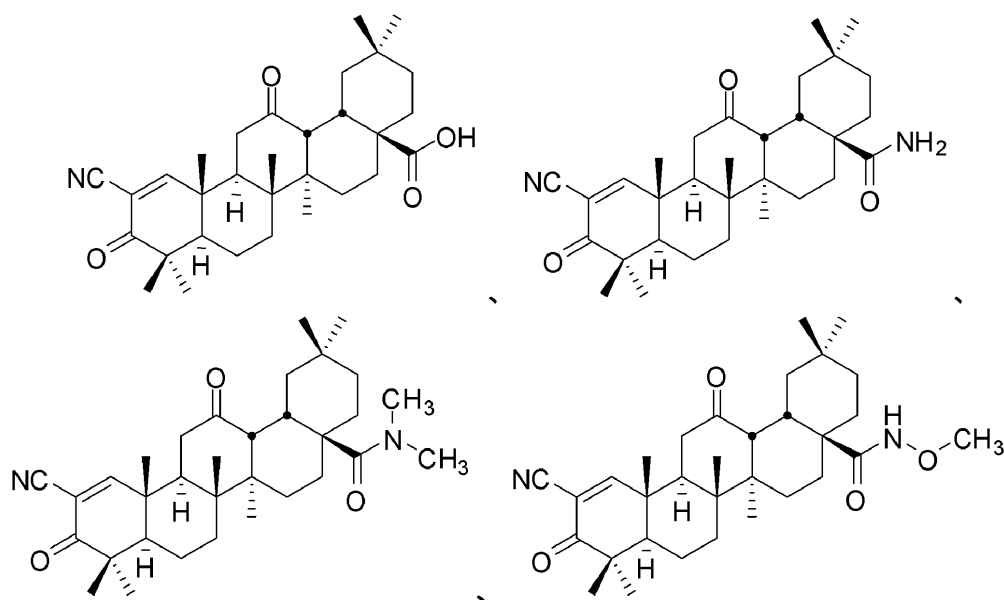
X が NR_b である、請求項 2 記載の化合物。

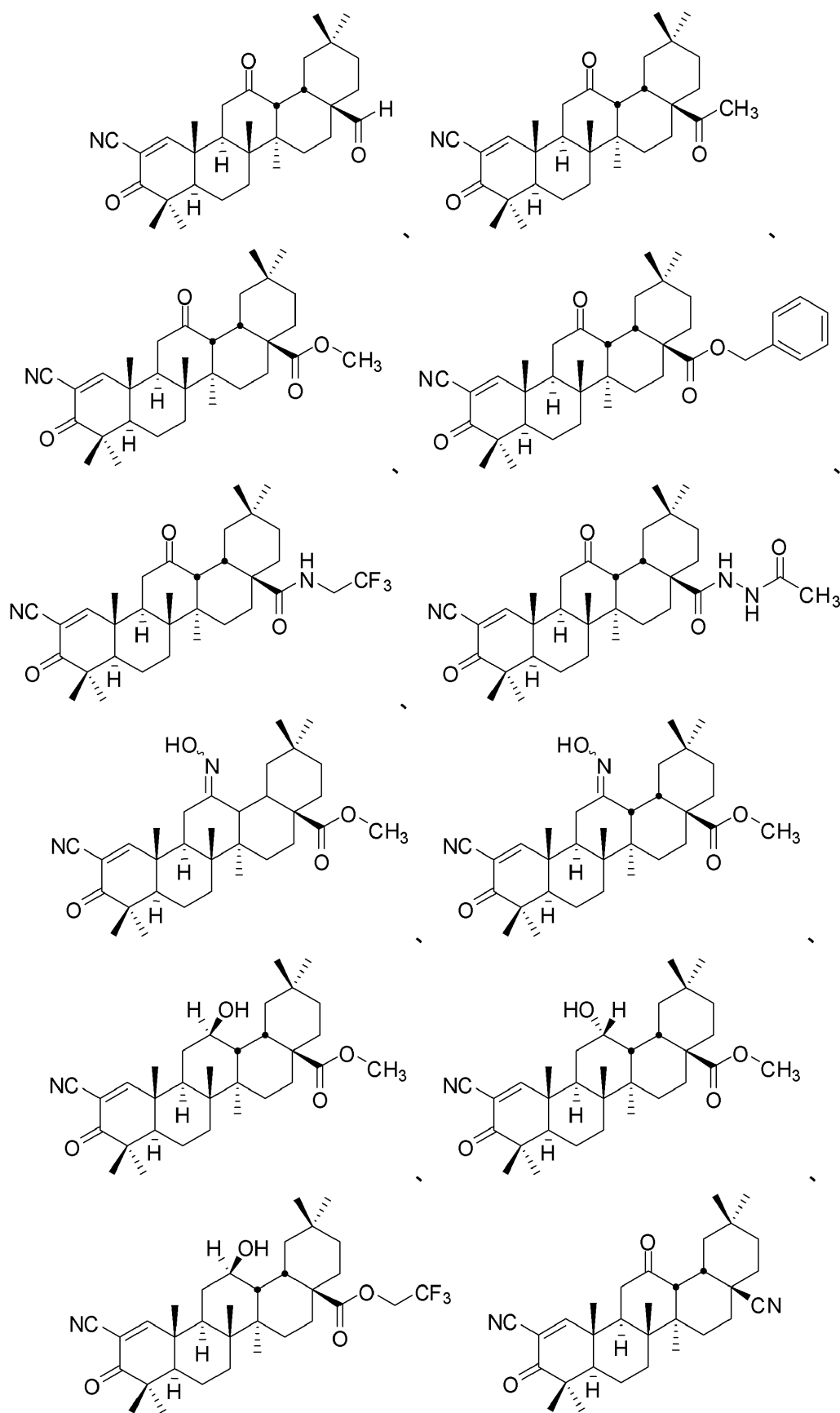
【請求項 11】

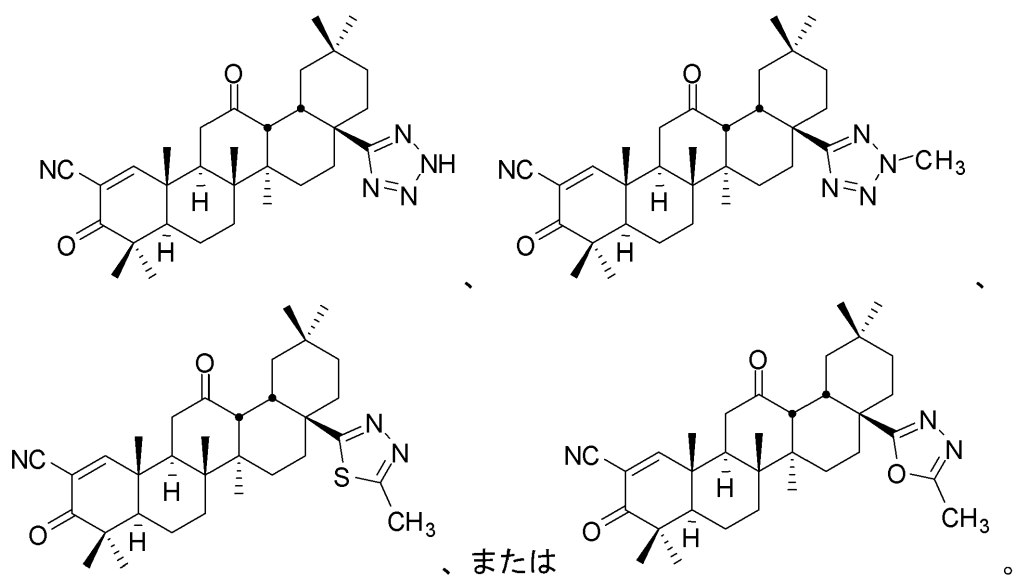
R_b がヒドロキシである、請求項 10 記載の化合物。

【請求項 12】

下記式としてさらに定義される請求項 2 記載の化合物

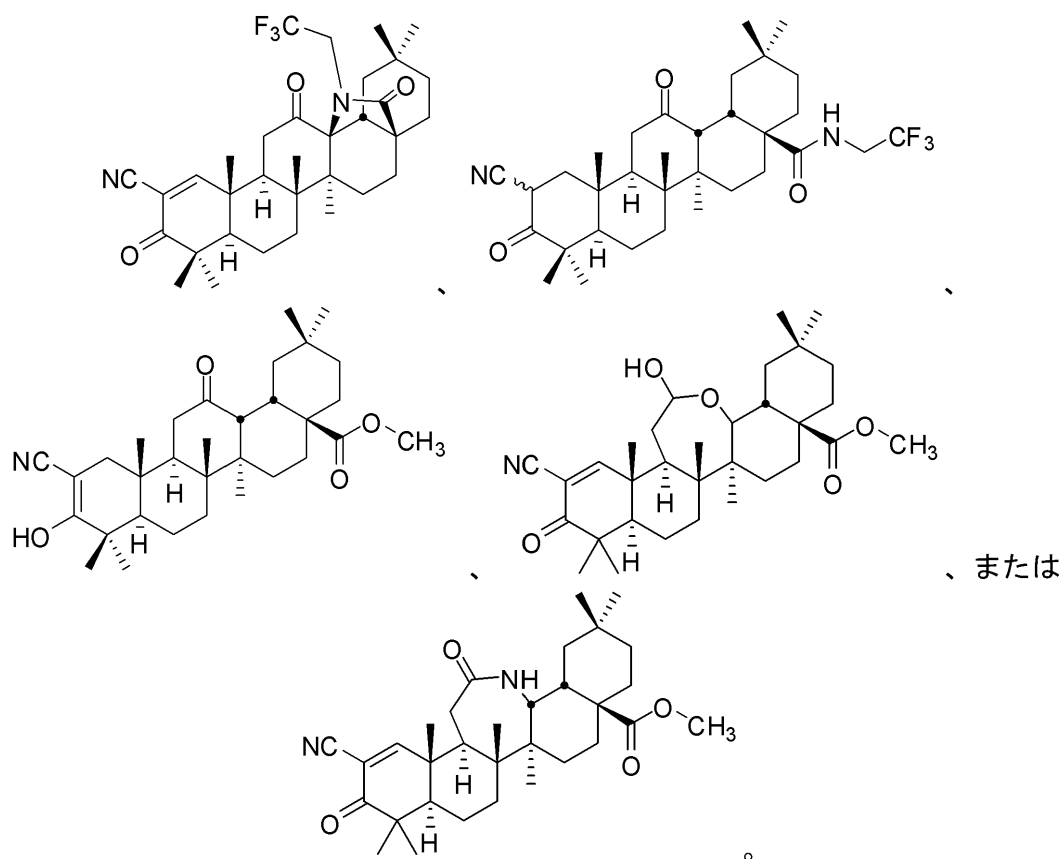






【請求項 13】

下記式の化合物：



【請求項 14】

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項記載の化合物と薬学的に許容される担体とを含む薬学的組成物。

【請求項 15】

炎症性成分を伴う疾患の処置のための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項 16】

炎症性成分を伴う疾患の処置に使用するための、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 17】

炎症性成分を伴う疾患の処置に使用するための、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項記載の化合物を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0056

【補正方法】変更

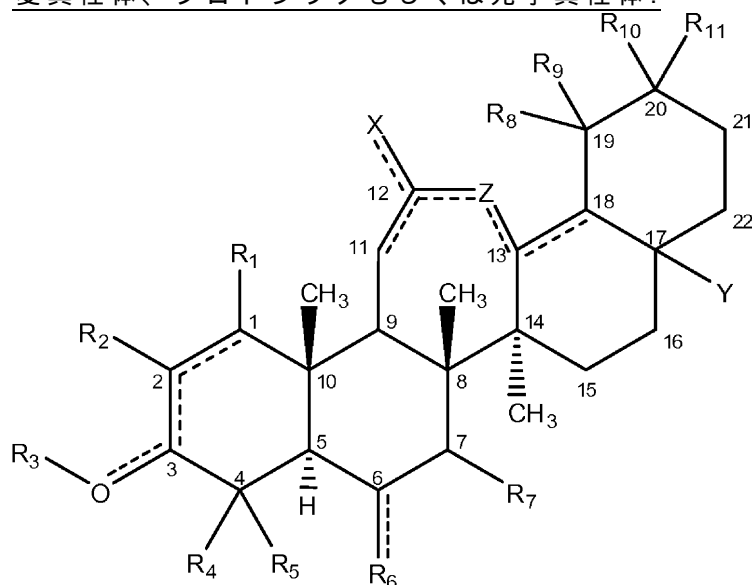
【補正の内容】

【0056】

本開示の他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明より明らかになるであろう。しかし、詳細な説明および具体的な実施例が、本発明の具体的な態様を示すが例示のみを目的として与えられるということを理解すべきである。これは、本発明の精神および範囲内の各種の変更および改変が、この詳細な説明より当業者には明らかになるためである。単に特定の化合物が1つの特定の一般式に帰することをもって、それが別の一般式にも属することができないことを意味するわけではないことに留意されたい。

[本発明1001]

下記式の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

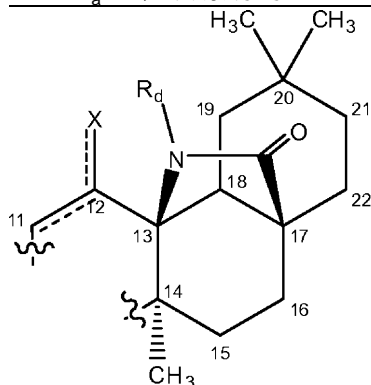
Yはシアノ、ヘテロアリール_(C 12)、置換ヘテロアリール_(C 12)または-C(O)R_aであり、さらにここでR_aは、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、ヒドロキシアミノ、アジド、シリルまたはメルカプト；

アルキル_(C 12)、アルケニル_(C 12)、アルキニル_(C 12)、アリール_(C 12)、アラ
ルキル_(C 12)、ヘテロアリール_(C 12)、ヘテロアラルキル_(C 12)、アルコキシ_(C 12)
、アルケニルオキシ_(C 12)、アルキニルオキシ_(C 12)、アリールオキシ_(C 12)、アラ
ルコキシ_(C 12)、ヘテロアリールオキシ_(C 12)、ヘテロアラルコキシ_(C 12)、アシル
オキシ_(C 12)、アルキルアミノ_(C 12)、ジアルキルアミノ_(C 12)、アルコキシアミノ_(C 12)
、アルケニルアミノ_(C 12)、アルキニルアミノ_(C 12)、アリールアミノ_(C 12)
、アラルキルアミノ_(C 12)、ヘテロアリールアミノ_(C 12)、ヘテロアラルキルアミノ_(C 12)
、アルキルスルホニルアミノ_(C 12)、アミド_(C 12)、アルキルチオ_(C 12)、アル
ケニルチオ_(C 12)、アルキニルチオ_(C 12)、アリールチオ_(C 12)、アラルキルチオ_(C 12)
、ヘテロアリールチオ_(C 12)、ヘテロアラルキルチオ_(C 12)、アシルチオ_(C 12)
、アルキルアンモニウム_(C 12)、アルキルスルホニウム_(C 12)、アルキルシリル_(C 12)

)、またはこれらの基のいずれかの置換型であるか;あるいは

R_a は、炭素原子13および R_d にも結合している窒素原子を含んで下記式を形成し、



式中、 R_d はアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アリーール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、ヘテロアリーール_(C₈)、ヘテロアラルキル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり;

Zは単結合もしくは二重結合、-O-または-NR_a-であり、ここでR_aは水素、ヒドロキシ、アルキル_(C₈)またはアルコキシ_(C₈)であり;

XはOR_b、NR_bR_cまたはSR_bであり、ここでR_bおよびR_cはそれぞれ独立して、水素またはヒドロキシ;

アルキル_(C₈)、アリーール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリーールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリーールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型;あるいはインビボで水素に変換可能な置換基であり;

但し、R_bは、それが結合する原子が二重結合の一部である場合、存在せず、さらに、R_bが存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり;

R₁は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ;あるいは

アルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリーール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、ヘテロアリーール_(C₈)、ヘテロアラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリーールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリーールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり;

R₂は、

シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ;あるいは

フルオロアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリーール_(C₈)、ヘテロアリーール_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリーールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリーールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり;

R₃は、

非存在または水素;

アルキル_(C₈)、アリーール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型;あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基であり;

但し、R₃は、それが結合する酸素原子が二重結合の一部である場合、存在せず、さらに、R₃が存在しない場合、それが結合する酸素原子は二重結合の一部であり;

R₄およびR₅はそれぞれ独立してアルキル_(C₈)または置換アルキル_(C₈)であり;

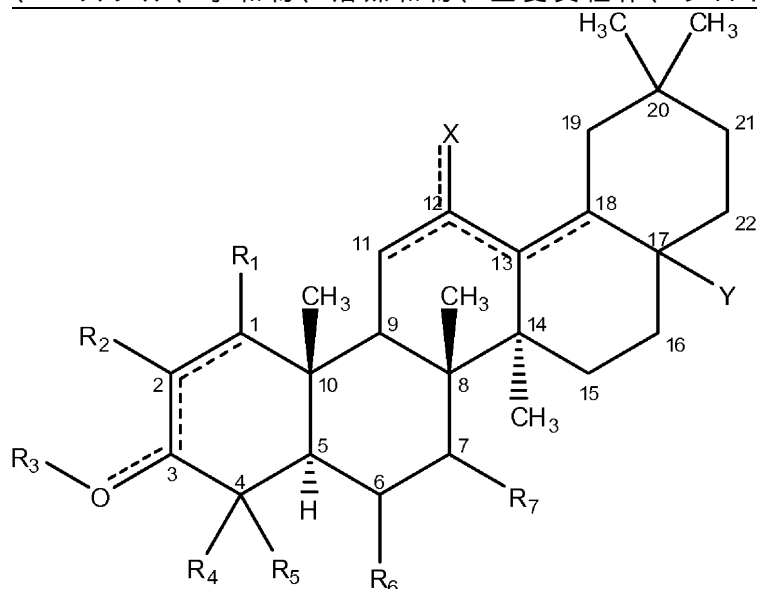
R₆は水素、ヒドロキシまたはオキソであり;

R₇は水素またはヒドロキシであり;かつ

R₈、R₉、R₁₀およびR₁₁はそれぞれ独立して水素、ヒドロキシ、アルキル_(C₈)、置換アルキル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)または置換アルコキシ_(C₈)である。

[本発明1002]

下記式としてさらに定義される本発明1001の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

Yはシアノまたは-C(O)R_aであり、さらにここで、

R_aは、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、ヒドロシアミノ、アジドまたはメルカプト；
あるいは

アルキル_(C 12)、アルケニル_(C 12)、アルキニル_(C 12)、アリール_(C 12)、アラルキル_(C 12)、ヘテロアリール_(C 12)、ヘテロアラルキル_(C 12)、アルコキシ_(C 12)、アルケニルオキシ_(C 12)、アルキニルオキシ_(C 12)、アリールオキシ_(C 12)、アラルコキシ_(C 12)、ヘテロアリールオキシ_(C 12)、ヘテロアラルコキシ_(C 12)、アシルオキシ_(C 12)、アルキルアミノ_(C 12)、ジアルキルアミノ_(C 12)、アルコシアミノ_(C 12)、アルケニルアミノ_(C 12)、アルキニルアミノ_(C 12)、アリールアミノ_(C 12)、アラルキルアミノ_(C 12)、ヘテロアリールアミノ_(C 12)、ヘテロアラルキルアミノ_(C 12)、アルキルスルホニルアミノ_(C 12)、アミド_(C 12)、アルキルチオ_(C 12)、アルケニルチオ_(C 12)、アルキニルチオ_(C 12)、アリールチオ_(C 12)、アラルキルチオ_(C 12)、ヘテロアリールチオ_(C 12)、ヘテロアラルキルチオ_(C 12)、アシルチオ_(C 12)、アルキルアンモニウム_(C 12)、アルキルスルホニウム_(C 12)、アルキルシリル_(C 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

XはOR_b、NR_bR_cまたはSR_bであり、ここでR_bおよびR_cはそれぞれ独立して、

水素またはヒドロキシ；

アルキル_(C 8)、アリール_(C 8)、アラルキル_(C 8)、アシル_(C 8)、アルコキシ_(C 8)、アリールオキシ_(C 8)、アシルオキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 8)、アリールアミノ_(C 8)、アミド_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基であり；

但し、R_bは、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、R_bが存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；

R₁は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C 8)、アルケニル_(C 8)、アルキニル_(C 8)、アリール_(C 8)、アラルキル_(C 8)、ヘテロアリール_(C 8)、ヘテロアラルキル_(C 8)、アシル_(C 8)、アルコキシ_(C 8)、アリールオキシ_(C 8)、アシルオキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 8)、アリールアミノ_(C 8)、アミド_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₂は、

シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₃は、

非存在または水素；

アルキル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基であり；

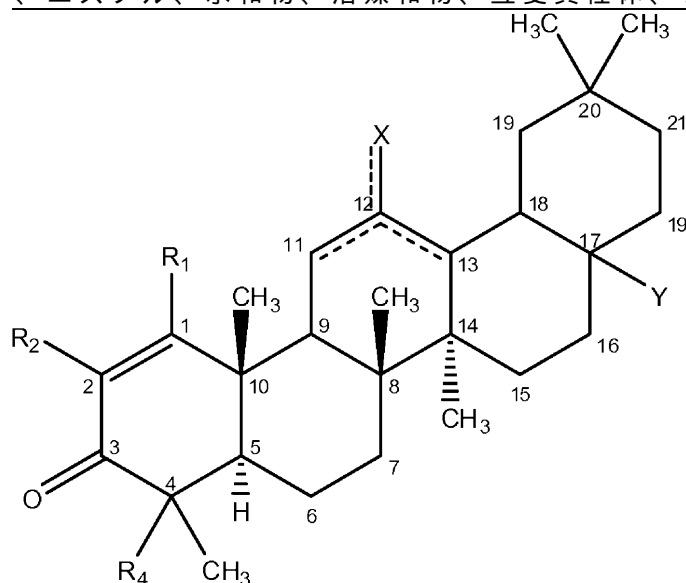
但し、R₃は、それが結合する酸素原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、R₃が存在しない場合、それが結合する酸素原子は二重結合の一部であり；

R₄およびR₅はそれぞれ独立してアルキル_(C₈)または置換アルキル_(C₈)であり；かつ

R₆およびR₇はそれぞれ独立して水素またはヒドロキシである。

[本発明1003]

下記式としてさらに定義される本発明1002の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

Yはシアノまたは-C(O)R_aであり、さらにここで、

R_aは、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、アジド、メルカプトまたはシリル；あるいは

アルキル_(C₁₂)、アルケニル_(C₁₂)、アルキニル_(C₁₂)、アリール_(C₁₂)、アラルキル_(C₁₂)、ヘテロアリール_(C₁₂)、ヘテロアラルキル_(C₁₂)、アルコキシ_(C₁₂)、アルケニルオキシ_(C₁₂)、アルキニルオキシ_(C₁₂)、アリールオキシ_(C₁₂)、アラルコキシ_(C₁₂)、ヘテロアリールオキシ_(C₁₂)、ヘテロアラルコキシ_(C₁₂)、アシルオキシ_(C₁₂)、アルキルアミノ_(C₁₂)、アルコシアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、アルケニルアミノ_(C₁₂)、アルキニルアミノ_(C₁₂)、アリールアミノ_(C₁₂)、アラルキルアミノ_(C₁₂)、ヘテロアリールアミノ_(C₁₂)、ヘテロアラルキルアミノ_(C₁₂)、アミド_(C₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

XはOR_b、NR_bR_cまたはSR_bであり、ここでR_bおよびR_cはそれぞれ独立して、

水素またはヒドロキシ；

アルキル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基であり；

但し、 R_b は、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、 R_b が存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；

R_1 は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、ヘテロアラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリーロキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R_2 は、

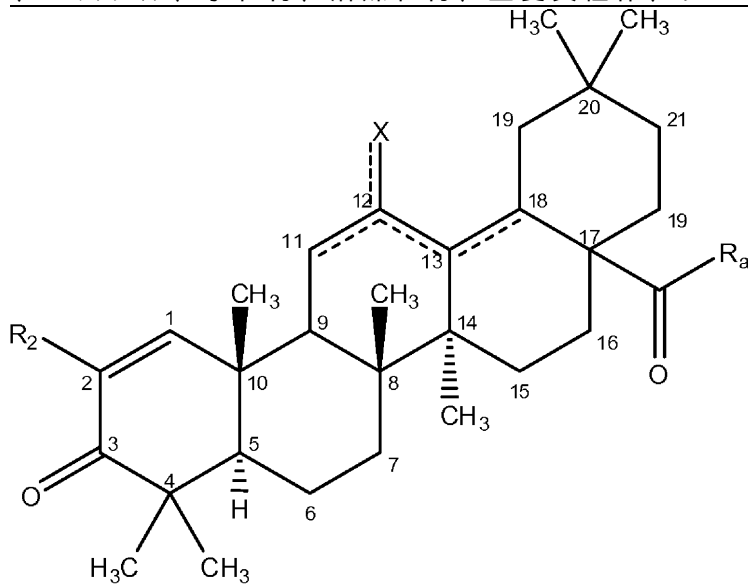
シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリーロキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；かつ

R_4 はアルキル_(C₈)または置換アルキル_(C₈)である。

[本発明1004]

下記式としてさらに定義される本発明1003の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、ヘテロアラルキル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アルケニルオキシ_(C₈)、アルキニルオキシ_(C₈)、アリーロキシ_(C₈)、アラルコキシ_(C₈)、ヘテロアリーロキシ_(C₈)、ヘテロアラルコキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アルコキシアミノ_(C₈)、ジアルキルアミノ_(C₈)、アルケニルアミノ_(C₈)、アルキニルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アラルキルアミノ_(C₈)、ヘテロアリールアミノ_(C₈)、ヘテロアラルキルアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Xは OR_b または NR_bR_c であり、ここで R_b および R_c はそれぞれ独立して、

水素またはヒドロキシ；

アルキル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリーロキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インピボで水素に変換可能な置換基であり；

但し、 R_b は、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、 R_b が存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；かつ

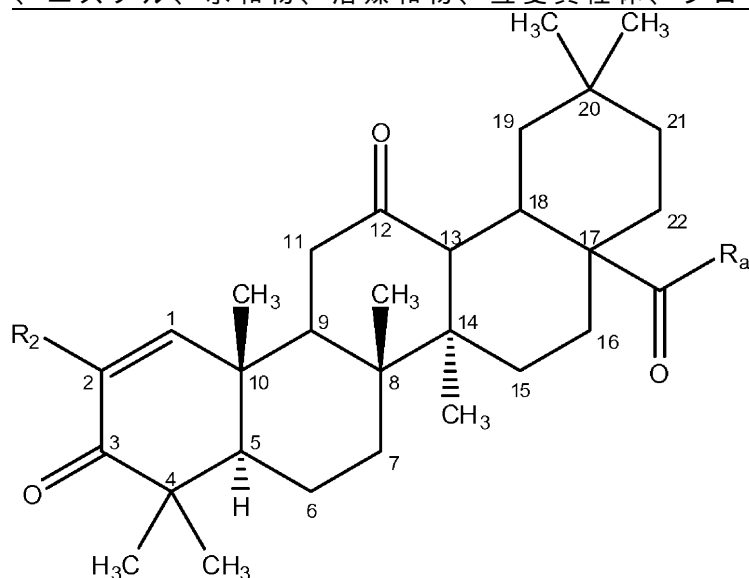
R_2 は、

シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1005]

下記式としてさらに定義される本発明1004の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、ヘテロアラルキル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アルケニルオキシ_(C₈)、アルキニルオキシ_(C₈)、アリールオキシ_(C₈)、アラルコキシ_(C₈)、ヘテロアリールオキシ_(C₈)、ヘテロアラルコキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アルコキシアミノ_(C₈)、ジアルキルアミノ_(C₈)、アルケニルアミノ_(C₈)、アルキニルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アラルキルアミノ_(C₈)、ヘテロアリールアミノ_(C₈)、ヘテロアラルキルアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；かつ

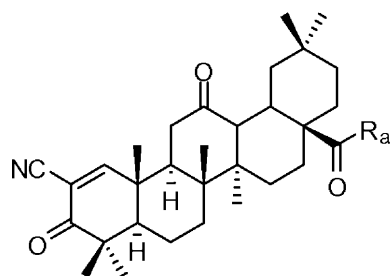
R_2 は、

シアノまたはフルオロ；あるいは

フルオロアルキル_(C₅)、アルケニル_(C₅)、アルキニル_(C₅)、ヘテロアリール_(C₅)、アシル_(C₅)、アシルオキシ_(C₅)、アミド_(C₅)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1006]

下記式としてさらに定義される本発明1005の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



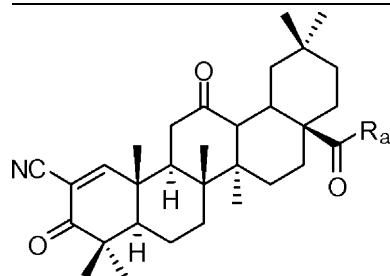
式中、 R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C 8)、アルケニル_(C 8)、アルキニル_(C 8)、アリール_(C 8)、アラルキル_(C 8)、ヘテロアリール_(C 8)、ヘテロアラルキル_(C 8)、アルコキシ_(C 8)、アルケニルオキシ_(C 8)、アルキニルオキシ_(C 8)、アリールオキシ_(C 8)、アラルコキシ_(C 8)、ヘテロアリールオキシ_(C 8)、ヘテロアラルコキシ_(C 8)、アシルオキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 8)、アルコキシアミノ_(C 8)、ジアルキルアミノ_(C 8)、アルケニルアミノ_(C 8)、アルキニルアミノ_(C 8)、アリールアミノ_(C 8)、アラルキルアミノ_(C 8)、ヘテロアリールアミノ_(C 8)、ヘテロアラルキルアミノ_(C 8)、アミド_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1007]

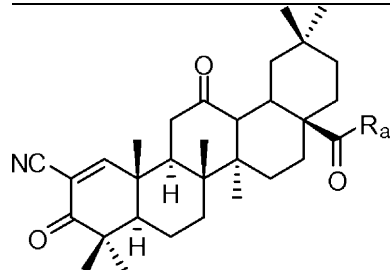
下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、 R_a はアルコキシ_(C1~4)、アルキルアミノ_(C1~4)、アルコキシアミノ_(C1~4)、ジアルキルアミノ_(C2~4)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1008]

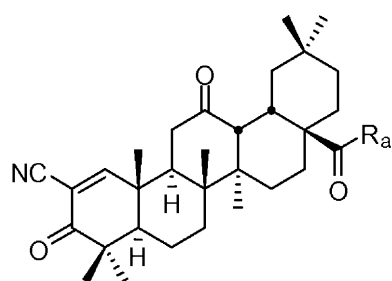
下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、 R_a はアルキル_(C1~4)もしくはアラルコキシ_(C7~8)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1009]

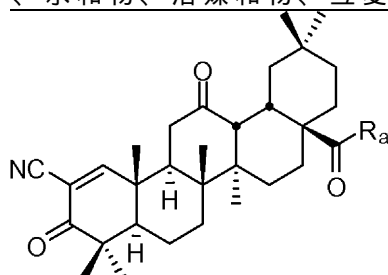
下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



式中、 R_a は水素、ヒドロキシ、アミノ、ジメチルアミノ、メチル、メトキシ、メトキシアミノ、ベンジルオキシまたは2,2,2-トリフルオロエチルアミノである。

[本発明1010]

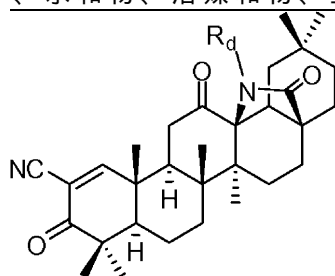
下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



式中、 R_a は水素、ヒドロキシ、アミノ、メトキシまたは2,2,2-トリフルオロエチルアミノである。

[本発明1011]

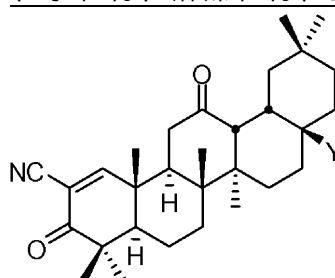
下記式としてさらに定義される本発明1001の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



式中、 R_d はアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、ヘテロアラルキル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1012]

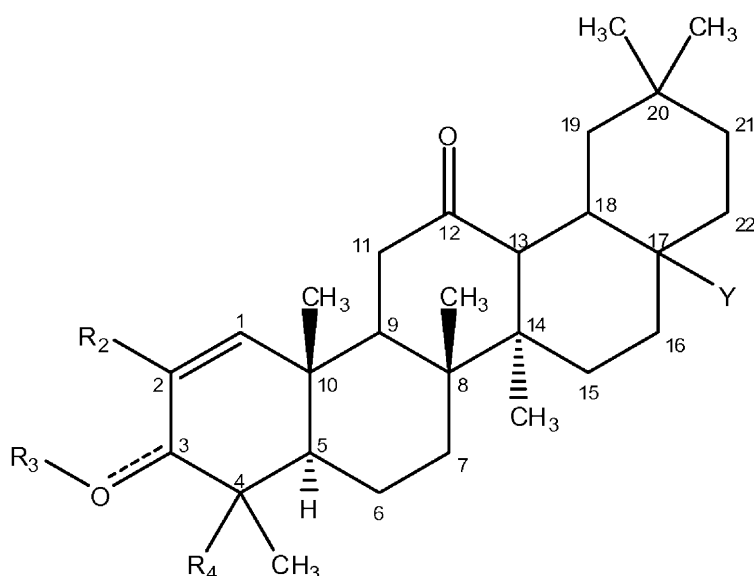
下記式としてさらに定義される本発明1001の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



式中、Yはヘテロアリール_(C₈)または置換ヘテロアリール_(C₈)である。

[本発明1013]

下記式としてさらに定義される本発明1002の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

Yはシアノまたは $-C(O)R_a$ であり、さらにここで、

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、アジド、メルカプトまたはシリル；あるいは
アルキル_(C₁₋₁₂)、アルケニル_(C₂₋₁₂)、アルキニル_(C₂₋₁₂)、アリール_(C₆₋₁₂)、ア
ラルキル_(C₆₋₁₂)、ヘテロアリール_(C₆₋₁₂)、ヘテロアラルキル_(C₆₋₁₂)、アルコキシ_(C₁₋₁₂)、
アルケニルオキシ_(C₂₋₁₂)、アルキニルオキシ_(C₂₋₁₂)、アリールオキシ_(C₆₋₁₂)、ア
ラルコキシ_(C₆₋₁₂)、ヘテロアリールオキシ_(C₆₋₁₂)、ヘテロアラルコキシ_(C₆₋₁₂)、アシル
オキシ_(C₁₋₁₂)、アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、アルコキシアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミ
ノ_(C₁₋₁₂)、アルケニルアミノ_(C₂₋₁₂)、アルキニルアミノ_(C₂₋₁₂)、アリールアミノ_(C₆₋₁₂)、ア
ラルキルアミノ_(C₆₋₁₂)、ヘテロアリールアミノ_(C₆₋₁₂)、ヘテロアラルキルアミノ
(C₆₋₁₂)、アミド(C₁₋₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R_2 は、

シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C₁₋₈)、アルケニル_(C₂₋₈)、アルキニル_(C₂₋₈)、アリール_(C₆₋₈)、
ヘテロアリール_(C₆₋₈)、アシル_(C₁₋₈)、アルコキシ_(C₁₋₈)、アリールオキシ_(C₆₋₈)、アシル
オキシ_(C₁₋₈)、アルキルアミノ_(C₁₋₈)、アリールアミノ_(C₆₋₈)、アミド_(C₁₋₈)、または
これらの基のいずれかの置換型であり；

R_3 は、

非存在または水素；

アルキル_(C₁₋₈)、アリール_(C₆₋₈)、アラルキル_(C₆₋₈)、アシル_(C₁₋₈)、またはこれら
の基のいずれかの置換型；あるいは

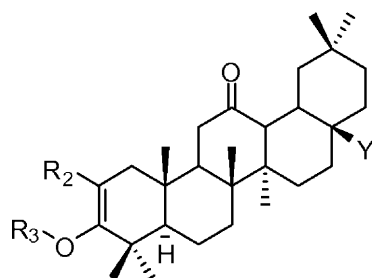
インビボで水素に変換可能な置換基であり；

但し、 R_3 は、それが結合する酸素原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、
さらに、 R_3 が存在しない場合、それが結合する酸素原子は二重結合の一部であり；かつ

R_4 はアルキル_(C₁₋₈)または置換アルキル_(C₁₋₈)である。

[本発明1014]

下記式としてさらに定義される本発明1002の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

Yはシアノまたは $-C(O)R_a$ であり、ここで

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、ヒドロキシアミノ、アジドまたはメルカプト；
あるいは

アルキル_(C 12)、アルケニル_(C 12)、アルキニル_(C 12)、アリール_(C 12)、アラルキル_(C 12)、ヘテロアリール_(C 12)、ヘテロアラルキル_(C 12)、アルコキシ_(C 12)、アルケニルオキシ_(C 12)、アルキニルオキシ_(C 12)、アリールオキシ_(C 12)、アラルコキシ_(C 12)、ヘテロアリールオキシ_(C 12)、ヘテロアラルコキシ_(C 12)、アシルオキシ_(C 12)、アルキルアミノ_(C 12)、アルコキシアミノ_(C 12)、ジアルキルアミノ_(C 12)、アルケニルアミノ_(C 12)、アルキニルアミノ_(C 12)、アリールアミノ_(C 12)、アラルキルアミノ_(C 12)、ヘテロアリールアミノ_(C 12)、ヘテロアラルキルアミノ_(C 12)、アルキルスルホニルアミノ_(C 12)、アミド_(C 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R_2 は、

シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C 8)、アルケニル_(C 8)、アルキニル_(C 8)、アリール_(C 8)、ヘテロアリール_(C 8)、アシル_(C 8)、アルコキシ_(C 8)、アリールオキシ_(C 8)、アシルオキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 8)、アリールアミノ_(C 8)、アミド_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；かつ

R_3 は、

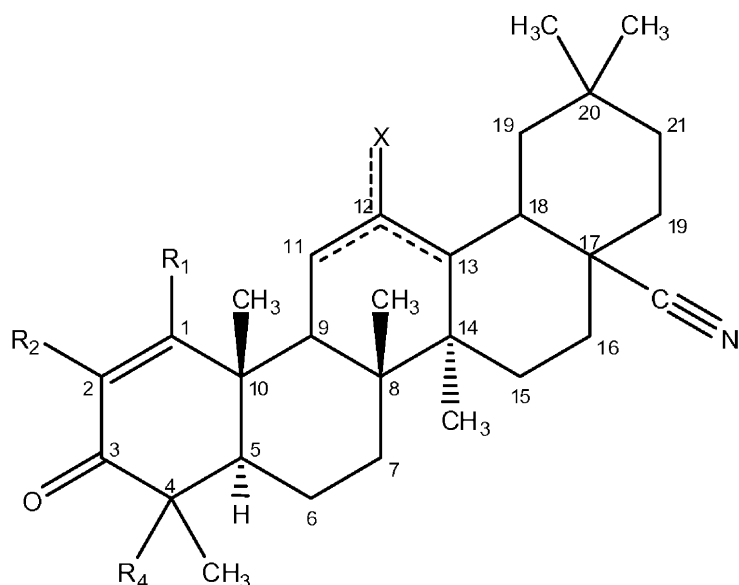
水素；

アルキル_(C 8)、アリール_(C 8)、アラルキル_(C 8)、アシル_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基である。

[本発明1015]

下記式としてさらに定義される本発明1003の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

XはOR_b、NR_bR_cまたはSR_bであり、ここでR_bおよびR_cはそれぞれ独立して、

水素；

アルキル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基であり；

但し、R_bは、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、R_bが存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；

R₁は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、ヘテロアラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₂は、

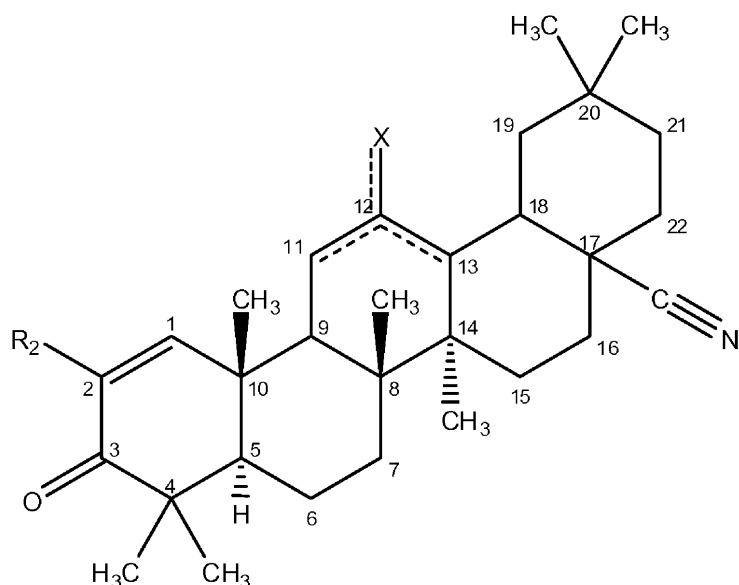
シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；かつ

R₄はアルキル_(C₈)または置換アルキル_(C₈)である。

[本発明1016]

下記式としてさらに定義される本発明1015の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体；



式中、

X は OR_b または NR_bR_c であり、ここで R_b および R_c はそれぞれ独立して、

水素；

アルキル_(C₈)、アリール_(C₈)、アラルキル_(C₈)、アシル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型；あるいは

インビボで水素に変換可能な置換基であり；

但し、 R_b は、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、 R_b が存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；かつ

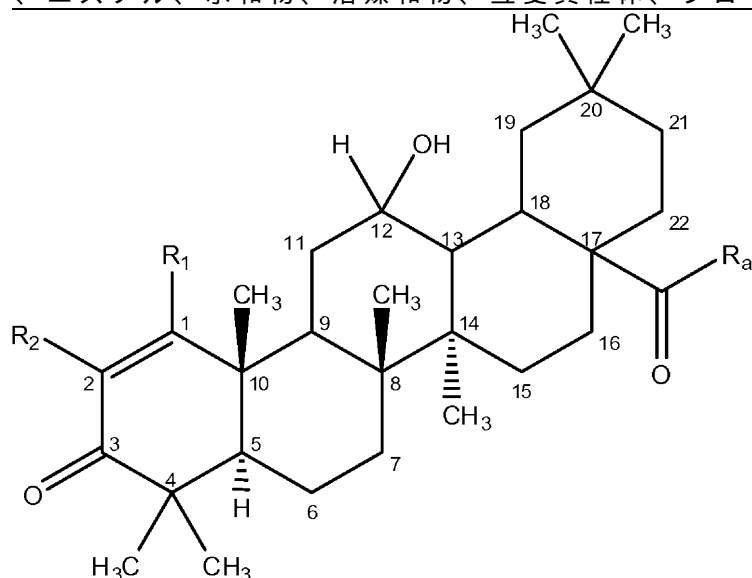
R_2 は、

シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C₈)、アルケニル_(C₈)、アルキニル_(C₈)、アリール_(C₈)、ヘテロアリール_(C₈)、アシル_(C₈)、アルコキシ_(C₈)、アリールオキシ_(C₈)、アシルオキシ_(C₈)、アルキルアミノ_(C₈)、アリールアミノ_(C₈)、アミド_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1017]

下記式としてさらに定義される本発明1003の化合物、または薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



式中、

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、アジド、メルカプトまたはシリル；あるいは

アルキル_(C 12)、アルケニル_(C 12)、アルキニル_(C 12)、アリーール_(C 12)、アラ
 ルキル_(C 12)、ヘテロアリーール_(C 12)、ヘテロアラルキル_(C 12)、アルコキシ_(C 12)
 、アルケニルオキシ_(C 12)、アルキニルオキシ_(C 12)、アリーールオキシ_(C 12)、アラ
 ルコキシ_(C 12)、ヘテロアリーールオキシ_(C 12)、ヘテロアラルコキシ_(C 12)、アシル
 オキシ_(C 12)、アルキルアミノ_(C 12)、アルコキシアミノ_(C 12)、ジアルキルアミノ_(C 12)
 、アルケニルアミノ_(C 12)、アルキニルアミノ_(C 12)、アリーールアミノ_(C 12)
 、アラルキルアミノ_(C 12)、ヘテロアリーールアミノ_(C 12)、ヘテロアラルキルアミノ_(C 12)
 、アミド_(C 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₁は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C 8)、アルケニル_(C 8)、アルキニル_(C 8)、アリーール_(C 8)、アラルキ
 ル_(C 8)、ヘテロアリーール_(C 8)、ヘテロアラルキル_(C 8)、アシル_(C 8)、アルコキシ
(C 8)、アリーールオキシ(C 8)、アシルオキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 8)、アリーール
 アミノ_(C 8)、アミド_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

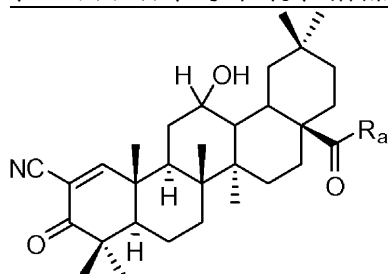
R₂は、

シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

フルオロアルキル_(C 8)、アルケニル_(C 8)、アルキニル_(C 8)、アリーール_(C 8)、
 ヘテロアリーール_(C 8)、アシル_(C 8)、アルコキシ_(C 8)、アリーールオキシ_(C 8)、アシ
 ルオキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 8)、アリーールアミノ_(C 8)、アミド_(C 8)、または
 これらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1018]

下記式としてさらに定義される本発明1017の化合物、または薬学的に許容されるその塩
 、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体、プロドラッグもしくは光学異性体：



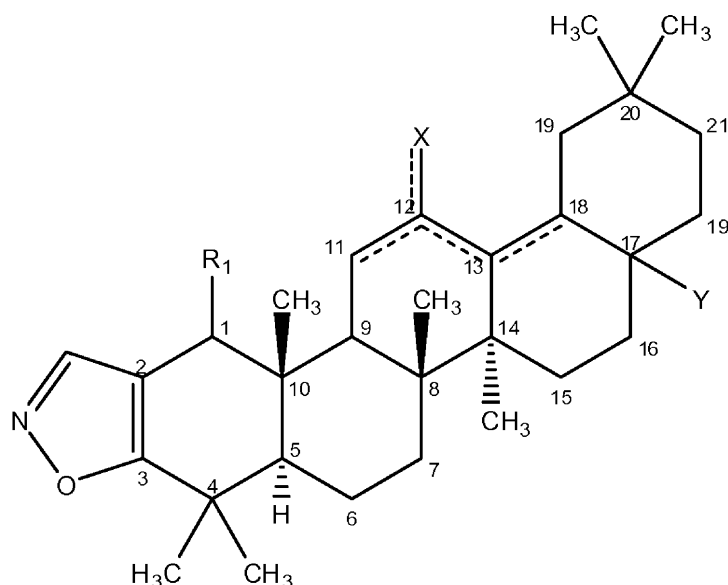
式中、R_aは、

水素、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C 6)、アリーール_(C 8)、アラルキル_(C 8)、ヘテロアリーール_(C 8)、アルコ
 キシ_(C 6)、アリーールオキシ_(C 8)、アラルコキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 6)、アル
 コキシアミノ_(C 6)、アルコキシアミノ_(C 6)、ジアルキルアミノ_(C 6)、アリーールアミ
 ノ_(C 8)、アラルキルアミノ_(C 8)、ヘテロアリーールアミノ_(C 6)、ヘテロアリーールアミ
 ノ_(C 8)、アミド_(C 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1019]

下記式の化合物、またはその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光
 学異性体：



式中、

Yはシアノまたは $-C(O)R_a$ であり、ここで

R_a は、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、ヒドロキシアミノ、アジドまたはメルカプト；

あるいは

アルキル_(C₁₋₁₂)、アルケニル_(C₂₋₁₂)、アルキニル_(C₂₋₁₂)、アリール_(C₁₋₁₂)、アラールキル_(C₁₋₁₂)、ヘテロアリール_(C₁₋₁₂)、ヘテロアラールキル_(C₁₋₁₂)、アルコキシ_(C₁₋₁₂)、アルケニルオキシ_(C₂₋₁₂)、アルキニルオキシ_(C₂₋₁₂)、アリールオキシ_(C₁₋₁₂)、アラールコキシ_(C₁₋₁₂)、ヘテロアリールオキシ_(C₁₋₁₂)、ヘテロアラールコキシ_(C₁₋₁₂)、アシルオキシ_(C₁₋₁₂)、アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、アルコキシアミノ_(C₁₋₁₂)、アルケニルアミノ_(C₂₋₁₂)、アルキニルアミノ_(C₂₋₁₂)、アリールアミノ_(C₁₋₁₂)、アラールキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ヘテロアリールアミノ_(C₁₋₁₂)、ヘテロアラールキルアミノ_(C₁₋₁₂)、アルキルスルホニルアミノ_(C₁₋₁₂)、アミド_(C₁₋₁₂)、アルキルチオ_(C₁₋₁₂)、アルケニルチオ_(C₂₋₁₂)、アルキニルチオ_(C₂₋₁₂)、アリールチオ_(C₁₋₁₂)、アラールキルチオ_(C₁₋₁₂)、ヘテロアリールチオ_(C₁₋₁₂)、ヘテロアラールキルチオ_(C₁₋₁₂)、アシルチオ_(C₁₋₁₂)、アルキルアンモニウム_(C₁₋₁₂)、アルキルスルホニウム_(C₁₋₁₂)、アルキルシリル_(C₁₋₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Xは OR_b 、 NR_bR_c または SR_b であり、ここで R_b および R_c はそれぞれ独立して、

水素；

アルキル_(C₁₋₈)、アリール_(C₁₋₈)、アラールキル_(C₁₋₈)、アシル_(C₁₋₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

但し、 R_b は、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、 R_b が存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；かつ

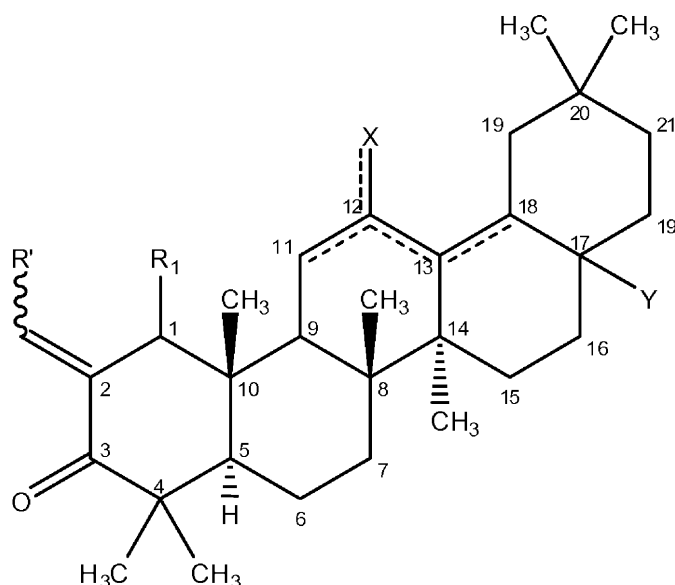
R_1 は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C₁₋₈)、アルケニル_(C₂₋₈)、アルキニル_(C₂₋₈)、アリール_(C₁₋₈)、アラールキル_(C₁₋₈)、ヘテロアリール_(C₁₋₈)、ヘテロアラールキル_(C₁₋₈)、アシル_(C₁₋₈)、アルコキシ_(C₁₋₈)、アリールオキシ_(C₁₋₈)、アシルオキシ_(C₁₋₈)、アルキルアミノ_(C₁₋₈)、アリールアミノ_(C₁₋₈)、アミド_(C₁₋₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

[本発明1020]

下記式の化合物、またはその塩、エステル、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体；



式中、

Yはシアノまたは-C(O)R_aであり、ここで

R_aは、

水素、ヒドロキシ、ハロ、アミノ、ヒドロキシアミノ、アジドまたはメルカプト；

あるいは

アルキル_(C 12)、アルケニル_(C 12)、アルキニル_(C 12)、アリール_(C 12)、アラルキル_(C 12)、ヘテロアリール_(C 12)、ヘテロアラルキル_(C 12)、アルコキシ_(C 12)、アルケニルオキシ_(C 12)、アルキニルオキシ_(C 12)、アリールオキシ_(C 12)、アラルコキシ_(C 12)、ヘテロアリールオキシ_(C 12)、ヘテロアラルコキシ_(C 12)、アシルオキシ_(C 12)、アルキルアミノ_(C 12)、ジアルキルアミノ_(C 12)、アルコシアミノ_(C 12)、アルケニルアミノ_(C 12)、アルキニルアミノ_(C 12)、アリールアミノ_(C 12)、アラルキルアミノ_(C 12)、ヘテロアリールアミノ_(C 12)、ヘテロアラルキルアミノ_(C 12)、アルキルスルホニルアミノ_(C 12)、アミド_(C 12)、アルキルチオ_(C 12)、アルケニルチオ_(C 12)、アルキニルチオ_(C 12)、アリールチオ_(C 12)、アラルキルチオ_(C 12)、ヘテロアリールチオ_(C 12)、ヘテロアラルキルチオ_(C 12)、アシルチオ_(C 12)、アルキルアンモニウム_(C 12)、アルキルスルホニウム_(C 12)、アルキルシリル_(C 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

XはOR_b、NR_bR_cまたはSR_bであり、ここでR_bおよびR_cはそれぞれ独立して、

水素；

アルキル_(C 8)、アリール_(C 8)、アラルキル_(C 8)、アシル_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

但し、R_bは、それが結合する原子が二重結合の一部である場合には、存在せず、さらに、R_bが存在しない場合、それが結合する原子は二重結合の一部であり；かつ

R₁は、

水素、シアノ、ヒドロキシ、ハロまたはアミノ；あるいは

アルキル_(C 8)、アルケニル_(C 8)、アルキニル_(C 8)、アリール_(C 8)、アラルキル_(C 8)、ヘテロアリール_(C 8)、ヘテロアラルキル_(C 8)、アシル_(C 8)、アルコキシ_(C 8)、アリールオキシ_(C 8)、アシルオキシ_(C 8)、アルキルアミノ_(C 8)、アリールアミノ_(C 8)、アミド_(C 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R'はヒドロキシ、アルコキシ_(C 12)、置換アルコキシ_(C 12)、アリールオキシ_(C 12)、置換アリールオキシ_(C 12)、アラルコキシ_(C 12)、置換アラルコキシ_(C 12)、アシルオキシ_(C 12)または置換アシルオキシ_(C 12)である。

[本発明1021]

Zが単結合である、本発明1001の化合物。

[本発明1022]

Zが-O-である、本発明1001の化合物。

[本発明1023]

Zが-NH-である、本発明1001の化合物。

[本発明1024]

Yがシアノである、本発明1001～1003、1013、1014および1019～1023のいずれかの化合物。

[本発明1025]

Yが-C(O)R_aである、本発明1001～1003、1013、1014および1019～1023のいずれかの化合物。

[本発明1026]

XがOR_bである、本発明1001～1003、1013、1014および1019～1025のいずれかの化合物。

[本発明1027]

R_bが存在しない、本発明1026の化合物。

[本発明1028]

R_bが水素である、本発明1026の化合物。

[本発明1029]

XがNR_bである、本発明1001～1003、1013、1014および1019～1025のいずれかの化合物。

[本発明1030]

R_bがヒドロキシである、本発明1029の化合物。

[本発明1031]

R_aがヒドロキシである、本発明1025の化合物。

[本発明1032]

R_aがアルコキシ_(C₁～6)、アリールオキシ_(C₁～8)、アラルキルオキシ_(C₁～8)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1025の化合物。

[本発明1033]

R_aがアルコキシ_(C₂～6)である、本発明1032の化合物。

[本発明1034]

R_aがアルコキシ_(C₁～5)または置換アルコキシ_(C₁～5)である、本発明1032の化合物。

[本発明1035]

R_aがアルコキシ_(C₂～4)または置換アルコキシ_(C₂～4)である、本発明1034の化合物。

[本発明1036]

R_aがアルコキシ_(C₁～4)または置換アルコキシ_(C₁～4)である、本発明1035の化合物。

[本発明1037]

R_aがアルコキシ_(C₁～2)または置換アルコキシ_(C₁～2)である、本発明1036の化合物。

[本発明1038]

R_aがメトキシである、本発明1037の化合物。

[本発明1039]

R_aがアミノである、本発明1025の化合物。

[本発明1040]

R_aがアルキルアミノ_(C₁～6)、アルコシアミノ_(C₁～6)、アリールアミノ_(C₁～8)、アラルキルアミノ_(C₁～8)、ジアルキルアミノ_(C₂～8)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1025の化合物。

[本発明1041]

R_aがアルキルアミノ_(C₂～6)または置換アルキルアミノ_(C₂～6)である、本発明1040の化合物。

[本発明1042]

R_aがアルキルアミノ_(C₃～6)である、本発明1041の化合物。

[本発明1043]

R_aがアルキルアミノ_(C₁～5)、ジアルキルアミノ_(C₂～6)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1040の化合物。

[本発明1044]

R_a がアルキルアミノ $_{(C2-4)}$ 、ジアルキルアミノ $_{(C2-5)}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1043の化合物。

[本発明1045]

R_a がアルキルアミノ $_{(C1-4)}$ または置換アルキルアミノ $_{(C1-4)}$ である、本発明1043の化合物。

[本発明1046]

R_a がアルキルアミノ $_{(C1-3)}$ である、本発明1045の化合物。

[本発明1047]

R_a がメチルアミノまたはエチルアミノである、本発明1046の化合物。

[本発明1048]

R_a が置換アルキルアミノ $_{(C1-3)}$ である、本発明1043の化合物。

[本発明1049]

R_a が2,2,2-トリフルオロエチルアミノである、本発明1048の化合物。

[本発明1050]

R_a がアルキル $_{(C1-5)}$ 、アリール $_{(C-8)}$ 、アラルキル $_{(C-8)}$ 、ヘテロアラルキル $_{(C-8)}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1025の化合物。

[本発明1051]

R_a がヘテロアリール $_{(C1-8)}$ または置換ヘテロアリール $_{(C1-8)}$ である、本発明1025の化合物。

[本発明1052]

R_a がイミダゾリルである、本発明1051の化合物。

[本発明1053]

R_a が-Hである、本発明1025の化合物。

[本発明1054]

R_1 が-H、-OHまたは-Fである、本発明1001～1003、1015、1017、1019および1020のいずれかの化合物。

[本発明1055]

R_1 が-Hである、本発明1054の化合物。

[本発明1056]

R_2 が-CNである、本発明1001～1005および1013～1017のいずれかの化合物。

[本発明1057]

R_2 がフルオロアルキル $_{(C-8)}$ である、本発明1001～1005および1013～1017のいずれかの化合物。

[本発明1058]

R_2 が-CF₃である、本発明1057の化合物。

[本発明1059]

R_2 がフルオロアルキル $_{(C-8)}$ ではない、本発明1001～1005および1013～1017のいずれかの化合物。

[本発明1060]

R_2 が置換アシル $_{(C1-3)}$ である、本発明1001～1005および1013～1017のいずれかの化合物。

[本発明1061]

R_2 が-C(=O)NHS(=O)₂CH₃である、本発明1060の化合物。

[本発明1062]

R_3 が水素またはアセチルである、本発明1001、1002、1013および1014のいずれかの化合物。

[本発明1063]

R_3 が存在しない、本発明1001、1002、1013および1014のいずれかの化合物。

[本発明1064]

R₄がメチルである、本発明1001～1003、1013および1015のいずれかの化合物。

[本発明1065]

R₄がヒドロキシメチルである、本発明1001～1003、1013および1015のいずれかの化合物。

[本発明1066]

R₆およびR₇がそれぞれ水素である、本発明1001および1002のいずれかの化合物。

[本発明1067]

R₈およびR₉がそれぞれ水素である、本発明1001の化合物。

[本発明1068]

R₁₀およびR₁₁がそれぞれメチルである、本発明1001の化合物。

[本発明1069]

R'がアセチルオキシである、本発明1020の化合物。

[本発明1070]

R'がヒドロキシである、本発明1020の化合物。

[本発明1071]

R_dがアルキル_(C₁～5)、アリール_(C₆～8)、アラルキル_(C₆～8)、ヘテロアラルキル_(C₆～8)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1001および1011のいずれかの化合物。

[本発明1072]

R_dがアルキル_(C₁～4)またはその置換型である、本発明1071の化合物。

[本発明1073]

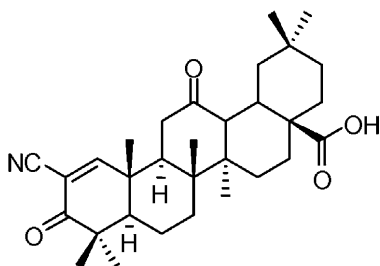
R_dがアルキル_(C₁～3)またはその置換型である、本発明1072の化合物。

[本発明1074]

R_dがアルキル_(C₁～2)またはその置換型である、本発明1073の化合物。

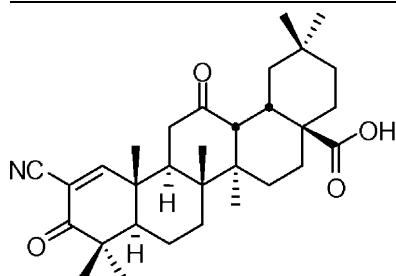
[本発明1075]

下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



[本発明1076]

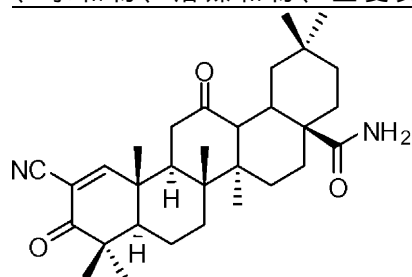
下記式としてさらに定義される本発明1075の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



[本発明1077]

下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩

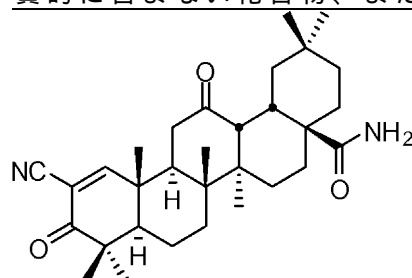
、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1078]

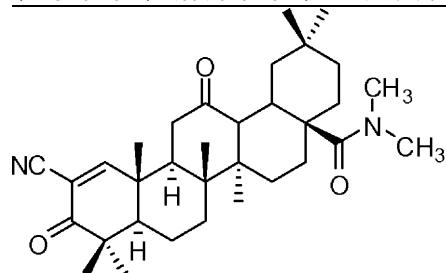
下記式としてさらに定義される本発明1077の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1079]

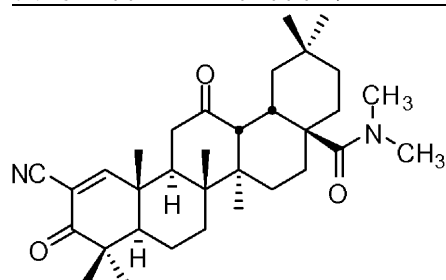
下記式としてさらに定義される本発明1007の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1080]

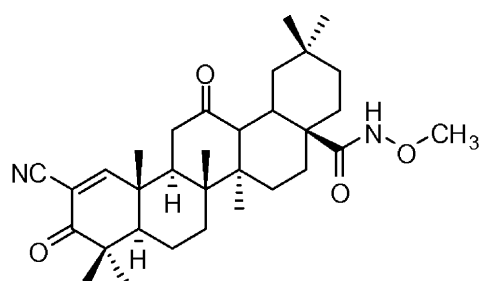
下記式としてさらに定義される本発明1079の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1081]

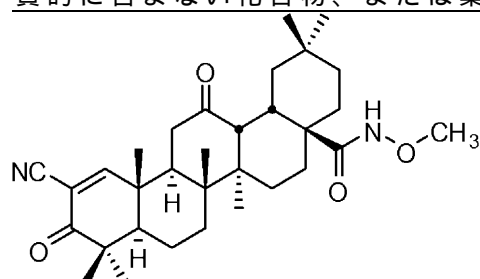
下記式としてさらに定義される本発明1007の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1082]

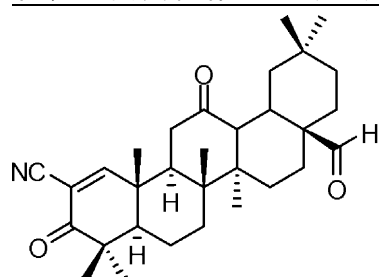
下記式としてさらに定義される本発明1081の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1083]

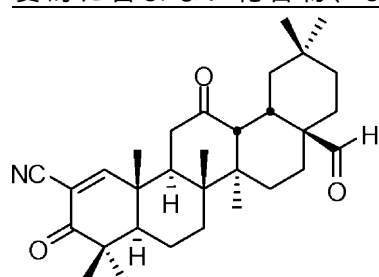
下記式である本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1084]

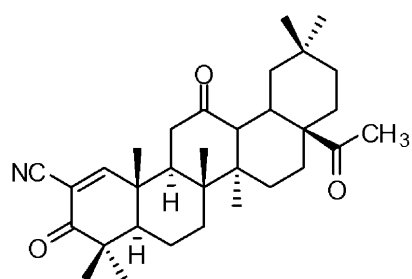
下記式としてさらに定義される本発明1083の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1085]

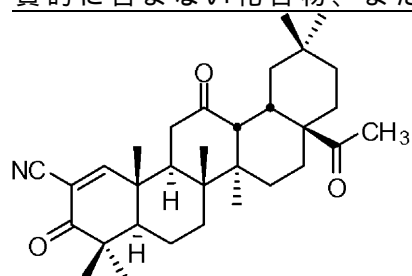
下記式である本発明1008の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1086]

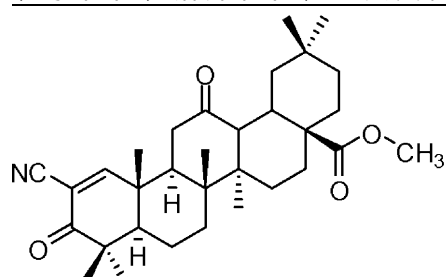
下記式としてさらに定義される本発明1085の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1087]

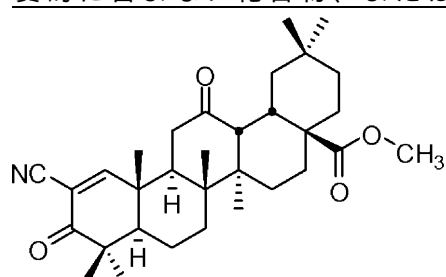
下記式としてさらに定義される本発明1007の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1088]

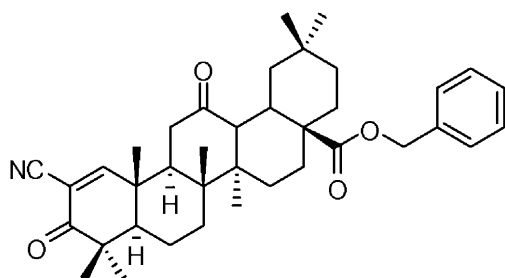
下記式としてさらに定義される本発明1087の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1089]

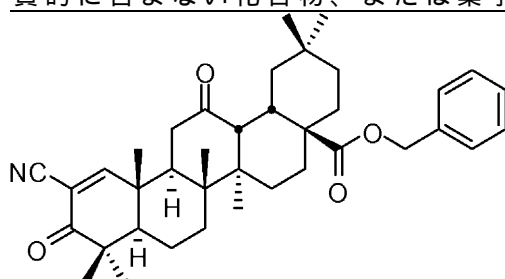
下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1090]

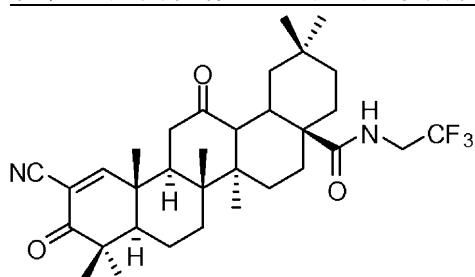
下記式としてさらに定義される本発明1089の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1091]

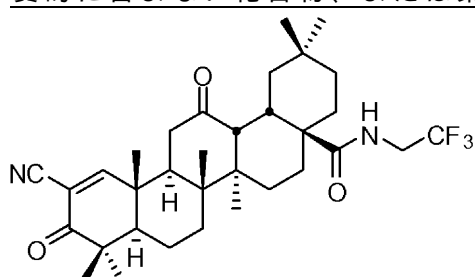
下記式である本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1092]

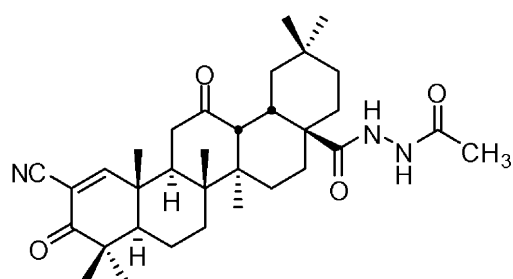
下記式としてさらに定義される本発明1091の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1093]

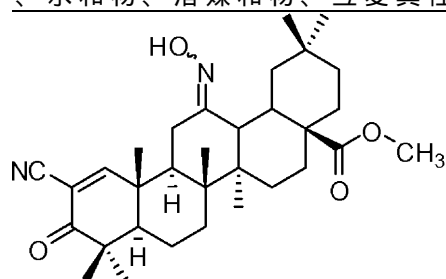
下記式としてさらに定義される本発明1006の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1094]

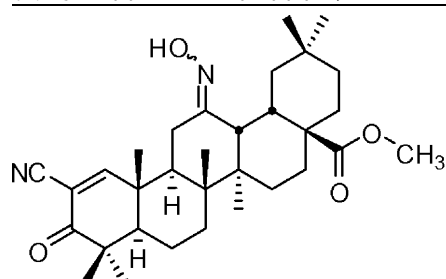
下記式としてさらに定義される本発明1029の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1095]

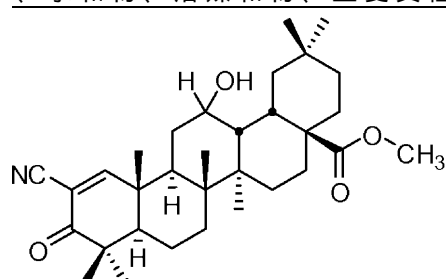
下記式としてさらに定義される本発明1094の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1096]

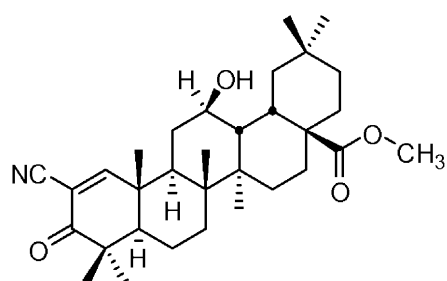
下記式としてさらに定義される本発明1018の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

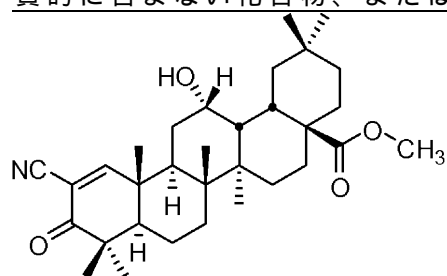
[本発明1097]

下記式としてさらに定義される本発明1096の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



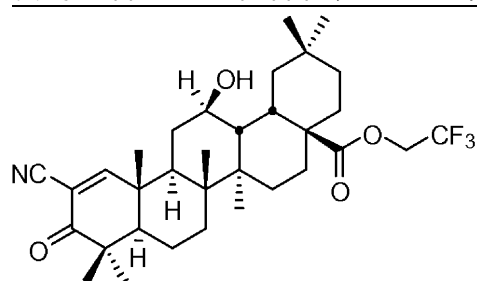
[本 発 明 1098]

下記式としてさらに定義される本発明1096の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



[本 発 明 1099]

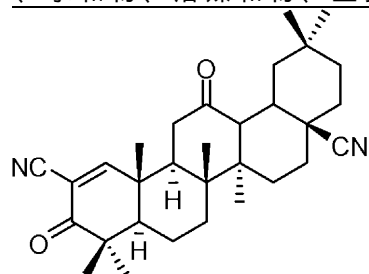
下記式としてさらに定義される本発明1096の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



○

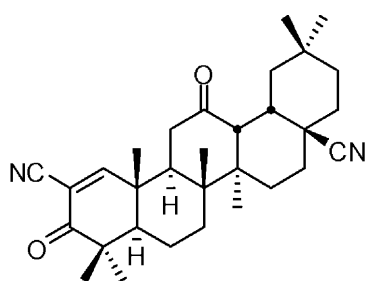
[本 発 明 1100]

下記式としてさらに定義される本発明1016の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体:



[本 発 明 1101]

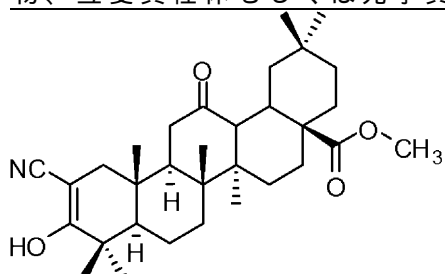
下記式としてさらに定義される本発明1100の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1102]

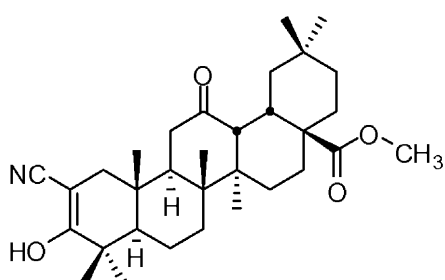
下記式である本発明1014の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1103]

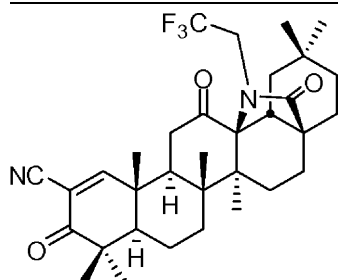
下記式としてさらに定義される本発明1102の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物、または薬学的に許容されるその塩：



°

[本発明1104]

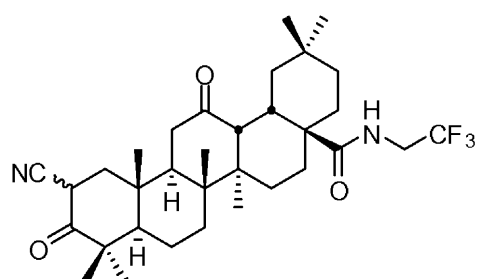
下記式としてさらに定義される本発明1011の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

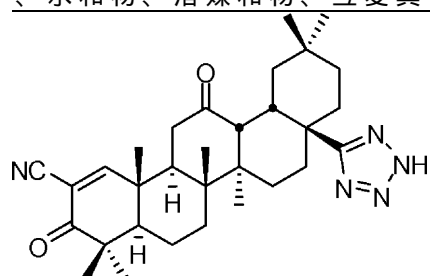
[本発明1105]

下記式としてさらに定義される本発明1002の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



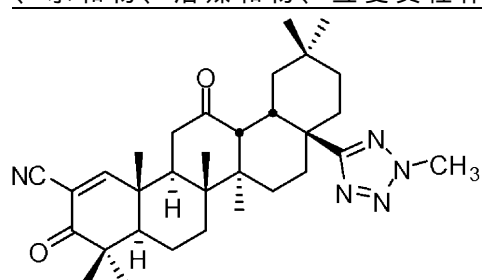
°
[本発明1106]

下記式としてさらに定義される本発明1012の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



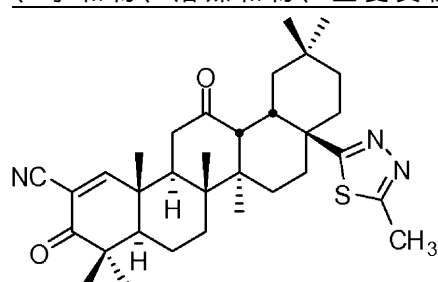
°
[本発明1107]

下記式としてさらに定義される本発明1012の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



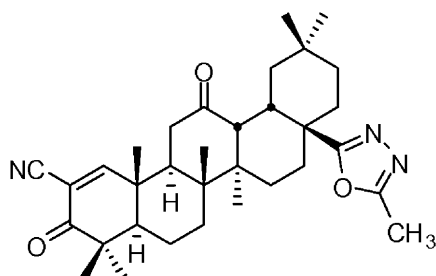
°
[本発明1108]

下記式としてさらに定義される本発明1012の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°
[本発明1109]

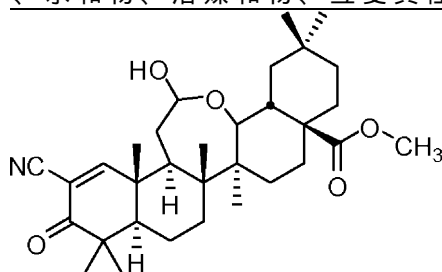
下記式としてさらに定義される本発明1012の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1110]

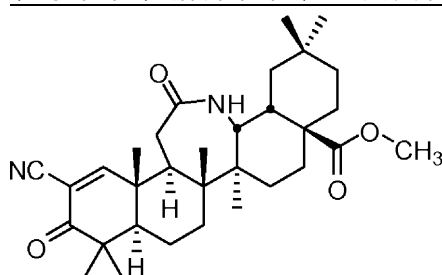
下記式としてさらに定義される本発明1022の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1111]

下記式としてさらに定義される本発明1023の化合物、または薬学的に許容されるその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1112]

以下からなる群より選択される化合物：

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,14aR,14bS)-メチル 11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキシレート、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,14aR,14bS)-メチル 11-シアノ-10-ヒドロキシ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-14-オキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキシレート、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,14aR,14bS)-11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボン酸、

(4aR,6aR,6bR,8aS,12aS,12bR,14bR)-4,4,6a,6b,11,11,14b-ヘプタメチル-3,13-ジオキソ-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-2,8a-ジカルボニトリル、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,14aR,14bS)-11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキサミド、

(4aR,6aR,6bR,8aS,12aS,12bR,14bR) -8a-ホルミル-4,4,6a,6b,11,11,14b-ヘプタメチル-3,13-ジオキソ-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-2-カルボニトリル、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,14R,14aR,14bS) -メチル 11-シアノ-14-ヒドロキシ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10-オキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキシレート、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,14aR,14bS) -11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキサミド、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14R,14aR,14bS) -2,2,2-トリフルオロエチル 11-シアノ-14-ヒドロキシ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10-オキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキシレート、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14aR,14bS) -11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキサミド、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14aR,14bS) -N'-アセチル-11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボヒドラジド、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14aR,14bS) -11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ドコサヒドロピセン-4a-カルボキサミド、

(4aR,6aR,6bR,8aS,12aS,12bR,14aR,14bR) -4,4,6a,6b,11,11,14b-ヘプタメチル-3,13-ジオキソ-8a-(2H-テトラゾール-5-イル)-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-2-カルボニトリル、

(4aR,6aR,6bR,8aS,12aS,12bR,14aR,14bR) -4,4,6a,6b,11,11,14b-ヘプタメチル-8a-(2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル)-3,13-ジオキソ-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-2-カルボニトリル、

(4aR,6aR,6bR,8aS,12aS,12bR,14aR,14bR) -4,4,6a,6b,11,11,14b-ヘプタメチル-8a-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-3,13-ジオキソ-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-2-カルボニトリル、

(4aR,6aR,6bR,8aS,12aS,12bR,14aR,14bR) -4,4,6a,6b,11,11,14b-ヘプタメチル-8a-(5-メチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-3,13-ジオキソ-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-2-カルボニトリル、

(4aR,6aR,6bR,8aS,12aS,12bR,14aR,14bR) -8a-アセチル-4,4,6a,6b,11,11,14b-ヘプタメチル-3,13-ジオキソ-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-2-カルボニトリル、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14aR,14bS) -ベンジル 11-シアノ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキシレート、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14aR,14bS) -11-シアノ-N,N,2,2,6a,6b,9,9,12a-ノナメチル-10,14-ジオキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキサミド、

(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14aR,14bS) -11-シアノ-N-メトキシ-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10,14-ジオキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキサミド、

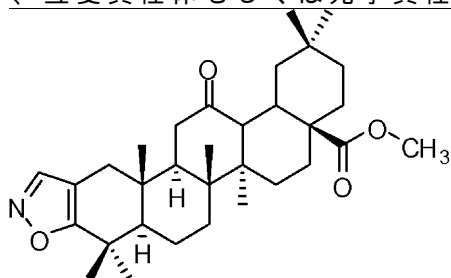
(4aS,6aR,6bR,8aR,12aR,12bR,14aR,14bS) -メチル 11-シアノ-14-(ヒドロキシイミノ)-2,2,6a,6b,9,9,12a-ヘプタメチル-10-オキソ-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,12a,12b,13,14,14a,14b-イコサヒドロピセン-4a-カルボキシレート、

(4aR,6aR,6bS,8aS,12aR,15aR,15bR) -メチル 2-シアノ-14-ヒドロキシ-4,4,6a,6b,11,11,15b-ヘプタメチル-3-オキソ-3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,14,15,15a,15b-イコサヒドロジナフト[1,2-b:2',1'-d]オキセピン-8a-カルボキシレート、および

(4aR,6aR,6bS,8aS,12aR,12bR,15aR,15bR)-メチル 2-シアノ-4,4,6a,6b,11,11,15b-ヘプタ
 メチル-3,14-ジオキソ-4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,12b,13,14,15,15a,15b-
 イコサヒドロ-3H-ジナフト[1,2-b:2',1'-d]アゼピン-8a-カルボキシレート。

[本発明1113]

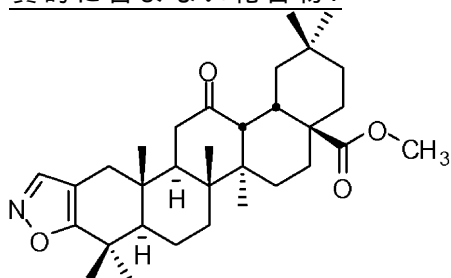
下記式としてさらに定義される本発明1019の化合物、またはその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1114]

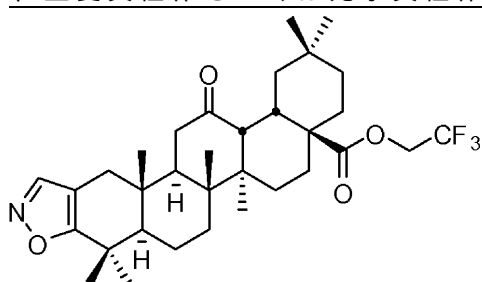
下記式としてさらに定義される本発明1113の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物：



°

[本発明1115]

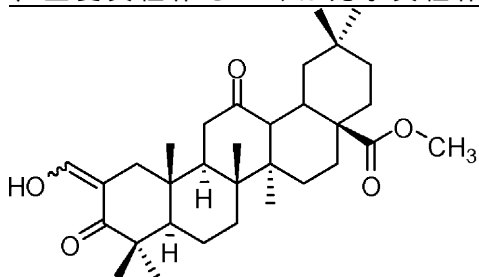
下記式としてさらに定義される本発明1019の化合物、またはその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1116]

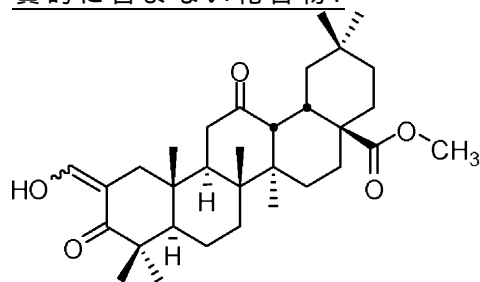
下記式としてさらに定義される本発明1020の化合物、またはその塩、水和物、溶媒和物、互変異性体もしくは光学異性体：



°

[本発明1117]

下記式としてさらに定義される本発明1116の化合物であって、他のその光学異性体を実質的に含まない化合物：



°

[本発明1118]

薬学的に許容される塩の形態である、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107および1109のいずれかの化合物。

[本発明1119]

塩ではない、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107、1109、1113、1115および1116のいずれかの化合物。

[本発明1120]

水和物である、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107、1109、1113、1115および1116のいずれかの化合物。

[本発明1121]

水和物ではない、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107、1109、1113、1115および1116のいずれかの化合物。

[本発明1122]

溶媒和物である、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107、1109、1113、1115および1116のいずれかの化合物。

[本発明1123]

溶媒和物ではない、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107、1109、1113、1115および1116のいずれかの化合物。

[本発明1124]

化合物がそのエステルである、本発明1001～1007および1013～1020のいずれかの化合物

°

[本発明1125]

エステルが前記式のヒドロキシ基とピオチンのカルボン酸基との間の縮合反応より生じる、本発明1124の化合物。

[本発明1126]

化合物がそのエステルではない、本発明1001～1007および1013～1020のいずれかの化合物。

[本発明1127]

立体異性体の混合物として存在する、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107、1109、1113、1115および1116のいずれかの化合物。

[本発明1128]

単一の立体異性体として主に存在する、本発明1001～1074、1075、1077、1083、1087、1091、1096、1100、1102、1104、1105、1106、1107、1109、1113、1115および1116のいずれかの化合物。

[本発明1129]

マクロファージにおけるIFN-誘導性のNO産生を阻害するために有効であり、さらに、

0.2 μ M未満のIC₅₀値を有する、本発明1001～1112のいずれかの化合物。

[本発明1130]

有効成分としての本発明1001～1112のいずれかの化合物と薬学的に許容される担体とを含む薬学的組成物。

[本発明1131]

経口、脂肪内、動脈内、関節内、頭蓋内、皮内、病変内、筋肉内、鼻腔内、眼内、心膜内、腹腔内、胸膜内、前立腺内、直腸内、くも膜下腔内、気管内、腫瘍内、臍内、腔内、静脈内、小胞内、硝子体内、リポソーム、局部、粘膜、経口、非経口、直腸、結膜下、皮下、舌下、局所、経頬、経皮、経膈、クリーム、脂質組成物、カテーテル、洗浄、持続点滴、点滴、吸入、注射、局部送達、限局性灌流、標的細胞の直接浸漬、またはその任意の組み合わせからなる群より選択される経路による投与に適応している、本発明1130の薬学的組成物。

[本発明1132]

経口送達用に調剤されている、本発明1131の組成物。

[本発明1133]

硬もしくは軟カプセル剤、錠剤、シロップ剤、懸濁液剤、オブラート剤またはエリキシル剤として調剤されている、本発明1132の組成物。

[本発明1134]

固体分散体として調製されている、本発明1132の組成物。

[本発明1135]

軟カプセルがゼラチンカプセルである、本発明1133の組成物。

[本発明1136]

保護コーティングをさらに含む、本発明1132の組成物。

[本発明1137]

吸収を遅延させる薬剤をさらに含む、本発明1132の組成物。

[本発明1138]

溶解性または分散性を強化する薬剤をさらに含む、本発明1132の組成物。

[本発明1139]

化合物がリポソーム、水中油型乳濁液または油中水型乳濁液中に分散している、本発明1130の組成物。

[本発明1140]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む治療方法。

[本発明1141]

対象がヒトである、本発明1140の方法。

[本発明1142]

処置を必要とする対象を同定する段階をさらに含む、本発明1140の方法。

[本発明1143]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象においてがんを処置する方法。

[本発明1144]

がんが癌腫、肉腫、リンパ腫、白血病、黒色腫、中皮腫、多発性骨髄腫または精上皮腫である、本発明1143の方法。

[本発明1145]

がんが膀胱がん、血液がん、骨がん、脳がん、乳がん、中枢神経系がん、結腸がん、子宮内膜がん、食道がん、尿生殖器がん、頭部がん、喉頭がん、肝がん、肺がん、頸部がん、卵巣がん、膵がん、前立腺がん、脾臓がん、小腸がん、大腸がん、胃がんまたは精巣がんである、本発明1143の方法。

[本発明1146]

対象が霊長類である、本発明1143の方法。

[本発明1147]

対象がヒトである、本発明1143の方法。

[本発明1148]

処置を必要とする対象を同定する段階をさらに含む、本発明1143の方法。

[本発明1149]

対象ががんの家族歴または患者歴を有する、本発明1148の方法。

[本発明1150]

対象ががんの症状を有する、本発明1143の方法。

[本発明1151]

化合物を局部投与する、本発明1143の方法。

[本発明1152]

化合物を直接腫瘍内注射または腫瘍脈管構造に対する注射により投与する、本発明1151の方法。

[本発明1153]

化合物を全身投与する、本発明1143の方法。

[本発明1154]

化合物を静脈内、動脈内、筋肉内、腹腔内、皮下または経口投与する、本発明1153の方法。

[本発明1155]

化合物を、エキスピボでのパージ (purgig) 中に腫瘍細胞を接触させることにより投与する、本発明1143の方法。

[本発明1156]

- a) 腫瘍細胞において細胞毒性を誘導する段階；
- b) 腫瘍細胞を死滅させる段階；
- c) 腫瘍細胞においてアポトーシスを誘導する段階；
- d) 腫瘍細胞において分化を誘導する段階；または
- e) 腫瘍細胞において増殖を阻害する段階

を含む、本発明1143の方法。

[本発明1157]

腫瘍細胞が白血病細胞である、本発明1156の方法。

[本発明1158]

腫瘍細胞が膀胱がん細胞、乳がん細胞、肺がん細胞、結腸がん細胞、前立腺がん細胞、肝がん細胞、膵がん細胞、胃がん細胞、精巣がん細胞、脳がん細胞、卵巣がん細胞、リンパがん細胞、皮膚がん細胞、脳がん細胞、骨がん細胞または軟部組織がん細胞である、本発明1156の方法。

[本発明1159]

薬学的有効量の第2の薬物の投与、放射線療法、遺伝子治療および手術からなる群より選択される処置をさらに含む、本発明1143の方法。

[本発明1160]

(1) 腫瘍細胞と第2の薬物とを接触させる前に腫瘍細胞と化合物とを接触させる段階、(2) 腫瘍細胞と化合物とを接触させる前に腫瘍細胞と第2の薬物とを接触させる段階、または(3) 腫瘍細胞と化合物および第2の薬物とを同時に接触させる段階をさらに含む、本発明1159の方法。

[本発明1161]

第2の薬物が抗生物質、抗炎症薬、抗悪性腫瘍薬、抗増殖薬、抗ウイルス薬、免疫調節薬または免疫抑制薬である、本発明1159の方法。

[本発明1162]

第2の薬物がアルキル化剤、アンドロゲン受容体モジュレーター、細胞骨格破壊剤、エストロゲン受容体モジュレーター、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤、HMG-CoA還元酵素阻害剤、プレニルタンパク質トランスフェラーゼ阻害剤、レチノイド受容体モジュレーター

、トポイソメラーゼ阻害剤またはチロシンキナーゼ阻害剤である、本発明1159の方法。

[本発明1163]

第2の薬物が5-アザシチジン、5-フルオロウラシル、9-cis-レチノイン酸、アクチノマイシンD、アリトレチノイン、all-trans-レチノイン酸、アナマイシン(annamycin)、アキシチニブ、ベリノスタット(belinostat)、ベバシズマブ、ベキサロテン、ボスチニブ、ブスルファン、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、CD437、セジラニブ、セツキシマブ、クロラムブシル、シスプラチン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダサチニブ、ダウノルビシン、デシタビン、ドセタキセル、ドラスタチン-10、ドキシフルリジン、ドキシソルビシン、ドキシソルビシン、エピルビシン、エルロチニブ、エトポシド、エトポシド、ゲフィチニブ、ゲムシタビン、ゲムツズマブ、オゾガマイシン、ヘキサメチルメラミン、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、イリノテカン、イソトレチノイン、イクサベピロン、ラパチニブ、LBH589、ロムスチン、メクロレタミン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトキサントロン、MS-275、ネラチニブ、ニロチニブ、ニトロソウレア、オキサリプラチン、パクリタキセル、プリカマイシン、プロカルバジン、セマキサニブ(semaxanib)、セムスチン、酪酸ナトリウム、フェニル酢酸ナトリウム、ストレプトゾトシン、スベロイルアニリドヒドロキサム酸、スニチニブ、タモキシフェン、テニポシド、チオテパ(thiopeta)、チオグアニン、トポテカン、TRAIL、トラスツズマブ、トレチノイン、トリコスタチンA、バルプロ酸、バルルビシン、バンデタニブ、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシンまたはビンレルビンである、本発明1159の方法。

[本発明1164]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象において炎症性成分を伴う疾患を処置または予防する方法。

[本発明1165]

疾患がループスまたは関節リウマチである、本発明1164の方法。

[本発明1166]

疾患が炎症性腸疾患である、本発明1164の方法。

[本発明1167]

炎症性腸疾患がクローン病または潰瘍性大腸炎である、本発明1166の方法。

[本発明1168]

炎症性成分を伴う疾患が心血管疾患である、本発明1164の方法。

[本発明1169]

炎症性成分を伴う疾患が糖尿病である、本発明1164の方法。

[本発明1170]

糖尿病が1型糖尿病である、本発明1169の方法。

[本発明1171]

糖尿病が2型糖尿病である、本発明1169の方法。

[本発明1172]

糖尿病に関連する1つまたは複数の合併症も有効に処置する、本発明1169の方法。

[本発明1173]

合併症が肥満、高血圧、アテローム性動脈硬化症、冠動脈心疾患、脳卒中、末梢血管疾患、高血圧、腎障害、神経障害、筋壊死、網膜症およびメタボリックシンドローム(シンドロームX)からなる群より選択される、本発明1172の方法。

[本発明1174]

炎症性成分を伴う疾患がメタボリックシンドローム(シンドロームX)である、本発明1164の方法。

[本発明1175]

炎症性成分を伴う疾患が皮膚疾患である、本発明1164の方法。

[本発明1176]

投与が局所または経口である、本発明1175の方法。

[本発明1177]

皮膚疾患が乾癬、ざ瘡またはアトピー性皮膚炎である、本発明1175の方法。

[本発明1178]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象において心血管疾患を処置または予防する方法。

[本発明1179]

心血管疾患がアテローム性動脈硬化症、心筋症、先天性心疾患、うっ血性心不全、心筋炎、リウマチ性心疾患、弁疾患、冠動脈疾患、心内膜炎または心筋梗塞である、本発明1178の方法。

[本発明1180]

薬学的有効量の第2の薬物を投与する段階をさらに含む、本発明1178の方法。

[本発明1181]

第2の薬物がコレステロール低下薬、抗高脂血症薬、カルシウムチャネル遮断薬、降圧薬またはHMG-CoA還元酵素阻害剤である、本発明1180の方法。

[本発明1182]

第2の薬物がアムロジピン、アスピリン、エゼチミブ、フェロジピン、ラシジピン、レルカニジピン、ニカルジピン、ニフェジピン、ニモジピン、ニソルジピンまたはニトレンジピンである、本発明1181の方法。

[本発明1183]

第2の薬物がアテノロール、ブシンドロール、カルベジロール、クロニジン、ドキサゾシン、インドラミン、ラベタロール、メチルドーパ、メトプロロール、ナドロール、オクスプレノロール、フェノキシベンザミン、フェントラミン、ピンドロール、プラゾシン、プロプラノロール、テラゾシン、チモロールまたはトラゾリンである、本発明1181の方法。

[本発明1184]

第2の薬物がスタチンである、本発明1180の方法。

[本発明1185]

スタチンがアトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチンまたはシンバスタチンである、本発明1184の方法。

[本発明1186]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象において神経変性疾患を処置または予防する方法。

[本発明1187]

前記神経変性疾患がパーキンソン病、アルツハイマー病、多発性硬化症(MS)、ハンチントン病および筋萎縮性側索硬化症からなる群より選択される、本発明1186の方法。

[本発明1188]

前記神経変性疾患がアルツハイマー病である、本発明1187の方法。

[本発明1189]

前記神経変性疾患がMSである、本発明1187の方法。

[本発明1190]

MSが一次進行型、再発寛解型、二次進行型または進行再発型である、本発明1189の方法。

[本発明1191]

処置が対象の脳または脊髄においてニューロンの脱髄を抑制する、本発明1189の方法。

[本発明1192]

処置が炎症性脱髄を抑制する、本発明1191の方法。

[本発明1193]

処置が対象の脳または脊髄においてニューロン軸索の切断を抑制する、本発明1189の方法。

[本 発 明 1194]

処置が対象の脳または脊髄において神経突起の切断を抑制する、本発明1189の方法。

[本 発 明 1195]

処置が対象の脳または脊髄においてニューロンのアポトーシスを抑制する、本発明1189の方法。

[本 発 明 1196]

処置が対象の脳または脊髄においてニューロン軸索の再ミエリン化を刺激する、本発明1189の方法。

[本 発 明 1197]

処置がMS発作後に失われた機能を修復する、本発明1189の方法。

[本 発 明 1198]

処置が新たなMS発作を予防する、本発明1189の方法。

[本 発 明 1199]

処置がMS発作により生じる能力障害を予防する、本発明1189の方法。

[本 発 明 1200]

対象が霊長類である、本発明1189の方法。

[本 発 明 1201]

霊長類がヒトである、本発明1200の方法。

[本 発 明 1202]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象においてiNOS遺伝子の過剰発現を特徴とする障害を処置または予防する方法。

[本 発 明 1203]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を前記対象に投与する段階を含む、対象の細胞においてIFN- γ 誘導性の一酸化窒素産生を阻害する方法。

[本 発 明 1204]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象においてCOX-2遺伝子の過剰発現を特徴とする障害を処置または予防する方法。

[本 発 明 1205]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象において腎/腎臓疾患(RKD)、インスリン抵抗性、糖尿病、内皮機能障害、脂肪肝疾患または心血管疾患(CVD)を処置するための方法。

[本 発 明 1206]

RKDを処置する、本発明1205の方法。

[本 発 明 1207]

RKDが糖尿病性腎症(DN)である、本発明1206の方法。

[本 発 明 1208]

RKDが毒性傷害により生じる、本発明1206の方法。

[本 発 明 1209]

毒性傷害が造影剤または薬物により生じる、本発明1208の方法。

[本 発 明 1210]

薬物が化学療法薬である、本発明1209の方法。

[本 発 明 1211]

RKDが虚血再灌流障害により生じる、本発明1206の方法。

[本 発 明 1212]

RKDが糖尿病または高血圧により生じる、本発明1206の方法。

[本 発 明 1213]

RKDが自己免疫疾患により生じる、本発明1206の方法。

[本 発 明 1214]

RKDが慢性RKDである、本発明1206の方法。

[本 発 明 1215]

RKDが急性RKDである、本発明1206の方法。

[本発明1216]

対象が透析を受けたかまたは受けている、本発明1205の方法。

[本発明1217]

対象が腎移植を受けたかまたは受ける候補である、本発明1205の方法。

[本発明1218]

RKDおよびインスリン抵抗性を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1219]

RKD、インスリン抵抗性および内皮機能障害を処置する、本発明1218の方法。

[本発明1220]

RKDおよび糖尿病を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1221]

インスリン抵抗性を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1222]

糖尿病を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1223]

糖尿病に関連する1つまたは複数の合併症も有効に処置する、本発明1222の方法。

[本発明1224]

合併症が肥満、高血圧、アテローム性動脈硬化症、冠動脈心疾患、脳卒中、末梢血管疾患、高血圧、腎障害、神経障害、筋壊死、網膜症およびメタボリックシンドローム(シンドロームX)からなる群より選択される、本発明1223の方法。

[本発明1225]

合併症がメタボリックシンドローム(シンドロームX)である、本発明1224の方法。

[本発明1226]

糖尿病がインスリン抵抗性により生じる、本発明1222の方法。

[本発明1227]

RKDおよび内皮機能障害を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1228]

RKDおよび心血管疾患を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1229]

CVDを処置する、本発明1205の方法。

[本発明1230]

CVDが内皮機能障害により生じる、本発明1229の方法。

[本発明1231]

内皮機能障害を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1232]

内皮機能障害およびインスリン抵抗性を処置する、本発明1231の方法。

[本発明1233]

脂肪肝疾患を処置する、本発明1205の方法。

[本発明1234]

脂肪肝疾患が非アルコール性脂肪肝疾患である、本発明1233の方法。

[本発明1235]

脂肪肝疾患がアルコール性脂肪肝疾患である、本発明1233の方法。

[本発明1236]

脂肪肝疾患ならびに以下の障害、すなわち腎疾患(RKD)、インスリン抵抗性、糖尿病、内皮機能障害および心血管疾患(CVD)のうち1つまたは複数処置する、本発明1233の方法。

[本発明1237]

列挙した疾患、機能障害、抵抗性または障害のいずれかの処置を必要とする対象を同定する段階をさらに含む、本発明1205～1236のいずれかの方法。

[本発明1238]

対象が、列挙した疾患、機能障害、抵抗性または障害のいずれかの家族歴または患者歴を有する、本発明1205～1236のいずれかの方法。

[本発明1239]

対象が、列挙した疾患、機能障害、抵抗性または障害のいずれかの症状を有する、本発明1205～1236のいずれかの方法。

[本発明1240]

薬学的有効量の本発明1001～1112のいずれかの化合物を対象に投与する段階を含む、対象において糸球体濾過率またはクレアチニークリアランスを改善するための方法。

[本発明1241]

薬学的有効量が、一日量で化合物25mg～500mgである、本発明1140～1240のいずれかの方法。

[本発明1242]

薬学的有効量が、一日量で体重1kg当たり化合物0.1～1,000mgである、本発明1140～1240のいずれかの方法。

[本発明1243]

一日量が体重1kg当たり化合物0.15～20mgである、本発明1242の方法。

[本発明1244]

一日量が体重1kg当たり化合物0.20～10mgである、本発明1243の方法。

[本発明1245]

一日量が体重1kg当たり化合物0.40～3mgである、本発明1244の方法。

[本発明1246]

薬学的有効量を1日当たり単一用量で投与する、本発明1140～1240のいずれかの方法。

[本発明1247]

薬学的有効量を1日当たり2つ以上の用量で投与する、本発明1140～1240のいずれかの方法。

[本発明1248]

本発明1001～1112のいずれかの化合物と、

化合物を投与すべき疾患状態の指示、化合物の保管情報、投薬情報、および化合物をどのようにして投与するかに関する説明からなる群より選択される1つまたは複数の形態の情報を含む説明書とを含むキット。

[本発明1249]

化合物を複数回用量の形態で含む、本発明1248のキット。

[本発明1250]

本発明1001～1112のいずれかの化合物と、

包装材料とを含む製造品。

[本発明1251]

包装材料が、化合物を収容するための容器を含む、本発明1250の製造品。

[本発明1252]

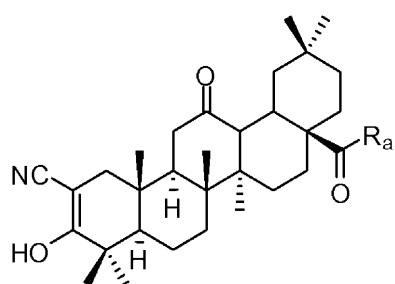
容器が、化合物を投与すべき疾患状態、保管情報、投薬情報および/または化合物をどのようにして投与するかに関する説明からなる群の1つもしくは複数のメンバーを示すラベルを含む、本発明1251の製造品。

[本発明1253]

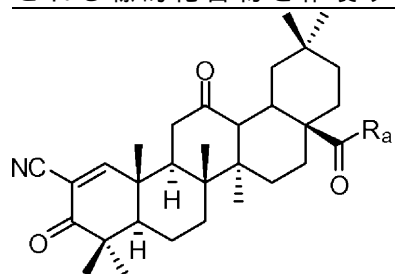
化合物を複数回用量の形態で含む、本発明1250の製造品。

[本発明1254]

下記式の化合物：



と酸化剤とを一組の条件下で反応させて標的化合物を形成する工程を含む、下記式で定義される標的化合物を作製する方法：



式中、R_aはアルコキシ (C₁ ~ 4) である。