

【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2月23日(2017.2.23)

【公表番号】特表2016-508994(P2016-508994A)

【公表日】平成28年3月24日(2016.3.24)

【年通号数】公開・登録公報2016-018

【出願番号】特願2015-553925(P2015-553925)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/13 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 31/195 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/10 (2006.01)

A 6 1 K 8/41 (2006.01)

A 6 1 Q 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/13

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/42

A 6 1 K 31/423

A 6 1 P 39/02

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/12

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 17/10

A 6 1 K 8/41

A 6 1 Q 19/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年1月16日(2017.1.16)

【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】

アルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候の処置、予防、またはリスクの低減を必要とする対象における、アルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候の処置、予防、またはリスクの低減のための組成物であって、前記組成物は、第一級アミンを含む化合物を含み、ただし、前記疾患、障害、または状態は、黄斑変性症でもシュタルガルト病でもない、組成物。

【請求項2】

前記疾患、障害、または状態が、眼の障害であり、ただし、前記眼の障害が、黄斑変性症でもシュタルガルト病でもない、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記眼の障害が、ドライアイ症候群、白内障、円錐角膜、水疱性角膜症および他の角膜症、フックス内皮ジストロフィー、アレルギー性結膜炎、眼性瘢痕性類天疱瘡、PRKの治療および他の角膜の治療と関連する状態、涙液脂質の分解または涙腺機能障害と関連する状態、ブドウ膜炎、強膜炎、眼のスティーブンスジョンソン症候群、ならびに眼性酒さからなる群から選択される、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記眼の障害が、ドライアイ症候群である、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記眼の障害が、PRKの治療および他の角膜の治療と関連する状態である、請求項3に記載の組成物。

【請求項6】

前記眼の障害が、ブドウ膜炎、強膜炎、眼のスティーブンスジョンソン症候群、および眼性酒さからなる群から選択される、請求項3に記載の組成物。

【請求項7】

前記眼の障害が、眼性酒さまたはブドウ膜炎である、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記眼の障害が、円錐角膜、白内障、水疱性角膜症および他の角膜症、フックス内皮ジストロフィー、眼性瘢痕性類天疱瘡、ならびにアレルギー性結膜炎からなる群から選択される、請求項3に記載の組成物。

【請求項9】

前記疾患、障害、または状態が、乾癬、局部(円板状)狼瘡、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、放射線皮膚炎、尋常性座瘡、シェーグレン-ラルソン症候群および他の魚鱗癬からなる群から選択される皮膚の疾患、障害、または状態であり、前記美容上の徴候が、日光弾力線維症/しわ、肌の張りや弾力、腫脹、湿疹、喫煙または刺激物質誘発性皮膚変化、皮膚切開、および火傷または創傷が関連する皮膚状態からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記皮膚の疾患、障害、または状態が、乾癬、強皮症、局部(円板状)狼瘡、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、放射線皮膚炎、尋常性座瘡、ならびにシェーグレン-ラルソン症候群および他の魚鱗癬からなる群から選択される、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記皮膚の疾患、障害、または状態が、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー

性皮膚炎、または放射線皮膚炎である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記皮膚の疾患、障害、または状態が、シェーグレン - ラルソン症候群である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記美容上の徴候が、日光弾力線維症 / しわ、肌の張り と 弾力、腫脹、湿疹、喫煙または刺激物質誘発性皮膚変化、皮膚切開、および火傷または創傷が関連する皮膚状態からなる群から選択される、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記疾患、障害、または状態が、びらん剤の毒性作用またはアルカリ剤からの火傷と関連する状態である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記びらん剤が、サルファマスタード、ナイトロジェンマスタード、またはホスゲンオキシムである、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記アルカリ剤が、石灰、灰汁、アンモニア、または排水管洗浄剤である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記疾患、障害、または状態が、自己免疫性、免疫媒介性、炎症性、心血管性、もしくは神経系の疾患、または糖尿病、メタボリックシンドローム、もしくは線維性疾患である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記疾患、障害、または状態が、狼瘡、強皮症、喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、関節リウマチ、炎症性腸疾患、敗血症、アテローム性動脈硬化症、虚血再灌流傷害、パーキンソン病、アルツハイマー病、多発性硬化症、および筋萎縮性側索硬化症からなる群から選択される、請求項 17 に記載の組成物。

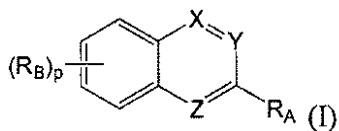
【請求項 19】

前記線維性疾患が、腎臓、肝臓、肺、または心臓の線維症である、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記化合物が、式 (I) の化合物：

【化 99】



またはその薬学的に許容される塩

(式中、

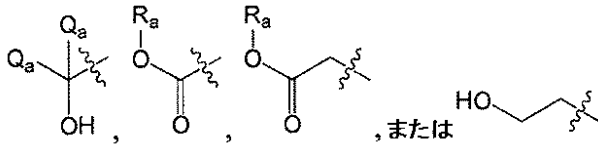
X、Y、および Z は、それぞれ独立して、N、CH、または  $C(NH_2)$  であり、ただし、X、Y、および Z のうちの 1 つは、N であり、

p は、0、1、2、または 3 であり、

各  $R_B$  は独立して、ハロゲン、ヒドロキシル、カルバモイル、アミノ、または非置換もしくは置換アリールであり、

$R_A$  は、

## 【化 1 0 0】



であり、

$Q_a$  は、 $C_1 \sim C_6$  直鎖アルキルであり、

$R_a$  は、非置換もしくは置換の  $C_1 \sim C_8$  直鎖もしくは  $C_3 \sim C_8$  分岐状のアルキルである) である、請求項 1 から 19 のいずれか一項に記載の組成物。

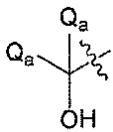
## 【請求項 2 1】

$p$  が、1 である、請求項 2 0 に記載の組成物。

## 【請求項 2 2】

$R_A$  が、

## 【化 1 0 1】



である、請求項 2 0 に記載の組成物。

## 【請求項 2 3】

$R_B$  が、ハロゲン、ヒドロキシル、カルバモイル、アミノ、またはアリアルである、請求項 2 0 に記載の組成物。

## 【請求項 2 4】

$R_B$  が、ハロゲンである、請求項 2 3 に記載の組成物。

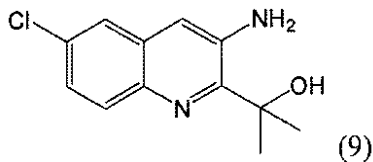
## 【請求項 2 5】

$R_B$  が、塩素である、請求項 2 4 に記載の組成物。

## 【請求項 2 6】

前記化合物が、

## 【化 1 0 2】

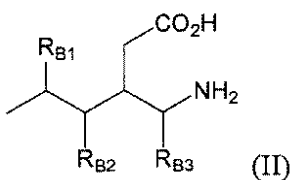


またはその薬学的に許容される塩である、請求項 2 0 に記載の組成物。

## 【請求項 2 7】

前記化合物が、式 (II) の化合物：

## 【化 1 0 3】









-メチル-ウンデカン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-5-メチル-ドデカン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-5, 9-ジメチル-デカン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-5, 7-ジメチル-オクタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-5, 8-ジメチル-ノナン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-6-シクロプロピル-5-メチル-ヘキサン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-6-シクロブチル-5-メチル-ヘキサン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-6-シクロペンチル-5-メチル-ヘキサン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-6-シクロヘキシル-5-メチル-ヘキサン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-7-シクロプロピル-5-メチル-ヘプタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-7-シクロブチル-5-メチル-ヘプタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-7-シクロペンチル-5-メチル-ヘプタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-7-シクロヘキシル-5-メチル-ヘプタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-8-シクロプロピル-5-メチル-オクタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-8-シクロブチル-5-メチル-オクタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-8-シクロペンチル-5-メチル-オクタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-8-シクロヘキシル-5-メチル-オクタン酸、(3S, 5S)-3-アミノメチル-6-フルオロ-5-メチル-ヘキサン酸、(3S, 5S)-3-アミノメチル-7-フルオロ-5-メチル-ヘプタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-8-フルオロ-5-メチル-オクタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-9-フルオロ-5-メチル-ノナン酸、(3S, 5S)-3-アミノメチル-7, 7, 7-トリフルオロ-5-メチル-ヘプタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-8, 8, 8-トリフルオロ-5-メチル-オクタン酸、(3S, 5R)-3-アミノメチル-5-メチル-8-フェニル-オクタン酸、(3S, 5S)-3-アミノメチル-5-メチル-6-フェニル-ヘキサン酸、および(3S, 5R)-3-アミノメチル-5-メチル-7-フェニル-ヘプタン酸

からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩である、請求項27に記載の組成物。

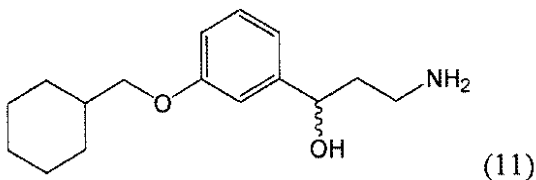
【請求項29】

前記化合物が、(S)-3-(アミノメチル)-5-メチルヘキサン酸もしくは(R)-3-(アミノメチル)-5-メチルヘキサン酸、またはその薬学的に許容される塩もしくはラセミ混合物である、請求項28に記載の組成物。

【請求項30】

前記化合物が、

【化104】

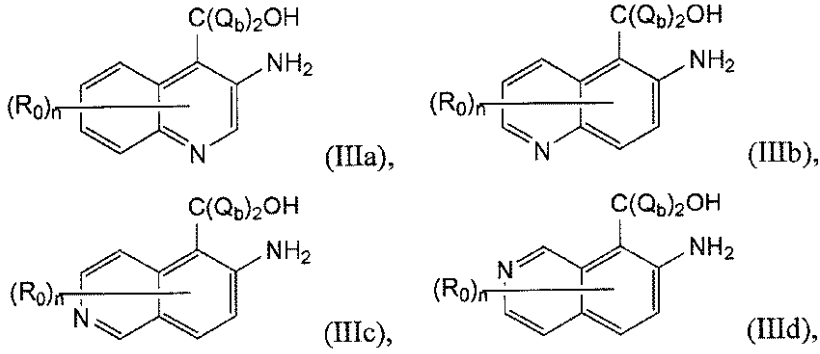


またはその薬学的に許容される塩である、請求項1から19のいずれか一項に記載の組成物。

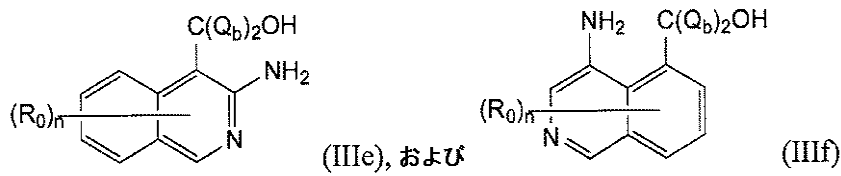
【請求項31】

前記化合物が、式(IIIa)~(IIIf)の1つの化合物：

## 【化105】



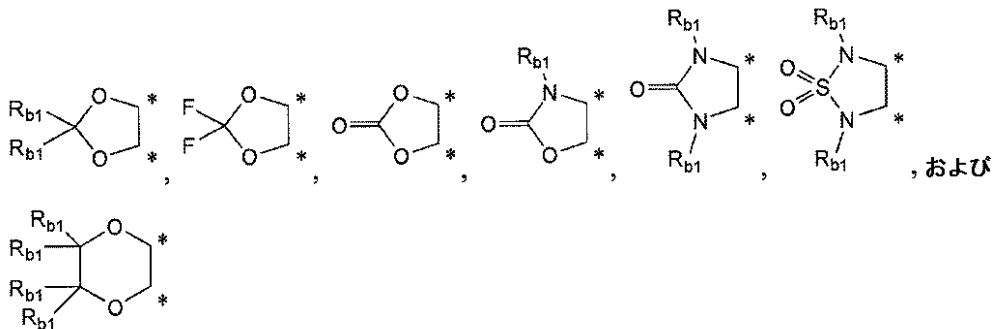
## 【化106】



またはその薬学的に許容される塩  
(式中、

各  $R_0$  は独立して、ハロゲン、 $CF_2H$ 、 $CF_3$ 、 $R_{b2}$ 、 $OR_{b1}$ 、 $COOR_{b1}$ 、 $CON(R_{b1})_2$ 、 $N(R_{b2})_2$ 、 $NR_{b1}COR_{b1}$ 、 $NR_{b1}COOR_{b2}$ 、 $NR_{b1}CON(R_{b1})_2$ 、 $NR_{b1}SO_2R_{b2}$ 、 $SO_2R_{b2}$ 、 $SO_2N(R_{b1})_2$ 、非置換フェニル、または  $F$ 、 $Cl$ 、 $CF_2H$ 、 $CF_3$ 、 $OR_{b1}$ 、および  $R_{b2}$  から独立して選択される1~3個の置換基で置換されたフェニルであり、あるいは2個のこのような置換基は、これらが結合しているフェニル環の炭素原子と一緒に、

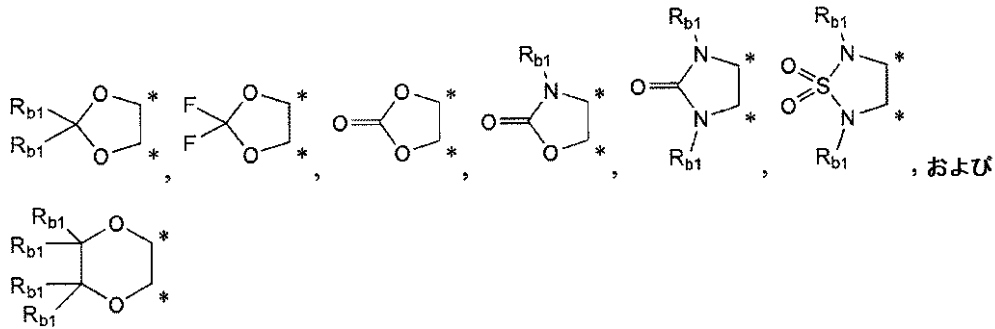
## 【化107】



(式中、「\*」は、前記置換基が前記フェニル環上で結合している炭素原子の位置を表す) から選択される構造を有する5員もしくは6員環を形成し、

あるいは、隣接する原子に結合しているとき、任意の2個の  $R_0$  は、それらが結合している原子と一緒に、

## 【化108】



(式中、「\*」は、前記2個の $R_0$ が結合している原子の位置を表す)から選択される構造を有する5員もしくは6員環を形成し、あるいは

各 $R_{b1}$ は独立して、 $H$ 、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、または $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり、

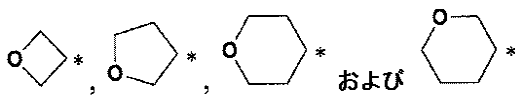
各 $R_{b2}$ は独立して、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、または $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり、

各 $R_{b3}$ は独立して、 $H$ 、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、またはハロゲンであり、

各 $Q_b$ は独立して、 $H$ 、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、または1~6個の $F$ で置換された $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキルであり、あるいは

両方の $Q_b$ は、これらが結合している炭素原子と一緒に、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環または

## 【化109】



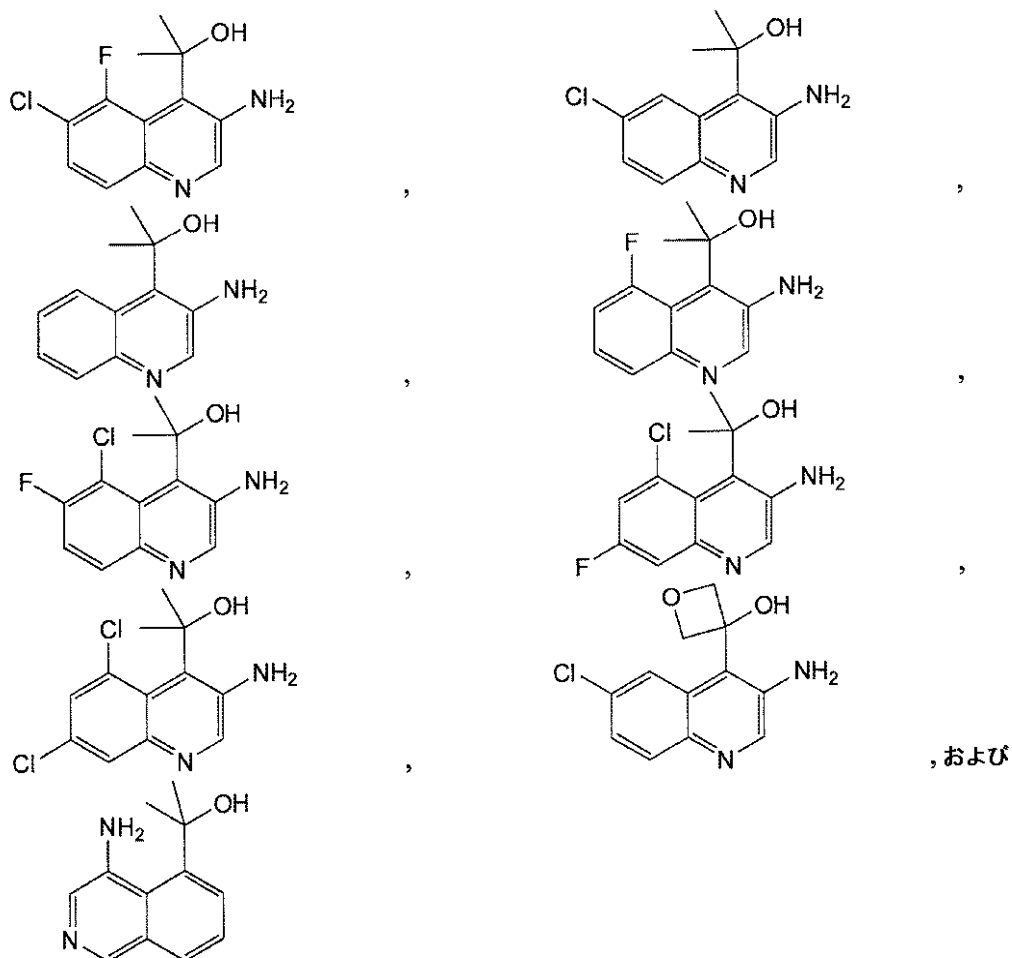
(式中、「\*」は、両方の $Q_b$ が結合している前記炭素原子の位置を表す)から選択される飽和複素環を形成し、前記炭素環または前記複素環は、非置換であるか、または1個もしくは複数の $R_{b3}$ で置換されており、

$n$ は、0、1、2、または3である)である、請求項1から19のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項32】

前記化合物が、

【化 1 1 0】

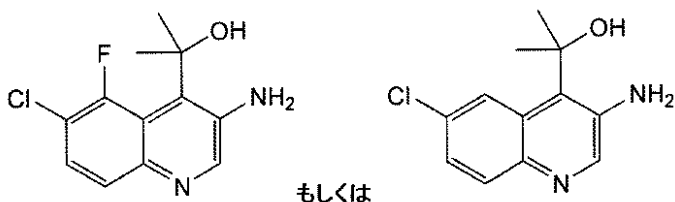


からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記化合物が、

【化 1 1 1】

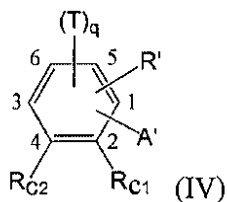


またはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 2 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記化合物が、式 (IV) の化合物：

【化 1 1 2】

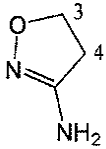


またはその薬学的に許容される塩

(式中、

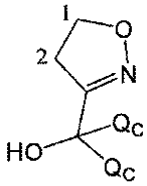
A'およびR'は、これらが結合している2個の隣接する炭素原子と一緒に、1個の窒素原子および1個の酸素原子を含有する5員ヘテロアリアル環を形成し、前記ヘテロアリアル環は、R<sub>C</sub>'で置換されており、「1」、「2」、「3」、「4」、「5」、および「6」は、前記フェニル環への前記ヘテロアリアル環の結合点を表し、ただし、前記ヘテロアリアル環が、

【化113】



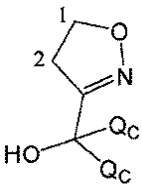
であるとき、R<sub>C1</sub>は、C(Q<sub>C</sub>)<sub>2</sub>OHであり、R<sub>C2</sub>は、存在せず、かつR<sub>C</sub>'は、存在せず、そして前記ヘテロアリアル環が、

【化114】



であるとき、R<sub>C1</sub>は、存在せず、R<sub>C2</sub>は、NH<sub>2</sub>であり、かつR<sub>C</sub>'は、存在せず、R<sub>C1</sub>は、C(Q<sub>C</sub>)<sub>2</sub>OHであり、または、A'およびR'が、これらが結合している前記2個の隣接する炭素原子と一緒に、

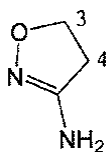
【化115】



を形成するとき、R<sub>C1</sub>は、存在せず、

R<sub>C2</sub>は、NH<sub>2</sub>であり、または、A'およびR'が、これらが結合している前記2個の隣接する炭素原子と一緒に、

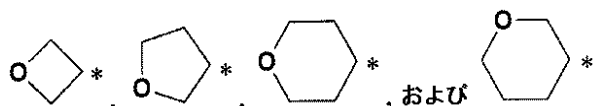
【化116】



を形成するとき、R<sub>C2</sub>は、存在せず、

各Q<sub>C</sub>は独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルまたはC<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキルであり、あるいは2個のQ<sub>C</sub>は、これらが結合している炭素原子と一緒に、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>炭素環式環または

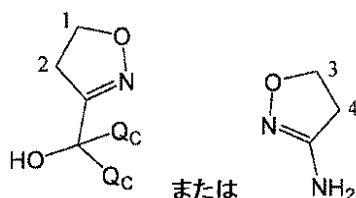
## 【化 1 1 7】



(式中、「\*」は、前記 2 個の  $Q_c$  が結合している前記炭素原子の位置を表す) から選択される飽和複素環を形成し、

$R_c$  は、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、アリール、 $C_1 \sim C_6$  アルキルで置換されたアリール、または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、あるいは  $A'$  および  $R'$  が、これらが結合している前記 2 個の隣接する炭素原子と一緒に、

## 【化 1 1 8】



を形成するとき、 $R_c$  は、存在せず、

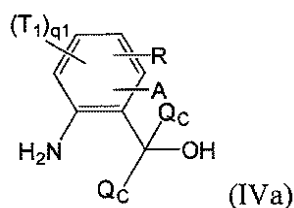
$q$  は、0、1、または 2 であり、ただし、 $R_c$  がフェニルであるとき、 $q$  は、0 ではなく、

各  $T$  は独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、またはシアノである) である、請求項 1 から 19 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 3 5】

前記化合物が、式 (IVa) の化合物：

## 【化 1 1 9】



またはその薬学的に許容される塩

(式中、

$A$  および  $R$  は、これらが結合している 2 個の隣接する炭素原子と一緒に、1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を含有する 5 員ヘテロアリール環を形成し、前記ヘテロアリール環は、 $R_c$  で置換されており、

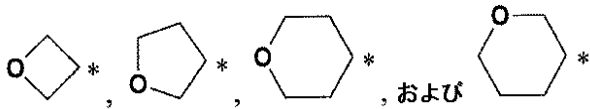
$R_c$  は、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、アリール、 $C_1 \sim C_6$  アルキルで置換されたアリール、または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、

$q_1$  は、1 または 2 であり、

各  $T_1$  は独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、またはシアノであり、

各  $Q_c$  は独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルであり、あるいは 2 個の  $Q_c$  は、これらが結合している前記炭素原子と一緒に、 $C_3 \sim C_6$  炭素環式環または

## 【化 1 2 0】

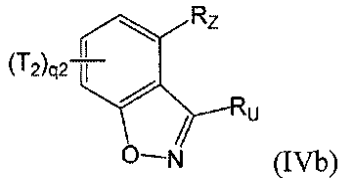


(式中、「\*」は、前記 2 個の  $Q_C$  が結合している前記炭素原子の位置を表す) から選択される飽和複素環を形成する) である、請求項 3 4 に記載の組成物。

## 【請求項 3 6】

前記化合物が、式 (IVb) の化合物:

## 【化 1 2 1】



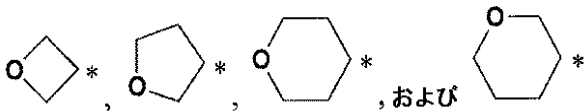
またはその薬学的に許容される塩

(式中、

$R_U$  および  $R_Z$  の一方は、 $C(Q_C)_2OH$  であり、他方は、 $NH_2$  であり、

各  $Q_C$  は独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルであり、あるいは 2 個の  $Q_C$  は、これらが結合している前記炭素原子と一緒に、 $C_3 \sim C_6$  炭素環式環または

## 【化 1 2 2】



(式中、「\*」は、前記 2 個の  $Q_C$  が結合している前記炭素原子の位置を表す) から選択される飽和複素環を形成し、

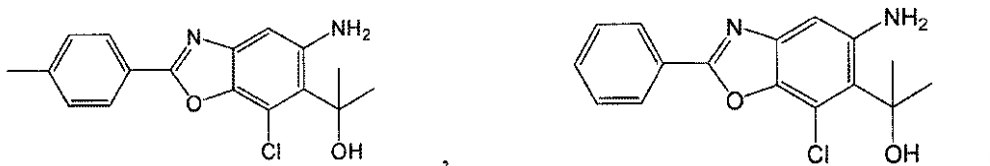
$q_2$  は、0、1、または 2 であり、

各  $T_2$  は独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、またはシアノである) である、請求項 3 4 に記載の組成物。

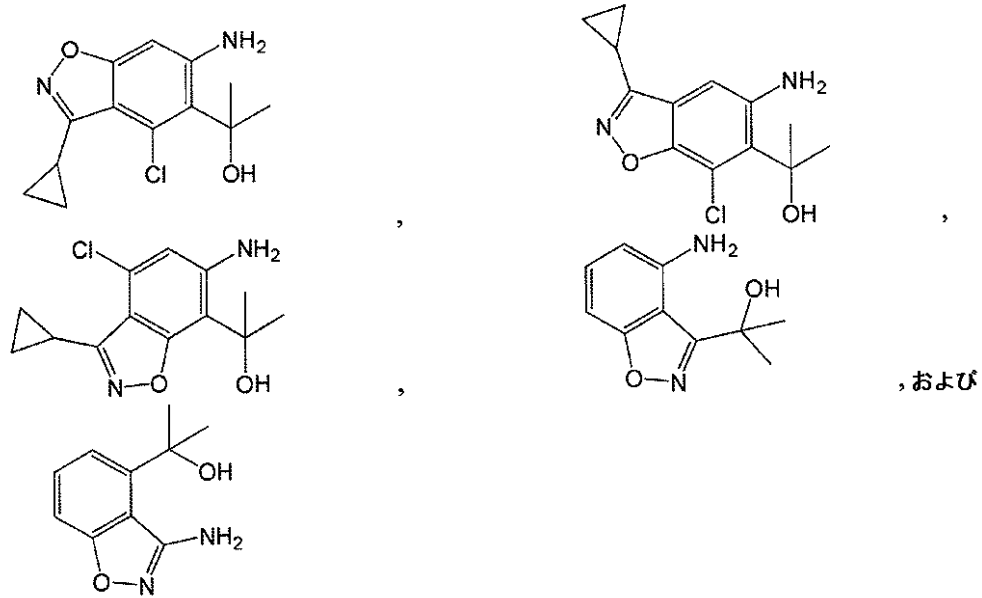
## 【請求項 3 7】

前記化合物が、

## 【化 1 2 3】



## 【化 1 2 4】

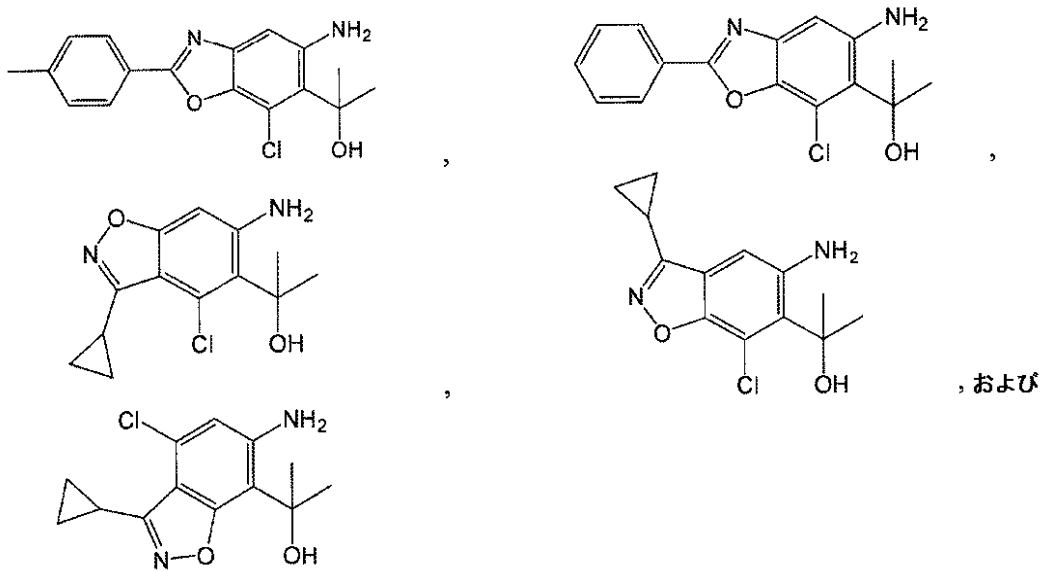


からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 4 に記載の組成物。

## 【請求項 3 8】

前記化合物が、

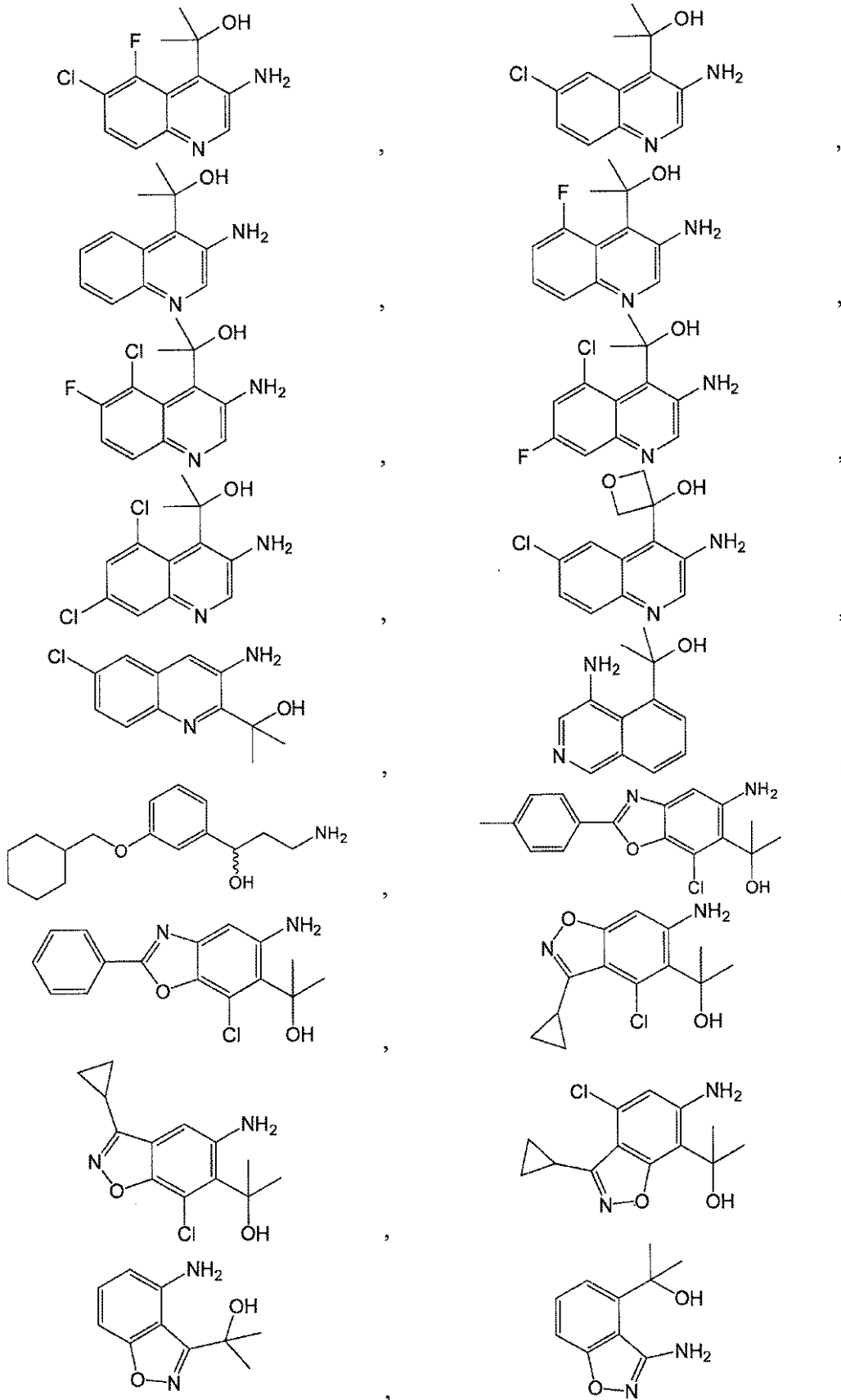
## 【化 1 2 5】



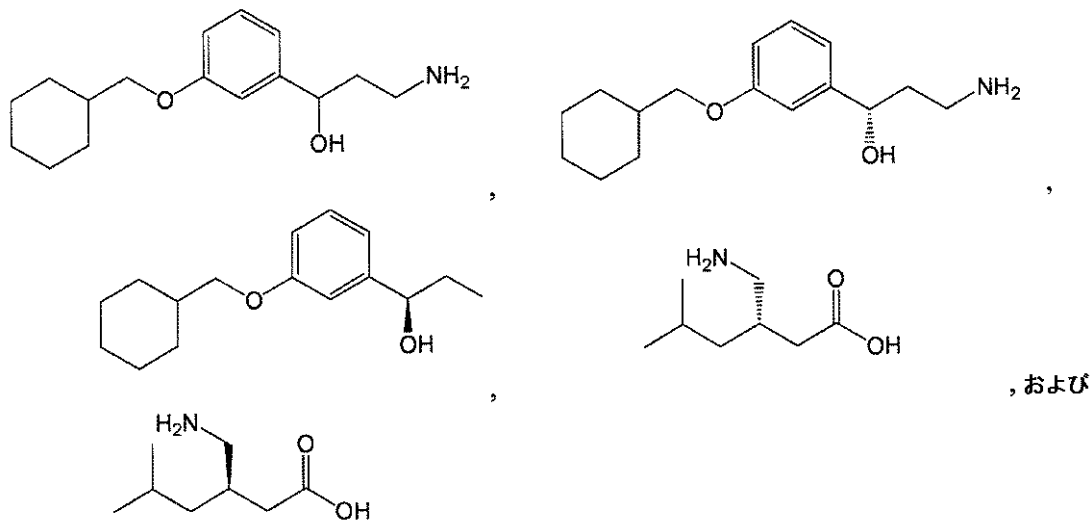
またはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 3 9】

【化 1 2 6】



## 【化 1 2 7】



からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、アルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、または状態の処置、予防、またはリスクの低減を必要とする対象における、アルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、または状態の処置、予防、またはリスクの低減のための組成物であって、前記疾患、障害、または状態は、

ドライアイ症候群、白内障、円錐角膜、水疱性角膜症および他の角膜症、フックス内皮ジストロフィー、アレルギー性結膜炎、眼性瘢痕性類天疱瘡、PRKの治癒および他の角膜の治癒と関連する状態、涙液脂質の分解または涙腺機能障害と関連する状態、ブドウ膜炎、強膜炎、眼のステーブンスジョンソン症候群、ならびに眼性酒さからなる群から選択される眼の障害、

乾癬、局部（円板状）狼瘡、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、放射線皮膚炎、尋常性座瘡、シェーグレン-ラルソン症候群および他の魚鱗癬からなる群から選択される皮膚の疾患、障害、または状態、ならびに日光弾力線維症/しわ、肌の張りや弾力、腫脹、湿疹、喫煙または刺激物質誘発性皮膚変化、皮膚切開、および火傷または創傷が関連する皮膚状態からなる群から選択される美容上の徴候、

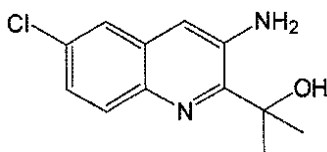
びらん剤の毒性作用またはアルカリ剤からの火傷と関連する状態、ならびに

自己免疫性、免疫媒介性、炎症性、心血管性、または神経系の疾患、糖尿病、メタボリックシンドローム、および線維性疾患からなる群から選択される、組成物。

## 【請求項 40】

前記化合物が、

## 【化 1 2 8】



またはその薬学的に許容される塩である、請求項 39 に記載の組成物。

## 【請求項 41】

対象におけるアルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候の処置、予防、またはリスクの低減のための医薬の製造における、第一級アミンを含む化合物の使用であって、ただし、前記疾患、障害または状態は、黄斑変性症でもシユタ

ルガルト病でもない、使用。

【請求項 4 2】

対象におけるアルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候の処置、予防、またはリスクの低減のための組成物であって、前記組成物は、第一級アミンを含む化合物を含み、ただし、前記疾患、障害または状態は、黄斑変性症でもシユタルガルト病でもない、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】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および特許請求の範囲から明らかとなる。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

アルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候の処置、予防、またはそのリスクの低減を必要とする対象において、アルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候を処置し、予防し、またはそのリスクを低減する方法であって、前記方法は、対象に局部的または全身的に第一級アミンを含む化合物を投与することを含み、ただし、前記疾患、障害、または状態は、黄斑変性症でもシユタルガルト病でもない、方法。

(項目 2)

前記疾患、障害、または状態が、眼の障害であり、ただし、前記眼の障害が、黄斑変性症でもシユタルガルト病でもない、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記眼の障害が、ドライアイ症候群、白内障、円錐角膜、水疱性角膜症および他の角膜症、フックス内皮ジストロフィー、アレルギー性結膜炎、眼性瘢痕性類天疱瘡、P R K の治癒および他の角膜の治癒と関連する状態、涙液脂質の分解または涙腺機能障害と関連する状態、ブドウ膜炎、強膜炎、眼のステーブンスジョンソン症候群、ならびに眼性酒さからなる群から選択される、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記眼の障害が、ドライアイ症候群である、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

前記眼の障害が、P R K の治癒および他の角膜の治癒と関連する状態である、項目 3 に記載の方法。

(項目 6)

前記眼の障害が、ブドウ膜炎、強膜炎、眼のステーブンスジョンソン症候群、および眼性酒さからなる群から選択される、項目 3 に記載の方法。

(項目 7)

前記眼の障害が、眼性酒さまたはブドウ膜炎である、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記眼の障害が、円錐角膜、白内障、水疱性角膜症および他の角膜症、フックス内皮ジストロフィー、眼性瘢痕性類天疱瘡、ならびにアレルギー性結膜炎からなる群から選択される、項目 3 に記載の方法。

(項目 9)

前記疾患、障害、または状態が、乾癬、局部(円板状)狼瘡、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、放射線皮膚炎、尋常性座瘡、シェーグレン-ラルソン症候群および他の魚鱗癬からなる群から選択される皮膚の疾患、障害、または状態であり、前記美容上の徴候が、日光弾力線維症/しわ、肌の張り と 弾力、腫脹、湿疹、喫煙または

刺激物質誘発性皮膚変化、皮膚切開、および火傷または創傷が関連する皮膚状態からなる群から選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

前記皮膚の疾患、障害、または状態が、乾癬、強皮症、局部（円板状）狼瘡、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、放射線皮膚炎、尋常性座瘡、ならびにシェーグレン-ラルソン症候群および他の魚鱗癬からなる群から選択される、項目 9 に記載の方法。

(項目 11)

前記皮膚の疾患、障害、または状態が、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、または放射線皮膚炎である、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記皮膚の疾患、障害、または状態が、シェーグレン-ラルソン症候群である、項目 10 に記載の方法。

(項目 13)

前記美容上の徴候が、日光弾力線維症/しわ、肌の張り と 弾力、腫脹、湿疹、喫煙または刺激物質誘発性皮膚変化、皮膚切開、および火傷または創傷が関連する皮膚状態からなる群から選択される、項目 9 に記載の方法。

(項目 14)

前記疾患、障害、または状態が、びらん剤の毒性作用またはアルカリ剤からの火傷と関連する状態である、項目 1 に記載の方法。

(項目 15)

前記びらん剤が、サルファマスタード、ナイトロジェンマスタード、またはホスゲンオキシムである、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

前記アルカリ剤が、石灰、灰汁、アンモニア、または排水管洗浄剤である、項目 14 に記載の方法。

(項目 17)

前記疾患、障害、または状態が、自己免疫性、免疫媒介性、炎症性、心血管性、もしくは神経系の疾患、または糖尿病、メタボリックシンドローム、もしくは線維性疾患である、項目 1 に記載の方法。

(項目 18)

前記疾患、障害、または状態が、狼瘡、強皮症、喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、関節リウマチ、炎症性腸疾患、敗血症、アテローム性動脈硬化症、虚血再灌流傷害、パーキンソン病、アルツハイマー病、多発性硬化症、および筋萎縮性側索硬化症からなる群から選択される、項目 17 に記載の方法。

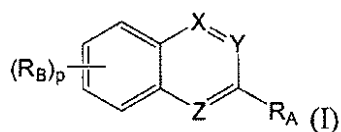
(項目 19)

前記線維性疾患が、腎臓、肝臓、肺、または心臓の線維症である、項目 17 に記載の方法。

(項目 20)

前記化合物が、式 (I) の化合物：

【化 99】



またはその薬学的に許容される塩

(式中、

X、Y、およびZは、それぞれ独立して、N、CH、またはC(NH<sub>2</sub>)であり、ただ

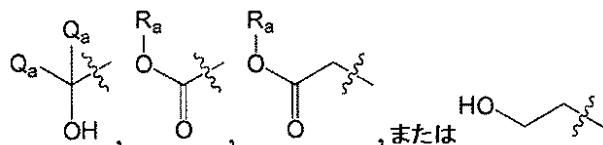
し、X、Y、およびZのうちの1つは、Nであり、

pは、0、1、2、または3であり、

各R<sub>B</sub>は独立して、ハロゲン、ヒドロキシル、カルバモイル、アミノ、または非置換もしくは置換アリールであり、

R<sub>A</sub>は、

【化100】



であり、

Q<sub>a</sub>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>直鎖アルキルであり、

R<sub>a</sub>は、非置換もしくは置換のC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>直鎖もしくはC<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>分岐状のアルキルである)である、項目1から19のいずれか一項に記載の方法。

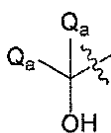
(項目21)

pが、1である、項目20に記載の方法。

(項目22)

R<sub>A</sub>が、

【化101】



である、項目20に記載の方法。

(項目23)

R<sub>B</sub>が、ハロゲン、ヒドロキシル、カルバモイル、アミノ、またはアリールである、項目20に記載の方法。

(項目24)

R<sub>B</sub>が、ハロゲンである、項目23に記載の方法。

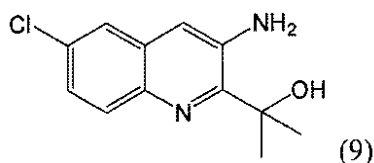
(項目25)

R<sub>B</sub>が、塩素である、項目24に記載の方法。

(項目26)

前記化合物が、

【化102】

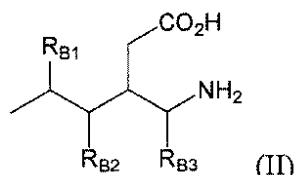


またはその薬学的に許容される塩である、項目20に記載の方法。

(項目27)

前記化合物が、式(II)の化合物：

## 【化 1 0 3】



またはその薬学的に許容される塩

(式中、

$R_{B1}$  は、非置換もしくは置換の  $C_1 \sim C_8$  直鎖もしくは  $C_3 \sim C_8$  分岐状のアルキル、 $C_2 \sim C_8$  直鎖もしくは  $C_3 \sim C_8$  分岐状のアルケニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルキル- $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$  アルキルフェノキシ、フェニル、または置換フェニルであり、

$R_{B2}$  は、H、非置換もしくは置換の  $C_1 \sim C_6$  直鎖もしくは  $C_3 \sim C_6$  分岐状のアルキル、フェニル、または置換フェニルであり、

$R_{B3}$  は、H、非置換もしくは置換の  $C_1 \sim C_6$  直鎖もしくは  $C_3 \sim C_6$  分岐状のアルキル、またはカルボキシルである) である、項目 1 から 19 のいずれか一項に記載の方法

。

(項目 28)

前記化合物が、

3 - アミノメチル - 5 - メチルヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - メチルヘプタン酸、3 - アミノメチル - 5 - メチル - オクタン酸、3 - アミノメチル - 5 - メチル - ノナン酸、3 - アミノメチル - 5 - メチル - デカン酸、3 - アミノメチル - 5 - メチル - ウンデカン酸、3 - アミノメチル - 5 - メチル - ドデカン酸、3 - アミノメチル - 5 - メチル - トリデカン酸、3 - アミノメチル - 5 - シクロプロピル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - シクロブチル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - シクロペンチル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - シクロヘキシル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - トリフルオロメチル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - フェニル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - (2 - クロロフェニル) - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - (3 - クロロフェニル) - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - (4 - クロロフェニル) - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - (2 - メトキシフェニル) - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - (3 - メトキシフェニル) - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - (4 - メトキシフェニル) - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 5 - ベンジル - ヘキサン酸、(S) - 3 - アミノメチル - 5 - メチルヘキサン酸、(R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチルヘキサン酸、(3R, 4S) - 3 - アミノメチル - 4, 5 - ジメチル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 4, 5 - ジメチル - ヘキサン酸、(3R, 4S) - 3 - アミノメチル - 4, 5 - ジメチル - ヘキサン酸 MP; (3S, 4S) - 3 - アミノメチル - 4, 5 - ジメチル - ヘキサン酸、(3R, 4R) - 3 - アミノメチル - 4, 5 - ジメチル - ヘキサン酸 MP; 3 - アミノメチル - 4 - イソプロピル - ヘキサン酸、3 - アミノメチル - 4 - イソプロピル - ヘプタン酸、3 - アミノメチル - 4 - イソプロピル - オクタン酸、3 - アミノメチル - 4 - イソプロピル - ノナン酸、3 - アミノメチル - 4 - イソプロピル - デカン酸、3 - アミノメチル - 4 - フェニル - 5 - メチル - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 - メトキシ - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 - エトキシ - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 - プロポキシ - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 - イソプロポキシ - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 - フルオロメトキシ - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 - (2 - フルオロ - エトキシ) - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 - (3, 3, 3 - トリフルオロ - プロポキシ) - ヘキサン酸、(3S, 5S) - 3 - アミノメチル - 5 -





5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - ウンデカ - 7 - エン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 5, 6, 6 - トリメチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 5 - シクロプロピル - ヘキサン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 5 - シクロブチル - ヘキサン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 5 - シクロペンチル - ヘキサン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 5 - シクロヘキシル - ヘキサン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - オクタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - ノナン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - デカン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - ウンデカン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - ドデカン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5, 9 - ジメチル - デカン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5, 7 - ジメチル - オクタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5, 8 - ジメチル - ノナン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 6 - シクロプロピル - 5 - メチル - ヘキサン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 6 - シクロブチル - 5 - メチル - ヘキサン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 6 - シクロペンチル - 5 - メチル - ヘキサン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 6 - シクロヘキシル - 5 - メチル - ヘキサン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 7 - シクロプロピル - 5 - メチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 7 - シクロブチル - 5 - メチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 7 - シクロペンチル - 5 - メチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 7 - シクロヘキシル - 5 - メチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 8 - シクロプロピル - 5 - メチル - オクタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 8 - シクロブチル - 5 - メチル - オクタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 8 - シクロペンチル - 5 - メチル - オクタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 8 - シクロヘキシル - 5 - メチル - オクタン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 6 - フルオロ - 5 - メチル - ヘキサン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 7 - フルオロ - 5 - メチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 8 - フルオロ - 5 - メチル - オクタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 9 - フルオロ - 5 - メチル - ノナン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 7, 7, 7 - トリフルオロ - 5 - メチル - ヘプタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 8, 8, 8 - トリフルオロ - 5 - メチル - オクタン酸、(3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - 8 - フェニル - オクタン酸、(3 S, 5 S) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - 6 - フェニル - ヘキサン酸、および (3 S, 5 R) - 3 - アミノメチル - 5 - メチル - 7 - フェニル - ヘプタン酸

からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩である、項目 27 に記載の方法。

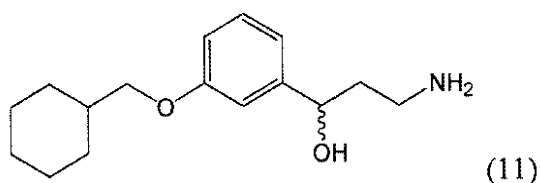
(項目 29)

前記化合物が、(S) - 3 - (アミノメチル) - 5 - メチルヘキサン酸もしくは (R) - 3 - (アミノメチル) - 5 - メチルヘキサン酸、またはその薬学的に許容される塩もしくはラセミ混合物である、項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

前記化合物が、

【化 104】

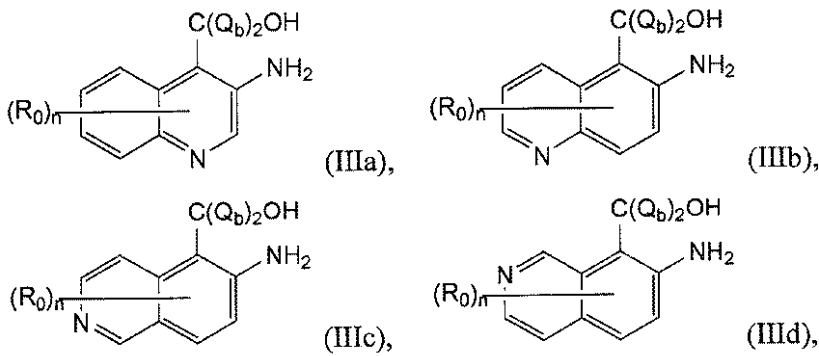


またはその薬学的に許容される塩である、項目 1 から 19 のいずれか一項に記載の方法。

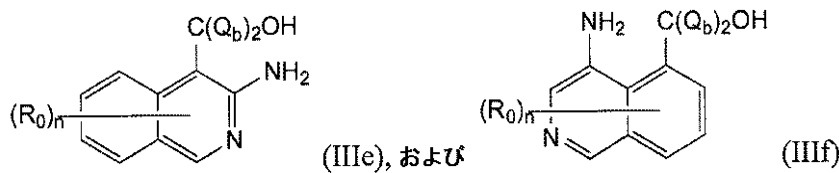
(項目 31)

前記化合物が、式(IIIa)~(IIIf)の1つの化合物：

【化105】



【化106】

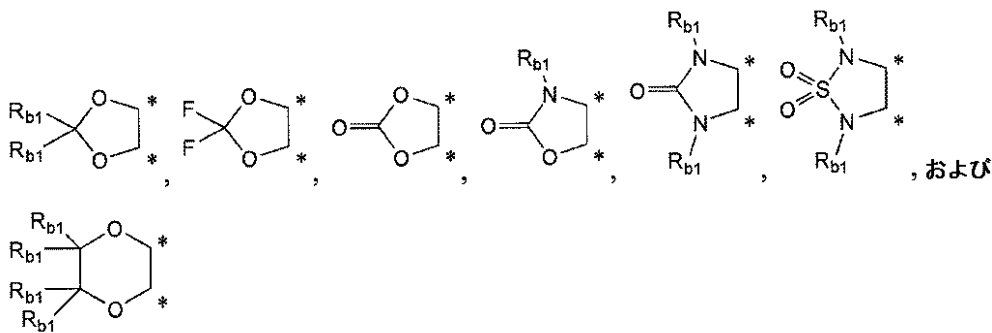


またはその薬学的に許容される塩

(式中、

各  $R_0$  は独立して、ハロゲン、 $CF_2H$ 、 $CF_3$ 、 $R_{b2}$ 、 $OR_{b1}$ 、 $COOR_{b1}$ 、 $CON(R_{b1})_2$ 、 $N(R_{b2})_2$ 、 $NR_{b1}COR_{b1}$ 、 $NR_{b1}COOR_{b2}$ 、 $NR_{b1}CON(R_{b1})_2$ 、 $NR_{b1}SO_2R_{b2}$ 、 $SO_2R_{b2}$ 、 $SO_2N(R_{b1})_2$ 、非置換フェニル、またはF、Cl、 $CF_2H$ 、 $CF_3$ 、 $OR_{b1}$ 、および  $R_{b2}$  から独立して選択される1~3個の置換基で置換されたフェニルであり、あるいは2個のこのような置換基は、これらが結合しているフェニル環の炭素原子と一緒に、

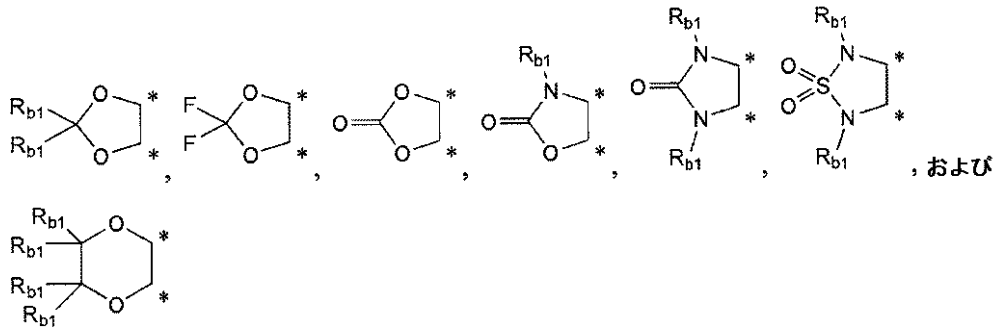
【化107】



(式中、「\*」は、前記置換基が前記フェニル環上で結合している炭素原子の位置を表す)から選択される構造を有する5員もしくは6員環を形成し、

あるいは、隣接する原子に結合しているとき、任意の2個の  $R_0$  は、それらが結合している原子と一緒に、

## 【化108】



(式中、「\*」は、前記2個の $R_0$ が結合している原子の位置を表す)から選択される構造を有する5員もしくは6員環を形成し、あるいは

各 $R_{b1}$ は独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、または $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり、

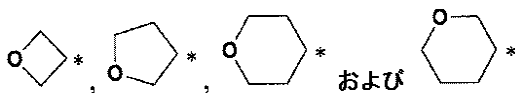
各 $R_{b2}$ は独立して、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、または $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり、

各 $R_{b3}$ は独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、またはハロゲンであり、

各 $Q_b$ は独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキル、または1~6個のFで置換された $C_1 \sim C_6$ 直鎖もしくは $C_3 \sim C_6$ 分岐状のアルキルであり、あるいは

両方の $Q_b$ は、これらが結合している炭素原子と一緒に、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環または

## 【化109】



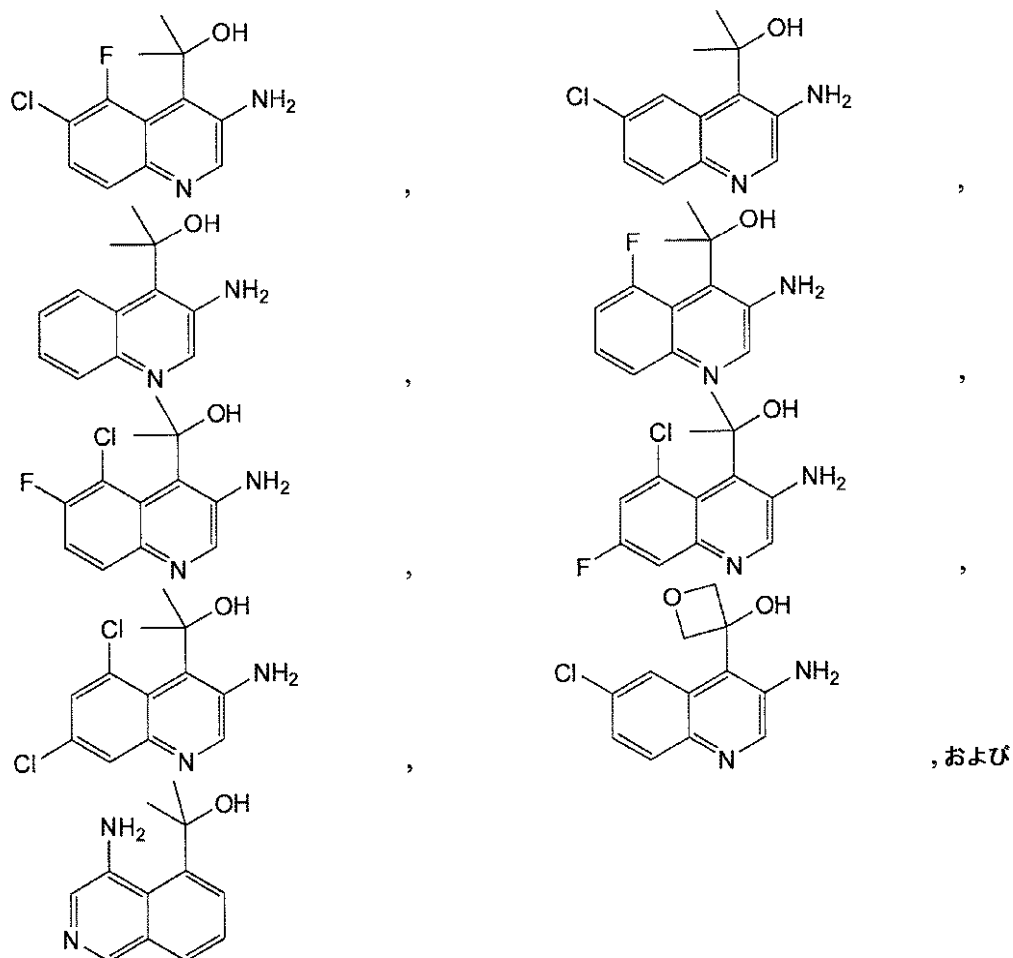
(式中、「\*」は、両方の $Q_b$ が結合している前記炭素原子の位置を表す)から選択される飽和複素環を形成し、前記炭素環または前記複素環は、1個もしくは複数の $R_{b3}$ で任意選択で置換されており、

$n$ は、0、1、2、または3である)である、項目1から19のいずれか一項に記載の方法。

(項目32)

前記化合物が、

【化 1 1 0】

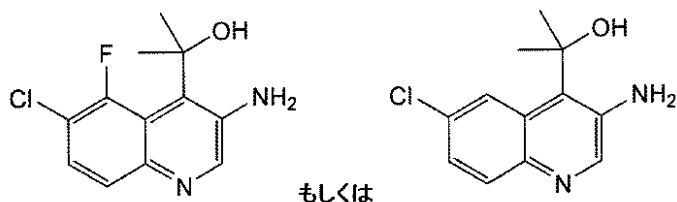


からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩である、項目 3 1 に記載の方法。

( 項目 3 3 )

前記化合物が、

【化 1 1 1】

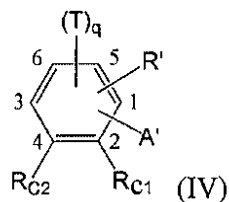


またはその薬学的に許容される塩である、項目 3 2 に記載の方法。

( 項目 3 4 )

前記化合物が、式 ( I V ) の化合物：

【化 1 1 2】

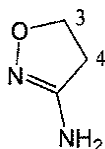


またはその薬学的に許容される塩

(式中、

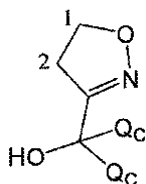
A'およびR'は、これらが結合している2個の隣接する炭素原子と一緒に、1個の窒素原子および1個の酸素原子を含有する5員ヘテロアリール環を形成し、前記ヘテロアリール環は、R<sub>C</sub>'で置換されており、「1」、「2」、「3」、「4」、「5」、および「6」は、前記フェニル環への前記ヘテロアリール環の結合点を表し、ただし、前記ヘテロアリール環が、

【化113】



であるとき、R<sub>C1</sub>は、C(Q<sub>C</sub>)<sub>2</sub>OHであり、R<sub>C2</sub>は、存在せず、かつR<sub>C</sub>'は、存在せず、そして前記ヘテロアリール環が、

【化114】



であるとき、R<sub>C1</sub>は、存在せず、R<sub>C2</sub>は、NH<sub>2</sub>であり、かつR<sub>C</sub>'は、存在せず、R<sub>C1</sub>は、C(Q<sub>C</sub>)<sub>2</sub>OHであり、または、A'およびR'が、これらが結合している前記2個の隣接する炭素原子と一緒に、

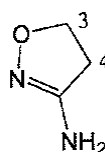
【化115】



を形成するとき、R<sub>C1</sub>は、存在せず、

R<sub>C2</sub>は、NH<sub>2</sub>であり、または、A'およびR'が、これらが結合している前記2個の隣接する炭素原子と一緒に、

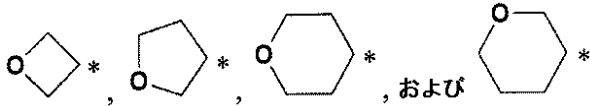
【化116】



を形成するとき、R<sub>C2</sub>は、存在せず、

各Q<sub>C</sub>は独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルまたはC<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキルであり、あるいは2個のQ<sub>C</sub>は、これらが結合している炭素原子と一緒に、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>炭素環式環または

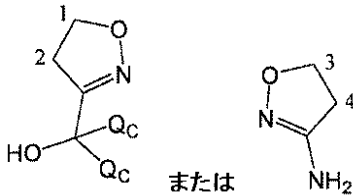
## 【化 1 1 7】



(式中、「\*」は、前記 2 個の  $Q_c$  が結合している前記炭素原子の位置を表す) から選択される飽和複素環を形成し、

$R_c$  は、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、アリール、 $C_1 \sim C_6$  アルキルで置換されたアリール、または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、あるいは  $A'$  および  $R'$  が、これらが結合している前記 2 個の隣接する炭素原子と一緒に、

## 【化 1 1 8】



を形成するとき、 $R_c$  は、存在せず、

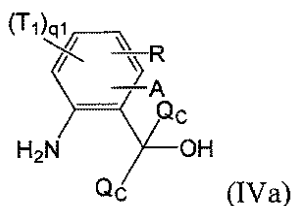
$q$  は、0、1、または 2 であり、ただし、 $R_c$  がフェニルであるとき、 $q$  は、0 ではなく、

各  $T$  は独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、またはシアノである) である、項目 1 から 19 のいずれか一項に記載の方法。

## (項目 3 5)

前記化合物が、式 (IVa) の化合物：

## 【化 1 1 9】



またはその薬学的に許容される塩

(式中、

$A$  および  $R$  は、これらが結合している 2 個の隣接する炭素原子と一緒に、1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を含有する 5 員ヘテロアリール環を形成し、前記ヘテロアリール環は、 $R_c$  で置換されており、

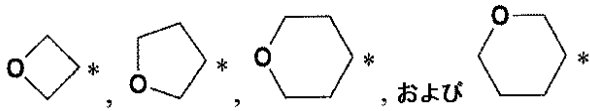
$R_c$  は、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、アリール、 $C_1 \sim C_6$  アルキルで置換されたアリール、または  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、

$q_1$  は、1 または 2 であり、

各  $T_1$  は独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、またはシアノであり、

各  $Q_c$  は独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルであり、あるいは 2 個の  $Q_c$  は、これらが結合している前記炭素原子と一緒に、 $C_3 \sim C_6$  炭素環式環または

## 【化 1 2 0】

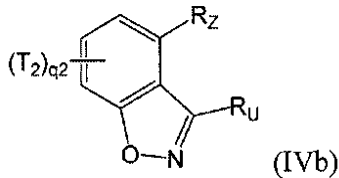


(式中、「\*」は、前記 2 個の  $Q_C$  が結合している前記炭素原子の位置を表す) から選択される飽和複素環を形成する) である、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記化合物が、式 (IVb) の化合物：

## 【化 1 2 1】



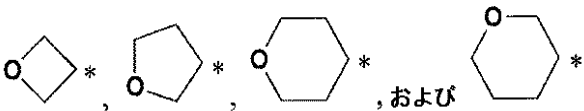
またはその薬学的に許容される塩

(式中、

$R_U$  および  $R_Z$  の一方は、 $C(Q_C)_2OH$  であり、他方は、 $NH_2$  であり、

各  $Q_C$  は独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルであり、あるいは 2 個の  $Q_C$  は、これらが結合している前記炭素原子と一緒に、 $C_3 \sim C_6$  炭素環式環または

## 【化 1 2 2】



(式中、「\*」は、前記 2 個の  $Q_C$  が結合している前記炭素原子の位置を表す) から選択される飽和複素環を形成し、

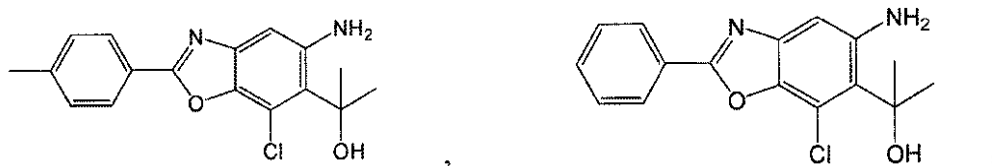
$q_2$  は、0、1、または 2 であり、

各  $T_2$  は独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルで置換された  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、またはシアノである) である、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 7)

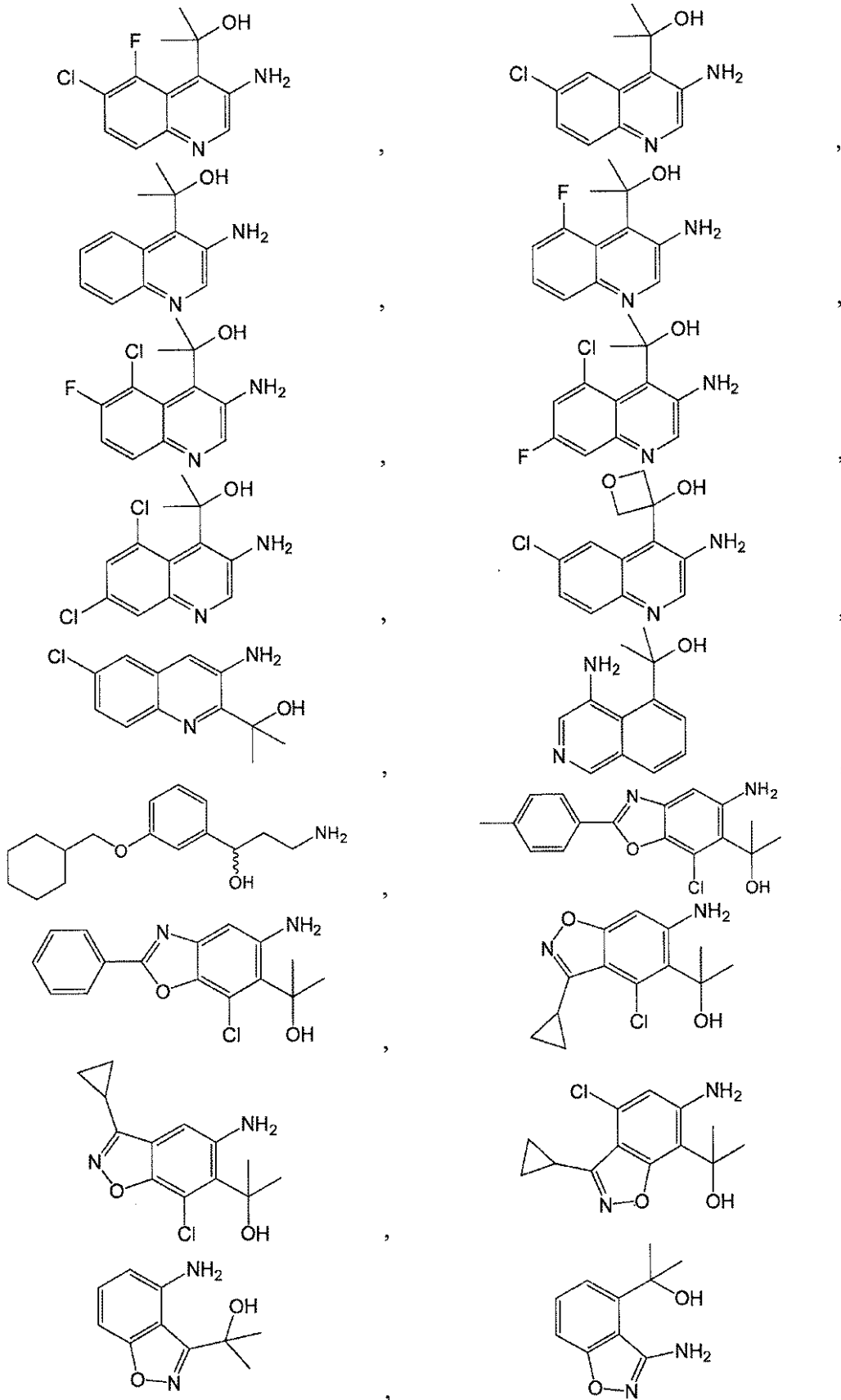
前記化合物が、

## 【化 1 2 3】

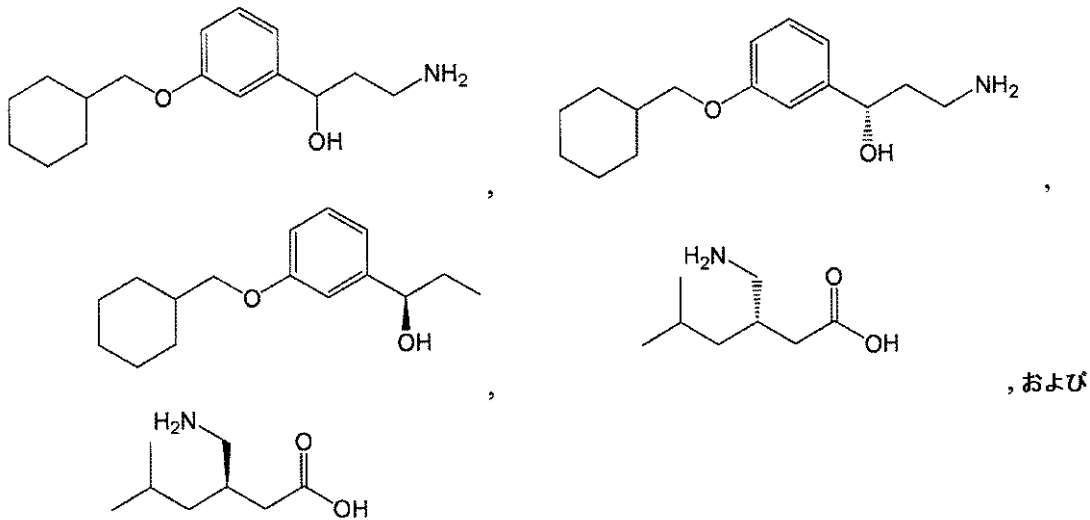




【化 1 2 6】



## 【化 1 2 7】



からなる群から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、それを必要とする対象においてアルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、または状態を処置し、予防し、またはそのリスクを低減する方法であって、  
前記疾患、障害、または状態は、

ドライアイ症候群、白内障、円錐角膜、水疱性角膜症および他の角膜症、フックス内皮ジストロフィー、アレルギー性結膜炎、眼性瘢痕性類天疱瘡、P R Kの治癒および他の角膜の治癒と関連する状態、涙液脂質の分解または涙腺機能障害と関連する状態、ブドウ膜炎、強膜炎、眼のステーブンスジョンソン症候群、ならびに眼性酒さからなる群から選択される眼の障害、

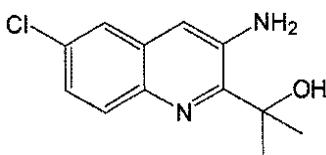
乾癬、局部（円板状）狼瘡、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、放射線皮膚炎、尋常性座瘡、シェーグレン-ラルソン症候群および他の魚鱗癬からなる群から選択される皮膚の疾患、障害、または状態、ならびに日光弾力線維症/しわ、肌の張り と弾力、腫脹、湿疹、喫煙または刺激物質誘発性皮膚変化、皮膚切開、および火傷または創傷が関連する皮膚状態からなる群から選択される美容上の徴候、

びらん剤の毒性作用またはアルカリ剤からの火傷と関連する状態、ならびに自己免疫性、免疫媒介性、炎症性、心血管性、または神経系の疾患、糖尿病、メタボリックシンドローム、および線維性疾患からなる群から選択される、方法。

（項目 4 0）

前記化合物が、

## 【化 1 2 8】



またはその薬学的に許容される塩である、項目 3 9 に記載の方法。

（項目 4 1）

対象におけるアルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候の処置、予防、またはそのリスクの低減のための医薬の製造における、第一級アミンを含む化合物の使用であって、ただし、前記疾患、障害または状態は、黄斑変性症でもシユタルガルト病（Stargardt disease）でもない、使用。

( 項目 4 2 )

対象においてアルデヒド毒性が結びつけられている疾患、障害、状態、または美容上の徴候を処置し、予防し、またはそのリスクを低減することにおける、第一級アミンを含む化合物の使用であって、ただし、前記疾患、障害または状態は、黄斑変性症でもシュタルガルト病でもない、使用。