

【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22年5月6日 (2010.5.6)

【公表番号】特表2009-530393(P2009-530393A)

【公表日】平成21年8月27日 (2009.8.27)

【年通号数】公開・登録公報2009-034

【出願番号】特願2009-501562(P2009-501562)

【国際特許分類】

C 0 7 H 19/167 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

C 0 7 H 19/213 (2006.01)

A 6 1 K 31/7076 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 19/167

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 43/00 1 0 1

A 6 1 P 27/02

C 0 7 H 19/213 C S P

A 6 1 K 31/7076

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月17日 (2010.3.17)

【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

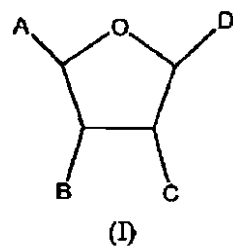
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式 (I) を有する化合物または医薬として許容される同化合物の塩。

【化 1】



(式中、

A は - C (O) N H R ³、 - C H ₂ N H R ¹¹、 - C H ₂ O S O ₂ N H ₂、 - C H ₂ O N O ₂、

- CH_2ONO 、- $\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{H}$ 、- $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_{10}\text{アルキル})$ 、- $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{N}(\text{C}_1 - \text{C}_{10}\text{アルキル})_2$ 、- CH_2OH または $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{NH}$ -アリールであり、各 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキルは独立しており；

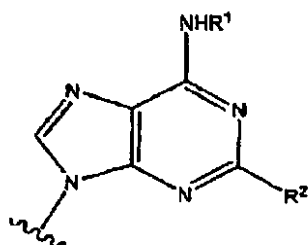
Bは- OR^9 であり；

Cは- OR^{10} であり；

R^9 および R^{10} は独立してそのC末端を介して取り付けられた天然アミノ酸の残基であるか、または R^9 および R^{10} は結合して- $\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 基を形成し；

Dは

【化2】



であり；

AとBは互いにトランスであり；

BとCは互いにシスであり；

CとDは互いにシスまたはトランスであり；

Aが- $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^3$ 、- $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_{10}\text{アルキル})$ 、- $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{N}(\text{C}_1 - \text{C}_{10}\text{アルキル})_2$ 、または- $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{NH}$ -アリールである場合には、各 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキルは独立しており、 R^1 はH、- $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキル、-アリール、- ($\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキレン)-アリール、- ($\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキレン)-(アリーレン)-ハロ、- 3 ~ 7員単環式複素環、- 8 ~ 12員二環式複素環、- (CH_2)_n- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル、- (CH_2)_n- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルケニル、- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルケン)-OH、- (CH_2)_n- $\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル、- (CH_2)_n- $\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルケニル、または- (CH_2)_n-アリールであり；

Aが- $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{NH}_2$ である場合には、 R^1 が- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル、- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキレン)-OH、- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルケニル、- (CH_2)_n- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル)、- (CH_2)_n- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルケニル)、- $\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル、または- $\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルケニルであり；

Aが- $\text{CH}_2\text{NHR}^{11}$ 、- CH_2ONO_2 、- CH_2ONO 、- CH_2OH 、または- $\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{H}$ である場合には、 R^1 が- H、- $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキル、-アリール、- 3 ~ 7員単環式複素環、- 8 ~ 12員二環式複素環、- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル、- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルケニル、- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル)-OH、- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキレン)-OH、- $\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル、- $\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルケニル、- (CH_2)_n- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル)、- (CH_2)_n- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルケニル)、- (CH_2)_n- ($\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル)、- (CH_2)_n- ($\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルケニル)、または- (CH_2)_n-アリールであり；

R^2 は- H、ハロ、- CN 、- NHR^4 、- OR^4 、- SR^4 、- $\text{NHC}(\text{O})\text{OR}^4$ 、- $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$ 、- $\text{NHC}(\text{O})\text{NHR}^4$ 、- $\text{NHNHC}(\text{O})\text{R}^4$ 、- $\text{NHNHC}(\text{O})\text{NHR}^4$ 、- $\text{NHNHC}(\text{O})\text{OR}^4$ 、- $\text{NH} - \text{N} = \text{C}(\text{R}^5)\text{R}^6$ 、- $\text{NR}^5 - \text{N} = \text{C}(\text{R}^5)\text{R}^6$ または- $\text{NR}^5 - \text{N}(\text{R}^7)\text{R}^8$ であり；

R^3 は- $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキル、-アリール、- 3 ~ 7員単環式複素環、- 8 ~ 12員二環式複素環、- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル、- (CH_2)_n- ($\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルキル)、- $\text{C}_3 - \text{C}_8$ 単環式シクロアルケニル、- $\text{C}_8 - \text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキルまた

は - C₈ - C₁₂二環式シクロアルケニルであり；

R⁴は - H、 - C₁ - C₁₅アルキル、 - アリール、 - (CH₂)_n - アリール、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルキル)、 - O - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルケニル)、 - O - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルキル)、 - O - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (3員～7員単環式複素環)もしくは - (CH₂)_n - (8～12員二環式複素環) - C - C - (C₁ - C₁₀アルキル)または - C - C - アリールであり；

各 R⁵は独立して - H、 - C₁ - C₁₀アルキル、 - アリール、 - (CH₂)_n - アリール、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (3員～7員単環式複素環)、 - (CH₂)_n - (8～12員二環式複素環)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (C₂ - C₁₀アルキニル)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOOH、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOO - (C₁ - C₁₀アルキル)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_m - (C₃ - C₇員単環式複素環)、または - (CH₂)_m - C(O) - (C₁ - C₁₀アルキル)であるか；

または R⁵および R⁶はこれらに取り付けられている炭素原子と共にシクロペンチル、2 - シクロペンテニル、3 - シクロペンテニル、シクロヘキシル、2 - シクロヘキシル、3 - シクロヘキセニル環または1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン基であるか；

または A が - CH₂OSO₂NH₂、 - CH₂ONO、 - CH₂OHまたは - CH₂OSO₃Hである場合には、R⁵および R⁶はこれらに取り付けられている炭素原子と共に - C₃ - C₈単環式シクロアルキル、 - C₈ - C₁₂二環式シクロアルキル、 - C₃ - C₈単環式シクロアルケニルまたは - C₈ - C₁₂二環式シクロアルケニルであり；

R⁶は - H、 - C₁ - C₁₀アルキル、 - アリール、 - (CH₂)_n - アリール、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (3員～7員単環式複素環)、 - (CH₂)_n - (8～12員二環式複素環)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (C₂ - C₁₀アルキニル)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_m - (3～7員単環式複素環)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOOHまたは - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOO - (C₁ - C₁₀アルキル)であり；

R⁷は - C₁ - C₁₀アルキル、 - アリール、 - (CH₂)_n - アリール、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (3～7員単環式複素環)、 - (CH₂)_n - (8～12員二環式複素環)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (C₂ - C₁₀アルキニル)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_m - (C₃ - C₇員単環式複素環)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOOH、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOO - (C₁ - C₁₀アルキル)、 - (CH₂)_m - C(O) - (C₁ - C₁₀アルキル)であるか、または R⁷および R⁸はこれらに取り付けられている窒素原子と共に - 3 - 7員含窒素単環式複素環または - 8～12員含窒素二環式複素環であり；

R⁸は - C₁ - C₁₀アルキル、 - アリール、 - (CH₂)_n - アリール、 - (CH₂)_m - C₃ - C₈単環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₃ - C₈単環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルキル)、 - (CH₂)_n - (C₈ - C₁₂二環式シクロアルケニル)、 - (CH₂)_n - (3～7員単環式複素環)、 - (CH₂)_n - (8～12員二環式複素環)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (C₂ - C₁₀アルキニル)、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOOH、 - (CH₂)_m - フェニレン - (CH₂)_mCOO - (C₁ - C₁₀アルキル)、または - (CH₂)_n - C(O) - (C₁ - C₁₀

アルキル)であり;

R^{11} は $-C(O)O(C_1 - C_{10}\text{アルキル})$ 、 $-C(O)NH(C_1 - C_{10}\text{アルキル})$ 、 $-C(O)N(C_1 - C_{10}\text{アルキル})_2$ 、 $-C(O)NH\text{-アリール}$ 、 $-CH(NH_2)NH_2$ または $-CH(NH_2)NH(C_1 - C_{10}\text{アルキル})$ であり;

各 m は独立して 0 から 6 の整数であり; かつ

各 n は独立して 0 から 5 の整数である。)

【請求項 2】

A が $-CH_2ONO$ 、 $-CH_2OH$ または $-CH_2OSO_3H$ であり、 R^1 が H、 $-C_1 - C_{10}$ アルキル、または $-(CH_2) - C_3 - C_8$ 単環式シクロアルキルである請求項 1 に記載の式 (I) の化合物。

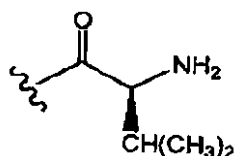
【請求項 3】

A が $-C(O)NHR^3$ であり、 R^1 が H または $-C_1 - C_{10}$ アルキルであり、 R^2 が $-CN$ または $-NH - N = C(R^5)R^6$ である請求項 1 に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 4】

R^9 および R^{10} が各々以下の基である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の式 (I) の化合物。

【化 3】



【請求項 5】

R^9 および R^{10} が結合して $-P(O)(OH)$ 基を形成する請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の式 (I) の化合物。

【請求項 6】

A と B が互いにトランスであり、B と C が互いにシスであり、C と D が互いにトランスである請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の式 (I) の化合物。

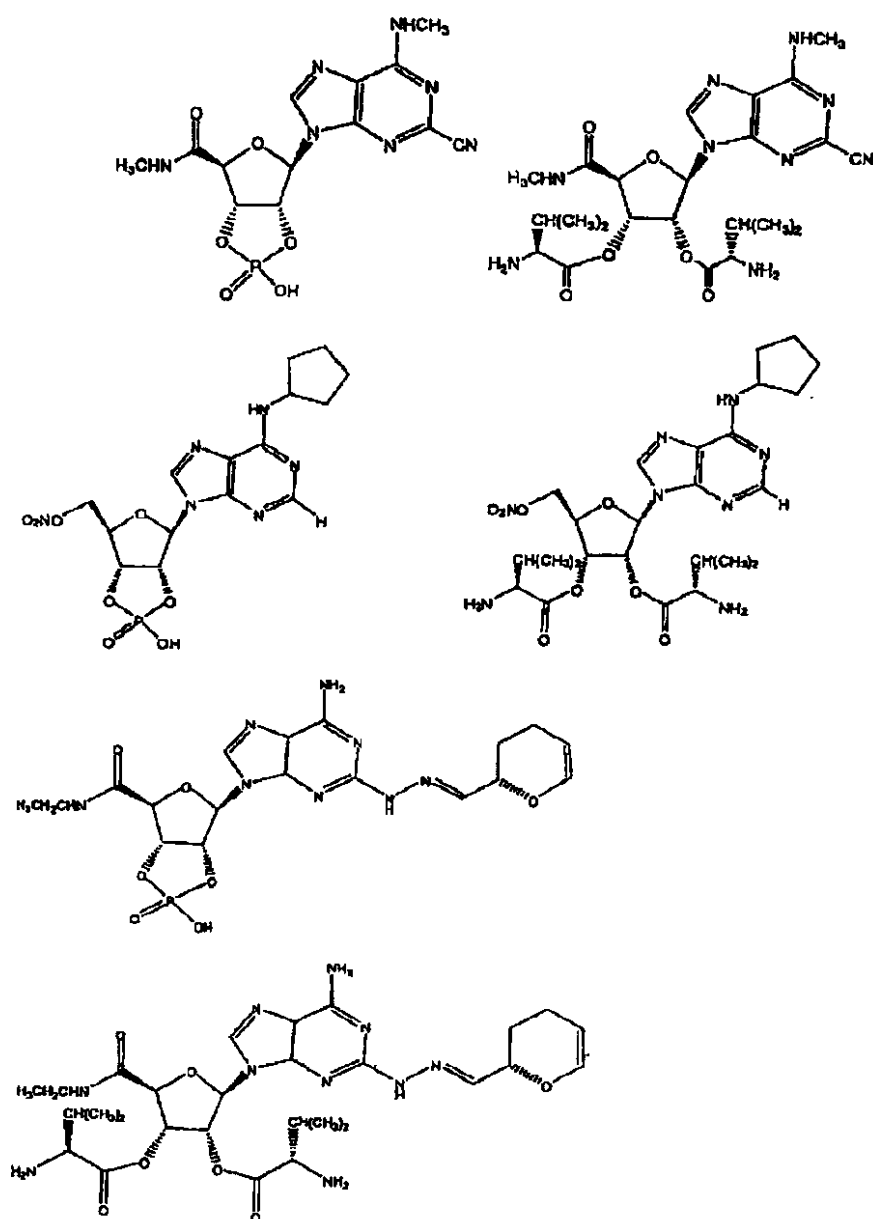
【請求項 7】

A が $-CH_2ONO$ であり、 R^2 が $-H$ または $-H$ である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の式 (I) の化合物。

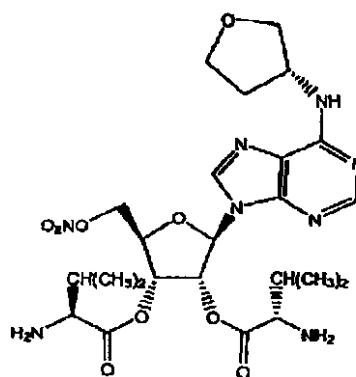
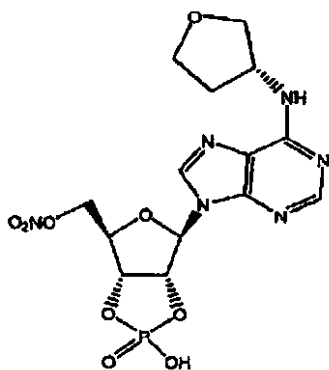
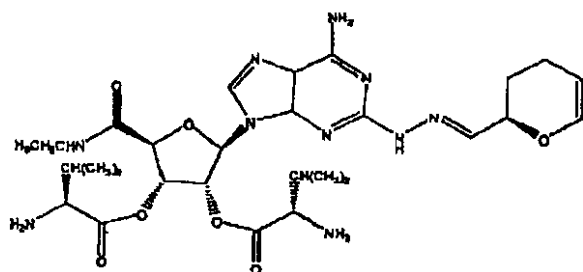
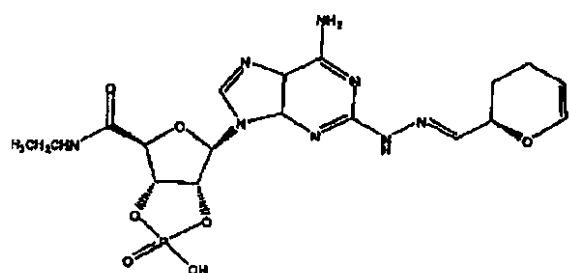
【請求項 8】

以下の化合物から選択される請求項 1 に記載の式 (I) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩。

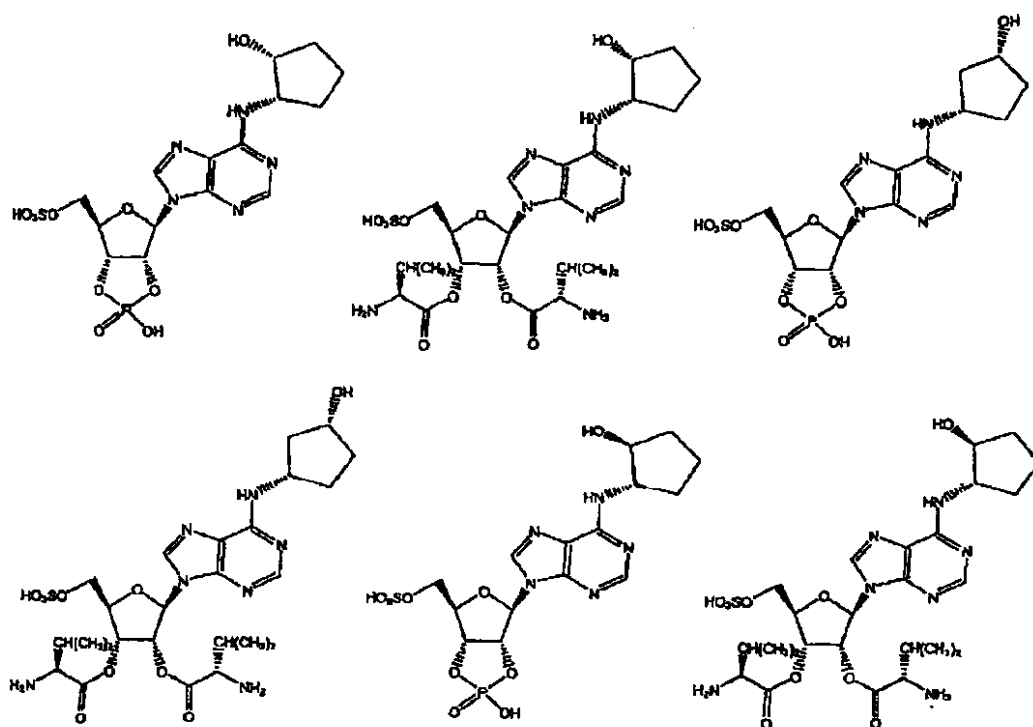
【化 4】



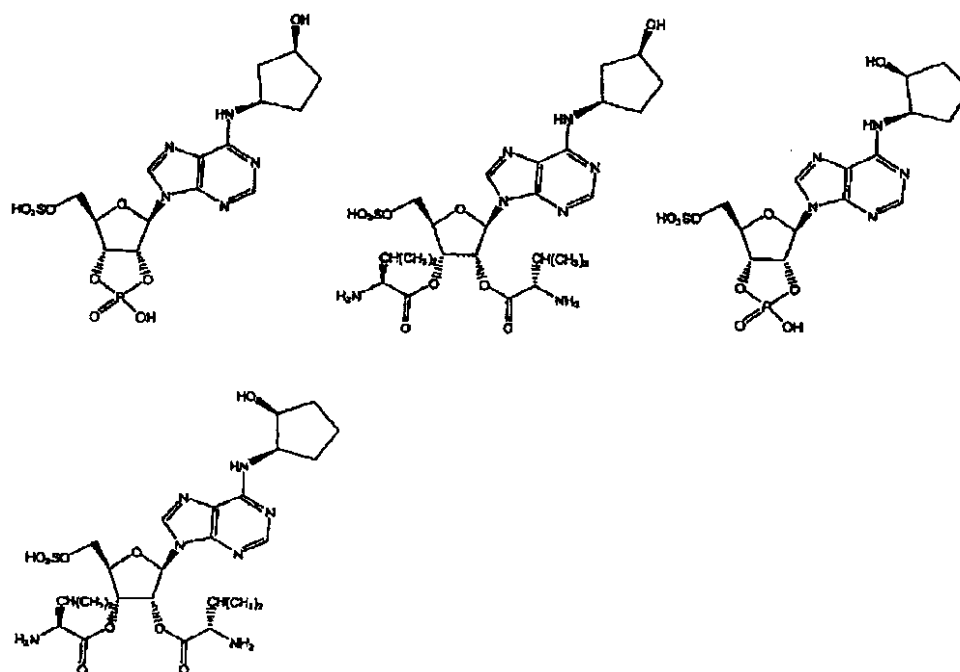
【化 5】



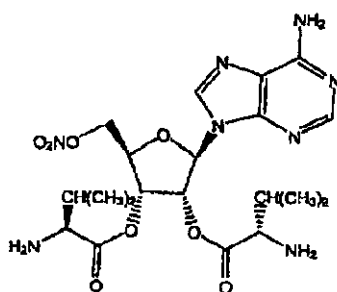
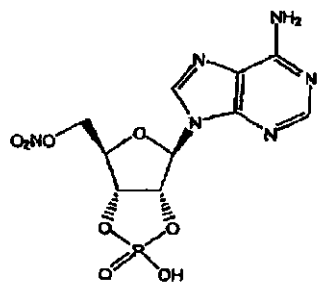
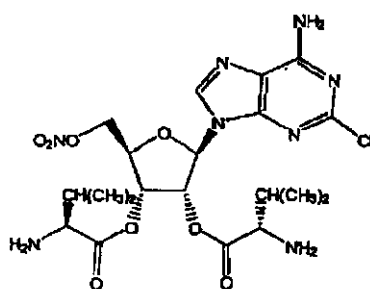
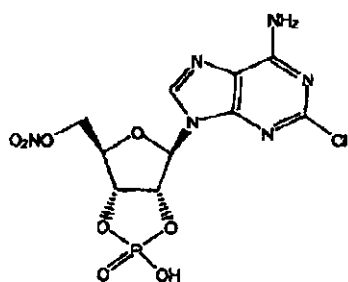
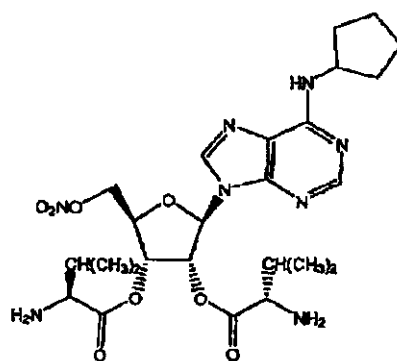
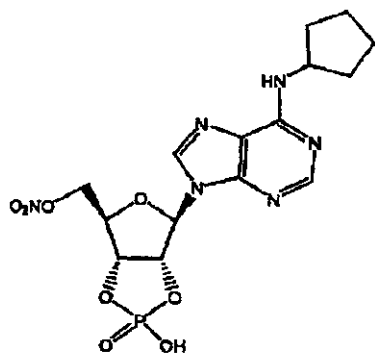
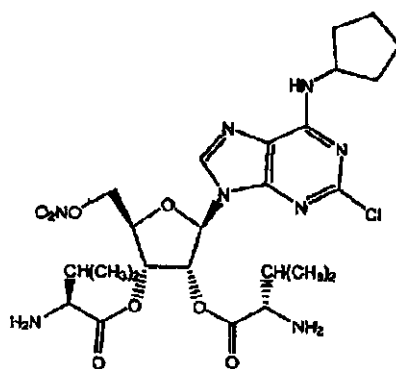
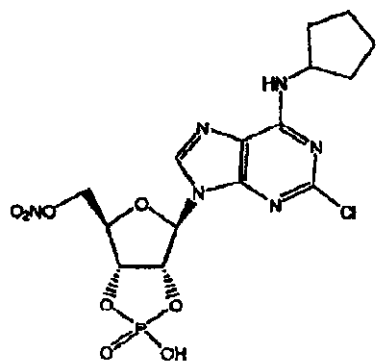
【化 6】



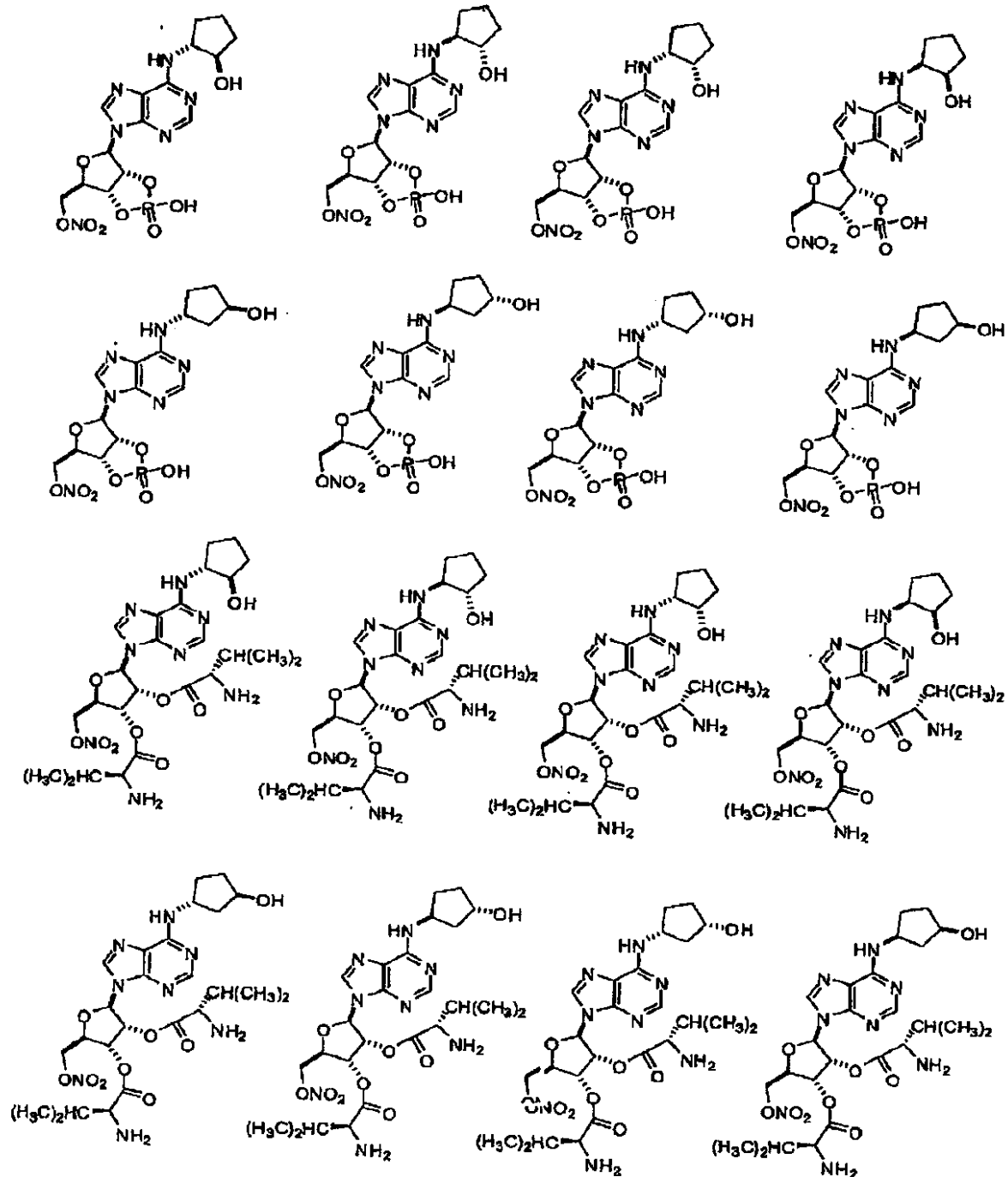
【化 7】



【化 8】



【化 9】



【請求項 9】

有効量の請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式 (1) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩と、生理学的に受容される担体または賦形剤とを含有する組成物。

【請求項 10】

心臓麻痺誘発剤と、有効量の請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式 (1) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩と、生理学的に受容される担体または賦形剤とを含有する組成物。

【請求項 11】

神経障害、心血管疾患、虚血状態、糖尿病、肥満、消耗性疾患、再灌流障害、もしくは眼疾患の治療用、心臓麻痺中の心筋障害からの患者の心臓の保護用、患者の代謝速度の低下用、患者の酸素消費速度の減少用、または患者の中核体温の低下用の、有効量の請求項

1 ~ 8 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩を含む医薬組成物。

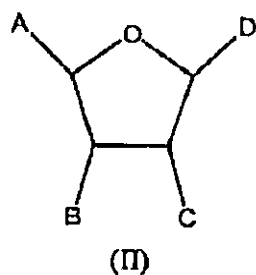
【請求項 12】

神経障害、心血管疾患、虚血状態、糖尿病、肥満、消耗性疾患、再灌流障害、もしくは眼疾患の治療方法、心臓麻痺中の心筋障害から患者の心臓を保護する方法、患者の代謝速度を低下させる方法、患者の酸素消費速度を減少させる方法、または患者の中核体温を低下させる方法であって、かかる治療、保護、低下、または減少を必要とする非ヒト患者に、神経障害を治療するのに有効な量の請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩を投与することを含む方法。

【請求項 13】

以下の式 (II) を有する化合物または医薬として許容される同化合物の塩。

【化 10】



(式中、

A は -CH₂OH であり；

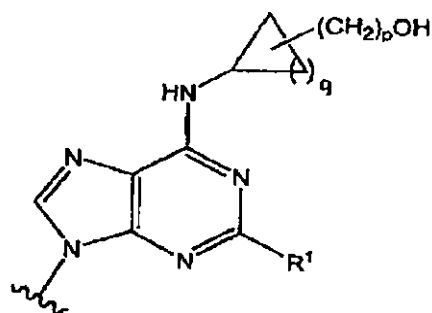
B は -OR³ であり；

C は -OR⁴ であり；

R³ および R⁴ は独立してその C 末端を介して取り付けられた天然アミノ酸の残基であるか、または R³ および R⁴ は結合して -P(O)(OH) 基を形成し；

D は：

【化 11】



であり；

A と B は互いにトランスであり；

B と C は互いにシスであり；

C および D は互いにシスまたはトランスであり；

R¹ は -H、-ハロ、-CN、-N(R²)₂、-OR²、-SR²、-NHC(O)R²、-NHC(O)N(R²)、-NHC(O)OR²、-C(O)OR²、-C(O)R²、-C(O)N(R²)₂、-OC(O)N(R²)₂、-C(ハロ)₃、または -NO₂ であり；

各 R² は独立して -H、-C₁-C₁₀アルキル、-C₂-C₆アルケニル、-C₂-C₆アルキニル、-(CH₂)_n-アリール、-(CH₂)_n-(3員~7員単環式複素環)、-(CH₂)_n-(8~12員二環式複素環)、-(CH₂)_n-(C₃-C₈単環式シクロアルキル)、-(CH₂)_n-(C₃-C₈単環式シクロアルケニル)、-(CH₂)_n-(C₈

- C_{12} 二環式シクロアルキル)、または - $(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} 二環式シクロアルケニル)であり;

各 n は 0 から 6 の整数であり;

各 p は 0 から 6 の整数であり; かつ

各 q は 0 から 6 の整数である。)

【請求項 14】

R^1 が - H または ハロ である請求項 13 に記載の化合物。

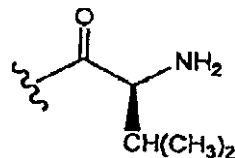
【請求項 15】

p が 1 であり、 q が 2 である請求項 13 または 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

R^3 および R^4 が各々以下の基である請求項 13 ~ 15 のいずれかに記載の化合物。

【化 12】



【請求項 17】

R^3 および R^4 が結合して - P(O)(OH) 基を形成する請求項 13 ~ 16 のいずれかに記載の化合物。

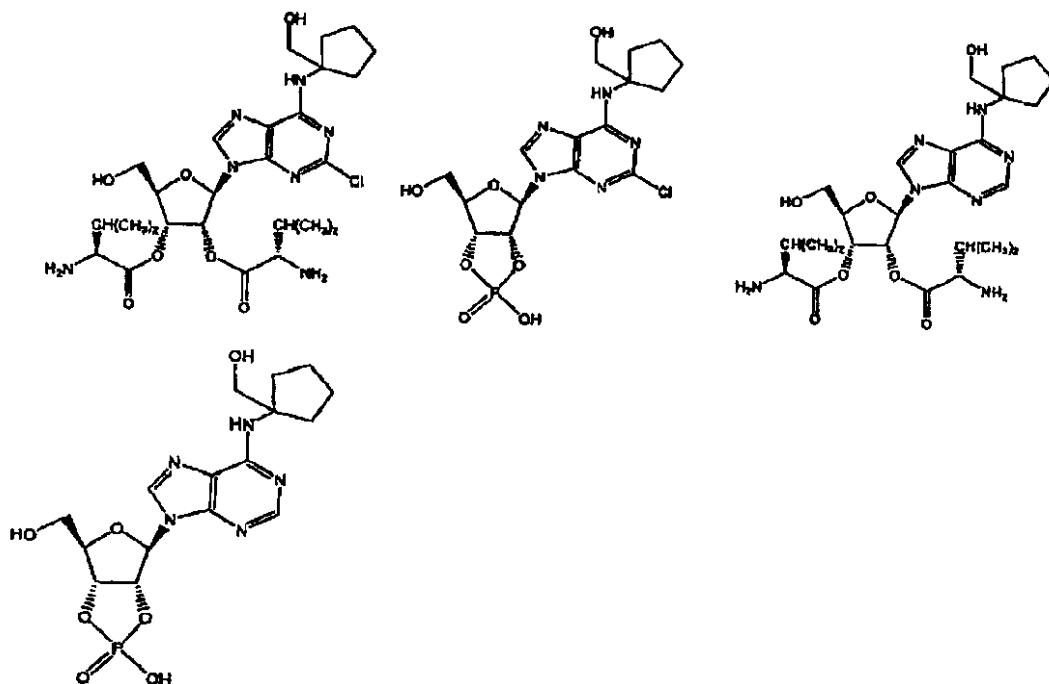
【請求項 18】

A と B が互いにトランスであり、B と C が互いにシスであり、C および D が互いにトランスである請求項 13 ~ 17 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 19】

以下の化合物から選択される請求項 13 に記載の式 (II) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩。

【化 13】



【請求項 20】

有効量の請求項 13 ~ 19 のいずれかに記載の式 (II) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩と、生理学的に受容される担体または賦形剤とを含有する組成物。

【請求項 2 1】

神経障害、心血管疾患、虚血状態、糖尿病、肥満、消耗性疾患、再灌流障害、もしくは眼疾患の治療用、心臓麻痺中の心筋障害からの患者の心臓の保護用、患者の代謝速度の低下用、患者の酸素消費速度の減少用、または患者の中核体温の低下用の、有効量の請求項 1 3 ~ 1 9 のいずれかに記載の式 (II) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩を含む医薬組成物。

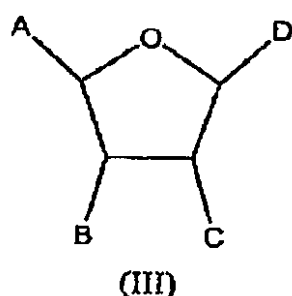
【請求項 2 2】

神経障害、心血管疾患、虚血状態、糖尿病、肥満、消耗性疾患、再灌流障害、もしくは眼疾患の治療方法、心臓麻痺中の心筋障害から患者の心臓を保護する方法、患者の代謝速度を低下させる方法、患者の酸素消費速度を減少させる方法、または患者の中核体温を低下させる方法であって、かかる治療、保護、低下、または減少を必要とする非ヒト患者に、神経障害を治療するのに有効な量の請求項 1 3 ~ 1 9 のいずれかに記載の式 (II) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩を投与することを含む方法。

【請求項 2 3】

以下の式 (III) を有する化合物または医薬として許容される同化合物の塩。

【化 1 4】



(式中、

A は - C (O) N H R ³、 - C H ₂ O H、 - C H ₂ O N O ₂ または - C H ₂ O S O ₃ H であり ;

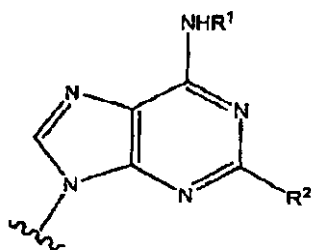
B は - O R ⁵ であり ;

C は - O R ⁶ であり ;

R ⁵ および R ⁶ は独立してその C 末端を介して取り付けられた天然アミノ酸の残基であるか、または共に結合して - P (O) (O H) 基を形成し ;

D は

【化 1 5】



であり ;

A と B は互いにトランスであり ;

B と C は互いにシスであり ;

C と D は互いにシスまたはトランスであり ;

A が - C (O) N H R ³ である場合には、R ¹ は - H、 - C ₁ - C ₆ アルキル、 - (C ₁ - C ₆ アルキレン) - アリール、または - (C ₁ - C ₆ アルキレン) - (アリーレン) - ハロであり ;

A が $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{ONO}_2$ または $-\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{H}$ である場合には、 R^1 は $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-(\text{アリーレン})-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、 $-\text{3} \sim \text{7}$ 員単環式複素環、 $-\text{8} \sim \text{12}$ 員二環式複素環、 $-\text{C}_3-\text{C}_8$ 単環式シクロアルキル、 $-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ 単環式シクロアルキレン})-\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ 、 $-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ 単環式シクロアルキレン})-\text{OH}$ 、 $-\text{C}_8-\text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル、 $-(\text{3 員} \sim \text{7 員 単環式複素環})-\text{S}-\text{アリール}$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-\text{S}-(\text{8} \sim \text{12} \text{ 員二環式複素環})$ または $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-\text{アリール}$ であり；

R^2 は $-\text{H}$ 、 $-\text{ハロ}$ 、 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^4$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{R}^4$ 、 $-\text{C}-\text{C}-\text{R}^4$ 、 $-\text{CH}=\text{CHR}^4$ 、 $-\text{NH}-\text{N}=\text{CHR}^4$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{3 員} \sim \text{7 員 単環式複素環}$ 、 $-\text{8} \sim \text{12 員 二環式複素環}$ 、 $-\text{NH}((\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ 単環式シクロアルキル})$ 、 $-\text{NH}((\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-\text{C}_8-\text{C}_{12} \text{ 二環式シクロアルキル})$ 、 $-\text{NH}((\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-\text{アリール})$ 、 $-\text{NH}((\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-(\text{アリーレン})-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH})$ 、 $-\text{NH}((\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-\text{3} \sim \text{7 員 単環式複素環})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキル})$ または $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{アリール}$ であり；

R^3 は $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルであり；

R^4 は $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{3} \sim \text{7}$ 員単環式複素環、 $-\text{8} \sim \text{12}$ 員二環式複素環、 $-\text{C}_3-\text{C}_8$ 単環式シクロアルキル、 $-\text{CH}_2-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ 単環式シクロアルキル})$ 、 $-\text{C}_8-\text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル、または $-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキレン})-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ 単環式シクロアルキレン})-\text{CH}_2\text{OH}$ であり；

n は 0 から 6 の整数である。）

【請求項 2 4】

R^1 が $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルまたは $-\text{C}_3-\text{C}_8$ 単環式シクロアルキルである請求項 2 3 に記載の化合物。

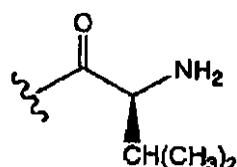
【請求項 2 5】

R^2 が $-\text{H}$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ アルキル})$ または $-\text{Cl}$ である請求項 2 3 または請求項 2 4 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

R^5 および R^6 が互いに以下の基である請求項 2 3 ~ 2 5 のいずれかに記載の化合物。

【化 1 6】



【請求項 2 7】

R^5 および R^6 が結合して $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 基を形成する請求項 2 3 ~ 2 6 のいずれかに記載の化合物。

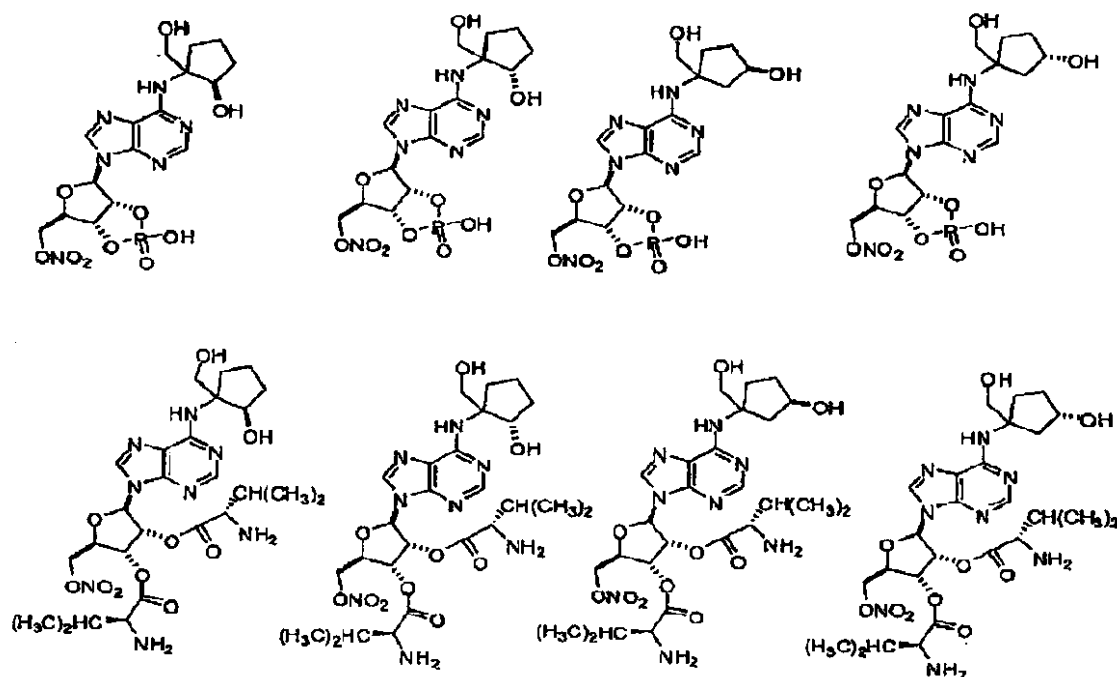
【請求項 2 8】

A と B が互いにトランスであり、B と C が互いにシスであり、C と D が互いにトランスである請求項 2 3 ~ 2 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 2 9】

以下の化合物から選択される請求項 2 3 に記載の式 (III) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩。

【化 17】



【請求項 30】

有効量の請求項 23 ~ 29 のいずれかに記載の式 (III) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩と、生理学的に受容される担体または賦形剤とを含有する組成物。

【請求項 31】

神経障害、心血管疾患、虚血状態、糖尿病、肥満、消耗性疾患、再灌流障害、もしくは眼疾患の治療用、心臓麻痺中の心筋障害からの患者の心臓の保護用、患者の代謝速度の低下用、患者の酸素消費速度の減少用、または患者の中核体温の低下用の、有効量の請求項 23 ~ 29 のいずれかに記載の式 (III) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩を含む医薬組成物。

【請求項 32】

神経障害、心血管疾患、虚血状態、糖尿病、肥満、消耗性疾患、再灌流障害、もしくは眼疾患の治療方法、心臓麻痺中の心筋障害から患者の心臓を保護する方法、患者の代謝速度を低下させる方法、患者の酸素消費速度を減少させる方法、または患者の中核体温を低下させる方法であって、かかる治療、保護、低下、または減少を必要とする非ヒト患者に、神経障害を治療するのに有効な量の請求項 23 ~ 29 のいずれかに記載の式 (III) の化合物または医薬として許容される同化合物の塩を投与することを含む方法。