

【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 07 H	19/167	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
C 07 H	19/213	(2006.01)
A 61 K	31/7076	(2006.01)

【F I】

C 07 H	19/167	
A 61 P	25/00	
A 61 P	9/00	
A 61 P	9/10	
A 61 P	3/10	
A 61 P	43/00	1 0 1
A 61 P	27/02	
C 07 H	19/213	C S P
A 61 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

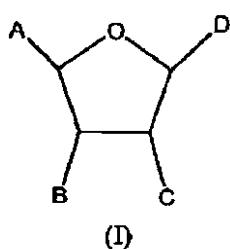
【補正の内容】

【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)NHR<sup>3</sup>、-CH<sub>2</sub>NHR<sup>11</sup>、-CH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>ONOO<sub>2</sub>、

-  $\text{CH}_2\text{ONO}$ 、-  $\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{H}$ 、-  $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{NH}$  ( $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{10}$ アルキル)、-  $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{N}$  ( $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{10}$ アルキル)<sub>2</sub>、-  $\text{CH}_2\text{OH}$ 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；

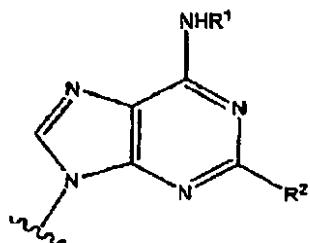
Bは-OR<sup>9</sup>であり；

Cは-OR<sup>10</sup>であり；

R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>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<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は結合して-P(O)(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- $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^3$ 、-  $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{NH}$  ( $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{10}$ アルキル)、-  $\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{N}$  ( $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{10}$ アルキル)<sub>2</sub>、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<sup>1</sup>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員单環式複素環、- 8 ~ 12員二環式複素環、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> -  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> -  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルケニル、- ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルケン) - OH、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> -  $\text{C}_8$  -  $\text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> -  $\text{C}_8$  -  $\text{C}_{12}$ 二環式シクロアルケニル、または- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - 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<sup>1</sup>が-  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル、- ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキレン) - OH、-  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルケニル、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル)、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单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- $\text{CH}_2\text{NHR}^{11}$ 、-  $\text{CH}_2\text{ONO}_2$ 、-  $\text{CH}_2\text{ONO}$ 、-  $\text{CH}_2\text{OH}$ 、または-  $\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{H}$ である場合には、R<sup>1</sup>が-H、-  $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{10}$ アルキル、- アリール、- 3 ~ 7員单環式複素環、- 8 ~ 12員二環式複素環、-  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル、-  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルケニル、- ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキレン) - OH、- ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキレン) - OOH、-  $\text{C}_8$  -  $\text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル)、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル)、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - ( $\text{C}_8$  -  $\text{C}_{12}$ 二環式シクロアルキル)、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - ( $\text{C}_8$  -  $\text{C}_{12}$ 二環式シクロアルケニル)、または- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - アリールであり；

R<sup>2</sup>は-H、ハロ、-CN、-NHR<sup>4</sup>、-OR<sup>4</sup>、-SR<sup>4</sup>、-NHC(O)OR<sup>4</sup>、-NHC(O)R<sup>4</sup>、-NHC(O)NHR<sup>4</sup>、-NHNHC(O)R<sup>4</sup>、-NHNHC(O)NHR<sup>4</sup>、-NHNHC(O)OR<sup>4</sup>、-NH - N = C(R<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup> - N = C(R<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>または-NR<sup>5</sup> - N(R<sup>7</sup>)R<sup>8</sup>であり；

R<sup>3</sup>は-  $\text{C}_1$  -  $\text{C}_{10}$ アルキル、- アリール、- 3 ~ 7員单環式複素環、- 8 ~ 12員二環式複素環、-  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル、- ( $\text{CH}_2$ )<sub>n</sub> - ( $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单環式シクロアルキル)、-  $\text{C}_3$  -  $\text{C}_8$ 单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 - C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルケニルであり；

R<sup>4</sup>は - H、 - C<sub>1</sub> - C<sub>15</sub>アルキル、 - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル)、 - O - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルケニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルケニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (3員～7員单環式複素環)もしくは - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (8～12員二環式複素環) - C - C - (C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル)または - C - C - アリールであり；

各R<sup>5</sup>は独立して - H、 - C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル、 - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルケニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (3員～7員单環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (8～12員二環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>2</sub> - C<sub>10</sub>アルキニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub>COOH、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>員单環式複素環)、または - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - C(O) - (C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル)であるか；

またはR<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はこれらが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 - CH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、 - CH<sub>2</sub>ONO、 - CH<sub>2</sub>OHまたは - CH<sub>2</sub>OSO<sub>3</sub>Hである場合には、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はこれらが取り付けられている炭素原子と共に - C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル、 - C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルキル、 - C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルケニルまたは - C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルケニルであり；

R<sup>6</sup>は - H、 - C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル、 - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルケニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (3員～7員单環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (8～12員二環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>2</sub> - C<sub>10</sub>アルキニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - (-3～7員单環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub>COOHまたは - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub>COO - (C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル)であり；

R<sup>7</sup>は - C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル、 - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルケニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (-3～7員单環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (-8～12員二環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>2</sub> - C<sub>10</sub>アルキニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>員单環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub>COOH、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub>COO - (C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - C(O) - (C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル)であるか、またはR<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はこれらが取り付けられている窒素原子と共に - 3 - 7員含窒素单環式複素環または - 8～12員含窒素二環式複素環であり；

R<sup>8</sup>は - C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル、 - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - アリール、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>单環式シクロアルケニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>二環式シクロアルキル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (-3～7員单環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (-8～12員二環式複素環)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>2</sub> - C<sub>10</sub>アルキニル)、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub>COOH、 - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub> - フェニレン - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>m</sub>COO - (C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル)、または - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - C(O) - (C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>

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。

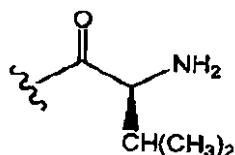
【請求項3】

Aが $-C(O)NH R^3$ 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。

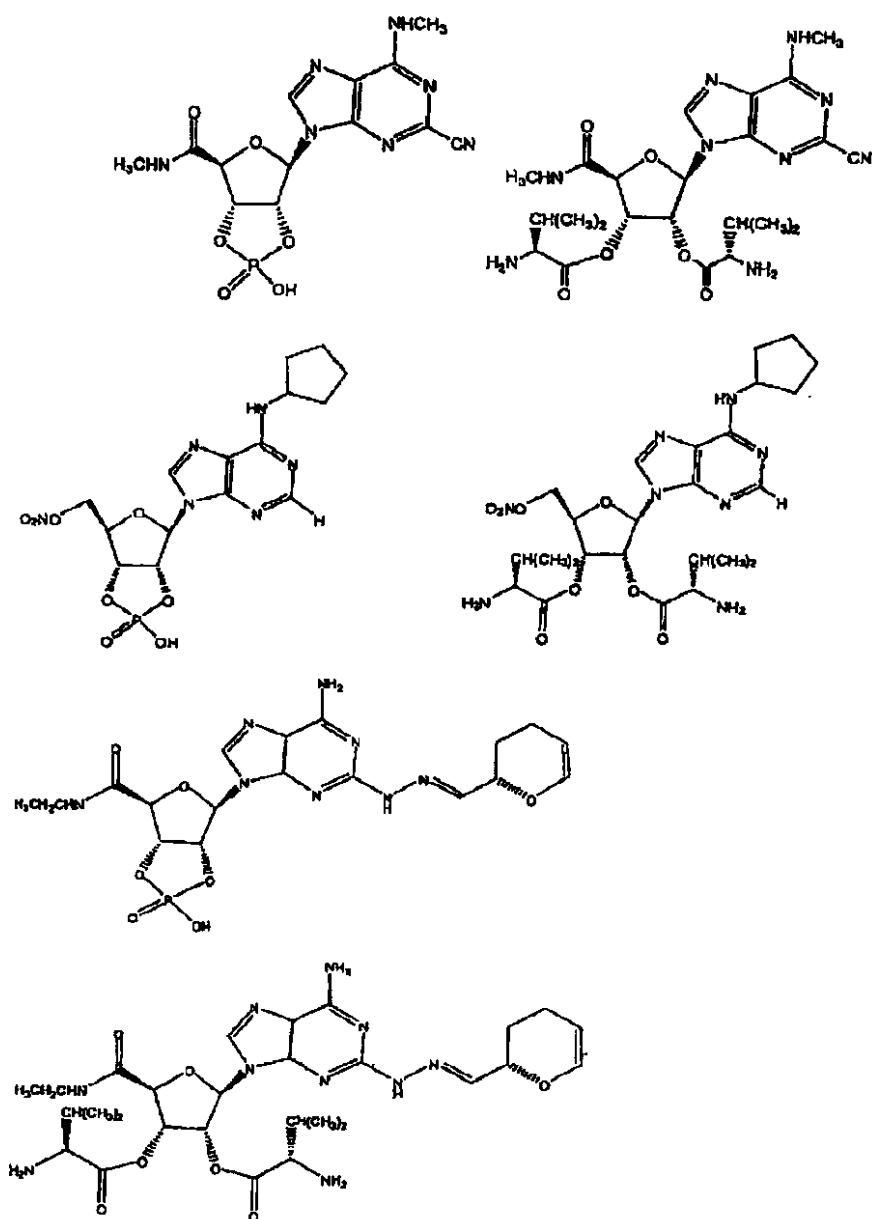
【請求項7】

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

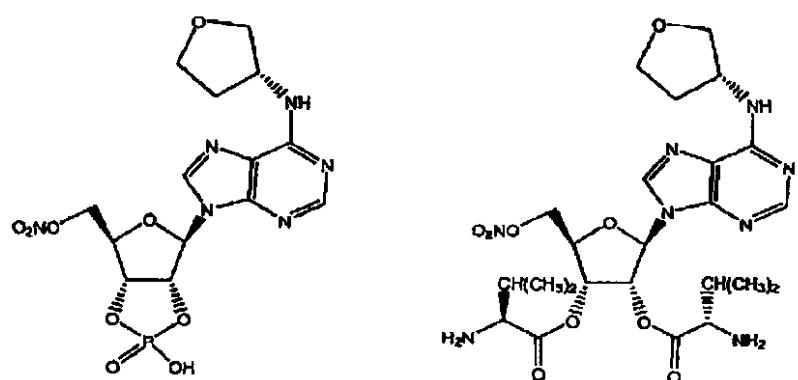
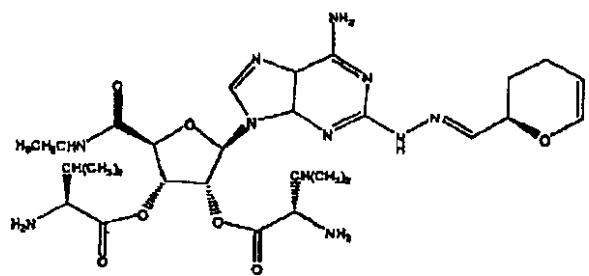
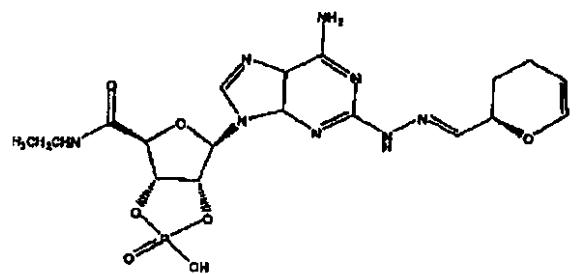
【請求項8】

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。

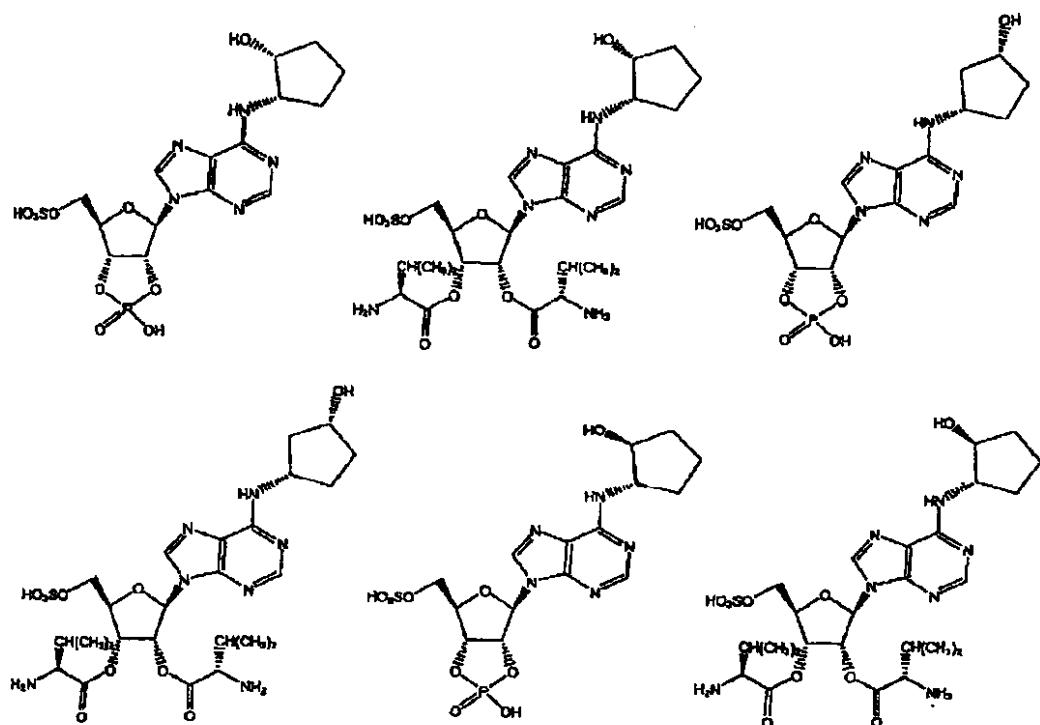
【化 4】



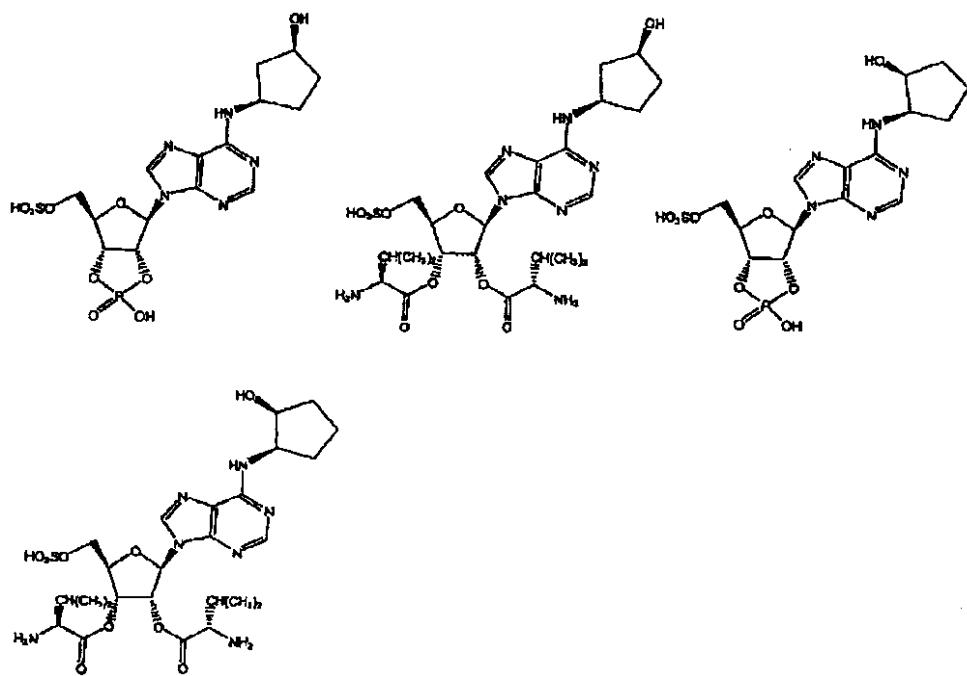
【化 5】



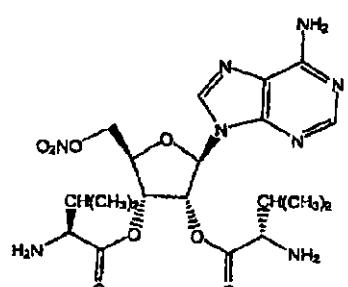
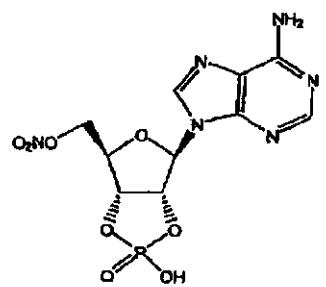
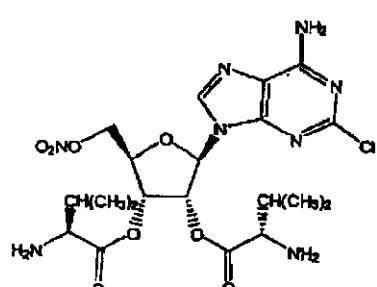
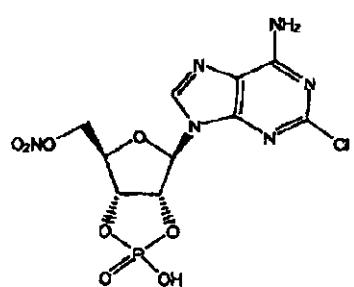
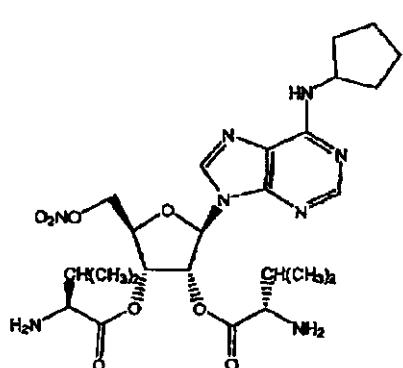
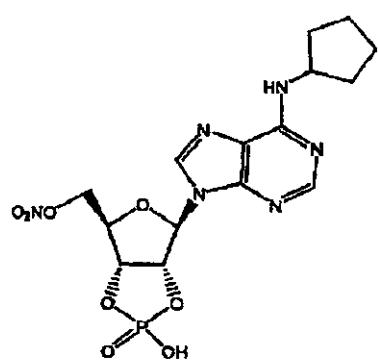
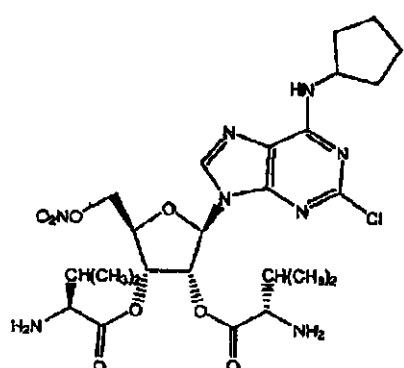
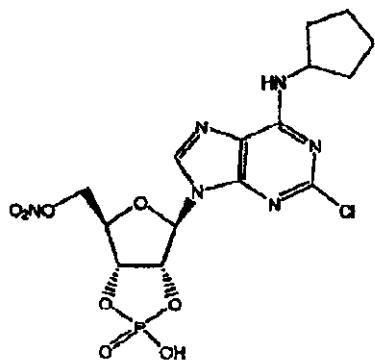
【化 6】



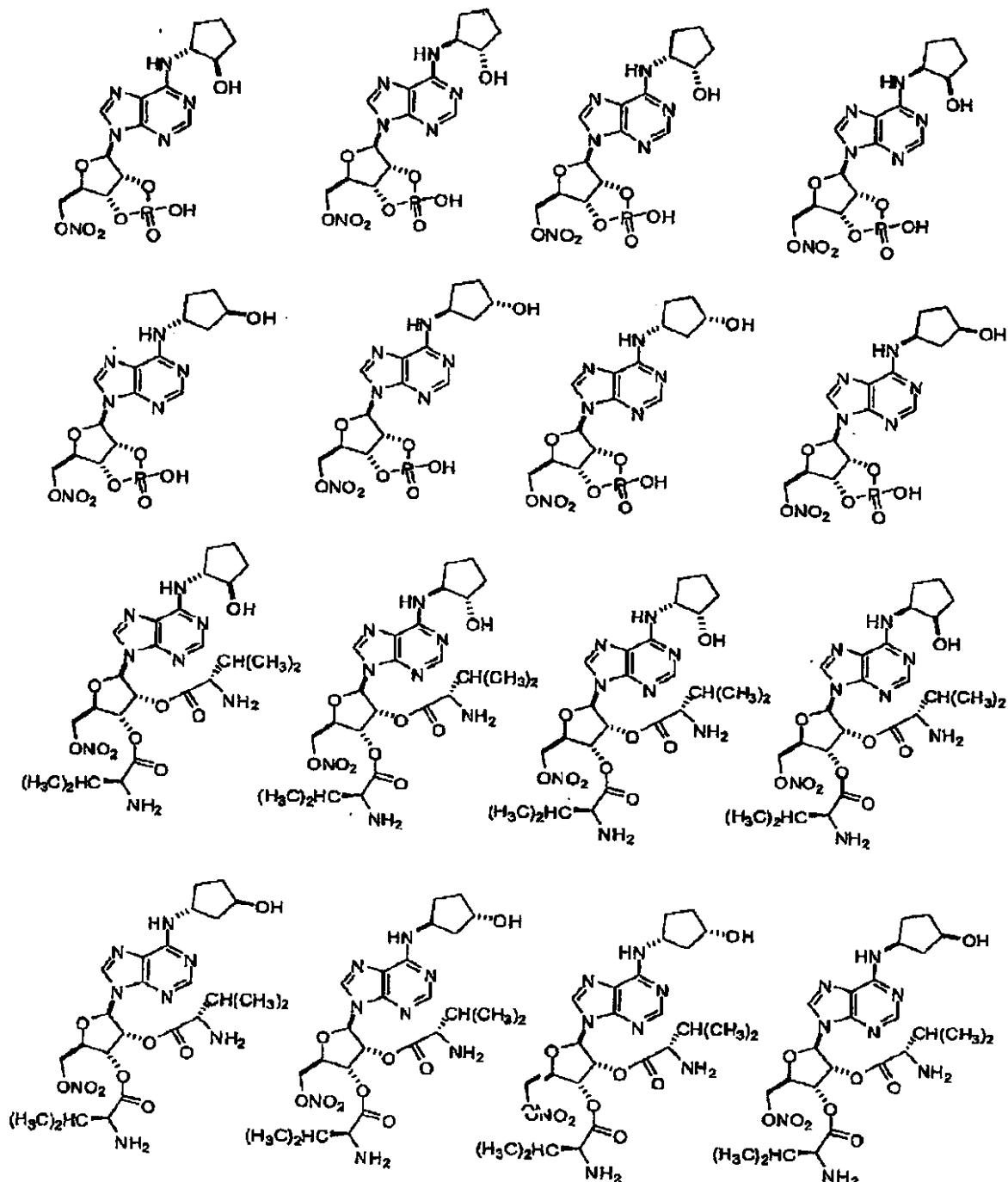
【化 7】



【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(Ⅰ)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(Ⅰ)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。

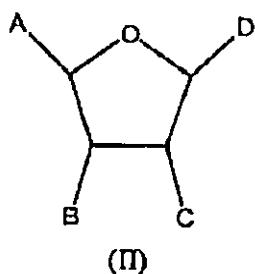
【請求項12】

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-CH<sub>2</sub>OHであり；

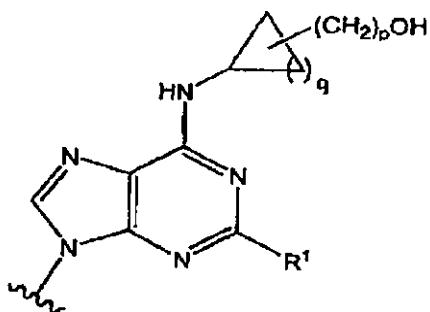
Bは-O R<sup>3</sup>であり；

Cは-O R<sup>4</sup>であり；

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>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<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>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；

R<sup>1</sup>は-H、-ハロ、-CN、-N(R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、-OR<sup>2</sup>、-SR<sup>2</sup>、-NHCO(O)R<sup>2</sup>、-NHCO(NR<sup>2</sup>)、-NHCO(O)OR<sup>2</sup>、-C(O)OR<sup>2</sup>、-C(O)R<sup>2</sup>、-C(O)N(R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、-OC(O)N(R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、-C(ハロ)<sub>3</sub>、または-NO<sub>2</sub>であり；

各R<sup>2</sup>は独立して-H、-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-アリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(3員～7員单環式複素環)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(8～12員二環式複素環)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>单環式シクロアルキル)、-(CH<sub>2</sub>)H-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>单環式シクロアルケニル)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(C<sub>8</sub>

- C<sub>12</sub>二環式シクロアルキル)、または - (C<sub>H<sub>2</sub></sub>)<sub>n</sub> - (C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub>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<sup>1</sup>が-Hまたはハロである請求項1\_3に記載の化合物。

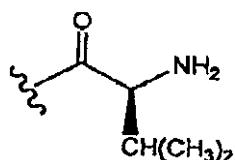
【請求項15】

pが1であり、qが2である請求項1\_3または1\_4に記載の化合物。

【請求項16】

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>が各々以下の基である請求項1\_3～1\_5のいずれかに記載の化合物。

【化12】



【請求項17】

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>が結合して-P(=O)(OH)基を形成する請求項1\_3～1\_6のいずれかに記載の化合物。

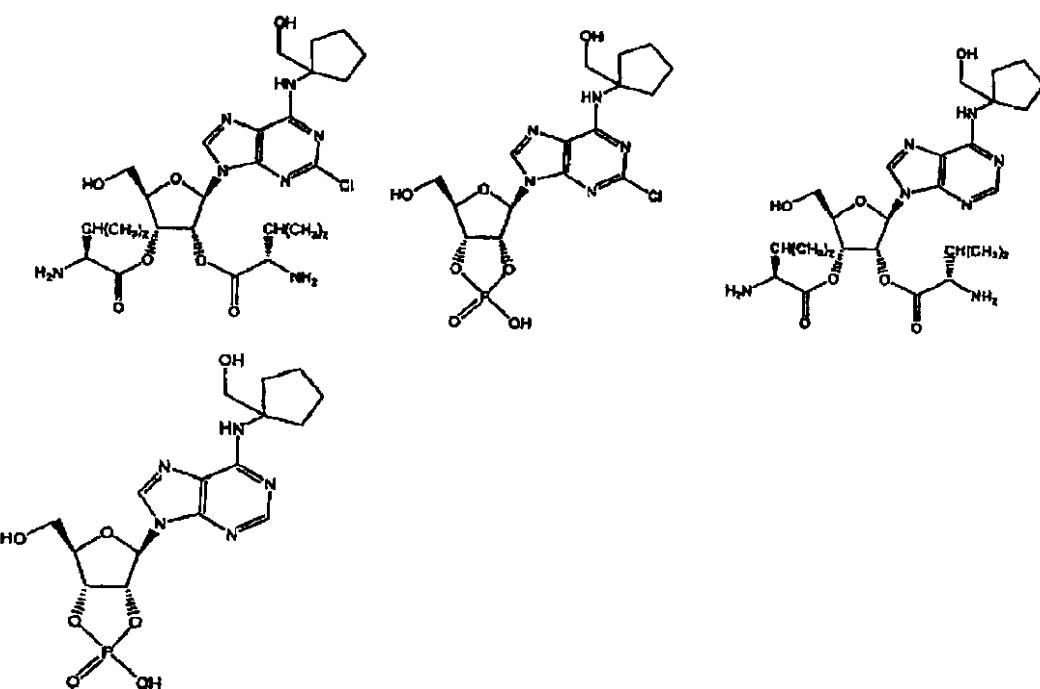
【請求項18】

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1\_3～1\_7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1\_3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 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。

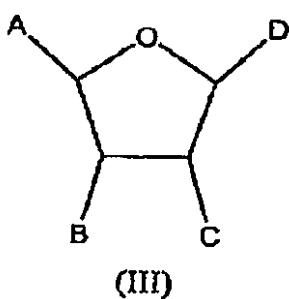
## 【請求項 2 2】

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疗方法、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 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  $-C(O)NHR^3$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2ONO_2$  または  $-CH_2OSO_3H$  であり；

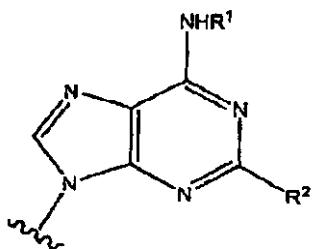
B は  $-OR^5$  であり；

C は  $-OR^6$  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  $-P(O)(OH)$  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  $-C(O)NHR^3$  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 - C H<sub>2</sub> O H、 - C H<sub>2</sub> O N O<sub>2</sub> または - C H<sub>2</sub> O S O<sub>3</sub> H である場合には、 R<sup>1</sup> は - H、 - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、 - アリール、 - (アリーレン) - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、 - 3 ~ 7 員单環式複素環、 - 8 ~ 12 員二環式複素環、 - C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキル、 - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキレン) - O H、 - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub> O H - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキレン) - O H、 - C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub> 二環式シクロアルキル、 - (3 員 ~ 7 員单環式複素環) - S - アリール、 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキキレン) - S - (8 ~ 12 - 員二環式複素環) または - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - アリールであり；

R<sup>2</sup> は - H、 - ハロ、 - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、 - アリール、 - C N、 - O R<sup>4</sup>、 - C (O) N H (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub> R<sup>4</sup>、 - C - C - R<sup>4</sup>、 - C H = C H R<sup>4</sup>、 - N H - N = C H R<sup>4</sup>、 - N H (C r C<sub>6</sub> アルキル)、 3 員 ~ 7 員单環式複素環、 - 8 ~ 12 員二環式複素環、 - N H ((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキル)、 - N H - ((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub> 二環式シクロアルキル)、 - N H ((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - アリール)、 - N H ((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキキレン) - (アリーレン) - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - C O O H)、 - N H ((C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - 3 ~ 7 員单環式複素環)、 - C H<sub>2</sub> - O - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)、 - C H<sub>2</sub> - N H (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル) または - C H<sub>2</sub> - N H - アリールであり；

R<sup>3</sup> は - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルであり；

R<sup>4</sup> は - H、 - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、 - アリール、 - 3 ~ 7 員单環式複素環、 - 8 ~ 12 員二環式複素環、 - C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキル、 - C H<sub>2</sub> - (C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキル)、 - C<sub>8</sub> - C<sub>12</sub> 二環式シクロアルキル、 または - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレン) - C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキレン) - C H<sub>2</sub> O H であり；

n は 0 から 6 の整数である。 )

#### 【請求項 2 4】

R<sup>1</sup> が - H、 - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルまたは - C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 单環式シクロアルキルである請求項2 3 に記載の化合物。

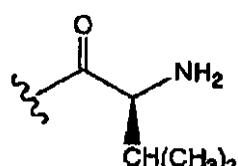
#### 【請求項 2 5】

R<sup>2</sup> が - H、 - N H (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル) または - C<sub>1</sub> 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<sup>5</sup> および R<sup>6</sup> 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<sup>5</sup> および R<sup>6</sup> が結合して - P (O) (O H) 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。

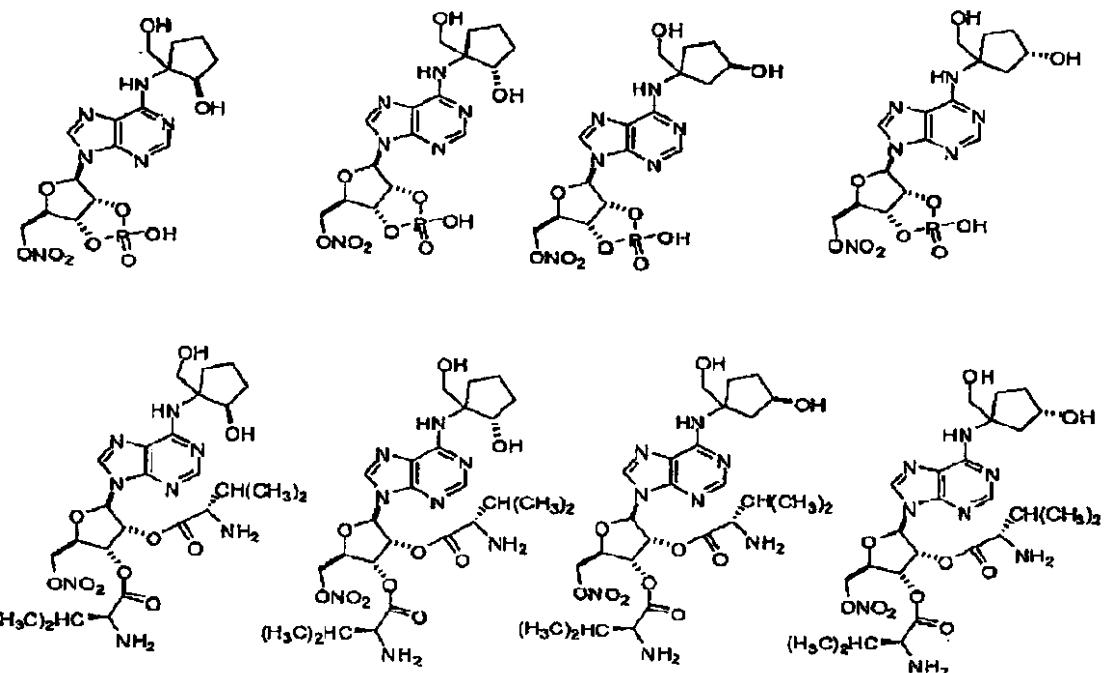
#### 【請求項 2 8】

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。