

【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4月27日 (2017.4.27)

【公表番号】特表2016-515527(P2016-515527A)

【公表日】平成28年5月30日 (2016.5.30)

【年通号数】公開・登録公報2016-033

【出願番号】特願2016-503225(P2016-503225)

【国際特許分類】

C 07 D 265/38 (2006.01)

A 61 K 31/538 (2006.01)

C 07 H 17/00 (2006.01)

A 61 K 31/706 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 9/04 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 39/06 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 3/02 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

A 61 P 27/16 (2006.01)

A 61 P 7/06 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 265/38 C S P

A 61 K 31/538

C 07 H 17/00

A 61 K 31/706

A 61 P 3/00

A 61 P 3/10

A 61 P 9/00

A 61 P 25/00

A 61 P 21/00

A 61 P 9/10

A 61 P 25/08

A 61 P 25/02

A 61 P 27/02

A 61 P 9/04

A 61 P 25/28

A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 39/06
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 3/02
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 7/06
 A 6 1 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月23日(2017.3.23)

【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

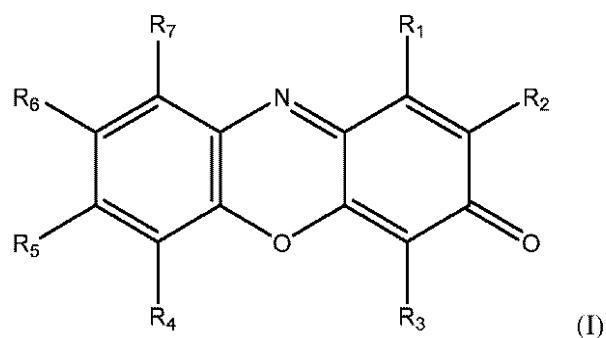
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

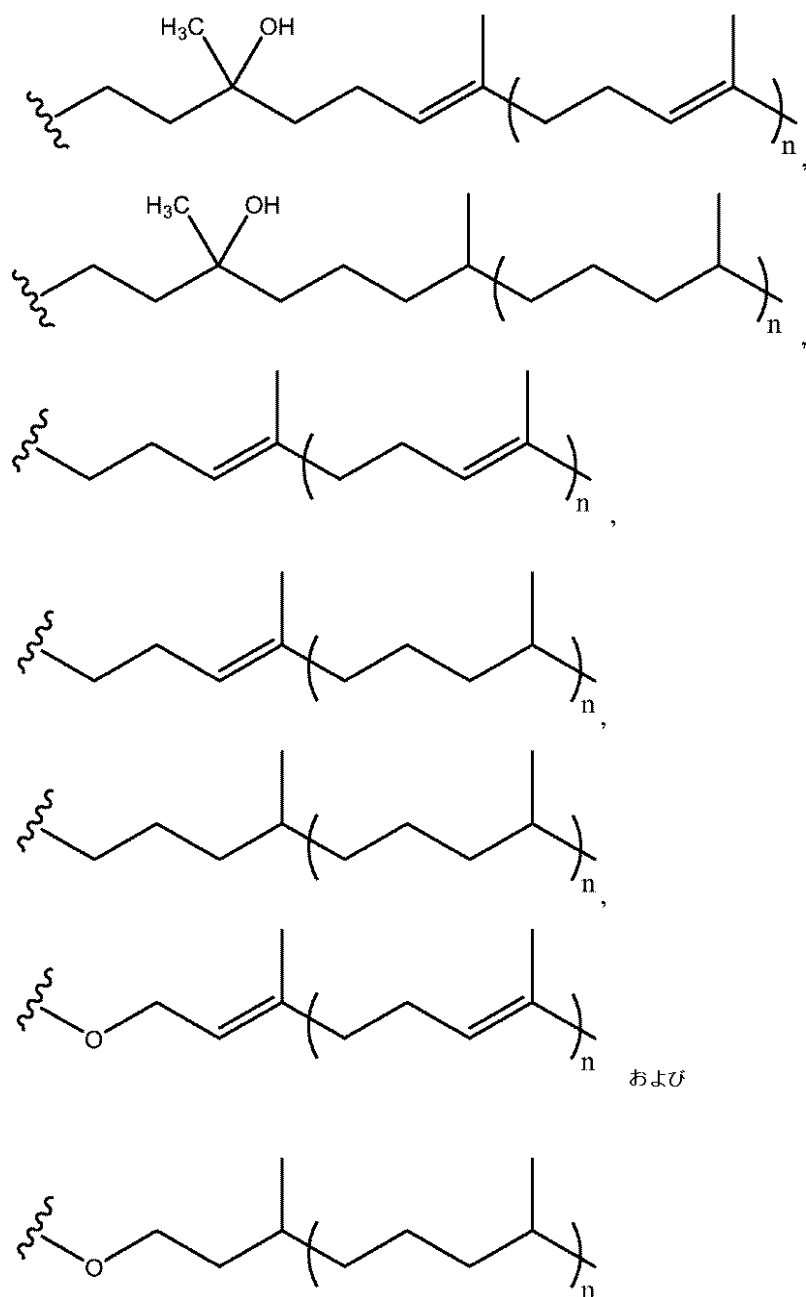
【化 1 6 8】



[式中、

R_1 および R_2 は、独立して、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_4$ アルキル、および
 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキルからなる群から選択され、 R_3 は、 $-C_1 \sim C_{12}$ アルキル
および $-C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキルからなる群から選択されるか、または
 R_1 および R_2 は両方とも $-CH_3$ であるか、もしくは R_1 および R_2 は両方とも $-OC$
 H_3 であり、 R_3 は、

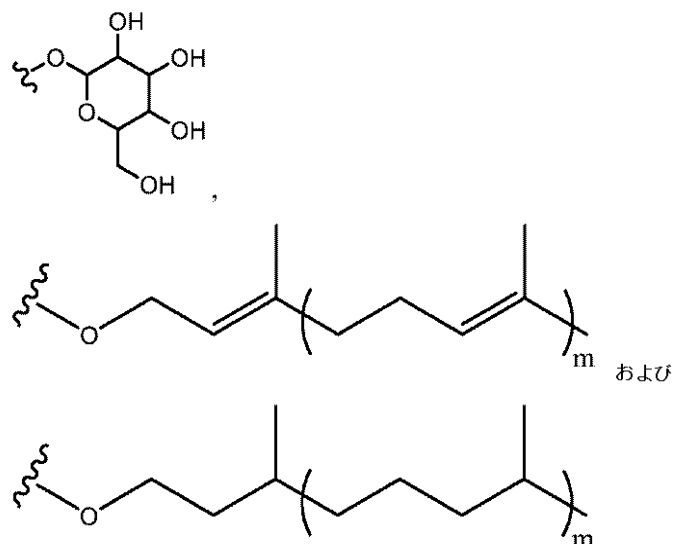
【化 1 6 9】



および

(n は 0、1、2、3、または 4 である) からなる群から選択され、
 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は、独立して、 $-C_{1 \sim 12}$ ハロアルキル、 $-C(O)-N(R_{13})(R_{14})$ 、 $-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-C_{2 \sim 12}$ アルケニル、 $-O-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-O-C(O)-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-O-C_{1 \sim 12}$ ハロアルキル、 $-C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-O-C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル- $C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-O-C_{1 \sim 6}$ アルキル- $C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-N-(R_8)(R_9)$ 、 $-C(O)-O-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-S(O)_2-C_{1 \sim 12}$ アルキル、

【化 1 7 0】



からなる群から選択され、

ただし、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも 2 つは、独立して、 $-H$ および $-CH_3$ からなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、 $-H$ または $-C_1 \sim C_{12}$ アルキルであり、

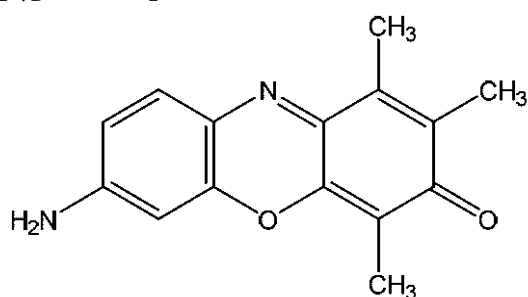
R_{13} は $-H$ または $-C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_{14} は、ヒドロキシ、 $-O-C_1 \sim C_4$ 、ヘテロシクリル、アリール、もしくはヘテロアリールで任意選択で置換されている $-C_1 \sim C_{12}$ アルキルであるか、または R_{14} は $-C_1 \sim C_{15}$ アルキルであり、該アルキル基中の炭素の 2 個もしくはそれ超は酸素で置き換えられており、

m は、0、1、2、または 3 である]、

またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩であって、ただし、式 I の化合物は、

【化 2 0 1】

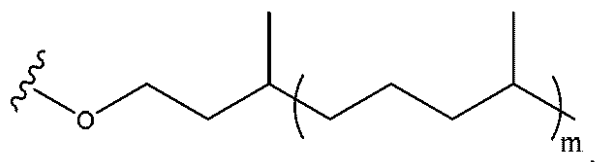
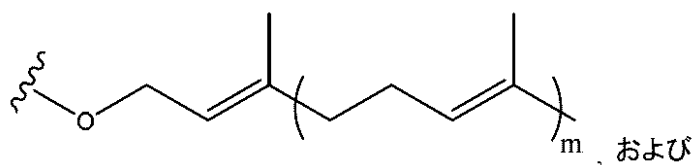
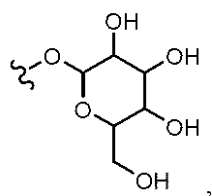


ではない、化合物またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は、独立して、 $-C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキル、 $-C(O)-N(R_{13})(R_{14})$ 、 $-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $-O-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-O-C(O)-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキル、 $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $-O-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル- $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル- $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $-N-(R_8)(R_9)$ 、 $-C(O)-O-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、

【化 2 0 2】



からなる群から選択され、

ただし、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも2つは、独立して、-H および -C H_3 からなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、-C $_1 \sim C_{12}$ アルキルであり、

R_{13} は -H または -C $_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_{14} は、ヒドロキシ、-O-C $_1 \sim C_4$ 、ヘテロシクリル、アリール、もしくはヘテロアリールで任意選択で置換されている -C $_1 \sim C_{12}$ アルキルであるか、または R_{14} は -C $_1 \sim C_{15}$ アルキルであり、該アルキル基中の炭素の2個もしくはそれ超は酸素で置き換えられており、

m は、0、1、2、または3である、

請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R_1 、 R_2 、および R_3 が -C H_3 である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

R_1 および R_2 が -O-C H_3 であり、 R_3 が -C H_3 である、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

R_1 および R_2 が -C H_3 であり、 R_3 が - n -C $_1 \sim C_{12}$ アルキルである、請求項1に記載の化合物。

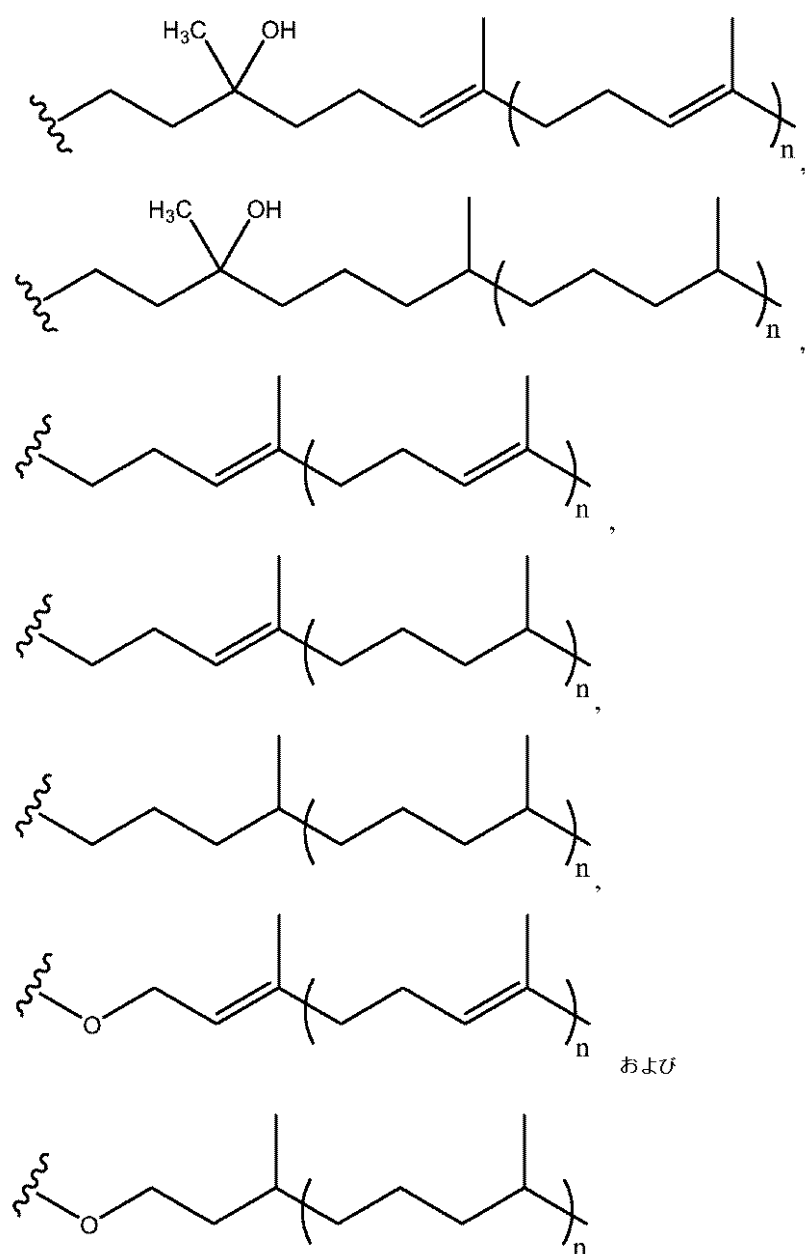
【請求項6】

R_1 および R_2 が -O-C H_3 であり、 R_3 が - n -C $_1 \sim C_{12}$ アルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

R_1 および R_2 が -C H_3 であり、 R_3 が、

【化 1 7 3】

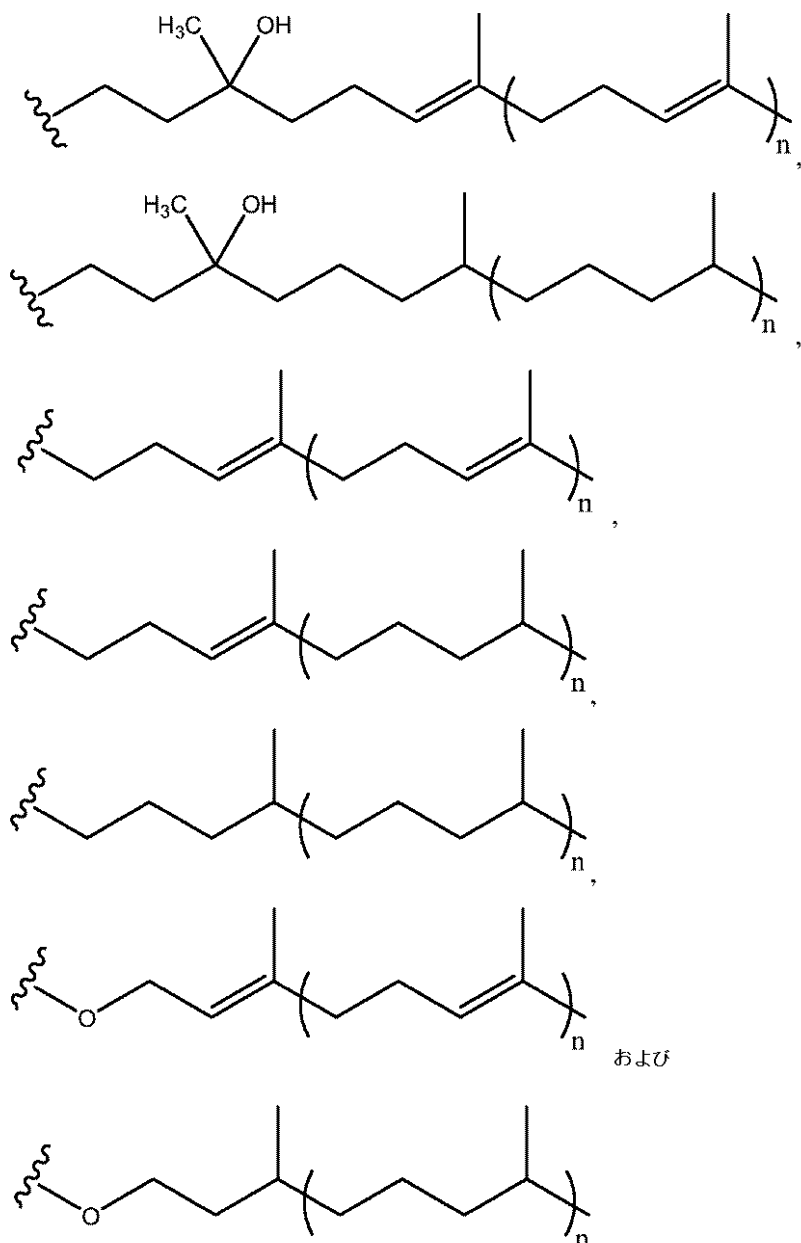


からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R_1 および R_2 が $-\text{OCH}_3$ であり、 R_3 が、

【化 1 7 4】



からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R₄、R₅、R₆、および R₇ の 3 つが - H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R₄、R₅、R₆、および R₇ の少なくとも 1 つが - C₁ ~ C₁₂ ハロアルキルである、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

R₄、R₅、R₆、および R₇ の少なくとも 1 つが - C(O) - N(R₁₃)(R₁₄) である、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

R₄、R₅、R₆、および R₇ の少なくとも 1 つが - C₁ ~ C₁₂ アルキルである、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

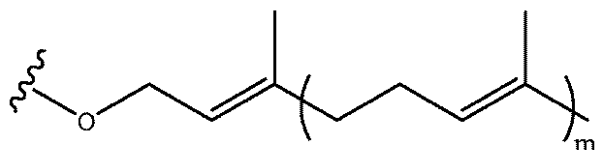
R₄、R₅、R₆、および R₇ が - H である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の

化合物。

【請求項 1 4】

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも 1 つが、独立して、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-N-(R_8)(R_9)$ (式中、 R_8 および R_9 は、独立して、 $-H$ または $-C_1 \sim C_4$ アルキルである)、 $-CF_3$ 、 $-O$ -ベンジル、および

【化 1 7 5】



(式中、 m は 1 または 2 である) からなる群から選択される、請求項 1 および 3 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

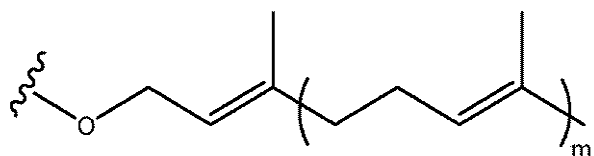
【請求項 1 5】

R_8 および R_9 は、独立して、 $-H$ または $-C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の 3 つが $-H$ であり、その他が、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-O$ -ベンジル、 $-O-CH_3$ 、 $-O-n-C_2 \sim C_5$ アルキル、 $-CF_3$ 、 $-CH_3$ 、および

【化 1 7 6】



(式中、 m は 1 または 2 である) からなる群から選択される、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 7】

前記化合物は、

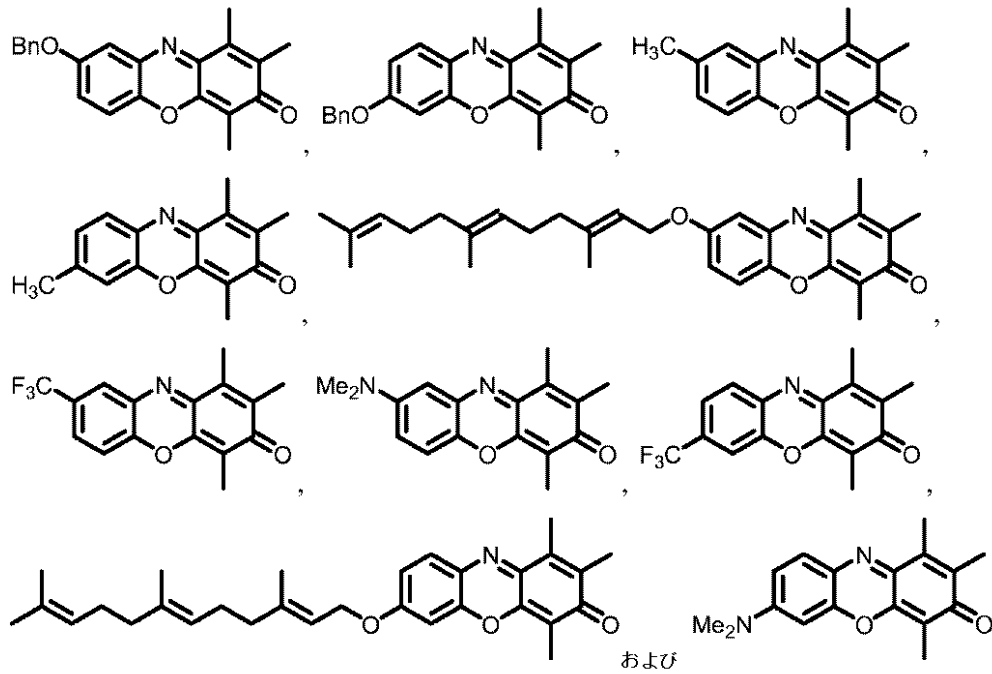
Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(F)(F)Fcc3n2C(C)=O, Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O, OCCCNC(=O)c1ccc2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O,
Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O, Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(OC)c(OC)c3n2C(C)=O, COCN(C)C(=O)c1ccc2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O,
C1CCN(CC1)CCNC(=O)c1ccc2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O, COCNCC(=O)c1ccc2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O,
COCc1ccc2c(c1O)c3cc(OC)c(OC)c3n2C(C)=O, COCNCC(=O)c1ccc2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O,
Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O, Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O, COC(=O)c1ccc2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O,
Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(F)(F)Fcc3n2C(C)=O, Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(S(=O)(=O)C)cc3n2C(C)=O, COCc1ccc2c(c1O)c3cc(OC)c(OC)c3n2C(C)=O,
Cc1c(C)c2c(c1O)c3cc(C)cc3n2C(C)=O, COC(=O)c1ccc2c(c1O)c3cc(OC)c(OC)c3n2C(C)=O

および

【請求項 18】

前記化合物は、

【化 1 7 8】

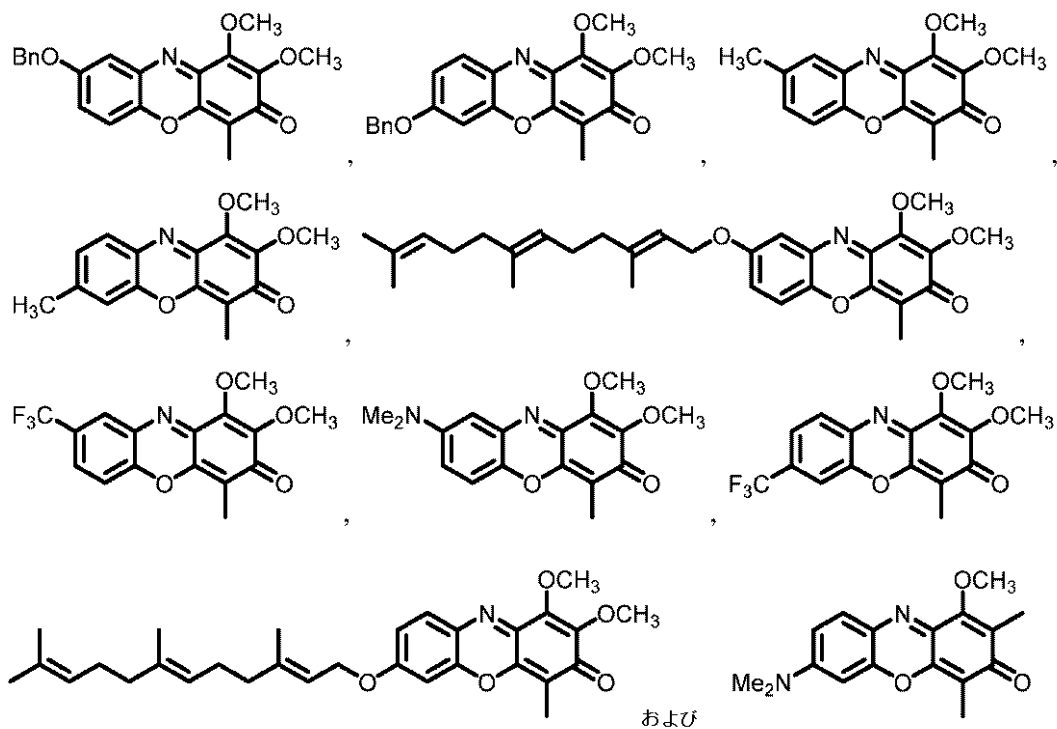


からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 1 9】

前記化合物は、

【化 1 8 0】

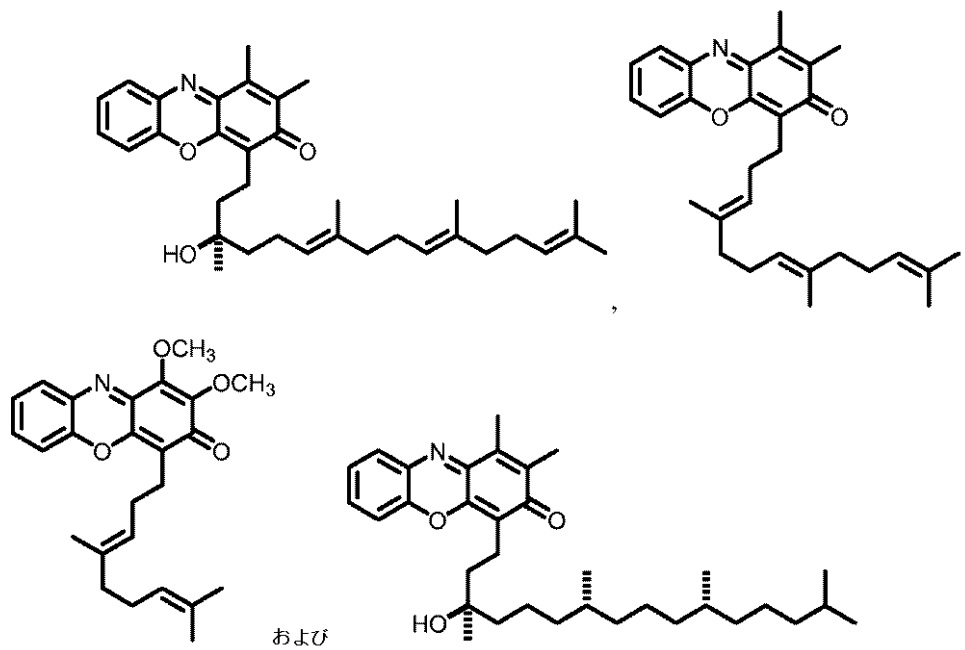


からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 2 0】

前記化合物は、

【化 1 8 1】



からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

【請求項 2 1】

請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物と薬学的に許容される添加剤とを含む、医薬製剤。

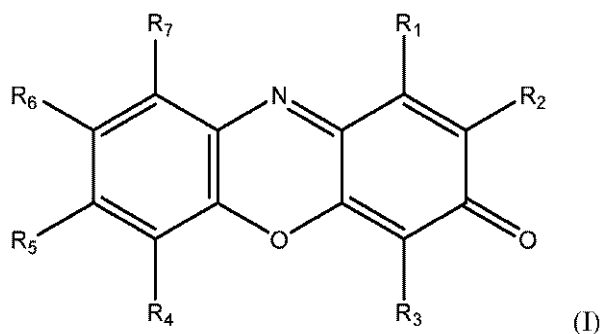
【請求項 2 2】

酸化ストレス障害を処置もしくは抑制するための、1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーをモジュレートするための、1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを正常化するための、または 1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを強化するための組成物であって、治療有効量または有効量の請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 2 3】

酸化ストレス障害を処置もしくは抑制するための、1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーをモジュレートするための、1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを正常化するための、または 1 種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを強化するための組成物であって、該組成物は、治療有効量または有効量の化合物を含み、該化合物は、式 (I) :

【化 1 8 2】

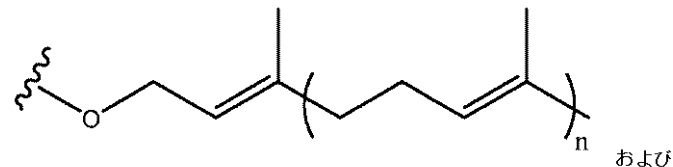
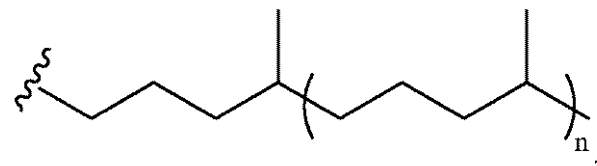
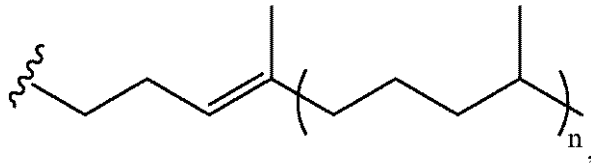
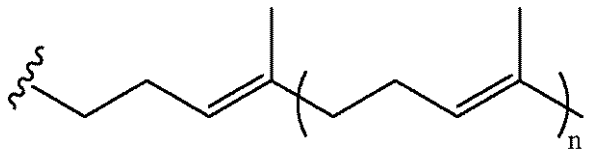
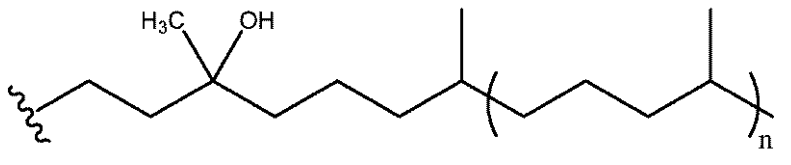
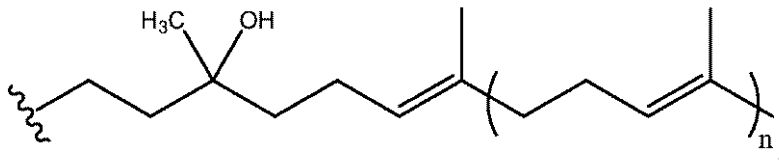


[式中、

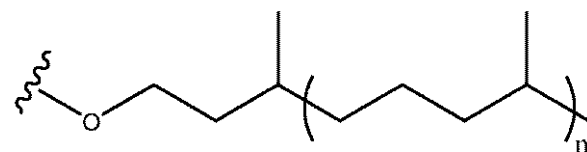
R_1 および R_2 は、独立して、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-H$ 、および $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキルからなる群から選択され、 R_3 は、 $-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-H$ 、 $-O-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、および $-C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキルからなる群から選択されるか、または

R_1 および R_2 は両方とも $-CH_3$ であるか、もしくは R_1 および R_2 は両方とも $-OCH_3$ であり、 R_3 は、

【化 183】



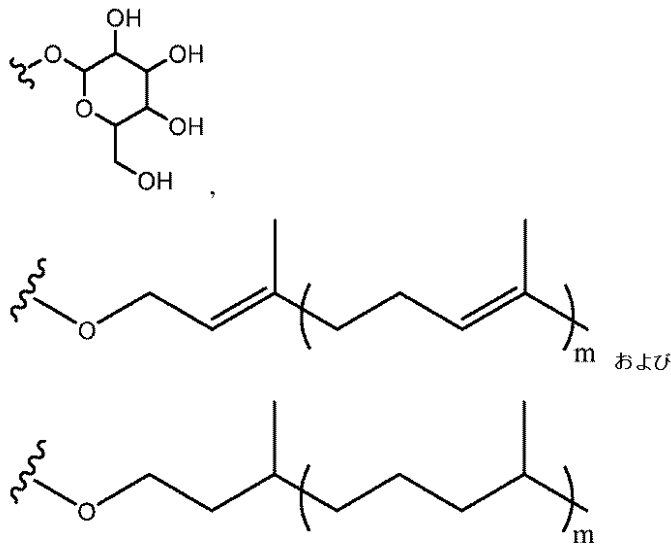
および



(n は 0、1、2、3、または 4 である) からなる群から選択され、

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は、独立して、 $-C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキル、 $-C(O)-N(R_{13})(R_{14})$ 、 $-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、 $-O-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-O-C(O)-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキル、 $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $-O-C_6 \sim C_{10}$ アリール、

- C₁ ~ C₆ アルキル - C₆ ~ C₁₀ アリール、 - O - C₁ ~ C₆ アルキル - C₆ ~ C₁₀ アリール、 - N - (R₈) (R₉)、 - C(O) - O - C₁ ~ C₁₂ アルキル、 - S(O)₂ - C₁ ~ C₁₂ アルキル、
【化 184】



からなる群から選択され、

ただし、R₄、R₅、R₆、およびR₇の少なくとも2つは、独立して、-Hおよび-C₁H₃からなる群から選択され、

R₈およびR₉は、独立して、-Hまたは-C₁ ~ C₁₂ アルキルであり、

R₁₃は-Hまたは-C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R₁₄は、ヒドロキシ、-O-C₁ ~ C₄、ヘテロシクリル、アリール、もしくはヘテロアリールで任意選択で置換されている-C₁ ~ C₁₂ アルキルであるか、またはR₁₄は-C₁ ~ C₁₅ アルキルであり、該アルキル基中の炭素の2個もしくはそれ超は酸素で置き換えられており、

mは0、1、2、または3である]

によるか、またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩である、組成物。

【請求項 24】

前記酸化ストレス障害は、ミトコンドリア障害；遺伝性ミトコンドリア病；アルパース病；パース症候群；酸化欠陥；カルニチン-アシル-カルニチン欠損症；カルニチン欠損症；クレアチン欠損症症候群；コエンザイムQ10欠損症；複合体I欠損症；複合体I I欠損症；複合体I I I欠損症；複合体I V欠損症；複合体V欠損症；C O X欠損症；慢性進行性外眼筋麻痺（C P E O）；C P T I欠損症；C P T I I欠損症；フリードライヒ運動失調症（F A）；グルタル酸尿症I I型；ケアーンズセイヤー症候群（K S S）；乳酸アシドーシス；長鎖アシルC o Aデヒドロゲナーゼ欠損症（L C A D）；L C H A D；リー症候群；リー様症候群；レーベル遺伝性視神経萎縮症（L H O N）；致命的な乳児性心筋症（L I C）；ルフト病；多種アシルC o Aデヒドロゲナーゼ欠損症（M A D）；中鎖アシルC o Aデヒドロゲナーゼ欠損症（M C A D）；ミトコンドリア脳筋症、ラクトアシドーシス、脳卒中症候群（M E L A S）；赤色ぼろ線維を伴うミオクロオヌステんかん（M E R R F）；ミトコンドリア劣性運動失調症候群（M I R A S）；ミトコンドリア細胞症、ミトコンドリアD N A欠失；ミトコンドリア脳症；ミトコンドリアミオパシー；ミトコンドリア神経胃腸性障害および脳症（M N G I E）；ニューロパシー、運動失調、および網膜色素変性症（N A R P）；ピアソン症候群；ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症；ビルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損症；P O L G突然変異体；呼吸鎖障害；短鎖アシルC o Aデヒドロゲナーゼ欠損症（S C A D）；S C H A D；超長鎖アシルC o Aデヒド

ロゲナーゼ欠損症（VLCAD）；ミオパシー；心筋症；脳筋症；神経変性疾患；パーキンソン病；アルツハイマー病；筋萎縮性側索硬化症（ALS）；運動ニューロン疾患；神経疾患；てんかん；老化に伴う疾患；黄斑変性；糖尿病；メタボリックシンドローム；がん；脳がん；遺伝性疾患；ハンチントン病；気分障害；統合失調症；双極性障害；広汎性発達障害；自閉症性障害；アスペルガー症候群；小児期崩壊性障害（CD D）；レット症候群；特定不能の広汎性発達障害（PDD - NOS）；脳血管発作；脳卒中；視力機能障害；視神経症；優性遺伝性若年性視神経萎縮症；有毒薬剤により引き起こされた視神経症；緑内障；シュタルガルト黄斑ジストロフィー；糖尿病性網膜症；糖尿病性黄斑症；未熟児網膜症；虚血再灌流関連の網膜損傷；酸素毒作用；ヘモグロビン異常症；サラセミア；鎌状赤血球性貧血；発作；虚血；尿細管性アシドーシス；注意欠陥／多動性障害（ADHD）；聴力または平衡機能障害をもたらす神経変性障害；優性視神経萎縮症（DOA）；母系遺伝性糖尿病および難聴（MIDD）；慢性疲労；造影剤誘発性腎障害；造影剤誘発性網膜症損傷；無リポタンパク質血症；網膜色素変性症；ウォフラム病；トゥレット症候群；コバラミンC型欠陥；メチルマロン酸尿症；グリア芽細胞腫；ダウン症候群；急性尿細管壊死；筋ジストロフィー；白質ジストロフィー；進行性核上性麻痺；脊髄性筋萎縮症；聴覚損失；ノイズ誘発性聴覚損失；外傷性脳傷害、若年性ハンチントン病；多発性硬化症；NGLY1；多系統萎縮症；副腎白質ジストロフィー；および副腎脊髄神経障害からなる群から選択される、請求項22または23に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

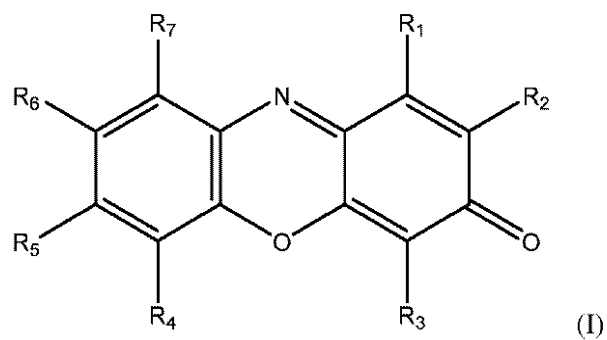
本明細書に記載されているすべての組成物、および本明細書に記載されている組成物を使用するすべての方法に対して、組成物は、列挙された構成要素もしくはステップを含むことができるか、または列挙された構成要素もしくはステップ「から本質的になる」ことができる。組成物が列挙された構成要素「から本質的になる」と記載されている場合、この組成物は、列挙された構成要素を含有し、処置されている状態に実質的に影響を及ぼさない他の構成要素を含有してもよいが、明示的に列挙されたこれらの構成要素を除いて、処置されている状態に実質的に影響を及ぼす任意の他の構成要素を含有しない；または、組成物が処置されている状態に実質的に影響を及ぼす列挙されているもの以外の追加の構成要素を含有する場合、この組成物は、処置されている状態に実質的に影響を及ぼす追加の構成要素の十分な濃度または量を含有しない。方法が列挙されたステップ「から本質的になる」と記載されている場合、この方法は列挙されたステップを含有し、処置されている状態に実質的に影響を及ぼさない他のステップを含有してもよいが、この方法は、明示的に列挙されたステップを除いて、処置されている状態に実質的に影響を及ぼす任意の他のステップを含有しない。非限定的な具体例として、組成物が構成要素「から本質的になる」と記載されている場合、この組成物は、任意の量の薬学的に許容される担体、ビヒクル、または賦形剤、および処置されている状態に実質的に影響を及ぼさない他のこのような構成要素をさらに含有していてもよい。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

（項目1）

式（I）の化合物：

【化 1 6 8】

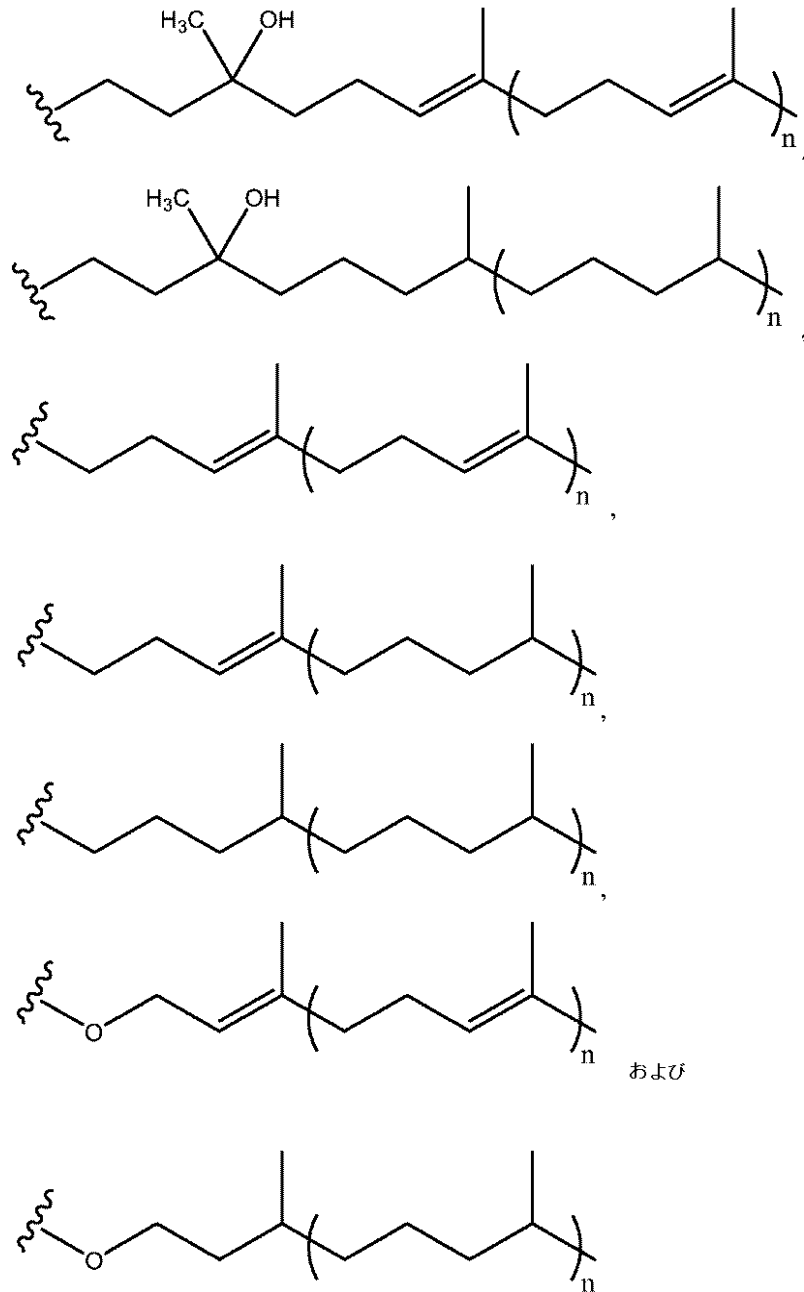


[式中、

R_1 および R_2 は、独立して、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-O-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-H$ 、および $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキルからなる群から選択され、 R_3 は、 $-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $-H$ 、 $-O-C_1 \sim C_{12}$ アルキル、および $-C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキルからなる群から選択されるか、または

R_1 および R_2 は両方とも $-CH_3$ であるか、もしくは R_1 および R_2 は両方とも $-OC(H)_3$ であり、 R_3 は、

【化 1 6 9】

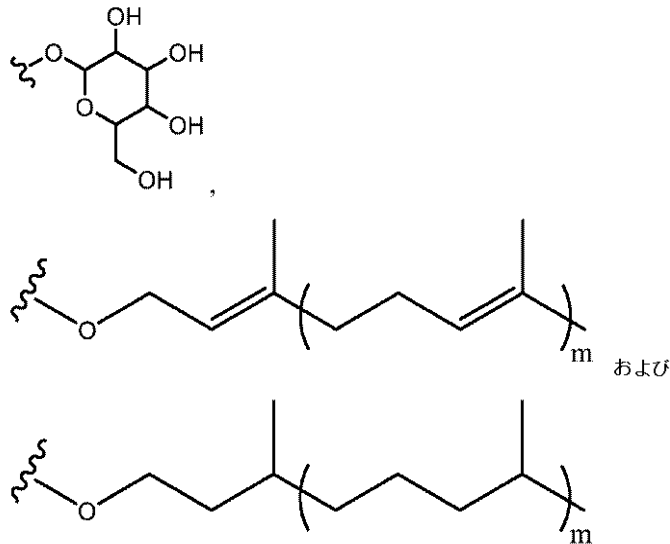


および

(n は 0、1、2、3、または 4 である) からなる群から選択され、

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は、独立して、 $-\text{C}_{1\sim 12}$ ハロアルキル、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}_{13})(\text{R}_{14})$ 、 $-\text{C}_{1\sim 12}$ アルキル、 $-\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{2\sim 12}$ アルケニル、 $-\text{O}-\text{C}_{1\sim 12}$ アルキル、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1\sim 12}$ アルキル、 $-\text{O}-\text{C}_{1\sim 12}$ ハロアルキル、 $-\text{C}_6\sim \text{C}_{10}$ アリール、 $-\text{O}-\text{C}_6\sim \text{C}_{10}$ アリール、 $-\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルキル- $\text{C}_6\sim \text{C}_{10}$ アリール、 $-\text{O}-\text{C}_1\sim \text{C}_6$ アルキル- $\text{C}_6\sim \text{C}_{10}$ アリール、 $-\text{N}-(\text{R}_8)(\text{R}_9)$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_{1\sim 12}$ アルキル、 $-\text{S}(\text{O})_2-\text{C}_{1\sim 12}$ アルキル、

【化 1 7 0】



からなる群から選択され、

ただし、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも 2 つは、独立して、 $-H$ および $-C_{1-3}$ からなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、 $-H$ または $-C_{1-12}$ アルキルであり、

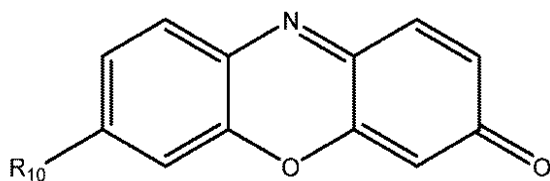
R_{13} は $-H$ または $-C_{1-4}$ アルキルであり、

R_{14} は、ヒドロキシ、 $-O-C_{1-4}$ 、ヘテロシクリル、アリール、もしくはヘテロアリールで任意選択で置換されている $-C_{1-12}$ アルキルであるか、または R_{14} は $-C_{1-15}$ アルキルであり、該アルキル基中の炭素の 2 個もしくはそれ超は酸素で置き換えられており、

m は、0、1、2、または 3 である」、

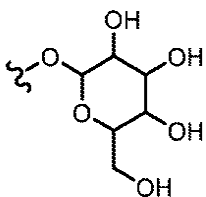
またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩であって、ただし、

【化 1 7 1】



(式中、 R_{10} は、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-O$ -アルキル、 $-O$ -ベンジル、 $-O-C(O)-$ アルキル、 $-O-C(O)-$ アリール、または

【化 1 7 2】



である)でも、その立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学

的に許容される塩でもない化合物。

(項目2)

R_1 、 R_2 、および R_3 が $-CH_3$ である、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R_1 および R_2 が $-OCH_3$ であり、 R_3 が $-CH_3$ である、項目1に記載の化合物。

(項目4)

R_1 および R_3 が $-CH_3$ であり、 R_2 が $-H$ である、項目1に記載の化合物。

(項目5)

R_1 および R_2 が $-CH_3$ であり、 R_3 が $-n-C_1 \sim C_{12}$ アルキルである、項目1に記載の化合物。

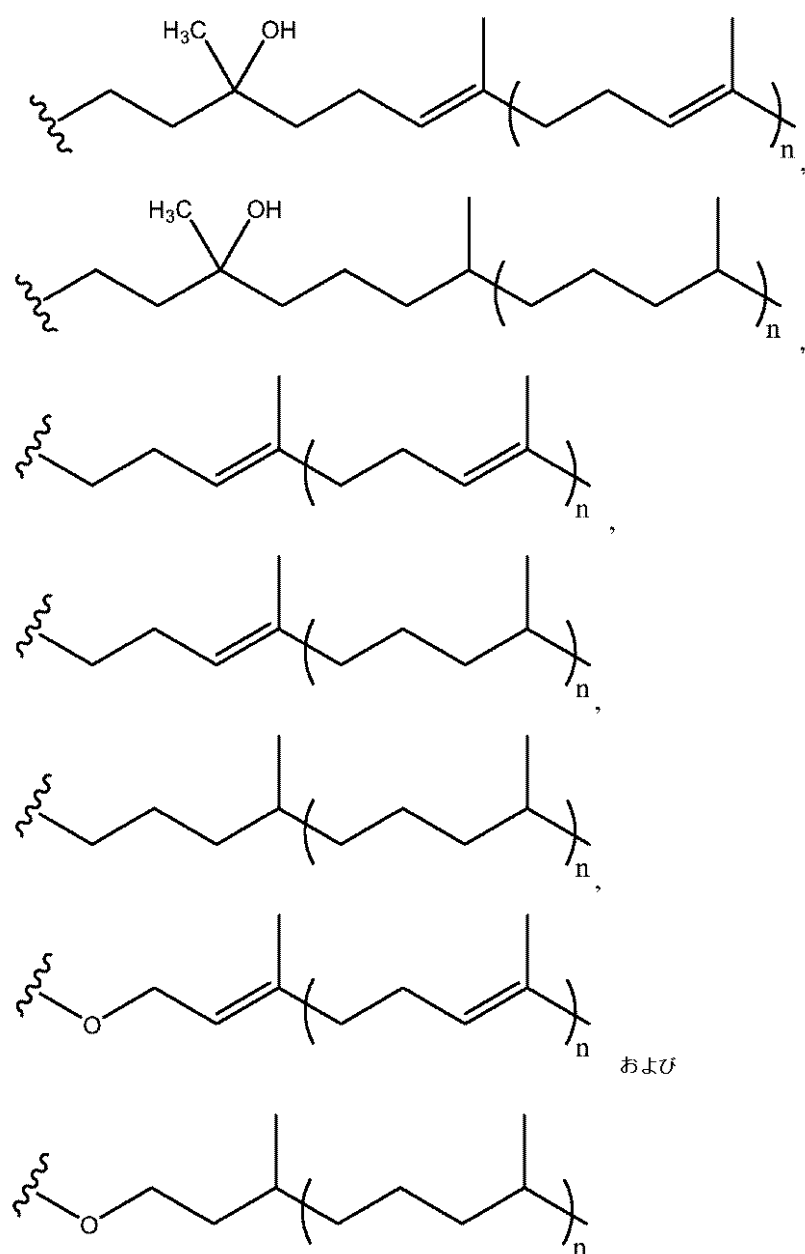
(項目6)

R_1 および R_2 が $-OCH_3$ であり、 R_3 が $-n-C_1 \sim C_{12}$ アルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目7)

R_1 および R_2 が $-CH_3$ であり、 R_3 が、

【化 1 7 3】

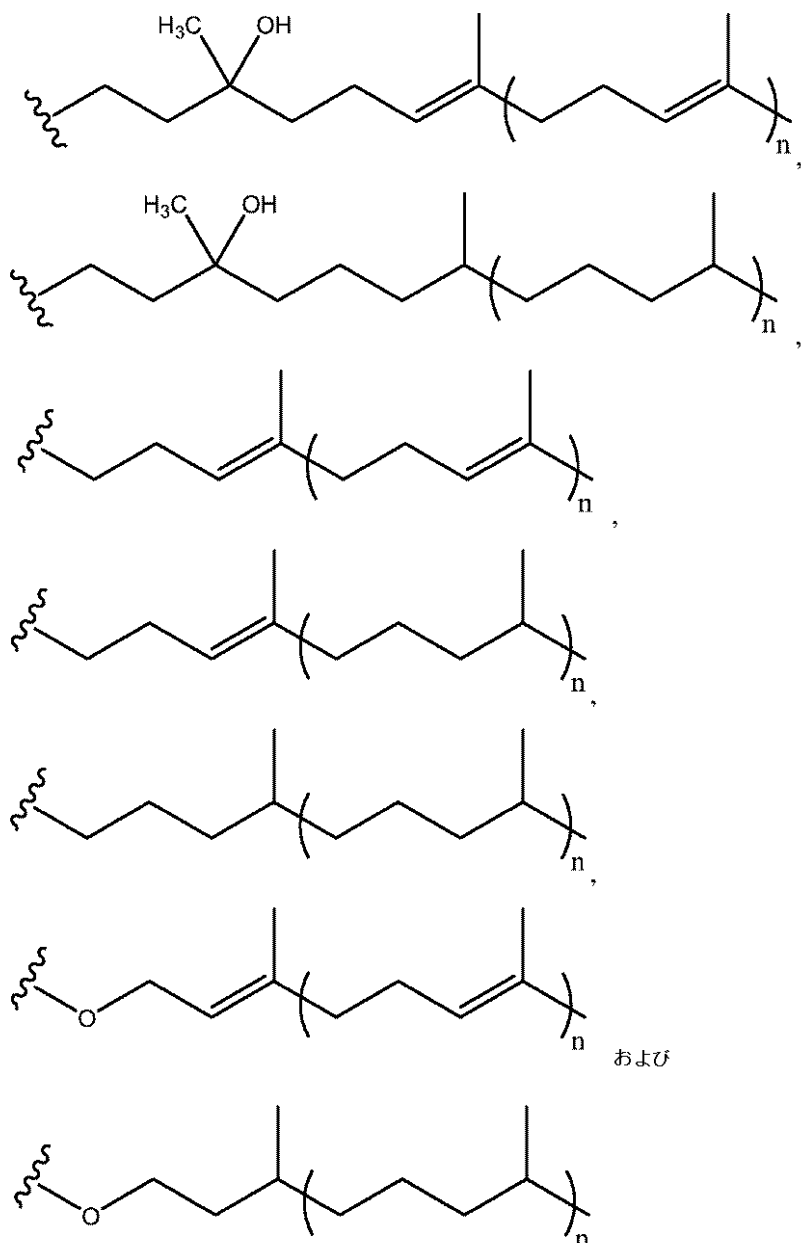


からなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R_1 および R_2 が $-\text{OCH}_3$ であり、 R_3 が、

【化 1 7 4】



からなる群から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

R_1 、 R_2 、および R_3 が - H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 10)

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の 3 つが - H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 11)

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも 1 つが - $C_1 \sim C_{12}$ ハロアルキルである、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 12)

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも 1 つが - $C(O) - N(R_{13})(R_{14})$ である、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 13)

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも 1 つが - $C_1 \sim C_{12}$ アルキルである、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物。

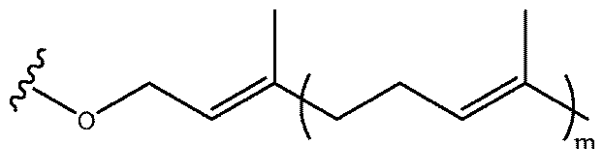
(項 目 1 4)

R₄、R₅、R₆、およびR₇が-Hである、項目1から9のいずれか一項に記載の化合物。

(項 目 1 5)

R₄、R₅、R₆、およびR₇の少なくとも1つが、独立して、-C₁~C₆アルキル、-O-C₁~C₆アルキル、-N-(R₈)(R₉)(式中、R₈およびR₉は、独立して、-Hまたは-C₁~C₄アルキルである)、-CF₃、-O-ベンジル、および

【化175】

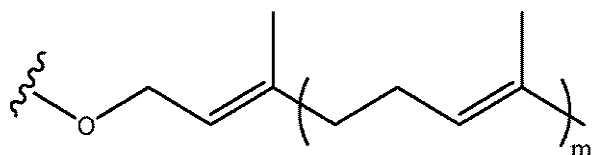


(式中、mは1または2である) からなる群から選択される、項目1から10のいずれか一項に記載の化合物。

(項 目 1 6)

R₄、R₅、R₆、およびR₇の3つが-Hであり、その他が、-N(CH₃)₂、-O-ベンジル、-O-CH₃、-O-n-C₂~C₅アルキル、-CF₃、-CH₃、および

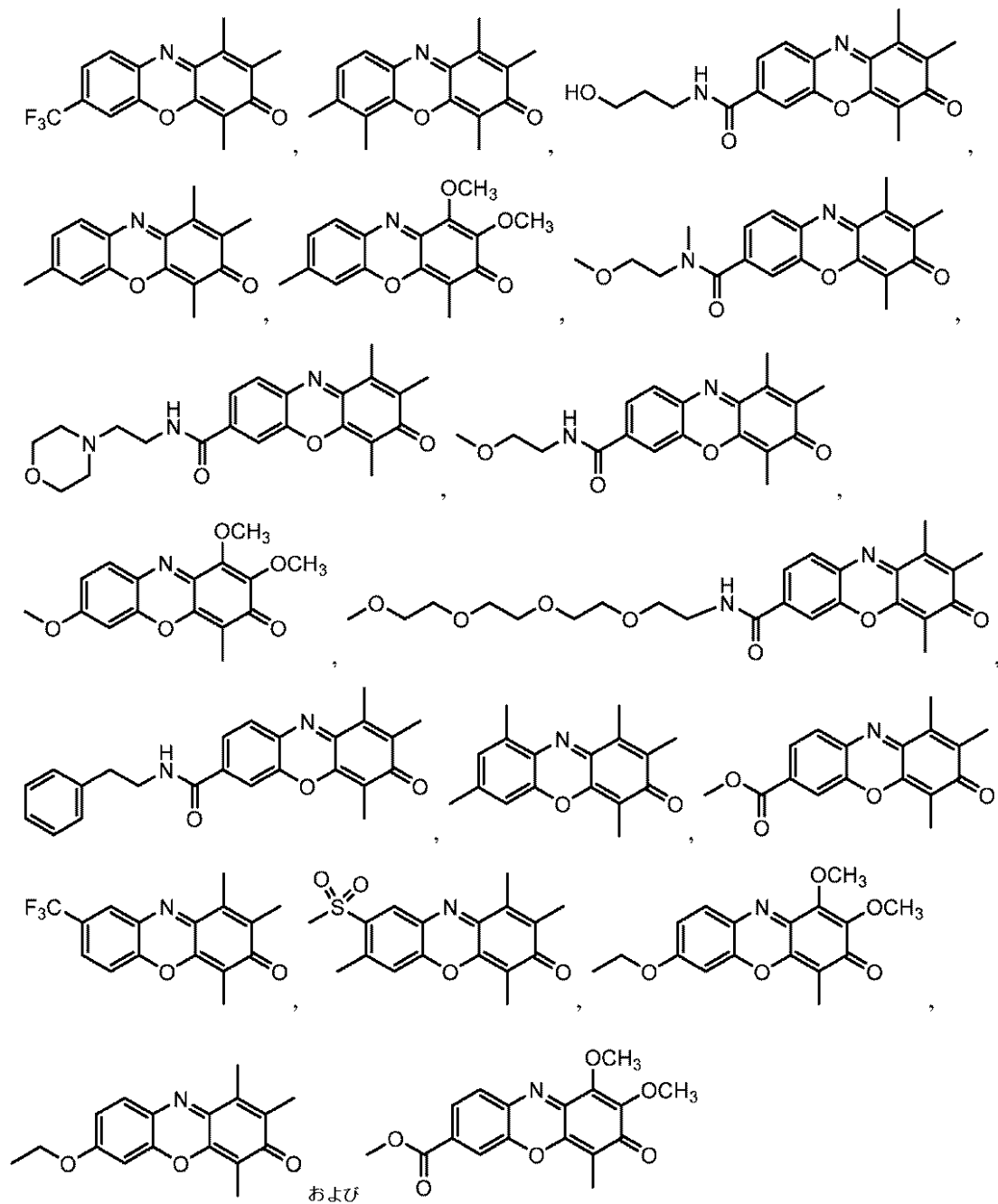
【化176】



(式中、mは1または2である) からなる群から選択される、項目1から10のいずれか一項に記載の化合物。

(項 目 1 7)

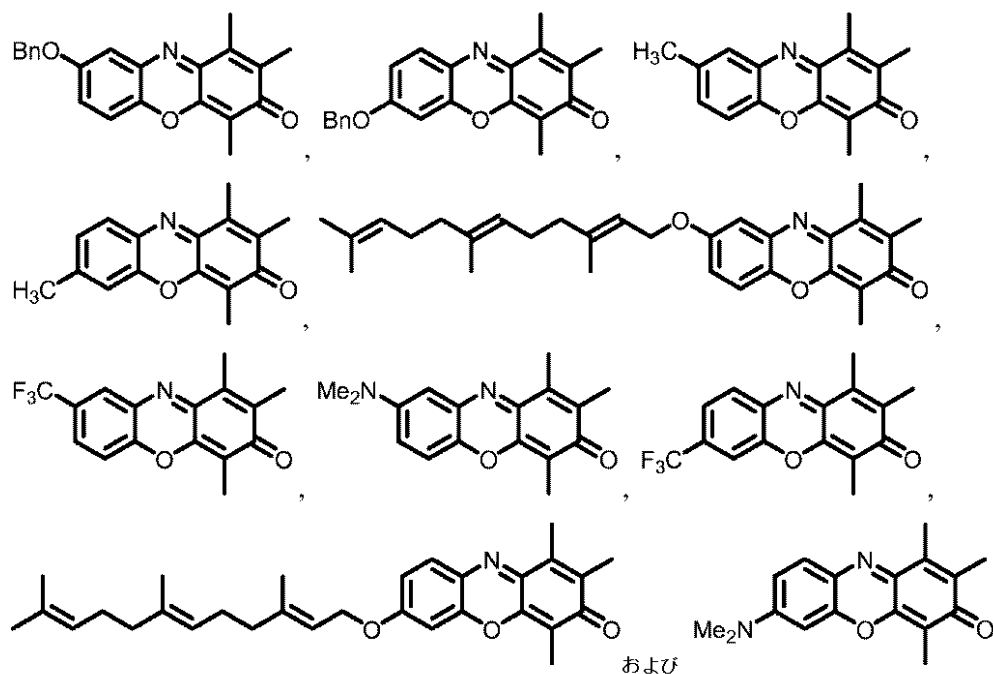
【化 1 7 7】



からなる群から選択される項目 1 に記載の化合物またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

(項目 1 8)

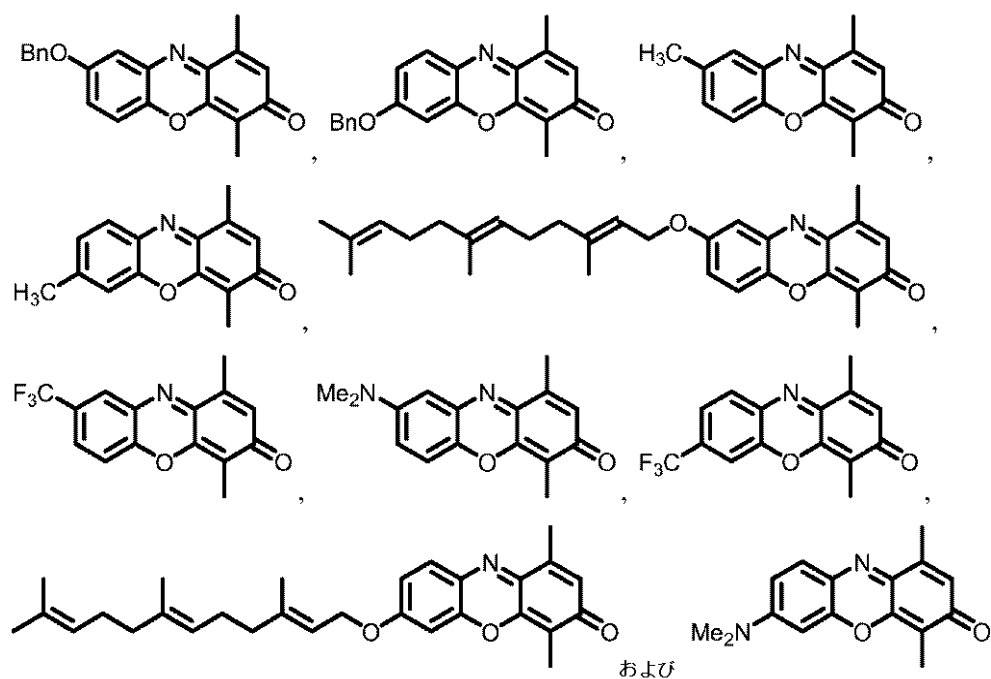
【化 1 7 8】



からなる群から選択される項目 1 に記載の化合物またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

(項目 1 9)

【化 1 7 9】



からなる群から選択される項目 1 に記載の化合物またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩。

(項目 2 0)

[illegible]

(項目 2 1)

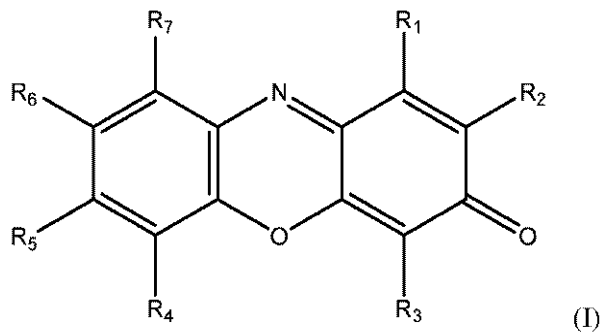
(項目 2 2)

項目 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の化合物と薬学的に許容される添加剤とを含む、
医薬製剤。

(項 目 2 3)

酸化ストレス障害を処置もしくは抑制する方法、１種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーをモジュレートする方法、１種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを正常化する方法、または１種もしくは複数のエネルギーバイオマーカーを強化する方法であって、治療有効量または有効量の式 (I) の化合物：

【 化 1 8 2 】

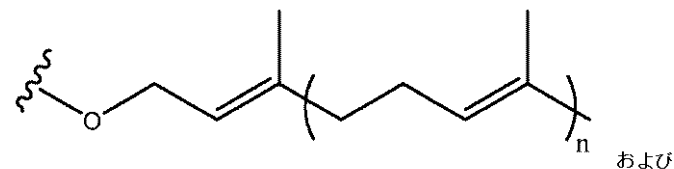
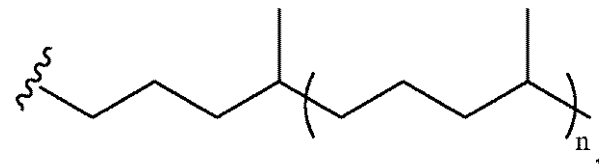
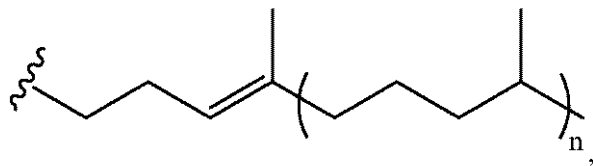
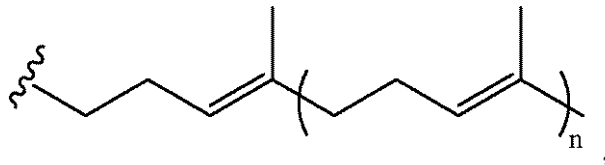
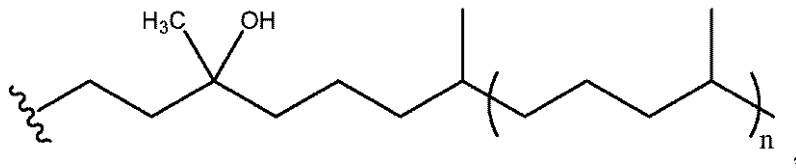
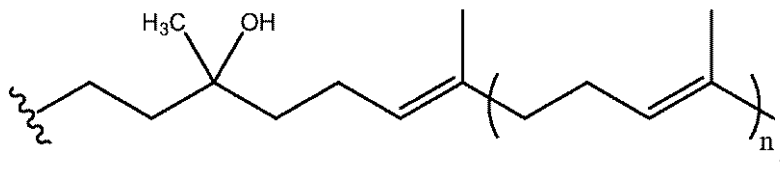


[式 中、

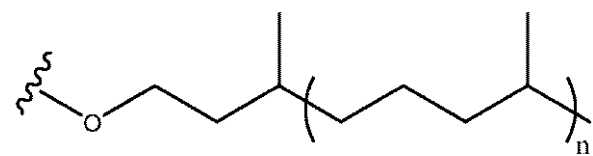
R₁ および R₂ は、独立して、- C₁ ~ C₄ アルキル、- O - C₁ ~ C₄ アルキル、- H、および - C₁ ~ C₄ ハロアルキルからなる群から選択され、R₃ は、- C₁ ~ C₁₂ アルキル、- H、- O - C₁ ~ C₁₂ アルキル、および - C₁ ~ C₁₂ ハロアルキルからなる群から選択されるか、または

R₁ および R₂ は両方とも - CH₃ であるか、もしくは R₁ および R₂ は両方とも - OC H₃ であり、R₃ は、

【化 1 8 3】



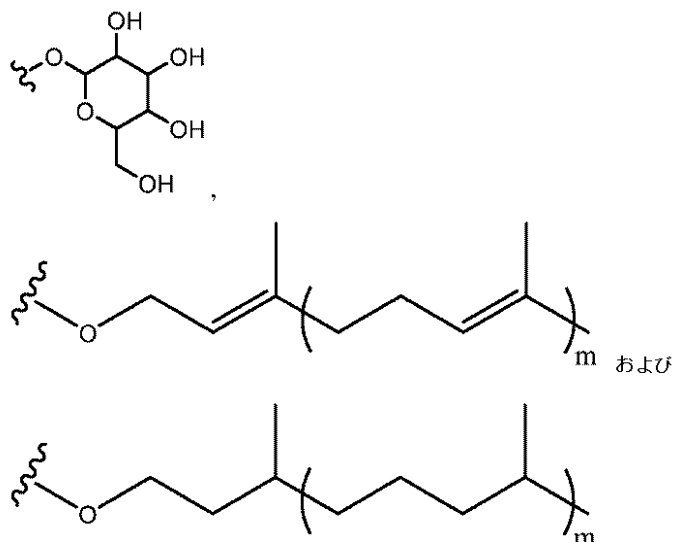
および



(n は 0、1、2、3、または 4 である) からなる群から選択され、

R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は、独立して、 $-C_{1 \sim 12}$ ハロアルキル、 $-C(O)-N(R_{13})(R_{14})$ 、 $-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-C_{2 \sim 12}$ アルケニル、 $-O-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-O-C(O)-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-O-C_{1 \sim 12}$ ハロアルキル、 $-C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-O-C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-C_{1 \sim 6}$ アルキル- $C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-O-C_{1 \sim 6}$ アルキル- $C_{6 \sim 10}$ アリール、 $-N-(R_8)(R_9)$ 、 $-C(O)-O-C_{1 \sim 12}$ アルキル、 $-S(O)_2-C_{1 \sim 12}$ アルキル、

【化 1 8 4】



からなる群から選択され、

ただし、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の少なくとも2つは、独立して、-Hおよび-C H_3 からなる群から選択され、

R_8 および R_9 は、独立して、-Hまたは-C $_1 \sim C_{12}$ アルキルであり、

R_{13} は-Hまたは-C $_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_{14} は、ヒドロキシ、-O-C $_1 \sim C_4$ 、ヘテロシクリル、アリール、もしくはヘテロアリールで任意選択で置換されている-C $_1 \sim C_{12}$ アルキルであるか、または R_{14} は-C $_1 \sim C_{15}$ アルキルであり、該アルキル基中の炭素の2個もしくはそれ超は酸素で置き換えられており、

m は0、1、2、または3である]

またはその立体異性体、立体異性体の混合物、溶媒和物、水和物、もしくは薬学的に許容される塩を対象に投与するステップを含む、方法。

(項目24)

ミトコンドリア障害；遺伝性ミトコンドリア病；アルパース病；パース症候群；酸化欠陥；カルニチン-アシル-カルニチン欠損症；カルニチン欠損症；クレアチン欠損症候群；コエンザイムQ10欠損症；複合体I欠損症；複合体II欠損症；複合体III欠損症；複合体IV欠損症；複合体V欠損症；COX欠損症；慢性進行性外眼筋麻痺（CPEO）；CPT I欠損症；CPT II欠損症；フリードライヒ運動失調症（FA）；グルタル酸尿症II型；ケアーンズセイヤー症候群（KSS）；乳酸アシドーシス；長鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼ欠損症（LCAD）；LCHAD；リー病；リー様症候群；レーベル遺伝性視神経萎縮症（LHON）；致命的な乳児性心筋症（LIC）；ルフト病；多種アシルCoAデヒドロゲナーゼ欠損症（MAD）；中鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼ欠損症（MCAD）；ミトコンドリア脳筋症、ラクトアシドーシス、脳卒中症候群（MELAS）；赤色ぼろ線維を伴うミオクロノステんかん（MERRF）；ミトコンドリア劣性運動失調症候群（MIRAS）；ミトコンドリア細胞症、ミトコンドリアDNA欠失；ミトコンドリア脳症；ミトコンドリアミオパシー；ミトコンドリア神経胃腸性障害および脳症（MNGIE）；ニューロパシー、運動失調、および網膜色素変性症（NARP）；ピアソン症候群；ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症；ビルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損症；POLG突然変異体；呼吸鎖障害；短鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼ欠損症（SCAD）；SCHAD；超長鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼ欠損症（VLCAD）；ミオパシー；心筋症；脳筋症；神経変性疾患；パーキンソン病；アルツハイマー病；筋萎縮性側索硬化症（ALS）；運動ニューロン疾患；神経疾患；てんかん；老化に伴う疾患；黄斑変性；糖尿病；メタボリックシンドローム；がん；脳がん；遺伝性疾患；ハン

チントン病；気分障害；統合失調症；双極性障害；広汎性発達障害；自閉症性障害；アスペルガー症候群；小児期崩壊性障害（ＣＤＤ）；レット症候群；特定不能の広汎性発達障害（ＰＤＤ－ＮＯＳ）；脳血管発作；脳卒中；視力機能障害；視神経症；優性遺伝性若年性視神経萎縮症；有毒薬剤により引き起こされた視神経症；緑内障；シュタルガルト黄斑ジストロフィー；糖尿病性網膜症；糖尿病性黄斑症；未熟児網膜症；虚血再灌流関連の網膜損傷；酸素毒作用；ヘモグロビン異常症；サラセミア；鎌状赤血球性貧血；発作；虚血；尿細管性アシドーシス；注意欠陥／多動性障害（ＡＤＨＤ）；聴力または平衡機能障害をもたらす神経変性障害；優性視神経萎縮症（ＤＯＡ）；母系遺伝性糖尿病および難聴（ＭＩＤＤ）；慢性疲労；造影剤誘発性腎障害；造影剤誘発性網膜症損傷；無リポタンパク質血症；網膜色素変性症；ウォフラム病；トゥレット症候群；コバラミンＣ型欠陥；メチルマロン酸尿症；グリア芽細胞腫；ダウン症候群；急性尿細管壊死；筋ジストロフィー；白質ジストロフィー；進行性核上性麻痺；脊髄性筋萎縮症；聴覚損失；ノイズ誘発性聴覚損失；外傷性脳傷害、若年性ハンチントン病；多発性硬化症；ＮＧＬＹ１；多系統萎縮症；副腎白質ジストロフィー；および副腎脊髄神経障害からなる群から選択される酸化ストレス障害を処置する方法である、項目２３に記載の方法。