

【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19年4月5日(2007.4.5)

【公表番号】特表2002-537336(P2002-537336A)

【公表日】平成14年11月5日(2002.11.5)

【出願番号】特願2000-600648(P2000-600648)

【国際特許分類】

C 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 P 1/00	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 31/12	(2006.01)
A 61 P 33/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/12	
A 61 K 31/4439	
A 61 P 1/00	
A 61 P 1/04	
A 61 P 31/12	
A 61 P 33/00	
A 61 P 43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年2月13日(2007.2.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

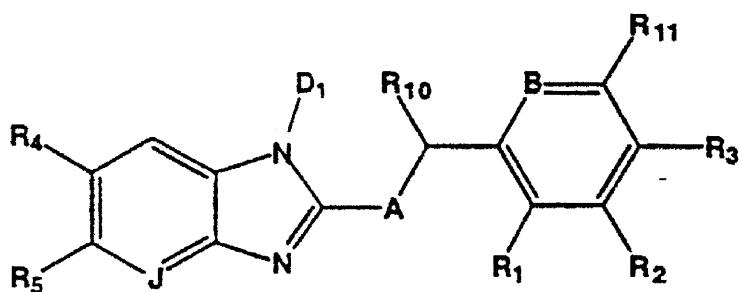
【特許請求の範囲】

【請求項1】少なくとも1つのNO基、少なくとも1つのNO₂基、又は少なくとも1つのNO基及びNO₂基を含むプロトンポンプ阻害剤化合物、又はその薬剤学的に許容される塩。

【請求項2】少なくとも1つのNO基、少なくとも1つのNO₂基、又は少なくとも1つのNO基及びNO₂基を含む化合物が、次の式(I)、式(II)、式(III)、式(IV)、式(V)、式(VI)又は式(VII)で表される化合物、もしくはその薬剤学的に許容される塩である、請求項1に記載された化合物：

式(I)の化合物：

【化1】



(I)

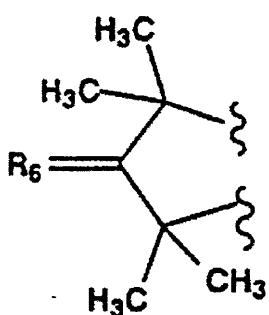
ここで

AはS、S(0)またはS(0)₂であり；BはCNR₇R₇'または窒素であり；

JはCHまたは窒素であり；

R₁は水素、アルコキシ基、低級アルキル基、またはアルキルチオ基であり；R₂は水素、アルコキシ基、低級アルキル基、アルキルチオ基、ハロアルコキシ基、アルコキシアルキル基、-NR₇R₇'、-OD₁または-SD₁であり；またはR₂及びR₁はそれらが結合した炭素鎖とともにシクロアルキル環またはヘテロサイクリック環を形成し；またはR₂及びR₃はそれらが結合した炭素鎖とともにシクロアルキル環またはヘテロサイクリック環を形成する；R₃及びR₁₁はそれぞれ独立して水素、アルコキシ基、低級アルキル基、またはアルキルチオ基であり；またはR₃及びR₁₁はそれらが結合した炭素鎖とともにシクロアルキル環またはヘテロサイクリック環を形成する；R₄及びR₅はそれぞれ独立して水素、アルキル基、ハロ基、アルコキシ基、ハロアルキル基、ハロアルコキシ基、シアノ基、アリール基、ヘテロサイクリック環、NR₇R₇'、-OD₁または-CO₂R₁₂であり；またはR₄及びR₅は一緒になって次のものである：

【化2】



ここで、

R₆は酸素またはN=O-R₇であり；R₇及びR₇'はそれぞれ独立して水素、低級アルキル基またはDであり；またはR₇及びR₇'はそれらが結合した窒素とともにヘテロサイクリック環を形成する；R₁₀は水素であり；またはR₁₀及びR₁はそれらが結合した炭素鎖とともにシクロアルキル環を形成する；R₁₂は低級アルキル基またはDであり；D₁は水素またはDであり；

DはQまたはKであり；

Qは-NOまたは-NO₂であり；

Kは-W_a-E_b-(C(R_e)(R_f))_p-E_c-(C(R_e)(R_f))_x-W_d-(C(R_e)(R_f))_y-W_i-E_j-W_g-(C(R_e)(R_f))_z-T-Qであり；

a、b、c、d、g、i及びjはそれぞれ独立して0から3までの整数であり；

p、x、y及びzはそれぞれ独立して0から10までの整数であり；

Wはその都度独立して、-C(0)、-C(S)、-T-、-(C(R_e)(R_f))_h-、アルキル基、アリール基、ヘテロサイクリック環、アリールヘテロサイクリック環または-(CH₂CH₂O)_q-であり；

Eはその都度独立して、-T-、アルキル基、アリール基、-(C(R_e)(R_f))_h-、ヘテロサイクリック環、アリールヘテロサイクリック環または-(CH₂CH₂O)_qであり；

hは1から10までの整数であり；

qは1から5までの整数であり；

R_e及びR_fはそれぞれ独立して水素、アルキル、シクロアルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アリールヘテロサイクリック環、アルキルアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリックアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、アルキルアリールアミノ、アルコキシハロアルキル、ハロアルコキシ、スルホン酸、スルホン酸エステル、アルキルスルホン酸、アリールスルホン酸、アリールアルコキシ、アルキルチオ、アリールチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニル、シアノ、アミノアルキル、アミノアリール、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、カルボキサミド、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アミジル、カルボキシリ、カルバモイル、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、エステル、カルボン酸エステル、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、ハロアルコキシ、スルホンアミド、アルキルスルホンアミド、アリールスルホンアミド、スルホン酸エステル、ウレア、ホスホリル、ニトロ、-T-Q、または-(C(R_e)(R_f))_k-T-Q、またはR_e及びR_fはそれらが結合した炭素とともにカルボニル、メタンチアール、ヘテロサイクリック環、シクロアルキル基または橋かけ結合のあるシクロアルキル基を形成する；

kは1から3の整数であり；

Tはその都度独立して共有結合、カルボニル、酸素、-S(0)_o-または-N(R_a)R_i-であり；

oは0から2までの整数であり；

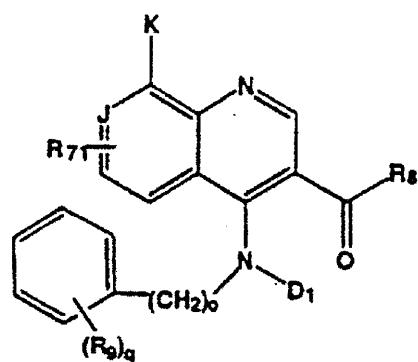
R_aは孤立電子対、水素またはアルキル基であり；

R_iは水素、アルキル、アリール、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アルキルアリール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールスルフィニル、アリールスルホニル、スルホンアミド、カルボキサミド、カルボン酸エステル、アミノアルキル、アミノアリール、-CH₂-C(T-Q)(R_e)(R_f)、または-(N₂O₂⁻)⁻·M⁺であり、ここでM⁺は有機または無機カチオンであり；R_iが-CH₂-C(T-Q)(R_e)(R_f)または-(N₂O₂⁻)⁻·M⁺、またはR_eまたはR_fがT-Qまたは(C(R_e)(R_f))_k-T-Qであることを条件にして「-T-Q-」サブグループは水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アミノアルキル、ヒドロキシ、ヘテロサイクリック環またはアリール基ができる；

そして、式(I)の化合物は少なくとも一つの亜硝酸エステル、硝酸エステル、チオ亜硝酸エステルまたはチオ硝酸エステル基を含まなければならない；

式(I)の化合物：

【化3】



ここで、

R_8 は低級アルキル基、アルコキシアルキル基、アルキルアリール基、シクロアルキル基、シクロアルキルアルキル基、アリール基、アルキルアリール基、またはKであり；

R_9 はその都度それぞれ独立して水素、低級アルキル基、アルキルチオ基、ハロゲン、シアノ基、アルカノイル基、ハロアルキル基、カルバモイル基、 $-NR_7D_1$ 、 $-OD_1$ または $-CO_2R_1$ であり；

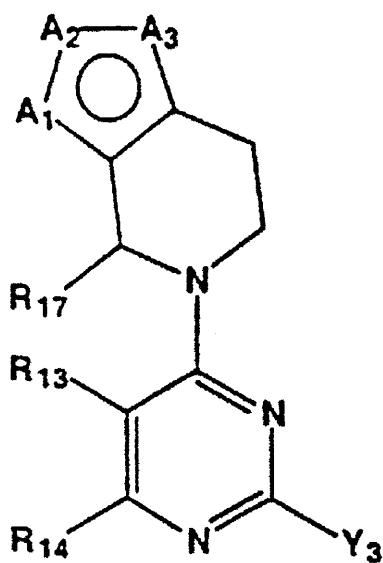
$R_{7,1}$ は水素、低級アルキル基、アルコキシ基、または $-OD_1$ であり；

J、K、D₁、R₇、R₁₂、q及びoは本明細書に定義した通りであり；

そして、式(II)の化合物が少なくとも一つの亜硝酸エステル、硝酸エステル、チオ亜硝酸エ斯特ルまたはチオ硝酸エ斯特ル基を含むことを条件とする；

式(III)の化合物：

【化4】



III

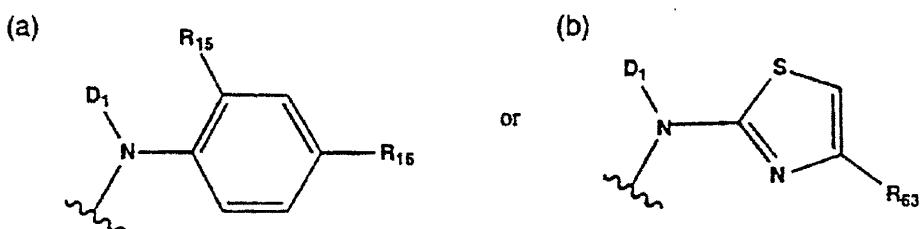
ここで、

R_{13} 及び R_{14} はそれぞれ独立して水素、低級アルキル基、アルコシアルキル基または低級アルキル- OD_1 を表わし；または R_{13} 及び R_{14} はそれらが結合した炭素とともにシクロアルキル基またはアリール基を形成する；

R_{17} は水素または低級アルキル基であり；

Y_3 は次のものであり；

【化5】



ここで、

R_{15} は水素または低級アルキル基であり；

R_{16} は水素、ハロゲンまたは低級アルキル基であり；

R_{63} は低級アルキル基またはフェニル基である；

A_1 、 A_2 および A_3 は5員または6員モノサイクリック芳香族環の他のサブユニットを含み、 A_1 、 A_2 および A_3 はそれぞれ独立して；

(i) CR_0 、ここで R_0 はその都度独立して水素または- OD_1 であり；

(ii) $N-R_p$ 、ここで R_p はその都度独立して環に芳香性を与えるための隣接環状原子への共有結合、水素またはKであり；

(iii) 硫黄原子；

(iv) 酸素原子；または

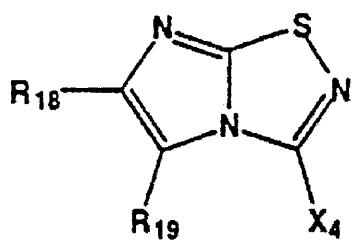
(v) $B_a = B_b$ 、ここで B_a 及び B_b はそれぞれ独立して窒素原子または CR_0 であり；ここで R_0 はその都度独立して水素または- OD_1 、である；

D_1 及び K は本明細書において定義したものである；

そして、式(III)の化合物が少なくとも一つの亜硝酸エステル、硝酸エ斯特ル、チオ亜硝酸エ斯特ルまたはチオ硝酸エ斯特ル基を含むことを条件とする；

式(IV)の化合物：

【化6】



IV

ここで、

R_{18} 及び R_{19} はその都度それぞれ独立して水素、低級アルキル基、ハロゲン、ニトロ基、アルコキシ基、- OD_1 、- $NR_{20}R_{21}$ 、- $O(O)CR_{20}$ 、- $O(O)COR_{20}$ 、- $O(O)CNR_{20}R_{21}$ 、- $N(R_{20})C(O)R$

R_{21} 、 $-N(R_{20})C(O)NR_{20}R_{21}$ または $-N(R_{20})C(O)OR_{21}$ であり；または R_{18} 及び R_{19} はそれらが結合している炭素とともに、水素、低級アルキル基、ハロゲン、ニトロ基、アルコキシ基、 $-OD_1$ 、 $-NR_{20}R_{21}$ 、 $-O(O)CR_{20}$ 、 $-O(O)COR_{20}$ 、 $-O(O)CNR_{20}R_{21}$ 、 $-N(R_{20})C(O)R_{21}$ 、 $-N(R_{20})C(O)NR_{20}R_{21}$ または $-N(R_{20})C(O)OR_{21}$ から選択された4個までの置換基で任意的に置換されたヘテロサイクリック環またはフェニル環を形成する；

R_{20} 及び R_{21} はその都度それぞれ独立して水素、低級アルキル基、アリール基、低級アルキルアリール基またはKであり；

X_4 は $-C(=R_6)R_{22}$ 、ヘテロサイクリック環、 $-NR_{20}R_{21}$ 、ハロゲン、アルコキシ基、アリールアルコキシ基、シクロアルコキシ基、ヘテロサイクリックアルコキシ基、アルキルスルホニル基、アルキルスルフィニル基、アリールスルホニル基、アリールスルフィニル基、アリールアルキルスルホニル基、アリールアルキルスルフィニル基、ヘテロサイクリックスルホニル基、ヘテロサイクリックスルフィニル基であり；

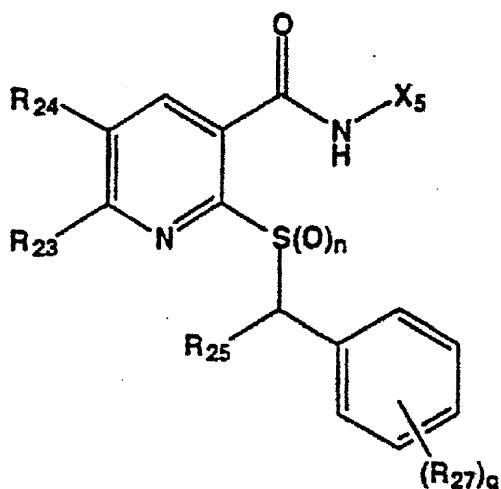
R_{22} は水素、アルキル基、アルコキシ基、アリール基、アルキルアリール基、ヘテロサイクリック環、 $-O-$ ヘテロサイクリック環またはアルキルヘテロサイクリック環であり；

D_1 、 R_6 及びKは本明細書において定義したものである；

そして、式(IV)の化合物が少なくとも一つの亜硝酸エステル、硝酸エステル、チオ亜硝酸エステルまたはチオ硝酸エステル基を含むことを条件とする；

式(V)の化合物：

【化7】

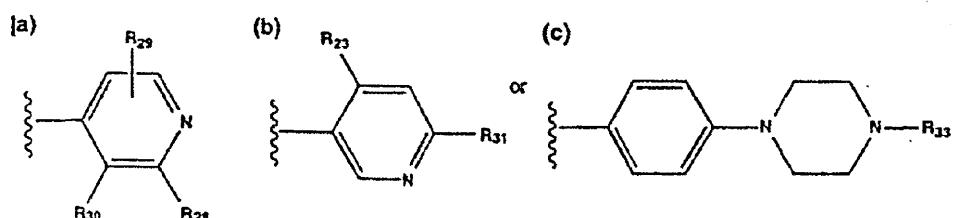


(V)

ここで、

X_5 は次のものである：

【化8】



ここで、

R_{23} は水素、ジアルキルアミノ基、 $-NR_7R_7'$ またはヘテロサイクリック環であり；

R_{24} は水素またはハロゲンであり；

R_{25} は水素、 $-OD_1$ または低級アルキル- OD_1 であり；

R_{27} はその都度独立して水素またはアルコキシ基であり；

R_{28} 、 R_{29} 及び R_{30} はそれぞれ独立して水素、低級アルキル基、ジアルキルアミノ基、ヘテロサイクリック環または低級アルキル- OD_1 であり；

R_{31} は水素、ジアルキルアミノ基またはアルコキシ基であり；

R_{33} は水素または低級アルキル基であり；

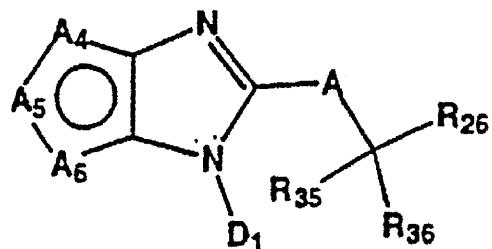
n は0から1までの整数であり；

R_7 、 R_7' 、 D_1 は本明細書において定義したものである；

そして、式(V)の化合物が少なくとも一つの亜硝酸エステル、硝酸エ斯特ル、チオ亜硝酸エ斯特ルまたはチオ硝酸エ斯特ル基を含むことを条件とする；

式(VI)の化合物：

【化9】



VI

ここで、

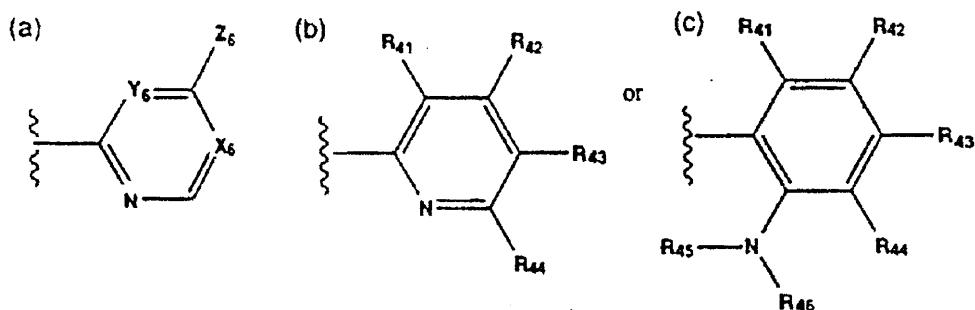
A_4 、 A_5 及び A_6 はそれぞれ独立して硫黄または CR_{34} であるが、 A_4 、 A_5 及び A_6 の一つが硫黄で他の二つが CR_{34} であることを条件とする；

R_{34} はその都度独立して水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、低級アルキル基、ヘテロサイクリック環、低級アルキル- OD_1 、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アルコキカルボニル、カルバモイル、N-アルキルカルバモイル、N,N-ジアルキルカルバモイル、エステル、シクロアルキル、アリール、アルキルアリール、アリールオキシ、アリールアルコキシオキシ、アリールアミノ、アルキルアリールアミノ、アリールチオ、アリールスルホニル、アリールスルフィニルまたはスルホンアミドであり；

R_{35} 及び R_{36} はそれぞれ独立して水素または低級アルキル基であり；または R_{35} 及び R_{36} はそれらが結合した炭素鎖とともにシクロアルキル環を形成する；

R_{26} は次ものであり：

【化10】



ここで、

X_6 は窒素であり、 Y_6 は CR_{37} であり；または X_6 が CR_{37} であり、 Y_6 が窒素であり；

R_{37} は水素、ハロゲン、低級アルキル基、トリフルオロメチル、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アリール基、アリールアルコキシ基、ヘテロサイクリック環またはアリールオキシである；

Z_6 は $-NR_{38}R_{39}$ 、 SR_{40} またはアリールアルコキシ基であり；

R_{38} 及び R_{39} はそれぞれ独立して水素、低級アルキル基、アリール基、アルキルアリール基またはシクロアルキル基であり；または R_{38} 及び R_{39} はそれらが結合した窒素原子とともにヘテロサイクリック環を形成する；

R_{40} は水素、ハロゲン、低級アルキル基、アルキルアリール基、アルケニル基またはハロアルキル基であり；

R_{41} 、 R_{42} 、 R_{43} 及び R_{44} はそれぞれ独立して水素、ハロゲン、低級アルキル、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシアリール基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、シアノ基、 $-Y-OD_1$ 、 $-Y-SD_1$ 、 $-Y-NR_{20}R_{21}$ 、 $-Y-O(O)CR_{20}$ 、 $-Y-O(O)CNR_{20}R_{21}$ 、 $-Y-N(R_{20})C(O)R_{21}$ または $-Y-N(R_{20})S(O)_2R_{21}$ である；

Y は $-(CH_2)_a$ またはフェニル基であり；

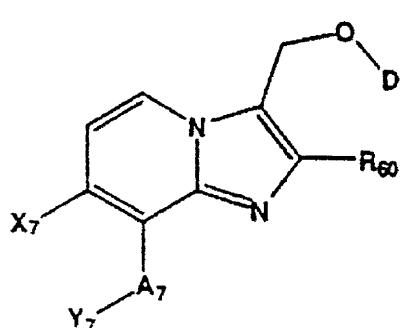
R_{45} 及び R_{46} はそれぞれ独立して水素、低級アルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基である；

D_1 、 R_{20} 、 R_{21} 及び a は本明細書において定義したものである；

そして、式(VI)の化合物が少なくとも一つの亜硝酸エステル、硝酸エステル、チオ亜硝酸エ斯特ルまたはチオ硝酸エ斯特ル基を含むことを条件とする；

式(VII)の化合物：

【化11】



ここで、

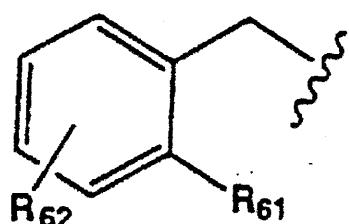
R_{60} は低級アルキル基、アリール基、ハロアルキル基、低級アルキル-OD₁またはヘテロサイクリック環であり；

A_7 は酸素または-ND₁であり；

X_7 は水素またはハロゲンであり；

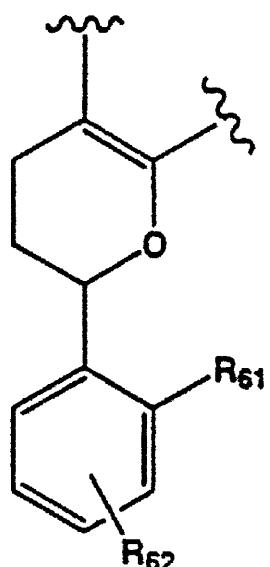
Y_7 は次のものであり：

【化12】



または X_7 、 A_7 及び Y_7 はそれらが結合した炭素とともに次の構造のものである：

【化13】



ここで、

R_{61} は水素、ハロゲン、低級アルキル基、-OD₁または-NHC(=O)O-低級アルキルであり；

R_{62} は水素、ハロゲンまたは低級アルキル基であり；

D₁は本明細書において定義したものである。

【請求項3】 化合物がベンズイミダゾール、キノリン、ピリミジン、チアシアゾール、スルフィニルニコチニアミド、チエノイミダゾール、又はイミダゾピリジンである請求項2に記載された化合物。

【請求項4】 ベンズイミダゾールが、オメプラゾール、ランソプラゾール、パントプラゾール、ラベプラゾール、レミノプラゾール、チモプラゾール、テナトプラゾール、ジスルプラゾール、エソメプラゾール、2-(2-ベンズイミダゾリル)-ピリジン、3環イミダゾール、チエノピリジンベンズイミダゾール、フルオロアルコキシ置換ベンズイ

ミダゾール、ジアルコキシベンズイミダゾール、N-置換2-(ピリジルアルケンスルフィニル)ベンズイミダゾール、シクロヘプテンピリジン、5-ピロリル-2-ピリジルメチルスルフィニルベンズイミダゾール、アルキルスルフィニルベンズイミダゾール、フルオロ-ピリジルメチルスルフィニルベンズイミダゾール、イミダゾ[4,5-b]ピドリジン、R018-5362又はIY81149であり；ここで、キノリンは4-アミノ-3-カルボニルキノリン、4-アミノ-アシリナフチリド、4-アミノキノリン、4-アミノ-3-アシリルキノリン又は3-ブチリル-4-(2-メチルフェニルアミノ)-8-(2-ヒドロキシエトキシ)キノリンであり；ここで、ピリミジンはキナゾリン、テトラヒドロイソキノリン-2-イルピリミジン又はYH1885であり；ここで、チアジアゾールは3-置換1,2,4-チアジアゾロ[4,5-a]ベンズイミダゾール又は3-置換イミダゾ[1,2-d]-チアジアゾールであり；ここで、スルフィニルニコチニアミドは2-スルフィニルニコチニアミドであり；ここでチエノイミダゾールはピリジルスルフィニルベンズイミダゾール、ピリジルスルフィニルチエノイミダゾール、チエノイミダゾール-トルイジン、4,5-ジヒドロオキサゾール、チエノイミダゾール-トルイジン又はHo e-731であり；ここで、イミダゾピリジンはイミダゾ[1,2-a]ピリジン、ピロロ[2,3-b]ピリジン又はこれらの薬剤学的に許容される塩である、請求項3に記載された化合物。

【請求項5】 請求項2に記載された化合物及び薬剤学的に許容される担体を含有する組成物。

【請求項6】 さらに、少なくとも1つの非ステロイド抗炎症剤、選択性COX-2阻害剤、制酸剤、ビスマス含有薬剤、及び酸分解性抗菌性化合物を含有する請求項5に記載された組成物。

【請求項7】 請求項2に記載された化合物又はその薬剤学的に許容される塩の少なくとも1つと、酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物の少なくとも1つとを含む組成物。

【請求項8】 さらに、薬剤学的に許容される担体を含有する請求項7に記載された組成物。

【請求項9】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物がS-ニトロソチオールである、請求項7に記載された組成物。

【請求項10】 S-ニトロソチオールが、S-ニトロソ-N-アセチルシステイン、S-ニトロソ-カプトプリル、S-ニトロソ-N-アセチルペニシラミン、S-ニトロソ-ホモシステイン、S-ニトロソ-システイン、またはS-ニトロソ-グルタチオンである、請求項9に記載された組成物。

【請求項11】 S-ニトロソチオールが、

(i) HS(C(R_e)(R_f))_mSNO；

(ii) ONS(C(R_e)(R_f))_mR_e；及び

(iii) H₂N-CH(CO₂H)-(CH₂)_m-C(O)NH-CH(CH₂SNO)-C(O)NH-CH₂-CO₂Hであり；

ここで、mは2から20の整数であり；R_eおよびR_fはそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アリールヘテロサイクリック環、アルキルアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリックアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、アルキルアリールアミノ、アルコキシハロアルキル、ハロアルコキシ、スルホン酸、スルホン酸エステル、アルキルスルホン酸、アリールスルホン酸、アリールアルコキシ、アルキルチオ、アリールチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニル、シアノ、アミノアルキル、アミノアリール、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、カルボキサミド、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アミジル、カルボキシル、カルバモイル、アルキルカルボン酸、

アリールカルボン酸、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、エステル、カルボン酸エステル、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、ハロアルコキシ、スルホンアミド、アルキルスルホンアミド、アリールスルホンアミド、スルホン酸エステル、ウレア、ニトロ、ホスホリル、-T-Q、または(C(R_e)(CR_f))_k-T-Qであるか、または、R_eとR_fがそれらが結合している炭素とともに、カルボニル、メタンチアール、ヘテロサイクリック環、シクロアルキル基または橋かけ結合のあるシクロアルキル基を形成し；Qは-NOまたは-NO₂であり；そしてTは、独立して共有結合、カルボニル、酸素、-S(O)。-または-N(R_a)R_i-であり、ここでoは0から2の整数であり、R_aは孤立電子対、水素又はアルキル基であり；R_iは水素、アルキル、アリール、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アルキルアリール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールスルフィニル、アリールスルホニル、スルホンアミド、カルボキサミド、カルボン酸エステル、アミノアルキル、アミノアリール、-CH₂-C(T-Q)(R_e)(R_f)、または-(N₂O₂-)·M⁺であって、ここでM⁺は有機または無機カチオンであるが；ただし、R_iが-CH₂-C(T-Q)(R_e)(R_f)または-(N₂O₂-)·M⁺の場合には、「-T-Q」は水素、アルキル基、アルコキシアルキル基、アミノアルキル基、ヒドロキシル基またはアリール基であってよい、請求項7に記載された組成物。

【請求項12】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が、L-アルギニン、L-ホモアルギニン、N-ヒドロキシ-L-アルギニン、ニトロソ化L-アルギニン、ニトロシル化L-アルギニン、ニトロソ化N-ヒドロキシ-L-アルギニン、ニトロシル化N-ヒドロキシ-L-アルギニン、シトルリン、オルニチン、グルタミン、リシン、少なくとも1つのこれらのアミノ酸を含むポリペプチド、または酵素アルギナーゼの阻害剤である、請求項7に記載された組成物。

【請求項13】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が、

(i) 少なくとも一つのON-O-、ON-N-またはON-C-基を含む化合物；
(ii) 少なくとも一つのO₂N-O-、O₂N-N-、O₂N-S-またはO₂N-C-基を含む化合物；

(iii) R¹R²-N(O-M⁺)-NOの式で表されるN-オキソ-N-ニトロソアミンであって、ここでR¹およびR²はそれぞれ独立して、ポリペプチド、アミノ酸、糖、オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の炭化水素、またはヘテロサイクリック基であり、そしてM⁺は有機または無機カチオンである、請求項7に記載された組成物。

【請求項14】 少なくとも一つのON-O-、ON-N-またはON-C-基を有する化合物が、ON-O-ポリペプチド、ON-N-ポリペプチド、ON-C-ポリペプチド、ON-O-アミノ酸、ON-N-アミノ酸、ON-C-アミノ酸、ON-O-糖、ON-N-糖、ON-C-糖、ON-O-オリゴヌクレオチド、ON-N-オリゴヌクレオチド、ON-C-オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族のON-O-炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族のON-N-炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族のON-C-炭化水素、ON-O-ヘテロサイクリック化合物、ON-N-ヘテロサイクリック化合物、またはON-C-ヘテロサイクリック化合物である、請求項13に記載された組成物。

【請求項15】 少なくとも一つのO₂N-O-、O₂N-N-、O₂N-S-またはO₂N-C-基を有する化合物が、O₂N-O-ポリペプチド、O₂N-N-ポリペプチド、O₂N-S-ポリペプチド、O₂N-C-ポリペプチド、O₂N-O-アミノ酸、O₂N-N-アミノ酸、O₂N-S-アミノ酸、O₂N-C-アミノ酸、O₂N-O-糖

、O₂N-N-糖、O₂N-S-糖、O₂N-C-糖、O₂N-O-オリゴヌクレオチド、O₂N-N-オリゴヌクレオチド、O₂N-S-オリゴヌクレオチド、O₂N-C-オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換のO₂N-O-炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換のO₂N-N-炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換のO₂N-S-炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換のO₂N-C-炭化水素、O₂N-O-ヘテロサイクリック化合物、O₂N-N-ヘテロサイクリック化合物、O₂N-S-ヘテロサイクリック化合物、またはO₂N-C-ヘテロサイクリック化合物である、請求項13に記載された組成物。

【請求項16】さらに、少なくとも1つの非ステロイド抗炎症剤、選択性COX-2阻害剤、制酸剤、ビスマス含有薬剤、及び酸分解性抗菌性化合物を含有する請求項7に記載された組成物。

【請求項17】プロトンポンプ阻害剤化合物又はその薬剤学的に許容される塩の少なくとも1つと、酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物の少なくとも1つとを含有する組成物。

【請求項18】少なくとも1つのプロトンポンプ阻害剤化合物がベンズイミダゾール、キノリン、ピリミジン、チアジアゾール、スルフィニルニコチニアミド、チエノイミダゾール、又はイミダゾピリジンである請求項17に記載された組成物。

【請求項19】ベンズイミダゾールが、オメプラゾール、ランソプラゾール、パントプラゾール、ラベプラゾール、レミノプラゾール、チモプラゾール、テナトプラゾール、ジスルプラゾール、エソメプラゾール、2-(2-ベンズイミダゾリル)-ピリジン、3環イミダゾール、チエノピリジンベンズイミダゾール、フルオロアルコキシ置換ベンズイミダゾール、ジアルコキシベンズイミダゾール、N-置換2-(ピリジルアルケンスルフィニル)ベンズイミダゾール、シクロヘブテンピリジン、5-ピロリル-2-ピリジルメチルスルフィニルベンズイミダゾール、アルキルスルフィニルベンズイミダゾール、フルオロ-ピリジルメチルスルフィニルベンズイミダゾール、イミダゾ[4,5-b]ピドリジン、R018-5362又はIY81149であり；ここで、キノリンは4-アミノ-3-カルボニルキノリン、4-アミノ-アシリナフチリド、4-アミノキノリン、4-アミノ-3-アシリルキノリン又は3-ブチリル-4-(2-メチルフェニルアミノ)-8-(2-ヒドロキシエトキシ)キノリンであり；ここで、ピリミジンはキナゾリン、テトラヒドロイソキノリン-2-イルピリミジン又はYH1885であり；ここで、チアジアゾールは3-置換1,2,4-チアジアゾロ[4,5-a]ベンズイミダゾール又は3-置換イミダゾ[1,2-d]-チアジアゾールであり；ここで、スルフィニルニコチニアミドは2-スルフィニルニコチニアミドであり；ここでチエノイミダゾールはピリジルスルフィニルベンズイミダゾール、ピリジルスルフィニルチエノイミダゾール、チエノイミダゾール-トルイジン、4,5-ジヒドロオキサゾール、チエノイミダゾール-トルイジン又はHo-e-731であり；ここで、イミダゾピリジンはイミダゾ[1,2-a]ピリジン、ピロロ[2,3-b]ピリジン又はこれらの薬剤学的に許容される塩である、請求項18に記載された化合物。

【請求項20】さらに、薬剤学的に許容される担体を含有する請求項19に記載の組成物。

【請求項21】酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の産生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物がS-ニトロソチオールである、請求項17に記載された組成物。

【請求項22】S-ニトロソチオールが、S-ニトロソ-N-アセチルシステイン、S-ニトロソ-カブトプリル、S-ニトロソ-N-アセチルペニシラミン、S-ニトロソ-ホモシステイン、S-ニトロソ-システイン、またはS-ニトロソ-グルタチオンである、請求項21に記載された組成物。

【請求項 23】 S - ニトロソチオールが、

(i) HS(C(R_e)(R_f))_mSNO;

(i i) ONS(C(R_e)(R_f))_mR_e; 及び

(i i i) H₂N-CH(CO₂H)-(CH₂)_m-C(O)NH-CH(CH₂SNO)-C(O)NH-CH₂-CO₂Hであり；

ここで、mは2から20の整数であり；R_eおよびR_fはそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アリールヘテロサイクリック環、アルキルアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリックアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、ジアリールアミノ、アルキルアリールアミノ、アルコキシハロアルキル、ハロアルコキシ、スルホン酸、スルホン酸エステル、アルキルスルホン酸、アリールスルホン酸、アリールアルコキシ、アルキルチオ、アリールチオ、シクロアルキルチオ、シクロアルケニル、シアノ、アミノアルキル、アミノアリール、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、カルボキサミド、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アミジル、カルボキシリ、カルバモイル、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、エステル、カルボン酸エステル、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、ハロアルコキシ、スルホンアミド、アルキルスルホンアミド、アリールスルホンアミド、スルホン酸エステル、ウレア、ニトロ、ホスホリル、-T-Q、または(C(R_e)(CR_f))_k-T-Qであるか、または、R_eとR_fがそれらが結合している炭素とともに、カルボニル、メタンチアール、ヘテロサイクリック環、シクロアルキル基または橋かけ結合のあるシクロアルキル基を形成し；Qは-NOまたは-NO₂であり；そしてTは、独立して共有結合、カルボニル、酸素、-S(O)。-または-N(R_a)R_i-であり、ここでoは0から2の整数であり、R_aは孤立電子対、水素又はアルキル基であり；R_iは水素、アルキル、アリール、アルキルカルボン酸、アリールカルボン酸、アルキルカルボン酸エステル、アリールカルボン酸エステル、アルキルカルボキサミド、アリールカルボキサミド、アルキルアリール、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アリールスルフィニル、アリールスルホニル、スルホンアミド、カルボキサミド、カルボン酸エステル、アミノアルキル、アミノアリール、-CH₂-C(T-Q)(R_e)(R_f)、または-(N₂O₂-)·M⁺であって、ここでM⁺は有機または無機カチオンであるが；ただし、R_iが-CH₂-C(T-Q)(R_e)(R_f)または-(N₂O₂-)·M⁺の場合には、「-T-Q」は水素、アルキル基、アルコキシアルキル基、アミノアルキル基、ヒドロキシル基またはアリール基であってよい、請求項21に記載された組成物。

【請求項 24】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が、L-アルギニン、L-ホモアルギニン、N-ヒドロキシ-L-アルギニン、ニトロソ化L-アルギニン、ニトロシル化L-アルギニン、ニトロソ化N-ヒドロキシ-L-アルギニン、ニトロシル化N-ヒドロキシ-L-アルギニン、シトルリン、オルニチン、グルタミン、リシン、少なくとも1つのこれらのアミノ酸を含むポリペプチド、または酵素アルギナーゼの阻害剤である、請求項17に記載された組成物。

【請求項 25】 酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が

(i) 少なくとも一つのON-O-、ON-N-またはON-C-基を含む化合物；

(i i) 少なくとも一つのO₂N-O-、O₂N-N-、O₂N-S-またはO₂N-C-基を含む化合物；

(i i i) R¹R²-N(O-M⁺)-NOの式で表されるN-オキソ-N-ニトロソアミンであって、ここでR¹およびR²はそれぞれ独立して、ポリペプチド、アミノ酸、糖、オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の炭化水素、またはヘテロサイクリック基であり、そしてM⁺は有機

または無機カチオンである、請求項 17 に記載された組成物。

【請求項 26】 少なくとも一つの ON - O - 、 ON - N - または ON - C - 基を有する化合物が、 ON - O - ポリペプチド、 ON - N - ポリペプチド、 ON - C - ポリペプチド、 ON - O - アミノ酸、 ON - N - アミノ酸、 ON - C - アミノ酸、 ON - O - 糖、 ON - N - 糖、 ON - C - 糖、 ON - O - オリゴヌクレオチド、 ON - N - オリゴヌクレオチド、 ON - C - オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族の ON - O - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族の ON - N - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、置換または非置換、脂肪族または芳香族の ON - C - 炭化水素、 ON - O - ヘテロサイクリック化合物、 ON - N - ヘテロサイクリック化合物、または ON - C - ヘテロサイクリック化合物である、請求項 25 に記載された組成物。

【請求項 27】 少なくとも一つの O₂N - O - 、 O₂N - N - 、 O₂N - S - または O₂N - C - 基を有する化合物が、 O₂N - O - ポリペプチド、 O₂N - N - ポリペプチド、 O₂N - S - ポリペプチド、 O₂N - C - ポリペプチド、 O₂N - O - アミノ酸、 O₂N - N - アミノ酸、 O₂N - S - アミノ酸、 O₂N - C - アミノ酸、 O₂N - O - 糖、 O₂N - N - 糖、 O₂N - S - 糖、 O₂N - C - 糖、 O₂N - O - オリゴヌクレオチド、 O₂N - N - オリゴヌクレオチド、 O₂N - S - オリゴヌクレオチド、 O₂N - C - オリゴヌクレオチド、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O₂N - O - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O₂N - N - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O₂N - S - 炭化水素、直鎖状または分岐状、飽和または不飽和、脂肪族または芳香族、置換または非置換の O₂N - C - 炭化水素、 O₂N - O - ヘテロサイクリック化合物、 O₂N - N - ヘテロサイクリック化合物、 O₂N - S - ヘテロサイクリック化合物、または O₂N - C - ヘテロサイクリック化合物である、請求項 25 に記載された組成物。

【請求項 28】 さらに、少なくとも 1 つの非ステロイド抗炎症剤、選択性 COX - 2 阻害剤、制酸剤、ビスマス含有薬剤、及び酸分解性抗菌性化合物を含有する請求項 17 に記載された組成物。

【請求項 29】 少なくとも 1 つの請求項 2 に記載された化合物又はその薬剤学的に許容される塩と、少なくとも 1 つの酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物とを含有するキット。

【請求項 30】 少なくとも 1 つの請求項 2 に記載された化合物又はその薬剤学的に許容される塩、及び少なくとも 1 つの酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が、キット中で分離された成分として又は 1 つの組成物の形態で存在する請求項 29 に記載されたキット。

【請求項 31】 さらに、少なくとも 1 つの非ステロイド抗炎症剤、選択性 COX - 2 阻害剤、制酸剤、ビスマス含有薬剤、及び酸分解性抗菌性化合物を含有する請求項 29 に記載されたキット。

【請求項 32】 少なくとも 1 つのプロトンポンプ阻害剤化合物又はその薬剤学的に許容される塩と、少なくとも 1 つの酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物とを含有するキット。

【請求項 33】 少なくとも 1 つのプロトンポンプ阻害剤化合物又はその薬剤学的に許容される塩、及び少なくとも 1 つの酸化窒素を供与、転移または放出するか、内因性の酸化窒素または内皮由来弛緩因子の產生を誘導するか、または酸化窒素シンターゼの基質である化合物が、キット中で分離された成分として又は 1 つの組成物の形態で存在する請求項 32 に記載されたキット。

【請求項 34】 さらに、少なくとも 1 つの非ステロイド抗炎症剤、選択性 COX -

2 阻害剤、制酸剤、ビスマス含有薬剤、及び酸分解性抗菌性化合物を含有する請求項 3 2 に記載されたキット。