

【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27年12月17日(2015.12.17)

【公表番号】特表2014-533699(P2014-533699A)

【公表日】平成26年12月15日(2014.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2014-069

【出願番号】特願2014-542546(P2014-542546)

【国際特許分類】

C 07 D 271/10	(2006.01)
C 07 D 285/12	(2006.01)
C 07 D 285/135	(2006.01)
A 61 K 31/433	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)
A 61 K 31/4245	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/515	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/501	(2006.01)
C 07 D 417/06	(2006.01)

【F I】

C 07 D 271/10	
C 07 D 285/12	C S P E
A 61 K 31/433	
C 07 D 417/14	
A 61 K 31/4245	
A 61 P 35/00	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 31/515	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/496	
A 61 K 31/501	
C 07 D 417/06	

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月27日(2015.10.27)

【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

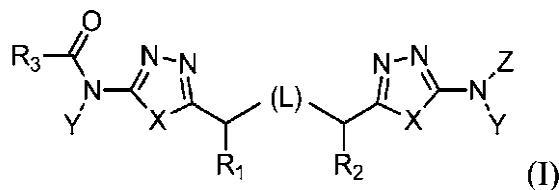
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

がんまたは免疫疾患もしくは神経疾患を処置するための組成物であつて、式Iの構造を有する化合物

## 【化215】



または薬学的に許容されるその塩（式中、

Lは、CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>S、SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>、CH=CH、または

## 【化216】



を表し、CHまたはCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられてもよく、NH単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられてもよく、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>またはCH<sub>2</sub>のCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられてもよく、

Xは、存在する各々に対して独立して、S、OまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられてもよく、

Yは、存在する各々に対して独立して、HまたはCH<sub>2</sub>O(CO)R<sub>7</sub>を表し、

R<sub>7</sub>は、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキルもしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

Zは、HまたはR<sub>3</sub>(CO)を表し、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

R<sub>3</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキルまたはC(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)、N(R<sub>4</sub>)(R<sub>5</sub>)またはOR<sub>6</sub>を表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>6</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルア

ミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表すか、あるいはR<sub>8</sub>およびR<sub>9</sub>は、これらが結合している炭素と一緒にになって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>のうちの少なくとも2つは、Hではない)

を含む、組成物。

【請求項2】

Lが、CH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSCH<sub>2</sub>を表す、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表す、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

YがHを表す、請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子が、アルキルで置き換えられていてもよい、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

ZがR<sub>3</sub>(CO)を表す、請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一ではない、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表す、請求項1～7のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

Lが、CH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSCH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項1に記載の組成物。

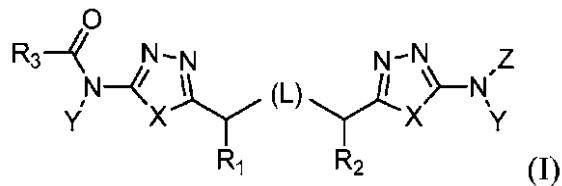
【請求項13】

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

1種または複数種の薬学的に許容される賦形剤と、式Iの化合物

## 【化217】



または薬学的に許容されるその塩（式中、

Lは、CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>S、SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>、CH=CH、または

## 【化218】



を表し、CHまたはCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられてもよく、NH単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられてもよく、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>またはCH<sub>2</sub>のCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられてもよく、

Xは、存在する各々に対して独立して、S、OまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられてもよく、

Yは、存在する各々に対して独立して、HまたはCH<sub>2</sub>O(CO)R<sub>7</sub>を表し、

R<sub>7</sub>は、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキルもしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

Zは、HまたはR<sub>3</sub>(CO)を表し、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

R<sub>3</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキルまたはC(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)、N(R<sub>4</sub>)(R<sub>5</sub>)またはOR<sub>6</sub>を表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>6</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルア

ミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表すか、あるいはR<sub>8</sub>およびR<sub>9</sub>は、これらが結合している炭素と一緒にになって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>のうちの少なくとも2つは、Hではないが、

ただし、LがCH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>を表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表す場合、両方のR<sub>3</sub>基ともが、必要に応じて置換されているフェニルでも、必要に応じて置換されているアラルキルでも、必要に応じて置換されているヘテロアリールでも、置換アルキルでも、非置換アルキルでも、置換アルコキシでも、非置換アルコキシでもないことを条件とする)とを含む薬学的組成物。

#### 【請求項15】

Lが、CH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>を表す、請求項14に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項16】

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表す、請求項14に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項17】

YがHを表す、請求項14から16のいずれかに記載の薬学的組成物。

#### 【請求項18】

Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子が、アルキルで置き換えられてもよい、請求項14から17のいずれかに記載の薬学的組成物。

#### 【請求項19】

ZがR<sub>3</sub>(CO)を表す、請求項14から18のいずれかに記載の薬学的組成物。

#### 【請求項20】

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一ではない、請求項19に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項21】

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表す、請求項14から20のいずれかに記載の薬学的組成物。

#### 【請求項22】

R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項14から21のいずれかに記載の薬学的組成物。

#### 【請求項23】

Lが、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項14に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項24】

LがCH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項14に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項25】

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、請求項23または24に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項26】

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し

、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項14に記載の薬学的組成物。

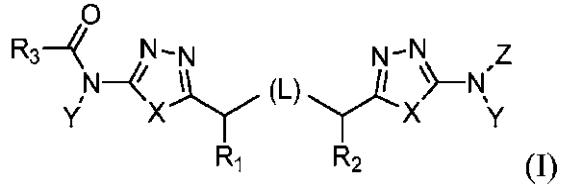
**【請求項27】**

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、請求項26に記載の薬学的組成物。

**【請求項28】**

式Iの化合物

**【化219】**



または薬学的に許容されるその塩であって、式中、

Lは、CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>S、SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>、CH=CH、または

**【化220】**



を表し、CHまたはCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられてもよく、NH単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられてもよく、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>またはCH<sub>2</sub>のCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられてもよく、

Xは、存在する各々に対して独立して、S、OまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられてもよく、

Yは、存在する各々に対して独立して、HまたはCH<sub>2</sub>O(CO)R<sub>7</sub>を表し、

R<sub>7</sub>は、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキルもしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

Zは、HまたはR<sub>3</sub>(CO)を表し、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

R<sub>3</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキルまたはC(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)、N(R<sub>4</sub>)(R<sub>5</sub>)またはOR<sub>6</sub>を表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>6</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアルキル、ヒドロキシアル

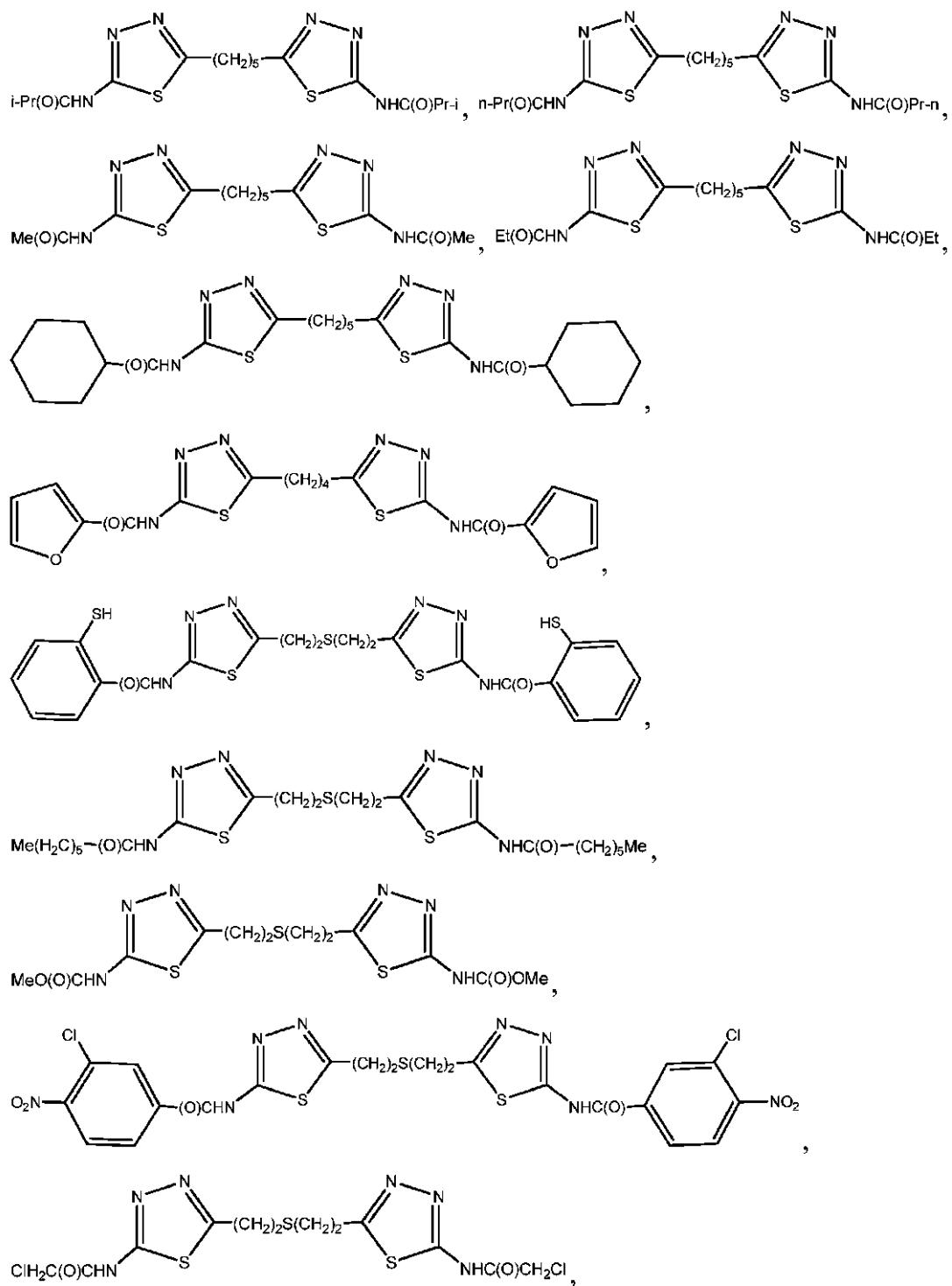
キル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、

$R_8$ 、 $R_9$ および $R_{10}$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表すか、あるいは $R_8$ および $R_9$ は、これらが結合している炭素と一緒にになって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、 $R_8$ 、 $R_9$ および $R_{10}$ のうちの少なくとも2つは、Hではないが、

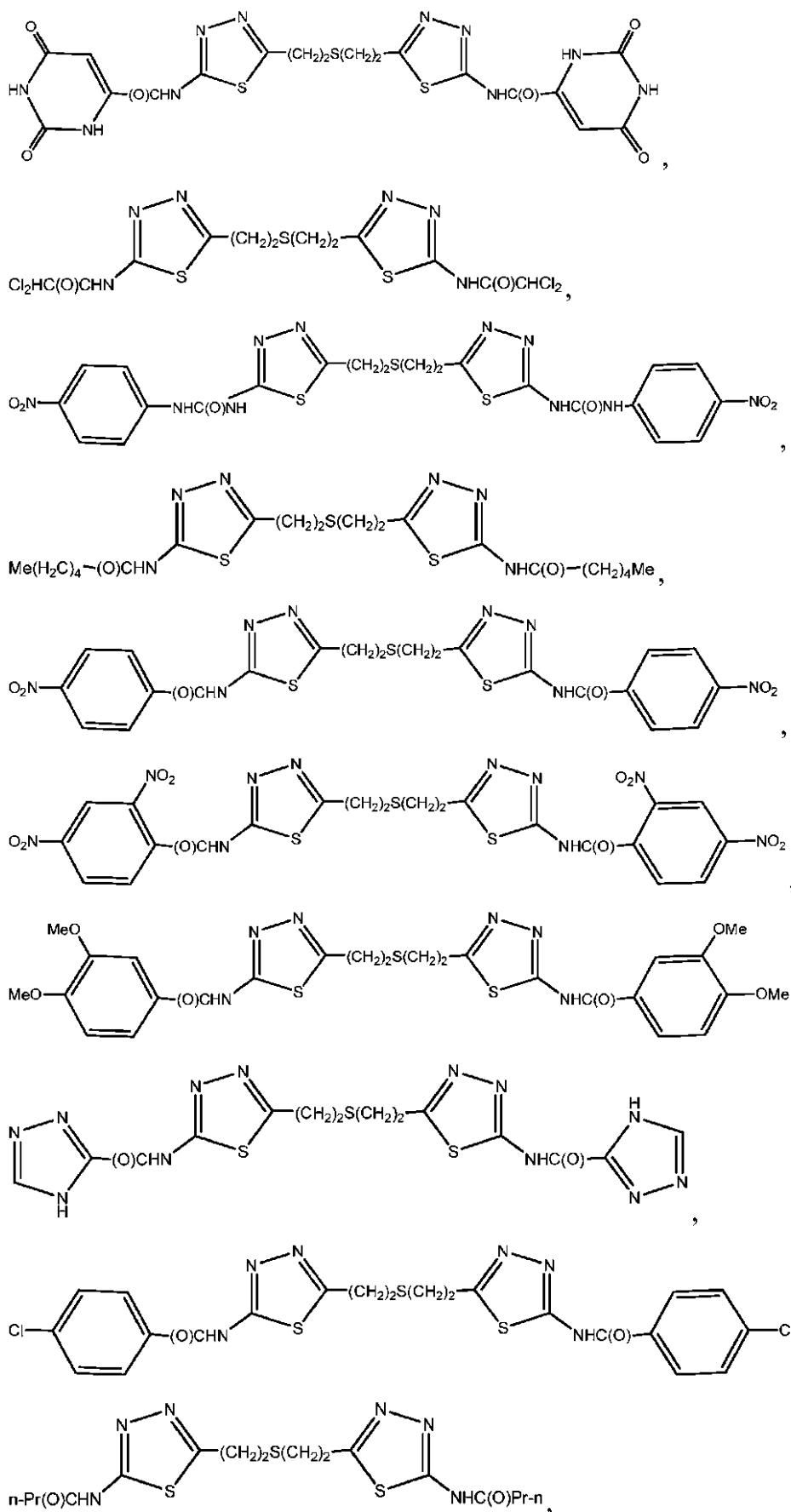
ただし、Lが $CH_2SCH_2$ を表し、XがSを表し、Zが $R_3(CO)$ を表す場合、両方の $R_3$ 基ともが、必要に応じて置換されているフェニルでも、必要に応じて置換されているアラルキルでも、必要に応じて置換されているヘテロアリールでも、置換アルキルでも、非置換アルキルでも、置換アルコキシでも、非置換アルコキシでもないことを条件とし、

さらに、前記化合物が、以下の

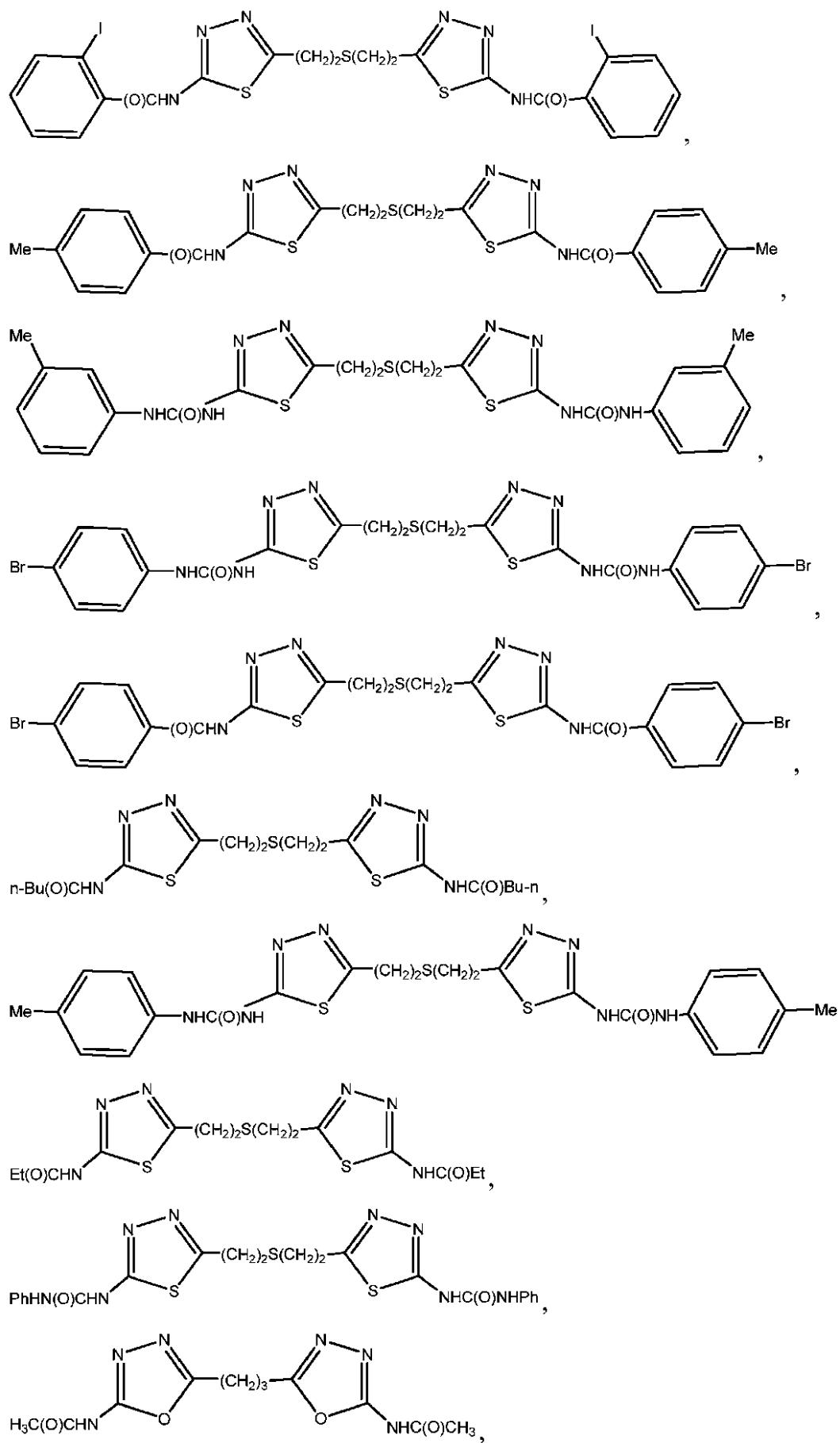
【化 2 2 1 - 1】



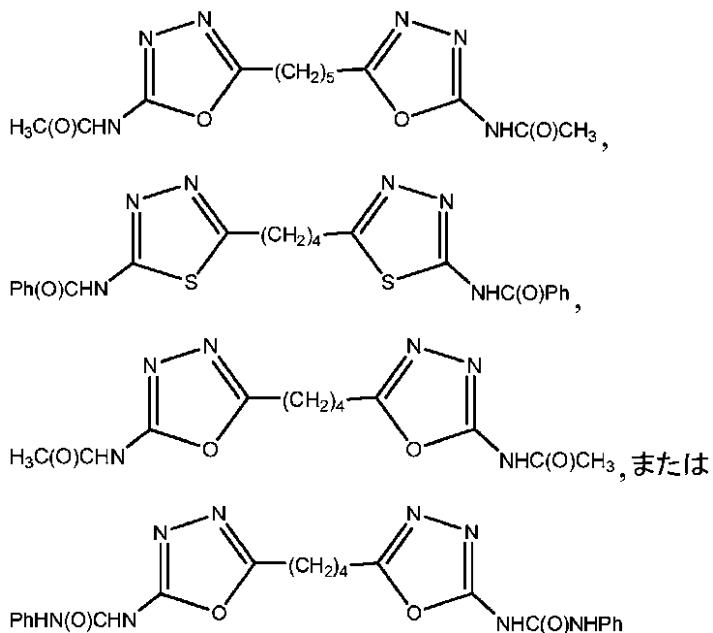
【化 2 2 1 - 2】



【化 2 2 1 - 3】



【化 2 2 1 - 4】



のうちの 1 つではないことを条件とする、化合物または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 29】

Lが、CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSCH<sub>2</sub>を表す、請求項2 8に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

### 【請求項 30】

L が  $\text{CH}_2\text{CH}_2$  を表す、請求項2 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

### 【請求項 3 1】

YがHを表す、請求項2 8から3 0のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

### 【請求項 3 2】

Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子が、アルキルで置き換えられていてもよい、請求項2から3のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 3 3】

Z が R<sub>3</sub>(CO) を表す、請求項2 8 から3 2 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

### 【請求項 3 4】

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一ではない、請求項3に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

### 【請求項 3 5】

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ H を表す、請求項 2 から 4 のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

### 【請求項 3 6】

$R_3$  が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項28から35のいずれかに記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 37】

Lが、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSCH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々

に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項<sup>2</sup>8に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

**【請求項38】**

LがCH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項<sup>2</sup>8に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

**【請求項39】**

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、請求項<sup>3</sup>7または<sup>3</sup>8に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

**【請求項40】**

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、請求項<sup>2</sup>8に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

**【請求項41】**

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、請求項<sup>4</sup>0に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

**【請求項42】**

前記がんが、急性リンパ芽球性白血病(ALL)、急性骨髓性白血病(AML)、副腎皮質癌、 AIDS関連がん(カポジ肉腫およびリンパ腫)、肛門がん、虫垂がん、非定型奇形腫様/ラブドトイド腫瘍、基底細胞癌、胆管がん(肝外を含む)、膀胱がん、骨がん(骨肉腫および悪性線維性組織球腫を含む)、脳腫瘍(例えば、星状細胞腫、脳および脊髄腫瘍、脳幹グリア細胞腫、中枢神経系非定型奇形腫様/ラブドトイド腫瘍、中枢神経系胚芽腫、頭蓋咽頭腫、上衣芽腫、上衣細胞腫、髄芽腫、髄上皮腫、中間型松果体実質腫瘍、テント上原始神経外胚葉性腫瘍ならびに松果体芽腫など)、乳がん、気管支腫瘍、バーキットリンパ腫、基底細胞癌、胆管がん(肝外を含む)、膀胱がん、骨がん(骨肉腫および悪性線維性組織球腫を含む)、カルチノイド腫瘍、原発不明癌、中枢神経系(例えば、非定型奇形腫様/ラブドトイド腫瘍、胚芽腫およびリンパ腫など)、子宮頸がん、小児期がん、脊索腫、慢性リンパ球性白血病(CLL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性骨髓増殖性障害、結腸がん、直腸結腸がん、頭蓋咽頭腫、皮膚T細胞リンパ腫(菌状息肉腫およびセザリー症候群)、導管、胆汁(肝外)、非浸潤性乳管癌(DCIS)、胚芽腫(中枢神経系)、子宮内膜がん、上衣芽腫、上衣細胞腫、食道がん、感覚神経芽腫、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、肝外胆管がん、眼のがん(眼内黒色腫、網膜芽腫など)、骨の線維性組織球腫(悪性および骨肉腫を含む)、胆嚢がん、胃の(胃)がん、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍(GIST)、胚細胞腫瘍(頭蓋外、性腺外、卵巣)、妊娠性絨毛腫瘍、グリア細胞腫、有毛細胞白血病、頭頸部がん、心臓がん、肝細胞(肝臓)がん、組織球症、ランゲルハンス細胞、ホジキンリンパ腫、下咽頭がん、眼内黒色腫、島細胞腫瘍(内分泌腺、膵臓)、カポジ肉腫、腎臓(腎臓細胞を含む)、ランゲルハンス細胞組織球症、喉頭がん、白血病(急性リンパ芽球性(ALL)、急性骨髓性(AML)、慢性リンパ球性(CLL)、慢性骨髓性(CML)、有毛細胞を含む)、唇および口腔がん、肝がん(原発性)、上皮内小葉癌(LCIS)、肺がん(非小細胞および小細胞)、リンパ腫(AIDS関連、バーキット、皮膚T細胞(菌状息肉腫およびセザリー症候群)、ホジキン、非ホジキン、原発性の中枢神経系(CNS)、マクログロブリン血症、ワルデンシュトーム、男性乳がん、骨の悪性線維性組織球腫および骨肉腫、髄芽腫、髄上皮腫、黒色腫(眼内(眼)を含む)、メルケル細胞癌、中皮腫(悪性)、原発不明の転移性頭部扁平上皮がん、NUT遺伝子を含む正中管癌、口腔がん、多発性内分泌腺新生物症候群、多発性骨髓腫/形質細胞新生物、菌状息肉腫、骨髓異

形成症候群、骨髓異形成 / 骨髓増殖性新生物、骨髓性白血病、慢性（CML）、骨髓性白血病、急性（AML）、骨髓腫および多発性骨髓腫、骨髓増殖性障害（慢性）、鼻腔および副鼻腔がん、鼻咽頭がん、ニューロblastoma、非ホジキンリンパ腫、非小細胞肺がん、口のがん、口腔がん、唇および口腔咽頭のがん、骨肉腫および骨の悪性線維性組織球腫、卵巣がん（例えば、上皮、胚細胞腫瘍、および低悪性の潜在的腫瘍など）、脾がん（島細胞腫瘍を含む）、乳頭腫症、傍神経節腫、副鼻腔および鼻腔がん、上皮小体がん、陰茎がん、咽頭がん、褐色細胞腫、中間型松果体実質腫瘍、松果体芽腫およびテント上原始神経外胚葉性腫瘍、下垂体腫瘍、形質細胞新生物 / 多発性骨髓腫、胸膜肺芽腫、妊娠期の乳がんおよび乳がん、原発性中枢神経系（CNS）リンパ腫、前立腺がん、直腸がん、腎臓細胞（腎臓）がん、腎孟尿管、移行性細胞がん、網膜芽腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、肉腫（ユーリング肉腫ファミリー腫瘍、カポジ、軟部組織、子宮など）、セザリー症候群、皮膚がん（例えば、黒色腫、メルケル細胞癌、非黒色腫など）、小細胞肺がん、小腸がん、軟部組織肉腫、扁平上皮癌、原発不明の頸部扁平上皮がん、転移性、胃（胃の）がん、テント上原始神経外胚葉性腫瘍、T細胞リンパ腫（皮膚、菌状息肉腫およびセザリー症候群）、精巣がん、咽喉がん、胸腺腫および胸腺癌、甲状腺がん、腎孟尿管の移行性細胞がん、絨毛腫瘍（妊娠性）、小児期の原発不明の稀ながん、尿管腎孟の移行性細胞がん、尿道がん、子宮がん、子宮内膜の、子宮肉腫、ワルデンシュトロームマクログロブリン血症ならびにウィルムス腫瘍から選択される、請求項1～23のいずれか一項に記載の組成物。

#### 【請求項43】

前記医薬が、1つまたは複数の化学療法剤との併用投与のためのものである、請求項1～23のいずれか一項に記載の組成物。

#### 【請求項44】

前記1つまたは複数の化学療法剤が、アミノグルテチミド、アムサクリン、アナストロゾール、アスピラギナーゼ、b c g、ビカルタミド、ブレオマイシン、ブセレリン、ブルファン、カンプトテシン（campothecin）、カペシタピン、カルボプラチニン、カルムスチン、クロラムブシリ、クロロキン、シスプラチニン、クラドリビン、クロドロネート、コルヒチン、シクロホスファミド、シプロテロン、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、デメトキシビリジン、ジクロロアセテート、ジエネストロール、ジエチルスチルベストロール、ドセタキセル、ドキソルビシン、エピルビシン、エストラジオール、エストラムスチン、エトポシド、エベロリムス、エキセメスタン、フィルグラスチム、フルダラビン、フルドロコルチゾン、フルオロウラシル、フルオキシメステロン、フルタミド、ゲムシタピン、ゲニステイン、ゴセレリン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、インターフェロン、イリノテカン、レトロゾール、ロイコボリン、ロイプロリド、レバミソール、ロムスチン、ロニダミン、メクロレタミン、メドロキシプロゲステロン、メゲストロール、メルファラン、メルカブトブリニン、メスナ、メトホルミン、メトレキセート、マイトマイシン、ミトタン、ミトキサントロン、ニルタミド、ノコダゾール、オクトレオチド、オキサリプラチニン、パクリタキセル、パミドロネート、ペントスタチン、ペリホシン、ブリカマイシン、ポルフィマー、プロカルバジン、ラルチトレキセド、リツキシマブ、ソラフェニブ、ストレプトゾシン、スニチニブ、スラミン、タモキシフェン、テモゾロミド、テムシロリムス、テニポシド、テストステロン、チオグアニン、チオテバ、二塩化チタノセン、トポテカン、トラスツズマブ、トレチノイン、ビンプラスチニン、ビンクリスチニン、ビンデシン、およびビノレルビンから選択される、請求項43に記載の組成物。

#### 【請求項45】

a) 請求項28～41のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩の1種または複数種の単一剤形を含む医薬パッケージと、

b) 前記医薬製剤の投与についての指示と  
を含む、キット。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

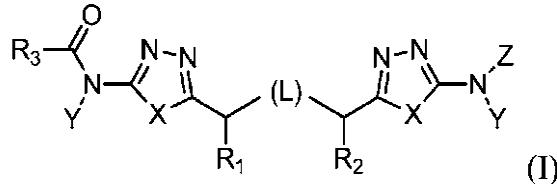
本発明は、本明細書中に記載されているがん、免疫疾患または神経疾患を処置または予防する方法であって、本発明の化合物を投与することを含む方法をさらに提供する。

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)

がんまたは免疫疾患もしくは神経疾患を処置する方法であって、式Iの化合物

【化215】



または薬学的に許容されるその塩（式中、

Lは、CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>S、SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>、CH=CH、または

【化216】



を表し、CHまたはCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられていてもよく、NH単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられていてもよく、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>またはCH<sub>2</sub>のCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられていてもよく、

Xは、存在する各々に対して独立して、S、OまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられていてもよく、

Yは、存在する各々に対して独立して、HまたはCH<sub>2</sub>O(CO)R<sub>7</sub>を表し、

R<sub>7</sub>は、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキルもしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

Zは、HまたはR<sub>3</sub>(CO)を表し、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

R<sub>3</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアリール、アミノアルキル、アシリアルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキルまたはC(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)、N(R<sub>4</sub>)(R<sub>5</sub>)またはOR<sub>6</sub>を表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシリル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシアリール、アシリル、アミノアルキル、アシリアルアミノアルキル、アルケニル、アルコキ

シアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>6</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく

R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表すか、あるいはR<sub>8</sub>およびR<sub>9</sub>は、これらが結合している炭素と一緒にになって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、任意の遊離ヒドロキシル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>のうちの少なくとも2つは、Hではない)

を投与することを含む、方法。

(項目2)

Lが、CH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>を表す、項目1に記載の方法。

(項目3)

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表す、項目1に記載の方法。

(項目4)

YがHを表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目5)

Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子が、アルキルで置き換えられてもよい、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目6)

ZがR<sub>3</sub>(CO)を表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目7)

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一ではない、項目6に記載の方法。

(項目8)

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目9)

R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目10)

R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、C(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)を表し、R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルを表し、R<sub>9</sub>がHを表し、R<sub>10</sub>が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、任意の先行する項目に記載の方法。

(項目11)

R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールを表

す、項目10に記載の方法。

(項目12)

R<sub>10</sub>が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目10または11に記載の方法。

(項目13)

Lが、CH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSCH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目1に記載の方法。

(項目14)

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、項目13に記載の方法。

(項目15)

Lが、CH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSCH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、C(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)を表し、R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルを表し、R<sub>9</sub>がHを表し、R<sub>10</sub>が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目1に記載の方法。

(項目16)

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表す、項目15に記載の方法。

(項目17)

R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールを表す、項目15または16に記載の方法。

(項目18)

R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリールを表す、項目17に記載の方法。

(項目19)

R<sub>10</sub>が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目15から18のいずれかに記載の方法。

(項目20)

R<sub>10</sub>がヒドロキシアルキルを表す、項目19に記載の方法。

(項目21)

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、項目15から20のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

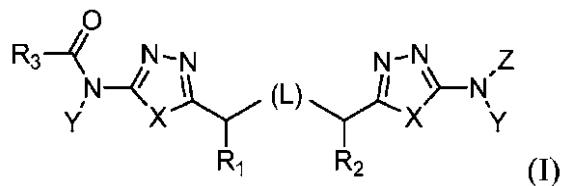
LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目1に記載の方法。

(項目23)

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、項目22に記載の方法。

(項目24)

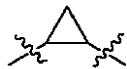
1種または複数種の薬学的に許容される賦形剤と、式Iの化合物  
【化217】



または薬学的に許容されるその塩（式中、

Lは、CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>S、SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>、CH=CH、または

【化218】



を表し、CHまたはCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられていてもよく、NH単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられていてもよく、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>またはCH<sub>2</sub>のCH<sub>2</sub>単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられていてもよく、

Xは、存在する各々に対して独立して、S、OまたはCH=CHを表し、CH単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられていてもよく、

Yは、存在する各々に対して独立して、HまたはCH<sub>2</sub>O(CO)R<sub>7</sub>を表し、

R<sub>7</sub>は、存在する各々に対して独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキルもしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

Zは、HまたはR<sub>3</sub>(CO)を表し、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

R<sub>3</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシリル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシリル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシリルまたはC(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)、N(R<sub>4</sub>)(R<sub>5</sub>)またはOR<sub>6</sub>を表し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシリアルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシリアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシリルアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>6</sub>は、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアルキル、ヒドロキシリアルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシリアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシリルアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、C(O)R<sub>7</sub>を形成してもよく、

R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>は、それぞれ独立して、Hまたは置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシリアルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシリアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシリアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシリルアルキルを表すか、あるいはR<sub>8</sub>およびR<sub>9</sub>は、これらが結合している炭素と一緒にになって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、任意の遊離ヒド

ロキシリル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、 $R_8$ 、 $R_9$ および $R_{10}$ のうちの少なくとも2つは、Hではないが、

ただし、Lが $CH_2SCH_2$ を表し、XがSを表し、Zが $R_3(CO)$ を表す場合、両方の $R_3$ 基ともが、必要に応じて置換されているフェニルでも、必要に応じて置換されているアラルキルでも、必要に応じて置換されているヘテロアリールでも、置換アルキルでも、非置換アルキルでも、置換アルコキシでも、非置換アルコキシでもないことを条件とする)とを含む薬学的組成物。

(項目25)

Lが、 $CH_2SCH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$ または $SCH_2$ を表す、項目24に記載の薬学的組成物。

(項目26)

Lが $CH_2CH_2$ を表す、項目24に記載の薬学的組成物。

(項目27)

YがHを表す、項目24から26のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目28)

Xが、存在する各々に対して独立して、Sまたは $CH=CH$ を表し、CH単位の任意の水素原子が、アルキルで置き換えられてもよい、項目24から27のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目29)

Zが $R_3(CO)$ を表す、項目24から28のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目30)

存在する $R_3$ の各々が同一ではない、項目29に記載の薬学的組成物。

(項目31)

$R_1$ および $R_2$ が、それぞれHを表す、項目24から30のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目32)

$R_3$ が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目24から31のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目33)

$R_3$ が、存在する各々に対して独立して、 $C(R_8)(R_9)(R_{10})$ を表し、 $R_8$ が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルを表し、 $R_9$ がHを表し、 $R_{10}$ が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目24から32のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目34)

$R_8$ が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールを表す、項目33に記載の薬学的組成物。

(項目35)

$R_{10}$ が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目33または34に記載の薬学的組成物。

(項目36)

Lが、 $CH_2CH_2$ 、 $CH_2S$ または $SCH_2$ を表し、YがHを表し、XがSを表し、Zが $R_3(CO)$ を表し、 $R_1$ および $R_2$ が、それぞれHを表し、 $R_3$ が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目24に記載の薬学的組成物。

(項目37)

Lが $CH_2SCH_2$ を表し、YがHを表し、XがSを表し、Zが $R_3(CO)$ を表し、 $R_1$ および $R_2$ が、それぞれHを表し、 $R_3$ が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを

表す、項目24に記載の薬学的組成物。

(項目38)

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、項目36または37に記載の薬学的組成物。

(項目39)

Lが、CH<sub>2</sub>SC<sub>H</sub><sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>SまたはSCH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、C(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>)を表し、R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルを表し、R<sub>9</sub>がHを表し、R<sub>10</sub>が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目24に記載の薬学的組成物。

(項目40)

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表す、項目39に記載の薬学的組成物。

(項目41)

R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールを表す、項目39または40に記載の薬学的組成物。

(項目42)

R<sub>8</sub>が、置換もしくは非置換のアリールを表す、項目41に記載の薬学的組成物。

(項目43)

R<sub>10</sub>が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目39から42のいずれかに記載の薬学的組成物。

(項目44)

R<sub>10</sub>がヒドロキシアルキルを表す、項目43に記載の薬学的組成物。

(項目45)

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、項目39から44のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

(項目46)

LがCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表し、YがHを表し、Xが、存在する各々に対して独立して、SまたはCH=CHを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれHを表し、R<sub>3</sub>が、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目24に記載の薬学的組成物。

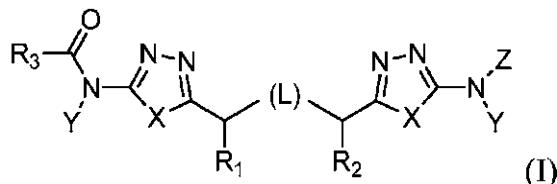
(項目47)

存在するR<sub>3</sub>の各々が同一である、項目46に記載の薬学的組成物。

(項目48)

式Iの化合物

【化219】



または薬学的に許容されるその塩であって、式中、

Lは、CH<sub>2</sub>SC<sub>H</sub><sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>S、SCH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>NHC<sub>H</sub><sub>2</sub>、CH=CH、または

## 【化220】



を表し、 $\text{CH}$ または $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子は、アルキルまたはアルコキシで置き換えられていてもよく、 $\text{NH}$ 単位の任意の水素は、アルキルで置き換えられていてもよく、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ または $\text{CH}_2$ の $\text{CH}_2$ 単位の任意の水素原子は、ヒドロキシで置き換えられていてもよく、

$X$ は、存在する各々に対して独立して、 $S$ 、 $O$ または $\text{CH} = \text{CH}$ を表し、 $\text{CH}$ 単位の任意の水素原子は、アルキルで置き換えられていてもよく、

$Y$ は、存在する各々に対して独立して、 $H$ または $\text{CH}_2\text{O}(\text{CO})\text{R}_7$ を表し、

$R_7$ は、存在する各々に対して独立して、 $H$ または置換もしくは非置換のアルキル、アルコキシ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ヘテロシクリルアルキルもしくはヘテロシクリルアルコキシを表し、

$Z$ は、 $H$ または $\text{R}_3(\text{CO})$ を表し、

$R_1$ および $R_2$ は、それぞれ独立して、 $H$ 、アルキル、アルコキシまたはヒドロキシを表し、

$R_3$ は、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシリカルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールオキシアルキルまたは $C(R_8)(R_9)(R_{10})$ 、 $N(R_4)(R_5)$ または $OR_6$ を表し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、

$R_4$ および $R_5$ は、それぞれ独立して、 $H$ または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシリカルキル、アシル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、

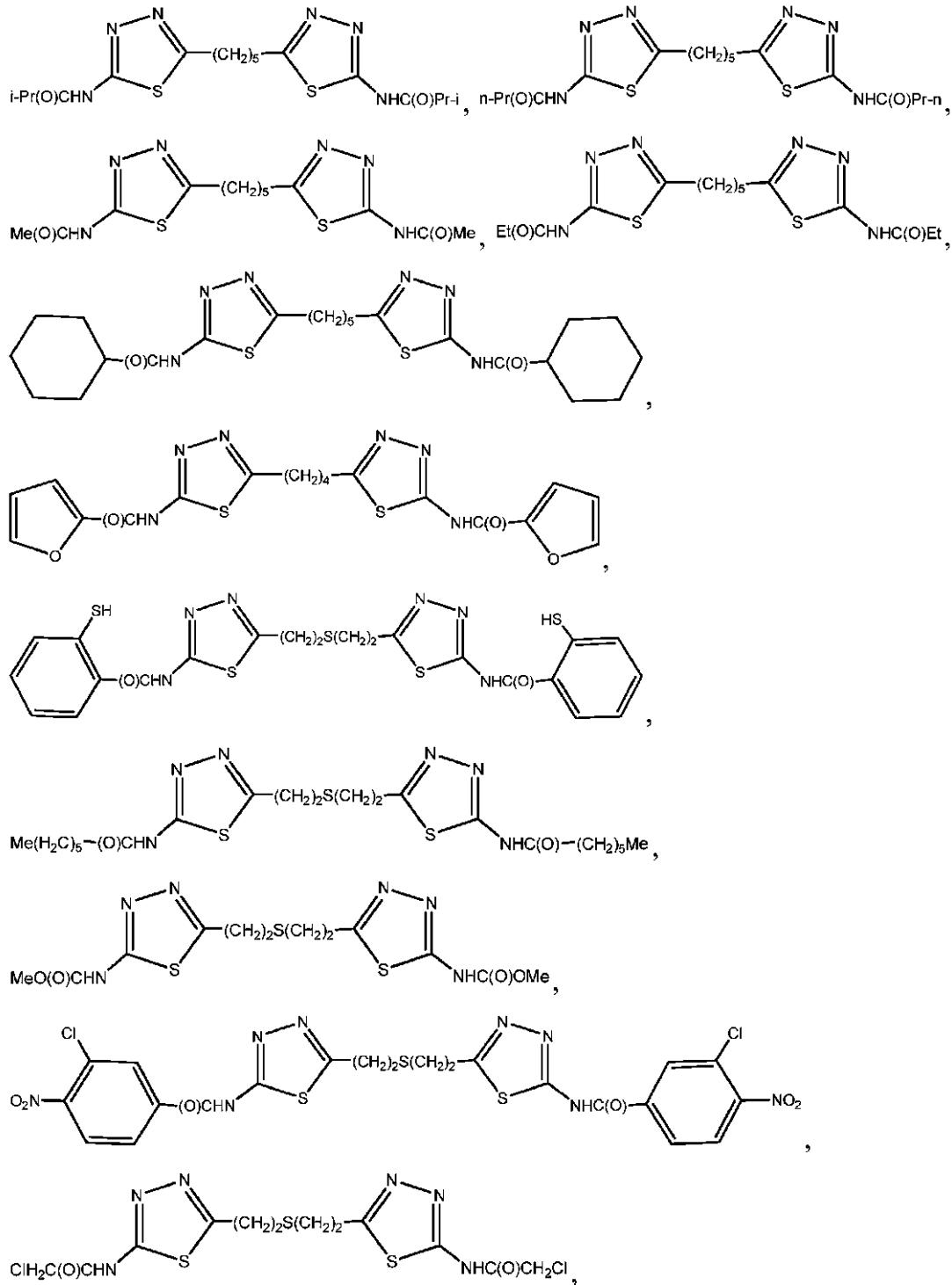
$R_6$ は、存在する各々に対して独立して、置換または非置換のアルキル、ヒドロキシリカルキル、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルケニル、アルコキシリカルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、

$R_8$ 、 $R_9$ および $R_{10}$ は、それぞれ独立して、 $H$ または置換もしくは非置換のアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシリカルキル、アミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アシルアミノアルキル、アルコキシリカルボニル、アルコキシリカルボニルアミノ、アルケニル、アルコキシ、アルコキシリカルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールオキシ、またはヘテロアリールオキシアルキルを表すか、あるいは $R_8$ および $R_9$ は、これらが結合している炭素と一緒にになって、炭素環式またはヘテロ環式環系を形成し、任意の遊離ヒドロキシリル基は、アシル化されて、 $C(O)R_7$ を形成してもよく、 $R_8$ 、 $R_9$ および $R_{10}$ のうちの少なくとも2つは、 $H$ ではないが、

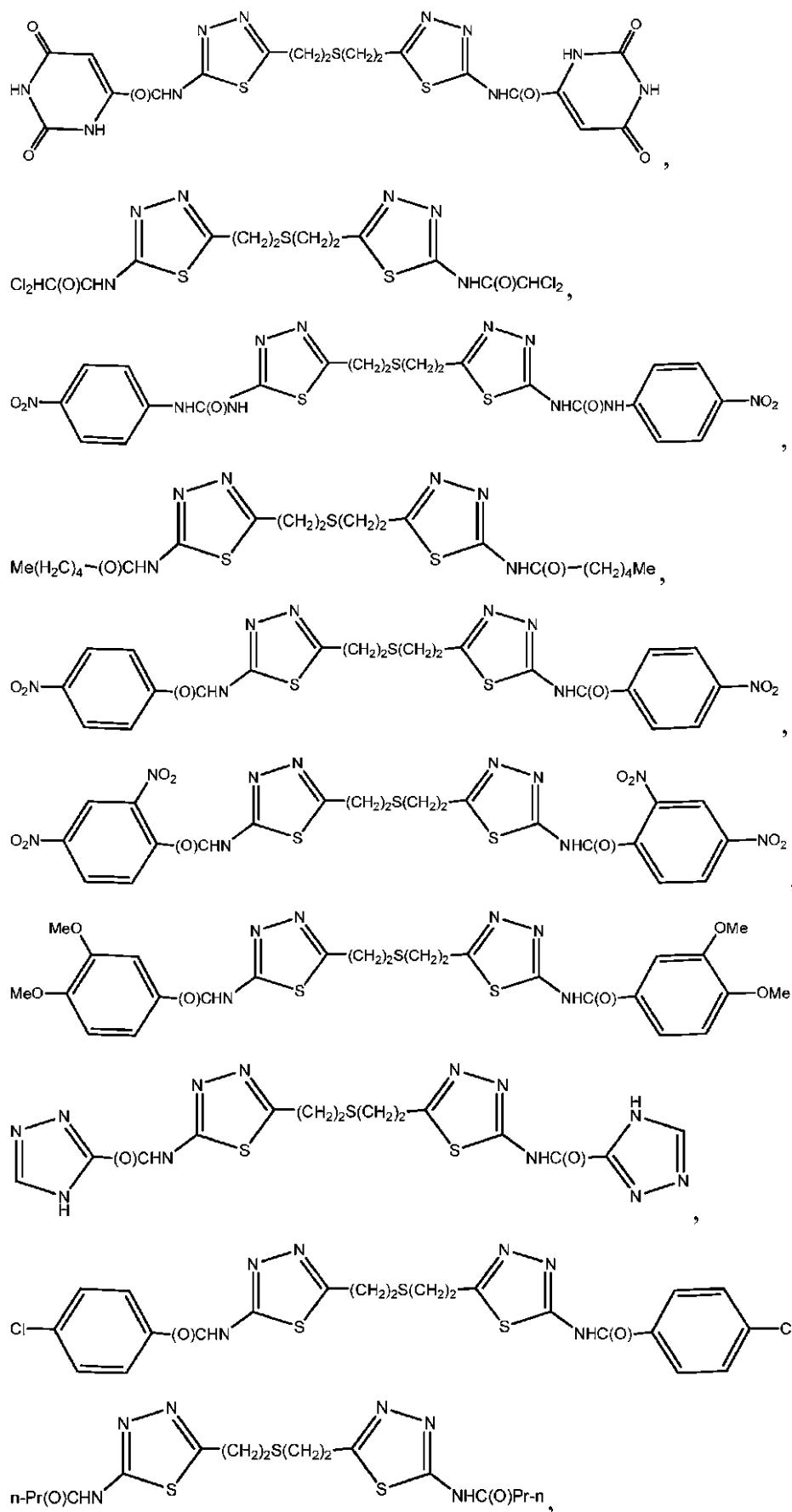
ただし、LがCH<sub>2</sub>SC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>を表し、XがSを表し、ZがR<sub>3</sub>(CO)を表す場合、両方のR<sub>3</sub>基ともが、必要に応じて置換されているフェニルでも、必要に応じて置換されているアラルキルでも、必要に応じて置換されているヘテロアリールでも、置換アルキルでも、非置換アルキルでも、置換アルコキシでも、非置換アルコキシでもないことを条件とし

さらに、前記化合物が、以下の

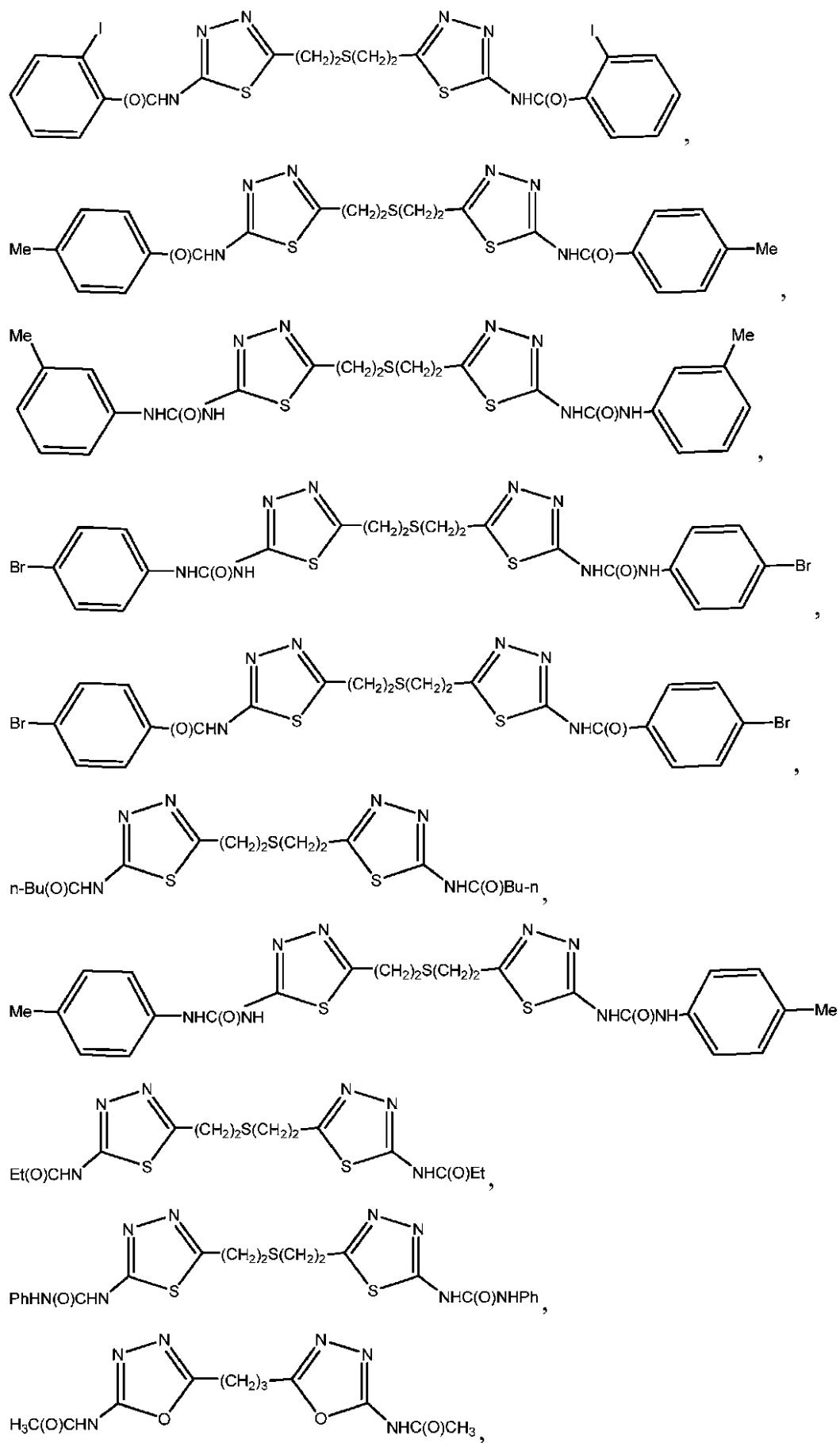
【化221-1】



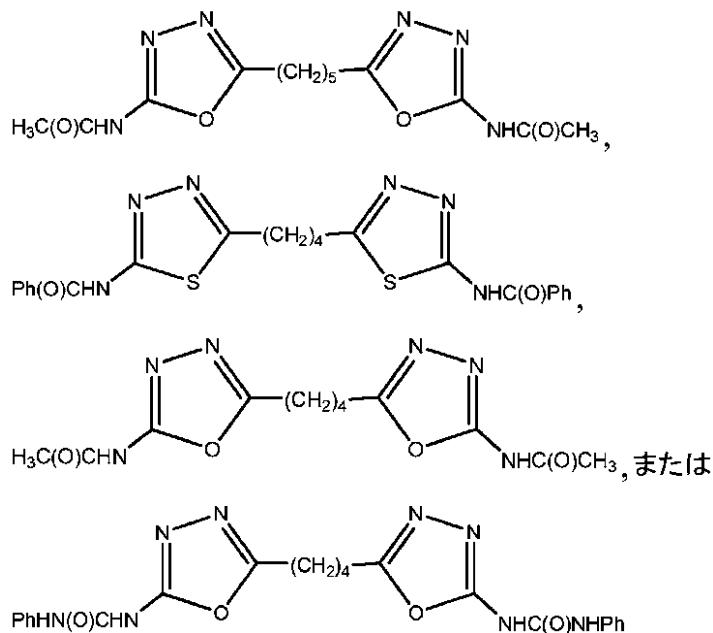
【化 2 2 1 - 2】



【化 2 2 1 - 3】



【化 2 2 1 - 4】



のうちの 1 つではないことを条件とする、  
化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目 4 9)

L が、C H<sub>2</sub> S C H<sub>2</sub>、C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub>、C H<sub>2</sub> S または S C H<sub>2</sub> を表す、項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 5 0)

L が C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> を表す、項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 5 1)

Y が H を表す、項目 4 8 から 5 0 のいずれかに記載の化合物。

(項目 5 2)

X が、存在する各々に対して独立して、S または C H = C H を表し、C H 単位の任意の水素原子が、アルキルで置き換えられてもよい、項目 4 8 から 5 1 のいずれかに記載の化合物。

(項目 5 3)

Z が R<sub>3</sub> (C O) を表す、項目 4 8 から 5 2 のいずれかに記載の化合物。

(項目 5 4)

存在する R<sub>3</sub> の各々が同一ではない、項目 5 3 に記載の化合物。

(項目 5 5)

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ H を表す、項目 4 8 から 5 4 のいずれかに記載の化合物。

(項目 5 6)

R<sub>3</sub> が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目 4 8 から 5 5 のいずれかに記載の化合物。

(項目 5 7)

R<sub>3</sub> が、存在する各々に対して独立して、C (R<sub>8</sub>) (R<sub>9</sub>) (R<sub>10</sub>) を表し、R<sub>8</sub> が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルを表し、R<sub>9</sub> が H を表し、R<sub>10</sub> が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目 4 8 から 5 6 のいずれかに記載の化合物。

(項目 5 8)

R<sub>8</sub> が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールを表

す、項目 5 7 に記載の化合物。

(項目 5 9)

R<sub>10</sub> が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目 5 7 または 5 8 に記載の化合物。

(項目 6 0)

L が、CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, S または SCH, を表し、Y が H を表し、X が S を表し、Z が R<sub>3</sub> (CO) を表し、R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ H を表し、R<sub>3</sub> が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 6 1)

L が CH, SCH, を表し、Y が H を表し、X が S を表し、Z が R<sub>3</sub> (CO) を表し、R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ H を表し、R<sub>3</sub> が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 6 2)

存在する R<sub>3</sub> の各々が同一である、項目 6 0 または 6 1 に記載の化合物。

(項目 6 3)

L が、CH, SCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>S または SCH<sub>2</sub> を表し、Y が H を表し、X が S を表し、Z が R<sub>3</sub> (CO) を表し、R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ H を表し、R<sub>3</sub> が、存在する各々に対して独立して、C(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>) を表し、R<sub>8</sub> が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルを表し、R<sub>9</sub> が H を表し、R<sub>10</sub> が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシまたはアルコキシアルキルを表す、項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 6 4)

L が CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> を表す、項目 6 3 に記載の化合物。

(項目 6 5)

R<sub>8</sub> が、置換もしくは非置換のアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールを表す、項目 6 3 または 6 4 に記載の化合物。

(項目 6 6)

R<sub>8</sub> が、置換もしくは非置換のアリールを表す、項目 6 5 に記載の化合物。

(項目 6 7)

R<sub>10</sub> が、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキルまたはアルコキシを表す、項目 6 3 から 6 6 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6 8)

R<sub>10</sub> がヒドロキシアルキルを表す、項目 6 7 に記載の化合物。

(項目 6 9)

存在する R<sub>3</sub> の各々が同一である、項目 6 3 から 6 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7 0)

L が CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> を表し、Y が H を表し、X が、存在する各々に対して独立して、S または CH=CH を表し、Z が R<sub>3</sub> (CO) を表し、R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ H を表し、R<sub>3</sub> が、存在する各々に対して独立して、置換もしくは非置換のアリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを表す、項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 7 1)

存在する R<sub>3</sub> の各々が同一である、項目 7 0 に記載の化合物。