

【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25年4月4日(2013.4.4)

【公表番号】特表2009-521467(P2009-521467A)

【公表日】平成21年6月4日(2009.6.4)

【年通号数】公開・登録公報2009-022

【出願番号】特願2008-547546(P2008-547546)

【国際特許分類】

C 0 7 C 233/80 (2006.01)

C 0 7 C 237/10 (2006.01)

C 0 7 C 235/56 (2006.01)

C 0 7 C 237/42 (2006.01)

C 0 7 C 237/40 (2006.01)

C 0 7 C 235/16 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

C 0 7 D 233/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

C 0 7 D 207/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/401 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 39/06 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 P 15/04 (2006.01)
A 6 1 P 9/04 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
C 0 7 K 5/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 233/80	C S P
C 0 7 C 237/10	
C 0 7 C 235/56	
C 0 7 C 237/42	
C 0 7 C 237/40	
C 0 7 C 235/16	
A 6 1 K 37/02	
A 6 1 K 31/198	
C 0 7 D 233/02	
A 6 1 K 31/4164	
A 6 1 K 31/196	
C 0 7 D 207/16	
A 6 1 K 31/401	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 19/10	
A 6 1 P 11/04	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 13/10	
A 6 1 P 13/02	
A 6 1 P 27/16	
A 6 1 P 9/14	
A 6 1 P 3/10	
A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 9/10	1 0 1
A 6 1 P 25/08	
A 6 1 P 1/02	
A 6 1 P 13/12	
A 6 1 P 7/06	
A 6 1 P 7/00	
A 6 1 P 7/04	
A 6 1 P 17/02	
A 6 1 P 19/08	
A 6 1 P 15/10	
A 6 1 P 25/04	
A 6 1 P 19/00	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 39/06	
A 6 1 P 15/00	
A 6 1 P 15/08	
A 6 1 P 9/06	
A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 15/04	

A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 43/00 1 2 3
 C 0 7 K 5/06

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年2月14日(2013.2.14)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

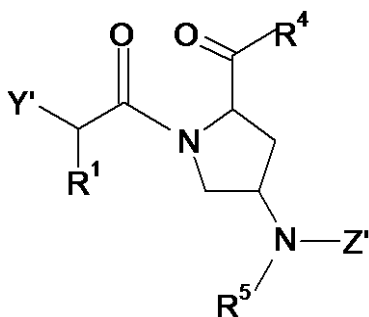
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I I I :

【化 1】



I I I

[式中、

R¹ は、H であり、Y は N R² R³ であり、ここで、R² は、H であり、R³ は、H、C₁₋₁₀ アルキル、C(O)R⁶ および C(O)OR⁶ から選択され、R⁴ は OH または NH₂ であり、R⁵ および R⁶ は、H および C₁₋₁₀ アルキル からそれぞれ独立して選択され、Z は、1 ~ 5 個の Q で置換されていてもよいベンゾイルであり、ここで、Q は、それぞれ、F、Cl、Br、I、C₁₋₁₀ アルキル、CF₃、OCF₃、NO₂、O-C₁₋₁₀ アルキル、OH、NH₂、NH(C₁₋₁₀ アルキル)、N(C₁₋₁₀ アルキル)₂ および NHC(O)C₁₋₁₀ アルキル から独立して選択される]

によって表される化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物、あるいは、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロプロピルピロリジン - 2 - カルボキサミド、
 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロペンチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、
 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロブチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、
 4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (2, 2 - トリフルオロアセトアミド) アセチル) ピロリジン - 2 - カルボン酸から選択される化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 2】

R³ が H である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

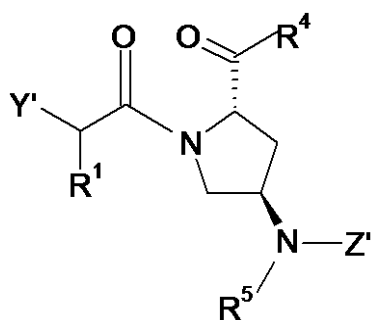
【請求項 3】

R³ が C(O)R⁶ であり、R⁶ が H または置換されていてもよい C₁₋₁₀ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 4】

以下の構造：

【化 2】

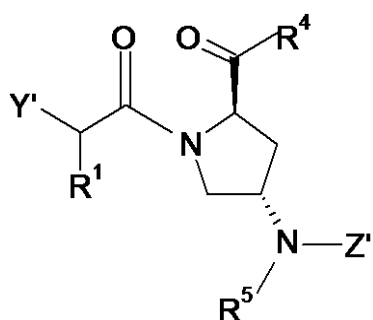


を有する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 5】

以下の構造：

【化 3】

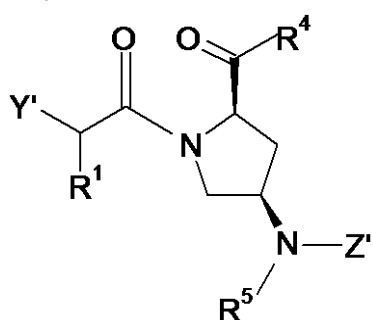


を有する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 6】

以下の構造：

【化 4】

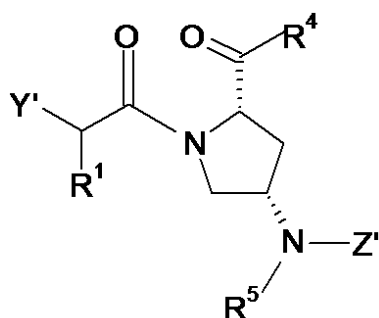


を有する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 7】

以下の構造：

【化 5】



を有する請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 8】

1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - ニトロ - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、

1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピロリジン - 2 - カルボン酸

、
1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - メチル - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、

1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - メトキシ - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、または

1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - ヒドロキシ - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸

である請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 9】

(2S, 4R) 1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - ニトロ - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、

(2S, 4R) 1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピロリジン - 2 - カルボン酸、

(2S, 4R) 1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - メチル - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、

(2S, 4R) 1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - メトキシ - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、または

(2S, 4R) 1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - (4 - ヒドロキシ - ベンゾイルアミノ) - ピロリジン - 2 - カルボン酸

である請求項 1 または 8 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 10】

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミドピロリジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - メチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - エチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - イソプロピルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロプロピルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ)アセチル)ピロリジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - (ペンタン - 3 - イル)ピロリ

ジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロペンチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - イソブチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロブチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、または

1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - t e r t - ブチルピロリジン - 2 - カルボキサミド

である請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 1】

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミドピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - メチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - エチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - イソプロピルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロプロピルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (t e r t - ブトキシカルボニルアミノ) アセチル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - (ペンタン - 3 - イル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロペンチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - イソブチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - シクロブチルピロリジン - 2 - カルボキサミド、または

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - t e r t - ブチルピロリジン - 2 - カルボキサミド

である請求項 1 または 1 0 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 2】

1 - (2 - アセトアミドアセチル) - 4 - ベンズアミドピロリジン - 2 - カルボン酸、
4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (メチルアミノ) アセチル) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、

4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロアセトアミド) アセチル) ピロリジン - 2 - カルボン酸、

4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (t e r t - ブトキシカルボニルアミノ) アセチル) ピロリジン - 2 - カルボン酸、または

4 - ベンズアミド - 1 - (2 - ホルムアミドアセチル) ピロリジン - 2 - カルボン酸

である請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 3】

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アセトアミドアセチル) - 4 - ベンズアミドピロリジン - 2 - カルボン酸、

(2 S , 4 R) 4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (メチルアミノ) アセチル) - ピロリジン - 2 - カルボン酸、

(2 S , 4 R) 4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロアセトアミド) アセチル) ピロリジン - 2 - カルボン酸、

(2 S , 4 R) 4 - ベンズアミド - 1 - (2 - (t e r t - ブトキシカルボニルアミノ) アセチル) ピロリジン - 2 - カルボン酸、または

(2 S , 4 R) 4 - ベンズアミド - 1 - (2 - ホルムアミドアセチル) ピロリジン - 2 - カルボン酸

である請求項 1 または 1 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 4】

1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピロリジン - 2 - カルボン酸である請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 5】

(2 S , 4 R) 1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピロリジン - 2 - カルボン酸である請求項 1 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物、および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 1 7】

治療に用いるための請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 8】

虚血を予防または治療する方法に用いるための請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 1 9】

哺乳類の 1 つ以上の臓器における虚血性傷害を予防または治療する方法に用いるための請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 2 0】

循環器疾患を予防または治療する方法に用いるための請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 2 1】

循環器疾患が、心房（性）細動、心房粗動、心室頻拍または心室細動である請求項 2 0 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 2 2】

化合物が非経口または経口投与に製剤される、請求項 1 8 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 2 3】

虚血を予防または治療するための薬剤の製造における請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物の使用。

【請求項 2 4】

哺乳類の 1 つ以上の臓器における虚血性傷害を予防または治療するための薬剤の製造における請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物の使用。

【請求項 2 5】

循環器疾患を予防または治療するための薬剤の製造における請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物の使用。

【請求項 2 6】

循環器疾患が、心房（性）細動、心房粗動、心室頻拍または心室細動である請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 27】

化合物が非経口または経口投与用に製剤される、請求項 23 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0006

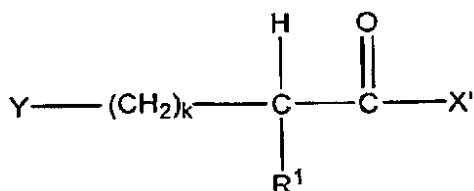
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0006】

広く一般的に、本発明の内容は、抗不整脈活性および望ましいバイオアベイラビリティ特性などの有益な薬理活性を有するリジン模倣体に関する。本発明の内容は、式 I に概して示される化合物、

【化 1】



式 I

ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを提供し、式中、Y は、オキソ R²、NXR²、あるいは NR²R³ であり、k は、0、1、あるいは 2 であり、X は、H あるいはリジン模倣体であり、X' は、OR³、NR²R³、あるいはリジン模倣体であり、R¹ は H、任意に置換された C₁₋₁₀ アルキル、任意に置換された C₆₋₂₀ アリール、任意に置換された C₇₋₂₀ アラルキル、あるいはアミノ酸側鎖であって、さらに R² および R³ は上記に記載される通りである。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0008

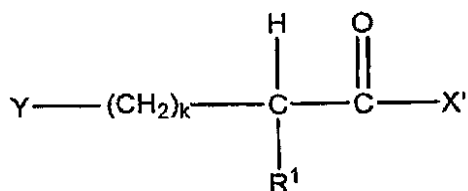
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0008】

一態様において、本発明は、式 I で示される化合物、

【化 3】



I

ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、

Y は、OX、OR²、NXR²、および NR²R³ から選択され、

k は、0、1、あるいは 2 であり、

X は、H あるいはリジン模倣体であり、

X' は、OR³、NR²R³、およびリジン模倣体から選択され、

R¹ は、H、任意に置換された C₁₋₁₀ アルキル、任意に置換された C₆₋₂₀ アリール、任意に置換された C₇₋₂₀ アラルキル、およびアミノ酸側鎖から選択され、

R^2 および R^3 は、H、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリール、 $C(O)R^6$ 、 $C(O)OR^6$ 、 $C(O)NR^6R^7$ 、 $S(O)_2R^6$ 、および $S(O)_2NR^6R^7$ からそれぞれ独立して選択され、

あるいは、 R^2 および R^3 は、これらが結合する窒素原子と共に、O、N、またはSから独立して選択され、かつ 1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換された、1 ~ 4 個の環ヘテロ原子を含有する、3 ~ 20 員ヘテロ環を形成し、

R^6 および R^7 は、H、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{2-10} アルケニル、任意に置換された C_{2-10} アルキニル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリール、 $C(O)R^8$ 、 $C(O)OR^8$ 、および $C(O)NR^8R^9$ からそれぞれ独立して選択され、

あるいは、 R^6 および R^7 は、これらが結合する窒素原子と共に、O、N、またはSから独立して選択され、かつ 1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換された、1 ~ 4 個の環ヘテロ原子を含有する、3 ~ 20 員ヘテロ環を形成し、

R^8 および R^9 は、H、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{2-10} アルケニル、任意に置換された C_{2-10} アルキニル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、および任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリールからそれぞれ独立して選択され、

それぞれの発生において、Q は、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{2-10} アルケニル、任意に置換された C_{2-10} アルキニル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリール、F、Cl、Br、I、CN、 CF_3 、 OCF_3 、 NO_2 、 OR^8 、 SR^8 、 $S^+R^8_2$ 、 $S(O)R^8$ 、 $S(O)_2R^8$ 、 $S(O)_2OH$ 、 $S(O)_2NR^8R^9$ 、 $NR^8S(O)_2R^9$ 、 $C(O)R^8$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^8R^9$ 、 $OC(O)R^8$ 、 NR^8R^9 、 $NR^8C(O)R^9$ 、 $NR^8C(O)OR^9$ 、 $NR^8C(O)NR^8R^9$ 、および $N^+R^8_3$ からそれぞれ独立して選択されるが、

a) Y は、OX あるいは NXR^2 でり、X は H であり、X' はリジン模倣体であり、

b) Y は、 OR^2 あるいは NR^2R^3 でり、X' はリジン模倣体であり、

c) 化合物は、1 - (2 - アミノプロパノイル) - 4 - ベンズアミドピロリジン - 2 - カルボン酸あるいは 1 - (2 - アミノプロパノイル) - 4 - ベンズアミドピペリジン - 2 - カルボン酸ではないことを条件とする。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

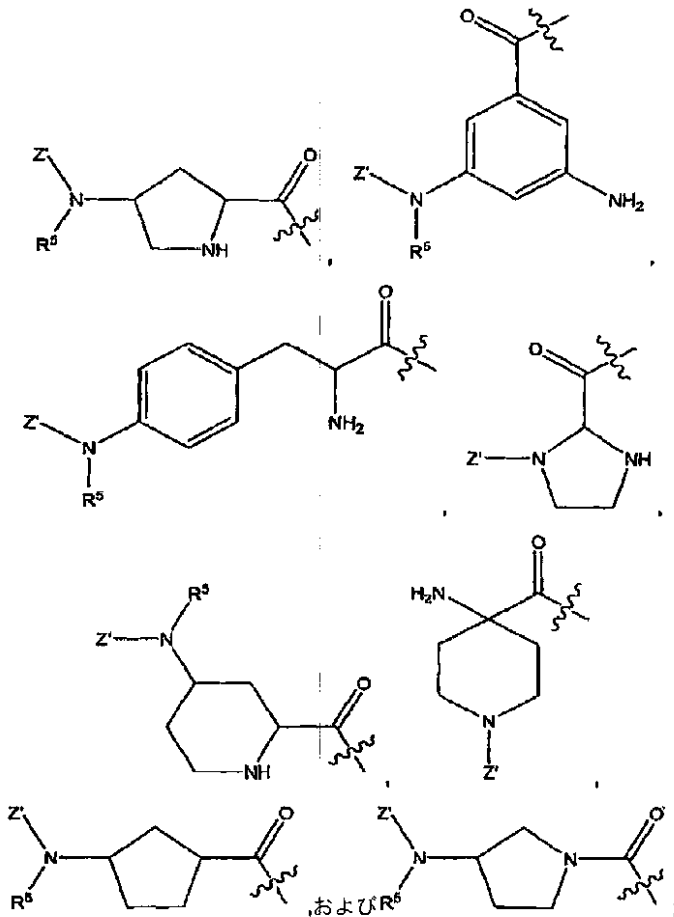
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

本発明の一部の実施形態は、これらの化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを含み、式中、Y は、OX あるいは NXR^2 であり、X は、 OR^3 あるいは NR^2R^3 であり、X は、リジン模倣体であり、このリジン模倣体は、以下から選択され、

【化 4】



式中、

Z' は、 H 、 $(CH_2)_m - \frac{C_{6-20}}{}$ アリール、 $(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $C(O)(CH_2)_m - \frac{C_{6-20}}{}$ アリール、 $C(O)(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $(CH_2)_m C(O) - \frac{C_{6-20}}{}$ アリール、 $(CH_2)_m C(O) - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $S(O)_2(CH_2)_m - \frac{C_{6-20}}{}$ アリール、および $S(O)_2(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリールから選択され、該 $\frac{C_{6-20}}{}$ アリールおよび $5 \sim 20$ 員ヘテロアリールのそれぞれは、任意に $1 \sim 5$ 個の Q 基で置換され、

R^5 は、 H 、または任意に置換された $\frac{C_{1-10}}{}$ アルキルであり、

m は、 0 、 1 、あるいは 2 であり、

Q 、 R^2 および R^3 は、上記の通り定義される。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0010

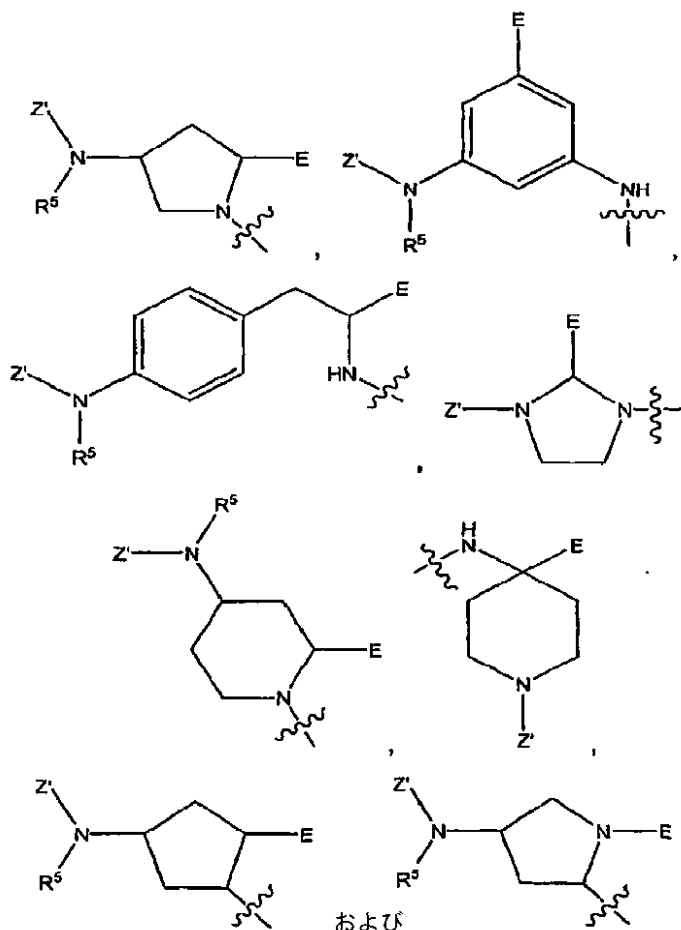
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

別の実施形態において、 Y は、 OR^2 、 NR^2R^3 、 OX あるいは NXR^2 であり、 X は H であり、 X' はリジン模倣体であり、このリジン模倣体は以下から選択され、

【化 5】



式中、

Z' は、 H 、 $(CH_2)_m - \underline{C_{6-20}}$ アリール、 $(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $C(O)(CH_2)_m - \underline{C_{6-20}}$ アリール、 $C(O)(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $(CH_2)_m C(O) - \underline{C_{6-20}}$ アリール、 $(CH_2)_m C(O) - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $S(O)_2(CH_2)_m - \underline{C_{6-20}}$ アリール、および $S(O)_2(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリールから選択され、該 $\underline{C_{6-20}}$ アリールおよび $5 \sim 20$ 員ヘテロアリールのそれぞれは、任意に $1 \sim 5$ 個の Q 基で置換され、

R^5 は、 H 、または任意に置換された $\underline{C_{1-10}}$ アルキルであり、

m は、 0 、 1 、あるいは 2 であり、

E は、 $C(O)OR^6$ 、 $C(O)NR^6R^7$ 、およびカルボン酸バイオ等量体から選択され、

Q 、 R^2 、 R^3 、 R^6 および R^7 は、上記の通り定義される。

これらの実施形態の一部の実施例において、 E は $C(O)OH$ である。別の実施例において、 E は、 $C(O)NR^6R^7$ である（例、 $C(O)NHR^7$ あるいは $C(O)NH_2$ ）。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

本発明のいずれの化合物において、 Z^1 は、任意に $1 \sim 5$ 個の Q 基で置換される $C(O)$

) (CH₂)_m - C₆₋₂₀ アリールであってもよく、mは0であってもよい。例えば、Z¹ は、ベンゾイルであってもよい。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

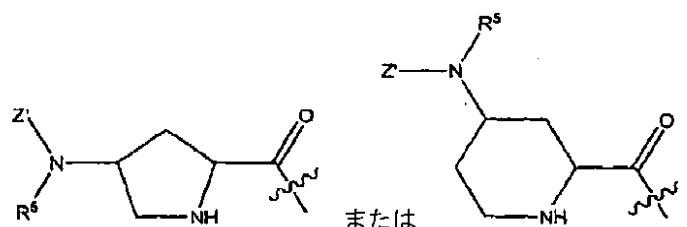
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0015】

一部の実施形態において、本発明は、式 I の化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、X は、OR³ あるいはNR² R³ (例、OH あるいはNH₂) であり、Y はNXR² であり、X は、

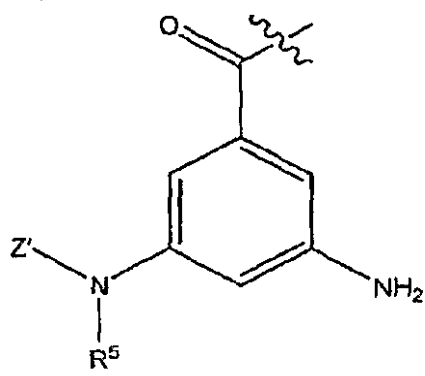
【化11】



であり、Z¹、k、R¹、R²、R³およびR⁵は、上記の通り定義される。これらの化合物の一実施例において、Z¹は、任意に1~5個のQ基で置換されるC(O)(CH₂)_m - C₆₋₂₀ アリールであり、mは0である(例、Z¹は、ベンゾイルであってもよい)。一部の化合物において、R¹はHである。別の化合物において、R¹は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、kは0であり、別の化合物において、kは1である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、3-[(4-ベンゾイルアミノ-ピロリジン-2-カルボニル)-アミノ]-プロピオン酸、{ [4-(4-ニトロ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ } -酢酸、{ [4-(4-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ } -酢酸、2-[(4-ベンゾイルアミノ-ピロリジン-2-カルボニル)-アミノ]-スクシンアミド酸、2-[(4-ベンゾイルアミノ-ピロリジン-2-カルボニル)-アミノ]-3-フェニル-プロピオン酸、2-[(4-ベンゾイルアミノ-ピロリジン-2-カルボニル)-アミノ]-4-メチル-ペンタン酸、6-アミノ-2-(4-ベンズアミドピロリジン-2-カルボキシアミド)ヘキサン酸、[(4-ベンゾイルアミノ-ピロリジン-2-カルボニル)-アミノ]-酢酸、{ [4-ベンゾイルアミノ-ピペリジン-2-カルボニル]-アミノ } -酢酸、{ [4-ベンゾイルアミノ-ピペリジン-2-カルボニル]-アミノ } -プロピオン酸、ならびに薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

特定の実施形態において、本発明は、式 I の化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、X は、OR³ あるいはNR² R³ (例、OH あるいはNH₂) であり、Y はNXR² であり、X は、

【化 1 2】



であり、Z、k、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^5 は、上記の通り定義される。これらの化合物の一部の実施例において、Z は、任意に 1 ~ 5 個の Q 基で置換される $C(O)(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリールであり、m は 0 である（例、Z は、ベンゾイルであってもよい）。一部の化合物において、 R^1 は H である。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、k は 0 であり、別の化合物において、k は 1 である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、3 - アミノ - 5 - ベンゾイルアミノ - ベンゾイルアミノ - 酢酸、(3 - アミノ - 5 - (4 - メトキシ - ベンゾイルアミノ) - ベンゾイルアミノ) - 酢酸、(3 - アミノ - 5 - (4 - メチル - ベンゾイルアミノ) - ベンゾイルアミノ) - 酢酸、(3, 5 - ジアミノ - ベンゾイルアミノ) - 酢酸、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0016

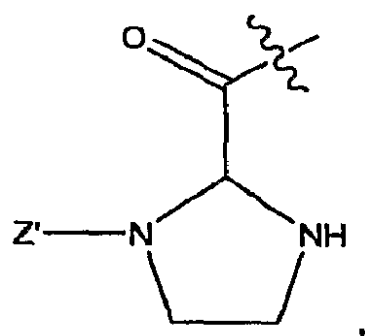
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0016】

一部の実施形態において、本発明は、式 I の化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、X は、 OR^3 あるいは NR^2 、 R^3 （例、OH あるいは NH_2 ）であり、Y は NXR^2 であり、X は、

【化 1 3】



であり、Z、k、 R^1 、 R^2 および R^3 は、上記の通り定義される。これらの化合物の一部の実施例において、Z は、任意に 1 ~ 5 個の Q 基で置換される $C(O)(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリールであり、m は 0 である（例、Z は、ベンゾイルであってもよい）。一部の化合物において、 R^1 は H である。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側

鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、 k は 0 であり、別の化合物において、 k は 1 である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、[(1 - ベンゾイル - イミダゾリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] 酢酸、{ [1 - (4 - ニトロ - ベンゾイル) - イミダゾリジン - 2 - カルボニル] - アミノ } 酢酸、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

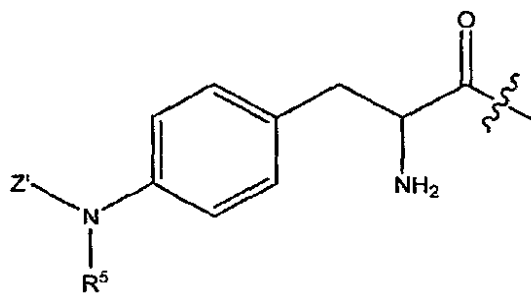
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

特定の実施形態において、本発明は、式 I の化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、 X は、 OR^3 あるいは NR^2 、 R^3 (例、 OH あるいは NH_2) であり、 Y は NXR^2 であり、 X は、

【化 14】



であり、 Z 、 k 、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^5 は、上記の通り定義される。これらの化合物の一部の実施例において、 Z^1 は、任意に 1 ~ 5 個の Q 基で置換される $C(O)(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリールであり、 m は 0 である (例、 Z は、ベンゾイルであってもよい)。一部の化合物において、 R^1 は H である。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、 k は 0 であり、別の化合物において、 k は 1 である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、[2 - アミノ - 3 - (4 - ベンゾイルアミノ - フェニル) - プロピオニルアミノ] - 酢酸、2 - { 2 - アミノ - 3 - [4 - (4 - メトキシベンズアミド) フェニル] プロパンアミド } 酢酸、2 - { 2 - アミノ - 3 - [4 - (4 - ニトロベンズアミド) フェニル] プロパンアミド } 酢酸、2 - { 2 - アミノ - 3 - [4 - (4 - メチルベンズアミド) フェニル] プロパンアミド } 酢酸、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0018

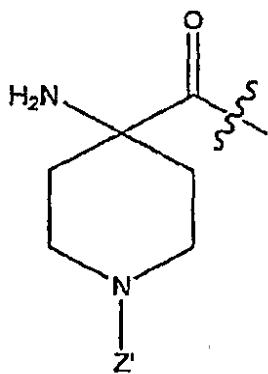
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0018】

一部の実施形態において、本発明は、式 I の化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、 X は、 OR^3 あるいは NR^2

R^3 (例、 OH あるいは NH_2)であり、 Y は NXR^2 であり、 X は、
【化15】



であり、 Z 、 k 、 R^1 、 R^2 および R^3 は、上記の通り定義される。これらの化合物の一部の実施例において、 Z^1 は、任意に1～5個の Q 基で置換される $C(O)(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリールであり、 m は0である(例、 Z は、ベンゾイルであってもよい)。一部の化合物において、 R^1 は H である。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、 k は0であり、別の化合物において、 k は1である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、[(4-アミノ-1-ベンゾイル-ピペリジン-4-カルボニル)-アミノ]-酢酸ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

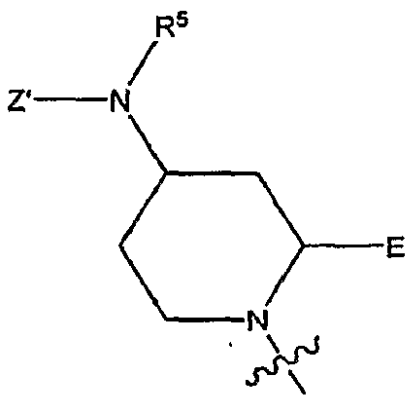
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0019】

特定の実施形態において、本発明は、式Iの化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、 Y は OR^2 あるいは NXR^2 であり、 X は、

【化16】



であり、 Z 、 k 、 E 、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^5 は、上記の通り定義されるが、但し、化合物は1-(2-アミノプロパノイル)-4-ベンズアミドピペリジン-2-カルボン酸ではないことを条件とする。これらの実施形態の一部の実施例において、 Y は OH あるいは NH_2 である。一部の化合物において、 E は、 $C(O)OR^6$ (例、 $C(O)OH$

）あるいは $C(O)NR^6R^7$ （例、 $C(O)NHR^7$ あるいは $C(O)NH_2$ ）である。一部の化合物において、 Z^1 は、任意に1～5個のQ基で置換される $C(O)(CH_2)_m - \underline{C_{6-20}}$ アリールであり、 m は0である（例、 Z^1 は、ベンゾイルであってもよい）。一部の化合物において、 R^1 はHである。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される（但し、化合物は1 - (2 - アミノプロパノイル) - 4 - ベンズアミドピペリジン - 2 - カルボン酸でないことを条件とする）。一部の化合物において、 k は0であり、別の化合物において、 k は1である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、1 - (2 - アミノ - 4 - カルボキシ - ブチリル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピペリジン - 2 - カルボン酸、1 - (2 - アミノ - 4 - メチル - ペンタノイル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピペリジン - 2 - カルボン酸、4 - ベンゾイルアミノ - 1 - (2, 6 - ジアミノ - ヘキサノイル) - ピペリジン - 2 - カルボン酸、1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピペリジン - 2 - カルボン酸、1 - (3 - アミノ - プロピオニル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピペリジン - 2 - カルボン酸、1 - [2 - アミノ - 3 - (1H - インドール - 3 - イル) - プロピオニル] - 4 - ベンゾイルアミノ - ピペリジン - 2 - カルボン酸、1 - (2 - アミノ - 3 - フェニル - プロピオニル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピペリジン - 2 - カルボン酸、4 - ベンゾイルアミノ - 1 - (2 - ヒドロキシ - アセチル) - ピペリジン - 2 - カルボン酸、ならびに薬学的に許容されるその塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

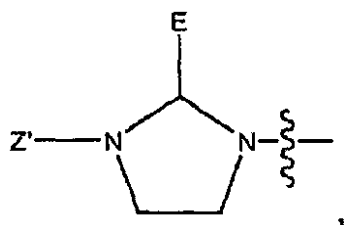
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0020】

一部の実施形態において、本発明は、式Iの化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、 Y は OR^2 あるいは NXR^2 であり、 X は、

【化17】



であり、 Z 、 k 、 E 、 R^1 、 R^2 および R^3 は、上記の通り定義される。これらの実施形態の一部の実施例において、 Y はOHあるいは NH_2 である。一部の化合物において、 E は、 $C(O)OR^6$ （例、 $C(O)OH$ ）あるいは $C(O)NR^6R^7$ （例、 $C(O)NHR^7$ あるいは $C(O)NH_2$ ）である。一部の化合物において、 Z は、任意に1～5個のQ基で置換される $C(O)(CH_2)_m - \underline{C_{6-20}}$ アリールであり、 m は0である（例、 Z は、ベンゾイルであってもよい）。一部の化合物において、 R^1 はHである。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、 k は0であり、別の化合物において、 k は1である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、1 - (2 - アミノ - 4 - カルボキシ - ブチロイル) - 3 - ベン

ゾイル - イミダゾリジン - 2 - カルボン酸、1 - ベンゾイル - 3 - (2 - ヒドロキシ - アセチル) - イミダゾリジン - 2 - カルボン酸アミド、1 - ベンゾイル - 3 - (2 - ヒドロキシ - アセチル) - イミダゾリジン - 2 - カルボン酸、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 1

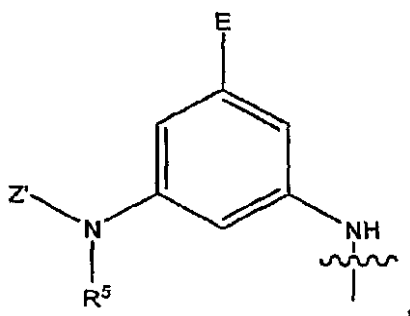
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 1】

特定の実施形態において、本発明は、式 I の化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、Y は OR^2 あるいは NX^2R^3 であり、X は、

【化 1 8】



であり、Z、k、E、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^5 は、上記の通り定義される。これらの実施形態の一部の実施例において、Y は OH あるいは NH_2 である。一部の化合物において、E は、 $C(O)OR^6$ (例、 $C(O)OH$) あるいは $C(O)NR^6R^7$ (例、 $C(O)NHR^7$ あるいは $C(O)NH_2$) である。一部の化合物において、Z は、任意に 1 ~ 5 個の Q 基で置換される $C(O)(CH_2)_m - \underline{C_{6-20}}$ アリールであり、m は 0 である (例、Z は、ベンゾイルであってもよい)。一部の化合物において、 R^1 は H である。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、k は 0 であり、別の化合物において、k は 1 である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、3 - ベンゾイルアミノ - 5 - (2 - ヒドロキシ - アセチルアミド) - 安息香酸、3 - (2 - アミノアセタミド) - 5 - ベンズアミド安息香酸、3 - (2 - アミノアセタミド) - 5 - (4 - メチルベンズアミド)安息香酸、3 - (2 - アミノ - 3 - カルバモイル - プロピオニルアミノ) - 5 - ベンゾイルアミノ - 安息香酸、ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 2

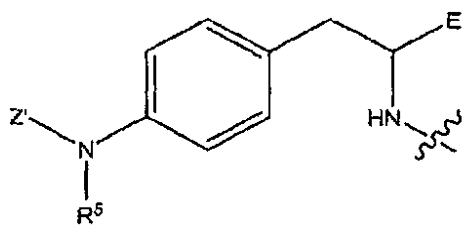
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 2】

特定の実施形態において、本発明は、式 I の化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、Y は OR^2 あるいは NX^2R^3 であり、X は、

【化 19】



であり、Z、k、E、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^5 は、上記の通り定義される。これらの実施形態の一部の実施例において、YはOHあるいは NH_2 である。一部の化合物において、Eは、 $C(O)OR^6$ （例、 $C(O)OH$ ）あるいは $C(O)NR^6R^7$ （例、 $C(O)NHR^7$ あるいは $C(O)NH_2$ ）である。一部の化合物において、Zは、任意に1～5個のQ基で置換される $C(O)(CH_2)_m-C_{6-20}$ アリールであり、mは0である（例、Zは、ベンゾイルであってもよい）。一部の化合物において、 R^1 はHである。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、kは0であり、別の化合物において、kは1である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、3-(4-ベンゾイルアミノ-フェニル)-2-(2-ヒドロキシ-アセチルアミド)-プロピオン酸、N-{4-[2-カルバモイル-2-(2-ヒドロキシ-アセチルアミド)-エチル]-フェニル}-ベンズアミドならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0023

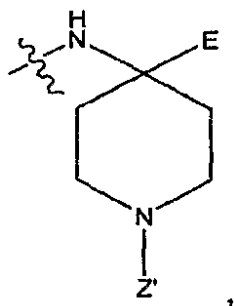
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0023】

一部の実施形態において、本発明は、式Iの化合物ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、Yは OR^2 あるいは NX^2R^3 であり、Xは、

【化 20】



であり、Z、k、E、 R^1 、 R^2 および R^3 は、上記の通り定義される。これらの実施形態の一部の実施例において、YはOHあるいは NH_2 である。一部の化合物において、Eは、 $C(O)OR^6$ （例、 $C(O)OH$ ）あるいは $C(O)NR^6R^7$ （例、 $C(O)NHR^7$ あるいは $C(O)NH_2$ ）である。一部の化合物において、Zは、任意に1～5個のQ基で置換される $C(O)(CH_2)_m-C_{6-20}$ アリールであり、mは0である（例、Zは、ベンゾイルであってもよい）。一部の化合物において、 R^1 はHである

。別の化合物において、 R^1 は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択される。一部の化合物において、 k は 0 であり、別の化合物において、 k は 1 である。本発明のこれらの実施形態による化合物の具体的な実施例は、4 - ベンゾイルアミノ - 1 - (2 - ヒドロキシ - アセチルアミド) - シクロヘキサンカルボン酸、4 - (2 - アミノアセタミド) - 1 - ベンゾイルピペリジン - 4 - カルボン酸ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物、およびプロドラッグを含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0025

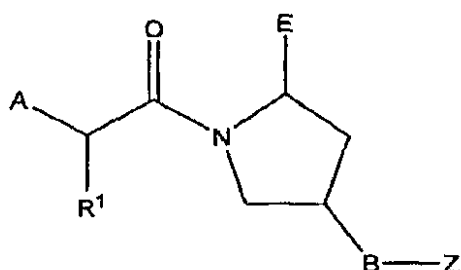
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0025】

別の態様において、本発明は、式 II を有する化合物、

【化 21】



II

ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、

A は $(CH_2)_k - Y$ であり、

k は、0、1、あるいは 2 であり、

Y は OR^2 あるいは NR^2R^3 であり、

R^1 は、H、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、およびアミノ酸側鎖から選択され、

あるいは、A および R^1 は、これらが結合する炭素原子と共に、N、O、または S から独立して選択され、かつ 1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換された、1 ~ 4 個の環ヘテロ原子を含有する、5 ~ 20 員ヘテロ環を形成し、

B は、 NR^5 、 $NR^5(CH_2)_nC(O)$ 、 $NR^5(CH_2)_nSO_2$ およびアミドバイオ等量体から選択され、

n は、0、1、あるいは 2 であり、

Z は、H、1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換された $(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリールおよび、1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換された $(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリールから選択され、

m は、0、1、あるいは 2 であり、

E は、 $C(O)OR^6$ 、 $C(O)NR^6R^7$ 、カルボン酸バイオ等量体およびアミドバイオ等量体から選択され、

それぞれの発生において、Q は、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{2-10} アルケニル、任意に置換された C_{2-10} アルキニル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、任意に置換さ

れた5～20員ヘテロアリール、F、Cl、Br、I、CN、CF₃、OCF₃、NO₂、OR⁸、SR⁸、S⁺R⁸₂、S(O)R⁸、S(O)₂R⁸、S(O)₂OH、S(O)₂NR⁸R⁹、NR⁸S(O)₂R⁹、C(O)R⁸、C(O)OR⁸、C(O)NR⁸R⁹、OC(O)R⁸、NR⁸R⁹、NR⁸C(O)R⁹、NR⁸C(O)OR⁹、NR⁸C(O)NR⁸R⁹、およびN⁺R⁸₃からそれぞれ独立して選択され、

R²およびR³は、H、任意に置換されたC₁₋₁₀アルキル、任意に置換されたC₃₋₂₀シクロアルキル、任意に置換されたC₇₋₂₀アラルキル、任意に置換されたC₆₋₂₀アリール、任意に置換された3～20員シクロヘテロアルキル、任意に置換された5～20員ヘテロアリール、C(O)R⁶、C(O)OR⁶、C(O)NR⁶R⁷、S(O)₂R⁶、およびS(O)₂NR⁶R⁷からそれぞれ独立して選択され、

あるいは、R²およびR³は、これらが結合する窒素原子と共に、O、N、またはSから独立して選択され、かつ1～5個のQ基で任意に置換された、1～4個の環ヘテロ原子を含有する、3～20員ヘテロ環を形成し、

R⁵は、H、または任意に置換されたC₁₋₁₀アルキルであり、

R⁶およびR⁷は、H、任意に置換されたC₁₋₁₀アルキル、任意に置換されたC₃₋₂₀シクロアルキル、任意に置換されたC₂₋₁₀アルケニル、任意に置換されたC₂₋₁₀アルキニル、任意に置換されたC₆₋₂₀アリール、任意に置換されたC₇₋₂₀アラルキル、任意に置換された3～20員シクロヘテロアルキル、任意に置換された5～20員ヘテロアリール、C(O)R⁸、C(O)OR⁸、およびC(O)NR⁸R⁹からそれぞれ独立して選択され、

あるいは、R⁶およびR⁷は、これらが結合する窒素原子と共に、O、N、またはSから独立して選択され、かつ1～5個のQ基で任意に置換された、1～4個の環ヘテロ原子を含有する、3～20員ヘテロ環を形成し、

R⁸およびR⁹は、H、任意に置換されたC₁₋₁₀アルキル、任意に置換されたC₃₋₂₀シクロアルキル、任意に置換されたC₂₋₁₀アルケニル、任意に置換されたC₂₋₁₀アルキニル、任意に置換されたC₆₋₂₀アリール、任意に置換されたC₇₋₂₀アラルキル、任意に置換された3～20員シクロヘテロアルキル、および任意に置換された5～20員ヘテロアリールからそれぞれ独立して選択されるが、

但し、化合物は、1-(2-アミノプロパノイル)-4-ベンズアミドピロリジン-2-カルボン酸ではないことを条件とする。

【誤訳訂正17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0026

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0026】

一部の実施形態において、Aは(CH₂)_k-Yであり、Yは、NR²R³である。これらの実施形態の実施例は、R²はHであり、R³はH(すなわち、YはNH₂である)、任意に置換されたC₁₋₁₀アルキル、C(O)R⁶およびC(O)OR⁶から選択される化合物を含む。一部の実施例において、Aは(CH₂)_k-Yであり、YはNR²R³であり、R²はHであり、R³はC(O)R⁶であり、R⁶はHあるいは任意に置換されたC₁₋₁₀アルキルである。別の実施例において、Aは(CH₂)_k-Yであり、YはNR²R³であり、R²およびR³は、それぞれ独立して、任意に置換されたC₁₋₁₀アルキルである。別の実施形態において、YはOR²であり、R²は、Hあるいは任意に置換されたC₁₋₁₀アルキルである。これらの実施形態のいずれかにおいて、kは、0、1、あるいは2であってもよい。

【誤訳訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0027

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0027】

特定の実施形態において、AおよびR¹は、これらが結合する炭素原子と共に、N、O、およびSから独立して選択され、かつ1～5個のQ基で任意に置換される、1～4個の環ヘテロ原子を含有する、5～20員ヘテロ環を形成する。ヘテロ環基は、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロリジン、オキサゾリジン、チアゾリジン、イミダゾリジン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、フラン、チオフラン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、インドール、ベンゾフラン、およびベンゾチオフエンを含むが、これに限定されず、これらはそれぞれ任意に置換することができる。これらの実施形態の例示的化合物は、4-ベンズアミド-1-(1H-イミダゾール-2-カルボニル)ピロリジン-2-カルボン酸、4-ベンズアミド-1-(1H-ピラゾール-5-カルボニル)ピロリジン-2-カルボン酸、および4-ベンズアミド-1-(1H-イミダゾール-5-カルボニル)ピロリジン-2-カルボン酸を含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正19】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0028

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0028】

一部の実施形態において、BはNR⁵(CH₂)_nC(O)であり、nは0であり(すなわち、BはNR⁵C(O))であり、Zは1～5個のQ基で任意に置換されるC₆₋₂₀アリールあるいは1～5個のQ基で任意に置換される5～20員ヘテロアリールである。これらの実施形態の実施例は、R⁵がHである(すなわち、BはNHC(O)である)、化合物を含む。一部の化合物において、Zは、例えば、F、Cl、Br、I、C₁₋₁₀アルキル、CF₃、OCF₃、NO₂、O-C₁₋₁₀アルキル、OH、NH₂、NH(C₁₋₁₀アルキル)、N(C₁₋₁₀アルキル)₂、あるいはNHC(O)C₁₋₁₀アルキルなど、1～5個のQ基で任意に置換されるフェニルである。特定の実施形態において、B-Zは、NHC(O)-フェニルである。一部の実施形態において、Zは、1～5個のQ基で任意に置換される(CH₂)_m-5～20員ヘテロアリールである。特定の実施形態において、mは0である。これらの実施形態の例示的化合物は、1-(2-アミノアセチル)-4-(ピコリンアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(ニコチンアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(イソニコチンアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(ピリミジン-5-カルボキシアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(2-フルオロベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(3-フルオロベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(4-フルオロベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(2-メチルベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(3-メチルベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(4-メチルベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(4-メトキシベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(3-メトキシベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(4-ヒドロキシベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸、および1-(2-アミノアセチル)-4-(3-ヒドロキシベンズアミド)ピロリジン-2-カルボン酸を含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正20】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 2 9

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 2 9 】

一部の実施形態において、Bは $\text{NR}^5(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{O})$ であり、nは0であり(すなわち、Bは $\text{NR}^5\text{C}(\text{O})$)、Zは1～5個のQ基で任意に置換される $(\text{CH}_2)_m-\text{C}_{6-20}$ アリールあるいは1～5個のQ基で任意に置換される $(\text{CH}_2)_m-5\sim20$ 員ヘテロアリールであり、mは1あるいは2である。これらの実施形態の非限定的な実施例は、1-(2-アミノアセチル)-4-(2-フェニルアセトアミド)ピロリジン-2-カルボン酸である。別の実施形態において、Bは $\text{NR}^5(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{O})$ であり、式中、nは1あるいは2である。これらの実施形態の非限定的な実施例は、1-(2-アミノアセチル)-4-(2-オキソ-2-フェニルエチルアミノ)ピロリジン-2-カルボン酸)である。

【誤訳訂正 2 1】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 0

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 0 】

別の実施形態において、Bは NR^5 であり、 R^5 はHであり、Zは1～5のQ基で任意に置換される $(\text{CH}_2)_m-\text{C}_{6-20}$ アリールあるいは1～5個のQ基で任意に置換される $(\text{CH}_2)_m-5\sim20$ 員ヘテロアリールであり、mは0(例、1-(2-アミノアセチル)-4-(フェニルアミノ)ピロリジン-2-カルボン酸)あるいは、1(例、1-(2-アミノアセチル)-4-(ベンジルアミノ)ピロリジン-2-カルボン酸)である。さらに別の実施形態において、Bは $\text{NR}^5(\text{CH}_2)_n\text{S}(\text{O})_2$ であり、nは0であり(すなわち、Bは $\text{NR}^5\text{S}(\text{O})_2$)であり、Zは1～5個のQ基で任意に置換される $(\text{CH}_2)_m-\text{C}_{6-20}$ アリールあるいは1～5個のQ基で任意に置換される $(\text{CH}_2)_m-5\sim20$ 員ヘテロアリールである。これらの実施形態の非限定的な一実施例は、1-(2-アミノアセチル)-4-(フェニルスルホンアミド)ピロリジン-2-カルボン酸)である。

【誤訳訂正 2 2】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 1

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 1 】

さらに別の実施形態において、Bは、例えば、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、ピラゾール、トリアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、あるいはテトラゾールなどのアミドバイオ等量体であり、これらはそれぞれ任意に置換することができる。これらの実施形態の例示的化合物は、1-(2-アミノアセチル)-4-(4-フェニルオキサゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(5-フェニルオキサゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボン酸、1-(2-アミノアセチル)-4-(5-フェニル-1H-イミダゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボン酸、および1-(2-アミノアセチル)-4-(4-フェニル-1H-イミダゾール-2-イル)ピロリジン-2-カルボン酸を含むが、これに限定されない。

【誤訳訂正 2 3】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 3 2

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 2 】

一部の実施形態において、Eは $C(O)OR^6$ である。実施例は、Eが $C(O)OH$ である、化合物を含む。別の実施形態において、Eは $C(O)NR^6R^7$ である。一部の化合物において、Eは $C(O)NH_2$ である。別の化合物において、Eは $C(O)NR^6R^7$ であり、 R^6 はHであり、 R^7 は、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された3～20員シクロヘテロアルキルおよび任意に置換された5～20員ヘテロアリールから選択される。

【 誤 訳 訂 正 2 4 】

【 訂 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 訂 正 対 象 項 目 名 】 0 0 3 6

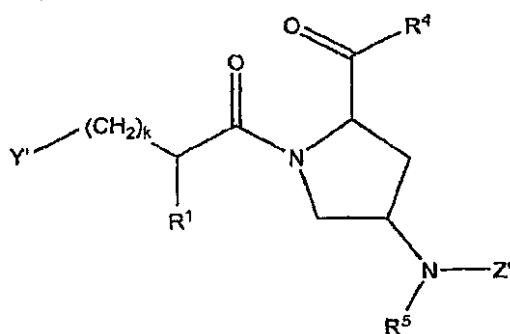
【 訂 正 方 法 】 変 更

【 訂 正 の 内 容 】

【 0 0 3 6 】

別の態様において、本発明は、式IIIを有する化合物、

【 化 2 3 】



III

ならびにその薬学的に許容される塩、エステル、水和物およびプロドラッグを提供し、式中、

Y は OR^2 あるいは NR^2R^3 であり、

kは、0、1、あるいは2であり、

Z' は、H、 $(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリール、 $(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $C(O)(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリール、 $C(O)(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $(CH_2)_m C(O) - C_{6-20}$ アリール、 $(CH_2)_m C(O) - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリール、 $S(O)_2(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリール、および $S(O)_2(CH_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリールから選択され、 C_{6-20} アリールおよび5～20員ヘテロアリールのそれぞれは、任意に1～5個のQ基で置換され、

mは、0、1、あるいは2であり、

それぞれの発生において、Qは、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{2-10} アルケニル、任意に置換された C_{2-10} アルキニル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、任意に置換された3～20員シクロヘテロアルキル、任意に置換された5～20員ヘテロアリール、F、Cl、Br、I、CN、 CF_3 、 OCF_3 、 NO_2 、 OR^8 、 SR^8 、 $S^+R^8_2$ 、 $S(O)R^8$ 、 $S(O)_2R^8$ 、 $S(O)_2OH$ 、 $S(O)_2NR^8R^9$ 、 $NR^8S(O)_2R^9$ 、 $C(O)R^8$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^8R^9$ 、 $OC(O)R^8$ 、 NR^8R^9 、 $NR^8C(O)R^9$ 、 $NR^8C(O)OR^9$ 、 $NR^8C(O)NR^8R^9$ 、および $N^+R^8_3$ からそれぞれ独立して選択され、

R^1 は、H、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された C_{7-20} アラルキル、およびアミノ酸側鎖から選択され、

R^2 および R^3 は、H、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_3

C₇₋₂₀ シクロアルキル、任意に置換された C₇₋₂₀ アラルキル、任意に置換された C₆₋₂₀ アリール、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリール、C(O)R⁶、C(O)OR⁶、C(O)NR⁶R⁷、S(O)₂R⁶、および S(O)₂NR⁶R⁷ からそれぞれ独立して選択され、

あるいは、R² および R³ は、これらが結合する窒素原子と共に、O、N、または S から独立して選択され、かつ 1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換された、1 ~ 4 個の環ヘテロ原子を含有する、3 ~ 20 員ヘテロ環を形成し、

R⁴ は、OR⁶ あるいは NR⁶R⁷ であり、

R⁵ は、H、または任意に置換された C₁₋₁₀ アルキルであり、

R⁶ および R⁷ は、H、任意に置換された C₁₋₁₀ アルキル、任意に置換された C₃₋₂₀ シクロアルキル、任意に置換された C₂₋₁₀ アルケニル、任意に置換された C₂₋₁₀ アルキニル、任意に置換された C₆₋₂₀ アリール、任意に置換された C₇₋₂₀ アラルキル、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリール、C(O)R⁸、C(O)OR⁸、および C(O)NR⁸R⁹ からそれぞれ独立して選択され、

あるいは、R⁶ および R⁷ は、これらが結合する窒素原子と共に、O、N、または S から独立して選択され、かつ 1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換された、1 ~ 4 個の環ヘテロ原子を含有する、3 ~ 20 員ヘテロ環を形成し、

R⁸ および R⁹ は、H、任意に置換された C₁₋₁₀ アルキル、任意に置換された C₃₋₂₀ シクロアルキル、任意に置換された C₂₋₁₀ アルケニル、任意に置換された C₂₋₁₀ アルキニル、任意に置換された C₆₋₂₀ アリール、任意に置換された C₇₋₂₀ アラルキル、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキル、および任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリールからそれぞれ独立して選択されるが、

但し、化合物は、1 - (2 - アミノプロパノイル) - 4 - ベンズアミドピロリジン - 2 - カルボン酸ではないことを条件とする。

【誤訳訂正 25】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0037

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0037】

一部の実施形態において、k は 0 であり、その他の実施形態において、k は 1 である。

一部の実施形態において、Y は NR²R³ であり、R² は H (すなわち、Y は NH R³ である) であり、R³ は H (すなわち、Y は NH₂ である)、任意に置換された C₁₋₁₀ アルキル、C(O)R⁶ あるいは C(O)OR⁶ から選択される。一部の実施形態において、Y は NR²R³ であり、R² は H であり、R³ は C(O)R⁶ であり、R⁶ は H (すなわち、R³ は C(O)H である) あるいは任意に置換された C₁₋₁₀ アルキル (すなわち、R³ は C(O)CH₃ である) である。別の実施例において、Y は NR²R³ であり、R² および R³ は、任意に置換された C₁₋₁₀ アルキルである。別の実施形態において、Y は OR² であり、R² は H (すなわち、Y は OH である) あるいは任意に置換された C₁₋₁₀ アルキルである。

【誤訳訂正 26】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0038

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0038】

特定の実施形態において、R¹ は H である。別の実施形態において、R¹ は、アミノ酸側鎖であり、アミノ酸は、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、セリン、トレオニン、システイン、リジン

、アルゲニン、ヒスチジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギンおよびグルタミンから選択されるが、但し、化合物は 1 - (2 - アミノプロパノイル) - 4 - ベンズアミドピペリジン - 2 - カルボン酸でないことを条件とする。

【誤訳訂正 2 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 9】

本発明の別の実施形態は、 R^4 は OR^6 (すなわち、 OH) である化合物を含む。あるいは、 R^4 は NR^6R^7 であってもよく、式中、 R^6 は H であり、 R^7 は、 H (すなわち、 R^4 は NH_2 である)、任意に置換された C_{1-10} アルキル、任意に置換された C_{3-20} シクロアルキル、任意に置換された C_{6-20} アリール、任意に置換された 3 ~ 20 員シクロヘテロアルキルおよび任意に置換された 5 ~ 20 員ヘテロアリールから選択される。さらに別の代替において、 R^6 および R^7 は、これらが結合する窒素原子と共に、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピロリジン、オキサゾリジン、チアゾリジン、およびイミダゾリジンから選択される 3 ~ 20 員ヘテロ環を形成し、これらはそれぞれ、1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換することができる。

【誤訳訂正 2 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 0】

一部の実施形態において、 Z^1 は、任意に 1 ~ 5 個の Q 基で置換される $C(O)(CH_2)_m - C_{6-20}$ アリールであり、 m は 0 である (すなわち、 Z は、任意に 1 ~ 5 個の Q 基で置換される $C(O) - C_{6-20}$ アリールである)。これらの実施形態の例示的化合物は、 Z がベンゾイルである化合物を含む。別の実施例において、 Z は、例えば、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 C_{1-10} アルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 NO_2 、 C_{1-10} アルキル、 OH 、 NH_2 、 $NH(C_{1-10}$ アルキル)、 $N(C_{1-10}$ アルキル) $_2$ 、および $NHC(O)C_{1-10}$ アルキルなど、1 ~ 5 個の Q 基で任意に置換されるベンゾイルである。

【誤訳訂正 2 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 8】

本明細書で使用される通り、用語「ヘテロアリール」は、ヘテロアリールのみあるいは別の基の一部としても、例えば 5 から 20 個の環原子を有し、 O 、 N および S から独立して選択される 1 ~ 4 個の環ヘテロ原子を含む、単環式あるいは多環式芳香族環系を指す。一般的に、ヘテロアリール環は、 $O - O$ 、 $S - S$ 、または $S - O$ 結合を含まない。ヘテロアリール基は、フェニル環に融合する単環式ヘテロアリールを含む。ヘテロアリール基は、任意のヘテロ原子あるいは炭素原子で、確定化学構造に結合することができ、結果安定構造を有する。ヘテロアリール環の 1 つ以上の N あるいは S 原子は、酸化することができる (例、 N - ヒドロキシピペリジン、ピリジン N - 酸化物、チオフェン S - 酸化物、チオフェン S 、 S - 二酸化物)。ヘテロアリール基の例は、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピラジン、トリアゾール、ピラゾール、イミダゾール、イソチアゾール、チアゾール、チアジアゾール、イソオキサゾール、オキサゾール、オキサジアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、ベンゾチオフ

エン、キノリン、2-メチルキノリン、イソキノリン、キノキサリン、キナゾリン、ベンゾトリアゾール、ベンズテトラゾール、インダゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイソチアゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンズオキサジアゾール、ベンゾオキサゾール、シンノリン、1H-インダゾール、2H-インダゾール、インドリジン、イソベンゾフラン、ナフチリジン、フタラジン、プテリジン、プリン、オキサゾールピリジン、チアゾロピリジン、イミダゾピリジン、フロピリジン、チエノピリジン、ピリドピリミジン、ピリドピラジン、ピリドピリダジン、チエノチアゾール、チエノオキサゾール、およびチエノイミダゾールを含む。安定構造を有することとなる、任意のヘテロ原子および/または炭素原子で任意に置換された芳香族環系は、「ヘテロアリール」の定義に明確に含まれる。

【誤訳訂正30】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0059

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0059】

用語「ヘテロ環」は、本明細書のヘテロアリールあるいはシクロヘテロアルキルを指す。

本明細書で使用される通り、「カルボン酸バイオ等量体」は、カルボン酸構成成分と類似する化学あるいは物理特性を有し、カルボン酸構成成分と類似する生物学的特性を広く提供する、置換基あるいは基を指す。一般的に、R. B. Silverman, The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action (Academic Press, 1992)を参照。カルボン酸バイオ等量体の例は、アミド、スルホンアミド、スルホン酸、ホスホンアミド酸、アルキルホスホン酸塩、N-シアノアセトアミド、3-ヒドロキシ-4H-ピラン-4-オン、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、ピラゾール、トリアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、あるいはテトラゾール、を含むがこれに限定されず、これらは任意に置換されたことができる(例、C₁₋₁₀アルキル、OHなどにより)。

【誤訳訂正31】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0060

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0060】

本明細書で使用される通り、「アミドバイオ等量体」は、アミド構成成分と類似する化学あるいは物理特性を有し、アミド構成成分と類似する生物学的特性を広く提供する、置換基あるいは基を指す。一般的に、R. B. Silverman, The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action (Academic Press, 1992)を参照。アミドバイオ等量体の例は、カルボン酸、スルホンアミド、スルホン酸、ホスホンアミド酸、アルキルホスホン酸塩、N-シアノアセトアミド、3-ヒドロキシ-4H-ピラン-4-オン、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、ピラゾール、トリアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、あるいはテトラゾール、を含むがこれに限定されず、これらは任意に置換されたことができる(例、C₁₋₁₀アルキル、OHなどにより)。

【誤訳訂正32】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0061

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0061】

句「疎水基」は、任意に置換された芳香族炭素環、望ましくは6 ~ 12員芳香族炭素環、を指す。「疎水基」は、以下に示す通りに、任意に置換されることができる。例示的疎水基は、ベンジル、フェニル、およびナフチルを含む。

【誤訳訂正33】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0062

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0062】

本明細書で使用される通り、用語「任意に置換された」は、基の1つ以上の水素原子（例、1、2、3、4、5、あるいは6個の水素原子）がそれぞれ、薬化学で広く一般的に使用される置換原子あるいは基に代替することができることを指す。それぞれの置換基は、同一であっても、異なってもよい。好適な置換基の例は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、シクロヘテロアルキル、ヘテロアリール、 OR^6 （例、ヒドロキシル、アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、およびプロキシ）、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アラルキルオキシ、エーテル、エステル、カルバメート、など）、ヒドロキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシアルコキシ、パーハロアルキル、パーフルオロアルキ、（例、 CF_3 、 CF_2CF_3 ）、パーフルオロアルコキシ（例、 OCF_3 、 OCF_2CF_3 ）、アルコキシアルキル、 SR^6 （例、チオール、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アラルキルチオなど）、 $S^+R^6_2$ 、 $S(O)R^6$ 、 SO_2R^6 、 NR^6R^7 （例、1級アミン（すなわち、 NH_2 ）、2級アミン、3級アミン、アミド、カルバメート、尿素、など）、ヒドラジド、ハロゲン化物、ニトリル、ニトロ、スルフィド、スルホキシド、スルホン、スルホンアミド、チオール、カルボキシ、アルデヒド、ケトン、カルボン酸、エステル、アミド、イミン、およびイミドと、そのセレニウムおよびチオ派生物、を含むがこれに限定されず、これらの置換基はそれぞれ任意でさらに置換することができる。本明細書に記載される通り、置換基がQ基である、1 ~ 3個の置換基が存在することが望ましい。芳香族炭素環を有する官能基が置換される実施形態において、それらの置換基は典型的に、約10個未満の置換基を数え、約1から5個の置換基がより望ましいが、特に約1または2個の置換基が望ましい。

【誤訳訂正34】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0063

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0063】

本明細書の定義で使用される炭素数（ C_{1-10} アルキル、 C_{2-10} アルケニル、 C_{2-10} アルキニル、 C_{6-20} アリール、など）は、炭素骨格および炭素分枝を指すが、置換基の炭素原子は含まない。

本明細書全体を通して、本発明の化合物の置換基は、基または範囲別に開示される。本発明は、それらの基および範囲のメンバーの全ての個別副結合を含むことを、明確に意図する。例えば、用語「 C_{1-6} アルキル」は、 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_1-C_6 、 C_1-C_5 、 C_1-C_4 、 C_1-C_3 、 C_1-C_2 、 C_2-C_6 、 C_2-C_5 、 C_2-C_4 、 C_2-C_3 、 C_3-C_6 、 C_3-C_5 、 C_3-C_4 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 、および C_5-C_6 アルキルを個別に開示することを、明確に意図する。同様に、用語「 C_{1-10} アルキル」は、個別に C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_1-C_{10} 、 C_1-C_9 、 C_1-C_8 、 C_1-C_7 、 C_1-C_6 、 C_1-C_5 、 C_1-C_4 、 C_1-C_3 、 C_1-C_2 、 C_2-C_{10} 、 C_2-C_9 、 C_2-C_8 、 C_2-C_7 、 C_2-C_6 、 C_2-C_5 、 C_2-C_4 、 C_2-C_3 、 C_3-C_{10} 、 C_3-C_9 、 C_3-C_8 、 C_3-C_7 、 C_3-C_6 、 C_3-C_5 、 C_3-C_4 、 C_4-C_1

$\frac{C_4 - C_9}{5}、\frac{C_4 - C_8}{5}、\frac{C_4 - C_7}{5}、\frac{C_4 - C_6}{5}、\frac{C_4 - C_5}{5}、\frac{C_5 - C_{10}}{5}、\frac{C_5 - C_9}{5}、\frac{C_5 - C_8}{5}、\frac{C_5 - C_7}{5}、\frac{C_5 - C_6}{5}、\frac{C_6 - C_{10}}{5}、\frac{C_6 - C_9}{5}、\frac{C_6 - C_8}{5}、\frac{C_6 - C_7}{5}、\frac{C_7 - C_{10}}{5}、\frac{C_7 - C_9}{5}、\frac{C_7 - C_8}{5}、\frac{C_8 - C_{10}}{5}、\frac{C_8 - C_9}{5}、\frac{C_9 - C_{10}}{5}$ アルキルを個別に開示することを、明確に意図する。

【誤訳訂正 35】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0084

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0084】

化合物 76: (2S, 4R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - ((R) - 3 - メチルブタン - 2 - イル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド

化合物 77: (2S, 4R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - ((R) - 3, 3 - ジメチルブタン - 2 - イル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド

化合物 78: (2S, 4R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - フェニルピロリジン - 2 - カルボキサミド

化合物 79: (2S, 4R) 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - ベンズアミド - N - ((R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド

化合物 80: (2S, 4R) 1 - (2 - アセトアミド アセチル) - 4 - ベンズアミドピロリジン - 2 - カルボン酸

【誤訳訂正 36】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0142

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0142】

A および R¹ は結合される炭素と共に、1つ以上の N、O、または S 原子を含む 5 ~ 20 員ヘテロアリール を形成する式 I I の化合物は、図式 1 に従って、適したカルボン酸出発物質を利用して、合成することができる。例えば、(2S, 4R) - 4 - ベンズアミド - 1 - (1H - イミダゾール - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - カルボン酸、(2S, 4R) - 4 - ベンズアミド - 1 - (1H - ピラゾール - 5 - カルボニル) ピロリジン - 2 - カルボン酸、または (2S, 4R) - 4 - ベンズアミド - 1 - (1H - イミダゾール - 5 - カルボニル) ピロリジン - 2 - カルボン酸は、1H - イミダゾール - 2 - カルボン酸、1H - ピラゾール - 5 - カルボン酸、または 1H - イミダゾール - 5 - カルボン酸をそれぞれ用いて、図式 1 に従って合成することができる。

【誤訳訂正 37】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0151

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0151】

図式 6 は、Z は (CH₂)_m - $\frac{C_6 - 20}{5}$ アリールであり m は 0 である、式 I I I の例示的な合成である、(2S, 4R) - 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - (フェニルアミノ) ピロリジン - 2 - カルボン酸を示す。

【誤訳訂正 38】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0153

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0153】

同様に、図式 7 は、Z は $(\text{CH}_2)_m - \text{C}_{6-20}$ アリールであり m は 1 である式 I I の化合物の例示的な合成である、(2S, 4R) - 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - (ベンジルアミノ) ピロリジン - 2 - カルボン酸を示す。

【誤訳訂正 39】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0155

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0155】

Z は $(\text{CH}_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリールであり m は 0 または 1 である化合物もまた、図式 6 または 7 に従って、適した出発物質を使用して調合することができる。

【誤訳訂正 40】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0156

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0156】

図式 8 は、Z は $\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_m - \text{C}_{6-20}$ アリールであり m は 1 であり、(2S, 4R) - 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - (2 - フェニルアセトアミド) ピロリジン - 2 - カルボン酸である、式 I I I の化合物の例示的な合成を示す。

【誤訳訂正 41】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0158

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0158】

Z は $\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_m - \text{C}_{6-20}$ アリールであり m は 2 であり、または、Z は $\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリールであり m は 1 または 2 である化合物も、図式 8 の方法に従って、適した出発物質を使用して調合することができる。

【誤訳訂正 42】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0159

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0159】

Z は $\text{S}(\text{O})_2(\text{CH}_2)_m - \text{C}_{6-20}$ アリールまたは $\text{S}(\text{O})_2(\text{CH}_2)_m - 5 \sim 20$ 員ヘテロアリールである式 I I I の化合物は、例えば、(2S, 4R) - 1 - (2 - アミノアセチル) - 4 - (フェニルスルホンアミド) ピロリジン - 2 - カルボン酸の合成を示す図式 9 に従って合成することができる。

【誤訳訂正 43】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0218

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0218】

5. 化合物 80 の合成：(2S, 4R) - 1 - (2 - アセトアミドアセチル) - 4 - ベンゾアミドピロリジン - 2 - カルボン酸

アセトン (3 mL) 中の (2S, 4R) 1 - (2 - アミノ - アセチル) - 4 - ベンゾイルアミノ - ピロリジン - 2 - カルボン酸 (0.05 g、0.17 mmol) とトリエチルアミン (Aldrich) (0.19 mL、1.37 mmol、8 当量) の溶液へ、無水

酢酸（0.13 mL、1.37 mmol、8 当量）を、攪拌しながら、室温で窒素雰囲気下でゆっくりと加えた。混合液は、LCMSによる観察下で、3 時間攪拌した。終了次第、揮発物を真空下で除去し、残留物は、40/60 から 90/10 のメタノール/水勾配（メタノール中の 0.1 % 酢酸および水中の 0.1 % 酢酸）を使用して、分取 HPLC（カラム：Xterra MSC18 50 mm × 250 mm、10 μ）によって精製し、有紀溶媒において制限された溶解性を伴う、0.020 g（収率 35 %）の所望の物質を白色固体として得た。

【誤訳訂正 4 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 2 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 2 6】

【表 1 - 1】

表 1

化合物	名前	MH+結果	MH+計算	HPLC純度	収率 %
1	(2S,4R) 1-(2-アミノ-アセチル)-4-(4-ニトロ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボン酸	336.17	336.11	89	18
3	(2S,4R) 1-(2-アミノ-アセチル)-4-(4-メチル-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボン酸	305.2	305.14	87	28
4	(2S,4R) 1-(2-アミノ-アセチル)-4-(4-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボン酸	321.18	321.13	95	37
6	(2S,4R) 1-(2-アミノ-4-カルボキシ-ブチリル)-4-ベンゾイルアミノ-ピロリジン-2-カルボン酸	363.16	363.14	97	18
11	(2S,4S) 1-(2-アミノ-アセチル)-4-(4-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボン酸	321.05	321.13	99	35
12	(2S,4S) 1-(2-アミノ-アセチル)-4-(4-メチル-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボン酸	305.27	305.14	99	37
13	(2S,4S) 1-(2-アミノ-アセチル)-4-(4-ニトロ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボン酸	336.18	336.11	99	40
14	(2S,4S) 1-(2-アミノ-アセチル)-4-(ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボン酸	291.29	291.12	99	15
24	3-(2-アミノ-アセチルアミノ)-5-(4-メチル-ベンゾイルアミノ)-安息香酸	327.22	327.12	99	25
26	3-(2-アミノ-アセチルアミノ)-5-ベンゾイルアミノ-安息香酸	313.13	313.11	99	10
28	(2S,4R) {[4-(4-ニトロ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ}-酢酸	336.19	336.11	97	39
29	(2S,4R) {[4-(4-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ}-酢酸	321.29	321.13	97	30
30	(2S,4R) 2-{[4-(4-メチル-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ}-酢酸	305.28	305.14	98	28
35	(2S,4S) {[4-(ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ}-酢酸	291.29	291.12	95	24
36	(2S,4S) {[4-(4-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ}-酢酸	321.35	321.13	97	33

【表 1 - 2】

37	(2S4S) ([4-(4-ニトロベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ)-酢酸	336.09	336.11	92	37
38	(2S4S) ([4-(4-メチルベンゾイルアミノ)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ)-酢酸	305.29	305.14	95	41
39	[2-アミノ-3-(4-ベンゾイルアミノ-フェニル)-アセチルアミノ]-酢酸	341.22	341.14	98	20
40	{2-アミノ-3-[4-(4-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセチルアミノ}-酢酸	371.28	371.15	93	56
41	{2-アミノ-3-[4-(4-ニトロベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセチルアミノ}-酢酸	386.28	386.12	93	45
42	{2-アミノ-3-[4-(4-メチルベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセチルアミノ}-酢酸	355.25	355.15	77	40
43	[(1-ベンゾイル-イミダゾリジン-2-カルボニル)-アミノ]-酢酸	277.17	277.11	90	22
44	{[1-(4-ニトロベンゾイル)-イミダゾリジン-2-カルボニル]-アミノ}-酢酸	322.15	322.09	95	24
48	(3-アミノ-5-ベンゾイルアミノ-ベンゾイルアミノ)-酢酸	313.33	313.11	98	22
49	(3-アミノ-5-(4-メトキシベンゾイルアミノ)-ベンゾイルアミノ)-酢酸	343.29	343.12	89	45
50	(3-アミノ-5-(4-メチルベンゾイルアミノ)-ベンゾイルアミノ)-酢酸	327.21	327.12	96	40
51	(3,5-ジ-アミノ-ベンゾイルアミノ)-酢酸	209.11	209.08	98	51
52	(2S4R) 4-ベンゾイルアミノ-1-(2-ヒドロキシアセチル)-ピロリジン-2-カルボン酸	292.15	292.29	93	25
54	3-ベンゾイルアミノ-5-(2-ヒドロキシアセチルアミノ)-安息香酸	314.10	314.09	96	12
56	1-ベンゾイル-3-(2-ヒドロキシアセチル)-イミダゾリジン-2-カルボン酸アミド	278.12	278.09	95	17
64	(2S,4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミドピロリジン-2-カルボキサミド	291	291.1	98	77
65	(2S,4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド	305	305.1	>99	82
66	(2S,4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-エチルピロリジン-2-カルボキサミド	317.1	318.1	>99	76

【表 1 - 3】

67	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-イソプロピルピロリジン-2-カルボキサミド	333.2	333.2	>99	81
68	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-シクロプロピルピロリジン-2-カルボキサミド	331.3	331.2	99	84
69	(2S, 4R) 4-ベンズアミド-1-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)アセチル)ピロリジン-2-カルボキサミド	391	391.2	>99	80
70	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-(ペンタン-3-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド	361.1	361.2	>99	81
71	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-シクロペンチルピロリジン-2-カルボキサミド	359	359.2	99	81
72	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-イソブチルピロリジン-2-カルボキサミド	347	347.2	99	79
73	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-シクロブチルピロリジン-2-カルボキサミド	345	345.2	>99	78
74	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-tert-ブチルピロリジン-2-カルボキサミド	346.9	347.2	>99	83
75	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド	374.9	375.2	>99	75
76	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-((R)-3-メチルブタン-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド	361	361.2	99	80
77	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-((R)-3,3-ジメチルブタン-2-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド	374.9	375.2	99	83
78	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-フェニルピロリジン-2-カルボキサミド	367.2	366.9	99	82
79	(2S, 4R) 1-(2-アミノアセチル)-4-ベンズアミド-N-((R)-テトラヒドロフラン-3-イル)ピロリジン-2-カルボキサミド	360.3	360.2	>99	13
80	(2S, 4R) 1-(2-アセトアミドアセチル)-4-ベンズアミドピロリジン-2-カルボン酸	334.1	334.1	>99	35
81	(2S, 4R) 4-ベンズアミド-1-(2-(メチルアミノ)アセチル)-ピロリジン-2-カルボン酸	306.2	306.1	>99	38

【表 1 - 4】

82	(2S, 4R) 4-ベンズアミド-1-(2-(2, 2, 2-トリフルオロアセトアミド) アセチル) ピロリジン-2-カルボン酸	388	388.1	>99	18
83	(2S, 4R) 4-ベンズアミド-1-(2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ) アセチル) ピロリジン-2-カルボン酸	392.3	392.2	>99	30
84	(2S, 4R) 4-ベンズアミド-1-(2-(ジメチルアミノ) アセチル) ピロリジン-2-カルボン酸	320	320.1	>99	31
85	(2S, 4R) 4-ベンズアミド-1-(2-ホルムアミドアセチル) ピロリジン-2-カルボン酸	320.1	320.1	>99	29