

【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17年4月7日(2005.4.7)

【公開番号】特開2003-206273(P2003-206273A)  
【公開日】平成15年7月22日(2003.7.22)  
【出願番号】特願2002-344313(P2002-344313)  
【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 311/49

A 6 1 K 31/18

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 43/00

【F I】

C 0 7 C 311/49

A 6 1 K 31/18

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成16年5月31日(2004.5.31)

【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

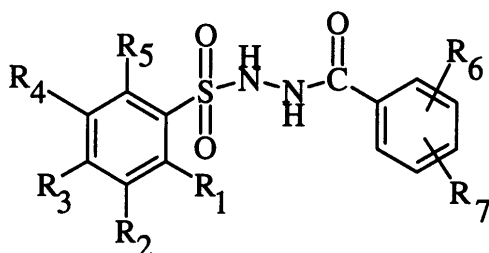
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



I

[ 式中、 $R_3$ は、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、カルボキシ基、アルコキシ基、又は置換アルコキシ基であり；

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_4$ 、及び $R_5$ は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、又は $CF_3$ 基であり；

$R_6$ 又は $R_7$ は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、置換アルキル基、アリールアルキル基、置換アリールアルキル基、 $C(CH_2)_n-NHSO_2$ -アリール基、 $C(CH_2)_n-NHSO_2$ -置換アリール基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -アルキル基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -置換アルキル基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -置換アリールアルキル基、 $NHSO_2$ -アリール基、 $NHSO_2$ -置換アリール基、 $NHSO_2$ -アルキル基、 $NHSO_2$ -置換アルキル基、 $NHSO_2$ -アリールアルキル基、 $NHSO_2$ -置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n$ -アリール基、 $(CH_2)_n$ -置換アリール基、 $(CH_2)_n$ -アルキル基、 $(CH_2)_n$ -置換アルキル基、 $O$ -アリール基、 $O$ -置換アリール基、 $O$ -アルキル基、 $O$ -置換アルキル基、 $O$ -アリールアルキル基、 $O$ -置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-SO_2NH$ -アリール基、 $(CH_2)_n-SO_2NH$ -置換アリール基、 $(CH_2)_n-SO_2NH$ -アルキル基、 $(CH_2)_n-SO_2NH$ -置換アルキル基、 $(CH_2)_n-C(O)NH$ -アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-C(O)NH$ -置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-C(O)NH$ -アリール基、 $(CH_2)_n-C(O)NH$ -置換アリール基、 $(CH_2)_n-C(O)NH$ -アルキル基、 $(CH_2)_n-C(O)NH$ -置換アルキル基、 $(CH_2)_n-SO_2NH$ -アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-SO_2NH$ -置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-NH_2$ 基、 $(CH_2)_n-NH$ -アリール基、 $(CH_2)_n-NH$ -置換アリール基、 $(CH_2)_n-NH$ -アルキル基、 $(CH_2)_n-NH$ -置換アルキル基、 $(CH_2)_n-NH$ -アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-NH$ -置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -アリール基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -置換アリール基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -アルキル基、 $(CH_2)_n-NHSO_2$ -置換アルキル基、 $(CH_2)_n-NHC(O)$ -アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-NHC(O)$ -置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n-NO_2$ 基、 $(C-C)$ -アルキル基、 $(C-C)$ -置換アルキル基、 $(C-C)$ -アリールアルキル基、 $(C-C)$ -置換アリールアルキル基、 $(C-C)$ -アリール基、又は $(C-C)$ -置換アリール基であり；そして

$n$ は、0、1、2、又は3である]で表される化合物、又はその薬剤学的に許容することのできる塩、そのエステル、そのプロドラッグ、又はそのアミド。

【請求項 2】

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、及び $R_5$ が水素原子である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R_6$ 又は $R_7$ が、 $-NHSO_2$ -アリール基、 $-NHSO_2$ -置換アリール基、 $-NHSO_2$ -アルキル基、又は $-NHSO_2$ -置換アルキル基を含み、そして $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、及び $R_5$ が水素原子である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

$R_6$ 又は $R_7$ が、O - アリール基、O - 置換アリール基、O - アルキルアリール基、又はO - 置換アルキルアリール基である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

安息香酸，4 - ニトロ - 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - アミノ - 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (2, 4, 6 - トリクロロフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ [4 - (トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (3, 4 - ジメトキシフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ [ (4 - フェノキシ)ベンゼン]スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (2 - クロロ - 6 - メチルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ (メチルスルホニル)アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - メチルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - エチルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - n - プロピルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - n - ブチルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - n - ペンチルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - フルオロフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ フェニルスルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - ベンジルアミノ - 安息香酸 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (3 - メチルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ (3 - メチル)フェニルスルホニル]ヒドラジド；  
 4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ 3 - プロモフェニルスルホニル]ヒドラジド；  
 4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ 2 - クロロフェニルスルホニル]ヒドラジド；  
 4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ 2 - (トリフルオロメトキシ)フェニルスルホニル]ヒドラジド；  
 4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ (4 - メチル - 3 - ニトロ)フェニルスルホニル]ヒドラジド；  
 4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ 2 - トリフルオロフェニルスルホニル]ヒドラジド；  
 4 - (1, 1 - ジメチルエチル) - 安息香酸 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 [1, 1' - ビフェニル] - 4 - カルボン酸 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 3 - フェノキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 2 - フェノキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - フェノキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - ベンジルオキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - メトキシフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニル

スルホニル)ヒドラジド；

4 - ヨード - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - フェナセチレニル - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

フェネチル - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3 - シクロヘキシル - 1 - プロピニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3 - シクロヘキシル - 3 - ヒドロキシ - 1 - プロピニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3 - シクロヘキシル - 3 - ヒドロキシ - 1 - プロピル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3, 3 - ジメチル - 1 - ブチニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；又は

4 - (3, 3 - ジメチル - 1 - ブチル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物及び薬剤学的に許容することのできる担体を含む、医薬組成物。

【請求項 7】

医薬として用いるための、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

脳卒中、虚血、中枢神経系外傷、低血糖症、又は手術に関連するニューロン欠損；神経変性疾患；興奮性アミノ酸の過剰刺激の不利な影響；不安；精神病；緑内障；サイトメガロウイルス網膜炎；糖尿病性網膜症；尿失禁；偏頭痛；痙攣；アミノグリコシド抗生物質誘発聴力喪失；パーキンソン病；慢性の痛み；神経障害性の痛みの治療又は予防か；感覚脱失誘導か；オピオイド耐性若しくは禁断症状の誘発治療又は予防において用いるための医薬の製造における、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 9】

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、及び $R_5$ が水素原子である、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 10】

$R_6$ 又は $R_7$ が、 $-NHSO_2$ -アリール基、 $-NHSO_2$ -置換アリール基、 $-NHSO_2$ -アルキル基、又は $-NHSO_2$ -置換アルキル基を含み、そして $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、及び $R_5$ が水素原子である、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 11】

$R_6$ 又は $R_7$ が、 $O$ -アリール基、 $O$ -置換アリール基、 $O$ -アルキルアリール基、又は $O$ -置換アルキルアリール基である、請求項 8 又は 9 に記載の使用。

【請求項 12】

前記化合物が、安息香酸，4 - ニトロ - 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - アミノ - 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (2, 4, 6 - トリクロロフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ [4 - (トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (3, 4 - ジメトキシフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ [ (4 - フェノキシ)ベンゼン]スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (2 - クロロ - 6 - メチルフェニル)スルホニル]アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ (メチルスルホニル)アミノ] - , 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (4 - メチルフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (4 - エチルフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (4 - n - プロピルフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (4 - n - ブチルフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (4 - n - ペンチルフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (4 - フルオロフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [フェニルスルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - ベンジルアミノ - 安息香酸 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (3 - メチルフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ (3 - メチル)フェニルスルホニル]ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - [3 - プロモフェニルスルホニル]ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - [2 - クロロフェニルスルホニル]ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニルスルホニル]ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - [ (4 - メチル - 3 - ニトロ)フェニルスルホニル]ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - [2 - トリフルオロフェニルスルホニル]ヒドラジド；

4 - (1, 1 - ジメチルエチル) - 安息香酸 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

[1, 1' - ビフェニル] - 4 - カルボン酸 2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

3 - フェノキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

2 - フェノキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - ベンジルオキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

安息香酸，4 - [ [ (4 - メトキシフェニル)スルホニル]アミノ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - ヨード - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - フェナセチレニル - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

フェネチル - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3 - シクロヘキシル - 1 - プロピニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3 - シクロヘキシル - 3 - ヒドロキシ - 1 - プロピニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3 - シクロヘキシル - 3 - ヒドロキシ - 1 - プロピル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - (3, 3 - ジメチル - 1 - ブチニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；又は

4 - (3, 3 - ジメチル - 1 - ブチル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジドである、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 13】

患者における分枝アミノ酸依存性アミノトランスフェラーゼの阻害に用いるための医薬の製造における、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 14】

R<sub>6</sub>又はR<sub>7</sub>が、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-アリール基、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-置換アリール基、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-アルキル基、又は-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-置換アルキル基を含み、そしてR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、及びR<sub>5</sub>が水素原子である、請求項13に記載の使用。

【請求項15】

R<sub>6</sub>又はR<sub>7</sub>が、O-アリール基、O-置換アリール基、O-アルキルアリール基、又はO-置換アルキルアリール基である、請求項13に記載の使用。

【請求項16】

前記化合物が、安息香酸，4-ニトロ-2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-アミノ-2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(2,4,6-トリクロロフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(3,4-ジメトキシフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[[4-(フェノキシ)ベンゼン]スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(2-クロロ-6-メチルフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[(メチルスルホニル)アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(4-メチルフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(4-エチルフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(4-n-プロピルフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(4-n-ブチルフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(4-n-ペンチルフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(4-フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[フェニルスルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
4-ベンジルアミノ-安息香酸2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
安息香酸，4-[[(3-メチルフェニル)スルホニル]アミノ]-，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
4-フェノキシ安息香酸，2-[(3-メチル)フェニルスルホニル]ヒドラジド；  
4-フェノキシ安息香酸，2-[3-プロモフェニルスルホニル]ヒドラジド；  
4-フェノキシ安息香酸，2-[2-クロロフェニルスルホニル]ヒドラジド；  
4-フェノキシ安息香酸，2-[2-(トリフルオロメトキシ)フェニルスルホニル]ヒドラジド；  
4-フェノキシ安息香酸，2-[(4-メチル-3-ニトロ)フェニルスルホニル]ヒドラジド；  
4-フェノキシ安息香酸，2-[2-トリフルオロフェニルスルホニル]ヒドラジド；  
4-(1,1-ジメチルエチル)-安息香酸2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
[1,1'-ビフェニル]-4-カルボン酸2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
3-フェノキシ安息香酸，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
2-フェノキシ安息香酸，2-(フェニルスルホニル)ヒドラジド；

4 - フェノキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - ベンジルオキシ安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 安息香酸，4 - [ [ (4 - メトキシフェニル)スルホニル]アミノ ] - ，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - ヨード - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - フェナセチレニル - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 フェネチル - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - (3 - シクロヘキシル - 1 - プロピニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - (3 - シクロヘキシル - 3 - ヒドロキシ - 1 - プロピニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - (3 - シクロヘキシル - 3 - ヒドロキシ - 1 - プロピル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；  
 4 - (3, 3 - ジメチル - 1 - ブチニル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジド；又は  
 4 - (3, 3 - ジメチル - 1 - ブチル) - 安息香酸，2 - (フェニルスルホニル)ヒドラジドである、請求項 1 3 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 6

【補正方法】変更

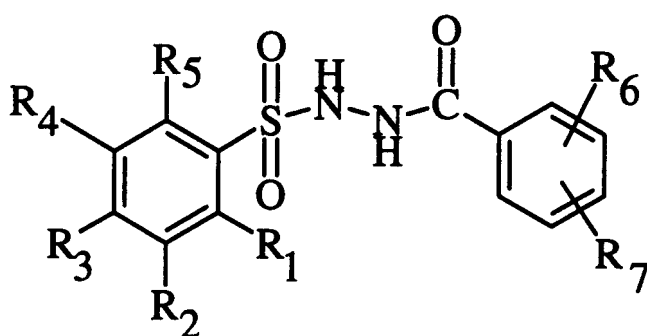
【補正の内容】

【0 0 0 6】

【課題を解決するための手段】

本発明は、式 (I)：

【化 2】



I

[ 式中、 $R_3$  は、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、カルボキシ基、アルコキシ基、又は置換アルコキシ基であり；

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_4$ 、及び  $R_5$  は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、又は  $CF_3$  基であり；

$R_6$  又は  $R_7$  は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、置換アルキル基、アリールアルキル基、置換アリールアルキル基、 $C(CH_2)_n - NHSO_2$  - アリール基、 $C(CH_2)_n - NHSO_2$  - 置換アリール基、 $(CH_2)_n - NHSO_2$  - アルキル基、 $(CH_2)_n - NHSO_2$  - 置換アルキル基、 $(CH_2)_n - NHSO_2$  - アリールアルキル基、 $(CH_2)_n - NHSO_2$  - 置換アリールアルキル基、 $NHSO_2$  - アリール基、 $NHSO_2$  - 置換アリール基、 $NHSO_2$  - アルキル基、 $NHSO_2$  - 置換アルキル基、 $NHSO_2$  - アリールアルキル基、 $NHSO_2$  - 置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n$  - アリール基、 $(CH_2)_n$  - 置換アリール基、 $(CH_2)_n$  - アルキル基、 $(CH_2)_n$  - 置換アルキル基、O - アリール基、O - 置換アリール基、O - アルキル基、O - 置換アルキル基、O - アリールアルキル基、O - 置換アリールアルキル基、 $(CH_2)_n - SO_2NH$  - アリール基

、 $(\text{CH}_2)_n - \text{SO}_2\text{NH}$  - 置換アリール基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{SO}_2\text{NH}$  - アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{SO}_2\text{NH}$  - 置換アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{C}(\text{O})\text{NH}$  - アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{C}(\text{O})\text{NH}$  - 置換アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{C}(\text{O})\text{NH}$  - アリール基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{C}(\text{O})\text{NH}$  - 置換アリール基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{C}(\text{O})\text{NH}$  - アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{C}(\text{O})\text{NH}$  - 置換アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{SO}_2\text{NH}$  - アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{SO}_2\text{NH}$  - 置換アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ 基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}$  - アリール基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}$  - 置換アリール基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}$  - アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}$  - 置換アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}$  - アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}$  - 置換アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}\text{SO}_2$  - アリール基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}\text{SO}_2$  - 置換アリール基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}\text{SO}_2$  - アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NH}\text{SO}_2$  - 置換アルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NHC}(\text{O})$  - アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NHC}(\text{O})$  - 置換アリールアルキル基、 $(\text{CH}_2)_n - \text{NO}_2$ 基、 $(\text{C} \quad \text{C})$  - 置換アルキル基、 $(\text{C} \quad \text{C})$  - アリールアルキル基、 $(\text{C} \quad \text{C})$  - 置換アリールアルキル基、 $(\text{C} \quad \text{C})$  - アリール基、又は $(\text{C} \quad \text{C})$  - 置換アリール基であり；そして

$n$ は、0、1、2、又は3である]で表されるBCAT阻害剤化合物、又はその薬剤学的に許容することのできる塩、そのエステル、そのプロドラッグ、又はそのアミド[ここで、前記化合物には、1を越える立体異性体(各キラル中心は、それぞれ独立してR又はSであることができる)が存在する]、又はその薬剤学的に許容することのできる塩、そのエステル、そのプロドラッグ、若しくはそのアミドに関する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

特に断らない限り、本明細書を通して以下の定義を使用する。

用語「アルキル基」には、飽和脂肪属基が含まれ、例えば、直鎖状アルキル基(例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基など)、分枝鎖状アルキル基(イソプロピル基、tert-ブチル基、イソブチル基など)、シクロアルキル(脂環式)基(例えば、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基)、アルキル置換シクロアルキル基、及びシクロアルキル置換アルキル基を挙げることができる。更に、用語「アルキル基」には、炭化水素主鎖の炭素原子1個又は複数個が、酸素原子、窒素原子、イオウ原子、又はリン原子で置き換わったアルキル基も含まれる。また、前記ヘテロ原子も置換されていることができる。例えば、イオウ原子が酸素原子1個又は複数個で置換されていることができる(例えば、SO基又はSO<sub>2</sub>基)。或る態様においては、直鎖状又は分枝鎖状アルキル基は、主鎖中の炭素原子数が6個以下(例えば、直鎖の場合は炭素数1~6個、分枝鎖の場合は炭素数3~6個)、より好ましくは4個以下である。同様に、シクロアルキル基は、好ましくはそれらの環構造中に炭素原子3~8個を有し、より好ましくは環構造中に炭素原子5~6個を有する。用語「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>」には、炭素原子1~6個を含有するアルキル基が含まれる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

更に、用語「アルキル基」には、「無置換アルキル基」及び「置換アルキル基」の両方が含まれる。「置換アルキル基」とは、炭化水素主鎖の炭素原子1個又は複数個上の水素



原子を置換する置換基を有するアルキル部分を意味する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

用語「置換」又は「置換された」(substituted)には、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アリールカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、カルボキシレート基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、アリールカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ジアルキルアミノカルボニル基、アルキルチオカルボニル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、ホスフェート基、ホスホネート基、ホスフィネート基、シアノ基、アミノ基(アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アリールアミノ基、ジアリールアミノ基、及びアルキルアリールアミノ基を含む)、アシルアミノ基(アルキルカルボニルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、カルバモイル基、及びウレイド基を含む)、アミジノ基、イミノ基、スルフヒドリル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、チオカルボキシレート基、サルフェート基、アルキルスルフィニル基、スルホネート基、スルファモイル基、スルホンアミド基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、シアノ基、アジド基、複素環式環基、アルキルアリール基、又は芳香族若しくは複素環式芳香族環基から選択される置換基1つ又は複数による置換が含まれる。シクロアルキル基は、更に置換されていることができ、例えば、前記置換基で更に置換されていることができる。「アルキルアリール」又は「アリールアルキル」部分は、アリール基で置換されたアルキル基、例えばフェニルメチル基(すなわち、ベンジル基)である。

用語「アリール基」には、ヘテロ原子0~4個を含有することができる5員及び6員の単環式芳香族環基が含まれ、例えば、ベンゼン基、フェニル基、ピロール基、フラン基、チオフェン基、チアゾール基、イソチアゾール基、イミダゾール基、トリアゾール基、テトラゾール基、ピラゾール基、オキサゾール基、イソオキサゾール基、ピリジン基、ピラジン基、ピリダジン基、及びピリミジン基などを挙げることができる。更に、用語「アリール基」には、多環式(例えば、三環式又は二環式)アリール基、例えば、ナフタレン基、ベンゾオキサゾール基、ベンゾジオキサゾール基、ベンゾチアゾール基、ベンゾイミダゾール基、ベンゾチオフェン基、メチレンジオキシフェニル基、キノリン基、イソキノリン基、ナフチリジン(naphthridine)基、インドール基、ベンゾフラン基、プリン基、ベンゾフラン基、デアザプリン(deazapurine)基、又はインドリジン基が含まれる。また、環構造中にヘテロ原子を有するアリール基は、「アリール複素環」、「複素環」、「ヘテロアリール」、又は「複素環式芳香族」と称することができる。前記芳香族環は、環内の位置1箇所以上で、前記の置換基、例えば、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アリールカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、カルボキシレート、アルキルカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、アリールアルキルアミノカルボニル基、アルケニルアミノカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、アリールアルキルカルボニル基、アルケニルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、アルキルチオカルボニル基、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィネート、シアノ基、アミノ基(アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アリールアミノ基、ジアリールアミノ基、及びアルキルアリールアミノ基を含む)、アシルアミノ基(アルキルカルボニルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、カルバモイル基、及びウレイド基を含む)、アミジノ基、イミノ基、スルフヒドリル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、チオカルボキシレート、サルフェート、アルキルスルフィニル基、スルホネート、スルファモイル基、スルホンアミド基、ニトロ基、トリフルオロメ

チル基、シアノ基、アジド、ヘテロサイクリル基、アルキルアリール基、又は芳香族若しくは複素環式芳香族部分で置換されていることができる。また、アリール基は、脂環式環又は複素環式環と縮合又は橋かけして、多環（例えば、テトラリン）を形成することができる。或る態様では、前記複素環式芳香族基が、2 - 若しくは3 - チエニル基；2 - 若しくは3 - フラニル基；2 - 若しくは3 - ピロリル基；2 - 、3 - 、若しくは4 - ピリジニル基；2 - ピラジニル基；2 - 、4 - 、若しくは5 - ピリミジニル基；3 - 若しくは4 - ピリダジニル基；又は2 - 、3 - 、4 - 、5 - 、6 - 、若しくは7 - インドリル基である。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

複素環式環の別の例としては、ヘテロ原子、例えば、窒素原子、イオウ原子、若しくは酸素原子を含んでいることができる5 - 若しくは6 - 員の単環式若しくは二環式環構造を挙げることができる。複素環式環の例は、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピラゾール、オキサゾール、インドール、N - アルキルインドール、キノリン、キナゾリン、キナゾリノンなどである。置換基としては、置換若しくは無置換の低級アルキル基、置換若しくは無置換アルケニル基、置換若しくは無置換アルキニル基、置換若しくは無置換アラルキル基、置換若しくは無置換アリール基、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、CH<sub>3</sub>O基、COR<sub>8</sub>基、OR<sub>8</sub>基、COOR<sub>8</sub>基、CONR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>基、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>基、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR<sub>8</sub>基、SR<sub>8</sub>基、SOR<sub>8</sub>基、SO<sub>2</sub>R<sub>8</sub>基、NHSO<sub>2</sub>R<sub>8</sub>基、NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>基、NHCO R<sub>8</sub>基、O(CR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>)<sub>0-3</sub>CF<sub>3</sub>基、O(R<sub>8</sub>R<sub>9</sub>)<sub>0-3</sub>CCl<sub>3</sub>基、又はSO<sub>2</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>基、SCF<sub>3</sub>基、SCCl<sub>3</sub>基（ここで、R<sub>8</sub>及びR<sub>9</sub>は、それぞれ独立して、水素原子、置換若しくは無置換低級アルキル基、置換若しくは無置換低級アルケニル基、置換若しくは無置換アルキニル基、置換若しくは無置換アラルキルを挙げることができる。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

用語「フェニル基」には、炭素原子数6個の芳香族環が含まれる。フェニル基は、無置換である（若しくは、水素原子で置換されている）か、あるいは置換基、例えば、以下に限定されるものでないが、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アリールカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、カルボキシレート、アルキルカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、アリールアルキルアミノカルボニル基、アルケニルアミノカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、アリールアルキルカルボニル基、アルケニルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、アルキルチオカルボニル基、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィネート、シアノ基、アミノ基（アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アリールアミノ基、ジアリールアミノ基、及びアルキルアリールアミノ基を含む）、アシルアミノ基（アルキルカルボニルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、カルバモイル基、及びウレイド基を含む）、アミジノ基、イミノ基、スルフヒドリル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、チオカルボキシレート、スルフェート、アルキルスルフィニル基、スルホネート、スルファモイル基、スルホンアミド基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、シアノ基、アジド基、ヘテロサイクリル基、アルキルアリール基、又は芳香族若しくは複素環式芳香族部分で1箇所又は複数箇所において置換されていることができる。

。用語「アリール」には、置換フェニル基及び無置換フェニル基の両方とも含まれるものとする。