

【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12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-524294(P2004-524294A)

【公表日】平成16年8月12日(2004.8.12)

【年通号数】公開・登録公報2004-031

【出願番号】特願2002-557903(P2002-557903)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 323/56

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/194

A 6 1 K 31/277

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/34

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 C 323/58

C 0 7 C 323/60

C 0 7 C 323/62

// C 0 7 M 7:00

【F I】

C 0 7 C 323/56

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/194

A 6 1 K 31/277

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/34

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 C 323/58  
 C 0 7 C 323/60  
 C 0 7 C 323/62  
 C 0 7 M 7:00

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年1月17日(2005.1.17)

## 【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

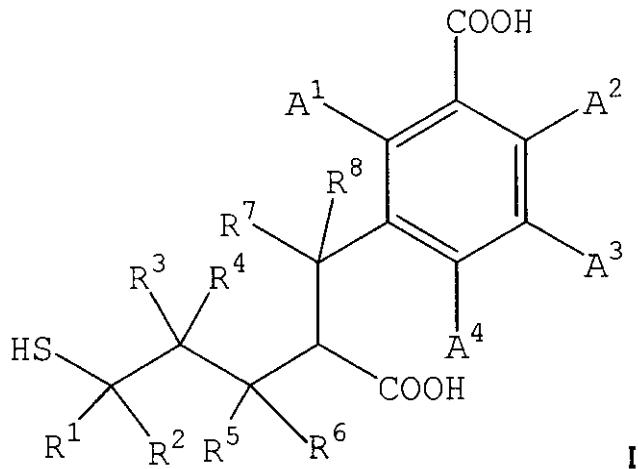
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

下記式Iの化合物または前記化合物の医薬的に許容できる同等物：

## 【化1】



式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ別個に水素またはC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキルであり；

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>およびA<sup>4</sup>はそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ、ニトロ、フェニル、フェノキシ、ベンジル、ベンジルオキシまたは-COOHであるか、またはA<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>およびA<sup>4</sup>の任意の隣接する2つがベンゼン環と一緒に縮合5員もしくは6員炭素環式または複素環式芳香環を形成し、前記複素環式芳香環は1つまたは2つの酸素、窒素および/または硫黄のヘテロ原子を含む。

## 【請求項2】

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>がそれぞれ別個に水素またはメチルであり；

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>およびA<sup>4</sup>がそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>アルコキシ、ハロ、ニトロ、フェニル、フェノキシ、ベンジルオキシまたは-COOHである請求項1の化合物。

## 【請求項3】

A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>およびA<sup>4</sup>の任意の隣接する2つがベンゼン環と一緒に縮合5員もしくは6員炭素環式または複素環式芳香環を形成し、前記複素環式芳香環が1つまたは2つの酸素、窒素および/または硫黄のヘテロ原子を含む請求項1の化合物。

## 【請求項4】

前記化合物が下記から成る群から選択される請求項1の化合物：

3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 5 - ( 2 - カルボキシ - 5 - メルカプトペンチル ) - 1 , 3 - ベンゼンジカルボン酸 ;  
 5 - カルボキシ - 2 - クロロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - 4 - フルオロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - 2 - クロロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - 4 - クロロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 5 - カルボキシ - 2 - フルオロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 5 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 2 - メトキシ - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - ブロモ - 5 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 5 - ニトロ - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - 5 - ( 1 , 1 - ジメチルエチル ) - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 5 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 2 - ニトロ - ベンゼンプロパン酸 ;  
 2 - ブロモ - 5 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 (+) - 3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 (-) - 3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 5 - ( 2 - カルボキシ - 5 - メルカプトペンチル ) - [ 1 , 1 ' - ピフェニル ] - 3 - カルボン酸 ;  
 2 - ( 2 - カルボキシ - 5 - メルカプトペンチル ) - [ 1 , 1 ' - ピフェニル ] - 4 - カルボン酸 ;  
 6 - ( 2 - カルボキシ - 5 - メルカプトペンチル ) - [ 1 , 1 ' - ピフェニル ] - 2 - カルボン酸 ;  
 4 - ( 2 - カルボキシ - 5 - メルカプトペンチル ) - [ 1 , 1 ' - ピフェニル ] - 2 - カルボン酸 ;  
 3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 5 - メトキシ - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトブチル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 5 ( フェニルメトキシ ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 5 - フェノキシ - ベンゼンプロパン酸 ;  
 3 - カルボキシ - 5 - ( 1 , 1 - ジメチルエチル ) - アルファ - ( 3 - メルカプトブチル ) - ベンゼンプロパン酸 ; および  
 医薬的に許容できる同等物。

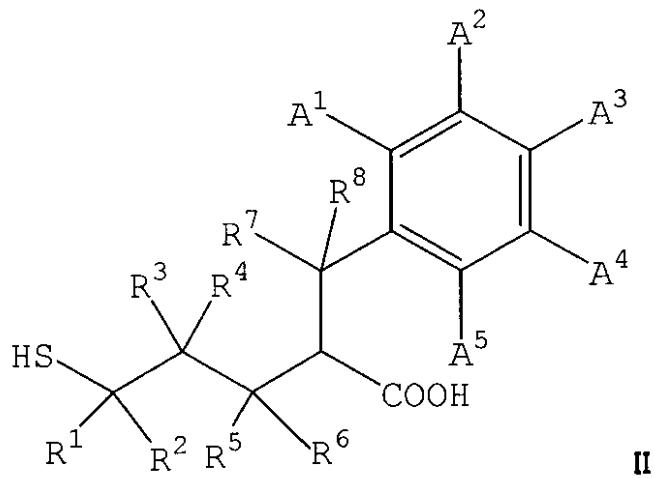
## 【請求項 5】

前記化合物が鏡像体または鏡像体濃縮混合物である請求項 1 の化合物。

## 【請求項 6】

下記式 I I の化合物または前記化合物の医薬的に許容できる同等物 :

## 【化2】



式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ別個に水素またはC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキルであり；さらに

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>はそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>ペルハロアルキル、フェニル、フェノキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、ヒドロキシ、ハロ、シアノ、ニトロ、-SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、-(C=O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、-(C=O)NR<sup>9</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOH、-NR<sup>9</sup>(C=O)R<sup>10</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHまたは-COOHであるか、またはA<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>の任意の隣接する2つがベンゼン環と一緒に縮合5員もしくは6員炭素環式または複素環式芳香環を形成し、前記複素環式芳香環は1つまたは2つの酸素、窒素および/または硫黄のヘテロ原子を含み；

R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、フェニルまたはベンジルであり；さらに

nは1-3であり；

ただし、A<sup>1</sup>、A<sup>3</sup>およびA<sup>5</sup>がそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ、ニトロ、フェニル、フェノキシ、ベンジル、ベンジルオキシまたは-COOHである場合には、A<sup>2</sup>もA<sup>4</sup>も-COOHではないことを条件とし；さらに、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>の任意の隣接する2つがベンゼン環と一緒に縮合5員もしくは6員炭素環式または複素環式芳香環を形成し、前記複素環式芳香環は1つまたは2つの酸素、窒素および/または硫黄のヘテロ原子を含む場合は、A<sup>2</sup>は-COOHではないことを条件とする。

## 【請求項7】

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>が各々水素であり；

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>はそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>ペルハロアルキル、フェニル、フェノキシ、ヒドロキシ、ハロ、シアノ、ニトロ、-SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、-(C=O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、-(C=O)NR<sup>9</sup>(CH<sub>2</sub>)COOH、-NR<sup>9</sup>(C=O)R<sup>10</sup>、または-(CH<sub>2</sub>)COOHであり；さらに

R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ別個に水素、メチルまたはベンジルである請求項6の化合物。

## 【請求項8】

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>の任意の隣接する2つがベンゼン環と一緒に縮合5員もしくは6員炭素環式または複素環式芳香環を形成し、前記複素環式芳香環が1つまたは2つの酸素、窒素および/または硫黄のヘテロ原子を含む請求項6の化合物。

## 【請求項9】

前記化合物が下記から成る群から選択される請求項6の化合物：

アルファ-(3-メルカブトプロピル)-3-(トリフルオロメチル)-ベンゼンプロパン酸；

アルファ-(3-メルカブトプロピル)-ベンゼンプロパン酸；

4-ヒドロキシ-アルファ-(3-メルカブトプロピル)-ベンゼンプロパン酸；

2 , 3 , 4 , 5 , 6 - ペンタフルオロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
4 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 4 - ( メチルスルフォニル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
2 - シアノ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
2 - ( アミノカルボニル ) - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 2 , 5 - ジメトキシ - ベンゼンプロパン酸 ;  
アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 3 - フェノキシ - ベンゼンプロパン酸 ;  
アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 4 - フェニル - ベンゼンプロパン酸 ;  
4 - ( アセチルアミノ ) - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
4 - ( カルボキシメチル ) - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
4 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 1 - ナフタレンプロパン酸 ;  
2 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
4 - カルボキシ - 2 , 3 , 5 , 6 - テトラフルオロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 2 - ナフタレンプロパン酸 ;  
2 - クロロ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 3 - [ [ ( フェニルメチル ) アミノ ] - カルボニル ] ベンゼンプロパン酸 ;  
3 - [ [ ( カルボキシメチル ) アミノ ] カルボニル ] - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
3 - ブロモ - 4 - カルボキシ - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ;  
アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - 3 - フェニル - ベンゼンプロパン酸 ;  
3 - ( 1 , 1 - ジメチルエチル ) - アルファ - ( 3 - メルカプトプロピル ) - ベンゼンプロパン酸 ; および  
医薬的に許容できる同等物。

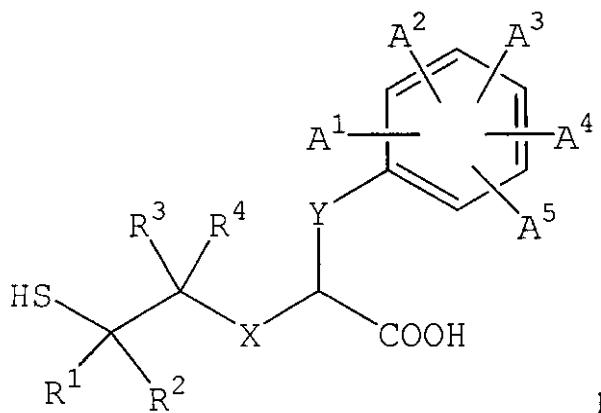
**【請求項 10】**

前記化合物が鏡像体または鏡像体濃縮混合物である請求項 6 の化合物。

**【請求項 11】**

下記式 I I I の化合物または前記化合物の医薬的に許容できる同等物 :

## 【化3】



式中、XおよびYはそれぞれ別個に-CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>-、-O-、-S-または-NR-であるが、ただしXおよびYの少なくとも1つは-CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>-であることを条件とし；

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>はそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>アルキニル、アリール、ヘテロアリール、炭素環、複素環、C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>アルコキシ、C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>アルケニルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、シアノ、イソシアノ、-COOR<sup>7</sup>、-COR<sup>7</sup>、-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-SR<sup>7</sup>、-SOR<sup>7</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>、-SO<sub>2</sub>(OR<sup>7</sup>)、-(C=O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-(C=O)NR<sup>7</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOH、-NR<sup>7</sup>(C=O)R<sup>8</sup>、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COOHであるか、またはA<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>の任意の隣接する2つがベンゼン環と一緒に縮合環を形成し、前記縮合環は、飽和または不飽和、芳香族または非芳香族、および炭素環式または複素環式であり、前記複素環式環は1つまたは2つの酸素、窒素および/または硫黄のヘテロ原子を含み；

nは1-3であり；

R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>アルキニル、アリール、ヘテロアリール、炭素環又は複素環であり；さらに

前記アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、炭素環、複素環、アルコキシ、アルケニルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、および縮合環はそれぞれ別個に非置換、または1つもしくは2つ以上の置換基で置換されてあり；

ただし、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>およびA<sup>3</sup>が各々水素であり、さらにA<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>が各々-COOHである場合には、A<sup>4</sup>はA<sup>5</sup>に対してオルトであることを条件とし；さらに、Yが-CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>である場合は、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>の少なくとも1つはそれぞれ別個にフェノキシ、ベンジルオキシ、アリール、ヘテロアリール、炭素環、複素環であって、前記は1つまたは2つ以上の置換基で置換されてあることを条件とする。

## 【請求項12】

Yが-O-、-S-または-NR-であり；

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>5</sup>がそれぞれ別個に水素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>アルコキシ、ヒドロキシ、ハロ、-COOH、-COR<sup>7</sup>、-NR<sup>7</sup>(C=O)R<sup>8</sup>、または-(CH<sub>2</sub>)COOHであり；さらに

R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>がそれぞれ別個に水素またはメチルである請求項11の化合物。

## 【請求項13】

Yが-CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>-であり；

A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>およびA<sup>4</sup>が各々水素であり；さらに

A<sup>5</sup>はフェノキシ、ベンジルオキシ、アリール、ヘテロアリール、炭素環、複素環であって、前記フェノキシおよびベンジルオキシは-COOHで置換されており、さらに前記アリール、ヘテロアリール、炭素環および複素環は、シアノおよび-COOHから成る群から選択される1つまたは2つ以上の置換基で置換されてある請求項11の化合物。

## 【請求項 1 4】

前記化合物が以下から成る群から選択される請求項 1 1 の化合物：

4 - (2 - シアノフェニル) - アルファ - (3 - メルカプトプロピル) - ベンゼンプロパン酸；

3 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - 安息香酸；

5 - メルカプト - 2 - フェノキシ - ペンタン酸；

2 - (3, 5 - ジメトキシフェノキシ) - 5 - メルカプト - ペンタン酸；

2 - (3 - ヒドロキシフェノキシ) - 5 - メルカプト - ペンタン酸；

3 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - ベンゼン酢酸；

4 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - ベンゼン酢酸；

2 - (3 - アセチルフェノキシ) - 5 - メルカプト - ペンタン酸；

2 - [3 - (アセチルアミノ) フェノキシ] - 5 - メルカプト - ペンタン酸；

2 - (4 - アセチルフェノキシ) - 5 - メルカプト - ペンタン酸；

3 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - 4 - メトキシ - 安息香酸；

2 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - 安息香酸；

4 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - 安息香酸；

3 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - 4 - クロロ - 安息香酸；

3 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - 4 - フルオロ - 安息香酸；

5 - メルカプト - 2 - (フェニルチオ) - ペンタン酸；

3 - [1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブチル]チオ] - 安息香酸；

3' - (2 - カルボキシ - 5 - メルカプトペンチル) - [1, 1' - ピフェニル] - 3 - カルボン酸；

3' - (2 - カルボキシ - 5 - メルカプトペンチル) - [1, 1' - ピフェニル] - 2 - カルボン酸；

3 - (2 - カルボキシフェノキシ) - アルファ - (3 - メルカプトプロピル) - ベンゼンプロパン酸；

4 - (2 - カルボキシフェノキシ) - アルファ - (3 - メルカプトプロピル) - ベンゼンプロパン酸；

4' - (2 - カルボキシ - 5 - メルカプトプロピル) - (1, 1' - ピフェニル) - 2 - カルボン酸；

3 - (1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブトキシ) - 5 - (1, 1 - ジメチルエチル) - 安息香酸；

3 - [(1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブチル)チオ] - 5 - (1, 1 - ジメチルエチル) - 安息香酸；

3 - [(1 - カルボキシ - 4 - メルカプトブチル)アミノ] - 5 - (1, 1 - ジメチルエチル) - 安息香酸；および

医薬的に許容できる同等物。

## 【請求項 1 5】

前記化合物が鏡像体または鏡像体濃縮混合物である請求項 1 1 に記載の化合物。

## 【請求項 1 6】

N A A L A D アーゼ酵素活性を抑制し、グルタメート異常を治療し、ニューロンの活性を発揮させ、前立腺疾患を治療し、癌を治療し、血管形成を抑制し、または T G F - の活性を発揮させるための医薬組成物であって、請求項 1 の化合物の有効量を含むことを特徴とする医薬組成物。

## 【請求項 1 7】

強迫性障害、卒中発作、脱髓疾患、精神分裂病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、不安、不安障害、記憶障害および緑内障から成る群から選択されるグルタメート異常を治療することを目的とする、請求項 1 6 の医薬組成物。

## 【請求項 1 8】

前記グルタメート異常が、アルコール依存症、ニコチン中毒またはコカイン中毒である

強迫性障害である請求項 17 の医薬組成物。

【請求項 19】

損傷ニューロンの刺激、ニューロン再生の促進、神経変性の阻止、および神経学的障害の治療から成る群から選択されるニューロンの活性を発揮させることを目的とする、請求項 16 の医薬組成物。

【請求項 20】

前記ニューロンの活性が、神経学的障害の治療であり、前記神経学的障害が、痛み、糖尿病性神経障害、物理的損傷または病的状態によってもたらされる末梢神経障害、外傷性脳損傷、脊髄の物理的損傷、脳損傷に付随する卒中発作、脱髓疾患または神経の変性に関連する神経学的障害である、請求項 19 の医薬組成物。

【請求項 21】

前記の痛みが糖尿病性神経障害による痛みである、請求項 20 の医薬組成物。

【請求項 22】

更に有効量のモルヒネを含む、請求項 21 の医薬組成物。

【請求項 23】

前記神経変性に関連する神経学的障害がパーキンソン病である、請求項 20 の医薬組成物。

【請求項 24】

前記神経変性に関連する神経学的障害が筋萎縮性側索硬化症である、請求項 20 の医薬組成物。

【請求項 25】

前立腺癌である前立腺疾患を治療することを目的とする、請求項 16 の医薬組成物。

【請求項 26】

癌を治療することを目的とする、請求項 16 の医薬組成物。

【請求項 27】

前記癌が脳、腎臓または精巣の癌である、請求項 26 の医薬組成物。

【請求項 28】

血管形成を抑制することを目的とする、請求項 16 の医薬組成物。

【請求項 29】

TGF- の活性を発揮させることを目的とする、請求項 16 の医薬組成物。

【請求項 30】

前記 TGF- の活性の発揮が、TGF- レベルの増加、低下もしくは調節、または TGF- 異常の治療である、請求項 29 の医薬組成物。

【請求項 31】

前記 TGF- 活性の発揮が TGF- 異常の治療であり、前記 TGF- 異常が、神経変性疾患、細胞外マトリックス形成異常、細胞増殖関連疾患、感染症、免疫関連疾患、上皮組織瘢痕形成、膠原血管病、線維増殖疾患、結合組織疾患、炎症、炎症性疾患、呼吸窮迫症候群、不妊症または糖尿病である、請求項 30 の医薬組成物。

【請求項 32】

NAA-LADアーゼ酵素活性を抑制し、グルタメート異常を治療し、ニューロンの活性を発揮させ、前立腺疾患を治療し、癌を治療し、血管形成を抑制し、または TGF- の活性を発揮させるための医薬組成物であって、請求項 6 の化合物の有効量を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 33】

NAA-LADアーゼ酵素活性を抑制し、グルタメート異常を治療し、ニューロンの活性を発揮させ、前立腺疾患を治療し、癌を治療し、血管形成を抑制し、または TGF- の活性を発揮させるための医薬組成物であって、請求項 11 の化合物の有効量を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 34】

以下の工程を含む、NAA-LADアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出

する方法：

(i) 体組織または体液サンプルを請求項1の化合物の有効量と接触させ、ここで前記化合物は前記サンプル中の一切のN A A L A Dアーゼと結合し；さらに

(ii) 前記サンプルと結合した一切のN A A L A Dアーゼの量を測定し、ここで前記N A A L A Dアーゼの量は前記疾患、障害または症状の診断に役立つ。

【請求項35】

以下の工程を含む、N A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出する方法：

(i) 体組織または体液サンプルを請求項6の化合物の有効量と接触させ、ここで前記化合物は前記サンプル中の一切のN A A L A Dアーゼと結合し；さらに

(ii) 前記サンプルと結合した一切のN A A L A Dアーゼの量を測定し、ここで前記N A A L A Dアーゼの量は前記疾患、障害または症状の診断に役立つ。

【請求項36】

以下の工程を含む、N A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出する方法：

(i) 体組織または体液サンプルを請求項11の化合物の有効量と接触させ、ここで前記化合物は前記サンプル中の一切のN A A L A Dアーゼと結合し；さらに

(ii) 前記サンプルと結合した一切のN A A L A Dアーゼの量を測定し、ここで前記N A A L A Dアーゼの量は前記疾患、障害または症状の診断に役立つ。

【請求項37】

哺乳類でN A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出するための医薬組成物であって、画像化試薬で標識された請求項1の化合物の有効量を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項38】

哺乳類でN A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出するための医薬組成物であって、画像化試薬で標識された請求項6の化合物の有効量を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項39】

哺乳類でN A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出するための医薬組成物であって、画像化試薬で標識された請求項11の化合物の有効量を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項40】

マークーで標識された請求項1の化合物を含む、N A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出する診断キット。

【請求項41】

マークーで標識された請求項6の化合物を含む、N A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出する診断キット。

【請求項42】

マークーで標識された請求項11の化合物を含む、N A A L A Dアーゼレベルが変化する疾患、障害または症状を検出する診断キット。

【請求項43】

以下を含む医薬組成物：

(i) 請求項1の化合物の有効量；および

(ii) 医薬的に許容できる担体。

【請求項44】

以下を含む医薬組成物：

(i) 請求項6の化合物の有効量；および

(ii) 医薬的に許容できる担体。

【請求項45】

以下を含む医薬組成物：

( i ) 請求項 1 1 の化合物の有効量 ; および  
( i i ) 医薬的に許容できる担体。