

【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18年8月17日(2006.8.17)

【公表番号】特表2002-519408(P2002-519408A)

【公表日】平成14年7月2日(2002.7.2)

【出願番号】特願2000-558073(P2000-558073)

【国際特許分類】

C 0 7 C 323/52 (2006.01)
A 6 1 K 31/19 (2006.01)
A 6 1 K 31/192 (2006.01)
A 6 1 K 31/194 (2006.01)
A 6 1 K 31/4406 (2006.01)
A 6 1 K 31/4409 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 13/08 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/16 (2006.01)
A 6 1 P 25/18 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 25/30 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
C 0 7 C 309/17 (2006.01)
C 0 7 C 309/24 (2006.01)
C 0 7 C 317/44 (2006.01)
C 0 7 C 323/56 (2006.01)
C 0 7 C 327/18 (2006.01)
C 0 7 C 327/36 (2006.01)
C 0 7 C 333/14 (2006.01)
C 0 7 C 333/20 (2006.01)
C 0 7 D 213/55 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 323/52
A 6 1 K 31/19
A 6 1 K 31/192
A 6 1 K 31/194
A 6 1 K 31/4406
A 6 1 K 31/4409
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/30
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 43/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 C 309/17
 C 0 7 C 309/24
 C 0 7 C 317/44
 C 0 7 C 323/56
 C 0 7 C 327/18
 C 0 7 C 327/36
 C 0 7 C 333/14
 C 0 7 C 333/20
 C 0 7 D 213/55

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月19日(2006.6.19)

【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

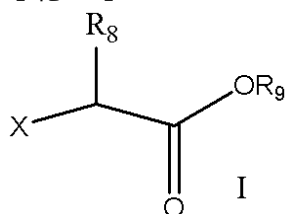
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

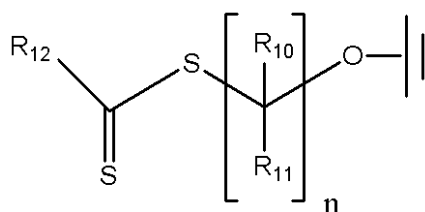
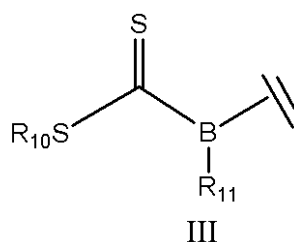
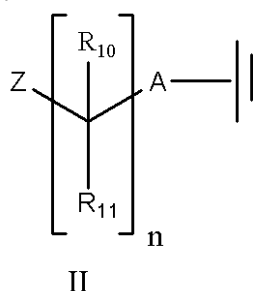
【請求項1】 式Iの化合物又は医薬として許容できるその等価体：

【化1】



(式中、Xは、式II、III又はIVで表され：

【化2】



m及びnは、独立して、0、1、2、3又は4であり；

Zは、SR₁₃、SO₃R₁₃、SO₂R₁₃、SOR₁₃、SO(NR₁₃)R₁₄又はS(NR₁₃R₁₄)₂R₁₅であり；Bは、N又はCR₁₆であり；Aは、0、S、CR₁₇R₁₈又は(CR₁₇R₁₈)_mSであり；

R_9 及び R_{13} は水素であり；

R_8 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{14} 、 R_{15} 、 R_{16} 、 R_{17} 、 R_{18} 及び R_{19} は、独立して、水素、 C_1 - C_9 の直鎖又は分枝鎖のアルキル、 C_2 - C_9 の直鎖又は分枝鎖のアルケニル、 C_3 - C_8 のシクロアルキル、 C_5 - C_7 のシクロアルケニル、 Ar_1 、ヒドロキシ、カルボキシ、カルボニル、アミノ、アミド、シアノ、イソシアノ、ニトロ、スルホニル、スルホキシ、チオ、チオカルボニル、チオシアノ、ホルムアニリド、チオホルムアミド、スルフィドリル、ハロ、ハロアルキル、トリフルオロメチル又はオキシであり、ここで該アルキル、アルケニル、シクロアルキル、及びシクロアルケニルは、独立に未置換であるか又は1個以上の置換基で置換されており；および、

Ar_1 は、炭素環式又はヘテロ環式部分であり、未置換であるか又は1個以上の置換基(複数)で置換されており；

但し、

(i) X が式 II で表され、 R_8 が $-(CH_2)_2COOR_{19}$ 又は $-(CH_2)_2CONHR_{19}$ 、 A が CH_2 、 n が 0、ならば Z は SR_{13} でなく；

(ii) X が式 III で表され、 B が N であり、かつ R_8 が $-(CH_2)_2COOH$ であるならば、 R_{11} は水素ではなく；

(iii) X が式 II で表されかつ A が 0 であるならば、 n は 2、3 又は 4 であり；

(iv) X が式 II で表され、 R_8 が $-(CH_2)_2COOH$ であり、 A が 0 または $(CR_{17}R_{18})$ であり、 n が 0 の場合、 Z は SO_2R_{13} 、 SOR_{13} 、または $SO(NR_{13})R_{14}$ でなく；

(v) X が式 II で表され、 R_8 が H または未置換アルキルであり、 A が CH_2 である場合、 n は 0 でなく；

(vi) X が式 II で表され、 R_8 がナフチルメチル、シクロヘキシルメチル、1-(1-フェニルエチル)、1-(1-フェニル-プロピル) またはベンジルであって、前記ベンジルが未置換または F 、 Cl 、 Br または CH_3 で置換されており、 A が CH_2 および Z が SH である場合には、 n が 0 でなく；

(vii) X が式 II で表され、 R_8 がベンジル、 A が CH_2 、 Z が SH および n が 3 である場合、 R_{10} および R_{11} は同時に水素であることはなく；

(viii) X が式 II で表され、 R_8 がベンジル、 A が S または CH_2S 、 Z が SH および n が 2 である場合、 R_{10} および R_{11} は同時に水素であることはなく；

(ix) X が式 II で表され、 R_8 が H またはメチル、 A が $CR_{17}R_{18}$ であり、 R_{17} が H 、 R_{18} が H またはメチルであり、 n が 0 である場合、 Z は SO_2R_{13} でなく；

(x) X が式 II で表され、 R_8 が CH_2CO_2H 、 A が CH_2 であり、 n が 0 である場合、 Z は SO_3H でなく；

(xi) X が式 II で表され、 R_8 がメチルまたはベンジル、 A が CH_2 、および Z が SO_3H の場合、 n は 0 でなく；

(xii) X が式 III で表され、 B が N 、 R_{11} が H 、および R_{10} が H の場合、 R_8 は H 、メチル、 $CHOHCH_3$ 、 $CH_2CH_2CO_2H$ 、または -インドリルメチルでなく；

(xiii) X が式 III で表され、 B が N 、 R_{11} が H 、および R_{10} がエチルの場合、 R_8 はメチル、sec-ブチル、 $CH(CH_3)_2$ 、 $CH_2CH_2CO_2H$ 、 $(CH_2)_4NH(C=S)S-Et$ 、ベンジル、 p -ヒドロキシベンジル、 CH_2CO_2H 、 CH_2CONH_2 、 CH_2OH 、 CH_2OCOCH_3 、 $CHOHCH_3$ 、または -インドリルメチルでない。)；

【請求項 2】 X が、式 II で表され；

n は、0、1、2 又は 3 であり；

Z は、 SH 、 SO_3H 、 SO_2H 、 SOH 、又は $S(NRHR_{14})_2R_{15}$ であり；および

A は、0、 S 又は $CR_{17}R_{18}$ である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】 Z が SH である、請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】 R_8 が $-(CH_2)_2COOH$ である、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 5】 前記式 I の化合物が、下記からなる群より選択される、請求項 3 記載の化合物；

2-(2-スルファニルエチル)-ペンタン二酸；

3-(2-スルファニルエチル)-1,3,5-ペンタントリカルボン酸；

2-(2-スルファニルプロピル)ペンタン二酸；
2-(2-スルファニルブチル)ペンタン二酸；
2-(2-スルファニル-2-フェニルエチル)ペンタン二酸；
2-(2-スルファニルヘキシル)ペンタン二酸；
2-(2-スルファニル-1-メチルエチル)ペンタン二酸；
2-[1-(スルファニルメチル)プロピル]ペンタン二酸；
2-(3-スルファニルペンチル)ペンタン二酸；
2-(3-スルファニルプロピル)ペンタン二酸；
2-(3-スルファニル-2-メチルプロピル)ペンタン二酸；
2-(3-スルファニル-2-フェニルプロピル)ペンタン二酸；
2-(3-スルファニルブチル)ペンタン二酸；
2-[3-スルファニル-2-(フェニルメチル)プロピル]ペンタン二酸；
2-[2-(スルファニルメチル)ブチル]ペンタン二酸；
2-[2-(スルファニルメチル)ペンチル]ペンタン二酸；
2-(3-スルファニル-4-メチルペンチル)ペンタン二酸；および
医薬として許容できる等価体。

【請求項6】 式Iの化合物が、2-(2-スルファニルエチル)ペンタン二酸、2-(2-スルファニルプロピル)ペンタン二酸、2-(3-スルファニルプロピル)ペンタン二酸及び医薬として許容できる等価体からなる群より選択される、請求項5記載の化合物。

【請求項7】 式Iの化合物が、エナンチオマー又はエナンチオマーが豊富な混合物である、請求項6記載の化合物。

【請求項8】 請求項1～7のいずれか1項記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項9】 請求項1～7のいずれか1項記載の化合物を含む、N-アセチル化 - 結合酸性ジペプチダーゼ (NAALADアーゼ) 阻害剤。