

【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20年6月26日(2008.6.26)

【公表番号】特表2006-519858(P2006-519858A)

【公表日】平成18年8月31日(2006.8.31)

【年通号数】公開・登録公報2006-034

【出願番号】特願2006-508945(P2006-508945)

【国際特許分類】

C 07 D 335/02	(2006.01)
A 61 K 31/382	(2006.01)
C 07 D 335/06	(2006.01)
C 07 D 495/04	(2006.01)
A 61 K 31/407	(2006.01)
A 61 K 31/485	(2006.01)
A 61 K 49/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 13/08	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 27/06	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 21/02	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 25/02	(2006.01)
A 61 P 25/36	(2006.01)

【F I】

C 07 D 335/02	C S P
A 61 K 31/382	
C 07 D 335/06	
C 07 D 495/04	1 1 1
A 61 K 31/407	
A 61 K 31/485	
A 61 K 49/00	A
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 13/08	
A 61 P 35/00	
A 61 P 27/02	
A 61 P 27/06	
A 61 P 3/10	
A 61 P 25/14	
A 61 P 25/00	
A 61 P 9/10	
A 61 P 25/18	

A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 21/02  
 A 6 1 P 25/22  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 25/02  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 P 25/36

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年5月2日(2008.5.2)

## 【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

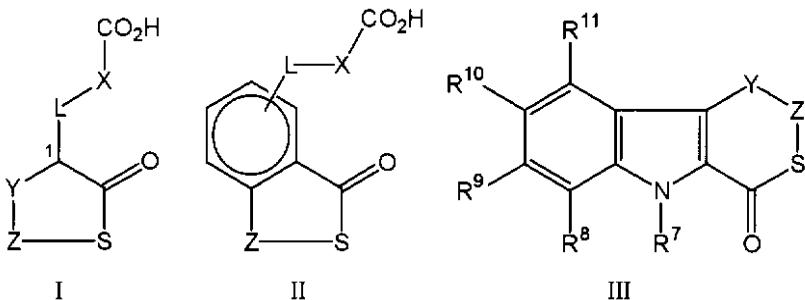
## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式I、II又はIIIの化合物あるいは該化合物の薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物。

## 【化1】



(式中、

Xは、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキレン、C<sub>2</sub> - C<sub>4</sub>アルケニレン、C<sub>2</sub> - C<sub>4</sub>アルキニレン、C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>シクロアルキレン、C<sub>5</sub> - C<sub>7</sub>シクロアルケニレン又はArであり、ここでアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、シクロアルキレン又はシクロアルケニレンは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換され；

Lは、結合、-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-、-O-、-S-、-SO<sub>2</sub>-又はNR<sup>1</sup>-であり；

Yは、-O-、-S-、-CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>-又はNR<sup>3</sup>-であり；

Zは、-(CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>)<sub>n</sub>-であり；

nは、1、2、3又は4であり；

Arは、非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換された2価アリール又はヘテロアリールラジカルであり；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は独立して水素、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル又はC<sub>2</sub> - C<sub>4</sub>アルケニルであり、ここで前記アルキル又は前記アルケニルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

R<sup>7</sup>は、水素、フェニル、フェニルエチル又はベンジルであり、ここで前記フェニル、前記フェニルエチル又は前記ベンジルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>は独立して、水素、カルボキシ、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、シアノ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル又はC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルコキシであり；

化合物が式Iであり、Lが結合であり、Xがエチルであるときに、Yは-CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>でないという条件である。)

## 【請求項 2】

化合物が式 I の化合物である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3】

Y が  $-CR^3R^4-$  であり：

n が 1 又は 2 である；

請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

L が  $-CR^1R^2-$  、  $-O-$  、  $-S-$  又は NH であり；

X が  $C_1-C_2$  アルキレン又は Ar であり；

Ar がフェニレン、ビフェニレン、ベンジレン又はナフチレンであり、ここで前記フェニレン、前記ビフェニレン、前記ベンジレン又は前記ナフチレンが非置換であるか、又はカルボキシ、ハロ、ニトロ、 $C_1-C_4$  アルキル、 $C_1-C_4$  アルコキシ、フェニル、フェノキシ及びベンジルオキシから独立して選択された 1 又はそれ以上の置換基によって置換されている；

請求項 3 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

3 - [ ( 2 - オキソテトラヒドロ - 2 H - チオピラン - 3 - イル ) メチル ] 安息香酸又はその薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物である、請求項 4 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

X が  $C_1-C_4$  アルキレン又は Ar であり；

Ar がフェニレンであり、ここで前記フェニレンが非置換であるか、又はカルボキシ、ハロ、ニトロ、 $C_1-C_4$  アルキル、 $C_1-C_4$  アルコキシ、フェニル、フェノキシ及びベンジルオキシから独立して選択された 1 又はそれ以上の置換基によって置換されており；

L が結合、 $-CR^1R^2-$  、  $-O-$  、  $-S-$  又は  $-NH$  であり；

Y が  $-CR^3R^4-$  であり；

Z が  $-(CR^5R^6)_2-$  であり；

$R^1$  、  $R^2$  、  $R^3$  、  $R^4$  、  $R^5$  及び  $R^6$  は独立して水素、 $C_1-C_4$  アルキル又は $C_2-C_4$  アルケニルであり、ここで前記アルキル又は前記アルケニルは非置換であるか、又は 1 又はそれ以上の置換基によって置換されている；

請求項 2 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

L が  $-CR^1R^2-$  である；

請求項 6 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$R^1$  、  $R^2$  、  $R^3$  、  $R^4$  、  $R^5$  及び  $R^6$  が水素である；

請求項 6 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

X が Ar である；

請求項 6 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

L が  $-CR^1R^2-$  であり；

$R^1$  、  $R^2$  、  $R^3$  、  $R^4$  、  $R^5$  及び  $R^6$  が水素であり；

X が Ar である；

請求項 6 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

Ar が、カルボキシ、ハロ、ニトロ、 $C_1-C_4$  アルキル、 $C_1-C_4$  アルコキシ、フェニル、フェノキシ及びベンジルオキシから独立して選択された 1 又はそれ以上の置換基によって置換されているフェニレンである；

請求項 10 に記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

A<sub>r</sub>が、カルボキシによって置換されているフェニレンである；

請求項 1 0 に記載の化合物。

## 【請求項 1 3】

A<sub>r</sub>が、ハロによって置換されているフェニレンである；

請求項 1 0 に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

A<sub>r</sub>が、ニトロによって置換されているフェニレンである；

請求項 1 0 に記載の化合物。

## 【請求項 1 5】

A<sub>r</sub>が、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルによって置換されているフェニレンである；

請求項 1 0 に記載の化合物。

## 【請求項 1 6】

A<sub>r</sub>が、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルコキシによって置換されているフェニレンである；

請求項 1 0 に記載の化合物。

## 【請求項 1 7】

前記化合物が式 I I の化合物である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 1 8】

L が結合、- C R<sup>1</sup> R<sup>2</sup> - 又はO - であり；

n が 2 である；

請求項 1 7 に記載の化合物。

## 【請求項 1 9】

X が C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキレン又は A<sub>r</sub> であり；

A<sub>r</sub> が非置換であるか、又はカルボキシ、ハロ、ニトロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルコキシ、フェノキシ及びベンジルオキシから独立して選択された 1 又はそれ以上の置換基によって置換された、フェニレン、ビフェニレン又はベンジレンである；

請求項 1 8 に記載の化合物。

## 【請求項 2 0】

3 - (1 - オキソ - イソチオクロマン - 8 - イル) - 安息香酸；

3 - (1 - オキソ - イソチオクロマン - 8 - イルオキシメチル) - 安息香酸；又は  
その薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物である、請求項 1 9 に記載の化合物。

## 【請求項 2 1】

化合物が式 I I I の化合物である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 2 2】

R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>が独立して水素又はカルボキシである、

請求項 2 1 に記載の化合物。

## 【請求項 2 3】

R<sup>7</sup>がカルボキシ、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル及びC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルコキシから独立して選択された 1 又はそれ以上の置換基によって置換されたフェニル又はベンジルである、請求項 2 2 に記載の化合物。

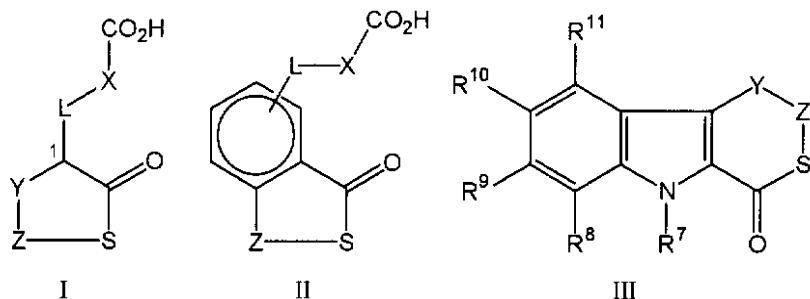
## 【請求項 2 4】

3 - (1 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - 2 - チア - 9 - アザ - フルオレン - 9 - イル) - 安息香酸である、請求項 2 3 に記載の化合物。

## 【請求項 2 5】

N A A L A D a s e 酵素活性を阻害し、グルタメート異常を治療し、ニューロン活性を作用させ、前立腺疾患を治療し、癌を治療し、血管形成を抑制し、T G F - 活性を作用させ、ハンチントン舞蹈病を治療し、糖尿病を治療し、網膜障害を治療し、又は緑内障を治療するための薬学的組成物であって、式 I 、 I I 又は I I I の化合物あるいは該化合物の薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物を含む薬学的組成物。

## 【化2】



(式中、

$X$  は、 $C_1 - C_4$  アルキレン、 $C_2 - C_4$  アルケニレン、 $C_2 - C_4$  アルキニレン、 $C_3 - C_8$  シクロアルキレン、 $C_5 - C_7$  シクロアルケニレン又は $Ar$  であり、ここでアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、シクロアルキレン又はシクロアルケニレンは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換され；

$L$  は、結合、 $-CR^1R^2-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$  又は $NR^1-$  であり；

$Y$  は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CR^3R^4-$  又は $NR^3-$  であり；

$Z$  は、 $- (CR^5R^6)_n -$  であり；

$n$  は、1、2、3又は4であり；

$Ar$  は、非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換された2価アリール又はヘテロアリールラジカルであり；

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は独立して水素、 $C_1 - C_4$  アルキル又は $C_2 - C_4$  アルケニルであり、ここで前記アルキル又は前記アルケニルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

$R^7$  は、水素、フェニル、フェニルエチル又はベンジルであり、ここで前記フェニル、前記フェニルエチル又は前記ベンジルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

$R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 及び $R^{11}$ は独立して、水素、カルボキシ、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_4$  アルキル又は $C_1 - C_4$  アルコキシである。)

## 【請求項26】

前記薬学的組成物が強迫性障害、脳卒中、脱髓疾患、統合失調症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、不安、不安障害、記憶機能障害及び線内障から選択されるグルタメート異常を治療するためのものである、請求項25に記載の薬学的組成物。

## 【請求項27】

前記グルタメート異常が、アルコール、ニコチン、コカイン又はオピオイド依存症である強迫性障害である、請求項26に記載の薬学的組成物。

## 【請求項28】

前記薬学的組成物が、損傷ニューロンの刺激、ニューロン再生の促進、神経変性の防止又は神経障害の治療から選択されたニューロン活性を作用させるためのものである、請求項25に記載の薬学的組成物。

## 【請求項29】

ニューロン活性が、疼痛、糖尿病性ニューロパシー、末梢ニューロパシー、外傷性脳損傷、脊髄への物理的損傷、脳損傷に関連する脳卒中、脱髓疾患又は神経変性に関連する神経障害である神経障害の治療である、請求項28に記載の薬学的組成物。

## 【請求項30】

前記末梢ニューロパシーがHIV誘発性、化学薬品誘発性又はビタミン誘発性である、請求項29に記載の薬学的組成物。

## 【請求項31】

前記疼痛が糖尿病性神経原性疼痛である、請求項29に記載の薬学的組成物。

## 【請求項32】

前記化合物がモルヒネを含有する、請求項31に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3 3】**

前記神経変性に関連する神経障害がパーキンソン病である、請求項 2 9に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3 4】**

前記神経変性に関連する神経障害が筋萎縮性側索硬化症（ALS）である、請求項 2 9に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3 5】**

前記薬学的組成物が前立腺癌である前立腺疾患を治療するためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3 6】**

前記薬学的組成物が癌を治療するためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3 7】**

前記癌が脳腫瘍、腎臓癌又は睪丸癌である、請求項 3 6に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3 8】**

前記薬学的組成物が血管形成を抑制するためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3 9】**

前記薬学的組成物が TGF - 活性を作用させるためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 0】**

前記 TGF - 活性を作用させることができ、TGF - 濃度を上昇、低下又は調節すること、あるいは TGF - 異常を治療することである、請求項 3 9に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 1】**

前記 TGF - 異常が、神経変性障害、細胞外基質産生障害、細胞増殖関連疾患、感染性疾患、免疫関連疾患、上皮組織瘢痕化、膠原病、線維増殖性障害、結合組織障害、炎症、炎症性疾患、呼吸窮迫症候群、不妊症及び糖尿病である、請求項 4 0に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 2】**

前記薬学的組成物がハンチントン舞蹈病を治療するためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 3】**

前記薬学的組成物が I 型又は II 型真性糖尿病である糖尿病を治療するためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 4】**

薬学的組成物が糖尿病性網膜症である網膜障害を治療するためである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 5】**

前記薬学的組成物が加齢性黄斑変性である網膜障害を治療するためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 6】**

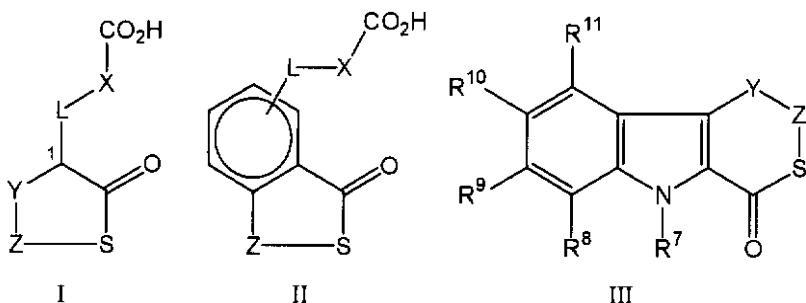
前記薬学的組成物が緑内障を治療するためのものである、請求項 2 5に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4 7】**

N A A L A D a s e 濃度が変化する疾患、障害又は状態を検知する方法であって：

(i) 体組織又は体液のサンプルを式 I 、 II 又は III の化合物あるいは該化合物の薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物の有効量と接触させ、化合物がサンプル中の N A A L A D a s e と結合し；

## 【化3】



(式中、

$X$  は、 $C_1 - C_4$  アルキレン、 $C_2 - C_4$  アルケニレン、 $C_2 - C_4$  アルキニレン、 $C_3 - C_8$  シクロアルキレン、 $C_5 - C_7$  シクロアルケニレン又はアーチであり、ここで前記アルキレン、前記アルケニレン、前記アルキニレン、前記シクロアルキレン又は前記シクロアルケニレンは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換され；

$L$  は、結合、 $-CR^1R^2-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$  又は $NR^1-$  であり；

$Y$  は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CR^3R^4-$  又は $NR^3-$  であり；

$Z$  は、 $- (CR^5R^6)_n -$  であり；

$n$  は、1、2、3又は4であり；

アーチは、非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換された2価アリール又はヘテロアリールラジカルであり；

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は独立して水素、 $C_1 - C_4$  アルキル又は $C_2 - C_4$  アルケニルであり、ここでアルキル又はアルケニルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

$R^7$  は、水素、フェニル、フェニルエチル又はベンジルであり、ここで前記フェニル、前記フェニルエチル又は前記ベンジルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

$R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 及び $R^{11}$ は独立して、水素、カルボキシ、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_4$  アルキル又は $C_1 - C_4$  アルコキシである。)

(i) サンプルに結合したN A A L A D a s e の量を測定すること；

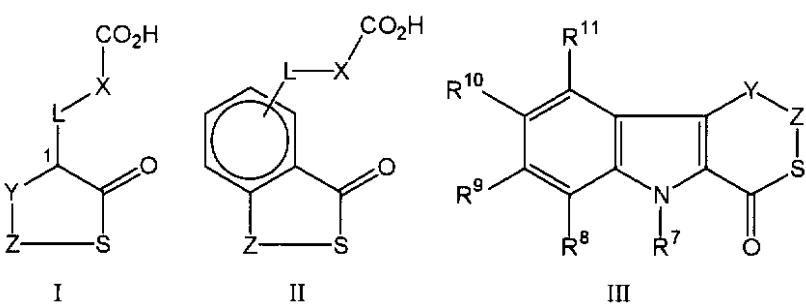
を含み、ここで、該N A A L A D a s e の量が、疾患、障害又は状態の徵候である、方法。

## 【請求項48】

哺乳類において、N A A L A D a s e 濃度が変化する疾患、障害又は状態を検知する方法であつて：

(i) 式I、II又はIIIの化合物あるいは該化合物の薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物を造影試薬の有効量で標識し；

## 【化4】



(式中、

$X$  は、 $C_1 - C_4$  アルキレン、 $C_2 - C_4$  アルケニレン、 $C_2 - C_4$  アルキニレン、 $C_3 - C_8$  シクロアルキレン、 $C_5 - C_7$  シクロアルケニレン又はアーチであり、ここで前記アルキレン、前記アルケニレン、前記アルキニレン、前記シクロアルキレン又は前記シクロアルケニレンは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換され；

Lは、結合、-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-、-O-、-S-、-SO<sub>2</sub>-又はNR<sup>1</sup>-であり；

Yは、-O-、-S-、-CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>-又はNR<sup>3</sup>-であり；

Zは、-(CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>)<sub>n</sub>-であり；

nは、1、2、3又は4であり；

Arは、非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換された2価アリール又はヘテロアリールラジカルであり；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は独立して水素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル又はC<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>アルケニルであり、ここで前記アルキル又は前記アルケニルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

R<sup>7</sup>は、水素、フェニル、フェニルエチル又はベンジルであり、ここで前記フェニル、前記フェニルエチル又は前記ベンジルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>は独立して、水素、カルボキシ、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、シアノ、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシである。)

(i i) 哺乳類に標識化合物の有効量を投与し；

(i i i) 標識化合物を局在化させて、哺乳類内のNAALADaseに結合させ；

(i v) 標識化合物に結合したNAALADaseの量を測定すること；

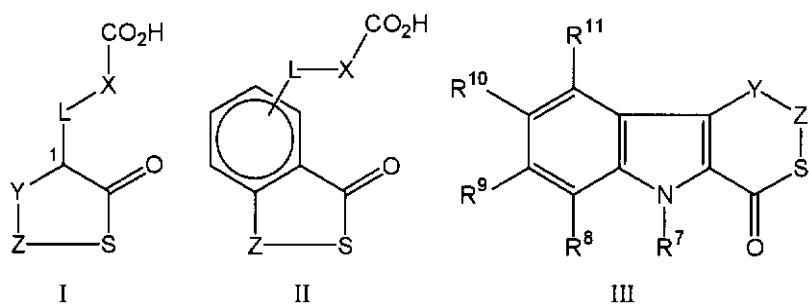
を含み、ここで、該NAALADaseの量が、疾患、障害又は状態の徵候である、方法。

#### 【請求項49】

NAALADase濃度が変化する疾患、障害又は状態を検知するための診断キットであって：

式I、II又はIIIの化合物あるいは該化合物の薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物を含み、化合物がマーカーで標識されている、キット。

#### 【化5】



(式中、

Xは、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキレン、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>アルケニレン、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>アルキニレン、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキレン、C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>シクロアルケニレン又はArであり、ここで前記アルキレン、前記アルケニレン、前記アルキニレン、前記シクロアルキレン又は前記シクロアルケニレンは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換され；

Lは、結合、-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-、-O-、-S-、-SO<sub>2</sub>-又はNR<sup>1</sup>-であり；

Yは、-O-、-S-、-CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>-又はNR<sup>3</sup>-であり；

Zは、-(CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>)<sub>n</sub>-であり；

nは、1、2、3又は4であり；

Arは、非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換された2価アリール又はヘテロアリールラジカルであり；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は独立して水素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル又はC<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>アルケニルであり、ここで前記アルキル又は前記アルケニルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

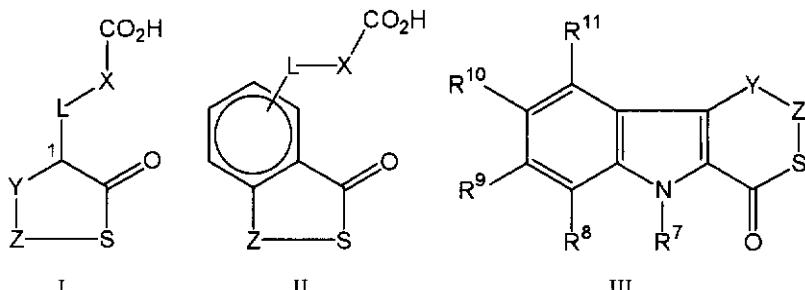
R<sup>7</sup>は、水素、フェニル、フェニルエチル又はベンジルであり、ここで前記フェニル、前記フェニルエチル又は前記ベンジルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

$R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 及び $R^{11}$ は独立して、水素、カルボキシ、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、シアノ、 $C_1$  -  $C_4$ アルキル又は $C_1$  -  $C_4$ アルコキシである。)

【請求項 5 0】

(i) 式I、II又はIIIの化合物あるいは該化合物の薬学的に許容される同等物、光学異性体又は異性体の混合物の有効量と；

【化6】



(式中、

$X$ は、 $C_1$  -  $C_4$ アルキレン、 $C_2$  -  $C_4$ アルケニレン、 $C_2$  -  $C_4$ アルキニレン、 $C_3$  -  $C_8$ シクロアルキレン、 $C_5$  -  $C_7$ シクロアルケニレン又はArであり、ここで前記アルキレン、前記アルケニレン、前記アルキニレン、前記シクロアルキレン又は前記シクロアルケニレンは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換され；

$L$ は、結合、- $CR^1R^2$ -、- $O$ -、- $S$ -、- $SO_2$ -又は $NR^1$ -であり；

$Y$ は、- $O$ -、- $S$ -、- $CR^3R^4$ -又は $NR^3$ -であり；

$Z$ は、- $(CR^5R^6)_n$ -であり；

$n$ は、1、2、3又は4であり；

Arは、非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換された2価アリール又はヘテロアリールラジカルであり；

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は独立して水素、 $C_1$  -  $C_4$ アルキル又は $C_2$  -  $C_4$ アルケニルであり、ここで前記アルキル又は前記アルケニルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

$R^7$ は、水素、フェニル、フェニルエチル又はベンジルであり、ここでフェニル、フェニルエチル又はベンジルは非置換であるか、又は1又はそれ以上の置換基によって置換されており；

$R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 及び $R^{11}$ は独立して、水素、カルボキシ、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、シアノ、 $C_1$  -  $C_4$ アルキル又は $C_1$  -  $C_4$ アルコキシである。)

(ii) 薬学的に許容される担体と；  
を含む薬学的組成物。

【請求項 5 1】

(i) 3-(2-オキソ-テトラヒドロチオピラン-3-イル)-プロピオン酸あるいはその薬学的に許容される同等物、光学異性体又はそれら異性体の混合物と；

(ii) 薬学的に許容される担体と；  
を含む薬学的組成物。

【請求項 5 2】

NAALADase酵素活性を阻害し、グルタメート異常を治療し、ニューロン活性を作用させ、前立腺疾患を治療し、癌を治療し、血管形成を抑制し、TGF-活性を作用させ、ハンチントン舞蹈病を治療し、糖尿病を治療し、網膜障害を治療し、又は緑内障を治療するための薬学的組成物であって、請求項51に記載の化合物を含む薬学的組成物。

【請求項 5 3】

(i) 請求項51に記載の化合物の有効量と；  
(ii) 薬学的に許容される担体と；  
を含む薬学的組成物。