

【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7月14日(2005.7.14)

【公表番号】特表2001-505204(P2001-505204A)

【公表日】平成13年4月17日(2001.4.17)

【出願番号】特願平10-523699

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 233/47

A 6 1 K 31/222

A 6 1 K 31/223

A 6 1 K 31/341

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/421

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 P 25/28

C 0 7 C 233/51

C 0 7 C 235/34

C 0 7 C 323/59

C 0 7 C 323/60

C 0 7 C 327/22

C 0 7 D 213/81

C 0 7 D 263/32

C 0 7 D 277/64

C 0 7 D 285/08

C 0 7 D 307/46

C 0 7 D 317/60

C 0 7 D 333/16

C 0 7 D 333/24

C 0 7 D 333/28

C 0 7 D 333/60

C 0 7 K 14/47

【F I】

C 0 7 C 233/47

A 6 1 K 31/222

A 6 1 K 31/223

A 6 1 K 31/341

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/421

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 P 25/28

C 0 7 C 233/51

C 0 7 C 235/34

C 0 7 C 323/59

C 0 7 C 323/60  
C 0 7 C 327/22  
C 0 7 D 213/81  
C 0 7 D 263/32  
C 0 7 D 277/64  
C 0 7 D 285/08  
C 0 7 D 307/46  
C 0 7 D 317/60  
C 0 7 D 333/16  
C 0 7 D 333/24  
C 0 7 D 333/28  
C 0 7 D 333/60  
C 0 7 K 14/47 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成16年11月18日(2004.11.18)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成16年11月18日

特許庁長官殿

## 1. 事件の表示

平成10年特許願第523699号



## 2. 補正をする者

氏名(名称) エラン・ファーマシューティカルズ・  
インコーポレイテッド

(ほか1名)

## 3. 代理人

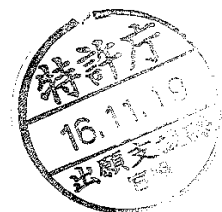
住所 〒540-0001  
大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル  
青山特許事務所  
電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名 弁理士 (6214) 青山 操



## 4. 補正対象書類名 請求の範囲

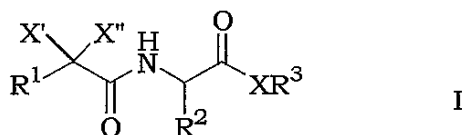
## 5. 補正対象項目名 請求の範囲

6. 補正の内容  
別紙のとおり。方式  
審査

(別紙)

請 求 の 範 囲

1. 医薬的に不活性な担体、および医薬的に有効な量の式 I :



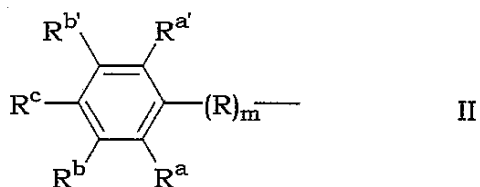
で示される化合物またはその医薬的に許容し得る塩を含有する、医薬組成物。

[式中、

 $R^1$  は、

(a) アルキル、アルケニル、アルカシクロアルキル、フェニル $-(R)_m-$ 、ナフチル $-(R)_m-$  (ここで、Rは炭素数1~8個のアルキレン基であり、そしてmは0または1の整数である)、シクロアルキル、シクロアルケニル、3-ピリジル、4-ピリジル、並びに3-ピリジルおよび4-ピリジル以外のヘテロアリール (このものは、炭素数が3~10であって、そのうちの1~4個は酸素原子、硫黄原子および窒素原子から選ばれるヘテロ原子であり；該ヘテロアリール基は、場合によりアルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、ハロ、ニトロ、チオアルコキシ、およびチオアリールオキシからなる群から選ばれる1~3個の置換基で置換され得て；但し、該ヘテロアリールが少なくとも1個の窒素ヘテロ原子を有している場合は、少なくとも1個の酸素ヘテロ原子および/または硫黄ヘテロ原子を有している)；

(b) 式 I I :



(式中、

Rは、炭素数1～8個のアルキレンであり；

$m$ は、0あるいは1の整数であり：

$R^a$ および $R^{a'}$ は独立して、水素原子、ヒドロキシ、フルオロおよびメチルからなる群から選ばれ；

$R^b$ および $R^{b'}$ は独立して、水素原子、アルキル、アルコキシ、アリール、シアノ、シクロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール、ヘテロ環、ニトロ、トリハロメチル、チオアルコキシ、チオアリールオキシ、チオヘテロアリールオキシ、および $-C(O)R^4$ （ここで、 $R^4$ は、アルキル、アリール、アルコキシおよびアリールオキシからなる群から選ばれる）からなる群から選ばれて；

$R^c$ は、水素、アルキル、アリール、シアノ、ハロ、ニトロからなる群から選ばれるか；

$R^b$ および $R^c$ は縮合して、フェニル基とともにメチレンジオキシ環を形成するか；あるいは、

$R^b$ および／または $R^{b'}$ および／または $R^c$ がフルオロ、クロロ、ブロモおよび／またはニトロの場合には、 $R^a$ および／または $R^{a'}$ もまたクロロであり得る)

で示される置換フェニル基；

(c) 1-もしくは2-ナフチル- $(R)_m$ -（ここで、 $R$ は炭素数1～8個のアルキレンであり、そして、 $m$ は0または1の整数である）（このものは、5、6、7および／または8位で、アルキル、アルコキシ、ハロ、シアノ、ニトロ、トリハロメチルおよびチオアルコキシからなる群から選ばれる1～4個の置換基で置換される）

からなる群から選ばれ；

$R^2$ は、水素原子、アルキル、フェニル、アルキルアルコキシ、アルキルチオアルコシからなる群から選ばれ；

$R^3$ は、 $-(CH_2)_nCR^{10}R^5R^6$ （ここで、 $n$ は0、1または2の整数であり； $R^5$ および $R^6$ は独立して、水素原子、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環から選ばれる）、 $-NR^7R^8$ （ここで、 $R^7$ および $R^8$ は独立して、水素原子またはアルキルである）、および $-COOR^9$ （ここで、 $R^9$ はアルキルである）からなる群から選ばれ、

更に $R^5$ および $R^6$ は結合して、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、ア

リール基、ヘテロアリール基、またはヘテロ環基を形成し得て、そして、

$R^5$ および $R^6$ が結合してアリール基またはヘテロアリール基を形成しない場合には、 $R^{10}$ は水素原子またはアルキルから選ばれるが、但し、 $n$ が0の場合には、 $R^{10}$ は水素原子であり、そして $n$ が0より大きく且つ $R^5$ および $R^6$ が結合してアリール基またはヘテロアリール基を形成する場合には、 $R^{10}$ は該基内の結合であり；

$X$ は、酸素原子または硫黄原子であり；

$X'$ は、水素原子、ヒドロキシまたはフルオロであって、

$X''$ は、水素原子、ヒドロキシまたはフルオロであるか、あるいは、

$X'$ および $X''$ は一緒になって、オキシ基を形成する。

但し、

$R^1$ がフェニルであり、 $R^2$ が $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^3$ は $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ または $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；

$R^1$ がフェニルであり、 $R^3$ が $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ であり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^2$ は $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；

$R^1$ がピリジン-3-イルであり、 $R^2$ がエチルであり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^3$ は $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；

$R^1$ がインドキサジン-3-イル、2,4-ジメチルチアゾール-5-イル、4-メチル-1,2,5-チオオキサジアゾール-3-イルまたは3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニルであり、 $R^2$ がメチルであり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^3$ は $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；そして、

$R^1$ が $-\text{CH}_2$ -フェニルであり、 $R^3$ が $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^2$ は $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；

そして更に、既知化合物であるN-(フェニルアセチル)メチオニンエチルエステ

ルを除く]

2. 細胞内での $\beta$ -アミロイドペプチドの放出および/またはその合成を阻害するための、請求項1記載の医薬組成物。

3. アルツハイマー疾患を発病する危険のあるヒト患者におけるアルツハイマー疾患の発症を予防するための、請求項1記載の医薬組成物。

4. アルツハイマー疾患を有する患者の該病状の更なる悪化を抑制するための、請求項1記載の医薬組成物。

5.  $R^1$ は非置換フェニル基である、請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

6.  $R^1$ は1-ナフチルおよび2-ナフチルからなる群から選ばれる非置換ナフチル基である、請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

7.  $R^1$ は式I Iで示される置換フェニル基である、請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

8. 置換フェニル基は、

(a) 2、3もしくは4位に1個の置換基を有し、該置換基は各々がそれぞれ $R^a$ 、 $R^b$ および $R^c$ 基で表されるモノ置換フェニル基；

(b) 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5-もしくは3,6-位に2個の置換基を有し、該置換基の各々がそれぞれ $R^a$ 、 $R^{a'}$ 、 $R^b$ 、 $R^{b'}$ および $R^c$ 基で表されるジ置換フェニル基；および

(c) 2,3,4-, 2,3,5-, 2,3,6-, 3,4,5-もしくは3,4,6-位に3個の置換基を有し、該置換基の各々がそれぞれ $R^a$ 、 $R^{a'}$ 、 $R^b$ 、 $R^{b'}$ および $R^c$ 基で表されるトリ置換フェニル基；

で定義される、請求項7記載の医薬組成物。

9. 置換フェニル基が、4-フルオロフェニル、4-クロロフェニル、4-ブロモフェニル、4-ニトロフェニル、4-メチルフェニル、3-メトキシフェニル、3-ニトロフェニル、3-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、3-ブロモフェニル、3-チオメトキシフェニル、3-メチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、2-ヒドロキシフェニル、2-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,4-メチレンジオキシフェニル、

3,5-ジフルオロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、2,4-ジクロロフェニル、および2,5-ジフルオロフェニルからなる群から選ばれる、請求項8記載の医薬組成物。

10.  $R^1$ はフェニル- $(R)_m$ -基であって、 $R$ は炭素数1~8のアルキレンであり、 $m$ が1である、請求項1~4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

11.  $R^1$ はベンジル、3-フェニル- $n$ -プロピルおよび4-フェニル- $n$ -ブチルからなる群から選ばれる、請求項10記載の医薬組成物。

12.  $R^1$ はアルキル、アルケニル、アルカシクロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニル基からなる群から選ばれる、請求項1~4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

13.  $R^1$ はアルキルである、請求項12記載の医薬組成物。

14.  $R^1$ はシクロアルキルである、請求項12記載の医薬組成物。

15.  $R^1$ はアルケニルである、請求項12記載の医薬組成物。

16.  $R^1$ はシクロアルケニルである、請求項12記載の医薬組成物。

17. アルキル、シクロアルキル、アルカシクロアルキル、アルケニル、およびシクロアルケニル基からなる群から選ばれる $R^1$ は、sec-ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、シクロヘキサ-1-エニル、 $-CH_2-$ シクロプロピル、 $-CH_2-$ シクロブチル、 $-CH_2-$ シクロヘキシル、 $-CH_2-$ シクロペンチル、 $-CH_2CH_2-$ シクロプロピル、 $-CH_2CH_2-$ シクロブチル、 $-CH_2CH_2-$ シクロヘキシル、および $-CH_2CH_2-$ シクロペンチルから選ばれる、請求項12記載の医薬組成物。

18.  $R^1$ はヘテロアリールおよび置換ヘテロアリール基からなる群から選ばれる、請求項1~4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

19. ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリール基からなる群から選ばれる $R^1$ は、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、チエン-2-イル、チエン-3-イル、ベンゾチアゾール-4-イル、2-フェニルベンゾオキサゾール-5-イル、フラン-2-イル、ベンゾフラン-2-イル、ベンゾチオフェン-3-イル、2-クロロチエン-5-イル、3-メチルイソキサゾール-5-イル、2-(フェニルチオ)チエン-5-イル、6-メトキシチオフェン-2-イル、3



ーフェニルー1, 2, 4-チオオキサジアゾールー5-イル、および2-フェニルオキサゾールー4-イルからなる群から選ばれる、請求項1記載の医薬組成物。

20.  $R^2$ は、炭素数1～4のアルキル、炭素数1～4のアルキルアルコキシ、フェニル、および炭素数1～4のアルキルチオアルコキシからなる群から選ばれる、請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

21.  $R^2$ は、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、フェニル、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ からなる群から選ばれる、請求項20記載の医薬組成物。

22.  $X'$ および $X''$ は共に水素原子であり、そして、 $X$ は酸素原子である、請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

23.  $R^3$ は、メチル、エチル、イソプロピル、*n*-プロピル、*n*-ブチル、イソブチル、シクロペンチル、アリル、イソブター2-エニル、3-メチルペンチル、 $-\text{CH}_2-$ シクロプロピル、 $-\text{CH}_2-$ シクロヘキシル、 $-\text{CH}_2-$ (3-テトラヒドロフラン)、 $-\text{CH}_2-$ チエン-2-イル、 $-\text{CH}_2-$ (1-メチル)シクロプロピル、 $-\text{CH}_2-$ チエン-3-イル、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{tert}-\text{ブチル}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ 、2-メチルシクロペンチル、シクロヘキサ-2-エニル、 $-\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{COOC}$   
 $\text{H}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ からなる群から選ばれる、請求項22記載の医薬組成物。

24.  $X'$ および $X''$ は共に水素原子であり、そして $X$ は硫黄原子である、請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

25.  $R^3$ は、イソブター2-エニルおよびイソブチルからなる群から選ばれる、請求項24記載の医薬組成物。

26. 式Iの化合物は、

N-(フェニルアセチル)アラニンイソブチルエステル；

N-(3-フェニルプロピオニル)アラニンイソブチルエステル；

N-(3-メチルペンタノイル)アラニンイソブチルエステル；

N-[(4-クロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3, 4-ジクロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3-ピリジル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；  
N-[(1-ナフチル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；  
N-[(2-ナフチル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；  
N-(4-フェニルブタノイル)アラニンイソブチルエステル；  
N-(5-フェニルペンタノイル)アラニンイソブチルエステル；  
N-[(4-ピリジル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；  
2-[(3,4-ジクロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(3-メトキシフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(4-ニトロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(3,4-メチレンジオキシフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエ  
テル；  
2-[(チエン-3-イル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(4-クロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(3-ニトロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(2-ヒドロキシフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(2-ナフチル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(2,4-ジクロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(4-ブロモフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(3-クロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(3-フルオロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(ベンゾチアゾール-4-イル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(2-メチルフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(2-フルオロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(4-フルオロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(3-ブロモフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-[(3-トリフルオロメチルフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエス  
テル；  
2-[(2-チエニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
2-(フェニルアセトアミド)酪酸イソブチルエステル；

- N-(フェニルアセチル)バリン2-メチルブチルエステル；
- N-(フェニルアセチル)メチオニンイソブチルエステル；
- N-(フェニルアセチル)ロイシンイソブチルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン3-メチルブター2-エニルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニンシクロプロピルメチルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン2-チエニルメチルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン(1-メチルシクロプロピル)メチルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン3-チエニルメチルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン2-メチルシクロペンチルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン2-メチルプロパー2-エニルエステル；
- N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニンシクロヘキサ2-エニルエステル；
- N-[(2-フェニルベンゾオキサゾール-5-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-[(3-メチルチオフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-4-[(2-フリル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-[(ベンゾフラン-2-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-[(ベンゾチオフェン-3-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-[(2-クロロ-5-チエニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-[(3-メチルイソキサゾール-5-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-[(2-フェニルチオチエニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；
- N-[(6-メトキシベンゾチオフェン-2-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3-フェニル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(2-フェニルオキサゾール-4-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(3-メチルフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(2,5-ジフルオロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(3,5-ジフルオロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(3-チエニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(4-メチルフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-(フェニルアセチル)アラニン(1-メトキシカルボニル)イソブチルエステル;

N-[(3-ニトロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(3,5-ジフルオロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(3-ニトロフェニル)アセチル]メチオニエチルエステル;

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン2-(N,N-ジメチルアミノ)エチルエステル;

2-[(3,5-ジクロロフェニル)アセトアミド]ヘキサン酸メチルエステル;

N-[(3,5-ジクロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-(シクロヘキシルアセチル)アラニンイソブチルエステル;

N-(シクロペンチルアセチル)アラニンイソブチルエステル;

N-[(シクロヘキサ-1-エニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン3-メチルブタ-2-エニルチオエステル;

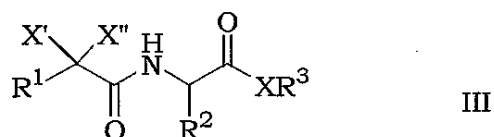
N-[(2-フェニル)-2-フルオロアセチル]アラニンエチルエステル;

N-(3,5-ジフルオロフェニルアセチル)フェニルグリシンメチルエステル;

N-(3,5-ジフルオロフェニルアセチル)フェニルグリシンイソブチルエステル;

N-(シクロペンチルアセチル)フェニルグリシンメチルエステル；  
 N-(シクロペンチルアセチル)アラニンメチルエステル；  
 N-(シクロプロピルアセチル)フェニルグリシンメチルメチルエステル；  
 N-(シクロプロピルアセチル)アラニンメチルエステル；および  
 N-[(3-ニトロフェニル)アセチル]メチオニンイソブチルエステル、  
 からなる群から選ばれる、請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。

27. 式III：

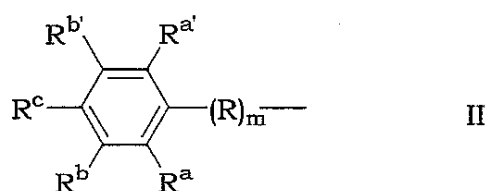


[式中、

R<sup>1</sup>は、

(a) アルキル、アルケニル、アルカシクロアルキル、フェニル—(R)<sub>m</sub>—、  
 ナフチル—(R)<sub>m</sub>—（ここで、Rは炭素数1～8個のアルキレン基であり、そし  
 てmは0または1の整数である）、シクロアルキル、シクロアルケニル、3-ピ  
 リジル、4-ピリジル、並びに3-ピリジルおよび4-ピリジル以外のヘテロア  
 リール（このものは、炭素数が3～10であって、そのうちの1～4個は酸素原  
 子、硫黄原子および窒素原子から選ばれるヘテロ原子であり；該ヘテロアリール  
 基は、場合によりアルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、ハロ、ニ  
 トロ、チオアルコキシ、およびチオアリールオキシからなる群から選ばれる1～  
 3個の置換基で置換され得て；但し、該ヘテロアリールが少なくとも1個の窒素  
 ヘテロ原子を有している場合は、少なくとも1個の酸素ヘテロ原子および／また  
 は硫黄ヘテロ原子を有している）；

(b) 式II：



(式中、

Rは、炭素数1～8個のアルキレンであり；

mは、0あるいは1の整数であり；

R<sup>a</sup>およびR<sup>a'</sup>は独立して、水素原子、ヒドロキシ、フルオロおよびメチルからなる群から選ばれ；

R<sup>b</sup>およびR<sup>b'</sup>は独立して、水素原子、アルキル、アルコキシ、アリール、シアノ、シクロアルキル、ハロゲン、ヘテロアリール、ヘテロ環、ニトロ、トリハロメチル、チオアルコキシ、チオアリールオキシ、チオヘテロアリールオキシ、および-C(O)R<sup>4</sup>（ここで、R<sup>4</sup>は、アルキル、アリール、アルコキシおよびアリールオキシからなる群から選ばれる）からなる群から選ばれて；

R<sup>c</sup>は、水素、アルキル、アリール、シアノ、ハロ、ニトロからなる群から選ばれるか；

R<sup>b</sup>およびR<sup>c</sup>は縮合して、フェニル基とともにメチレンジオキシ環を形成するか；あるいは、

R<sup>b</sup>および/またはR<sup>b'</sup>および/またはR<sup>c</sup>がフルオロ、クロロ、ブロモおよび/またはニトロの場合には、R<sup>a</sup>および/またはR<sup>a'</sup>もまたクロロであり得る)

で示される置換フェニル基；

(c) 1-もしくは2-ナフチル-(R)<sub>m</sub>-（ここで、Rは炭素数1～8個のアルキレンであり、そして、mは0または1の整数である）（このものは、5、6、7および/または8位で、アルキル、アルコキシ、ハロ、シアノ、ニトロ、トリハロメチルおよびチオアルコキシからなる群から選ばれる1～4個の置換基で置換される）

からなる群から選ばれ；

R<sup>2</sup>は、水素原子、アルキル、フェニル、アルキルアルコキシ、アルキルチオアルコキシからなる群から選ばれ；

R<sup>3</sup>は、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CR<sup>10</sup>R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>（ここで、nは0、1または2の整数であり；R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は独立して、水素原子、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環から選ばれる）、-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>（ここで、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は独立して、水素原子またはアルキルである）、および-COOR<sup>9</sup>（ここで、

$R^9$ はアルキルである) からなる群から選ばれ、

更に $R^5$ および $R^6$ は結合して、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロアリール基、またはヘテロ環基を形成し得て、そして、

$R^5$ および $R^6$ が結合してアリール基またはヘテロアリール基を形成しない場合には、 $R^{10}$ は水素原子またはアルキルから選ばれるが、但し、 $n$ が0の場合には、 $R^{10}$ は水素原子であり、そして $n$ が0より大きく且つ $R^5$ および $R^6$ が結合してアリール基またはヘテロアリール基を形成する場合には、 $R^{10}$ は該基内の結合であり；

$X$ は、酸素原子または硫黄原子であり；

$X'$ は、水素原子、ヒドロキシまたはフルオロであって、

$X''$ は、水素原子、ヒドロキシまたはフルオロであるか、あるいは、

$X'$ および $X''$ は一緒になって、オキシ基を形成する。

但し、

$R^1$ がフェニルであり、 $R^2$ が $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^3$ は $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ または $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；

$R^1$ がフェニルであり、 $R^3$ が $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ であり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^2$ は $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；

$R^1$ がピリジン-3-イルであり、 $R^2$ がエチルであり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^3$ は $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；

$R^1$ がインドキサジン-3-イル、2,4-ジメチルチアゾール-5-イル、4-メチル-1,2,5-チオオキサジアゾール-3-イルまたは3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニルであり、 $R^2$ がメチルであり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^3$ は $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ではなく；そして、

$R^1$ が $-\text{CH}_2$ -フェニルであり、 $R^3$ が $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり、 $X$ が酸素原子であり、そして $X'$ および $X''$ が水素原子である場合には、 $R^2$ は $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}$

3) <sub>2</sub>ではなく；

そして更に、既知化合物であるN-(フェニルアセチル)メチオニンエチルエステルを除く]

で示される化合物、およびその医薬的に許容し得る塩。

28. R<sup>1</sup>は非置換フェニル基である、請求項27記載の化合物。

29. R<sup>1</sup>は1-ナフチルおよび2-ナフチルからなる群から選ばれる非置換ナフチル基である、請求項27記載の化合物。

30. R<sup>1</sup>は式(I I)で示される置換フェニル基である、請求項27記載の化合物。

31. 置換フェニル基は、

(a) 2、3もしくは4位に1個の置換基を有し、該置換基は各々がそれぞれR<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>およびR<sup>c</sup>基で表されるモノ置換フェニル基；

(b) 2, 3-, 2, 4-, 2, 5-, 2, 6-, 3, 4-, 3, 5-もしくは3, 6-位に2個の置換基を有し、該置換基の各々がそれぞれR<sup>a</sup>、R<sup>a'</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>b'</sup>およびR<sup>c</sup>基で表されるジ置換フェニル基；および

(c) 2, 3, 4-, 2, 3, 5-, 2, 3, 6-, 3, 4, 5-もしくは3, 4, 6-位に3個の置換基を有し、該置換基の各々がそれぞれR<sup>a</sup>、R<sup>a'</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>b'</sup>およびR<sup>c</sup>基で表されるトリ置換フェニル基

で定義される、請求項30記載の化合物。

32. 置換フェニル基は、4-フルオロフェニル、4-クロロフェニル、4-ブロモフェニル、4-ニトロフェニル、4-メチルフェニル、3-メトキシフェニル、3-ニトロフェニル、3-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、3-ブロモフェニル、3-チオメトキシフェニル、3-メチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、2-ヒドロキシフェニル、2-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 4-メチレンジオキシフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、および2, 5-ジフルオロフェニルからなる群から選ばれる、請求項31記載の化合物。

33. R<sup>1</sup>はフェニル-(R)<sub>m</sub>-基であって、Rは炭素数1~8のアルキレン



であり、 $m$ が1である、請求項27記載の化合物。

34.  $R^1$ はベンジル、3-フェニルー $n$ -プロピルおよび4-フェニルー $n$ -ブチルからなる群から選ばれる、請求項33記載の化合物。

35.  $R^1$ はアルキル、アルケニル、アルカシクロアルキル、シクロアルキルおよびシクロアルケニル基からなる群から選ばれる、請求項27記載の化合物。

36.  $R^1$ はアルキルである、請求項35記載の化合物。

37.  $R^1$ はシクロアルキルである、請求項35記載の化合物。

38.  $R^1$ はアルケニルである、請求項35記載の化合物。

39.  $R^1$ はシクロアルケニルである、請求項35記載の化合物。

40. アルキル、シクロアルキル、アルカシクロアルキル、アルケニル、およびシクロアルケニル基からなる群から選ばれる $R^1$ は、*sec*-ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、シクロヘキサ-1-エニル、 $-CH_2-$ シクロプロピル、 $-CH_2-$ シクロブチル、 $-CH_2-$ シクロヘキシル、 $-CH_2-$ シクロペンチル、 $-CH_2CH_2-$ シクロプロピル、 $-CH_2CH_2-$ シクロブチル、 $-CH_2CH_2-$ シクロヘキシル、および $-CH_2CH_2-$ シクロペンチルから選ばれる、請求項35記載の化合物。

41.  $R^1$ はヘテロアリールおよび置換ヘテロアリール基からなる群から選ばれる、請求項27記載の化合物。

42. ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリール基からなる群から選ばれる $R^1$ は、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、チエン-2-イル、チエン-3-イル、ベンゾチアゾール-4-イル、2-フェニルベンゾオキサゾール-5-イル、フラン-2-イル、ベンゾフラン-2-イル、ベンゾチオフェン-3-イル、2-クロロチエン-5-イル、3-メチルイソキサゾール-5-イル、2-(フェニルチオ)チエン-5-イル、6-メトキシチオフェン-2-イル、3-フェニルー1,2,4-チオオキサジアゾール-5-イル、および2-フェニルオキサゾール-4-イルからなる群から選ばれる、請求項41記載の化合物。

43.  $R^2$ は、炭素数1~4のアルキル、炭素数1~4のアルキルアルコキシ、フェニル、および炭素数1~4のアルキルチオアルコキシからなる群から選ばれる、請求項27記載の化合物。

44.  $R^2$ は、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、フェニル、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ からなる群から選ばれる、請求項43記載の化合物。

45.  $X'$ および $X''$ は共に水素原子であり、そして、 $X$ は酸素原子である、請求項27記載の化合物。

46.  $R^3$ は、メチル、エチル、イソプロピル、*n*-プロピル、*n*-ブチル、イソブチル、シクロペンチル、アリル、イソブター-2-エニル、3-メチルペンチル、 $-\text{CH}_2$ -シクロプロピル、 $-\text{CH}_2$ -シクロヘキシル、 $-\text{CH}_2$ -(3-テトラヒドロフラニル)、 $-\text{CH}_2$ -チエン-2-イル、 $-\text{CH}_2$ -(1-メチル)シクロプロピル、 $-\text{CH}_2$ -チエン-3-イル、 $-\text{CH}_2$ -C(O)O-tert-ブチル、 $-\text{CH}_2$ -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ 、2-メチルシクロペンチル、シクロヘキサ-2-エニル、 $-\text{CH}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]\text{COOC}$  H<sub>3</sub>、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ からなる群から選ばれる、請求項45記載の化合物。

47.  $X'$ および $X''$ は共に水素原子であり、そして $X$ は硫黄原子である、請求項27に記載の化合物。

48.  $R^3$ は、イソブター-2-エニルおよびイソブチルからなる群から選ばれる、請求項47記載の化合物。

49. 式Iの化合物は、

N-(フェニルアセチル)アラニンイソブチルエステル；

N-(3-フェニルプロピオニル)アラニンイソブチルエステル；

N-(3-メチルペンタノイル)アラニンイソブチルエステル；

N-[(4-クロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3,4-ジクロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3-ピリジル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(1-ナフチル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(2-ナフチル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-(4-フェニルブタノイル)アラニンイソブチルエステル；

N-(5-フェニルペンタノイル)アラニンイソブチルエステル；

N-[(4-ピリジル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；  
 2-[(3,4-ジクロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(3-メトキシフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(4-ニトロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(3,4-メチレンジオキシフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエ  
 テル；  
 2-[(チエン-3-イル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(4-クロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(3-ニトロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(2-ヒドロキシフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(2-ナフチル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(2,4-ジクロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(4-ブロモフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(3-クロロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(3-フルオロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(ベンゾチアゾール-4-イル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(2-メチルフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(2-フルオロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(4-フルオロフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(3-ブロモフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-[(3-トリフルオロメチルフェニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエ  
 テル；  
 2-[(2-チエニル)アセトアミド]酪酸イソブチルエステル；  
 2-(フェニルアセトアミド)酪酸イソブチルエステル；  
 N-(フェニルアセチル)バリニン2-メチルブチルエステル；  
 N-(フェニルアセチル)メチオニンイソブチルエステル；  
 N-(フェニルアセチル)ロイシンイソブチルエステル；  
 N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン3-メチルブタ-2-エニルエ  
 ステル；

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニンシクロプロピルメチルエステル；

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン2-チエニルメチルエステル；

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン(1-メチルシクロプロピル)メチルエステル；

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン3-チエニルメチルエステル；

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン2-メチルシクロペンチルエステル；

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン2-メチルプロパー2-エニルエステル；

N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニンシクロヘキサ-2-エニルエステル；

N-[(2-フェニルベンゾオキサゾール-5-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3-メチルチオフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-4-[(2-フリル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(ベンゾフラン-2-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(ベンゾチオフェン-3-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(2-クロロ-5-チエニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3-メチルイソキサゾール-5-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(2-フェニルチオチエニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(6-メトキシベンゾチオフェン-2-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3-フェニル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(2-フェニルオキサゾール-4-イル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(3-メチルフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル；

N-[(2, 5-ジフルオロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(3, 5-ジフルオロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(3-チエニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(4-メチルフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-(フェニルアセチル)アラニン(1-メトキシカルボニル)イソブチルエス  
 ル;  
 N-[(3-ニトロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(3, 5-ジフルオロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(3-ニトロフェニル)アセチル]メチオニンエチルエステル;  
 N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン 2-(N, N-ジメチルアミノ)  
 エチルエステル;  
 2-[(3, 5-ジクロロフェニル)アセトアミド]ヘキサン酸メチルエステル;  
 N-[(3, 5-ジクロロフェニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-(シクロヘキシルアセチル)アラニンイソブチルエステル;  
 N-(シクロペンチルアセチル)アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(シクロヘキサ-1-エニル)アセチル]アラニンイソブチルエステル;  
 N-[(3-クロロフェニル)アセチル]アラニン 3-メチルブタ-2-エニルチ  
 オエステル;  
 N-[(2-フェニル)-2-フルオロアセチル]アラニンエチルエステル;  
 N-(3, 5-ジフルオロフェニルアセチル)フェニルグリシンメチルエス  
 ル;  
 N-(3, 5-ジフルオロフェニルアセチル)フェニルグリシンイソブチルエス  
 テル;  
 N-(シクロペンチルアセチル)フェニルグリシンメチルエステル;  
 N-(シクロペンチルアセチル)アラニンメチルエステル;  
 N-(シクロプロピルアセチル)フェニルグリシンメチルメチルエステル;  
 N-(シクロプロピルアセチル)アラニンメチルエステル; および  
 N-[(3-ニトロフェニル)アセチル]メチオニンイソブチルエステル、

からなる群から選ばれる、請求項 27 記載の化合物。