

【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22年12月24日(2010.12.24)

【公表番号】特表2010-509195(P2010-509195A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-534984(P2009-534984)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/103 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 27/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

C 0 7 K 5/062 (2006.01)

C 0 7 K 5/083 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 5/103

A 6 1 K 37/64

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 27/12
 A 6 1 P 17/10
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 31/10
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 K 9/02
 A 6 1 K 9/06
 A 6 1 K 9/10
 A 6 1 K 9/12
 A 6 1 K 9/20
 A 6 1 K 9/14
 A 6 1 K 9/48
 A 6 1 K 9/72
 C 0 7 K 5/062 Z N A
 C 0 7 K 5/083
 C 0 7 K 7/06

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月8日(2010.11.8)

【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】請求項1

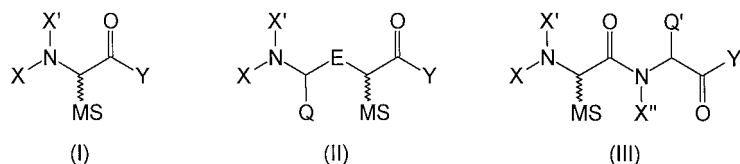
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項1】

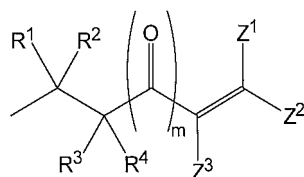
以下の一般式(I)、(II)、又は(III)のペプチド又はペプチド模倣薬であって、

【化118】



MSは、以下の構造の受容体置換オレフィンであり、

【化119】



Eは、以下の基 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CF}_2-$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_4-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$ 、 $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{NH}$

—、—P(=O)(OH)—O—、—P(=O)(OH)—S—、—P(=O)(OH)—CH₂—、—CH(OH)—CH₂—NH—、—C(=O)—NH—、—C(=O)—O—又は—C(=O)—NX'—を表わし、

mは、0又は1であり、

残基Z¹、Z²、Z³は、相互に独立して以下の基のいずれかを表わし：

—H、—CO—(C₁—C₆—アルキル)、—CO—R⁶、—CO—R⁷、—CO—(C₁—C₆—ハロゲンアルキル)、—CO—(C₃—C₁₀—ヘテロアリール)、—CO—(C₆—C₁₅—アリール)、—COO—(C₁—C₆—ハロゲンアルキル)、—COO—(C₃—C₁₀—ヘテロアリール)、—COO—(C₆—C₁₅—アリール)、—COO—(C₁—C₆—アルキル)、—COO—R⁸、—COO—R⁹、—CN、—F、—Cl、—COOH、—CO—NH(C₁—C₆—アルキル)、—CO—N(C₁—C₆—アルキル)(C₁—C₆—アルキル)、—CO—NR¹⁰R¹¹、—CO—NH₂、—CO—N(CR¹²R¹³R¹⁴)(CR¹⁵R¹⁶R¹⁷)、—CH₂CN、—CH₂F、—CHF₂、—CF₃、—OCF₃、—CH₂—CF₃、—CF₂—CF₃、—NO₂、—CS—(C₁—C₆—アルキル)、—CS—R¹⁸、—CS—R¹⁹、—CS—O—(C₁—C₆—アルキル)、—CS—O—R²⁰、—CS—O—R²¹、—CS—N(C₁—C₆—アルキル)(C₁—C₆—アルキル)、—CS—NR²²R²³、—CS—NH₂、—CS—N(CR²⁴R²⁵R²⁶)(CR²⁷R²⁸R²⁹)、—SO—R³⁰、—SO—R³¹、—SO₂—R³²、—SO₂—R³³、—SO—CR³⁴R³⁵R³⁶、—SO—CR³⁷R³⁸R³⁹、—SO₂—CR⁴⁰R⁴¹R⁴²、—SO₂—CR⁴³R⁴⁴R⁴⁵、—SO—N(C₁—C₆—アルキル)(C₁—C₆—アルキル)、—SO—NR⁴⁶R⁴⁷、—SO—NH₂、—SO—N(CR⁴⁸R⁴⁹R⁵⁰)(CR⁵¹R⁵²R⁵³)、—SO₂—N(C₁—C₆—アルキル)(C₁—C₆—アルキル)、—SO₂—NR⁵⁴R⁵⁵、—SO₂—NH₂、—SO₂—N(CR⁵⁶R⁵⁷R⁵⁸)(CR⁵⁹R⁶⁰R⁶¹)、—SO₂—OH、—SO₂—OR⁶²、—SO₂—CR⁶³R⁶⁴R⁶⁵、—SO₂—OCR⁶⁶R⁶⁷R⁶⁸、—O—P(O)(OH)₂、—O—P(O)(OR⁶⁹)(OR⁷⁰)、—O—P(O)(O—C₁—C₆—アルキル)(O—C₁—C₆—アルキル)、—P(O)(OR⁷¹)(OR⁷²)、—P(O)(O—C₁—C₆—アルキル)(O—C₁—C₆—アルキル)、—CF₂—P(O)(OR⁷³)(OR⁷⁴)、—CF₂—P(O)(O—C₁—C₆—アルキル)(O—C₁—C₆—アルキル)、残基Z¹、Z²、Z³のうちの少なくとも1つは、水素とは異なり；

残基Z¹及びZ²は共に、残基—CO—O—CO—CH₂—、—CO—O—CH₂—CH₂—も表すことが可能であり、

残基Z²及びZ³は共に、残基—CO—Z'—CH₂—、—CO—O—CH₂—、—CO—CH₂—CH₂—、—CO—O—CO—、—CO—NH—CO—又は—Z'—CH₂—CH₂—も表すことが可能であり、

Z'は、以下の基のうちの1つを表わし：—CH₂—、—CF₂—、—C₂H₄—、—CF₂—CH₂—、—CH₂—CH₂—、—O—、—O—CH₂—、—NH—又は—NH—CH₂—；

Q及びQ'は相互に独立して、天然アミノ酸の側鎖残基を表わし；又はQはX'とともにプロペニル残基を形成し；又はQ'はX'とともにプロペニル残基を形成し；

Yは、ヒドロキシ基、アミノ基、C₁—C₆—アルキルアミノ基、C₁—C₆—ジアルキルアミノ基、C₁—C₆—アルコキシ基、C₆—C₁₉—アリールオキシ基、C₁—C₆—アルキル基、C₁—C₆—ハロゲンアルキル基、C₃—C₁₀—ヘテロアリール基又はC₆—C₁₅—アリール基を表わし；又はYは、アミド結合を介して結合した、6個以下のアミノ酸のペプチド残基を表わし、該ペプチド残基のC—末端カルボニル官能基は、ヒドロキシ基、アミノ基、C₁—C₆—アルキルアミノ基、C₁—C₆—ジアルキルアミノ基、C₁—C₆—アルコキシ基、C₁—C₆—アルキル基、C₁—C₆—ハロゲンアルキル基、C₃—C₁₀—ヘテロアリール基又はC₆—C₁₅—アリール基を保有し；又はYは、60個以下の炭素原子のペプチド模倣薬残基を表わし；

X'は、水素又はC₁—C₆—アルキル基を表わし；

—NXX'は、アミノ基、C₁—C₁₀—アルキルアミノ基、C₆—C₁₂—アララルキルオキ

シカルボニルアミノ基、 C_1-C_{10} -ジアルキルアミノ基、 C_2-C_6 -窒素ヘテロ環、又は C_3-C_5 -窒素ヘテロアリール基であり；又は基- NXX' は、60個以下の炭素原子からなるペプチド模倣薬残基の一部であり、

又は

X' は、水素又は C_1-C_6 -アルキル基を表わし；

X は、アミド結合を介して結合された、6個以下のアミノ酸のペプチド残基を表し、該ペプチド残基のN-末端は、アミノ基、 C_1-C_{10} -アルキルアミノ基、 C_1-C_8 -アルキルオキシカルボニルアミノ基、 C_6-C_{12} -アラルキルオキシカルボニルアミノ基、 C_1-C_{10} -ジアルキルアミノ基、 C_2-C_6 -窒素ヘテロ環、又は C_3-C_5 -窒素ヘテロアリール基を保有し；

前記 C_1-C_6 -アルコキシ基、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_1-C_{10} -アルキルアミノ基、 C_1-C_8 -アルキルオキシカルボニルアミノ基、 C_6-C_{12} -アラルキルオキシカルボニルアミノ基、 C_1-C_{10} -ジアルキルアミノ基、 C_2-C_6 -窒素複素環、及び C_3-C_5 -窒素ヘテロアリール基のうちのいずれかは、独立して、 R^{80} 、 R^{81} 、 R^{82} 、 R^{83} 、 R^{84} から選択される5個以下の残基と置換可能であり、

X 及び X' は水素を表し、 Y はヒドロキシ基及び化合物H-フェニルアラニル-[2-(4-エトキシカルボニル-3-ブテン)-グリシル]-ロイシン-アミドを表わす前記一般式(I)の化合物を除いて、残基 $R^1 \sim R^{84}$ は、相互に独立して、以下の基：

-H、-OH、-OCH₃、-OC₂H₅、-OC₃H₇、-O-cyclo-C₃H₅、-OCH(CH₃)₂、-OC(CH₃)₃、-OC₄H₉、-OPh、-OCH₂-Ph、-OCPh₃、-SH、-SCH₃、-SC₂H₅、-SC₃H₇、-S-cyclo-C₃H₅、-SCH(CH₃)₂、-SC(CH₃)₃、-NO₂、-F、-Cl、-Br、-I、-N₃、-CN、-OCN、-NCO、-SCN、-NCS、-CHO、-COCH₃、-COC₂H₅、-COC₃H₇、-CO-cyclo-C₃H₅、-COCH(CH₃)₂、-COC(CH₃)₃、-COOH、-COCN、-COOCH₃、-COOC₂H₅、-COOC₃H₇、-COO-cyclo-C₃H₅、-COOCH(CH₃)₂、-COOC(CH₃)₃、-OOC-CH₃、-OOC-C₂H₅、-OOC-C₃H₇、-OOC-cyclo-C₃H₅、-OOC-CH(CH₃)₂、-OOC-C(CH₃)₃、-CONH₂、-CONHCH₃、-CONHC₂H₅、-CONHC₃H₇、-CONH-cyclo-C₃H₅、-CONH[CH(CH₃)₂]、-CONH[C(CH₃)₃]、-CON(CH₃)₂、-CON(C₂H₅)₂、-CON(C₃H₇)₂、-CON(cyclo-C₃H₅)₂、-CON[CH(CH₃)₂]₂、-CON[C(CH₃)₃]₂、-NHCOCH₃、-NHCOC₂H₅、-NHCOC₃H₇、-NHCO-cyclo-C₃H₅、-NHCO-CH(CH₃)₂、-NHCO-C(CH₃)₃、-NHCO-OCH₃、-NHCO-OC₂H₅、-NHCO-OC₃H₇、-NHCO-O-cyclo-C₃H₅、-NHCO-OCH(CH₃)₂、-NHCO-OC(CH₃)₃、-NH₂、-NHCH₃、-NHC₂H₅、-NHC₃H₇、-NH-cyclo-C₃H₅、-NHCH(CH₃)₂、-NHC(CH₃)₃、-N(CH₃)₂、-N(C₂H₅)₂、-N(C₃H₇)₂、-N(cyclo-C₃H₅)₂、-N[CH(CH₃)₂]₂、-N[C(CH₃)₃]₂、-SOCH₃、-SOC₂H₅、-SOC₃H₇、-SO-cyclo-C₃H₅、-SOCH(CH₃)₂、-SOC(CH₃)₃、-SO₂CH₃、-SO₂C₂H₅、-SO₂C₃H₇、-SO₂-cyclo-C₃H₅、-SO₂CH(CH₃)₂、-SO₂C(CH₃)₃、-SO₃H、-SO₃CH₃、-SO₃C₂H₅、-SO₃C₃H₇、-SO₃-cyclo-C₃H₅、-SO₃CH(CH₃)₂、-SO₃C(CH₃)₃、-OCF₃、-OC₂F₅、-O-COOCH₃、-O-COOC₂H₅、-O-COOC₃H₇、-O-COO-cyclo-C₃H₅、-O-COOCH(CH₃)₂、-O-COOC(CH₃)₃、-NH-CO-NH₂、-NH-CO-NHCH₃、-NH-CO-NHC₂H₅、-NH-CO-NHC₃H₇、-NH-CO-NH-cyclo-C₃H₅、-NH-CO-NH[CH(CH₃)₂]、-NH-CO-NH[C(CH₃)₃]、-NH-CO-N(CH₃)₂、-NH-CO-N(C₂H₅)₂、-NH-CO-N(C₃H₇)₂、-NH-CO-N(cyclo-C₃H₅)₂、-NH-CO-N[CH(CH₃)₂]₂、-NH-CO-N[C(CH₃)₃]₂、

3) 3] 2、-NH-CS-NH₂、-NH-CS-NHCH₃、-NH-CS-NHC₂H₅、-NH-CS-NHC₃H₇、-NH-CS-NH-cyclo-C₃H₅、-NH-CS-NH[CH(CH₃)₂]、-NH-CS-NH[C(CH₃)₃]、-NH-CS-N(CH₃)₂、-NH-CS-N(C₂H₅)₂、-NH-CS-N(C₃H₇)₂、-NH-CS-N(cyclo-C₃H₅)₂、-NH-CS-N[CH(CH₃)₂]₂、-NH-CS-N[C(CH₃)₃]₂、-NH-C(=NH)-NH₂、-NH-C(=NH)-NHCH₃、-NH-C(=NH)-NHC₂H₅、-NH-C(=NH)-NHC₃H₇、-OC₆H₄-OCH₃、-NH-C(=NH)-NH-cyclo-C₃H₅、-NH-C(=NH)-NH[CH(CH₃)₂]、-CF₂Cl、-NH-C(=NH)-NH[C(CH₃)₃]₂、-NH-C(=NH)-N(CH₃)₂、-NH-C(=NH)-N(C₂H₅)₂、-NH-C(=NH)-N(C₃H₇)₂、-NH-C(=NH)-N(cyclo-C₃H₅)₂、-OC₆H₄-CH₃、-NH-C(=NH)-N[CH(CH₃)₂]₂、-NH-C(=NH)-N[C(CH₃)₃]₂、-O-CO-NH₂、-O-CO-NHCH₃、-O-CO-NHC₂H₅、-O-CO-NHC₃H₇、-O-CO-NH-cyclo-C₃H₅、-O-CO-NH[CH(CH₃)₂]、-O-CO-NH[C(CH₃)₃]₂、-O-CO-N(CH₃)₂、-O-CO-N(C₂H₅)₂、-O-CO-N(C₃H₇)₂、-O-CO-N(cyclo-C₃H₅)₂、-O-CO-N[CH(CH₃)₂]₂、-O-CO-N[C(CH₃)₃]₂、-O-CO-OCH₃、-O-CO-OC₂H₅、-O-CO-OC₃H₇、-O-CO-O-cyclo-C₃H₅、-O-CO-OCH(CH₃)₂、-O-CO-OC(CH₃)₃、-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-CH₂Cl、-CH₂Br、-CH₂I、-CH₂-CH₂F、-CH₂-CHF₂、-CH₂-CF₃、-CH₂-CH₂Cl、-CH₂-CH₂Br、-CH₂-CH₂I、cyclo-C₃H₅、cyclo-C₄H₇、cyclo-C₅H₉、cyclo-C₆H₁₁、cyclo-C₇H₁₃、cyclo-C₈H₁₅、-Ph、-CH₂-Ph、-CPh₃、-CH₃、-C₂H₅、-C₃H₇、-CH(CH₃)₂、-C₄H₉、-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH(CH₃)-C₂H₅、-C(CH₃)₃、-C₅H₁₁、-CH(CH₃)-C₃H₇、-CH₂-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH(CH₃)-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₂-C₂H₅、-CH₂-C(CH₃)₃、-CH(C₂H₅)₂、-C₂H₄-CH(CH₃)₂、-C₆H₁₃、-C₃H₆-CH(CH₃)₂、-C₂H₄-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH(CH₃)-C₄H₉、-CH₂-CH(CH₃)-C₃H₇、-CH(CH₃)-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH(CH₃)-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH₂-CH(CH₃)-CH(CH₃)₂、-CH₂-C(CH₃)₂-C₂H₅、-C(CH₃)₂-C₃H₇、-C(CH₃)₂-CH(CH₃)₂、-C₂H₄-C(CH₃)₃、-CH(CH₃)-C(CH₃)₃、-CH=CH₂、-CH₂-CH=CH₂、-C(CH₃)=CH₂、-CH=CH-CH₃、-C₂H₄-CH=CH₂、-C₇H₁₅、-C₈H₁₇、-CH₂-CH=CH-CH₃、-CH=CH-C₂H₅、-CH₂-C(CH₃)=CH₂、-CH(CH₃)-CH=CH、-CH=C(CH₃)₂、-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH=CH-CH₂、-C₃H₆-CH=CH₂、-C₂H₄-CH=CH-CH₃、-CH₂-CH=CH-C₂H₅、-CH=CH-C₃H₇、-CH₂-CH=CH-CH=CH₂、-CH=CH-CH=CH-CH₃、-CH=CH-CH₂-CH=CH₂、-C(CH₃)=CH-CH=CH₂、-CH=C(CH₃)-CH=CH₂、-CH=CH-C(CH₃)=CH₂、-C₂H₄-C(CH₃)=CH₂、-CH₂-CH(CH₃)-CH=CH₂、-CH(CH₃)-CH₂-CH=CH₂、-CH₂-CH=C(CH₃)₂、-CH₂-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH(CH₃)-CH=CH-CH₃、-CH=CH-CH(CH₃)₂、-CH=C(CH₃)-C₂H₅、-C(CH₃)=CH-C₂H₅、-C(CH₃)=C(CH₃)₂、-C(CH₃)₂-CH=CH₂、-CH(CH₃)-C(CH₃)=CH₂、-C(CH₃)=CH-CH=CH₂、-CH=CH-C(CH₃)=CH₂、-C₄H₈-CH=CH₂、-C₃H₆-CH=CH-CH₃、-C₂H₄-CH=CH-C(CH₃)=CH₂、-CH₂-CH=CH-C₃H₇、-CH=CH-C₄H₉、-C₃H₆-C(CH₃)=CH₂、-CH₂-CH₂-CH₂-OCH₃、-C₂H₄-CH(CH₃)-CH=CH₂、-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH=CH₂、-CH₂NH₂、-CH(CH₃)

) -C₂H₄-CH=CH₂, -C₂H₄-CH=C(CH₃)₂, -C₂H₄-C(CH₃)=CH-CH₃, -CH₂-CH(CH₃)-CH=CH-CH₃, -CH(CH₃)-CH₂-CH=CH-CH₃, -CH₂OH, -CH₂SH, -CH₂-CH=CH-CH(CH₃)₂, -CH₂-CH=C(CH₃)-C₂H₅, -CH₂-CH₂-CH₂NH₂, -CH₂-C(CH₃)=CH-C₂H₅, -CH(CH₃)-CH=CH-C₂H₅, -CH₂-CH₂NH₂, -CH=CH-CH₂-CH(CH₃)₂, -CH=CH-CH(CH₃)-C₂H₅, -CH=C(CH₃)-C₃H₇, -C(CH₃)=CH-C₃H₇, -CH₂-CH(CH₃)-C(CH₃)=CH₂, -CH₂-CH₂SH, -CH(CH₃)-CH₂-C(CH₃)=CH₂, -CH(CH₃)-CH(CH₃)-CH=CH₂, -CH₂-CH₂-CH₂OH, -CH₂-C(CH₃)₂-CH=CH₂, -C(CH₃)₂-CH₂-CH=CH₂, -CH₂-C(CH₃)=C(CH₃)₂, -CH(CH₃)-CH=C(CH₃)₂, -C(CH₃)₂-CH=CH-CH₃, -CH₂-CH₂-CH₂SH, -CH(CH₃)-C(CH₃)=CH-CH₃, -CH=C(CH₃)-CH(CH₃)₂, -C(CH₃)=CH-CH(CH₃)₂, -C(CH₃)=C(CH₃)-C₂H₅, -CH=CH-C(CH₃)₃, -C(CH₃)₂-C(CH₃)=CH₂, -CH(C₂H₅)-C(CH₃)=CH₂, -C(CH₃)(C₂H₅)-CH=CH₂, -CH(CH₃)-C(C₂H₅)=CH₂, -CH₂-C(C₃H₇)=CH₂, -CH₂-C(C₂H₅)=CH-CH₃, -CH(C₂H₅)-CH=CH-CH₃, -C(C₄H₉)=CH₂, -C(C₃H₇)=CH-CH₃, -C(C₂H₅)=CH-C₂H₅, -C(C₂H₅)=C(CH₃)₂, -C[C(CH₃)₃]=CH₂, -C[CH(CH₃)(C₂H₅)]=CH₂, -C[CH₂-CH(CH₃)₂]=CH₂, -C₂H₄-CH=CH-CH=CH₂, -C₆H₄-OCH₃, -CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH₂, -CH=CH-C₂H₄-CH=CH₂, -C₆H₄-OH, -CH₂-CH=CH-CH=CH-CH₃, -CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₃, -CH₂-CH₂-OCH₃, -CH=CH-CH=CH-C₂H₅, -CH₂-CH=CH-C(CH₃)=CH₂, -CH₂-CH₂OH, -CH₂-CH=C(CH₃)-CH=CH₂, -CH₂-C(CH₃)=CH-CH=CH₂, -CH₂-OCH₃, -CH(CH₃)-CH=CH-CH=CH₂, -CH=CH-CH₂-C(CH₃)=CH₂, -CH=CH-CH(CH₃)-CH=CH₂, -CH=C(CH₃)-CH₂-CH=CH₂, -C(CH₃)=CH-CH₂-CH=CH₂, -CH=CH-CH=CH-CH=CH₂, -C≡CH, -C≡C-CH₃, -CH₂-C≡CH, -C₂H₄-C≡CH, -CH₂-C≡C-CH₃, -C≡C-C₂H₅, -C₃H₆-C≡CH, -C₂H₄-C≡C-CH₃, -CH₂-C≡C-C₂H₅, -C≡C-C₃H₇, -CH(CH₃)-C≡CH, -CH₂-CH(CH₃)-C≡CH, -CH(CH₃)-CH₂-C≡CH, -CH(CH₃)-C≡C-CH₃, -C₄H₈-C≡CH, -C₃H₆-C≡C-CH₃, -C₂H₄-C≡C-C₂H₅, -CH₂-C≡C-C₃H₇, -C≡C-C₄H₉, -C≡C-C(CH₃)₃, -C₂H₄-CH(CH₃)-C≡CH, -CH₂-CH(CH₃)-CH₂-C≡CH, -CH₂-C≡C-CH(CH₃)₂, -CH(CH₃)-C₂H₄-C≡CH, -CH₂-CH(CH₃)-C≡C-CH₃, -CH(CH₃)-CH₂-C≡C-CH₃, -CH(CH₃)-C≡C-C₂H₅, -C≡C-CH(CH₃)-C₂H₅, -C≡C-CH₂-CH(CH₃)₂, -CH(C₂H₅)-C≡C-CH₃, -C(CH₃)₂-C≡C-CH₃, -CH(C₂H₅)-CH₂-C≡CH, -CH₂-CH(C₂H₅)-C≡CH, -C(CH₃)₂-CH₂-C≡CH, -CH₂-C(CH₃)₂-C≡CH, -CH(CH₃)-CH(CH₃)-C≡CH, -CH(C₃H₇)-C≡CH, -C(CH₃)(C₂H₅)-C≡CH, -C≡C-C≡CH, -CH₂-C≡C-C≡CH, -C≡C-C≡C-CH₃, -CH(C≡CH)₂, -C₂H₄-C≡C-C≡CH, -CH₂-C≡C-CH₂-C≡CH, -C≡C-C₂H₄-C≡CH, -CH₂-C≡C-C≡C-CH₃, -C≡C-CH₂-C≡C-CH₃, -C≡C-C≡C-C₂H₅, -C≡C-

$\text{CH}(\text{CH}_3) - \text{C} \equiv \text{CH}$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3) - \text{C} \equiv \text{C} - \text{C} \equiv \text{CH}$ 、 $-\text{CH}(\text{C} \equiv \text{CH}) - \text{CH}_2 - \text{C} \equiv \text{CH}$ 、 $-\text{C}(\text{C} \equiv \text{CH})_2 - \text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2 - \text{CH}(\text{C} \equiv \text{CH})_2$ 、 $-\text{CH}(\text{C} \equiv \text{CH}) - \text{C} \equiv \text{C} - \text{CH}_3$ ；

及び立体異性体、E/Z異性体、エナンチオマー、エナンチオマー混合物、ジアステレオマー、ジアステレオマー混合物、ラセミ体、互変異性体、アノマー、ケト・エノール形、ベタイン形、プロドラッグ、溶媒和化合物、水和物、及び上記化合物の薬理的に許容される塩

を表す

ことを特徴とするペプチド又はペプチド模倣薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項3

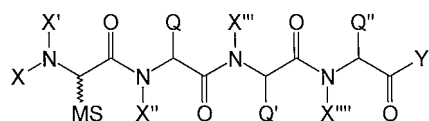
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項3】

以下の一般式（IV）の、請求項1又は請求項2に記載のペプチド又はペプチド模倣薬であって、

【化121】



Q、Q'及びQ''は相互に独立して、天然アミノ酸の側鎖残基を表し、

又は、

QはX'とともにプロピレン残基を形成し、Q'及びQ''は相互に独立して、天然アミノ酸の側鎖残基を表し、

又は、

Q'はX'とともにプロピレン残基を形成し、Q及びQ''は相互に独立して、天然アミノ酸の側鎖残基を表し、

又は、

Q''はX'とともにプロピレン残基を形成し、Q及びQ'は相互に独立して、天然アミノ酸の側鎖残基を表し、

又は、

QはX'とともにプロピレン残基を形成し、Q'はX'とともにプロピレン残基を形成し、Q''は天然アミノ酸の側鎖残基を表し、

又は、

QはX'とともにプロピレン残基を形成し、Q''はX'とともにプロピレン残基を形成し、Q'は天然アミノ酸の側鎖残基を表し、

又は、

Q'はX'とともにプロピレン残基を形成し、Q''はX'とともにプロピレン残基を形成し、Qは天然アミノ酸の側鎖残基を表し、

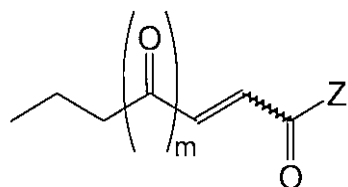
又は、

QはX'とともにプロピレン残基を形成し、Q'はX'とともにプロピレン残基を形成し、Q''はX'とともにプロピレン残基を形成し；

Yは、ヒドロキシ基、アミノ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -アルキルアミノ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -ジアルキルアミノ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -アルコキシ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -アルキル基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -ハロゲンアルキル基、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ -ヘテロアリール基、又は $\text{C}_6 - \text{C}_{15}$ -アリール基を表し、又はYはアミド結合を介して結合された6個以下のアミノ酸類のペプチド残基を表し、該ペプチド残基類のC-末端カルボニル官能基は、ヒドロキシ基、アミノ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -アルキルアミノ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -ジアルキルアミノ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -アルコキシ基、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ -アルキル基、

MSが以下の構造を有する、請求項1～4のいずれか1つに記載のペプチド又はペプチド模倣薬であって、

【化 1 2 3】



Zは、ヒドロキシ基、アミノ基、 C_1-C_6 -アルキルアミノ基、 C_1-C_6 -ジアルキルアミノ基、 C_1-C_6 -アルコキシ基、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_1-C_6 -ハロゲンアルキル基、 C_3-C_{10} -ヘテロアリール基、又は C_6-C_{15} -アリール基を表わしている

ことを特徴とするペプチド又はペプチド模倣薬。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 7】

薬に使用する、下記一般構造 [T G I 1] の化合物であって、

受容体置換二重結合 - $(CO)_m - C_2H_4$ - 骨格 [T G I 1]

m は 0 又は 1 を表し、

前記受容体置換二重結合は、2. 20 以上の電気陰性度で共役可能な、少なくとも 1 つの電子求引残基を有し、

前記骨格は、少なくとも 2 つのアミノ酸又は少なくとも 1 つのジペプチド模倣薬からのペプチド又はペプチド模倣薬であり、又は、前記骨格は、少なくとも 1 つのアミド結合を示し、前記受容体置換二重結合を保有する前記骨格は、該受容体置換二重結合により前記側鎖を保有する前記炭素原子に対し、少なくとも 1 つの近接のカルボニル基を有していることを特徴とする化合物。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 8】

下記一般構造 [T G I 1] を有するトランスグルタミナーゼの阻害剤としての化合物の使用であって、

受容体置換二重結合 - $(CO)_m - C_2H_4$ - 骨格 [T G I 1]

m は 0 又は 1 を表し、

前記受容体置換二重結合は、2. 20 以上の電気陰性度で共役可能な、少なくとも 1 つの電子求引残基を有し、

前記骨格は、少なくとも 2 つのアミノ酸又は少なくとも 1 つのジペプチド模倣薬からのペプチド又はペプチド模倣薬であり、又は、前記骨格は、少なくとも 1 つのアミド結合を示している

ことを特徴とする化合物。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 9

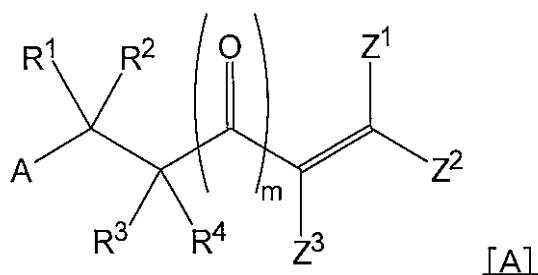
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 9】

下記一般構造 [A] のトランスグルタミナーゼの阻害剤としての化合物の使用であって

、
【化 1 2 4】



前記化合物は、残基 Z^1 、 Z^2 及び Z^3 を有する少なくとも 1 つの受容体置換オレフィン
を有し、該オレフィン、前記残基 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 を有するエチレン基又は前記残
基 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 を有するカルボニルエチレン基を介して、少なくとも二次置換基
A に結合され、

A は、ペプチド残基、ペプチド誘導体又はペプチド模倣薬残基を表し；

m は 0 又は 1 であり；

前記残基 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 は、相互に独立して以下のいずれかの基：

—H、—CO— (C_1 — C_6 —アルキル)、—CO— R^6 、—CO— R^7 、—CO— (C_1 — C_6 —ハロゲンアルキル)、—CO— (C_3 — C_{10} —ヘテロアリール)、—CO— (C_6 — C_{15} —アリール)、—COO— (C_1 — C_6 —ハロゲンアルキル)、—COO— (C_3 — C_{10} —ヘテロアリール)、—COO— (C_6 — C_{15} —アリール)、—COO— (C_1 — C_6 —アルキル)、—COOR⁸、—COOR⁹、—CN、—F、—Cl、—Br、—COOH、—CO—NH (C_1 — C_6 —アルキル)、—CO—N (C_1 — C_6 —アルキル) (C_1 — C_6 —アルキル)、—CO—NR¹⁰R¹¹、—CO—NH₂、—CO—N ($CR^{12}R^{13}R^{14}$) ($CR^{15}R^{16}R^{17}$)、—CH₂CN、—CH₂F、—CHF₂、—CF₃、OCF₃、—CH₂—CF₃、—CF₂—CF₃、—NO₂、—CS— (C_1 — C_6 —アルキル)、—CS— R^{18} 、—CS— R^{19} 、—CS—O— (C_1 — C_6 —アルキル)、—CS—O— R^{20} 、—CS—N (C_1 — C_6 —アルキル) (C_1 — C_6 —アルキル)、—CS—O— R^{21} 、—CS—NR²²R²³、—CS—NH₂、—CS—N ($CR^{24}R^{25}R^{26}$) ($CR^{27}R^{28}R^{29}$)、—SO— R^{30} 、—SO— R^{31} 、—SO₂— R^{32} 、—SO₂— R^{33} 、—SO—CR³⁴R³⁵R³⁶、—SO—CR³⁷R³⁸R³⁹、—SO₂—CR⁴⁰R⁴¹R⁴²、—SO₂—CR⁴³R⁴⁴R⁴⁵、—SO—N (C_1 — C_6 —アルキル) (C_1 — C_6 —アルキル)、—SO—NR⁴⁶R⁴⁷、—SO—NH₂、—SO—N ($CR^{48}R^{49}R^{50}$) ($CR^{51}R^{52}R^{53}$)、—SO₂—N (C_1 — C_6 —アルキル) (C_1 — C_6 —アルキル)、—SO₂—NR⁵⁴R⁵⁵、—SO₂—NH₂、—SO₂—N ($CR^{56}R^{57}R^{58}$) ($CR^{59}R^{60}R^{61}$)、—SO₂—OH、—SO₂—OR⁶²、—SO₂—CR⁶³R⁶⁴R⁶⁵、—SO₂—OCR⁶⁶R⁶⁷R⁶⁸、—O—P (O) (OH)₂、—O—P (O) (OR⁶⁹) (OR⁷⁰)、—O—P (O) (O— C_1 — C_6 —アルキル) (O— C_1 — C_6 —アルキル)、—P (O) (OR⁷¹) (OR⁷²)、—P (O) (O— C_1 — C_6 —アルキル) (O— C_1 — C_6 —アルキル)、—CF₂—P (O) (OR⁷³) (OR⁷⁴)、—CF₂—P (O) (O— C_1 — C_6 —アルキル) (O— C_1 — C_6 —アルキル) を表し、前記残基 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 のうちの少なくとも 1 つは、水素とは異なり；

前記残基 Z^1 及び Z^2 は共に、残基 —CO—O—CO—CH₂—、—CO—O—CH₂—CH₂— も表すことが可能であり、

前記残基 Z^2 及び Z^3 は共に、残基 —CO—Z'—CH₂—、—CO—O—CH₂—、—CO—O—CH₂—CH₂—、—CO—O—CO—、—CO—NH—CO—又は—Z'—CH₂—CH₂— も形成可能であり、

Z' は、以下の基のうちの 1 つを表わし：—CH₂—、—CF₂—、—C₂H₄—、—CF₂—CH₂—、—CH₂—CH₂—、—O—、—O—CH₂—、—NH—又は—NH—CH₂—；

前記残基 R^1 ～ R^{74} は、相互に独立して、以下の基：

$-H$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OC_2H_5$ 、 $-OC_3H_7$ 、 $-O-cyclo-C_3H_5$ 、 $-OCH(CH_3)_2$ 、 $-OC(CH_3)_3$ 、 $-OC_4H_9$ 、 $-OPh$ 、 $-OCH_2-Ph$ 、 $-OCPh_3$ 、 $-SH$ 、 $-SCH_3$ 、 $-SC_2H_5$ 、 $-SC_3H_7$ 、 $-S-cyclo-C_3H_5$ 、 $-SCH(CH_3)_2$ 、 $-SC(CH_3)_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、 $-OCN$ 、 $-NCO$ 、 $-SCN$ 、 $-NCS$ 、 $-CHO$ 、 $-COCH_3$ 、 $-COC_2H_5$ 、 $-COC_3H_7$ 、 $-CO-cyclo-C_3H_5$ 、 $-COCH(CH_3)_2$ 、 $-COC(CH_3)_3$ 、 $-COOH$ 、 $-COCN$ 、 $-COOCH_3$ 、 $-COOC_2H_5$ 、 $-COOC_3H_7$ 、 $-COO-cyclo-C_3H_5$ 、 $-COOCH(CH_3)_2$ 、 $-COOC(CH_3)_3$ 、 $-OOC-CH_3$ 、 $-OOC-C_2H_5$ 、 $-OOC-C_3H_7$ 、 $-OOC-cyclo-C_3H_5$ 、 $-OOC-CH(CH_3)_2$ 、 $-OOC-C(CH_3)_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHCH_3$ 、 $-CONHC_2H_5$ 、 $-CONHC_3H_7$ 、 $-CONH-cyclo-C_3H_5$ 、 $-CONH[CH(CH_3)_2]$ 、 $-CONH[C(CH_3)_3]$ 、 $-CON(CH_3)_2$ 、 $-CON(C_2H_5)_2$ 、 $-CON(C_3H_7)_2$ 、 $-CON(cyclo-C_3H_5)_2$ 、 $-CON[CH(CH_3)_2]_2$ 、 $-CON[C(CH_3)_3]_2$ 、 $-NHCOCH_3$ 、 $-NHCOC_2H_5$ 、 $-NHCO$

C_3H_7 、 $-NHCO-cyclo-C_3H_5$ 、 $-NHCO-CH(CH_3)_2$ 、 $-NHCO-C(CH_3)_3$ 、 $-NHCO-OCH_3$ 、 $-NHCO-OC_2H_5$ 、 $-NHCO-OC_3H_7$ 、 $-NHCO-O-cyclo-C_3H_5$ 、 $-NHCO-OCH(CH_3)_2$ 、 $-NHCO-OC(CH_3)_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-NHC_2H_5$ 、 $-NHC_3H_7$ 、 $-NH-cyclo-C_3H_5$ 、 $-NHCH(CH_3)_2$ 、 $-NHC(CH_3)_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-N(C_2H_5)_2$ 、 $-N(C_3H_7)_2$ 、 $-N(cyclo-C_3H_5)_2$ 、 $-N[CH(CH_3)_2]_2$ 、 $-N[C(CH_3)_3]_2$ 、 $-SOCH_3$ 、 $-SOC_2H_5$ 、 $-SOC_3H_7$ 、 $-SO-cyclo-C_3H_5$ 、 $-SOCH(CH_3)_2$ 、 $-SOC(CH_3)_3$ 、 $-SO_2CH_3$ 、 $-SO_2C_2H_5$ 、 $-SO_2C_3H_7$ 、 $-SO_2-cyclo-C_3H_5$ 、 $-SO_2CH(CH_3)_2$ 、 $-SO_2C(CH_3)_3$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_3CH_3$ 、 $-SO_3C_2H_5$ 、 $-SO_3C_3H_7$ 、 $-SO_3-cyclo-C_3H_5$ 、 $-SO_3CH(CH_3)_2$ 、 $-SO_3C(CH_3)_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OC_2F_5$ 、 $-O-COOCH_3$ 、 $-O-COOC_2H_5$ 、 $-O-COOC_3H_7$ 、 $-O-COO-cyclo-C_3H_5$ 、 $-O-COOCH(CH_3)_2$ 、 $-O-COOC(CH_3)_3$ 、 $-NH-CO-NH_2$ 、 $-NH-CO-NHCH_3$ 、 $-NH-CO-NHC_2H_5$ 、 $-NH-CO-NHC_3H_7$ 、 $-NH-CO-NH-cyclo-C_3H_5$ 、 $-NH-CO-NH[CH(CH_3)_2]$ 、 $-NH-CO-NH[C(CH_3)_3]$ 、 $-NH-CO-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-CO-N(C_2H_5)_2$ 、 $-NH-CO-N(C_3H_7)_2$ 、 $-NH-CO-N(cyclo-C_3H_5)_2$ 、 $-NH-CO-N[CH(CH_3)_2]_2$ 、 $-NH-CO-N[C(CH_3)_3]_2$ 、 $-NH-CS-NH_2$ 、 $-NH-CS-NHCH_3$ 、 $-NH-CS-NHC_2H_5$ 、 $-NH-CS-NHC_3H_7$ 、 $-NH-CS-NH-cyclo-C_3H_5$ 、 $-NH-CS-NH[CH(CH_3)_2]$ 、 $-NH-CS-NH[C(CH_3)_3]$ 、 $-NH-CS-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-CS-N(C_2H_5)_2$ 、 $-NH-CS-N(C_3H_7)_2$ 、 $-NH-CS-N(cyclo-C_3H_5)_2$ 、 $-NH-CS-N[CH(CH_3)_2]_2$ 、 $-NH-CS-N[C(CH_3)_3]_2$ 、 $-NH-C(=NH)-NH_2$ 、 $-NH-C(=NH)-NHCH_3$ 、 $-NH-C(=NH)-NHC_2H_5$ 、 $-NH-C(=NH)-NHC_3H_7$ 、 $-OC_6H_4-OCH_3$ 、 $-NH-C(=NH)-NH-cyclo-C_3H_5$ 、 $-NH-C(=NH)-NH[CH(CH_3)_2]$ 、 $-CF_2Cl$ 、 $-NH-C(=NH)-NH[C(CH_3)_3]$ 、 $-NH-C(=NH)-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-C(=NH)-N(C_2H_5)_2$ 、 $-NH-C(=NH)-N(C_3H_7)_2$ 、 $-NH-C(=NH)-N(cyclo-C_3H_5)_2$ 、 $-OC_6H_4-CH_3$ 、 $-NH-C(=NH)-N[CH(CH_3)_2]_2$ 、 $-NH-C(=NH)-N[C(CH_3)_3]_2$ 、 $-O-CO-NH_2$ 、 $-O-CO-NHCH_3$ 、 $-O-CO-NHC_2H_5$ 、 $-O-CO-NHC_3H_7$ 、 $-O-CO-NH-cyclo-C_3H_5$ 、 $-O-CO-NH[CH(CH_3)_2]$ 、 $-O-CO-NH[C(CH_3)_3]$ 、 $-O-CO-N(CH_3)_2$ 、 $-O-CO-N(C_2H_5)_2$ 、 $-O-CO-N(C_3H_7)_2$ 、 $-O-CO-N(cyclo-C_3H_5)_2$ 、 $-O-CO-N[CH(CH_3)_2]_2$ 、 $-O-CO-N[C(CH_3)_3]_2$

(CH₃)₃] ₂、-O-CO-OCH₃、-O-CO-OC₂H₅、-O-CO-OC₃H₇、
-O-CO-O-cyclo-C₃H₅、-O-CO-OCH(CH₃)₂、-O-CO-OC(CH₃)₃、CH₂F、CHF₂、CF₃、CH₂Cl、CH₂Br、CH₂I、
CH₂CH₂F、CH₂CHF₂、CH₂CF₃、CH₂CH₂Cl、CH₂CH₂Br、CH₂CH₂I、cyclo-C₃H₅、cyclo-C₄H₇、cyclo-C₅H₉、cyclo-C₆H₁₁、cyclo-C₇H₁₃、cyclo-C₈H₁₅、Ph、CH₂Ph、CPh₃、CH₃、C₂H₅、C₃H₇、CH(CH₃)₂、C₄H₉、CH₂CH(CH₃)₂、CH(CH₃)C₂H₅、C(CH₃)₃、C₅H₁₁、CH(CH₃)-C₃H₇、-CH₂-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH(CH₃)-
-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₂-C₂H₅、-CH₂-C(CH₃)₃、-CH(C₂H₅)₂、-C₂H₄-CH(CH₃)₂、C₆H₁₃、-C₃H₆-CH(CH₃)₂、-C₂H₄-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH(CH₃)-C₄H₉、-CH₂-CH(CH₃)-C₃H₇、-CH(CH₃)-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH(CH₃)-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH₂-CH(CH₃)-CH(CH₃)₂、-CH₂-C(CH₃)₂-C₂H₅、-C(CH₃)₂-C₃H₇、-C(CH₃)₂-CH(CH₃)₂、-C₂H₄-C(CH₃)₃、-CH(CH₃)-C(CH₃)₃、CH=CH₂、CH₂
CH=CH₂、C(CH₃)=CH₂、CH=CHCH₃、-C₂H₄-CH=CH₂、C₇H₁₅、C₈H₁₇、-CH₂-CH=CH-CH₃、-CH=CH-C₂H₅、-CH₂-C(CH₃)=CH₂、-CH(CH₃)-CH=CH、-CH=C(CH₃)₂、-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH=CH-CH=CH₂、C₃H₆-CH=CH₂、-C₂H₄-CH=CH-CH₃、-CH₂-CH=CH-C₂H₅、-CH=CH-C₃H₇、-CH₂-CH=CH-CH=CH₂、-CH=CH-CH=CH-CH₃、-CH=CH-CH₂-CH=CH₂、-C(CH₃)=CH-CH=CH₂、-CH=C(CH₃)-CH=CH₂、-CH=CH-C(CH₃)=CH₂、-C₂H₄-C(CH₃)=CH₂、-CH₂-CH(CH₃)-CH=CH₂、-CH(CH₃)-CH₂-CH=CH₂、-CH₂-CH=C(CH₃)₂、-CH₂-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH(CH₃)-CH=CH-CH₃、-CH=CH-CH(CH₃)₂、-CH=C(CH₃)-C₂H₅、-C(CH₃)=CH-C₂H₅、-C(CH₃)=C(CH₃)₂、-C(CH₃)₂-CH=CH₂、-CH(CH₃)-C(CH₃)=CH₂、-C(CH₃)=CH-CH=CH₂、-CH=CH-C(CH₃)=CH₂、-C₄H₈-CH=CH₂、-C₃H₆-CH=CH-CH₃、-C₂H₄-CH=CH-C₂H₅、-CH₂-CH=CH-C₃H₇、-CH=CH-C₄H₉、-C₃H₆-C(CH₃)=CH₂、CH₂CH₂CH₂OCH₃、-C₂H₄-CH(CH₃)-CH=CH₂、-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH=C(CH₃)₂、CH₂NH₂、-CH(CH₃)-C₂H₄-CH=CH₂、-C₂H₄-CH=C(CH₃)₂、-C₂H₄-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH₂-CH(CH₃)-CH=CH-CH₃、-CH(CH₃)-CH₂-CH=CH-CH₃、CH₂OH、CH₂SH、-CH₂-CH=CH-CH(CH₃)₂、-CH₂-CH=C(CH₃)-C₂H₅、CH₂CH₂CH₂NH₂、-CH₂-C(CH₃)=CH-C₂H₅、-CH(CH₃)-CH=CH-C₂H₅、CH₂CH₂NH₂、-CH=CH-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH=CH-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH₂-CH₂NH₂、-CH=CH-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH=CH-CH(CH₃)-C(CH₃)₂H₅、-CH=C(CH₃)-C₃H₇、-C(CH₃)=CH-C₃H₇、-CH₂-CH(CH₃)-C(CH₃)=CH₂、CH₂CH₂SH、-CH(CH₃)-CH₂-C(CH₃)=CH₂、-CH(CH₃)-CH(CH₃)-CH=CH₂、CH₂CH₂CH₂OH、-CH₂-C(CH₃)₂-CH=CH₂、-C(CH₃)₂-CH₂-CH=CH₂、-CH₂-C(CH₃)=C(CH₃)₂、-CH(CH₃)-CH=C(CH₃)₂、-C(CH₃)₂-CH=CH-CH₃、-CH₂-CH₂-CH₂SH、-CH(CH₃)-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH=C(CH₃)-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)=CH-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)=C(CH₃)-C₂H₅、-CH=CH-C(CH₃)₃、-C(CH₃)₂-C(CH₃)=CH₂、-CH(C₂H₅)-C(CH₃)=CH₂、-C(CH₃)(C₂H₅)-CH=CH₂、-CH(CH₃)-C

$(C_2H_5) = CH_2$ 、 $-CH_2-C(C_3H_7) = CH_2$ 、 $-CH_2-C(C_2H_5) = CH-C$
 H_3 、 $-CH(C_2H_5)-CH=CH-CH_3$ 、 $-C(C_4H_9) = CH_2$ 、 $-C(C_3H_7)$
 $= CH-CH_3$ 、 $-C(C_2H_5) = CH-C_2H_5$ 、 $-C(C_2H_5) = C(CH_3)_2$ 、 $-C$
 $[C(CH_3)_3] = CH_2$ 、 $-C[CH(CH_3)(C_2H_5)] = CH_2$ 、 $-C[CH_2-C$
 $H(CH_3)_2] = CH_2$ 、 $-C_2H_4-CH=CH-CH=CH_2$ 、 $-C_6H_4-OCH_3$ 、 $-$
 $CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH_2$ 、 $-CH=CH-C_2H_4-CH=CH_2$ 、 $-C_6$
 H_4-OH 、 $-CH_2-CH=CH-CH=CH-CH_3$ 、 $-CH=CH-CH_2-CH=C$
 $H-CH_3$ 、 $-CH_2-CH_2-OCH_3$ 、 $-CH=CH-CH=CH-C_2H_5$ 、 $-CH_2-$
 $CH=CH-C(CH_3) = CH_2$ 、 $-CH_2-CH_2OH$ 、 $-CH_2-CH=C(CH_3)-$
 $CH=CH_2$ 、 $-CH_2-C(CH_3) = CH-CH=CH_2$ 、 $-CH_2-OCH_3$ 、 $-CH$
 $(CH_3)-CH=CH-CH=CH_2$ 、 $-CH=CH-CH_2-C(CH_3) = CH_2$ 、 $-C$
 $H=CH-CH(CH_3)-CH=CH_2$ 、 $-CH=C(CH_3)-CH_2-CH=CH_2$ 、
 $-C(CH_3) = CH-CH_2-CH=CH_2$ 、 $-CH=CH-CH=C(CH_3)_2$ 、 $-C$
 $H_2-C_6H_4-OCH_3$ 、 $-CH=CH-C(CH_3) = CH-CH_3$ 、 $-CH=C(CH_3)$
 $-CH=CH-CH_3$ 、 $-CH_2-C_6H_4-OH$ 、 $-C(CH_3) = CH-CH=CH-$
 CH_3 、 $-CH=C(CH_3)-C(CH_3) = CH_2$ 、 $-C(CH_3)$
 $) = CH-C(CH_3) = CH_2$ 、 $-C(CH_3) = C(CH_3)-CH=CH_2$ 、 $-CH=$
 $CH-CH=CH-CH=CH_2$ 、 $-C \equiv CH$ 、 $-C \equiv C-CH_3$ 、 $-CH_2-C \equiv CH$ 、
 $-C_2H_4-C \equiv CH$ 、 $-CH_2-C \equiv C-CH_3$ 、 $-C \equiv C-C_2H_5$ 、 $-C_3H_6-C \equiv CH$
 $、-C_2H_4-C \equiv C-CH_3$ 、 $-CH_2-C \equiv C-C_2H_5$ 、 $-C \equiv C-C_3H_7$ 、 $-CH(CH_3)-$
 $C \equiv CH$ 、 $-CH_2-CH(CH_3)-C \equiv CH$ 、 $-CH(CH_3)-CH_2-C \equiv$
 CH 、 $-CH(CH_3)-C \equiv C-CH_3$ 、 $-C_4H_8-C \equiv CH$ 、 $-C_3H_6-C \equiv C-CH$
 3 、 $-C_2H_4-C \equiv C-C_2H_5$ 、 $-CH_2-C \equiv C-C_3H_7$ 、 $-C \equiv C-C_4H_9$ 、 $-C \equiv C$
 $-C(CH_3)_3$ 、 $-C_2H_4-CH(CH_3)-C \equiv CH$ 、 $-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$
 $C \equiv CH$ 、 $-CH_2-C \equiv C-CH(CH_3)_2$ 、 $-CH(CH_3)-C_2H_4-C \equiv CH$ 、
 $-CH_2-CH(CH_3)-C \equiv C-CH_3$ 、 $-CH(CH_3)-CH_2-C \equiv C-CH_3$ 、
 $-CH(CH_3)-C \equiv C-C_2H_5$ 、 $-C \equiv C-CH(CH_3)-C_2H_5$ 、 $-C \equiv C-CH_2-$
 $CH(CH_3)_2$ 、 $-CH(CH_2H_5)-C \equiv C-CH_3$ 、 $-C(CH_3)_2-C \equiv C-CH_3$
 $、-CH(CH_2H_5)-CH_2-C \equiv CH$ 、 $-CH_2-CH(CH_2H_5)-C \equiv CH$ 、 $-C(CH_3)_2-$
 $CH_2-C \equiv CH$ 、 $-CH_2-C(CH_3)_2-C \equiv CH$ 、 $-CH(CH_3)-CH$
 $(CH_3)-C \equiv CH$ 、 $-CH(C_3H_7)-C \equiv CH$ 、 $-C(CH_3)(C_2H_5)-C \equiv C$
 H 、 $-C \equiv C-C \equiv CH$ 、 $-CH_2-C \equiv C-C \equiv CH$ 、 $-C \equiv C-C \equiv C-CH_3$ 、 $-C$
 $H(C \equiv CH)_2$ 、 $-C_2H_4-C \equiv C-C \equiv CH$ 、 $-CH_2-C \equiv C-CH_2-C \equiv CH$ 、
 $-C \equiv C-C_2H_4-C \equiv CH$ 、 $-CH_2-C \equiv C-C \equiv C-CH_3$ 、 $-C \equiv C-CH_2-C$
 $\equiv C-CH_3$ 、 $-C \equiv C-C \equiv C-C_2H_5$ 、 $-C \equiv C-CH(CH_3)-C \equiv CH$ 、 $-C$
 $H(CH_3)-C \equiv C-C \equiv CH$ 、 $-CH(C \equiv CH)-CH_2-C \equiv CH$ 、 $-C(C \equiv C$
 $H)_2-CH_3$ 、 $-CH_2-CH(C \equiv CH)_2$ 、 $-CH(C \equiv CH)-C \equiv C-CH_3$ ；
 及び立体異性体、E/Z異性体、エナンチオマー、エナンチオマー混合物、ジアステレオ
 マー、ジアステレオマー混合物、ラセミ体、互変異性体、アノマー、ケト・エノール形
 、ベタイン形、プロドラッグ、溶媒和化合物、水和物、及び上記化合物の薬理的に許容
 される塩を表している

ことを特徴とする使用。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1 3】

請求項 9～11 のいずれか 1 つに記載の使用であって、

A は以下の基：

$-S-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、 $-S-CO-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、 $-S-CO-Y$ 、 $-S-E-X$ 、
 $-S-E-CHQ-X$ 、 $-S-E-CHQ-R^{75}$ 、 $-S-E-CHQ-NXX'$ 、 $-S-CHQ-X$ 、
 $-S-CHQ-R^{75}$ 、 $-S-CHQ-NXX'$ 、 $-S-CR^{75}R^{76}-NXX'$ 、
 $-NH-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、 $-NR^{78}-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、 $-NH-CO-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、
 $-NR^{78}-CO-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、 $-NH-CO-Y$ 、 $-NR^{78}-CO-Y$ 、 $-NH-E-X$ 、
 $-NR^{78}-E-X$ 、 $-NH-E-CHQ-X$ 、 $-NR^{78}-E-CHQ-X$ 、 $-NH-E-CHQ-R^{75}$ 、
 $-NR^{78}-E-CHQ-R^{75}$ 、 $-NH-E-CHQ-NXX'$ 、 $-NR^{78}-E-CHQ-NXX'$ 、
 $-NH-CHQ-X$ 、 $-NR^{78}-CHQ-X$ 、 $-NH-CHQ-R^{75}$ 、 $-NR^{78}-CHQ-R^{75}$ 、
 $-NH-CHQ-NXX'$ 、 $-NR^{78}-CHQ-NXX'$ 、 $-NH-CR^{75}R^{76}-NXX'$ 、
 $-NR^{78}-CR^{75}R^{76}-NXX'$ 、 $-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、 $-CR^{78}R^{79}-CO-CR^{75}R^{76}R^{77}$ 、
 $-CR^{78}R^{79}-CO-Y$ 、 $-CR^{78}R^{79}-X$ 、 $-CR^{78}R^{79}-NXX'$ 、
 $-CR^{78}R^{79}-E-X$ 、 $-CR^{78}R^{79}-NXX'$ 、
 $-CR^{78}R^{79}(-E-CHQ-X)$ 、 $-CR^{78}R^{79}(-E-CHQ-R^{75})$ 、
 $-CR^{78}R^{79}(-E-CHQ-NXX')$ 、 $-CR^{78}R^{79}(-CHQ-X)$ 、
 $-CR^{78}R^{79}(-CHQ-R^{75})$ 、 $-CR^{78}R^{79}(-CHQ-NXX')$ 、
 $-CR^{78}R^{79}(-CR^{75}R^{76}-NXX')$ 、
 $-CR^{78}(-CO-Y)(-X)$ 、 $-CR^{78}(-CO-Y)(-NXX')$ 、
 $-CR^{78}(-CO-Y)(-E-X)$ 、 $-CR^{78}(-CO-Y)(-E-NXX')$ 、
 $-CR^{78}(-CO-Y)(-E-CHQ-X)$ 、 $-CR^{78}(-CO-Y)(-E-CHQ-R^{75})$ 、
 $-CR^{78}(-CO-Y)(-E-CHQ-NXX')$ 、 $-CR^{78}(-CO-Y)(-CHQ-X)$ 、
 $-CR^{78}(-CO-Y)(-CHQ-R^{75})$ 、 $-CR^{78}(-CO-Y)(-CHQ-NXX')$ 、
 $-CR^{78}(-CO-Y)(-CR^{75}R^{76}-NXX')$ 、
 $-CR^{78}(-X)(-CO-NX'')$ 、 $-CR^{79}Q'(-CO-Y)$ 、
 $-CR^{78}(-NXX')(-CO-NX'')$ 、 $-CR^{79}Q'(-CO-Y)$ のうちの 1 つを表し；

E は、以下の基 $-CH_2-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-C_2H_4-$ 、 $-CH_2-CF_2-$ 、 $-CF_2-CH_2-$ 、
 $-CH=CH-$ 、 $-CH(OH)-CH_2-$ 、 $-C(=O)-CH_2-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、
 $-CH_2-O-$ 、 $-CH(OH)-CH_2-NH-$ 、 $-P(=O)(OH)-NH-$ 、
 $-P(=O)(OH)-O-$ 、 $-P(=O)(OH)-S-$ 、 $-P(=O)(OH)-CH_2-$ 、
 $-CH(OH)-CH_2-NH-$ 、 $-C(=O)-NH-$ 、 $-C(=O)-O-$ 又は $-C(=O)-NX''$ を表わし；

Q 及び Q' は相互に独立して、天然アミノ酸の側鎖残基を表わし；又は Q は X' とともにプロベニル残基を形成し、 Q' は天然アミノ酸の側鎖残基を表わし；又は Q' は X'' とともにプロベニル残基を形成し、 Q は天然アミノ酸の側鎖残基を表わし、又は Q は X' とともにプロベニル残基を形成し、 Q' は X'' とともにプロベニル残基を形成し；

Y は、ヒドロキシ基、アミノ基、 C_1-C_6 -アルキルアミノ基、 C_1-C_6 -ジアルキルアミノ基、 C_1-C_6 -アルコキシ基、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_1-C_6 -ハロゲンアルキル基、 C_3-C_{10} -ヘテロアリール基又は C_6-C_{15} -アリール基を表わし；又は Y は、アミド結合を介して結合した、6 個以下のアミノ酸のペプチド残基を表わし、該ペプチド残基の C -末端カルボニル官能基は、ヒドロキシ基、アミノ基、 C_1-C_6 -アルキルアミノ基、 C_1-C_6 -ジアルキルアミノ基、 C_1-C_6 -アルコキシ基、 C_1-C_6 -アルキル基、 C_1-C_6 -ハロゲンアルキル基、 C_3-C_{10} -ヘテロアリール基又は C_6-C_{15} -アリール基を保有し；又は Y は、30 個以下の炭素原子のペプチド模倣薬残基を表わし；

X'' は、水素又は C_1-C_6 -アルキル基を表わし；

$-NXX'$ は、アミノ基、 $-NH-CHO$ 、 C_1-C_{10} -アルキルアミノ基、 C_1-C_8 -アルキルオキシカルボニルアミノ基、 C_6-C_{12} -アラルキルオキシカルボニルアミノ基、 C_1-C_{10} -ジアルキルアミノ基、 C_2-C_6 -窒素ヘテロ環、又は C_3-C_5 -窒素ヘテロアリール基であり；又は基 $-NXX'$ は、30 個以下の炭素原子からなるペプチド模倣薬残基の一部であり、

又は

X' は、水素又は C_1-C_6 -アルキル基を表わし；

X は、アミド結合を介して結合された、6 個以下のアミノ酸のペプチド残基を表し、該

ペプチド残基のN-末端は、アミノ基、 —NH—CHO 、 $\text{C}_1\text{—C}_{10}$ -アルキルアミノ基、 $\text{C}_1\text{—C}_8$ -アルキルオキシカルボニルアミノ基、 $\text{C}_6\text{—C}_{12}$ -アラルキルオキシカルボニルアミノ基、 $\text{C}_1\text{—C}_{10}$ -ジアルキルアミノ基、 $\text{C}_2\text{—C}_6$ -窒素ヘテロ環又は $\text{C}_3\text{—C}_5$ -窒素ヘテロアリール基を保有し；

前記 $\text{C}_1\text{—C}_6$ -アルコキシ基、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ -アルキル基、 $\text{C}_1\text{—C}_{10}$ -アルキルアミノ基、 $\text{C}_1\text{—C}_8$ -アルキルオキシカルボニルアミノ基、 $\text{C}_6\text{—C}_{12}$ -アラルキルオキシカルボニルアミノ基、 $\text{C}_1\text{—C}_{10}$ -ジアルキルアミノ基、 $\text{C}_2\text{—C}_6$ -窒素複素環、及び $\text{C}_3\text{—C}_5$ -窒素ヘテロアリール基のうちのいずれかは、独立して、 R^{80} 、 R^{81} 、 R^{82} 、 R^{83} 、 R^{84} から選択される5個以下の残基と置換可能であり、

前記残基 $\text{R}^{75}\sim\text{R}^{84}$ は、相互に独立して、以下の基：

—H 、 —OH 、 —OCH_3 、 $\text{—OC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—OC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—O—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—OCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—OC(CH}_3)_3$ 、 $\text{—OC}_4\text{H}_9$ 、 —OPh 、 $\text{—OCH}_2\text{—Ph}$ 、 —OCPh_3 、 —SH 、 —SCH_3 、 $\text{—SC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—SC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—S—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—SCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—SC(CH}_3)_3$ 、 —NO_2 、 —F 、 —Cl 、 —Br 、 —I 、 —N_3 、 —CN 、 —OCN 、 —NCO 、 —SCN 、 —NCS 、 —CHO 、 —COCH_3 、 $\text{—COC}_2\text{H}_5$ 、
 $\text{—COC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—CO—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—COCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—COC(CH}_3)_3$ 、 —COOH 、 —COCN 、 —COOCH_3 、 $\text{—COOC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—COOC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—COO—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—COOCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—COOC(CH}_3)_3$ 、 —OOC—CH_3 、 $\text{—OOC—C}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—OOC—C}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—OOC—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—OOC—CH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—OOC—C(CH}_3)_3$ 、 —CONH_2 、 —CONHCH_3 、 $\text{—CONHC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—CONHC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—CONH—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—CONH[CH(CH}_3)_2]$ 、 $\text{—CONH[C(CH}_3)_3]$ 、 $\text{—CON(CH}_3)_2$ 、 $\text{—CON(C}_2\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—CON(C}_3\text{H}_7)_2$ 、 $\text{—CON(cyclo—C}_3\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—CON[CH(CH}_3)_2]_2$ 、 $\text{—CON[C(CH}_3)_3]_2$ 、 —NHCOCH_3 、 $\text{—NHCOC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—NHCOC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—NHCO—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—NHCO—CH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—NHCO—C(CH}_3)_3$ 、 —NHCO—OCH_3 、 $\text{—NHCO—OC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—NHCO—OC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—NHCO—O—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—NHCO—OCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—NHCO—OC(CH}_3)_3$ 、 —NH_2 、 —NHCH_3 、 $\text{—NHC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—NHC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—NH—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—NHCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—NHC(CH}_3)_3$ 、 $\text{—N(CH}_3)_2$ 、 $\text{—N(C}_2\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—N(C}_3\text{H}_7)_2$ 、 $\text{—N(cyclo—C}_3\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—N[CH(CH}_3)_2]_2$ 、 $\text{—N[C(CH}_3)_3]_2$ 、 —SOCH_3 、 $\text{—SOC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—SOC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—SO—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—SOCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—SOC(CH}_3)_3$ 、 $\text{—SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{—SO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—SO}_2\text{C}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—SO}_2\text{—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—SO}_2\text{CH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—SO}_2\text{C(CH}_3)_3$ 、 $\text{—SO}_3\text{H}$ 、 $\text{—SO}_3\text{CH}_3$ 、 $\text{—SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—SO}_3\text{C}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—SO}_3\text{—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—SO}_3\text{CH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—SO}_3\text{C(CH}_3)_3$ 、 —OCF_3 、 $\text{—OC}_2\text{F}_5$ 、 —O—COOCH_3 、 $\text{—O—COOC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—O—COOC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—O—COO—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—O—COOCH(CH}_3)_2$ 、 $\text{—O—COOC(CH}_3)_3$ 、 —NH—CO—NH_2 、 —NH—CO—NHCH_3 、 $\text{—NH—CO—NHC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—NH—CO—NHC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—NH—CO—NH—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—NH—CO—NH[CH(CH}_3)_2]$ 、 $\text{—NH—CO—NH[C(CH}_3)_3]$ 、 $\text{—NH—CO—N(CH}_3)_2$ 、 $\text{—NH—CO—N(C}_2\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—NH—CO—N(C}_3\text{H}_7)_2$ 、 $\text{—NH—CO—N(cyclo—C}_3\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—NH—CO—N[CH(CH}_3)_2]_2$ 、 $\text{—NH—CO—N[C(CH}_3)_3]_2$ 、 —NH—CS—NH_2 、 —NH—CS—NHCH_3 、 $\text{—NH—CS—NHC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—NH—CS—NHC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—NH—CS—NH—cyclo—C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{—NH—CS—NH[CH(CH}_3)_2]$ 、 $\text{—NH—CS—NH[C(CH}_3)_3]$ 、 $\text{—NH—CS—N(CH}_3)_2$ 、 $\text{—NH—CS—N(C}_2\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—NH—CS—N(C}_3\text{H}_7)_2$ 、 $\text{—NH—CS—N(cyclo—C}_3\text{H}_5)_2$ 、 $\text{—NH—CS—N[CH(CH}_3)_2]_2$ 、 $\text{—NH—CS—N[C(CH}_3)_3]_2$ 、 —NH—C(=NH)—NH_2 、 —NH—C(=NH)—NHCH_3 、 $\text{—NH—C(=NH)—NHC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{—NH—C(=NH)—NHC}_3\text{H}_7$ 、 $\text{—OC}_6\text{H}_4\text{—}$

OCH₃, -NH-C(=NH)-NH-cyclo-C₃H₅, -NH-C(=NH)-NH[CH(CH₃)₂]、-CF₂Cl、-NH-C(=NH)-NH[C(CH₃)₃]、-NH-C(=NH)-N(CH₃)₂、-NH-C(=NH)-N(C₂H₅)₂、-NH-C(=NH)-N(C₃H₇)₂、-NH-C(=NH)-N(cyclo-C₃H₅)₂、-OC₆H₄-CH₃、-NH-C(=NH)-N[CH(CH₃)₂]₂、-NH-C(=NH)-N[C(CH₃)₃]₂、-O-CO-NH₂、-O-CO-NHCH₃、-O-CO-NHC₂H₅、-O-CO-NHC₃H₇、-O-CO-NH-cyclo-C₃H₅、-O-CO-NH[CH(CH₃)₂]、-O-CO-NH[C(CH₃)₃]、-O-CO-N(CH₃)₂、-O-CO-N(C₂H₅)₂、-O-CO-N(C₃H₇)₂、-O-CO-N(cyclo-C₃H₅)₂、-O-CO-N[CH(CH₃)₂]₂、-O-CO-N[C(CH₃)₃]₂、-O-CO-OCH₃、-O-CO-OC₂H₅、-O-CO-OC₃H₇、-O-CO-O-cyclo-C₃H₅、-O-CO-OCH(CH₃)₂、-O-CO-OC(CH₃)₃、-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-CH₂Cl、-CH₂Br、-CH₂I、-CH₂-CH₂F、-CH₂-CH₂F₂、-CH₂-CF₃、-CH₂-CH₂Cl、-CH₂-CH₂Br、-CH₂-CH₂I、cyclo-C₃H₅、cyclo-C₄H₇、cyclo-C₅H₉、cyclo-C₆H₁₁、cyclo-C₇H₁₃、cyclo-C₈H₁₅、Ph、-CH₂-Ph、-CPh₃、-CH₃、-C₂H₅、-C₃H₇、-CH(CH₃)₂、-C₄H₉、-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH(CH₃)₂-C₂H₅、-C(CH₃)₃、-C₅H₁₁、-CH(CH₃)-C₃H₇、-CH₂-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH(CH₃)-CH(CH₃)₂、-C(CH₃)₂-C₂H₅、-CH₂-C(CH₃)₃、-CH(C₂H₅)₂、-C₂H₄-CH(CH₃)₂、-C₆H₁₃、-C₃H₆-CH(CH₃)₂、-C₂H₄-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH(CH₃)-C₄H₉、-CH₂-CH(CH₃)-C₃H₇、-CH(CH₃)-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH(CH₃)-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH₂-CH(CH₃)-CH(CH₃)₂、-CH₂-C(CH₃)₂-C₂H₅、-C(CH₃)₂-C₃H₇、-C(CH₃)₂-CH(CH₃)₂、-C₂H₄-C(CH₃)₃、-CH(CH₃)-C(CH₃)₃、-CH=CH₂、-CH₂-CH=CH₂、-C(CH₃)=CH₂、-CH=CH-CH₃、-C₂H₄-CH=CH₂、-C₇H₁₅、-C₈H₁₇、-CH₂-CH=C(H)-CH₃、-CH=CH-C₂H₅、-CH₂-C(CH₃)=CH₂、-CH(CH₃)-CH=CH、-CH=C(CH₃)₂、-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH=CH-CH=CH₂、-C₃H₆-CH=CH₂、-C₂H₄-CH=CH-CH₃、-CH₂-CH=CH-C₂H₅、-CH=CH-C₃H₇、-CH₂-CH=CH-CH=CH₂、-CH=CH-CH=CH-CH₃、-CH=CH-CH₂-CH=CH₂、-C(CH₃)=CH-CH=CH₂、-CH=C(CH₃)-CH=CH₂、-CH=CH-C(CH₃)=CH₂、-C₂H₄-C(CH₃)=CH₂、-CH₂-CH(CH₃)-CH=CH₂、-CH(CH₃)-CH₂-CH=CH₂、-CH₂-CH=C(CH₃)₂、-CH₂-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH(CH₃)-CH=CH-CH₃、-CH=CH-CH(CH₃)₂、-CH=C(CH₃)-C₂H₅、-C(CH₃)=CH-C₂H₅、-C(CH₃)=C(CH₃)₂、-C(CH₃)₂-CH=CH₂、-CH(CH₃)-C(CH₃)=CH₂、-C(CH₃)=CH-CH=CH₂、-CH=C(CH₃)-CH=CH₂、-CH=CH-C(CH₃)=CH₂、-C₄H₈-CH=CH₂、-C₃H₆-CH=CH-CH₃、-C₂H₄-CH=C(H)-C₂H₅、-CH₂-CH=CH-C₃H₇、-CH=CH-C₄H₉、-C₃H₆-C(CH₃)=CH₂、-CH₂-CH₂-CH₂-OCH₃、-C₂H₄-CH(CH₃)-CH=C(H)₂、-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH=CH₂、-CH₂NH₂、-CH(CH₃)-C₂H₄-CH=CH₂、-C₂H₄-CH=C(CH₃)₂、-C₂H₄-C(CH₃)=CH-CH₃、-CH₂-CH(CH₃)-CH=CH-CH₃、-CH(CH₃)-CH₂-CH=CH-CH₃、-CH₂OH、-CH₂SH、-CH₂-CH=CH-CH(CH₃)₂、-CH₂-CH=C(CH₃)-C₂H₅、-CH₂-CH₂-CH₂NH₂、-CH₂-C(CH₃)=CH-C₂H₅、-CH(CH₃)-CH=CH-C₂H₅、-CH₂-CH₂NH₂、-CH=CH-CH₂-CH(CH₃)₂、-CH=CH-CH(CH₃)-C₂H₅、-CH=C(CH₃)-C₂H₅、-CH=C(CH₃)-C(CH₃)₃

【手續補正 9】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 17

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 17】

セリアック病、線維症、血栓症、神経変性疾患、ハンチントン病、パーキンソン病、アルツハイマー病、白内障、にきび、乾癬、皮膚の老化、カンジダ症、及びトランスグルタミナーゼに関連したその他の疾病の治療又は予防のための医薬組成物を製造するための、請求項 9～16 のいずれか 1 つに記載の化合物の使用。

【手続補正 10】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 18

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 18】

医薬組成物であって、

請求項 1 に記載の一般式 (I)、(II)、又は (III)、請求項 3 に記載の一般式 (IV)、請求項 4 に記載の一般式 (V)、請求項 9 に記載の一般式 [A]、請求項 10 に記載の一般式 [B]、請求項 11 に記載の一般式 [C]、[D]、[E]、又は [F] に係る少なくとも 1 つの化合物と、前記医薬組成物の薬理的に許容される塩と、少なくとも 1 つの薬理的に許容される担体、賦形剤又は溶媒とのうちの少なくとも 1 つを含む医薬組成物。

【手続補正 11】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 22

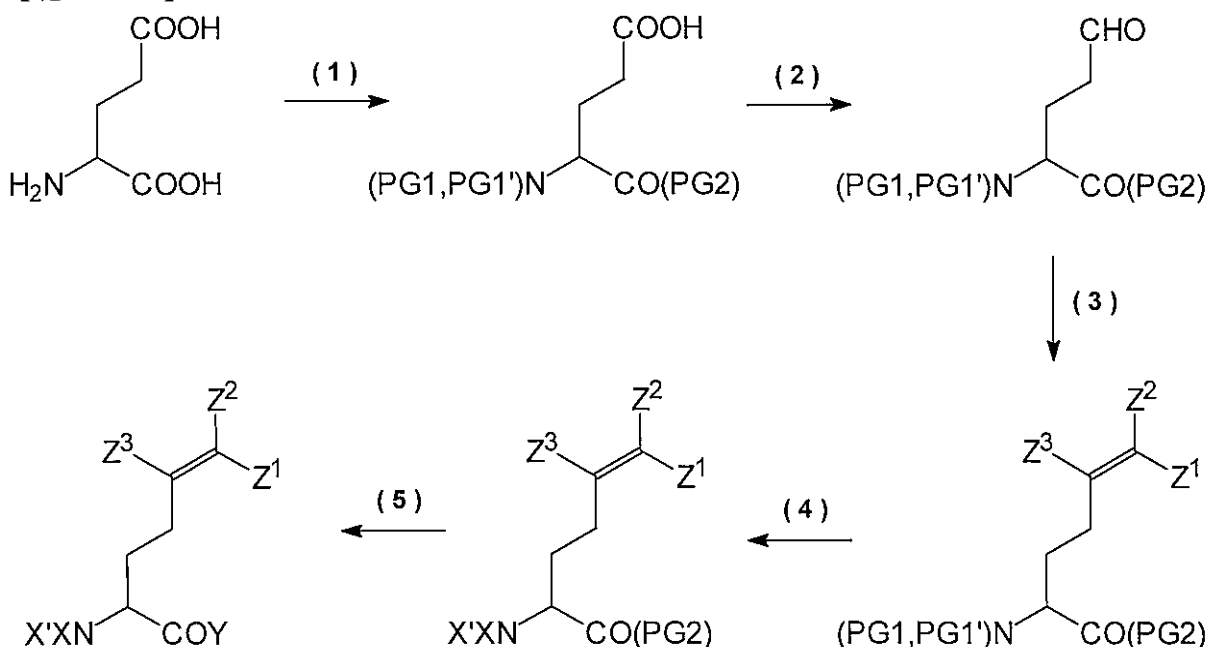
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 22】

m = 0 の請求項 1 に記載のペプチド又はペプチド模倣薬の調製方法であって、以下の合成経路：

【化 130】



(0) グルタミン酸の用意

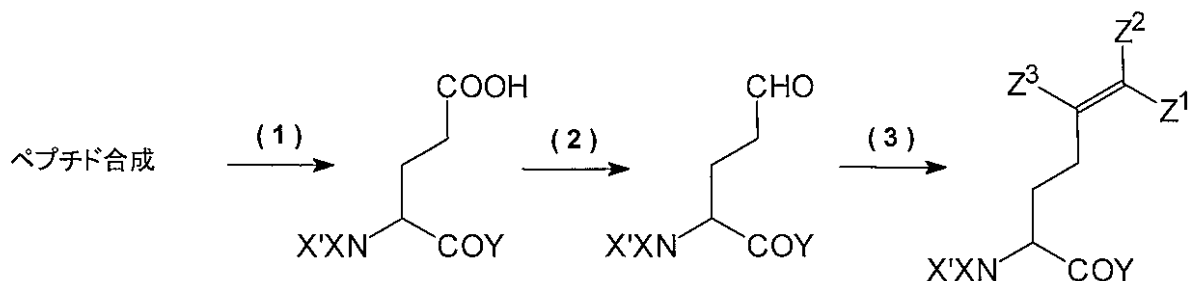
(1) グルタミン酸の C-末端及び N-末端に保護基 (PG1 及び PG2) を付加

- (2) グルタミン酸の側鎖のカルボキシル官能基をアルデヒドに還元
 (3) 得られたアルデヒドを受容体置換求電子性二重結合に変換
 (4) 保護基の除去
 (5) ペプチド断片又はペプチド模倣薬で、C-末端及びN-末端のうちの少なくとも一方を延長

又は、

以下の合成経路：

【化131】



(1) グルタミン酸を含む、C-末端及びN-末端で保護されたペプチド又はペプチド模倣薬を用意

(2) グルタミン酸の側鎖におけるカルボキシル官能基をアルデヒドに還元

(3) 得られたアルデヒドを受容体置換求電子性二重結合に変換

(4) 保護基の任意の除去

を有することを特徴とする調製方法。

【手続補正12】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項23

【補正方法】変更

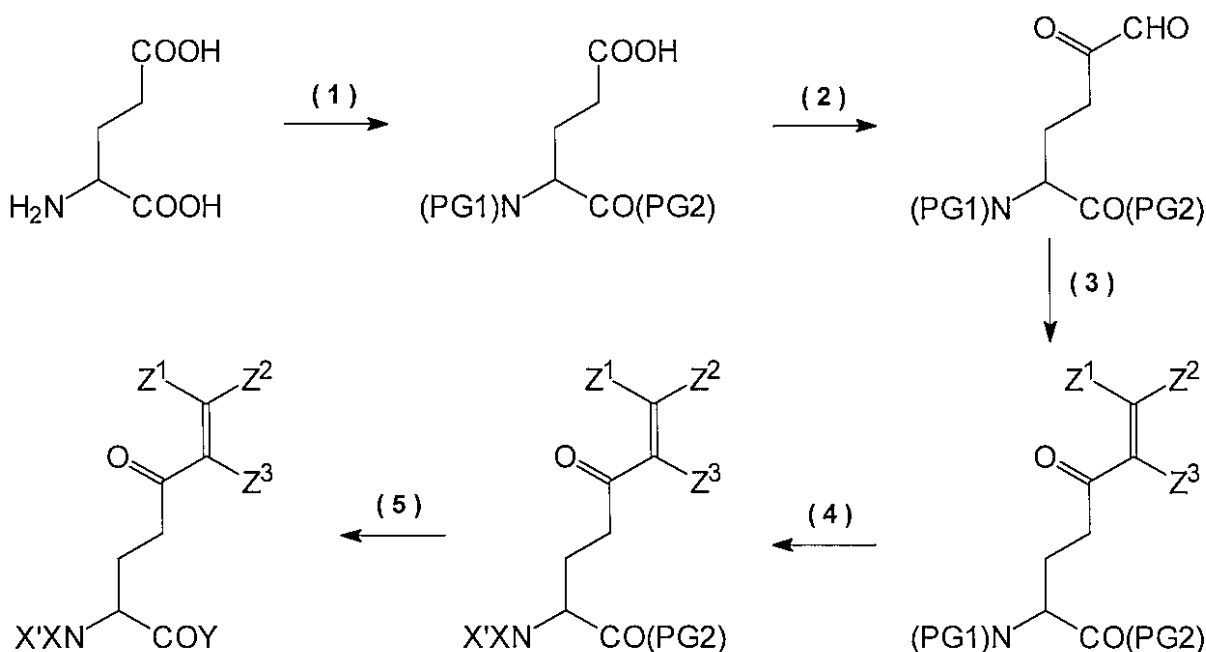
【補正の内容】

【請求項23】

m = 1 の請求項1に記載のペプチド又はペプチド模倣薬の調製方法であって、

以下の合成経路：

【化132】



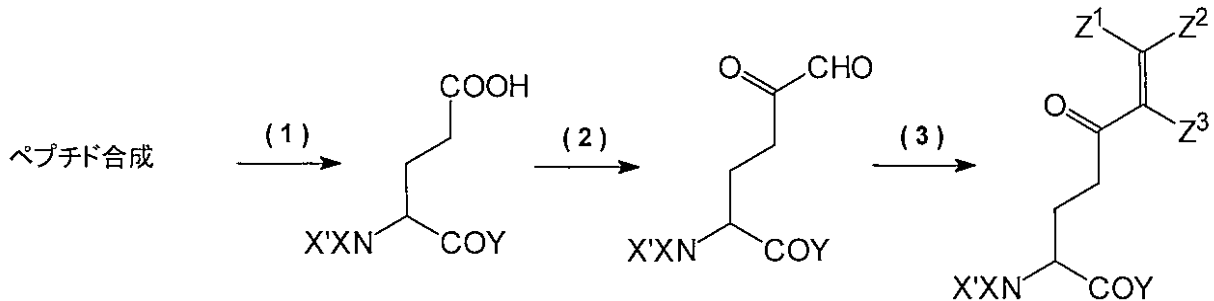
(0) グルタミン酸の用意

- (1) グルタミン酸の C-末端及び N-末端に保護基 (PG 1 及び PG 2) を付加
- (2) グルタミン酸の側鎖のカルボキシル官能基をジケト基に還元
- (3) 得られたジケト基の末端のカルボニル官能基を受容体置換求電子性二重結合に変換
- (4) 保護基の除去
- (5) ペプチド断片又はペプチド模倣薬で、C-末端及び N-末端 のうちの少なくとも一方を延長

又は、

以下の合成経路：

【化 1 3 3】



- (1) グルタミン酸を含む、C-末端及び N-末端で保護されたペプチド又はペプチド模倣薬を用意
 - (2) グルタミン酸の側鎖におけるカルボキシル官能基をジケト基に還元
 - (3) 得られたジケト基の末端のカルボニル官能基を受容体置換求電子性二重結合に変換
 - (4) 保護基の任意の除去
- を有することを特徴とする調製方法。