

【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7月22日 (2010.7.22)

【公表番号】特表2009-541327(P2009-541327A)

【公表日】平成21年11月26日 (2009.11.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-047

【出願番号】特願2009-516564(P2009-516564)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/06

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/64

A 6 1 P 31/12

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月3日 (2010.6.3)

【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

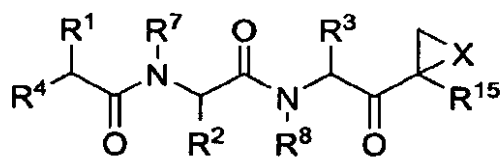
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の構造を有する化合物又は薬学的に許容可能なその塩



(I)

であって、但し式中、

各 Ar は、独立に、選択的に1乃至4個の置換基で置換される一つの芳香族であり；

各 A は、独立に、C=O、C=S、及びSO₂ から選択され、あるいは

A は、Zに隣り合うときには選択的に一つの共有結合であり；

B は存在しないか、あるいはN(R⁹)R¹⁰であり；

L は存在しないか、あるいはC=O、C=S、及びSO₂ から選択され；

Mは存在しないか、あるいはC₁₋₁₂アルキルであり；

Q は存在しないか、あるいはO、NH、及びN-C₁₋₆アルキルから選択され；

X はO、S、NH、及びN-C₁₋₆アルキルから選択され；

Yは存在しないか、あるいは、C=O 及びSO₂から選択され；

各 Z は、独立に、O、S、NH、及びN-C₁₋₆アルキルから選択され；あるいは

Z は、Aに隣り合うときには選択的に一つの共有結合であり；

R¹ はH、-C₁₋₆アルキル-B、C₁₋₆ヒドロキシアリル、C₁₋₆アルコキシアリル、アリール、及びC₁₋₆アラリルから選択され；

R² 及びR³

はそれぞれ独立にアリール、C₁₋₆アラリル、ヘテロアリール、及びC₁₋₆ヘテロアラリルから選択され；

R⁴ はN(R⁵)L-Q-R⁶であり；

R⁵ は 水素、OH、C₁₋₆アラリル、及びC₁₋₆アルキルから選択され；

R⁶ は水素、

C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルケニル、C₁₋₆アルキニル、Ar-Y-、カルボシクリル、ヘテロシクリル、一つのN-末端保護基、アリール、C₁₋₆アラリル、R¹¹ZAZ-C₁₋₈アルキル-、R¹⁴Z-C₁₋₈アルキル-、(R¹¹O)(R¹²O)P(=O)O-C₁₋₈アルキル-ZAZ-C₁₋₈アルキル-、R¹¹ZAZ-C₁₋₈アルキル-ZAZ-C₁₋₈アルキル-、ヘテロシクリルMZAZ-C₁₋₈アルキル-、(R¹¹O)(R¹²O)P(=O)O-C₁₋₈アルキル-、(R¹³)₂N-C₁₋₁₂アルキル-、(R¹³)₃N⁺-C₁₋₁₂アルキル-、ヘテロシクリルM-、カルボシクリルM-、R¹⁴SO₂C₁₋₈アルキル-、及びR¹⁴SO₂NHから選択され；あるいは

R⁵ 及びR⁶

は共にC₁₋₆アルキル-Y-C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルキル-ZAZ-C₁₋₆アルキル、ZAZ-C₁₋₆アルキル-ZAZ-C₁₋₆アルキル、ZAZ-C₁₋₆アルキル-ZAZ、又は C₁₋₆アルキル-Aであることで一つの環を形成し；

R⁷ 及びR⁸

は、独立に、水素、C₁₋₆アルキル、及びC₁₋₆アラリルから選択され；

R⁹ は水素、

OH、及びC₁₋₆アルキルから選択され；そして

R¹⁰ は一つのN-末端保護基であり；

R¹¹ 及びR¹²

は、独立に、水素、金属陽イオン、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルケニル、C₁₋₆アルキニル、アリール、及びC₁₋₆アラリルから選択され；

各R¹³ は、独立に、水素、及びC₁₋₆アルキルから選択され；そして

R¹⁴ は、独立に、水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルケニル、C₁₋₆アルキニル、カルボシジューン 1 2、2 0 0 7シクリル（原語：carbocyclyl）、ヘテロシクリル、アリール、及びC₁₋₆アラリルから選択され；

R¹⁵ はC₁₋₆アルキル、C₁₋₆ヒドロキシアリル、C₁₋₆アルコキシ、-C(O)OC₁₋₆アルキル、-C(O)NHC₁₋₆アルキル、及び C₁₋₆アラリルから選択され；

但し条件として配列ZAZがある場合は必ず、前記配列の少なくとも一つの構成員は一つの共有結合以外でなくてはならない、化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2】

R⁷ 及びR⁸

が、独立に、水素、及び C₁₋₆アルキルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R^7 及び R^8

が両者とも水素である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^{15} が C_{1-6} アルキル

及び C_{1-6} ヒドロキシアルキルより選択される、請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 5】

R^{15} がメチル、エチル、ヒドロキシメチル、及び 2-ヒドロキシエチルから選択される、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^5 が水素である、請求項 1 乃至 5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

L 及び Q が存在しない、請求項 1 乃至 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

R^6 が一つの N-末端保護基である、請求項 1 乃至 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

R^6 が t-ブトキシカルボニル

及び ベンジルオキシカルボニルから選択される、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 を持つ炭素が D 型立体化学的配置を有する、請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 が $-C_{1-6}$ アルキル B 及び C_{1-6} アラルキルから選択される、請求項 1 乃至 10 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 12】

R^1 がメチル、エチル、イソプロピル、カルボキシメチル、及び ベンジルから選択される、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R^2 が C_{1-6} アラルキル

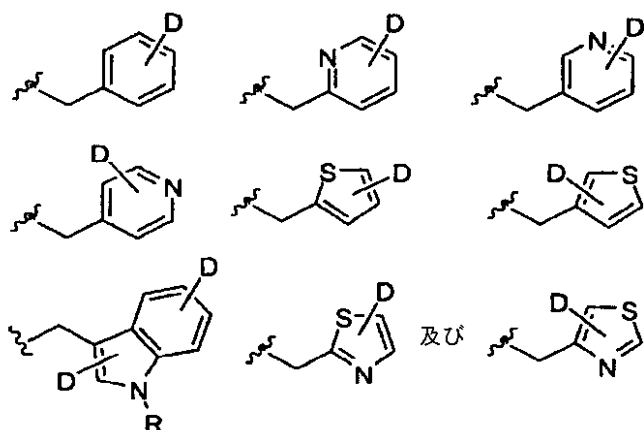
及び C_{1-6} ヘテロアラルキルから選択される、請求項 1 乃至 12 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 14】

R^2 が C_{1-6} アルキル-フェニル、 C_{1-6} アルキル-インドリル、 C_{1-6} アルキル-チエニル、 C_{1-6} アルキル-チアゾリル、及び C_{1-6} アルキル-イゾチアゾリルから選択される、請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 15】

R^2 が



から選択され、但し式中、

D が水素、メトキシ、t-ブトキシ、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、及び C₁₋₄アルキルから選択され；そして

R が水素、又は適した保護基である、
請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

R³ が C₁₋₆アルキル

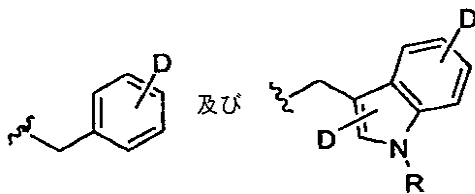
及び C₁₋₆ヘテロアルキルから選択される、請求項 1 乃至 15 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 17】

R³ が C₁₋₆アルキル-フェニル 及び C₁₋₆アルキル-インドリルから選択される、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

R³ が

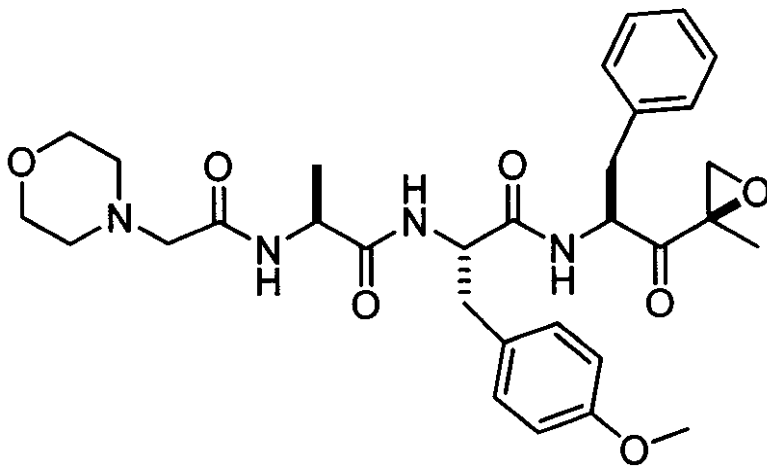


から選択され、但し式中、

D が水素、メトキシ、t-ブトキシ、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、及び C₁₋₄アルキルから選択され；そして

R が水素、又は一個の適した保護基である、
請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】



又はその薬学的に許容可能な塩である化合物。

【請求項 20】

免疫関連疾患を処置するための医薬の製造における請求項 1 乃至 19 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 21】

前記免疫関連疾患が自己免疫疾患、クローン病、糖尿病、狼瘡、多発性硬化症、筋肉炎、乾癬、リウマチ様関節炎及び潰瘍性大腸炎から選択される、請求項 20 に記載の使用。

【請求項 22】

癌を処置するための医薬の製造における請求項 1 乃至 19 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 23】

前記癌が白血病、リンパ腫及び多発性骨髄腫から選択される、請求項 2 2 に記載の使用

。

【請求項 2 4】

炎症を処置するための医薬の製造における請求項 1 乃至 1 9 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 2 5】

感染症を処置するための医薬の製造における請求項 1 乃至 1 9 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 2 6】

増殖性疾患を処置するための医薬の製造における請求項 1 乃至 1 9 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 2 7】

神経変性疾患を処置するための医薬の製造における請求項 1 乃至 1 9 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 2 8】

免疫プロテアソーム活性の検定における前記化合物の EC_{50} に比較して、構成的プロテアソーム活性の検定における前記化合物の EC_{50} 比が1.0より大きい、請求項 1 又は 1 9 に記載の化合物。

【請求項 2 9】

前記 EC_{50} 比が3.0より大きい、請求項 2 8 に記載の化合物。

【請求項 3 0】

薬学的に許容可能な担体又は希釈剤と、請求項 1 乃至 1 9 のいずれかに記載の化合物とを含む、医薬組成物。