

【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)

## 【國際特許分類】

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			

### 【手續補正書】

【提出日】平成22年6月3日(2010.6.3)

【手續補正1】

### 【補正対象書類名】特許請求の範囲

### 【補正対象項目名】全文

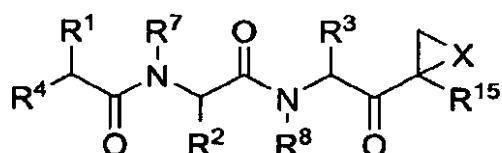
#### 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)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個の芳香族であり；

各 A は、独立に、C=O、C=S、及びSO<sub>2</sub> 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個の共有結合であり；

B は存在しないか、あるいはN(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>であり；

L は存在しないか、あるいはC=O、C=S、及びSO<sub>2</sub> から選択され；

Mは存在しないか、あるいはC<sub>1-12</sub>アルキルであり；

Q は存在しないか、あるいはO、NH、及びN-C<sub>1-6</sub>アルキルから選択され；

X はO、S、NH、及びN-C<sub>1-6</sub>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SO<sub>2</sub>から選択され；

各 Z は、独立に、O、S、NH、及びN-C<sub>1-6</sub>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個の共有結合であり；

R<sup>1</sup> はH、-C<sub>1-6</sub>アルキル-B、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシアルキル、アリール、及びC<sub>1-6</sub>アラルキルから選択され；

R<sup>2</sup> 及びR<sup>3</sup>

はそれぞれ独立にアリール、C<sub>1-6</sub>アラルキル、ヘテロアリール、及びC<sub>1-6</sub>ヘテロアラルキルから選択され；

R<sup>4</sup> はN(R<sup>5</sup>)L-Q-R<sup>6</sup>であり；

R<sup>5</sup> は 水素、OH、C<sub>1-6</sub>アラルキル、及びC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>6</sup> は水素、

C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルケニル、C<sub>1-6</sub>アルキニル、Ar-Y-、カルボシクリル、ヘテロシクリル、一個のN-末端保護基、アリール、C<sub>1-6</sub>アラルキル、R<sup>11</sup>ZAZ-C<sub>1-8</sub>アルキル-、R<sup>14</sup>Z-C<sub>1-8</sub>アルキル-、(R<sup>11</sup>O)(R<sup>12</sup>O)P(=O)O-C<sub>1-8</sub>アルキル-ZAZ-C<sub>1-8</sub>アルキル-、R<sup>11</sup>ZAZ-C<sub>1-8</sub>アルキル-ZAZ-C<sub>1-8</sub>アルキル-、(R<sup>11</sup>O)(R<sup>12</sup>O)P(=O)O-C<sub>1-8</sub>アルキル-、(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>N-C<sub>1-12</sub>アルキル-、(R<sup>13</sup>)<sub>3</sub>N<sup>+</sup>-C<sub>1-12</sub>アルキル-、ヘテロシクリルM-、カルボシクリルM-、R<sup>14</sup>SO<sub>2</sub>C<sub>1-8</sub>アルキル-、及びR<sup>14</sup>SO<sub>2</sub>NHから選択され；あるいは

R<sup>5</sup> 及びR<sup>6</sup>

は共にC<sub>1-6</sub>アルキル-Y-C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル-ZAZ-C<sub>1-6</sub>アルキル、ZAZ-C<sub>1-6</sub>アルキル-ZAZ-C<sub>1-6</sub>アルキル、ZAZ-C<sub>1-6</sub>アルキル-ZAZ、又は C<sub>1-6</sub>アルキル-Aであることで一個の環を形成し；

R<sup>7</sup> 及びR<sup>8</sup>

は、独立に、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、及びC<sub>1-6</sub>アラルキルから選択され；

R<sup>9</sup> は水素、

OH、及びC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され；そして

R<sup>10</sup> は一個のN-末端保護基であり；

R<sup>11</sup> 及びR<sup>12</sup>

は、独立に、水素、金属陽イオン、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルケニル、C<sub>1-6</sub>アルキニル、アリール、及びC<sub>1-6</sub>アラルキルから選択され；

各R<sup>13</sup> は、独立に、水素、及びC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され；そして

R<sup>14</sup> は、独立に、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルケニル、C<sub>1-6</sub>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：carbocyJune

12、2007cyl）、ヘテロシクリル、アリール、及びC<sub>1-6</sub>アラルキルから選択され；

R<sup>15</sup> はC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、-C(O)OC<sub>1-6</sub>アルキル、-C(O)NHC<sub>1-6</sub>アルキル、及び C<sub>1-6</sub>アラルキルから選択され；

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個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】

R<sup>7</sup> 及びR<sup>8</sup>

が、独立に、水素、及び C<sub>1-6</sub>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】

$R^6$  が一個の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

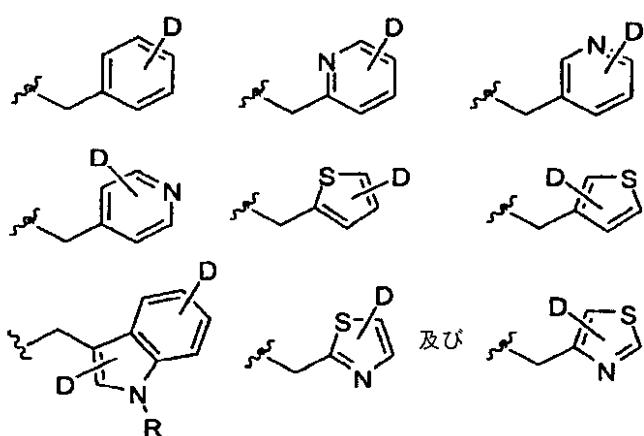
及び  $C_{1-6}$  ヘテロアラルキルから選択される、請求項 1 乃至 12 のいずれかに記載に化合物。

【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 1 乃至 3 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 C<sub>1-4</sub>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 1 4 に記載の化合物。

**【請求項 1 6】**

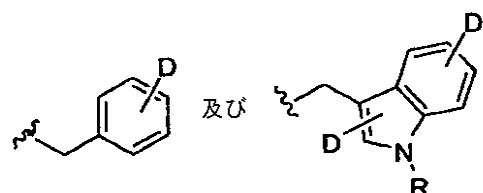
R<sup>3</sup> がC<sub>1-6</sub>アラルキル  
及び C<sub>1-6</sub>ヘテロアラルキルから選択される、請求項 1 乃至 1 5 のいずれかに記載の化合物。

**【請求項 1 7】**

R<sup>3</sup> がC<sub>1-6</sub>アルキル-フェニル 及び C<sub>1-6</sub>アルキル-インドリルから選択される、請求項 1 6 に記載の化合物。

**【請求項 1 8】**

R<sup>3</sup> が

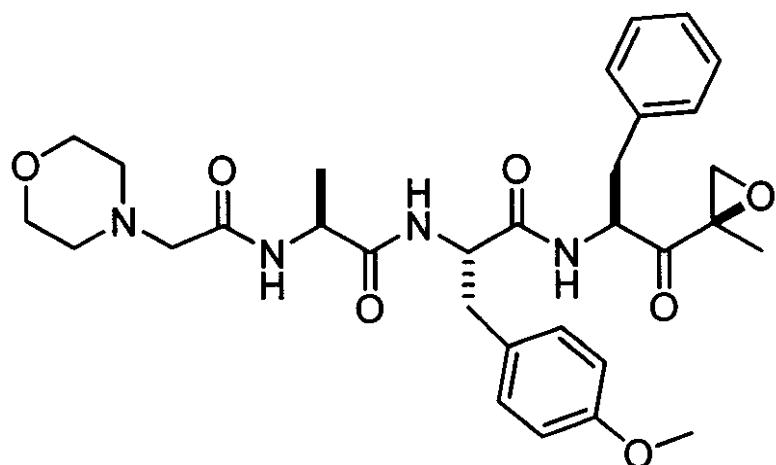


から選択され、但し式中、

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 C<sub>1-4</sub>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 1 7 に記載の化合物。

**【請求項 1 9】**



又はその薬学的に許容可能な塩である化合物。

**【請求項 2 0】**

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 1 9 のいずれかに記載の化合物の使用。

**【請求項 2 1】**

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 2 0 に記載の使用。

**【請求項 2 2】**

癌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 3】**

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22に記載の使用。

【請求項24】

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19のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項25】

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19のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項26】

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19のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項27】

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19のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項28】

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<sub>50</sub>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<sub>50</sub>比が1.0より大きい、請求項1又は19に記載の化合物。

【請求項29】

前記EC<sub>50</sub>比が3.0より大きい、請求項28に記載の化合物。

【請求項30】

薬学的に許容可能な担体又は希釈剤と、請求項1乃至19のいずれかに記載の化合物とを含む、医薬組成物。