

【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24年5月17日 (2012.5.17)

【公表番号】特表2010-522769(P2010-522769A)

【公表日】平成22年7月8日 (2010.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-027

【出願番号】特願2010-501238(P2010-501238)

【国際特許分類】

C 07 K 2/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 P 33/00 (2006.01)

A 61 P 23/00 (2006.01)

A 61 P 7/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 25/20 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 15/16 (2006.01)

A 61 P 15/18 (2006.01)

A 61 P 5/00 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 21/02 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 7/00 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 K 2/00 Z N A

A 61 P 35/00

A 61 P 31/04

A 61 P 31/12

A 61 P 31/18

A 61 P 33/00

A 61 P 23/00

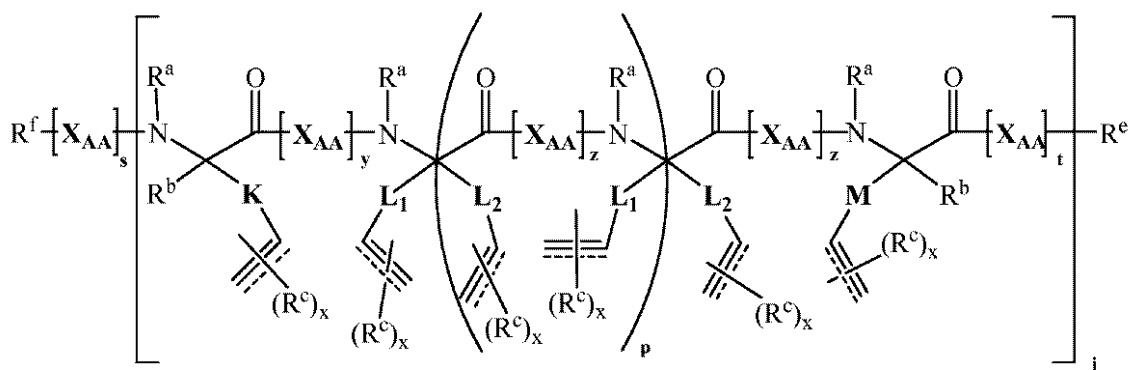
A 61 P 7/02

A 61 P 29/00

A 61 P 37/06

A	6	1	P	25/20		
A	6	1	P	25/04		
A	6	1	P	15/16		
A	6	1	P	15/18		
A	6	1	P	5/00		
A	6	1	P	27/06		
A	6	1	P	27/02		
A	6	1	P	25/24		
A	6	1	P	25/18		
A	6	1	P	25/00		
A	6	1	P	25/22		
A	6	1	P	25/08		
A	6	1	P	21/02		
A	6	1	P	25/16		
A	6	1	P	21/00		
A	6	1	P	7/00		
A	6	1	P	9/00		
A	6	1	P	9/12		
A	6	1	P	43/00	1	0 1
A	6	1	K	37/02		

【化 8 4】



K、L₁、L₂ および M は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もし

くは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

R^a は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシルであるか；または R^a は、適切なアミノ保護基であり；

R^b は、それぞれの場合、独立して、適切なアミノ酸側鎖；水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^c は、それぞれの場合、独立して、水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e は、それぞれの場合、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ または $-SR^E$ であり、 R^E は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なヒドロキシル保護基、アミノ保護基またはチオール保護基であるか；または2個の R^E 基で、置換もしくは非置換の5員環～6員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^f は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なアミノ保護基；場合によりリンカーで接続されている標識であり、該リンカーは、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンから選択されるか；または R^f と R^a とで、置換もしくは非置換の5員環～6員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

X_{AA} は、それぞれの場合、独立して、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり；

x は、それぞれの場合、独立して、0～3の整数であり；

y および z は、それぞれの場合、独立して、2～6の整数であり；

j は、独立して、1～10の整数であり；

p は、0～10の整数であり；

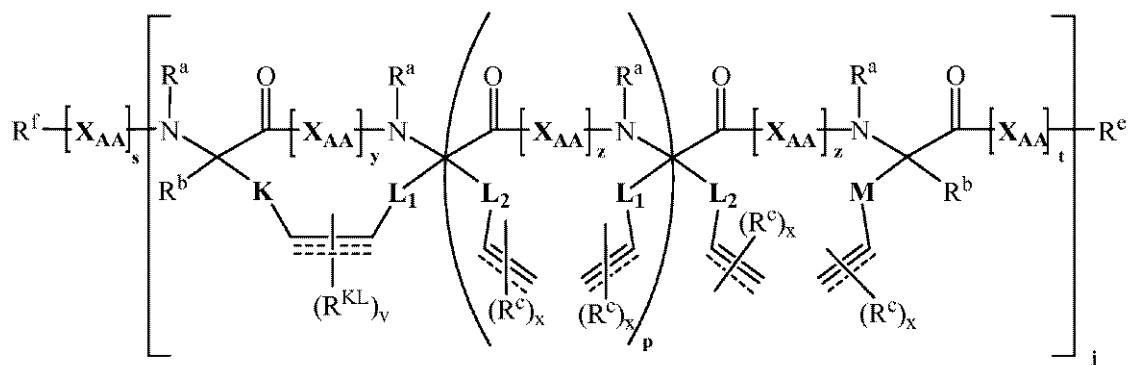
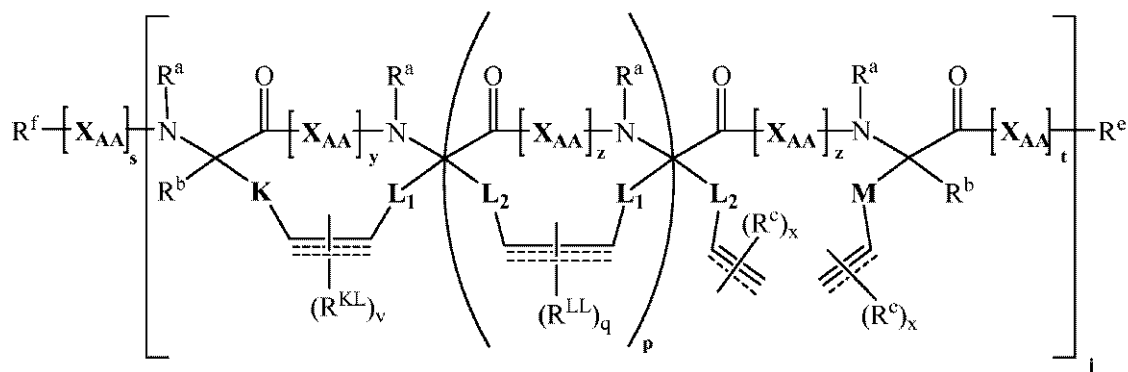
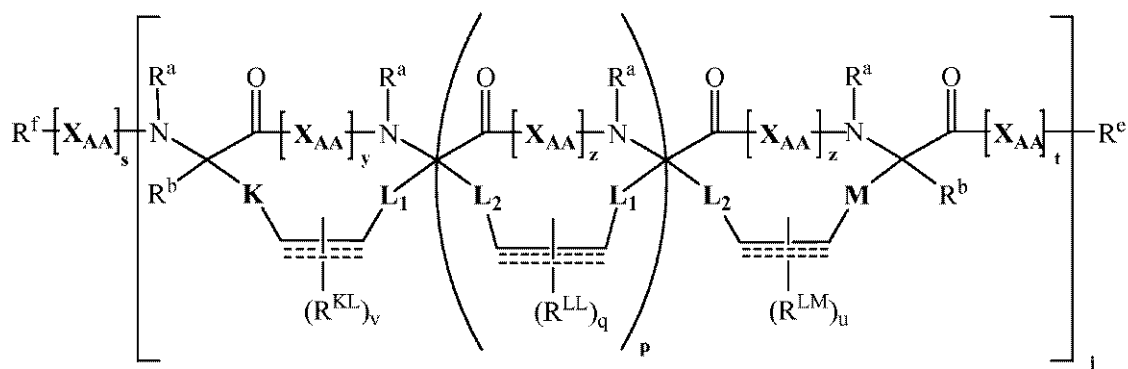
s および t は、それぞれの場合、独立して、0～100の整数であり；

【化85】

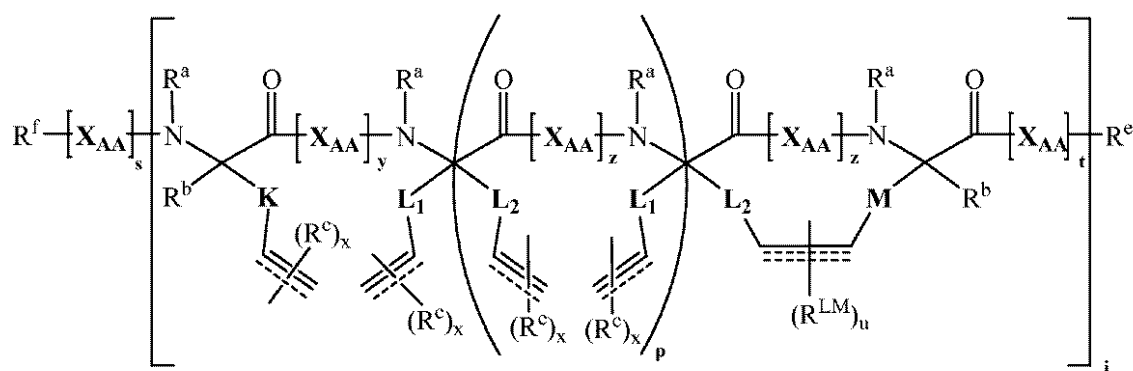
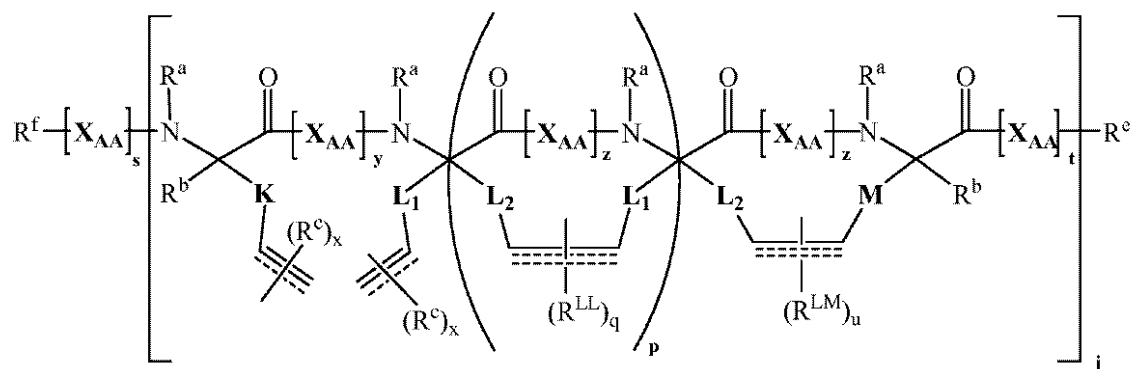
=====

—

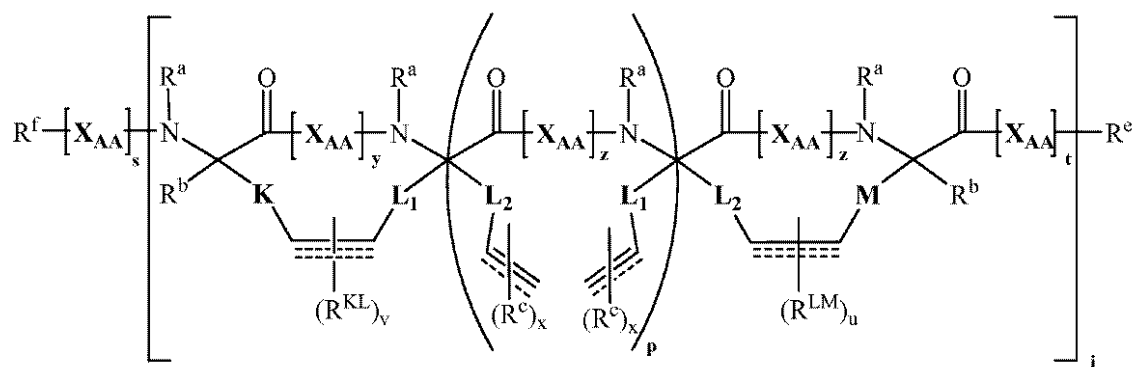
【化 8 6】



【化 8 7】



または



を有する、実質的にらせんのポリペプチドであって、式中、

K、 L_1 、 L_2 および M は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

R^a は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシルであるか；または R^a は、適切なアミノ保護基であり；

R^b は、それぞれの場合、独立して、適切なアミノ酸側鎖；水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^c は、それぞれの場合、独立して、水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e は、それぞれの場合、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ または $-SR^E$ であり、 R^E は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なヒドロキシル保護基、アミノ保護基またはチオール保護基であるか；または 2 個の R^E 基で、置換もしくは非置換の 5 員環～6 員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^f は、それぞれの場合、独立して、水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なアミノ保護基；場合によりリンカーで接続されている標識であり、該リンカーは、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンから選択され；または R^f と R^a とで、置換もしくは非置換の 5 員環～6 員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^{KL} 、 R^{LL} および R^{LM} は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；アジド；シアノ；イソシアノ；ハロ；ニトロであるか；

または 2 個の隣接する R^{KL} 基が結合して、置換もしくは非置換の 5 員環～8 員環の脂環式環；置換もしくは非置換の 5 員環～8 員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成するか；2 個の隣接する R^{KL} 基が結合して、置換もしくは非置換の 5～8 員環の脂環式環；置換もしくは非置換の 5～8 員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成するか；または 2 個の隣接する R^{LM} 基が結合して、置換もしくは非置換の 5～8 員環の脂環式環；置換もしくは非置換の 5～8 員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成し；

X_{AA} は、それぞれの場合、独立して、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり；

x は、それぞれの場合、独立して、0～3 の整数であり；

y は 2 であり、 z は 3 である、または y は 2 であり、 z は 5 である、または y は 2 であ

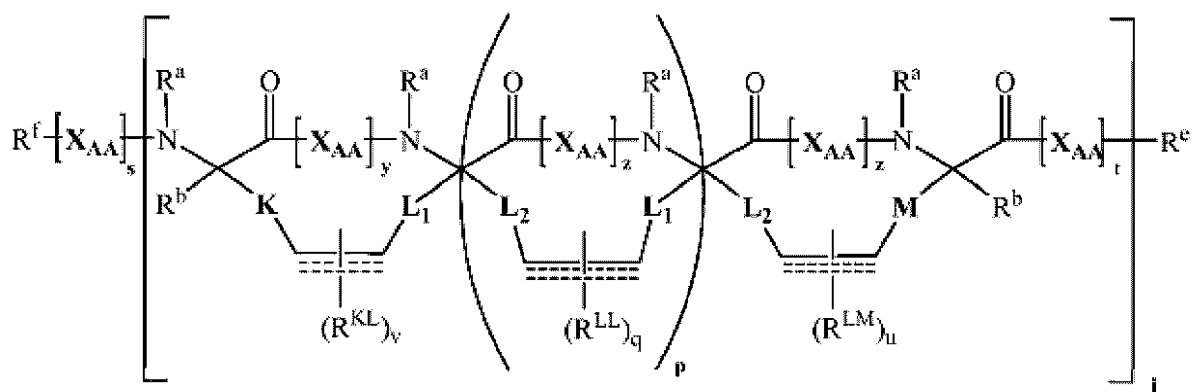
j は、それぞれの場合、独立して、1 ~ 10 の整数であり；
p は、それぞれの場合、0 ~ 10 の整数であり；
s および t は、それぞれの場合、独立して、0 ~ 100 の整数であり；
u、v および q は、それぞれの場合、独立して、0 ~ 4 の整数であり；

は、二重結合または三重結合に対応し；

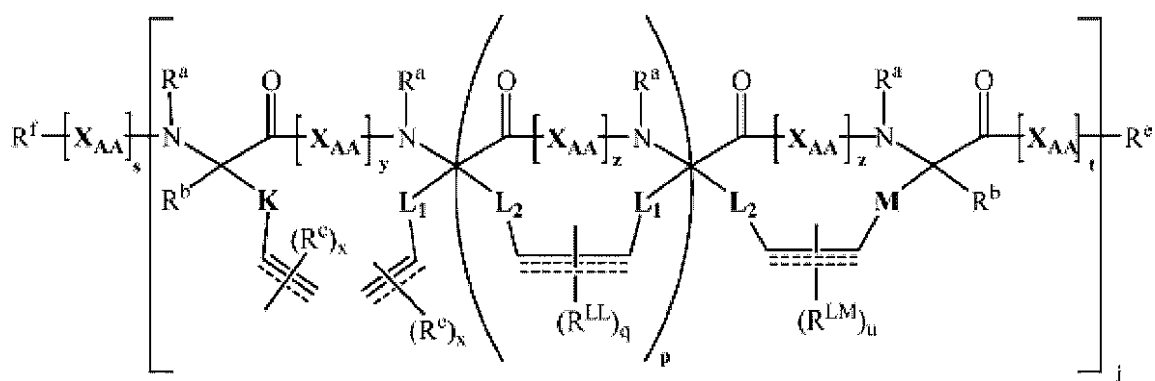
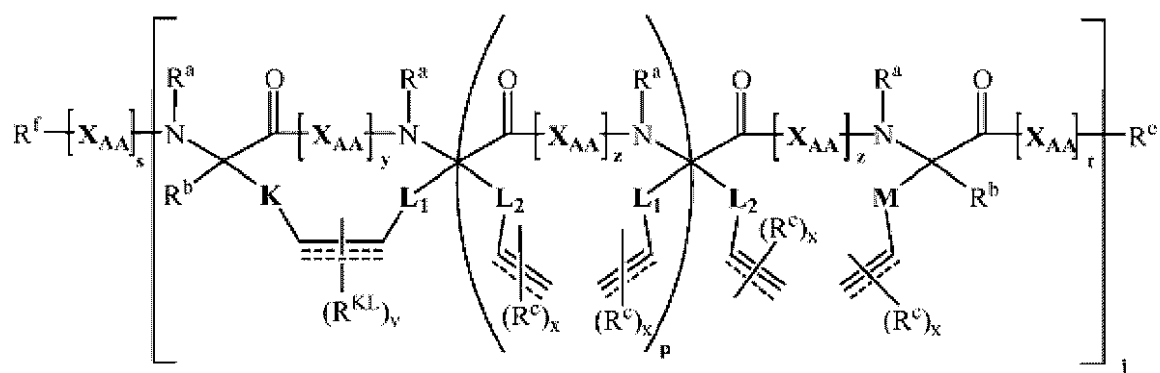
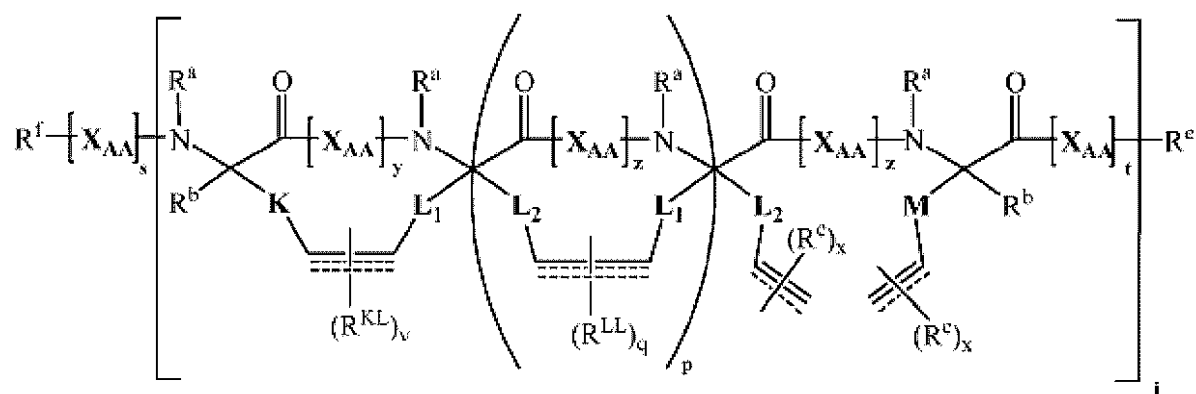
は、単結合、二重結合または三重結合に対応する、ポリペプチド。

式：

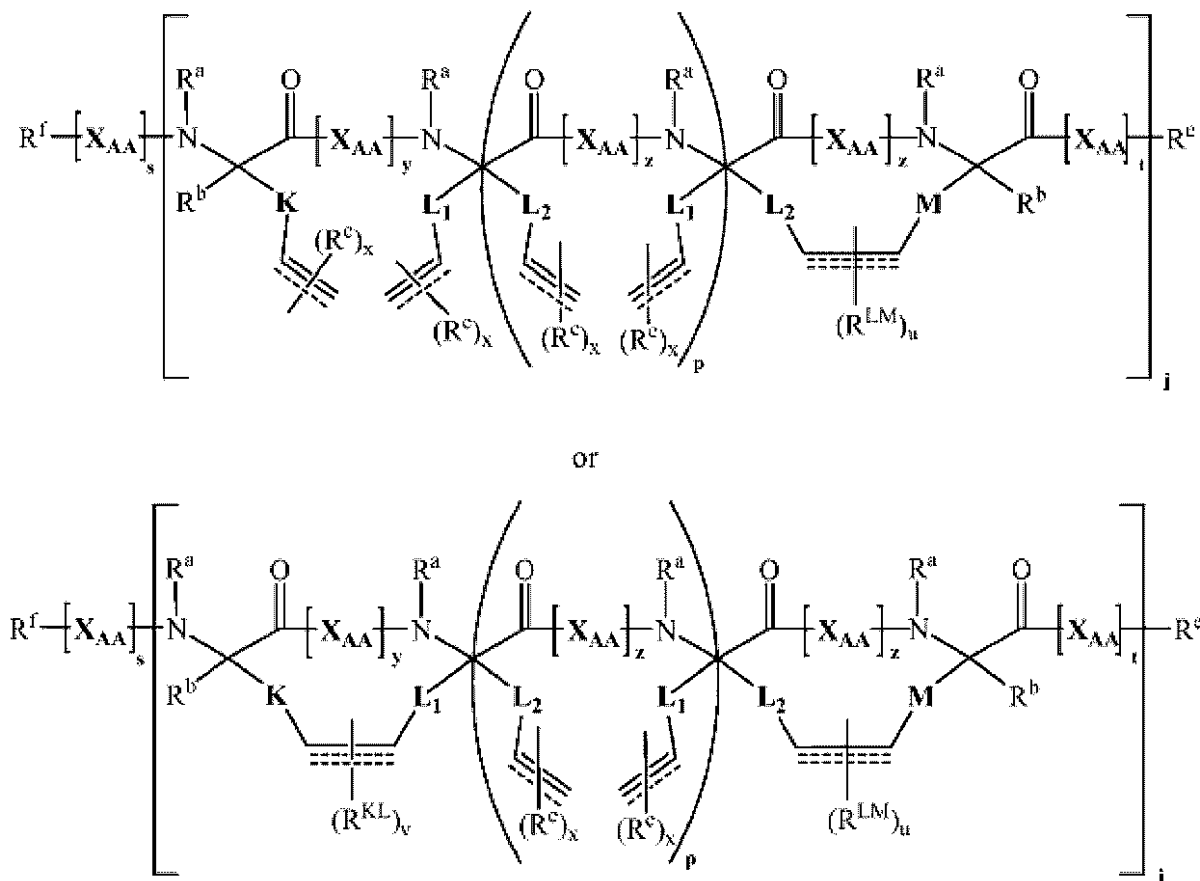
【化 8 6 - 1】



【化 8 6 - 2】



【化 8 6 - 3】



を有する、実質的にらせんのポリペプチドであって、式中、

K、L₁、L₂およびMは、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

R^aは、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシルであるか；またはR^aは、適切なアミノ保護基であり；

R^bは、それぞれの場合、独立して、適切なアミノ酸側鎖；水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^cは、それぞれの場合、独立して、水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒ

ドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^E は、それぞれの場合、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)$ 、または $-SR^E$ であり、 R^E は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なヒドロキシル保護基、アミノ保護基またはチオール保護基であるか；または2個の R^E 基で、置換もしくは非置換の5員環～6員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^F は、それぞれの場合、独立して、水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なアミノ保護基；場合によりリンカーで接続されている標識であり、該リンカーは、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンから選択され；または R^F と R^A とで、置換もしくは非置換の5員環～6員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^{KL} 、 R^{LL} および R^{LM} は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；アジド；シアノ；イソシアノ；ハロ；ニトロであるか；

または2個の隣接する R^{KL} 基が結合して、置換もしくは非置換の5員環～8員環の脂環式環；置換もしくは非置換の5員環～8員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成するか；2個の隣接する R^{KL} 基が結合して、置換もしくは非置換の5～8員環の脂環式環；置換もしくは非置換の5～8員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成するか；または2個の隣接する R^{LM} 基が結合して、置換もしくは非置換の5～8員環の脂環式環；置換もしくは非置換の5～8員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成し；

X_{AA} は、それぞれの場合、独立して、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり；

x は、それぞれの場合、独立して、0～3の整数であり；

y および z は、それぞれの場合、独立して、2～6の整数であり；

p は、それぞれの場合、0～10の整数であり；

s および t は、それぞれの場合、独立して、0～100の整数であり；

u 、 v および q は、それぞれの場合、独立して、0～4の整数であり；

【化88】

=====

は、二重結合または三重結合に対応し；

【化 8 9】

=====

は、二重結合または三重結合に対応し、

L_1 が結合の場合、 L_2 は結合ではなく、または L_2 が結合の場合、 L_1 は結合ではない

、
ポリペプチド。

【請求項 4】

すべての

【化 9 0】

=====

が、二重結合に対応する、請求項 1、2 または 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 5】

すべての

【化 9 1】

=====

が、二重結合に対応する、請求項 2 または 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 6】

K、 L_1 、 L_2 および M は、独立して、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の $C_{1 \sim 20}$ アルキレンに対応する、請求項 1、2 または 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 7】

K、 L_1 、 L_2 および M は、独立して、式 $-(CH_2)_g-$ に対応し、 g は 0 ~ 10 である、請求項 6 に記載のポリペプチド。

【請求項 8】

L_1 が結合の場合、 L_2 は結合ではなく、または L_2 が結合の場合、 L_1 は結合ではない、請求項 1、2 または 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 9】

R^a が水素である、請求項 1、2 または 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 10】

R^b が水素である、請求項 1、2 または 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 11】

R^f が、場合によりリンカーで接続されている標識である、請求項 1、2 または 3 に記載のポリペプチド。

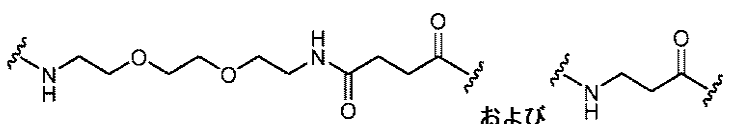
【請求項 12】

R^f が、ヘテロアルキレンリンカーで接続されている標識である、請求項 1 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 13】

前記ヘテロアルキレンリンカーが、

【化 9 2】

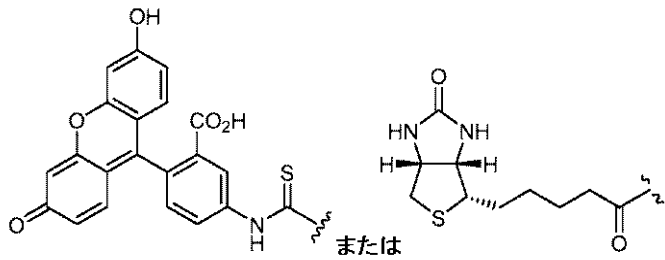


から選択される、請求項 1 2 に記載のポリペプチド。

【請求項 14】

前記標識が

【化 9 3】



から選択される、請求項 1 2 に記載のポリペプチド。

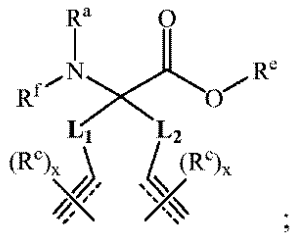
【請求項 1 5】

前記ポリペプチドが、配列番号 1 ~ 1 2 2 のポリペプチドから選択される、請求項 2 ま
たは 3 に記載のポリペプチド。

【請求項 1 6】

(i) 式 (A) :

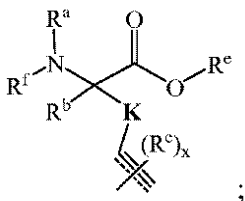
【化 9 4】



のビス - アミノ酸を提供する工程と、

(i i) 式 (B) :

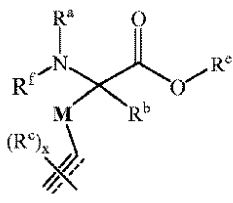
【化 9 5】



のアミノ酸を提供する工程と、

(i i i) 式 (C) :

【化 9 6】



のアミノ酸を提供する工程と、

(i v) 少なくとも 1 つのさらなるアミノ酸を提供する工程と ;

(v) 式 (A)、(B) および (C) のアミノ酸と、工程 (i v) の少なくとも 1 つのア
ミノ酸とをカップリングさせ、式 (I) のポリペプチドを得る工程とを含む、実質的に
らせんのポリペプチドを製造する方法であって、

L₁ が結合の場合、L₂ は結合ではなく、または L₂ が結合の場合、L₁ は結合ではない

方法。

【請求項 1 7】

(vi) 工程(v)のポリペプチドを触媒で処理する工程をさらに含む、請求項16に記載の実質的にらせんのポリペプチドを製造する方法。

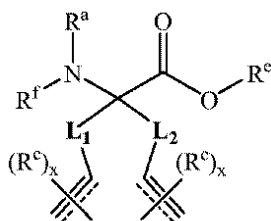
【請求項18】

前記触媒がルテニウム触媒である、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

式：

【化97】



を有するビス - アミノ酸であって、式中、

L_1 は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

L_2 は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

R^a は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシルであるか；または R^a は、適切なアミノ保護基であり；

R^c は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e は、それぞれの場合、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ または $-SR^E$ であり、 R^E は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なヒドロキシル保護基、アミノ保護基またはチオール保護基であるか；または2個の R^E 基で、置換もしくは非置換の5員環～6員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^f は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは

は非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なアミノ保護基であるか；または R^f と R^a とで、置換もしくは非置換の 5 員環～6 員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

x は、それぞれの場合、独立して、0～3 の整数であり；

【化 9 8】

=====

は、二重結合または三重結合に対応し、

L_1 が結合の場合、 L_2 は結合ではなく、または L_2 が結合の場合、 L_1 は結合ではないビス-アミノ酸。

【請求項 2 0】

請求項 2 または 3 に記載の実質的に らせんのポリペプチドを含む医薬組成物。

【請求項 2 1】

治療的に有効量の請求項 2 または 3 に記載の実質的に らせんのポリペプチドを含む、被験体の疾患、障害または状態を治療する ための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 2】

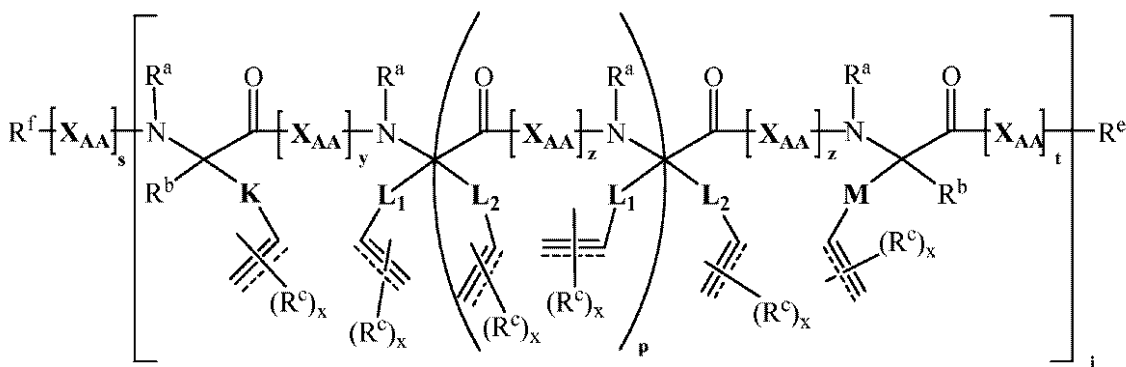
本発明の 1 つ以上の実施形態の詳細を、本明細書に記載している。本発明の他の特徴、目的および利点は、この記載、図面、実施例および特許請求の範囲から明らかである。

例えば、本発明は以下を提供する。

(項目 1)

式：

【化 8 4】



を有する、実質的に らせんのポリペプチドであって、式中、

K 、 L_1 、 L_2 および M は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレ

ン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

R^a は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシルであるか；または R^a は、適切なアミノ保護基であり；

R^b は、それぞれの場合、独立して、適切なアミノ酸側鎖；水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^c は、それぞれの場合、独立して、水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e は、それぞれの場合、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ 、または $-SR^E$ であり、 R^E は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なヒドロキシル保護基、アミノ保護基またはチオール保護基であるか；または2個の R^E 基で、置換もしくは非置換の5員環～6員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^f は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なアミノ保護基；場合によりリンカーで接続されている標識であり、該リンカーは、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンから選択されるか；または R^f と R^a とで、置換もしくは非置換の5員環～6員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

X_{AA} は、それぞれの場合、独立して、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり；

x は、それぞれの場合、独立して、0～3の整数であり；

y および z は、それぞれの場合、独立して、2～6の整数であり；

j は、独立して、1～10の整数であり；

p は、0～10の整数であり；

s および t は、それぞれの場合、独立して、0～100の整数であり；

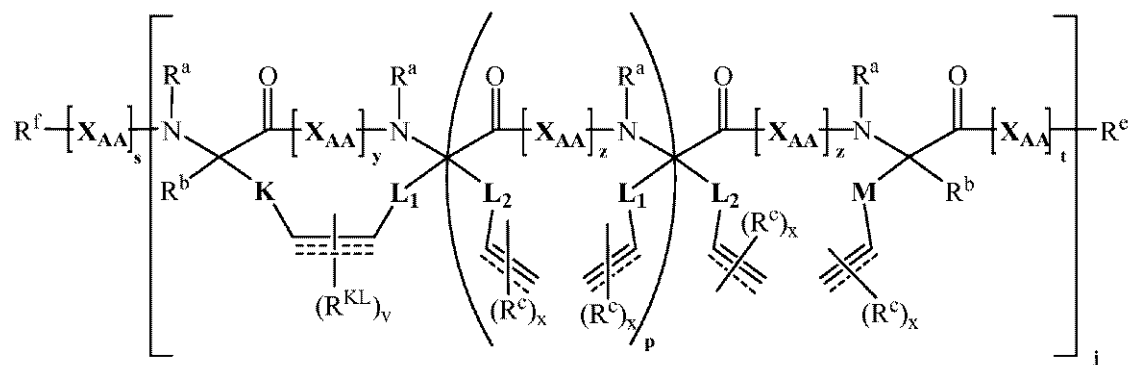
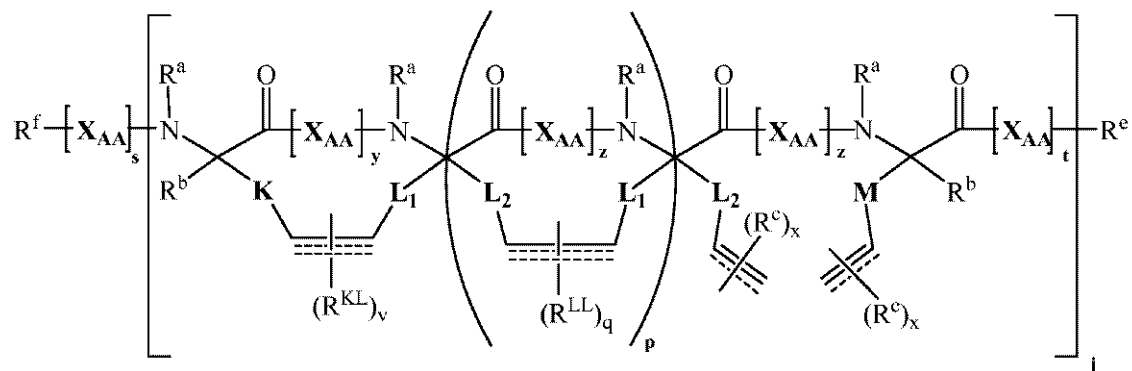
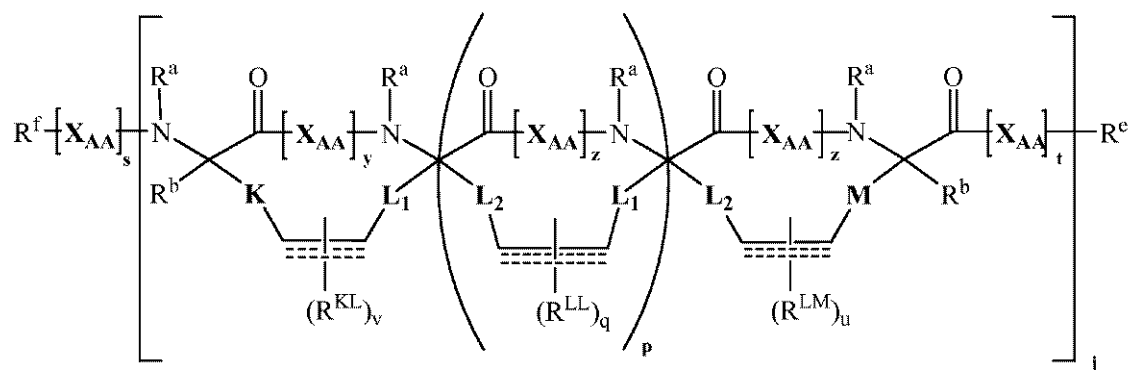
【化85】

は、二重結合または三重結合に対応する、
ポリペプチド。

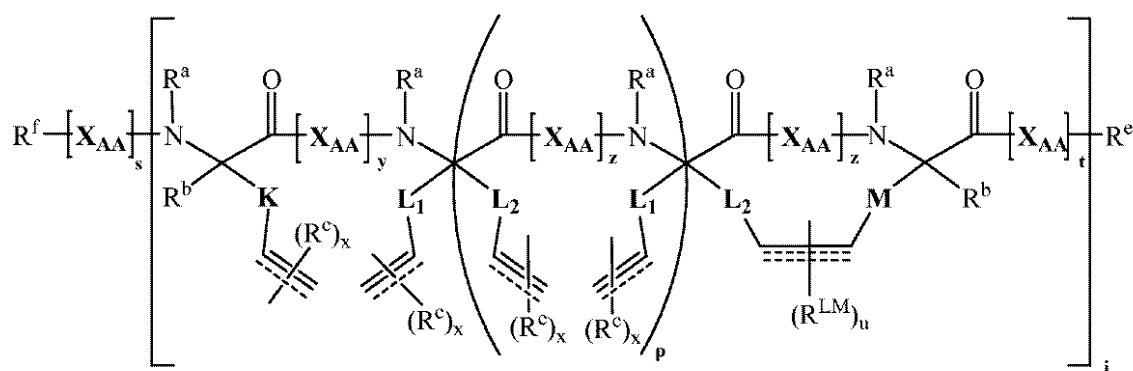
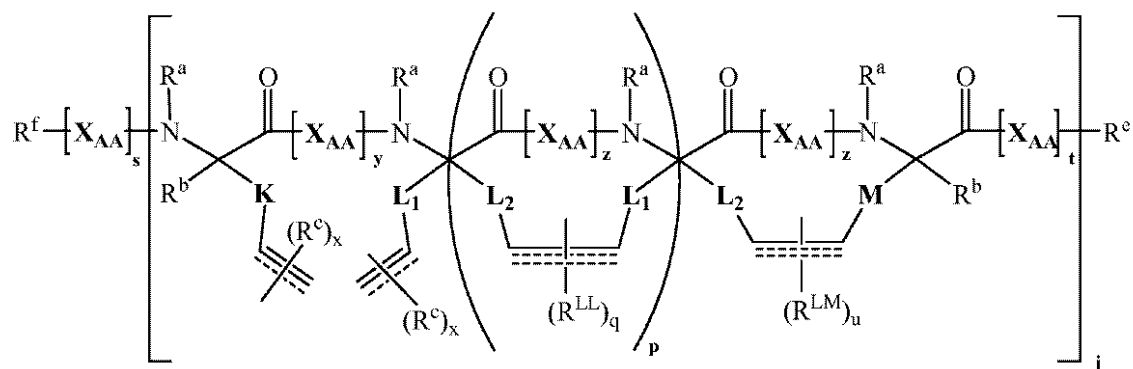
(項目2)

式：

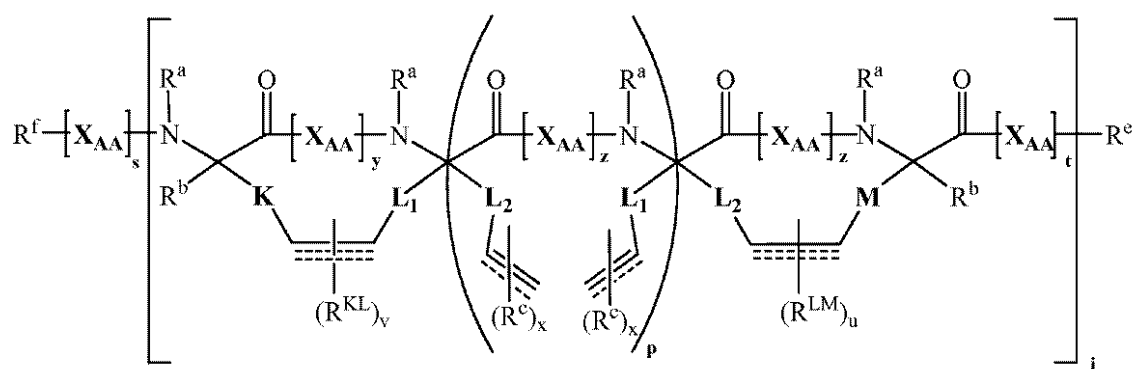
【化86】



【化 8 7】



または



を有する、実質的にらせんのポリペプチドであって、式中、

K、 L_1 、 L_2 および M は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

R^a は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシルであるか；または

R^a は、適切なアミノ保護基であり；

R^b は、それぞれの場合、独立して、適切なアミノ酸側鎖；水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e は、それぞれの場合、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ または $-SR^E$ であり、 R^E は、それぞれの場合、独立して、水素であるか、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なヒドロキシル保護基、アミノ保護基またはチオール保護基であるか；または 2 個の R^E 基で、置換もしくは非置換の 5 員環～6 員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^f は、それぞれの場合、独立して、水素；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なアミノ保護基；場合によりリンカーで接続されている標識であり、該リンカーは、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンから選択され；または R^f と R^a とで、置換もしくは非置換の 5 員環～6 員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^{KL} 、 R^{LL} および R^{LM} は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；アジド；シアノ；イソシアノ；ハロ；ニトロであるか；

または 2 個の隣接する R^{KL} 基が結合して、置換もしくは非置換の 5 員環～8 員環の脂環式環；置換もしくは非置換の 5 員環～8 員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成するか；2 個の隣接する R^{KL} 基が結合して、置換もしくは非置換の 5～8 員環の脂環式環；置換もしくは非置換の 5～8 員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成するか；または 2 個の隣接する R^{LM} 基が結合して、置換もしくは非置換の 5～8 員環の脂環式環；置換もしくは非置換の 5～8 員環のヘテロ脂環式環；置換もしくは非置換のアリール環；または置換もしくは非置換のヘテロアリール環を形成し；

X_{AA} は、それぞれの場合、独立して、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり；

x は、それぞれの場合、独立して、0～3 の整数であり；

y および z は、それぞれの場合、独立して、2～6 の整数であり；

j は、それぞれの場合、独立して、1～10 の整数であり；

p は、それぞれの場合、0～10 の整数であり；

s および t は、それぞれの場合、独立して、0～100 の整数であり；

u 、 v および q は、それぞれの場合、独立して、0～4 の整数であり；

【化 8 8】

=====

は、二重結合または三重結合に対応し；

【化 8 9】

=====

は、単結合、二重結合または三重結合に対応する、
ポリペプチド。

(項目 3)

すべての

【化 9 0】

=====

が、二重結合に対応する、項目 1 または 2 に記載のポリペプチド。

(項目 4)

すべての

【化 9 1】

=====

が、単結合または二重結合に対応する、項目 2 に記載のポリペプチド。

(項目 5)

K、 L_1 、 L_2 および M は、独立して、環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の $C_{1 \sim 20}$ アルキレンに対応する、項目 1 または 2 に記載のポリペプチド。

(項目 6)

K、 L_1 、 L_2 および M は、独立して、式 - $(CH_2)_g + 1$ - に対応し、g は 0 ~ 10 である、項目 5 に記載のポリペプチド。

(項目 7)

L_1 が結合の場合、 L_2 は結合ではなく、または L_2 が結合の場合、 L_1 は結合ではない、項目 1 または 2 に記載のポリペプチド。

(項目 8)

R^a が水素である、項目 1 または 2 に記載のポリペプチド。

(項目 9)

R^b が水素である、項目 1 または 2 に記載のポリペプチド。

(項目 10)

R^f が、場合によりリンカーで接続されている標識である、項目 1 または 2 に記載のポリペプチド。

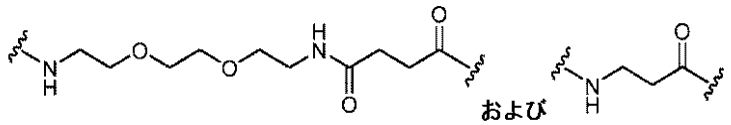
(項目 11)

R^f が、ヘテロアルキレンリンカーで接続されている標識である、項目 10 に記載のポリペプチド。

(項目 12)

前記ヘテロアルキレンリンカーが、

【化 9 2】

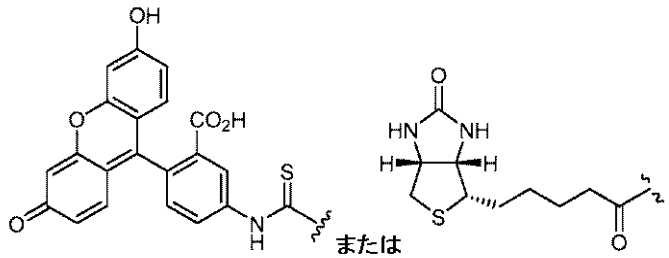


から選択される、項目 1 1 に記載のポリペプチド。

(項目 1 3)

前記標識が

【化 9 3】



から選択される、項目 1 1 に記載のポリペプチド。

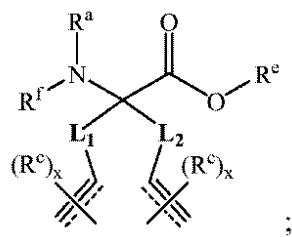
(項目 1 4)

前記ポリペプチドが、配列番号 1 ~ 1 2 2 のポリペプチドから選択される、項目 2 に記載のポリペプチド。

(項目 1 5)

(i) 式 (A) :

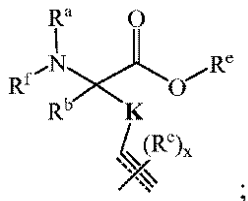
【化 9 4】



のビス - アミノ酸を提供する工程と、

(i i) 式 (B) :

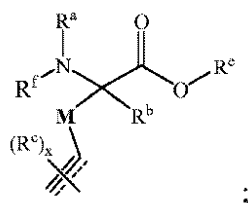
【化 9 5】



のアミノ酸を提供する工程と、

(i i i) 式 (C) :

【化 9 6】



のアミノ酸を提供する工程と、

(i v) 少なくとも1つのさらなるアミノ酸を提供する工程と；

(v) 式 (A)、(B) および (C) のアミノ酸と、工程 (i v) の少なくとも1つのアミノ酸とをカップリングさせ、式 (I) のポリペプチドを得る工程とを含む、実質的にらせんのポリペプチドを製造する方法。

(項目 1 6)

(v i) 工程 (v) のポリペプチドを触媒で処理する工程をさらに含む、項目 3 に記載の実質的にらせんのポリペプチドを製造する方法。

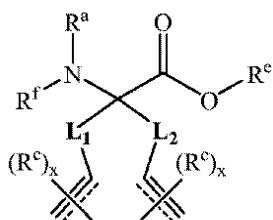
(項目 1 7)

前記触媒がルテニウム触媒である、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

式：

【化 9 7】



を有するビス - アミノ酸であって、式中、

L_1 は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

L_2 は、それぞれの場合、独立して、結合であるか、または環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のアルキニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルケニレン；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロアルキニレン；置換もしくは非置換のアリーレン；置換もしくは非置換のヘテロアリーレン；または置換もしくは非置換のアシレンであり；

R^a は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシルであるか；または

R^a は、適切なアミノ保護基であり；

R^c は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；環状もしくは非環状、置換もしくは非置換のアシル；置換もしくは非置換のヒドロキシル；置換もしくは非置換のチオール；置換もしくは非置換のアミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e は、それぞれの場合、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ または $-SR^E$ であり、 R^E は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なヒドロキシル保護基、アミノ保護基またはチオール保護基であるか；または 2 個の R^E 基で、置換もしくは非置換の 5 員環～6 員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

R^f は、それぞれの場合、独立して、水素であるか；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換の脂肪族；環状もしくは非環状、分枝もしくは非分枝、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換のアシル；樹脂；適切なアミノ保護基であるか；または R^f と R^a とで、置換もしくは非置換の 5 員環～6 員環の複素環またはヘテロ芳香族環を形成し；

x は、それぞれの場合、独立して、0～3 の整数であり；

【化 98】

は、二重結合または三重結合に対応する、
ビス-アミノ酸。

(項目 19)

項目 2 に記載の実質的に ラセンのポリペプチドを含む医薬組成物。

(項目 20)

治療的に有効量の項目 2 に記載の実質的に ラセンのポリペプチドを、処置の必要な被験体に投与する工程を含む、被験体の疾患、障害または状態を治療する方法。