

【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4月7日(2005.4.7)

【公表番号】特表2001-524931(P2001-524931A)

【公表日】平成13年12月4日(2001.12.4)

【出願番号】特願平10-508118

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 31/4035

A 6 1 K 31/407

A 6 1 K 31/4188

A 6 1 K 31/424

A 6 1 K 31/4245

A 6 1 K 31/429

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/4353

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/439

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/504

A 6 1 K 31/5365

A 6 1 K 31/542

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 38/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00

// C 0 7 D 471/04

C 0 7 D 487/04

C 0 7 D 513/04

【F I】

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 31/4035

A 6 1 K 31/407

A 6 1 K 31/4188

A 6 1 K 31/424

A 6 1 K 31/4245

A 6 1 K 31/429

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/4353

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/439

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/504

A 6 1 K 31/5365

A 6 1 K	31/542	
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	37/02	
C 0 7 D	471/04	
C 0 7 D	471/04	1 0 1
C 0 7 D	487/04	
C 0 7 D	487/04	1 3 6
C 0 7 D	487/04	1 3 7
C 0 7 D	513/04	3 2 5

【手続補正書】

【提出日】平成16年8月4日(2004.8.4)

【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8月4日

特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

平成10特許願第508118号

## 2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 ワシントン 98005, ベルビュウ,  
120ティーエイチ アベニュー エヌ.イー. 2023, スイート  
400

名称 モレキュメティクス リミテッド

## 3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号

クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策

電話(大阪) 06-6949-3910



## 4. 補正対象書類名

請求の範囲

## 5. 補正対象項目名

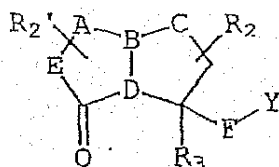
請求の範囲

## 6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。



## 請求の範囲

1. 以下の構造を有する化合物およびその薬学的に受容可能な塩：

ここで、

Aは、 $-C(=O)-$ 、 $-(CH_2)_{0-4}-$ 、 $-C(=O)(CH_2)_{1-3}-$ 、 $-(CH_2)_{1-2}O-$ 、および $-(CH_2)_{1-2}S-$ から選択され；

Bは、NおよびCHから選択され；

Cは、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)(CH_2)_{1-3}-$ 、 $-(CH_2)_{0-3}-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-O-(CH_2)_{1-2}-$ 、および $-S(CH_2)_{1-2}-$ から選択され；

Dは、NおよびC(R<sub>4</sub>)から選択され；

Eは、 $\begin{array}{c} \text{---N---} \\ | \\ Z \end{array}$  および  $\begin{array}{c} \text{---C(R}_1\text{)---} \\ | \\ Z \end{array}$  から選択され；

Fは、任意のカルボニル部分であり；

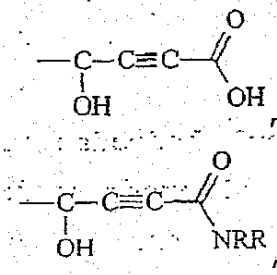
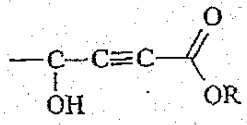
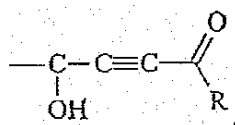
R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>'、およびR<sub>4</sub>は、独立してアミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択され；

R<sub>2</sub>は、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして融合された置換されたまたは置換されていないホモ環式環またはヘテロ環式環を形成し；

R<sub>3</sub>は、独立して、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして $-(CH_2)_{1-2}-$ 、 $-O-$ 、および $-S-$ から選択される架橋部分を形成し；

YおよびZは、分子の残りを表し、ここでFが存在する場合、Yは、アミド結合を介してFに結合され、ただしYは、NH<sub>2</sub>ではなく、そしてFが存在しない場

合、Yは、



$-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{NRR}$ 、 $-\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{SO}_2\text{R}$ 、および $-\text{SO}_2\text{CH}=\text{CHR}$ から選択され、ここで各Rの存在は、低級鎖アルキル部分、低級鎖アリール部分、および低級鎖アラルキル部分またはヘテロ環式環から独立して選択され；そして

二環式環の任意の2つの隣接するCH基は、二重結合を形成し得、  
ただし、該化合物は、7-メトキシ-1,3-ジオキソ-2-フェニル-N-[(1S)-1-フェニルエチル]-2,3,5,8-テトラヒドロ-1H-[1,2,4]トリアゾロ[1,2-a]ピリダジン-5-カルボキサミド；7-メトキシ-2-フェニル-5-(1-ピペリジニルカルボニル)-5,8ジヒドロ-1H-[1,2,4]トリアゾロ[1,2-a]ピリダジン-1,3-(2H)ジオン；(3aR,7aS)-6-メトキシ-2-フェニル-4-(1-ピロリジニルカルボニル)-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-1H-イソインドール-1,3-(2H)-ジオン；(3aR,7aS)-6-メトキシ-2-フェニル-4-(1-ピペリジニルカルボニル)-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-1H-イソインドール-1,3-(2H)-ジオン；2-フェニル-(1-ピペリジニルカルボニル)-5,8ジヒドロ-1H-[1,2,4]トリアゾロ[1,2-a]ピリダジン-1,3,6(2H,5H)トリオン；(3aR,7aS)-2-フェニル-7-(1-ピペリジニルカルボニル)-テトラヒドロ-1H-イソインドール-1,3,5(2H,4H)-トリオンのいずれでもない。

2. Fが存在する、請求項1に記載の化合物。

3. Eは、 $\begin{array}{c} \text{—N—} \\ | \\ \text{Z} \end{array}$  である、請求項2に記載の化合物。

4. Aは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ である、請求項3に記載の化合物。

5. Cは、 $-(\text{CH}_2)_{0-3}-$ である、請求項3に記載の化合物。

6.  $R_3$ は水素である、請求項3に記載の化合物。

7. BはNであり、DはNである、請求項3に記載の化合物。

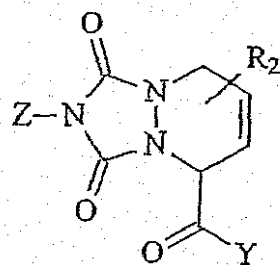
8. Aは、 $-C(=O)-$ である、請求項7に記載の化合物。

9. Cは、 $-(CH_2)_{0-3}-$ である、請求項7に記載の化合物。

10. Aは、 $-C(=O)-$ である、請求項9に記載の化合物。

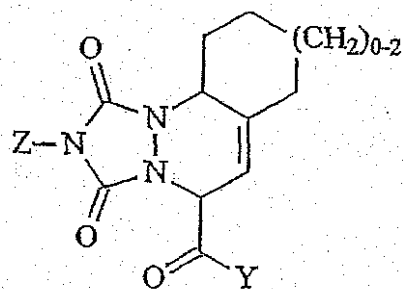
11.  $R_3$ は水素である、請求項10に記載の化合物。

12. 構造が、以下：



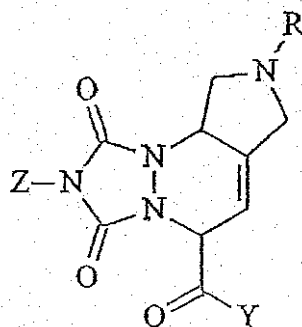
である、請求項11に記載の化合物。

13. 構造が、以下：



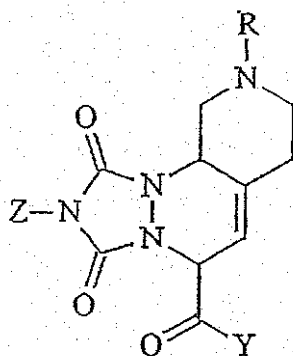
である、請求項 1 1 に記載の化合物。

1 4. 構造が、以下：



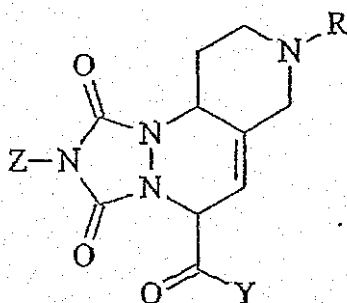
である、請求項 1 1 に記載の化合物。

1 5. 構造が、以下：



である、請求項 1 1 に記載の化合物。

1 6. 構造が、以下：



である、請求項 1 1 に記載の化合物。

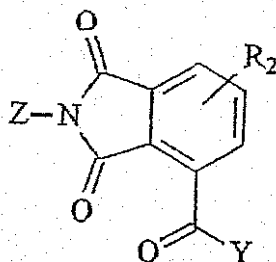
17. BはCHであり、DはC(R<sub>4</sub>)である、請求項3に記載の化合物。

18. Cは、 $-(CH_2)_{0-3}-$ である、請求項17に記載の化合物。

19. Aは、 $-C(=O)-$ である、請求項17に記載の化合物。

20. Cは、 $-(CH_2)_{0-3}-$ である、請求項19に記載の化合物。

21. 構造が以下：



である、請求項20に記載の化合物。

22. Eは、 $\begin{array}{c} \text{---C(R}_1\text{)---} \\ | \\ \text{Z} \end{array}$  である、請求項2に記載の化合物。

23. Aは、 $-C(=O)-$ である、請求項22に記載の化合物。

24. Cは、 $-(CH_2)_{0-3}-$ である、請求項22に記載の化合物。

25. R<sub>3</sub>は水素である、請求項22に記載の化合物。

26. BはNであり、DはNである、請求項22に記載の化合物。

27. Aは、 $-C(=O)-$ である、請求項26に記載の化合物。

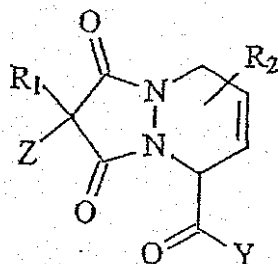


28. Cは、 $-(CH_2)_{0-3}-$ である、請求項26に記載の化合物。

29. Aは、 $-C(=O)-$ である、請求項28に記載の化合物。

30.  $R_3$ は水素である、請求項29に記載の化合物。

31. 構造が、以下：



である、請求項30に記載の化合物。

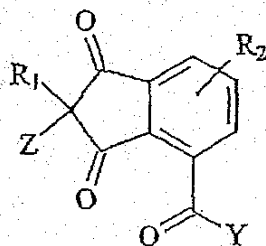
32. BはCHであり、Dは $C(R_4)$ である、請求項22に記載の化合物。

33. Cは、 $-(CH_2)_{0-3}-$ である、請求項32に記載の化合物。

34. Aは、 $-C(=O)-$ である、請求項32に記載の化合物。

35. Cは、 $-(CH_2)_{0-3}-$ である、請求項34に記載の化合物。

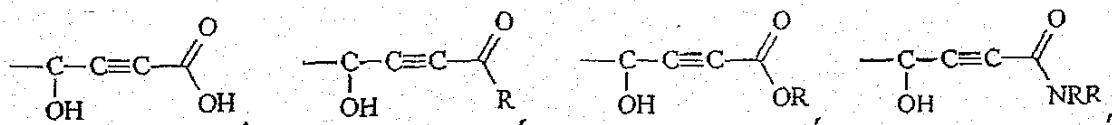
36. 構造が以下：



である、請求項35に記載の化合物。

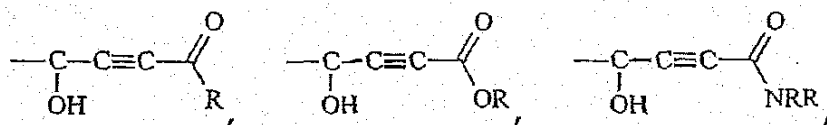
37. Fが存在しない、請求項1に記載の化合物。

38. Yは、



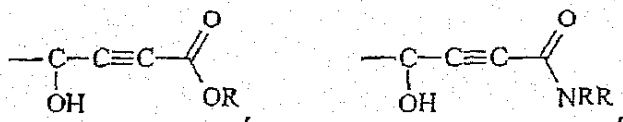
-CH(OH)CH=CHC(=O)OH、-CH(OH)CH=CHC(=O)R、-CH(OH)CH=CHC(=O)OR、-CH(OH)CH=CHC(=O)NRRから選択される、請求項37に記載の化合物。

39. Yは、



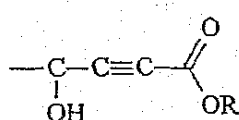
-CH(OH)CH=CHC(=O)R、-CH(OH)CH=CHC(=O)OR、および-CH(OH)CH=CHC(=O)NRRから選択される、請求項38に記載の化合物。

40. Yは、



-CH(OH)CH=CHC(=O)OR、および-CH(OH)CH=CHC(=O)NRRから選択される、請求項3  
9に記載の化合物。

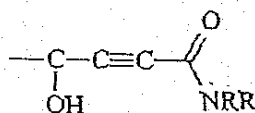
41. Yは、



および-CH(OH)CH=CHC(=O)ORから選択される、

請求項40に記載の化合物。

42. Yは、



および-CH(OH)CH=CHC(=O)NRRから選択される、

請求項40に記載の化合物。

43. 請求項1に記載の化合物および薬学的に受容可能なキャリアを含む、組  
成物。

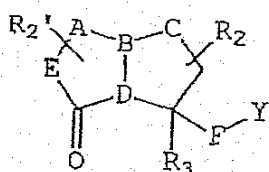
44. F、任意のカルボニルは、前記化合物に存在する、請求項43に記載の  
化合物。

45. F、任意のカルボニルは、前記化合物に存在しない、請求項43に記載  
の化合物。

46. プロテアーゼまたはキナーゼを阻害する処置を必要とする温血動物にお

いてプロテアーゼまたはキナーゼを阻害するための方法であって、該方法は、以下の工程：

以下の構造：



を有する化合物およびその薬学的に

受容可能な塩の有効量を動物に投与する工程を包含し、ここで

Aは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-4}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}-$ 、および $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}-$ から選択され；

Bは、NおよびCHから選択され；

Cは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-3}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_{1-2}-$ 、および $-\text{S}(\text{CH}_2)_{1-2}-$ から選択され；

Dは、Nおよび $\text{C}(\text{R}_4)$ から選択され；

Eは、 $\text{—}\underset{\text{Z}}{\text{N}}\text{—}$  および  $\text{—}\underset{\text{Z}}{\text{C}}(\text{R}_1)\text{—}$  から選択され；

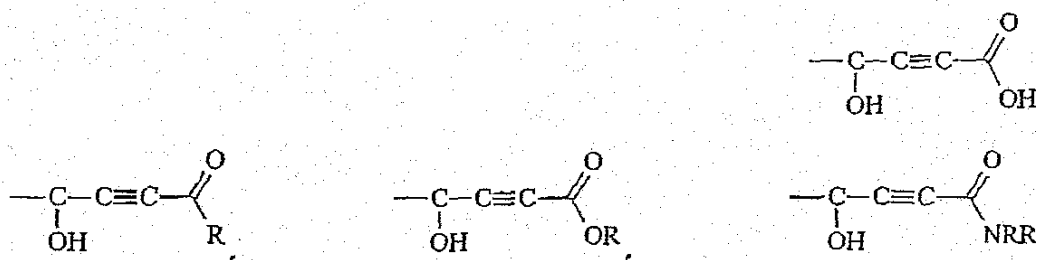
Fは、任意のカルボニル部分であり；

$\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2'$ 、および $\text{R}_4$ は、独立してアミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択され；

$\text{R}_2$ は、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして融合された置換されたまたは置換されていないホモ環式環またはヘテロ環式環を形成し；

$\text{R}_3$ は、独立して、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして $-(\text{CH}_2)_{1-2}-$ 、 $-\text{O}-$ 、および $-\text{S}-$ から選択される架橋部分を形成し；

YおよびZは、分子の残りを表し、ここでFが存在する場合、Yは、アミド結合を介してFに結合され、ただしYは、 $\text{NH}_2$ ではなく、そしてFが存在しない場合、Yは、



-CH(OH)CH=CHC(=O)OH、-CH(OH)CH=CHC(=O)R、-CH(OH)CH=CHC(=O)OR、-CH(OH)CH=CHC(=O)NRR、-CH=CHC(O)SO<sub>2</sub>R、および-SO<sub>2</sub>CH=CHRから選択され、ここで各Rの存在は、低級鎖アルキル部分、低級鎖アリール部分、および低級鎖アラルキル部分またはヘテロ環式環から独立して選択され；そして

二環式環の任意の2つの隣接するCH基は、二重結合を形成し得る、  
方法。

47. 前記方法がプロテアーゼを阻害するためである、請求項46に記載の方法。

48. 前記プロテアーゼがセリンプロテアーゼである、請求項47に記載の方法。

49. 前記セリンプロテアーゼが、トロンビン、第Xa因子、第IXa因子、第VIa因子、第XIa因子、ウロキナーゼ、トリプターゼ、およびカリクレインから選択される、請求項48に記載の方法。

50. 前記セリンプロテアーゼがトロンビンである、請求項49に記載の方法。

51. 前記セリンプロテアーゼが第VIIa因子である、請求項49に記載の方法。

52. 前記セリンプロテアーゼはトリプターゼである、請求項49に記載の方法。

53. 前記プロテアーゼが、アスパラギン酸プロテアーゼ、システインプロテ

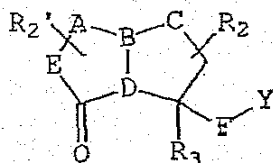
アーゼ、およびメタロプロテアーゼから選択される、請求項47に記載の方法。

54. 前記方法がキナーゼを阻害するためである、請求項46に記載の方法。

55. 前記キナーゼが、セリン／トレオニンまたはチロシンキナーゼである、請求項54に記載の方法。

56. 転写因子を調節する処置を必要とする温血動物において転写因子を調節するための方法であって、該方法は、以下の工程：

以下の構造：



を有する化合物の有効量を動物に投与する工程を包含し、ここで

Aは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-4}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}-$ 、および $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}-$ から選択され；

Bは、NおよびCHから選択され；

Cは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-3}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_{1-2}-$ 、および $-\text{S}(\text{CH}_2)_{1-2}-$ から選択され；

Dは、Nおよび $\text{C}(\text{R}_4)$ から選択され；

Eは、 $\text{---}\underset{\text{Z}}{\text{N}}\text{---}$  および  $\text{---}\underset{\text{Z}}{\text{C}}(\text{R}_1)\text{---}$  から選択され；

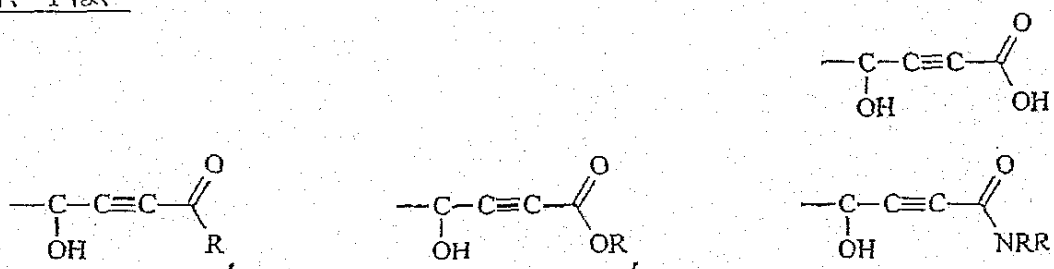
Fは、任意のカルボニル部分であり；

$\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2'$ 、および $\text{R}_4$ は、独立してアミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択され；

R<sub>2</sub>は、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして融合された置換されたまたは置換されていないホモ環式環またはヘテロ環式環を形成し；

R<sub>3</sub>は、独立して、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>、-O-、および-S-から選択される架橋部分を形成し；

YおよびZは、分子の残りを表し、ここでFが存在する場合、Yは、アミド結合を介してFに結合され、ただしYは、NH<sub>2</sub>ではなく、そしてFが存在しない場合、Yは、



-CH(OH)CH=CHC(=O)OH、-CH(OH)CH=CHC(=O)R、-CH(OH)CH=CHC(=O)OR、-CH(OH)CH=CHC(=O)NRR、-CH=CHC(=O)SO<sub>2</sub>R、および-SO<sub>2</sub>CH=CHRから選択され、ここで各Rの存在は、低級鎖アルキル部分、低級鎖アリール部分、および低級鎖アラルキル部分またはヘテロ環式環から独立して選択され；そして

二環式環の任意の2つの隣接するCH基は、二重結合を形成し得る、  
方法。

57. 前記転写因子のDNAを結合する能力が、細胞性酸化還元酵素によるシステイン残基の還元によって制御される、請求項56に記載の方法。

58. 前記転写因子が、NF-κB、AP-1、myb、およびGREから選択される、請求項57に記載の方法。

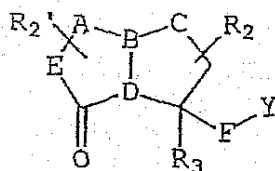
59. 前記転写因子がNF-κBである、請求項58に記載の方法。

60. 前記転写因子がAP-1である、請求項58に記載の方法。

61. 前記細胞性酸化還元酵素が、チオレドキシン、ref-1、およびグルタレドキシンから選択される、請求項57に記載の方法。

62. 前記温血動物が、クローン病、喘息、慢性関節リウマチ、虚血-再灌流傷害、GVHD、ALS、アルツハイマー病、同種移植拒絶、および成人T細胞白血病から選択される症状と診断されている、またはこの症状を発症する危険がある、請求項56に記載の方法。

63. プロテアーゼまたはキナーゼを阻害する処置を必要とするプロテアーゼまたはキナーゼを阻害するための医薬品の製造のための化合物およびその薬学的に受容可能な塩の使用であって、該化合物が以下の式を有する、使用：



ここで、

Aは、 $-C(=O)-$ 、 $-(CH_2)_{0-4}-$ 、 $-C(=O)(CH_2)_{1-3}-$ 、 $-(CH_2)_{1-2}O-$ 、および $-(CH_2)_{1-2}S-$ から選択され；

Bは、NおよびCHから選択され；

Cは、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=O)(CH_2)_{1-3}-$ 、 $-(CH_2)_{0-3}-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-O-(CH_2)_{1-2}-$ 、および $-S(CH_2)_{1-2}-$ から選択され；

Dは、NおよびC(R<sub>4</sub>)から選択され；

Eは、 $\begin{array}{c} \text{---N---} \\ | \\ \text{Z} \end{array}$  および  $\begin{array}{c} \text{---C(R}_1\text{)---} \\ | \\ \text{Z} \end{array}$  から選択され；

Fは、任意のカルボニル部分であり；

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>'、およびR<sub>4</sub>は、独立してアミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択

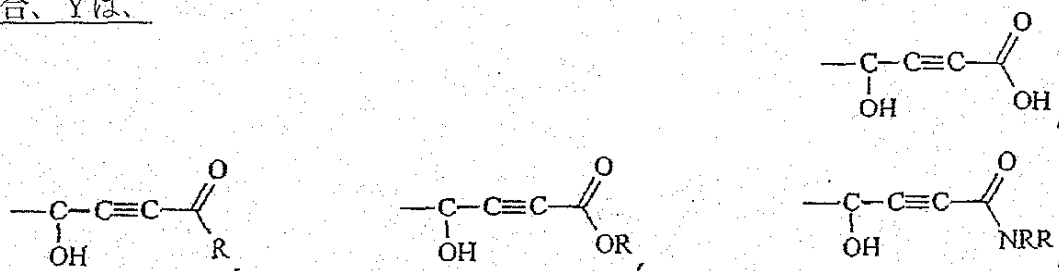


され；

$R_2$ は、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして融合された置換されたまたは置換されていないホモ環式環またはヘテロ環式環を形成し；

$R_3$ は、独立して、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして $-(CH_2)_{1-2}-$ 、 $-O-$ 、および $-S-$ から選択される架橋部分を形成し；

YおよびZは、分子の残りを表し、ここでFが存在する場合、Yは、アミド結合を介してFに結合され、ただしYは、 $NH_2$ ではなく、そしてFが存在しない場合、Yは、



$-\text{CH(OH)CH=CHC(=O)OH}$ 、 $-\text{CH(OH)CH=CHC(=O)R}$ 、 $-\text{CH(OH)CH=CHC(=O)OR}$ 、 $-\text{CH(OH)CH=CHC(=O)NRR}$ 、 $-\text{CH=CHC(=O)SO}_2\text{R}$ 、および $-\text{SO}_2\text{CH=CHR}$ から選択され、ここで各Rの存在は、低級鎖アルキル部分、低級鎖アリール部分、および低級鎖アラルキル部分またはヘテロ環式環から独立して選択され；そして

二環式環の任意の2つの隣接するCH基は、二重結合を形成し得る。

6.4. 前記医薬品がプロテアーゼを阻害するためである、請求項6.3に記載の使用。

6.5. 前記プロテアーゼがセリンプロテアーゼである、請求項6.4に記載の使用。

6.6. 前記セリンプロテアーゼが、トロンビン、第Xa因子、第IXa因子、第VIa因子、第XIa因子、ウロキナーゼ、トリプターゼ、およびカリクレインから選

択される、請求項6 5に記載の使用。

6 7．前記セリンプロテアーゼがトロンビンである、請求項6 6に記載の使用。

6 8．前記セリンプロテアーゼが第VII<sub>a</sub>因子である、請求項6 6に記載の使用。

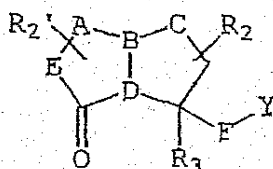
6 9．前記セリンプロテアーゼはトリプターゼである、請求項6 6に記載の使用。

7 0．前記プロテアーゼが、アスパラギン酸プロテアーゼ、システインプロテアーゼ、およびメタロプロテアーゼから選択される、請求項6 4に記載の使用。

7 1．前記医薬品がキナーゼを阻害するためである、請求項6 3に記載の使用。

7 2．前記キナーゼが、セリン／トレオニンまたはチロシンキナーゼである、請求項7 1に記載の使用。

7 3．転写因子を調節するための医薬品を必要とする温血動物において転写因子を調節するための医薬品の製造のための化合物の使用であって、該化合物が以下の式を有する、使用：



ここで、

Aは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-4}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}-$ 、および $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{S}-$ から選択され；

Bは、NおよびCHから選択され；

Cは、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-3}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_{1-2}-$ 、  
および $-\text{S}(\text{CH}_2)_{1-2}-$ から選択され；

Dは、NおよびC(R<sub>4</sub>)から選択され；

Eは、 $\begin{array}{c} \text{---N---} \\ | \\ \text{Z} \end{array}$  および  $\begin{array}{c} \text{---C(R}_1\text{)---} \\ | \\ \text{Z} \end{array}$  から選択され；

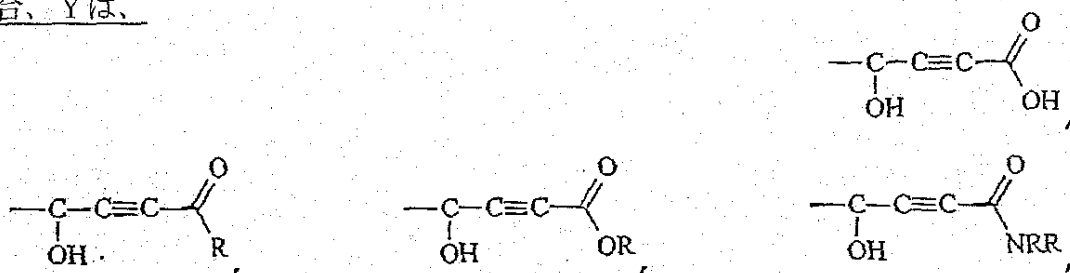
Fは、任意のカルボニル部分であり；

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>'、およびR<sub>4</sub>は、独立してアミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択され；

R<sub>2</sub>は、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして融合された置換されたまたは置換されていないホモ環式環またはヘテロ環式環を形成し；

R<sub>3</sub>は、独立して、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体から選択されるか、あるいはCとひとまとめにして $-(\text{CH}_2)_{1-2}-$ 、 $-\text{O}-$ 、および $-\text{S}-$ から選択される架橋部分を形成し；

YおよびZは、分子の残りを表し、ここでFが存在する場合、Yは、アミド結合を介してFに結合され、ただしYは、NH<sub>2</sub>ではなく、そしてFが存在しない場合、Yは、



$-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}(=\text{O})\text{NRR}$ 、 $-\text{CH}=\text{CHC}(\text{O})\text{SO}_2\text{R}$ 、および $-\text{SO}_2\text{CH}=\text{CHR}$ から選択され、ここで各Rの存在は、低級鎖アルキル部分、低級鎖アリール部分、および低級鎖アラルキル部分またはヘテロ環式環から独立して選択され；そして

二環式環の任意の2つの隣接するCH基は、二重結合を形成し得る。

7 4. 前記転写因子のDNAを結合する能力が、細胞性酸化還元酵素によるシステイン残基の還元によって制御される、請求項7 3に記載の使用。

7 5. 前記転写酵素が、NF- $\kappa$ B、AP-1、myb、およびGREから選択される、請求項7 4に記載の使用。

7 6. 前記転写因子がNF- $\kappa$ Bである、請求項7 5に記載の使用。

7 7. 前記転写因子がAP-1である、請求項7 5に記載の使用。

7 8. 前記細胞性酸化還元酵素が、チオレドキシン、ref-1、およびグルタレドキシンから選択される、請求項7 4に記載の使用。

7 9. 前記温血動物が、クローン病、喘息、慢性関節リウマチ、虚血-再灌流傷害、GVHD、ALS、アルツハイマー病、同種移植拒絶、および成人T細胞白血病から選択される症状と診断されている、またはこの症状を発症する危険がある、請求項7 3に記載の使用。

8 0. 前記温血動物が、ガン、慢性関節リウマチ、筋ジストロフィー、アルツハイマー病、AIDS、高血圧、糖尿病、同種移植拒絶、急性冠状動脈症候群、冠状動脈疾患、炎症性疾患、血栓症、および血栓症状態から選択される症状と診断されている、またはこの症状を発症する危険がある、請求項4 6に記載の方法。

8 1. 前記温血動物が、AIDS、癌、アテローム硬化症、炎症性疾患、敗血性ショック、自己免疫疾患、全身性エリテマトーデス、インフルエンザおよび血管拡張性失調症から選択される症状と診断されている、またはこの症状を発症する危険がある、請求項5 6に記載の方法。

82. ZおよびYは、アミノ酸側鎖部分およびその誘導体である、請求項1、12、21、および31のいずれか1項に記載の化合物。

83. ZおよびYは、 $-X-R^6-$ 、 $X-R^7-$ 、 $-X-N(R^8)_2-$ 、 $-X-O-R^9-$ 、および $-X-S(O)_pR^{10}$ からなる群より選択され；ここで

Xは、必要に応じて存在し、ハロゲン、 $=O$ 、 $ONRR$ 、 $C(O)R$ 、 $C(O)OR$ 、 $CN$ 、 $OC(O)R$ 、 $C(O)NRR$ 、 $C(O)NROR$ 、 $NH_2$ 、 $NO_2$ 、 $NHOR$ 、 $C(NR)$ 、 $NHR$ 、 $C(NR)NHR$ 、 $NHC(NR)NHR$ 、 $P(OR)_3$ および $SiRRR$ から選択される1以上の置換基で必要に応じて選択された直鎖または分枝鎖の、環状または非環状の、飽和または不飽和の $C_{1-12}$ アルキルから選択され；

$R_6$ は、 $H$ 、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $SiRRR$ および $P(OR)_3$ から選択され；

$R_7$ は、 $C_{5-14}$ アリール、 $C_{4-13}$ ヘテロアリール、 $C_{3-14}$ シクロアルキル、 $C_{5-14}$ シクロアルキレン、および $C_{2-13}$ ヘテロシクロアルキルから選択され、これらのうちの各々は、 $X$ 、ハロゲン、 $OR$ 、 $ONRR$ 、 $C(O)R$ 、 $C(O)OR$ 、 $CN$ 、 $OC(O)R$ 、 $NR_2$ 、 $C(O)NRR$ 、 $C(O)NROR$ 、 $NRC(O)R$ 、 $C(NR)NHR$ 、 $NHC(NR)NHR$ 、 $NO_2$ 、 $SO_2R$ 、 $SO_2NRR$ 、 $SiRRR$ 、 $P(OR)_3$ 、 $CH_2P(OR)_3$ および $CF_2P(OR)_3$ から選択される1以上の置換基によって必要に応じて置換され得；

$R^8$ は、各存在が、 $H$ 、 $X$ 、 $R^7$ 、ハロゲン、 $OR$ 、 $=C=O$ 、 $C(O)R$ 、 $C(O)OR$ 、 $CN$ 、 $OC(O)R$ 、 $NR_2$ 、 $C(O)NRR$ 、 $NRC(O)R$ 、 $C(NR)NHR$ 、 $NO_2$ 、 $SO_2R$ 、 $SO_2NRR$ 、 $SiRRR$ 、 $P(OR)_3$ から独立して選択されるか、またはひとまとめで $=O$ 、 $X$ 、 $R^7$ 、ハロゲン、 $OR$ 、 $=C=O$ 、 $C(O)R$ 、 $C(O)OR$ 、 $CN$ 、 $OC(O)R$ 、 $NR_2$ 、 $C(O)NRR$ 、 $NRC(O)R$ 、 $C(NR)NHR$ 、 $NO_2$ 、 $SO_2R$ 、 $SO_2NRR$ 、 $SiRRR$ 、 $P(OR)_3$ から選択される1以上の置換基により必要に応じて置換された飽和または不飽和の $C_{2-14}$ シクロアルキルを形成し得；

$R^9$ は、 $H$ 、 $X$ 、 $R^7$ 、ハロゲン、 $C(O)R$ 、 $C(O)OR$ 、 $CN$ 、 $NR_2$ 、 $C(O)NRR$ 、 $NRC(O)R$ 、 $C(NR)NHR$ 、 $NO_2$ 、 $SO_2R$ 、 $SO_2NRR$ 、 $SiRRR$ 、 $OP(OR)_3$ から選択され、ここでpは0~2であり；

$R^{10}$ は、 $H$ 、 $X$ 、 $R^7$ 、ハロゲン、 $OR$ 、 $C(O)R$ 、 $C(O)OR$ 、 $CN$ 、 $NR_2$ 、および $C(O)NRR$ から選択され；そして

上記 $R_6$ から $R_{10}$ の定義における各Rの存在は、 $H$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{3-14}$ シクロアルキ

ル、 $C_{5-14}$ シクロアルキレン、 $C_{6-14}$ アリール、 $C_{4-13}$ ヘテロアリールおよび $C_{2-13}$ ヘテロシクロアルキルから独立して選択されるか、または2つのR基が存在する場合、ひとまとめになって飽和または不飽和の $C_{2-8}$ シクロアルキルを形成する、請求項1、12、21、および31のいずれか1項に記載の化合物。