

【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25年8月29日 (2013.8.29)

【公表番号】特表2013-501733(P2013-501733A)

【公表日】平成25年1月17日 (2013.1.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-003

【出願番号】特願2012-524066(P2012-524066)

【国際特許分類】

C 0 7 C 309/65 (2006.01)

C 0 7 C 313/02 (2006.01)

C 0 7 F 9/40 (2006.01)

C 0 7 F 9/09 (2006.01)

C 0 7 C 303/30 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/132 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/222 (2006.01)

A 6 1 K 31/39 (2006.01)

A 6 1 K 31/235 (2006.01)

A 6 1 K 31/343 (2006.01)

A 6 1 K 31/357 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

C 0 7 D 327/00 (2006.01)

C 0 7 D 307/00 (2006.01)

C 0 7 D 319/06 (2006.01)

C 0 7 D 307/33 (2006.01)

C 0 7 D 213/64 (2006.01)

C 0 7 D 231/12 (2006.01)

C 0 7 D 233/60 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 309/65

C 0 7 C 313/02 C S P

C 0 7 F 9/40 Z

C 0 7 F 9/09 K

C 0 7 C 303/30

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 31/132

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/10
 A 6 1 K 31/222
 A 6 1 K 31/39
 A 6 1 K 31/235
 A 6 1 K 31/343
 A 6 1 K 31/357
 A 6 1 K 31/365
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 31/4155
 A 6 1 K 31/4178
 C 0 7 D 327/00
 C 0 7 D 307/00
 C 0 7 D 319/06
 C 0 7 D 307/32 G
 C 0 7 D 213/64
 C 0 7 D 231/12 Z
 C 0 7 D 233/60 1 0 2
 C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成25年7月10日(2013.7.10)

【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

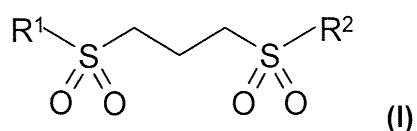
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



(式中、

R^1 は、 OR^3 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^5$ 、 $-\text{NHC}(\text{NH})\text{NHR}^5$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_5 - \text{C}_{10}$ ヘテロアリール)、または環員を 5 ~ 10 個有する単環式もしくは二環式ヘテロアリールの窒素原子部分から選択され；

R^2 は、 OR^4 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^5$ 、 $-\text{NHC}(\text{NH})\text{NHR}^5$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_5 - \text{C}_{10}$ ヘテロアリール)、または環員を 5 ~ 10 個有する単環式もしくは二環式ヘテロアリールの窒素部分から選択されるか、あるいは R^1 と R^2 とが、隣接する原子と一緒になって複素環を形成している場合には、 R^1 は、共有結合であり、そして R^2 は、O、NH、 $\text{NC}(\text{O})\text{R}^5$ 、 $\text{NC}(\text{NH})\text{NHR}^5$ 、および $\text{N}(\text{C}_5 - \text{C}_{10}$ ヘテロアリール) から選択され；

R^3 は、水素、ならびに $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$ アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$ アルケニル、 $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$ アルキニル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{15}$ シクロアルキル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 - \text{C}_{15}$ アリール、および $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基から選択され；

R^4 は、 $C_1 - C_{12}$ アルキル、 $C_2 - C_{12}$ アルケニル、 $C_2 - C_{12}$ アルキニル、 $C_3 - C_{15}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{15}$ アリール、および $C_5 - C_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基であり；

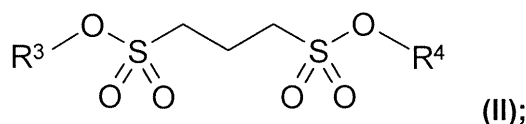
R^5 は、水素、ならびに $C_1 - C_{12}$ アルキル、 $C_2 - C_{12}$ アルケニル、 $C_2 - C_{12}$ アルキニル、 $C_3 - C_{15}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{15}$ アリール、および $C_5 - C_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基から選択される)

で示される化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

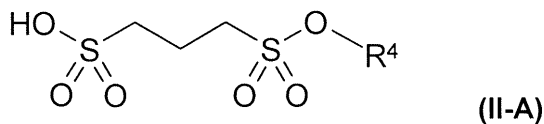
【請求項 2】

式 I I 又は式 I I - A :

【化 2】



【化 3】



(式中、

R^3 は、水素、ならびに $C_1 - C_{12}$ アルキル、 $C_2 - C_{12}$ アルケニル、 $C_2 - C_{12}$ アルキニル、 $C_3 - C_{15}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{15}$ アリール、および $C_5 - C_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基から選択され；

R^4 は、 $C_1 - C_{12}$ アルキル、 $C_2 - C_{12}$ アルケニル、 $C_2 - C_{12}$ アルキニル、 $C_3 - C_{15}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{15}$ アリール、および $C_5 - C_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基である)
で示される化合物である、請求項 1 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

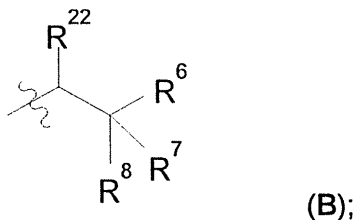
【請求項 3】

前記化合物は式 I I であり且つ R^3 が、 $C_1 - C_{12}$ アルキル、 $C_2 - C_{12}$ アルケニル、 $C_2 - C_{12}$ アルキニル、 $C_3 - C_{15}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{15}$ アリール、および $C_5 - C_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基である、請求項 2 記載の化合物。

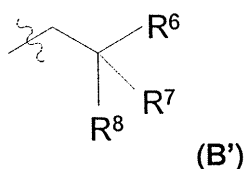
【請求項 4】

R^3 および R^4 の少なくとも一方が、式 B 又は式 B' :

【化 4】



【化 5】



(式中、

R^6 、 R^7 および R^8 は、それぞれ独立して、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリール、 $C(O)OH$ 、 $C(O)OC_1 - C_6$ アルキル、 NH_2 、 $NHC(O)OC_1 - C_6$ アルキルから選択される置換または非置換の基であるか、あるいは R^7 と R^8 とが、隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_3 - C_8$ シクロアルキルおよび $C_3 - C_8$ ヘテロシクロアルキルから選択される基を形成しているか、あるいは R^6 と R^7 と R^8 とが、隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_4 - C_{10}$ シクロアルキルもしくは $C_4 - C_{10}$ ヘテロシクロアルキルの縮合環基、または $C_6 - C_{10}$ アリールおよび $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリールを形成しており；

R^{22} は、水素原子、または $C_1 - C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ もしくは $C(O)OC_1 - C_6$ アルキルから選択される基である)

で示される基である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 5】

前記 R^{22} が、 $C_2 - C_6$ アルキルであるか、または前記 R^{22} が、 $C_3 - C_5$ アルキルであるか、または前記 R^{22} が、 $C_3 - C_4$ アルキルである、請求項 4 記載の化合物。

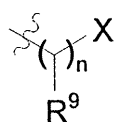
【請求項 6】

R^6 、 R^7 および R^8 は、それぞれ独立して、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基であるか、あるいは R^7 と R^8 とが、隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_3 - C_8$ シクロアルキルおよび $C_3 - C_8$ ヘテロシクロアルキルから選択される基を形成しているか、あるいは R^6 と R^7 と R^8 とが、隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_3 - C_8$ シクロアルキルもしくは $C_3 - C_8$ ヘテロシクロアルキルの縮合環基、または $C_6 - C_{10}$ アリールおよび $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリールを形成している) で示される基である、請求項 4 又は 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^6 が、式 C :

【化 6】



(C)

(式中、

R^9 は、各出現において別個に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、ならびに $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリール、 $C(O)OH$ 、 $C(O)OR^{11}$ 、 OR^{11} 、 $OC(O)R^{11}$ 、 $OC(O)OR^{11}$ 、 $NHC(O)R^{11}$ 、 NH_2 、 NHR^{11} 、および $N(R^{11})_2$ から選択される置換または非置換の基から選択され；

X は、 OH 、 NH_2 、 NO_2 、 CN 、 SH 、 $C(O)OH$ 、 $C(O)OR^{12}$ 、 $OC(O)OR^{12}$ 、 $NHC(O)OR^{12}$ 、 $SC(O)OR^{12}$ 、 $P(O)(OH)_2$ 、 $P(O)(OR^{12})_2$ 、 $P(O)(OR^{12})(OH)$ 、 $OC(O)R^{13}$ 、 $OC(O)NHR^{13}$ 、 $SC(O)R^{13}$ 、 $C(O)R^{14}$ 、および NHR^{15} からなる群より選択され；

n は、0、1、2 および 3 から選択される整数であり；

R^{11} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリールおよびベンジルから選択される置換または非置換の基であり；

R^{12} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリール、ベンジル、 CH_2R^{16} 、および $CH(C_1 - C_6 \text{ アルキル})R^{16}$ から選択される置換または非置換の基であり；

R^{13} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリール、およびベンジルから選択される置換または非置換の基であり；

R^{14} は、保護または非保護カルボキシル末端を有する天然または非天然 N - 結合アミノ酸の残基であり；

R^{15} は、保護または非保護アミノ末端を有する天然または非天然 C - 結合アミノ酸の残基であり；

R^{16} は、 $OC(O)C_1 - C_6$ アルキルおよび $OC(O)OC_1 - C_6$ アルキルからなる群より選択される)

で示される基である、請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項記載の化合物。

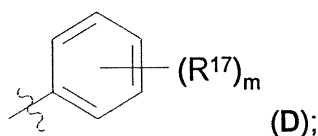
【請求項 8】

X が、 OH 、 NH_2 、 SH 、 $C(O)OH$ 、 $C(O)OR^{12}$ 、 $OC(O)OR^{12}$ 、 $NHC(O)OR^{12}$ 、 $SC(O)OR^{12}$ 、 $OC(O)R^{13}$ 、 $OC(O)NHR^{13}$ 、 $SC(O)R^{13}$ 、 $C(O)R^{14}$ 、および NHR^{15} からなる群より選択される、請求項 7 記載の化合物。

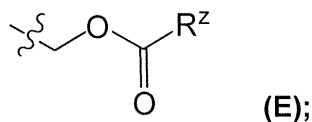
【請求項 9】

R^3 および R^4 の少なくとも一方が、式 D、式 E 又は式 F：

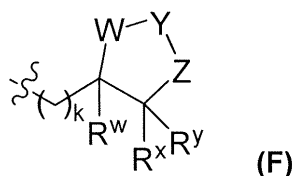
【化 7】



【化 8】



【化 9】



(式中、

各出現における R^{17} は、それぞれ独立して、水素原子、または $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリール、電子求引基から選択される置換もしくは非置換の基、またはアミノ、アミド、ヒドロキシル、アルコキシ、アシルオキシ、アルコキシカルボニルオキシなどからなる群より選択される置換基であり；

m は、1 ~ 5 の整数であり；

R^Z は、 $C_1 - C_{12}$ アルキル、 $C_2 - C_{12}$ アルケニル、 $C_2 - C_{12}$ アルキニル、 $C_3 - C_{15}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{15}$ アリール、 $C_5 - C_{15}$ ヘテロアリール、 $OC_1 - C_{12}$ アルキル、 $OC_2 - C_{12}$ アルケニル、 $OC_2 - C_{12}$ アルキニル、 $OC_3 - C_{15}$ シクロアルキル、 $OC_3 - C_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $OC_6 - C_{15}$ アリール、および $OC_5 - C_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換または非置換の基であり；

$W - Y - Z$ は、 $C(O)OCH_2$ 、 $OC(O)CH_2$ 、 $CH_2C(O)O$ 、および $CH_2OC(O)$ から選択され；

R^w 、 R^x 、および R^y は、それぞれ独立して、水素原子または置換もしくは非置換 $C_1 - C_3$ アルキル基から選択されるか、あるいは R^w と R^x とが、隣接する炭素原子と一緒にあって、二重結合を形成しており；且つ

k は、0、1 および 2 から選択される整数である）

で示される基である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 10】

本明細書に記載された化合物 $A_1 \sim A_{73}$ 、化合物 $B_1 \sim B_{87}$ 、化合物 $C_1 \sim C_3$ 、化合物 $D_1 \sim D_8$ から選択される、請求項 1 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

【請求項 11】

本明細書に記載された化合物 A 7 1、A 7 2、A 7 3、B 7 6、B 7 7、B 7 8、B 7 9、B 8 0、B 8 1 及び D 5 から選択される、請求項 1 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

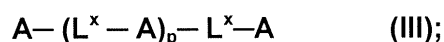
【請求項 1 2】

化合物 B 7 6 および B 7 7、から選択される、請求項 1 1 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

【請求項 1 3】

式 I I I 又は式 I I I - A :

【数 1】



【数 2】



(式中、

A は、1, 3 - プロパンジスルホン酸部分であり；

L^x は、2 個の 1, 3 P D S 部分をそれぞれ共有結合的に、そして解離可能にカップリングさせる開裂可能な結合であり；

L^y は、A のいずれかのスルホン酸末端にある、2 ~ 5 個の A 部分を共有結合的に、そして解離可能にカップリングさせる多価担体部分であり；

m は、2 ~ 5 の整数であり；且つ

p は、0、または 1、2、3、4 もしくは 5 から選択される整数である）

で示される化合物、または薬学的に許容しうるその塩、エステル、もしくは溶媒化合物。

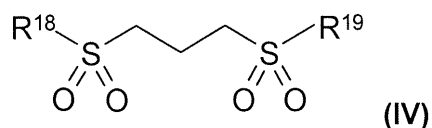
【請求項 1 4】

本明細書に記載された化合物 G 1 ~ G 4 から選択される、請求項 1 3 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

【請求項 1 5】

式 I V :

【化 1 0】



(式中、

R^{1 8} は、OR³、NH₂、-NH C(O) R⁵、-NH C(NH) NHR⁵、-NH (C₅ - C₁₀ ヘテロアリール)、-NR²⁰ R²¹、R¹⁴、および -NHR¹⁵ から選択され；

R¹⁹ は、NH₂、-NH C(O) R⁵、-NH C(NH) NHR⁵、-NH (C₅ - C₁₀ ヘテロアリール)、-NR²⁰ R²¹、R¹⁴、および -NHR¹⁵ から選択され；

R³、R⁵、R¹⁴、および R¹⁵ は、前記請求項のいずれか 1 項に定義された通りであり；

R²⁰ と R²¹ とは、隣接する窒素原子と一緒にあって、環員を 5 ~ 10 個有する単環式または二環式ヘテロアリールを形成している)

で示される化合物である、請求項 1 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

【請求項 1 6】

R^{18} が、 OR^3 、 $-NHC(O)R^5$ 、 $-NHC(NH)NHR^5$ 、 $-NH(C_5 - C_{10}$ ヘテロアリール) および $-NR^{20}R^{21}$ から選択され；

且つここで R^{19} が、 $-NHC(O)R^5$ 、 $-NHC(NH)NHR^5$ 、 $-NH(C_5 - C_{10}$ ヘテロアリール) および $-NR^{20}R^{21}$ から選択される)

請求項 1 5 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

【請求項 1 7】

本明細書に記載された化合物 N 1 ~ N 1 8 から選択される、請求項 1 5 記載の化合物、または薬学的に許容しうるその塩もしくは溶媒化合物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項記載の化合物を、薬学的に許容しうる担体と共に含む、医薬組成物。

【請求項 1 9】

アミロイド A アミロイドーシスを処置または予防するため；

腎臓障害を処置するため；

腎機能を安定化させるため；

腎臓障害の進行を遅延させるため；

腎臓障害の患者において透析の要求を延期するための)

請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項記載の化合物の使用。

【請求項 2 0】

前記腎臓障害が、糖尿病性腎症である、請求項 1 9 記載の使用。

【請求項 2 1】

前記腎臓障害が、アミロイド A アミロイドーシスである、請求項 1 9 記載の使用。

【請求項 2 2】

脂質異常症またはメタボリックシンドロームの処置または予防のため；

高血糖の処置または予防のため；

糖尿病の処置または予防のための)

請求項 1 から 1 7 のいずれか 1 項記載の化合物の使用。

【請求項 2 3】

前記糖尿病が、1 型糖尿病である、請求項 2 2 記載の使用。

【請求項 2 4】

前記糖尿病が、2 型糖尿病である、請求項 2 2 記載の使用。

【請求項 2 5】

前記糖尿病が、メタボリックシンドロームの特徴を伴う 2 型糖尿病である、請求項 2 4 記載の使用。

【請求項 2 6】

食物に応答したインスリンの血中循環レベルを上昇させるため、インスリンへの抵抗性を低減させ、そして / または選択された組織 (例えば、脂肪、筋肉および肝臓) 内でインスリン感受性を上昇させるため、膵臓細胞によるインスリン分泌を増加させるため、細胞の新生および / もしくはランゲルハンス島の新生および / もしくはランゲルハンス島の再生を増加させるか、またはアポトーシスによるそれらの破壊を防御するため、細胞にけるアポトーシスを防御するため、そして膵臓機能を安定化、回復、および / または改善するため、より詳細には、細胞の寸法、発育および / または機能を安定化、回復、および / または改善するための、又は糖尿病患者を外因性インスリンで処置する要求を延期するための、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項記載の化合物の使用。

【請求項 2 7】

a) 式： $ClO_2S - (CH_2)_3 - SO_2Cl$ で示される塩化ジスルホニルを調製するステップと、b) ステップ (a) の塩化ジスルホニルを式 $PGOH$ (式中、前記 PG は

、保護基である)で示される化合物と反応させて、式 $\text{PGO}_3\text{S} - (\text{CH}_2)_3 - \text{SO}_2$ C1 で示される塩化モノスルホニルを製造するステップと、c)ステップ(b)の塩化モノスルホニルを、式 R^4OH で示されるアルコールと反応させて、式 $\text{RGO}_3\text{S} - (\text{CH}_2)_3 - \text{SO}_3\text{OR}^4$ で示されるモノ保護化合物を製造するステップと、d)ステップ(c)のモノ保護化合物の保護基を開裂して、式 $\text{II} - \text{A}$ で示される化合物を製造するステップと、を含む、請求項2記載の式 $\text{II} - \text{A}$ で示される化合物の調製方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0078

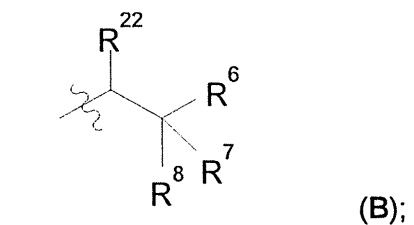
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0078】

本発明は、 R^3 および/または R^4 がそれぞれ独立して、(i) $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$ アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$ アルケニル、 $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$ アルキニル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{15}$ シクロアルキル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{15}$ ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 - \text{C}_{15}$ アリール、および $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換もしくは非置換の基；(ii) $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$ アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$ アルケニル、 $\text{C}_6 - \text{C}_{15}$ アリール、および $\text{C}_5 - \text{C}_{15}$ ヘテロアリールから選択される置換もしくは非置換の基；(iii) $\text{C}_3 - \text{C}_8$ アルキル、 $\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリール、および $\text{C}_5 - \text{C}_{10}$ ヘテロアリールから選択される置換もしくは非置換の基；(iv) 置換もしくは非置換 $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$ アルキル基；(v) 置換 $\text{C}_3 - \text{C}_8$ アルキル基；(vi) 分枝状 $\text{C}_3 - \text{C}_8$ アルキル基；(vii) 置換された分枝状 $\text{C}_3 - \text{C}_8$ アルキル基；(viii) 置換もしくは非置換ネオペンチル基；(ix) 置換ネオペンチル基；または(x)式B：

【化5】



(式中、

R^6 、 R^7 および R^8 は、それぞれ独立して、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$ アルキニル、 $\text{C}_3 - \text{C}_6$ シクロアルキル、 $\text{C}_3 - \text{C}_6$ ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{C}_5 - \text{C}_{10}$ ヘテロアリール、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OC}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 NH_2 、 $\text{NHC}(\text{O})\text{OC}_1 - \text{C}_6$ アルキルから選択される置換または非置換の基であるか、あるいは R^7 と R^8 とが、隣接する炭素原子と一緒にあって、 $\text{C}_3 - \text{C}_8$ シクロアルキルおよび $\text{C}_3 - \text{C}_8$ ヘテロシクロアルキルから選択される基を形成しているか、あるいは R^6 と R^7 と R^8 とが、隣接する炭素原子と一緒にあって、 $\text{C}_4 - \text{C}_{10}$ シクロアルキルもしくは $\text{C}_4 - \text{C}_{10}$ ヘテロシクロアルキルの縮合環基、または $\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリールおよび $\text{C}_5 - \text{C}_{10}$ ヘテロアリールを形成しており；

R^{22} は、水素原子、または $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ もしくは $\text{C}(\text{O})\text{OC}_1 - \text{C}_6$ アルキルから選択される基である)
で示される基、からなる群より選択される、式 II または $\text{II} - \text{A}$ で示される化合物にも関する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0079

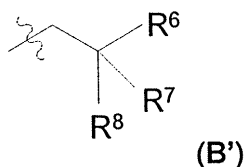
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0079】

一態様によれば、式IIまたはII-A内の R^3 および/または R^4 の少なくとも一方は、 $R^{2,2}$ が $C_2 - C_6$ アルキルであるか、 $R^{2,2}$ が $C_3 - C_5$ アルキルであるか、または $R^{2,2}$ が $C_3 - C_4$ アルキルである、式Bで示される基である。別の態様によれば、式IまたはII-A内の R^3 および/または R^4 の少なくとも一方は、以下の通り定義される式B'：

【化6】



(式中、 R^6 、 R^7 および R^8 は、先に定義された通りである)で示される基である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0081

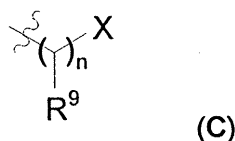
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0081】

本発明は、 R^3 および/または R^4 がそれぞれ独立して、式BまたはB'で示される基であり、式中、 R^6 が式C：

【化7】



(式中、

R^9 は、各出現において別個に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、シアノ、トリフルオロメチル、ニトロ、ならびに $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリール、 $C(O)OH$ 、 $C(O)OR^{1,1}$ 、 $OR^{1,1}$ 、 $OC(O)R^{1,1}$ 、 $OC(O)OR^{1,1}$ 、 $NHC(O)R^{1,1}$ 、 NH_2 、 $NHR^{1,1}$ 、および $N(R^{1,1})_2$ から選択される置換または非置換の基から選択され；

Xは、 OH 、 NH_2 、 NO_2 、 CN 、 SH 、 $C(O)OH$ 、 $C(O)OR^{1,2}$ 、 $OC(O)OR^{1,2}$ 、 $NHC(O)OR^{1,2}$ 、 $SC(O)OR^{1,2}$ 、 $P(O)(OH)_2$ 、 $P(O)(OR^{1,2})_2$ 、 $P(O)(OR^{1,2})(OH)$ 、 $OC(O)R^{1,3}$ 、 $OC(O)NHR^{1,3}$ 、 $SC(O)R^{1,3}$ 、 $C(O)R^{1,4}$ 、および $NHR^{1,5}$ からなる群より選択され；

nは、0、1、2および3から選択される整数であり；

$R^{1,1}$ は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロ

アルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリールおよびベンジルから選択される置換または非置換の基であり；

R^{12} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリール、ベンジル、 $CH_2 R^{16}$ 、および $CH(C_1 - C_6 \text{ アルキル}) R^{16}$ から選択される置換または非置換の基であり；

R^{13} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール、 $C_5 - C_6$ ヘテロアリールおよびベンジルから選択される置換または非置換の基であり；

R^{14} は、保護または非保護カルボキシル末端を有する天然または非天然 N - 結合アミノ酸の残基であり；

R^{15} は、保護または非保護アミノ末端を有する天然または非天然 C - 結合アミノ酸の残基であり；

R^{16} は、 $OC(O)C_1 - C_6$ アルキルおよび $OC(O)OC_1 - C_6$ アルキルからなる群より選択される）

で示される基である、式IIまたはII - Aで示される化合物にも関する。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0090

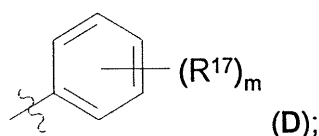
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0090】

本発明は、 R^3 および / または R^4 がそれぞれ独立して、置換または非置換の $C_6 - C_{10}$ アリールまたは $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリールである、式IIまたはII - Aで示される化合物にも関する。例えば、 R^3 および / または R^4 は、それぞれ独立して、置換された $C_6 - C_{10}$ アリールまたは $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリールである。別の実施例において、 R^3 および / または R^4 は、それぞれ独立して、置換または非置換の C_6 アリールまたは $C_5 - C_6$ ヘテロアリールである。更なる実施例において、 R^3 および / または R^4 は、それぞれ独立して、式D：

【化8】



(式中、

各出現における R^{17} は、それぞれ独立して、水素原子、または $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル、 $C_6 - C_{10}$ アリール、 $C_5 - C_{10}$ ヘテロアリール、電子求引基から選択される置換もしくは非置換の基、またはアミノ、アミド、ヒドロキシル、アルコキシ、アシルオキシ、アルコキシカルボニルオキシなどからなる群より選択される置換基であり；

m は、1 ~ 5 の整数である）

で示される基である。