

【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20年10月2日(2008.10.2)

【公表番号】特表2008-509939(P2008-509939A)

【公表日】平成20年4月3日(2008.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2008-013

【出願番号】特願2007-526180(P2007-526180)

【国際特許分類】

C 0 7 D 311/62 (2006.01)

A 6 1 K 31/353 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 311/62 C S P

A 6 1 K 31/353

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月12日(2008.8.12)

【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

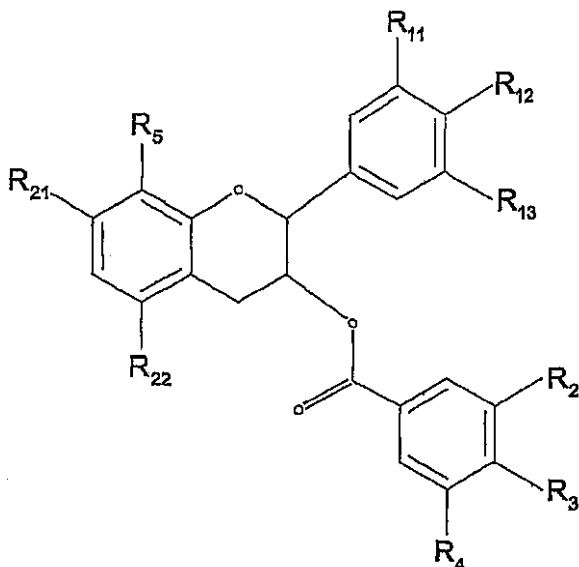
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式を有する、プロテアソームを阻害するための化合物

【化1】



[式中、

・R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>およびR<sub>4</sub>は各々独立に、  
HおよびC<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アシルオキシシル基からなる群から選択され、

・ R<sub>5</sub> は - H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> - アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>10</sub> - アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>10</sub> - アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル、フェニル、ベンジルおよび C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルケニルからなる群から選択され、最後に記載した 7 種の基は各々、任意の組合せの 1 ~ 6 個のハロゲン原子で置換されていることができ、

・ R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> のうち少なくとも 1 個は C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> アシルオキシ基であり、

・ R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> のうち少なくとも 1 個は - H である ]。

【請求項 2】

R<sub>11</sub>、R<sub>2</sub> および R<sub>4</sub> が各々 - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub> および R<sub>3</sub> が各々アセテート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R<sub>11</sub>、R<sub>2</sub> および R<sub>4</sub> が各々 - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub> および R<sub>3</sub> が各々ベンゾエート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R<sub>11</sub> が - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々アセテート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

R<sub>11</sub> が - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々ベンゾエート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

R<sub>11</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>2</sub> および R<sub>4</sub> が各々 - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub> および R<sub>3</sub> が各々アセテート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R<sub>11</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>2</sub> および R<sub>4</sub> が各々 - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub> および R<sub>3</sub> が各々ベンゾエート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R<sub>11</sub> および R<sub>13</sub> が各々 - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々アセテート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R<sub>11</sub> および R<sub>13</sub> が各々 - H であり、R<sub>12</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々ベンゾエート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub> および R<sub>13</sub> が各々 - H であり、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々アセテート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub> および R<sub>13</sub> が各々 - H であり、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々ベンゾエート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

R<sub>5</sub> が - H であり、R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub> および R<sub>22</sub> が各々アセテート基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

R<sub>2</sub> がアセテート基であり、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々 - H である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

R<sub>3</sub> がアセテート基であり、R<sub>2</sub> および R<sub>4</sub> が各々 - H である、請求項 12 に記載の化合物。

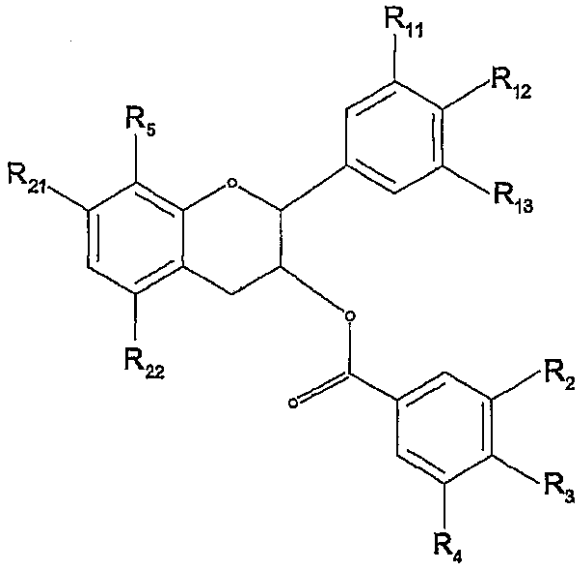
【請求項 15】

R<sub>2</sub> および R<sub>4</sub> が各々アセテート基であり、R<sub>3</sub> が - H である、請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項16】

次式を有する化合物の有効量を含む、腫瘍細胞増殖を低減するための医薬組成物

## 【化2】



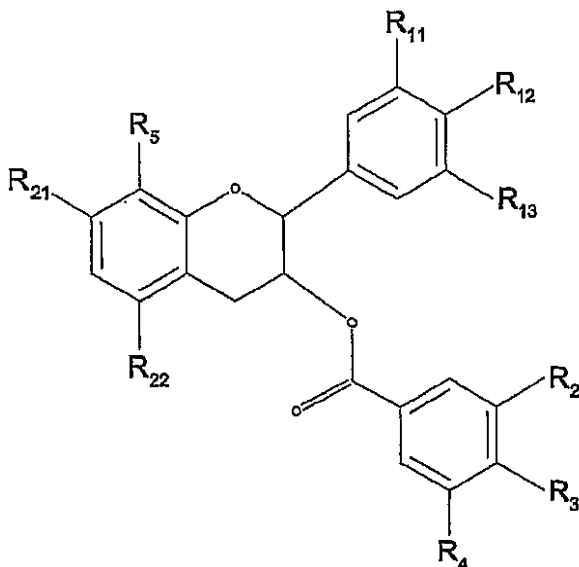
[式中、

- ・ R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々独立に、-H および C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> アシルオキシ基からなる群から選択され、
- ・ R<sub>5</sub> は -H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> -アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>10</sub> -アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>10</sub> -アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> -シクロアルキル、フェニル、ベンジルおよび C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> -シクロアルケニルからなる群から選択され、最後に記載した7種の基は各々、任意の組合せの1 ~ 6個のハロゲン原子で置換されていることができ、
- ・ R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> のうち少なくとも1個は C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> アシルオキシ基である]。

## 【請求項17】

腫瘍細胞増殖を低減するための医薬の製造における、次式を有する化合物の使用

## 【化3】



[式中、

- ・ R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が各々独立に、-H および C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> アシルオキシ基からなる群から選択され、
- ・ R<sub>5</sub> は -H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> -アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>10</sub> -アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>10</sub> -アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> -シクロアルキル、フェニル、ベンジルおよび C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> -シク

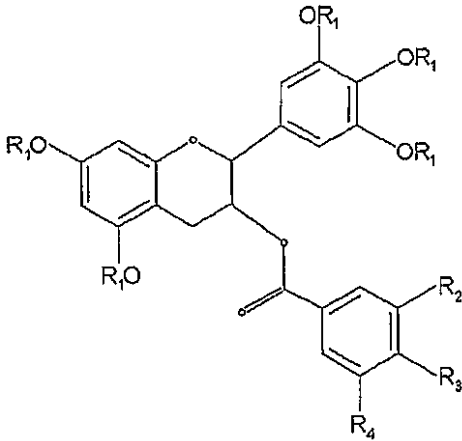
ロアルケニルからなる群から選択され、最後に記載した 7 種の基は各々、任意の組合せの 1 ~ 6 個のハロゲン原子で置換されていることができ、

・  $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、 $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  および  $R_4$  のうち少なくとも 1 個は  $C_{1-10}$  アシルオキシル基である ]。

【請求項 18】

次式を有する、プロテアソームを阻害するための化合物

【化 4】



[ 式中、

- ・  $R_1$  は - H であり、
- ・  $R_2$ 、 $R_3$  および  $R_4$  は各々独立に、- H および - OH からなる群から選択され、
- ・  $R_2$ 、 $R_3$  および  $R_4$  のうち少なくとも 1 個は - H である ]。

【請求項 19】

$R_2$  が - OH であり、 $R_3$  および  $R_4$  が各々 - H である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

$R_3$  が - OH であり、 $R_2$  および  $R_4$  が各々 - H である、請求項 18 に記載の化合物。

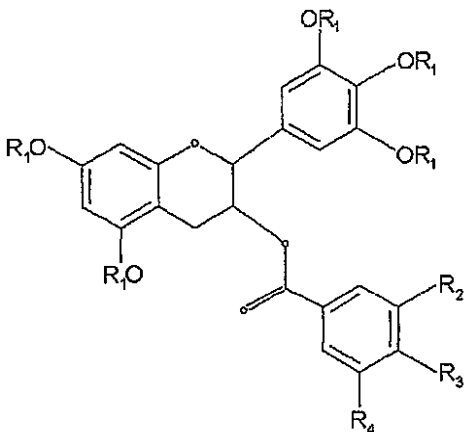
【請求項 21】

$R_2$  および  $R_4$  が各々 - OH であり、 $R_3$  が - H である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 22】

次式を有する化合物の有効量を含む、腫瘍細胞増殖を低減するための医薬組成物

【化 5】



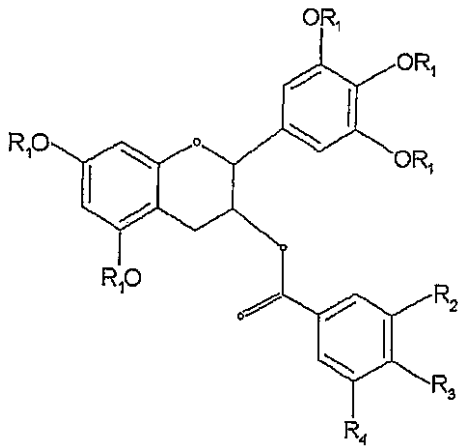
[ 式中、

- ・  $R_1$  は - H であり、
- ・  $R_2$ 、 $R_3$  および  $R_4$  は各々独立に、- H および - OH からなる群から選択され、
- ・  $R_2 = R_3 = R_4$  である場合には、 $R_2$  は - OH ではない ]。

【請求項 23】

腫瘍細胞増殖を低減する医薬の製造における、次式を有する化合物の使用

## 【化 6】



[ 式中、

- ・ R<sub>1</sub> は - H であり、
- ・ R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> は各々独立に、- H および - OH からなる群から選択され、
- ・ R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> である場合には、R<sub>2</sub> は - OH ではない ]。