

【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】令和2年12月24日(2020.12.24)

【公表番号】特表2019-535709(P2019-535709A)

【公表日】令和1年12月12日(2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報2019-050

【出願番号】特願2019-524895(P2019-524895)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/4745	(2006.01)
C 07 D 209/82	(2006.01)
C 07 D 471/16	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/4162	(2006.01)
C 07 D 401/04	(2006.01)
A 61 K 31/444	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 K 31/403	(2006.01)
G 01 N 33/50	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 4 Z
A 61 K 31/4745	
C 07 D 209/82	C S P
C 07 D 471/16	
C 07 D 487/04	1 3 8
A 61 K 31/4162	
C 07 D 401/04	
A 61 K 31/444	
C 07 D 487/04	1 4 0
A 61 K 31/519	
A 61 K 31/5377	
A 61 P 35/00	
A 61 K 31/403	
G 01 N 33/50	Z

【手続補正書】

【提出日】令和2年11月13日(2020.11.13)

【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

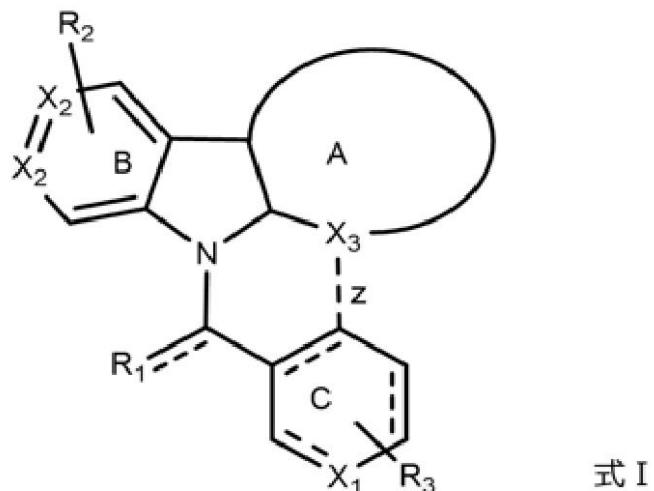
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

遺伝毒性ストレスにより誘導されるIKK/NF- κ B活性化を示す癌を罹患している対象者の治療において医薬として用いられる薬剤であって、式I：

【化1】



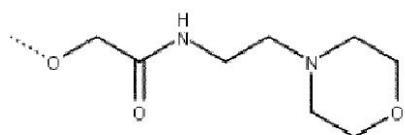
〔上式中

R1は、HまたはO原子であり；

R2は、0～4個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、

あるいは、R2は、アルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化2】



またはOC2H4OC2H4NH2であり；

R3は、0～4個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、

あるいは、2つの（隣接）R3置換基が任意に5員もしくは6員の芳香族環構造を形成することができ、該芳香族環構造は任意に0、1または2個のヘテロ原子、好ましくはOまたはNを含み、より好ましくは2個のO原子を含むことができ、

X1、X2、X3は、NまたはC原子であり；

環Aは、5または6員の芳香族環構造であり、該環構造は任意にOおよび/またはNから選択されたヘテロ原子を0、1または2個含み、好ましくはピラゾリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダジル、ピラジニル環を形成し、

ここで前記環構造は任意に、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、例えばCO-フェニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミン、アリール、例えばフェニル（任意にハロゲン、C1～C3アルキル、アルコキシ、アミンで置換される）、アルコキシアミン、例えばCONHC3H6OCH3、から選択された同一でも異なってもよい0～3個の置換基で置換され；

結合zは、存在してもしなくてもよく、ここで結合zが存在しない場合：

環Cの結合zのC原子は、R3で置換され、かつ

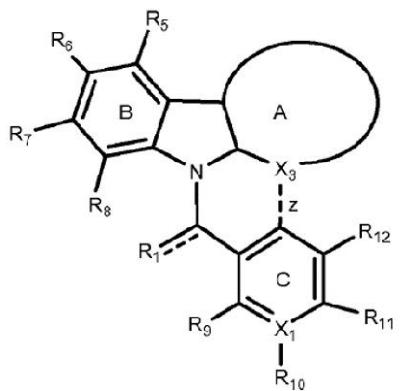
環AのX3は、任意にH、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンで置換される）

により表される化合物を含有する、薬剤。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の薬剤であって、前記化合物が、式 II：

【化 3】



式 II

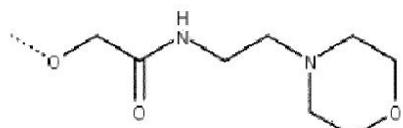
〔上式中

R 1 は、H または O 原子であり；

R 5 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルケニル、アルコキシ、アミン、最も好ましくは H であり；

R 6 は、H、OH、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、またはアルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化 4】



または O C 2 H 4 O C 2 H 4 N H 2 であり；

R 7 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 8 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、最も好ましくは H であり；

R 9 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 10 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 11 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、カルボキシルであり；

R 12 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであるか；

あるいは、X 1 が C である場合、R 9 と R 10、R 10 と R 11、R 11 と R 12、または R 12 と環 C の結合 z の位置にある C 原子とが、任意に 5 員もしくは 6 員の芳香族環構造を形成し、該環構造は O、1 または 2 個のヘテロ原子、好ましくは O または N、より好ましくは 2 個の O 原子を含み、あるいはフェニルを形成し；

X 1 と X 3 は、N または C 原子であり；

環 A は、5 員または 6 員の芳香族環構造であり、該環構造は O および / または N 原子から選択されたヘテロ原子を 0、1 または 2 個含み、好ましくはピラゾリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダジル、ピラジニル環を形成し、

ここで前記環構造は任意に、H、OH、ハロゲン、好ましくは Br、C 1 もしくは F、C

1 ~ C 7 のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、例えば C O - フェニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミン、アリール、例えばフェニル(任意にハロゲン、C 1 ~ C 3 アルキル、アルコキシ、アミンで置換される)、アルコキシアミン、例えば C O N H C 3 H 6 O C H 3 、から選択された同一でも異なってもよい 0 ~ 3 個の置換基で置換され；

結合 z は、存在してもしなくてもよく、ここで結合 z が存在しない場合：

環 C の結合 z の位置にある C 原子は、ハロゲン、好ましくは C 1 、 B r もしくは F 、 C 1 ~ C 7 、好ましくは C 1 ~ C 5 もしくは C 1 ~ C 3 アルキルで置換され、かつ

環 A の X 3 は、任意に H 、 C 1 ~ C 5 、好ましくは C 1 ~ C 3 アルキルで置換されるか、または X 3 が C 原子である場合、 H 、 C 1 ~ C 5 、好ましくは C 1 ~ C 3 アルキル、 O H 、ハロゲン、好ましくは B r 、 C 1 もしくは F で置換される

により表される、薬剤。

【請求項 3】

前記化合物が、式 I または II により表される化合物であって、式中 R 1 が O 原子である、請求項 1 または 2 に記載の薬剤。

【請求項 4】

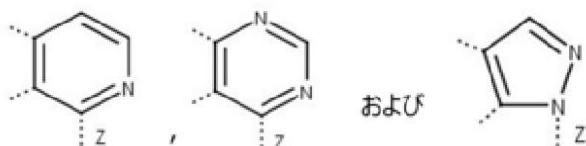
前記化合物が、式 I または II により表される化合物であって、式中 0 ~ 4 個の R 2 のうちの少なくとも 1 個が H ではない、請求項 1 または 2 に記載の薬剤。

【請求項 5】

前記化合物が、式 I または II により表される化合物であって、式中の環 A が、 O および / または N 原子から選択された 1 個または 2 個のヘテロ原子を含む 5 員または 6 員の芳香族複素環構造であり、好ましくはピラゾリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダジル、ピラジニル環を形成し、ここで環 A が 5 員の環構造である場合、 X 3 は N 原子であり、そして環 A が 6 員の環構造である場合、 X 3 は C 原子である、請求項 1 または 2 に記載の薬剤。

【請求項 6】

前記化合物が、式 I または II により表される化合物であって、式中の環 A が
【化 5】

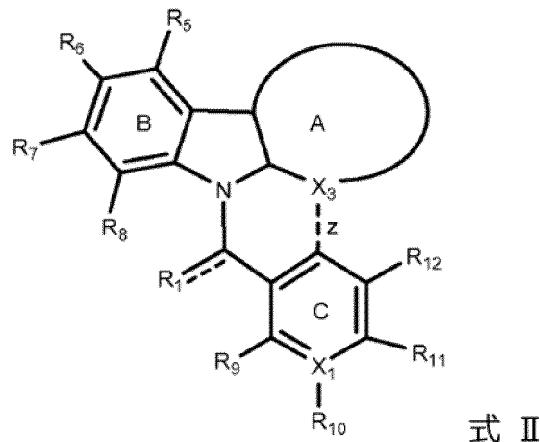


から成る群より選択される、請求項 1 または 2 に記載の薬剤。

【請求項 7】

式 I I :

【化6】



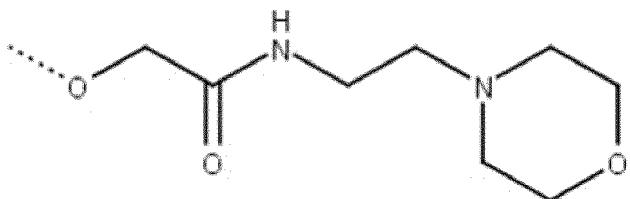
〔上式中

R 1 は O 原子であり；

R 5 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルケニル、アルコキシ、アミン、最も好ましくは H であり；

R 6 は、H、OH、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、またはアルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化7】



または O C 2 H 4 O C 2 H 4 N H 2 であり；

R 7 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 8 は、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

ここで R 5 ~ R 8 の少なくとも 1 つが H ではなく；

R 9 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 10 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 11 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、カルボキシルであり；

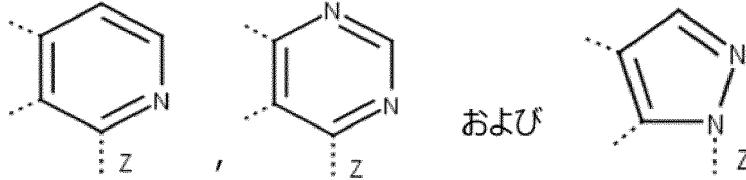
R 12 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであるか；

あるいは、X 1 が C 原子である場合、R 9 と R 10、R 10 と R 11、R 11 と R 12、または R 12 と環 C の結合 z の位置にある C 原子とが、任意に 5 員もしくは 6 員の芳香族環構造を形成することができ、該環構造は 0、1 または 2 個のヘテロ原子、好ましくは O または N 原子、より好ましくは 2 個の O 原子を含み、あるいはフェニルを形成し；

X 1、X 3 は、N または C 原子であり；

環 A は、5員または6員の芳香族環構造であり、該環構造はOおよびNから選択されたヘテロ原子を1または2個含み、好ましくはピラゾリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダジル、ピラジニル環を形成し、より好ましくは下記

【化8】



からなる群より選択され、ここで環 A が5員の環構造である場合、X3 = N原子であり；環 A が6員の環構造である場合、X3 = C原子であり；

ここで前記環構造は任意に、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、例えばCO-フェニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミン、アリール、例えばフェニル(任意にハロゲン、C1～C3アルキル、アルコキシ、アミンで置換される)、アルコキシアミン、例えばCONHC3H6OCH3、から選択された同一でも異なってもよい0～3個の置換基で置換されることがあります；

結合 z は、存在してもしなくてもよく、ここで結合 z が存在しない場合：

環 C の結合 z の位置にあるC原子は、潜在的にハロゲン、好ましくはC1、BrもしくはF、C1～C5、好ましくはC1～C3アルキルで置換され、かつ

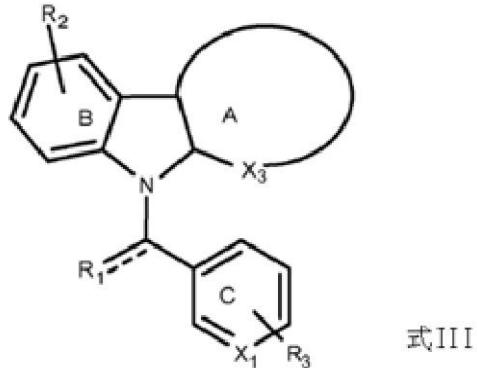
環 A のX3は、任意にH、C1～C5、好ましくはC1～C3アルキル、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClまたはFで置換されるか、またはX3がC原子である場合、H、C1～C5、好ましくはC1～C3アルキル、OH、ハロゲン、好ましくはBr、C1もしくはFで置換される】

により表される化合物。

【請求項8】

式III：

【化9】

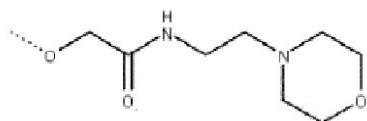


〔上式中

R1は、O原子であり；

R2は、0～4個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、あるいは、R2は、アルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化 1 0】



または $O C 2 H 4 O C 2 H 4 N H 2$ であり、

ここで 0 ~ 4 個の R_2 のうちの少なくとも 1 個が H ではなく；

R_3 は、0 ~ 4 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、 H 、 $O H$ 、ハロゲン、好ましくは $B r$ 、 $C 1$ もしくは F 、 $C 1 ~ C 7$ のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、

あるいは、2 つの（隣接） R_3 置換基が任意に 5 員もしくは 6 員の芳香族環構造を形成し、該芳香族環構造は任意に 0、1 または 2 個のヘテロ原子、好ましくは O または N 原子を含み、より好ましくは 2 個の O 原子を含み、またはフェニルを形成し；

$X 1$ 、 $X 3$ は、 N または C 原子であり；

環 A は、1 個または 2 個の N 原子を含む 5 員の芳香族複素環構造であり、その場合 $X 3$ は N 原子でなければならず、好ましくはピラゾリルまたはイミダゾリル環を形成し、あるいは環 A は 1 個または 2 個の N 原子を含む 6 員の芳香族複素環構造であり、その場合 $X 3$ は C 原子でなければならず、

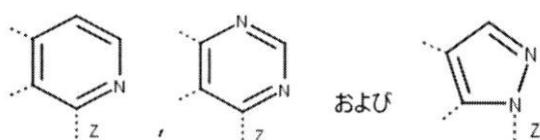
ここで前記環構造は任意に、 H 、 $O H$ 、ハロゲン、好ましくは $B r$ 、 $C 1$ もしくは F 、 $C 1 ~ C 7$ のアルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、例えば $C O$ - フェニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミン、アリール、例えばフェニル（任意にハロゲン、 $C 1 ~ C 3$ アルキル、アルコキシ、アミンで置換される）、アルコキシアミン、例えば $C O N H C 3 H 6 O C H 3$ 、から選択された同一でも異なってもよい 0 ~ 3 個の置換基で置換される]

により表される化合物。

【請求項 9】

環 A が

【化 1 1】

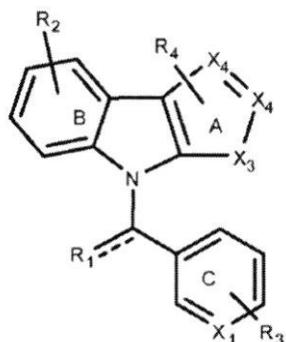


から成る群より選択された芳香族複素環構造である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 1 0】

式 I V :

【化12】



式IV

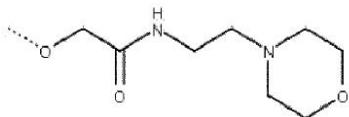
〔上式中

R1は、HまたはO原子であり；

R2は、0～4個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであり、

あるいは、R2は、アルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化13】



またはOC2H4OC2H4NH2であり；

ここで0～4個のR2のうちの少なくとも1つがHではなく；

R3は、0～4個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、

あるいは、2つの（隣接）R3置換基が任意に5員もしくは6員の芳香族環構造を形成することができ、該芳香族環構造は任意に0、1または2個のヘテロ原子、好ましくはOまたはN原子を含み、より好ましくは2個のO原子を含み、またはフェニルを形成し；

X1は、CまたはN原子であり；

X3は、N原子であり；

X4は、NまたはC原子であり；

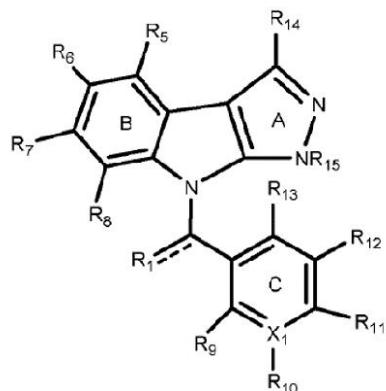
R4は、0～2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミン、アリールから選択された基であることができる〕

により表される化合物。

【請求項11】

式V：

【化14】



[上式中、

X 1 は、C または N 原子であり；

X 4 は、N または C 原子であり、それにより少なくとも 1 個の X 4 が N 原子であり；

R 1 は、H または O 原子であり；

R 5 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、最も好ましくは H であり；

R 6 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、または O C 2 H 4 O C 2 H 4 N H 2 であり；

R 7 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 8 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、最も好ましくは H であり；

ここで R 5 ~ R 8 の少なくとも 1 つが H ではなく；

R 9 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F であり；

R 10 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 11 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、カルボキシルであり；

R 12 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシであり；

R 13 は、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F であるか；

あるいは、X 1 が C 原子である場合、R 9 と R 10、R 10 と R 11、R 11 と R 12、または R 12 と R 13 とが、任意に 5 員もしくは 6 員の芳香族環構造を形成し、該環構造は任意に 0、1 または 2 個のヘテロ原子、好ましくは O または N、より好ましくは 2 個の O 原子を含み、あるいはフェニルを形成し；

R 14 は、H、C 1 ~ C 5、好ましくは C 1 ~ C 3 アルキルであり；

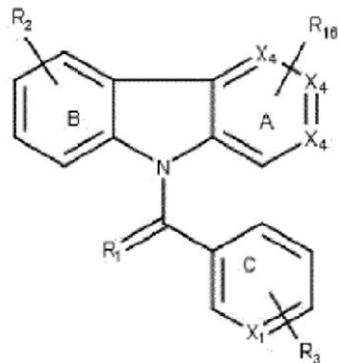
R 15 は、H、C 1 ~ C 5、好ましくは C 1 ~ C 3 アルキル、カルボニル、C O - アリール、好ましくはベンゾイルであり、前記ベンゾイルは、任意によりハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5、好ましくは C 1 ~ C 3 アルキル、アルコキシによって置換される]

により表される化合物。

【請求項 12】

式 V I I I :

【化15】



式VIII

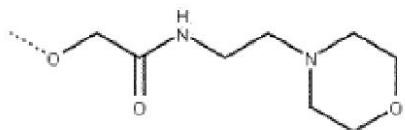
〔上式中

R1は、O原子であり；

R2は、0～4個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキカルボニル、アミンであり、

あるいは、R2は、アルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化16】



またはOC2H4OC2H4NH2であり、

ここで0～4個のR2のうちの少なくとも1個がHではなく；

R3は、0～4個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキカルボニル、アミンであるか、

あるいは、2つの（隣接）R3置換基が任意に5員もしくは6員の芳香族環構造を形成することができ、該芳香族環構造は任意に0、1または2個のヘテロ原子、好ましくはOまたはN原子を含み、より好ましくは2個のO原子を含み、またはフェニルを形成し；

X1は、NまたはC原子、好ましくはC原子であり；

X4は、NまたはC原子であり、それにより少なくとも1つのX4がN原子であり；

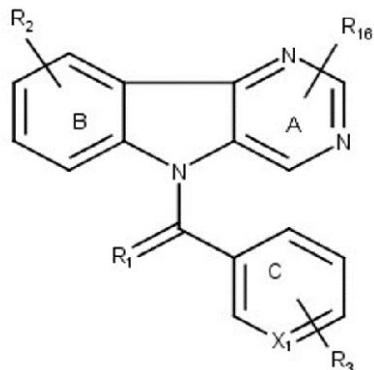
R16は、0～3個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくはC1、BrもしくはF、C1～C5の、好ましくはC1～C3のアルコキシ、好ましくはメトキシであり得る）

により表される化合物。

【請求項13】

式IX：

【化17】



式 IX

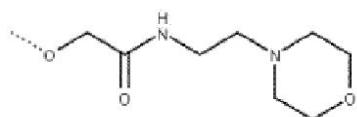
〔上式中

R1は、O原子であり；

R2は、0～4個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであり、

あるいは、R2は、アルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化18】



またはOC2H4OC2H4NH2であり、

ここで0～4個のR2のうちの少なくとも1個がHではなく；

R3は、0～4個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくはBr、ClもしくはF、C1～C7のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、

あるいは、2つの（隣接）R3置換基が任意に5員もしくは6員の芳香族環構造を形成することができ、該芳香族環構造は任意に0、1または2個のヘテロ原子、好ましくはOまたはN原子を含み、より好ましくは2個のO原子を含み、またはフェニルを形成し；

X1は、NまたはC原子、好ましくはC原子であり；

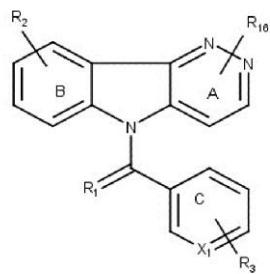
R16は、0～3個の、好ましくは0、1または2個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくはCl、BrもしくはF、C1～C5の、好ましくはC1～C3のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシである】

により表される化合物。

【請求項14】

式X：

【化19】



式 X

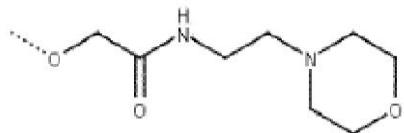
〔上式中

R 1 は、O 原子であり；

R 2 は、0 ~ 4 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、O H、ハロゲン、好ましくは Br、C 1 もしくは F、C 1 ~ C 7 のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであり、

あるいは、R 2 は、アルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化20】



または O C 2 H 4 O C 2 H 4 N H 2 であり、

ここで 0 ~ 4 個の R 2 のうちの少なくとも 1 個が H でなく；

R 3 は、0 ~ 4 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、O H、ハロゲン、好ましくは Br、C 1 もしくは F、C 1 ~ C 7 のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、

あるいは、2 つの（隣接）R 3 置換基が任意に 5 員もしくは 6 員の芳香族環構造を形成することができ、該芳香族環構造は任意に 0、1 または 2 個のヘテロ原子、好ましくは O または N 原子を含み、より好ましくは 2 個の O 原子を含み、またはフェニルを形成し；

X 1 は、N または C 原子、好ましくは C 原子であり；

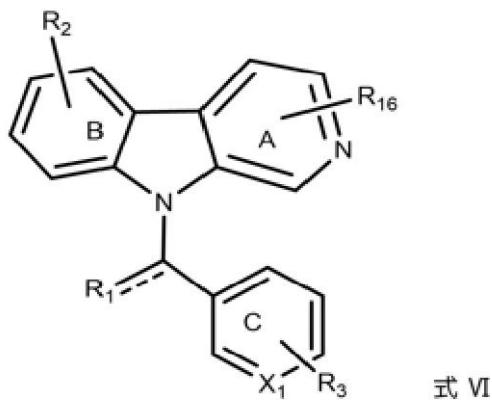
R 16 は、0 ~ 3 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシである】

により表される化合物。

【請求項 15】

式 V-I :

【化21】



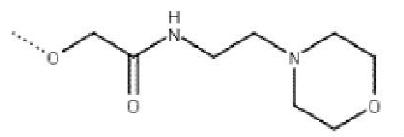
〔上式中

R 1 は、O 原子であり；

R 2 は、0 ~ 4 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、O H、ハロゲン、好ましくは Br、C 1 もしくは F、C 1 ~ C 7 のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであり、

あるいは、R 2 は、アルコキシアミン、アルコキシアミド、例えば

【化22】



または O C 2 H 4 O C 2 H 4 N H 2 であり、

ここで 0 ~ 4 個の R 2 のうちの少なくとも 1 個が H でなく；

R 3 は、0 ~ 4 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、O H、ハロゲン、好ましくは Br、C 1 もしくは F、C 1 ~ C 7 のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンであるか、

あるいは、2 つの（隣接）R 3 置換基が任意に 5 員もしくは 6 員の芳香族環構造を形成することができ、該芳香族環構造は任意に 0、1 または 2 個のヘテロ原子、好ましくは O または N 原子を含み、より好ましくは 2 個の O 原子を含み、またはフェニルを形成し；

X 1 は、N または C 原子、好ましくは C 原子であり；

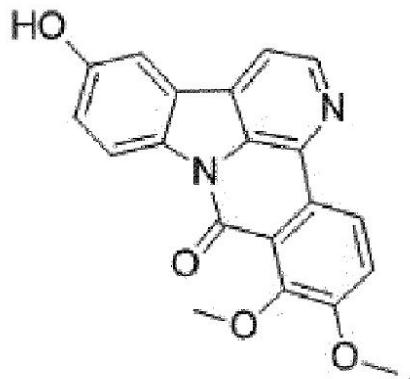
R 16 は、0 ~ 3 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルコキシ、好ましくはメトキシである】

により表される化合物。

【請求項16】

請求項1~4のいずれか一項に記載の薬剤であって、前記化合物が

【化23】



である、薬剤。

【請求項17】

TNF-αおよび/またはIL-1により誘導されるNF-βシグナル伝達の阻害と比較して、遺伝毒性ストレスにより誘導されるNF-βシグナル伝達を阻害することにおいてより一層効果的である、請求項1～4または16のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項18】

前記疾患が、欠陥のあるDNA修復機構に起因するゲノム不安定性に関連がある、請求項1～4、16または17のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項19】

前記癌が、治療により誘発される腫瘍細胞アポトーシスに対するNF-β媒介耐性に関連がある、請求項1～4または16～18のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項20】

1種以上の遺伝毒性ストレスを誘発する(DNA損傷誘発性の)癌治療、例えば遺伝毒性を誘発する化学療法および/または放射線療法と併用して投与される、請求項1～4または16～19のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項21】

請求項1～4または16～20のいずれか一項に記載の薬剤、あるいは請求項5～15のいずれか一項に記載の化合物の使用を含む、好ましくは細胞ベースのアッセイ方法における、遺伝毒性ストレスにより誘導されるNF-βシグナル伝達の阻害またはDNA修復機構の阻害のためのインビトロ(*In vitro*)法。