

【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 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

C 0 7 D 209/82 (2006.01)

C 0 7 D 471/16 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4162 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/403 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

A 6 1 K 31/4745

C 0 7 D 209/82 C S P

C 0 7 D 471/16

C 0 7 D 487/04 1 3 8

A 6 1 K 31/4162

C 0 7 D 401/04

A 6 1 K 31/444

C 0 7 D 487/04 1 4 0

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/403

G 0 1 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

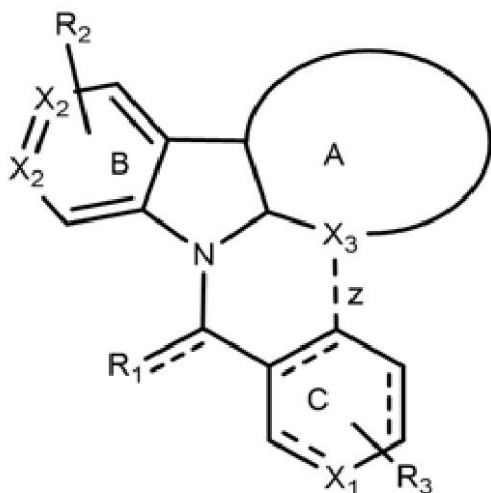
【補正の内容】

【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 I K K / N F - 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】



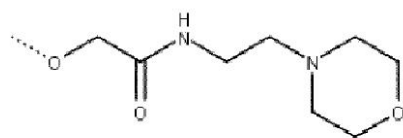
式 I

〔上式中

R 1 は、H または O 原子であり；

R 2 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、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、R 2 は、アルコシアミン、アルコシアミド、例えば

【化 2】



または $\text{OC}_2\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_4\text{NH}_2$ であり；

R 3 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、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 を含み、より好ましくは 2 個の O 原子を含むことができ、

X 1、X 2、X 3 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、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 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、C 1 ～ C 3 アルキル、アルコキシ、アミンで置換される）、アルコシアミン、例えば $\text{CONHC}_3\text{H}_6\text{OCH}_3$ 、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 C 原子は、R 3 で置換され、かつ

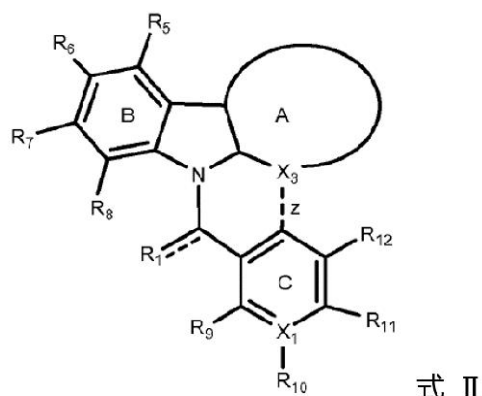
環 A の X 3 は、任意に H、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl もしくは F、C 1 ～ C 7 のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミンで置換される）

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 I I :

【化 3】



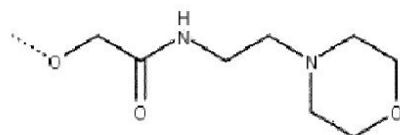
〔上式中〕

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、またはアルコシアミン、アルコシアミド、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 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；

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、Cl 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 I I 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 I I 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。

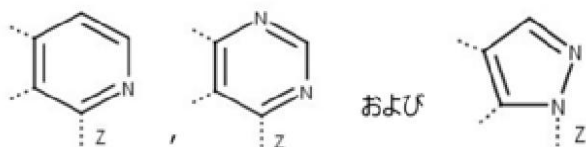
【請求項 5】

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

【化 5】

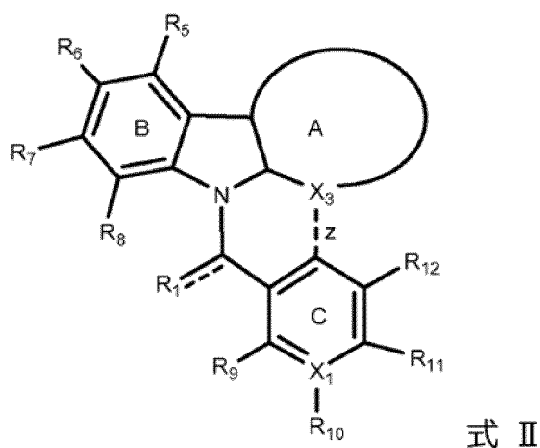


から成る群より選択される、請求項 1 または 2 に記載の薬剤。

【請求項 7】

式 I I :

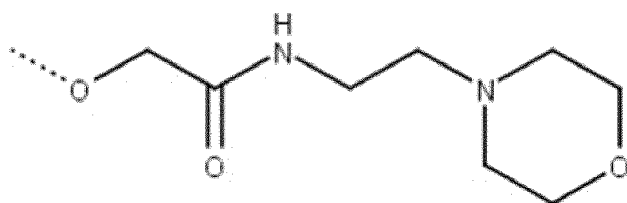
【化 6】



〔上式中

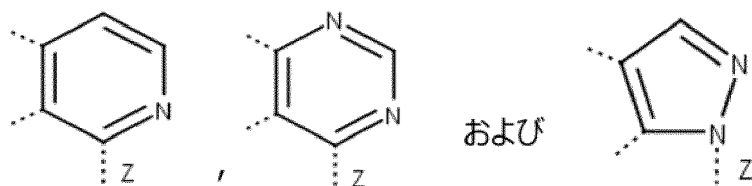
R 1 は O 原子であり；R 5 は、H、ハロゲン、好ましくは C 1、B r もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルケニル、アルコキシ、アミン、最も好ましくは H であり；R 6 は、H、OH、ハロゲン、好ましくは C 1、B r もしくは F、C 1 ~ C 5 の、好ましくは C 1 ~ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシ、またはアルコシミアミン、アルコシミアミド、例えば

【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、B r 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、B r 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、B r 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、B r 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、B r 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、B r 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 / または 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、 $X_3 = N$ 原子であり；環 A が 6 員の環構造である場合、 $X_3 = C$ 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；

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 Cl、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

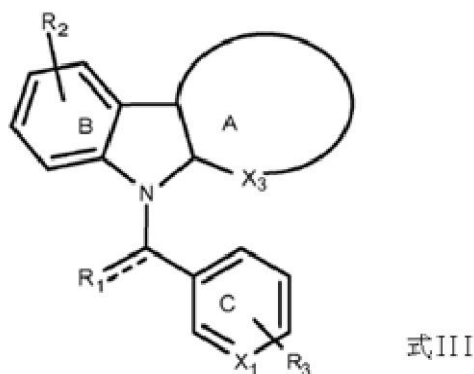
環 A の X_3 は、任意に H、C1 ~ C5、好ましくは C1 ~ C3 アルキル、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl または F で置換されるか、または X_3 が C 原子である場合、H、C1 ~ C5、好ましくは C1 ~ C3 アルキル、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl もしくは F で置換される）

により表される化合物。

【請求項 8】

式 III :

【化 9】

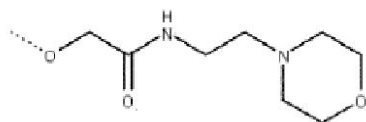


〔上式中

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 10】



または $\text{O C}_2\text{H}_4\text{O C}_2\text{H}_4\text{N H}_2$ 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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl もしくは F、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_7$ 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、

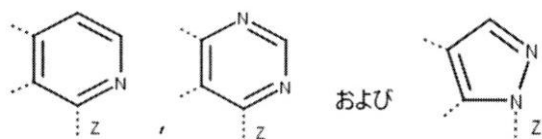
ここで前記環構造は任意に、H、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl もしくは F、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_7$ のアルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、例えば CO - フェニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アミン、アリール、例えばフェニル（任意にハロゲン、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_3$ アルキル、アルコキシ、アミンで置換される）、アルコキシアミン、例えば $\text{CONHC}_3\text{H}_6\text{OCH}_3$ 、から選択された同一でも異なってもよい 0 ~ 3 個の置換基で置換される）

により表される化合物。

【請求項 9】

環 A が

【化 11】

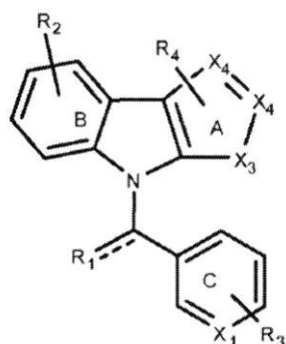


から成る群より選択された芳香族複素環構造である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 10】

式 I V：

【化 1 2】



式 IV

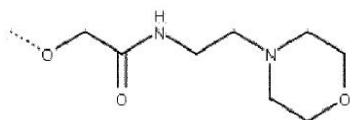
〔上式中

R 1 は、H または 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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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、アルコシカルボニル、アミンであり、

あるいは、R 2 は、アルコシアミン、アルコシアミド、例えば

【化 1 3】



または $\text{OC}_2\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_4\text{NH}_2$ であり；

ここで 0 ～ 4 個の R 2 のうちの少なくとも 1 つが 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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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、C または N 原子であり；

X 3 は、N 原子であり；

X 4 は、N または C 原子であり；

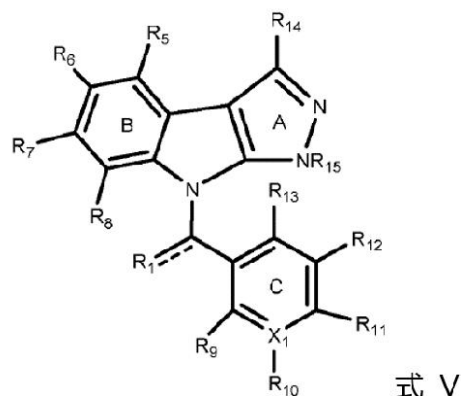
R 4 は、0 ～ 2 個の、同一でも異なってもよい、H、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl もしくは F、C 1 ～ C 7 のアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、カルボニル、カルボキシル、アルコシカルボニル、アミン、アリールから選択された基であることができる〕

により表される化合物。

【請求項 1 1】

式 V：

【化 1 4】



〔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；

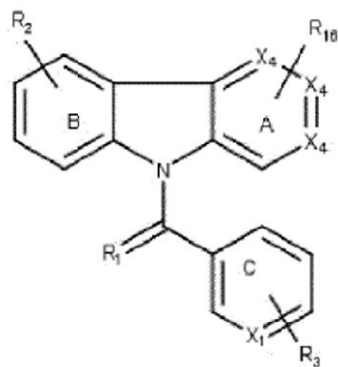
R 15 は、H、C 1 ~ C 5、好ましくは C 1 ~ C 3 アルキル、カルボニル、CO - アリール、好ましくはベンゾイルであり、前記ベンゾイルは、任意によりハロゲン、好ましくは C 1、Br もしくは F、C 1 ~ C 5、好ましくは C 1 ~ C 3 アルキル、アルコキシによって置換される〕

により表される化合物。

【請求項 1 2】

式 V I I I I：

【化 1 5】



式 VIII

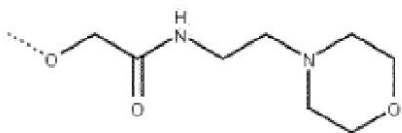
〔上式中

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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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、アルコシカルボニル、アミンであり、

あるいは、R 2 は、アルコシアミン、アルコシアミド、例えば

【化 1 6】



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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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；

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

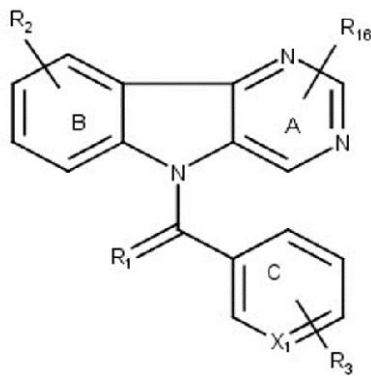
R 1 6 は、0 ～ 3 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくは Cl、Br もしくは F、C 1 ～ C 5 の、好ましくは C 1 ～ C 3 のアルコキシ、好ましくはメトキシであり得る〕

により表される化合物。

【請求項 1 3】

式 I X：

【化 17】



式 IX

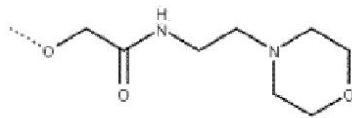
〔上式中

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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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、アルコシカルボニル、アミンであり、

あるいは、R 2 は、アルコシアミン、アルコシアミド、例えば

【化 18】



または $\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{NH}_2$ 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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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；

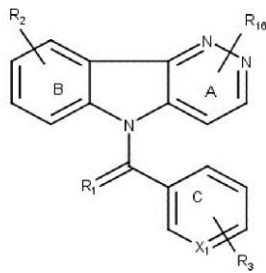
R 16 は、0 ～ 3 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくは Cl、Br もしくは F、C 1 ～ C 5 の、好ましくは C 1 ～ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシである〕

により表される化合物。

【請求項 14】

式 X：

【化 19】



式 X

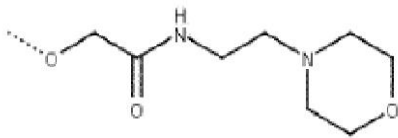
〔上式中

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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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、アルコシアミン、アルコシアミド、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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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；

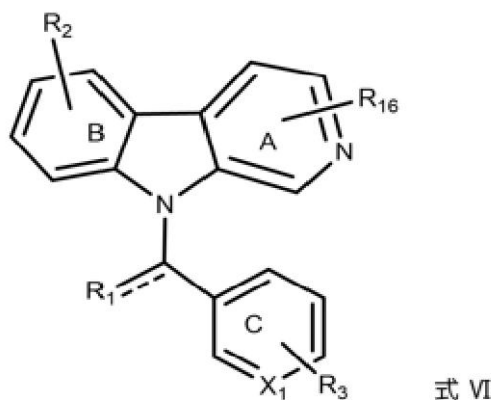
R 16 は、0 ～ 3 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくは Cl、Br もしくは F、C 1 ～ C 5 の、好ましくは C 1 ～ C 3 のアルキル、アルコキシ、好ましくはメトキシである〕

により表される化合物。

【請求項 15】

式 V I：

【化 2 1】



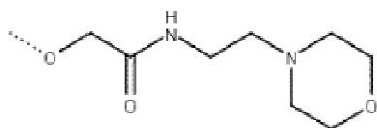
〔上式中

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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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、アルコシアミン、アルコシアミド、例えば

【化 2 2】



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、OH、ハロゲン、好ましくは Br、Cl 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；

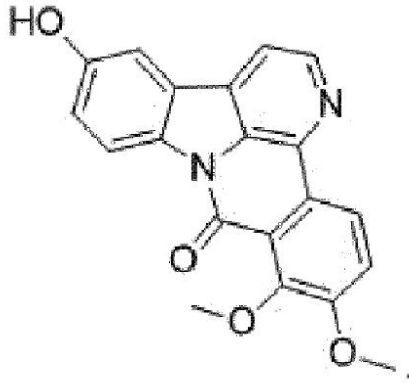
R 1 6 は、0 ～ 3 個の、好ましくは 0、1 または 2 個の、同一でも異なってもよい、H、ハロゲン、好ましくは Cl、Br もしくは F、C 1 ～ C 5 の、好ましくは C 1 ～ C 3 の アルコキシ、好ましくはメトキシである〕

により表される化合物。

【請求項 1 6】

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 2 3】



である、薬剤。

【請求項 17】

TNF - および / または IL - 1 により誘導される NF - B 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 - B 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 - B 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 - B 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。