

【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 24 年 9 月 6 日 (2012.9.6)

【公表番号】特表 2011-529962 (P2011-529962A)

【公表日】平成 23 年 12 月 15 日 (2011.12.15)

【年通号数】公開・登録公報 2011-050

【出願番号】特願 2011-522104 (P2011-522104)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/083 (2006.01)

C 1 2 N 5/00 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/34 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/083 Z N A

C 1 2 N 5/00 2 0 1

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/34

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成 24 年 7 月 20 日 (2012.7.20)

【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

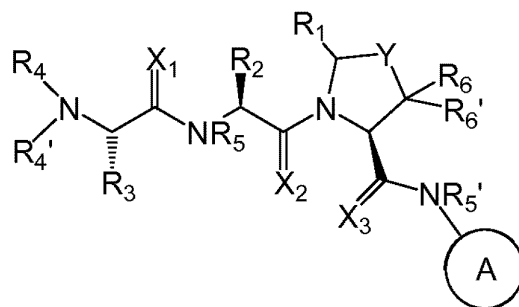
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I



[上式中、

X_1 、 X_2 及び X_3 は独立して O 又は S であり；

Y は、 $(CHR_7)_n$ 、O 又は S であり；ここで、 n は 1 又は 2 であり、 R_7 は H、ハロゲン、アルキル、アリール、アラルキル、アミノ、アリールアミノ、アルキルアミノ、アラルキルアミノ、アルコキシ、アリールオキシ又はアラルキルオキシであり；

A は、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、ハロゲン、カルボキシル、アミジノ、グアニジノ、アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アミノスルホニル、アルキルアミノスルホニル、アルキルスルホニルアミノ又はヘテロ環で置換されていてもよい 6 員芳香環又は 1 から 4 のヘテロ原子を含む 6 員ヘテロ芳香環であり；ここで、各アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、シクロアルキル及びヘテロ環置換基は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、カルボキシル、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シアノ、シクロアルキル、アリール又はヘテロ環で置換されていてもよく；

R_1 は H であり、又は R_1 及び R_2 が共に 5 - 8 員環を形成し；

R_2 は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロ環又はヘテロシクリルアルキルであり；各々がヒドロキシル、メルカプト、ハロゲン、アミノ、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ又はアルキルチオで置換されていてもよく；

R_3 は H 又はアルキルであり；

R_4 及び R_4' は、独立して H、ヒドロキシル、アミノ、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリール、又はヘテロアリールアルキルであり、ここで、各アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリール及びヘテロアリールアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、メルカプト、カルボキシル、アルキル、アルコキシ、アミノ又はニトロで置換されていてもよく；

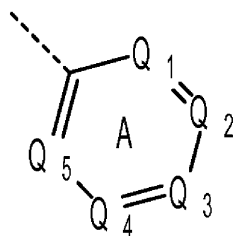
R_5 及び R_5' は各々独立して H 又はアルキルであり；

R_6 及び R_6' は各々独立して H、アルキル、アリール又はアラルキルである]

の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2】

環 A が、式 I I：



II

(上式中、 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 及び Q_5 は独立して CR_9 又は N であり；ここで、 R_9 は H、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、ハロゲン、カルボキシル、アミジノ、グアニジノ、アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、シクロアルキル又はヘテロ環であり；ここで、各アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、シクロアルキル及びヘテロ環置換基は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シクロアルキル、アリール又はヘテロ環で置換されてもよい) を有する請求項 1 に記載の化合物。

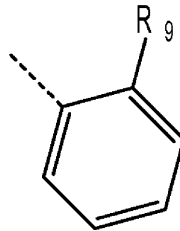
【請求項 3】

Q_1 が N であり、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 及び Q_5 の各々が CR_9 であり；ここで、 R_9 が H

、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、ハロゲン、カルボキシル、アミジノ、グアニジノ、アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、シクロアルキル又はヘテロ環であり；ここで、各アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、シクロアルキル及びヘテロ環置換基は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シクロアルキル、アリール又はヘテロ環に置換されてもよい、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

環 A が、式 I I :



IIa

(上式中、 R_9 は H、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、ハロゲン、カルボキシル、アミジノ、グアニジノ、アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、シクロアルキル又はヘテロ環であり；ここで、各アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アシル、アシルオキシ、アシルアミノ、シクロアルキル及びヘテロ環置換基は、ヒドロキシル、ハロゲン、メルカプト、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シクロアルキル、アリール又はヘテロ環で置換されてもよい) を有する、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

R_1 及び R_2 が共に 5 - 8 員環を形成する請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

R_1 が H である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R_2 がアルキル又はシクロアルキルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R_2 がイソプロピル、*t*-ブチル、又はシクロヘキシルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R_3 がメチルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R_4 が H 又はメチルであり、 R_4' が H である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R_5 及び R_5' が独立して H 又はメチルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

R_6 及び R_6' が独立して H 又はメチルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

X_1 、 X_2 及び X_3 の各々が O である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

R_1 が H であり； R_2 がイソプロピル、*t*-ブチル、シクロヘキシルであり； R_3 がメチルであり； R_4 が H 又はメチルであり、 R_4' が H であり； R_5 及び R_5' が H 又はメチルであり；かつ、 X_1 、 X_2 及び X_3 が O である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 15】

細胞にアポトーシスを誘導するための薬剤であって、請求項 1 に記載の化合物を含む薬剤。

【請求項 16】

アポトーシスシグナルに対して細胞を感作させるための薬剤であって、請求項 1 に記載の化合物を含む薬剤。

【請求項 17】

前記アポトーシスシグナルが、シタラビン、フルダラビン、5-フルオロ-2'-デオキシウリジン、ゲムシタビン、メトトレキセート、ブレオマイシン、シスプラチン、シクロホスファミド、アドリアマイシン(ドキソルビシン)、ミトキサントロン、カンプトテシン、トポテカン、コルセミド、コルヒチン、パクリタキセル、ビンブラスチン、ビンクリスチン、タモキシフェン、フィナステリド、タキソテール、及びマイトマイシン C からなる群から選択される化合物に前記細胞を接触させることにより誘導される、請求項 16 に記載の薬剤。

【請求項 18】

前記アポトーシスシグナルが、Apoptosis Ligand / Receptor に前記細胞を接触させることにより誘導される、請求項 16 に記載の薬剤。

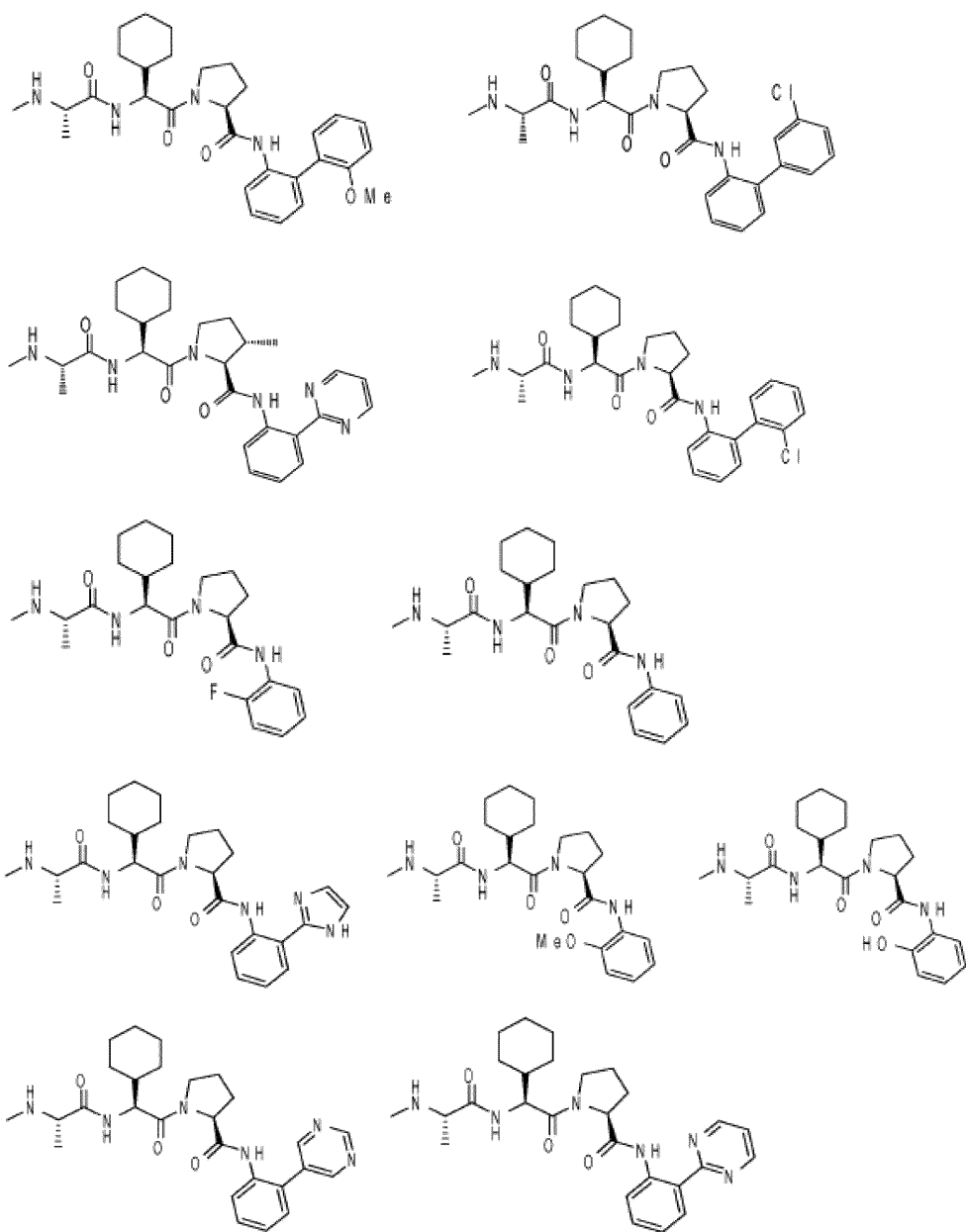
【請求項 19】

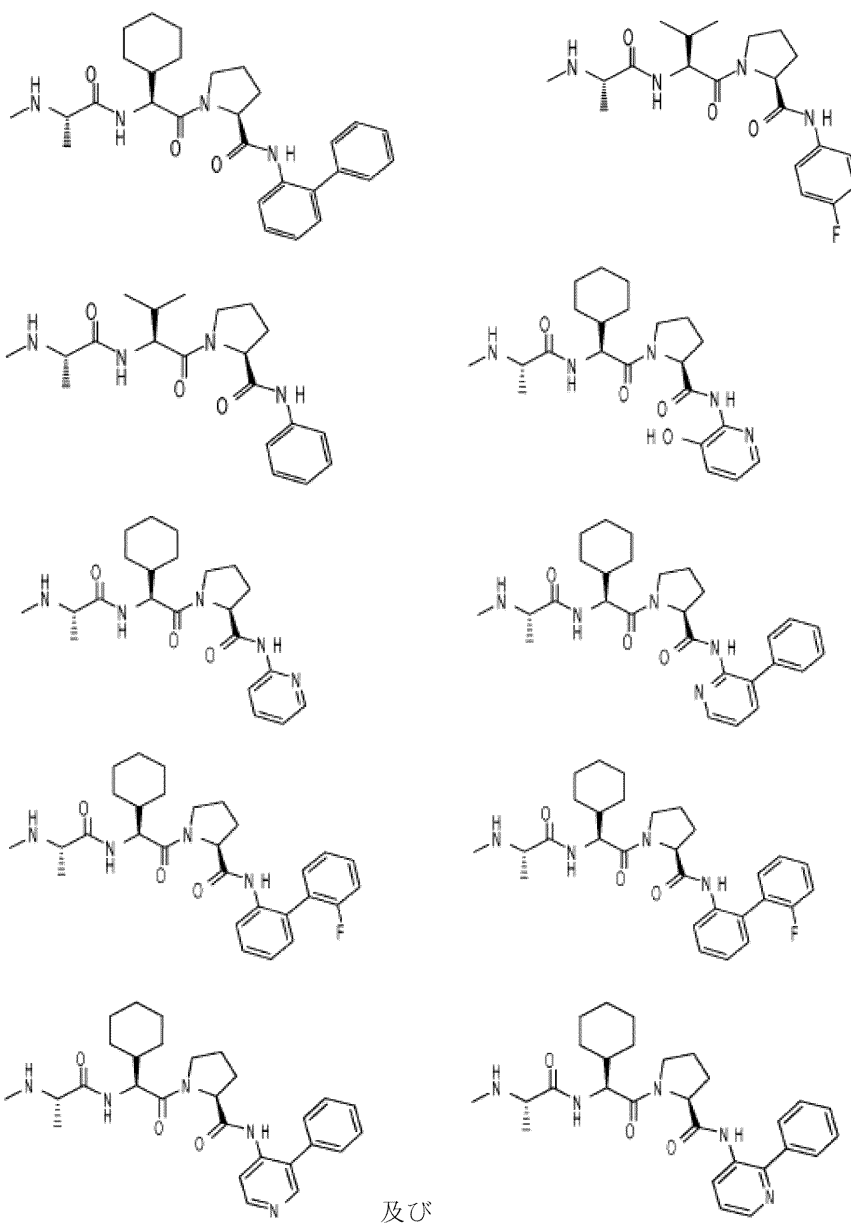
カスパーゼタンパク質へのIAPタンパク質の結合を阻害するための薬剤であって、請求項 1 の化合物を含む薬剤。

【請求項 20】

哺乳動物において癌を治療するための医薬であって、請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む医薬。

【請求項 21】





及びその薬学的に許容可能な塩からなる群から選択される化合物。