

【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

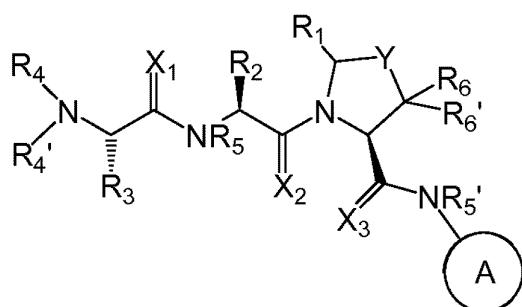
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I



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、(CH<sub>n</sub>)<sub>n</sub>、O 又は S であり；ここで、n は 1 又は 2 であり、R<sub>7</sub> 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、アシリル、アシリルオキシ、アシリルアミノ、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、アシリル、アシリルオキシ、アシリルアミノ、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<sub>1</sub> は H であり、又は R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> が共に 5 - 8 員環を形成し；

R<sub>2</sub> 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<sub>3</sub> は H 又はアルキルであり；

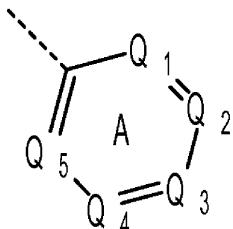
R<sub>4</sub> 及び R<sub>4'</sub> は、独立して H、ヒドロキシル、アミノ、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリール、又はヘテロアリールアルキルであり、ここで、各アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリール及びヘテロアリールアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、メルカプト、カルボキシル、アルキル、アルコキシ、アミノ又はニトロで置換されていてもよく；

R<sub>5</sub> 及び R<sub>5'</sub> は各々独立して H 又はアルキルであり；

R<sub>6</sub> 及び R<sub>6'</sub> 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 II :



II

(上式中、Q<sub>1</sub>、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub>、Q<sub>4</sub> 及び Q<sub>5</sub> は独立して CR<sub>9</sub> 又は N であり；ここで、R<sub>9</sub> 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、アシリル、アシリルオキシ、アシリルアミノ、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、アシリル、アシリルオキシ、アシリルアミノ、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。

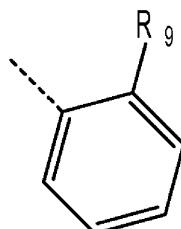
【請求項 3】

Q<sub>1</sub> が N であり、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub>、Q<sub>4</sub> 及び Q<sub>5</sub> の各々が CR<sub>9</sub> であり；ここで、R<sub>9</sub> 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II：



IIa

(上式中、R<sub>9</sub>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<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>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<sub>1</sub>がHである請求項1に記載の化合物。

**【請求項7】**

R<sub>2</sub>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<sub>2</sub>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<sub>3</sub>がメチルである請求項1に記載の化合物。

**【請求項10】**

R<sub>4</sub>がH又はメチルであり、R<sub>4'</sub>がHである請求項1に記載の化合物。

**【請求項11】**

R<sub>5</sub>及びR<sub>5'</sub>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<sub>6</sub>及びR<sub>6'</sub>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<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>及びX<sub>3</sub>の各々がOである請求項1に記載の化合物。

**【請求項14】**

R<sub>1</sub>がHであり；R<sub>2</sub>がイソプロピル、t-ブチル、シクロヘキシルであり；R<sub>3</sub>がメチルであり；R<sub>4</sub>がH又はメチルであり、R<sub>4'</sub>がHであり；R<sub>5</sub>及びR<sub>5'</sub>がH又はメチルであり；かつ、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>及びX<sub>3</sub>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'-デオキシリジン、ゲムシタビン、メトレキセート、ブレオマイシン、シスプラチニン、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tron、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、ピンプラスチニン、ピンクリスチン、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、Apo2L/TRAIL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。

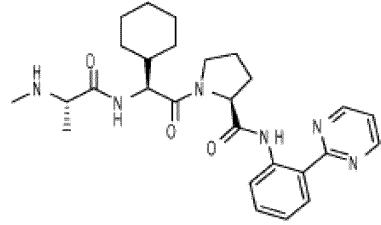
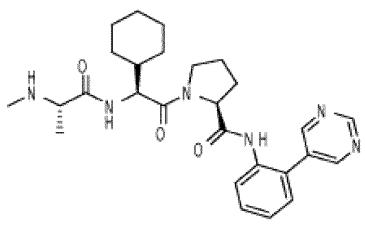
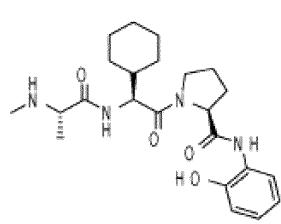
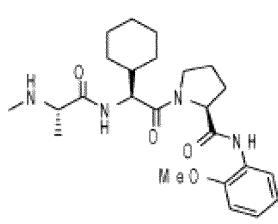
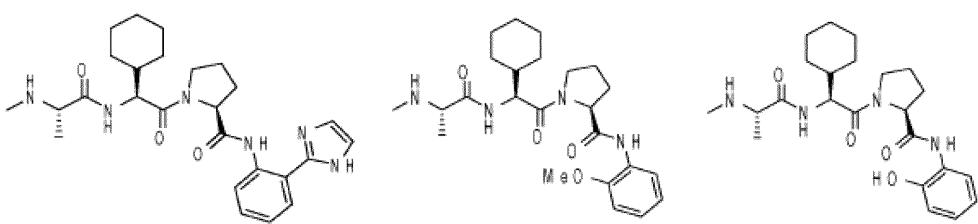
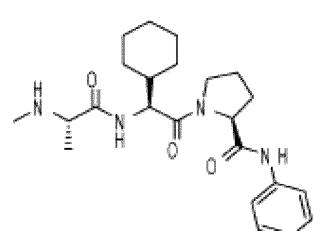
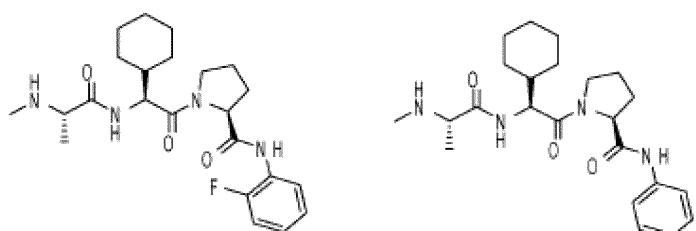
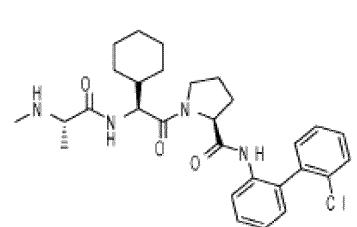
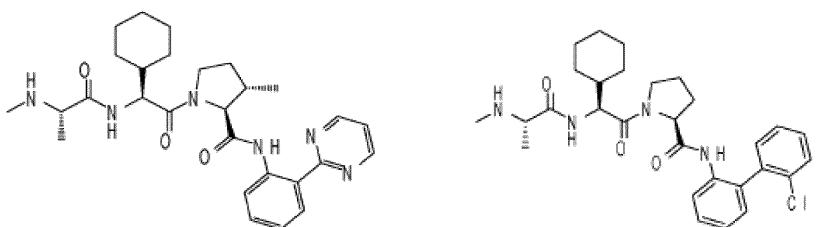
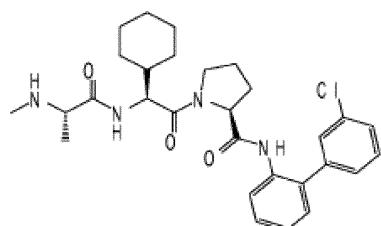
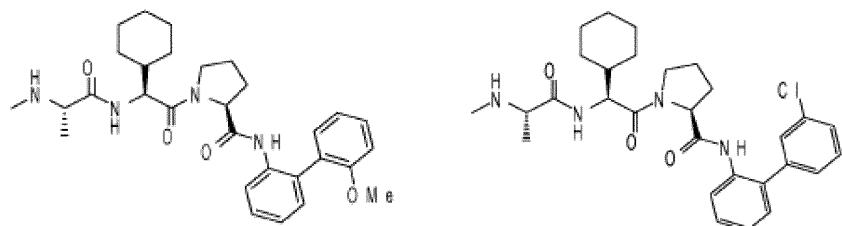
**【請求項 19】**

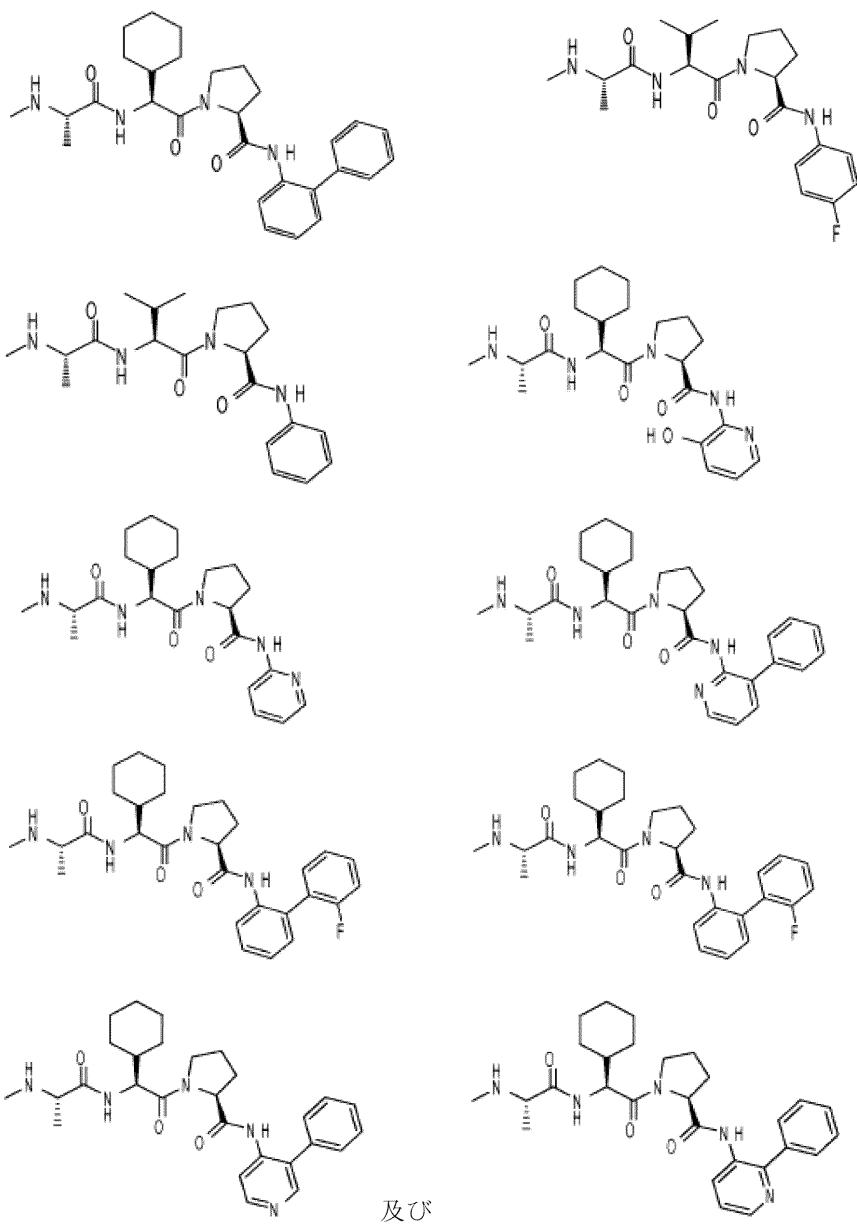
カスパーゼタンパク質へのIAPタンパク質の結合を阻害するための薬剤であって、請求項1の化合物を含む薬剤。

**【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。