

【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21年10月8日 (2009.10.8)

【公表番号】特表2009-506060(P2009-506060A)

【公表日】平成21年2月12日 (2009.2.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-006

【出願番号】特願2008-528138(P2008-528138)

【国際特許分類】

C 0 7 D 221/18 (2006.01)

C 0 7 F 9/6558 (2006.01)

C 0 7 F 9/6561 (2006.01)

C 0 7 F 9/59 (2006.01)

A 6 1 K 31/473 (2006.01)

C 0 7 D 491/048 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4743 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/661 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 221/18

C 0 7 F 9/6558 C S P

C 0 7 F 9/6561 Z

C 0 7 F 9/59
A 6 1 K 31/473
C 0 7 D 491/048
A 6 1 K 31/5377
C 0 7 D 471/04 1 0 2
A 6 1 K 31/4745
C 0 7 D 495/04 1 0 5 A
A 6 1 K 31/4743
C 0 7 D 401/06
A 6 1 K 31/496
C 0 7 D 401/12
A 6 1 K 31/541
C 0 7 D 405/12
A 6 1 K 31/661
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 1/02
A 6 1 P 31/06
A 6 1 P 31/08
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月24日(2009.8.24)

【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

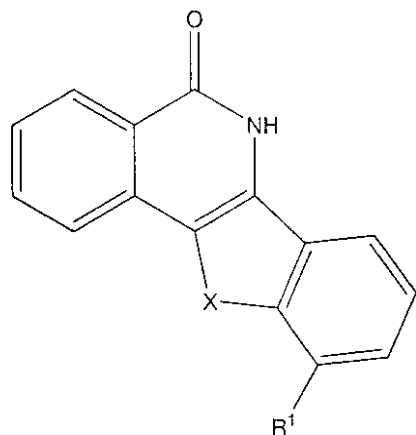
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式を有する化合物又はその医薬的に許容可能な塩：

【化 1】



(I)

(式中、Xは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 又は $-\text{S}-$ であり；

R^1 は、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^3$ 又は $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$ であり；

各 R^2 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキレンフェニル、フェニル、N-末端 α アミノ酸残基、N-末端 α アミノヒドロキシメチル残基、N-末端 α アミノ酸残基の C_{1-6} アルキルエステル又は窒素含有3～7員の単環式複素環であり、水素以外のそれらの各々は、独立して、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、3～7員の単環式複素環、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル置換された3～7員の単環式複素環、又は $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$ の1以上で置換され又は未置換であり、 Z_3 及び Z_4 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、ベンジル、又は $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキルであり、水素以外のそれらの各々は、独立して、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{NH}_2$ 、窒素含有3～7員の単環式複素環、又は $-\text{C}_{1-6}$ アルキル置換された窒素含有3～7員の単環式複素環の1以上で置換され又は未置換であり、 R^a の各々は、独立して、 $-\text{H}$ 、ベンジル、又は $-\text{C}_{1-10}$ アルキルであり；

又はN、 Z_3 及び Z_4 は、一緒になって、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、フェニル、 $-\text{フェニル}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ヒドロキシ}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{ハロゲン}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 置換されたフェニル、 $-\text{フェニレン}-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{シアノ}$ 置換されたフェニル、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- COOH 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、又は $-\text{NO}_2$ の1以上で置換された又は未置換である窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、 R^a の各々は、独立して、 $-\text{H}$ 、ベンジル、又は $-\text{C}_{1-10}$ アルキルであり；

又はN及び双方の R^a 基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し；

又はN及び双方の R^2 基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環又は窒素含有7～10員の二環式複素環を形成し、それらの各々は、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、フェニル、窒素含有3～7員の単環式複素環、フェニル置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ヒドロキシ}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{ハロゲン}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 置換されたフェニル、 $-\text{フェニレン}-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{シアノ}$ 置換されたフェニル、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- C_{3-8} 単環式シクロアルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- COOH 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_{1-5}$ ア

ルキル、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)NH-C_{1-5}$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、又は $-NO_2$ の1以上で置換され又は未置換であり、 R^a の各々は、独立して、 $-H$ 、 $-ベンジル$ 、 $-C_{1-10}$ アルキルであり；

又はN及び双方の R^a 基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し；

R^3 は、 $-H$ 、 $-PO_3H_2$ 、 $-P_2O_6H_3$ 、 $-P_3O_9H_4$ 、 $-SO_3H$ 、 $-C(O)-C_{1-9}$ アルキル、 β -D-グルクロニル、又はC-末端 α アミノ酸残基であり；

nは、1～10の整数であり；

mは、2～10の整数である）。

【請求項2】

Xは、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-NH-$ 又は $-S-$ であり；

R^1 は、 $-(CH_2)_n-N(R^2)(R^2)$ 、 $-O-(CH_2)_m-N(R^2)(R^2)$ 、 $-(CH_2)_n-OR^3$ 又は $-O-(CH_2)_m-OR^3$ であり；

各 R^2 は、独立して、 $-H$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、 $-C_{1-6}$ アルキレンフェニル又は $-フェニル$ であり、水素以外のそれらの各々は、 $-ハロゲン$ 、 $-OH$ 、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-OS(O)_2OH$ 又は $-N(Z_3)(Z_4)$ の1以上で置換され又は未置換であり、 Z_3 及び Z_4 は、独立して、 $-H$ 、 $-C_{1-5}$ アルキル、又は $-C_{1-5}$ アルキレン- $O-C_{1-5}$ アルキルであり、水素以外のそれらの各々は、 $-ハロゲン$ 、 $-OH$ 又は $-NH_2$ の1以上で置換され又は未置換であり；

又はN、 Z_3 及び Z_4 は、一緒になって、 $-C_{1-5}$ アルキル、 $-フェニル$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレンフェニル、 $-ヒドロキシ$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-ハロゲン$ 、 $-ハロゲン$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-ハロゲン$ 置換されたフェニル、 $-フェニレン-O-C_{1-5}$ アルキル、 $-シアノ$ 置換されたフェニル、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-5}$ アルキル、 $-N(R^a)_2$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $N(R^a)_2$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキレン- $N(R^a)_2$ 、 $-COOH$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $COOH$ 、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-OS(O)_2OH$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $OP(O)(OH)_2$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $OS(O)_2OH$ 、 $-C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、 $-OC(O)-C_{1-5}$ アルキル、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)NH-C_{1-5}$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、又は $-NO_2$ の1～3個で置換された又は未置換の窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、 R^a の各々は、独立して、 $-H$ 、 $-ベンジル$ 、又は $-C_{1-10}$ アルキルであり；

又はN及び双方の R^2 基は、一緒になって、 $-C_{1-5}$ アルキル、 $-フェニル$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレンフェニル、 $-ヒドロキシ$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-ハロゲン$ 、 $-ハロゲン$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-ハロゲン$ 置換されたフェニル、 $-フェニレン-O-C_{1-5}$ アルキル、 $-シアノ$ 置換されたフェニル、 $-OH$ 、 $-O-C_{1-5}$ アルキル、 $-N(R^a)_2$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $N(R^a)_2$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキレン- $N(R^a)_2$ 、 $-COOH$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $COOH$ 、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-OS(O)_2OH$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $OP(O)(OH)_2$ 、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $OS(O)_2OH$ 、 $-C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、 $-OC(O)-C_{1-5}$ アルキル、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、 $-C_{1-5}$ アルキレン- $C(O)NH-C_{1-5}$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、又は $-NO_2$ の1～3個で置換された又は未置換の窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、 R^a の各々は、独立して、 $-H$ 、 $-ベンジル$ 、又は $-C_{1-10}$ アルキルであり；

R^3 は、 $-H$ 、 $-PO_3H_2$ 、 $-P_2O_6H_3$ 、 $-P_3O_9H_4$ 、 $-SO_3H$ 、 $-C(O)-C_{1-9}$ アルキル、 β -D-グルクロニル、又はC-末端 α アミノ酸残基であり；

nは、1～10の整数であり；及び

mは、2～10の整数である

請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項3】

Xが $-CH_2-$ である請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

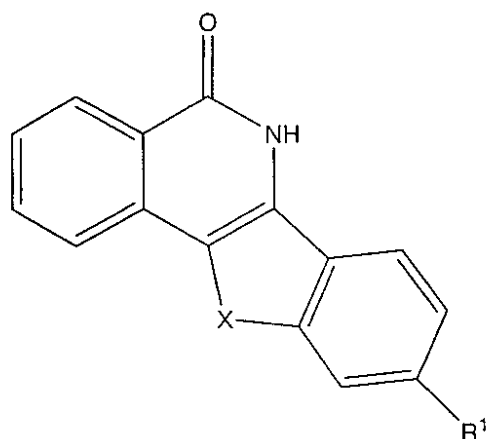
【請求項4】

少なくとも1つの R^2 が $-C_{1-6}$ アルキル又は $-C_{3-8}$ 単環式シクロアルキルである請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項5】

nが1である請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【化 2】



(IIa)

又はN及び双方のR²基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環又は窒素含有7～10員の二環式複素環を形成し、それらの各々は、-C₁₋₅アルキル、-C₃₋₈単環式シクロアルキル、フェニル、窒素含有3～7員の単環式複素環、フェニル置換されたC₁₋₅アルキル、

-ヒドロキシ置換された C_{1-5} アルキル、-ハロゲン、-ハロゲン置換された C_{1-5} アルキル、-ハロゲン置換されたフェニル、-フェニレン- $O-C_{1-5}$ アルキル、-シアノ置換されたフェニル、-OH、- $O-C_{1-5}$ アルキル、- $N(R^a)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $N(R^a)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキレン- $N(R^a)_2$ 、-COOH、- C_{1-5} アルキレン- $O-C_{1-5}$ アルキル、- C_{1-5} アルキレン- C_{3-8} 単環式シクロアルキル、- C_{1-5} アルキレン-COOH、- $OP(O)(OH)_2$ 、- $OS(O)_2OH$ 、- C_{1-5} アルキレン- $OP(O)(OH)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $OS(O)_2OH$ 、- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、- $OC(O)-C_{1-5}$ アルキル、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)NH-C_{1-5}$ アルキル、- $C(O)NH_2$ 、又は- NO_2 の1以上で置換され又は未置換であり、 R^a の各々は、独立して、-H、-ベンジル、- C_{1-10} アルキルであり；

又はN及び双方の R^a 基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し；

R^3 は、-H、- PO_3H_2 、- $P_2O_6H_3$ 、- $P_3O_9H_4$ 、- SO_3H 、- $C(O)-C_{1-9}$ アルキル、 β -D-グルクロニル、又はC-末端 α アミノ酸残基であり；

nは、1～10の整数であり；

mは、2～10の整数である）。

【請求項9】

Xは、- CH_2- 、-O-、- $C(O)-$ 、-NH-又は-S-であり；

R^1 は、- $(CH_2)_n-N(R^2)(R^2)$ 、- $O-(CH_2)_m-N(R^2)(R^2)$ 又は- $O-(CH_2)_m-OR^3$ であり；

各 R^2 は、独立して、-H、- C_{1-6} アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、- C_{1-6} アルキレンフェニル又は-フェニルであり、水素以外のそれらの各々は、-ハロゲン、-OH、- $OP(O)(OH)_2$ 、- $OS(O)_2OH$ 又は- $N(Z_3)(Z_4)$ の1以上で置換され又は未置換であり、 Z_3 及び Z_4 は、独立して、-H、- C_{1-5} アルキル、又は- C_{1-5} アルキレン- $O-C_{1-5}$ アルキルであり、水素以外のそれらの各々は、-ハロゲン、-OH又は- NH_2 の1以上で置換され又は未置換であり；

又はN、 Z_3 及び Z_4 は、一緒になって、- C_{1-5} アルキル、-フェニル、- C_{1-5} アルキレンフェニル、-ヒドロキシ置換された C_{1-5} アルキル、-ハロゲン、-ハロゲン置換された C_{1-5} アルキル、-ハロゲン置換されたフェニル、-フェニレン- $O-C_{1-5}$ アルキル、-シアノ置換されたフェニル、-OH、- $O-C_{1-5}$ アルキル、- $N(R^a)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $N(R^a)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキレン- $N(R^a)_2$ 、-COOH、- C_{1-5} アルキレン-COOH、- $OP(O)(OH)_2$ 、- $OS(O)_2OH$ 、- C_{1-5} アルキレン- $OP(O)(OH)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $OS(O)_2OH$ 、- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、- $OC(O)-C_{1-5}$ アルキル、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)NH-C_{1-5}$ アルキル、- $C(O)NH_2$ 、又は- NO_2 の1～3個で置換された又は未置換の窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、 R^a の各々は、独立して、-H、-ベンジル、又は- C_{1-10} アルキルであり；

又はN及び双方の R^2 基は、一緒になって、- C_{1-5} アルキル、-フェニル、- C_{1-5} アルキレンフェニル、-ヒドロキシ置換された C_{1-5} アルキル、-ハロゲン、-ハロゲン置換された C_{1-5} アルキル、-ハロゲン置換されたフェニル、-フェニレン- $O-C_{1-5}$ アルキル、-シアノ置換されたフェニル、-OH、- $O-C_{1-5}$ アルキル、- $N(R^a)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $N(R^a)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキレン- $N(R^a)_2$ 、-COOH、- C_{1-5} アルキレン-COOH、- $OP(O)(OH)_2$ 、- $OS(O)_2OH$ 、- C_{1-5} アルキレン- $OP(O)(OH)_2$ 、- C_{1-5} アルキレン- $OS(O)_2OH$ 、- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、- $OC(O)-C_{1-5}$ アルキル、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)O-C_{1-5}$ アルキル、- C_{1-5} アルキレン- $C(O)NH-C_{1-5}$ アルキル、- $C(O)NH_2$ 、又は- NO_2 の1～3個で置換された又は未置換の窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、 R^a の各々は、独立して、-H、-ベンジル、又は- C_{1-10} アルキルであり；

R^3 は、-H、- PO_3H_2 、- $P_2O_6H_3$ 、- $P_3O_9H_4$ 、- SO_3H 、- $C(O)-C_{1-9}$ アルキル、 β -D-グルクロニル、又はC-末端 α アミノ酸残基であり；

nは、1～10の整数であり；及び

mは、2～10の整数である

請求項8に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項10】

Xが- CH_2- である請求項8に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 1 1】

少なくとも 1 つの R^2 が $-C_{1-6}$ アルキル又は $-C_{3-8}$ 単環式シクロアルキルである請求項 8 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 1 2】

n が 1 である請求項 8 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 1 3】

各 R^2 が、独立して、 $-C_{1-6}$ アルキルである請求項 8 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

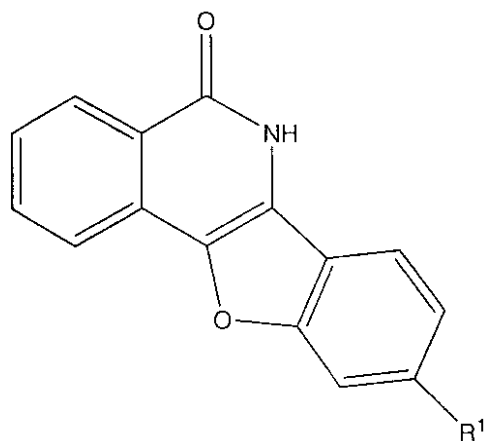
【請求項 1 4】

R^2 の 1 つが $-H$ である請求項 8 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 1 5】

以下の式を有する化合物又はその医薬的に許容可能な塩：

【化 3】



(IIb)

(式中、 R^1 は $-(CH_2)_n-OR^3$ であり；

R^3 は、 $-H$ 、 $-PO_3H_2$ 、 $-P_2O_6H_3$ 、 $-P_3O_9H_4$ 、 $-SO_3H$ 、 $-C(O)-C_{1-9}$ アルキル、 β -D-グルクロニル、又は C-末端 α アミノ酸残基であり；及び

n は、1~3 の整数である）。

【請求項 1 6】

n が 1 である請求項 1 5 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

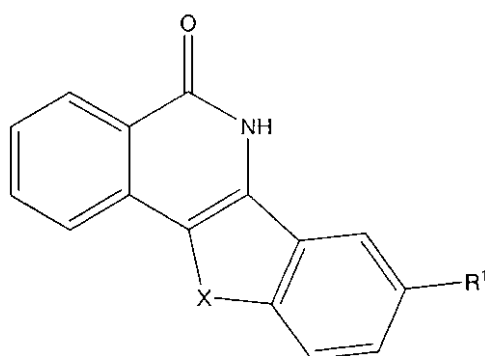
【請求項 1 7】

R^3 が $-H$ である請求項 1 5 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項 1 8】

以下の式を有する化合物又はその医薬的に許容可能な塩：

【化 4】



(III)

(式中、Xは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 又は $-\text{S}-$ であり；

R^1 は、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^3$ 又は $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$ であり；各 R^2 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキレンフェニル、フェニル、N-末端 α アミノ酸残基、N-末端 α アミノヒドロキシメチル残基、N-末端 α アミノ酸残基の C_{1-6} アルキルエステル又は窒素含有3～7員の単環式複素環であり、水素以外のそれらの各々は、独立して、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、3～7員の単環式複素環、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル置換された3～7員の単環式複素環、又は $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$ の1以上で置換され又は未置換であり、 Z_3 及び Z_4 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、ベンジル、又は $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキルであり、水素以外のそれらの各々は、独立して、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{NH}_2$ 、窒素含有3～7員の単環式複素環、又は $-\text{C}_{1-6}$ アルキル置換された窒素含有3～7員の単環式複素環の1以上で置換され又は未置換であり、 R^a の各々は、独立して、 $-\text{H}$ 、ベンジル、又は $-\text{C}_{1-10}$ アルキルであり；

又はN、 Z_3 及び Z_4 は、一緒になって、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、フェニル、 $-\text{フェニル}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ヒドロキシ}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{ハロゲン}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 置換されたフェニル、 $-\text{フェニレン}-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{シアノ}$ 置換されたフェニル、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{COOH}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、又は $-\text{NO}_2$ の1以上で置換された又は未置換である窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、 R^a の各々は、独立して、 $-\text{H}$ 、ベンジル、又は $-\text{C}_{1-10}$ アルキルであり；

又はN及び双方の R^a 基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し；

又はN及び双方の R^2 基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環又は窒素含有7～10員の二環式複素環を形成し、それらの各々は、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、フェニル、窒素含有3～7員の単環式複素環、フェニル置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ヒドロキシ}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{ハロゲン}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 置換されたフェニル、 $-\text{フェニレン}-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{シアノ}$ 置換されたフェニル、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{COOH}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、又は $-\text{NO}_2$ の1以上で置換され又は未置換であり、 R^a の各々は、独立して、 $-\text{H}$ 、ベンジル、 $-\text{C}_{1-10}$ アルキルであり；

又はN及び双方の R^a 基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し；

R^3 は、 $-\text{H}$ 、 $-\text{PO}_3\text{H}_2$ 、 $-\text{P}_2\text{O}_6\text{H}_3$ 、 $-\text{P}_3\text{O}_9\text{H}_4$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-9}$ アルキル、 β -D-グルクロニル、又はC-末端 α アミノ酸残基であり；

nは、1～10の整数であり；

mは、2～10の整数である）。

【請求項 19】

Xは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 又は $-\text{S}-$ であり；

R^1 は、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^3$ 又は $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$ であり；

各 R^2 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキレンフェニル又は $-\text{フェニル}$ であり、水素以外のそれらの各々は、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 又は $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$ の1以上で置換され又は未置換であり、 Z_3 及び Z_4 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、又は $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン

-O-C₁₋₅アルキルであり、水素以外のそれらの各々は、-ハロゲン、-OH又は-NH₂の1以上で置換され又は未置換であり；

又はN、Z₃及びZ₄は、一緒になって、-C₁₋₅アルキル、-フェニル、-C₁₋₅アルキレンフェニル、-ヒドロキシ置換されたC₁₋₅アルキル、-ハロゲン、-ハロゲン置換されたC₁₋₅アルキル、-ハロゲン置換されたフェニル、-フェニレン-O-C₁₋₅アルキル、-シアノ置換されたフェニル、-OH、-O-C₁₋₅アルキル、-N(R^a)₂、-C₁₋₅アルキレン-N(R^a)₂、-C₁₋₅アルキレン-C(O)O-C₁₋₅アルキレン-N(R^a)₂、-COOH、-C₁₋₅アルキレン-COOH、-OP(O)(OH)₂、-OS(O)₂OH、-C₁₋₅アルキレン-OP(O)(OH)₂、-C₁₋₅アルキレン-OS(O)₂OH、-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-OC(O)-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)NH-C₁₋₅アルキル、-C(O)NH₂、又は-NO₂の1～3個で置換された又は未置換の窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、R^aの各々は、独立して、-H、-ベンジル、又は-C₁₋₁₀アルキルであり；

又はN及び双方のR²基は、一緒になって、-C₁₋₅アルキル、-フェニル、-C₁₋₅アルキレンフェニル、-ヒドロキシ置換されたC₁₋₅アルキル、-ハロゲン、-ハロゲン置換されたC₁₋₅アルキル、-ハロゲン置換されたフェニル、-フェニレン-O-C₁₋₅アルキル、-シアノ置換されたフェニル、-OH、-O-C₁₋₅アルキル、-N(R^a)₂、-C₁₋₅アルキレン-N(R^a)₂、-C₁₋₅アルキレン-C(O)O-C₁₋₅アルキレン-N(R^a)₂、-COOH、-C₁₋₅アルキレン-COOH、-OP(O)(OH)₂、-OS(O)₂OH、-C₁₋₅アルキレン-OP(O)(OH)₂、-C₁₋₅アルキレン-OS(O)₂OH、-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-OC(O)-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)NH-C₁₋₅アルキル、-C(O)NH₂、又は-NO₂の1～3個で置換された又は未置換の窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、R^aの各々は、独立して、-H、-ベンジル、又は-C₁₋₁₀アルキルであり；

R³は、-H、-PO₃H₂、-P₂O₆H₃、-P₃O₉H₄、-SO₃H、-C(O)-C₁₋₉アルキル、β-D-グルクロニル、又はC-末端αアミノ酸残基であり；

nは、1～10の整数であり；及び

mは、2～10の整数である

請求項18に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項20】

Xが-CH₂-である請求項18に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項21】

少なくとも1つのR²が-C₁₋₆アルキル又は-C₃₋₈単環式シクロアルキルである請求項18に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項22】

nが1である請求項18に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項23】

各R²が、独立して、-C₁₋₆アルキルである請求項18に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項24】

R²の1つが-Hである請求項18に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩。

【請求項25】

生理学的に許容可能なキャリア又はビヒクル及び有効量の、請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む組成物。

【請求項26】

生理学的に許容可能なキャリア又はビヒクル及び有効量の、請求項8に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む組成物。

【請求項27】

生理学的に許容可能なキャリア又はビヒクル及び有効量の、請求項15に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む組成物。

【請求項28】

生理学的に許容可能なキャリア又はビヒクル及び有効量の、請求項18に記載の化合物

又はその医薬的に許容可能な塩を含む組成物。

【請求項 29】

請求項 1 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む、ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ阻害剤。

【請求項 30】

請求項 8 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む、ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ阻害剤。

【請求項 31】

請求項 15 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む、ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ阻害剤。

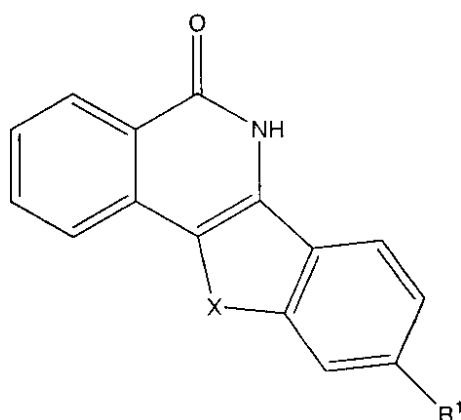
【請求項 32】

請求項 18 に記載の化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む、ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ阻害剤。

【請求項 33】

以下の式 (I I c) を有する化合物又はその医薬的に許容可能な塩を含む、ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ阻害剤。

【化 5】



(IIc)

(式中、Xは、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 又は $-\text{S}-$ であり；

R^1 は、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^2)$ 、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^3$ 又は $-\text{O}-(\text{CH}_2)_m-\text{OR}^3$ であり；各 R^2 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキレンフェニル、フェニル、N-末端 α アミノ酸残基、N-末端 α アミノヒドロキシメチル残基、N-末端 α アミノ酸残基の C_{1-6} アルキルエステル又は窒素含有3～7員の単環式複素環であり、水素以外のそれらの各々は、独立して、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキル、3～7員の単環式複素環、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル置換された3～7員の単環式複素環、又は $-\text{N}(\text{Z}_3)(\text{Z}_4)$ の1以上で置換され又は未置換であり、 Z_3 及び Z_4 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、ベンジル、又は $-\text{C}_{3-8}$ 単環式シクロアルキルであり、水素以外のそれらの各々は、独立して、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{NH}_2$ 、窒素含有3～7員の単環式複素環、又は $-\text{C}_{1-6}$ アルキル置換された窒素含有3～7員の単環式複素環の1以上で置換され又は未置換であり、 R^a の各々は、独立して、 $-\text{H}$ 、ベンジル、又は $-\text{C}_{1-10}$ アルキルであり；

又はN、 Z_3 及び Z_4 は、一緒になって、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、フェニル、 $-\text{フェニル}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ヒドロキシ}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 、 $-\text{ハロゲン}$ 置換された C_{1-5} アルキル、 $-\text{ハロゲン}$ 置換されたフェニル、 $-\text{フェニレン}-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{シアノ}$ 置換されたフェニル、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- $\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキレン- COOH 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{O}$

S(O)₂OH、-C₁₋₅アルキレン-OP(O)(OH)₂、-C₁₋₅アルキレン-OS(O)₂OH、-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-OC(O)-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)NH-C₁₋₅アルキル、-C(O)NH₂、又は-NO₂の1以上で置換された又は未置換である窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し、R^aの各々は、独立して、-H、ベンジル、又は-C₁₋₁₀アルキルであり；

又はN及び双方のR^a基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し；

又はN及び双方のR²基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環又は窒素含有7～10員の二環式複素環を形成し、それらの各々は、-C₁₋₅アルキル、-C₃₋₈単環式シクロアルキル、フェニル、窒素含有3～7員の単環式複素環、フェニル置換されたC₁₋₅アルキル、-ヒドロキシ置換されたC₁₋₅アルキル、-ハロゲン、-ハロゲン置換されたC₁₋₅アルキル、-ハロゲン置換されたフェニル、-フェニレン-O-C₁₋₅アルキル、-シアノ置換されたフェニル、-OH、-O-C₁₋₅アルキル、-N(R^a)₂、-C₁₋₅アルキレン-N(R^a)₂、-C₁₋₅アルキレン-C(O)O-C₁₋₅アルキレン-N(R^a)₂、-COOH、-C₁₋₅アルキレン-O-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C₃₋₈単環式シクロアルキル、-C₁₋₅アルキレン-COOH、-OP(O)(OH)₂、-OS(O)₂OH、-C₁₋₅アルキレン-OP(O)(OH)₂、-C₁₋₅アルキレン-OS(O)₂OH、-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-OC(O)-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)O-C₁₋₅アルキル、-C₁₋₅アルキレン-C(O)NH-C₁₋₅アルキル、-C(O)NH₂、又は-NO₂の1以上で置換され又は未置換であり、R^aの各々は、独立して、-H、-ベンジル、-C₁₋₁₀アルキルであり；

又はN及び双方のR^a基は、一緒になって、窒素含有3～7員の単環式複素環を形成し；

R³は、-H、-PO₃H₂、-P₂O₆H₃、-P₃O₉H₄、-SO₃H、-C(O)-C₁₋₉アルキル、β-D-グルクロニル、又はC-末端αアミノ酸残基であり；

nは、1～10の整数であり；

mは、2～10の整数である）。