

【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23年2月24日(2011.2.24)

【公表番号】特表2010-522693(P2010-522693A)

【公表日】平成22年7月8日(2010.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-027

【出願番号】特願2009-544303(P2009-544303)

【国際特許分類】

C 07 D	403/14	(2006.01)
C 07 K	5/083	(2006.01)
C 07 K	5/065	(2006.01)
C 07 K	5/103	(2006.01)
C 07 K	5/062	(2006.01)
C 07 K	5/068	(2006.01)
A 61 K	31/496	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 K	47/48	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
C 07 D	501/34	(2006.01)

【F I】

C 07 D	403/14	Z N A
C 07 K	5/083	
C 07 K	5/065	
C 07 K	5/103	
C 07 K	5/062	
C 07 K	5/068	
A 61 K	31/496	
A 61 K	37/02	
A 61 K	47/48	
A 61 P	43/00	1 0 5
A 61 P	35/00	
C 07 D	501/34	

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月28日(2010.12.28)

【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

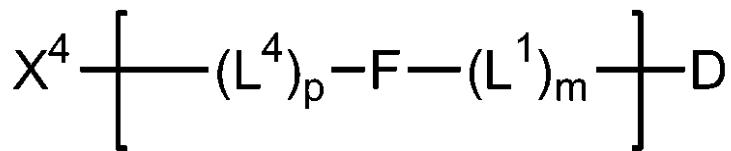
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

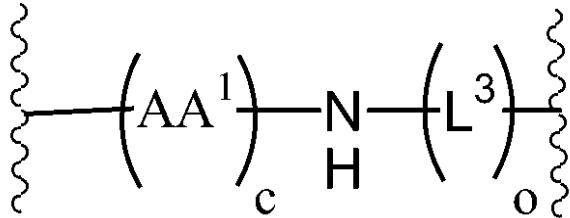
【請求項1】

式

【化1】



(式中、  
 $m$ は0であり；  
 $F$ は構造：  
 【化2】

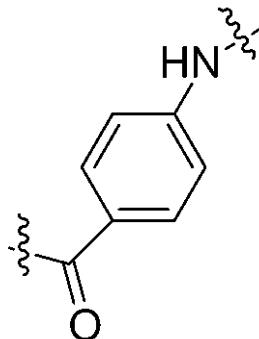


を含むリンカーであり、

(AA¹)<sub>c</sub>は、Val-Cit、Val-Lys、Phe-Lys、Lys-Lys、Ala-Lys、Phe-Cit、Leu-Cit、Ile-Cit、Trp、Cit、Phe-Ala、Phe-N<sup>9</sup>-トシリル-Arg、Phe-N<sup>9</sup>-ニトロ-Arg、Phe-Phe-Lys、D-Phe-Phe-Lys、Gly-Phe-Lys、Leu-Ala-Leu、Ile-Ala-Leu、Val-Ala-Val、Ala-Leu-Ala-Leu(配列番号1)、-Ala-Leu-Ala-Leu(配列番号2)及びGly-Phe-Leu-Gly(配列番号3)からなる群から選択されるペプチド配列であり；

L³は式

【化3】

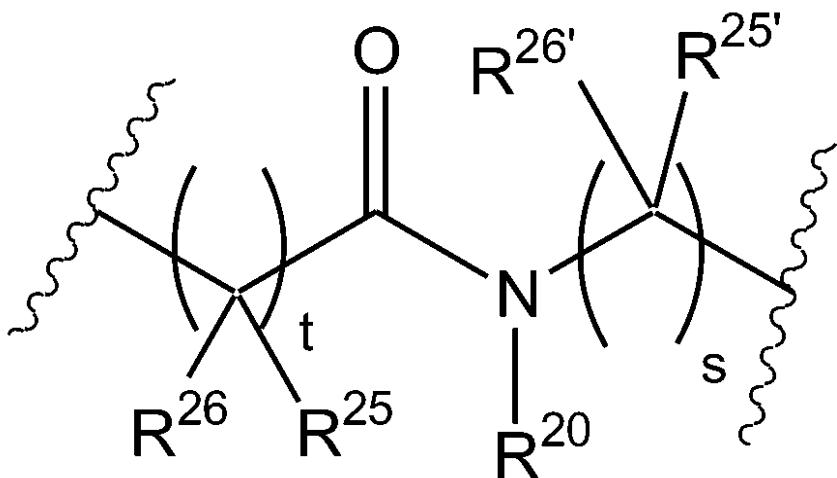


のスペーサー基であり、L³のカルボキシル基はDのペンダントアミン官能基とアミド結合を形成し；

oは1であり、

L⁴はリンカーメンバーであり、L⁴は(AA¹)<sub>c</sub>のN末端に直接結合される

【化4】



を含み、

$R^{20}$  は水素、置換若しくは未置換アルキル基、置換若しくは未置換ヘテロアルキル基、及びアシル基から選択されるメンバーであり、

$R^{25}$ 、 $R^{25'}$ 、 $R^{26}$ 、及び $R^{26'}$ の各々は、水素、置換若しくは未置換アルキル基、置換若しくは未置換ヘテロアルキル基、置換若しくは未置換アリール基、置換若しくは未置換ヘテロアリール基、及び置換若しくは未置換ヘテロシクロアルキル基から独立して選択され；かつ

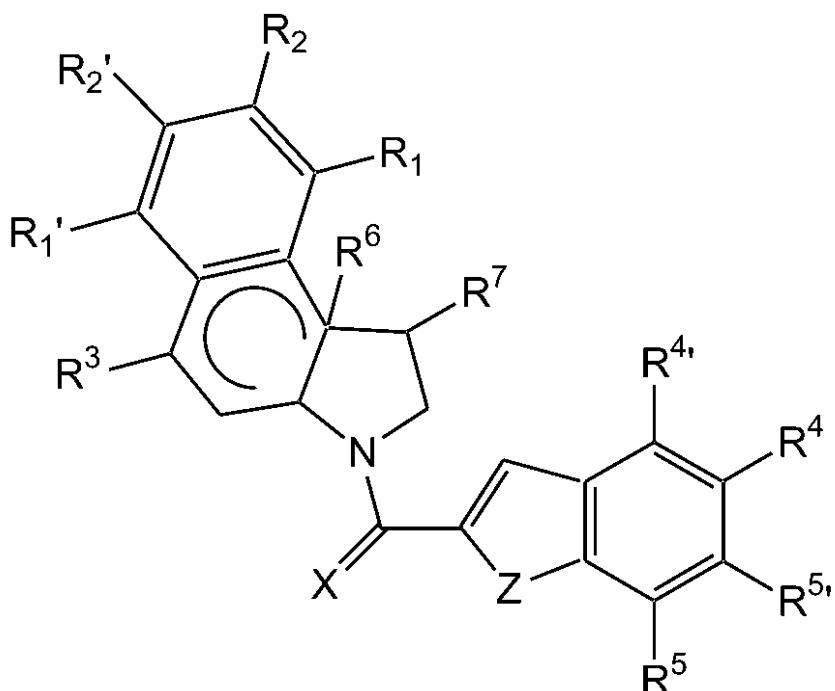
$s$  及び  $t$  は独立して 1 ~ 6 の整数であり；

$p$  は 1 であり；

$X^4$  は、 $R^{29}$ 、 $COOR^{29}$ 、 $C(O)NR^{29}$ 、及び $C(O)NNR^{29}$ から選択されるメンバーであり、 $R^{29}$  は、置換若しくは未置換アルキル基、置換若しくは未置換ヘテロアルキル基、置換若しくは未置換ヘテロアリール、N-ヒドロキシスクシンイミドエステル、及びマレイミドから選択されるメンバーであり；かつ

D は構造：

【化5】



を含み；

XはOであり；ZはN R<sup>2</sup> R<sup>3</sup>であり；R<sup>2</sup> R<sup>3</sup>は、水素、置換若しくは未置換アルキル基、置換若しくは未置換ヘテロアルキル基、及びアシル基から選択されるメンバーであり；R<sup>1</sup>は水素、置換若しくは未置換低級アルキル基、C(O)R<sup>8</sup>、又はCO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>であり、R<sup>8</sup>はN R<sup>9</sup> R<sup>10</sup>及びOR<sup>9</sup>から選択されるメンバーであり、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は、水素、置換若しくは未置換アルキル基及び置換若しくは未置換ヘテロアルキル基から独立して選択されるメンバーであり；R<sup>1</sup>'は水素、置換若しくは未置換低級アルキル基又はC(O)R<sup>8</sup>であり、R<sup>8</sup>はN R<sup>9</sup> R<sup>10</sup>及びOR<sup>9</sup>から選択されるメンバーであり、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は、水素、置換若しくは未置換アルキル基及び置換若しくは未置換ヘテロアルキル基から独立して選択されるメンバーであり；R<sup>2</sup>は水素、又は置換若しくは未置換低級アルキル基又は未置換ヘテロアルキル基又はシアノ基又はアルコキシ基であり；かつR<sup>2</sup>'は水素、又は置換若しくは未置換低級アルキル基又は未置換ヘテロアルキル基であり、R<sup>3</sup>は、(=O)、SR<sup>1</sup> R<sup>1</sup>、NHR<sup>1</sup> R<sup>1</sup>及びOR<sup>1</sup> R<sup>1</sup>からなる群から選択されるメンバーであり、R<sup>1</sup> R<sup>1</sup>は、水素、置換アルキル基、未置換アルキル基、置換ヘテロアルキル基、未置換ヘテロアルキル基、モノホスフェート基、ジホスフェート基、トリホスフェート基、スルホネート基、アシル基、C(O)R<sup>1</sup> R<sup>2</sup> R<sup>1</sup> R<sup>3</sup>、C(O)OR<sup>1</sup> R<sup>2</sup>、C(O)NR<sup>1</sup> R<sup>2</sup> R<sup>1</sup> R<sup>3</sup>、P(O)(OR<sup>1</sup> R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、C(O)CHR<sup>1</sup> R<sup>2</sup> R<sup>1</sup> R<sup>3</sup>、SR<sup>1</sup> R<sup>2</sup> 及びSiR<sup>1</sup> R<sup>2</sup> R<sup>1</sup> R<sup>4</sup>からなる群から選択されるメンバーであり、R<sup>1</sup> R<sup>2</sup>、R<sup>1</sup> R<sup>3</sup>、及びR<sup>1</sup> R<sup>4</sup>は、水素、置換若しくは未置換アルキル基、置換若しくは未置換ヘテロアルキル基及び置換若しくは未置換アリール基から独立して選択されるメンバーであり、R<sup>1</sup> R<sup>2</sup> 及びR<sup>1</sup> R<sup>3</sup>はそれらに結合する窒素又は炭素原子と共に任意に結合し、4～6員を有し、任意に2つ以上のヘテロ原子を有する置換若しくは未置換ヘテロ

シクロアルキル環系が形成されてもよく；

$R^4$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^5$ 及び $R^{5'}$ は、水素、置換アルキル基、未置換アルキル基、置換アリール基、未置換アリール基、置換ヘテロアリール基、未置換ヘテロアリール基、置換ヘテロシクロアルキル基、未置換ヘテロシクロアルキル基、ハロゲン、 $NO_2$ 、 $NR^{1-5}R^{1-6}$ 、 $NC(O)R^{1-5}$ 、 $OC(O)NR^{1-5}R^{1-6}$ 、 $OC(O)OR^{1-5}$ 、 $C(O)R^{1-5}$ 、 $SR^{1-5}$ 、 $OR^{1-5}$ 、 $CR^{1-5}=NR^{1-6}$ 、及び $O(CH_2)_nN(CH_3)_2$ からなる群から独立して選択されるメンバーであるか、又は $R^4$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^5$ 及び $R^{5'}$ の任意の隣接対はそれらに結合する炭素原子と共に結合し、4～6員を有する置換若しくは未置換シクロアルキル又はヘテロシクロアルキル環系が形成されてもよく；

$n$ は1～20の整数であり、

$R^{1-5}$ 及び $R^{1-6}$ は、水素、置換若しくは未置換アルキル基、置換若しくは未置換ヘテロアルキル基、置換若しくは未置換アリール基、置換若しくは未置換ヘテロアリール基、置換若しくは未置換ヘテロシクロアルキル基、及び置換若しくは未置換ペプチジル基から独立して選択され、 $R^{1-5}$ 及び $R^{1-6}$ はそれらに結合する窒素原子と共に任意に結合し、4～6員を有し、任意に2つ以上のヘテロ原子を有する置換若しくは未置換ヘテロシクロアルキル環系が形成されてもよく；

$R^6$ は存在しないか又は単結合として存在し、存在する場合、 $R^6$ 及び $R^7$ は結合し、シクロプロピル環が形成され；かつ

$R^7$ は前記シクロプロピル環内で $R^6$ と結合された $CH_2-X^1$ 若しくは $-CH_2-$ であり、 $X^1$ は離脱基であり、

$R^4$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^5$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{1-5}$ 又は $R^{1-6}$ の少なくとも1つは前記薬剤を $L^1$ （存在する場合）又は $F$ に結合させる）

の化合物、又はその薬理学的に許容できる塩。

#### 【請求項2】

$(AA^1)_c$ がVal-Cit又はVal-Lysである、請求項1記載の化合物。

#### 【請求項3】

$R^{2-5}$ 、 $R^{2-5'}$ 、 $R^{2-6}$ 、及び $R^{2-6'}$ が独立して水素又は低級アルキル基である、請求項1記載の化合物。

#### 【請求項4】

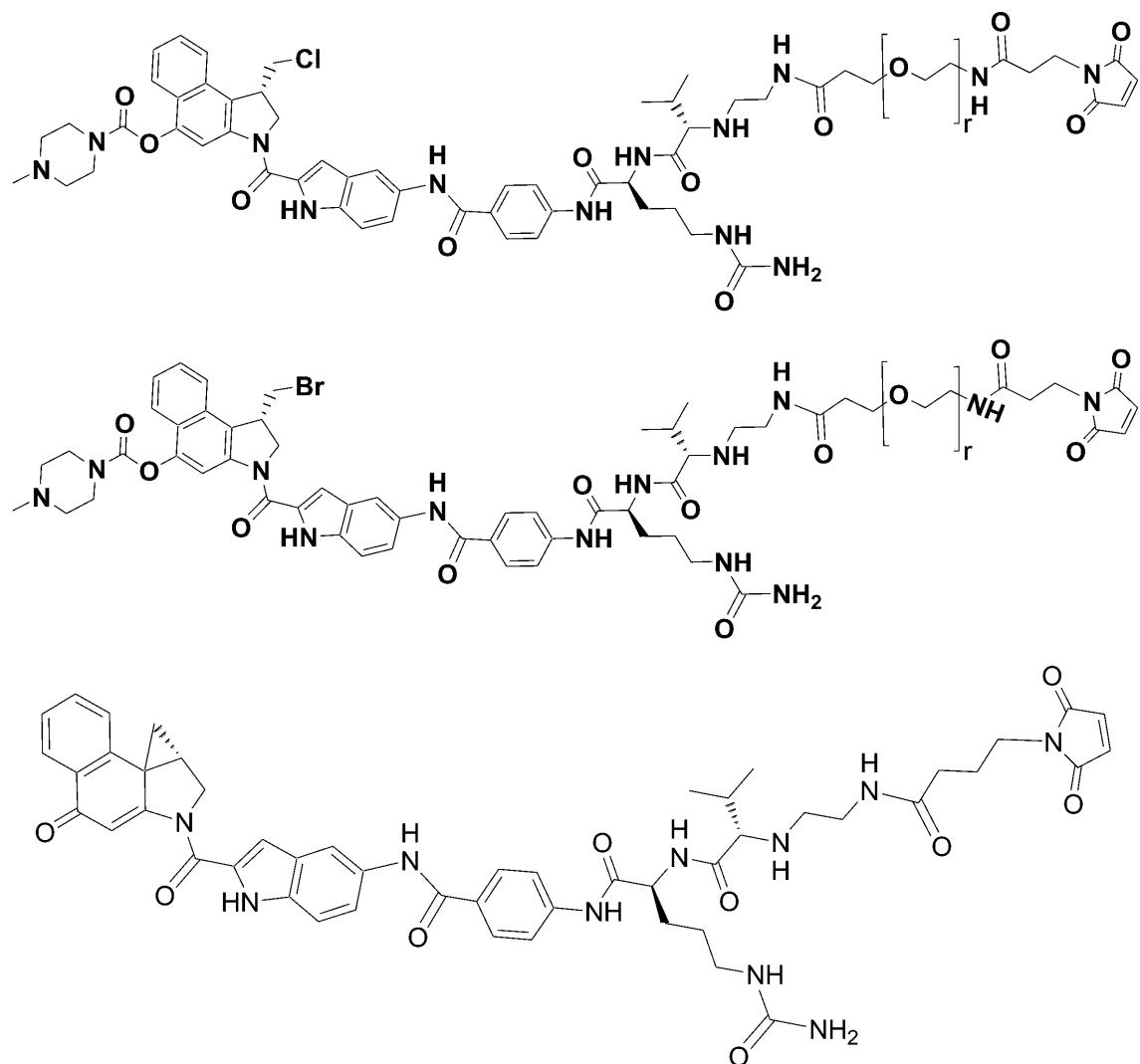
$s$ 及び $t$ が独立して1又は2である、請求項1記載の化合物。

#### 【請求項5】

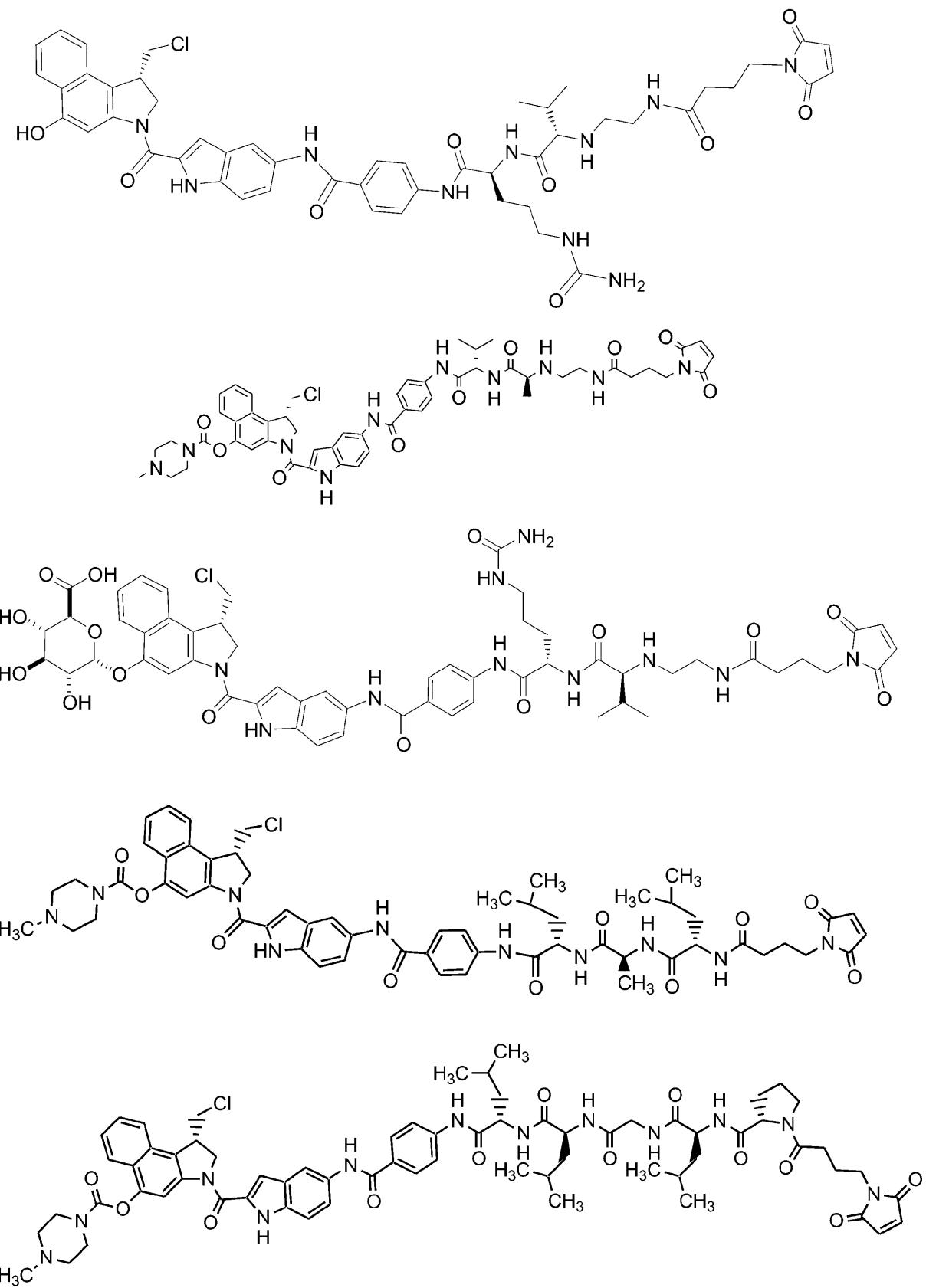
$R^{2-0}$ が水素又は低級アルキル基である、請求項1記載の化合物。

#### 【請求項6】

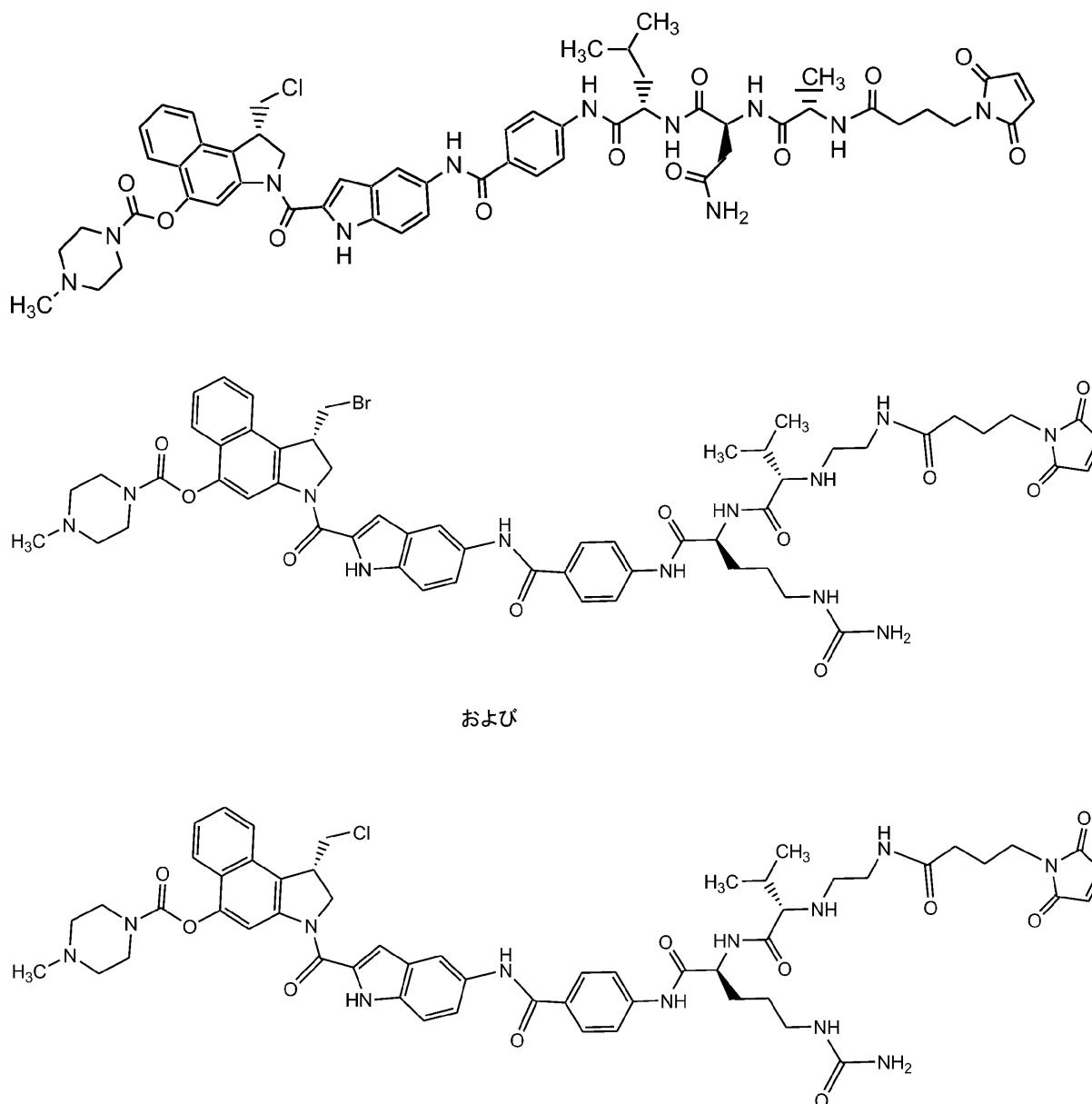
【化 6】



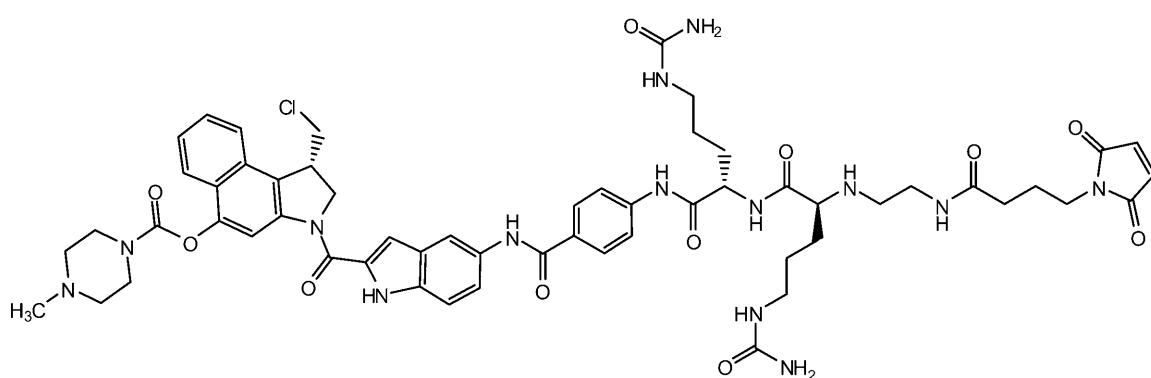
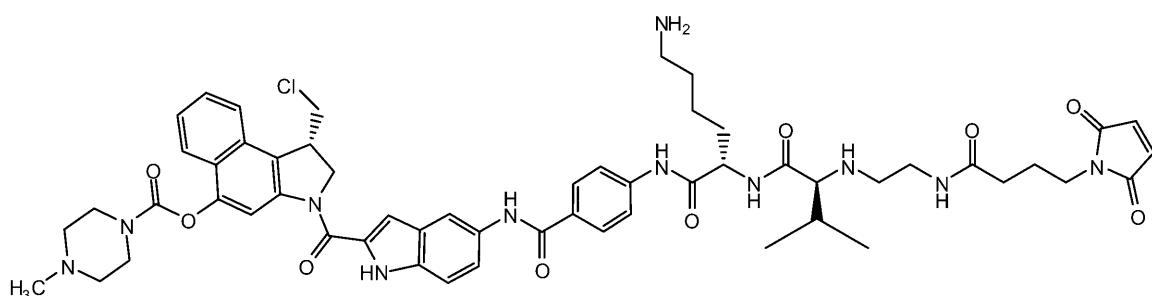
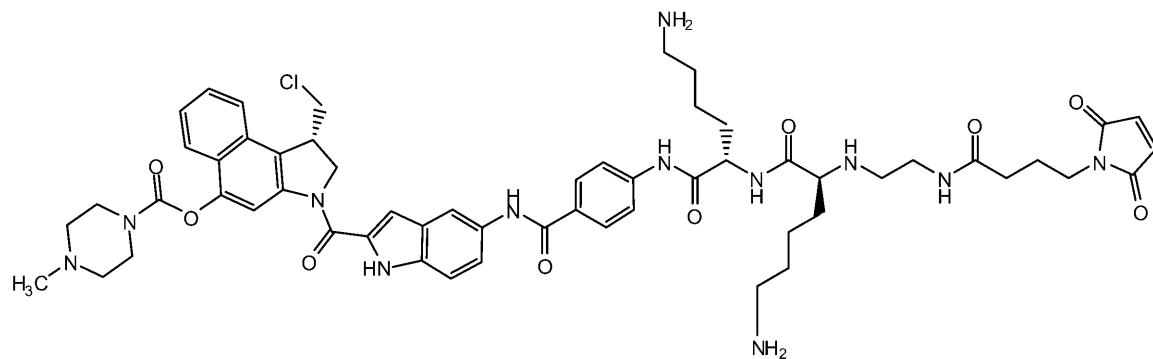
【化 7】



【化 8】



【化9】



から選択される化合物であって、 $r$  は 0 ~ 24 の範囲内の整数である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

$R^{2 \sim 9}$  が、N - ヒドロキシスクシンイミドエステル、及びマレイイミドからなる群から選択される、請求項 1 記載の化合物。