

【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22年2月12日 (2010.2.12)

【公表番号】特表2009-520041 (P2009-520041A)

【公表日】平成21年5月21日 (2009.5.21)

【年通号数】公開・登録公報2009-020

【出願番号】特願2008-547736 (P2008-547736)

【国際特許分類】

C 07 D 403/04 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

C 07 D 417/04 (2006.01)

C 07 D 417/14 (2006.01)

C 07 D 513/04 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

A 61 K 31/4184 (2006.01)

A 61 K 31/428 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

A 61 K 31/437 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 K 31/454 (2006.01)

C 07 K 5/06 (2006.01)

【F I】

C 07 D 403/04 C S P

A 61 P 35/00 Z N A

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 35/02

A 61 K 45/00

A 61 P 43/00 1 2 1

C 07 D 417/04

C 07 D 417/14

C 07 D 513/04 3 4 3

A 61 K 37/02

A 61 K 31/4184

A 61 K 31/428

A 61 K 31/4439

A 61 K 31/437

A 61 K 31/519

C 07 D 513/04 3 5 1

A 61 K 31/454

C 07 K 5/06

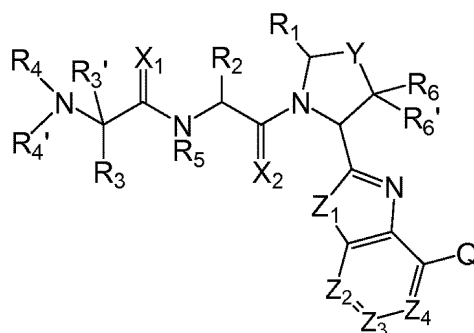
【手続補正書】

【提出日】平成21年12月16日 (2009.12.16)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【化 1】



# I

R<sub>4</sub> と R<sub>4</sub>' は独立して、H、ヒドロキシル、アミノ、アルキル、炭素環、カルボシクロアルキル、カルボシクロアルキルオキシ、カルボシクロアルキルオキシカルボニル、ヘテロ環、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ又はヘテロシクロアルキルオキシカルボニルであり；それぞれのアルキル、カルボシクロアルキル、カルボシクロアルキルオキシ、カルボシクロアルキルオキシカルボニル、ヘテロ環、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルオキシ及びヘテロシクロアルキルオキシカルボニルは、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、イミノ

及びニトロで置換されていてもよく；又は $R_4$ と $R_4'$ は共同してヘテロ環を形成し；

$R_5$ は、H又はアルキルであり；

$R_6$ と $R_6'$ はそれぞれ独立して、H、アルキル、アリール又はアラルキルであり；

$R_7$ は、H、シアノ、ヒドロキシル、メルカプト、ハロゲン、ニトロ、カルボキシル、アミジノ、グアニジノ、アルキル、炭素環、ヘテロ環又は-U-Vであり；ここで、Uは、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)<sub>2</sub>-、-N(R<sub>8</sub>)-、-C(O)-、-C(O)-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(O)-、-SO<sub>2</sub>-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(O)-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(NH)-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(NH)-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-であり、Vは、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり；ここでアルキルの一又は複数のCH<sub>2</sub>又はCH基は、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)<sub>2</sub>-、-N(R<sub>8</sub>)-、-C(O)-、-C(O)-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(O)-、-SO<sub>2</sub>-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(O)-NR<sub>8</sub>-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-で置き換えられていてもよく；アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ヒドロキシル、アルコキシ、アシル、ハロゲン、メルカプト、オキソ、カルボキシル、アシル、ハロ-置換されたアルキル、アミノ、シアノ、ニトロ、アミジノ、グアニジノ、置換されていてもよい炭素環又は置換されていてもよいヘテロ環で置換されていてもよく；

$R_8$ は、H、アルキル、炭素環又はヘテロ環であり、ここで該アルキルの一又は複数のCH<sub>2</sub>又はCH基は、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)<sub>2</sub>-、-N(R<sub>8</sub>)又は-C(O)-で置き換えられていてもよく；該アルキル、炭素環及びヘテロ環は、ヒドロキシル、アルコキシ、アシル、ハロゲン、メルカプト、オキソ(=O)、カルボキシル、アシル、ハロ-置換されたアルキル、アミノ、シアノ、ニトロ、アミジノ、グアニジノ、置換されていてもよい炭素環又は置換されていてもよいヘテロ環で置換されていてもよく；

nは0から4である]

の化合物。

【請求項2】

$Z_1$ がSであり、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 及び $Z_4$ がCQ又はNである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

$Z_1$ がSであり、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 及び $Z_4$ がCHである、請求項1に記載の化合物。

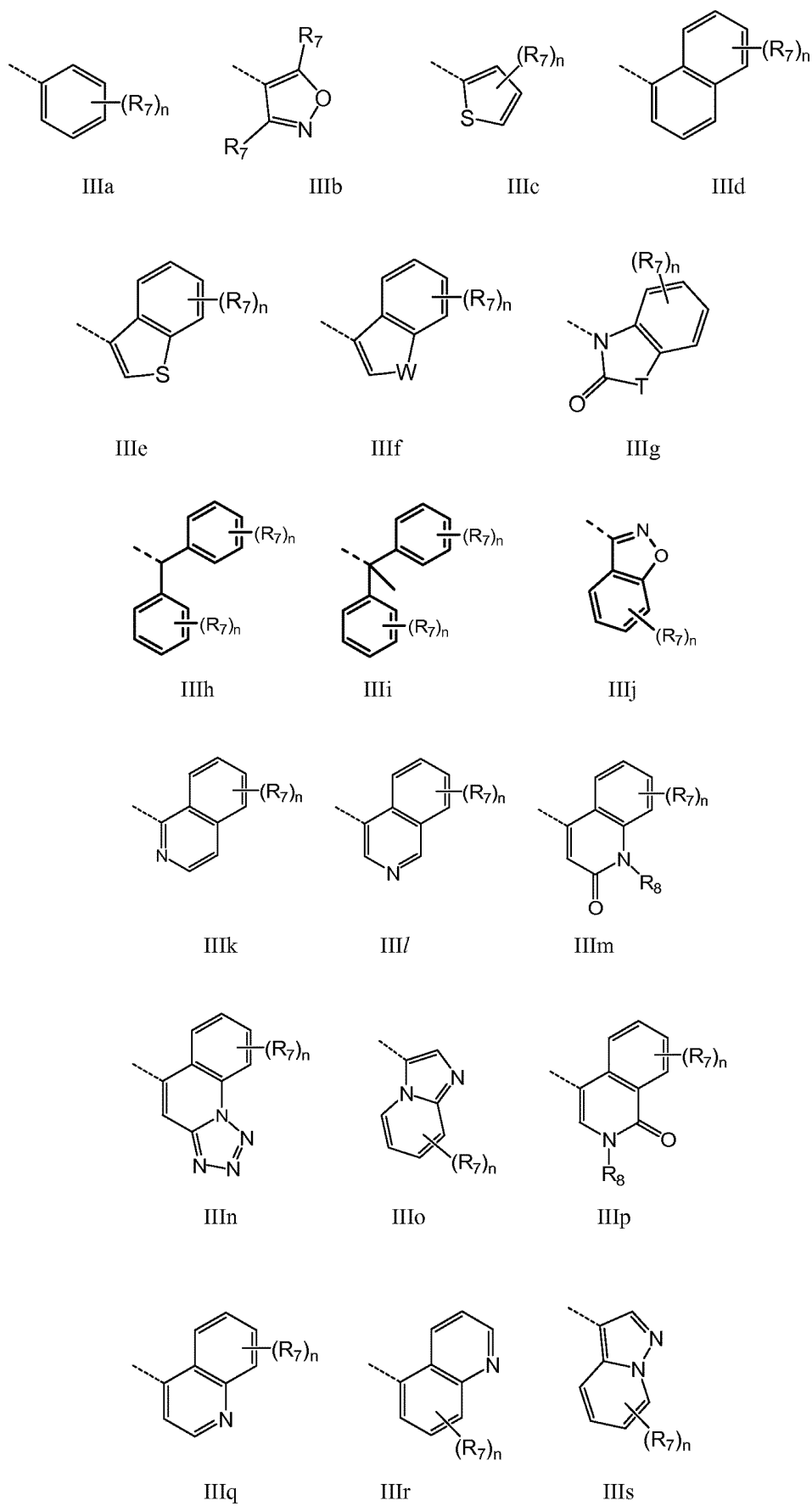
【請求項4】

Qが、ハロゲン、アミノ、オキソ、アルキル、炭素環又はヘテロ環で置換されていてもよい炭素環又はヘテロ環であり；ここでアルキルの一又は複数のCH<sub>2</sub>又はCH基が、-O-、-S-、-S(O)-、S(O)<sub>2</sub>-、-N(R<sub>8</sub>)-、-C(O)-、-C(O)-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(O)-、-SO<sub>2</sub>-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(O)-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(NH)-NR<sub>8</sub>-、-NR<sub>8</sub>-C(NH)-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-で置き換えられていてもよく；該アルキル、炭素環及びヘテロ環が、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシル、メルカプト、カルボキシル、アルコキシ、アルコキシアルコキシ、ヒドロキシアルコキシ、アルキルチオ、アシルオキシ、アシルオキシアルコキシ、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアルキル、アルキルスルフィニル、及びアルキルスルフィニルアルキルで置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

Qが次の式I I I a - I I I s：

## 【化 2】



[上式中、 $n$ は1-4であり； $T$ はO、S、 $NR_8$ 又は $CR_7R_7$ であり； $W$ はO、 $NR_8$ 又は $CR_7R_7$ である]

からなる群から選択される炭素環又はヘテロ環である、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、シクロアルキル又はヘテロ環である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R<sub>2</sub> が、*t*-ブチル、イソプロピル、シクロヘキシル、テトラヒドロピラン-4-イル、*N*-メチルスルホニルピペリジン-4-イル、テトラヒドロチオピラン-4-イル、テトラヒドロチオピラン-4-イル(*S* は酸化形態 *SO* 又は *SO*<sub>2</sub> に存在)、シクロヘキサン-4-オン、4-ヒドロキシシクロヘキサン、4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキサン、1-メチル-テトラヒドロピラン-4-イル、2-ヒドロキシプロブ-2-イル、ブト-2-イル、チオフエン-3-イル、ピペリジン-4-イル、*N*-アセチルピペリジン-4-イル、*N*-ヒドロキシエチルピペリジン-4-イル、*N*-(2-ヒドロキシアセチル)ピペリジン-4-イル、*N*-(2-メトキシアセチル)ピペリジン-4-イル、ピリジン-3-イル、フェニル、テトラヒドロフラン-2-イル-カルボニル、及び 1-ヒドロキシエト-1-イルからなる群から選択される、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> が 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>' が双方とも H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

X<sub>1</sub> 及び X<sub>2</sub> が双方とも 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、シクロヘキシル又はピランであり；R<sub>3</sub> がメチルであり；R<sub>4</sub> がメチルであり、R<sub>4</sub>' が H であり；R<sub>5</sub> が H であり；X<sub>1</sub> 及び X<sub>2</sub> が双方とも O である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 15】

請求項 1 に記載の化合物を含む、細胞にアポトーシスを誘発させるための薬剤。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の化合物を含む、アポトーシスシグナルに対して細胞を過敏化させるための薬剤。

【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'-デオキシウイリジン、ゲムシタビン、メトトレキサート、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、バクリタキセル、ビンブラスチン、ビンクリスチン、タモキシフェン、フェナステリド、タキソテル、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又は放射線と、細胞を接触させることにより誘発される、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 Inducing Factor と細胞を接触させることにより誘発される、請求項 16 に記載の薬剤。

【請求項 19】

請求項 1 の化合物を含む、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。

【請求項 20】

請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む、哺乳動物における I A P の過剰発現に関連した病気又は症状を治療するための医薬。

【請求項 2 1】

請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む、癌を治療するための医薬。