

【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27年12月17日(2015.12.17)

【公表番号】特表2015-520770(P2015-520770A)

【公表日】平成27年7月23日(2015.7.23)

【年通号数】公開・登録公報2015-046

【出願番号】特願2015-514538(P2015-514538)

【国際特許分類】

C 07 D	215/54	(2006.01)
C 07 D	401/04	(2006.01)
A 61 K	31/47	(2006.01)
A 61 K	31/4709	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	1/18	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D	215/54	C S P
C 07 D	401/04	
A 61 K	31/47	
A 61 K	31/4709	
A 61 P	35/00	
A 61 P	35/02	
A 61 P	1/04	
A 61 P	25/00	
A 61 P	15/00	
A 61 P	29/00	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	1/18	
A 61 P	11/00	
A 61 P	43/00	1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月23日(2015.10.23)

【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

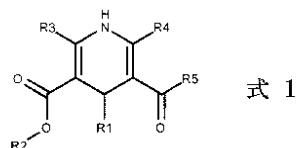
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

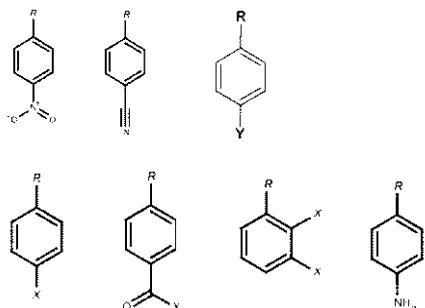
分泌依存性疾患の治療用の薬剤として使用されるnotchシグナル伝達経路の阻害物質としての下記一般式Iに従う化合物：

## 【化1】



(式中、R 1 は、

## 【化2】

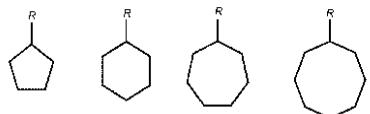


の1つであり、

ここで、XはH又はF、C1、Br若しくはIで代表されるハロゲンであり、YはCOOCH<sub>3</sub>若しくはCF<sub>3</sub>、又はCOOHであり、

R2はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>の炭素環構造、又は

## 【化3】

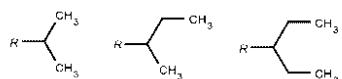


の1つであり、

R3はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又は

## 【化4】

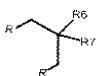


から選択される分岐アルキル基であり、

R5はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4及びR5がC<sub>3</sub>基により閉環して、基：

## 【化5】



を有するC<sub>6</sub>環構造を形成してもよく、

ここで、R6及び/又はR7はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり

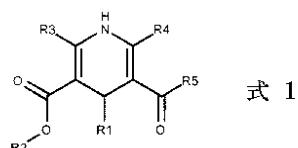
、

置換基R1、R2、R4、R5の「R」は一般式Iの骨格を表す)。

## 【請求項2】

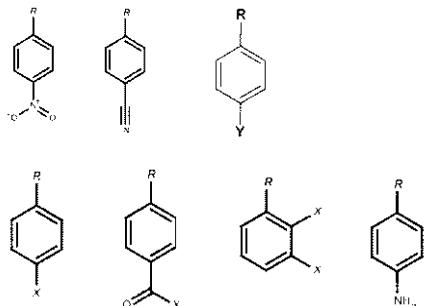
老化プロセスの減速、逆転 及び/又は未然の阻害用の薬剤として使用される下記一般式Iに従う化合物：

## 【化6】



(式中、R1は、

## 【化7】

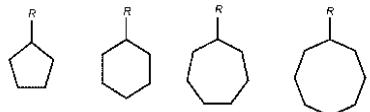


の1つであり、

ここで、XはH又はF、C1、Br若しくはIで代表されるハロゲンであり、YはCOOCH<sub>3</sub>若しくはCF<sub>3</sub>、又はCOOHであり、

R2はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>の炭素環構造、又は

## 【化8】

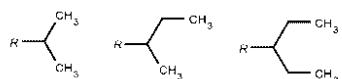


の1つであり、

R3はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又は

## 【化9】

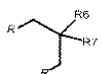


から選択される分岐アルキル基であり、

R5はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4及びR5がC<sub>3</sub>基により閉環して、基：

## 【化10】



を有するC<sub>6</sub>環構造を形成してもよく、

ここで、R6及び/又はR7はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり

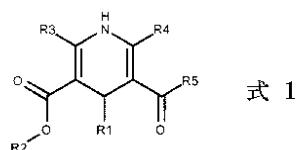
、

置換基R1、R2、R4、R5の「R」は一般式Iの骨格を表す)。

## 【請求項3】

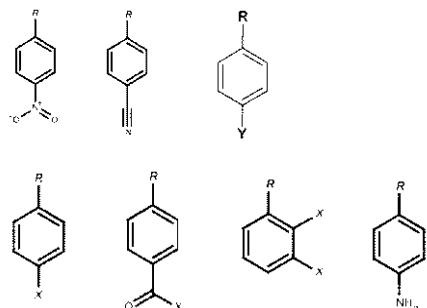
癌の予防処置の薬剤として使用される下記一般式Iに従う化合物：

## 【化11】



(式中、R1は、

## 【化12】

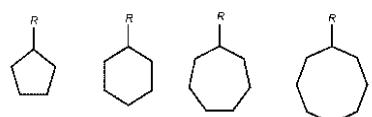


の1つであり、

ここで、XはH又はF、C1、Br若しくはIで代表されるハロゲンであり、YはCOOCH<sub>3</sub>若しくはCF<sub>3</sub>、又はCOOHであり、

R2はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>の炭素環構造、又は

## 【化13】

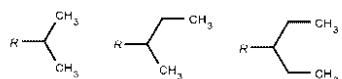


の1つであり、

R3はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又は

## 【化14】

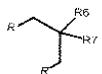


から選択される分岐アルキル基であり、

R5はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4及びR5がC<sub>3</sub>基により閉環して、基：

## 【化15】



を有するC<sub>6</sub>環構造を形成してもよく、

ここで、R6及び/又はR7はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり

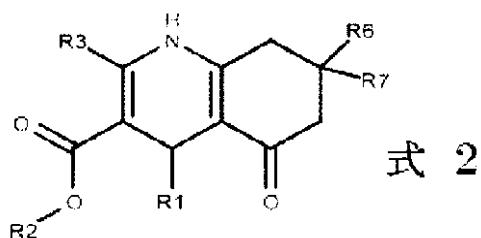
、

置換基R1、R2、R4、R5の「R」は一般式Iの骨格を表す)。

## 【請求項4】

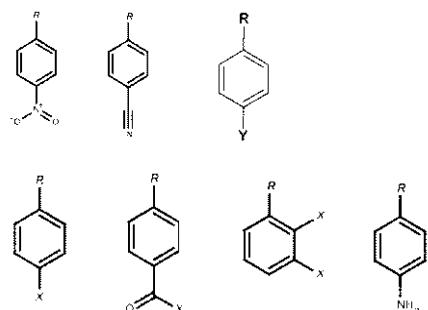
下記一般式IIを有する、癌の処置の薬剤として使用される化合物：

## 【化16】



(式中、(式中、R 1 は、

## 【化17】

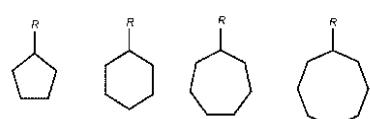


の 1 つであり、

ここで、X は H 又は F、C 1、Br 若しくは I で代表されるハロゲンであり、Y は COOCH<sub>3</sub> 若しくは CFO<sub>3</sub>、又は COOH であり、

R 2 は C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> の直鎖若しくは分岐アルキル基、又は C<sub>5</sub> ~ C<sub>8</sub> の炭素環構造、又は

## 【化18】



の 1 つであり、

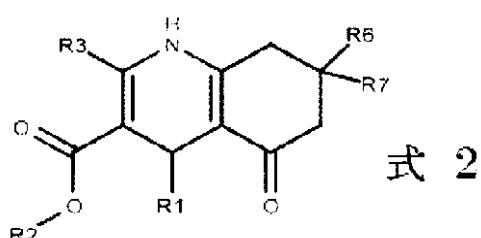
R 3 は H、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R 6 及び / 又は R 7 は H、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> の直鎖若しくは分岐アルキル基である)。

## 【請求項 5】

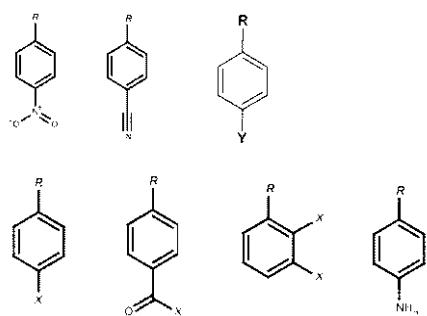
下記一般式 II を有する、老化プロセスの減速、逆転 及び / 又は未然の阻害用の薬剤として使用される化合物：

## 【化19】



(式中、(式中、R 1 は、

## 【化20】

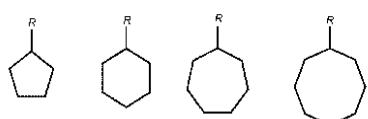


の 1 つであり、

ここで、XはH又はF、C1、Br若しくはIで代表されるハロゲンであり、YはCOOC<sub>3</sub>若しくはCF<sub>3</sub>、又はCOOHであり、

R<sub>2</sub>はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>の炭素環構造、又は

## 【化21】



の 1 つであり、

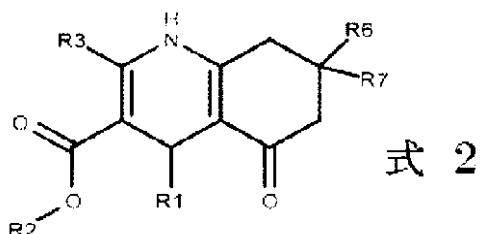
R<sub>3</sub>はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R<sub>6</sub>及び/又はR<sub>7</sub>はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基である)。

## 【請求項6】

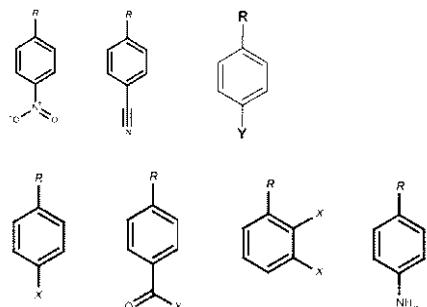
下記一般式IIを有する、癌の予防処置用の薬剤として使用される化合物：

## 【化22】



(式中、(式中、R<sub>1</sub>は、

## 【化23】

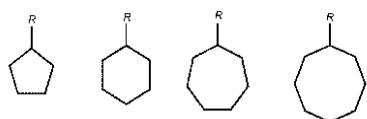


の 1 つであり、

ここで、XはH又はF、C1、Br若しくはIで代表されるハロゲンであり、YはCOOC<sub>3</sub>若しくはCF<sub>3</sub>、又はCOOHであり、

R<sub>2</sub>はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>の炭素環構造、又は

## 【化24】



の1つであり、

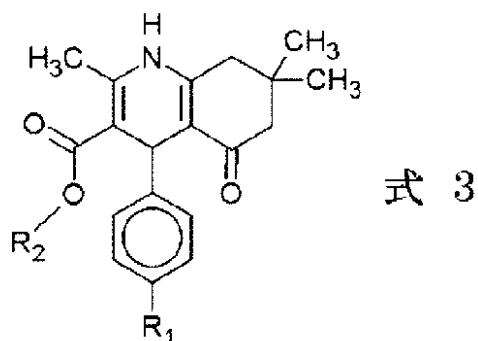
R<sub>3</sub>はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R<sub>6</sub>及び/又はR<sub>7</sub>はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基である)。

## 【請求項7】

下記一般式IIIを有する、癌の処置の薬剤として使用される化合物：

## 【化7】

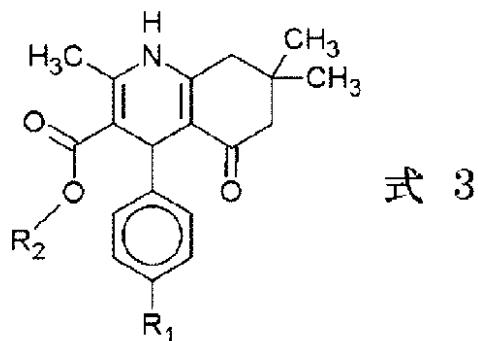


(式中、R<sub>1</sub>はH、COOCH<sub>3</sub>、COOH、CN、NO<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>又はNH<sub>2</sub>であり、R<sub>2</sub>はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>若しくはC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>、C<sub>6</sub>、C<sub>7</sub>若しくはC<sub>8</sub>の炭素環構造である)。

## 【請求項8】

下記一般式IIIを有する、老化プロセスの減速、逆転 及び/又は未然の阻害用の薬剤として使用される化合物：

## 【化26】

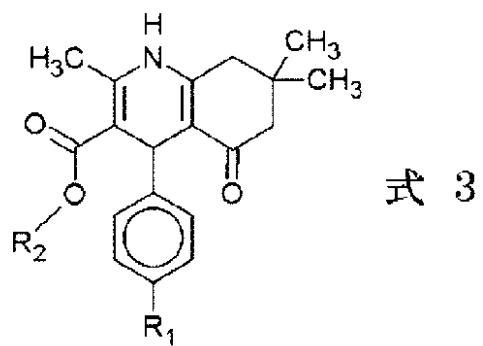


(式中、R<sub>1</sub>はH、COOCH<sub>3</sub>、COOH、CN、NO<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>又はNH<sub>2</sub>であり、R<sub>2</sub>はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>若しくはC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>、C<sub>6</sub>、C<sub>7</sub>若しくはC<sub>8</sub>の炭素環構造である)。

## 【請求項9】

下記一般式IIIを有する、癌の予防処置用の薬剤として使用される化合物：

【化 2 7】

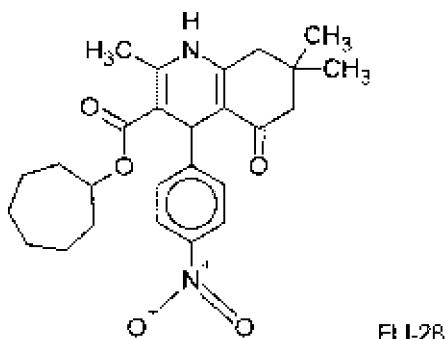
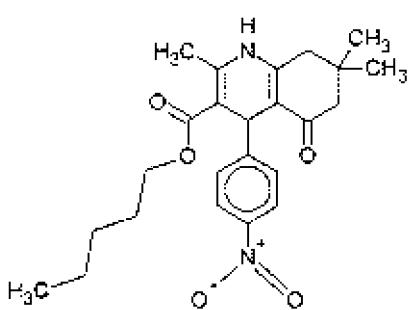
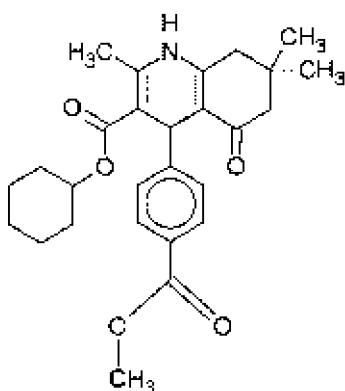
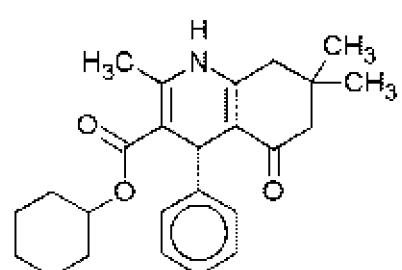
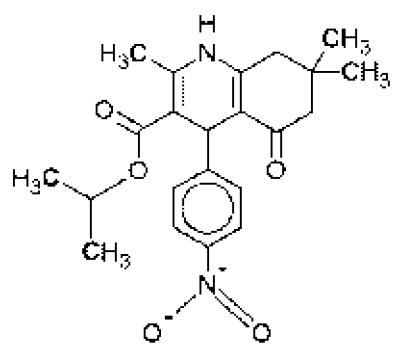
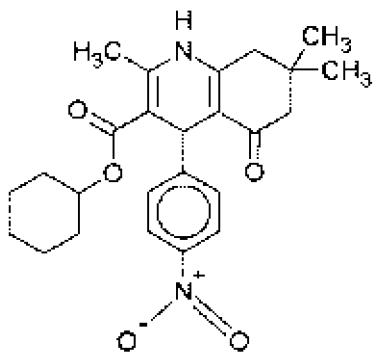


(式中、R<sub>1</sub>はH、C<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>H、CN、NO<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>又はNH<sub>2</sub>であり、R<sub>2</sub>はC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>若しくはC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>、C<sub>6</sub>、C<sub>7</sub>若しくはC<sub>8</sub>の炭素環構造である)。

## 【請求項 10】

以下の化合物グループから選択される請求項7～9のいづれか一に記載の薬剤として使用される化合物：

## 【化28】



## 【請求項11】

癌の処置のための請求項1、4、7又は10のいづれか一項に記載の薬剤としての使用のための化合物であって、そこにおいて癌が、慢性リンパ球性白血病（CLL）、食道がん、神経膠腫、結腸がん、血液がん、大腸がん、子宮頸がん、肺がん又は乳がんである、化合物。

## 【請求項12】

血液がんが、リンパ腫又は白血病であり、該リンパ腫がT細胞リンパ腫、B細胞リンパ腫又はホジキンリンパ腫である、請求項11に記載の化合物。

## 【請求項13】

請求項2、5、8又は10のいづれか一項に記載の薬剤としての使用のための化合物であって、老化プロセスが細胞老化関連分泌現象（SASP）によって特徴付けられ、SASPが炎症誘発性性サイトカイン、又はIL-6及びIL-8の分泌により特徴付けられる、化合物。

## 【請求項14】

請求項1～13のいづれか一項に記載の化合物の1つ又は複数と、薬学的に許容可能な

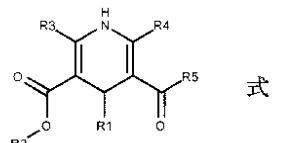
担体物質とを含む医薬組成物。

【請求項 15】

notchシグナル伝達経路の阻害物質としての一般式I、一般式II又は一般式IIIのいずれか一に記載の化合物のin vitro使用；

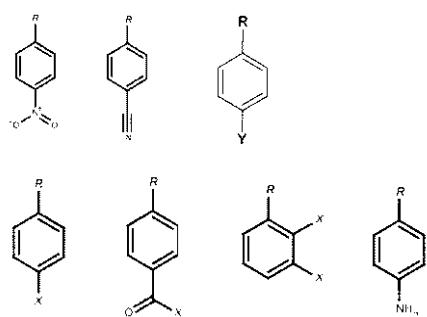
一般式Iを有する化合物：

【化29】



(式中、R1は、

【化30】

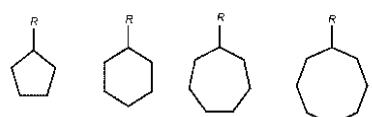


の1つであり、

ここで、XはH又はF、Cl、Br若しくはIで代表されるハロゲンであり、YはCOOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>若しくはCF<sub>3</sub>、又はCOOHであり、

R2はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又はC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>の炭素環構造、又は

【化31】

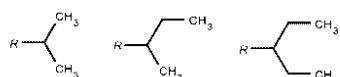


の1つであり、

R3はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基、又は

【化32】

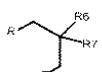


から選択される分岐アルキル基であり、

R5はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R4及びR5がC<sub>3</sub>基により閉環して、基：

【化33】



を有するC<sub>6</sub>環構造を形成してもよく、

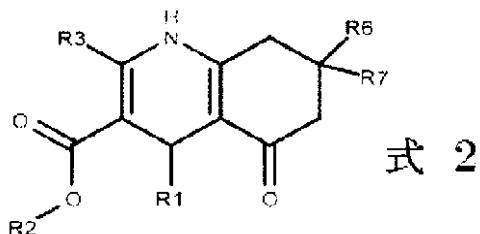
ここで、R6及び/又はR7はH、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖若しくは分岐アルキル基であり

、

置換基 R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>の「R」は一般式 I の骨格を表す)、

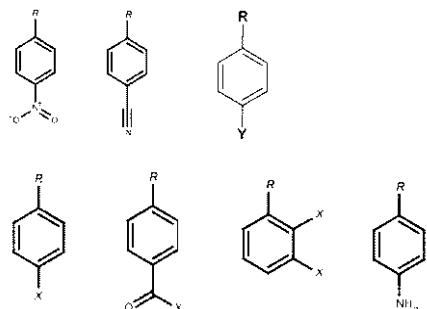
一般式 II を有する化合物：

【化 3 4】



(式中、(式中、R<sub>1</sub>は、

【化 3 5】

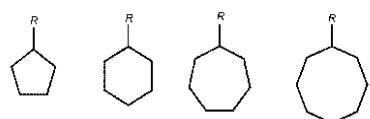


の 1 つであり、

ここで、X は H 又は F、C<sub>1</sub>、Br 若しくは I で代表されるハロゲンであり、Y は C<sub>2</sub>O<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> 若しくは C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>、又は C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>H であり、

R<sub>2</sub> は C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> の直鎖若しくは分岐アルキル基、又は C<sub>5</sub> ~ C<sub>8</sub> の炭素環構造、又は

【化 3 6】



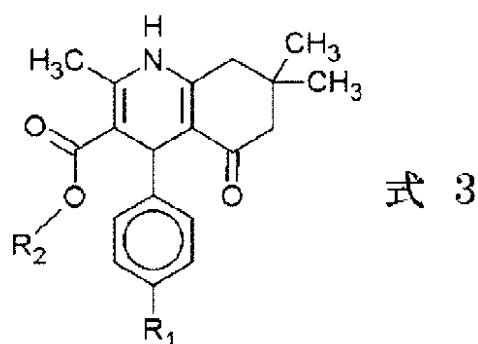
の 1 つであり、

R<sub>3</sub> は H、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> の直鎖若しくは分岐アルキル基であり、

R<sub>6</sub> 及び / 又は R<sub>7</sub> は H、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> の直鎖若しくは分岐アルキル基である)、

一般式 III を有する化合物：

【化 3 7】



(式中、R<sub>1</sub> は H、C<sub>2</sub>O<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>H、CN、NO<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub> 又は NH<sub>2</sub> であり、R<sub>2</sub> は C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 若しくは C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> の直鎖若しくは分岐アルキル基、又は C<sub>5</sub>、C<sub>6</sub>、

C<sub>7</sub>若しくはC<sub>8</sub>の炭素環構造である)。