

【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20年5月8日(2008.5.8)

【公表番号】特表2007-530553(P2007-530553A)
 【公表日】平成19年11月1日(2007.11.1)
 【年通号数】公開・登録公報2007-042
 【出願番号】特願2007-505059(P2007-505059)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 5/06 (2006.01)
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/06 Z N A
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 35/00
 C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成20年3月18日(2008.3.18)

【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

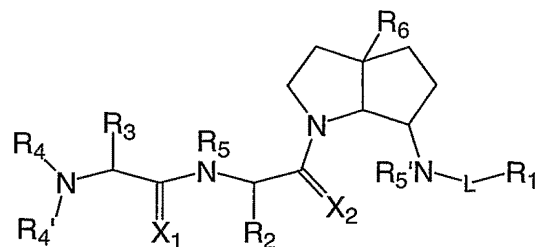
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の式 I :



I

[上式中、

X_1 及び X_2 は独立して O 又は S であり；

L は、結合、 $-C(X_3)-$ 、 $-C(X_3)NR_{12}$ 又は $-C(X_3)O-$ であり、ここで、 X_3 は O 又は S で、 R_{12} は H 又は R_1 であり；

R_1 は、アルキル、炭素環、炭素環置換アルキル、複素環又は複素環置換アルキルで、それぞれハロゲン、ヒドロキシル、メルカプト、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アルキルスルホニル、アミノ、ニトロ、アリール及びヘテロアリールで置

換されていてもよいものであり；

R_2 は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリアル、アラルキル、複素環又はヘテロシクリルアルキルであり；

R_3 は、H又はアルキルであり；

R_4 及び R_4' は独立して、H、アルキル、アリアル、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリアル、又はヘテロアラルキルで、それぞれハロゲン、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、アミノ及びニトロで置換されていてもよいものであり；

R_5 及び R_5' はそれぞれ独立して、H又はアルキルであり；

R_6 は、H又はアルキルである]

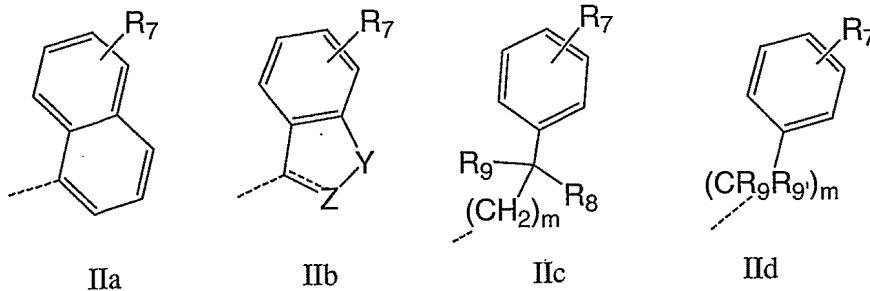
の化合物及びその塩及び溶媒和物。

【請求項 2】

R_3 がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

L が $-C(X_3)-$ であり、 R_1 が、式 II a ~ II d :



[上式中

R_7 は、H、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、メルカプト、カルボキシル、アミノ、ニトロ、アリアル、アリアルオキシ、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリアル、又はヘテロアラルキルであり；

R_8 は、H、アルキル、アリアル又はヘテロアリアルで、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、カルボキシル又はアミノで置換されていてもよいものであり；

R_9 及び R_9' は独立して、H又はアルキルであり；

Y は NH、 NR_{10} 、O又はSであり、ここで R_{10} はH、アルキル又はアリアルであり；

Z は CH、 CH_2 又はNであり；

m は 0、1、2又は3である]

からなる群から選択される、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_1 が式 II a の基である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

R_7 が、H、ハロゲン、アルキル、ヒドロキシル又はアルコキシである、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R_2 がアルキル又はシクロアルキルである、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 7】

R_2 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 4 に記載の化合物。

【請求項 8】

R_3 がメチルである、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 9】

R_4 が H 又はメチルで、 $R_{4'}$ が H である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 10】

X_1 、 X_2 及び X_3 が O で、 R_5 、 $R_{5'}$ 及び R_6 がそれぞれ H である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 11】

R_1 が式 I I b の基である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 12】

式 I I b の基が、ベンゾチオフェン、インドール、N-メチルインドール、ベンゾフラン又は 2,3-ジヒドロ-ベンゾフランである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R_2 がアルキル又はシクロアルキルである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 14】

R_2 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 11 に記載の化合物。

【請求項 15】

R_3 がメチルである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 16】

R_4 が H 又はメチルで、 $R_{4'}$ が H である、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 17】

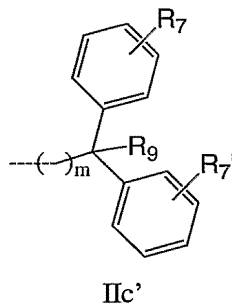
X_1 、 X_2 及び X_3 が O で、 R_5 、 $R_{5'}$ 及び R_6 がそれぞれ H である、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 18】

R_1 が式 I I c の基である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 19】

R_1 が式 I I c¹ :



[上式中

R_7 及び $R_{7'}$ はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、メルカプト、カルボキシル、アミノ、ニトロ、アリール、アリーロキシ、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、又はヘテロアラルキルであり；

R_9 は H 又はアルキルであり；

m は 0 又は 1 である]

の基である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

R_7 が H であり、 R_9 が H であり、 m が 0 である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 21】

R_2 がアルキル又はシクロアルキルである、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 22】

R_2 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 18 に記載の化合物。

【請求項 23】

R₃ がメチルである、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 24】

R₄ が H 又はメチルで、R₄' が H である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 25】

X₁、X₂ 及び X₃ が O で、R₅、R₅' 及び R₆ がそれぞれ H である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 26】

R₁ が式 I I d の基である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 27】

R₇ が H 又はフェニルであり；R₉ が H 又はアルキルであり、R₉' が H 又はアルキルであり、m が 0 又は 1 である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 28】

R₂ がアルキル又はシクロアルキルである、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 29】

R₂ 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 26 に記載の化合物。

【請求項 30】

R₃ がメチルである、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 31】

R₄ が H 又はメチルで、R₄' が H である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 32】

X₁、X₂ 及び X₃ が O で、R₅、R₅' 及び R₆ がそれぞれ H である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 33】

細胞においてアポトーシスを誘発させる方法において、請求項 1 に記載の化合物を前記細胞に導入することを含んでなる方法。

【請求項 34】

細胞をアポトーシスシグナルに対して過敏化させる方法において、請求項 1 に記載の化合物を前記細胞に導入することを含んでなる方法。

【請求項 35】

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(ドキシソルピシン)、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、パクリタキセル、ビンブラスチン、ピンクリスチン、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に前記細胞を接触させることによって誘導される、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

前記アポトーシスシグナルが A p o 2 L / T R A I L に前記細胞を接触させることによって誘導される、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 37】

カスパーゼタンパク質への I A P タンパク質の結合を阻害する方法において、前記 I A P タンパク質を請求項 1 に記載の化合物に接触させることを含む方法。

【請求項 38】

請求項 1 に記載の有効量の化合物を含有してなる、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処置するための医薬。

【請求項 39】

前記病気又は症状が癌である、請求項 38 に記載の医薬。