

【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9月2日(2010.9.2)

【公表番号】特表2009-544727(P2009-544727A)

【公表日】平成21年12月17日(2009.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2009-050

【出願番号】特願2009-521950(P2009-521950)

【国際特許分類】

C 0 7 H 19/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/7056 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 H 19/04 C S P

A 6 1 K 31/7056

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月14日(2010.7.14)

【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

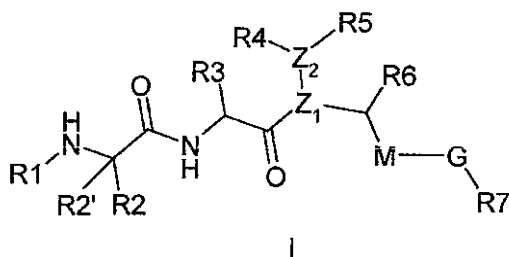
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I :

【化1】



(式中、

Z_1 及び Z_2 は、それぞれ独立に、CH 又は N であり；

R_1 は、H 又は場合によって置換されたヒドロキシ、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、若しくはヘテロアリールであり；

R_2 及び R_2' は、それぞれ独立に、H 又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであり；或いは R_2' が H である場合、 R_2 及び R_1 は一緒になってアジリジン又はアゼチジン環を形成することができ；

R_3 及び R_4 は、それぞれ独立に、H 又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、若しくはヘテロアリールであり；或いは R_3 及び R_4 は、それぞれ炭素であり、及び共有結合によって、又は 1 から 3 個の炭素原子が N、O、 $S(O)_n$ 、若しくは $C=O$ に置き換えられていてもよい 1 から 8 個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されており；

R_5 及び R_6 は、それぞれ独立に、H 又は場合によって置換されたヒドロキシ、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、若しくはヘテロアリールであり；或いは R_5 及び R_6 は、それぞれ炭素であり、及び共有結合によって、又は 1 から 3 個の炭素原子が N、O、 $S(O)_n$ 、若しくは $C=O$ に置き換えられていてもよい、1 から 8 個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されており；

M は、結合又は場合によって置換された 1 から 5 個の炭素原子を有するアルキレン基であり；

G は、結合、ヘテロ原子、 $-(C=O)-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-NR_8-$ 、 $-NCO R_8-$ 、又は $-NS(O)_n R_8$ であり、ここで、 R_8 は、低級アルキル、場合によって置換された低級アルキル又は C_3-8 シクロアルキルであり；

R_7 は、場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、又はヘテロアリールであり、ここで、 R_7 は、 $-L_1-R_{10}$ で置換されており、場合によってさらに置換されており；

L_1 は、共有結合又は場合によって置換された C_1-6 アルキレンであり；

R_{10} は、環中に少なくとも 1 個の N 又は O 原子を有する、場合によって置換された 5、6、又は 7 員ヘテロシクロアルキルであるか、或いは R_{10} は、環中に少なくとも 1 個の N 原子を有するヘテロアリールであり；

n は、それぞれ同じであっても異なってもよく、0、1、又は 2 である）

の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2】

Z_1 が N であり、 Z_2 が CH である場合、以下の少なくとも 1 つが当てはまる：

(i) R_5 及び R_6 は一緒に、両方が共有単結合によって結合された炭素原子ではない；

(ii) R_5 及び R_6 は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子であり、 R_5 は二置換である；

(iii) R_5 及び R_6 は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子であり、 R_6 は、一又は二置換である；

(iv) R_5 及び R_6 は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子であり、 R_3 及び R_4 は、両方が共有結合によって、又は 1 から 3 個の炭素原子が N、O、 $S(O)_n$ 、若しくは $C=O$ に置き換えられていてもよい、1 から 8 個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合された炭素原子である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

M が、場合によって置換された C_1-C_5 アルキレンであり；

G が結合であり；

R_7 がアリール又はヘテロアリールであり；

L_1 が共有結合又は C_1-C_4 アルキレン、アルケニレン、若しくはアルキニレンであ

り；

R_{10} が、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、又はアリールアルキルオキシ、アルキルカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、アセチルオキシから選択される場合によって置換された低級アルコキシで、場合によって置換されたテトラヒドロフラン又はテトラヒドロピラニル部分であるか；或いは、 R_{10} が、場合によって置換された5から7員の窒素含有ヘテロアリール又はヘテロシクロアルキル基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

Mが、低級アルキルで場合によって置換された $C_1 \sim C_3$ アルキレンであるが、アルケニレン又はアルキニレンではなく；

L_1 が共有単結合であり；

R_{10} が、少なくとも1つのヒドロキシ又はアセチルオキシ基で置換されたテトラヒドロフラン又はテトラヒドロピラニルである、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

Mが、低級アルキルで場合によって置換された $C_1 \sim C_3$ アルキレンであるが、アルケニレン又はアルキニレンでなく；

L_1 が共有単結合であり；

R_{10} が、環中に1個の窒素原子を有し、さらなるヘテロ原子を有しない5から7員のヘテロアリール又はヘテロシクロアルキル基である、請求項3に記載の化合物。

【請求項6】

R_1 が、H、メチル、アリル、プロパルギル、エチル、シクロアルキル、ヒドロキシエチル又はシクロアルキルメチルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

R_2 及び R_2' が、独立に、H、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、エチル、ヒドロキシエチル、フルオロエチル、及びシクロアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

R_3 及び R_4 が、独立に、H、メチル、エチル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、又はヒドロキシル、メルカプト、スルホニル、アルキルスルホニル、ハロゲン、擬ハロゲン、アミノ、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、擬ハロアルキル、アルコキシ、若しくはアルキルチオで場合によって置換されたヘテロアリールであるか、或いは R_3 及び R_4 が、炭素原子であり、及び共有結合によって、又は1個若しくは複数の原子がN、O、S(O)_n、若しくはC=Oに置き換えられていてもよい、1から3個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されている、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】

R_5 及び R_6 が、独立に、場合よって置換された低級アルキル又は $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり、ここで、場合による置換基がヒドロキシ又は低級アルコキシであるか、或いは R_5 及び R_6 は、炭素原子であり、及び共有結合によって、又は1個若しくは複数の原子がN、O、S(O)_n、若しくはC=Oに置き換えられていてもよい、1から3個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されている、請求項1に記載の化合物。

【請求項10】

R_1 が、H、メチル、アリル、プロパルギル、エチル、シクロアルキル、ヒドロキシエチル又はシクロアルキルメチルであり；

R_2 及び R_2' が、独立に、H、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、エチル、ヒドロキシエチル、フルオロエチル、及びシクロアルキルであり；

R_3 及び R_4 が、独立に、場合によって置換された低級アルキル又は $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり、ここで、場合による置換基がヒドロキシ又は低級アルコキシであるか、

或いは R_3 及び R_4 が、炭素原子であり、及び共有結合によって、又は1個若しくは複数の原子が N 、 O 、 $S(O)_n$ 、若しくは $C=O$ に置き換えられていてもよい、1から3個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されており；

R_5 及び R_6 が、独立に、場合によって置換された低級アルキル又は $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり、ここで、場合による置換基がヒドロキシ又は低級アルコキシであるか、或いは R_5 及び R_6 が、炭素原子であり、及び共有結合によって、又は1個若しくは複数の原子が N 、 O 、 $S(O)_n$ 、若しくは $C=O$ に置き換えられていてもよい、1から3個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されており；

M が、低級アルキルで場合によって置換された $C_1 \sim C_3$ アルキレンである、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

R_1 が、 H 、メチル、アリル、プロパルギル、エチル、シクロアルキル、ヒドロキシエチル又はシクロアルキルメチルであり；

R_2 及び R_2' が、独立に、 H 、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、エチル、ヒドロキシエチル、フルオロエチル、及びシクロアルキルであり；

R_3 及び R_4 が、共有結合によって、又は1個若しくは複数の原子が N 、 O 、 $S(O)_n$ 、若しくは $C=O$ に置き換えられていてもよい、1から3個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されており；

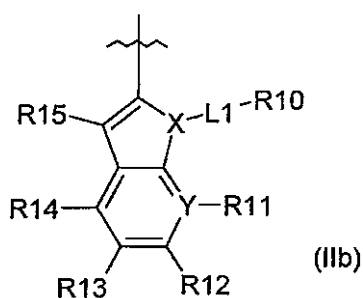
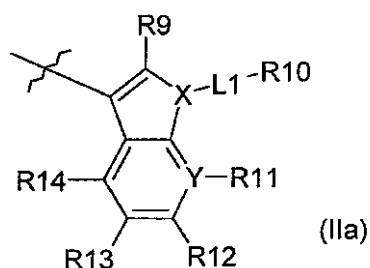
R_5 及び R_6 が、独立に、 H 又は場合によって置換された低級アルキル又は $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり、ここで場合による置換基がヒドロキシ若しくは低級アルコキシであるか、或いは R_5 及び R_6 が、炭素原子であり、及び共有結合によって、又は1個から3個の炭素原子が N 、 O 、 $S(O)_n$ 、若しくは $C=O$ に置き換えられていてもよい、1から8個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されており；

M が、低級アルキルで場合によって置換された $C_1 \sim C_3$ アルキレンである、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

R_7 が IIa 又は IIb である：

【化2】



L_1 は共有単結合であり；

X は、 $-N-$ 、 $-C=C(R_{16})-$ 、 $-N=C-$ 又は $-C(O)N-$ であり；

Y は、 $-C-$ 、 $-N-$ 、又は $-N^+$ であり；

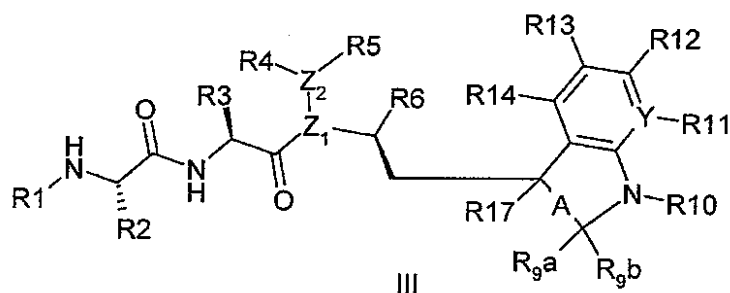
Y が $-C-$ である場合、 R_9 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、及び R_{16} は、独立に、 $-H$ 、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコシアルキル、スルホネート、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アシル、アセチル、カルボキシレート、スルホネート、スルホン、イミン、若しくはオキシムであり；但し、X が $-N-$ 又は $-C(O)N-$ である場合、 $-L_1-R_{10}$ は、 $-N-$ 原子に結合しており；X が $-C=C(R_{16})-$ 又は $-N=C-$ である場合、 $-L_1-R_{10}$ は、 $-C=$ 原子に結合しており；

Y が $-N-$ 又は $-N^+$ である場合、 R_{11} は、存在しないか、又は $-O^-$ であり、 R_9 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、及び R_{16} は、独立に、 $-H$ 、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコシアルキル、スルホネート、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アシル、アセチル、カルボキシレート、スルホネート、スルホン、イミン、若しくはオキシムであり；但し、X が $-N-$ 又は $-C(O)N-$ である場合、 $-L_1-R_{10}$ は $-N-$ 原子に結合しており；X が $-C=C(R_{16})-$ 又は $-N=C-$ である場合、 $-L_1-R_{10}$ は、 $-C=$ 原子に結合している、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

式 (III)：

【化 3】



(Y は、 $-C-$ 、 $-N-$ 、又は $-N^+$ であり；

A は、単結合又は二重結合であり；

A が、単結合であり、Y が $-C-$ である場合、 R_{9a} 、 R_{9b} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、及び R_{17} は、独立に、 $-H$ 、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコシアルキル、スルホネート、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アシル、アセチル、カルボキシレート、スルホネート、スルホン、イミン、若しくはオキシムであり；

A が、単結合であり、Y が $-N-$ 又は $-N^+$ である場合、 R_{11} は、存在しないか、又は $-O^-$ であり、 R_{9a} 、 R_{9b} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、及び R_{17} は、独立に、 $-H$ 、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコシアルキル、スルホネート、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アシル、アセチル、カルボキシレート、スルホネ

ート、スルホン、イミン、若しくはオキシムであり；

A が、二重結合であり、Y が - C - である場合、R_{9b} 及び R₁₇ は存在せず；R_{9a}、R₁₁、R₁₂、R₁₃、及び R₁₄ は、独立に、- H、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシアルキル、スルホネート、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アシル、アセチル、カルボキシレート、スルホネート、スルホン、イミン、若しくはオキシムであり；

A が、二重結合であり、Y が - N - 又は - N⁺ - である場合、R_{9b} 及び R₁₇ は存在せず；R₁₁ は存在しないか、又は - O⁻ であり、R_{9a}、R₁₂、R₁₃、及び R₁₄ は、独立に、- H、ハロゲン、或いは場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシアルキル、スルホネート、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アシル、アセチル、若しくはカルボキシレート、スルホネート、スルホン、イミン、又はオキシムである）を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

R₇ が、I I a 又は I I b であり；

X が、- N - であり；

Y が、- C -、- N -、又は - N⁺ - であり；

Y が - C - である場合、R₉、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄、及び R₁₅ は、独立に、- H、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシアルキル、スルホネート、アリールオキシ若しくはヘテロアリールオキシであり；

Y が - N - である場合、R₁₁ は、存在せず、R₉、R₁₂、R₁₃、R₁₄、及び R₁₅ は、独立に、- H、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシアルキル、スルホネート、アリールオキシ、若しくはヘテロアリールオキシであり；

Y が - N⁺ - である場合、R₁₁ は - O⁻ であり、R₉、R₁₂、R₁₃、R₁₄、及び R₁₅ は、独立に、- H、ハロゲン、又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、アルコキシ、ポリアルキルエーテル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシアルキル、スルホネート、アリールオキシ若しくはヘテロアリールオキシであり；

R₃ が、メチル、エチル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、又はヒドロキシル、メルカプト、ハロゲン、擬ハロゲン、アミノ、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、擬ハロアルキル、アルコキシ、若しくはアルキルチオで場合によって置換されたヘテロアリールであり；

R₂ が、- H、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、エチル、フルオロエチル、及びシクロアルキルであり；

R_{2'} が H であり；

R₁ が、H、メチル、アリル、プロパルギル、エチル、シクロアルキル、又はシクロアルキルメチルから選択され；

Z₁ が窒素であり；

Z₂ が - CH - であり；

R₄ が - H であり、R₅ 及び R₆ が両方とも炭素原子であり、一緒になって C₂ ~ C₄ アルキレンを形成するか；又は R₃ 及び R₄ が両方とも炭素原子であり、一緒になって C₂ ~ C₄ アルキレンを形成するか；又は R₅ 及び R₆ が一緒になって、並びに R₃ 及び R

4 が一緒になって、いずれも $C_2 \sim C_4$ アルキレン基を形成し；

L_1 が共有結合である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

R_9 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、及び R_{15} が、独立に、- H、- ハロゲン、又は場合によって置換された低級アルキルであり；

R_3 が、場合によって置換された低級アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、又はヘテロシクロアルキルであり、ここで、場合による置換基がヒドロキシ、低級アルコキシ、又は低級アルキルであり；

R_2 が、場合によって置換された低級アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、又はヘテロシクロアルキルであり、ここで、場合による置換基がヒドロキシ、低級アルコキシ、又は低級アルキルであり；

$R_{2'}$ が H であり；

R_1 が - H 又は低級アルキルであり；

R_5 及び R_6 が両方とも炭素原子であり、及び共有結合によって結合されており；

R_4 が - H であり；

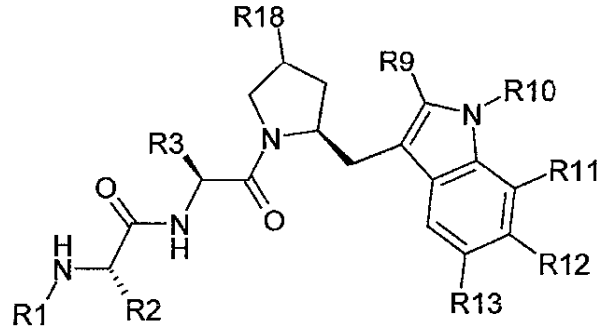
Z_2 が - CH - であり；

R_{10} が、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフラン、D - 若しくは L - フコース、D - 若しくは L - キシロース、D - 若しくは L - ガラクトース、又は D - 若しくは L - グルコース、ピロリジン、ピペリジン、ペルヒドロアザピン、ピリジン、ピリミジン、或いはピラジンである、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

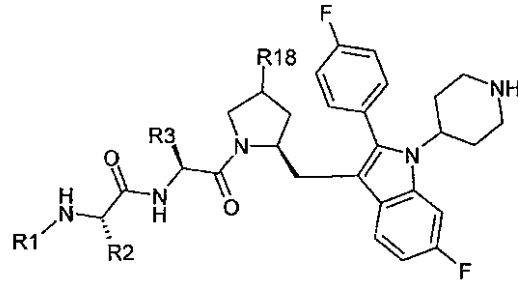
以下のような、化合物 A から U 及び化合物 H H から S S からなる群から選択される化合物、又は薬学的に許容されるその塩；

【表 1】



化合物	R1	R2	R3	R18	R9	R13	R12	R11	R10
A	Me	Me	tBu	H	4-F-フェニル	H	F	H	D-キシロース
B	Me	Me	iPr	H	4-F-フェニル	H	F	H	D-キシロース
C	Me	Me	tBu	H	4-F-フェニル	H	F	H	L-フコース
D	Me	Me	iPr	H	H	H	H	Me	L-フコース
E	Me	Me	iPr	H	H	H	H	Me	D-キシロース
F	Me	Me	tBu	H	H	H	F	H	L-フコース
G	Me	Me	cHex	H	H	H	F	H	L-フコース
H	Me	Me	iPr	H	H	H	F	H	L-フコース
I	Me	Me	iPr	H	H	H	F	H	D-キシロース
J	Me	Me	iPr	H	H	H	F	H	D-グルコース
K	Me	Me	iPr	H	H	H	F	H	D-ガラクトース
L	Me	Me	iPr	H	H	H	F	H	D-ガラクトース テトラアセテート
M	Me	Me	cHex	H	H	H	F	H	D-キシロース
N	Me	Me	tBu	H	H	H	F	H	D-キシロース
O	Me	Me	R- (Me) CHOM e	H	4-F-フェニル	H	F	H	L-フコース
P	Me	Me	R- (Me) CHOM e	S-OH	4-F-フェニル	Me	H	H	L-フコース
Q	Me	Me	tert- ブチル	S-OH	4-F-フェニル	Me	H	H	L-フコース
R	Me	Me	R- (Me) CHOM e	H	4-F-フェニル	Me	H	H	L-フコース
S	Me	Me	tert- ブチル	H	4-F-フェニル	Me	H	H	L-フコース
T	Me	Me	tert- ブチル	S-OH	4-F-フェニル	H	F	H	L-フコース
U	Me	Me	R- (Me) CHOM e	S-OH	4-F-フェニル	H	F	H	L-フコース

【表 2】

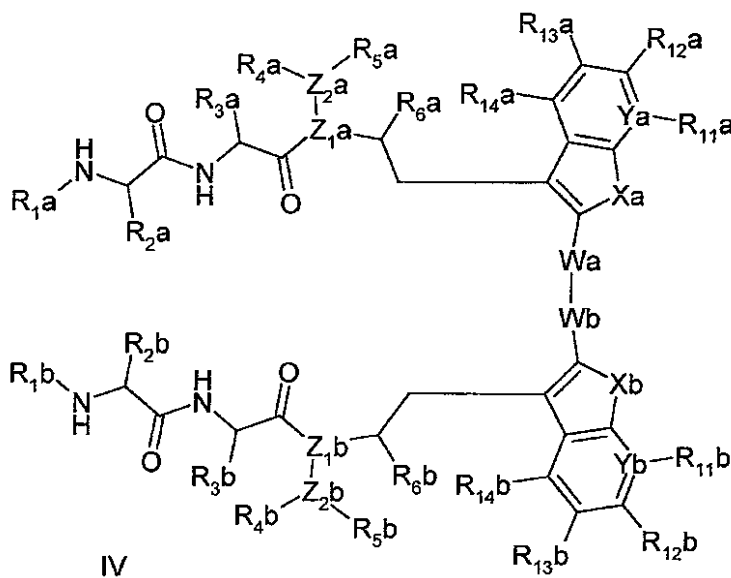


化合物	R1	R2	R3	R18
HH	Me	Me	tBu	H
II	Me	Me	R-(Me)CHOMe	H
JJ	Me	Et	R-(Me)CHOMe	H
KK	Me	シクロプロピル	R-(Me)CHOMe	H
LL	Me	Me	tBu	S-OH
MM	Et	Me	tBu	S-OH
NN	Me	CH ₂ OH	tBu	S-OH
OO	Me	シクロプロピル	tBu	S-OH
PP	Me	Me	R-(Me)CHOMe	S-OH
QQ	Et	Me	R-(Me)CHOMe	S-OH
RR	Me	Et	R-(Me)CHOMe	S-OH
SS	Me	シクロプロピル	R-(Me)CHOMe	S-OH

【請求項 17】

式 I V :

【化 4】



(式中、

$Z_1 a$ 、 $Z_2 a$ 、 $Z_1 b$ 、及び $Z_2 b$ は、独立に、CH又はNであり；

$R_1 a$ 及び $R_1 b$ は、独立に、H又は場合によって置換されたヒドロキシル、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、若しくはヘテロアリールであり； $R_2 a'$ がHである場合、 $R_2 a$ 及び $R_1 a$ は一緒になってアジリジン又はアゼチジン環を形成することができ、 $R_2 b'$ がHである場合、 $R_2 b$ 及び $R_1 b$ は一緒になってアジリジン又はアゼチジン環を形成することができ；

$R_2 a$ 、 $R_2 a'$ 、 $R_2 b$ 及び $R_2 b'$ は、独立に、H又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、若しくはヘテロシクロアルキルであり；或いは $R_2 a'$ がHである場合、 $R_2 a$ 及び $R_1 a$ は一緒になってアジリジン又はアゼチジン環を形成することができ、 $R_2 b'$ がHである場合、 $R_2 b$ 及び $R_1 b$ は一緒になってアジリジン又はアゼチジン環を形成することができ；

$R_3 a$ 、 $R_3 b$ 、 $R_4 a$ 及び $R_4 b$ は、独立に、H又は場合によって置換されたアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、若しくはヘテロアリールであり；或いは、 $R_4 a$ 及び $R_3 a$ 、若しくは $R_4 b$ 及び $R_3 b$ 、又は両方は、1から3個の炭素原子がN、O、S(O)_n、若しくはC=Oに置き換えられていてもよい、1から8個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合された炭素原子であり；

$R_5 a$ 、 $R_6 a$ 、 $R_5 b$ 、及び $R_6 b$ は、独立に、H又は場合によって置換されたヒドロキシル、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、若しくはヘテロアリールであり；或いは、 $R_5 a$ 及び $R_6 a$ 、若しくは $R_5 b$ 及び $R_6 b$ 、又は両方は、1から3個の炭素原子がN、O、S(O)_n、若しくはC=Oに置き換えられていてもよい、1から8個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合された炭素原子であり；

nは、それぞれ同じであっても異なってもよく、0、1、又は2であり；

X aは、-O-、-N(L a - R₁₀ a)-、-S-、場合によって置換された-C(L a - R₁₀ a)=CH-、-C(O)-O-、-C(O)-N(L a - R₁₀ a)-、-N=C(L a - R₁₀ a)-であり；

X bは、-O-、-N(L b - R₁₀ b)-、-S-、場合によって置換された-C(L b - R₁₀ b)=CH-、-C(O)-O-、-C(O)-N(L b - R₁₀ b)-、-N=C(L b - R₁₀ b)-であり、但し、X bが、-O-、-S-、又は-C(O)-O-である場合、X aは、-N(L a - R₁₀ a)-、場合によって置換された-C(L a - R₁₀ a)=CH-、-C(O)-N(L a - R₁₀ a)-、又は-N=C(L a - R₁₀ a)-であり、X aが-O-、-S-、又は-C(O)-O-である場合、X bは、-N(L b - R₁₀ b)-、場合によって置換された-C(L b - R₁₀ b)=CH-、-C(O)-N(L b - R₁₀ b)-、又は-N=C(L b - R₁₀ b)-であり；

L a及びL bは、独立に、共有結合又はC₁~C₄アルキレンであり；

R₁₀ a及びR₁₀ bは、独立に、場合によって置換された、環中に少なくとも1個のN若しくはO原子を有する5、6、又は7員のヘテロシクロアルキル、或いは環中に少なくとも1個のN原子を有するヘテロアリールであり、但し、R₁₀ a及びR₁₀ bの両方ではなく一方が、-Hであっても存在しなくてもよく；

W a及びW bは共にリンカーである)

を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項18】

$Z_1 a$ がNであり、 $Z_2 a$ がCHであり、 $Z_1 b$ がNであり、 $Z_2 b$ がCHである場合、以下の少なくとも1つが当てはまる；

(i) $R_5 a$ 及び $R_6 a$ は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子ではない；

(ii) $R_5 a$ 及び $R_6 a$ は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子であり、 $R_5 a$ は二置換である；

(iii) $R_5 a$ 及び $R_6 a$ は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子であり

、 $R_6 a$ は、一又は二置換である；

(iv) $R_5 a$ 及び $R_6 a$ は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子であり、 $R_3 a$ 及び $R_4 a$ は、両方が共有結合によって、又は1から3個の炭素原子がN、O、S(O)_n、若しくはC=Oに置き換えられていてもよい、1から8個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合された炭素原子である；

(v) $R_5 a$ 及び $R_6 a$ は、両方が共有単結合によって結合された炭素原子であり、 $R_2 a$ 又は $R_2 a'$ はいずれもHでない、請求項17に記載の化合物。

【請求項19】

$R_3 a$ 、 $R_4 a$ 、 $R_3 b$ 、及び $R_4 b$ が、H、メチル、エチル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、又はヒドロキシル、メルカプト、スルホニル、アルキルスルホニル、ハロゲン、擬ハロゲン、アミノ、カルボキシル、アルキル、ハロアルキル、擬ハロアルキル、アルコキシ、若しくはアルキルチオで場合によって置換されたヘテロアリールから独立に選択される、請求項17に記載の化合物。

【請求項20】

$R_2 a$ 及び $R_2 b$ が、-H、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、エチル、フルオロエチル、ヒドロキシエチル、及びシクロアルキルから独立に選択される、請求項17に記載の化合物。

【請求項21】

$R_1 a$ 及び $R_1 b$ が、H、メチル、アリル、プロパルギル、エチル、ヒドロキシエチル、シクロアルキル、又はシクロアルキルメチルから独立に選択される、請求項17に記載の化合物。

【請求項22】

$R_3 a$ 、 $R_4 a$ 、 $R_3 b$ 、及び $R_4 b$ が、独立に、場合によって置換された低級アルキル又はC₃~C₈シクロアルキルであり、ここで、場合による置換基がヒドロキシ又は低級アルコキシである、請求項17に記載の化合物。

【請求項23】

$Z_1 a$ 及び $Z_1 b$ が両方Nであり、 $Z_2 a$ 及び $Z_2 b$ が両方Cであり、ここで、 $R_5 a$ 及び $R_6 a$ 、並びに $R_5 b$ 及び $R_6 b$ がそれぞれ炭素であり、及び共有結合によって、又は1から3個の炭素原子がN、O、S(O)_n、若しくはC=Oに置き換えられていてもよい1から8個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されている、請求項17に記載の化合物。

【請求項24】

$Z_1 a$ 及び $Z_1 b$ が両方Nであり、 $Z_2 a$ 及び $Z_2 b$ が両方Cであり、ここで $R_3 a$ 及び $R_4 a$ 、並びに $R_3 b$ 及び $R_4 b$ が、それぞれ炭素であり、及び共有結合によって、又は1から3個の炭素原子がN、O、S(O)_n、若しくはC=Oに置き換えられていてもよい1から8個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン若しくはアルケニレン基によって結合されている、請求項17に記載の化合物。

【請求項25】

W a 及び W b が一緒に、共有結合であるか、又は1個若しくは複数の炭素原子がN、O、若しくはS(O)_nに置き換えられていてもよい2から20個の炭素原子を有する場合によって置換されたアルキレン、シクロアルキル、若しくはアリールであり；X a 及び X b が独立に、-O-、-S-、又は-C(O)-O-である、請求項17に記載の化合物。

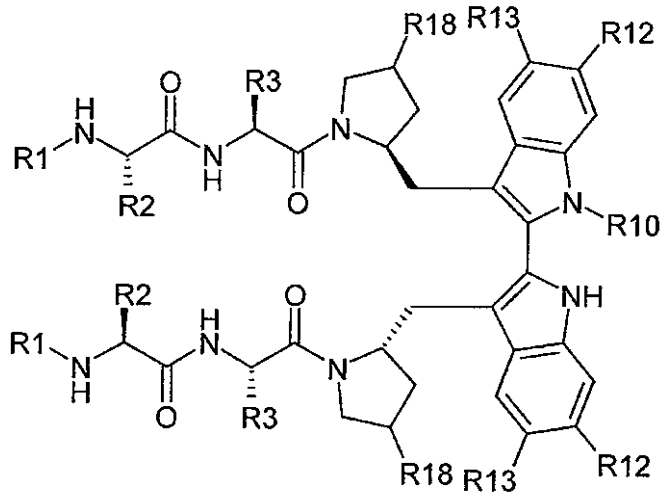
【請求項26】

$R_{10} a$ 及び $R_{10} b$ の一方が、-Hであるか、又は存在しない、請求項17に記載の化合物。

【請求項 27】

以下の通りの、化合物 V から Z 及び A A から G G からなる群から選択される化合物、又は薬学的に許容されるその塩：

【表 3】

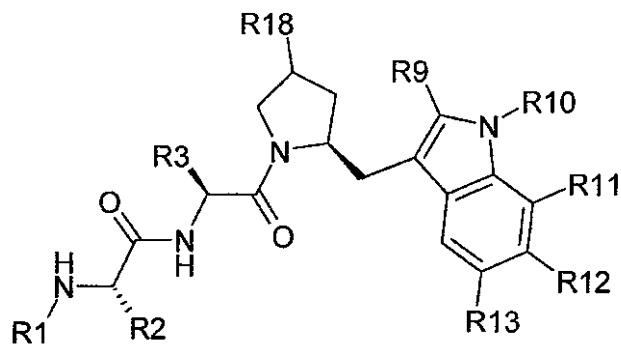


化合物	R1	R2	R3	R18	R13	R12	R10
V	Me	Me	iPr	H	H	F	L-フコース
W	H	H	iPr	H	H	F	L-フコース
X	H	H	iPr	H	H	F	D-キシロース
Y	Me	Me	iPr	H	H	F	D-キシロース
Z	Me	Me	R-(Me)CHOH	H	F	H	D-ガラクトース
AA	Me	Me	iPr	H	F	H	D-ガラクトース
BB	Me	Me	R-(Me)CHOH	H	F	H	D-グルコース
CC	Me	Me	iPr	H	F	H	D-グルコース
DD	Me	Me	iPr	H	F	H	L-フコース
EE	Me	Me	R-(Me)CHOMe	H	H	F	L-フコース
FF	Me	Me	R-(Me)CHOMe	S-OH	H	F	L-フコース
GG	Me	Me	R-(Me)CHOH	S-OH	H	F	L-フコース

【請求項 28】

式

【化5】

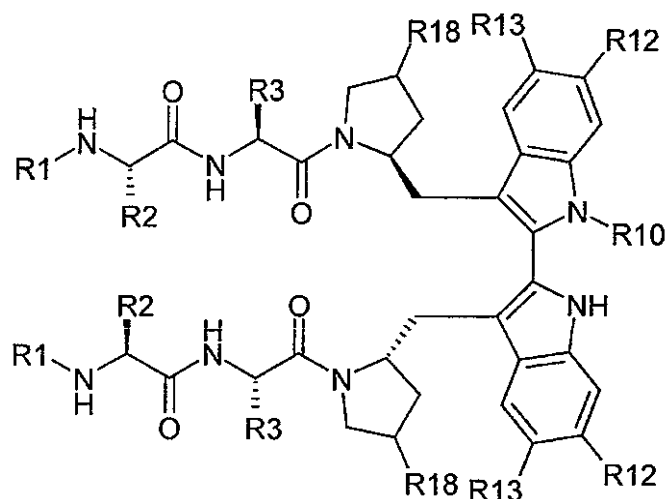


(式中、 R_1 、 R_2 、及び R_3 は、独立に、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノール、又は $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり； R_{18} はH又はOHであり； R_9 は、H又はハロゲンで場合によって置換されたフェニルであり； R_{11} 、 R_{12} 、及び R_{13} は、独立に、H又はハロゲンであり、 R_{10} は、環中に少なくとも1個のN若しくはO原子を有する、場合によって置換された5、6、又は7員のヘテロシクロアルキルであるか、或いは R_{10} は、環中に少なくとも1個のN原子を有するヘテロアリアルルである)を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項29】

式

【化6】



(式中、 R_1 、 R_2 、及び R_3 は、独立に、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルカノール、又は $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり； R_{18} はH又はOHであり； R_{11} 、 R_{12} 、及び R_{13} は、独立に、H又はハロゲンであり、 R_{10} は、環中に少なくとも1個のN若しくはO原子を有する、場合によって置換された5、6、又は7員のヘテロシクロアルキルであるか或いは R_{10} は、環中に少なくとも1個のN原子を有するヘテロアリアルルである)を有する、請求項16に記載の化合物。

【請求項30】

細胞を、細胞におけるアポトーシスを誘導するのに十分な量の請求項1に記載の化合物と接触させる段階を含む、細胞におけるアポトーシスを誘導する方法。

【請求項31】

前記細胞が腫瘍である、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記細胞が、カスパーゼの阻害剤を過剰発現する、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 33】

前記阻害剤が、カスパーゼ - 3、カスパーゼ - 7 及びカスパーゼ - 9 から選択される、1 つ又は複数のカスパーゼの活性化又は活性を阻害する、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 34】

細胞を、細胞におけるアポトーシスを刺激するのに十分な量の請求項 1 に記載の化合物と接触させる段階を含む、細胞におけるアポトーシスを刺激する方法。

【請求項 35】

前記細胞が癌細胞である、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

治療有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む、個体において *in vivo* で病原細胞のアポトーシスを増強するための医薬組成物。

【請求項 37】

放射線、化学療法、免疫療法、光線力学療法及びそれらの組合せから選択される第 2 の療法をさらに組み合わせる、請求項 36 に記載の医薬組成物。

【請求項 38】

有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む、個体において IAP の過剰発現関連疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 39】

治療有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む、癌を治療するための医薬組成物。

【請求項 40】

請求項 1 に記載の化合物から選択される化合物及び薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 41】

第 2 の化学療法剤をさらに含む、請求項 40 に記載の組成物。

【請求項 42】

前記第 2 の化学療法剤が、アルキル化剤、植物アルカロイド、抗腫瘍性抗生物質、代謝拮抗物質、トポイソメラーゼ阻害剤及びそれらの組合せから選択される、請求項 41 に記載の組成物。

【請求項 43】

前記化学療法剤が、アルトレタミン、ブスルファン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチン、シクロホスホミド、ダカルバジン、ヘキサメチルメラミン、イフォスファミド、ロムスチン、メルファラン、メクロレタミン、オキサリプラチン、プロカルバジン、ストレプトゾシン、テモゾロミド、チオテパ、ウラムスチン、ドセタキセル、エトポシド、イリノテカン、パクリタキセル、テニソピド、トポテカン、ピンクリスチン、ピンブラスチン、ピンデシン、ピノレルピン、プレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルピシン、エピルピシン、ヒドロキシウレア、イダルピシン、マイトマイシン、マイトキサントロン、プリカマイシン、アザチオプリン、カペシタビン、クラドリピン、シタラビン、フルダラビン、フルオロウラシル、フロクスウリジン、ゲムシタビン、メルカプトプリン、メトトレキサート、ネララビン、ペメトレキセド、ペントスタチン、チオグアニン、カンプトテカン、イリノテカン、トポテカン、BNP 1350、SN 38、9 - アミノ - カンプトテカン、ルルトテカン、ギマテカン、ジフロモテカン、アントラサイクリン、アントラキノン、ポドフィロトキシン、ドキシソルピシン、エピルピシン、イダルピシン、ネモルピシン、マイトキサントロン、ロキソキサントロン、エトポシド、テニソピド及びそれらの組合せから選択される、請求項 41 に記載の組成物。