

【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 18 年 6 月 1 日 (2006.6.1)

【公表番号】特表 2002-512239(P2002-512239A)

【公表日】平成 14 年 4 月 23 日 (2002.4.23)

【出願番号】特願 2000-544658(P2000-544658)

【国際特許分類】

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/429 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 491/044 (2006.01)

C 0 7 D 493/04 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

C 0 7 D 497/04 (2006.01)

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

C 0 7 D 313/00 (2006.01)

C 0 7 D 331/02 (2006.01)

C 0 7 D 277/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 417/06

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/429

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 491/044

C 0 7 D 493/04 1 1 1

C 0 7 D 495/04 1 1 6

C 0 7 D 497/04

C 0 7 D 513/04 3 0 1

C 0 7 D 497/04

C 0 7 D 313:00

C 0 7 D 331:02

C 0 7 D 513/04

C 0 7 D 277:00

C 0 7 D 313:00

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 3 月 31 日 (2006.3.31)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

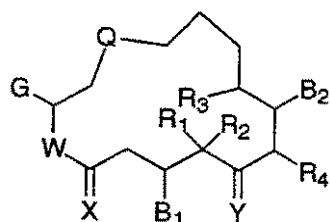
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

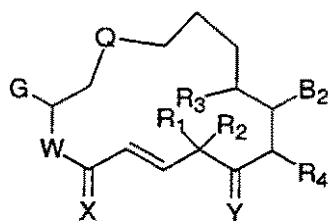
【請求項 1】

式：

【化 1】

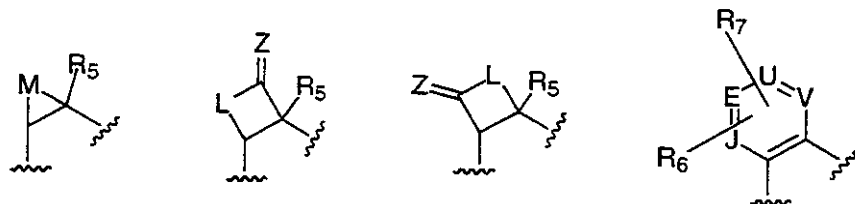


I



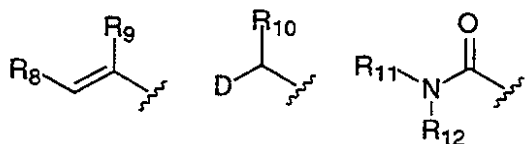
II

(式中、
Q は、
【化 2】



からなる群から選ばれ：

G は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、複素環、
【化 3】



からなる群から選ばれ：

L は、O、S、SO、SO₂ または NR₁₋₃ または CR₁₋₄R₁₋₅ であり；

W は、0 または NR_{1-6} であり；

X は、O、S、C H R_{1,7} または H、R_{1,8} であり；

Z は、O ; S ; H, R₁₉ または R₂₀, R₂₁ であり ;

Yは、O；H，H；H，OR₂₂；OR₂₃，OR₂₃；NOR₂₄；H，NOR₂₅；H，NR₂₆R₂₇；NHN R₂₈R₂₉；H，NHN R₃₀R₃₁；またはCHR₃₂；(ここで、OR₂₃，OR₂₃は、環状ケタールであってもよい)からなる群から選ばれ；

B₁ および B₂ は、H、OR_{3 3}、OCOR_{3 4}、CONR_{3 5}R_{3 6}、NR_{3 7}R_{3 8} または NR_{3 9}CONR_{4 0}R_{4 1} からなる群から選ばれ；

D は、 \mathbb{N} , \mathbb{R}_4 , \mathbb{Z}_3 または複素環からなる群から選ばれ；

Mは、S、C=O、S=O、SO₂、NR₄ またはCR₄、R₄ からなる群から選ばれ；

J、E、UおよびVは、炭素、酸素、窒素または硫黄からなる群から選ばれるか；またはVは、なくてもよく；

R_1 、 R_2 、 R_3 および R_4 は、H、低級アルキルから選ばれ；

R₅、R₈、R₉、R₁₀ および R₁₁ は、H、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキル、複素環または置換複素環からなる群から選ばれ；

R₆ および R₇ は、H、アルキル、置換アルキル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、OR₄₇、NR₄₈、R₄₉、R₅₀ C=O からなる群から選ばれ；

R_{17} 、 R_{18} 、 R_{22} および R_{23} は、H、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれ；

R_{20} 、 R_{21} 、 R_{24} 、 R_{25} 、 R_{26} 、 R_{28} 、 R_{30} 、 R_{32} 、 R_{33} 、 R_{34} 、 R_{35} 、 R_{36} 、 R_{37} 、 R_{39} 、 R_{40} 、 R_{41} 、 R_{42} 、 R_{47} 、 R_{48} 、 R_{50} 、 R_{51} 、 R_{52} 、 R_{53} 、 R_{54} 、 R_{56} 、 R_{57} 、 R_{58} 、 R_{59} 、および R_{61} は、H、アルキル、置換アルキル、アリールまたは置換アリールからなる群から選ばれ；

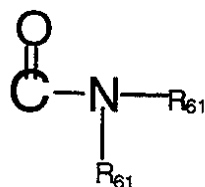
R_{12} 、 R_{13} 、 R_{16} 、 R_{27} 、 R_{29} 、 R_{31} 、 R_{38} 、 R_{43} 、 R_{44} 、 R_{49} 、 R_{55} および R_{60} は、H、アルキルおよび置換アルキル、置換アリール、シクロアルキル、複素環、 $R_{51}C=O$ 、 $R_{52}OC=O$ 、 $R_{53}SO_2$ 、ヒドロキシ、O-アルキルまたはO-置換アルキルからなる群から選ばれ；

XがOである場合、 R_{16} は、 $R_{51}C=O$ 、 $R_{52}OC=O$ 、 $R_{53}SO_2$ でなく；

および

式中、さらに R_{44} は、アミノおよび

【化4】



であり；

R_{14} および R_{15} は、H、ハロゲン、アルキルまたは置換アルキルからなる群から選ばれ；

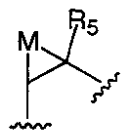
R_{19} は、H、アルキルおよび置換アルキル、O-アルキル、O-置換アルキル、 NR_{54} 、 R_{55} 、 $R_{56}C=O$ からなる群から選ばれ；

Lが、O、Sまたは NR_{13} である場合、 R_{19} は、O-アルキル、O-置換アルキル、 NR_{54} 、 R_{55} でなく；

R_{45} および R_{46} は、H、ハロゲン、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキル、複素環、 $R_{56}C=O$ 、 $R_{57}OC=O$ 、 $R_{58}NHCO$ 、ヒドロキシ、O-アルキルまたはO-置換アルキル、 NR_{59} 、 R_{60} からなる群から選ばれるが、

ただし、Qが、

【化5】



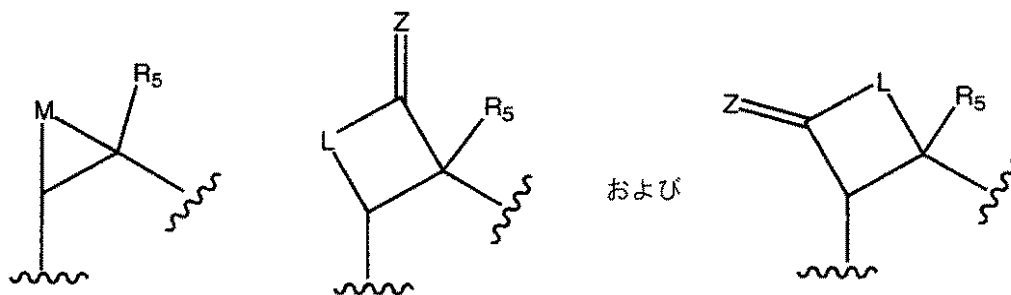
および

Mが、 CR_{45} 、 R_{46} である場合、Wは、 NR_{16} だけである)で示される化合物、またはその塩、溶媒和物もしくは水和物。

【請求項2】

Qが、

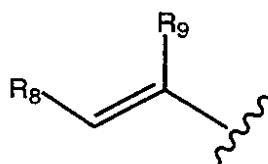
【化6】



からなる群から選ばれ、

G が、

【化 7】



であり、

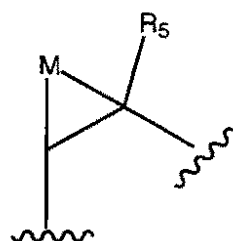
X が、 または S であり、

Y が、 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

Q が、

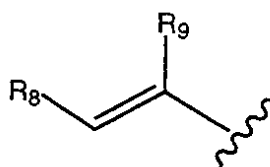
【化 8】



および

G が、

【化 9】



である、請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 10 S^{*}, 11 R^{*}, 12 R^{*}, 16 R^{*}]] - 7, 1
1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12, 16 - ペンタメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 -
メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサピシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5
, 9 - ジオン ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 10 S^{*}, 11 R^{*}, 12 R^{*}, 16 S^{*}]] - 17 - ジ

クロロ - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2, 1 6 - ペンタメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 S^{*}]] - 1 7 - ジプロモ - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2, 1 6 - ペンタメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 R^{*}]] - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 S^{*}]] - 1 7 - ジクロロ - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2, 1 6 - ペンタメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 3 - オキソ - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 R^{*}]] - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2, 1 6 - ペンタメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 3 - オキソ - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 S^{*}]] - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 5, 9 - ジオキソ - 4 - オキサ - 1 7 - アザビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 1 7 - カルボン酸 - 1, 1 - ジメチルエチルエステル ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 S^{*}]] - 1 1 - ヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4, 1 8 - ジオキサビシクロ [1 4 . 2 . 0]オクタデク - 6 (E) - エン - 5, 9 - ジオン ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 R^{*}]] - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2, 1 6 - ペンタメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - アザビシクロ [1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン ; および

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 S^{*}]] - 1 7 - ジクロロ - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2, 1 6 - ペンタメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - アザビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン 5, 9 - ジオン

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 S^{*}]] - 7, 1 1 - ジヒドロキシ - 8, 8, 1 0, 1 2 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 5, 9 - ジオキソ - 4 - オキサ - 1 7 - アザビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 1 7 - カルボン酸フェニルエステル ;

[1 S - [1 R^{*}, 3 R^{*} (E), 7 R^{*}, 1 0 S^{*}, 1 1 R^{*}, 1 2 R^{*}, 1 6 S^{*}]] - 7, 1 1

- ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 5, 9 - ジオキソ - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 17 - カルボン酸フェニルメチルエステル;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 7, 11 - ジヒドロキシ - N, N, 8, 8, 10, 12 - ヘキサメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 5, 9 - ジオキソ - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 17 - スルホンアミド;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 7, 11 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 17 - (2 - チエニルスルホニル) - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 7, 11 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 17 - [(1 - メチル - 1H - イミダゾル - 4 - イル)スルホニル] - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 7, 11 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 17 - (プロピルスルホニル) - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 17 - アセチル - 7, 11 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 17 - ベンゾイル - 7, 11 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 7, 11 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 17 - (2 - チエニルカルボニル) - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 7, 11 - ジヒドロキシ - 17 - (メトキシアセチル) - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン;

[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 17 - (2 - オキソプロパノイル) - 7, 11 - ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 5, 9 - ジオン; および

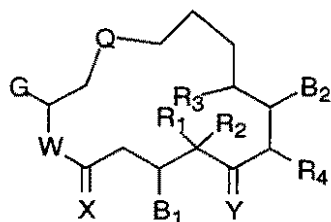
[1S - [1R*, 3R* (E), 7R*, 10S*, 11R*, 12R*, 16S*]] - 7, 11

- ジヒドロキシ - 8, 8, 10, 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 5, 9 - ジオキソ - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン - 17 カルボン酸エチルエステル
 からなる群から選ばれる化合物。

【請求項 5】

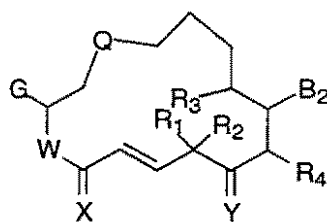
式：

【化 10】



I

または

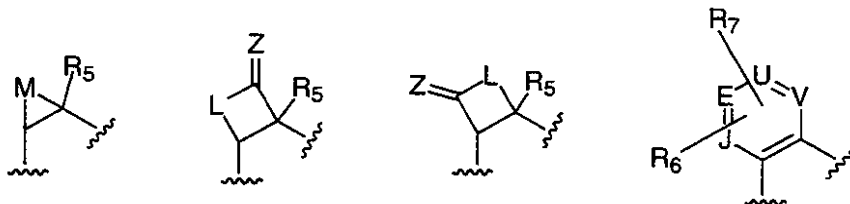


II

(式中、

Q は、

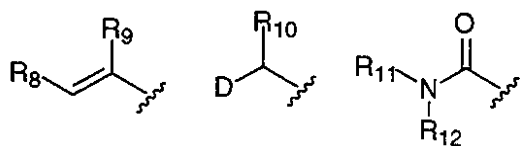
【化 11】



からなる群から選られ；

G は、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、複素環、

【化 12】



からなる群から選られ；

L は、O、S、SO、SO₂ または NR₁₃ または CR₁₄R₁₅ であり；

W は、O または NR₁₆ であり；

X は、O、S、CHR₁₇ または H、R₁₈ であり；

Z は、O；S；H、R₁₉ または R₂₀、R₂₁ であり；

Y は、O；H、H；H、OR₂₂；OR₂₃、OR₂₃；NOR₂₄；H、NOR₂₅；H、NR₂₆R₂₇；NHNOR₂₈R₂₉；H、NHNOR₃₀R₃₁；または CHR₃₂；(ここで、OR₂₃、OR₂₃ は、環状ケタールであってもよい) からなる群から選られ；

B₁ および B₂ は、H、OR₃₃、OCOR₃₄、OCONR₃₅R₃₆、NR₃₇R₃₈ または NR₃₉CONR₄₀R₄₁ からなる群から選られ；

D は、NR₄₂R₄₃ または複素環からなる群から選られ；

M は、S、C=O、S=O、SO₂、NR₄₄ または CR₄₅R₄₆ からなる群から選られ；

J、E、U および V は、炭素、酸素、窒素または硫黄からなる群から選られ；または、V は、なくてもよく；

R₁、R₂、R₃ および R₄ は、H、低級アルキルから選られ；

R_5 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は、H、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキル、複素環または置換複素環からなる群から選ばれ；

R_6 および R_7 は、H、アルキル、置換アルキル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 OR_4 、 NR_{48} 、 R_{49} 、 R_{50} 、 $C=O$ からなる群から選ばれ；

R_{17} 、 R_{18} 、 R_{22} および R_{23} は、H、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれ；

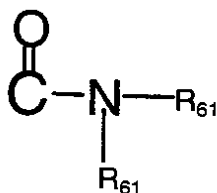
R_{20} 、 R_{21} 、 R_{24} 、 R_{25} 、 R_{26} 、 R_{28} 、 R_{30} 、 R_{32} 、 R_{33} 、 R_{34} 、 R_{35} 、 R_{36} 、 R_{37} 、 R_{39} 、 R_{40} 、 R_{41} 、 R_{42} 、 R_{47} 、 R_{48} 、 R_{50} 、 R_{51} 、 R_{52} 、 R_{53} 、 R_{54} 、 R_{56} 、 R_{57} 、 R_{58} 、 R_{59} 、および R_{61} は、H、アルキル、置換アルキル、アリールまたは置換アリールからなる群から選ばれ；

R_{12} 、 R_{13} 、 R_{16} 、 R_{27} 、 R_{29} 、 R_{31} 、 R_{38} 、 R_{43} 、 R_{44} 、 R_{49} 、 R_{55} および R_{60} は、H、アルキルおよび置換アルキル、置換アリール、シクロアルキル、複素環、 $R_{51}C=O$ 、 $R_{52}OC=O$ 、 $R_{53}SO_2$ 、ヒドロキシ、O-アルキル、O-置換アルキルからなる群から選ばれ；

X が O である場合、 R_{16} は、 $R_{51}C=O$ 、 $R_{52}OC=O$ 、 $R_{53}SO_2$ でなく；
および

式中、さらに R_{44} は、アミノおよび

【化 1 3】



であり；

R_{14} および R_{15} は、H、ハロゲン、アルキルまたは置換アルキルからなる群から選ばれ；

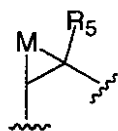
R_{19} は、H、アルキル、置換アルキル、O-アルキル、O-置換アルキル、 NR_{54} 、 R_{55} 、 $R_{56}C=O$ からなる群から選ばれ；

L が、O、S または NR_{13} である場合、 R_{19} は、O-アルキル、O-置換アルキル、 NR_{54} 、 R_{55} でなく；

R_{45} および R_{46} は、H、ハロゲン、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキル、複素環、 $R_{56}C=O$ 、 $R_{57}OC=O$ 、 $R_{58}NHC=O$ 、ヒドロキシ、O-アルキルまたは O-置換アルキル、 NR_{59} 、 R_{60} からなる群から選ばれるが、

ただし、Q が、

【化 1 4】



および

であり、

M が、 $CR_{45}R_{46}$ である場合、W は、 NR_{16} だけである)

で示される化合物、またはその塩、溶媒和物もしくは水和物を有効成分として含む、癌の治療剤。