

【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 07 D 417/06	(2006.01)
A 61 K 31/427	(2006.01)
A 61 K 31/429	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
C 07 D 491/044	(2006.01)
C 07 D 493/04	(2006.01)
C 07 D 495/04	(2006.01)
C 07 D 497/04	(2006.01)
C 07 D 513/04	(2006.01)
C 07 D 313/00	(2006.01)
C 07 D 331/02	(2006.01)
C 07 D 277/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 417/06	
A 61 K 31/427	
A 61 K 31/429	
A 61 P 35/00	
C 07 D 491/044	
C 07 D 493/04	1 1 1
C 07 D 495/04	1 1 6
C 07 D 497/04	
C 07 D 513/04	3 0 1
C 07 D 497/04	
C 07 D 313:00	
C 07 D 331:02	
C 07 D 513/04	
C 07 D 277:00	
C 07 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

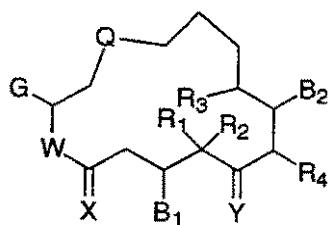
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

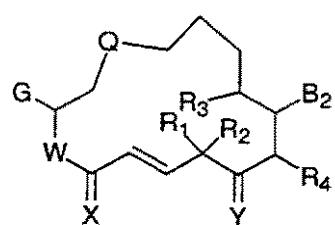
【請求項1】

式:

【化1】



I

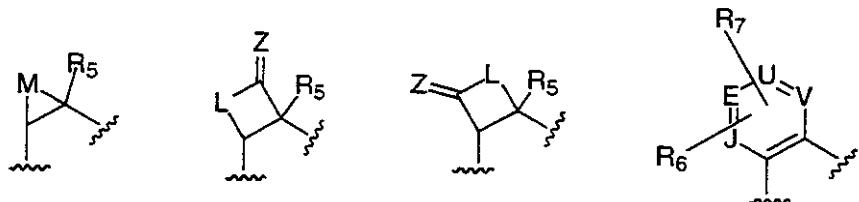


II

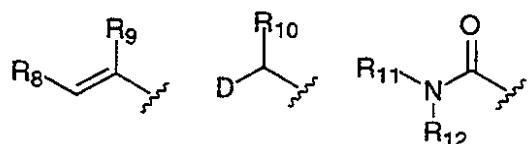
(式中、

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 NR_{1~3} または CR_{1~4}R_{1~5} であり；W は、O または NR_{1~6} であり；X は、O、S、CHR_{1~7} または H、R_{1~8} であり；Z は、O；S；H，R_{1~9} または R_{2~0}，R_{2~1} であり；Y は、O；H，H；H，OR_{2~2}；OR_{2~3}，OR_{2~3}；NOR_{2~4}；H，NOR_{2~5}；H，NR_{2~6}R_{2~7}；NHNR_{2~8}R_{2~9}；H，NHNR_{3~0}R_{3~1}；または CHR_{3~2}；(ここで、OR_{2~3}，OR_{2~3} 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}、OCOONR_{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、NR_{4~2}R_{4~3} または複素環からなる群から選ばれ；M は、S、C=O、S=O、SO₂、NR_{4~4} または CR_{4~5}R_{4~6} 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；

R₁、R₂、R₃ および R₄ 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、OR_{4~7}、NR_{4~8}R_{4~9}、R_{5~0}C=O からなる群から選ばれ；

$R_{1\sim 7}$ 、 $R_{1\sim 8}$ 、 $R_{2\sim 2}$ および $R_{2\sim 3}$ 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；

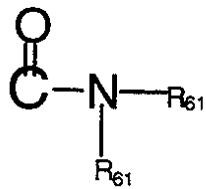
$R_{2\sim 0}$ 、 $R_{2\sim 1}$ 、 $R_{2\sim 4}$ 、 $R_{2\sim 5}$ 、 $R_{2\sim 6}$ 、 $R_{2\sim 8}$ 、 $R_{3\sim 0}$ 、 $R_{3\sim 2}$ 、 $R_{3\sim 3}$ 、 $R_{3\sim 4}$ 、 $R_{3\sim 5}$ 、 $R_{3\sim 6}$ 、 $R_{3\sim 7}$ 、 $R_{3\sim 9}$ 、 $R_{4\sim 0}$ 、 $R_{4\sim 1}$ 、 $R_{4\sim 2}$ 、 $R_{4\sim 7}$ 、 $R_{4\sim 8}$ 、 $R_{5\sim 0}$ 、 $R_{5\sim 1}$ 、 $R_{5\sim 2}$ 、 $R_{5\sim 3}$ 、 $R_{5\sim 4}$ 、 $R_{5\sim 6}$ 、 $R_{5\sim 7}$ 、 $R_{5\sim 8}$ 、 $R_{5\sim 9}$ 、および $R_{6\sim 1}$ 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；

$R_{1\sim 2}$ 、 $R_{1\sim 3}$ 、 $R_{1\sim 6}$ 、 $R_{2\sim 7}$ 、 $R_{2\sim 9}$ 、 $R_{3\sim 1}$ 、 $R_{3\sim 8}$ 、 $R_{4\sim 3}$ 、 $R_{4\sim 4}$ 、 $R_{4\sim 9}$ 、 $R_{5\sim 5}$ および $R_{6\sim 0}$ 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、 $R_{5\sim 1}C=O$ 、 $R_{5\sim 2}OC=O$ 、 $R_{5\sim 3}SO_2$ 、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、 $R_{1\sim 6}$ は、 $R_{5\sim 1}C=O$ 、 $R_{5\sim 2}OC=O$ 、 $R_{5\sim 3}SO_2$ でなく；および

式中、さらに $R_{4\sim 4}$ は、アミノおよび

【化4】



であり；

$R_{1\sim 4}$ および $R_{1\sim 5}$ 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；

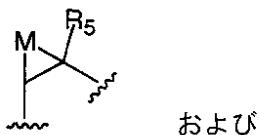
$R_{1\sim 9}$ は、H、アルキルおよび置換アルキル、O-アルキル、O-置換アルキル、NR5~4R5~5、 $R_{5\sim 6}C=O$ からなる群から選ばれ；

Lが、O、SまたはNR1~3である場合、 $R_{1\sim 9}$ は、O-アルキル、O-置換アルキル、NR5~4R5~5でなく；

$R_{4\sim 5}$ および $R_{4\sim 6}$ 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、 $R_{5\sim 6}C=O$ 、 $R_{5\sim 7}OC=O$ 、 $R_{5\sim 8}NHCO$ 、ヒドロキシ、O-アルキルまたはO-置換アルキル、NR5~9R6~0からなる群から選ばれるが、

ただし、Qが、

【化5】



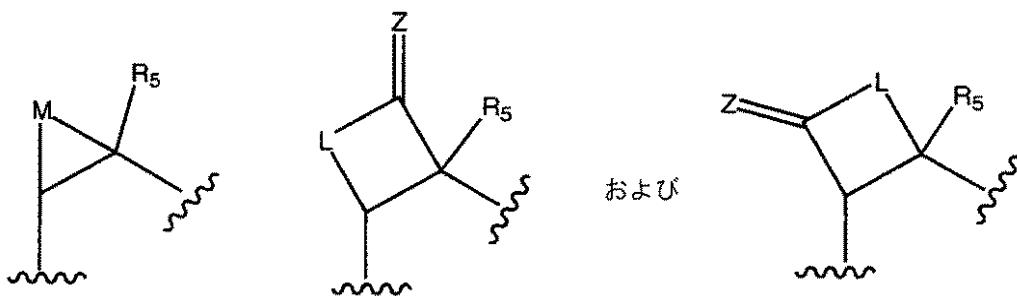
および

Mが、CR4~5R4~6である場合、Wは、NR1~6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、

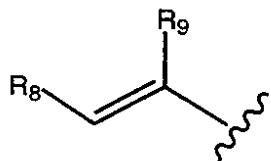
【化6】



からなる群から選ばれ、

G が、

【化 7】



であり、

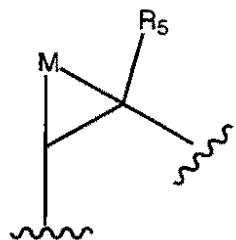
X が、 または S であり、

Y が、 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

Q が、

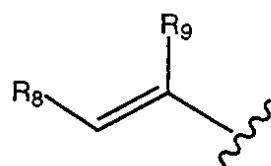
【化 8】



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 * , 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 - 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 - 4 - チアゾリル)エテニル] - 4 - オキサビシクロ [1 4 . 1 . 0] へ
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
ブロモ - 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] へ
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] へプタデカン - 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] へプタデカン - 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] へプタデカン - 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] へプタデカン - 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] へプタデカン - 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] -
へプタデカン 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] へプタデカン - 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 , 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メチルエステル ;

[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 - N , N , 8 , 8 , 1 0 , 1 2 - 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 - 1 7 - アザビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 1 7 - スルホンアミド ;

[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] - 1 7 - (2 - チエニルスルホニル) - 4 - オキサ - 1 7 - 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 - 1 7 - [(1 - メチル - 1 H - 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 - 1 7 - 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] - 1 7 - (プロピルスルホニル) - 4 - オキサ - 1 7 - 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 *]] - 1 7 -
アセチル - 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 - 1 7 - 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 *]] - 1 7 -
ベンゾイル - 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 - 1 7 - 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] - 1 7 - (2 - チエニルカルボニル) - 4 - オキサ - 1 7 - 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 - 1 7 - (メトキシアセチル) - 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 - 1 7 - 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 *]] - 1 7 - (2 - オキソプロパノイル) - 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 - 1 7 - 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 *]] - 7 , 1 1

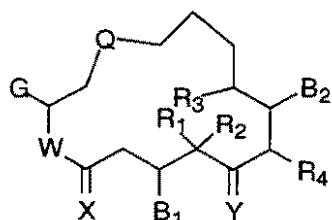
- ジヒドロキシ - 8 , 8 , 10 , 12 - テトラメチル - 3 - [1 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - チアゾリル)エテニル] - 5 , 9 - ジオキソ - 4 - オキサ - 17 - アザビシクロ[1 4 . 1 . 0]ヘプタデカン - 17 カルボン酸エチルエステル

からなる群から選ばれる化合物。

【請求項 5】

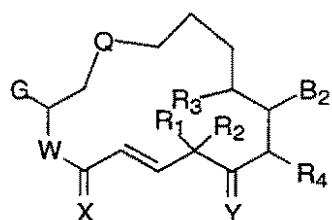
式 :

【化 1 0】



I

または

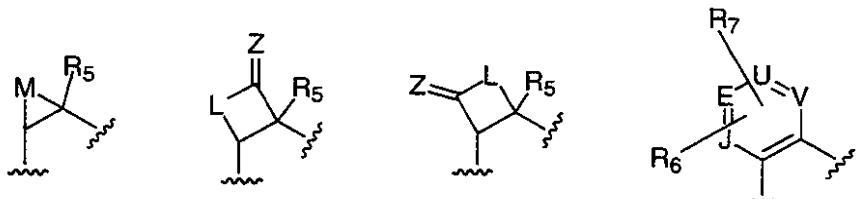


II

(式中、

Q は、

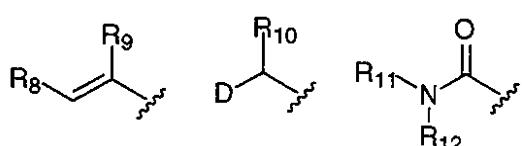
【化 1 1】



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 1 2】



からなる群から選ばれ；

L は、O、S、SO、SO₂ または NR_{1~3} または CR_{1~4}R_{1~5} であり；

W は、O または NR_{1~6} であり；

X は、O、S、CHR_{1~7} または H、R_{1~8} であり；

Z は、O；S；H，R_{1~9} または R_{2~0}，R_{2~1} であり；

Y は、O；H，H；H，OR_{2~2}；OR_{2~3}，OR_{2~3}；NOR_{2~4}；H，NOR_{2~5}；H，NR_{2~6}R_{2~7}；NHNR_{2~8}R_{2~9}；H，NHNR_{3~0}R_{3~1}；または CHR_{3~2}；(ここで、OR_{2~3}，OR_{2~3} 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}、OCONR_{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、NR_{4~2}R_{4~3} または複素環からなる群から選ばれ；

M は、S、C=O、S=O、SO₂、NR_{4~4} または CR_{4~5}R_{4~6} 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；または、V は、なくともよく；

R₁、R₂、R₃ および R₄ は、H、低級アルキルから選ばれ；

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_4 、 R_4 、 R_5 、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；

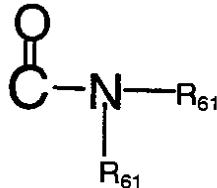
R_{20} 、 R_{21} 、 R_{24} 、 R_{25} 、 R_{26} 、 R_{28} 、 R_{30} 、 R_{32} 、 R_{33} 、 R_{34} 、 R_{35} 、 R_{36} 、 R_{37} 、 R_{39} 、 R_{40} 、 R_{41} 、 R_{42} 、 R_{47} 、 R_{48} 、 R_{50} 、 R_{51} 、 R_{52} 、 R_{53} 、 R_{54} 、 R_{56} 、 R_{57} 、 R_{58} 、 R_{59} 、および R_{61} はH、アルキル、置換アルキル、アリールまたは置換アリールからなる群から選ばれ；

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} 、SO₂、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} 、SO₂でなく；および

式中、さらに R_{44} は、アミノおよび

【化13】



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；

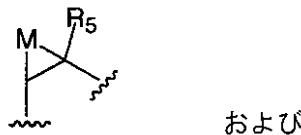
R_{19} は、H、アルキル、置換アルキル、O-アルキル、O-置換アルキル、 NR_{54} 、 R_{55} 、 R_{56} 、C=Oからなる群から選ばれ；

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} 、NH、C=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14】



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。