

【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19年6月7日(2007.6.7)

【公表番号】特表2006-523233(P2006-523233A)

【公表日】平成18年10月12日(2006.10.12)

【年通号数】公開・登録公報2006-040

【出願番号】特願2006-509369(P2006-509369)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/122	(2006.01)
A 6 1 K	31/365	(2006.01)
A 6 1 K	31/4523	(2006.01)
A 6 1 K	31/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/4188	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/14	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/075	(2006.01)
A 6 1 K	31/15	(2006.01)
C 0 7 C	49/753	(2006.01)
C 0 7 C	43/196	(2006.01)
C 0 7 C	251/44	(2006.01)
C 0 7 D	405/06	(2006.01)
C 0 7 D	313/00	(2006.01)
C 0 7 D	225/02	(2006.01)
C 0 7 D	495/04	(2006.01)
C 0 7 F	7/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/122
A 6 1 K	31/365
A 6 1 K	31/4523
A 6 1 K	31/395
A 6 1 K	31/4188
A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	35/04
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	9/14

A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	31/075	
A 6 1 K	31/15	
C 0 7 C	49/753	B
C 0 7 C	43/196	
C 0 7 C	251/44	
C 0 7 D	405/06	
C 0 7 D	313/00	
C 0 7 D	225/02	
C 0 7 D	495/04	1 0 3
C 0 7 F	7/08	A

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月26日(2007.3.26)

【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

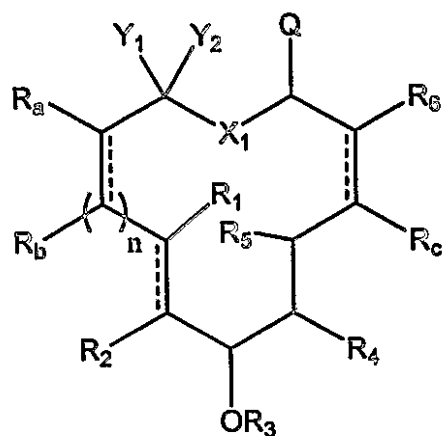
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

薬学的に受容可能な担体、アジュバントまたはビヒクル；および治療上有効量の以下の構造：

【化1】



(I)

[式中、 R_1 および R_2 は、各々、独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_{1-2} R^{1A}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{COR}^{1A}$ 、 $-\text{CO}_2 R^{1A}$ 、 $-\text{NR}^{1A} \text{C}(=\text{O}) R^{1B}$ 、 $-\text{NR}^{1A} \text{C}(=\text{O}) \text{OR}^{1B}$ 、 $-\text{CONR}^{1A} R^{1B}$ 、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基、または $-\text{WR}^{1A}$ であり；ここで、 W は、独立して、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ または $-\text{NR}^{1C}$ - であり、ここで、 R^{1A} 、 R^{1B} および R^{1C} の各存在は、独立して、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは R_1 および R_2 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基を形成し；

R_3 は水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基；またはプロドラッグ基または酸素保護基であり；

R_4 はハロゲン、 $-\text{OR}^{4A}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O}) R^{4A}$ または $-\text{NR}^{4A} R^{4B}$ であり；ここで、 R^{4A} および R^{4B} は、独立して、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基；プロドラッグ基、窒素保護基または酸素保護基であり；あるいは R^{4A} および R^{4B} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリール基を形成し；

R_5 は水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；

R_6 は水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_{1-2} R^{6A}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{COR}^{6A}$ 、 $-\text{CO}_2 R^{6A}$ 、 $-\text{NR}^{6A} \text{C}(=\text{O}) R^{6B}$ 、 $-\text{NR}^{6A} \text{C}(=\text{O}) \text{OR}^{6B}$ 、 $-\text{CONR}^{6A} R^{6B}$ 、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基、または $-\text{WR}^{6A}$ であり；ここで、 W は、独立して、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ または $-\text{NR}^{6C}$ - であり、ここで、 R^{6A} 、 R^{6B} および R^{6C} の各存在は、独立して、水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは R_6 および R_c は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基を形成し；

R_a 、および R_b の各存在は、独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_{1-2} R^{a1}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{COR}^{a1}$ 、 $-\text{CO}_2 R^{a1}$ 、 $-\text{NR}^{a1} \text{C}(=\text{O}) R^{a2}$ 、 $-\text{NR}^{a1} \text{C}(=\text{O}) \text{OR}^{a2}$ 、 $-\text{CONR}^{a1} R^{a2}$ 、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基、または $-\text{WR}^{a1}$ であり；ここで、 W は、独立して、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ または $-\text{NR}^{a3}$ - であり、ここで、 R^{a1} 、 R^{a2} および R^{a3} の各存在は、独立して、水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは R_a 、および R_b の隣接する存在は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基を形成し；

R_c は水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_{1-2} R^{c1}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{COR}^{c1}$ 、 $-\text{CO}_2 R^{c1}$ 、 $-\text{NR}^{c1} \text{C}(=\text{O}) R^{c2}$ 、 $-\text{NR}^{c1} \text{C}(=\text{O}) \text{OR}^{c2}$ 、 $-\text{CONR}^{c1} R^{c1}$ ；脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリールまたは $-\text{WR}^{c1}$ であり；ここで、 W は、独立して、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ または $-\text{NR}^{c3}$ - であり、ここで、 R^{c1} 、 R^{c2} および R^{c3} の各存在は、独立して、水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは R_c および R_6 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基を形成し；

n は 1 ないし 5 の整数であり；

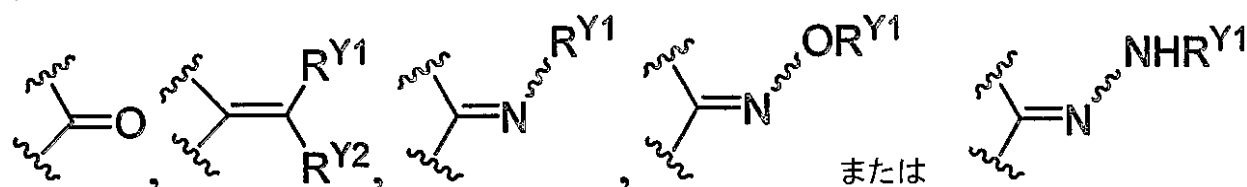
X_1 は O 、 S 、 NR^{x1} または $\text{CR}^{x1} R^{x2}$ であり；ここで、 R^{x1} および R^{x2} は、独立して、水素、ハロゲン、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基、または窒素保護基であり；

Q は水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_{1-2} R^{Q1}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{COR}^{Q1}$ 、 $-\text{CO}_2 R^{Q1}$ 、 $-\text{NR}^{Q1} \text{C}(=\text{O}) R^{Q1}$ 、 $-\text{NR}^{Q1} \text{C}(=\text{O}) \text{OR}^{Q2}$ 、 $-\text{CON}$

R^{Q1} 、 R^{Q2} 、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基、または $-WR^{Q1}$ であり；ここで、Wは、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-NR^{Q3}-$ であり、ここで、 R^{Q1} 、 R^{Q2} および R^{Q3} の各存在は、独立して、水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；および

Y_1 および Y_2 は、独立して、水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基；または $-WR^{Y1}$ であり；ここで、Wは、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-NR^{Y2}-$ であり、ここで、 R^{Y1} および R^{Y2} の各存在は、独立して、水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは Y_1 および Y_2 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、以下の構造：

【化2】



を有する基を形成する]

を有する化合物を含む薬学的組成物であって、これによって、該組成物は約 0.1 mg / kg ないし約 50 mg / kg 体重の間の投与量にて被験体に投与されるように処方される、薬学的組成物。

【請求項2】

前記投与量は 1 mg / kg ないし約 50 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記投与量は 0.1 mg / kg ないし約 40 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記投与量は 1 mg / kg ないし約 40 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記投与量は 0.1 mg / kg ないし約 30 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記投与量は 5 mg / kg ないし約 30 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記投与量は 1 mg / kg ないし約 30 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記投与量は 0.1 mg / kg ないし約 20 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記投与量は 1 mg / kg ないし約 20 mg / kg 体重の間である、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記投与量は 10 mg / kg 体重以上である、請求項1に記載の組成物。

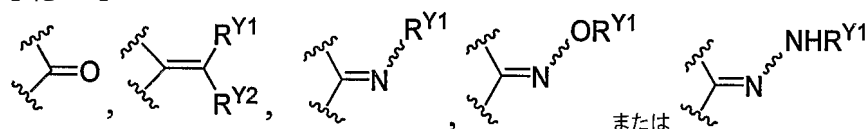
【請求項11】

R_1 および R_2 は、各々、独立して、水素または置換されたもしくは置換されていない低級アルキルであり；あるいは R_1 および R_2 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、エポキシド、アジリジンまたは置換されたもしくは置換されていないシクロプロピル基を形成し；

R_3 は水素、または置換されたもしくは置換されていない低級アルキルまたはアリール；プロドラッグ基または酸素保護基であり；

R_4 はハロゲン、 $-OR^{4A}$ 、 $-OC(=O)R^{4A}$ または $-NR^{4A}R^{4B}$ であり；ここで、 R^{4A} および R^{4B} は、独立して、水素、または置換されたもしくは置換されていない低級アルキル；プロドラッグ基、窒素保護基または酸素保護基であり；あるいは R^{4A} および R^{4B} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリール基を形成し；あるいは R_4 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、以下の構造：

【化 3】



を有する基を形成し；

R_5 および R_6 は、各々、独立して、水素または置換されたもしくは置換されていない低級アルキルであり；あるいは R_6 および R_c は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、エポキシド、アジリジンまたは置換されたもしくは置換されていないシクロプロピル基を形成し；

R_a 、および R_b の各存在は、独立して、水素、ハロゲン、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基、または $-WR^{a1}$ であり；ここで、 W は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-NR^{a3}$ であり、ここで、 R^{a1} 、および R^{a3} の各存在は、独立して、水素、またはアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは R_a 、および R_b の隣接する存在が一緒にあって、エポキシド、アジリジンまたは置換されたもしくは置換されていないシクロプロピル基を形成し；

R_c は水素、ハロゲン、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基、または $-WR^{c1}$ であり；ここで、 W は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-NR^{c3}$ であり、ここで、 R^{c1} および R^{c3} の各存在は、独立して、水素、またはアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは R_c および R_6 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、エポキシド、アジリジン、または置換されたもしくは置換されていないシクロプロピル基を形成し；

n は 1 ないし 5 の整数であり；

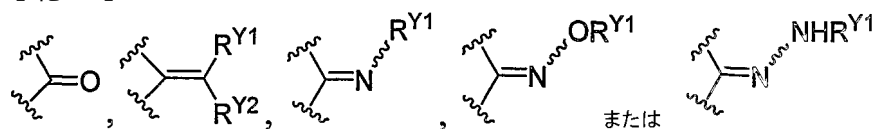
X_1 は O 、 S 、 NR^{x1} または $CR^{x1}R^{x2}$ であり；ここで、 R^{x1} および R^{x2} は、独立して、水素、ハロゲン、置換されたもしくは置換されていないアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール、または窒素保護基であり；

Q は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-S(O)_{1-2}R^{Q1}$ 、 $-NO_2$ 、 $-COR^{Q1}$ 、 $-CO_2R^{Q1}$ 、 $-NR^{Q1}C(=O)R^{Q2}$ 、 $-NR^{Q1}C(=O)OR^{Q2}$ 、 $-CONR^{Q1}R^{Q2}$ 、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基、または $-WR^{Q1}$ であり；ここで、 W は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-NR^{Q3}$ であり、ここで、 R^{Q1} 、 R^{Q2} および R^{Q3} の各存在は、独立して、水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり；

Y_1 および Y_2 は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘ

テロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基；または $-WR^{Y1}$ であり；ここで、Wは、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-NR^{Y2}-$ であり、ここで、 R^{Y1} および R^{Y2} の各存在は、独立して、水素、またはアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基であり；あるいは Y_1 および Y_2 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、以下の構造：

【化4】

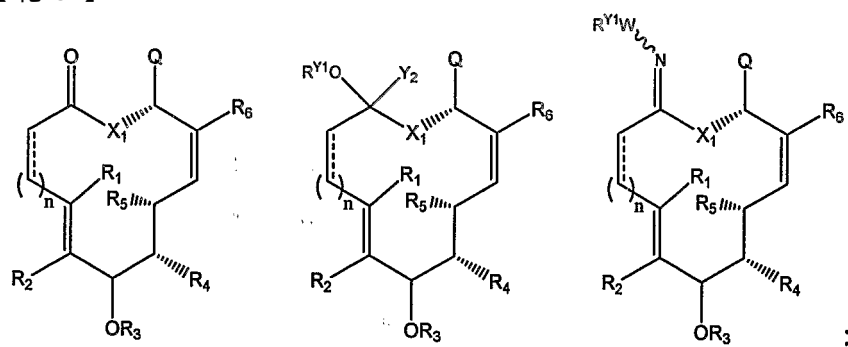


を有する基を形成する、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

R_a 、 R_b および R_c は、各々、水素であって、前記化合物が以下の構造：

【化5】



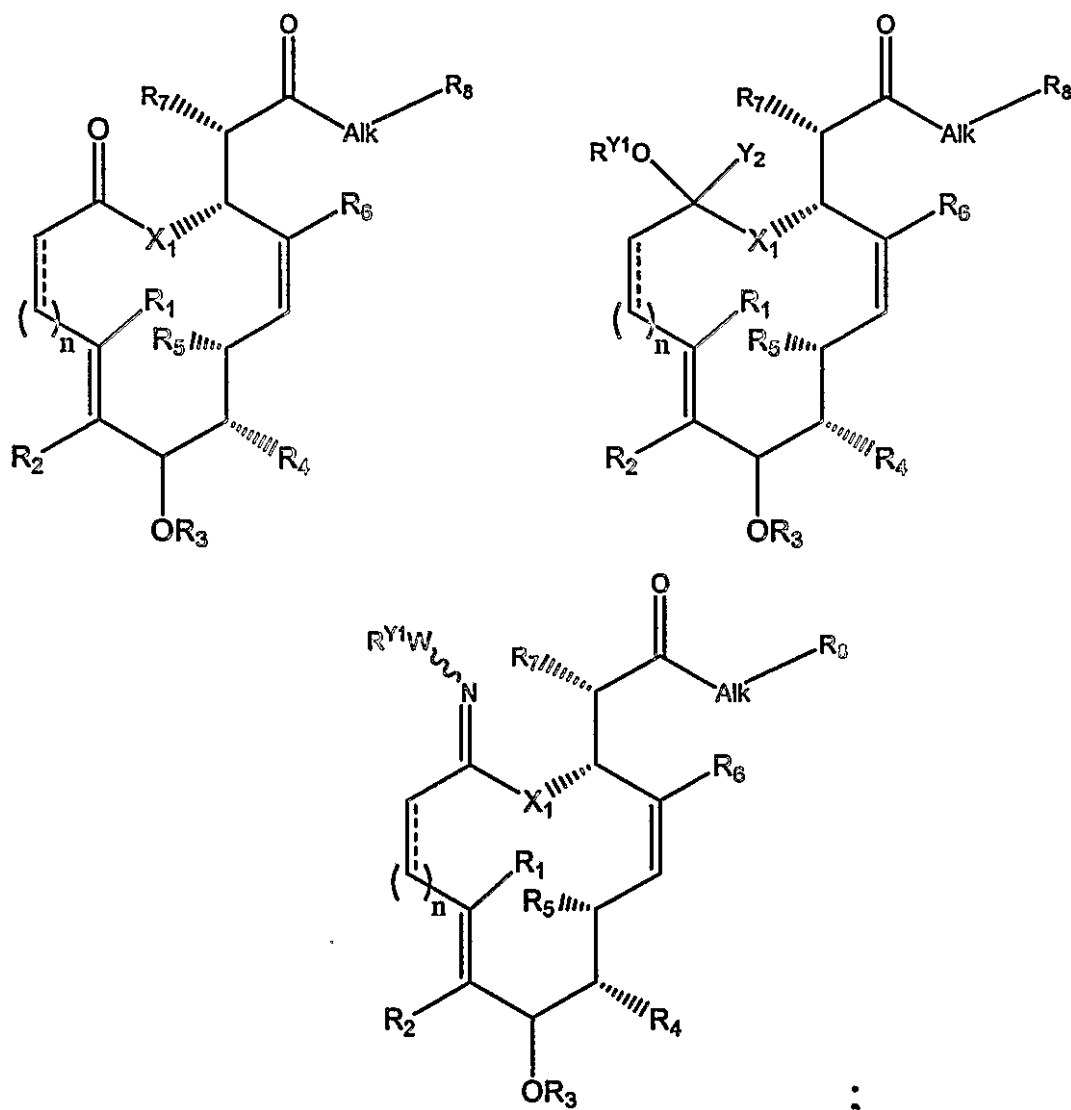
[式中、 R_1 ないし R_6 、 Y_2 、 X_1 、 n および Q は、請求項1に定義した通りであり；WはOまたはNHであり； R^{Y1} は水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基である]

のうちの1つを有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】

R_a 、 R_b および R_c は、各々、水素であり、 Q がカルボニル含有基であり、および前記化合物が以下の構造：

【化 6】



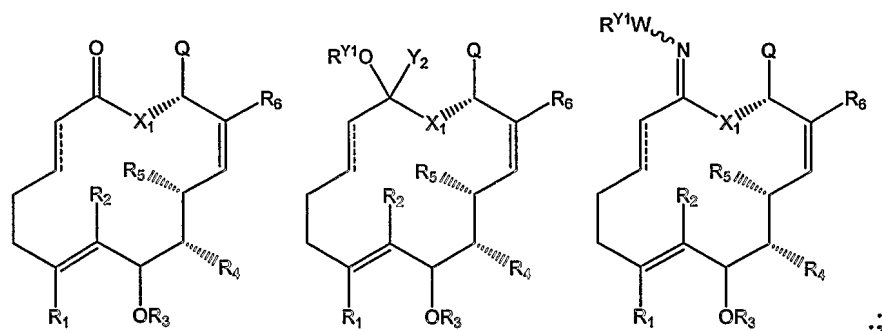
[式中、 R_1 ないし R_6 、 Y_2 、 X_1 、および n は、請求項 1 で定義した通りであり； W は O または NH であり； R^{Y1} は水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない低級アルキルもしくはヘテロアルキル基であり； R_8 は置換されたもしくは置換されていないアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロアリール基であり； Alk は置換されたもしくは置換されていない C_{0-6} アルキリデンもしくは C_{0-6} アルケニリデン鎖であり、ここで、2 つまでの隣接しないメチレン単位は、独立して、所望により、 CO 、 CO_2 、 $COCO$ 、 $CONR^{Z1}$ 、 $OCOR^{Z1}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}CO$ 、 $NR^{Z1}CO$ 、 $NR^{Z1}CO_2$ 、 $NR^{Z1}CONR^{Z2}$ 、 SO 、 SO_2 、 $NR^{Z1}SO_2$ 、 SO_2NR^{Z1} 、 $NR^{Z1}SO_2NR^{Z2}$ 、 O 、 S または NR^{Z1} によって置換されていてもよく；ここで、 R^{Z1} および R^{Z2} の各存在は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルである]

のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

R_a 、 R_b および R_c は、各々、水素であり、 n が 3 であって、前記化合物が以下の構造

【化 7】



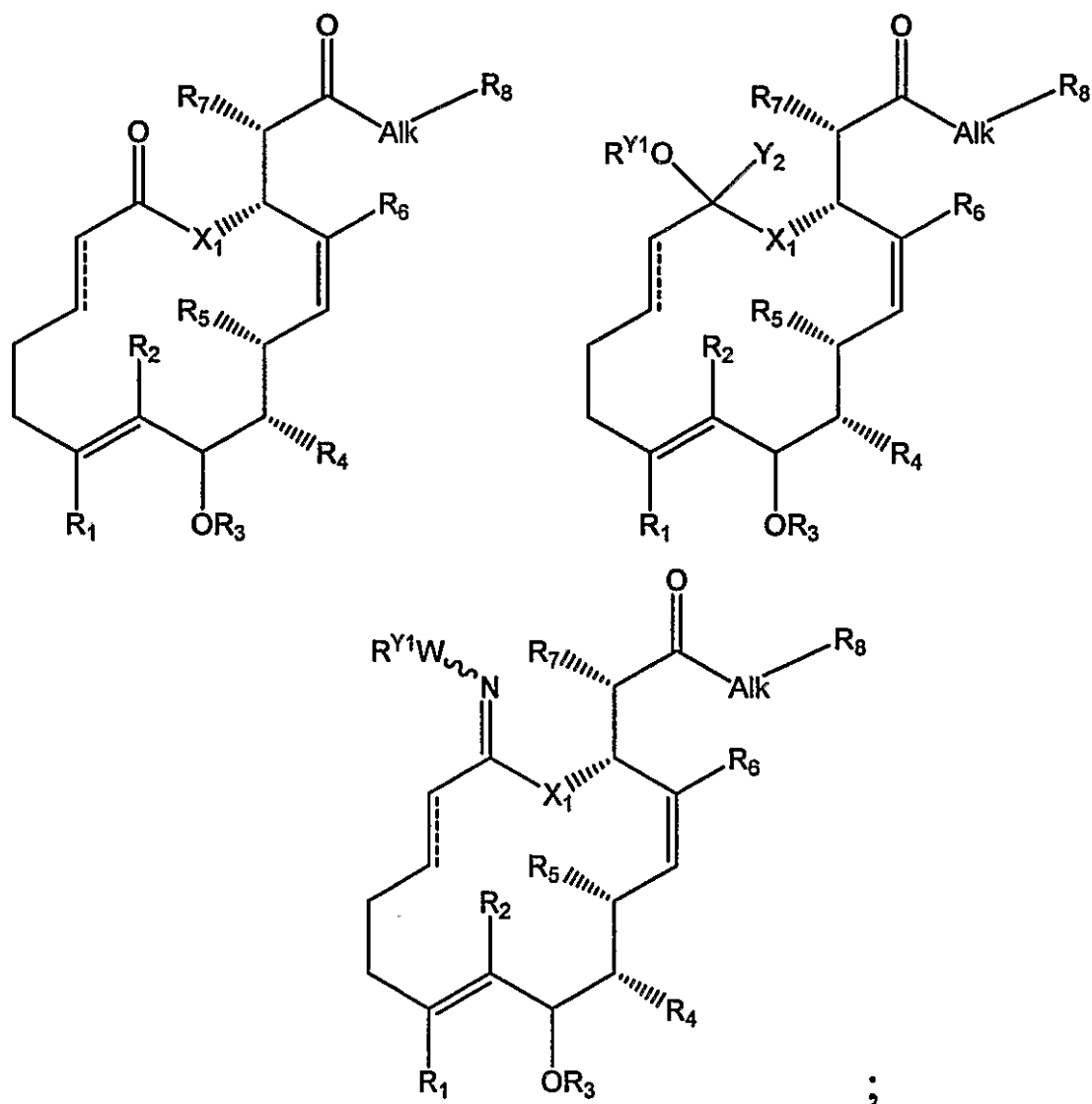
[式中、 R_1 ないし R_6 、 Y_2 、 Q および X_1 は、請求項 1 に定義した通りであり； Y は O または NH であり； R^{Y1} は水素、脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基である]

のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

R_a 、 R_b および R_c は、各々、水素であり、 n が 3 であり、 Q がカルボニル含有基であって、前記化合物が以下の構造：

【化 8】



[式中、 R_1 ないし R_6 、 X_1 および Y_2 は、請求項 1 に定義されたとおりであり； W は O または NH であり； R^{Z1} は水素、または脂肪族、ヘテロ脂肪族、脂環式、ヘテロ脂環式、アリールもしくはヘテロアリール基であり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない低級アルキルもしくはヘテロアルキル基であり； R_8 は置換されたもしくは置換されていないアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基であり；および Alk は置換されたもしくは置換されていない C_{0-6} アルキリデンもしくは C_{0-6} アルケニリデン鎖であり、ここで、2 つまでの隣接しないメチレン単位は、独立して、所望により、 CO 、 CO_2 、 $COCO$ 、 $CONR^{Z1}$ 、 $OCOR^{Z1}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}CO$ 、 $NR^{Z1}CO$ 、 $NR^{Z1}CO_2$ 、 $NR^{Z1}CONR^{Z2}$ 、 SO 、 SO_2 、 $NR^{Z1}SO_2$ 、 SO_2NR^{Z1} 、 $NR^{Z1}SO_2NR^{Z2}$ 、 O 、 S または NR^{Z1} によって置換されていてもよく；ここで、 R^{Z1} および R^{Z2} の各存在は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり；および R_8 は置換されたもしくは置換されていないアルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールもしくはヘテロアリール基である]

のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

R_1 および R_2 は、各々、水素である、請求項 1 および 11 ないし 15 いずれか 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

R_5 および R_6 は、各々、メチルである、請求項 1 および 11 ないし 15 いずれか 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

R_3 は低級アルキルである、請求項 1 および 11 ないし 15 いずれか 1 に記載の組成物。

【請求項 19】

R_3 はメチルである、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

R_4 は OH 、 NH_2 またはハロゲンである、請求項 1 および 11 ないし 15 いずれか 1 に記載の組成物。

【請求項 21】

R_7 は低級アルキルである、請求項 13 または 15 に記載の組成物。

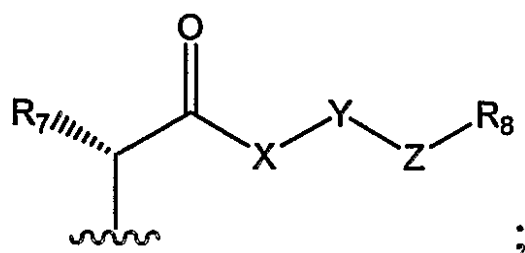
【請求項 22】

R_7 はメチルである、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

Q は以下の構造：

【化 9】



[式中、 R_7 が置換されたもしくは置換されていない、直鎖もしくは分岐鎖、環式または非環式低級アルキル基であり； R_8 が置換されたもしくは置換されていない炭素環、複素環、アリールもしくはヘテロアリール基であり； X 、 Y および Z は、独立して、結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-NR^{Z1}-$ 、 $-CHOR^{Z1}$ 、 $-CHNR^{Z1}R^{Z2}$

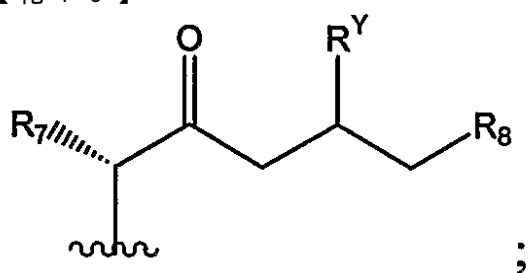
、 $C=S$ 、 $C=N(R^{Y1})$ または $-CH(Hal)$ ；または置換されたもしくは置換されていない C_{0-6} アルキリデンもしくは C_{0-6} アルケニリデン鎖であり、ここで、2 つまでの隣接しないメチレン単位は、独立して、所望により、 CO 、 CO_2 、 $COCO$ 、 $CONR^{Z1}$ 、 $CONR^{Z1}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}CO$ 、 $NR^{Z1}CO$ 、 $NR^{Z1}CO_2$ 、 $NR^{Z1}CONR^{Z2}$ 、 SO 、 SO_2 、 $NR^{Z1}SO_2$ 、 SO_2NR^{Z1} 、 $NR^{Z1}SO_2NR^{Z2}$ 、 O 、 S または NR^{Z1} によって置換されていてもよく；ここで、 Hal は F 、 Cl 、 Br および I から選択されるハロゲンであり；および R^{Z1} および R^{Z2} の各存在は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり；あるいは R^{Z1} および R^{Z2} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリール基を形成する]

またはその薬学的に受容可能な誘導体を有する、請求項 1、11 ないし 12 および 14 いずれか 1 に記載の組成物。

【請求項 24】

Q は以下の構造：

【化 10】



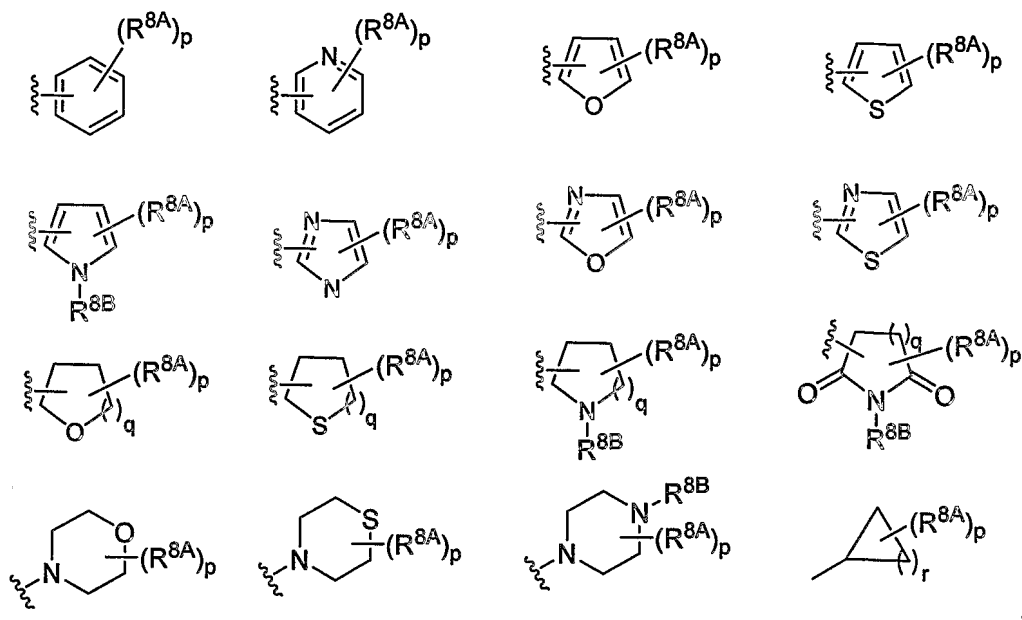
[式中、 R_7 は置換されたもしくは置換されていない、直鎖または分岐鎖、環式もしくは非環式の低級アルキル基であり； R_8 は置換されたもしくは置換されていない炭素環、複素環、アリールもしくはヘテロアリール基であり； R^Y は水素、ハロゲン、 $-OR^{Y1}$ または $-NR^{Y1}NR^{Y2}$ であり；ここで、 R^{Y1} および R^{Y2} は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールもしくはアシルであり、あるいは R^{Y1} および R^{Y2} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリール基を形成する]

を有する、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

R_8 は：

【化 1 1】



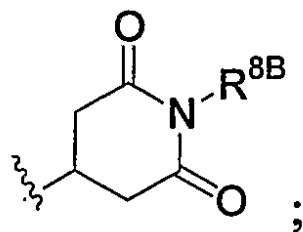
[式中、 p は 0 ないし 5 の整数であり； q は 1 または 2 であり、 r は 1 ないし 6 の整数であり； R^{8A} の各存在は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、- (アルキル) アリール、もしくは - (アルキル) ヘテロアリール、- OR^{8C} 、- SR^{8C} 、- $N(R^{8C})_2$ 、- $SO_2N(R^{8C})_2$ 、- $(C=O)N(R^{8C})_2$ 、ハロゲン、- CN 、- NO_2 、- $(C=O)OR^{8C}$ 、- $N(R^{8C})(C=O)R^{8D}$ であり、ここで、 R^{8C} および R^{8D} の各存在は、独立して、水素、低級アルキル、低級ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、- (アルキル) アリールまたは - (アルキル) ヘテロアリールであり； R^{8B} の各存在は、独立して、水素または低級アルキルである]

のうちの 1 つである、請求項 13、15、23 および 24 いずれか 1 に記載の組成物。

【請求項 26】

R_8 は以下の構造：

【化 1 2】



[式中、 R^{8B} は水素または低級アルキルである]
を有する、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

n は 3 である、請求項 1、11、12 または 13 に記載の組成物。

【請求項 28】

Y_1 は OR^{Y1} であって、 Y_2 は低級アルキルであり；ここで、 R^{Y1} は水素または低級アルキルである、請求項 12、13、14 または 15 に記載の組成物。

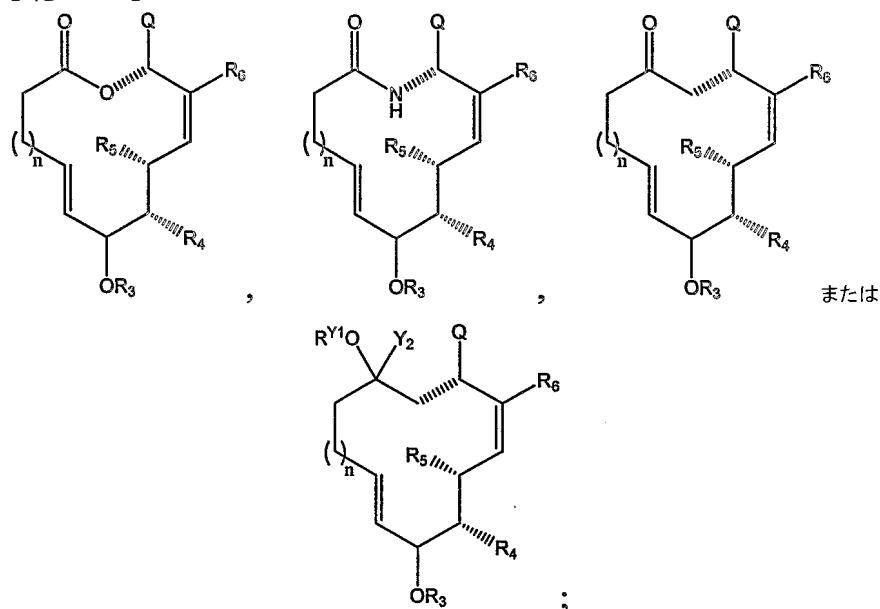
【請求項 29】

Y_1 は OH であって、 Y_2 は CF_3 である、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

R_a 、 R_b および R_c は、各々、水素であって、前記化合物が以下の構造：

【化 1 3】



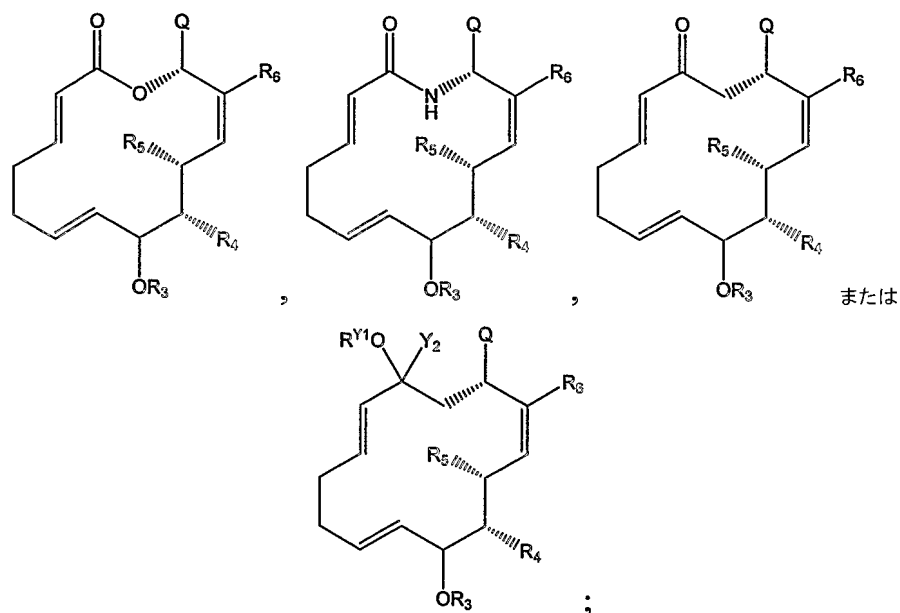
[式中、 R_3 ないし R_6 、 n および Q は、請求項 1 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルである]

またはその薬学的に受容可能な誘導体のうちの 1 つを有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記化合物が以下の構造：

【化 1 4】



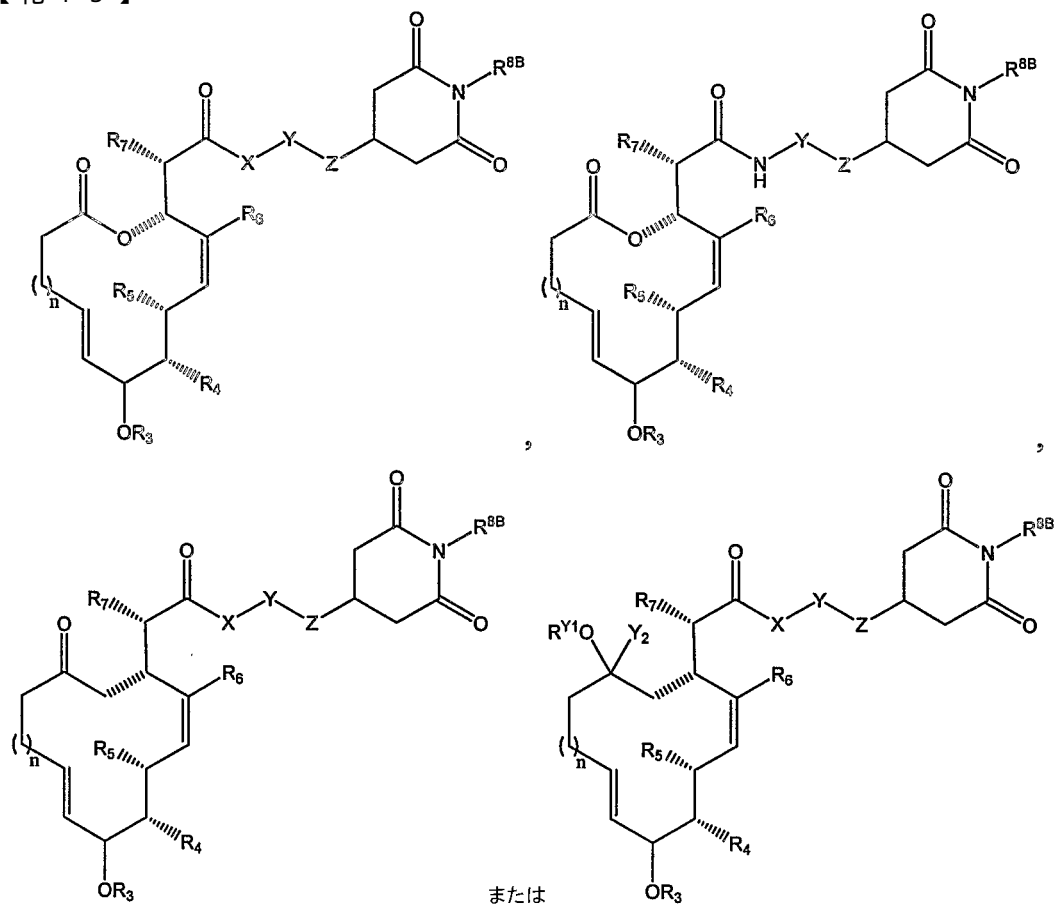
[式中、 R_3 ないし R_6 および Q は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルである]

またはその薬学的に受容可能な誘導体を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記化合物が以下の構造：

【化 1 5】



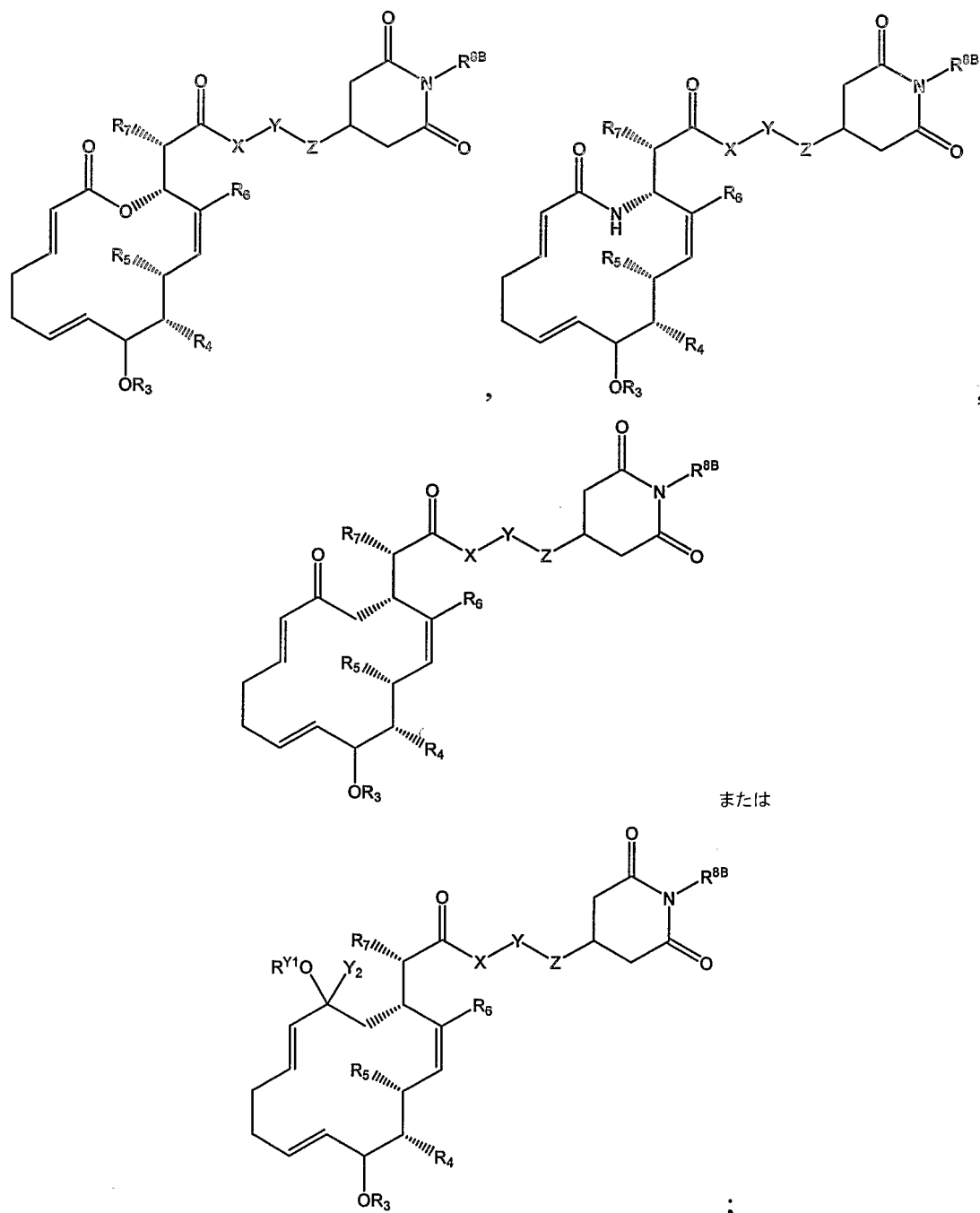
[式中、 R_3 ないし R_6 および n は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルであり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない、直鎖もしくは分岐鎖、環式または非環式の低級アルキル基であり； R^{8B} は水素または低級アルキルであり；および X 、 Y および Z は、独立して、結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-NR^{Z1}-$ 、 $-CHOR^{Z1}$ 、 $-CHNR^{Z1}R^{Z2}$ 、 $C=S$ 、 $C=N(R^{Y1})$ または $-CH(Hal)$ ；または置換されたもしくは置換されていない C_{0-6} アルキリデンもしくは C_{0-6} アルケニリデン鎖であり、ここで、2 つまでの隣接しないメチレン単位は、独立して、所望により、 CO 、 CO_2 、 $COCO$ 、 $CONR^{Z1}$ 、 $CONR^{Z1}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}CO$ 、 $NR^{Z1}CO$ 、 $NR^{Z1}CO_2$ 、 $NR^{Z1}CONR^{Z2}$ 、 SO 、 SO_2 、 $NR^{Z1}SO_2$ 、 SO_2NR^{Z1} 、 $NR^{Z1}SO_2NR^{Z2}$ 、 O 、 S または NR^{Z1} によって置換されていてもよく；ここで、 Hal は F 、 Cl 、 Br および I から選択されるハロゲンであり；および R^{Z1} および R^{Z2} の各存在は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり；あるいは R^{Z1} および R^{Z2} は、それらが結合している窒素原子と一緒に、複素環またはヘテロアリール基を形成する]

またはその薬学的に受容可能な誘導体を有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記化合物が以下の構造：

【化 1 6】



[式中、 R_3 ないし R_6 は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルであり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない、直鎖もしくは分岐鎖、環式もしくは非環式の低級アルキル基であり； R^{8B} は水素または低級アルキルであり；および X 、 Y および Z は、独立して、結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-NR^{Z1}-$ 、 $-CHOR^{Z1}$ 、 $-CHNR^{Z1}R^{Z2}$ 、 $C=S$ 、 $C=N(R^{Y1})$ または $-CH(Hal)$ ；置換されたもしくは置換されていない C_{0-6} アルキリデンもしくは C_{0-6} アルケニリデン鎖であり、ここで、2 つまでの隣接しないメチレン単位は、独立して、所望により、 CO 、 CO_2 、 $COCO$ 、 $CONR^{Z1}$ 、 $OCOR^{Z1}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}$ 、 $NR^{Z1}NR^{Z2}CO$ 、 $NR^{Z1}CO$ 、 $NR^{Z1}CO_2$ 、 $NR^{Z1}CONR^{Z2}$ 、 SO 、 SO_2 、 $NR^{Z1}SO_2$ 、 SO_2NR^{Z1} 、 $NR^{Z1}SO_2NR^{Z2}$ 、 O 、 S または NR^{Z1} によって置換されていてもよく；ここで、 Hal は F 、 Cl 、 Br および I から選択されるハロゲンであり；および R^{Z1} および R^{Z2} の各存在

は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールもしくはアシルであり；あるいは $R^{Z\ 1}$ および $R^{Z\ 2}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリール基を形成する]

またはその薬学的に受容可能な誘導体を有する、請求項 1 1 に記載の組成物。

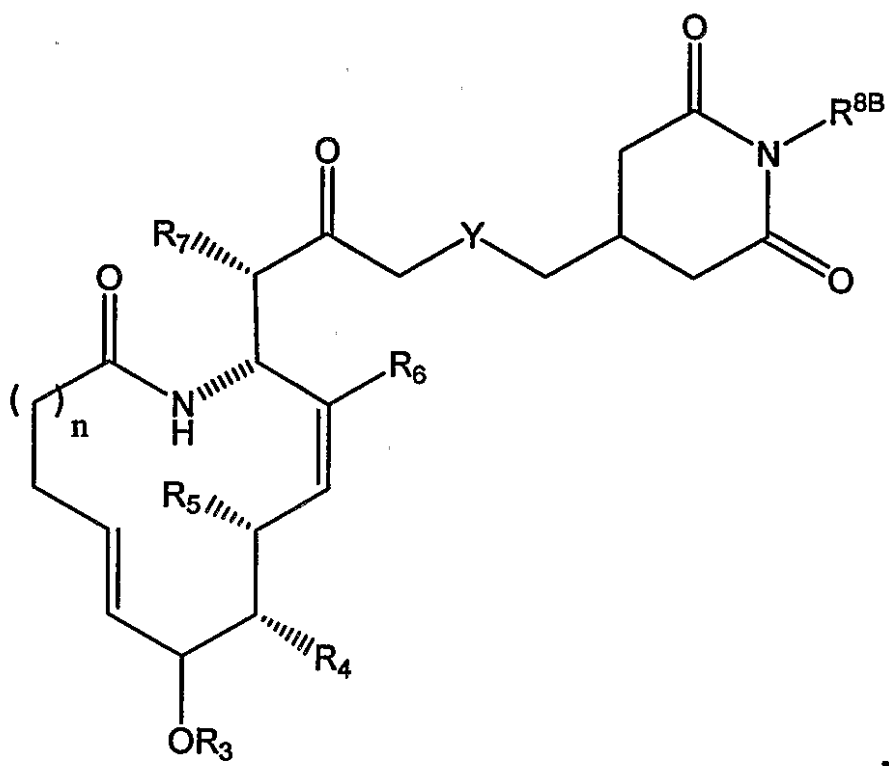
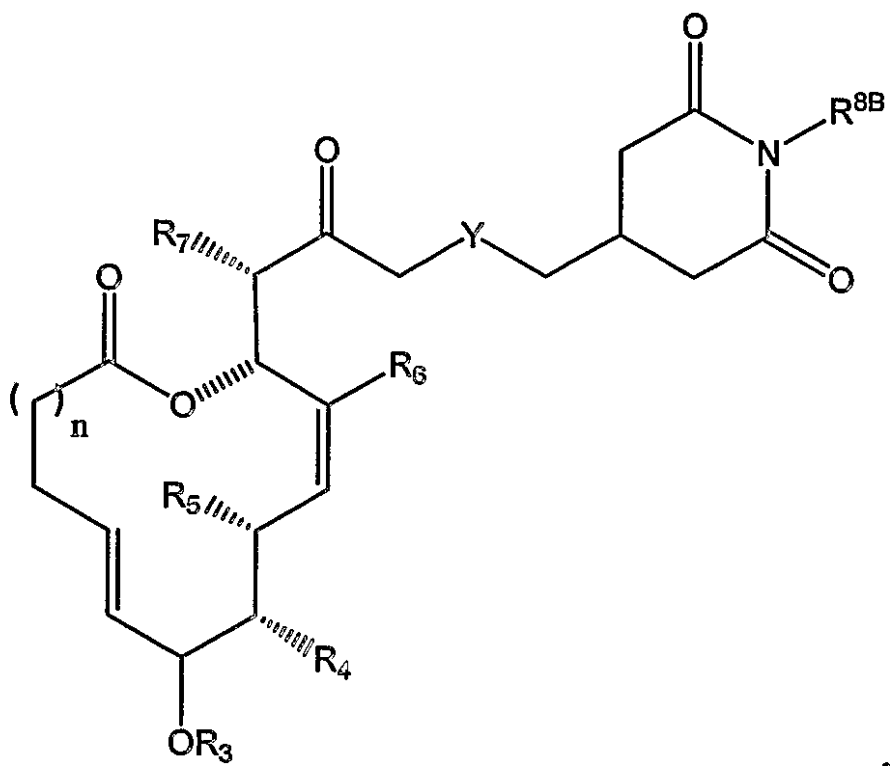
【請求項 3 4】

- X - Y - Z が一緒になって基 - CH_2 - Y - CH_2 - を表し；ここで、Y が - $CHOR^{Y\ 1}$ 、- $CHNR^{Y\ 1}R^{Y\ 2}$ 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=N(R^{Y\ 1})$ または - $CH(Hal)$ であり；ここで、Hal は F、Cl、Br および I から選択されるハロゲンであり；および $R^{Y\ 1}$ および $R^{Y\ 2}$ は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり、あるいは $R^{Y\ 1}$ および $R^{Y\ 2}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリール基を形成する、請求項 3 2 または 3 3 に記載の組成物。

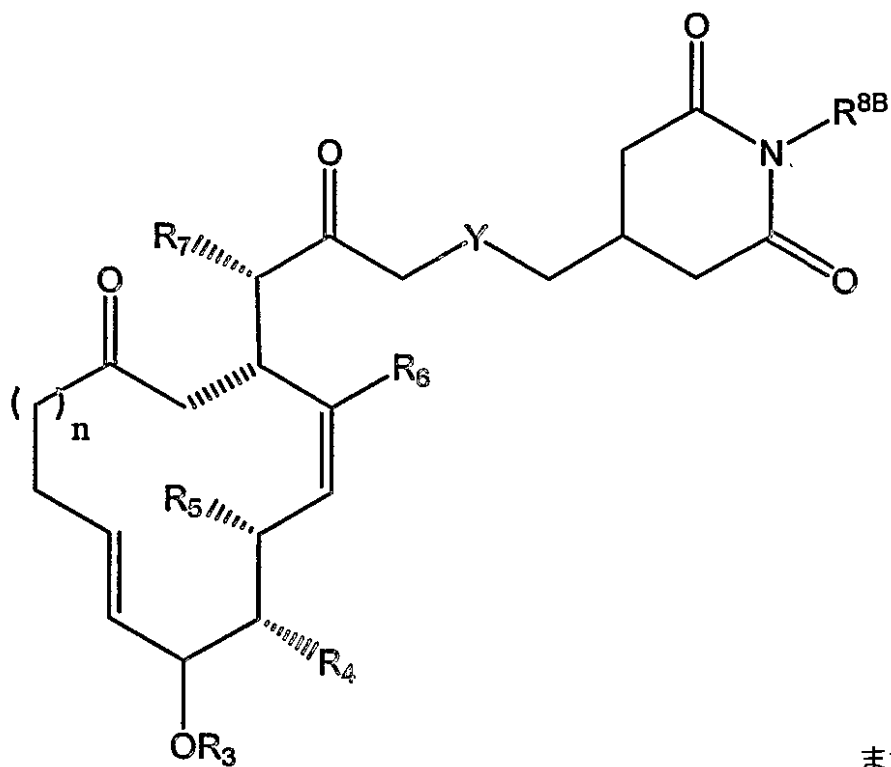
【請求項 3 5】

前記化合物が以下の構造：

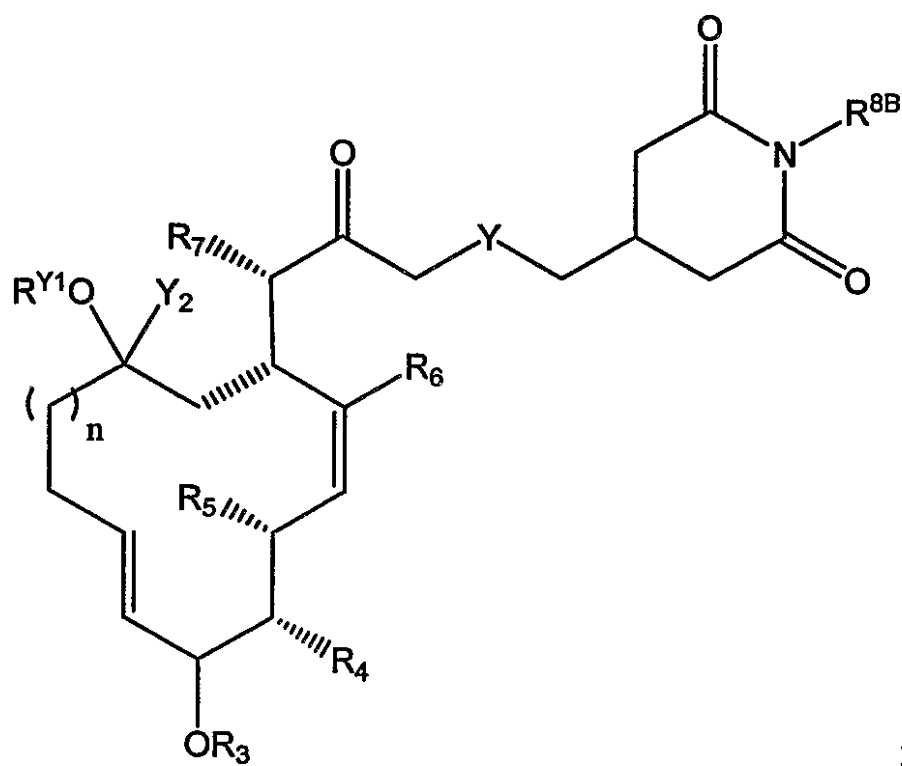
【化 17】



【化 1 8】



または



;

[式中、 R_3 ないし R_6 および n は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルであり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない、直鎖もしくは分岐鎖、環式もしくは非環式の低級アルキル基であり； R^{8B} は水素または低級アルキルであり；および Y は $-CHOR^{Y1}$ 、 $-CHNR^{Y1}R^{Y2}$ 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=N(R^{Y1})$ または $-CH(Hal)$ であり；ここで、 Hal は F 、 Cl 、 Br および I から選択されるハロゲンであり；および R^{Y1} および R^{Y2} は、独立

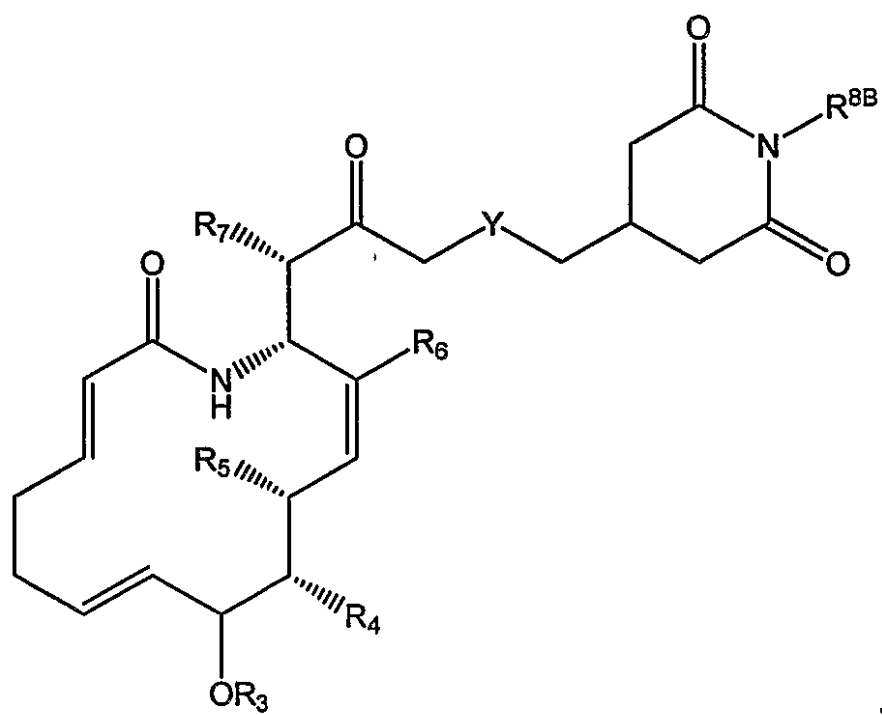
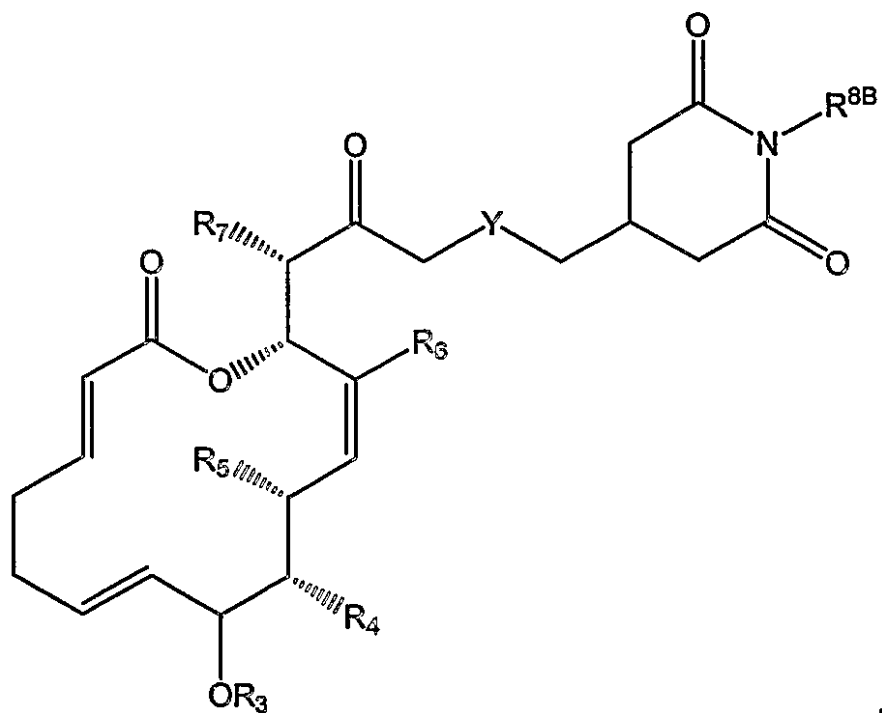
して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり、あるいは R^{Y1} および R^{Y2} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環もしくはヘテロアリール基を形成する]

を有する、請求項 11 に記載の組成物。

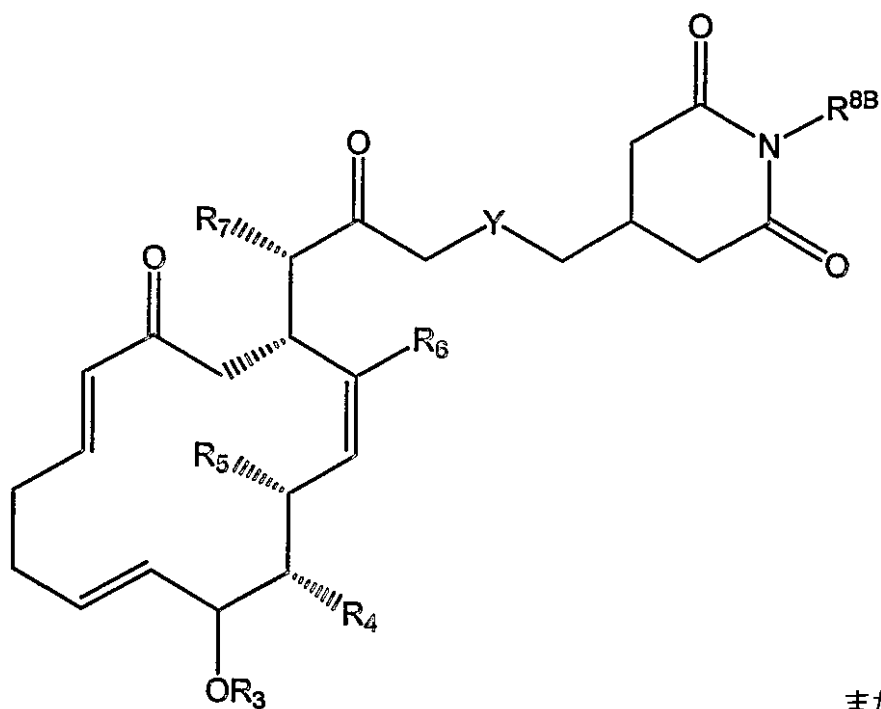
【請求項 36】

前記化合物が以下の構造：

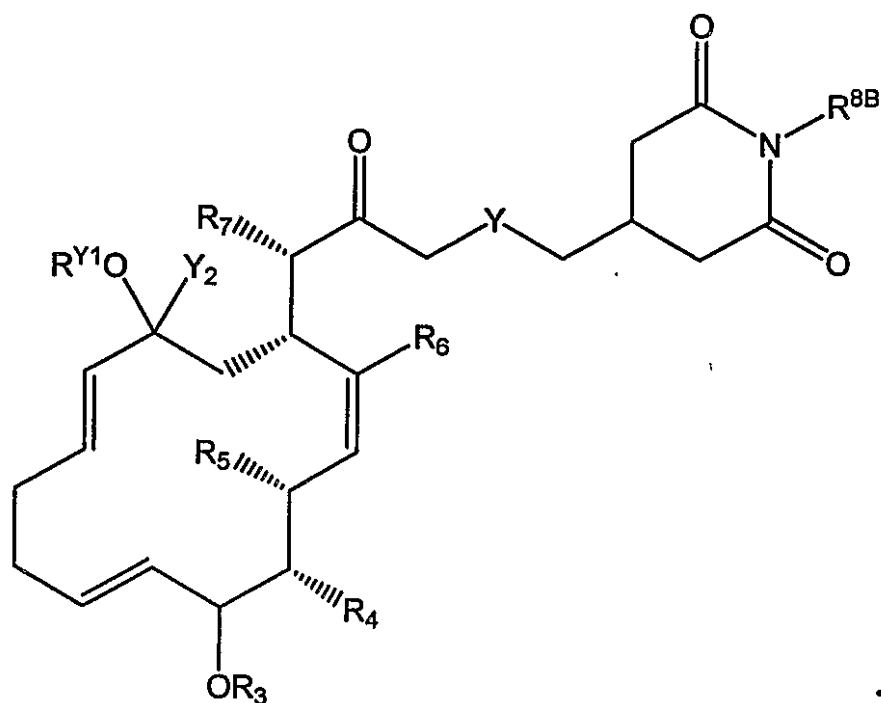
【化 19】



【化 20】



または



;

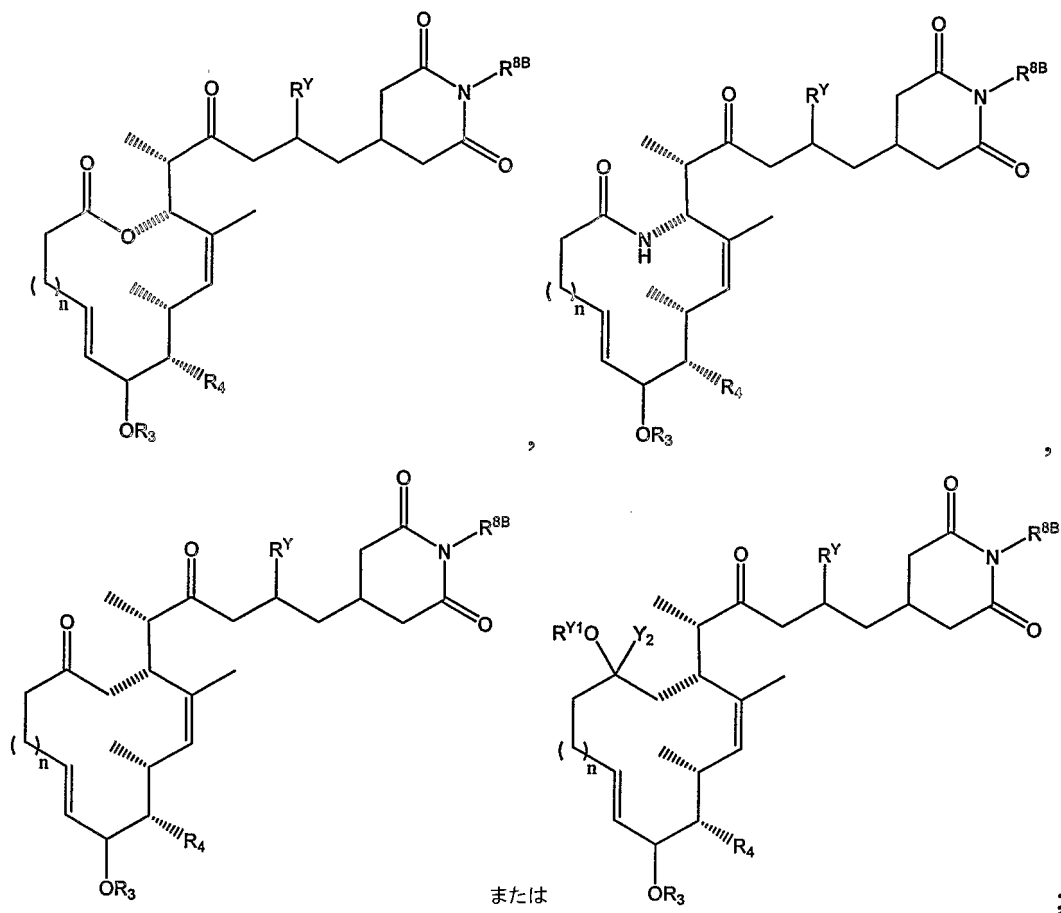
[式中、 R_3 ないし R_6 は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルであり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない直鎖もしくは分岐鎖、環式もしくは非環式の低級アルキル基であり； R^{8B} は水素または低級アルキルであり；および Y は $-CHOR^{Y1}$ 、 $-CHNR^{Y1}R^{Y2}$ 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=N(R^{Y1})$ または $-CH(Hal)$ であり；ここで、 Hal は F 、 Cl 、 Br および I から選択されるハロゲンであり；および R^{Y1} および R^{Y2} は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり、あるいは R^{Y1} および R^{Y2} は、それらが結合している窒素原子と一緒に、複素環もしくはヘテロアリール基を形成する]

を有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記化合物が以下の構造：

【化 21】



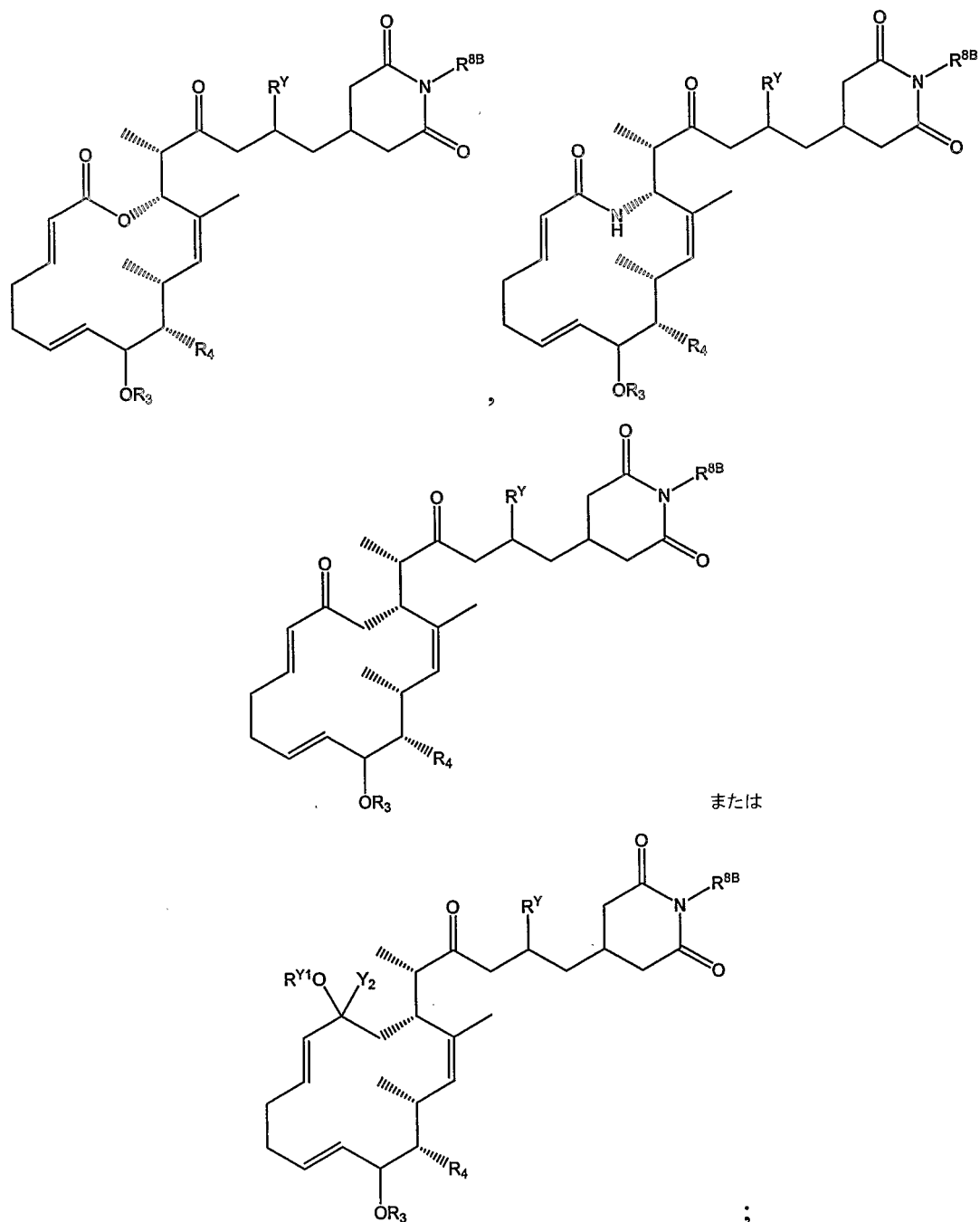
[式中、 n 、 R_3 および R_4 は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して水素または低級アルキルであり； R^{8B} は水素または低級アルキルであり；および R^Y は水素、ハロゲン、 $-OR^{Y1}$ または $-NR^{Y1}NR^{Y2}$ であり；ここで、 R^{Y1} および R^{Y2} は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり、あるいは R^{Y1} および R^{Y2} は、それらが結合している窒素原子と一緒に、複素環またはヘテロアリール基を形成する]

を有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 38】

前記化合物が以下の構造：

【化 2 2】

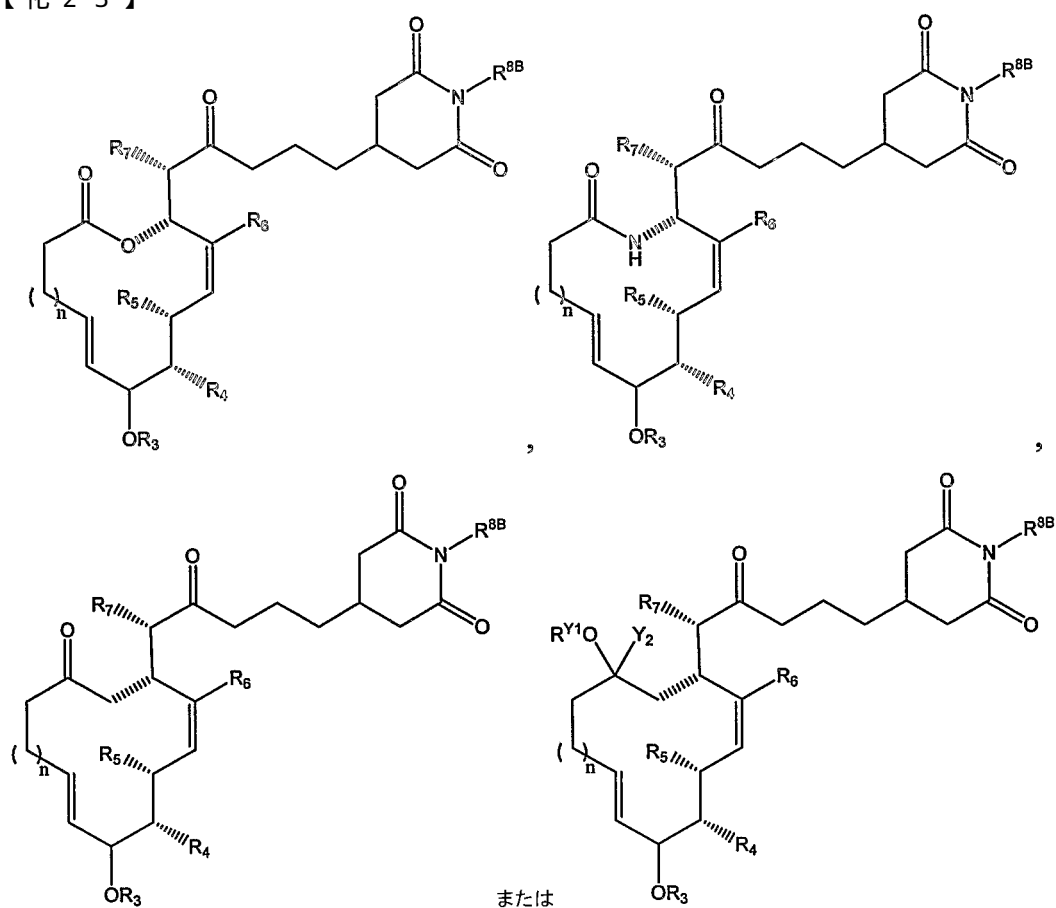


[式中、 R_3 および R_4 は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルであり； R^{8B} は水素または低級アルキルであり；および R^Y は水素、ハロゲン、 $-OR^{Y1}$ または $-NR^{Y1}NR^{Y2}$ であり；ここで、 R^{Y1} および R^{Y2} は、独立して、水素、アルキル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはアシルであり、あるいは R^{Y1} および R^{Y2} は、それらが結合している窒素原子と一緒に、複素環またはヘテロアリール基を形成する]
を有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記化合物が以下の構造：

【化 2 3】



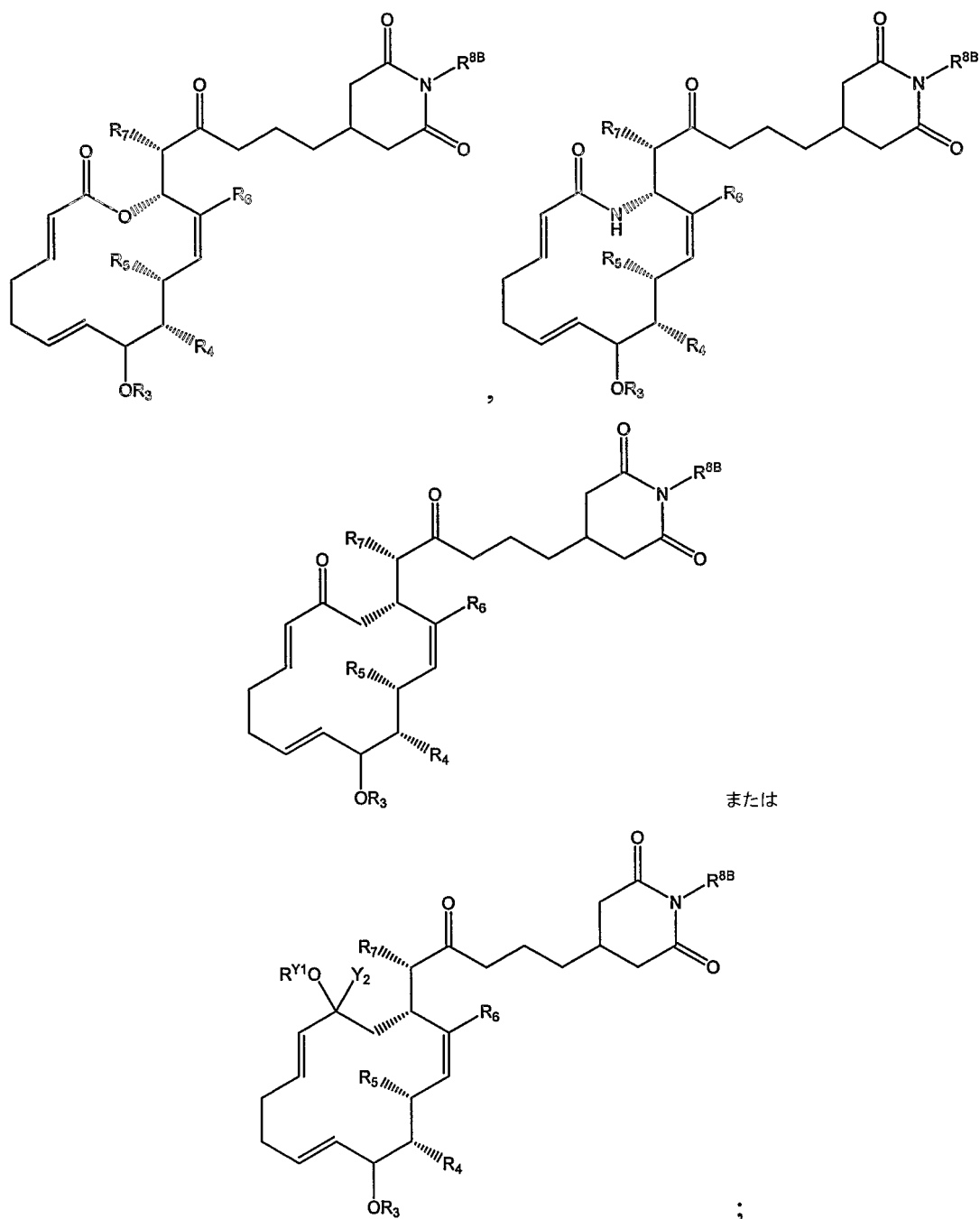
[式中、 R_3 ないし R_6 および n は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルであり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない直鎖もしくは分岐鎖、環式もしくは非環式の低級アルキル基であり；および R^{8B} は水素または低級アルキルである]

を有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記化合物が以下の構造：

【化 2 4】



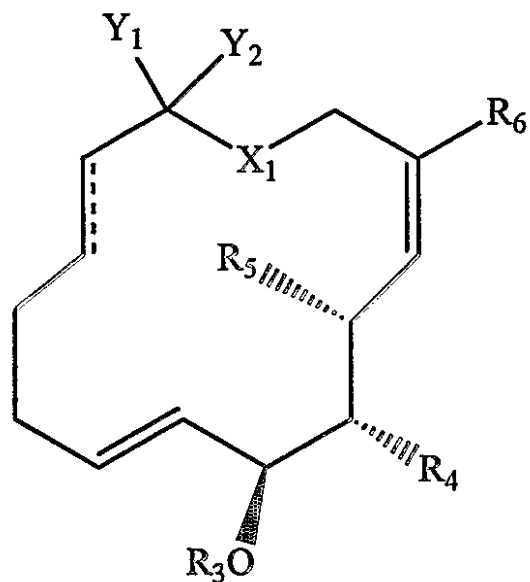
[式中、 R_3 ないし R_6 は、請求項 11 で定義したとおりであり； Y_2 および R^{Y1} は、独立して、水素または低級アルキルであり； R_7 は置換されたもしくは置換されていない、直鎖もしくは分岐鎖、環式もしくは非環式の低級アルキル基であり；および R^{8B} は水素または低級アルキルである]

を有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記化合物が以下の構造：

【化 2 5】



[式中、 X_1 は CH_2 、 NH または O であり；

Y_1 および Y_2 は、独立して、 OH 、 $C(R^{Y1})_3$ であり、あるいは Y_1 および Y_2 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって $-C=O$ であり、ここで、 R^{Y1} はハロであり；

R_6 は H または低級アルキルであり；

R_5 は H または低級アルキルであり；

R_4 は OH であり；および

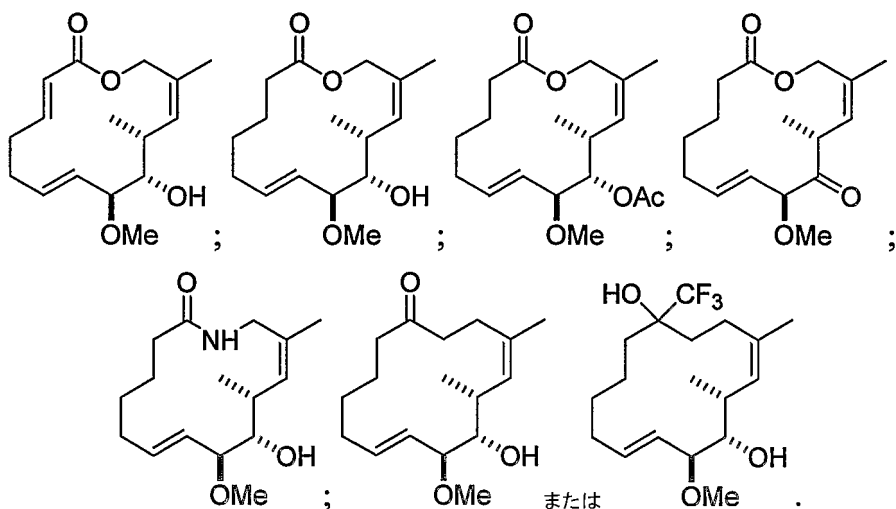
R_3 はアルキルである]

またはその薬学的に受容可能な塩を有する、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記化合物が以下の構造：

【化 2 6】



を有する、請求項 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記化合物は、腫瘍細胞の転移を阻害するのに有効な量で存在する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記化合物は、脈管形成を阻害するのに有効な量で存在する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

さらに、細胞傷害剤を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記細胞傷害剤が抗癌剤である、請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

さらに、緩和剤を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

乳癌転移を治療するための、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記組成物は、約 1 m g / k g ないし約 5 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記組成物は、約 0 . 1 m g / k g ないし約 4 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記組成物は、約 1 m g / k g ないし約 4 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 2】

前記組成物は、約 0 . 1 m g / k g ないし約 3 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

前記組成物は、約 1 m g / k g ないし約 3 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

前記組成物は、約 5 m g / k g ないし約 3 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

前記組成物は、約 0 . 1 m g / k g ないし約 2 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

前記組成物は、約 1 m g / k g ないし約 2 0 m g / k g 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

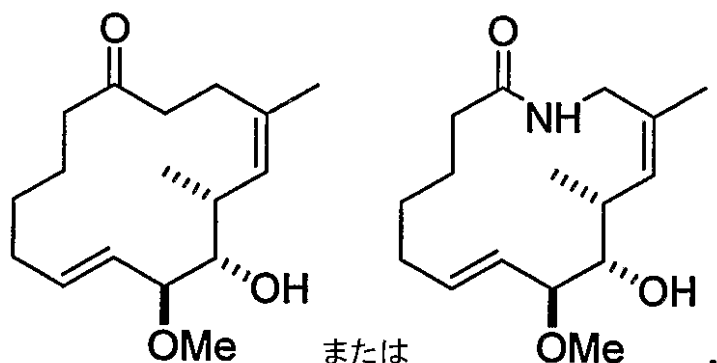
【請求項 5 7】

前記組成物は、1 0 m g / k g 体重以上の投与量にて投与されるのに適する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 8】

前記組成物において、前記化合物が以下の構造：

【化 2 7】



を有する、請求項 48 に記載の組成物。

【請求項 59】

前記組成物は、約 10 mg / kg ないし約 20 mg / kg 体重の間の投与量にて投与されるのに適する、請求項 58 に記載の組成物。

【請求項 60】

前記組成物は、細胞傷害剤と組み合わせて投与するのに適する、請求項 48 に記載の組成物。

【請求項 61】

前記細胞傷害剤が抗癌剤である、請求項 60 に記載の組成物。

【請求項 62】

前記組成物は、緩和剤と組み合わせて投与するのに適する、請求項 48 に記載の組成物。