

【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27年5月28日 (2015.5.28)

【公表番号】特表2014-511877(P2014-511877A)

【公表日】平成26年5月19日 (2014.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2014-026

【出願番号】特願2014-505275(P2014-505275)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/06 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成27年4月10日 (2015.4.10)

【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

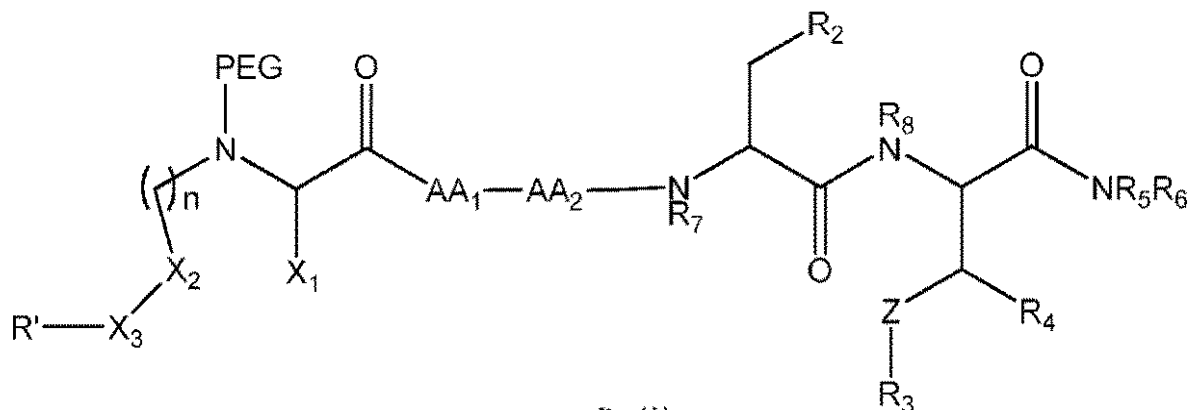
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1 3 2】



式 (I)

(式中の、PEGはポリエチレングリコール部分であり；

Zは、O、(C₁～₆)アルキレン、又はCY₂であり、ここでYはそれぞれの場合に独立して、F、Cl、又はBrであり；

nは、0、1又は2であり；

R₇及びR₈は、それぞれ独立して、H又は(C₁～₆)アルキルカルボニルであり；

R₂は、H又はR₉O-であり；

R₉は、H、(C₁～₆)アルキルカルボニル、又は(C₁～₆)アルキルであり；

R_5 及び R_6 は、それぞれ独立して、 H 、 $(C_1 \sim 6)$ アルキル-カルボニル、 $X_5 - O - (C_1 \sim 6)$ アルキル、又はグリシン部分であり；

R_3 は、 H 又は $(X_4 O)_2 P(O)-$ であり；

R_4 は、 H 、アシル、 $(C_1 \sim 6)$ アルキル、 $(C_1 \sim 6)$ アルキル-カーボネート、又は $(C_1 \sim 6)$ アルキル- $O-C(S)-O-$ であり；

X_1 は、 H 又は $(C_1 \sim 6)$ アルキルであるか；又は X_1 及び X_2 はそれらが連結している結合と共に 5～8 員の複素環を形成し；

X_2 は、結合、又は $(C_1 \sim 6)$ アルキレンであるか；又は X_1 及び X_2 はそれらが連結している結合と共に 5～8 員の複素環を形成し；

$R'-X_3$ は、 R' 、 $R'-CH=N-O-$ 、 $R'-(C_1 \sim 6)$ アルキル- $O-$ 、 $R'-C(O)-NH-O-$ 、 $R'-(C_1 \sim 6)$ アルキル- $S-$ 、又は $R'-(C_1 \sim 6)$ アルキルであり；

R' は、 H 、アミノ- $O-$ 、 $(C_1 \sim 6)$ アルキル- $C(O)-$ 、 $(C_2 \sim 6)$ アルケニル、シクロアルキル、複素環、アリール- $(C_0 \sim 6)$ アルキル、又はヘテロアリール- $(C_0 \sim 6)$ アルキルであり、ここで当該シクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキル-カルボニル基の群から選ばれる 1 つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよく；或いは R' は 1 つの X_4 基と結合して大環状環を形成し；

X_4 は、それぞれの場合に独立して、 H 、 $(C_1 \sim 20)$ アルキル、 $(C_1 \sim 20)$ アルキル- $Si-$ 、アリール- $(C_1 \sim 20)$ アルキル、アルケニル- $(C_1 \sim 20)$ アルキル、ヘテロアリール- $(C_1 \sim 20)$ アルキル、 $(C_0 \sim 6)$ アルコキシカルボニル- $(C_1 \sim 6)$ アルキル、又はアミノ $(C_1 \sim 6)$ アルキルであり、ここで X_4 位に現れるそれぞれのアルキル部分は更に 1 つ又はそれ以上のヒドロキシル又はアルコキシ基で置換されていてもよく；或いは 1 つの X_4 基は R' と結合して大環状環を形成し；

X_5 は、 $(C_1 \sim 6)$ アルキルであり；

AA1 は、Cys、Asp、Glu、Phe、Gly、His、Ile、Lys、Leu、Met、Asn、Pro、Gln、Arg、Ser、Thr、Val、Trp、及び Tyr の群から選ばれるアミノ酸部分であり；及び

AA2 は、非存在、又は His、Gln、Ala、Cys、Glu、Phe、Ile、Met、Asn、Ser、Thr、Val、及び Tyr の群から選ばれるアミノ酸部分であり；

ここで、AA1 又は AA2 に関するそれぞれのアミノ酸部分は、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル、ヘテロアリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル- $CH=N-O-$ 、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルコキシ、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル- $S-$ 、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル- $C(O)-NH-O-$ 、ヘテロアリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル- $C(O)-NH-O-$ で置換されていてもよく、そしてそれぞれのアリール又はヘテロアリール部分は、アリール、ヘテロアリール、アルケニル、アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、アミン、アミド、カルボキシル、エステル基の群から選ばれる 1 つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよい)

の化合物又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体。

【請求項 2】

AA1 が Leu であり、そして AA2 が His 又は Gln であって、AA1 及び AA2 に関するアミノ酸部分は置換されていてもよい、請求項 1 に記載の化合物。

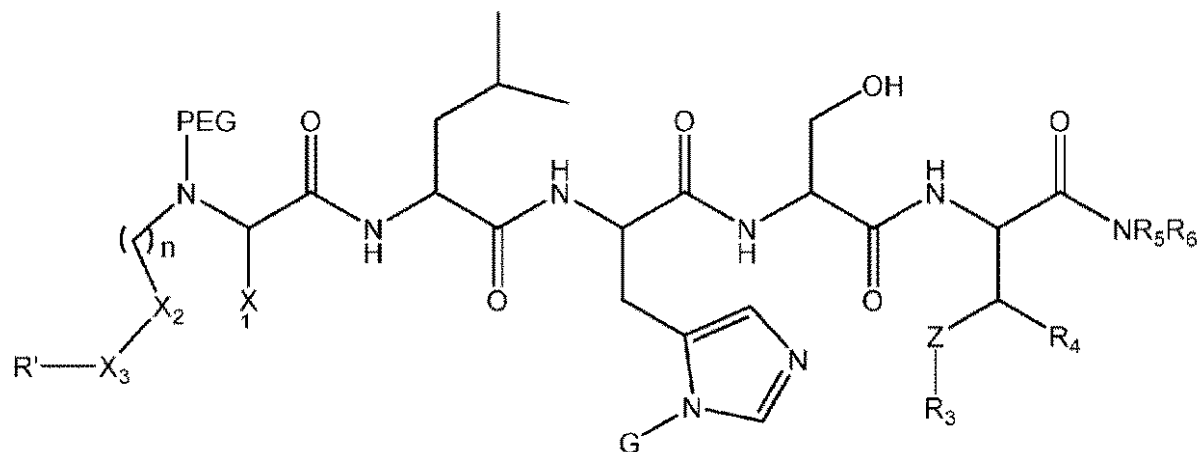
【請求項 3】

AA2 が置換されていてもよい His である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

当該化合物が式 (IA)：

【化 1 3 3】



式 (IA)

(式中の、ZはO、CH₂、又はCF₂であり；

nは、0、1又は2であり；

X₁はHであり；X₂は結合又はCH₂であるか；又はX₁及びX₂はそれらが連結している結合と共に5員の複素環を形成し；

R₃は、H又は(X₄O)₂P(O)-であり；

R₄は、H、又は(C₁~6)アルキルであり；

R₅及びR₆の両方はHであるか；又はR₅及びR₆の一方がHで、他方がグリシン部分であり；

R'-X₃は、R'、R'-CH=N-O-、R'-(C₁~6)アルキル-O-、R'-C(O)-NH-O-、R'-(C₁~6)アルキル-S-、又はR'-(C₁~6)アルキルであり；

R'は、H、アミノ-O-、(C₁~6)アルキル-C(O)-、(C₂~6)アルケニル、シクロアルキル、複素環、アリール-(C₀~6)アルキル、又はヘテロアリール-(C₀~6)アルキルあり、ここで当該シクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる1つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよく；

X₄は、それぞれの場合に独立して、H、(C₁~20)アルキル、(C₁~20)アルキル-Si-、アリール-(C₁~20)アルキル、アルケニル-(C₁~20)アルキル、ヘテロアリール-(C₁~20)アルキル、(C₀~6)アルコキシカルボニル-(C₁~6)アルキル、又はアミノ(C₁~6)アルキルであり、ここでX₄位に現れるそれぞれのアルキル部分は更に1つ又はそれ以上のヒドロキシル又はアルコキシ基で置換されていてもよく；及び

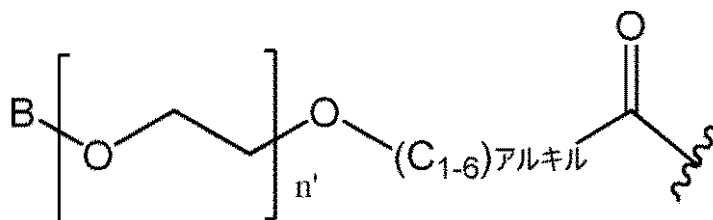
Gは、H、アルケニル-(C₁~20)アルキル、(C₁~6)アルコキシカルボニル-(C₁~20)アルキル、ヒドロキシルカルボニル-(C₁~20)アルキル、アミノ(C₁~20)アルキル、アリール-(C₁~20)アルキル、(C₁~20)アルキル、又はヘテロアリール-(C₁~20)アルキルであり、ここで、アルキル、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは1つ又はそれ以上のハロゲン、ヒドロキシル又はアルコキシ基で置換されていてもよい)

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

PEGが、

【化 1 3 4】



であり；

Bが、H、(C₁～₆)アルキル、又はヒドロスルフィドー(C₁～₆)アルキル-C(O)-NH-(C₁～₆)アルキルであり、ここでそれぞれの(C₁～₆)アルキル部分は、独立して、更にアミノ又はFmoc-アミノ基で置換されていてもよく；

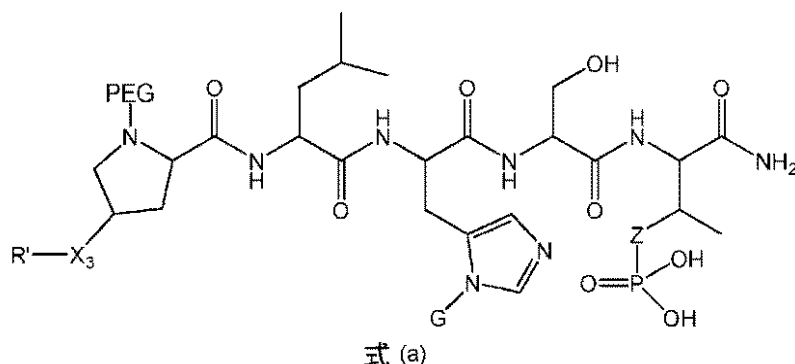
n'が、5～200から選ばれる整数であり；及び

R₅及びR₆の両方がHである、
請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

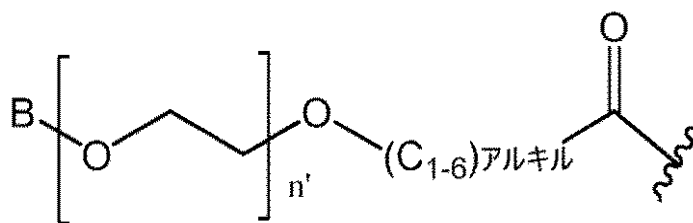
当該化合物が式(a)：

【化 1 3 5】



(式中の、PEGは、

【化 1 3 6】



であり；

n'は、5～100から選ばれる整数であり；

R'-X₃は、R'、R'-CH=N-O-、R'-(C₁～₆)アルキル-O-、R'-C(O)-NH-O-、R'-(C₁～₆)アルキル-S-、又はR'-(C₁～₆)アルキルであり；及び

R'は、H、H₂NO-、(C₂～₆)アルケニル、フェニル-(C₀～₆)アルキル、フラニル-(C₀～₆)アルキル、チオフェニル-(C₀～₆)アルキル、N-インドリル-(C₁～₆)アルキル、フルオレニル、(C₃～₈)シクロアルキル、イミダゾリル、キノリニル、ピリジニル、ピリミジニル、ジオキソピリミジニル、フェナントレニル、又はビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-エニルであり、ここでシクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒド

ロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる 1 つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよい）
 の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 5 に記載の化合物。

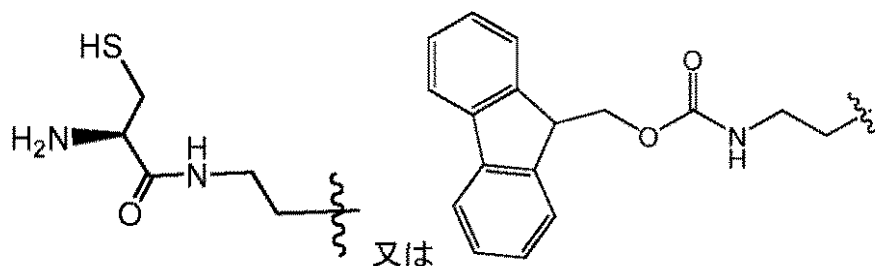
【請求項 7】

Z が、O 又は CH_2 であり；

n' が、5 と 20 の間の整数であり；

B が、 $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキル、

【化 137】



であり；

$\text{R}'-\text{X}_3$ が、 R' 、 $\text{R}'-\text{CH}=\text{N}-\text{O}-$ 、 $\text{R}'-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{O}-$ 、又は $\text{R}'-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ であり；

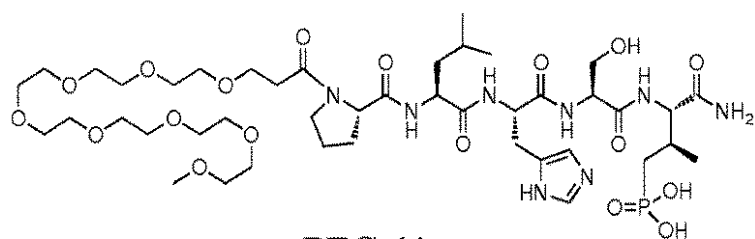
R' が、H、 $\text{H}_2\text{NO}-$ 、又はフェニル- $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキルであり；及び

G が H である、請求項 6 に記載の化合物。

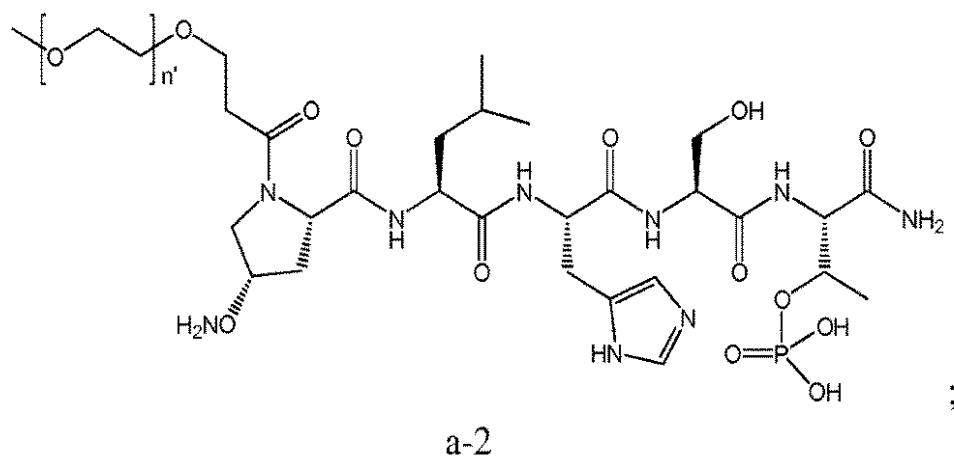
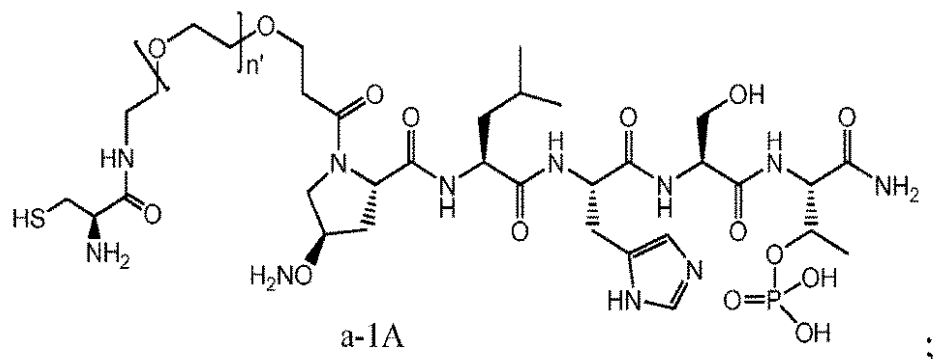
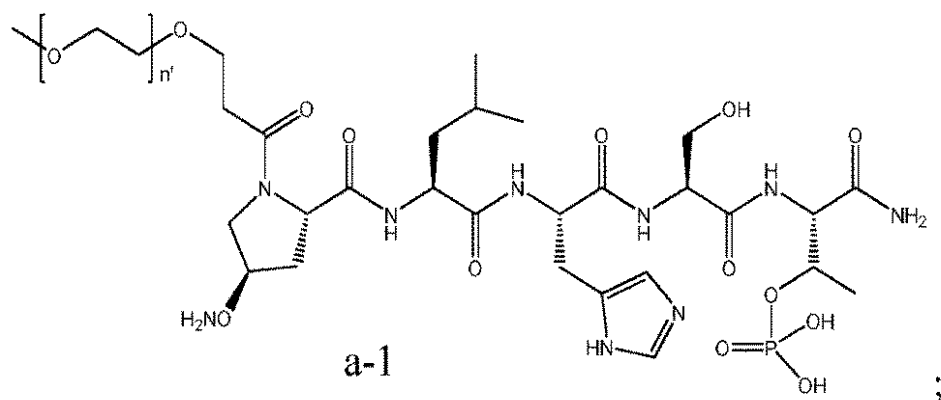
【請求項 8】

当該化合物が、

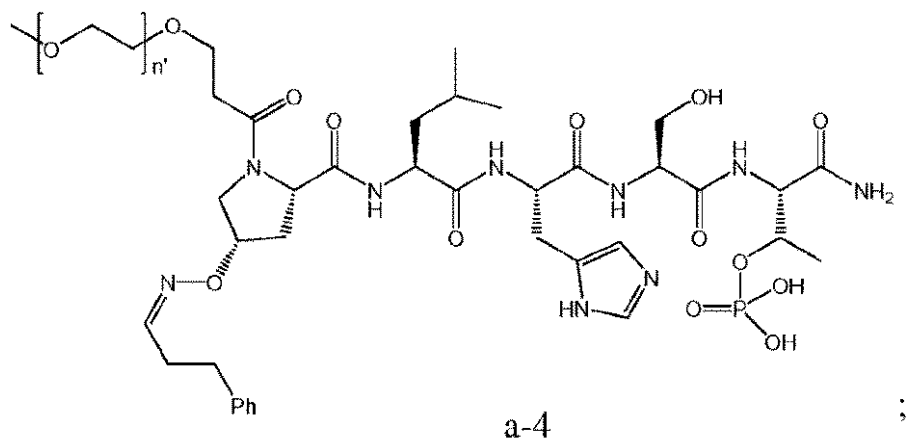
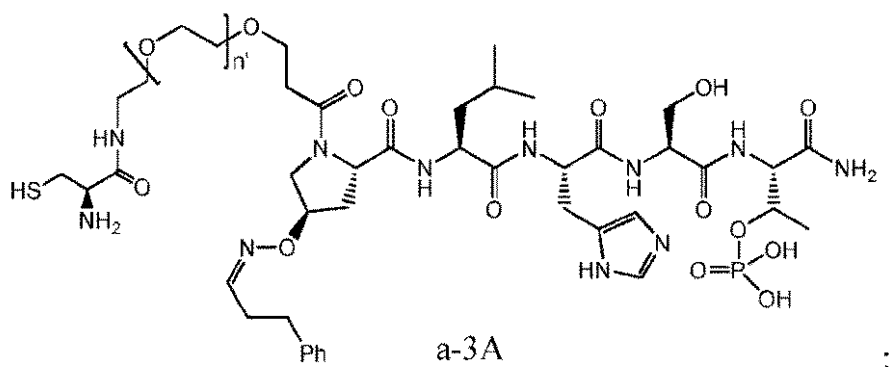
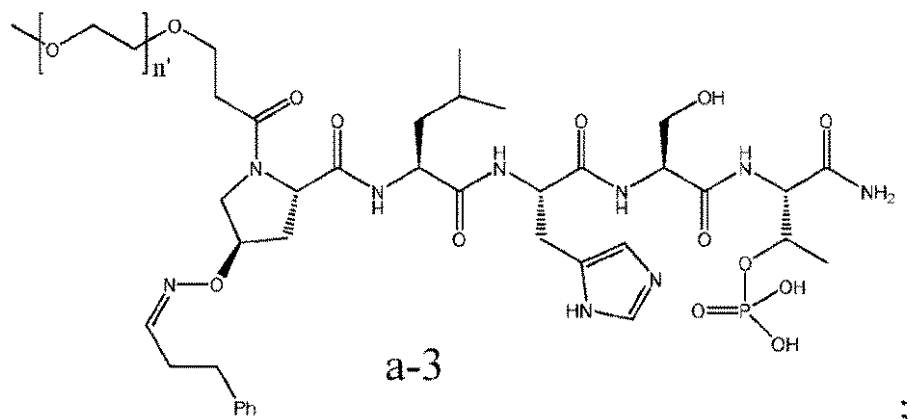
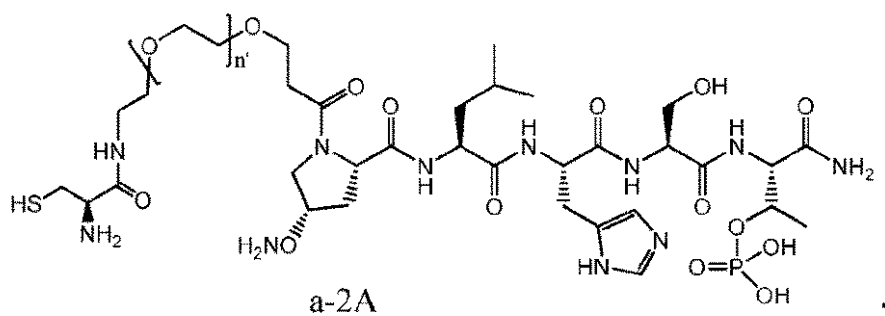
【化 1 3 8】



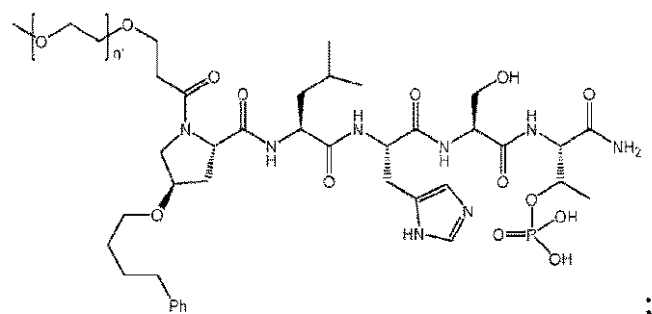
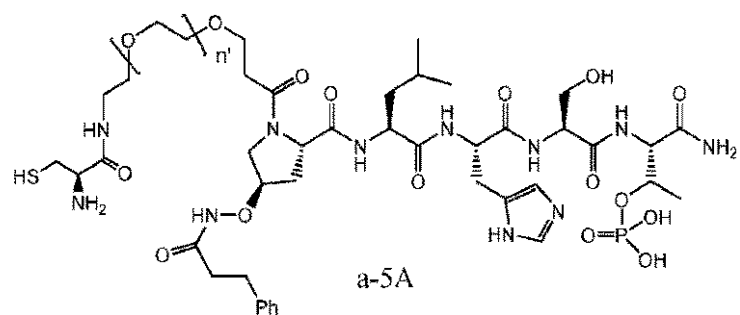
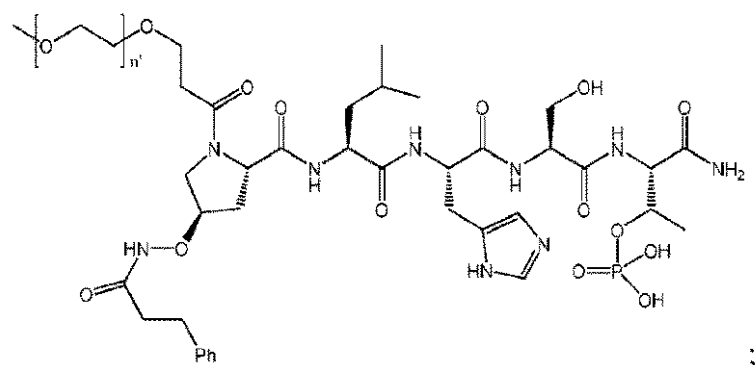
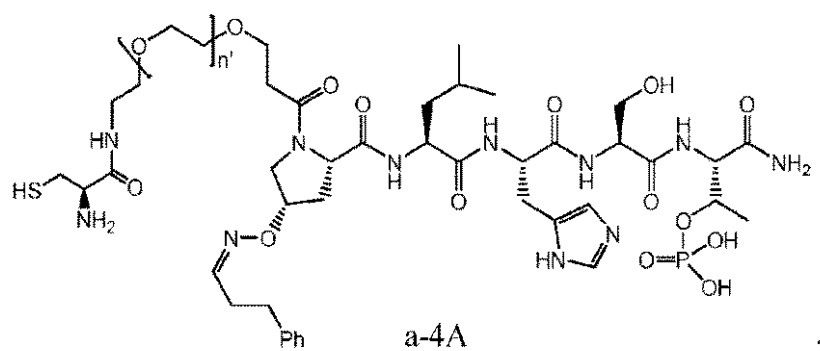
PEG-1*;



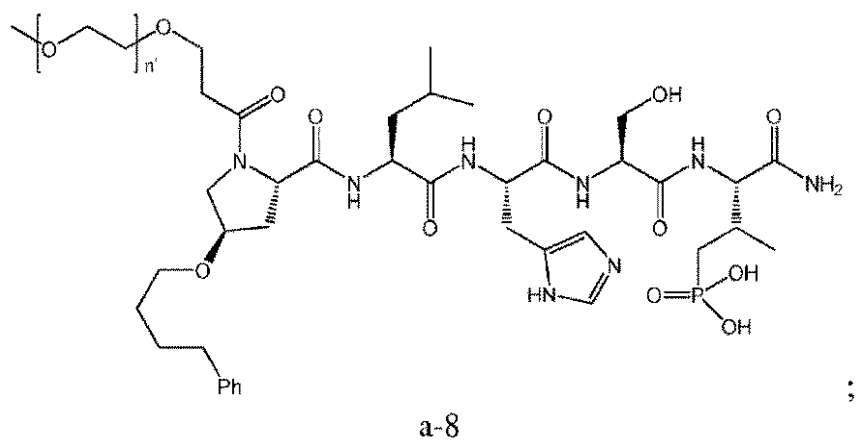
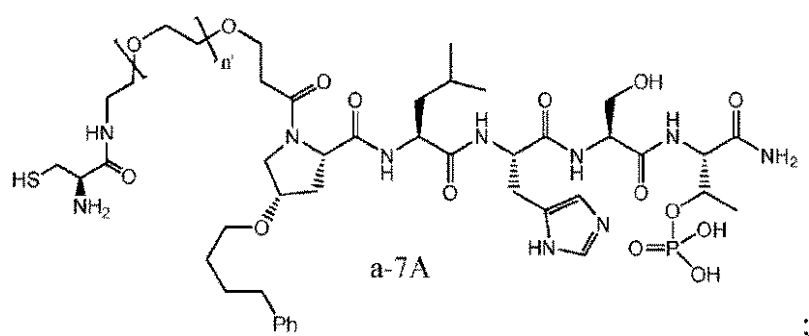
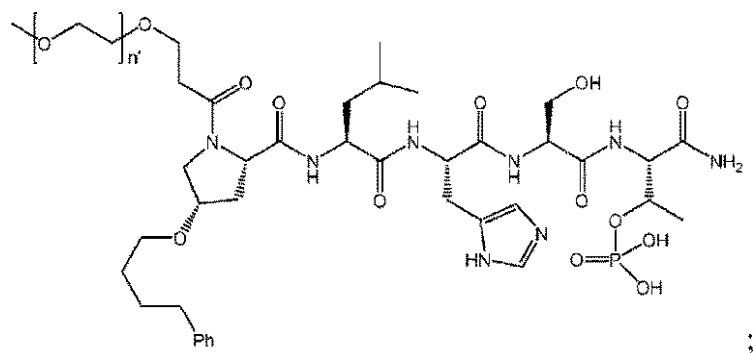
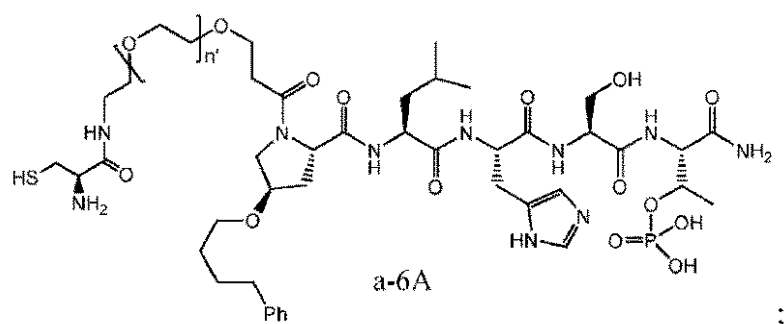
【化 1 3 9】



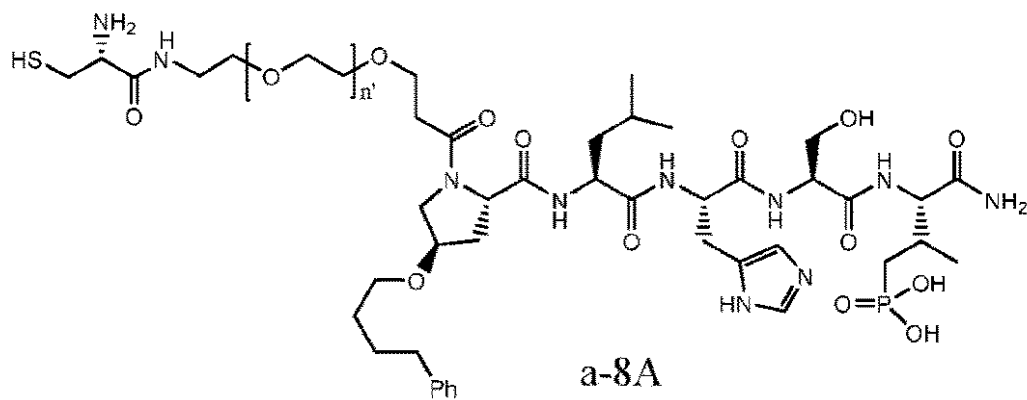
【化 1 4 0】



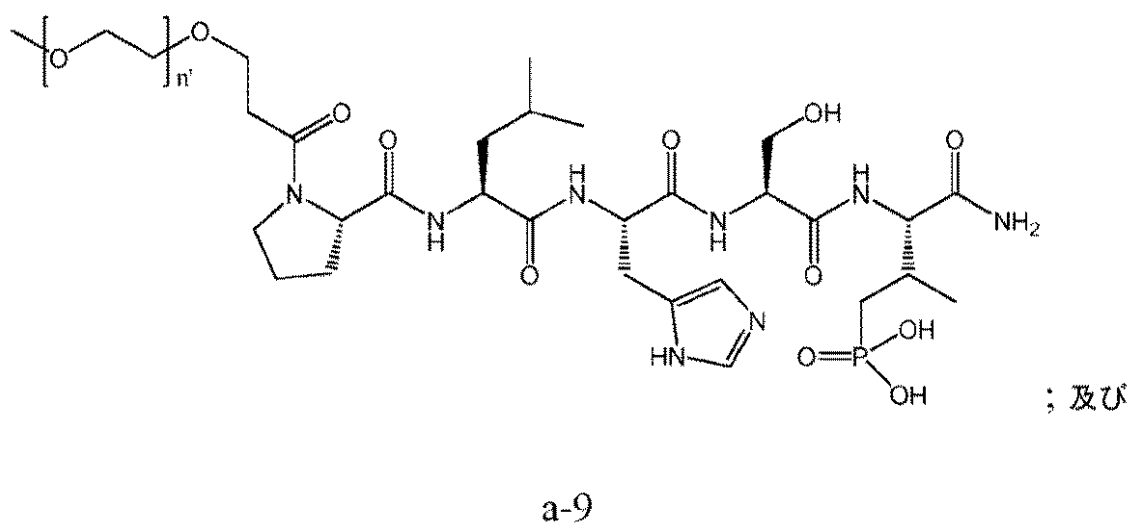
【化 1 4 1】



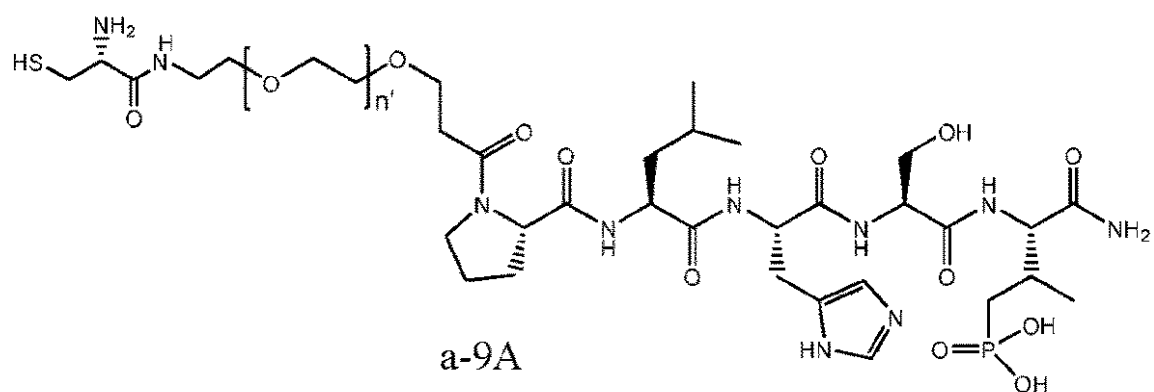
【化 1 4 2】



;



; 及び



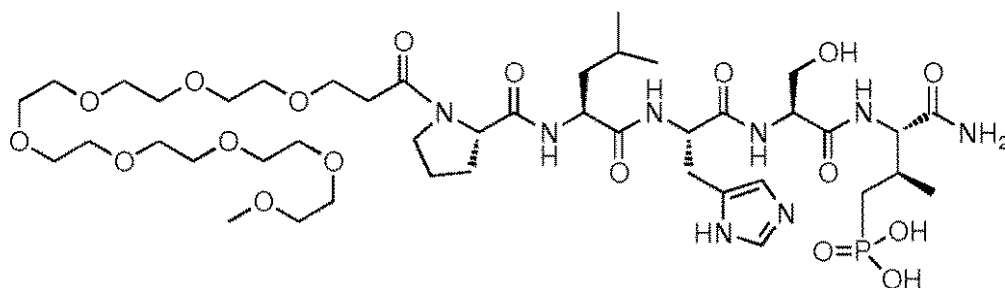
(式中の、 n' は、それぞれ独立して、5～8から選ばれる)

又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体の群から選ばれる、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

当該化合物が、

【化 1 4 3】



PEG-1*

又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 1 0】

Z が、O 又は CH_2 であり；

n' が、5 と 20 の間の整数であり；

B が、 $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキル、又はヒドロスルフィドー $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキル-C(O)-NH- $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキルであり、ここでそれぞれの $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキルは、独立して、アミノ又は N-Fmoc-アミノ基で更に置換されていてもよく；

$\text{R}'\text{-X}_3$ が、 R' 、 $\text{R}'\text{-CH=N-O-}$ 、 $\text{R}'\text{-C(O)-NH-O-}$ 、又は $\text{R}'\text{-(CH}_2)_2\text{-O-}$ であり；

R' が、H、 $\text{H}_2\text{NO-}$ 、又はフェニル- $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキルであり；及び

G が、アルケニル- $(\text{C}_{1 \sim 10})$ アルキル、ヒドロキシカルボニル- $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキル、アミノ $(\text{C}_{1 \sim 6})$ アルキル、アリール- $(\text{C}_{1 \sim 10})$ アルキル、 $(\text{C}_{1 \sim 10})$ アルキル、又はヘテロアリール- $(\text{C}_{1 \sim 10})$ アルキルであり、ここでアルキル、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは 1 つ又はそれ以上のハロゲン、ヒドロキシル又はアルコキシ基で置換されていてもよい、

請求項 6 に記載の化合物。

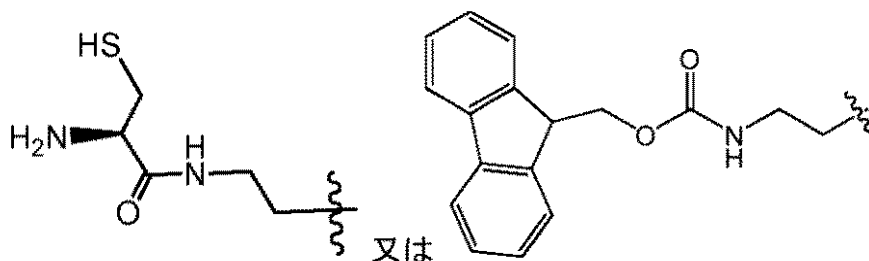
【請求項 1 1】

$\text{R}'\text{-X}_3$ が R' であり；

R' が H であり；及び

B が、メチル、

【化 1 4 4】



である、請求項 1 0 に記載の化合物。

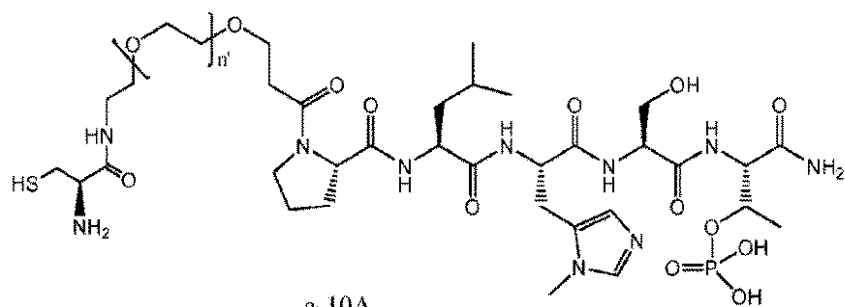
【請求項 1 2】

当該化合物が、下記の構造：

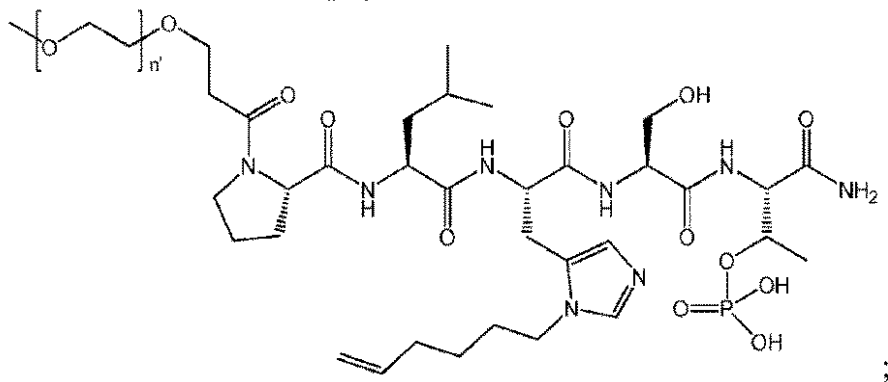
[illegible]*CCOP(=O)(O)OCC(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](Cc1cncn1)C(=O)N[C@@H](CO)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N2CCC[C@H]2C(=O)OCCOP(=O)(O)OCC3CCOCC3*.

a-10

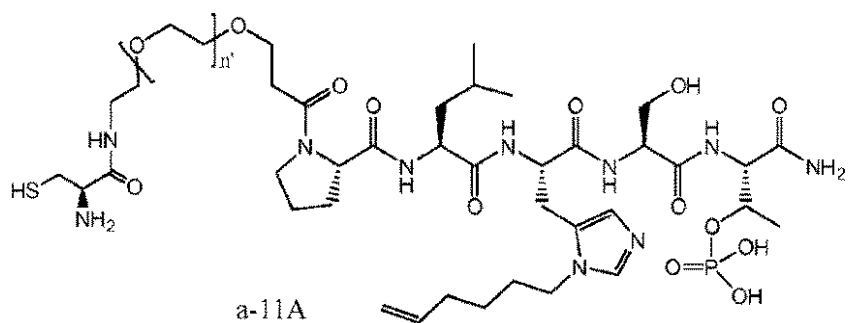
【化 1 4 6】



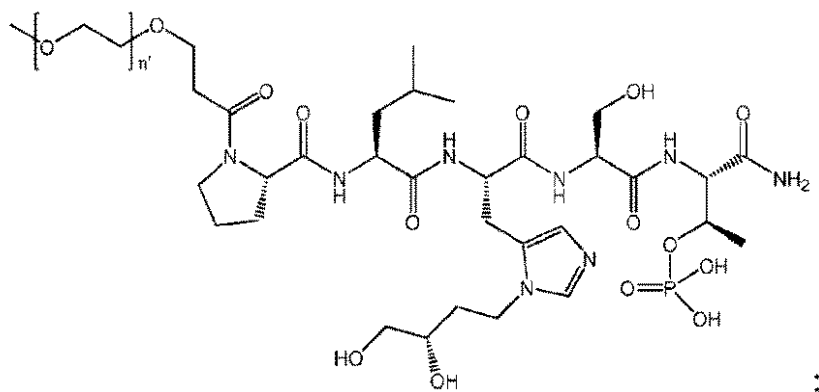
a-10A



a-11

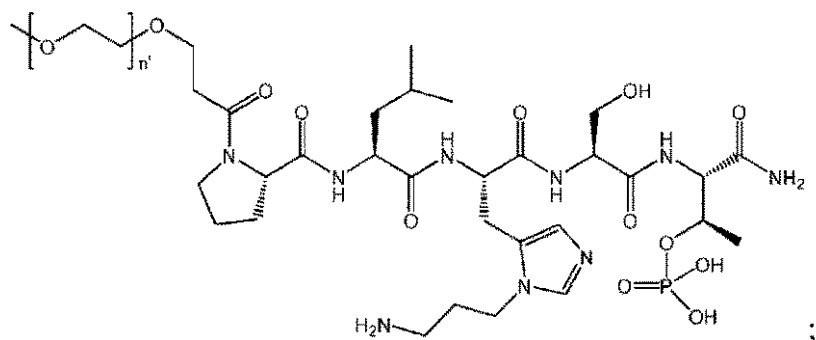
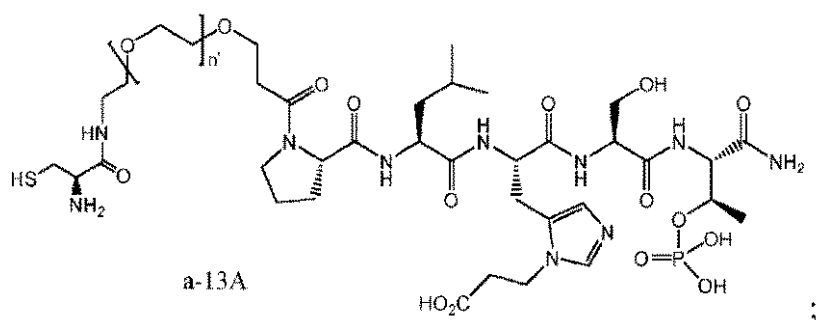
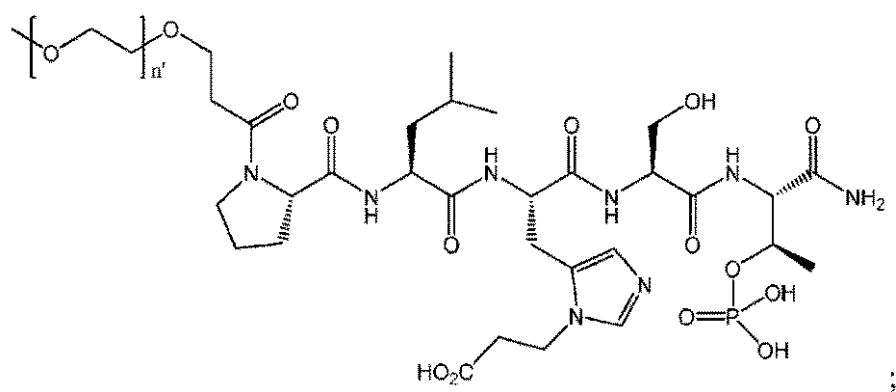
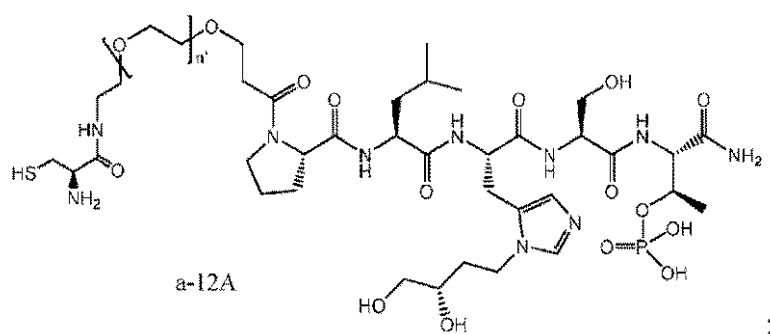


a-11A

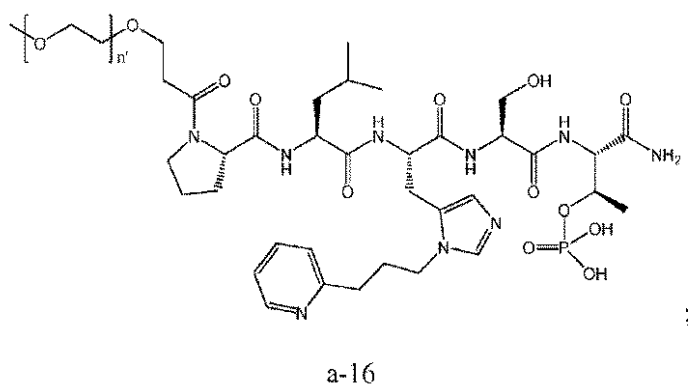
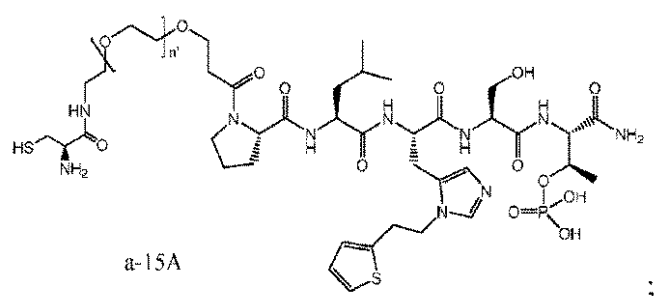
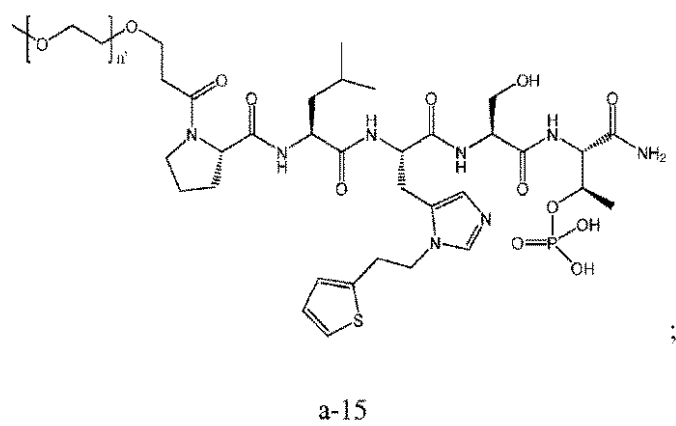
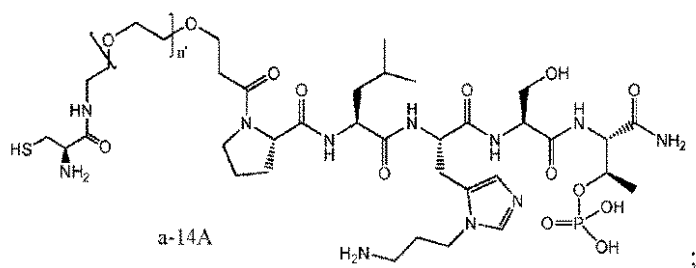


a-12

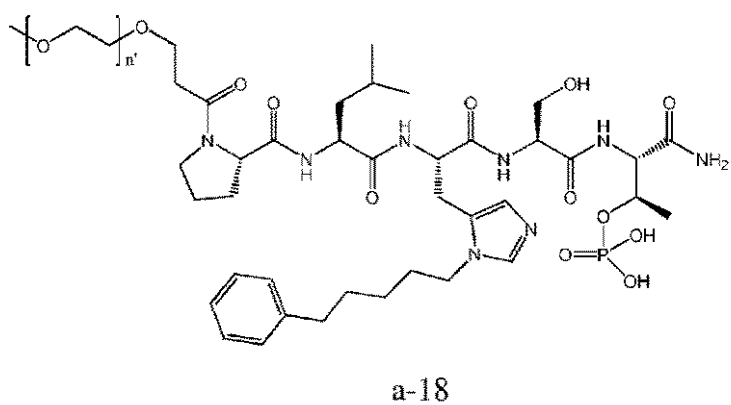
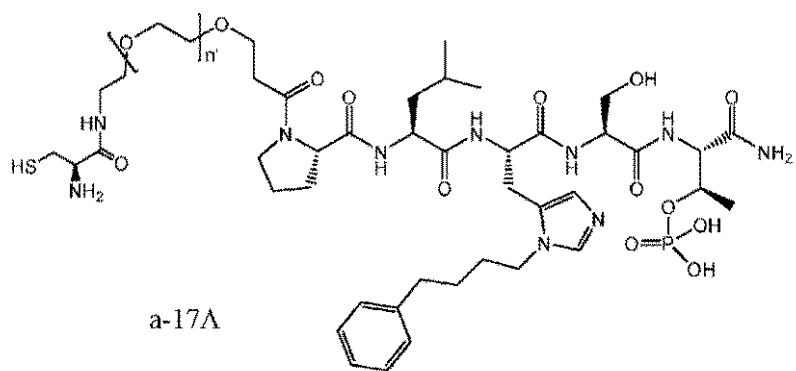
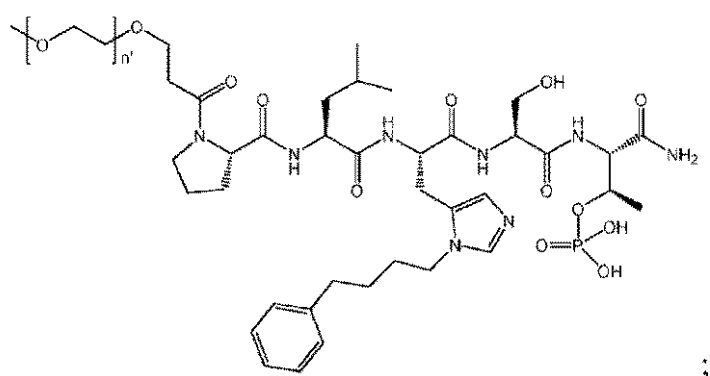
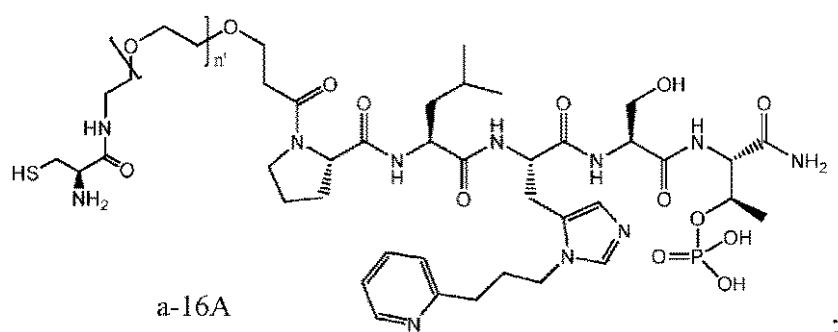
【化 1 4 7】



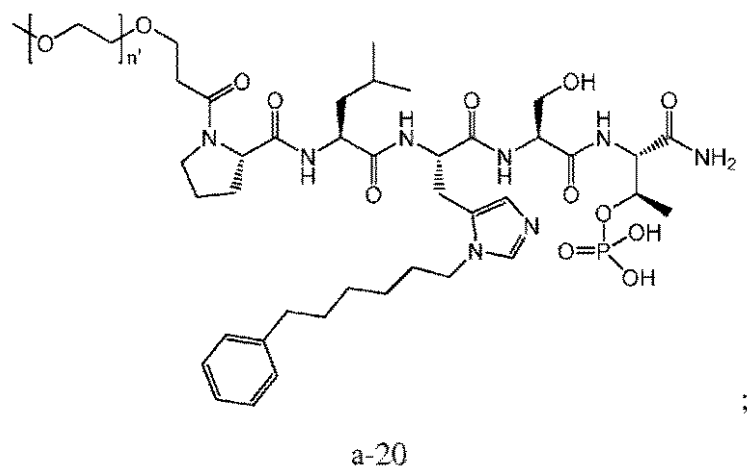
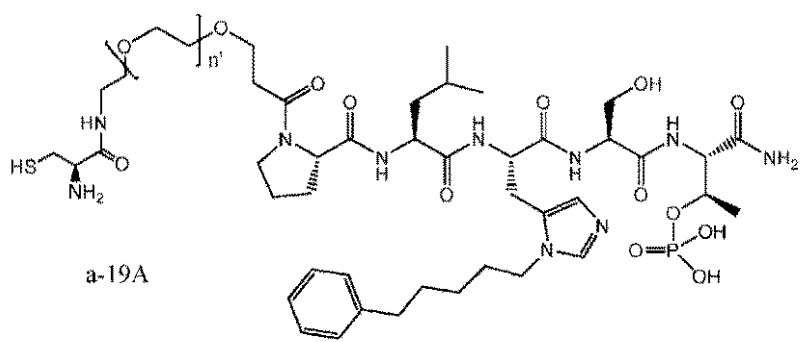
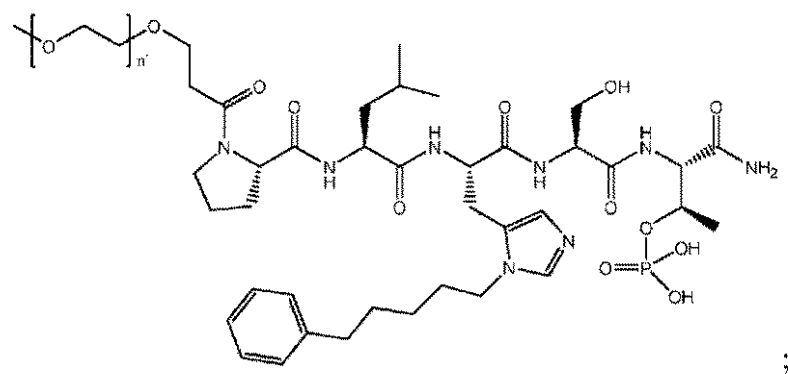
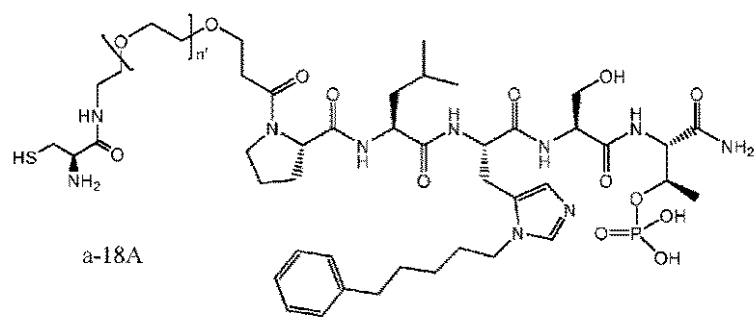
【化 1 4 8】



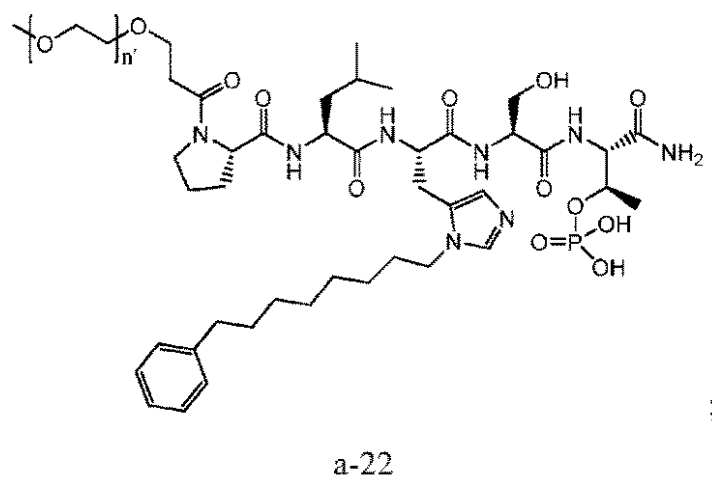
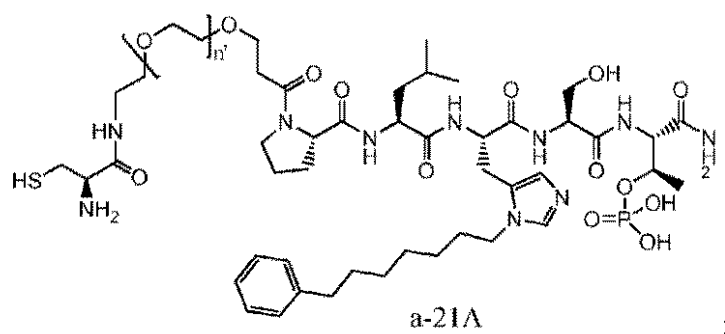
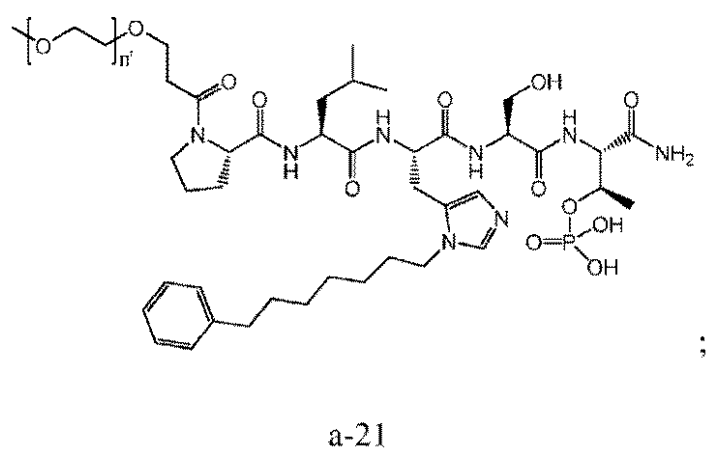
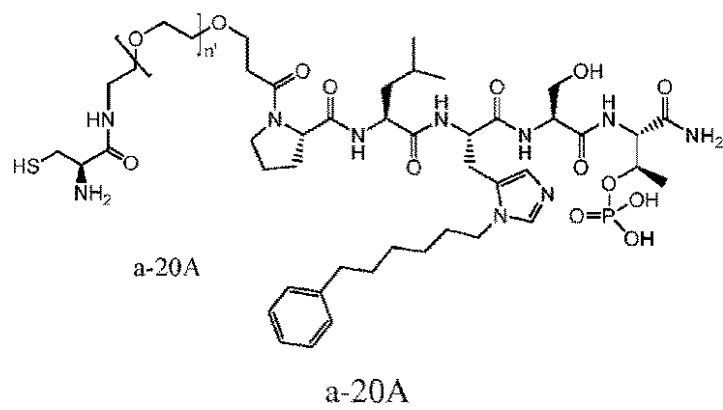
【化 1 4 9】



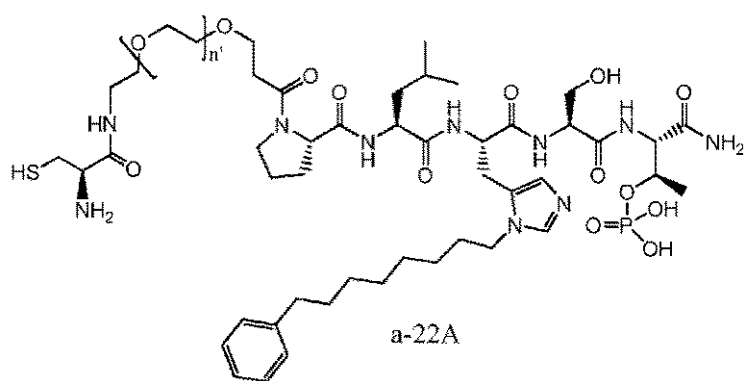
【化 1 5 0】



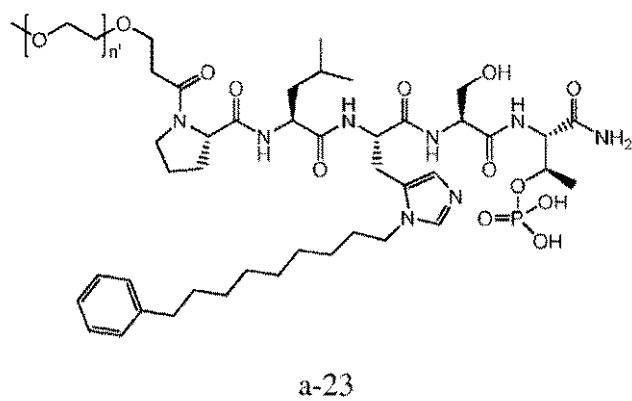
【化 1 5 1】



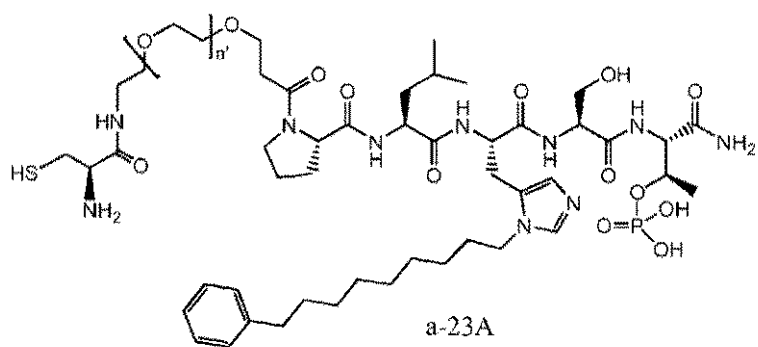
【化 1 5 2】



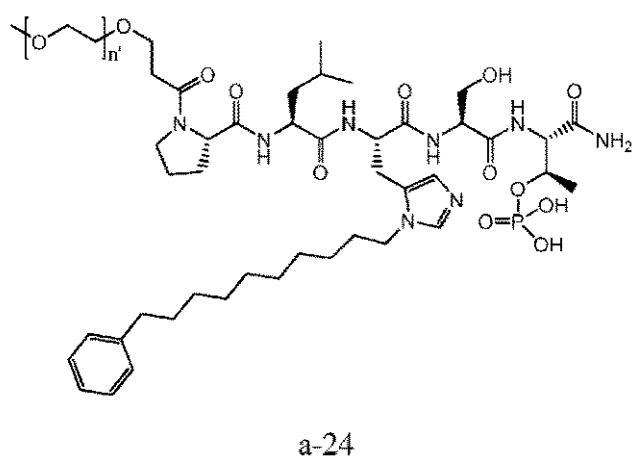
;



;

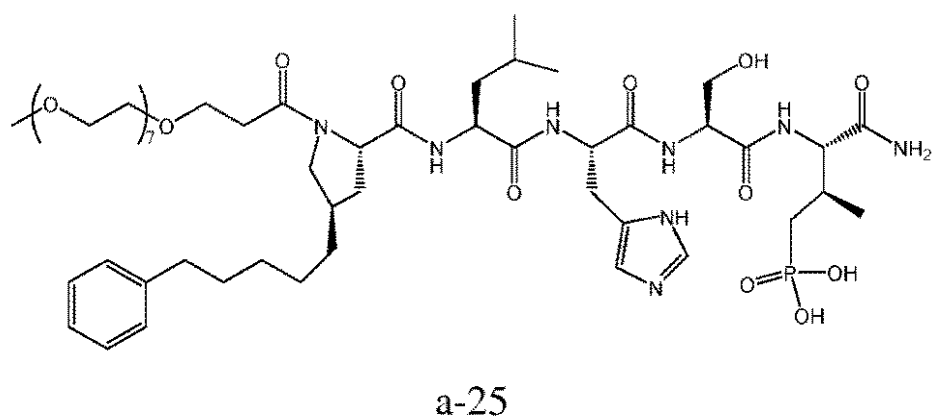
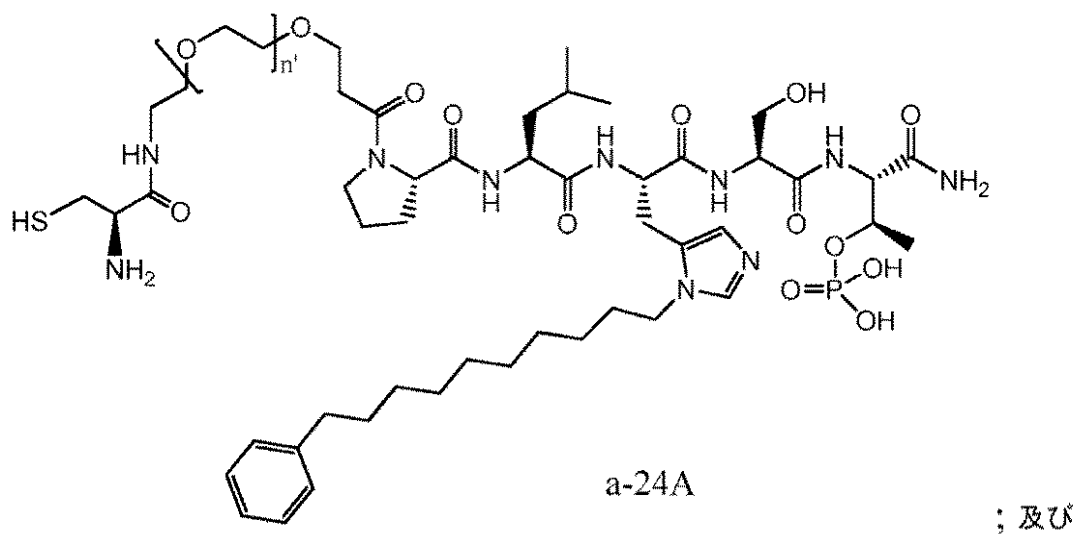


;



;

【化 1 5 3】

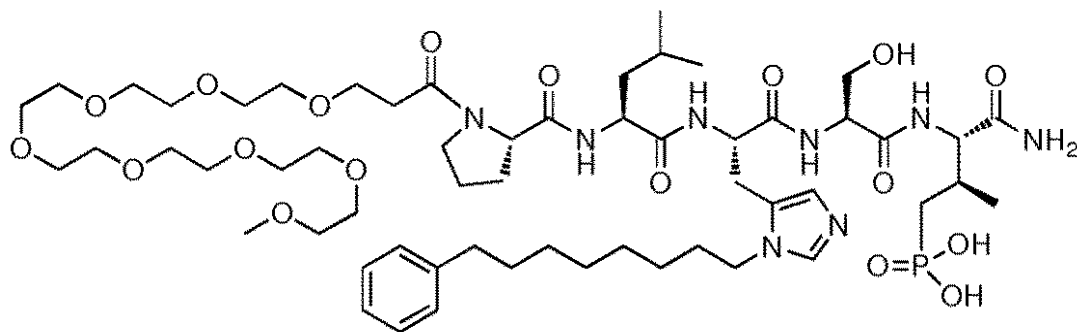


(式中の、 n' は、それぞれ独立して、5～8から選ばれる整数である)を有しているか、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

当該化合物が、

【化 1 5 4】



PEG-4j*

であるか、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R' - X₃ が R' であり；

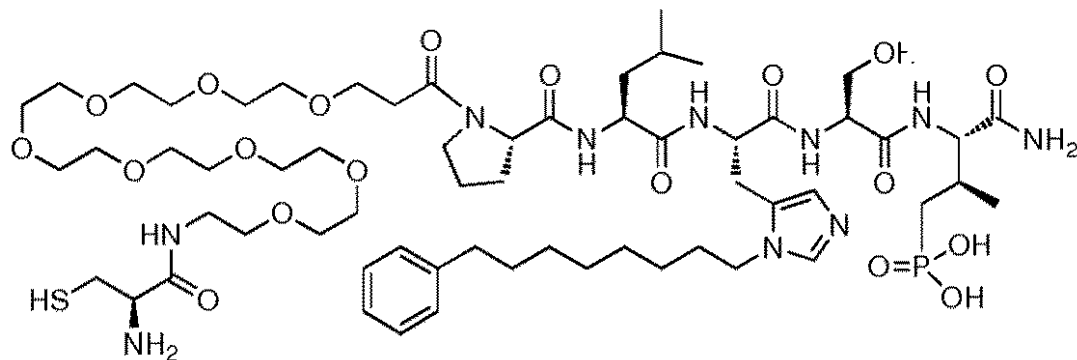
R' が H であり；及び

B がヒドロスルフィドー (C₁ ~ 6) アルキル - C(O) - NH - (C₁ ~ 6) アルキルであり、ここで (C₁ ~ 6) アルキル部分がアミノで置換されている、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

当該化合物が、

【化 1 5 5】



；

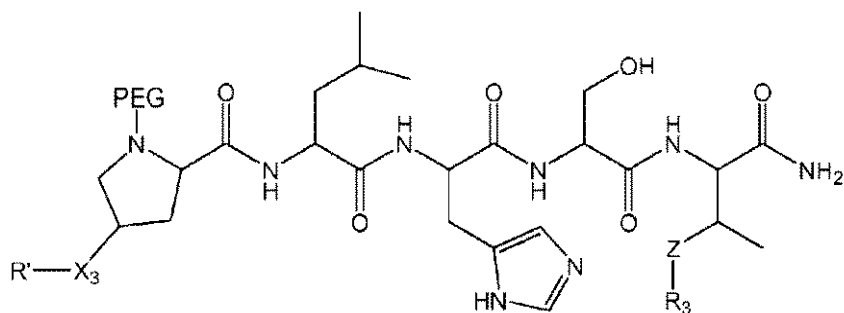
Cys-PEG-4j*

であるか、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

当該化合物が、式 (b)：

【化 1 5 6】

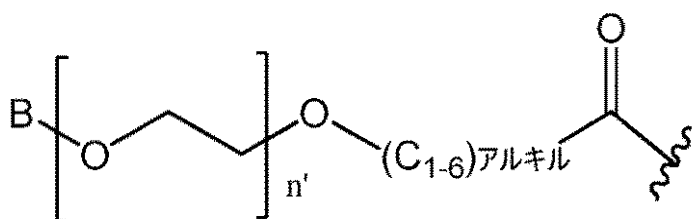


式 (b)

(式中の、ZはO又はCH₂であり；

PEGは、

【化 1 5 7】



であり；

n'は5～100から選ばれる整数であり；R₃は、H又は(X₄O)₂P(O)-であり；

R'-X₃は、R'、R'-CH=N-O-、R'-(C₁～6)アルキル-O-、R'-C(O)-NH-O-、R'-(C₁～6)アルキル-S-、又はR'-(C₁～6)アルキルであり；

R'は、H、H₂NO-、(C₂～6)アルケニル、フェニル-(C₀～6)アルキル、フラニル(C₀～6)アルキル、チオフェニル-(C₀～6)アルキル、N-インドリル-(C₁～6)アルキル、フルオレニル、(C₃～8)シクロアルキル、イミダゾリル、キノリニル、ピリジニル、ピリミジニル、ジオキソピリミジニル、フェナントレニル、又はビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-エニルであり、ここでシクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる1つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよく；及び

一方のX₄はHであり、そして他方のX₄は、(C₁～20)アルキル、(C₁～20)アルキル-Si-、アリール-(C₁～20)アルキル、アルケニル-(C₁～20)アルキル、ヘテロアリール-(C₁～20)アルキル、(C₀～6)アルコキシカルボニル-(C₁～6)アルキル、又はアミノ-(C₁～6)アルキルであり、ここでそれぞれのアルキル部分は1つ又はそれ以上のヒドロキシル又はアルコキシ基で更に置換されていてもよい

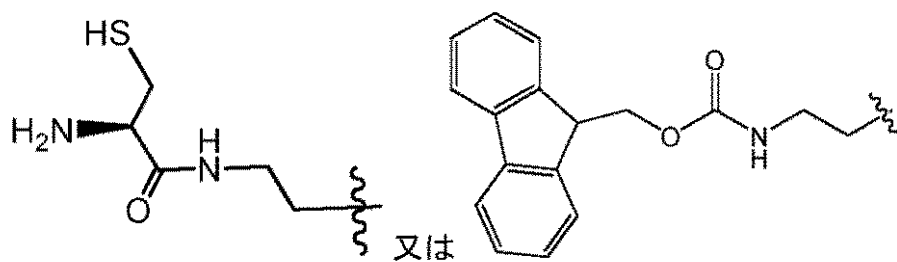
の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項5に記載の化合物。

【請求項17】

ZがOであり；

R₃が(X₄O)₂P(O)-であり；n'が5と20の間の整数であり；及び

B が (C₁ ~ 6) アルキル、
【化 1 5 8】

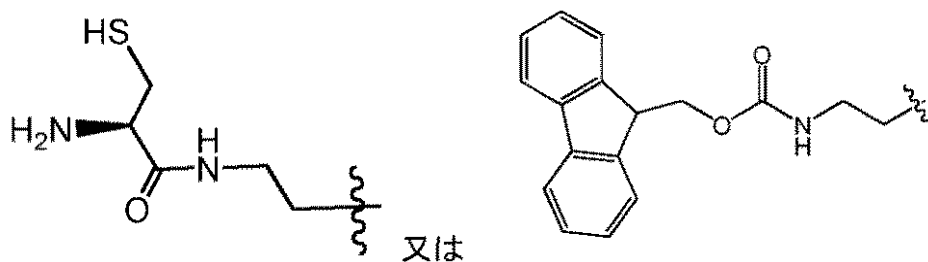


である、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

B がメチル、

【化 1 5 9】



であり；

R' - X₃ が R'、R' - (C₁ ~ 6) アルキル - O - であり；及び

R' が H 又は (C₂ ~ 6) アルケニルである、請求項 1 7 に記載の化合物。

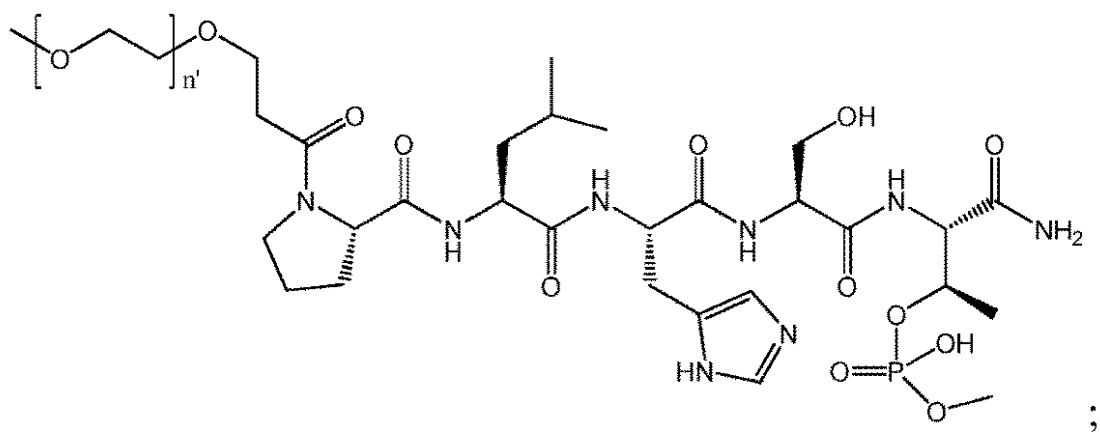
【請求項 1 9】

一方の X₄ が H であり、そして他方の X₄ が (C₁ ~ 10) アルキル、アリール - (C₁ ~ 10) アルキル、アルケニル - (C₁ ~ 10) アルキル、ヘテロアリール - (C₁ ~ 10) アルキル、(C₀ ~ 6) アルコキシカルボニル - (C₁ ~ 6) アルキル、又はアミノ (C₁ ~ 6) アルキルであって、ここでそれぞれのアルキル部分は 1 つ又はそれ以上のヒドロキシ又はアルコキシ基で更に置換されていてもよい、請求項 1 8 に記載の化合物。

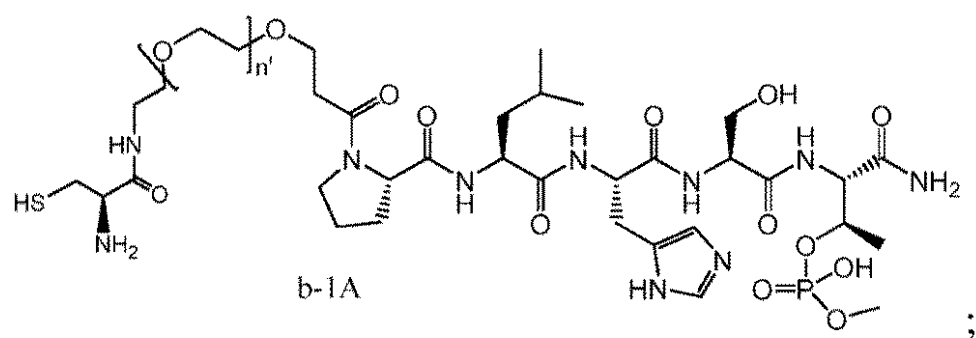
【請求項 2 0】

当該化合物が下記の構造：

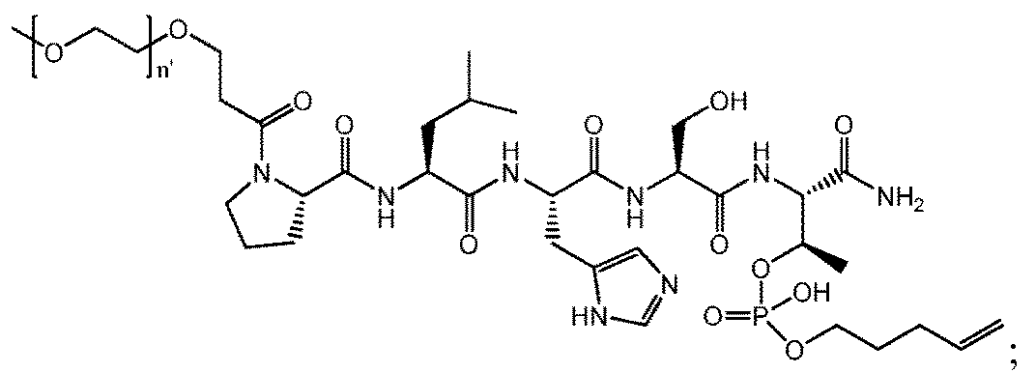
【化 1 6 0】



b-1

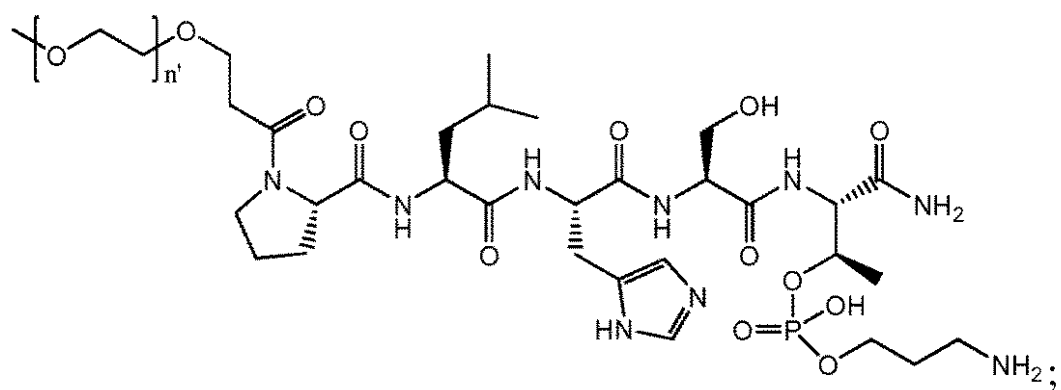
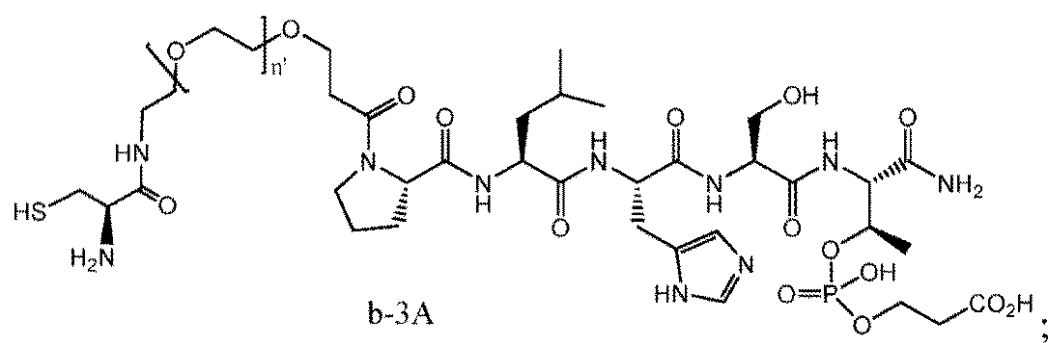
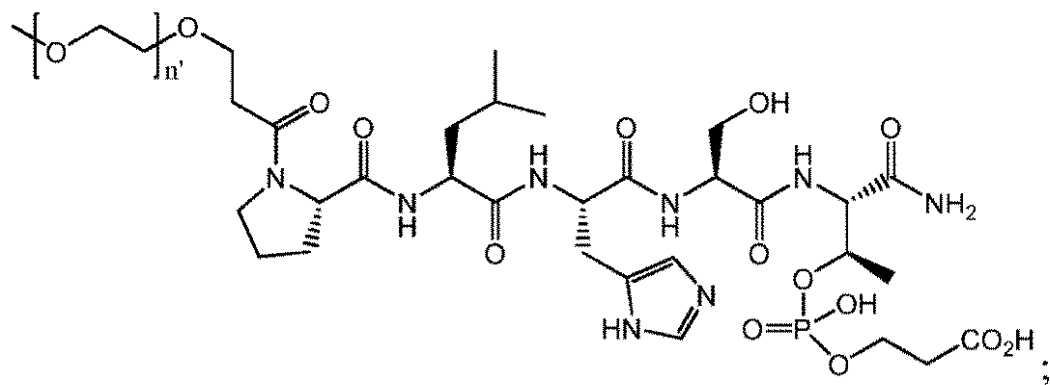
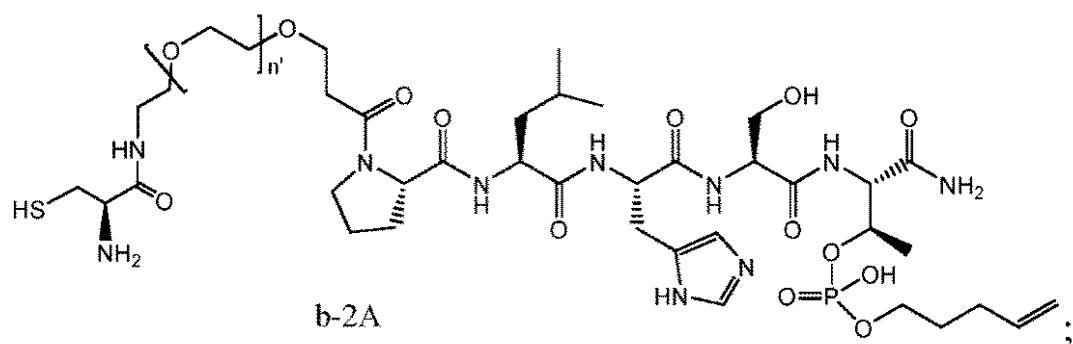


b-1A

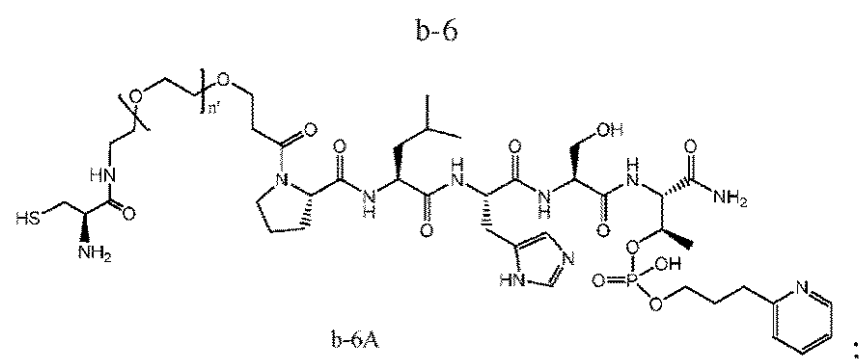
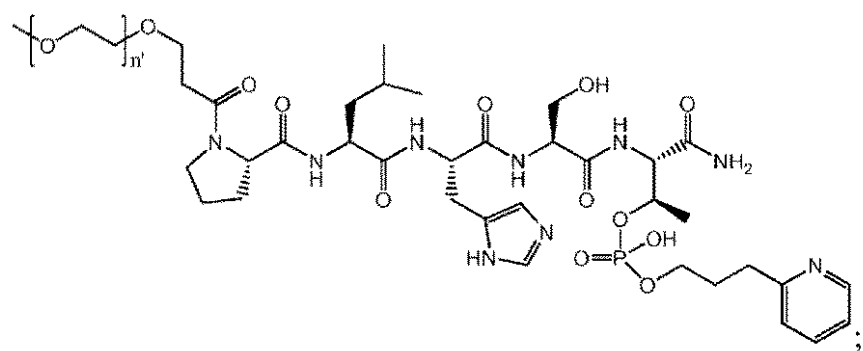
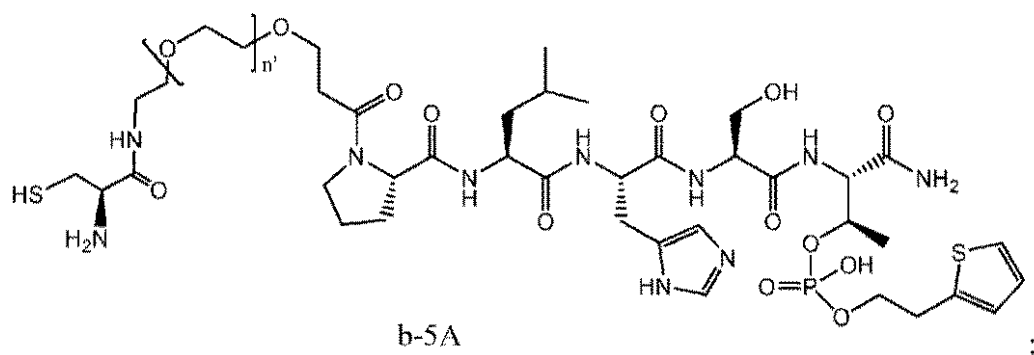
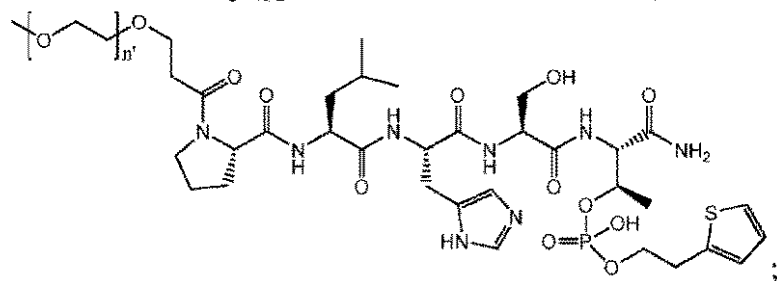
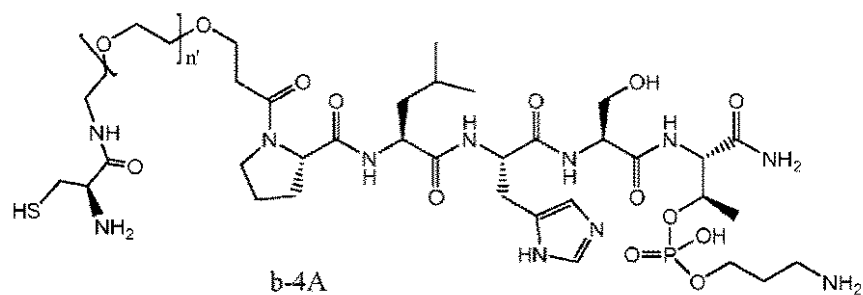


b-2

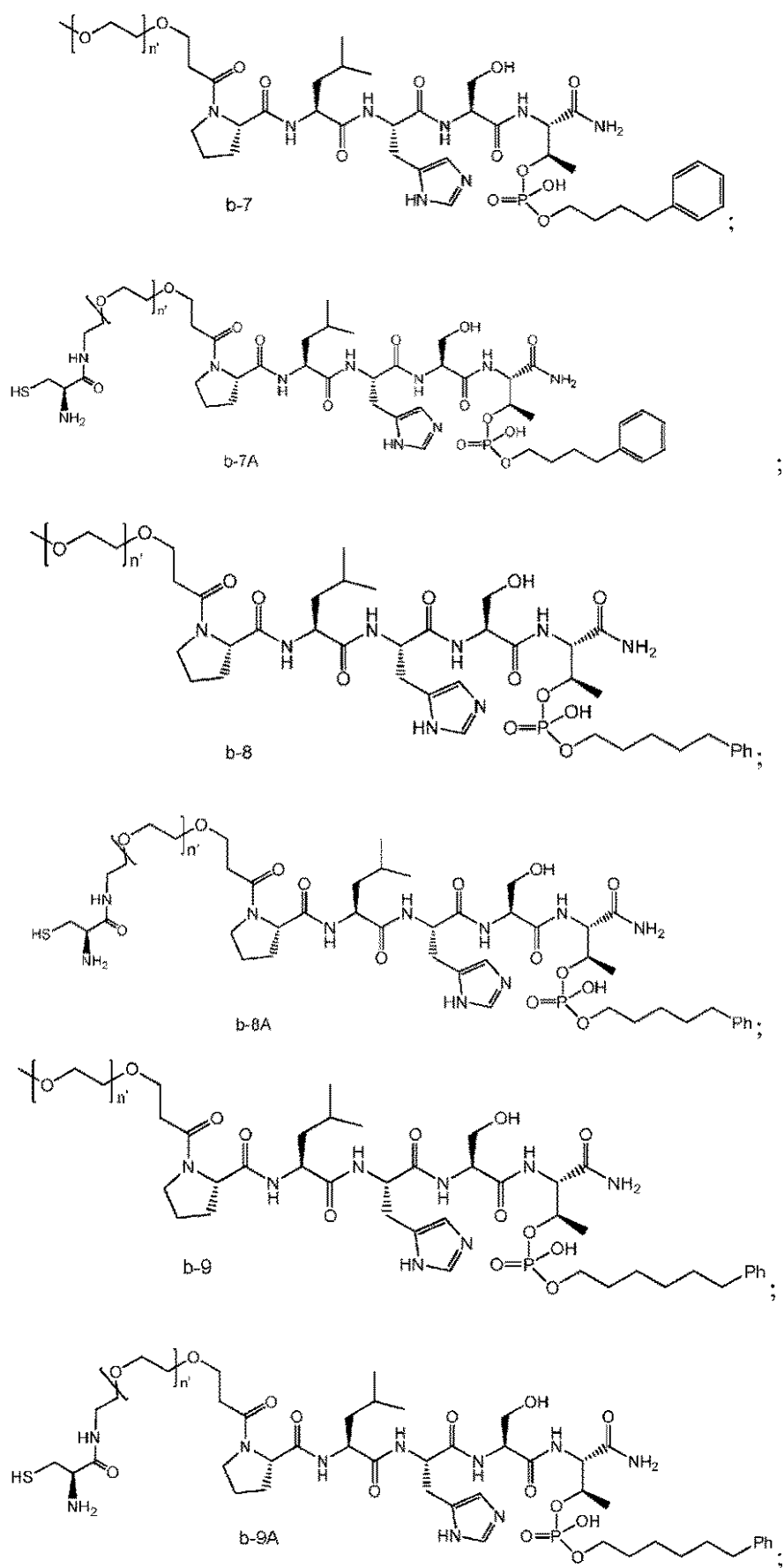
【化 1 6 1】



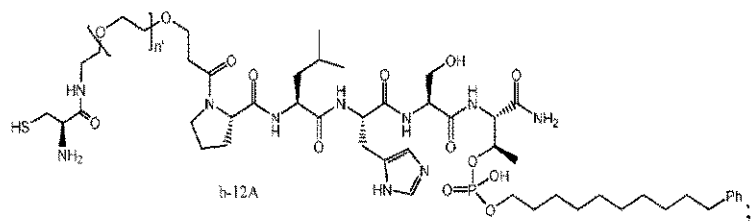
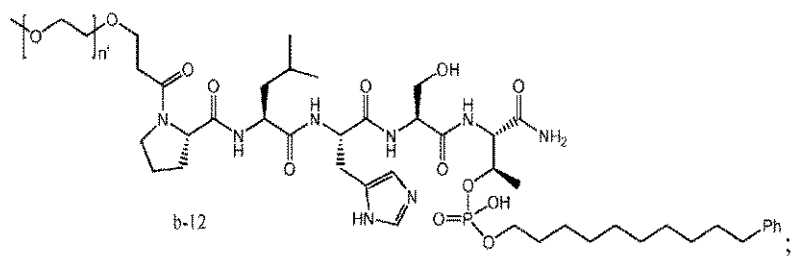
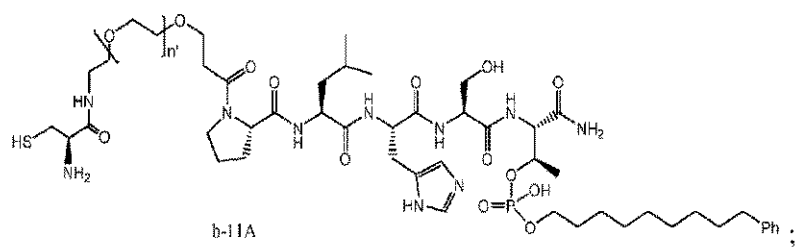
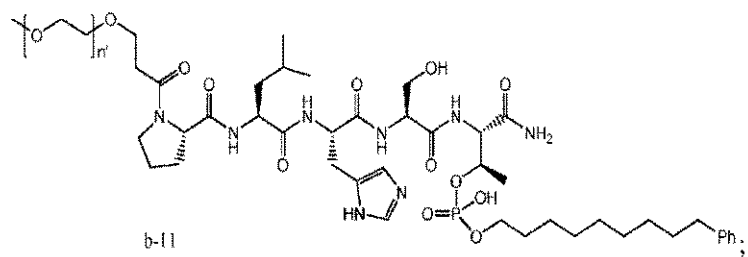
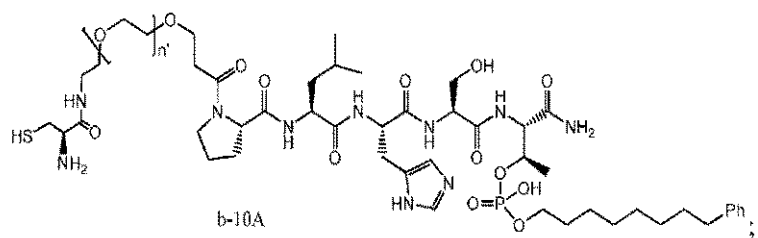
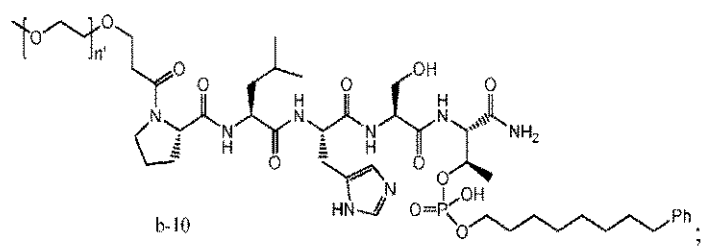
【化 1 6 2】



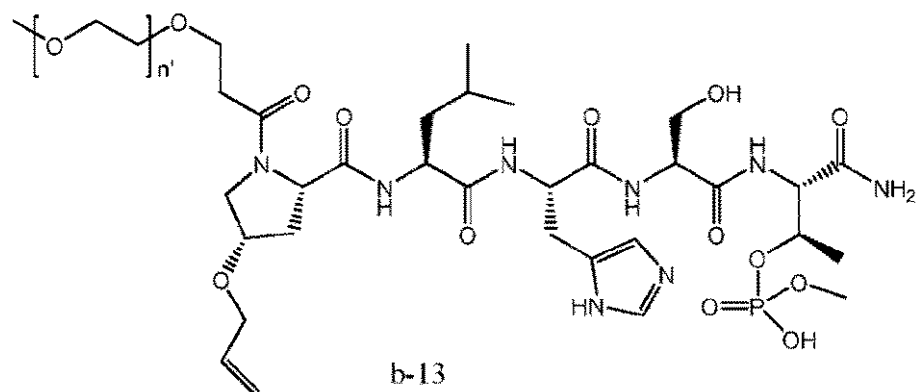
【化 1 6 3】



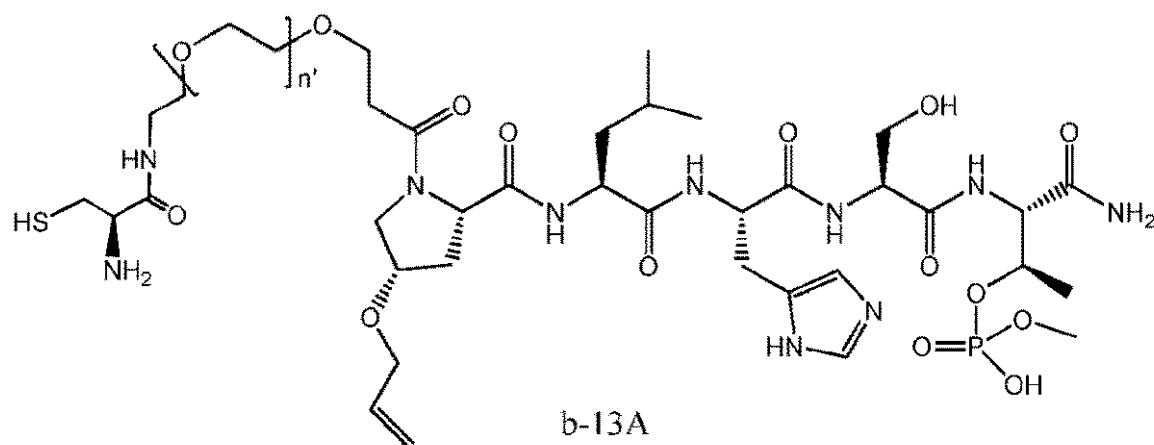
【化 1 6 4】



【化 1 6 5】



; 及び



(式中の、それぞれの n' は、独立して、5～8から選ばれる整数である)を有しているか、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 19に記載の化合物。

【請求項 21】

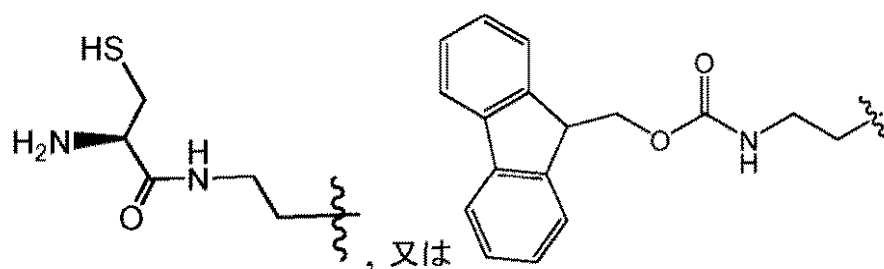
ZがOであり；

R_3 がHであり；

n' が5と20の間の整数であり；

Bが($C_1 \sim 6$)アルキル、

【化 1 6 6】



であり；

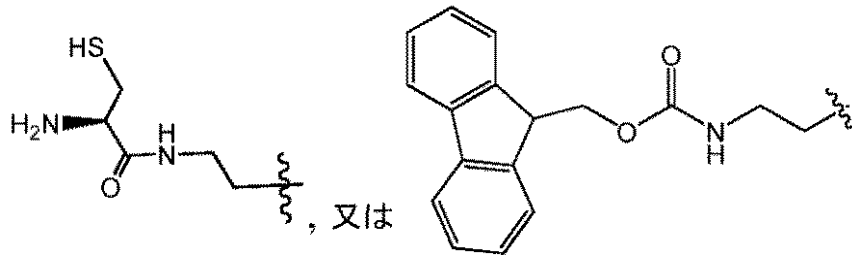
$R'-X_3$ が、 R' 、 $R'-CH=N-O-$ 、 $R'-C(O)-NH-O-$ 、又は $R'-(CH_2)_2-O-$ であり；及び

R'がH、H₂N O-、又はフェニル-（C₁～6）アルキルである、請求項16に記載の化合物。

【請求項22】

Bがメチル

【化167】



であり；

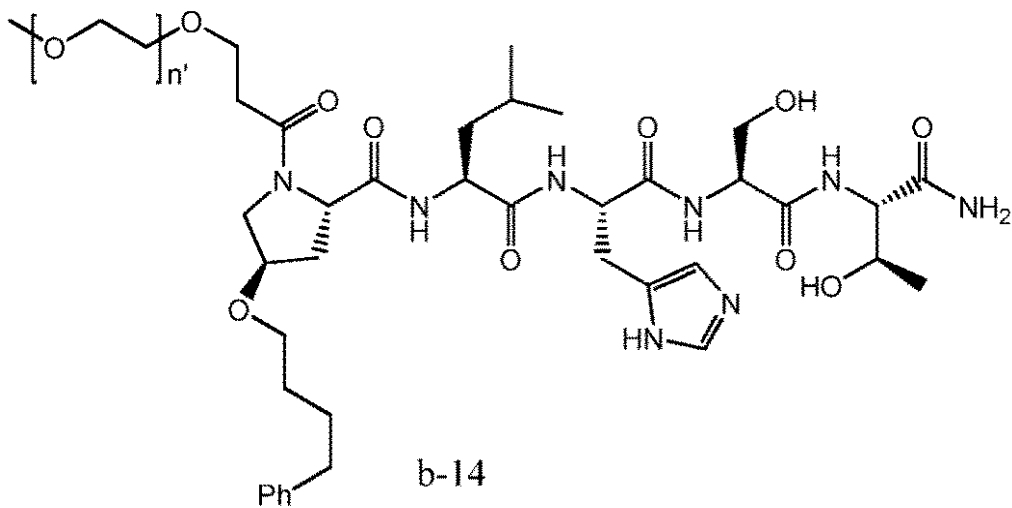
R'-X₃がR'-(CH₂)₂-O-であり；及び

R'がフェニル-（C₁～6）アルキルである、請求項21に記載の化合物。

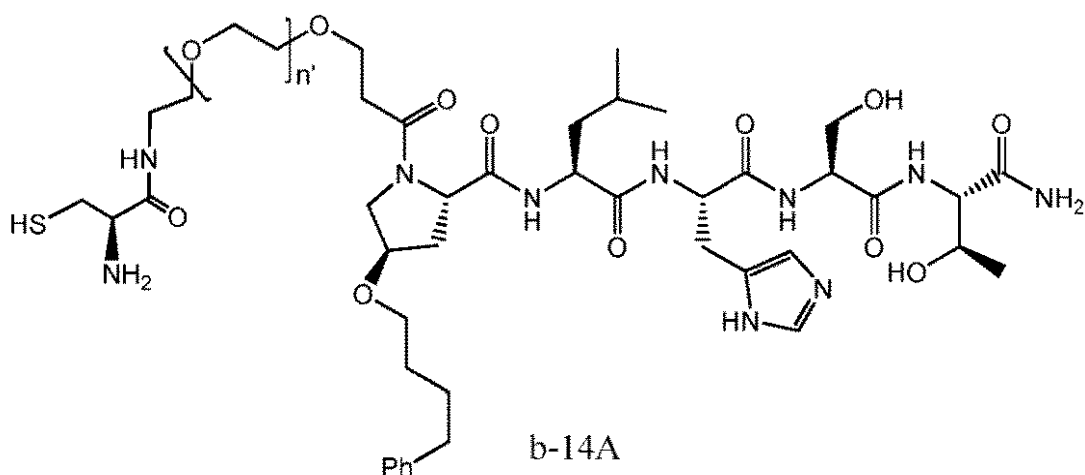
【請求項23】

当該化合物が、

【化168】



又は



（式中の、n'は5、6、7、又は8である）

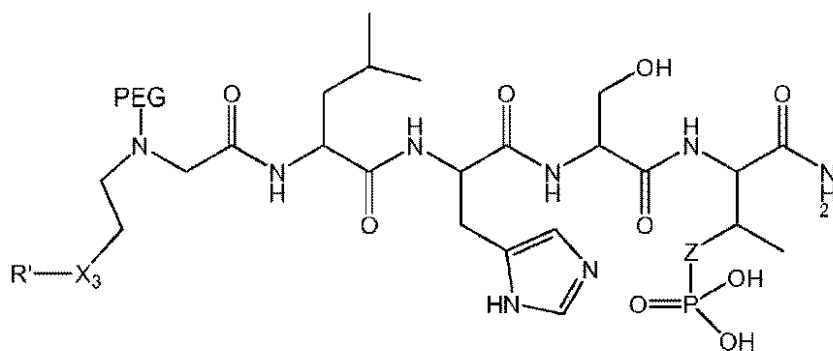
又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項

22に記載の化合物。

【請求項24】

当該化合物が、式(c)：

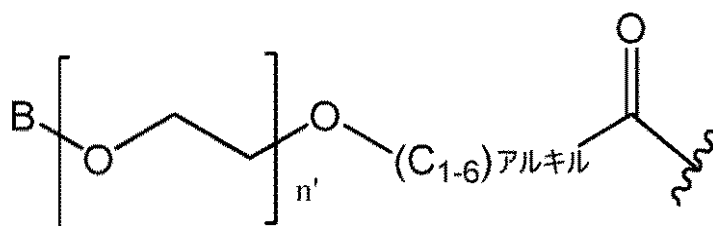
【化169】



式(c)

(式中の、PEGは、

【化170】



であり；

Bは、(C₁～₆)アルキル、又はヒドロスルフィドー(C₁～₆)アルキル-C(O)-NH-(C₁～₆)アルキルであり、ここでそれぞれの(C₁～₆)アルキル部分は、独立して、アミノ又はN-Fmoc-アミノ基で更に置換されていてもよく；

n'は5～100から選ばれる整数であり；

R'-X₃は、R'、R'-CH=N-O-、R'-(C₁～₆)アルキル-O-、R'-C(O)-NH-O-、R'-(C₁～₆)アルキル-S-、又は、R'-(C₁～₆)アルキルであり；

R'は、H、アミノ-O-、(C₁～₆)アルキル-C(O)-、シクロアルキル、複素環、アリール-(C₀～₆)アルキル、又はヘテロアリール-(C₀～₆)アルキルであり、ここで当該シクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる1つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよい)；

の化合物又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項5に記載の化合物。

【請求項25】

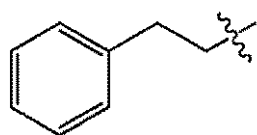
Zが、O又はCH₂であり；

R'が、アリール-(C₀～₆)アルキル、又はヘテロアリール-(C₁～₆)アルキルであり、ここで当該アリール又はヘテロアリール部分はアリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる1つ又はそれ以上の同一又は異なる置換基で置換されていてもよい、請求項24に記載の化合物。

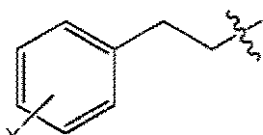
【請求項 26】

R'が、

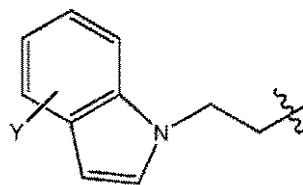
【化 171】



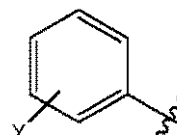
A-1



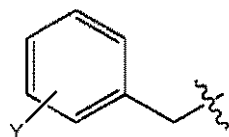
A-2



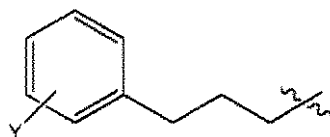
A-3



A-4

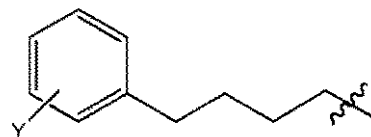


A-5



A-6

及び



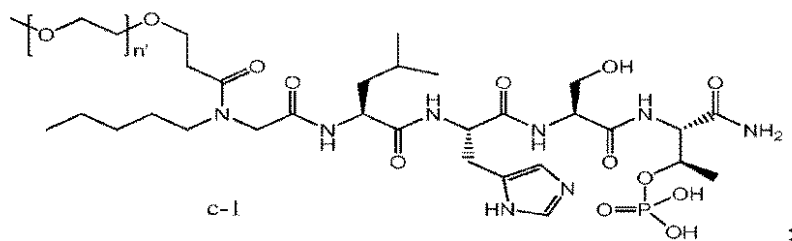
A-7

の群から選ばれる、請求項 25 に記載の化合物。

【請求項 27】

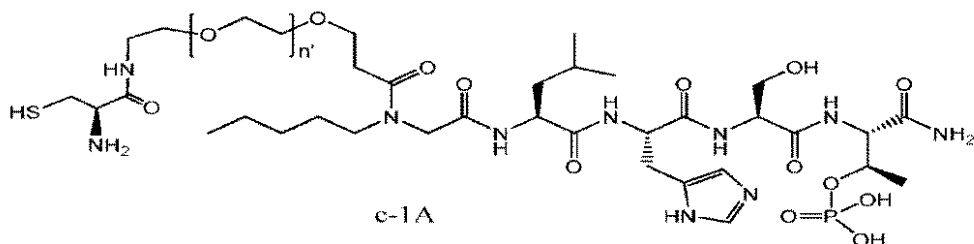
当該化合物が、

【化 172】



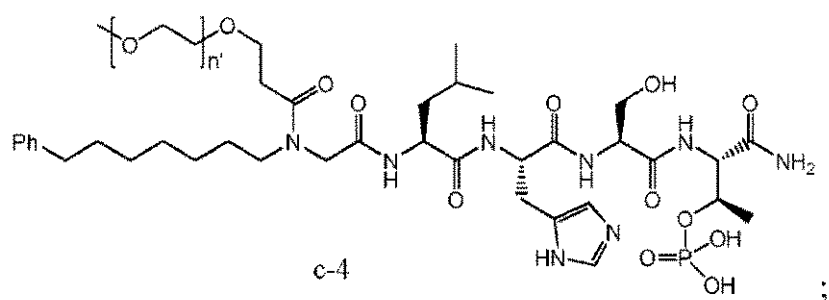
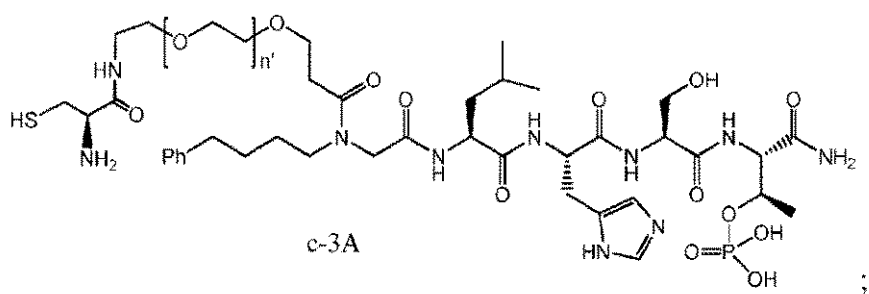
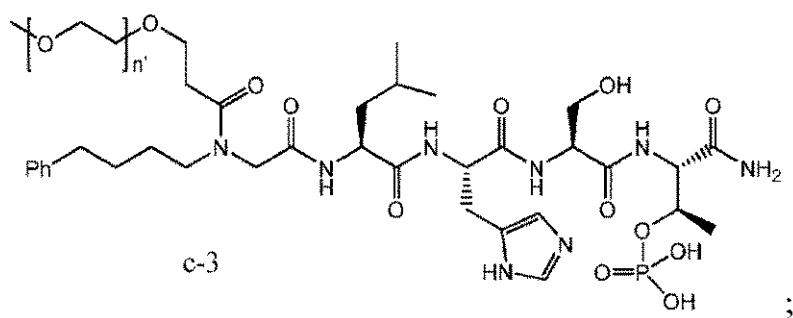
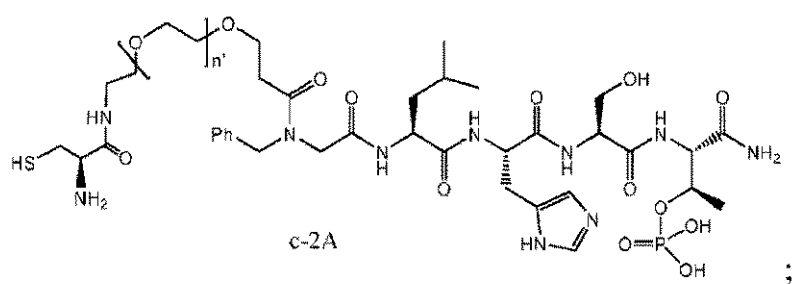
c-1

;

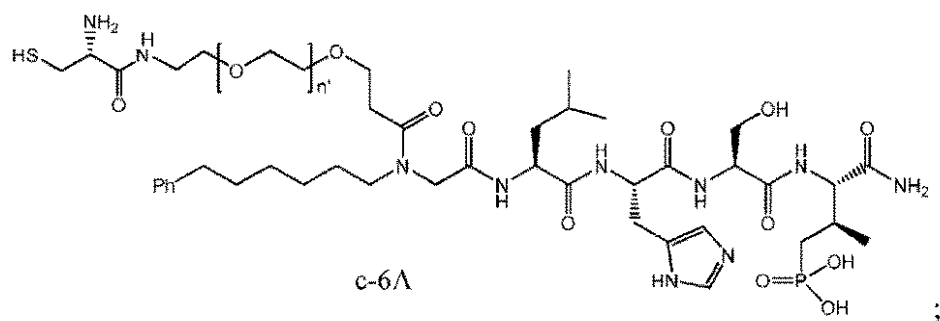
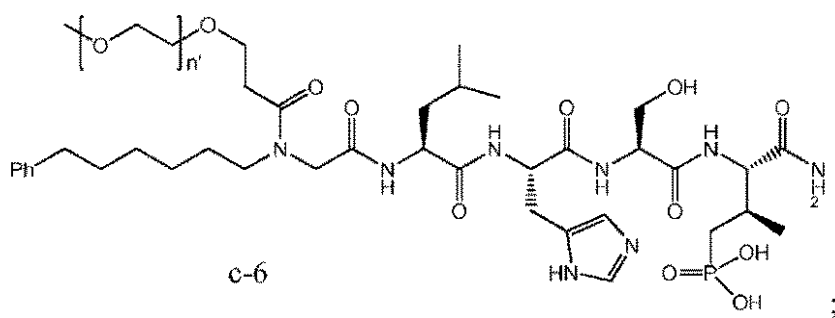
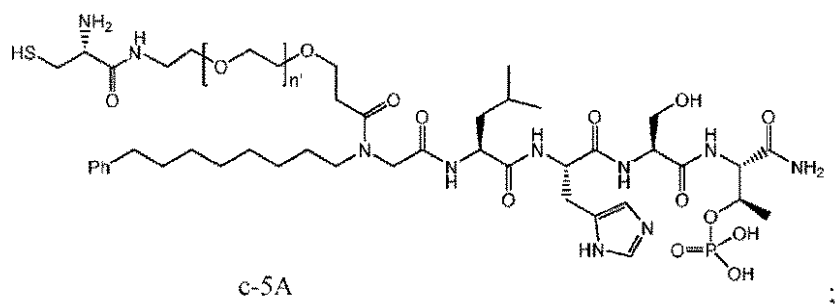
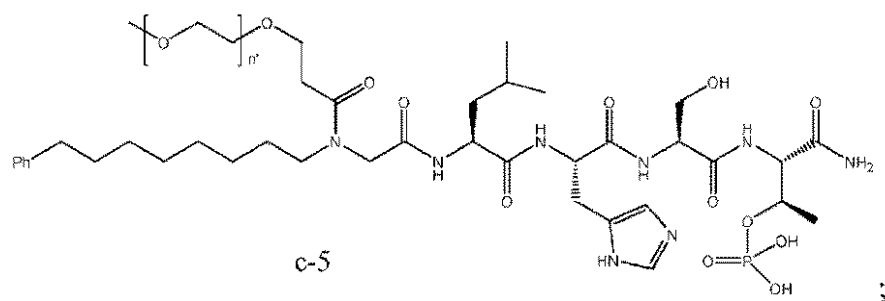
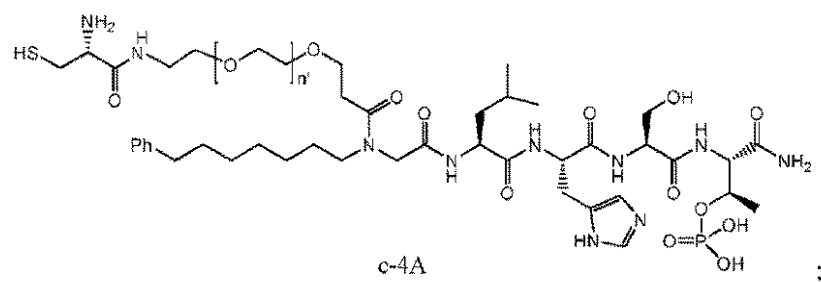


c-1A

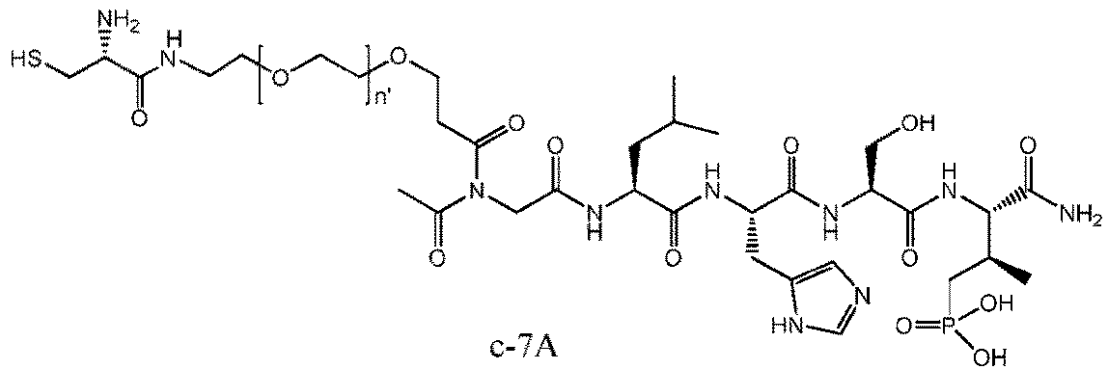
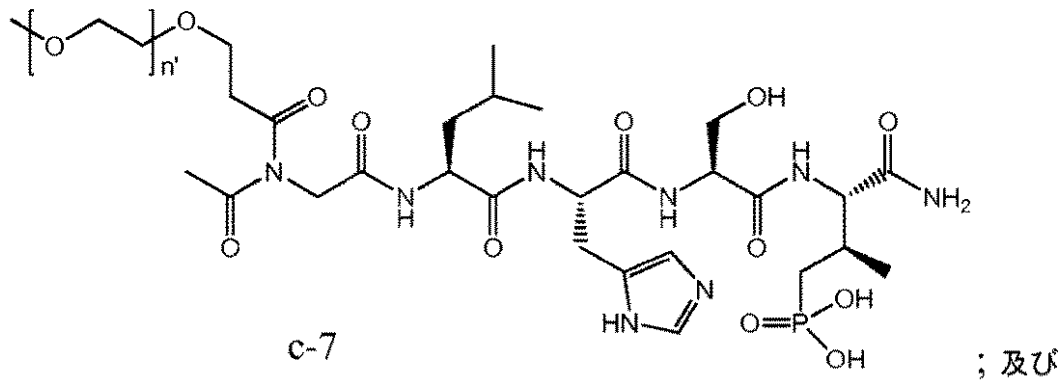
;

*OCCOCCOC(=O)CNC(=O)C[C@H](C)C(=O)N[C@@H](Cc1c[nH]cn1)C(=O)N[C@@H](CO)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N

【化 1 7 4】



【化 1 7 5】

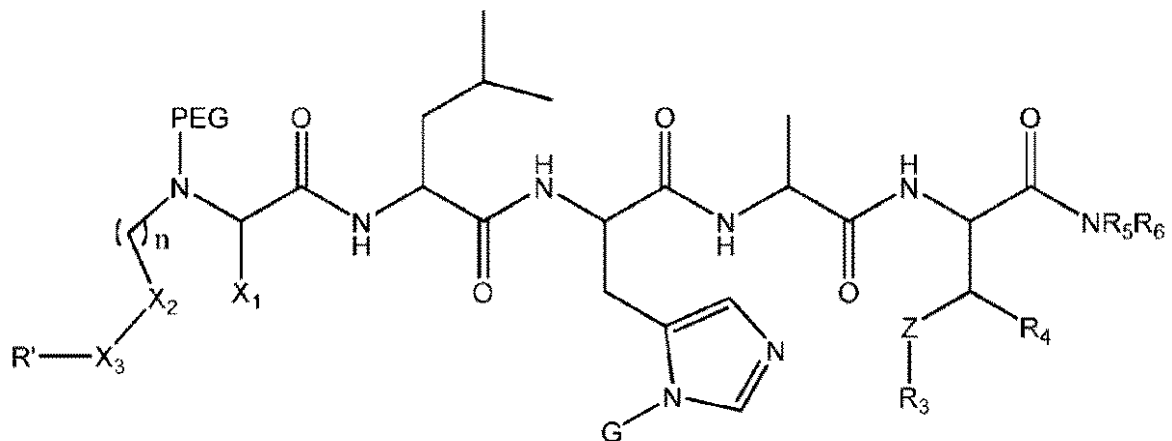


(式中の、それぞれの n' は、独立して、5～8から選ばれる整数である)、
の群から選ばれる化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは
立体異性体である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 28】

当該化合物が式 (I B) :

【化 1 7 6】



式 (IB)

(式中の、Z は、O、CH₂ 又は CF₂ であり ;

n は、0、1 又は 2 であり ;

X₁ は H であり ; そして X₂ は結合又は CH₂ であるか ; 又は X₁ 及び X₂ はそれらが
連結している結合と共に 5 員の複素環を形成し ;

R₃ は、H 又は (X₄O)₂P(O)- であり ;

R_4 は、H 又は $(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり；

R_5 及び R_6 は、両方が H であるか、又は R_5 及び R_6 の一方が H で他方が グリシン 部分であり；

$R'-X_3$ は、 R' 、 $R'-CH=N-O-$ 、 $R'-(C_{1 \sim 6})$ アルキル- $O-$ 、 $R'-C(O)-NH-O-$ 、 $R'-(C_{1 \sim 6})$ アルキル-S-、又は $R'-(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり；

R' は、H、アミノ- $O-$ 、 $(C_{1 \sim 6})$ アルキル-C(O)-、シクロアルキル、複素環、アリール- $(C_{0 \sim 6})$ アルキル、又はヘテロアリール- $(C_{0 \sim 6})$ アルキルであり、ここで当該シクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる 1 つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよく；

X_4 は、それぞれの場合に独立して、H、 $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、 $(C_{1 \sim 20})$ アルキル-Si-、アリール- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、アルケニル- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、ヘテロアリール- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、 $(C_{0 \sim 6})$ アルコキシカルボニル- $(C_{1 \sim 6})$ アルキル、又はアミノ $(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり、ここで X_4 位に現れるそれぞれのアルキル部分は 1 つ又はそれ以上のヒドロキシル又はアルコキシ基で更に置換されていてもよく；及び

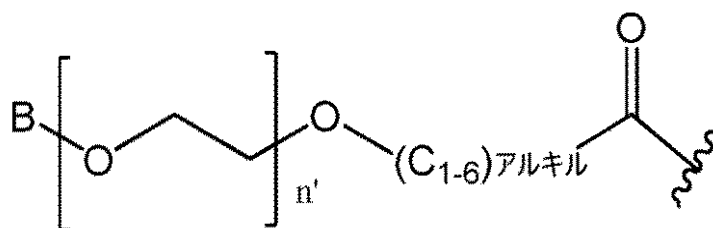
G は、H、アルケニル- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、 $(C_{1 \sim 6})$ アルコキシカルボニル- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、ヒドロキシルカルボニル- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、アミノ $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、アリール- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、 $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、又はヘテロアリール- $(C_{1 \sim 20})$ アルキルであり、ここで、アルキル、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは 1 つ又はそれ以上のハロゲン、ヒドロキシル又はアルコキシ基で置換されていてもよい）；

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、若しくは立体異性体である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 29】

PEG が、

【化 177】



であり；

B が、H、 $(C_{1 \sim 6})$ アルキル、又はヒドロスルフィド- $(C_{1 \sim 6})$ アルキル-C(O)-NH- $(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり、ここで $(C_{1 \sim 6})$ アルキル部分のそれぞれは、独立して、アミノ又は N-Fmoc-アミノ基で更に置換されていてもよく、

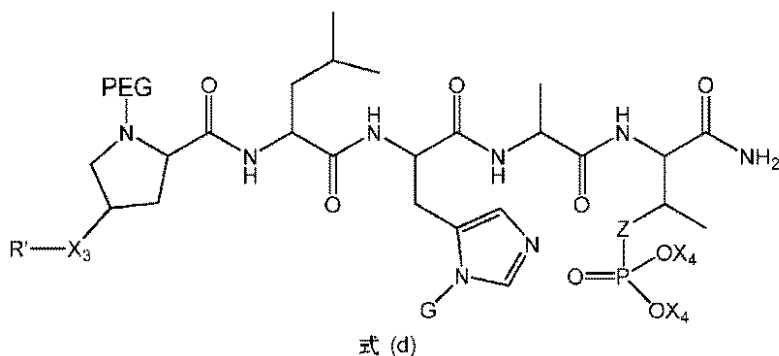
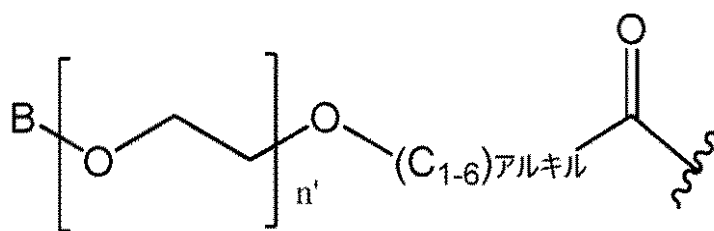
n' が 5 ～ 200 から選ばれる整数であり；及び

R_5 及び R_6 の両方が H である、
請求項 28 に記載の化合物。

【請求項 30】

当該化合物が、式 (d)：

【化 1 7 8】

(式中の、Zは、O又はCH₂であり；PEGは、
【化 1 7 9】

であり；

n'は、5～100から選ばれる整数であり；

R'-X₃は、R'、R'-CH=N-O-、R'-(C₁～6)アルキル-O-、R'-C(O)-NH-O-、R'-(C₁～6)アルキル-S-、又はR'-(C₁～6)アルキルであり；

R'は、H、H₂NO-、(C₂～6)アルケニル、フェニル-(C₀～6)アルキル、フラニル-(C₀～6)アルキル、チオフェニル-(C₀～6)アルキル、N-インドリル-(C₁～6)アルキル、フルオレニル、(C₃～8)シクロアルキル、イミダゾリル、キノリニル、ピリジニル、ピリミジニル、ジオキソピリミジニル、フェナントレニル、又はビスクロ[2.2.1]ヘプター-2-エニルであり、ここでシクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる1つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよく；

X₄は、それぞれの場合に独立して、H、アリール-(C₁～20)アルキル、又はアルケニル-(C₁～20)アルキルであり；及び

Gは、H、アルケニル-(C₁～20)アルキル、又はアリール-(C₁～20)アルキルである)；

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項29に記載の化合物。

【請求項31】

R'-X₃が、R'、又はR'-(C₁～6)アルキルであり；及び

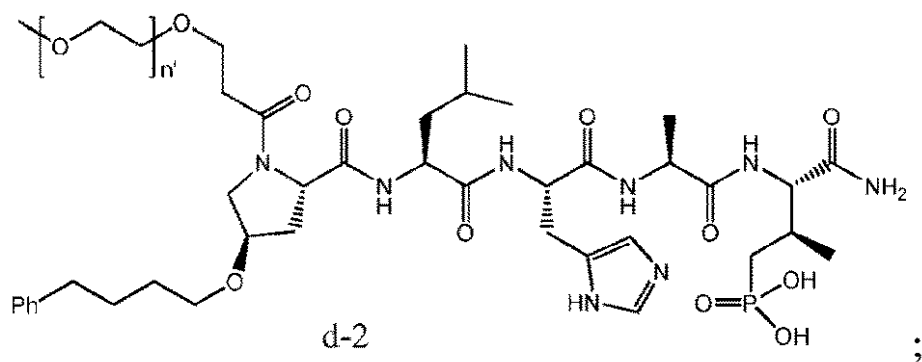
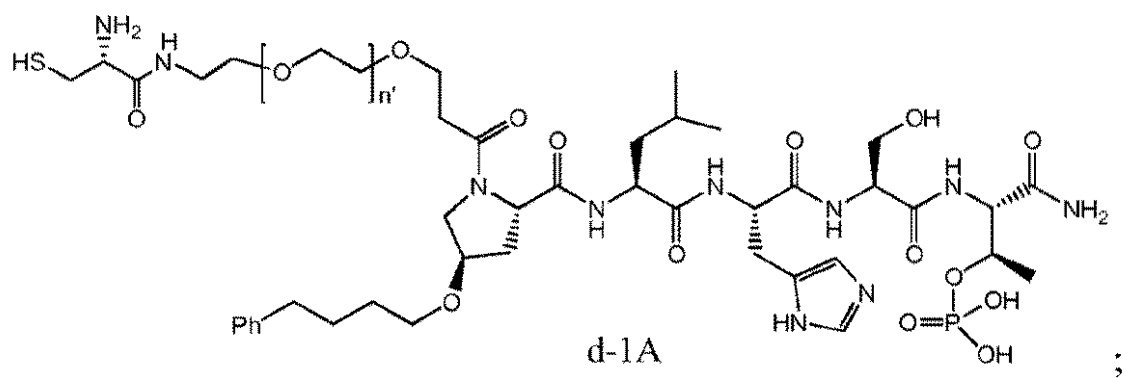
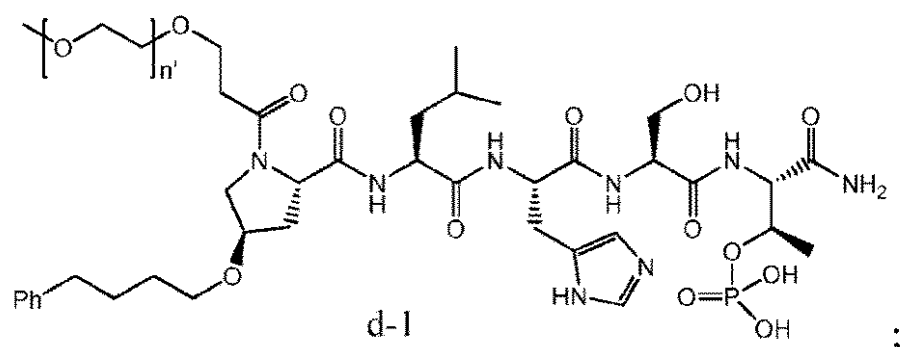
R'が、H、フェニル-(C₀～6)アルキル、又はイミダゾリルであり、ここでフェニル又はイミダゾリルが更に置換されていてもよい、請求項30に記載の化合物。

【請求項32】

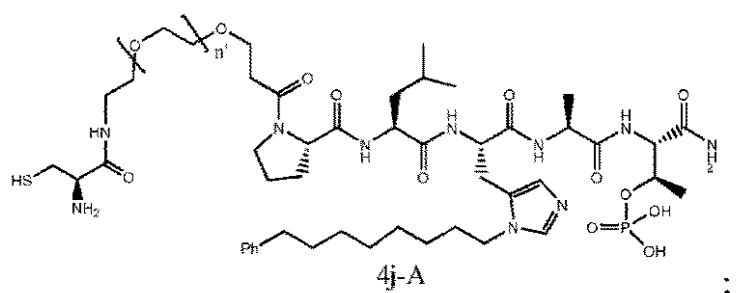
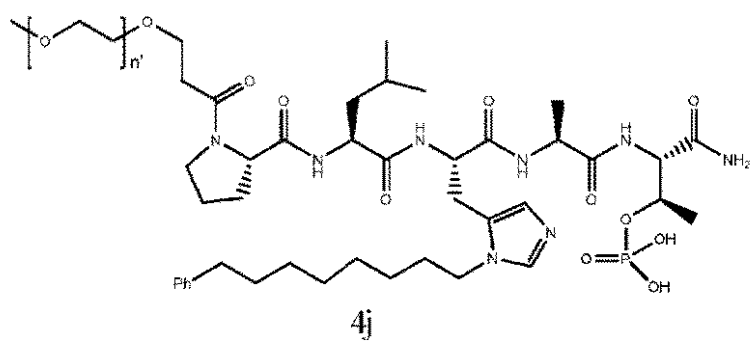
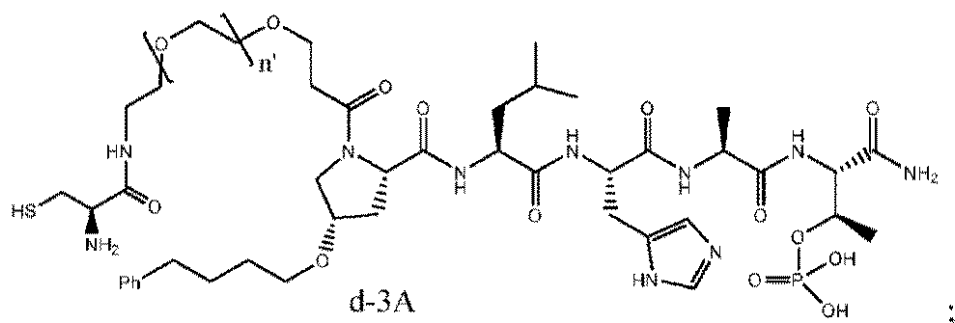
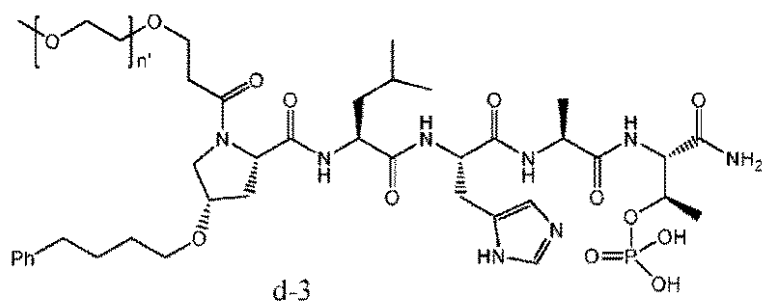
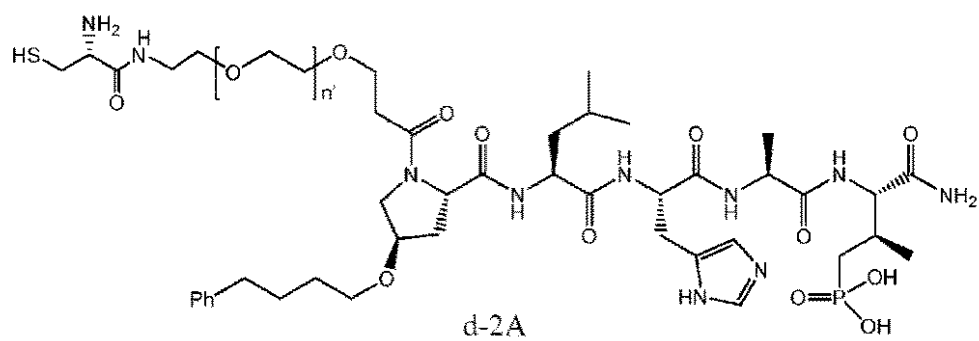
R'が、A-1、A-2、A-3、A-4、A-5、A-6、及びA-7の群から選ばれる、請求項31に記載の化合物。

【請求項33】

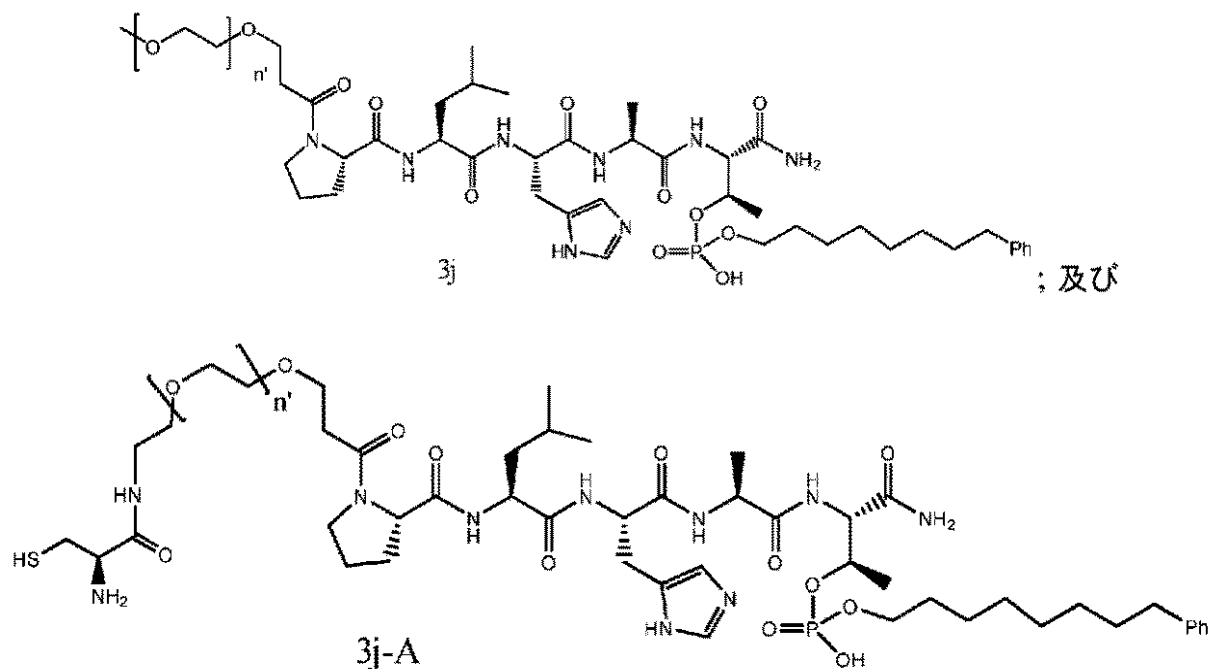
当該化合物が、
【化180】



【化 1 8 1】



【化 1 8 2】

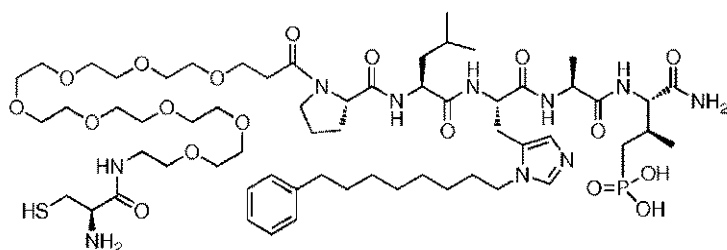


(式中の n' は、独立して、5～8 から選ばれる整数である) の群、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体から選ばれる、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 4】

当該化合物が、

【化 1 8 3】



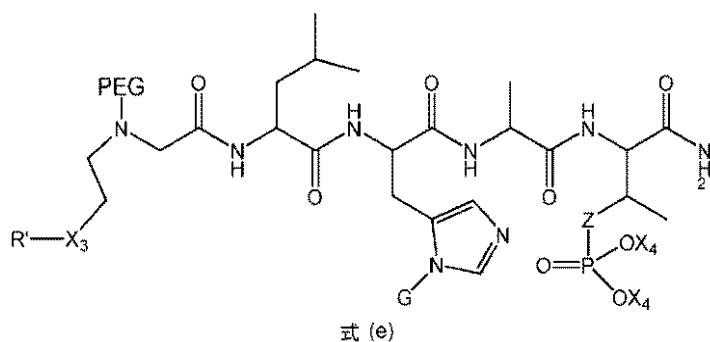
Cys-PEG-4j*(S/A)

又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 3 1 に記載の化合物。

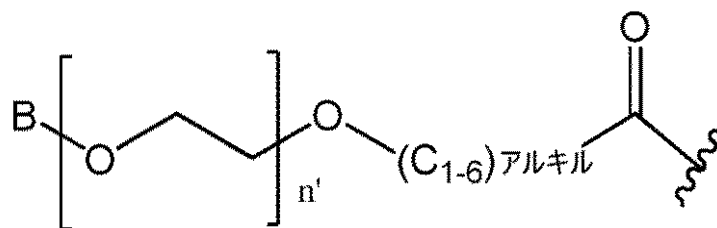
【請求項 3 5】

当該化合物が、式 (e) :

【化 1 8 4】



(式中の、P E G は、
【化 1 8 5】



であり；

n' は、5 ～ 1 0 0 から選ばれる整数であり；

$R' - X_3$ は、 R' 、 $R' - CH = N - O -$ 、 $R' - (C_1 \sim 6) \text{ アルキル} - O -$ 、 $R' - C(O) - NH - O -$ 、 $R' - (C_1 \sim 6) \text{ アルキル} - S -$ 、又は $R' - (C_1 \sim 6) \text{ アルキル}$ であり；及び

R' は、H、アミノ $-O -$ 、 $(C_1 \sim 6) \text{ アルキル} - C(O) -$ 、シクロアルキル、複素環、アリール $- (C_0 \sim 6) \text{ アルキル}$ 、又はヘテロアリール $- (C_0 \sim 6) \text{ アルキル}$ であり、ここで当該シクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる 1 つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよい）；

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 2 9 に記載の化合物。

【請求項 3 6】

Z が CH_2 であり；

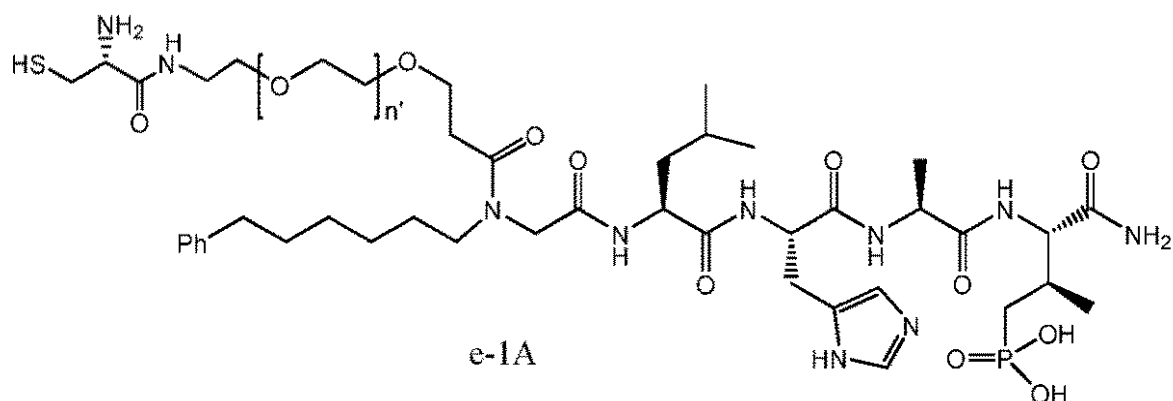
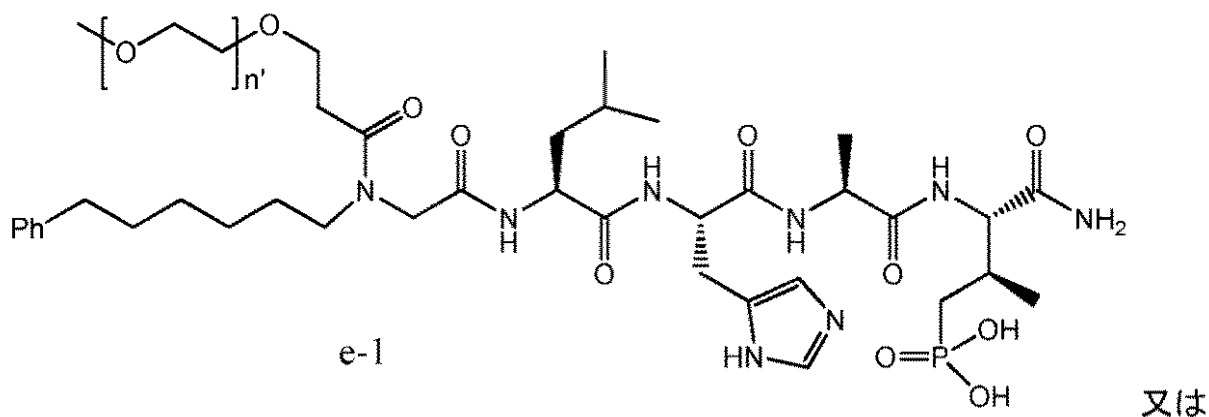
G が H であり；及び

X_4 が H である、請求項 3 5 に記載の化合物。

【請求項 3 7】

当該化合物が、

【化 1 8 6】



(式中の、それぞれの n' は独立して 5 ~ 8 から選ばれる整数である)
 又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 36 に記載の化合物。

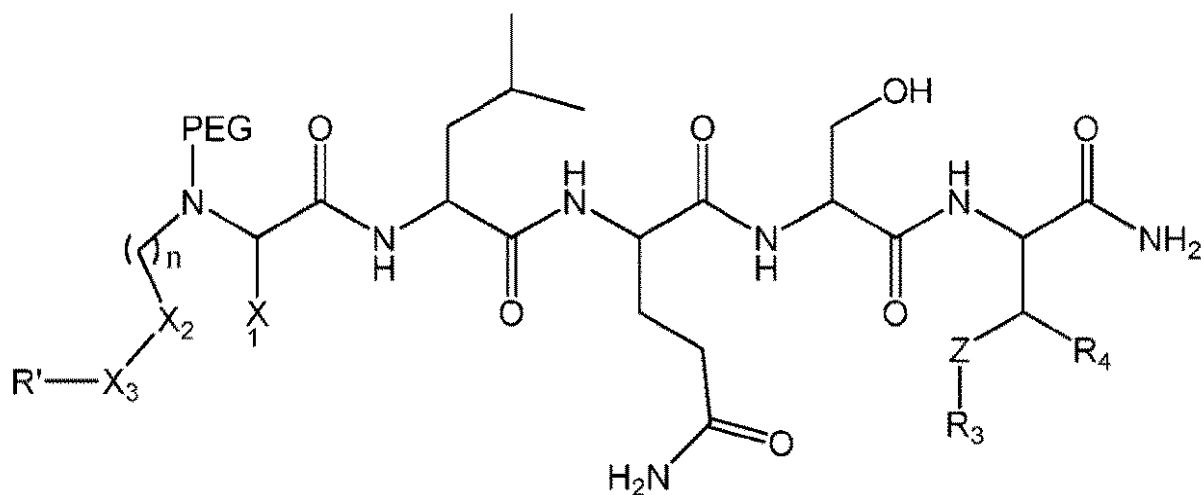
【請求項 38】

A A 2 が置換されていてもよい G 1 n である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 39】

当該化合物が、式 (I C) :

【化 1 8 7】



(式中の、Z は O、CH₂ 又は CF₂ であり ;

n は、0、1 又は 2 であり；

X_1 は、H であるか；又は X_1 及び X_2 はそれらが連結している結合と共に 5 員の複素環を形成し；

X_2 は、結合又は CH_2 であるか、又は X_1 及び X_2 はそれらが連結している結合と共に 5 員の複素環を形成し；

R_3 は、H 又は $(X_4 O)_2 P(O)-$ であり；

R_4 は、H、又は $(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり；

$R'-X_3$ は、 $R'-$ 、 $R'-CH=N-O-$ 、 $R'-(C_{1 \sim 6})$ アルキル- $O-$ 、 $R'-C(O)-NH-O-$ 、 $R'-(C_{1 \sim 6})$ アルキル- $S-$ 、又は $R'-(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり；そして

R' は、H、アミノ- $O-$ 、 $(C_{1 \sim 6})$ アルキル- $C(O)-$ 、シクロアルキル、複素環、アリール- $(C_{0 \sim 6})$ アルキル、又はヘテロアリール- $(C_{0 \sim 6})$ アルキルあり、ここで当該シクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる 1 つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよく；及び

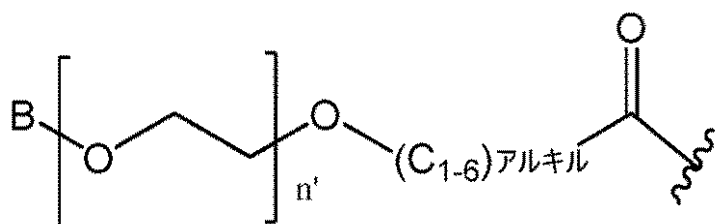
X_4 は、それぞれの場合に独立して、H、 $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、 $(C_{1 \sim 20})$ アルキル- $Si-$ 、アリール- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、アルケニル- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、ヘテロアリール- $(C_{1 \sim 20})$ アルキル、 $(C_{0 \sim 6})$ アルコキシカルボニル- $(C_{1 \sim 6})$ アルキル、又はアミノ $(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり、ここで X_4 位に現れるそれぞれのアルキル部分は更に 1 つ又はそれ以上のヒドロキシル又はアルコキシ基で置換されていてもよい）；

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である 38 に記載の化合物。

【請求項 40】

PEG が、

【化 188】



であり；

B が、H、 $(C_{1 \sim 6})$ アルキル、又はヒドロスルフィド- $(C_{1 \sim 6})$ アルキル- $C(O)-NH-(C_{1 \sim 6})$ アルキルであり、ここで、それぞれの $(C_{1 \sim 6})$ アルキル部分は、独立して、アミノ又は $N-Fmoc$ -アミノ基で更に置換されていてもよく；

n' が、5～200 から選ばれる整数であり；及び

X_1 及び X_2 が、それらが連結している結合と共に 5 員の複素環を形成する、請求項 39 に記載の化合物。

【請求項 41】

R' が、H、 H_2NO- 、 $(C_{2 \sim 6})$ アルケニル、フェニル- $(C_{0 \sim 6})$ アルキル、フラニル- $(C_{0 \sim 6})$ アルキル、チオフェニル- $(C_{0 \sim 6})$ アルキル、 N -インドリル- $(C_{1 \sim 6})$ アルキル、フルオレニル、 $(C_{3 \sim 8})$ シクロアルキル、イミダゾリル、キノリニル、ピリジニル、ピリミジニル、ジオキソピリミジニル、フェナントレニル、又はビスクロ[2.2.1]ヘプタ-2-エニルであり、ここでシクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒド

ロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる 1 つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で置換されていてもよい、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 42】

R' が、A-1、A-2、A-3、A-4、A-5、A-6、及び A-7 の群から選ばれる、請求項 41 に記載の化合物。

【請求項 43】

X₁ が H であり；そして X₂ が CH₂ である、請求項 39 に記載の化合物。

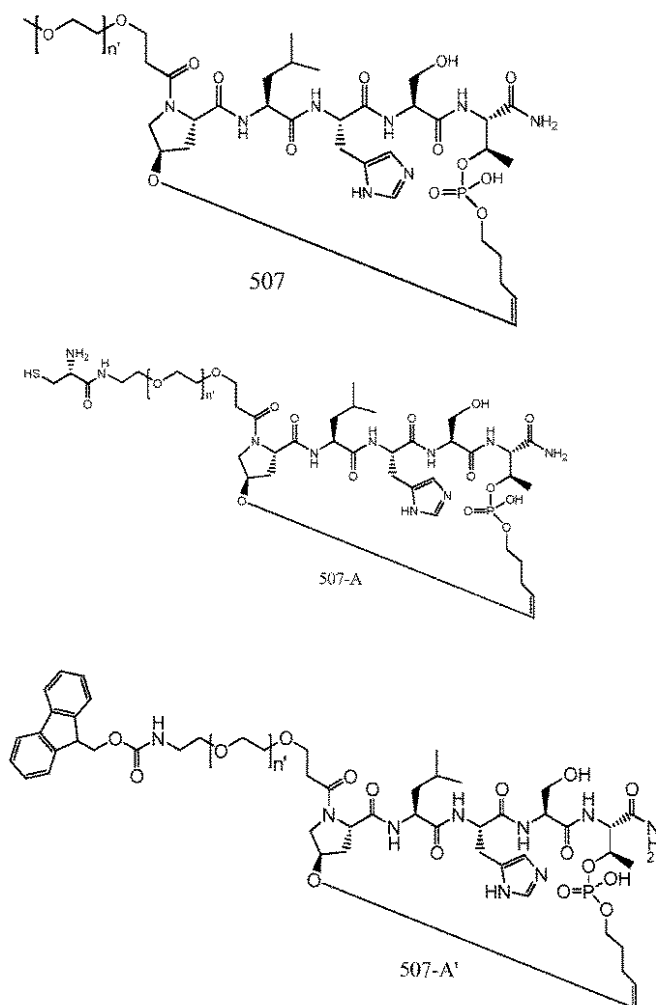
【請求項 44】

R' が、A-1、A-2、A-3、A-4、A-5、A-6、及び A-7 の群から選ばれる、請求項 43 に記載の化合物。

【請求項 45】

当該化合物が、

【化 189】

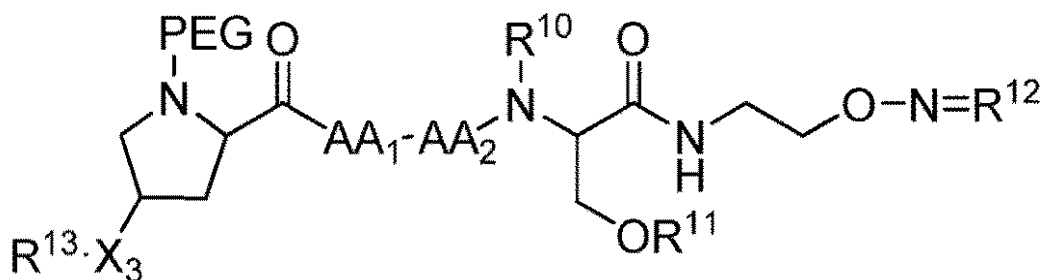


(式中の、n'は独立して5～8から選ばれる整数である)：であるか又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 46】

式 (I I)：

【化 190】



式 (II)

(式中の、PEGはポリエチレングリコール部分であり；

R^{10} は、H又は $(C_1 \sim 6)$ アルキル-カルボニルであり；

R^{11} は、H又は R_9O- であり；

R_9 は、H、 $(C_1 \sim 6)$ アルキル-カルボニル、又は $(C_1 \sim 6)$ アルキルであり；

$R^{13}-X_3$ は、 R^{13} 、 $R^{13}-CH=N-O-$ 、 $R^{13}-(C_1 \sim 6)$ アルキル- $O-$ 、 $R^{13}-C(O)-NH-O-$ 、 $R^{13}-(C_1 \sim 6)$ アルキル-S-、又は $R^{13}-(C_1 \sim 6)$ アルキルであり；

R^{13} は、H、アミノ-O-、 $(C_1 \sim 6)$ アルキル-C(O)-、 $(C_2 \sim 6)$ アルケニル、シクロアルキル、複素環、アリール- $(C_0 \sim 6)$ アルキル、又はヘテロアリール- $(C_0 \sim 6)$ アルキルであり、ここで当該シクロアルキル、複素環、アリール及びヘテロアリール部分のそれぞれは、アリール、ヘテロアリール、ヒドロキシル、ヒドロスルフィド、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、エステル、アミン、アミド、カルボキシル、及びアルキルカルボニル基の群から選ばれる1つ又はそれ以上の同一又は異なる置換基で置換されていてもよく；

R^{12} は、糖部分から誘導され；

AA1は、Cys、Asp、Glu、Phe、Gly、His、Ile、Lys、Leu、Met、Asn、Pro、Gln、Arg、Ser、Thr、Val、Trp、及びTyrの群から選ばれるアミノ酸部分であり；

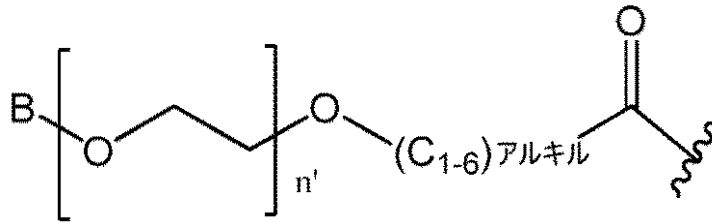
AA2は、非存在、又はHis、Gln、Ala、Cys、Glu、Phe、Ile、Met、Asn、Ser、Thr、Val、及びTyrの群から選ばれるアミノ酸部分であり；

ここで、AA1又はAA2に関するアミノ酸部分は、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル、ヘテロアリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル- $CH=N-O-$ 、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルコキシ、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル-S-、アリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル-C(O)- $NH-O-$ 、ヘテロアリール- $(C_1 \sim 10)$ アルキル-C(O)- $NH-O-$ で置換されていてもよく、そしてそれぞれのアリール又はヘテロアリール部分は、アリール、ヘテロアリール、アルケニル、アルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、アミン、アミド、カルボキシル、エステル基の群から選ばれる1つ又はそれ以上の同一又は異なった置換基で更に置換されていてもよい)；
の化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体。

【請求項47】

PEGが、

【化 1 9 1】



であり；

Bが、H、(C₁～₆)アルキル、又はヒドロスルフィドー(C₁～₆)アルキル-C(O)-NH-(C₁～₆)アルキルであり、ここでそれぞれの(C₁～₆)アルキル部分は、独立して、更にアミノ又はFmoc-アミノ基で置換されていてもよく；

n'が、5～200から選ばれる整数であり；

R¹⁰が、Hであり；及び

R¹¹が、Hである、

請求項46に記載の化合物。

【請求項48】

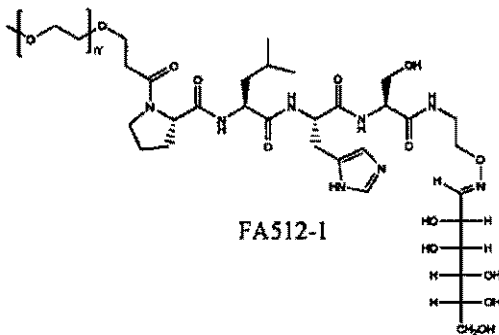
R¹³-X₃が、R¹³であり；及び

R¹³がHである、請求項47に記載の化合物。

【請求項49】

化合物が、

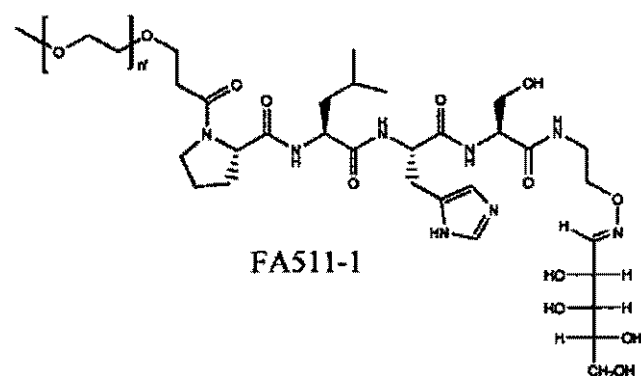
【化 1 9 2】



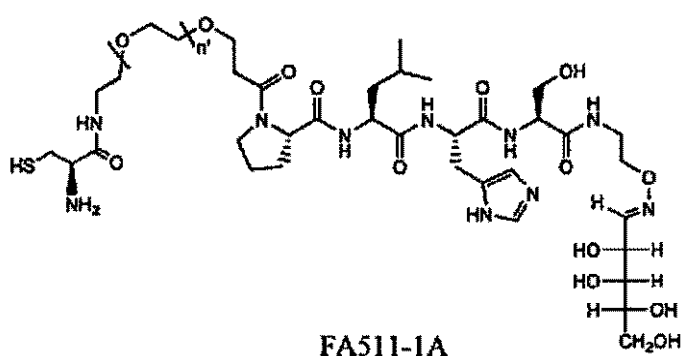
n'は5-8の整数である

FA512-1A

【化 1 9 4】

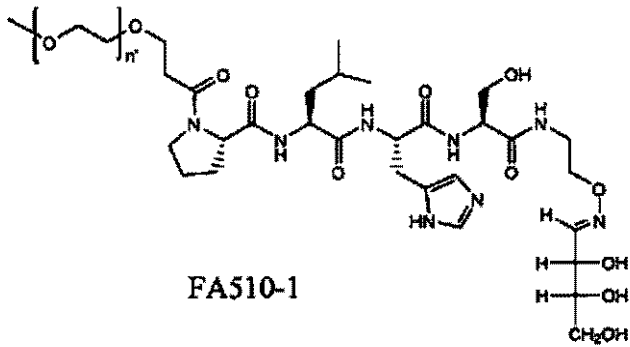


【化 1 9 5】



n' は 5-8 の整数である

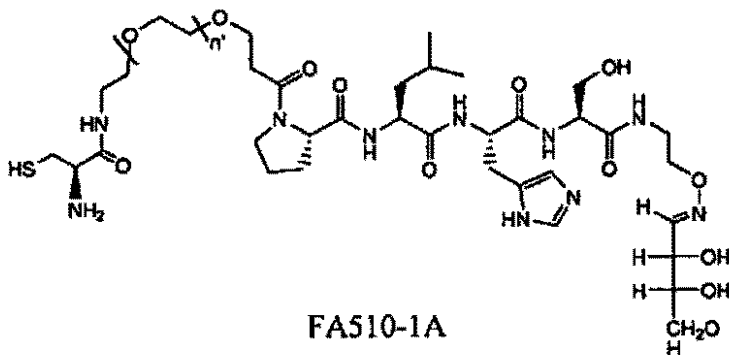
【化 1 9 6】



n' は5-8の整数である

、及び

【化 1 9 7】



n' は5-8の整数である

(式中の、それぞれの n' は、独立して、5～8から選ばれる整数である)、の群から選ばれる化合物、又はその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物、若しくは立体異性体である、請求項48に記載の化合物。

【請求項50】

請求項1～49の何れか一項に記載の化合物を含有してなる、医薬組成物。

【請求項51】

請求項1～49の何れか一項に記載の化合物、及び薬学的に許容される担体を含有してなる、医薬組成物

【請求項52】

過剰増殖性疾患を予防、改善、又は治療するための、請求項50又は51に記載の医薬組成物。

【請求項53】

過剰増殖性疾患が癌である、請求項 5 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 5 4】

癌が、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、副腎皮質癌、基底細胞癌、膀胱癌、骨癌、脳腫瘍、乳癌、子宮頸癌、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄増殖性疾患、結腸癌、結腸直腸癌、皮膚T細胞リンパ腫、食道癌、ユーイングファミリー腫瘍、網膜芽細胞腫、胃癌、胃腸腫瘍、神経芽腫、頭頸部癌、肝細胞（肝臓）癌、ホジキンリンパ腫、膵島腫瘍（膵内分泌部）、腎臓（腎細胞）癌、喉頭癌、肺癌、非小細胞肺癌、小細胞型リンパ腫、髓芽腫、黒色腫、膵臓癌、前立腺癌、腎臓癌、直腸癌、甲状腺癌よりなる群から選ばれる、請求項 5 3 に記載の 医薬組成物。

【請求項 5 5】

請求項 1 ～ 4 9 に記載の少なくとも1つの化合物を含んでなる、キット。

【請求項 5 6】

請求項 1 ～ 4 9 に記載の2つ又はそれ以上の化合物を含んでなる、化学ライブラリー。