

【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20年9月4日(2008.9.4)

【公表番号】特表2004-509073(P2004-509073A)

【公表日】平成16年3月25日(2004.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2004-012

【出願番号】特願2002-508369(P2002-508369)

【国際特許分類】

C 0 7 C 403/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/203 (2006.01)

A 6 1 K 31/4172 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 D 233/60 (2006.01)

C 0 7 D 249/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 403/20

A 6 1 K 31/203

A 6 1 K 31/4172

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 D 233/60 1 0 4

C 0 7 D 249/08

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月9日(2008.7.9)

【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

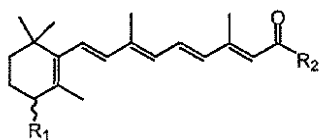
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(I)

【化1】



(I)

を有する化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、

ここで、 R_1 は、硫黄含有基、酸素含有基、窒素含有基、アセチレン基、エステル基、オキシムおよびアジリジンからなる群から選択され；そして

R_2 は、ヒドロキシル、アミノフェノール、 $-OR_3$ およびアゾール基からなる群から選択され、ここで、 R_3 は、アルキル、アリールおよび複素環式基からなる群から選択される、化合物。

【請求項 2】 R_2 はヒドロキシルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】 R_2 は $-OCH_3$ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】 請求項 1 に記載の化合物であって、 R_1 は、チオールおよびアルキルチオールからなる群から選択される硫黄含有基であるか、または R_1 は、4 位の炭素と共にチランを形成する硫黄含有基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】 R_1 は、 $-OR_4$ 基であって、ここで、 R_4 は、水素またはアルキル基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】 請求項 1 に記載の化合物であって、 R_1 は、シクロプロピルエーテルまたは 4 位の炭素と共にオキシラン基を形成する酸素含有基である、化合物。

【請求項 7】 請求項 1 に記載の化合物であって、 R_1 は、窒素含有基であって、該窒素含有基は、式 $-NR_5R_6$ 基を有し、ここで、 R_5 および R_6 は、独立して水素およびアルキル基からなる群から選択されるか、あるいは R_5 および R_6 は、共に環を形成し得る、化合物。

【請求項 8】 R_5 および R_6 は、イミダゾリル環またはトリアゾール環を形成する、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】 請求項 1 に記載の化合物であって、 R_1 は、窒素含有基であって、該窒素含有基は、シアノ、アミノ、アジド、シクロプロピルアミノからなる群から選択されるか、または R_1 は、4 位の炭素と共にアジリジン基またはオキシム基を形成する窒素含有基である、化合物。

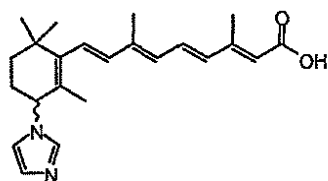
【請求項 10】 請求項 1 に記載の化合物であって、 R_1 は、窒素含有基であって、該窒素含有基は、ピリジル基からなる群から選択される、化合物。

【請求項 11】 請求項 1 に記載の化合物であって、 R_1 は、窒素含有基であって、該窒素含有基は、アリル性アゾールからなる群から選択される、化合物。

【請求項 12】 R_1 は、メチレンアゾリルである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】 請求項 1 に記載の化合物であって、該化合物は、式 (I I)

【化 2】



(II)

またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、化合物。

【請求項 14】 請求項 13 に記載の化合物を合成する方法であって、該方法は以下の工程：

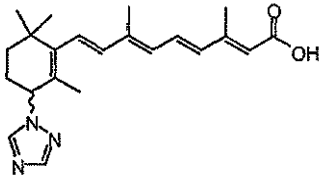
(±) - 4 - ヒドロキシメチルレチノエートとカルボニルジイミダゾールとを、 CH_3CN 中室温で接触させて (±) - 4 - (1H - イミダゾール - 1 - イル) メチルレチノエートを得る工程；および

(±) - 4 - (1H - イミダゾール - 1 - イル) メチルレチノエートを還流メタノール性 KOH 中で加水分解して (±) - 4 - (1H - イミダゾール - 1 - イル) レチノイン酸を得る工程、

を包含する、方法。

【請求項 15】 請求項 1 に記載の化合物であって、該化合物は、式 (I I I)

【化 3】



(III)

またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、化合物。

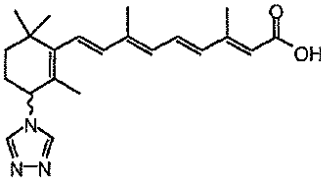
【請求項16】 請求項15に記載の化合物を合成する方法であって、該方法は以下の工程：

(±)-4-ヒドロキシメチルレチノエートとカルボニルジトリアゾールとを、 CH_3CN 中室温で接触させて(±)-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチルレチノエートを得る工程；および

(±)-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチルレチノエートを還流メタノール性 KOH 中で加水分解して(±)-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)レチノイン酸を得る工程、
を包含する、方法。

【請求項17】 請求項1に記載の化合物であって、該化合物は、式(IV)

【化4】



(IV)

またはそれらの薬学的に受容可能な塩である、化合物。

【請求項18】 請求項17に記載の化合物を合成する方法であって、該方法は以下の工程：

(±)-4-ヒドロキシメチルレチノエートとカルボニルジトリアゾールとを、 CH_3CN 中室温で接触させて(±)-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチルレチノエートを得る工程；および

(±)-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチルレチノエートを還流メタノール性 KOH 中で加水分解して(±)-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)レチノイン酸を得る工程、
を包含する、方法。

【請求項19】 癌を有する動物を処置するための組成物であって、請求項1に記載の少なくとも1つの化合物の治療的に有効な量を含む、組成物。

【請求項20】 請求項19に記載の組成物であって、前記動物は、前立腺、乳房、卵巣、肺、黒色腫、白血病およびリンパ腫からなる群から選択される癌を有する、組成物。

【請求項21】 皮膚科学的状態を有する動物を処置するための組成物であって、請求項1に記載の少なくとも1つの化合物の治療的に有効な量を含む、組成物。

【請求項22】 請求項21に記載の組成物であって、前記動物は、高齢、しわ、および皮膚光損傷からなる群から選択される皮膚科学的状態を有する、組成物。

【請求項23】 皮膚科学的疾患を有する動物を処置するための組成物であって、請求項1に記載の少なくとも1つの化合物の治療的に有効な量を含む、組成物。

【請求項 24】 前記動物は、乾癬および挫瘡からなる群から選択される皮膚科学的疾患を有する、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】 動物中のオールトランスレチノイン酸の 4 - ヒドロキシラーゼを阻害するための組成物であって、請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物の有効な量を含む、組成物。

【請求項 26】 前記動物が哺乳動物である、請求項 19、20、21、22、23、24 または 25 に記載の組成物。

【請求項 27】 前記動物がヒトである、請求項 19、20、21、22、23、24 または 25 に記載の組成物。

【請求項 28】 化合物(±) - 4 - (1H - イミダゾール - 1 - イル)レチノイン酸またはそれらの薬学的に受容可能な塩を含む、薬学的組成物。

【請求項 29】 請求項 28 に記載の薬学的組成物であって、希釈剤、キャリア、溶媒、崩壊剤、滑沢剤、安定剤、およびコーティング剤からなる群から選択される薬学的に受容可能な不活性成分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 30】 前記組成物は、経口投与のために処方される、請求項 28 または 29 に記載の薬学的組成物。

【請求項 31】 前記組成物は、非経口投与のために処方される、請求項 28 または 29 に記載の薬学的組成物。

【請求項 32】 前記組成物は、注射可能な投与のために処方される、請求項 28 または 29 に記載の薬学的組成物。

【請求項 33】 化合物(±) - 4 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル)レチノイン酸またはそれらの薬学的に受容可能な塩を含む、薬学的に受容可能な組成物。

【請求項 34】 請求項 33 に記載の薬学的組成物であって、希釈剤、キャリア、溶媒、崩壊剤、滑沢剤、安定剤、およびコーティング剤からなる群から選択される薬学的に受容可能な不活性成分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 35】 前記組成物は、経口投与のために処方される、請求項 33 または 34 に記載の薬学的組成物。

【請求項 36】 前記組成物は、非経口投与のために処方される、請求項 33 または 34 に記載の薬学的組成物。

【請求項 37】 前記組成物は、注射可能な投与のために処方される、請求項 33 または 34 に記載の薬学的組成物。

【請求項 38】 化合物(±) - 4 - (4H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル)レチノイン酸またはそれらの薬学的に受容可能な塩を含む、薬学的組成物。

【請求項 39】 請求項 38 に記載の薬学的組成物であって、希釈剤、キャリア、溶媒、崩壊剤、滑沢剤、安定剤、およびコーティング剤からなる群から選択される薬学的に受容可能な不活性成分をさらに含む、薬学的組成物。

【請求項 40】 前記組成物は、経口投与のために処方される、請求項 38 または 39 に記載の薬学的組成物。

【請求項 41】 前記組成物は、非経口投与のために処方される、請求項 38 または 39 に記載の薬学的組成物。

【請求項 42】 前記組成物は、注射可能な投与のために処方される、請求項 38 または 39 に記載の薬学的組成物。

【請求項 43】 請求項 1 に記載の化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 44】 オールトランスレチノイン酸(ATRA)をさらに含む、請求項 28、33、38 または 43 に記載の薬学的組成物。