

【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22年1月14日 (2010.1.14)

【公表番号】特表2009-515996(P2009-515996A)

【公表日】平成21年4月16日 (2009.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2009-015

【出願番号】特願2008-541386(P2008-541386)

【国際特許分類】

C 07 D 275/02 (2006.01)

A 61 K 31/425 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 1/16 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 13/08 (2006.01)

A 61 P 15/00 (2006.01)

A 61 P 15/08 (2006.01)

A 61 P 11/06 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 1/02 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

【F I】

C 07 D 275/02 C S P

A 61 K 31/425

A 61 K 45/00

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 9/00

A 61 P 27/02

A 61 P 35/00

A 61 P 21/00

A 61 P 25/00

A 61 P 1/16

A 61 P 11/00

A 61 P 17/00

A 61 P 13/08

A 61 P 15/00

A 6 1 P 15/08
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 9/10 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月13日(2009.11.13)

【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】

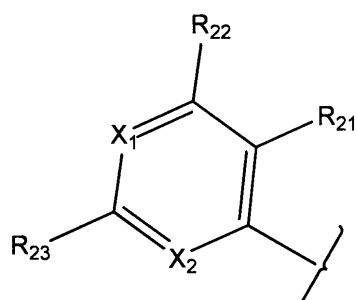
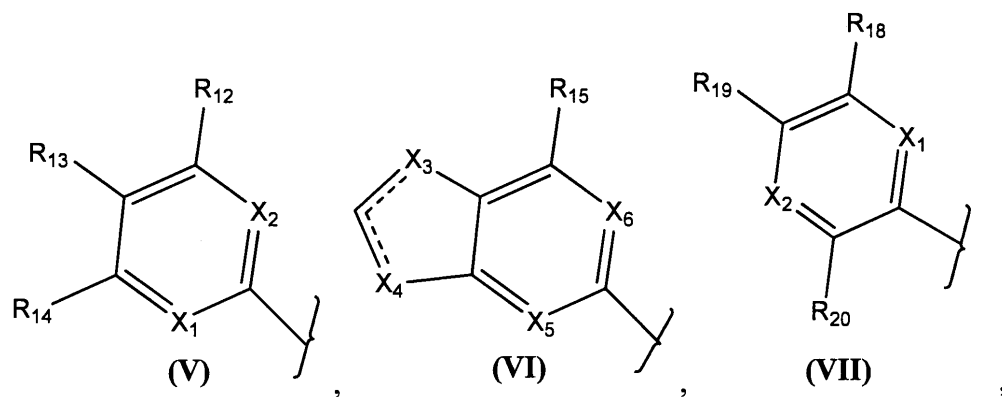
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式中、

R_2 が非置換フェニルでない場合、 R_2 がアリールまたはヘテロアリールであり、 R_2 のそれぞれが、1つまたは複数のアルキル、アルコキシ、アルキルスルファニル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、ハロアルキル、 $-C(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-NR_7C(O)R_8$ 、ハロ、 $-OR_7$ 、シアノ、ニトロ、ハロアルコキシ、 $-C(O)R_7$ 、 $-NR_{10}R_{11}$ 、 $-SR_7$ 、 $-C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-NR_7C(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-OC(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-NR_7C(O)OR_8$ 、 $-S(O)_pR_7$ または $-S(O)_pNR_{10}R_{11}$ で独立して任意に置換され、

R_a または R_b のうちの一方が $-H$ であり、他方が



または

であり、

X_1 および X_2 が、それぞれ独立して、CHまたはNであり、

X_3 および X_4 が、それぞれ独立して、CH、N、 CH_2 、 NR_{16} 、O、またはSであり、

X_5 および X_6 が、それぞれ独立して、 CR_9 またはNであり、

R_7 および R_8 がそれぞれ、独立して、-H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、

R_9 がそれぞれ、H、アルコキシ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、シアノ、 $-OR_7$ 、 $-SR_7$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-C(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-NR_8C(O)R_7$ 、 $-NR_8C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)NR_{10}R_{11}$ 、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-NR_8S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pOR_{27}$ 、 $-OS(O)_pR_7$ 、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、または $-SP(O)(OR_7)_2$ であり、

R_{10} および R_{11} がそれぞれ、独立して、-H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、もしくはヘテロアラルキルであるか、

または結合される窒素とともに取り込まれる R_{10} および R_{11} が、ヘテロシクリル、もしくはヘテロアリールを形成し、

R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 、 R_{18} 、 R_{19} 、 R_{22} および R_{23} がそれぞれ、独立して、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シアノ、ニトロ、グアニジノ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、ヒドロキシル、 $-OR_{17}$ 、 $-NR_{10}R_{11}$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-C(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-NR_8C(O)R_7$ 、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SR_7$ 、 $-S(O)_pR_7$ 、 $-OS(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pOR_7$ 、 $-NR_8S(O)_pR_7$ 、または $-S(O)_pNR_{10}R_{11}$ であり、

R_{15} 、 R_{20} および R_{21} がそれぞれ、独立して、H、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シアノ、ニトロ、グアニジノ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、ヒドロキシル、 $-OR_{17}$ 、 $-NR_{10}R_{11}$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)OR_7$ 、

- OC(O)R₇、- C(O)NR₁₀R₁₁、- NR₈C(O)R₇、- OP(O)(OR₇)₂、- SP(O)(OR₇)₂、- SR₇、- S(O)_pR₇、- OS(O)_pR₇、- S(O)_pOR₇、- NR₈S(O)_pR₇、または - S(O)_pNR₁₀R₁₁であり、

R₁₆が、H、アルキル、シクロアルキル、アラルキル、または - C(O)Rであり、

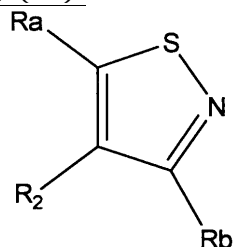
Rが、アルキル、シクロアルキル、またはアラルキルであり、

R₁₇がそれぞれ、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、またはヘテロアラルキルであり、

pが1または2であり、

上記のアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキルがそれぞれ、1つまたは複数の低アルキル、低アルコキシ、低アルキルスルファニル、低アルキルアミノ、低ジアルキルアミノ、低アルケニル、低アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、ハロアルキル、- C(O)N(アルキル)₂、- N(アルキル)C(O)(アルキル)、ハロ、シアノ、ニトロ、ハロアルコキシ、- C(O)(アルキル)、- C(O)O(アルキル)、- OC(O)(アルキル)、- S(アルキル)、- N(アルキル)C(O)N(アルキル)₂、- OC(O)N(アルキル)₂、- N(アルキル)C(O)O(アルキル)、- S(O)(アルキル)または - S(O)₂(アルキル)で独立して任意に置換された、

式(I)



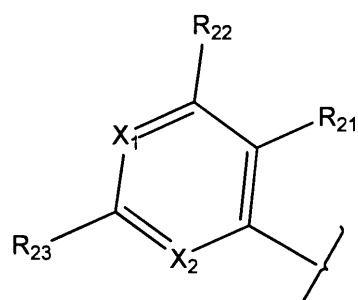
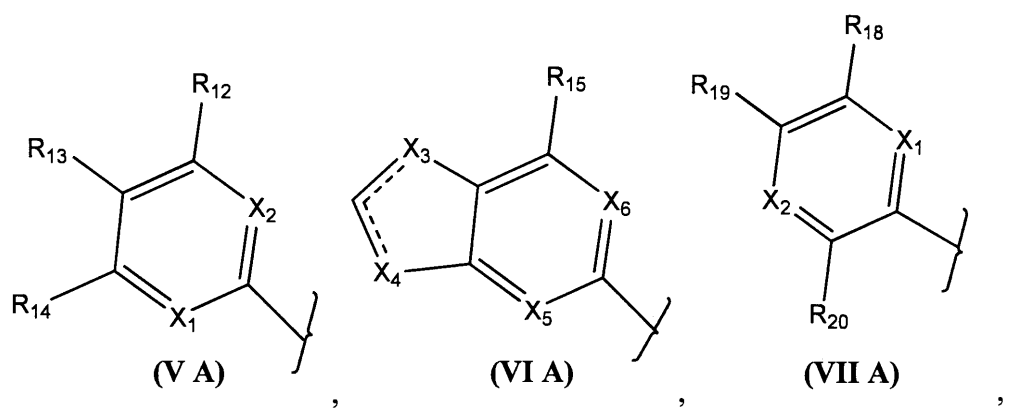
(I)

で表される化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはクラスレート

。【請求項2】

式中、

R_aまたはR_bのうちの一方が-Hであり、他方が



または

で表され、

R^x が、 $(R^{aa})_m$ 、 $-R^{aa}-C(O)(CH_2)_nC(O)OH$ 、 $-C(O)(CH_2)_nC(O)OH$ 、 $-C(O)YR^z$ 、 $-C(O)NH-R^{aa}$ 、または $-(R^{aa})_qC(O)(Y_1)$ であり、

R^y が、 $-H$ または低アルキルであり、

R^w が、 $-H$ 、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、ハロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SP(O)(OR_7)_2$ 、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルであり、

R^{aa} が、アミノ酸残基またはアミノ酸残基類似体であり、

Y が、 CH_2 、 O 、または NH であり、

R^z が、 $Alk-NH_2$ 、 $Alk-C(O)OH$ 、ヘテロアルキル、または Y_1 であり、 Alk およびヘテロアルキルが、アミノ、アルキルアミノ、アルコキシ、アルキルスルファニル、オキソ、ハロ、アシル、ニトロ、ヒドロキシル、シアノ、アリール、アルキルアリール、アリールオキシ、アリールスルファニル、アリールアミノ、カルボシクリル、カルボシクリルオキシ、カルボシクリルチオ、カルボシクリルアミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルオキシ、ヘテロシクリルアミノ、ヘテロシクリルチオ、 $=S$ 、または式中 R^{32} が $-H$ 、アルキル、アセチルまたはアラルキルである $=NR^{32}$ で、独立して任意に置換され、

Alk が、アルキレンであり、

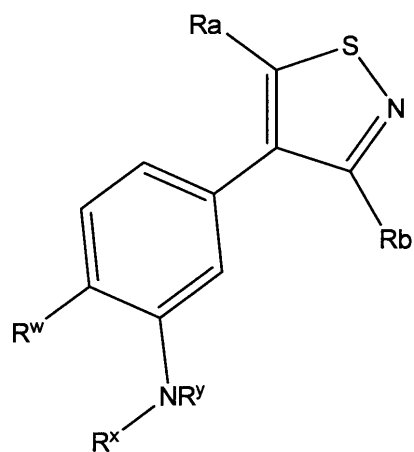
Y_1 が、分子量が 60,000 ダルトン未満の水溶性高分子であり、

n が、1、2、3、または 4 であり、

m が、1 から 10 までの整数であり、

q が、0 または 1 である、

式 (IA)



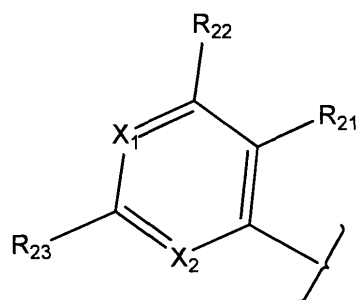
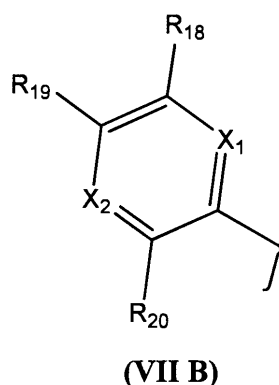
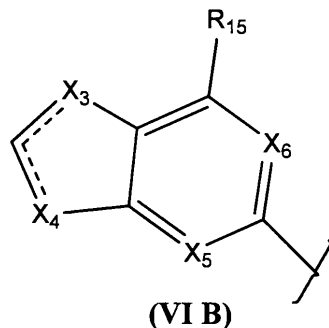
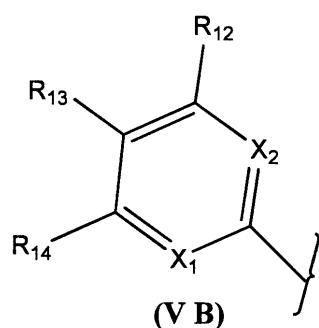
(IA)

で表される請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはクラスレート。

【請求項3】

式中、

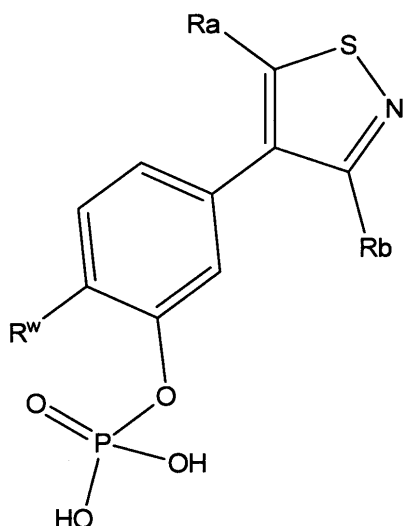
R_a または R_b のうち的一方が -H であり、他方が



または

で表され、

R^w が、-H、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、ハロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、-OP(O)(OR₇)₂、-SP(O)(OR₇)₂、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルである、
式 (IB)



(IB)

で表される請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはクラスレート。

【請求項4】

式中、 R_{12} 、 R_{13} 、および R_{14} がそれぞれ、存在する場合に、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、ハロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SP(O)(OR_7)_2$ 、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルである、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項5】

式中、 R_{12} 、 R_{13} 、および R_{14} がそれぞれ、メトキシである、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

式中、 R_{15} が、存在する場合に、H、アルコキシ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、シアノ、 $-SR_7$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-C(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-NR_8C(O)R_7$ 、 $-NR_8C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)NR_{10}R_{11}$ 、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-NR_8S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pOR_7$ 、 $-OS(O)_pR_7$ 、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、または $-SP(O)(OR_7)_2$ である、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項7】

式中、

R_{18} および R_{19} それぞれが、存在する場合に、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、ハロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SP(O)(OR_7)_2$ 、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルであり、

R_{20} が、存在する場合に、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、ハロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SP(O)(OR_7)_2$ 、ニトロ、またはアルキルエステルである、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項8】

式中、

R_{22} および R_{23} が、存在する場合に、それぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、ハロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SP(O)(OR_7)_2$ 、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルであり、

R_{21} が、存在する場合に、アルキル、アルケニル、アルキニル、シアノ、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、ハロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、 $-SP(O)(OR_7)_2$ 、ニトロ、またはアルキルエステルである、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

式中、 R_2 が、1つまたは複数のアルコキシ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、シアノ、オキサゾリル、1H-テトラゾリル、1-メチル-1H-テトラゾリル、 $-OR_7$ 、 $-SR_7$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-C(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-NR_8C(O)R_7$ 、 $-NR_8C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)NR_{10}R_{11}$ 、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-NR_8S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pOR_{27}$ 、 $-OS(O)_pR_7$ 、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、または $-SP(O)(OR_7)_2$ で置換したフェニルである、請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

式中、 R_2 が、ナフタレニル、2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシニル、ビフェニル、ピリジニル-フェニル、ピリジニル、キノリニル、イソキノリニル、1H-インドリル、オキサゾリル、ベンゾ[1,3]ジオキサリル、ピリダジニル、ピリミジニル、またはベンゾフラニルであり、 R_2 のそれぞれが、1つまたは複数のアルコキシ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ニトロ、シアノ、オキサゾリル、1H-テトラゾリル、1-メチル-1H-テトラゾリル、 $-OR_7$ 、 $-SR_7$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-C(O)NR_{10}R_{11}$ 、 $-NR_8C(O)R_7$ 、 $-NR_8C(O)OR_7$ 、 $-OC(O)NR_{10}R_{11}$ 、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、 $-NR_8S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pR_7$ 、 $-S(O)_pOR_7$ 、 $-OS(O)_pR_7$ 、 $-OP(O)(OR_7)_2$ 、または $-SP(O)(OR_7)_2$ で独立して任意に置換された、

請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

式中、 X_1 および X_2 が、存在する場合に、どちらもCHである、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

式中、 R^v が、 $-H$ である、請求項2に記載の化合物。

【請求項 13】

式中、 R^w が、アルコキシである、請求項2または3に記載の化合物。

【請求項 14】

式中、 R^w が、メトキシである、請求項13に記載の化合物。

【請求項 15】

式中、 R^x が、 R^{aa} 、 $-C(O)YR^z$ 、または $-C(O)NH-R^{aa}$ である、請求項2に記載の化合物。

【請求項 16】

式中、 R^x が、 $-C(O)YR^z$ である、請求項15に記載の化合物。

【請求項 17】

式中、 R^z が、 Y_1 である、請求項16に記載の化合物。

【請求項 18】

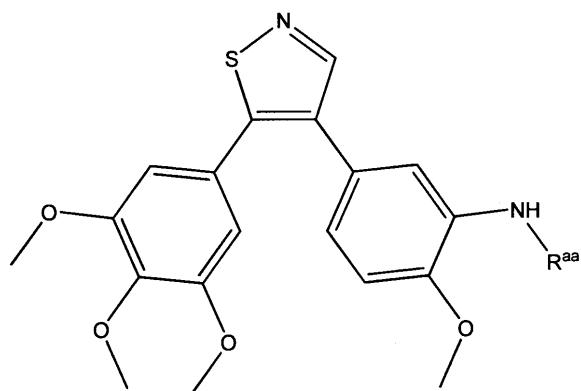
式中、 R^x が、 R^{aa} である、請求項15に記載の化合物。

【請求項 19】

式中、 Y_1 が、PEG、HPMAコポリマー-メタクリロイル-Gly-Phe-Leu-Gly-エチレンジアミン、またはHPMAコポリマー-メタクリロイル-Gly-Phe-Leu-Gly-OHである、請求項17に記載の化合物。

【請求項 20】

式



によって表される請求項2に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはクラスレート。

【請求項 2 1】

対象における細胞内でチューブリン重合を阻害するための薬学的組成物であって、有効量の請求項1～20のいずれか一項に記載の化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 2】

必要としている対象における増殖性疾患を治療または予防するための薬学的組成物であって、

有効量の請求項1～20のいずれか一項に記載の化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 3】

対象の新生血管における血流を遮断、閉塞、あるいは妨害するための薬学的組成物であって、

有効量の請求項1～20のいずれか一項に記載の化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 4】

対象内の黄斑変性を治療または予防するための薬学的組成物であって、

有効量の請求項1～20のいずれか一項に記載の化合物を含む、薬学的組成物。