

【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】

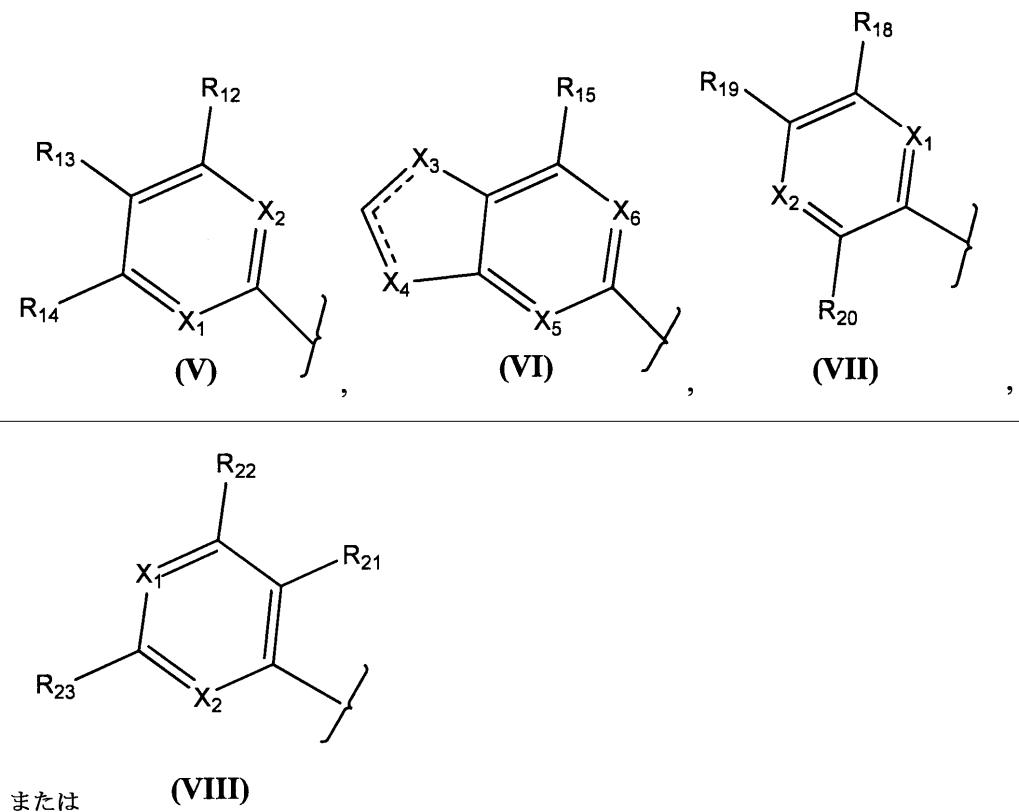
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式中、

R<sub>2</sub>が非置換フェニルでない場合、R<sub>2</sub>がアリールまたはヘテロアリールであり、R<sub>2</sub>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<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-NR<sub>7</sub>C(O)R<sub>8</sub>、ハロ、-OR<sub>7</sub>、シアノ、ニトロ、ハロアルコキシ、-C(O)R<sub>7</sub>、-NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-SR<sub>7</sub>、-C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)R<sub>7</sub>、-NR<sub>7</sub>C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-OC(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-NR<sub>7</sub>C(O)OR<sub>8</sub>、-S(O)<sub>2</sub>R<sub>7</sub>または-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>で独立して任意に置換され、

R<sub>a</sub>またはR<sub>b</sub>のうちの一方が-Hであり、他方が



であり、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>が、それぞれ独立して、CHまたはNであり、

X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>が、それぞれ独立して、CH、N、CH<sub>2</sub>、NR<sub>16</sub>、O、またはSであり、

X<sub>5</sub>およびX<sub>6</sub>が、それぞれ独立して、CR<sub>9</sub>またはNであり、

R<sub>7</sub>およびR<sub>8</sub>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<sub>9</sub>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<sub>7</sub>、-SR<sub>7</sub>、-C(O)R<sub>7</sub>、-C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)R<sub>7</sub>、-C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、-NR<sub>8</sub>S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>OR<sub>27</sub>、-OS(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-OP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、または-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>であり、

R<sub>10</sub>およびR<sub>11</sub>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<sub>10</sub>およびR<sub>11</sub>が、ヘテロシクリル、もしくはヘテロアリールを形成し、

R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、R<sub>14</sub>、R<sub>18</sub>、R<sub>19</sub>、R<sub>22</sub>およびR<sub>23</sub>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、ヒドロキシリル、-OR<sub>17</sub>、-NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-C(O)R<sub>7</sub>、-C(O)OR<sub>7</sub>、-C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>7</sub>、-OP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SR<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-OS(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>OR<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、または-S(O)<sub>p</sub>NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>であり、

R<sub>15</sub>、R<sub>20</sub>およびR<sub>21</sub>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、ヒドロキシリル、-OR<sub>17</sub>、-NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-C(O)R<sub>7</sub>、-C(O)OR<sub>7</sub>、

- OC(O)R<sub>7</sub>、 - C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、 - NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>7</sub>、 - OP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、 - SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、 - SR<sub>7</sub>、 - S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、 - OS(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、 - S(O)<sub>p</sub>OR<sub>7</sub>、 - NR<sub>8</sub>S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、 または - S(O)<sub>p</sub>NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub> であり、

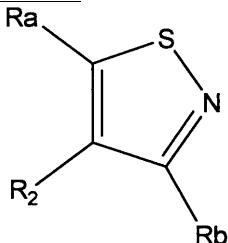
R<sub>16</sub>が、H、アルキル、シクロアルキル、アラルキル、または - C(O)R であり、R が、アルキル、シクロアルキル、またはアラルキルであり、

R<sub>17</sub>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)<sub>2</sub>、 - 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)<sub>2</sub>、 - OC(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、 - N(アルキル)C(O)O(アルキル)、 - S(O)(アルキル) または - S(O)<sub>2</sub>(アルキル) で独立して任意に置換された、

式 (I)



(I)

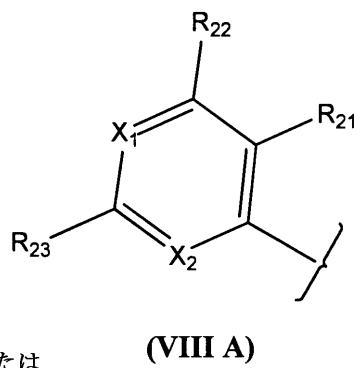
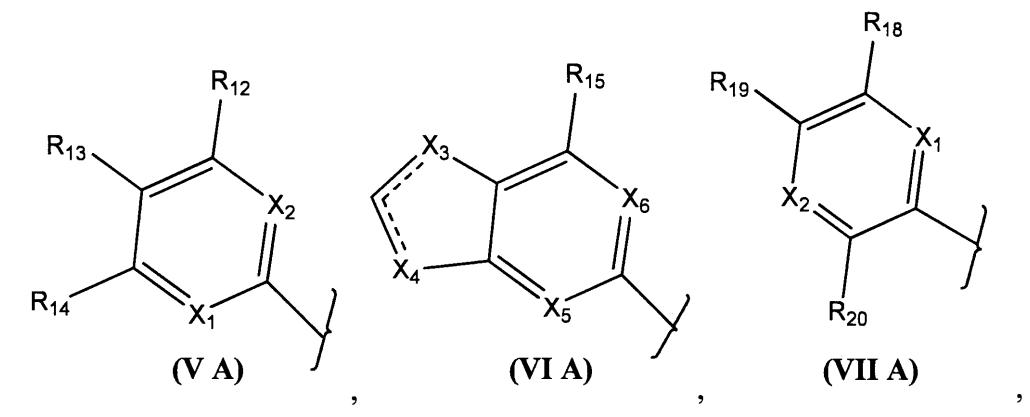
で表される化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはクラスレート

。

**【請求項 2】**

式中、

R<sub>a</sub> または R<sub>b</sub> のうちの一方が -H であり、他方が



で表され、

R<sup>x</sup>が、(R<sup>a a</sup>)<sub>m</sub>、-R<sup>a a</sup>-C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(O)OH、-C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(O)OH、-C(O)YR<sup>z</sup>、-C(O)NH-R<sup>a a</sup>、または-(R<sup>a a</sup>)<sub>q</sub>C(O)(Y<sub>1</sub>)であり、

R<sup>y</sup>が、-Hまたは低アルキルであり、

R<sup>w</sup>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<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルであり、

R<sup>a a</sup>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<sub>2</sub>、O、またはNHであり、

R<sup>z</sup>が、Alk-NH<sub>2</sub>、Alk-C(O)OH、ヘテロアルキル、またはY<sub>1</sub>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<sup>32</sup>が-H、アルキル、アセチルまたはアラルキルである=NR<sup>32</sup>で、独立して任意に置換され、

Alkが、アルキレンであり、

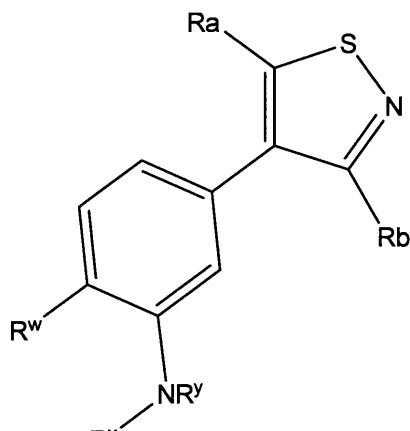
Y<sub>1</sub>が、分子量が60,000ダルトン未満の水溶性高分子であり、

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)



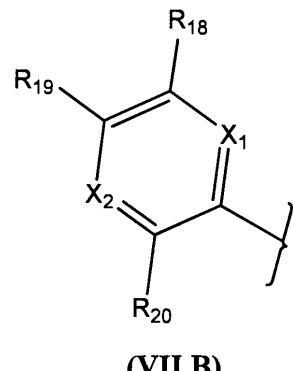
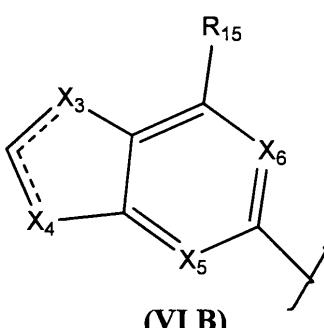
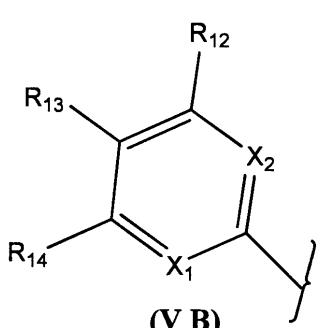
(IA)

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。

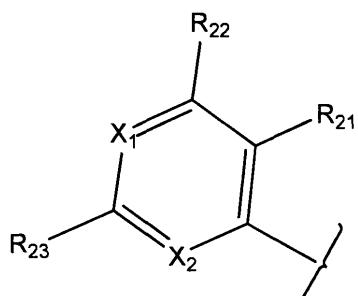
【請求項3】

式中、

R<sub>a</sub>またはR<sub>b</sub>のうちの一方が-Hであり、他方が



, , ,

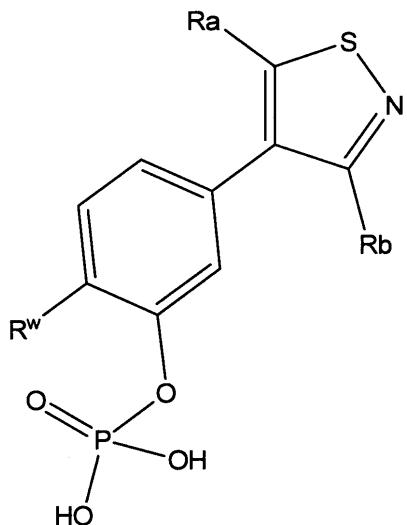


または

(VIII B)

で表され、

R<sup>w</sup>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<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルである、式(1B)



## (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<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、およびR<sub>14</sub>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<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、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<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>、およびR<sub>14</sub>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<sub>15</sub>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<sub>7</sub>、-C(O)R<sub>7</sub>、-C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)R<sub>7</sub>、-C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、-NR<sub>8</sub>S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>OR<sub>7</sub>、-OS(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-OP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、または-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>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<sub>18</sub>およびR<sub>19</sub>それが、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<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルであり、

R<sub>20</sub>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<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、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<sub>22</sub>およびR<sub>23</sub>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<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、ニトロ、アルキルエステル、またはヒドロキシルであり、

$R_{2,1}$ 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<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、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<sub>7</sub>、-SR<sub>7</sub>、-C(O)R<sub>7</sub>、-C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)R<sub>7</sub>、-C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>7</sub>、-OC(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、-NR<sub>8</sub>S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>OR<sub>27</sub>、-OS(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-OP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、または-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>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、ナフタレンイル、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]ジオキソリル、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<sub>7</sub>、-SR<sub>7</sub>、-C(O)R<sub>7</sub>、-C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)R<sub>7</sub>、-C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>7</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)OR<sub>7</sub>、-OC(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、グアニジノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、-NR<sub>8</sub>S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-S(O)<sub>p</sub>OR<sub>7</sub>、-OS(O)<sub>p</sub>R<sub>7</sub>、-OP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>、または-SP(O)(OR<sub>7</sub>)<sub>2</sub>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、 $R^y$ 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<sup>Z</sup>、または-C(O)NH-R<sup>aa</sup>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<sup>Z</sup>である、請求項15に記載の化合物。

**【請求項17】**

式中、 $R^z$ が、Y<sub>1</sub>である、請求項16に記載の化合物。

**【請求項18】**

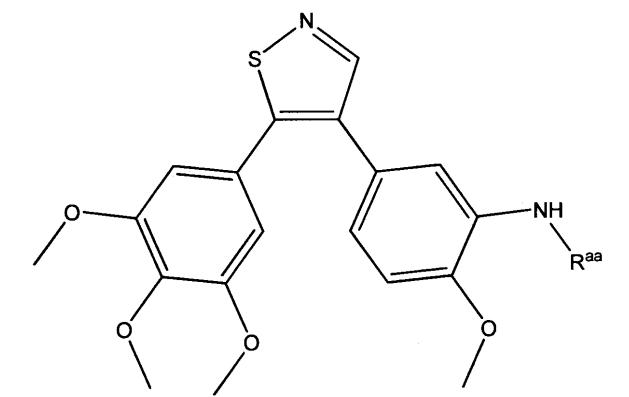
式中、 $R^x$ が、 $R^{aa}$ である、請求項15に記載の化合物。

**【請求項19】**

式中、Y<sub>1</sub>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21】**

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22】**

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23】**

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24】**

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。