

【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28年8月18日(2016.8.18)

【公表番号】特表2014-531441(P2014-531441A)

【公表日】平成26年11月27日(2014.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2014-065

【出願番号】特願2014-530260(P2014-530260)

【国際特許分類】

C 07 D	207/277	(2006.01)
A 61 K	31/4015	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	33/06	(2006.01)
A 61 P	35/04	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	25/14	(2006.01)
A 61 P	25/16	(2006.01)
A 61 P	21/02	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
C 07 D	211/78	(2006.01)
A 61 K	31/45	(2006.01)
C 07 K	5/062	(2006.01)

【F I】

C 07 D	207/277	C S P
A 61 K	31/4015	
A 61 K	37/02	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	35/00	
A 61 P	25/00	
A 61 P	29/00	
A 61 P	9/10	
A 61 P	33/06	
A 61 P	35/04	
A 61 P	29/00	1 0 1
A 61 P	19/02	
A 61 P	25/14	
A 61 P	25/16	
A 61 P	21/02	
A 61 P	35/02	
C 07 D	211/78	
A 61 K	31/45	
C 07 K	5/062	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成28年6月29日(2016.6.29)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

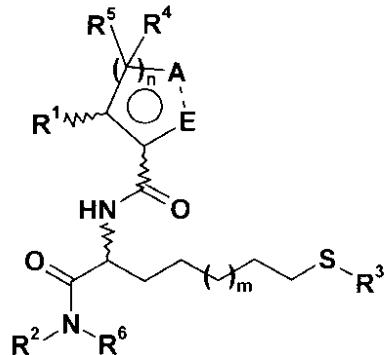
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I)

【化 1】



式 (I)

を有する化合物、その互変異性体、その幾何異性体、その鏡像異性体の群から選択される光学活性体、ジアステレオマー及びラセミ体、並びにそれらの薬学的に許容可能な塩であつて、

式中、R¹はH、(C₁-C₆) - アルキル又はアリールであるか、あるいはそれぞれ2つの隣接する炭素原子に連結するR¹及び1つのR⁴は、nが2又は3の場合、共にシクロプロパン環を形成し、

R²は、ハロゲン、ベンジルオキシ、(C₁-C₃) - アルキル又はCF₃で任意に置換されたフェニル；(C₃-C₆) - シクロアルキル；アリールがベンジルオキシ、(C₁-C₃) - アルキル又はCF₃で任意に置換されたアリール-(C₁-C₆) - アルキルであり、

R³はH、PO(OH)₂又は式 (II)

【化 2】

-(CO)-R⁷ 式 (II)

の基であり、

R⁷は(C₁-C₇) - アルキル、(C₁-C₆) - アルコキシ又は-CH(NH₂)R⁸であり、

R⁸はH、又は天然アミノ酸の側鎖であり、

R⁴及びR⁵は、いずれの場合も独立してH、ハロゲン、(C₁-C₆) - アルキルであるか、あるいはnが2又は3の場合、それぞれ2つの隣接する炭素原子に連結する1つのR⁴及び1つのR⁵は、共にシクロプロパン環を形成し、

R⁶はHであるか、あるいは

R²及びR⁶は、共にアリール部分と融合され得る5員から6員のヘテロ環を形成し、-A-E-は-(CO)-(NR⁹)-又は-(NR⁹)-(CO)-であり、

R⁹は、H又は(C₁-C₃) - アルキルであり、

mは0~3の整数であり、

nは0~3の整数であり、但し、2又は3の場合、R⁴及びR⁵のそれぞれは、各々の場合で異なる意味を取ることができ、

前記記号

【化3】

~^~

は、前記記号を有する前記炭素原子がR又はSの立体配置を取ることができるこ^トとを意味し、

前記記号 は不在であり得るが、存在する場合、R⁴を有する前記炭素原子が二重結合中に含まれる場合に、R⁵が不在であるという条件で、前記環が部分的に不飽和でもよいことを意味する、化合物。

【請求項2】

nが1又は2である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

mが1又は2である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 4 - オキソ - アゼチジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - [(S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - [(4 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - (3 - ベンジルオキシ - ベンジルカルバモイル) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 7 - (3 , 4 - ジヒドロ - 1H - イソキノリン - 2 - イル) - 7 - オキソ - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - ヘプチル } エステル、チオ酢酸S - [(S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - (2 - m - トリル - エチルカルバモイル) - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((R) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル) - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - p - トリルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - シクロペンチルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((3 R * , 4 S *) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((3 R * , 4 R *) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((R *) - (2 - オキソ - ピペリジン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシル) - アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 1 - (3 - ベンジルオキシ - ベンジルカルバモイル) - 6 - メルカプト - ヘキシル) - アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 [(S) - 6 - メルカプト - 1 - (4 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) - ヘキシル] - アミド、(S) - 4 - オキソ - アゼチジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシル) - アミド、(3 S , 4 S) - 2 - オキソ - 4

- フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3R, 4R) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3R, 4S) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3S, 4R) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 [(S) - 1 - (3, 4 - ジヒドロ - 1H - イソキノリン - 2 - カルボニル) - 6 - メルカプト - ヘキシリ] - アミド、(R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 [(S) - 6 - メルカプト - 1 - (2 - m - トリル - エチルカルバモイル) - ヘキシリ] - アミド、(R) - 2 - オキソ - ピペリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(S) - 2 - オキソ - ピペリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(R) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、チオ炭酸エチルエステル { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオイソブチル酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((R) - 1 - メチル - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオ炭酸エチルエステル { (S) - 6 - [((R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((R) - 1 - メチル - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオ酢酸 S - [(S) - 6 - [((R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - (3 - トリフルオロメチル - フェニルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 1 - メチル - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ} エステル、(S) - 1 - メチル - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - p - トリルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、及びチオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - 1, 2, 3, 6 - テトラヒドロ - ピリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ} エステルからなる群から選択される、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

少なくとも 1 つの薬学的に許容可能なビヒクル及び / 又は賦形剤との混合物中の活性成分として請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの化合物を含有する医薬組成物。

【請求項 6】

H D A C 活性の調整が患者の健康の改善につながる、病理症状の治療のための請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記病理症状が、癌疾患、神経変性疾患、炎症性疾患、脳卒中、局所虚血又はプラスモディウム感染症である、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記癌疾患が、乳房、膵臓、肺、大腸、胸膜、腹膜、顔頸部、腎臓、膀胱、脳、前立腺、卵巣又は目の癌である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記癌疾患が、転移型の癌である、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記炎症性疾患が、リウマチ性関節炎である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記神經変性疾患が、ハンチントン病、パーキンソン病、筋委縮性側索硬化症である、請求項7に記載の医薬組成物。

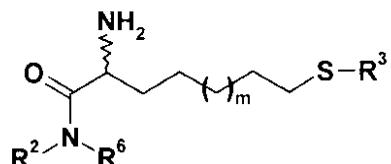
【請求項 12】

癌疾患に罹患している患者に投与される、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

カップリング剤の存在下、極性の非プロトン性溶媒中で、式(III)

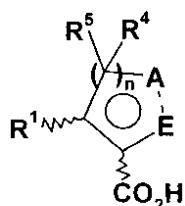
【化4】



式 (III)

の化合物を、塩化されているか又は塩化されていない式(IV)

【化5】



式 (IV)

の化合物と反応させることによる請求項1に記載の化合物を合成するための方法であつて、

式III中、R²、R³及びR⁶並びにmは、請求項1に記載された通りであり、

式IV中、R¹、R⁴及びR⁵並びにnは、請求項1に記載された通りである、方法。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0062

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0062】

本発明の更に別の実施形態は、チオ酢酸S-[((S)-6-[((S)-4-オキソ-アゼチジン-2-カルボニル)-アミノ]-6-フェニルカルバモイル-ヘキシリ]エステル、チオ酢酸S-[((S)-6-[((S)-6-オキソ-ピペリジン-2-カルボニル)-アミノ]-6-(4-トリフルオロメチル-ベンジルカルバモイル)-ヘキシリ]エステ

ル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - (3 - ベンジルオキシ - ベンジルカルバモイル) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 7 - (3 , 4 - ジヒドロ - 1H - イソキノリン - 2 - イル) - 7 - オキソ - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - ヘプチル } エステル、チオ酢酸 S - [(S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - (2 - m - トリル - エチルカルバモイル) - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((R) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - p - トリルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - シクロペンチルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((3R^*, 4S^*) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((3R^*, 4R^*) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [((R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオ酢酸 S - { (S) - 6 - [(R^*) - (2 - オキソ - ピペリジン - 3 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 1 - シクロペンチルカルバモイル - 6 - メルカプト - ヘキシリ) - アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 [(S) - 1 - (3 - ベンジルオキシ - ベンジルカルバモイル) - 6 - メルカプト - ヘキシリ] アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 [(S) - 6 - メルカプト - 1 - (4 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) - ヘキシリ] - アミド、(S) - 4 - オキソ - アゼチジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3S, 4S) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3R, 4R) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3R, 4S) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(3S, 4R) - 2 - オキソ - 4 - フェニル - ピロリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - (3 , 4 - ジヒドロ - 1H - イソキノリン - 2 - カルボニル) - 6 - メルカプト - ヘキシリ) - アミド、(R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 [(S) - 6 - メルカプト - 1 - (2 - m - トリル - エチルカルバモイル) - ヘキシリ] - アミド、(R) - 2 - オキソ - ピペリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(S) - 2 - オキソ - ピペリジン - 3 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、(R) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ) - アミド、チオ炭酸エチルエステル { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ } エステル、チオイソブチル酸 S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシリ }

エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((R) - 1 - メチル - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ炭酸エチルエステル { (S) - 6 - [((R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((R) - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((R) - 1 - メチル - 5 - オキソ - ピロリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - m - トリルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 1 - メチル - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステル、チオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - メルカプト - 1 - フェニルカルバモイル - ヘキシル) - アミド、 (S) - 6 - オキソ - ピペリジン - 2 - カルボン酸 ((S) - 6 - メルカプト - 1 - p - トリルカルバモイル - ヘキシル) - アミド、 及びチオ酢酸S - { (S) - 6 - [((S) - 6 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロ - ピリジン - 2 - カルボニル) - アミノ] - 6 - フェニルカルバモイル - ヘキシル } エステルからなる群から選択される化合物を構成する。