

【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4月2日 (2010.4.2)

【公表番号】特表2009-526864(P2009-526864A)

【公表日】平成21年7月23日 (2009.7.23)

【年通号数】公開・登録公報2009-029

【出願番号】特願2008-555470(P2008-555470)

【国際特許分類】

C 07 C 259/06 (2006.01)

C 07 D 413/12 (2006.01)

C 07 D 319/06 (2006.01)

C 07 D 221/14 (2006.01)

C 07 D 209/16 (2006.01)

A 61 K 31/422 (2006.01)

A 61 K 31/357 (2006.01)

A 61 K 31/473 (2006.01)

A 61 K 31/16 (2006.01)

A 61 K 31/4045 (2006.01)

A 61 K 31/167 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 259/06 C S P

C 07 D 413/12

C 07 D 319/06

C 07 D 221/14

C 07 D 209/16

A 61 K 31/422

A 61 K 31/357

A 61 K 31/473

A 61 K 31/16

A 61 K 31/4045

A 61 K 31/167

A 61 K 45/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 35/00

A 61 P 29/00

A 61 P 27/02

A 61 P 31/04

A 61 P 17/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月12日 (2010.2.12)

## 【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

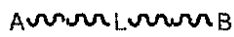
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

の化合物、およびその薬学的に受容可能な塩であって、  
式中、

A はヒストンデアセチラーゼを阻害する官能基を含み；

B はヒストンデアセチラーゼを阻害する官能基を含み、ここで、A および B は同一であっても異なってもよく；そして

L は A および B を一緒に共有結合させるリンカーである、  
化合物。

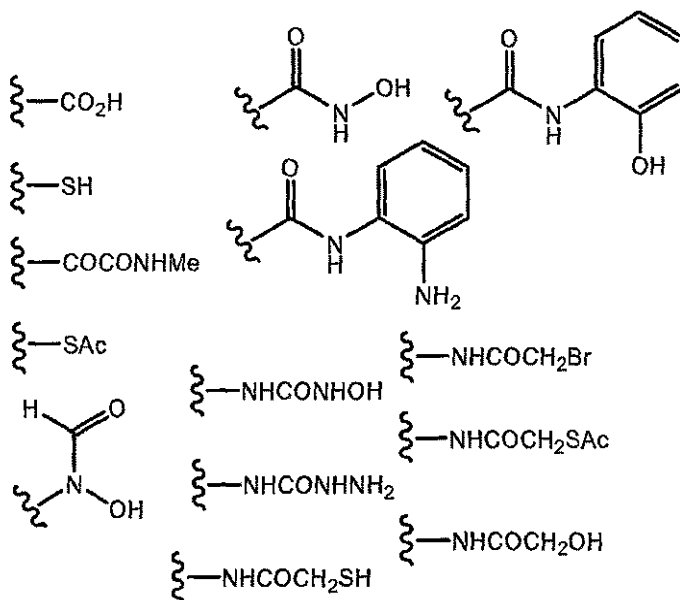
【請求項 2】

A および B が  $Zn^{2+}$  をキレート化する官能基である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

A および B が：

【化 2】



よりなる群から選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】

A および B が同一である請求項 1、2 または 3 記載の化合物。

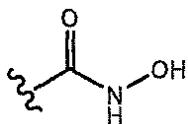
【請求項 5】

A および B が異なる請求項 1、2 または 3 記載の化合物。

【請求項 6】

A および B のうちの一方または両方が

## 【化 3】



を含む請求項 1、2、3、4 または 5 記載の化合物。

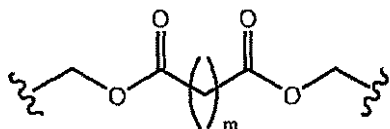
## 【請求項 7】

L が置換されたまたは置換されていない、環状または非環状の、分岐したまたは分岐していない脂肪族部分；置換されたまたは置換されていない、環状または非環状の、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族部分；置換されたまたは置換されていないアリール部分；置換されたまたは置換されていないヘテロアリール部分である請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

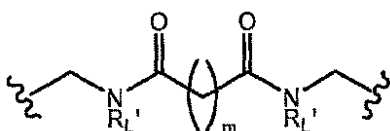
L が式：

## 【化 9】



または式：

## 【化 10】



のうちの一方のものであり、式中、

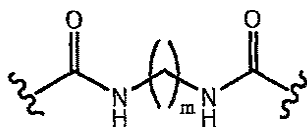
$R_{L'}$  の各出現は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  脂肪族、ヘテロ脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはアシルであり；そして

m は 0 および 20 を含めて 0 ~ 20 の整数である、  
請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

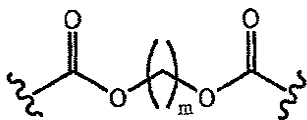
L が式：

## 【化 14】



または式：

## 【化 15】



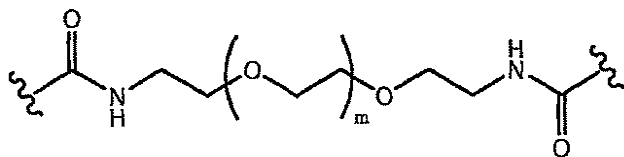
のうちの一方のものであり、式中、m は 0 および 20 を含めて 0 ~ 20 の整数である、請

求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

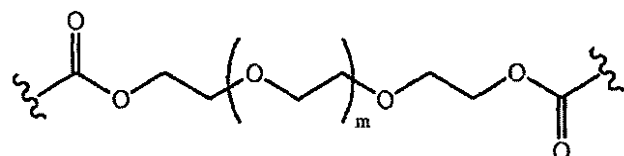
L が式：

【化 16】



または式：

【化 17】



のうちの一方のものであり、式中、m は 0 および 20 を含めて 0 ~ 20 の整数である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

L が式：

【化 18】



のものであり、式中、

m は 0 および 20 を含めて 0 ~ 20 の整数であり；そして

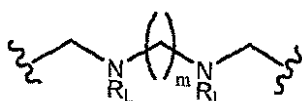
$R_L$  の各出現は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  脂肪族、ヘテロ脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはアシルである、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

L が式：

【化 19】



のものであり、式中、

m は 0 および 20 を含めて 0 ~ 20 の整数であり；そして

$R_L$  の各出現は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  脂肪族、ヘテロ脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはアシルである、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

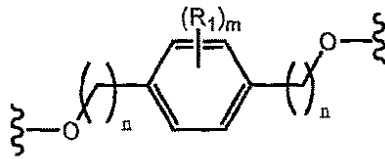
【請求項 13】

L が式：

## 【化 2 2】

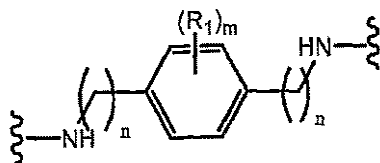


## 【化 2 3】



または

## 【化 2 4】



のものであり、式中、

$n$  の各出現は 1 および 10 を含めて 1 ~ 10 の整数であり；

$m$  は 1 および 4 を含めて 1 ~ 4；好ましくは、1 および 2 を含めて 1 ~ 2 の整数であり；そして

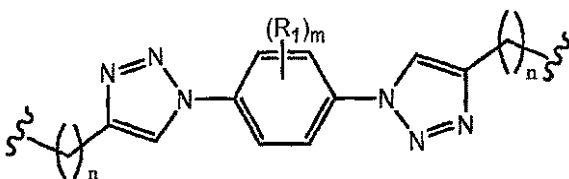
$R_1$  の各出現は、独立して、水素；ハロゲン；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していない脂肪族；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアシル；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアリール；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロアリール； $-OR_A$ ； $-C(=O)R_A$ ； $-CO_2R_A$ ； $-CN$ ； $-SCN$ ； $-SR_A$ ； $-SOR_A$ ； $-SO_2R_A$ ； $-NO_2$ ； $-N(R_A)_2$ ； $-NHR_A$ ； $-NHC(O)R_A$ ；または $-C(R_A)_3$ であり；ここで、 $R_A$  の各出現は、独立して、水素、保護基、脂肪族部分、ヘテロ脂肪族部分、アシル部分；アリール部分；ヘテロアリール部分；アルコキシ；アリールオキシ；アルキルチオ；アリールチオ；アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロアリールオキシ；またはヘテロアリールチオ部分である、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

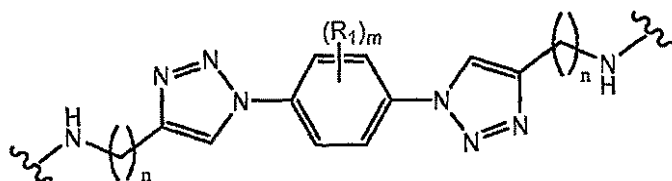
L が式：

## 【化 2 5】



または式：

## 【化 2 6】



のうちの一方のものであり、式中、

$n$  の各出現は 1 および 10 を含めて 1 ~ 10 の整数であり；

$m$  は 1 および 4 を含めて 1 ~ 4；好ましくは、1 および 2 を含めて 1 ~ 2 の整数であり；そして

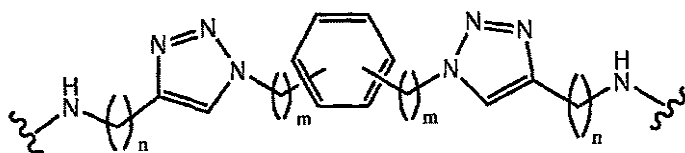
$R_1$  の各出現は、独立して、水素；ハロゲン；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していない脂肪族；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアシル；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアリール；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロアリール； $-OR_A$ ； $-C(=O)R_A$ ； $-CO_2R_A$ ； $-CN$ ； $-SCN$ ； $-SR_A$ ； $-SOR_A$ ； $-SO_2R_A$ ； $-NO_2$ ； $-N(R_A)_2$ ； $-NHR_A$ ； $-NHC(O)R_A$ ；または $-C(R_A)_3$ であり；ここで、 $R_A$  の各出現は、独立して、水素、保護基、脂肪族部分、ヘテロ脂肪族部分、アシル部分；アリール部分；ヘテロアリール部分；アルコキシ；アリールオキシ；アルキルチオ；アリールチオ；アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロアリールオキシ；またはヘテロアリールチオ部分である、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 1 5】

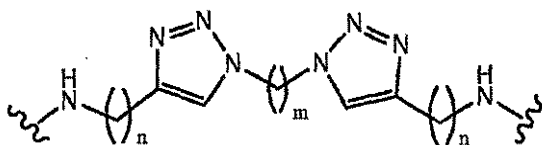
L が式：

## 【化 2 7】



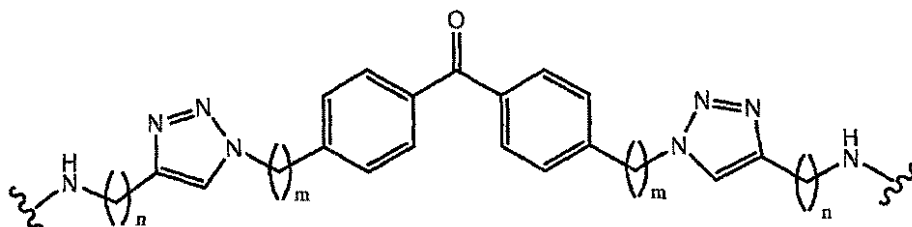
または式：

## 【化 2 8】



または式：

## 【化 2 9】



のうちの 1 つのものであり、式中、

n の各出現は 1 および 10 を含めて 1 ~ 10 の整数であり；そして

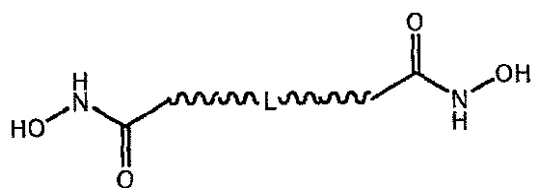
m の各出現は 1 および 10 を含めて 1 ~ 10 の整数である、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 1 6】

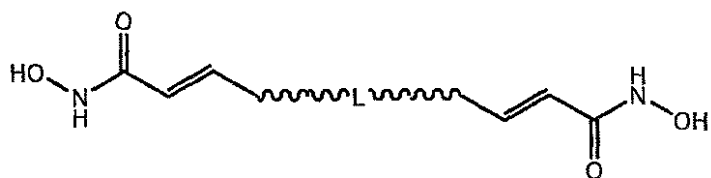
式：

## 【化 3 0】



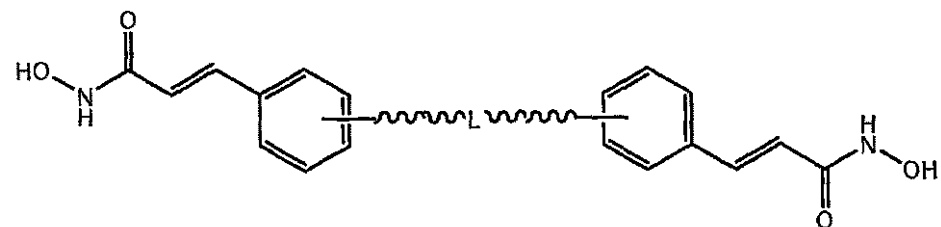
(Ia)

## 【化 3 1】



(Ib)

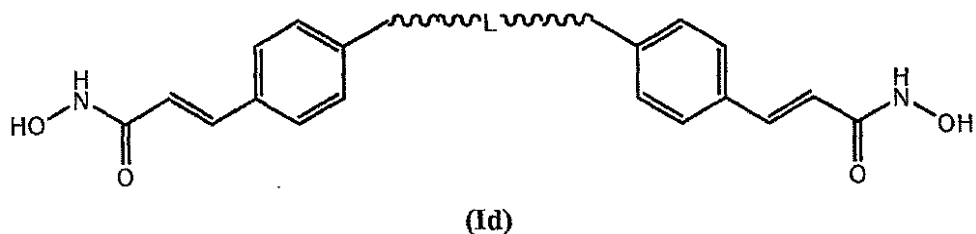
## 【化 3 2】



(Ic)

または

【化 3 3】

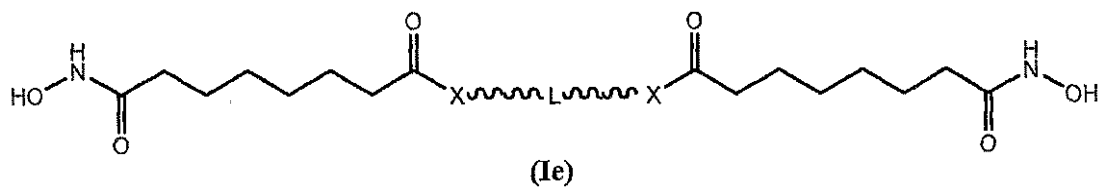


のうちの 1 つの請求項 1 および 7 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 17】

式 (I e) :

【化 3 4】

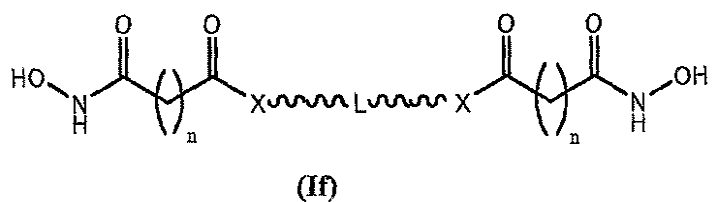


の化合物であり、式中、X は O または NH である、請求項 1 および 7 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

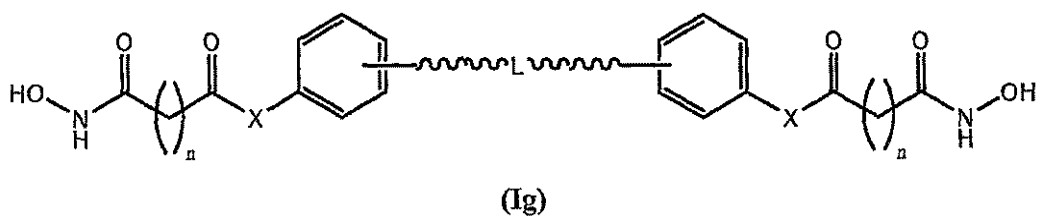
【請求項 18】

式 :

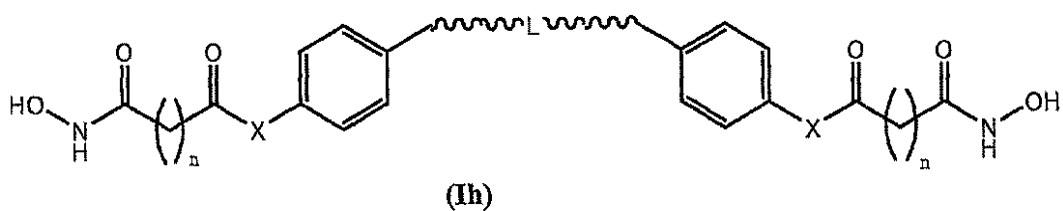
【化 3 5】



【化 3 6】



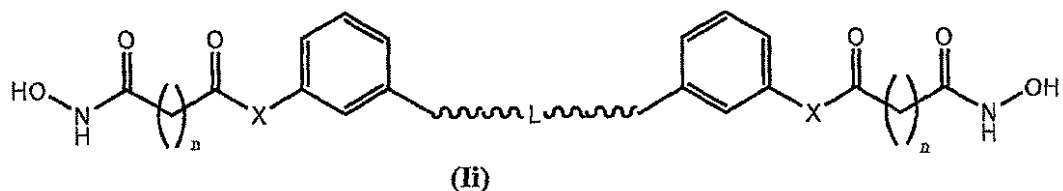
【化 3 7】



または



## 【化 3 8】



のうちの 1 つの化合物であり、式中、

X は O または NH であり；そして

n は 1 および 20 を含めて 1 ~ 20；好ましくは、1 および 12 を含めて 1 ~ 12；より好ましくは、2 および 8 を含めて 2 ~ 8 の整数である、  
請求項 1 および 7 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 19】

n が 6 である請求項 18 に記載の化合物。

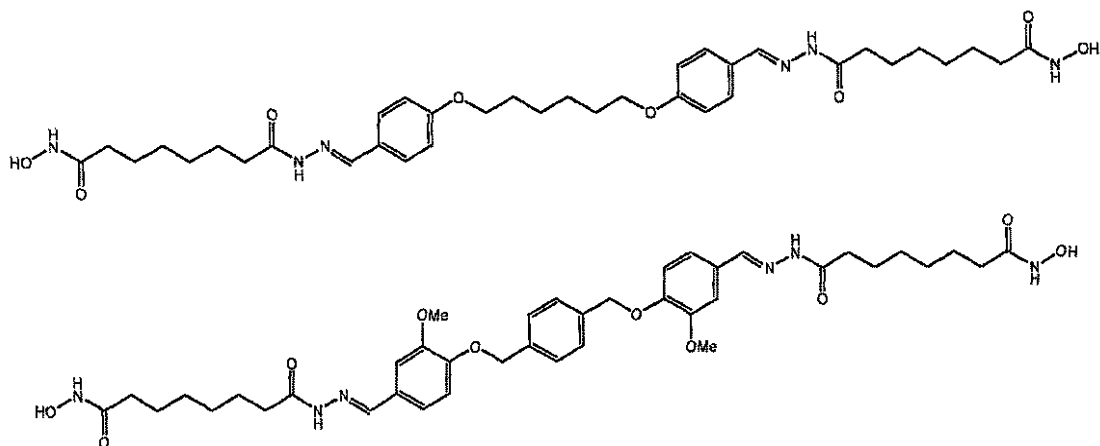
## 【請求項 20】

X が O または NH である請求項 17 または 18 に記載の化合物。

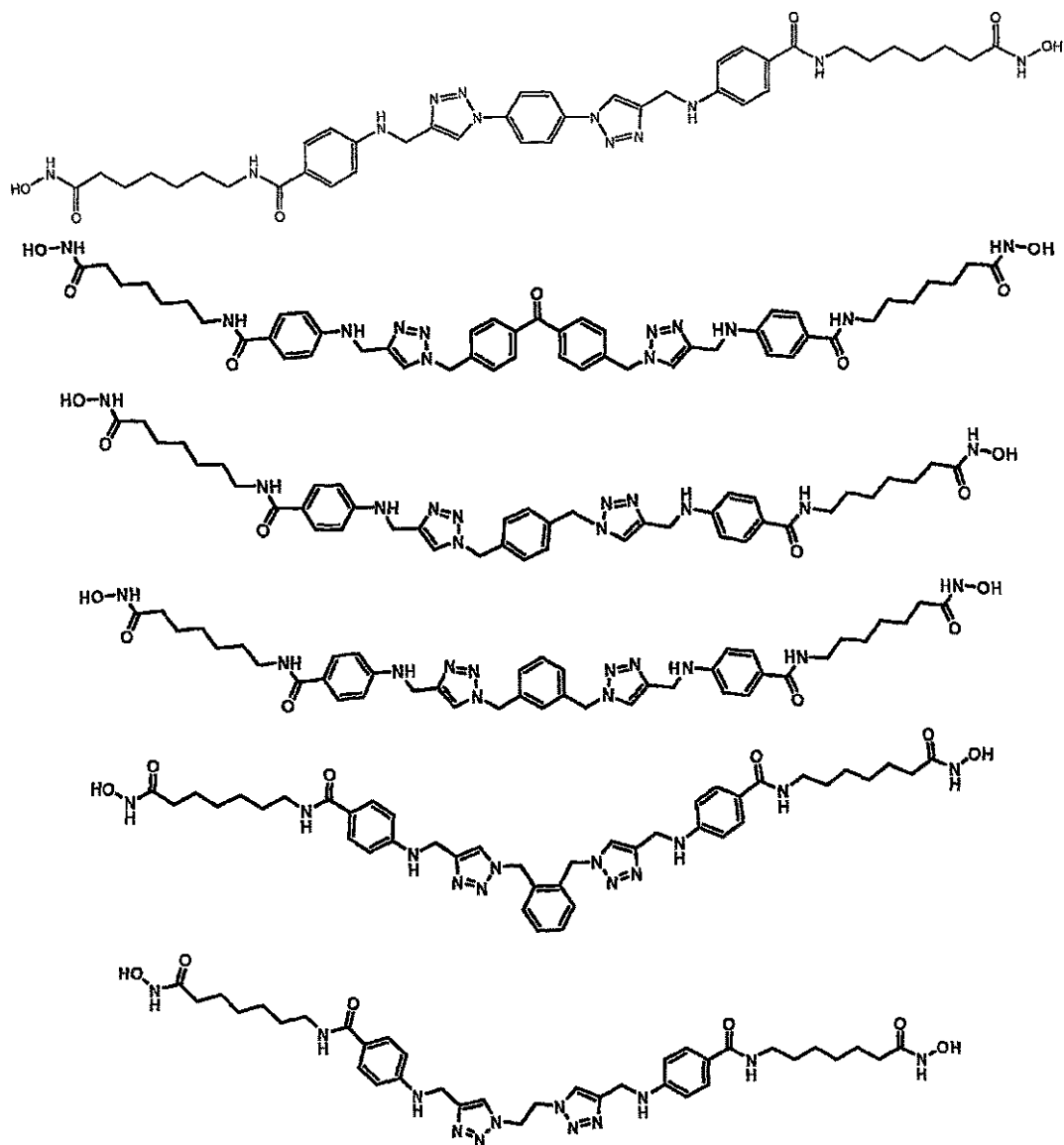
## 【請求項 21】

式：

## 【化 3 9】



【化 4 0】

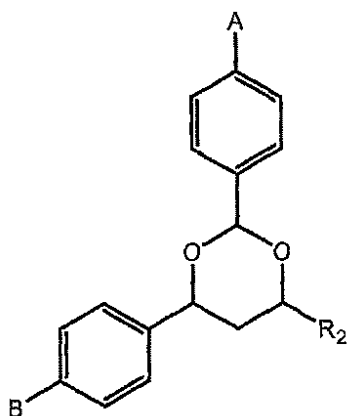


のうちの 1 つの請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

式 ( I I ) :

【化 4 1】



の化合物であり、式中、

$R_2$  は水素；ハロゲン；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していない脂肪族；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアシル；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアリール；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロアリール； $-OR_B$ ； $-C(=O)R_B$ ； $-CO_2R_B$ ； $-CN$ ； $-SCN$ ； $-SR_B$ ； $-SOR_B$ ； $-SO_2R_B$ ； $-NO_2$ ； $-N(R_B)_2$ ； $-NHR_B$ ； $-NHC(O)R_B$ ；または $-C(R_B)_3$ であり；ここで、 $R_B$ の各出現は、独立して、水素、保護基、脂肪族部分、ヘテロ脂肪族部分、アシル部分；アリール部分；ヘテロアリール部分；アルコキシ；アリールオキシ；アルキルチオ；アリールチオ；アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロアリールオキシ；またはヘテロアリールチオ部分である、

請求項 1 に記載の化合物。

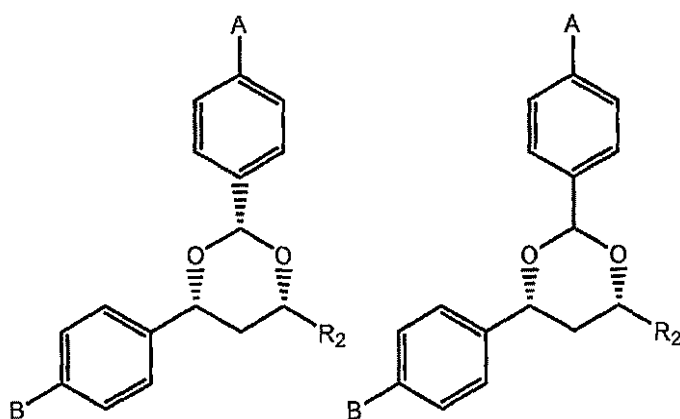
【請求項 2 3】

$R_2$  が  $-CH_2-X(R_B)_n$  であり、ここで、 $X$  は  $O$ 、 $S$ 、 $N$ 、または  $C$  であり；そして  $n$  は 1、2、または 3 である請求項 2 2 記載の化合物。

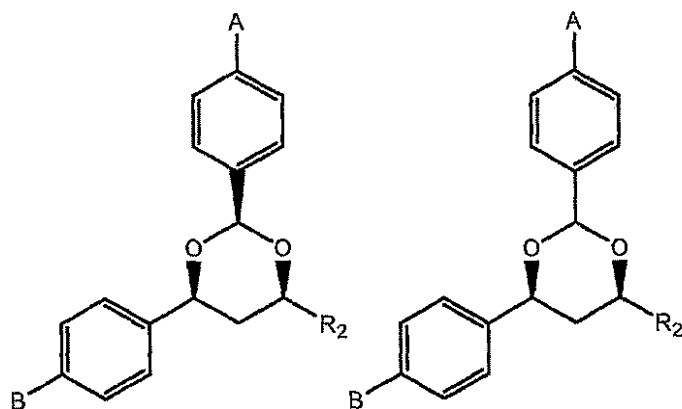
【請求項 2 4】

式：

【化 4 2】



【化 4 3】

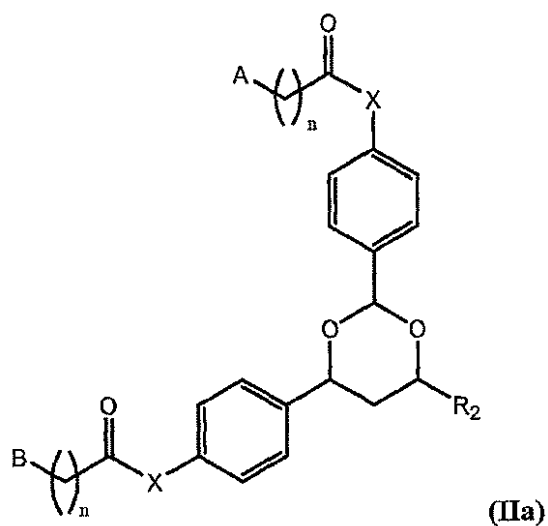


のうちの 1 つの請求項 2 2 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 5】

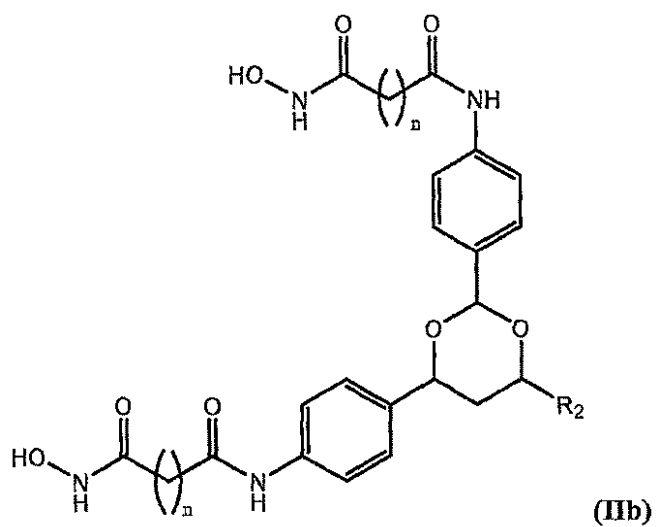
式：

## 【化 4 4】



または

## 【化 4 5】



のうちの 1 つの化合物であり、式中、

X は O または NH であり；

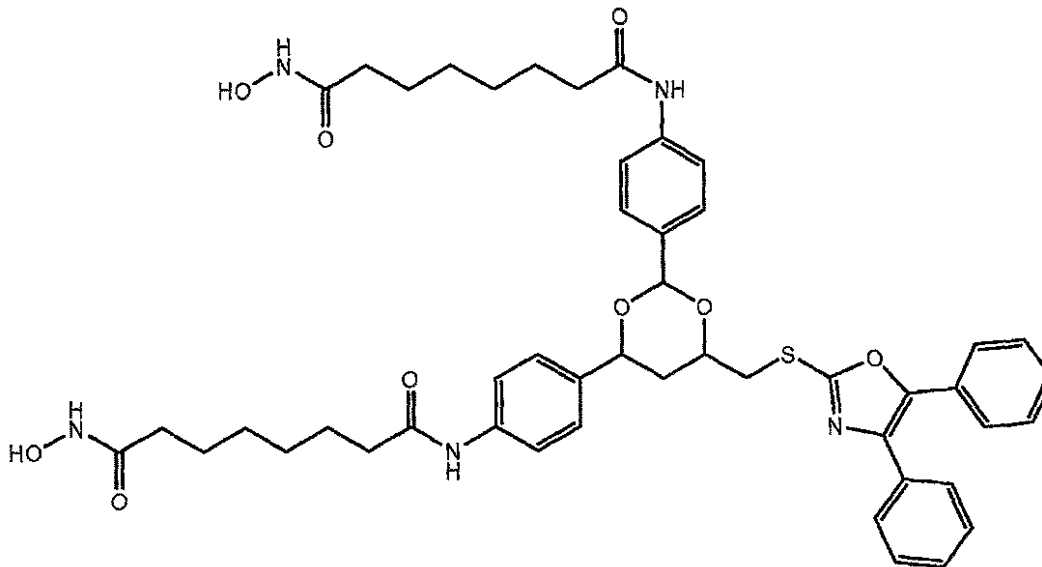
n は 1 および 20 を含めて 1 ～ 20 の整数である、

請求項 22 ～ 23 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 26】

式：

## 【化 4 6】

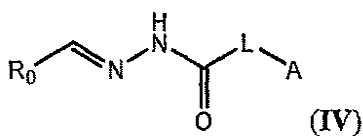


の請求項 2 2 に記載の化合物。

## 【請求項 2 7】

式：

## 【化 4 9】



の化合物であり、式中、

A はヒストンデアセチラーゼを阻害する官能基を含み；

L は置換されたまたは置換されていない、環状または非環状の、分岐したまたは分岐していない脂肪族部分；置換されたまたは置換されていない、環状または非環状の、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族部分；置換されたまたは置換されていないアリール部分；置換されたまたは置換されていないヘテロアリール部分であり；そして

R<sub>0</sub> は環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していない脂肪族；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアシル；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアリール；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロアリールである、

化合物、ならびにその薬学的に受容可能な塩および誘導体。

## 【請求項 2 8】

請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、および薬学的に受容可能な賦形剤を含む薬学的組成物。

## 【請求項 2 9】

ヒストンデアセチラーゼと接触させられるように処方されており、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、ヒストンデアセチラーゼを阻害するための組成物。

## 【請求項 3 0】

前記ヒストンデアセチラーゼが HDAC 6 である請求項 2 9 に記載の組成物。

## 【請求項 3 1】

治療上有効量の請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、増殖障害を持つ被験体を治療するための組成物。

## 【請求項 3 2】

前記被験体がヒトである請求項 3 1 に記載の組成物。

## 【請求項 3 3】

前記増殖障害が癌である請求項 3 1 または 3 2 に記載の組成物。

## 【請求項 3 4】

前記増殖障害が炎症性疾患である請求項 3 1 または 3 2 に記載の組成物。