

【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】

A~~~~~L~~~~~B

(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と一緒に共有結合させるリンカーである、化合物。

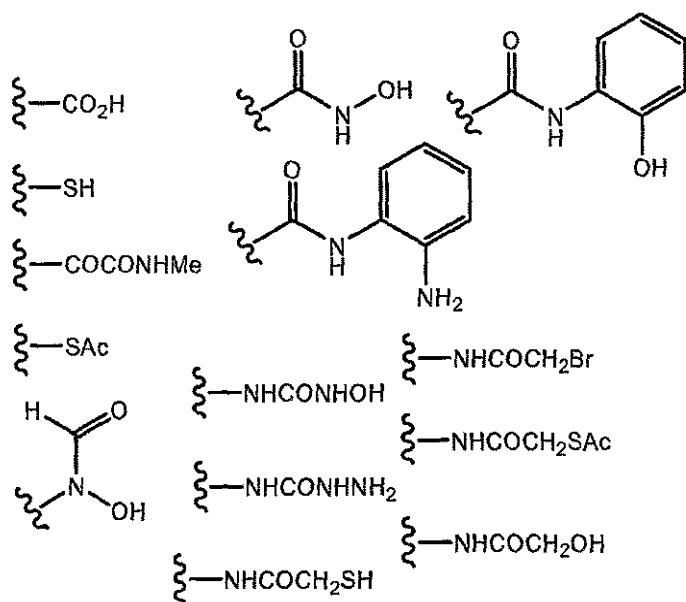
【請求項2】

AおよびBがZn²⁺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。

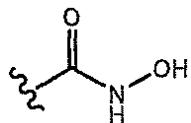
【請求項5】

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。

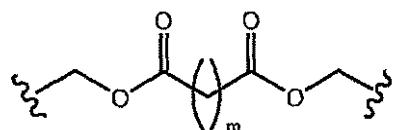
【請求項7】

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】

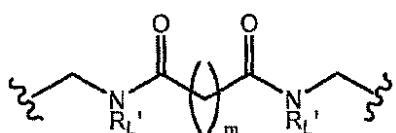
Lが式：

【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、C₁～C₆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

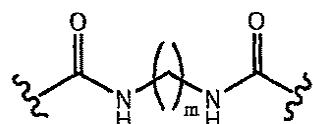
mは0および20を含めて0～20の整数である、

請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

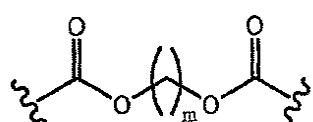
Lが式：

【化14】



または式：

【化15】



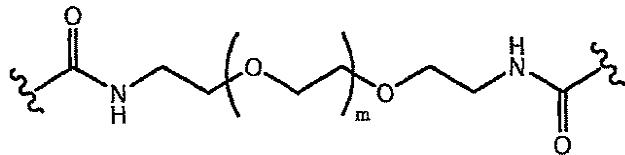
のうちの一方のものであり、式中、mは0および20を含めて0～20の整数である、請

求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 0】

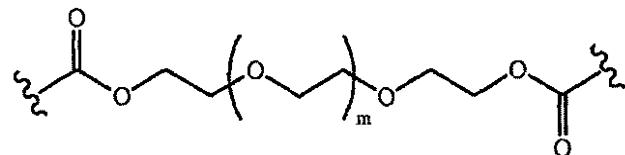
L が式 :

【化 1 6】



または式 :

【化 1 7】

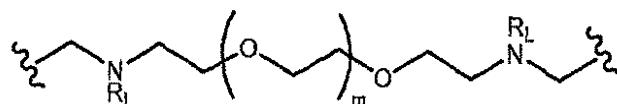


のうちの一方のものであり、式中、m は 0 および 20 を含めて 0 ~ 20 の整数である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 1】

L が式 :

【化 1 8】



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

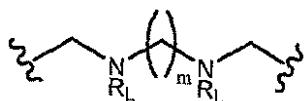
R_L の各出現は、独立して、水素、C₁ ~ C₆ 脂肪族、ヘテロ脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはアシルである、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 2】

L が式 :

【化 1 9】



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

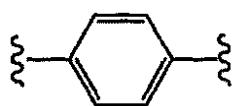
R_L の各出現は、独立して、水素、C₁ ~ C₆ 脂肪族、ヘテロ脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはアシルである、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

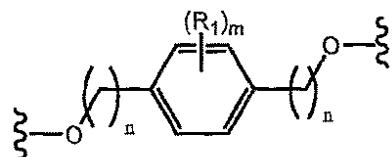
【請求項 1 3】

L が式 :

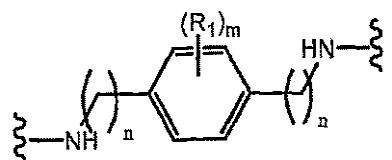
【化22】



【化23】

または

【化24】



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

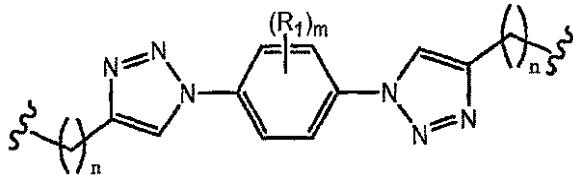
R₁の各出現は、独立して、水素；ハロゲン；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していない脂肪族；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアシル；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアリール；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロアリール；-OR_A；-C(=O)R_A；-CO₂R_A；-CN；-SCN；-SR_A；-SOR_A；-SO₂R_A；-NO₂；-N(R_A)₂；-NHR_A；-NHCO(O)R_A；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。

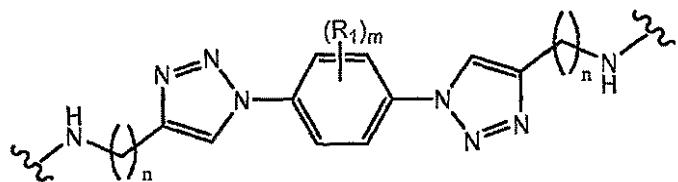
【請求項14】

Lが式：

【化25】

または式：

【化26】



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

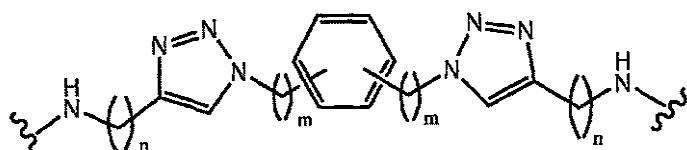
R_1 の各出現は、独立して、水素；ハロゲン；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していない脂肪族；環状または非環状の、置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロ脂肪族；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアシル；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないアリール；置換されたまたは置換されていない、分岐したまたは分岐していないヘテロアリール；-OR_A；-C(=O)R_A；-CO₂R_A；-CN；-SCN；-SR_A；-SOR_A；-SO₂R_A；-NO₂；-N(R_A)₂；-NHR_A；-NHCO(O)R_A；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】

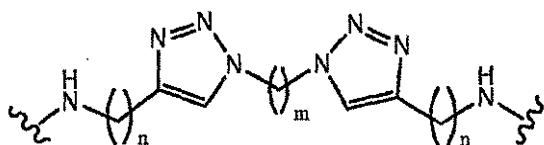
L が式：

【化27】



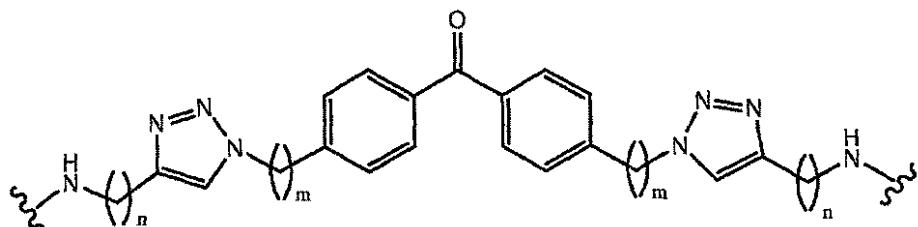
または式：

【化28】



または式：

【化29】



のうちの 1 つものであり、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

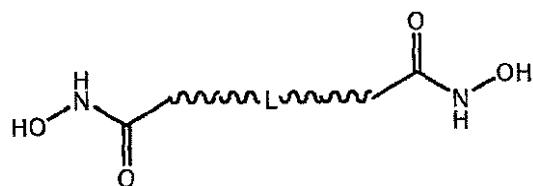
m の各出現は 1 および 10 を含めて 1 ~ 10 の整数である、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 6】

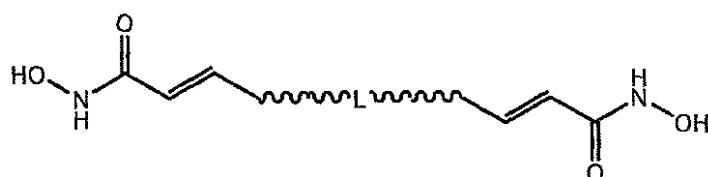
式：

【化30】



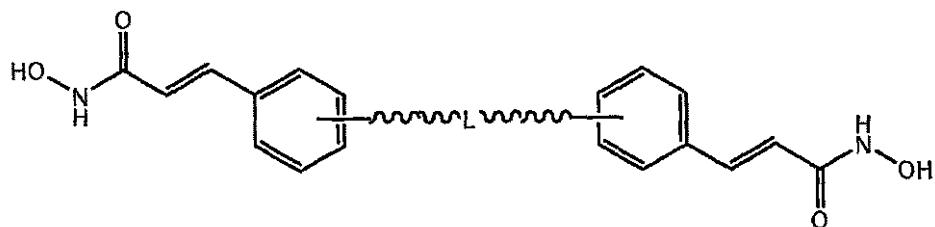
(Ia)

【化31】



(Ib)

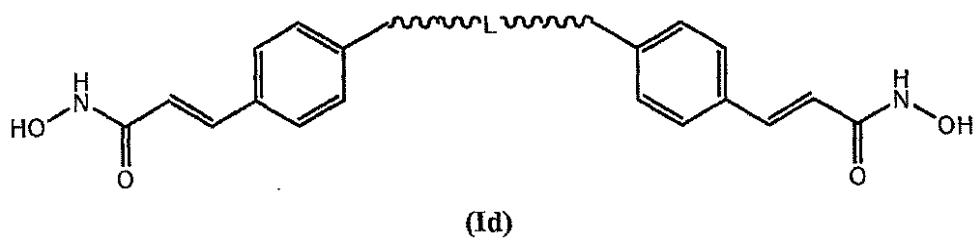
【化32】



(Ic)

または

【化33】

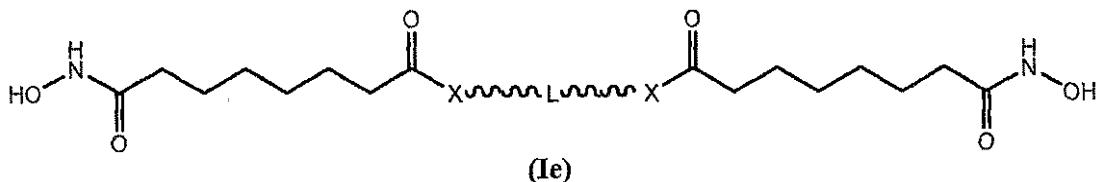


のうちの1つの請求項1および7~15のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

式(Ie)：

【化34】

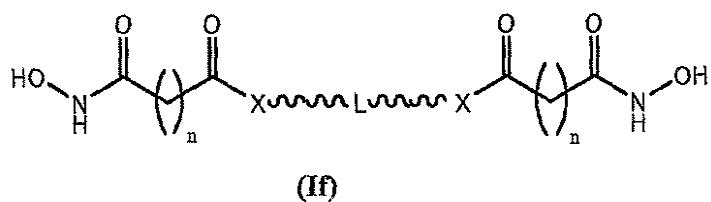


の化合物であり、式中、XはOまたはNHである、請求項1および7~15のいずれか1項に記載の化合物。

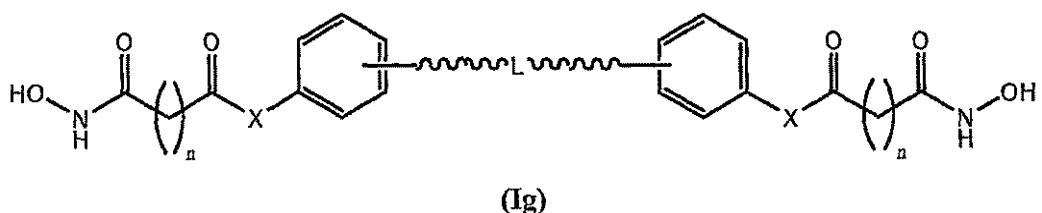
【請求項18】

式：

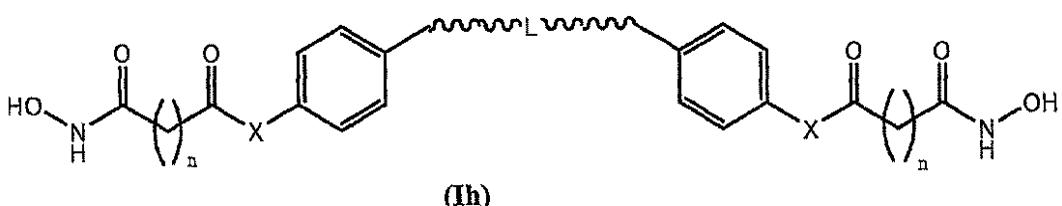
【化35】



【化36】

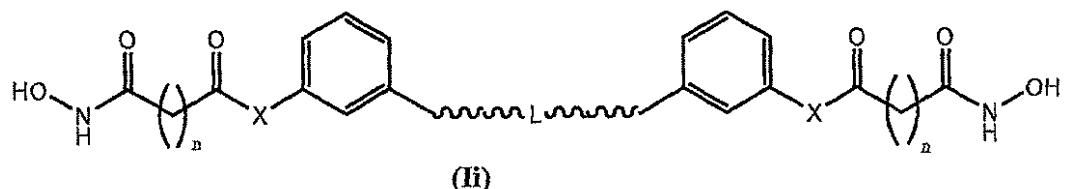


【化37】



または

【化38】



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。

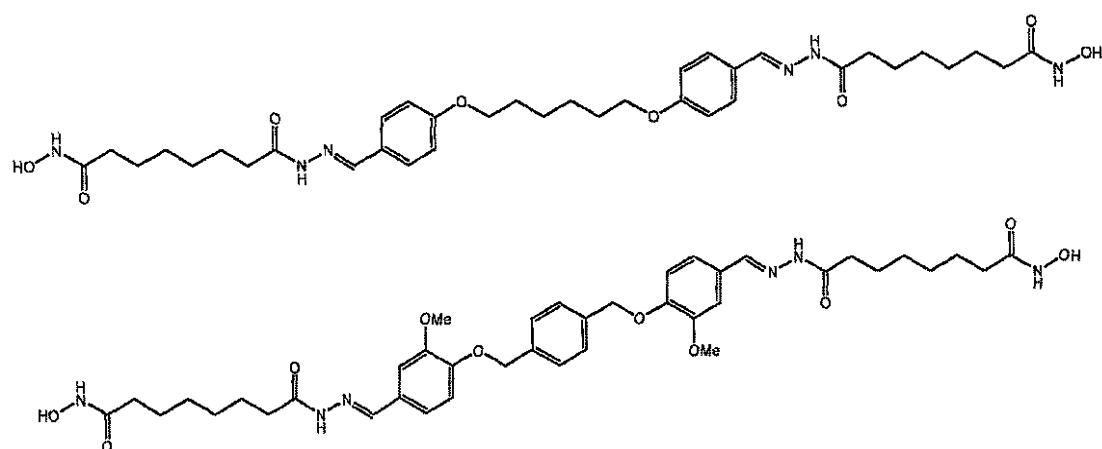
【請求項 20】

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。

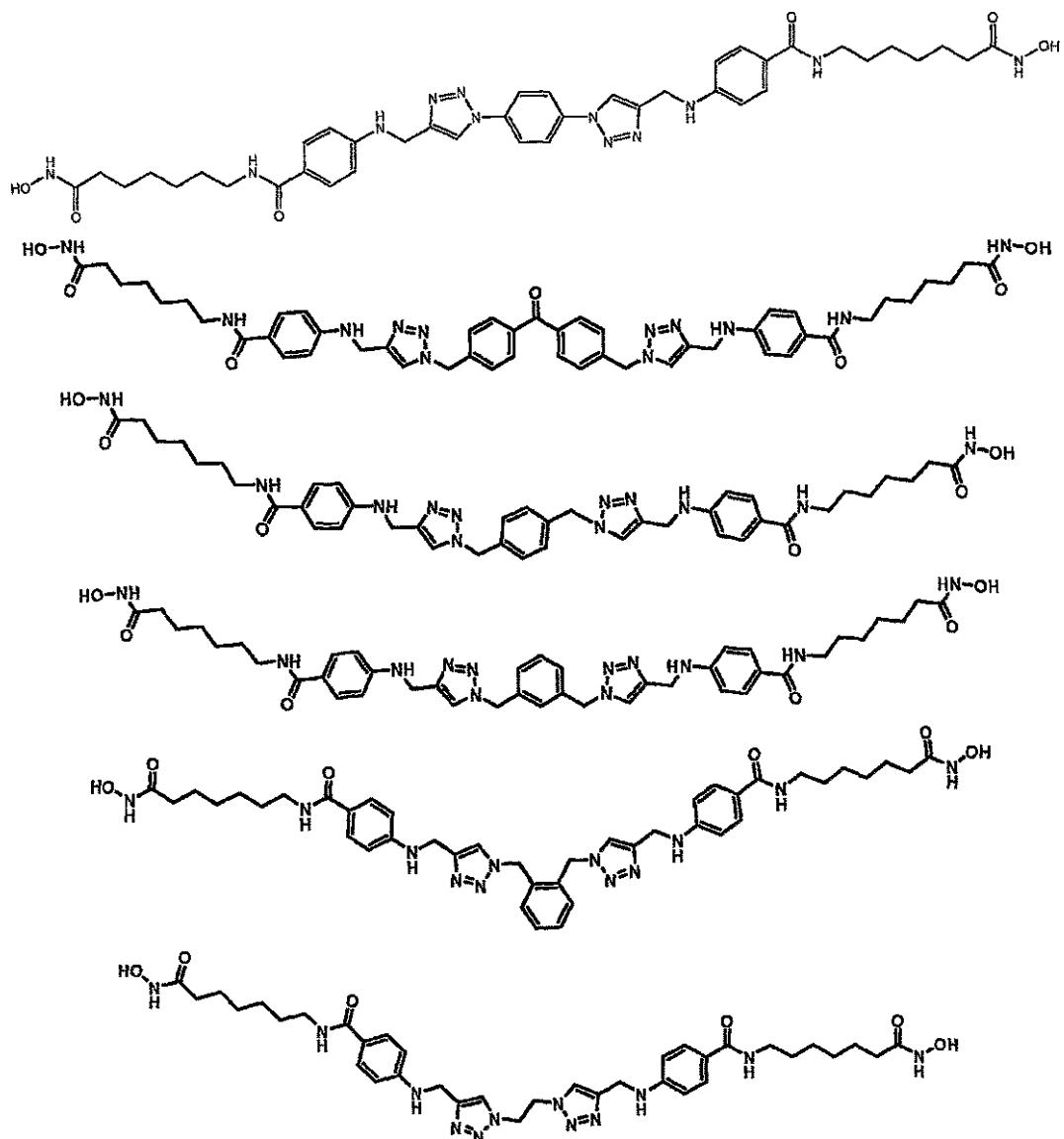
【請求項 21】

式：

【化39】



【化40】

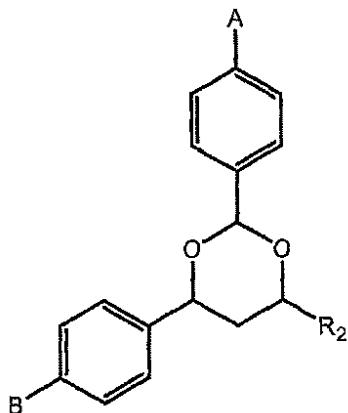


のうちの 1 つの請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 22】

式 (II) :

【化41】



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； $-OR_B$ ； $-C(=O)R_B$ ； $-CO_2R_B$ ； $-CN$ ； $-SCN$ ； $-SR_B$ ； $-SOR_B$ ； $-SO_2R_B$ ； $-NO_2$ ； $-N(R_B)_2$ ；； $-NH$ R_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。

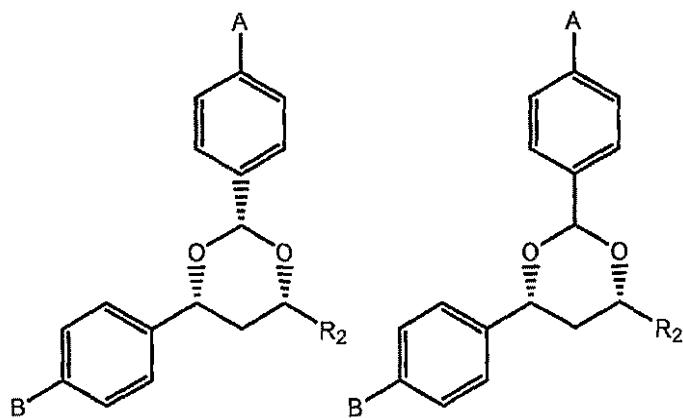
【請求項 2 3】

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22記載の化合物。

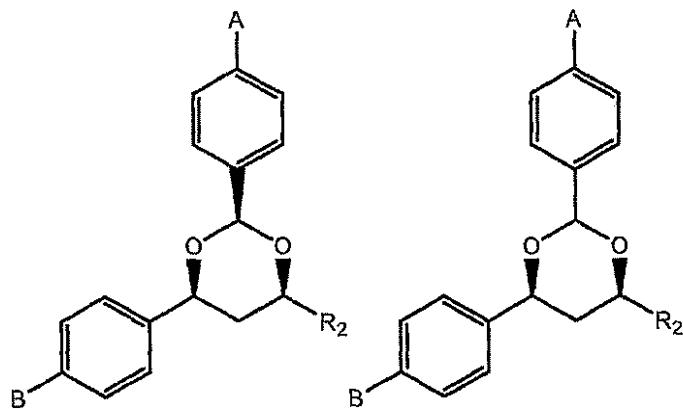
【請求項 2 4】

式：

【化 4 2】



【化 4 3】

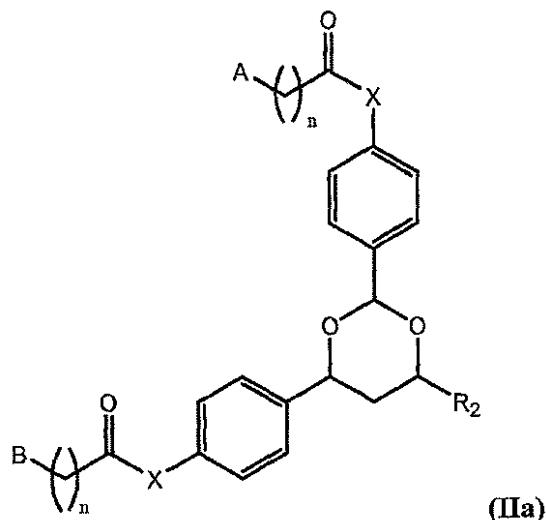


のうちの 1 つの請求項 22 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 25】

式：

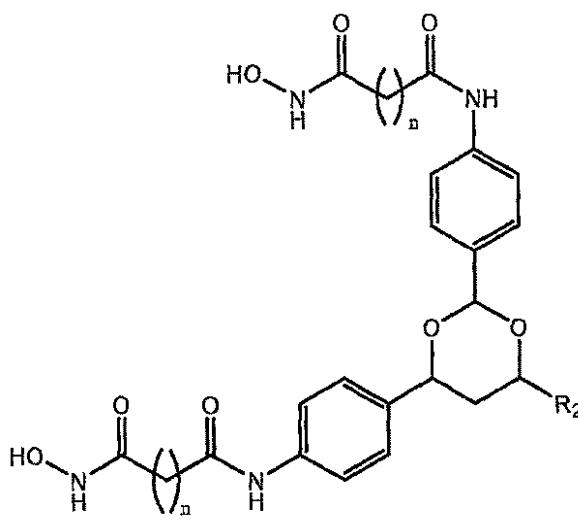
【化44】



(IIIa)

または

【化45】



(IIIb)

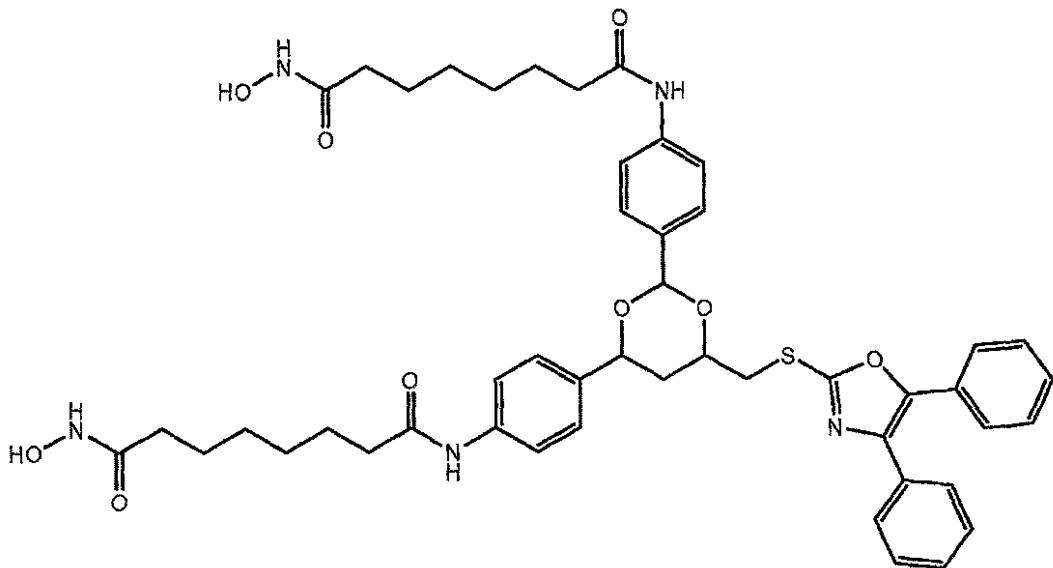
のうちの1つの化合物であり、式中、

 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46】

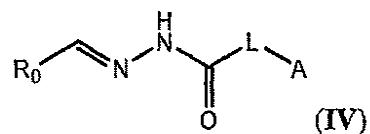


の請求項2_2に記載の化合物。

【請求項27】

式：

【化49】



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

R₀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28】

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29】

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30】

前記ヒストンデアセチラーゼがHDAC6である請求項2_9に記載の組成物。

【請求項31】

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。