

【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10月28日 (2010.10.28)

【公表番号】特表2010-505802(P2010-505802A)

【公表日】平成22年2月25日 (2010.2.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-008

【出願番号】特願2009-530926(P2009-530926)

【国際特許分類】

C 0 7 C 259/06 (2006.01)

C 0 7 C 311/19 (2006.01)

C 0 7 D 265/30 (2006.01)

C 0 7 D 213/56 (2006.01)

C 0 7 D 211/58 (2006.01)

C 0 7 D 211/26 (2006.01)

C 0 7 D 241/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/223 (2006.01)

A 6 1 K 31/5375 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/4468 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/495 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 259/06 C S P

C 0 7 C 311/19

C 0 7 D 265/30

C 0 7 D 213/56

C 0 7 D 211/58
C 0 7 D 211/26
C 0 7 D 241/04
A 6 1 K 31/223
A 6 1 K 31/5375
A 6 1 K 31/44
A 6 1 K 31/198
A 6 1 K 31/4468
A 6 1 K 31/445
A 6 1 K 31/495
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 31/00
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/02

【手続補正書】

【提出日】平成22年9月8日(2010.9.8)

【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

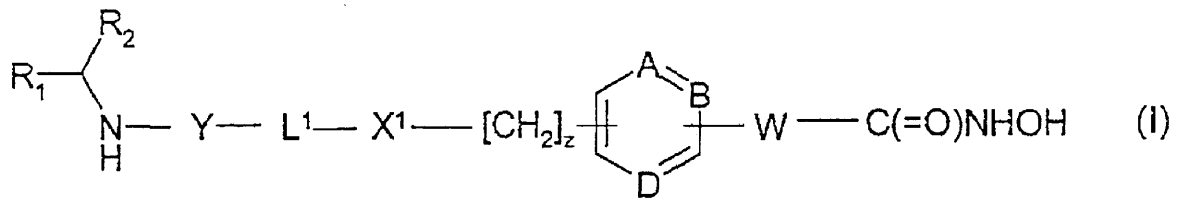
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物またはその塩、N - オキサイド、水和物もしくは溶媒和物：

【化 1】



(式中、

A、BおよびDは独立して=C-または=N-を表し；

Wは2価の基-CH=CH-または-CH₂CH₂-であり；

R₁はカルボン酸基(-COOH)または1以上の分子内カルボキシエステラーゼ酵素によりカルボン酸基に加水分解され得るエステル基であり；

R₂は天然または非天然の-アミノ酸の側鎖であり；

Yは、結合手、-C(=O)-、-S(=O)₂-、-C(=O)O-、-C(=O)NR₃-、-C(=S)-NR₃、-C(=NH)NR₃または-S(=O)₂NR₃-（ここで、R₃は水素または任意に置換されていてもよい(C₁~C₆)アルキルである）であり；

；

L¹は式-(Alk¹)_m(Q)_n(Alk²)_p-の2価の基

[ここで、m、nおよびpは独立して0または1であり、

Qは、(i)任意に置換されていてもよい、5~13員環の、2価の単環式もしくは2環式の炭素環式基または複素環式基であるか、あるいは(ii)mおよびpが共に0である場合、式-X²-Q¹-または-Q¹-X²-の2価の基{ここで、X²は-O-、-S-または-NR^A-（ここで、R^Aは水素もしくは、任意に置換されていてもよい(C₁~C₃)アルキルである）であり、Q¹は任意に置換されていてもよい、5~13員環の、2価の単環式もしくは2環式の炭素環式基または複素環式基である}であり、

Alk¹およびAlk²は、独立して、任意に置換されていてもよい、2価の(C₃~C₇)シクロアルキル基、または任意に置換されていてもよい、直鎖状もしくは分枝鎖状の(C₁~C₆)アルキレン、(C₂~C₆)アルケニレンもしくは(C₂~C₆)アルキニレン基を表し、これらの基はエーテル(-O-)、チオエーテル(-S-)もしくはアミノ結合(-NR^A-)（ここで、R^Aは水素または任意に置換されていてもよい(C₁~C₃)アルキルである）を任意に含んでいてもよい、あるいは末端としていてもよい]であり；

X₁は、結合手；-C(=O)-；または-S(=O)₂-；-NR₄C(=O)-、-C(=O)NR₄-、-NR₄C(=O)NR₅-、-NR₄S(=O)₂-もしくは-S(=O)₂NR₄-（ここで、R₄およびR₅は、独立して水素または任意に置換されていてもよい、(C₁~C₆)アルキルである）を表し；

zは0または1である；

ただし、A、BおよびDがそれぞれ=C-であり、Wが-CH=CH-であり、かつR₁がカルボン酸基またはそのメチルもしくはtert-ブチルエステルであるとき、R₂はトリプトファンの側鎖、すなわちインドール-3-イルメチルではない)。

【請求項 2】

A、BおよびDがそれぞれ=C-であるか、またはA、BおよびDの1つが=N-であり、その他がそれぞれ=C-である、請求項 1 に記載の化合物。

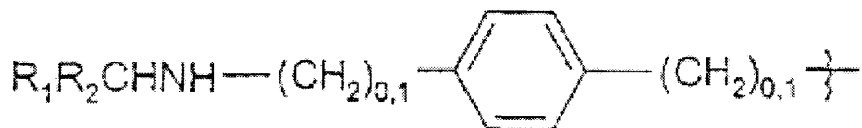
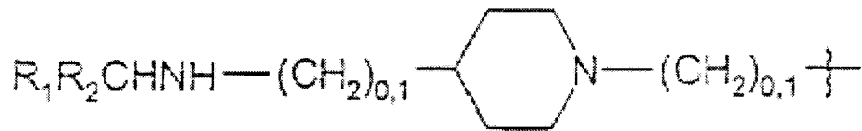
【請求項 3】

基HONHC(=O)-W-が、基R₁R₂CHNHYL¹X¹[CH₂]_z-に対してメタ-またはパラ-位で、A、BおよびCを含む環に結合している、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

基R₁R₂CHNHYL¹X¹[CH₂]_z-が：R₁R₂CHNHOSO₂-、R₁R₂CHNHCOO-、R₁R₂CHNHCH₂-、R₁R₂CHNH(CH₂)₃O-、および次の：

【化 2】



から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 5】

基 - $Y L^1 X^1 [CH_2]_z$ - が - CH_2 - である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 6】

R_1 が式 - $(C=O)OR_9$:

[式中、 R_9 は、 $R_{20}R_{21}R_{22}C$ - {ここで、

(i) R_{20} は水素、または任意に置換されていてもよい、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル - $(Z^1)_a$ - $[(C_1 \sim C_3)$ アルキル] $_b$ - または $(C_2 \sim C_3)$ アルケニル - $(Z^1)_a$ - $[(C_1 \sim C_3)$ アルキル] $_b$ - (ここで、 a および b は独立して 0 または 1 であり、 Z^1 は - O - 、 - S - または - NR_c - (ここで、 R_c は水素または $(C_1 \sim C_3)$ アルキルである) である) であり； R_{21} および R_{22} は、独立して水素または $(C_1 \sim C_3)$ アルキル - であるか、

(ii) R_{20} は水素、または任意に置換されていてもよい $R_{12}R_{13}N$ - $(C_1 \sim C_3)$ アルキル - (ここで、 R_{12} は水素または $(C_1 \sim C_3)$ アルキルであり、 R_{13} は水素または $(C_1 \sim C_3)$ アルキルであるか；または R_{12} および R_{13} はそれらが結合している窒素と一緒に、任意に置換されていてもよい、5 もしくは 6 の環原子の単環式複素環、または 8 ~ 10 の環原子の 2 環式複素環系を形成する) であり、 R_{21} および R_{22} は独立して水素または $(C_1 \sim C_3)$ アルキル - であるか；あるいは、

(iii) R_{20} および R_{21} はそれらが結合している炭素と一緒に、任意に置換されていてもよい、3 ~ 7 の環原子の単環式炭素環または 8 ~ 10 の環原子の 2 環式炭素環系を形成し、 R_{22} は水素である} である]

のエステル基である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 7】

R_9 が、メチル、エチル、 n - もしくはイソプロピル、 n - 、 sec - もしくは $tert$ - ブチル、シクロヘキシル、アリル、フェニル、ベンジル、2 - 、3 - もしくは 4 - ピリジルメチル、 N - メチルピペリジン - 4 - イル、テトラヒドロフラン - 3 - イルまたはメトキシエチルである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R₉がシクロペンチルである、請求項6に記載の化合物。

【請求項 9】

R₂が、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシル、ピリジン - 3 - イルメチル、s e c - ブチル、t e r t - ブチル、1 - ベンジルチオ - 1 - メチルエチル、1 - メチルチオ - 1 - メチルエチルまたは1 - メルカプト - 1 - メチルエチルである、請求項 1 ~ 8のいずれか1つに記載の化合物。

【請求項 10】

R₂が、フェニル、ベンジル、フェニルエチル、t e r t - ブトキシメチルまたはイソブチルである、請求項 1 ~ 8のいずれか1つに記載の化合物。

【請求項 11】

R₂が、- C H (C H₃)₂、シクロヘキシル、- C H₂ O (t - B u)、- C H₂ S (t - B u)またはフェニルである、請求項 1 ~ 8のいずれか1つに記載の化合物。

【請求項 12】

シクロペンチル (2 S) - シクロヘキシル ({ 4 - [(1 E) - 3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロブ - 1 - エン - 1 - イル] ベンジル } アミノ) アセテート、
 シクロペンチル N - { 4 - [(1 E) - 3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロブ - 1 - エン - 1 - イル] ベンジル } - L - ロイシネート、
 シクロペンチル (2 S) - シクロヘキシル ({ 4 - [3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロピル] ベンジル } アミノ) アセテート、
 シクロペンチル N - { 4 - [3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロピル] ベンジル } - L - ロイシネート、
 t e r t - ブチル N - { 4 - [3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロピル] ベンジル } - L - ロイシネート、
 シクロペンチル (2 S) - シクロヘキシル [({ 6 - [(1 E) - 3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロブ - 1 - エン - 1 - イル] ピリジン - 3 - イル } メチル) アミノ] アセテート、
 シクロペンチル N - ({ 6 - [(1 E) - 3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロブ - 1 - エン - 1 - イル] ピリジン - 3 - イル } メチル) - L - ロイシネート、
 シクロペンチル (2 S) - シクロヘキシル [({ 6 - [3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロピル] ピリジン - 3 - イル } メチル) アミノ] アセテート、
 t e r t - ブチル N - ({ 6 - [3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロピル] ピリジン - 3 - イル } メチル) - L - ロイシネート、
 シクロペンチル (2 S) - シクロヘキシル [({ 5 - [(1 E) - 3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロブ - 1 - エン - 1 - イル] ピリジン - 2 - イル } メチル) アミノ] アセテート、
 t e r t - ブチル N - ({ 5 - [(1 E) - 3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロブ - 1 - エン - 1 - イル] ピリジン - 2 - イル } メチル) - L - ロイシネート、
 シクロペンチル (2 S) - シクロヘキシル [({ 5 - [3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロピル] ピリジン - 2 - イル } メチル) アミノ] アセテート、
 t e r t - ブチル N - ({ 5 - [3 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - オキソプロピル] ピリジン - 2 - イル } メチル) - L - ロイシネート、
 およびこれらの塩、N - オキサイド、水和物または溶媒和物からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12のいずれか1つに記載の化合物を、医薬的に許容される担体と共に含む医薬組成物。

【請求項 14】

癌細胞増殖性疾患、ハンチントン病、アルツハイマー病またはリウマチ様関節炎の治療用の請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 つに記載の化合物中の R_2 が、それが結合している炭素原子にメチレン基 - CH_2 - を介して結合し、局所投与のために適用される、請求項 13 に記載の医薬組成物。