

【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2月18日(2016.2.18)

【公表番号】特表2015-502979(P2015-502979A)

【公表日】平成27年1月29日(2015.1.29)

【年通号数】公開・登録公報2015-006

【出願番号】特願2014-548785(P2014-548785)

【国際特許分類】

C 07 F 9/6561 (2006.01)
 A 61 K 31/675 (2006.01)
 A 61 K 31/683 (2006.01)
 A 61 P 43/00 (2006.01)
 A 61 P 35/00 (2006.01)
 A 61 P 35/04 (2006.01)
 A 61 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 07 F 9/6561 C S P Z
 A 61 K 31/675
 A 61 K 31/683
 A 61 P 43/00 105
 A 61 P 35/00
 A 61 P 35/04
 A 61 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月18日(2015.12.18)

【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

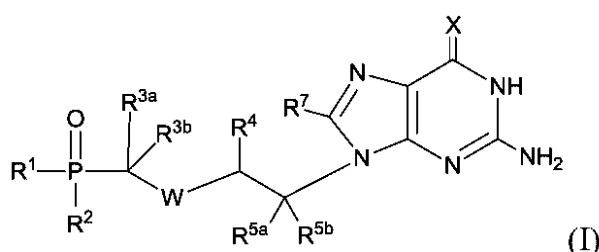
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

【化40】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

R¹およびR²は、独立して、-N R^{1a} R^{1b}およびOR^{1c}から選択され；ここでR^{1a}およびR^{1b}は、独立して、水素、必要に応じて置換されているC₁₋₂₀アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}から選択され、ここで、

R^{1d}は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換

ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1e} は、水素またはC₁~₆アルキルであり；

R^{1c} は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

ここで、R¹ およびR² の少なくとも1つは、-NR^{1a}R^{1b} であり；

R^{3a} およびR^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

W は、O、S またはNH であり；

R⁴ は、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁~₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{5a} およびR^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁~₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

X は、O、S またはNH である、

化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項2】

R¹ が、R² と異なる、請求項1に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項3】

R¹ およびR² の一方が、正電荷を有し、他方が、負電荷を有する、請求項1に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項4】

式(I)の化合物が、富化されたかまたは単離された、R⁴ を有する立体中心における(R)エナンチオマーである、請求項1に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項5】

R^{1a} およびR^{1b} の1つが、-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e} であり、R² が、OH である、請求項4に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項6】

R⁴ が、C₁~₂アルキルであり、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂ またはN₃ で必要に応じて置換されている、請求項1に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項7】

請求項1~6のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項8】

テロメア伸長を阻害するための組成物であって、請求項1~6のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項7に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項9】

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物であって、請求項1~6のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項7に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

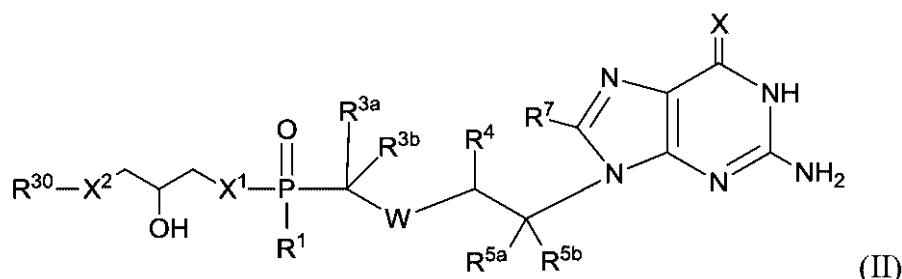
【請求項10】

有効量の請求項1~6のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項7に記載の薬学的組成物を含む、個体における細胞増殖性障害を処置するための組成物。

【請求項11】

式 (II) の化合物

【化 4 1】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

x^{-1} は、 NH または O であり；

χ^2 は、NH または O であり；

R^{3-0} は、水素、必要に応じて置換されている C_{1-2-0} アルキル、必要に応じて置換されている C_{1-2-0} アルケニルまたは必要に応じて置換されている C_{1-2-0} アルキニルであり：

R^1 は $-NR^1aR^1b$ および NR^1c から選択され、ここで

R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されている C_{1-20} アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび $-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ から選択され、ここで、

R^{1-d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され：

R^{1-e} は、水素または C_2 アルキルであり、

R^1 は、水素または C_1-C_6 アルキルであり、 R^1 は、水素、アルキルおよびアリニルから選択され、

$R^3 a$ および $R^3 b$ は、独立して、水素およびハロから選択され：

Wは〇SまたはNHであり：

R^4 は、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁-₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され、

R^{5-a} および R^{5-b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁-₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され、

OH、-NH₂、N₃ またはハロゲン R⁷ は、水素またはフルオロで表す。

×は、SまたはN-Hである。

化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物等／／は互変異性体

化吉物 または **【請求項 1-3】**

【請求項 12】
X¹ および X² が、O である、請求項 1-1 に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物または互変異性体

化言物もしくは 【讀本種12】

【請求項13】
R¹が、正電荷または負電荷を有する、請求項11に記載の化合物またはその塩、水和物、
溶媒和化合物または反応性性体。

、溶媒和化合物

式 (I I) の化合物が、富化されたかまたは単離された、R⁴ を有する立体中心における (R) エナンチオマーである、請求項 1_1 に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物またはその混合物。

化合物もしくは

【請求項 15】
R¹ が、 - N R¹^a R¹^b である、請求項 11 に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物またはその有用性体

【請求項 1 6】

請求項 1 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 7】

テロメア伸長を阻害するための組成物であって、請求項 1 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項 1 6 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 1 8】

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物であって、請求項 1 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項 1 6 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

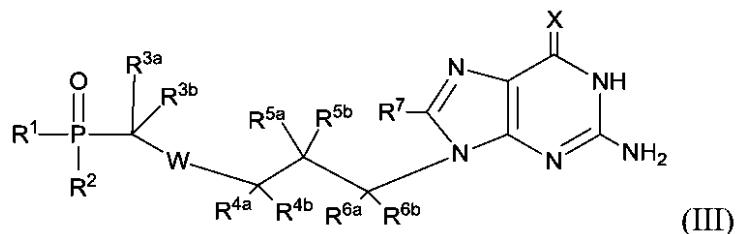
【請求項 1 9】

有効量の請求項 1 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項 1 6 に記載の薬学的組成物を含む、個体における細胞増殖性障害を処置するための組成物。

【請求項 2 0】

式 (I I I) の化合物

【化 4 2】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

R¹ および R² は、独立して、-N R^{1 a} R^{1 b} および OR^{1 c} から選択され；ここで、R^{1 a} および R^{1 b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されている C_{1 - 20} アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび -CH(R^{1 d}) - C(O)OR^{1 e} から選択され、ここで、

R^{1 d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1 e} は、水素または C_{1 - 6} アルキルであり；

R^{1 c} は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

ここで、R¹ および R² の少なくとも 1 つは、-N R^{1 a} R^{1 b} であり；

R^{3 a} および R^{3 b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

W は、O、S または NH であり；

R^{4 a} および R^{4 b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C_{1 - 2} アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{5 a} および R^{5 b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C_{1 - 2} アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{6 a} および R^{6 b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C_{1 - 2} アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

X は、O、S または NH である、

化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 2 1】

R¹ が、R² と異なる、請求項20に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 2 2】

R¹ およびR² の一方が、正電荷を有し、他方が、負電荷を有する、請求項20に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 2 3】

R¹ が、-N R^{1a} R^{1b} であり、R² が、O R^{1c} である、請求項20に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 2 4】

請求項20～23のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 5】

テロメア伸長を阻害するための組成物であって、請求項20～23のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項24に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 2 6】

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物であって、請求項20～23のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項24に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

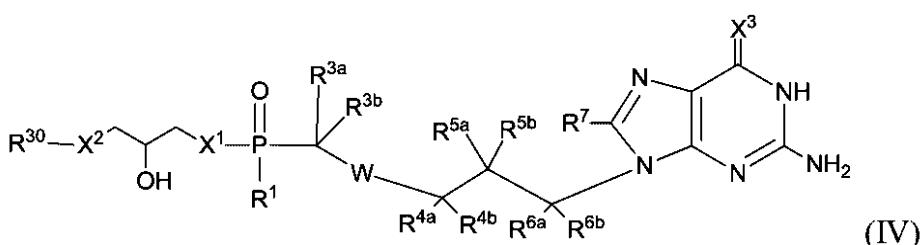
【請求項 2 7】

有効量の請求項20～23のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項24に記載の薬学的組成物を含む、個体における細胞増殖性障害を処置するための組成物。

【請求項 2 8】

式(IV)の化合物

【化43】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

X¹ は、N H またはO であり；

X² は、N H またはO であり；

R³ は、水素、必要に応じて置換されているC₁₋₂₀アルキル、必要に応じて置換されているC₁₋₂₀アルケニルまたは必要に応じて置換されているC₁₋₂₀アルキニルであり；

R¹ は、-N R^{1a} R^{1b} およびO R^{1c} から選択され；ここで、

R^{1a} およびR^{1b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されているC₁₋₂₀アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび-C H (R^{1d}) -C (O) O R^{1e} から選択され、ここで、

R^{1d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1e} は、水素またはC₁₋₆アルキルであり；

R^1 は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

R^3 ^a および R^3 ^b は、独立して、水素およびハロから選択され；

W は、O、S または NH であり；

R^4 ^a および R^4 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^5 ^a および R^5 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^6 ^a および R^6 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^7 は、水素またはフルオロであり；

X^3 は、O、S または NH である、

化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 29】

X^1 および X^2 が、O である、請求項 28 に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 30】

R^1 が、正電荷または負電荷を有する、請求項 28 に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 31】

R^1 が、-NR¹ ^a R¹ ^b である、請求項 28 に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 32】

請求項 28 ~ 31 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 33】

テロメア伸長を阻害するための組成物であって、請求項 28 ~ 31 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項 32 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 34】

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物であって、請求項 28 ~ 31 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項 32 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

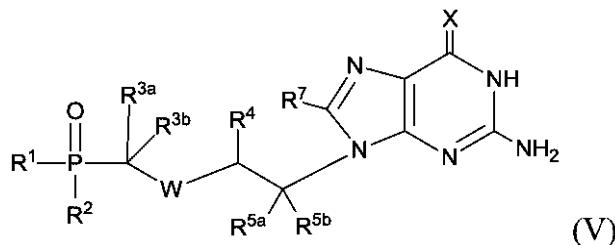
【請求項 35】

有効量の請求項 28 ~ 31 のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項 32 に記載の薬学的組成物を含む、個体における細胞増殖性障害を処置するための組成物。

【請求項 36】

式 (V) の化合物

【化 44】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

R^1 および R^2 は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OC H (R^1 ^b) OC(O)OR¹^a から選択され；ここで、 R^1 ^a および R^1 ^b は、独立して、水素およびC₁~₅アルキルから選択され；

R^3 ^a および R^3 ^b は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^4 は、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁~₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^5 ^a および R^5 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁~₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^7 は、水素またはフルオロであり；

Xは、O、SまたはNHである、

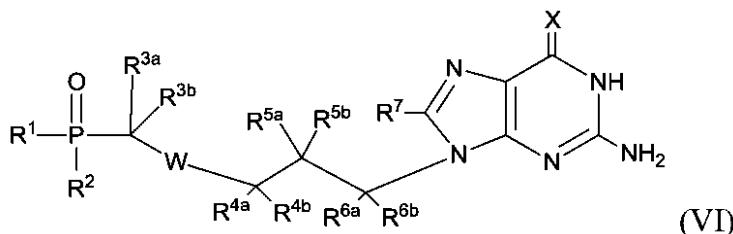
化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体を含む、テロメア伸長を阻害するための組成物、あるいは細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物、あるいは

有効量の式(V)の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体を含む、個体における細胞増殖性障害を処置するための組成物。

【請求項37】

式(VI)の化合物

【化47】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

R^1 および R^2 は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OC H (R^1 ^b) OC(O)OR¹^a から選択され；ここで、 R^1 ^a および R^1 ^b は、独立して、水素およびC₁~₅アルキルから選択され；

R^3 ^a および R^3 ^b は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^4 ^a および R^4 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁~₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^5 ^a および R^5 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁~₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^6 ^a および R^6 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁~₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^7 は、水素またはフルオロであり；

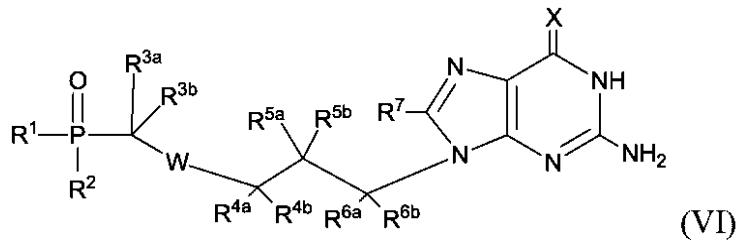
Xは、O、SまたはNHである、

化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体を含む、テロメア伸長を阻害するための組成物、あるいは細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物。

【請求項38】

有効量の式(VI)の化合物

【化49】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

R¹ および R² は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OC(H(R^{1b}))OC(O)OR^{1a} から選択され；ここで、R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素およびC₁₋₅アルキルから選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^{4a} および R^{4b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{5a} および R^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{6a} および R^{6b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

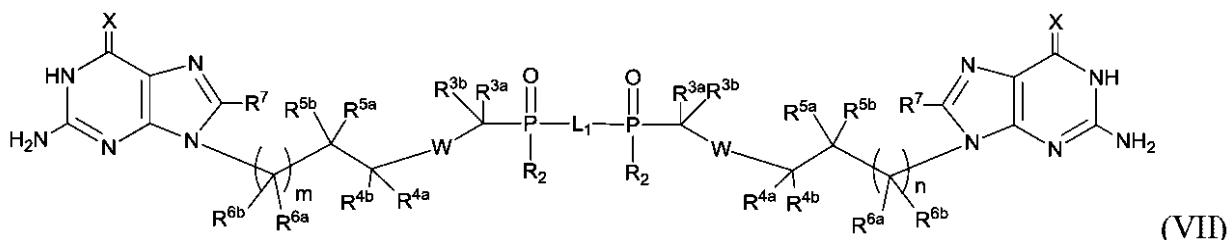
Xは、O、SまたはNHである、

化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体を含む、個体における細胞増殖性障害を処置するための組成物。

【請求項39】

式(VII)の化合物

【化50】



またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体であって、式中、

R² は、-NR^{1a}R^{1b} および OR^{1c} から選択され；ここで、

R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されているC₁₋₂₀アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e} から選択され、ここで、

R^{1d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1e} は、水素またはC₁₋₆アルキルであり；

R^{1c} は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^4 ^a および R^4 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^5 ^a および R^5 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^6 ^a および R^6 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^7 は、水素またはフルオロであり；

X は、O、S または NH であり；

L¹ は、必要に応じて置換されているポリアミンであり；

m は、0 または 1 であり；

n は、0 または 1 である；

化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 4 0】

L¹ が、ポリアミンである、請求項39に記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 4 1】

請求項39および40のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 4 2】

テロメア伸長を阻害するための組成物であって、請求項39および40のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項41に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 4 3】

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物であって、請求項39および40のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項41に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 4 4】

有効量の請求項39および40のいずれかに記載の化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体、または請求項41に記載の薬学的組成物を含む、個体における細胞増殖性障害を処置するための組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0088

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0088】

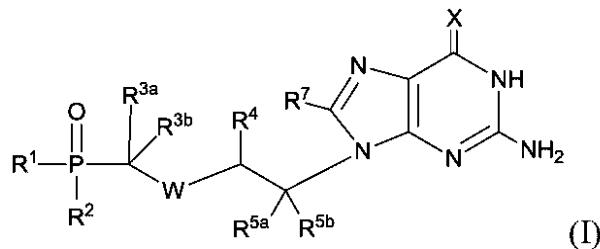
他の態様において、有効量の式(VII)の化合物または式(VIII)の化合物を含む薬学的組成物のいずれかを投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法が、本明細書中に提供される。いくつかの実施形態において、上記細胞増殖性障害は、癌である。いくつかの実施形態において、上記癌は、転移性癌である。いくつかの実施形態において、上記癌は、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系(CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍(例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫)である。いくつかの実施形態において、上記化合物または薬学的組成物は、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

式(I)の化合物

【化40】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

R¹ および R² は、独立して、-N R^{1a} R^{1b} および OR^{1c} から選択され；ここで R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されている C₁₋₂₀ アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび -CH(R^{1d}) - C(O)OR^{1e} から選択され、ここで、

R^{1d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1e} は、水素または C₁₋₆ アルキルであり；

R^{1c} は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

ここで、R¹ および R² の少なくとも1つは、-N R^{1a} R^{1b} であり；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R⁴ は、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{5a} および R^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

Xは、O、SまたはNHである、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体。

(項目2)

R¹ が、R² と異なる、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R¹ および R² の一方が、正電荷を有し、他方が、負電荷を有する、項目1に記載の化合物。

(項目4)

式(I)の化合物が、富化されたかまたは単離された、R⁴ を有する立体中心における(R)エナンチオマーである、項目1に記載の化合物。

(項目5)

R¹ が、-NR^{1a}R^{1b} であり、R² が、OR^{1c} である、項目1に記載の化合物。

(項目6)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、C₁₋₂₀ アルキルであり；R² が、OHである、項目5に記載の化合物。

(項目7)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、ポリアミンであり；R² が、OHである、項目5に記載の

化合物。

(項目 8)

R^1^a および R^1^b の 1 つが、 $- (CH_2)_n NH (CH_2)_n NH R^x$ であり；ここで、 R^x は、水素または $- (CH_2)_n NH_2$ であり； n は、独立して、2 ~ 4 の数である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 9)

R^1^a および R^1^b の 1 つが、 $- (CH_2)_n NH R^x$ であり；ここで、 R^x は、水素または $- (CH_2)_n NH_2$ であり； n は、独立して、2 ~ 4 の数である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 10)

R^1^a および R^1^b の 1 つが、 $- CH (R^{1^d}) - C(O)OR^{1^e}$ であり、 R^2 が、 O である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 11)

R^{1^d} が、水素、アルキル、置換アルキル、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールから選択される、項目 10 に記載の化合物。

(項目 12)

R^{1^d} が、正に帶電したアミノ酸側鎖である、項目 10 に記載の化合物。

(項目 13)

$- CH (R^{1^d}) - C(O)OR^{1^e}$ が、リジン、アルギニンおよびヒスチジンから選択されるアミノ酸である、項目 10 に記載の化合物。

(項目 14)

R^{3^a} および R^{3^b} が、水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 15)

R^{3^a} および R^{3^b} の 1 つが、ハロである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 16)

W が、O である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 17)

R^{4^a} が、 $- OH$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 18)

R^{4^a} が、 $- NH_2$ および N_3 から選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 19)

R^{4^a} が、 $- CH = CH_2$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 20)

R^{4^a} が、 C_{1-2} アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 21)

R^{4^a} が、必要に応じて置換されている C_{1-2} アルキルであり、ここで、アルキルは、 $- OH$ 、 $- NH_2$ または N_3 で置換されている、項目 1 に記載の化合物。

(項目 22)

R^{5^a} および R^{5^b} が、水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 23)

R^7 が、水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 24)

R^7 が、フルオロである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 25)

X が、O である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 26)

項目 1 ~ 25 のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目 27)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目 1 ~ 25 のいずれかに記載の化合物ま

たは項目 2 6 に記載の薬学的組成物と細胞を接触させる工程を含む、方法。

(項目 28)

前記細胞が、癌細胞である、項目 27 に記載の方法。

(項目 29)

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための方法であって、項目 1 ~ 25 のいずれかに記載の化合物または項目 26 に記載の薬学的組成物と該細胞または組織を接触させる工程を含む、方法。

(項目 30)

有効量の項目 1 ~ 25 のいずれかに記載の化合物または項目 31 に記載の薬学的組成物を投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法。

(項目 31)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

前記癌が、転移性癌である、項目 31 に記載の方法。

(項目 33)

前記癌が、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系 (CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍 (例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫) である、項目 31 に記載の方法。

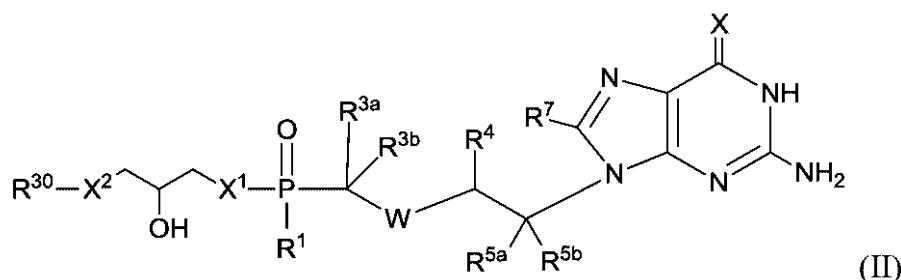
(項目 34)

前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目 30 に記載の方法。

(項目 35)

式 (II) の化合物

【化 41】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

X¹ は、NH または O であり；

X² は、NH または O であり；

R^{3a} は、水素、必要に応じて置換されている C_{1 - 20} アルキル、必要に応じて置換されている C_{1 - 20} アルケニルまたは必要に応じて置換されている C_{1 - 20} アルキニルであり；

R¹ は、-N R^{1a} R^{1b} および O R^{1c} から選択され；ここで、

R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されている C_{1 - 20} アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび -CH(R^{1d}) - C(O)OR^{1e} から選択され、ここで、

R^{1d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1e} は、水素または C_{1 - 6} アルキルであり；

R^{1c} は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

R^{3b} および R^{3a} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R⁴は、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{5a}およびR^{5b}は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂、および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R⁷は、水素またはフルオロであり；

X³は、O、SまたはNHである、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体。

(項目36)

X¹およびX²が、Oである、項目35に記載の化合物。

(項目37)

R³⁰が、C₁₋₂₀アルキルである、項目35に記載の化合物。

(項目38)

R¹が、正電荷または負電荷を有する、項目35に記載の化合物。

(項目39)

式(I)の化合物が、富化されたかまたは単離された、R⁴を有する立体中心における(R)エナンチオマーである、項目1に記載の化合物。

(項目40)

R¹が、-NR^{1a}R^{1b}である、項目35に記載の化合物。

(項目41)

R^{1a}およびR^{1b}の1つが、C₁₋₂₀アルキルであり；R²が、OHである、項目40に記載の化合物。

(項目42)

R^{1a}およびR^{1b}の1つが、ポリアミンであり；R²が、OHである、項目40に記載の化合物。

(項目43)

R^{1a}およびR^{1b}の1つが、-(CH₂)_nNH(CH₂)_nNHR^xであり；ここで、R^xは、水素または-(CH₂)_nNH₂であり；nは、独立して、2~4の数である、項目40に記載の化合物。

(項目44)

R^{1a}およびR^{1b}の1つが、-(CH₂)_nNHR^xであり；ここで、R^xは、水素または-(CH₂)_nNH₂であり；nは、独立して、2~4の数である、項目40に記載の化合物。

(項目45)

R^{1a}およびR^{1b}の1つが、-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}であり、R²が、OHである、項目40に記載の化合物。

(項目46)

R^{1d}が、水素、アルキル、置換アルキル、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールから選択される、項目45に記載の化合物。

(項目47)

R^{1d}が、正に帯電したアミノ酸側鎖である、項目45に記載の化合物。

(項目48)

-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}が、リジン、アルギニンおよびヒスチジンから選択されるアミノ酸である、項目45に記載の化合物。

(項目49)

R^{3a}およびR^{3b}が、水素である、項目35に記載の化合物。

(項目50)

R^{3a}およびR^{3b}の1つが、ハロである、項目35に記載の化合物。

(項目51)

Wが、Oである、項目35に記載の化合物。

(項目52)

R⁴が、-OHである、項目35に記載の化合物。

(項目53)

R⁴が、-NH₂およびN₃から選択される、項目35に記載の化合物。

(項目54)

R⁴が、-CH=CH₂である、項目35に記載の化合物。

(項目55)

R⁴が、C₁～₂アルキルである、項目35に記載の化合物。

(項目56)

R⁴が、必要に応じて置換されているC₁～₂アルキルであり、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂またはN₃で置換されている、項目35に記載の化合物。

(項目57)

R⁵^aおよびR⁵^bが、水素である、項目35に記載の化合物。

(項目58)

R⁷が、水素である、項目35に記載の化合物。

(項目59)

R⁷が、フルオロである、項目35に記載の化合物。

(項目60)

Xが、Oである、項目35に記載の化合物。

(項目61)

項目35～60のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目62)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目35～60のいずれかに記載の化合物または項目61に記載の薬学的組成物と細胞を接触させる工程を含む、方法。

(項目63)

前記細胞が、癌細胞である、項目62に記載の方法。

(項目64)

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための方法であって、項目35～60のいずれかに記載の化合物または項目60に記載の薬学的組成物と該細胞または組織を接触させる工程を含む、方法。

(項目65)

有効量の項目35～60のいずれかに記載の化合物または項目61に記載の薬学的組成物を投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法。

(項目66)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目65に記載の方法。

(項目67)

前記癌が、転移性癌である、項目66に記載の方法。

(項目68)

前記癌が、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系(CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍(例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫)である、項目66に記載の方法。

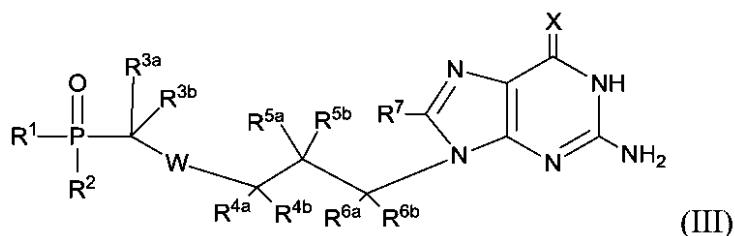
(項目69)

前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目65に記載の方法。

(項目70)

式(III)の化合物

【化42】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

R¹ および R² は、独立して、-N R^{1a} R^{1b} および OR^{1c} から選択され；ここで、R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されている C₁₋₂₀ アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび -CH(R^{1d}) - C(O)OR^{1e} から選択され、ここで、

R^{1d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1e} は、水素または C₁₋₆ アルキルであり；

R^{1c} は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

ここで、R¹ および R² の少なくとも1つは、-N R^{1a} R^{1b} であり；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^{4a} および R^{4b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{5a} および R^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^{6a} および R^{6b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

Xは、O、SまたはNHである、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体。

(項目71)

R¹ が、R² と異なる、項目70に記載の化合物。

(項目72)

R¹ および R² の一方が、正電荷を有し、他方が、負電荷を有する、項目70に記載の化合物。

(項目73)

R¹ が、-N R^{1a} R^{1b} であり、R² が、OR^{1c} である、項目70に記載の化合物。

(項目74)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、C₁₋₂₀ アルキルであり；R² が、OHである、項目73に記載の化合物。

(項目75)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、ポリアミンであり；R² が、OHである、項目73に記載の化合物。

(項目76)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、-(CH₂)_nNH(CH₂)_nNH₂R^x であり；ここで

、R^xは、水素または-(CH₂)_nNH₂であり；nは、独立して、2~4の数である、項目73に記載の化合物。

(項目77)

R^{1a}およびR^{1b}の1つが、-(CH₂)_nNHR^xであり；ここで、R^xは、水素または-(CH₂)_nNH₂であり；nは、独立して、2~4の数である、項目73に記載の化合物。

(項目78)

R^{1a}およびR^{1b}の1つが、-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}であり、R²が、OHである、項目73に記載の化合物。

(項目79)

R^{1d}が、水素、アルキル、置換アルキル、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールから選択される、項目78に記載の化合物。

(項目80)

R^{1d}が、正に帶電したアミノ酸側鎖である、項目78に記載の化合物。

(項目81)

-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}が、リジン、アルギニンおよびヒスチジンから選択されるアミノ酸である、項目78に記載の化合物。

(項目82)

R^{3a}およびR^{3b}が、水素である、項目70に記載の化合物。

(項目83)

R^{3a}およびR^{3b}の1つが、ハロである、項目70に記載の化合物。

(項目84)

Wが、Oである、項目70に記載の化合物。

(項目85)

R^{4a}およびR^{4b}が、水素である、項目70に記載の化合物。

(項目86)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、-OHである、項目70に記載の化合物。

(項目87)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、-NH₂およびN₃から選択される、項目70に記載の化合物。

(項目88)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、-CH=CH₂である、項目70に記載の化合物。

(項目89)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、C_{1~2}アルキルである、項目70に記載の化合物。

(項目90)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、必要に応じて置換されているC_{1~2}アルキルであり、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂またはN₃で置換されている、項目70に記載の化合物。

(項目91)

R^{6a}およびR^{6b}が、水素である、項目70に記載の化合物。

(項目92)

R⁷が、水素である、項目70に記載の化合物。

(項目93)

R⁷が、フルオロである、項目70に記載の化合物。

(項目94)

Xが、Oである、項目70に記載の化合物。

(項目95)

項目70~94のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目96)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目 70～94 のいずれかに記載の化合物または項目 95 に記載の薬学的組成物と細胞を接触させる工程を含む、方法。

(項目 97)

前記細胞が、癌細胞である、項目 96 に記載の方法。

(項目 98)

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための方法であって、項目 70～94 のいずれかに記載の化合物または項目 95 に記載の薬学的組成物と該細胞または組織を接触させる工程を含む、方法。

(項目 99)

有効量の項目 70～94 のいずれかに記載の化合物または項目 95 に記載の薬学的組成物を投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法。

(項目 100)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 99 に記載の方法。

(項目 101)

前記癌が、転移性癌である、項目 100 に記載の方法。

(項目 102)

前記癌が、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系 (CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍（例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫）である、項目 100 に記載の方法。

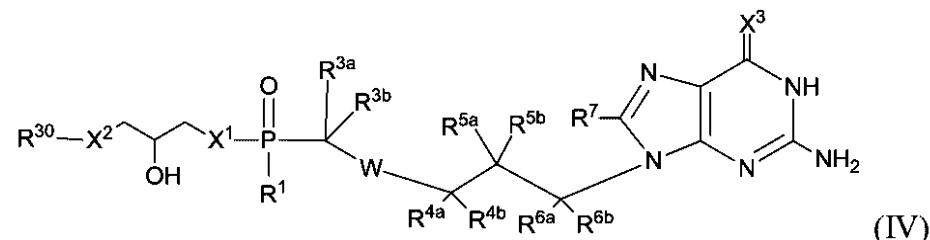
(項目 103)

前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目 99 に記載の方法。

(項目 104)

式 (IV) の化合物

【化 43】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

X¹ は、N H または O であり；

X² は、N H または O であり；

R³ は、水素、必要に応じて置換されている C_{1～20} アルキル、必要に応じて置換されている C_{1～20} アルケニルまたは必要に応じて置換されている C_{1～20} アルキニルであり；

R¹ は、-N R^{1a} R^{1b} および O R^{1c} から選択され；ここで、

R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素、必要に応じて置換されている C_{1～20} アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび -CH(R^{1d}) -C(O)OR^{1e} から選択され、ここで、

R^{1d} は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され；

R^{1e} は、水素または C_{1～6} アルキルであり；

R^{1c} は、水素、アルキルおよびアリールから選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^{4 a}およびR^{4 b}は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{5 a}およびR^{5 b}は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{6 a}およびR^{4 b}は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R⁷は、水素またはフルオロであり；

X³は、O、SまたはNHである、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体。

(項目105)

X¹およびX²が、Oである、項目104に記載の化合物。

(項目106)

R^{3 0}が、C_{1-2 0}アルキルである、項目104に記載の化合物。

(項目107)

R¹が、正電荷または負電荷を有する、項目104に記載の化合物。

(項目108)

R¹が、-NR^{1 a}R^{1 b}である、項目104に記載の化合物。

(項目109)

R^{1 a}およびR^{1 b}の1つが、C_{1-2 0}アルキルであり；R²が、OHである、項目108に記載の化合物。

(項目110)

R^{1 a}およびR^{1 b}の1つが、ポリアミンであり；R²が、OHである、項目108に記載の化合物。

(項目111)

R^{1 a}およびR^{1 b}の1つが、-(CH₂)_nNH(CH₂)_nNHR^xであり；ここで、R^xは、水素または-(CH₂)_nNH₂であり；nは、独立して、2~4の数である、項目108に記載の化合物。

(項目112)

R^{1 a}およびR^{1 b}の1つが、-(CH₂)_nNHR^xであり；ここで、R^xは、水素または-(CH₂)_nNH₂であり；nは、独立して、2~4の数である、項目108に記載の化合物。

(項目113)

R^{1 a}およびR^{1 b}の1つが、-CH(R^{1 d})-C(O)OR^{1 e}であり、R²が、OHである、項目108に記載の化合物。

(項目114)

R^{1 d}が、水素、アルキル、置換アルキル、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールから選択される、項目113に記載の化合物。

(項目115)

R^{1 d}が、正に帶電したアミノ酸側鎖である、項目113に記載の化合物。

(項目116)

-CH(R^{1 d})-C(O)OR^{1 e}が、リジン、アルギニンおよびヒスチジンから選択されるアミノ酸である、項目113に記載の化合物。

(項目117)

R^{3 a}およびR^{3 b}が、水素である、項目104に記載の化合物。

(項目118)

R^{3 a}およびR^{3 b}の1つが、ハロである、項目104に記載の化合物。

(項目119)

Wが、Oである、項目104に記載の化合物。

(項目120)

R^{4a}およびR^{4b}が、水素である、項目104に記載の化合物。

(項目121)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、-OHである、項目104に記載の化合物。

(項目122)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、-NH₂およびN₃から選択される、項目104に記載の化合物。

(項目123)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、-CH=CH₂である、項目104に記載の化合物。

(項目124)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、C₁₋₂アルキルである、項目104に記載の化合物。

(項目125)

R^{5a}およびR^{5b}の1つが、必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルであり、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂またはN₃で置換されている、項目104に記載の化合物。

(項目126)

R^{6a}およびR^{6b}が、水素である、項目104に記載の化合物。

(項目127)

R⁷が、水素である、項目104に記載の化合物。

(項目128)

R⁷が、フルオロである、項目104に記載の化合物。

(項目129)

Xが、Oである、項目104に記載の化合物。

(項目130)

項目104～129のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目131)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目104～129のいずれかに記載の化合物または項目130に記載の薬学的組成物と細胞を接触させる工程を含む、方法。

(項目132)

前記細胞が、癌細胞である、項目131に記載の方法。

(項目133)

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための方法であって、項目104～129のいずれかに記載の化合物または項目130に記載の薬学的組成物と該細胞または組織を接触させる工程を含む、方法。

(項目134)

有効量の項目104～129のいずれかに記載の化合物または項目130に記載の薬学的組成物を投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法。

(項目135)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目134に記載の方法。

(項目136)

前記癌が、転移性癌である、項目135に記載の方法。

(項目137)

前記癌が、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系(CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍(例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫)である、項目135に記載の方法。

(項目138)

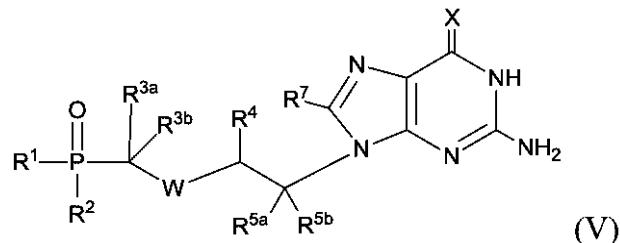
前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、

筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目134に記載の方法。

(項目139)

式(V)の化合物

【化44】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

R¹およびR²は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OCH₂(R^{1b})OC(O)OR^{1a}から選択され；ここで、R^{1a}およびR^{1b}は、独立して、水素およびC₁₋₅アルキルから選択され；

R^{3a}およびR^{3b}は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R⁴は、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{5a}およびR^{5b}は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R⁷は、水素またはフルオロであり；

Xは、O、SまたはNHである、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体と細胞を接触させる工程を含む、テロメア伸長を阻害するための方法。

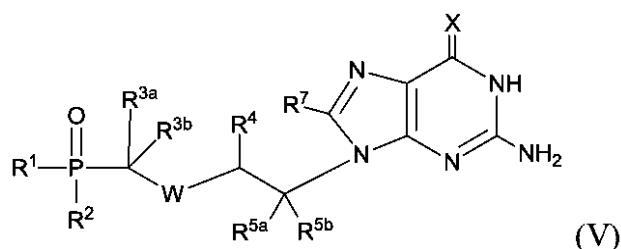
(項目140)

前記細胞が、癌細胞である、項目139に記載の方法。

(項目141)

式(V)の化合物

【化45】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

R¹およびR²は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OCH₂(R^{1b})OC(O)OR^{1a}から選択され；ここで、R^{1a}およびR^{1b}は、独立して、水素およびC₁₋₅アルキルから選択され；

R^{3a}およびR^{3b}は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R⁴は、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{5a} および R^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂、および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

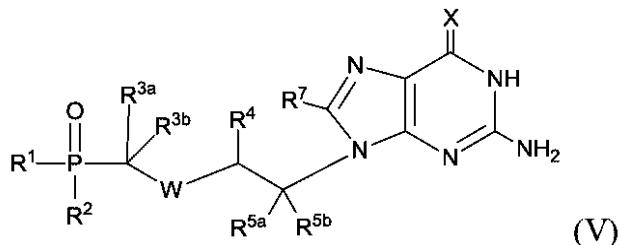
X は、O、S または NH である、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体と細胞または組織を接触させる工程を含む、該細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための方法。

(項目142)

有効量の式(V)の化合物

【化46】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

R¹ および R² は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OC(H(R^{1b}))OC(O)OR^{1a} から選択され；ここで、R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素およびC₁₋₅アルキルから選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

W は、O、S または NH である；

R⁴ は、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂、および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{5a} および R^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂、および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

X は、O、S または NH である、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体を投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法。

(項目143)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目142に記載の方法。

(項目144)

前記癌が、転移性癌である、項目143に記載の方法。

(項目145)

前記癌が、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系(CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍(例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫)である、項目143に記載の方法。

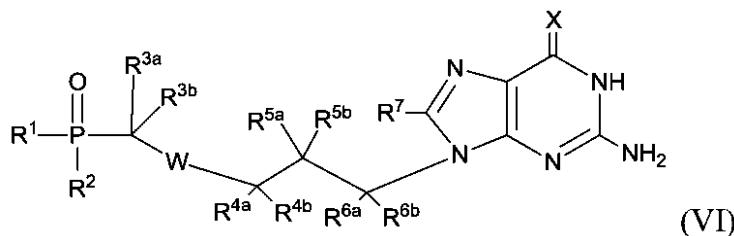
(項目146)

前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目142に記載の方法。

(項目147)

式(VI)の化合物

【化47】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

R¹ および R² は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OCH₂(R^{1b})OC(O)OR^{1a} から選択され；ここで、R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素およびC₁₋₅アルキルから選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R⁴ は、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{5a} および R^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^{6a} および R^{6b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

Xは、O、SまたはNHである、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体と細胞を接触させる工程を含む、テロメア伸長を阻害するための方法。

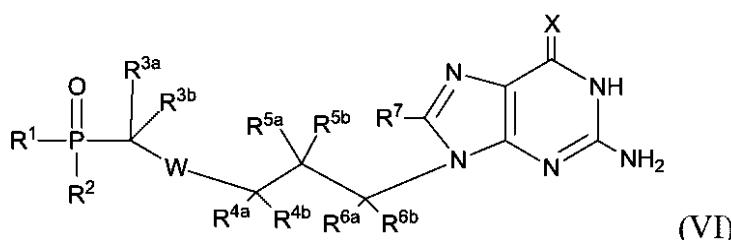
(項目148)

前記細胞が、癌細胞である、項目147に記載の方法。

(項目149)

式(VI)の化合物

【化48】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であって、式中、

R¹ および R² は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OCH₂(R^{1b})OC(O)OR^{1a} から選択され；ここで、R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素およびC₁₋₅アルキルから選択され；

R^{3a} および R^{3b} は、独立して、水素およびハロから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R⁴ は、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され；

R^5a および R^5b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C_{1-2} アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R^6a および R^6b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂、および必要に応じて置換されているC₁-₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され；

R⁷ は、水素またはフルオロであり；

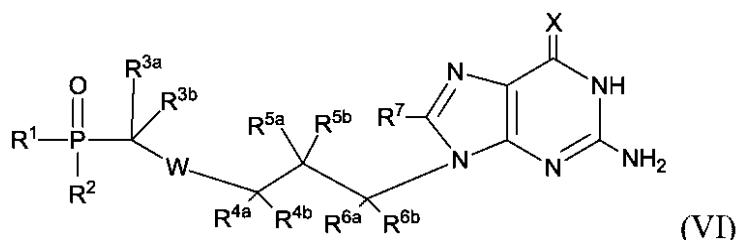
Xは、O、SまたはNHである、

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体と細胞または組織を接触させる工程を含む、該細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための方法。

(項目 150)

有効量の式 (V.T.) の化合物

行 列 式 的 式



ならびにその塩、水和物、濱媒和化合物および互変異性体であつて、式中、

R^1 および R^2 は、独立して、-OH、モノホスフェート、ジホスフェートまたは-OC $H(R^1)$ OC(O)OR 1 ^a から選択され；ここで、 R^1 ^a および R^1 ^b は、独立して、水素およびC₁-C₅アルキルから選択され；

$R^3 a$ および $R^3 b$ は、独立して、水素およびハロから選択され：

Wは、O、SまたはN日であり。

R^4 は、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されているC₁₋₂アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃またはハロゲンで置換され：

R^5 ^a および R^5 ^b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C_{1-2} アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され：

R^{6a} および R^{6b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され：

B^7 は 水素またはフルオロであり：

×は〇SまたはNHである

化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体を投与することによって個体における細胞増殖性障害を処置する方法

、個体における

前記細胞増殖性障害が、癌である。項目15.0に記載の方針

前記細胞増殖性 (項目153)

(項目152) 前記癌が転移性癌である。項目151に記載の方法

前記癌か、転移

(項目153) 前記癌が、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系(CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍(例上げ骨髓腫、白血病およびリンパ腫)である。項目151に記載の方法

腫瘍（例えは、

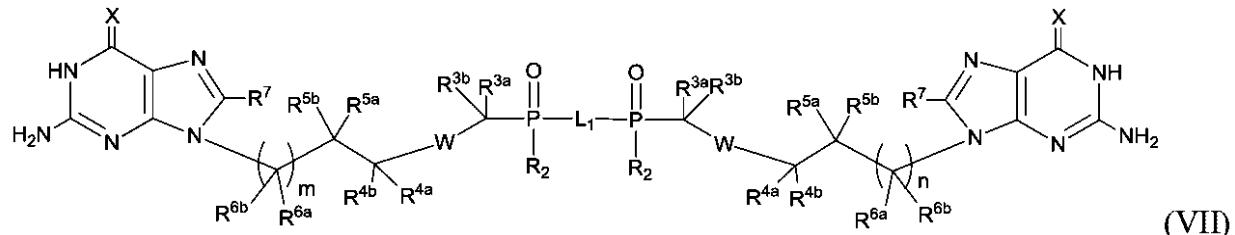
(項目154) 善記化合物には薬理的組成物が、経口又は動脈中に、鼻腔中に、腹腔中に、靜脈中に

筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目 150 に記載の方法。

(項目155)

式(VIII)の化合物

【化 5 0】



ならびにその塩、水和物、溶媒和化合物および互変異性体であつて、式中、

R² は、 - N R¹ a R¹ b および O R¹ c から選択され；ここで、

R^1a および R^1b は、独立して、水素、必要に応じて置換されている C_{1-20} アルキル、必要に応じて置換されているポリアミンおよび $-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ から選択され、ここで、

R^1 は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルおよび置換ヘテロアリールアルキルから選択され：

R^{1-e} は、水素または C_{1-6} アルキルであり；

R¹ c は、水素、アルキルおよびアリールから選択され：

R^3a および R^3b は、独立して、水素およびハロから選択され：

Wは、O、SまたはNHであり：

R^4a および R^4b は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C_{1-2} アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され：

R^{5a} および R^{5b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂ および必要に応じて置換されている C₁₋₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され、

R^{6-a} および R^{4-b} は、独立して、水素、-OH、-NH₂、N₃、-CH=CH₂、および必要に応じて置換されている C₁-₂ アルキルから選択され、ここで、アルキルは、-OH、-NH₂、N₃ またはハロゲンで置換され、

NH_2 、 NH_3 、 N_3 またはハロゲン
R⁷ は、水素またはフルオロで表す：

× は、S または N で表す：

11は、必要に応じて置換

L は、必要に応じて置換されているホリアミンであり、
m は、0 または 1 であり；
n は、0 または 1 である

化合物ならびにその塩、水和物 滚媒

化粧品よりの (項目 156)

1¹が、ポリアミンである。項目 1.5.5 に記載の化合物。

（項目 157）

R^2 が $-NR^1_aR^1_b$ であり、 R^2 が ΩR^1_c である。項目 155 に記載の化合物

1

（項目 158）

R^{1-a} および R^{1-b} の 1 つが、C₁₋₂₀ アルキルであり；R² が、OH である、項目 1-57 に記載の化合物。

(項目 159)

R^1 および R^1 の 1 つが、ポリアミンであり； R^2 が、OH である、項目 157 に記

載の化合物。

(項目160)

R¹^a および R¹^b の 1 つが、 - (CH₂)_nNH(CH₂)_nNHR^x であり；ここで、 R^x は、水素または - (CH₂)_nNH₂ であり； n は、独立して、 2 ~ 4 の数である、項目157に記載の化合物。

(項目161)

R¹^a および R¹^b の 1 つが、 - (CH₂)_nNHR^x であり；ここで、 R^x は、水素または - (CH₂)_nNH₂ であり； n は、独立して、 2 ~ 4 の数である、項目157に記載の化合物。

(項目162)

R¹^a および R¹^b の 1 つが、 - CH(R¹^d) - C(O)OR¹^e であり、 R² が、 OH である、項目157に記載の化合物。

(項目163)

R¹^d が、水素、アルキル、置換アルキル、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリールから選択される、項目162に記載の化合物。

(項目164)

R¹^d が、正に帶電したアミノ酸側鎖である、項目162に記載の化合物。

(項目165)

- CH(R¹^d) - C(O)OR¹^e が、リジン、アルギニンおよびヒスチジンから選択されるアミノ酸である、項目162に記載の化合物。

(項目166)

R³^a および R³^b が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目167)

R³^a および R³^b の 1 つが、ハロである、項目155に記載の化合物。

(項目168)

W が、O である、項目155に記載の化合物。

(項目169)

R⁴^a および R⁴^b が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目170)

R⁵^a および R⁵^b の 1 つが、 - OH である、項目155に記載の化合物。

(項目171)

R⁵^a および R⁵^b の 1 つが、 - NH₂ および N₃ から選択される、項目155に記載の化合物。

(項目172)

R⁵^a および R⁵^b の 1 つが、 - CH = CH₂ である、項目155に記載の化合物。

(項目173)

R⁵^a および R⁵^b の 1 つが、 C₁ - ₂ アルキルである、項目155に記載の化合物。

(項目174)

R⁵^a および R⁵^b の 1 つが、必要に応じて置換されている C₁ - ₂ アルキルであり、ここで、アルキルは、 - OH、 - NH₂ または N₃ で置換されている、項目155に記載の化合物。

(項目175)

R⁶^a および R⁶^b が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目176)

R⁷ が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目177)

R⁷ が、フルオロである、項目155に記載の化合物。

(項目178)

X が、O である、項目155に記載の化合物。

(項目179)

項目 155～178 のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得る賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目 180)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目 155～178 のいずれかに記載の化合物または項目 179 に記載の薬学的組成物と細胞を接触させる工程を含む、方法。

(項目 181)

前記細胞が、癌細胞である、項目 180 に記載の方法。

(項目 182)

細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための方法であって、項目 155～178 のいずれかに記載の化合物または項目 179 に記載の薬学的組成物と該細胞または組織を接触させる工程を含む、方法。

(項目 183)

有効量の項目 155～178 のいずれかに記載の化合物または項目 179 に記載の薬学的組成物を投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法。

(項目 184)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 183 に記載の方法。

(項目 185)

前記癌が、転移性癌である、項目 184 に記載の方法。

(項目 186)

前記癌が、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系 (CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍（例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫）である、項目 184 に記載の方法。

(項目 187)

前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目 183 に記載の方法。