

【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 1 0 5

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

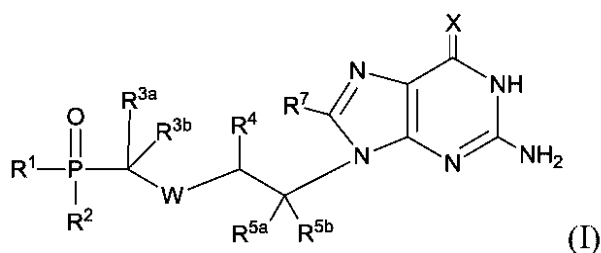
【補正の内容】

【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、-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 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；

ここで、 R^1 および R^2 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、水素およびハロゲンから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^4 は、水素、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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。

【請求項2】

R^1 が、 R^2 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】

R^1 および R^2 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、 R^4 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、 R^2 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】

R^4 が、 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。

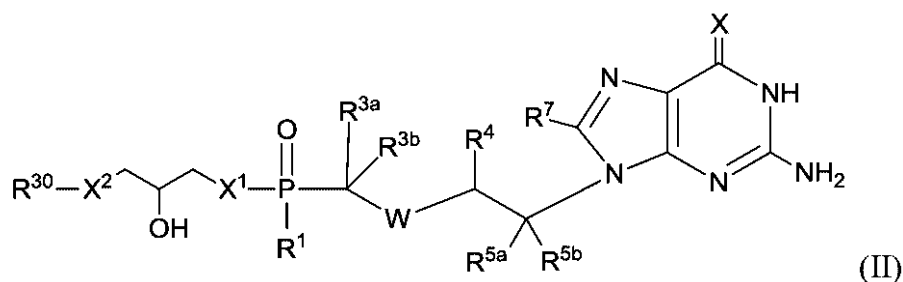
【請求項10】

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；

X^2 は、NH または O であり；

R^{30} 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；

R^1 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 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、水素およびハロゲンから選択され；

W は、O、S または NH であり；

R^4 は、水素、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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。

【請求項 1 2】

X^1 および X^2 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、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 1 3】

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

【請求項 1 4】

式 (II) の化合物が、富化されたかまたは単離された、 R^4 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、溶媒和化合物もしくは互変異性体。

【請求項 1 5】

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

【請求項 16】

請求項 11 ~ 15 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 17】

テロメア伸長を阻害するための組成物であって、請求項 11 ~ 15 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 16 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

【請求項 18】

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 11 ~ 15 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 16 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

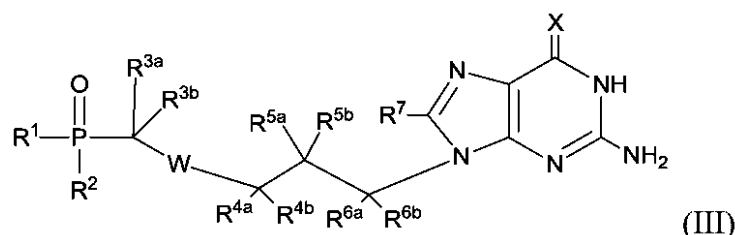
【請求項 19】

有効量の請求項 11 ~ 15 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 16 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 20】

式 (III) の化合物

【化 42】



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、 $-NR^{1a}R^{1b}$ 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 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；

ここで、 R^1 および R^2 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、水素およびハロゲンから選択され；

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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。

【請求項 2 1】

R^1 が、 R^2 と異なる、請求項 2 0 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】

R^1 および R^2 の一方が、正電荷を有し、他方が、負電荷を有する、請求項 2 0 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】

R^1 が、 $-NR^{1a}R^{1b}$ であり、 R^2 が、 OR^{1c} である、請求項 2 0 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 2 0 ~ 2 3 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 2 0 ~ 2 3 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 2 4 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 2 0 ~ 2 3 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 2 4 に記載の薬学的組成物を含む、組成物。

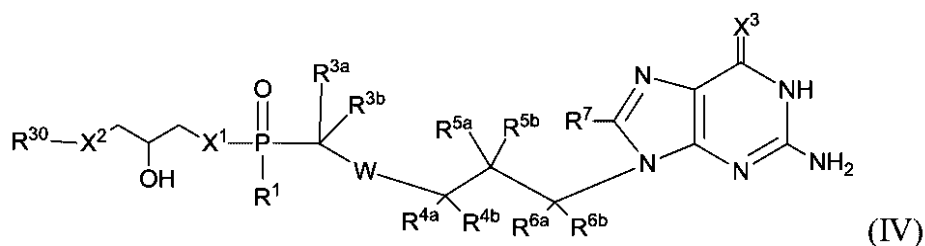
【請求項 2 7】

有効量の請求項 2 0 ~ 2 3 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 2 4 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 4 3】



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；

X^2 は、NH または O であり；

R^{30} 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；

R^1 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 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、水素およびハロゲンから選択され；
 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^{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^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、-NR^{1a}R^{1b} 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。

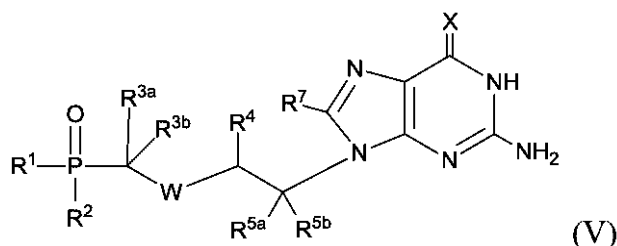
【請求項 35】

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 $-OCH(R^{1b})OC(O)OR^{1a}$ 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 C_{1-5} アルキルから選択され；

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

W は、 O 、 S または NH であり；

R^4 は、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、

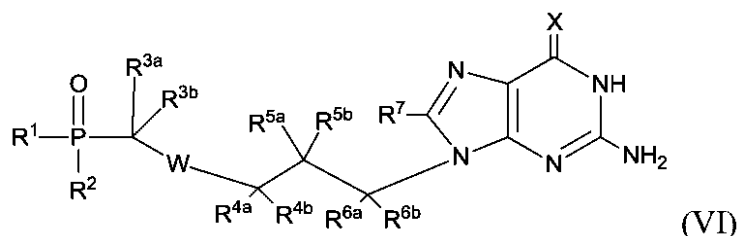
化合物またはその塩、水和物、溶媒和化合物もしくは互変異性体を含む、テロメア伸長を阻害するための組成物、あるいは細胞または組織におけるテロメアの長さを短縮するための組成物、あるいは

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 $-OCH(R^{1b})OC(O)OR^{1a}$ 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 C_{1-5} アルキルから選択され；

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

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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；

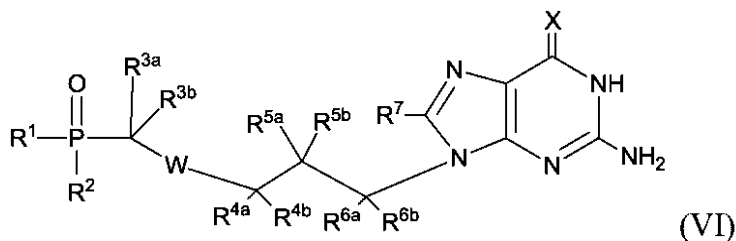
X は、 O 、 S または NH である、

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 4 9】



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 $-OCH(R^{1b})OC(O)OR^{1a}$ 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 C_{1-5} アルキルから選択され；

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

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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；

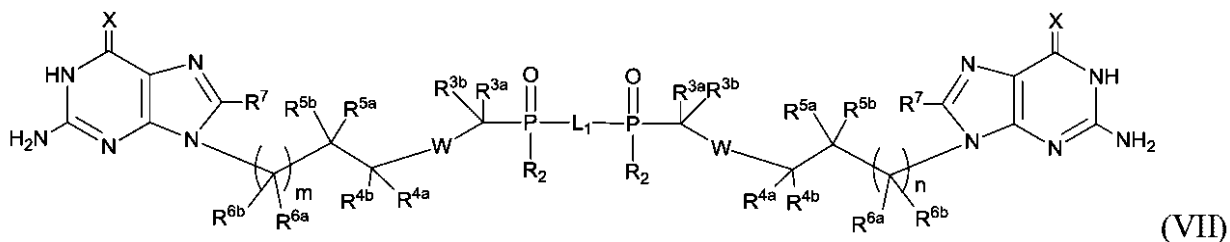
X は、O、S または NH である、

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、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、

R^2 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 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、水素およびハロゲンから選択され；

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 またはハロゲンで置換され；

R^{6a} および R^{4b} は、独立して、水素、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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；

L^1 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 40】

L^1 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 41】

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 42】

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 43】

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 44】

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】

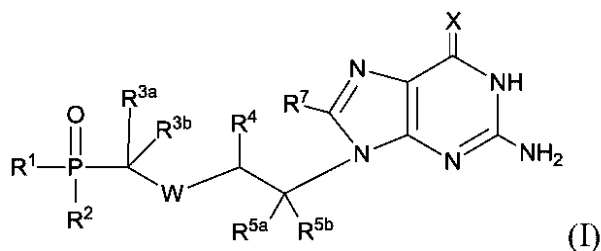
他の態様において、有効量の式 (VII) の化合物または式 (VII) の化合物を含む薬学的組成物のいずれかを投与することによって、個体における細胞増殖性障害を処置する方法が、本明細書中に提供される。いくつかの実施形態において、上記細胞増殖性障害は、癌である。いくつかの実施形態において、上記癌は、転移性癌である。いくつかの実施形態において、上記癌は、皮膚、結合組織、脂肪、乳房、肺、肝臓、胃、脾臓、卵巣、頸部、子宮、腎臓、膀胱、結腸、直腸結腸、前立腺、中枢神経系 (CNS)、脳、網膜の癌および血液学的腫瘍 (例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫) である。いくつかの実施形態において、上記化合物ま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



(I)

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、

R^1 および R^2 は、独立して、 $-NR^{1a}R^{1b}$ 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 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；

ここで、 R^1 および R^2 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、水素およびハロゲンから選択され；

Wは、O、SまたはNHであり；

R^4 は、水素、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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)

R^1 が、 R^2 と異なる、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R^1 および R^2 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、 R^4 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)

R^1 が、 $-NR^{1a}R^{1b}$ であり、 R^2 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、 C_{1-20} アルキルであり； R^2 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； R^2 が、 OH である、項目5に記載の

化合物。

(項目 8)

R^{1a} および R^{1b} の 1 つが、 $-(CH_2)_nNH(CH_2)_nNHR^x$ であり；ここで、 R^x は、水素または $-(CH_2)_nNH_2$ 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^{1a} および R^{1b} の 1 つが、 $-(CH_2)_nNHR^x$ であり；ここで、 R^x は、水素または $-(CH_2)_nNH_2$ 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^{1a} および R^{1b} の 1 つが、 $-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ であり、 R^2 が、O、H である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 11)

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 10 に記載の化合物。

(項目 12)

R^{1d} が、正に帯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)

$-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ 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 10 に記載の化合物。

(項目 14)

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

(項目 15)

R^{3a} および R^{3b} の 1 つが、ハロゲンである、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 が、 $-OH$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 18)

R^4 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 が、 $-CH=CH_2$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 20)

R^4 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 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^{5a} および R^{5b} 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 2 8)

前記細胞が、癌細胞である、項目 2 7 に記載の方法。

(項目 2 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方法であって、項目 1 ~ 2 5 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該細胞または組織を接触させる工程を含む、方法。

(項目 3 0)

有効量の項目 1 ~ 2 5 のいずれかに記載の化合物または項目 3 1 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 3 1)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記癌が、転移性癌である、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 3)

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 3 1 に記載の方法。

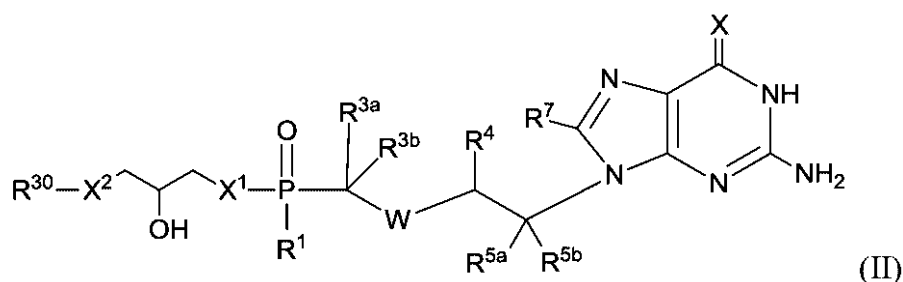
(項目 3 4)

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 3 0 に記載の方法。

(項目 3 5)

式 (II) の化合物

【化 4 1】



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、

X^1 は、NH または O であり；

X^2 は、NH または O であり；

R^{30} 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；

R^1 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 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、水素およびハロゲンから選択され；

Wは、O、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^{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^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)

X^1 および X^2 が、Oである、項目35に記載の化合物。

(項目37)

R^{30} が、C₁₋₂₀アルキルである、項目35に記載の化合物。

(項目38)

R^1 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(II)の化合物が、富化されたかまたは単離された、 R^4 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)

R^1 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； R^2 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； R^2 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、 R^2 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 5 1)

W が、O である、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 2)

R⁴ が、-OH である、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 3)

R⁴ が、-NH₂ および N₃ から選択される、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 4)

R⁴ が、-CH=CH₂ である、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 5)

R⁴ が、C₁₋₂ アルキルである、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 6)

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 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 7)

R^{5a} および R^{5b} が、水素である、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 8)

R⁷ が、水素である、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 5 9)

R⁷ が、フルオロである、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 6 0)

X が、O である、項目 3 5 に記載の化合物。

(項目 6 1)

項目 3 5 ~ 6 0 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 6 2)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目 3 5 ~ 6 0 のいずれかに記載の化合物または項目 6 1 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 6 3)

前記細胞が、癌細胞である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

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 3 5 ~ 6 0 のいずれかに記載の化合物または項目 6 0 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 6 5)

有効量の項目 3 5 ~ 6 0 のいずれかに記載の化合物または項目 6 1 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 6 6)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 7)

前記癌が、転移性癌である、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 6 8)

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 6 6 に記載の方法。

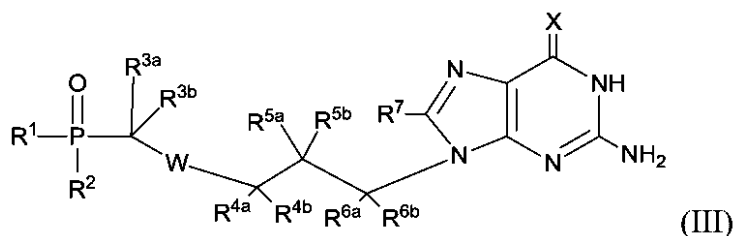
(項目 6 9)

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 6 5 に記載の方法。

(項目 7 0)

式 (I I I) の化合物

【化 4 2】



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、

R^1 および R^2 は、独立して、 $-NR^{1a}R^{1b}$ 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 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；

ここで、 R^1 および R^2 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、水素およびハロゲンから選択され；

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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)

R^1 が、 R^2 と異なる、項目 70 に記載の化合物。

(項目 72)

R^1 および R^2 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)

R^1 が、 $-NR^{1a}R^{1b}$ であり、 R^2 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、 C_{1-20} アルキルであり； R^2 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； R^2 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、 $-(CH_2)_nNH(CH_2)_nNHR^x$ であり；ここで

、 R^x は、水素または $-(CH_2)_nNH_2$ であり； n は、独立して、2～4 の数である、項目 7 3 に記載の化合物。

(項目 7 7)

R^{1a} および R^{1b} の 1 つが、 $-(CH_2)_nNHR^x$ であり；ここで、 R^x は、水素または $-(CH_2)_nNH_2$ であり； n は、独立して、2～4 の数である、項目 7 3 に記載の化合物。

(項目 7 8)

R^{1a} および R^{1b} の 1 つが、 $-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ であり、 R^2 が、O である、項目 7 3 に記載の化合物。

(項目 7 9)

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 7 8 に記載の化合物。

(項目 8 0)

R^{1d} が、正に帯電したアミノ酸側鎖である、項目 7 8 に記載の化合物。

(項目 8 1)

$-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ 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 7 8 に記載の化合物。

(項目 8 2)

R^{3a} および R^{3b} が、水素である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 8 3)

R^{3a} および R^{3b} の 1 つが、ハロゲンである、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 8 4)

W が、O である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 8 5)

R^{4a} および R^{4b} が、水素である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 8 6)

R^{5a} および R^{5b} の 1 つが、 $-OH$ である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 8 7)

R^{5a} および R^{5b} の 1 つが、 $-NH_2$ および N_3 から選択される、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 8 8)

R^{5a} および R^{5b} の 1 つが、 $-CH=CH_2$ である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 8 9)

R^{5a} および R^{5b} の 1 つが、 C_{1-2} アルキルである、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 9 0)

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ または N_3 で置換されている、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 9 1)

R^{6a} および R^{6b} が、水素である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 9 2)

R^7 が、水素である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 9 3)

R^7 が、フルオロである、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 9 4)

X が、O である、項目 7 0 に記載の化合物。

(項目 9 5)

項目 7 0～9 4 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 9 6)

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。

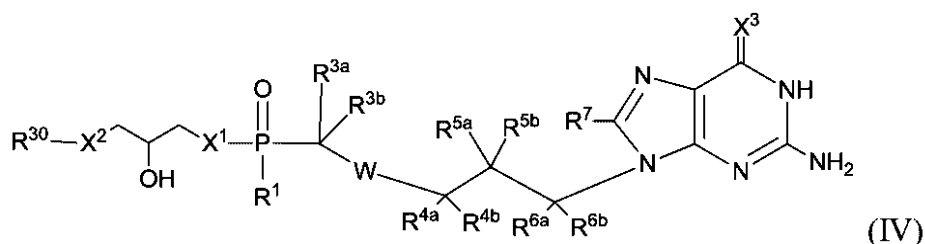
(項目 103)

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、NH または O であり；

X² は、NH または O であり；

R³⁰ 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、-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、水素およびハロゲンから選択され；

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^{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^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)

X^1 および X^2 が、Oである、項目104に記載の化合物。

(項目106)

R^{30} が、C₁₋₂₀ アルキルである、項目104に記載の化合物。

(項目107)

R^1 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)

R^1 が、-NR^{1a}R^{1b}である、項目104に記載の化合物。

(項目109)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、C₁₋₂₀ アルキルであり； R^2 が、OHである、項目108に記載の化合物。

(項目110)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、ポリアミンであり； R^2 が、OHである、項目108に記載の化合物。

(項目111)

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108に記載の化合物。

(項目112)

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108に記載の化合物。

(項目113)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}であり、 R^2 が、OHである、項目108に記載の化合物。

(項目114)

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113に記載の化合物。

(項目115)

R^{1d} が、正に帯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^{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113に記載の化合物。

(項目117)

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

(項目118)

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

(項目 1 1 9)

W が、O である、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 0)

R^{4 a} および R^{4 b} が、水素である、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 1)

R^{5 a} および R^{5 b} の 1 つが、-OH である、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 2)

R^{5 a} および R^{5 b} の 1 つが、-NH₂ および N₃ から選択される、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 3)

R^{5 a} および R^{5 b} の 1 つが、-CH=CH₂ である、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 4)

R^{5 a} および R^{5 b} の 1 つが、C₁₋₂ アルキルである、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 5)

R^{5 a} および R^{5 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 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 6)

R^{6 a} および R^{6 b} が、水素である、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 7)

R⁷ が、水素である、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 8)

R⁷ が、フルオロである、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 2 9)

X が、O である、項目 1 0 4 に記載の化合物。

(項目 1 3 0)

項目 1 0 4 ~ 1 2 9 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 1 3 1)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目 1 0 4 ~ 1 2 9 のいずれかに記載の化合物または項目 1 3 0 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 1 3 2)

前記細胞が、癌細胞である、項目 1 3 1 に記載の方法。

(項目 1 3 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方法であって、項目 1 0 4 ~ 1 2 9 のいずれかに記載の化合物または項目 1 3 0 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 1 3 4)

有効量の項目 1 0 4 ~ 1 2 9 のいずれかに記載の化合物または項目 1 3 0 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 1 3 5)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 1 3 4 に記載の方法。

(項目 1 3 6)

前記癌が、転移性癌である、項目 1 3 5 に記載の方法。

(項目 1 3 7)

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 1 3 5 に記載の方法。

(項目 1 3 8)

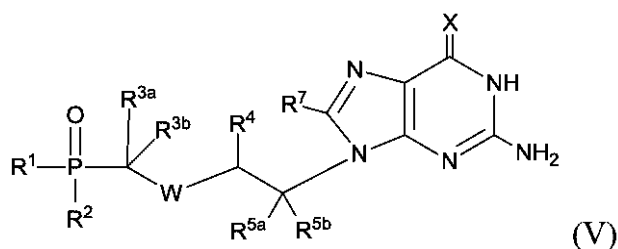
前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、

筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目 1 3 4 に記載の方法。

(項目 1 3 9)

式 (V) の化合物

【化 4 4】



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、

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 $-OCH(R^{1b})OC(O)OR^{1a}$ 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 C_{1-5} アルキルから選択され；

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

W は、O、S または NH であり；

R^4 は、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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。

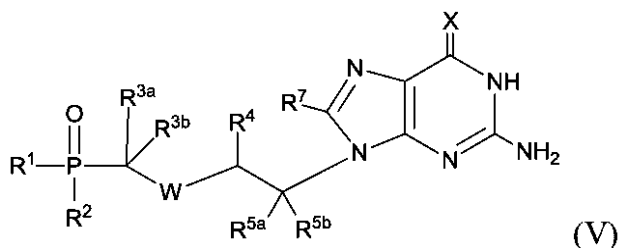
(項目 1 4 0)

前記細胞が、癌細胞である、項目 1 3 9 に記載の方法。

(項目 1 4 1)

式 (V) の化合物

【化 4 5】



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、

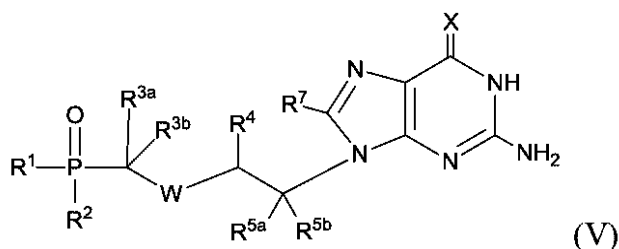
R^1 および R^2 は、独立して、 $-OH$ 、モノホスフェート、ジホスフェートまたは $-OCH(R^{1b})OC(O)OR^{1a}$ から選択され；ここで、 R^{1a} および R^{1b} は、独立して、水素および C_{1-5} アルキルから選択され；

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

W は、O、S または NH であり；

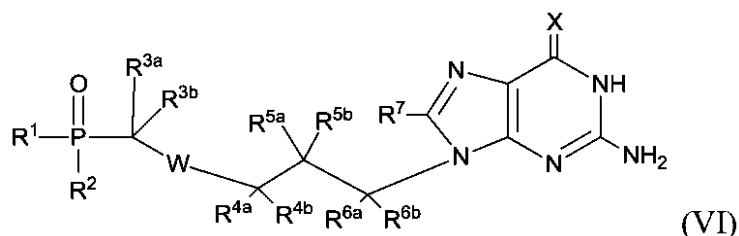
R^4 は、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ および必要に応じて置換されている C_{1-2} アルキルから選択され、ここで、アルキルは、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 またはハロゲンで置換され；

【化 4 6】



式 (V I) の化合物

【化 4 7】



(VI)

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 -OCH(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、水素およびハロゲンから選択され；

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。

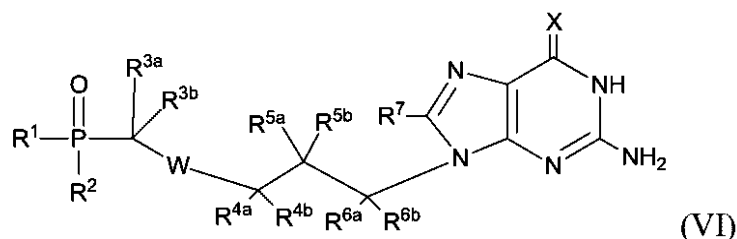
(項目 148)

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 4 8】



(VI)

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 -OCH(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、水素およびハロゲンから選択され；

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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；

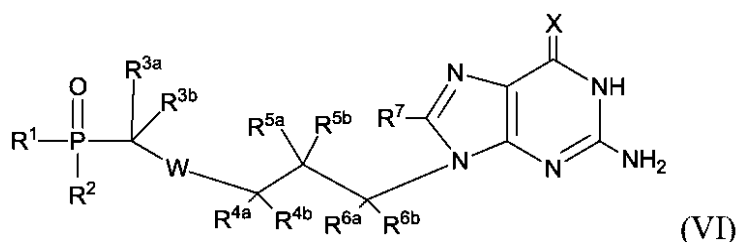
X は、 O 、 S または NH である、

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 (VI) の化合物

【化 49】



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、

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 $-OC(H(R^{1b}))OC(O)OR^{1a}$ 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 C_{1-5} アルキルから選択され；

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

W は、 O 、 S または NH であり；

R^4 は、水素、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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 151)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 150 に記載の方法。

(項目 152)

前記癌が、転移性癌である、項目 151 に記載の方法。

(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 (例えば、骨髄腫、白血病およびリンパ腫) である、項目 151 に記載の方法。

(項目 154)

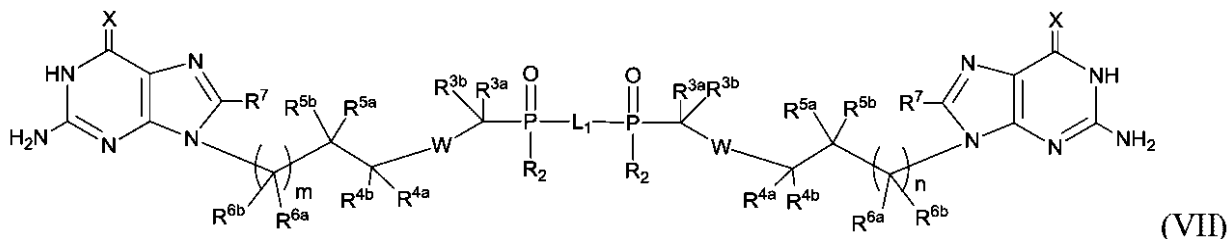
前記化合物または薬学的組成物が、経口で、動脈内に、鼻腔内に、腹腔内に、静脈内に、

筋肉内に、皮下に、または経皮的に投与される、項目 1 5 0 に記載の方法。

(項目 1 5 5)

式 (V I I) 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って、式中、

R^2 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 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、水素およびハロゲンから選択され；

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 またはハロゲンで置換され；

R^{6a} および R^{4b} は、独立して、水素、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 、 $-CH=CH_2$ 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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 N_3 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；

L^1 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 1 5 6)

L^1 が、ポリアミンである、項目 1 5 5 に記載の化合物。

(項目 1 5 7)

R^2 が、 $-NR^{1a}R^{1b}$ であり、 R^2 が、 OR^{1c} である、項目 1 5 5 に記載の化合物。

(項目 1 5 8)

R^{1a} および R^{1b} の 1 つが、 C_{1-20} アルキルであり； R^2 が、 OH である、項目 1 5 7 に記載の化合物。

(項目 1 5 9)

R^{1a} および R^{1b} の 1 つが、ポリアミンであり； R^2 が、 OH である、項目 1 5 7 に記

載の化合物。

(項目160)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、 $-(CH_2)_n NH(CH_2)_n NHR^x$ 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157に記載の化合物。

(項目161)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、 $-(CH_2)_n NHR^x$ 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157に記載の化合物。

(項目162)

R^{1a} および R^{1b} の1つが、 $-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ であり、 R^2 が、O、Hである、項目157に記載の化合物。

(項目163)

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162に記載の化合物。

(項目164)

R^{1d} が、正に帯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)

$-CH(R^{1d})-C(O)OR^{1e}$ 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162に記載の化合物。

(項目166)

R^{3a} および R^{3b} が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目167)

R^{3a} および R^{3b} 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)

R^{4a} および R^{4b} が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目170)

R^{5a} および R^{5b} の1つが、 $-OH$ である、項目155に記載の化合物。

(項目171)

R^{5a} および R^{5b} の1つが、 $-NH_2$ および N_3 から選択される、項目155に記載の化合物。

(項目172)

R^{5a} および R^{5b} の1つが、 $-CH=CH_2$ である、項目155に記載の化合物。

(項目173)

R^{5a} および R^{5b} の1つが、 C_{1-2} アルキルである、項目155に記載の化合物。

(項目174)

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、 $-OH$ 、 $-NH_2$ または N_3 で置換されている、項目155に記載の化合物。

(項目175)

R^{6a} および R^{6b} が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目176)

R^7 が、水素である、項目155に記載の化合物。

(項目177)

R^7 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 1 5 5 ~ 1 7 8 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 1 8 0)

テロメア伸長を阻害するための方法であって、項目 1 5 5 ~ 1 7 8 のいずれかに記載の化合物または項目 1 7 9 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 1 8 1)

前記細胞が、癌細胞である、項目 1 8 0 に記載の方法。

(項目 1 8 2)

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 5 5 ~ 1 7 8 のいずれかに記載の化合物または項目 1 7 9 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 1 8 3)

有効量の項目 1 5 5 ~ 1 7 8 のいずれかに記載の化合物または項目 1 7 9 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 1 8 4)

前記細胞増殖性障害が、癌である、項目 1 8 3 に記載の方法。

(項目 1 8 5)

前記癌が、転移性癌である、項目 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 8 6)

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 (C N S)、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 1 8 4 に記載の方法。

(項目 1 8 7)

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 1 8 3 に記載の方法。