

【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27年9月17日(2015.9.17)

【公表番号】特表2015-505530(P2015-505530A)

【公表日】平成27年2月23日(2015.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2015-012

【出願番号】特願2014-525551(P2014-525551)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/515 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/515

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月30日(2015.7.30)

【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

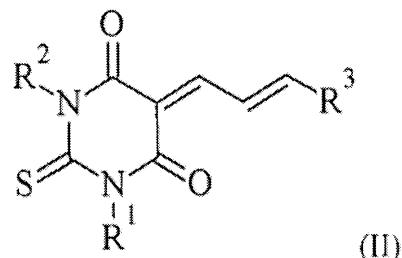
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳動物の対象の腫瘍細胞における腫瘍サイズの縮小、および／またはアポトーシスの誘導のための方法に使用する化合物またはその医薬塩であって、前記化合物は式(I I)：

【化1】



の化合物であり、

式中、

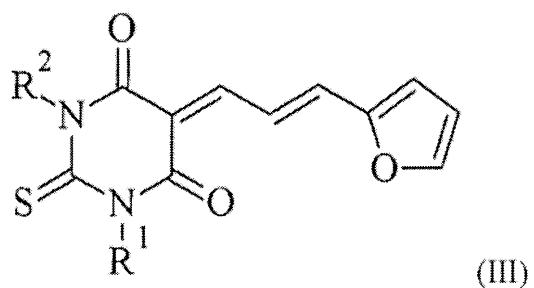
R¹およびR²は、(i)直鎖または分岐の、1～10個の炭素原子を含むアルキル、(ii)直鎖または分岐の、2～10個の炭素原子を含むアルケニル、および(iii)水素、からなる群より独立に選択され、さらに

R³は、フェニルまたはヘテロアリールであり、直鎖または分岐の、ヘテロアルキルで任意に置換されてもよい、化合物またはその医薬塩。

【請求項2】

前記化合物が、式(I I I)；

【化2】



の化合物またはその医薬塩であって、

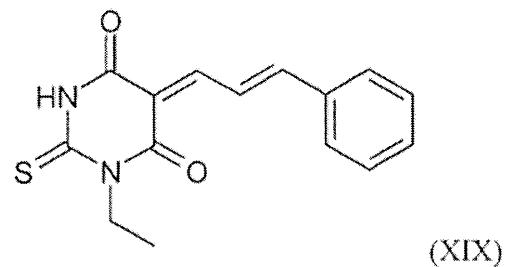
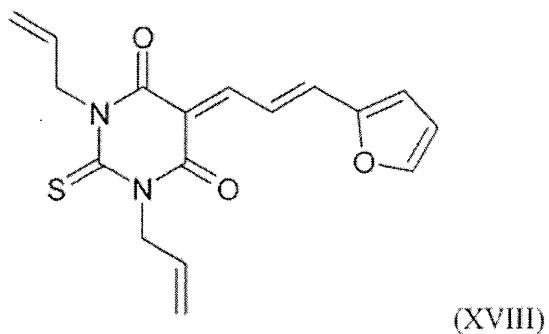
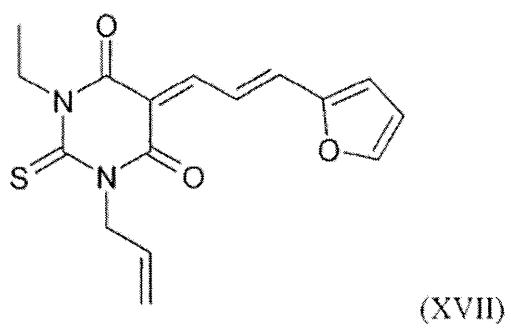
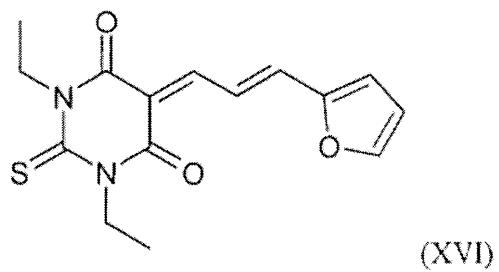
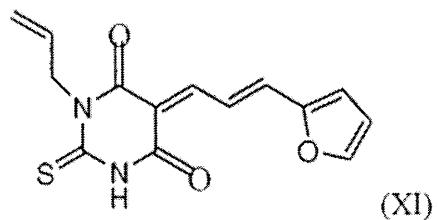
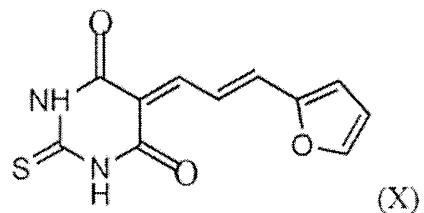
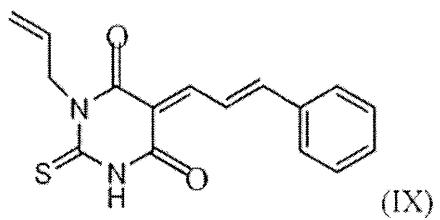
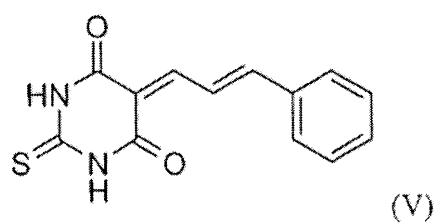
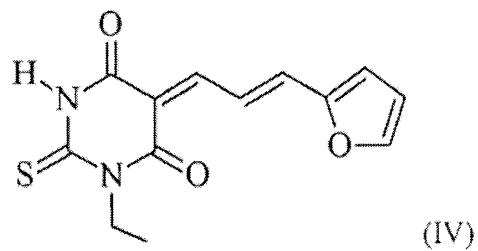
式中、

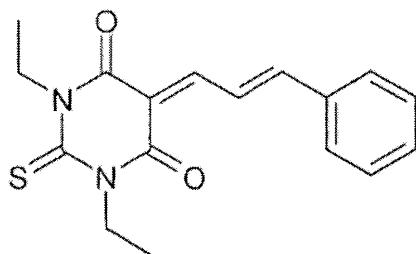
R^1 および R^2 は、(i) 直鎖または分岐の 1 ~ 10 個の、炭素原子を含むアルキル、(ii) 直鎖または分岐の 2 ~ 10 個の炭素原子を含むアルケニル、および(iii) 水素、からなる群より独立に選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬塩。

【請求項 3】

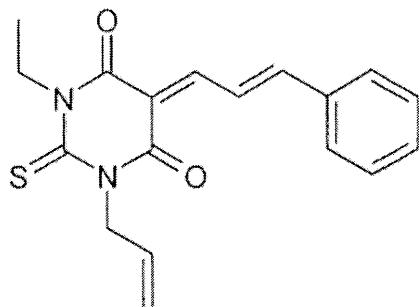
請求項 1 に記載の化合物であって、前記化合物は：

【化 3】

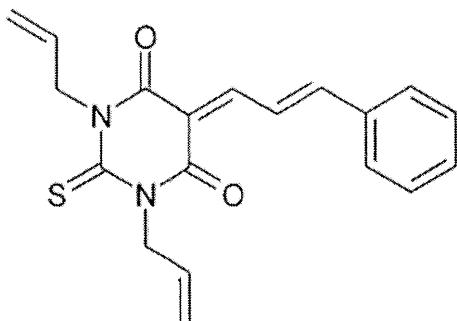




(XX)



(XXI)



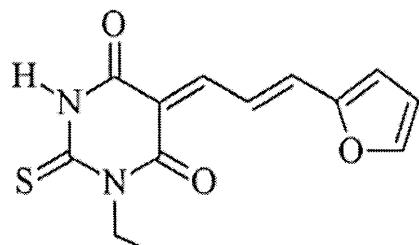
(XXII)

からなる群から選択される、化合物。

【請求項 4】

前記化合物が式 (IV) の化合物である請求項 1 に記載の化合物。

【化 4】

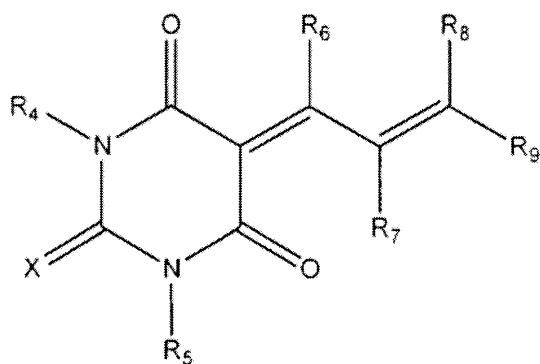


(IV)

【請求項 5】

以下の式で示される、癌治療に使用する化合物またはその医薬塩であつて：

【化 5】



式中、

X は酸素または硫黄であり；

R⁴ および R⁵ の少なくとも一方が水素、メチル基 (Me) またはエチル基 (Et) である場合に、もう片方の R⁴ および R⁵ は、水素、1 ~ 10 個の炭素原子を有する置換または未置換アルキル基、2 ~ 10 個の炭素原子を有する置換または未置換アルケニル基、3

~ 9 個の炭素原子を有する置換または未置換シクロアルキル基、3 ~ 9 個の原子で環化した置換または未置換複素環、置換または未置換フェニル基から独立して選択され；

R⁶ および R⁷ は両方とも水素であり；

R⁸ および R⁹ のいずれか一方が水素であり；かつ、R⁸ および R⁹ の他方は置換または未置換フェニル基、置換または未置換フラニル基、置換または未置換ピリジニル基または置換または未置換インドリル基であり；

上記置換基の置換は、ハロゲン、1 ~ 6 個の炭素原子を有する低級アルキル基、アミノ基、-NHMe 基、-NMe₂ 基、ニトロ基、1 ~ 6 個の炭素原子を有するアルコキシ基、-CN 基、テトラヒドロピラン基、およびシクロヘキシリル基から独立して選択され；

X が酸素の場合、R⁸ および R⁹ の一方は H でかつ他方は未置換のフェニル基であり、少なくとも R⁴ および R⁵ のいずれか一方は水素ではなく；

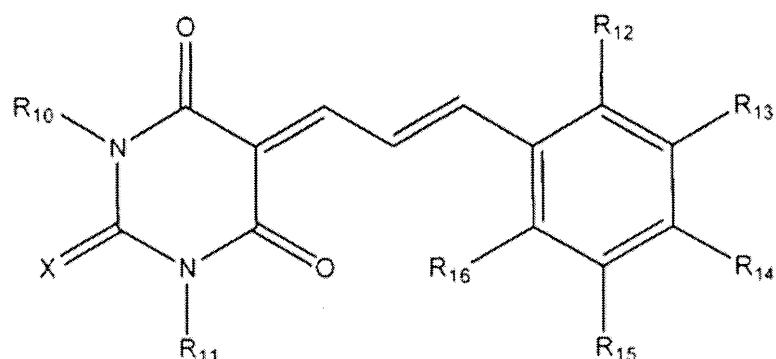
X が硫黄の場合、R⁸ および R⁹ の一方は H でかつ他方は未置換のフェニル基であり、少なくとも R⁴ および R⁵ のいずれか一方は水素ではなく；かつ R⁸ および R⁹ のいずれか一方が H であるとき、他方は未置換のフラニル基であり、R⁴ および R⁵ は水素およびエチル基ではなく、かつ R⁴ および R⁵ は水素および p-クロロフェニルではないことを特徴とする、

化合物。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の化合物であって、前記化合物が以下の式：

【化 6】



で示され、

式中、

X は酸素または硫黄であり、R^{1~0} および R^{1~1} は水素、メチル基およびエチル基から独立して選択され、かつ R^{1~2} ~ R^{1~6} は、水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、メチル基、エチル基、水酸基、OMe、OEt、NO₂、NH₂、NHMe、NHEt、NMe₂、NMeEt、NEt₂ および CN から独立して選択されることを特徴とする化合物。

【請求項 7】

請求項 5 または請求項 6 に記載の化合物であって、X が酸素であることを特徴とする、化合物。

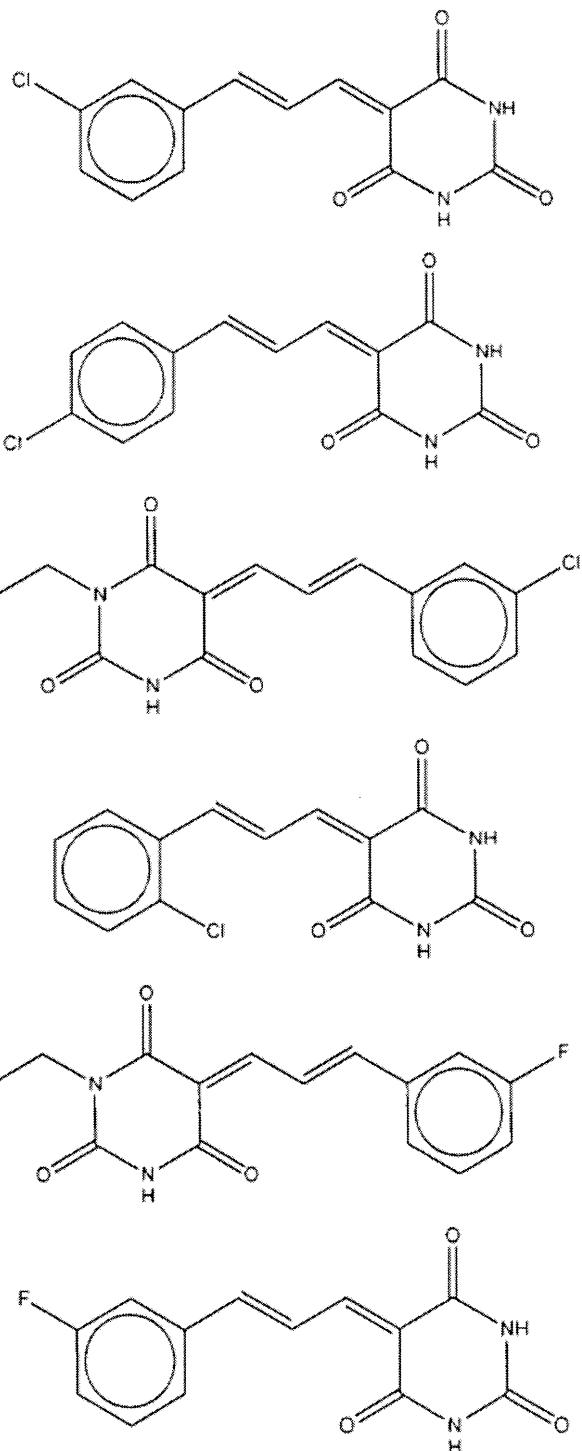
【請求項 8】

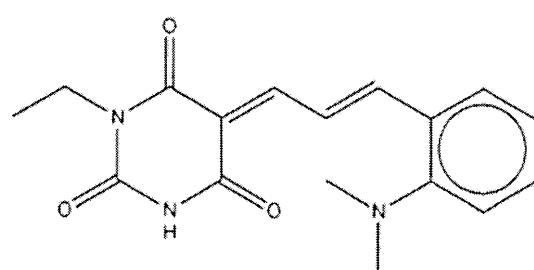
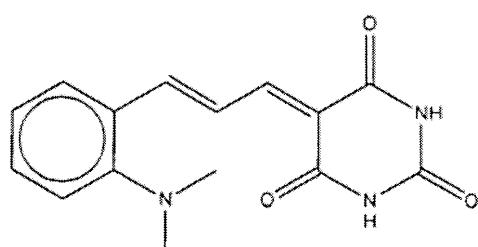
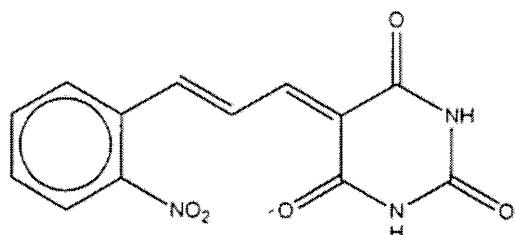
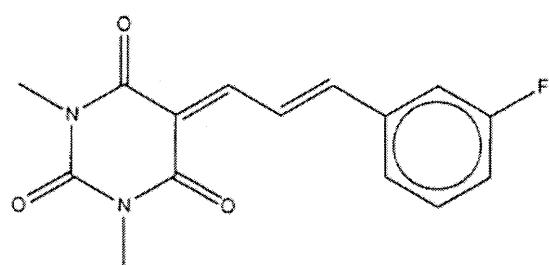
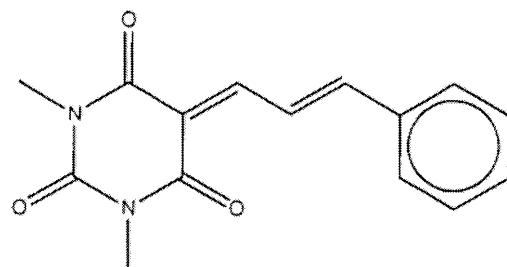
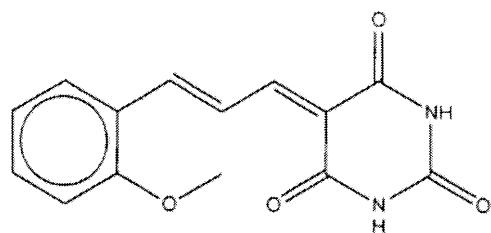
請求項 7 に記載の化合物であって、R^{1~2} ~ R^{1~6} 基のうちの 1 つまたは 2 つが水素以外であることを特徴とする化合物。

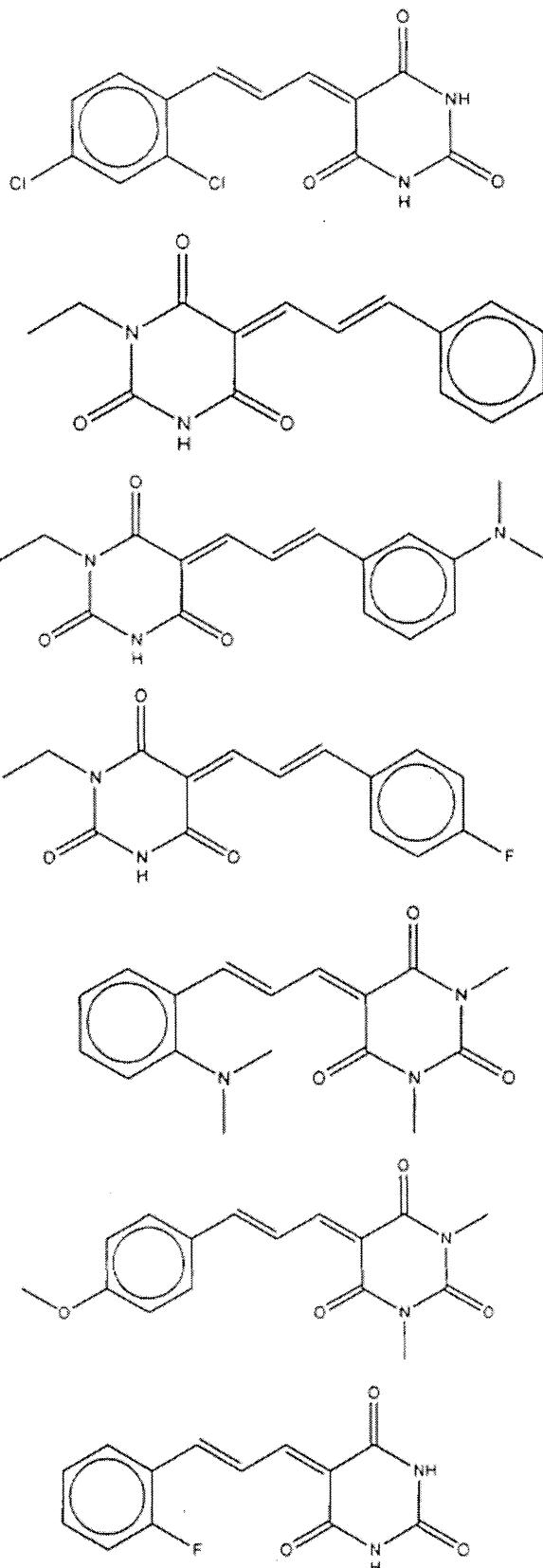
【請求項 9】

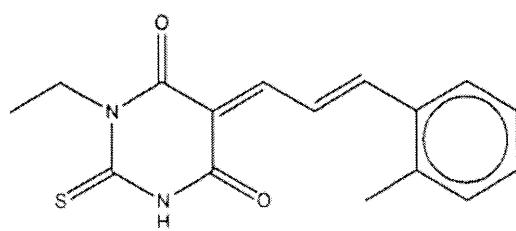
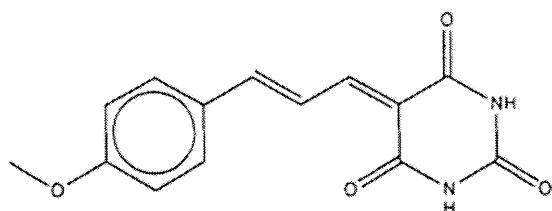
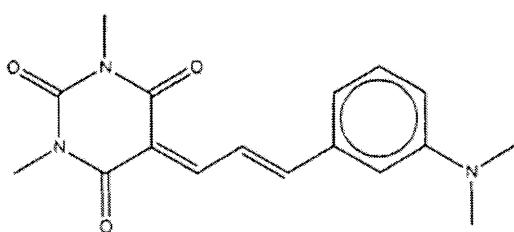
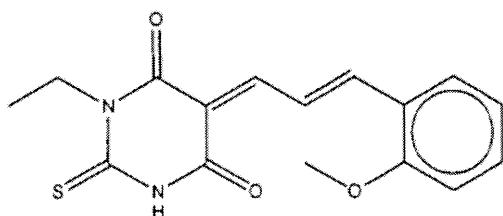
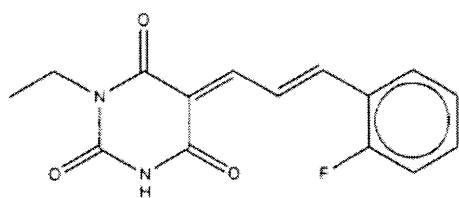
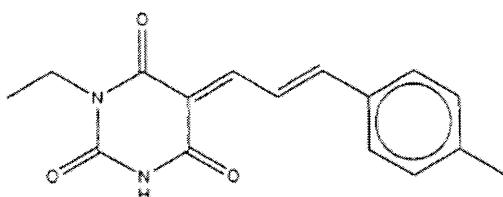
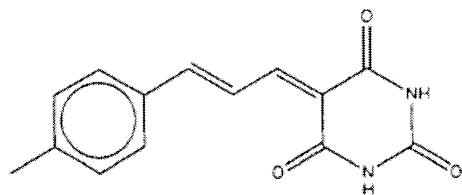
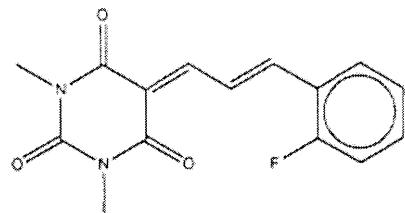
請求項 5 に記載の化合物であって、前記化合物は以下の化合物から選択されることを特徴とする化合物。

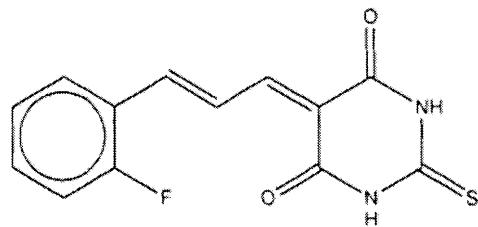
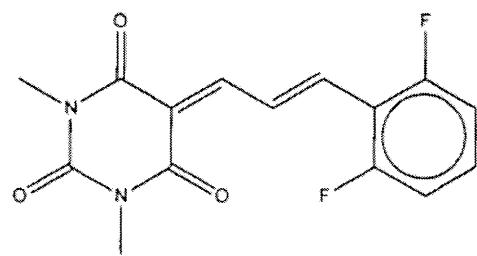
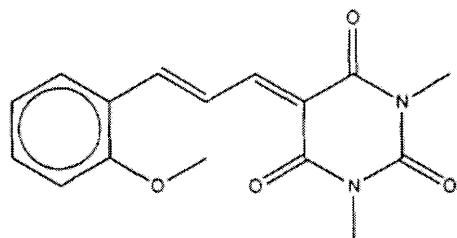
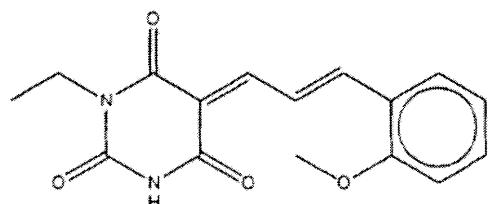
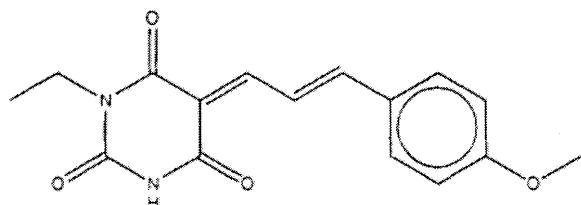
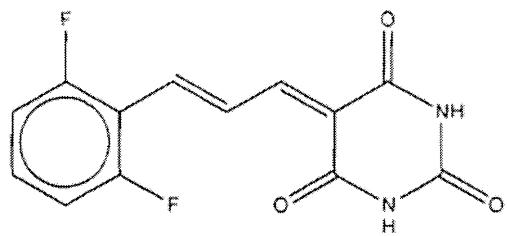
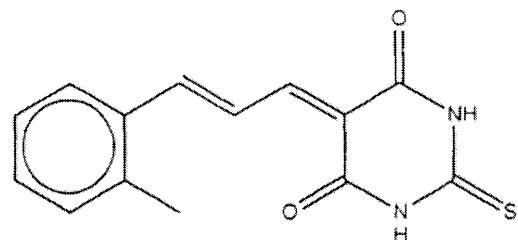
【化 7】

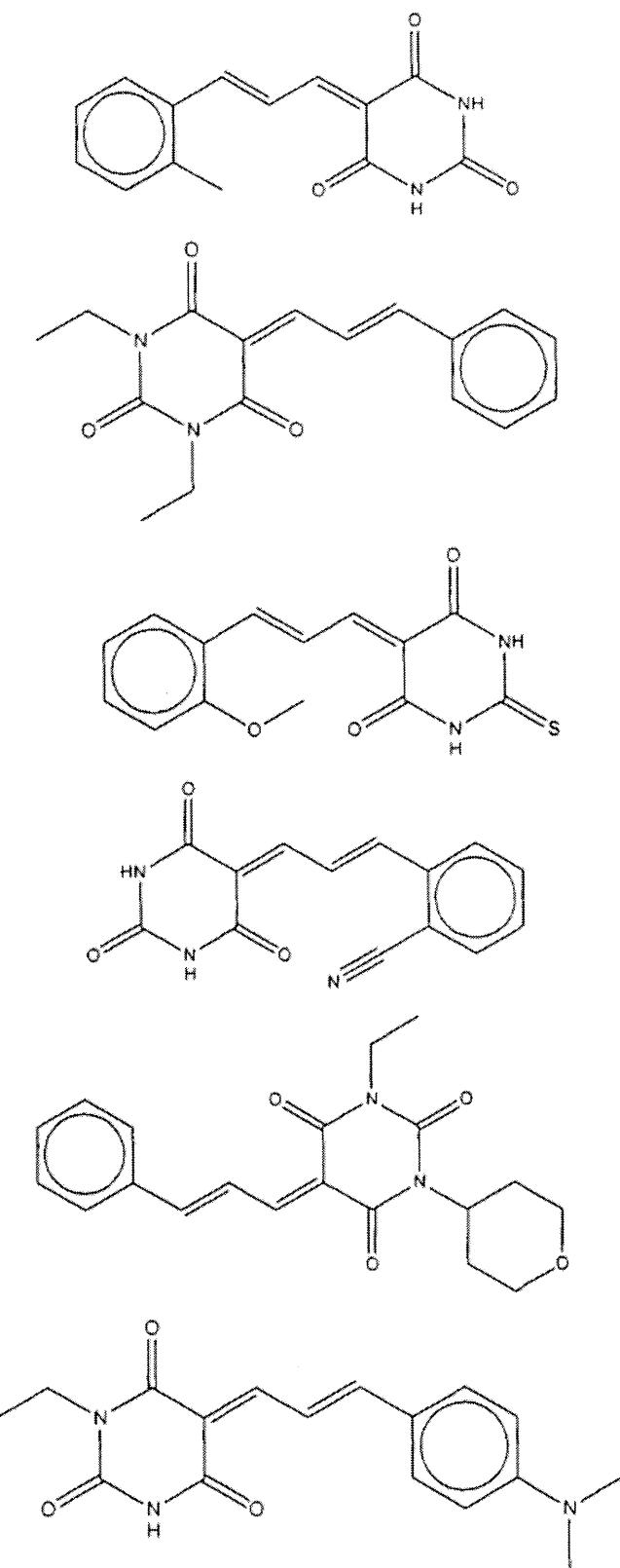


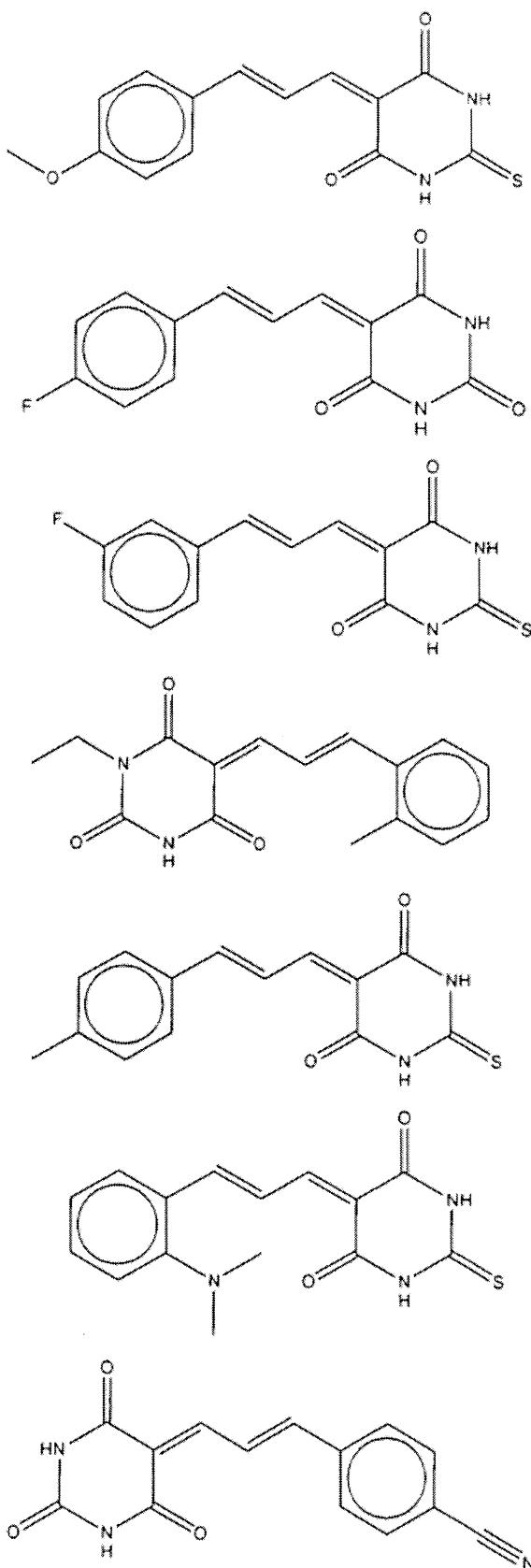


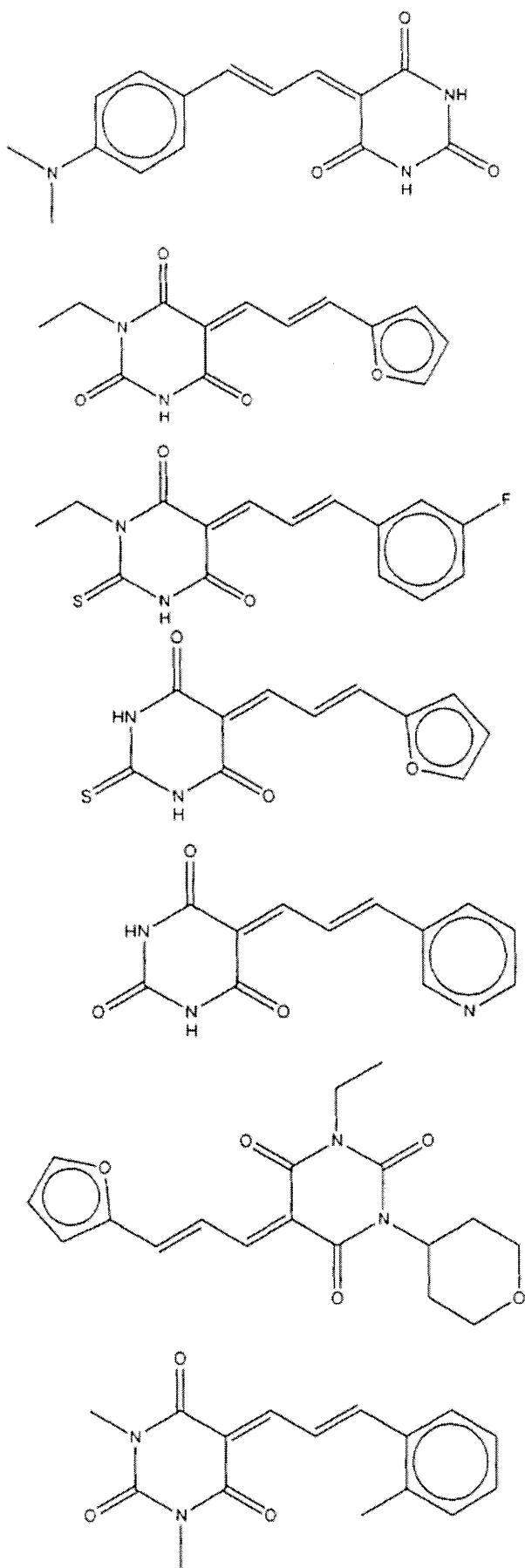


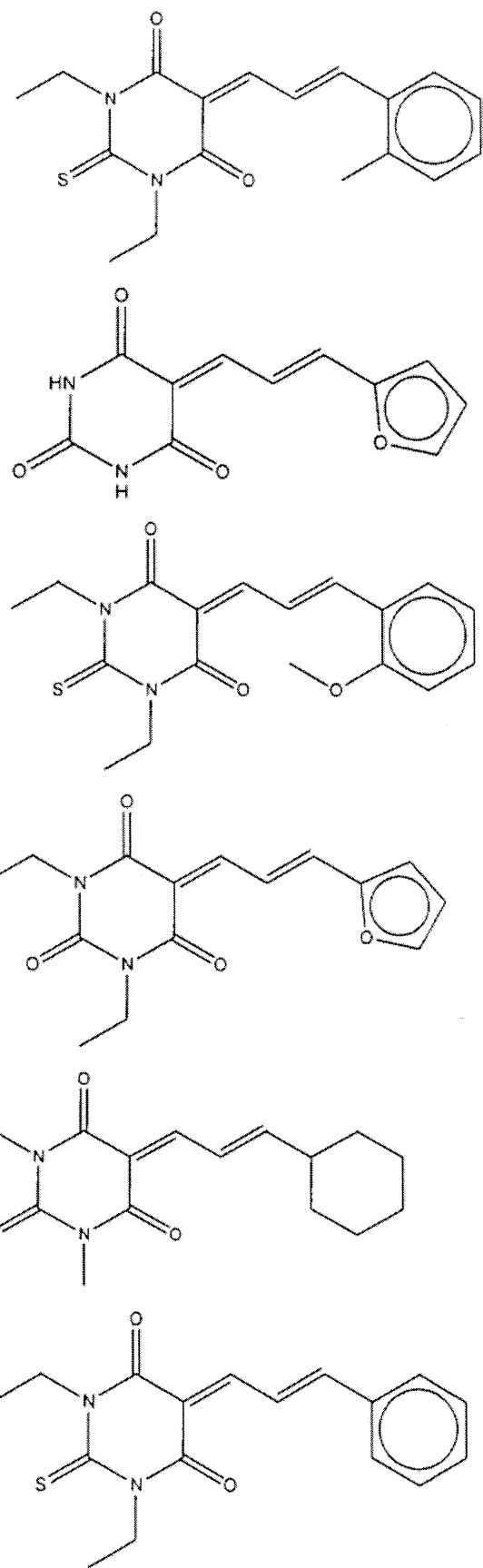


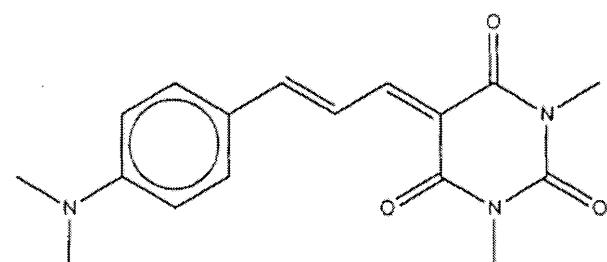
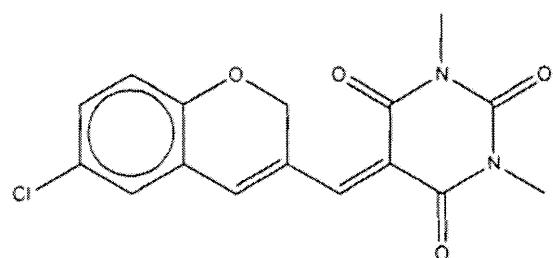
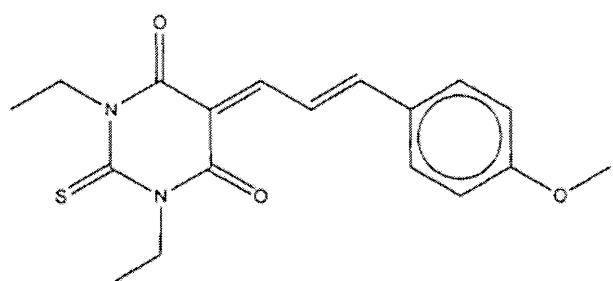
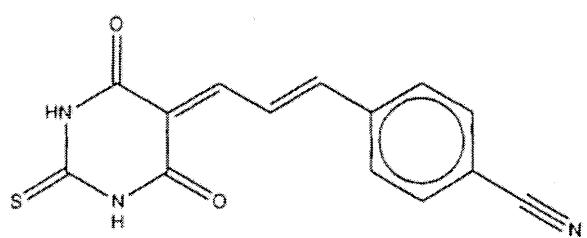
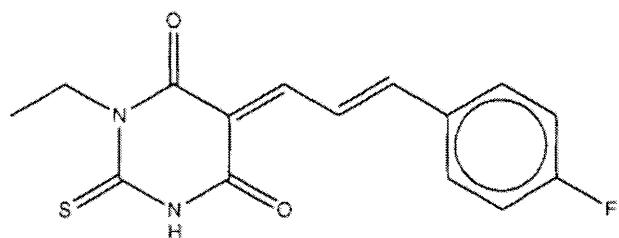
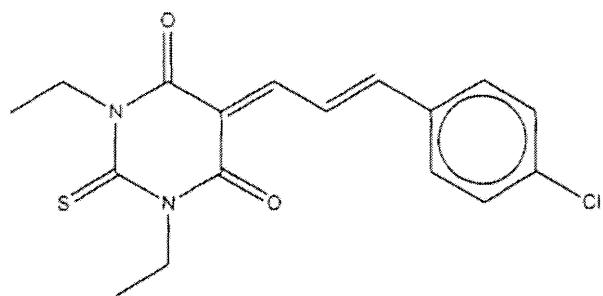


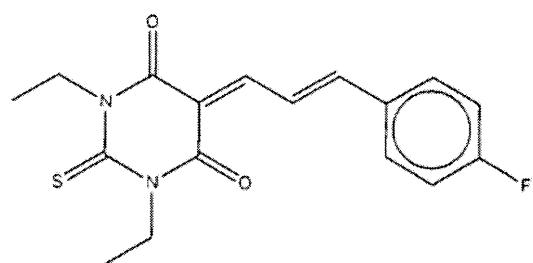
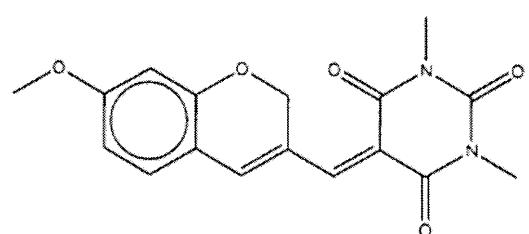
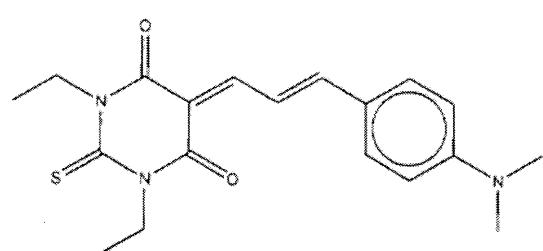
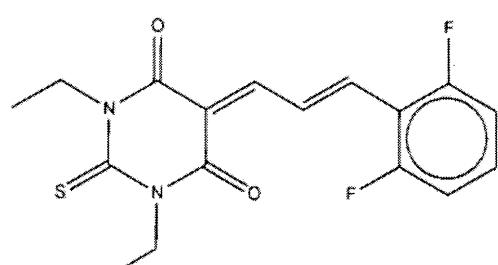
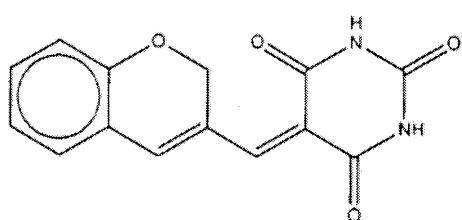
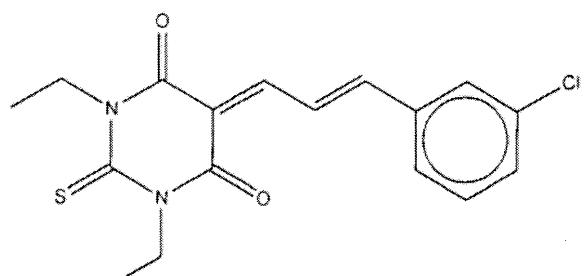


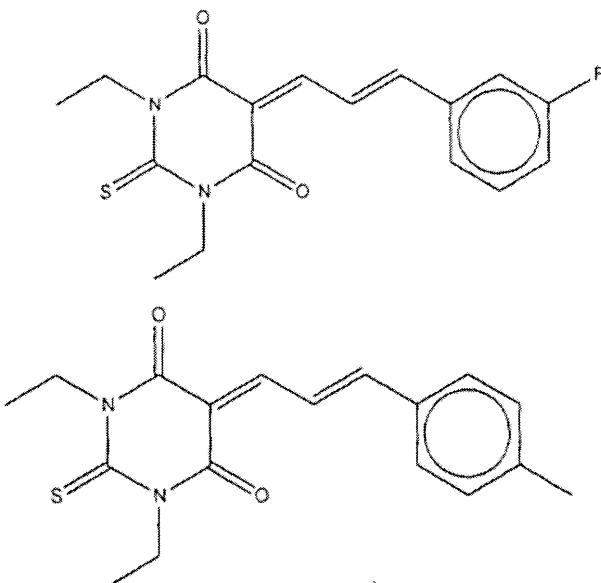










**【請求項 10】**

請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、前記腫瘍が、細胞腫、肉腫、白血病、リンパ腫、骨髄腫、黒色腫、中枢神経系腫瘍、末梢神経腫瘍、および転移性腫瘍から成る腫瘍の分類から選択されることを特徴とする、化合物。

【請求項 11】

請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、前記腫瘍が頭蓋または脊柱内に存在することを特徴とする、化合物。

【請求項 12】

請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、前記腫瘍が、神経膠腫、脳幹神経膠腫、混合膠腫、視神經神経膠腫、星状細胞腫、髄膜腫、下垂体腺腫、庭神経鞘腫、原発性 CNS リンパ腫、原発性神経外胚葉性腫瘍、神経線維腫、悪性末梢神経鞘腫、シュワン細胞腫、軟膜腫瘍、胚細胞性腫瘍、絨毛癌、卵黄囊腫瘍、脊索腫、頭蓋咽頭腫、上衣腫、上衣下腫、髄芽腫、乏突起神経膠腫、下垂体腫瘍、松果体腫瘍、ラブドイド腫瘍および脳に転移した腫瘍、からなる群より選択することを特徴とする、化合物。

【請求項 13】

前記腫瘍細胞が、下垂体腺腫、庭神経鞘腫、原発性 CNS リンパ腫、原発性神経外胚葉性腫瘍、神経芽細胞腫、神経線維腫、悪性末梢神経鞘腫、シュワン細胞腫、皮膚癌、肺癌、結腸癌、肺臓癌、卵巣癌、上皮癌、扁平上皮癌、基底細胞癌、骨肉腫、滑膜肉腫、脂肪肉腫、血管肉腫、横紋筋肉腫、線維肉腫、リンパ芽球性白血病骨髄性白血病、T 細胞白血病、有毛細胞白血病、T 細胞リンパ腫、B 細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、リンパ球増殖性リンパ腫、中枢神経系癌および転移性癌、からなる群より選択される請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】

請求項 5～9 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、前記癌が、神経芽細胞腫、神経線維腫、悪性末梢神経鞘腫、頭頸部癌、乳癌、卵巣癌、腎隨様癌、前立腺癌、胃癌、子宮頸癌、脳癌、末梢神経腫瘍、肺癌、白血病、結腸直腸癌、結腸癌、脊髄腫瘍、骨癌、肝癌、リンパ腫、黒色腫、肺臓癌、甲状腺癌、子宮肉腫、精巣癌、および転移性癌、から選択されることを特徴とする化合物。

【請求項 15】

以下の式のうちいずれか 1 つを有する化合物：

【化 8】

