

【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3月26日(2015.3.26)

【公開番号】特開2014-237656(P2014-237656A)

【公開日】平成26年12月18日(2014.12.18)

【年通号数】公開・登録公報2014-070

【出願番号】特願2014-141096(P2014-141096)

【国際特許分類】

C 0 7 C 33/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/337 (2006.01)
 A 6 1 K 31/357 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4192 (2006.01)
 A 6 1 K 31/513 (2006.01)
 A 6 1 K 31/675 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/047 (2006.01)
 A 6 1 K 31/075 (2006.01)
 A 6 1 K 31/121 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 0 7 D 405/12 (2006.01)
 C 0 7 D 317/20 (2006.01)
 C 0 7 D 317/22 (2006.01)
 C 0 7 D 317/24 (2006.01)
 C 0 7 D 317/26 (2006.01)
 C 0 7 C 49/20 (2006.01)
 C 0 7 C 33/048 (2006.01)
 C 0 7 C 33/05 (2006.01)
 C 0 7 C 33/14 (2006.01)
 C 0 7 C 33/30 (2006.01)
 C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 33/04 C S P
 A 6 1 K 31/337
 A 6 1 K 31/357
 A 6 1 K 31/4192
 A 6 1 K 31/513
 A 6 1 K 31/675

A 6 1 K	45/00		
A 6 1 K	31/047		
A 6 1 K	31/075		
A 6 1 K	31/121		
A 6 1 P	9/00		
A 6 1 P	25/00		
A 6 1 P	25/04		
A 6 1 P	25/08		
A 6 1 P	25/16		
A 6 1 P	25/18		
A 6 1 P	25/28		
A 6 1 P	27/02		
A 6 1 P	29/00		
A 6 1 P	35/00		
A 6 1 P	35/02		
A 6 1 P	37/04		
A 6 1 P	43/00	1 1 1	
A 6 1 P	43/00	1 2 1	
C 0 7 D	405/12		
C 0 7 D	317/20		
C 0 7 D	317/22		
C 0 7 D	317/24		
C 0 7 D	317/26		
C 0 7 C	49/20		Z
C 0 7 C	33/048		
C 0 7 C	33/05		Z
C 0 7 C	33/14		
C 0 7 C	33/30		
C 0 7 B	61/00	3 0 0	

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月6日(2015.2.6)

【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】

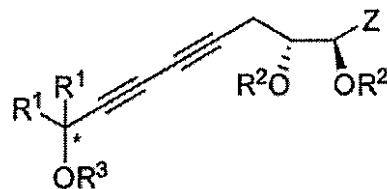
【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式(I-f)：

【化1】

式(I-f)：



[式中 :

それぞれの R^1 は、独立に - H であり ;

それぞれの R^2 は、独立に - H、- C_1 - C_6 アルキル、又は - $C(O)$ - C_1 - C_6 アルキルであるか、或いは両方の R^2 基は結合して、- $C(O)$ - 又は - $C(R^a)(R^a)$ - を形成し、ここにおいて、それぞれの R^a は、独立に - H、- C_1 - C_6 アルキル又はフェニルであり ;

R^3 は、- H であり ; そして

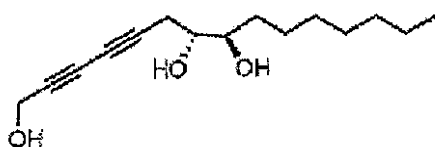
Z は、- C_1 - C_{10} アルキルである] ;

の化合物、或いは医薬的に受容可能なその塩、溶媒和物又は水和物。

【請求項 2】

前記化合物が、以下の式 :

【化 2】

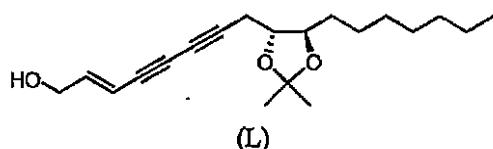


である、請求項 1 に記載の化合物、或いは医薬的に受容可能なその塩、溶媒和物又は水和物。

【請求項 3】

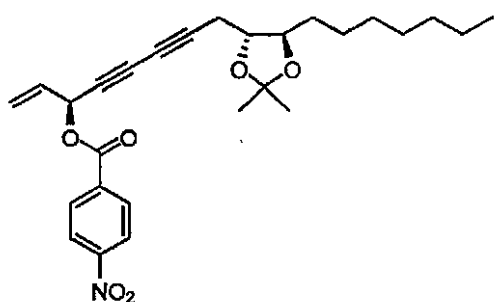
以下の式の化合物 (L) :

【化 3】



を製造するための、以下の構造 :

【化 4】



を有する化合物を、水酸化イオンと、化合物 (L) を製造するために十分な条件下で反応させることを含んでなる方法。

【請求項 4】

有効な量の請求項 1 又は 2 に記載の化合物、並びに生理学的に受容可能な担体又はベヒクル及び薬物の少なくとも 1 つを含んでなる、組成物。

【請求項 5】

前記薬物が、チューブリン結合薬物、細胞毒性薬剤、抗癌剤及びこれらの混合物からなる群より選択される、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記チューブリン結合薬物が、アロコルヒチン、アンフェチニル、ケリドニン、コルヒチド、コルヒチン、コンプレスタチン A 1、コンプレスタチン A 4、リン酸コンプレスタチン A 4、コンプレスタチン 3、コンプレスタチン 4、クリプトフィシン、キュラシン A

、デオ (de o) - ドラスタチン 10、デオキシエポチロン A、デオキシエポチロン B、ジヒドロキシ - ペンタメトキシフラバノン (fl an an one)、ドセタキセル、ドラスタチン 10、ドラスタチン 15、エピドフィロトキシシ、エポチロン A、エポチロン B、エポチロン C、エポチロン D、エトポシド、9, 10 - デヒドロ - デオキシエポチロン B、イソ - オキサゾール - デヒデロン、フルデロン、イソ - オキサゾール - フルデロン、グリセオフルピン、ハリコンドリノ B、イソコルヒチン、ラベンダスチン A、メチル - 3, 5 - ジョード - 4 - (4' - メトキシフェノキシ) ベンゾエート、N - アセチルコルヒノール、N - アセチルコルヒノール - O - リン酸、N - [2 - [(4 - ヒドロキシフェニル) アミノ] - 3 - ピリジル] - 4 - メトキシベンゼンスルホンアミド、ノコダゾール、パクリタキセル、フェンスタチン、フェニルヒスチン (phenyl histin)、ピセイド、ポドフィロトキシシ、リスベラトロール、リゾキシシ、サンギナリン、スポンギスタチン 1、ステガナシン、パクリタキセル、テニボシド、チオコルヒチン、ピンクリスチン、ピンブラスチン、ウェルウィスタチン (welwistatin)、(Z) - 2 - メトキシ - 5 - [2 - (3, 4, 5 - トリメトキシフェニル) ビニル] フェニルアミン、(Z) - 3, 5, 4' - トリメトキシスチルベン (R3)、2 - アリール - 1, 8 - ナフチリジン - 4 (1H) - オン、2 - (4' - メトキシフェニル) - 3 - (3', 4', 5' - トリメトキシベンゾイル) - 6 - メトキシベンゾ [b] チオフェン、2 - メトキシエストラジオール、2 - ストリキナゾリン (strylquinazolin) - 4 (3H) - オン、5, 6 - ジヒドロインドロ (2, 1 - a) イソキノリン、及び 10 - デアセチルバッカチン III からなる群より選択され、前記抗癌剤が、5 - フルオロウラシル、シクロホスファミド、イソデヒデロン、フルデロン、イソ - オキサゾール - フルデロン、及びパクリタキセルからなる群より選択される、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

患者に第 II 相解毒酵素を誘導するための；患者に第 II 相解毒酵素の発現を誘導するための；第 II 相解毒酵素の酵素活性を誘導するための；薬物の副作用を減少又は防止するための；薬物の体重損失副作用を減少又は防止するための；癌療法剤又は癌治療の副作用を減少又は防止するための；チューブリン結合薬物の副作用を減少又は防止するための；毒性薬剤の毒性効果を減少するための、ここで、患者が薬物に曝露されていた、又は現在曝露されており、毒性薬剤にも曝露されている；細胞毒性薬剤の細胞毒性効果を減少するための；化学療法剤を含む毒性薬剤の毒性効果を減少するための；神経毒性薬剤の神経毒性効果を減少するための；末梢神経障害を減少するための；第 II 相抗酸化酵素を *in vivo* で誘導するための、請求項 1 又は 2 に記載の化合物を含んでなる、組成物。

【請求項 8】

前記第 II 相解毒酵素が、キノンレダクターゼ、AKR1C、AKR1C2、AKR1C3、ヘムオキシゲナーゼ - 1 (HO - 1)、キノンレダクターゼ、NAD(P)H：キノンレダクターゼ (NQO1)、スーパーオキシドデスムターゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、核内赤血球 - 2 関連因子 2 (Nrf2)、又は UDP - グルクロノシルトランスフェラーゼ 2B7、或いはこれらの組合せ又は選択の少なくとも 1 つである、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記第 II 相解毒酵素が、抗酸化エレメント (ARE) に結合する式 (I - f) の化合物によって誘導される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 10】

in vitro 又は *in vivo* の細胞で、DNA 合成を誘導するための、又はタンパク質若しくは RNA の発現を誘導するための、請求項 1 又は 2 に記載の化合物を含んでなる、組成物。

【請求項 11】

癌を治療又は予防するための；肺癌、乳癌、直腸結腸癌、前立腺癌、白血病、リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、皮膚癌、脳癌、中枢神経系の癌、卵巣癌、子宮癌、胃癌、膵臓癌、食道癌、腎臓癌、肝臓癌、又は頭頸部癌を治療又は予防するための、請求項 4 に記載

の組成物。

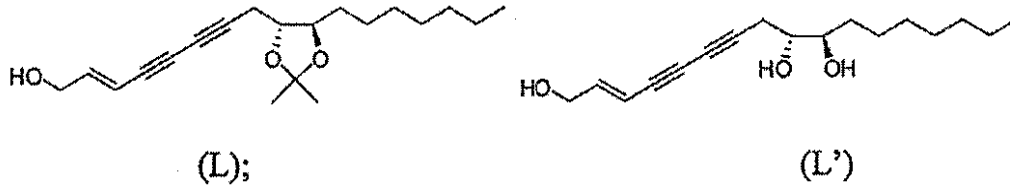
【請求項 1 2】

副作用を有する癌の治療が放射線療法又は化学療法である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

以下の式 L 及び L' :

【化 5】



から選択される化合物の有効な量、並びに生理学的に受容可能な担体又はベヒクル及び薬物の少なくとも 1 つを含んでなる、組成物。

【請求項 1 4】

前記薬物が、チューブリン結合薬物、細胞毒性薬剤、抗癌剤及びこれらの混合物からなる群より選択される、請求項 1 3 に記載の組成物。