

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2004-528293(P2004-528293A)

【公表日】平成16年9月16日(2004.9.16)

【年通号数】公開・登録公報2004-036

【出願番号】特願2002-560642(P2002-560642)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/56 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 33/02 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 33/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 239/56

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/06

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 33/02

A 6 1 P 33/06

A 6 1 P 33/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 417/12

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月17日(2005.5.17)

【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

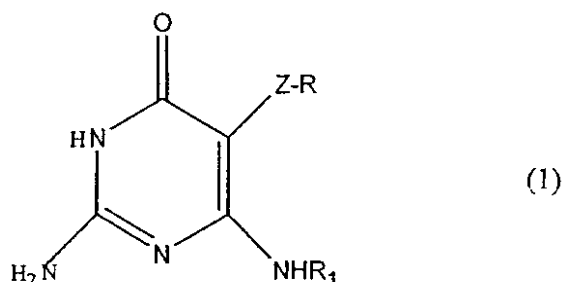
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)の化合物及び該化合物の薬学的に許容される塩であって、

【化 1】



R は、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン、ニトロ基、アリール基、 C_{1-6} アシル基、カルボン酸、カルボン酸エステル、ヒドロキシル基、メルカプト基、ポリカーボ基及び p-アロイル-L-グルタミン酸塩の中から独立して選択される 1 種又は 2 種以上の置換基と選択的に置換されたアリール環又はアルキルアリール環であり、

Z は、S、Se、O、NH、 CH_2 であり、

R_1 は、H であるか、又は、ハロゲン基、ヒドロキシル基又はアミン基のうちの少なくとも 1 種と選択的に置換され、炭素数が約 6 以下の直鎖、分岐鎖又は環状のアルキル基であり、Z が S 又は Se の場合、R は p-アロイル-L-グルタミン酸塩ではなく； R_1 が H で、Z が CH_2 のとき、R は 3,4,5-トリメトキシフェニル基ではなく； R_1 が H、Z = CH_2 及び R が 2 基置換のアリール環のとき、置換はパラ位及びメタ位であり、一方の置換基がメトキシ基の場合、他方の置換基はメチル基、 $CH_2(CH_3)_2$ 基、 OC_6H_5 基、Cl 又は F ではなく； R_1 が H で、Z = CH_2 のとき、R は非置換フェニル基でない、化合物及び該化合物の薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

Z は S である請求項 1 の化合物。

【請求項 3】

R は置換アリール又は非置換アリールである請求項 2 の化合物。

【請求項 4】

R はナフチルである請求項 3 の化合物。

【請求項 5】

R は、2,5-ジメチオキシフェニルである請求項 3 の化合物。

【請求項 6】

病気を治療するための薬剤であって、請求項 1 乃至 5 の何れかに規定される化合物を有効量含有し、ジヒドロ葉酸還元酵素及び / 又はチミジル酸シンターゼを阻害する作用を有する薬剤。

【請求項 7】

病気は癌である請求項 6 に規定される薬剤。

【請求項 8】

病気は、ニューモシスティス・カリニ、トキソプラズマ・ゴンディ、マイコバクテリウム・ツベルクローシス及びマイクロバクテリウム・アビウムによって引き起こされる感染症から成る群から選択される請求項 6 に規定される薬剤。

【請求項 9】

請求項 1 乃至 5 に規定される何れかの化合物は、適当な薬学的担体の中に含まれている請求項 6 乃至 8 の何れかに規定される薬剤。

【請求項 10】

薬学的担体は、生理的食塩水及び注射用 5 % デキストロースから成る群から選択される請求項 9 に規定される薬剤。

【請求項 11】

チアピリミジン化合物を合成する方法であって、

- a) 2,4-ジアミノ-6-オキソピリミジンをイオウ含有硫置換基と混合する工程、
 - b) 工程 a) の混合物を還流する工程、
 - c) 工程 b) の還流混合物にヨウ素を加える工程、
 - d) 工程 c) の混合物を還流する工程、
 - e) 工程 d) の混合物を冷却する工程、及び
 - f) 冷却時に生成する析出物を除去する工程を含んでおり、
- 2,4-ジアミノ-6-オキソピリミジンとイオウ含有置換基のモル比は、約 1 : 1 乃至 1 : 3 であり、2,4-ジアミノ-6-オキソピリミジンとヨウ素のモル比は、約 1 : 2 乃至 1 : 4 である方法。

【請求項 1 2】

イオウ含有置換基は溶媒の中に含まれる請求項 1 1 の方法。

【請求項 1 3】

工程 f) で回収された析出物は、酢酸エチル、エタノール及びエチルエーテルでさらに洗浄される請求項 1 1 の方法。

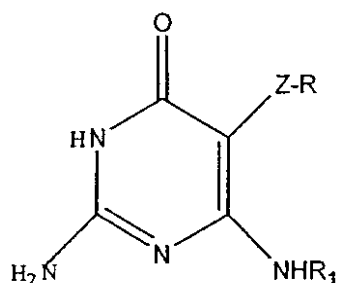
【請求項 1 4】

洗浄した析出物を溶媒とさらに混合し、少なくとも 2 分間還流し、冷却し、冷却時に生成する析出物を除去する請求項 1 3 の方法。

【請求項 1 5】

式(1)の化合物を合成する方法であって、

【化 3】



(1)

式(1)中、R は、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン、ニトロ基、アリール基、 C_{1-6} アシル基、カルボン酸、カルボン酸エステル、ヒドロキシル基、メルカプト基及び p-アロイル-L-グルタミン酸塩から独立して選択される 1 種又は 2 種以上の置換基で選択的に置換されたアリール環又はアルキルアリール環であり、

Z は、O 又は NH であり、

R_1 は、H であるか、又はハロゲン基、ヒドロキシル基又はアミン基のうちの少なくとも 1 種と選択的に置換され、炭素数が約 6 以下の直鎖、分岐鎖又は環状アルキル基であり、

- a) 2,4-ジアミノ-6-オキソピリミジンを E t S H と共に還流する工程、
- b) 工程 a) の混合物にヨウ素を加える工程、
- c) 工程 b) の混合物を還流する工程、
- d) 工程 c) の還流混合物を冷却する工程、
- e) 工程 d) で生じた生成物を集める工程、
- f) 工程 e) の生成物をオキソンと混合する工程、及び
- g) 工程 f) の生成物を H-Z-R と混合する工程を含んでおり、Z 及び R は上記の通りである方法。