

【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19年5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2006-520807(P2006-520807A)

【公表日】平成18年9月14日(2006.9.14)

【年通号数】公開・登録公報2006-036

【出願番号】特願2006-507637(P2006-507637)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 491/22 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4375 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/12 (2006.01)**

**A 6 1 P 33/06 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 491/22 C S P

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/06

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月12日(2007.3.12)

【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

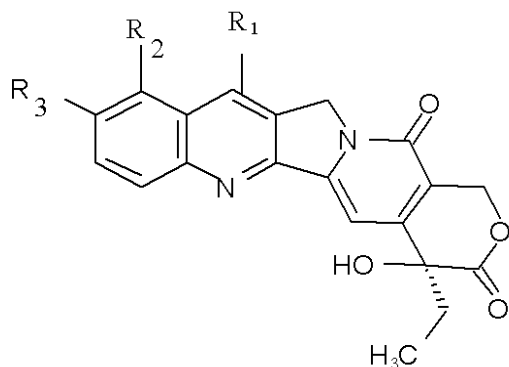
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)の化合物：

【化1】



[ 式中：

$R_1$  は、 $-C(R_5)=N-R_4$  基、ここで  $R_4$  はフェニル基であり、以下からなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい：ハロゲン、ヒドロキシ、ケト、 $C_1-C_8$  アルキル、 $C_1-C_8$  アルコキシ、フェニル、シアノ、ニトロ、 $-NR_6R_7$ 、〔式中、 $R_6$  および  $R_7$  は同じであっても異なってもよく、水素、 $(C_1-C_8)$  直鎖状または分枝状アルキル〕； $-S-S-(2-アミノフェニル)$ 、 $-S-S-(4-アミノフェニル)$ 、 $-S-(4-アミノフェニル)$ 、 $-SCH_3$  および  $-CH_2ON$

$=C(CH_3)_2$ ;

$R_5$  は、水素、 $C_1$ - $C_8$  直鎖状または分枝状アルキル、 $C_1$ - $C_8$  直鎖状または分枝状アルケニル、 $C_3$ - $C_{10}$  シクロアルキル、 $(C_3$ - $C_{10})$  シクロアルキル -  $(C_1$ - $C_8)$  直鎖状または分枝状アルキル、 $C_6$ - $C_{14}$  アリール、 $(C_6$ - $C_{14})$  アリール -  $(C_1$ - $C_8)$  直鎖状または分枝状アルキル;

$R_2$  および  $R_3$  は、同じであっても異なってもよく、水素、ヒドロキシ、 $C_1$ - $C_8$  直鎖状または分枝状アルコキシ];

その  $N_1$ -オキシド、その単一の異性体、その可能性のあるエナンチオマー、ジアステレオ異性体または関連混合物、その医薬上許容される塩またはその活性代謝産物。

【請求項 2】

$R_4$  が以下からなる群から選択される少なくとも 1 の残基で置換されたフェニルである請求項 1 の化合物：メチル、*ter*-ブチル、メトキシ、ヒドロキシ、クロロ、ヨード、ニトロ、-*S*-*S*-(2-アミノフェニル)、-*S*-*S*-(4-アミノフェニル)、-*S*-(4-アミノフェニル)、- $SO_2$ 、および  $CH_2ON=C(CH_3)_2$ ;

その  $N_1$ -オキシド、その単一の異性体、その可能性のあるエナンチオマー、ジアステレオ異性体または関連混合物、その医薬上許容される塩またはその活性代謝産物。

【請求項 3】

フェニル基がオルト位で置換されている請求項 1 または 2 の化合物。

【請求項 4】

以下からなる群から選択される請求項 1 または 2 の化合物：

- 7-(2-メチルフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2212)
  - 7-(2-クロロフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2228)
  - 7-(2,6-ジメチルフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2317)
  - 7-(2-ヨードフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2316)
  - 7-(2-メトキシフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2343)
  - 7-(4-メチルフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2478)
  - 7-(2-ヒドロキシフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2389)
  - 7-(4-クロロフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2412)
  - 7-(4-メトキシフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2477)
  - 7-[(4-イソプロピリデン-アミノ-オキシメチル)フェニル]イミノメチルカンプトテシン (ST2460)
  - 7-(2-*t*-ブチルフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2388)
  - 7-フェニルイミノメチルカンプトテシン (ST1546)
  - 7-(4-ニトロフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST1561)
  - 7-2-(2-アミノフェニルジチオ)フェニルイミノメチルカンプトテシン (ST1737)
  - 7-4-(4-アミノフェニルジチオ)フェニルイミノメチルカンプトテシン (ST2034)
  - 7-4-(4-アミノフェニルチオ)フェニルイミノメチルカンプトテシン (ST2069)
  - 7-(2-メチルチオフェニル)イミノメチルカンプトテシン (ST2138)
  - 7-(4-*tert*-ブチルフェニルイミノメチル)-カンプトテシン (ST 2619)
  - 7-(4-メチルチオフェニルイミノメチル)-カンプトテシン (ST 2667)
  - 7-(4-ヒドロキシフェニルイミノメチル)-カンプトテシン (ST 2616)、
- その  $N_1$ -オキシド、その単一の異性体、その可能性のあるエナンチオマー、ジアステレオ異性体または関連混合物、その医薬上許容される塩またはその活性の代謝産物。

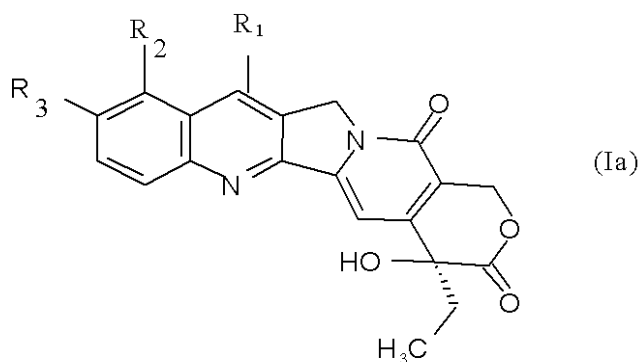
【請求項 5】

単一の異性体が  $-C(R_5)=N-R_4$  基の *syn* または *anti* 異性体である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物の単一の異性体。

【請求項 6】

式 (1a) の化合物

## 【化2】



[式中、 $R_1$  は基  $-C(R_5)=O$ 、および  $R_5$  は式(1)において定義したとおり、 $R_2$  および  $R_3$  は式(1)において定義したとおり]と、式(IIa)  $R_4-NH_2$  の化合物との反応を含み、そしてさらに、得られた式(1)の化合物の、その $N_1$ -オキシド、その単一の異性体、その可能性のあるエナンチオマー、ジアステレオ異性体または関連混合物、その医薬上許容される塩への変換を含んでもよい、請求項1~4のいずれかの化合物の調製方法。

## 【請求項7】

単一の異性体が  $-C(R_5)=N-R_4$  基の syn または anti 異性体である、請求項6に記載の方法。

## 【請求項8】

式(Ia)の化合物と式(IIa)の化合物のモル比が1:3~3:1である請求項6または7に記載の方法。

## 【請求項9】

医薬としての請求項1-4のいずれかの化合物。

## 【請求項10】

治療上有効量の請求項1-4のいずれかの少なくとも1つの化合物を医薬上許容される媒体および賦形剤と混合して含む医薬組成物。

## 【請求項11】

治療上有効量の請求項1-4のいずれかの少なくとも1つの化合物を医薬上許容される媒体および賦形剤と混合して含み、さらにその他の活性成分を含む医薬組成物。

## 【請求項12】

該その他の活性成分が抗腫瘍性である請求項11の医薬組成物。

## 【請求項13】

腫瘍の治療のための、請求項1-4のいずれかの化合物を含む医薬組成物。

## 【請求項14】

該腫瘍が非小細胞肺腫瘍、結腸-直腸腫瘍、前立腺腫瘍、神経膠腫からなる群から選択される請求項13の医薬組成物。

## 【請求項15】

ウイルス感染の治療のための、請求項1-4のいずれかの化合物を含む医薬組成物。

## 【請求項16】

抗熱帯熱マラリア原虫活性を有する、請求項1-4のいずれかの化合物を含む医薬組成物。