

【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17年1月13日(2005.1.13)

【公表番号】特表2000-517292(P2000-517292A)

【公表日】平成12年12月26日(2000.12.26)

【出願番号】特願平9-537492

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 209/62

A 6 1 K 31/403

A 6 1 K 31/407

A 6 1 K 31/4155

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 487/04

【F I】

C 0 7 D 209/62

A 6 1 K 31/403

A 6 1 K 31/407

A 6 1 K 31/4155

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 487/04 1 3 7

【手続補正書】

【提出日】平成16年5月14日(2004.5.14)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成16年5月14日

特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

平成9年特許願第537492号

## 2. 補正をする者

名 称 オークランド ユニサーヴィシズ リミテッド

## 3. 代理人

住 所 東京都港区虎ノ門1丁目17番1号  
虎ノ門5森ビル3階

電話番号 03 (3503) 8637

氏 名 (9109) 弁理士 平木 祐輔



## 4. 補正対象書類名

請求の範囲

## 5. 補正対象項目名

請求の範囲



## 6. 補正の内容

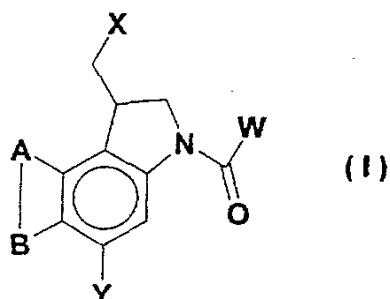
請求の範囲を別紙のとおり補正する。



(別紙)

請求の範囲

1. 式(I)の化合物またはこれらの生理学上機能的な誘導体：

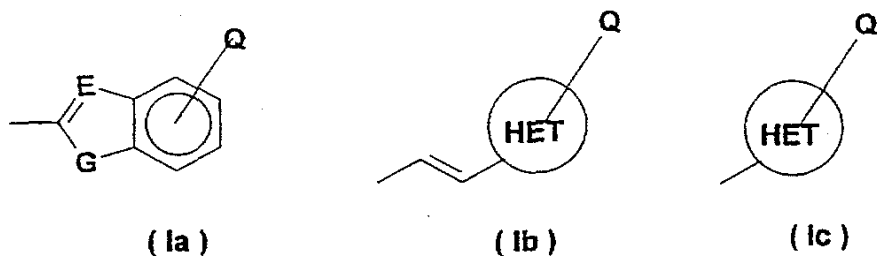


[式中、

Xはハロゲンまたは  $\text{OSO}_2\text{R}$  であり、ここで R は H、またはヒドロキシルもしくはアミノ基で任意に置換されていてもよい低級アルキル(最大炭素数 4)を表し、このアミノ基は 1 個または 2 個の  $\text{C}_{1-4}$  アルキル基によって任意に置換されていてもよく；

Y は  $\text{NO}_2$ 、 $\text{NHOH}$ 、 $\text{N}_3$ 、 $\text{NHR}$ 、 $\text{NRR}$ 、 $\text{N=NR}$ 、 $\text{N(O)RR}$ 、 $\text{NHSO}_2\text{R}$ 、 $\text{N=NPhR}$ 、 $\text{SR}$  または  $\text{SSR}$  であり、ここで Ph はベンゼン環であり、R は先に定義した通りであるが、Y が  $\text{N=NR}$  または  $\text{SSR}$  である場合には、R は一般式(I)のもう一つの部分であってもよく(即ち、対称ジスルフィドまたはアゾ化合物)；

W は式(Ia、Ib または Ic)の構造から選ばれるものであり：

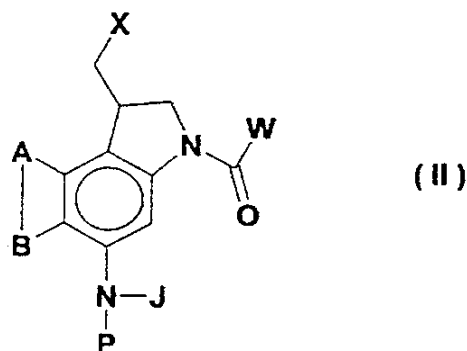


(式中、E は  $\text{-N=}$  または  $\text{-CH=}$  であり、G は O、S または NH であり、Q は R、OR、 $\text{NRR}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{CONHR}$ 、 $\text{NHCOR}$  または  $\text{NHCONHR}$  のうちのいずれか 3 個までであるか(ここで R は先に定義した通りであるが、Q が 2 個もしくは

は3個の場合にはRは同一でも異なってもよい) または式(Ia、Ib または Ic)の追加の基であり、HETは5-もしくは6-員の炭素環またはN、OもしくはSから選ばれる原子を最大2個含む複素環を表す)；

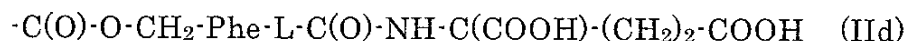
AおよびBは共同して縮合ベンゼンまたは2-CO<sub>2</sub>Rピロール環を表し、ここでRは先に定義した通りである]。

2. 式(II)の化合物またはこれらの生理学上機能的な誘導体：



[式中、A、B、E、G、Q、R、WおよびXは請求項1で定義した通り一般式(I)、(Ia)、(Ib)または(Ic)で先に記載したものを表し、JはOHまたはRであり(ここでRは請求項1で定義した通りである)、Pはニトロレダクターゼまたはカルボキシペプチダーゼ酵素に対する基質である基であって、そのため前記酵素の一方によって基Pを除去することができる]。

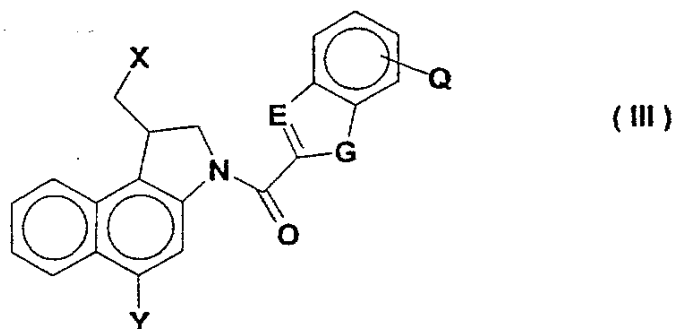
3. 基Pが式(IIa)、(IIb)、(IIc)または(IId)の部分から選択されるものである、請求項2に記載の化合物：



[式中、Zの各存在は独立にHまたはMeであり、nは1または2であり、Phは部分(IIa)ではニトロ基で2位を置換されたフェニル部分および部分(IIb)ではニトロ基で2位もしくは4位を置換されたフェニル部分であり、PheはOまたはNHである基-Lが基-O-CH<sub>2</sub>に対してパラであるフェニレン(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)環であり、基PhおよびPheは基R、CONHR、NHCOR、NHR、OR

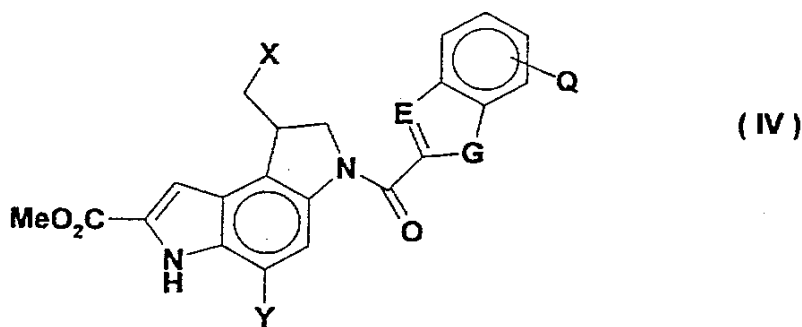
または  $\text{SO}_2\text{R}$  (ここで R は請求項 1 で定義した通りである) であり得る基  $\text{R}^1$  によってさらに任意に置換されていてもよい]。

4.  $\text{R}^1$  が H または基  $\text{CONHR}$  を表す、請求項 3 に記載の化合物。
5. X が Cl を表す、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。
6. W が式(Ia)の基を表し、E が  $\text{-CH=}$  を表し、G が NH を表し、Q が 3 個の OMe 基を表す、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。
7. 式(III)の化合物またはこれらの生理学上機能的な誘導体：



(式中、X、Y、E、G および Q は請求項 1 で定義した通りである)。

8. 式(IV)の化合物：



(式中、X、Y、E、G および Q は請求項 1 で定義した通りである)。

9. 1-クロロメチル-5-ニトロ-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)-カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール；  
 1-(クロロメチル)-3-[[7-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]-5-メトキシインドール-2-イル]カルボニル]-5-ニトロ-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール；  
 1-(クロロメチル)-3-[[6-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]-5-メトキシインドール

ル-2-イル]カルボニル]-5-ニトロ-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

1-(クロロメチル)-3-[(E)-3-メトキシシンナモイル]-5-ニトロ-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

(R)-1-(クロロメチル)-5-ニトロ-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

(S)-1-(クロロメチル)-5-ニトロ-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ; および

メチル 1-(クロロメチル)-5-ニトロ-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ピロロ[3,2-e]インドール-7-カルボキシレート ;

からなる群より選ばれる化合物またはこれらの生理学上機能的な誘導体。

10. 5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)-カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

1-(クロロメチル)-5-メチルアミノ-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[[7-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]-5-メトキシインドール-2-イル]カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[[6-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]-5-メトキシインドール-2-イル]カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[[7-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]-5-メトキシインドール-2-イル]カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

5-アミノ-1-[(E)-4-ブチリルアミノ-1-メチル-2-ピロールアクリロイル]-1-(クロロメチル)-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[(E)-3-メトキシシンナモイル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

(R)-5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

(S)-5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール ;

メチル 5-アミノ-1-(クロロメチル)-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ピロロ[3,2-e]インドール-7-カルボキシレート；

メチル 1-(クロロメチル)-5-メチルアミノ-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ピロロ[3,2-e]インドール-7-カルボキシレート；および

メチル 1-(クロロメチル)-5-ジメチルアミノ-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ピロロ[3,2-e]インドール-7-カルボキシレート；

からなる群より選ばれる化合物またはこれらの生理学上機能的な誘導体。

11. メチル 1-(クロロメチル)-5-[(4-ニトロベンジルオキシカルボニル)アミノ]-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ピロロ[3,2-e]インドール-7-カルボキシレート；および

1-(クロロメチル)-5-[(4-ニトロベンジルオキシカルボニル)アミノ]-3-[(5,6,7-トリメトキシインドール-2-イル)カルボニル]-1,2-ジヒドロ-3H-ベンズ[e]インドール；

からなる群より選ばれる化合物またはこれらの生理学上機能的な誘導体。

12. (i) ニトロレダクターゼ酵素をコードし、かつ腫瘍細胞内で該酵素を発現可能なベクター；および

(ii) 請求項 2、3、9 または 11 のいずれか一項に記載の化合物；  
を含んでなる、新生物疾患を治療するための 2 成分系。

13. (i) ニトロレダクターゼ酵素に連結した腫瘍特異的抗体；および

(ii) 請求項 2 または 3 に記載の化合物；  
を含んでなる、新生物疾患を治療するための 2 成分系。

14. 請求項 1～11 のいずれか一項に記載の化合物を製剤学上許容される担体または希釈剤と共に含んでなる組成物。

15. 人体または動物身体の治療方法に使用するための、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の化合物、請求項 12 もしくは 13 に記載の系、または請求項 14 に記載の組成物。