

【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4月19日(2007.4.19)

【公表番号】特表2006-520359(P2006-520359A)

【公表日】平成18年9月7日(2006.9.7)

【年通号数】公開・登録公報2006-035

【出願番号】特願2006-504723(P2006-504723)

【国際特許分類】

C 07 H 19/207 (2006.01)

A 61 K 31/7076 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 07 H 19/207 C S P

A 61 K 31/7076

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月1日(2007.3.1)

【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

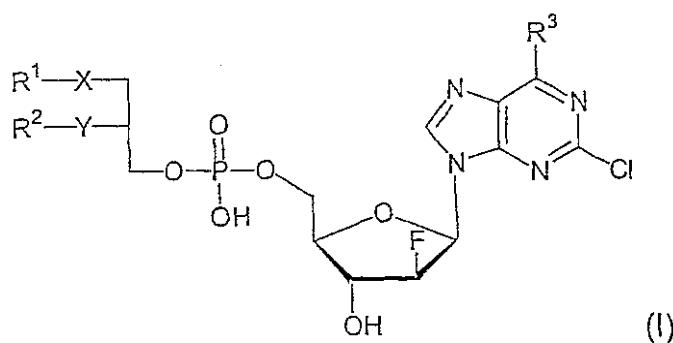
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式I:

【化1】



{式中、

R<sup>1</sup>は、置換されない、或いはハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルメルカプト、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基で少なくとも1回置換されている、1～20個の炭素原子を有する、直鎖又は分岐鎖の、飽和又は不飽和アルキル鎖から成る群から選ばれ；

R<sup>2</sup>は、水素、及び置換されない、或いはハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルメルカプト、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル、又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基

で少なくとも1回置換されている、1～20個の炭素原子を有する、直鎖又は分岐鎖の、飽和又は不飽和アルキル鎖から成る群から選ばれ；

R<sup>3</sup>は、アミノであり；

Xは、イオウ原子、スルフィニル及びスルホニル基から成る群から選ばれ；そして

Yは、酸素であり、ここで、R<sup>3</sup>がアミノである場合には、該アミノ基は置換されない、又は知られたアミノ保護基で置換されていることができる。}

により表されるヌクレオチド誘導体、その互変異性体、その光学活性体又はラセミ混合物、或いは生理学的に許容可能なその有機又は無機の酸又は塩基の塩。

【請求項2】

R<sup>1</sup>が、置換されない、或いはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルメルカプト基で置換されている直鎖C<sub>8</sub>～C<sub>15</sub>アルキル基である、請求項1に記載のヌクレオチド誘導体。

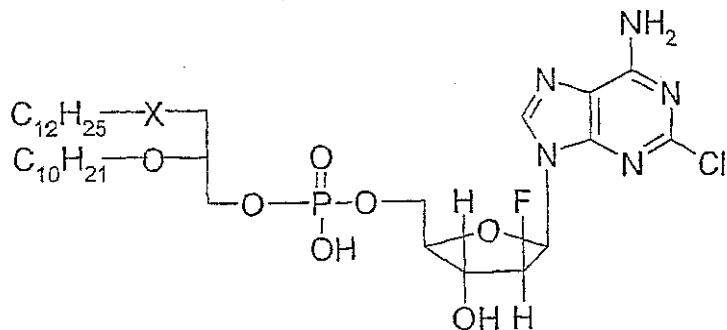
【請求項3】

R<sup>2</sup>が、置換されない、或いはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルメルカプト基で置換されている直鎖C<sub>8</sub>～C<sub>15</sub>アルキル基を表す、請求項1に記載のヌクレオチド誘導体。

【請求項4】

請求項1～3のいずれか1項に記載のヌクレオチド誘導体であって、該化合物が、以下の式：

【化2】



{式中、

Xがイオウ、スルフィニル又はスルホニルである。}

により表される、前記ヌクレオチド誘導体。

【請求項5】

少なくとも1つの請求項1～4に記載の化合物を薬剤として許容可能なアジュバント又はビヒクルとともに含む、医薬組成物。

【請求項6】

悪性腫瘍の治療のための医薬組成物であって、該腫瘍の治療に有効な量の請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物を含む、前記医薬組成物。

【請求項7】

前記腫瘍が、癌腫、肉腫、及び白血病から成る群から選ばれる、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

他の抗癌剤との固定した組み合わせ又は自由な組み合わせにおいて上記腫瘍の治療に有効な量の請求項6又は7に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0056

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

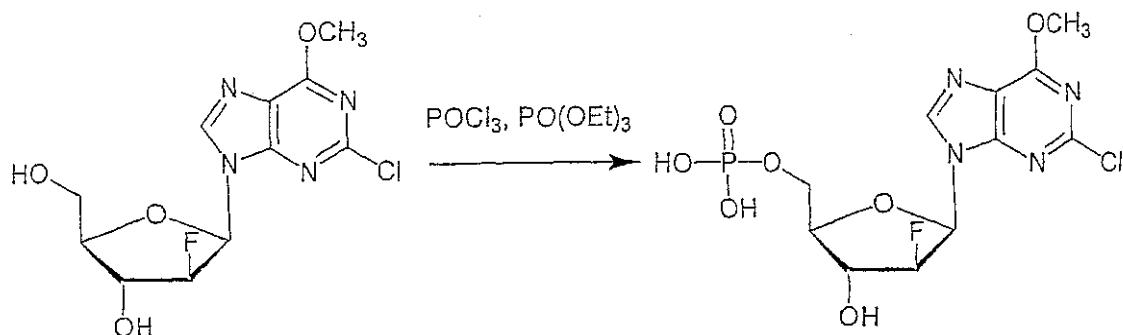
## 【0056】

## 実施例4

[2-クロロ-9-(2'-デオキシ-2'-フルオロ- -D-アラビノフラノシリル)アデニン]-5'-ニリン酸、(3-ドデシルメルカプト-2-デシルオキシ)プロピルエステルの調製

最初のステップは、2-クロロ-6-メトキシ-9-(2'-デオキシ-2'-フルオロ- -D-アラビノフラノシリル)-9H-プリンからの2-クロロ-6-メトキシ-9-(2'-デオキシ-2'-フルオロ-5'-O-リン酸- -D-アラビノフラノシリル)-9H-プリンの調製である。

## 【化16】



## 【手続補正3】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0060

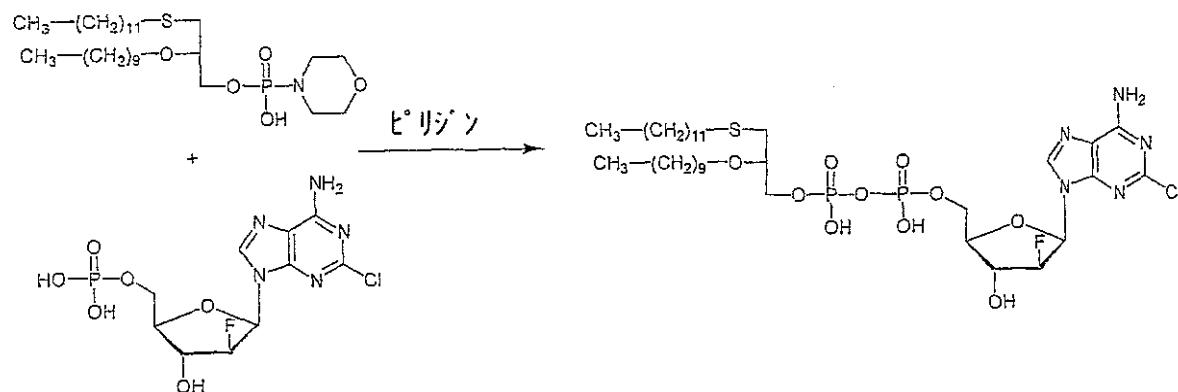
## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0060】

第三のステップは、リン酸モノ-(3-ドデシルメルカプト-2-デシルオキシ)-1-プロピルエステルのモルホリデートと2-クロロ-9-(2'-デオキシ-2'-フルオロ-5'-O-リン酸- -D-アラビノフラノシリル)アデニンを反応させることによって、(2-クロロ-9-(2'-デオキシ-2'-フルオロ- -D-アラビノフラノシリル)アデニン-5'-ニリン酸(3-ドデシルメルカプト-2-デシルオキシ)プロピルエステルを生成することである。

## 【化18】



## 【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

(アデノシン誘導体1モルあたり、例えば、1.13モルの)ホスホモルホリデートを(例えば、23mL/ミリモルアデノシン誘導体の)無水ピリジンとして調製し、そして2-クロロ-9-(2'-デオキシ-2'-フルオロ-5'-0-リン酸-3-D-アラビノフラノシル)アデニンをすべて窒素下で攪拌しながら添加する。この混合物を(例えば、40で少なくとも16時間)攪拌し、そして(例えば、4.5mL/ミリモルアデノシン誘導体で)水を加え、攪拌を続ける(例えば、1時間)。溶媒を蒸発させ、生成物を(シリカゲル、CHCl<sub>3</sub>、MeOH及びNH<sub>4</sub>OH(水溶液)の混合物で溶出する)クロマトグラフィーにかけて、[2-クロロ-9-(2'-デオキシ-2'-フルオロ-3-D-アラビノフラノシル)アデニン]-5'-ニリン酸、(3-D-デシルメルカプト-2-デシルオキシ)プロピルエステルを白色固体として(例えば、20~100%の収率で)得る。