

【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25年12月12日(2013.12.12)

【公表番号】特表2010-522147(P2010-522147A)

【公表日】平成22年7月1日(2010.7.1)

【年通号数】公開・登録公報2010-026

【出願番号】特願2009-554065(P2009-554065)

【国際特許分類】

C 0 7 D 215/26 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

C 0 7 D 215/38 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 0 7 D 407/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 215/26

C 0 7 D 401/06 C S P

A 6 1 K 31/4709

C 0 7 D 215/38

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

C 0 7 D 407/12

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 401/12

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年10月23日(2013.10.23)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

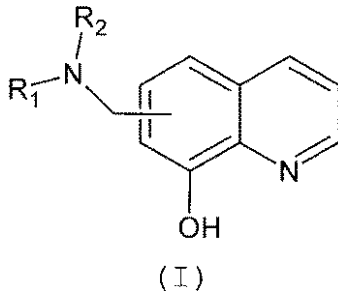
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)、

【化1】

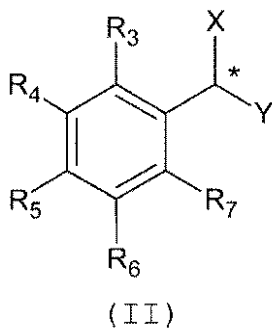


[式中、

- CH₂ - NR₁R₂ 基は - OH 基に対してオルト、メタまたはパラ位にあり、
 R₁ および R₂ 基の一方は水素原子、C₁ ~ C₁₀ アルキル基、C₂ ~ C₄ アルケニル基または 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し；他方は 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、および S から選択される 1 つ以上のヘテロ原子を含んでなる - (CH₂)_n - ヘテロアリール（式中、n は 0 ~ 4 の整数である）、C₄ ~ C₆ の - (CH₂)_n - ヘテロシクロアルキル基（式中、ヘテロ原子は N、O または S を表し、n は 0 ~ 4 の整数である）、またはアルキルフェニル（ここに、アルキルは C₁ ~ C₁₀ を表し、フェニル基は F、Br、I、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子または - CF₃ によって置換されているかまたは非置換である）を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方は不斉炭素に結合している式 (II)、

【化2】



(式中、

R₃、R₄、R₅、R₆、および R₇ は互いに独立に、水素原子、C₁ ~ C₁₀ アルキル基、- CF₃、- NO₂、N - 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、F、Br、I、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子、または - O - R 基（式中、R は C₁ ~ C₄ アルキル基または - CF₃ である）を表し、

X または Y は水素原子、C₁ ~ C₁₀ アルキル基、C₁ ~ C₁₀ アルキル基によって置換されているかまたは非置換のアリール、- CF₃ または - NO₂ を表す）の基を表し、

R₁ および R₂ 基の他方は H 原子、tert - ブトキシカルボニル基 (Boc)、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンまたは - (CH₂)_n - フェニル（式中、n は 1 ~ 5 の整数である）を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が Y - N - Y' 基（ここに、Y は - (CH₂)_n - （式中、n は 1 ~ 10 の整数である）および - (CH₂)_m - フェニル - (CH₂)_p - （こ

こに、フェニルはF、Br、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子によって、またはC₁~C₁₀アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、mおよびpはそれぞれ1~4の整数である)からなる群から選択され、Y'は5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンである)である場合、他方は水素原子を表すか；

またはR₁およびR₂基の一方が-(CH₂)_n-ナフタレン基(式中、nは1~10の整数であり、ナフタレン基はC₁~C₁₀アルキル基、-CF₃、および-O-R(式中、RはC₁~C₁₀アルキル基である)から選択される1つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である)を表す場合、他方は水素原子、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基およびBoc基からなる群から選択されるか；

またはR₁およびR₂はピペラジンを形成し、その中で環の炭素原子の少なくとも1つがC₁~C₆アルキル基によって置換され、-CH₂-NR₁R₂基の一部でないN原子が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

またはR₁およびR₂は非置換の1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル(サイラム)を形成し、その中で環の1,4,および8位にあるN原子の少なくとも1つは独立して、Boc基によって、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって、または-(CH₂)_n-フェニル-(CH₂)_n-Z(式中、nは1~10の整数であり、Zは1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンのN原子の1つを表す)によって置換され、その中で環の1,4,および8位にある他のN原子は非置換であるか、またはそれぞれ独立して、Boc基によって置換されている]

の化合物またはその鏡像異性体(ただし、

5-((ベンジルアミノ)メチル)キノリン-8-オール、

5-((1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカン-8-イル)メチル)キノリン-8-オール、

トリ-tert-ブチル12-((8-ヒドロキシキノリン-5-イル)メチル)-1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカン-1,4,8-トリカルボキシラート、

トリ-tert-ブチル11-((8-ヒドロキシキノリン-5-イル)メチル)-1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン-1,4,8-トリカルボキシラート、

5-((1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン-1-イル)メチル)キノリン-8-オール、

トリ-tert-ブチル11-(3-((4,11-ビス(tert-ブトキシカルボニル)-8-((8-ヒドロキシキノリン-5-イル)メチル)-1,4,8,11-テトラアザシクロ-テトラデカン-1-イル)メチル)ベンジル)-1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン-1,4,8-トリカルボキシラート、

5,5'-(プロパン-1,3-ジイルビス(アザンジイル))ビス(メチレン)-ジキノリン-8-オール、

5-((8-(4-((1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン-1-イル)メチル)ベンジル)-1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン-1-イル-メチル)キノリン-8-オール、

ジ-tert-ブチル4,8-ビス((8-ヒドロキシキノリン-5-イル)メチル)-1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン-1,11-ジカルボキシラート、

5,5'-(1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン-1,11-ジイル)-ビス(メチレン)ジキノリン-8-オール、

5,5'-(1,4-フェニレンビス(メチレン))ビス(アザンジイル)-ビス(メチレン)ジキノリン-8-オール、

5-(((8-ヒドロキシキノリン-5-イル)(4-メチルベンジル)アミノ)-メチル)キノリン-8-オール、

tert-ブチル8-ヒドロキシキノリン-5-イル(4-メチルベンジル)-カルバメート、

5 - ((4 - メチルベンジルアミノ) メチル) キノリン - 8 - オール、
 5 - (ナフタレン - 1 - イルメチルアミノ) キノリン - 8 - オール、
 5 , 5 ' - (ナフタレン - 1 - イルメチルアザンジイル) ジキノリン - 8 - オール、
 tert - ブチル 8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル (ナフタレン - 1 - イル - メチル)
) カルバメート、および

5 - (((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル) (4 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - アミノ) メチル) キノリン - 8 - オール

を除き、さらに、

N , N - ビス - (8 - ヒドロキシ - 5 - キノリルメチル) プロピルアミン、

ビス (8 - ヒドロキシ - 5 - キノリルメチル) ベンジルアミン、

5 - (アニリノメチル) - 8 - ヒドロキシキノリン、および

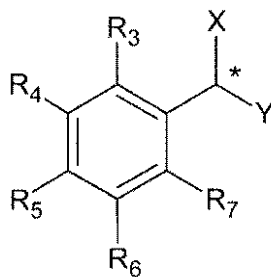
7 - (N - フェニル - N - n - オクチル - アミノメチレン) - 8 - ヒドロキシキノリン
 を除く) 。

【請求項 2】

R₁ および R₂ 基の一方が水素原子、C₁ ~ C₆ アルキル基、C₂ ~ C₄ アルケニル基
 または 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し；他方が 5 - メチレン - 8 - ヒド
 ロキシキノリン基、アリール基、N、O、および S から選択される 1 つ以上のヘテロ原子
 を含んでなる - (CH₂)_n - ヘテロアリール (式中、n は 0 ~ 4 の整数である)、C₄
 ~ C₆ の - (CH₂)_n - ヘテロシクロアルキル基 (式中、ヘテロ原子は N、O または S
 を表し、n は 0 ~ 4 の整数である)、またはアルキルフェニル (ここに、アルキルは C₁
 ~ C₆ を表し、フェニル基は F、Br、I、および Cl から選択される 1 または 2 個のハ
 ロゲン原子または - CF₃ によって置換されているかまたは非置換である) を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が 不斉炭素 に結合している式 (II)、

【化 3】



(II)

(式中、

R₃、R₄、R₅、R₆、および R₇ は互いに独立に、水素原子、C₁ ~ C₆ アルキル
 基、- CF₃、- NO₂、N - 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、F、Br、I
 、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子、または - O - R 基 (式中、R
 は C₁ ~ C₃ アルキル基または - CF₃ である) を表し、

X または Y は水素原子、C₁ ~ C₆ アルキル基、C₁ ~ C₆ アルキル基によって置換さ
 れているかまたは非置換のアリール、- CF₃ または - NO₂ を表す)

の基を表し、

R₁ および R₂ 基の他方が H 原子、Boc 基、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン
 または - (CH₂)_n - フェニル (式中、n は 1 ~ 5 の整数である) を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が Y - N - Y' 基 (ここに、Y は - (CH₂)_n - (式
 中、n は 1 ~ 6 の整数である) および - (CH₂)_m - フェニル - (CH₂)_p - (式中
 、フェニルは F、Br、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子によっ
 て、または C₁ ~ C₆ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、m および p は

それぞれ 1 ~ 4 の整数である) からなる群から選択され、Y' は 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンである) である場合、他方が水素原子を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n$ - ナフタレン基 (式中、 n は 1 ~ 6 の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ (式中、 R は $C_1 \sim C_6$ アルキル基である) から選択される 1 つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である) を表す場合、他方が水素原子、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基および Boc 基からなる群から選択されるか；

または R_1 および R_2 がピペラジンを形成し、その中で環の炭素原子の少なくとも 1 つが $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でない N 原子が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

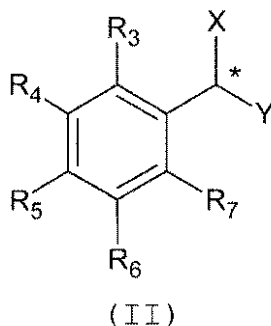
または R_1 および R_2 が非置換の 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル (サイラム) を形成し、その中で環の 1, 4, および 8 位にある N 原子の少なくとも 1 つが独立して、Boc 基によって、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n$ - フェニル - $(CH_2)_n$ - Z (式中、 n は 1 ~ 6 の整数であり、Z は 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンの N 原子の 1 つを表す) によって置換され、その中で環の 1, 4, および 8 位にある他の N 原子が非置換であるかまたはそれぞれ独立して、Boc 基によって置換されている、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物またはそれらの鏡像異性体 (ただし、請求項 1 で除かれた化合物を除く)。

【請求項 3】

R_1 および R_2 基の一方が水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル基または 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し；他方が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、および S から選択される 1 つ以上のヘテロ原子を含んでなる $-(CH_2)_n$ - ヘテロアリール (式中、 n は 0 ~ 3 の整数である)、 $C_4 \sim C_6$ の $-(CH_2)_n$ - ヘテロシクロアルキル基 (式中、ヘテロ原子は N、O または S を表し、 n は 0 ~ 3 の整数である)、またはアルキルフェニル (ここに、アルキルは $C_1 \sim C_4$ を表し、フェニル基は F および I から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子または $-CF_3$ によって置換されているかまたは非置換である) を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が不斉炭素に結合している式 (II)、

【化 4】



(式中、

R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の 1 つは、N - 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し、その他のものは水素原子を表し、

X または Y は水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換されているかまたは非置換のアリール、 $-CF_3$ または $-NO_2$ を表す) の基を表し、

R_1 および R_2 基の他方が H、tert - ブトキシカルボニル (Boc) 基、または 5

- メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンを表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $Y - N - Y'$ 基（ここに、 Y は $-(CH_2)_n-$ （式中、 n は 1 ~ 4 の整数である）および $-(CH_2)_m-$ フェニル $-(CH_2)_p-$ （式中、フェニルは F 、 Br 、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子によって、または $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、 m および p はそれぞれ 1 ~ 3 の整数である）からなる群から選択され、 Y' は 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンである）である場合、他方が水素原子を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n-$ ナフタレン基（式中、 n は 1 ~ 4 の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ （式中、 R は $C_1 \sim C_4$ アルキル基である）から選択される 1 つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である）を表す場合、他方が水素原子、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基および Boc 基からなる群から選択されるか；

または R_1 および R_2 がピペラジンを形成し、その中で環の炭素原子の少なくとも 1 つが $C_1 \sim C_3$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でない N 原子が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

または R_1 および R_2 が非置換の 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル（サイラム）を形成し、その中で環の 1, 4, および 8 位にある N 原子の少なくとも 1 つは独立して、 Boc 基によって、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n-$ フェニル $-(CH_2)_n-Z$ （式中、 n は 1 ~ 4 の整数であり、 Z は 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンの N 原子の 1 つを表す）によって置換され、その中で環の 1, 4, および 8 位にある他の N 原子が非置換であるか、またはそれぞれ独立して、 Boc 基によって置換されている、請求項 1 または 2 に記載の式 (I) の化合物またはそれらの鏡像異性体（ただし、請求項 1 で除かれた化合物を除く）。

【請求項 4】

5 - (((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル) (4 - メチルベンジル) アミノ) - メチル) キノリン - 8 - オール、

tert - ブチル 8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル (4 - メチルベンジル) - カルバメート、

5 - (ナフタレン - 1 - イルメチルアミノ) キノリン - 8 - オール、

5, 5' - (ナフタレン - 1 - イルメチルアザンジール) ジキノリン - 8 - オール、

tert - ブチル 8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル (ナフタレン - 1 - イル - メチル) カルバメート、および

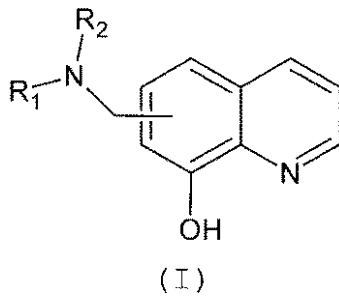
5 - (((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル) (4 - トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) メチル) キノリン - 8 - オール

からなる群から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 5】

式 (I)、

【化5】



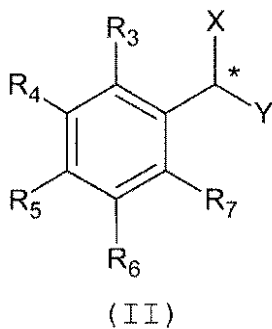
[式中、

-CH₂-NR₁R₂ 基は -OH 基に対してオルト、メタまたはパラ位にあり、

R₁ および R₂ 基の一方は水素原子、C₁~C₁₀ アルキル基、C₂~C₄ アルケニルまたはアルキニル基または 5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し；他方は 5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、および S から選択される 1 つ以上のヘテロ原子を含んでなる -(CH₂)_n-ヘテロアリール（式中、n は 0~4 の整数である）、C₄~C₆ の -(CH₂)_n-ヘテロシクロアルキル基（式中、ヘテロ原子は N、O または S を表し、n は 0~4 の整数である）、またはアルキルフェニル（ここに、アルキルは C₁~C₁₀ を表し、フェニル基は F、Br、I、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子または -CF₃ によって置換されているかまたは非置換である）を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方は 不斉炭素 に結合している式 (II)、

【化6】



(式中、

R₃、R₄、R₅、R₆、および R₇ は互いに独立に、水素原子、C₁~C₁₀ アルキル基、-CF₃、-NO₂、N-5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、F、Br、I、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子、または -O-R 基（式中、R は C₁~C₄ アルキル基または -CF₃ である）を表し、

X または Y は水素原子、C₁~C₁₀ アルキル基、C₁~C₁₀ アルキル基によって置換されているかまたは非置換のアリール、-CF₃ または -NO₂ を表す）の基を表し、

R₁ および R₂ 基の他方は H 原子、tert-ブトキシカルボニル基 (Boc)、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンまたは -(CH₂)_n-フェニル（式中、n は 1~5 の整数である）を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が Y-N-Y' 基（ここに、Y は -(CH₂)_n-（式中、n は 1~10 の整数である）および -(CH₂)_m-フェニル-(CH₂)_p-（こ

ここに、フェニルはF、Br、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子によって、またはC₁~C₁₀アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、mおよびpがそれぞれ1~4の整数である)からなる群から選択され、Y'が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンである)である場合、他方は水素原子を表すか；

またはR₁およびR₂基の一方が-(CH₂)_n-ナフタレン基(式中、nは1~10の整数であり、ナフタレン基はC₁~C₁₀アルキル基、-CF₃、および-O-R(式中、RはC₁~C₁₀アルキル基である)から選択される1つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である)を表す場合、他方は水素原子、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基およびBoc基からなる群から選択されるか；

またはR₁およびR₂はピペラジンを形成し、該ピペラジンは非置換であるか、または環の炭素原子の少なくとも1つがC₁~C₆アルキル基によって置換され、-CH₂-NR₁R₂基の一部でないN原子が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

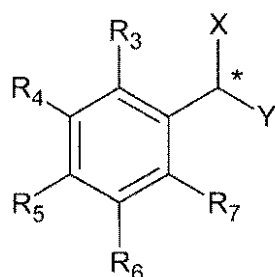
またはR₁およびR₂は非置換の1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル(サイラム)を形成し、その中で環の1,4,および8位にあるN原子の少なくとも1つは独立して、Boc基によって、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって、または-(CH₂)_n-フェニル-(CH₂)_n-Z(式中、nは1~10の整数であり、Zは1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンのN原子の1つを表す)によって置換され、その中で環の1,4,および8位にある他のN原子は非置換であるか、またはそれぞれ独立して、Boc基によって置換されている]

の化合物またはそれらの鏡像異性体を含む、抗癌剤としての使用が意図される薬剤。

【請求項6】

式(I)の化合物のR₁およびR₂基の一方が水素原子、C₁~C₆アルキル基、C₂~C₄アルケニルまたはアルキニル基または5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し；他方が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、およびSから選択される1つ以上のヘテロ原子を含んでなる-(CH₂)_n-ヘテロアリール(式中、nは0~4の整数である)、C₄~C₆の-(CH₂)_n-ヘテロシクロアルキル基(式中、ヘテロ原子はN、OまたはSを表し、nは0~4の整数である)、またはアルキルフェニル(ここに、アルキルはC₁~C₆を表し、フェニル基はF、Br、I、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子または-CF₃によって置換されているかまたは非置換である)を表すか；

またはR₁およびR₂基の一方が不斉炭素に結合している式(II)、
【化7】



(II)

(式中、

R₃、R₄、R₅、R₆、およびR₇は互いに独立に、水素原子、C₁~C₆アルキル基、-CF₃、-NO₂、N-5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、F、Br、I

、および C 1 から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子、または - O - R 基（式中、R は C₁ ~ C₃ アルキル基または - C F₃ である）を表し、

X または Y は水素原子、C₁ ~ C₆ アルキル基、C₁ ~ C₆ アルキル基によって置換されたまたは非置換のアリール、- C F₃ または - N O₂ を表す）の基を表し、

R₁ および R₂ 基の他方が H、B o c 基、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンまたは - (C H₂)_n - フェニル（式中、n は 1 ~ 5 の整数である）を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が Y - N - Y' 基（ここに、Y は - (C H₂)_n - （式中、n は 1 ~ 6 の整数である）および - (C H₂)_m - フェニル - (C H₂)_p - （式中、フェニルは F、B r、および C 1 から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子によって、または C₁ ~ C₆ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、m および p がそれぞれ 1 ~ 4 の整数である）からなる群から選択され、Y' は 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンである）である場合、他方が水素原子を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が - (C H₂)_n - ナフタレン基（式中、n は 1 ~ 6 の整数であり、ナフタレン基は C₁ ~ C₆ アルキル基、- C F₃、および - O - R（式中、R は C₁ ~ C₆ アルキル基である）から選択される 1 つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である）を表す場合、他方が水素原子、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基および B o c 基からなる群から選択されるか；

または R₁ および R₂ がピペラジンを形成し、該ピペラジンは非置換であるか、またはその中で環の炭素原子の少なくとも 1 つが C₁ ~ C₄ アルキル基によって置換され、- C H₂ - N R₁ R₂ 基の一部でない N 原子が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

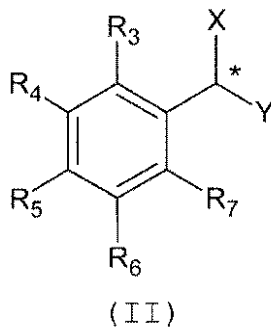
または R₁ および R₂ が非置換の 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル（サイラム）を形成し、その中で環の 1, 4, および 8 位にある N 原子の少なくとも 1 つが独立して、B o c 基によって、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって、または - (C H₂)_n - フェニル - (C H₂)_n - Z（式中、n は 1 ~ 6 の整数であり、Z は 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンの N 原子の 1 つを表す）によって置換され、その中で環の 1, 4, および 8 位にある他の N 原子が非置換であるか、またはそれぞれ独立して、B o c 基によって置換されている、請求項 5 に記載の薬剤。

【請求項 7】

式 (I) の化合物の R₁ および R₂ 基の一方が水素原子、C₁ ~ C₄ アルキル基、C₂ ~ C₄ アルケニルまたはアルキニル基または 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し；他方が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、および S から選択される 1 つ以上のヘテロ原子を含んでなる - (C H₂)_n - ヘテロアリール（式中、n は 0 ~ 3 の整数である）、C₄ ~ C₆ の - (C H₂)_n - ヘテロシクロアルキル基（式中、ヘテロ原子は N、O または S を表し、n は 0 ~ 3 の整数である）、またはアルキルフェニル（ここに、アルキルは C₁ ~ C₄ を表し、フェニル基は F および I から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子または - C F₃ によって置換されているかまたは非置換である）を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が不斉炭素に結合している式 (I I)、

【化 8】



(式中、

R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の1つは、N-5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し、その他のものは水素原子を表し、

XまたはYは水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換されているかまたは非置換のアリール、 $-CF_3$ または $-NO_2$ を表す)の基を表し、

R_1 および R_2 基の他方がH、tert-ブトキシカルボニル(Boc)基、または5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンを表すか；

または R_1 および R_2 基の一方がY-N-Y'基(ここに、Yは $-(CH_2)_n-$ (式中、nは1~4の整数である)および $-(CH_2)_m-$ フェニル $-(CH_2)_p-$ (式中、フェニルはF、BrおよびClから選択される1または2個のハロゲン原子によって、または $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、mおよびpがそれぞれ1~3の整数である)からなる群から選択され、Y'は5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンである)である場合、他方が水素原子を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n-$ ナフタレン基(式中、nは1~4の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ (式中、Rは $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)から選択される1つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である)を表す場合、他方が水素原子、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基およびBoc基からなる群から選択されるか；

または R_1 および R_2 がピペラジンを形成し、該ピペラジンは非置換であるか、またはその中で環の炭素原子の少なくとも1つが $C_1 \sim C_3$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でないN原子が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

または R_1 および R_2 が非置換の1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル(サイラム)を形成し、その中で環の1,4,および8位にあるN原子の少なくとも1つは独立して、Boc基によって、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n-$ フェニル $-(CH_2)_n-Z$ (式中、nは1~4の整数であり、Zは1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンのN原子の1つを表す)によって置換され、その中で環の1,4,および8位にある他のN原子が非置換であるか、またはそれぞれ独立して、Boc基によって置換されている、請求項5または6に記載の薬剤。

【請求項 8】

前記化合物が転移癌または腫瘍細胞の移動および増殖を妨げる能力を有する、請求項5~7のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 9】

前記転移癌または腫瘍細胞が、膠芽細胞腫、癌腫、肉腫、骨髄腫、黒色腫、および中皮

腫である、請求項 8 に記載の薬剤。

【請求項 10】

前記癌が、口腔癌、腸癌、乳癌、肺癌、前立腺癌、膠芽細胞腫、卵巣腺癌、肝臓癌、およびリンパ芽球腫からなる群から選択される、請求項 5 ~ 9 のいずれか一項に記載の薬剤。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

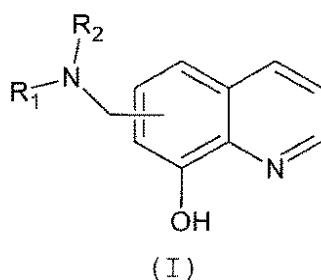
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0015】

したがって本発明は、式 (I)、

【化 1】



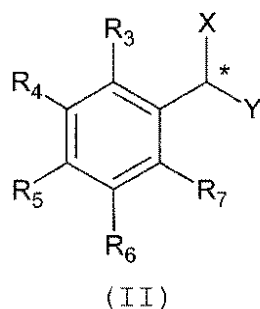
[式中、

-CH₂-NR₁R₂基は-OH基に対してオルト、メタまたはパラ位にあり、

R₁およびR₂基の一方は水素原子、C₁~C₁₀アルキル基、C₂~C₄アルケニルまたはアルキニル基または5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し；他方は5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、およびSから選択される1つ以上のヘテロ原子を含んでなる-(CH₂)_n-ヘテロアリール(式中、nは0~4の整数である)、C₄~C₆の-(CH₂)_n-ヘテロシクロアルキル基(式中、ヘテロ原子はN、OまたはSを表し、nは0~4の整数である)、またはアルキルフェニル(ここに、アルキルはC₁~C₁₀を表し、フェニル基はF、Br、I、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子または-CF₃によって置換されているかまたは非置換である)を表すか；

またはR₁およびR₂基の一方は不斉炭素に結合している式(II)、

【化 2】



(式中、

R₃、R₄、R₅、R₆、およびR₇は互いに独立に、水素原子、C₁~C₁₀アルキル基、-CF₃、-NO₂、N-5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、F、Br、

I、および C 1 から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子、または - O - R 基 (式中、R は C₁ ~ C₄ アルキル基または - C F₃ である) を表し、

X または Y は水素原子、C₁ ~ C₁₀ アルキル基、C₁ ~ C₁₀ アルキル基によって置換されているかまたは非置換のアリール、- C F₃ または - N O₂ を表す) の基を表し、

R₁ および R₂ 基の他方は H 原子、tert - ブトキシカルボニル基 (B o c)、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンまたは - (C H₂)_n - フェニル (式中、n は 1 ~ 5 の整数である) を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が Y - N - Y' 基 (ここに、Y は - (C H₂)_n - (式中、n は 1 ~ 10 の整数である) および - (C H₂)_m - フェニル - (C H₂)_p - (ここに、フェニルは F、B r、および C 1 から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子によって、または C₁ ~ C₁₀ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、m および p はそれぞれ 1 ~ 4 の整数である) からなる群から選択され、Y' は 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンである) である場合、他方は水素原子を表すか；

または R₁ および R₂ 基の一方が - (C H₂)_n - ナフタレン基 (式中、n は 1 ~ 10 の整数であり、ナフタレン基は C₁ ~ C₁₀ アルキル基、- C F₃、および - O - R (式中、R は C₁ ~ C₁₀ アルキル基である) から選択される 1 つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である) を表す場合、他方は水素原子、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基および B o c 基からなる群から選択されるか；

または R₁ および R₂ はピペラジンを形成し、その中で環の炭素原子の少なくとも 1 つが C₁ ~ C₆ アルキル基によって置換され、- C H₂ - N R₁ R₂ 基の一部でない N 原子が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

または R₁ および R₂ は非置換の 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル (サイラム) を形成し、その中で環の 1, 4, および 8 位にある N 原子の少なくとも 1 つは独立して、B o c 基によって、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって、または - (C H₂)_n - フェニル - (C H₂)_n - Z (式中、n は 1 ~ 10 の整数であり、Z は 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンの N 原子の 1 つを表す) によって置換され、その中で環の 1, 4, および 8 位にある他の N 原子は非置換であるか、またはそれぞれ独立して、B o c 基によって置換されている]

の化合物またはそれらの鏡像異性体 (ただし、

5 - ((ベンジルアミノ)メチル)キノリン - 8 - オール、

5 - ((1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカン - 8 - イル)メチル)キノリン - 8 - オール、

トリ - tert - ブチル 12 - ((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル)メチル) - 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカン - 1, 4, 8 - トリカルボキシラート、

トリ - tert - ブチル 11 - ((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル)メチル) - 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1, 4, 8 - トリカルボキシラート、

5 - ((1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1 - イル)メチル)キノリン - 8 - オール、

トリ - tert - ブチル 11 - (3 - ((4, 11 - ビス (tert - ブトキシカルボニル) - 8 - ((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル)メチル) - 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロ - テトラデカン - 1 - イル)メチル)ベンジル) - 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1, 4, 8 - トリカルボキシラート、

5, 5' - (プロパン - 1, 3 - ジイルビス (アザンジイル))ビス (メチレン) - ジキノリン - 8 - オール、

5 - ((8 - (4 - ((1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1 - イル)メチル)ベンジル) - 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1 - イル - メチル)キノリン - 8 - オール、

ジ - tert - ブチル 4 , 8 - ビス ((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル) メチル)
 - 1 , 4 , 8 , 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1 , 11 - ジカルボキシラート、
 5 , 5' - (1 , 4 , 8 , 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1 , 11 - ジイル)
 - ビス (メチレン) ジキノリン - 8 - オール、
 5 , 5' - (1 , 4 - フェニレンビス (メチレン)) ビス (アザンジイル) - ビス (メ
 チレン) ジキノリン - 8 - オール、
 5 - (((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル) (4 - メチルベンジル) アミノ) - メ
 チル) キノリン - 8 - オール、
 tert - ブチル 8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル (4 - メチルベンジル) - カルバ
 メート、
 5 - ((4 - メチルベンジルアミノ) メチル) キノリン - 8 - オール、
 5 - (ナフタレン - 1 - イルメチルアミノ) キノリン - 8 - オール、
 5 , 5' - (ナフタレン - 1 - イルメチルアザンジイル) ジキノリン - 8 - オール、
 tert - ブチル 8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル (ナフタレン - 1 - イル - メチル
) カルバメート、および
 5 - (((8 - ヒドロキシキノリン - 5 - イル) (4 - (トリフルオロメチル) ベンジ
 ル) - アミノ) メチル) キノリン - 8 - オール
を除く) に関するものである。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0016

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

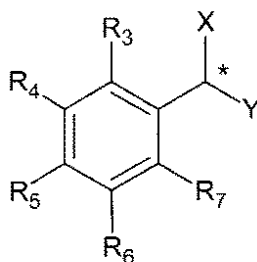
【0016】

本発明の一実施様態に従って、好ましい化合物は、

R_1 および R_2 基の一方が水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルま
 たはアルキニル基または 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し；他方が 5 - メ
 チレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、および S から選択される 1 つ
 以上のヘテロ原子を含んでなる $-(CH_2)_n$ - ヘテロアリール (式中、 n は 0 ~ 4 の整
 数である)、 $C_4 \sim C_6$ の $-(CH_2)_n$ - ヘテロシクロアルキル基 (式中、ヘテロ原子
 は N、O または S を表し、 n は 0 ~ 4 の整数である)、またはアルキルフェニル (ここ
 に、アルキルが $C_1 \sim C_6$ を表して、フェニル基が F、Br、I、および Cl から選択され
 る 1 または 2 個のハロゲン原子または $-CF_3$ によって置換されているかまたは非置換で
 ある) を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が不斉炭素に結合している式 (II)、

【化 3】



(式中、

R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は互いに独立に、水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル
 基、 $-CF_3$ 、 $-NO_2$ 、N - 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、F、Br、I
 、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子、または $-O-R$ 基 (式中、R

は $C_1 \sim C_3$ アルキル基または $-CF_3$ である) を表し、

X または Y は水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基によって置換されたまたは非置換のアリール、 $-CF_3$ または $-NO_2$ を表す)

の基を表し、

R_1 および R_2 基の他方が H 原子、Boc 基、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンまたは $-(CH_2)_n$ - フェニル (式中、n は 1 ~ 5 の整数である) を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が Y - N - Y' 基 (ここに、Y は $-(CH_2)_n$ - (式中、n は 1 ~ 6 の整数である) および $-(CH_2)_m$ - フェニル - $(CH_2)_p$ - (式中、フェニルは F、Br、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子によって、または $C_1 \sim C_6$ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、m および p はそれぞれ 1 ~ 4 の整数である) からなる群から選択され、Y' は 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンである) である場合、他方が水素原子を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n$ - ナフタレン基 (式中、n は 1 ~ 6 の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ (式中、R は $C_1 \sim C_6$ アルキル基である) から選択される 1 つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である) を表す場合、他方が水素原子、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基および Boc 基からなる群から選択されるか；

または R_1 および R_2 がピペラジンを形成し、その中で環の炭素原子の少なくとも 1 つが $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でない N 原子が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

または R_1 および R_2 が非置換の 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル (サイラム) を形成し、その中で環の 1, 4, および 8 位にある N 原子の少なくとも 1 つは独立して、Boc 基によって、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n$ - フェニル - $(CH_2)_n$ - Z (式中、n は 1 ~ 6 の整数であり、Z は 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンの N 原子の 1 つを表す) によって置換され、その中で環の 1, 4, および 8 位にある他の N 原子が非置換であり、またはそれぞれ独立して、Boc 基によって置換される、式 (I) の化合物、それらの鏡像異性体であるが、上記にて除外された化合物は除かれる。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

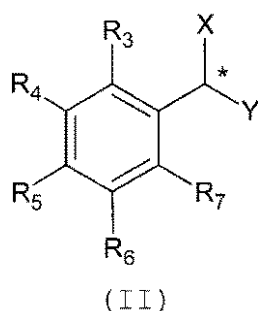
【0017】

最も好ましくは、式 (I) の化合物は、

R_1 および R_2 基の一方が水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルまたはアルキニル基または 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し；他方が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、および S から選択される 1 つ以上のヘテロ原子を含んでなる $-(CH_2)_n$ - ヘテロアリール (式中、n は 0 ~ 3 の整数である)、 $C_4 \sim C_6$ の $-(CH_2)_n$ - ヘテロシクロアルキル基 (式中、ヘテロ原子は N、O または S を表し、n は 0 ~ 3 の整数である)、またはアルキルフェニル (ここに、アルキルが $C_1 \sim C_4$ を表してフェニル基が F および I から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子によって、または $-CF_3$ によって置換されているかまたは非置換である) を表し；

または R_1 および R_2 基の一方が不斉炭素に結合している式 (II)、

【化4】



(式中、

R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の1つは、N-5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し、その他のものは水素原子を表し、

XまたはYは水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換されたまたは非置換のアリール、 $-CF_3$ または $-NO_2$ を表す)の基を表し、

R_1 および R_2 基の他方がH、tert-ブトキシカルボニル(Boc)基、または5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンを表すか；

または R_1 および R_2 基の一方がY-N-Y'基(ここで、Yは $-(CH_2)_n-$ (式中、nは1~4の整数である)および $-(CH_2)_m-$ フェニル $-(CH_2)_p-$ (式中、フェニルはF、Br、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子によって置換されるかまたは非置換であり、mおよびpはそれぞれ1~3の整数である)からなる群から選択され、Y'は5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンである)である場合、他方が水素原子を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n-$ ナフタレン基(式中、nは1~4の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ (式中、Rは $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)から選択される1つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である)を表す場合、他方が水素原子、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基およびBoc基からなる群から選択されるか；

または R_1 および R_2 がピペラジンを形成し、その中で環の炭素原子の少なくとも1つが $C_1 \sim C_3$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でないN原子が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

または R_1 および R_2 が非置換の1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル(サイクラム)を形成し、その中で環の1,4,および8位にあるN原子の少なくとも1つは独立して、Boc基によって、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n-$ フェニル $-(CH_2)_n-$ Z(式中、nは1~4の整数であり、Zは1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンのN原子の1つを表す)によって置換され、その中で環の1,4,および8位にある他のN原子が非置換であるか、またはそれぞれ独立して、Boc基によって置換される、式(I)の化合物、それらの鏡像異性体であるが、上記にて除外された化合物は除かれる。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0022

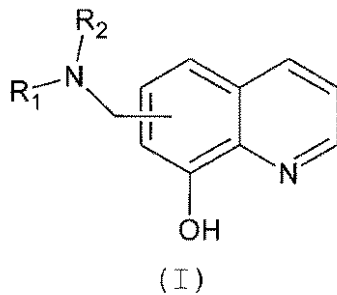
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0022】

したがって本発明はまた、抗癌剤としての使用が意図される薬剤を製造するための式 (I)、

【化5】



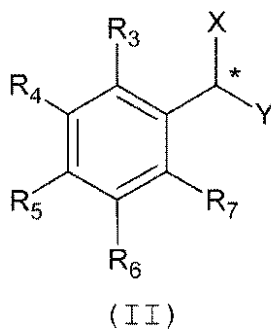
[式中、

-CH₂-NR₁R₂基は-OH基に対してオルト、メタまたはパラ位にあり、

R₁およびR₂基の一方は水素原子、C₁~C₁₀アルキル基、C₂~C₄アルケニルまたはアルキニル基または5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し；他方は5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、およびSから選択される1つ以上のヘテロ原子を含んでなる-(CH₂)_n-ヘテロアリール(式中、nは0~4の整数である)、C₄~C₆の-(CH₂)_n-ヘテロシクロアルキル基(式中、ヘテロ原子はN、OまたはSを表し、nは0~4の整数である)、またはアルキルフェニル(ここに、アルキルがC₁~C₆を表して、フェニル基がF、Br、I、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子または-CF₃によって置換されているかまたは非置換である)を表すか；

またはR₁およびR₂基の一方は不斉炭素に結合している式(II)、

【化6】



(式中、

R₃、R₄、R₅、R₆、およびR₇は互いに独立に、水素原子、C₁~C₁₀アルキル基、-CF₃、-NO₂、N-5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、F、Br、I、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子、または-O-R基(式中、RはC₁~C₄アルキル基または-CF₃である)を表し、

XまたはYは水素原子、C₁~C₁₀アルキル基、C₁~C₁₀アルキル基によって置換されているかまたは非置換のアリール、-CF₃または-NO₂を表す)の基を表し、

R₁およびR₂基の他方はH原子、tert-ブトキシカルボニル基(Boc)、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンまたは-(CH₂)_n-フェニル(式中、nは1~5

の整数である)を表すか;

または R_1 および R_2 基の一方が $Y-N-Y'$ 基 (ここで、 Y は $-(CH_2)_n-$ (式中、 n は 1 ~ 10 の整数である) および $-(CH_2)_m-$ フェニル $-(CH_2)_p-$ (式中、フェニルは F 、 Br 、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子によって、または $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、 m および p はそれぞれ 1 ~ 4 の整数である) からなる群から選択され、 Y' は 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリンである)である場合、他方は水素原子を表し;

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n-$ ナフタレン基 (式中、 n は 1 ~ 10 の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ (式中、 R は $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基である) から選択される 1 つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である)を表す場合、他方は水素原子、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基および Boc 基からなる群から選択されるか;

または R_1 および R_2 はピペラジンを形成し、該ピペラジンは非置換であるか、または環の炭素原子の少なくとも 1 つが $C_1 \sim C_6$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でない N 原子が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって置換されるか;

または R_1 および R_2 は非置換の 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル (サイラム) を形成し、その中で環の 1, 4, および 8 位にある N 原子の少なくとも 1 つは独立して、 Boc 基によって、5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n-$ フェニル $-(CH_2)_n-Z$ (式中、 n は 1 ~ 10 の整数であり、 Z は 1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカンまたは 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカンの N 原子の 1 つを表す) によって置換され、その中で環の 1, 4, および 8 位にある他の N 原子は非置換であり、またはそれぞれ独立して、 Boc 基によって置換される]

の化合物、およびそれらの鏡像異性体の使用にも関する。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0023

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

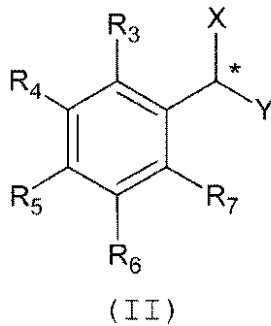
【0023】

本発明の一実施様態に従って、抗癌剤として使用することが意図される薬剤を製造するために、

R_1 および R_2 基の一方が水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルまたはアルキニル基または 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基を表し; 他方が 5 - メチレン - 8 - ヒドロキシキノリン基、アリール基、 N 、 O 、および S から選択される 1 つ以上のヘテロ原子を含んでなる $-(CH_2)_n-$ ヘテロアリール (式中、 n は 0 ~ 4 の整数である)、 $C_4 \sim C_6$ の $-(CH_2)_n-$ ヘテロシクロアルキル基 (式中、ヘテロ原子は N 、 O または S を表し、 n は 0 ~ 4 の整数である)、またはアルキルフェニル (ここに、アルキルが $C_1 \sim C_6$ を表して、フェニル基が F 、 Br 、 I 、および Cl から選択される 1 または 2 個のハロゲン原子または $-CF_3$ によって置換されているかまたは非置換である)を表すか;

または R_1 および R_2 基の一方が不斉炭素に結合している式 (II)、

【化 7】



(式中、

R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は互いに独立に、水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $-CF_3$ 、 $-NO_2$ 、 N -5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、 F 、 Br 、 I 、および Cl から選択される1または2個のハロゲン原子、または $-O-R$ 基(式中、 R は $C_1 \sim C_3$ アルキル基または $-CF_3$ である)を表し、

X または Y は水素原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基によって置換されたまたは非置換のアリール、 $-CF_3$ または $-NO_2$ を表す)

の基を表し、

R_1 および R_2 基の他方が H 原子、 Boc 基、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンまたは $-(CH_2)_n$ -フェニル(式中、 n は1~5の整数である)を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $Y-N-Y'$ 基(ここに、 Y は $-(CH_2)_n$ -(式中、 n は1~6の整数である)、 $-(CH_2)_m$ -フェニル- $(CH_2)_p$ -(式中、フェニルは F 、 Br 、および Cl から選択される1または2個のハロゲン原子によって、または $C_1 \sim C_6$ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、 m および p はそれぞれ1~4の整数である)からなる群から選択され、 Y' は5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンである)である場合、他方が水素原子を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n$ -ナフタレン基(式中、 n は1~6の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ (式中、 R は $C_1 \sim C_6$ アルキル基である)から選択される1つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である)を表す場合、他方が水素原子、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基および Boc 基からなる群から選択されるか；

または R_1 および R_2 がピペラジンを形成し、該ピペラジンは非置換であるか、またはその中で環の炭素原子の少なくとも1つが $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でない N 原子が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

または R_1 および R_2 が非置換の1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル(サイラム)を形成し、その中で環の1,4,および8位にある N 原子の少なくとも1つは独立して、 Boc 基によって、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n$ -フェニル- $(CH_2)_n$ - Z (式中、 n は1~6の整数であり、 Z は1,4,8,12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカンの N 原子の1つを表す)によって置換され、その中で環の1,4,および8位にある他の N 原子が非置換であり、またはそれぞれ独立して、 Boc 基によって置換される、式(I)の化合物、およびそれらの鏡像異性体を使用することが好ましい。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0024

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

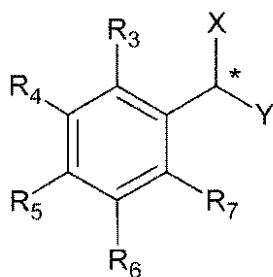
【0024】

最も好ましくは、抗癌剤として使用することが意図される薬剤を製造するために、

R_1 および R_2 基の一方が水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_2 \sim C_4$ アルケニルまたはアルキニル基または5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し；他方が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基、アリール基、N、O、およびSから選択される1つ以上のヘテロ原子を含んでなる $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール（式中、 n は0~3の整数である）、 $C_4 \sim C_6$ の $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクロアルキル基（式中、ヘテロ原子はN、OまたはSを表し、 n は0~3の整数である）、またはアルキルフェニル（ここに、アルキルは $C_1 \sim C_4$ を表し、フェニル基はFおよびIから選択される1または2個のハロゲン原子によって、または $-CF_3$ によって置換されているかまたは非置換である）を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が不斉炭素に結合している式（II）、

【化8】



(II)

（式中、

R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 の1つは、N-5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基を表し、その他のものは水素原子を表し、

XまたはYは水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換されているかまたは非置換のアリール、 $-CF_3$ または $-NO_2$ を表す）

の基を表し、

R_1 および R_2 基の他方がH原子、tert-ブトキシカルボニル（Boc）基、または5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンを表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $Y-N-Y'$ 基（ここに、Yは $-(CH_2)_n$ -（式中、 n は1~4の整数である）および $-(CH_2)_m$ -フェニル- $(CH_2)_p$ -（式中、フェニルはF、Br、およびClから選択される1または2個のハロゲン原子によって、または $C_1 \sim C_4$ アルキル基によって置換されるかまたは非置換であり、 m および p はそれぞれ1~3の整数である）からなる群から選択され、 Y' は5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンである）である場合、他方が水素原子を表すか；

または R_1 および R_2 基の一方が $-(CH_2)_n$ -ナフタレン基（式中、 n は1~4の整数であり、ナフタレン基は $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $-CF_3$ 、および $-O-R$ （式中、Rは $C_1 \sim C_4$ アルキル基である）から選択される1つ以上の基によって置換されるかまたは非置換である）を表す場合、他方が水素原子、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基およびBoc基からなる群から選択されるか；

または R_1 および R_2 がピペラジンを形成し、該ピペラジンは非置換であるか、または

その中で環の炭素原子の少なくとも1つが $C_1 \sim C_3$ アルキル基によって置換され、 $-CH_2-NR_1R_2$ 基の一部でないN原子が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって置換されるか；

または R_1 および R_2 が非置換の1, 4, 8, 12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1, 4, 8, 11-テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル(サイクラム)を形成し、その中で環の1, 4, および8位にあるN原子の少なくとも1つは独立して、Boc基によって、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n$ -フェニル- $(CH_2)_n$ -Z(式中、nは1~4の整数であり、Zは1, 4, 8, 12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1, 4, 8, 11-テトラアザシクロテトラデカンのN原子の1つを表す)によって置換され、その中で環の1, 4, および8位にある他のN原子が非置換であり、またはそれぞれ独立して、Boc基によって置換される、式(I)の化合物が利用される。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0041

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0041】

R_1 および R_2 基の一方が $Y-N-Y'$ 基であり、Yが $-(CH_2)_n$ - (式中、nは1~10の整数である)であり、Y'が5-メチレン-8-ヒドロキシキノリンである場合、他方が水素原子を表し、

R_1 および R_2 が非置換の1, 4, 8, 12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1, 4, 8, 11-テトラアザシクロテトラデカンを表すポリアザマクロサイクル(サイクラム)を形成し、その中で環の1, 4, および8位にあるN原子の少なくとも1つは独立して、Boc基によって、5-メチレン-8-ヒドロキシキノリン基によって、または $-(CH_2)_n$ -フェニル- $(CH_2)_n$ -Z(式中、nは1~10の整数であり、Zは1, 4, 8, 12-テトラアザシクロペンタデカンまたは1, 4, 8, 11-テトラアザシクロテトラデカンのN原子の1つを表す)によって置換され、その中で環の1, 4, および8位にある他のN原子が非置換であり、またはそれぞれ独立して、Boc基によって、およびそれらの鏡像異性体によって置換される、式(I)の化合物は、V. Moret et al., Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 16, 2006, pp. 5988-5992による出版物に記載の様々な合成経路に従って調製されてもよい。