

【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 6 月 15 日 (2006.6.15)

【公表番号】特表 2005-529920 (P2005-529920A)

【公表日】平成 17 年 10 月 6 日 (2005.10.6)

【年通号数】公開・登録公報 2005-039

【出願番号】特願 2004-503474 (P2004-503474)

【国際特許分類】

C 0 7 D 491/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 491/22 C S P

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 4 月 19 日 (2006.4.19)

【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

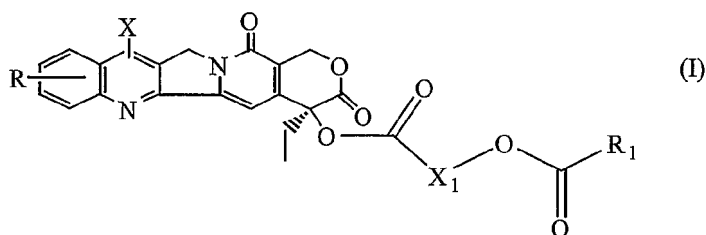
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 I の化合物：

【化 1】



式中、R が H、NO₂、NH₂、N₃、ハロゲン、カルボキシ基、C₁-16 アルキル基、C₁-16 アルケニル基、C₃-8 シクロアルキル基、C₁-8 アルコキシ基、アロキシ基、CN、SO₃H、C₁-8 ハロゲン化アルキル基、(CH₂)_nNR₂⁷、ヒドロキシ基、SH、SR⁸、カルボニル基、SiR₃¹⁰；C₁-12 アルケニル基、CF₃、CCl₃、CH₂F、CH₂Cl、CHF₂、CHCl₂、OH、または OR¹²であり、ここで、R 基がそれぞれ A 環の 9、10、11 または 12 位に位置する；R¹² が C₁-8 アルキル基、C₁-8 アルケニル基、または芳香族基である；R⁷ が H または C₁-8 アルキル基である；n が 1 ~ 8 の整数である；R⁸ が C₁-8 アルキル基またはフェニル基である；R¹⁰ が C₁-4 アルキル基である；X が H、C₁-8 アルキル基、C₁-8 アルケニル基、C₁-8 アルコキシ基、アロキシ基、SiR₃¹¹ 基または CH₂NZY である；X₁ がアルキレン基または芳香族ラジカルであり、かつ、R₁ がア

ルキル基、ハロアルキル基、または芳香族基、またはアセチルサリチル酸エステル、アセメタシン - イルまたはそれらの誘導体である。

【請求項 2】

X_1 が $Ar - Y_1 Y_2 Y_3 Y_4$ であり、ここで、 Ar が芳香族ラジカルであり、かつ、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 および Y_4 が同じまたは異なっていて、水素、アルキル基、ハロゲン基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボニル基、またはカルボキシル基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

Y_1 、 Y_2 および Y_3 がそれぞれ水素であり、かつ、 Y_4 がアルキル基、ハロゲン基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボニル基、またはカルボキシル基である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

Y_1 および Y_2 がそれぞれ、水素であり、かつ、 Y_3 および Y_4 が同じまたは異なっていて、アルキル基、ハロゲン、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボニル基、またはカルボキシル基である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

Y_1 が水素であり、かつ、 Y_2 、 Y_3 および Y_4 が同じまたは異なっていて、アルキル基、ハロゲン基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボニル基、またはカルボキシル基である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

Y_1 、 Y_2 、 Y_3 および Y_4 が同じまたは異なっていて、アルキル基、ハロゲン基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボニル基またはカルボキシル基である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記アルキレン基が $-CH_2 - n$ であり、 n が 1 ~ 15 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 に記載の化合物の有効量を含む組成物を投与することを含む哺乳動物の腫瘍または癌の治療方法であって、前記腫瘍または癌が前記組成物に反応性である治療方法。

【請求項 9】

腫瘍または癌が肺、乳房、大腸、前立腺、膵臓、胃、肝臓、脳、腎臓、子宮、頸部、卵巣、尿管、直腸管に存在するか、あるいは黒色腫または白血病である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 に記載の化合物を含む組成物を哺乳動物へ投与することによって、生物学的条件下でカンプトテシンのラクトン環を加水分解する原因となる酵素を阻害する方法。

【請求項 11】

酵素がトポイソメラーゼ I である請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

カンプトテシン；溶媒；有機酸；および触媒をいかなる順序でも混合することを含む、請求項 1 に記載のカンプトテシンのカスケードエステルを製造する方法。

【請求項 13】

さらに、前記溶媒に結合剤を混合することを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記結合剤がジシクロヘキシルカルボジイミドである、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

カンプトテシンに対する前記結合剤のモル比が、約 1 : 2 . 2 である、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 16】

前記溶媒が前記カンプトテシンを溶解することができるが、前記有機酸と反応することができない、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 17】

前記溶媒がヒドロキシ基を含まない、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 18】

前記溶媒がジメチルホルムアミドである、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 19】

前記有機酸が前記カンプトテシンと前記触媒を前記溶媒に接触させる前、最中または後に、前記溶媒と混合される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 20】

前記有機酸がアシル化剤である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 21】

前記有機酸がアセチルサリチル酸である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 22】

前記触媒がジメチルアミノピリジンである、請求項 12 に記載の方法。