

【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28年9月29日 (2016.9.29)

【公表番号】特表2015-529660(P2015-529660A)

【公表日】平成27年10月8日 (2015.10.8)

【年通号数】公開・登録公報2015-063

【出願番号】特願2015-525943(P2015-525943)

【国際特許分類】

C 07 C 49/737 (2006.01)

C 07 C 225/36 (2006.01)

C 07 C 221/00 (2006.01)

A 61 K 31/136 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 1/16 (2006.01)

A 61 P 1/18 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 11/02 (2006.01)

A 61 P 11/04 (2006.01)

A 61 P 13/08 (2006.01)

A 61 P 13/10 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 15/00 (2006.01)

A 61 P 1/02 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 19/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 35/04 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 5/28 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 K 31/167 (2006.01)

A 61 K 31/4166 (2006.01)

A 61 K 31/58 (2006.01)

A 61 K 31/275 (2006.01)

A 61 K 31/435 (2006.01)

A 61 K 31/56 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 49/737 C S P

C 07 C 225/36

C 07 C 221/00

A 61 K 31/136

A 61 P 1/04

A 61 P 1/16

A 61 P 1/18

A 61 P 11/00

A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 11/04
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 19/00
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 5/28
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 K 31/167
 A 6 1 K 31/4166
 A 6 1 K 31/58
 A 6 1 K 31/275
 A 6 1 K 31/435
 A 6 1 K 31/56

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月5日(2016.8.5)

【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

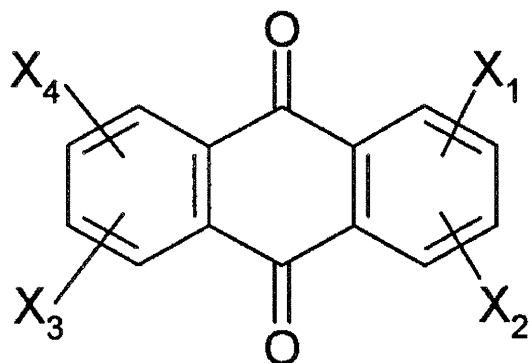
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



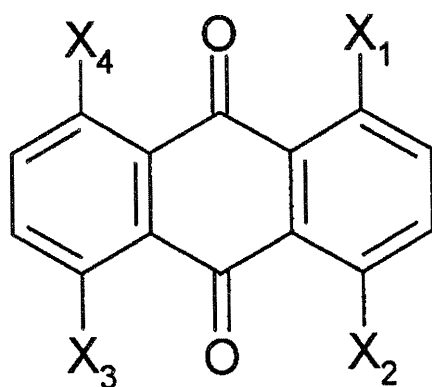
の化合物であって、式中、

X_1 、 X_2 、 X_3 および X_4 がそれぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_2 \sim 8$ アルカノイルオキシ、 $-NH-A-NHR$ 、 $-NH-A-NR'R''$ および $-NH-A-N(O)R'R''$ からなる群より選択され、

R、R'およびR''がそれぞれ独立して、C₁~₄アルキル基ならびに窒素原子と結合している炭素原子がヒドロキシ基をもたず、いずれの炭素原子も2つのヒドロキシ基によって置換されていないC₂~₄ヒドロキシアルキルおよびC₂~₄ジヒドロキシアルキル基から選択されるか、RおよびR''がともに、R'およびR''が結合している窒素原子とともに、環の中に3~7個の原子を有する複素環基を形成しているC₂~₆アルキレン基であり、

【請求項 2】

【化 2】



【請求項3】

【請求項4】

【請求項 5】

【請求項 6】

【請求項 7】

X₁、X₂、X₃ および X₄ のうちの 1 つまたは 2 つが独立して、-NH-(CH₂)₂-N(O)(CH₃)₂、-NH-(CH₂)₂-N(O)(CH₃)C₂H₅、-NH-(CH₂)₂-N(O)(C₂H₅)₂、-NH-(CH₂)₂-N(O)(CH₂CH₂OH)₂、-NH-(CH₂)₂-N(O)(CH₂CH₂CH₂OH)₂、-NH-(CH₂)₂-N(O)CH(CH₃)OH、-NH-(CH₂)₂-N(O)(CH₂CHOHCH₂OH)₂、-NH-(CH₂)₂-N(CH₃)₂、-NH-(CH₂)₂-N(C₂H₅)₂、-NH-

$\text{CH}_2)_2 - \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ 、 $-\text{NH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ 、 $-\text{NH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{NCH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{NH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{N}(\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH})_2$ およびその重水素化型からなる群より選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

- (a) $X_1 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ 、 $X_2 = -\text{H}$ かつ $X_3 = X_4 = -\text{OH}$;
 (b) $X_1 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ 、 $X_2 = -\text{OH}$ 、 $X_3 = -\text{OH}$ かつ $X_4 = -\text{H}$;
 (c) $X_1 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_3 = X_4 = -\text{OH}$
 (d) $X_1 = X_4 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_3 = -\text{OH}$
 (e) $X_1 = X_2 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ かつ $X_3 = X_4 = -\text{OH}$
 (f) $X_1 = X_3 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_4 = -\text{OH}$
 (g) $X_1 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ 、 $X_2 = -\text{H}$ かつ $X_3 = X_4 = -\text{OH}$
 (h) $X_1 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ 、 $X_2 = 4$ 位の $-\text{OH}$ 、 $X_3 = -\text{OH}$ かつ $X_4 = -\text{H}$
 (i) $X_1 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_3 = X_4 = -\text{OH}$;
 (j) $X_1 = X_4 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_3 = -\text{OH}$;
 (k) $X_1 = X_2 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ かつ $X_3 = X_4 = -\text{OH}$;
 (l) $X_1 = X_3 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_4 = -\text{OH}$; およびその重水素化型

からなる群より選択される、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

- (a) $X_1 = X_2 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ かつ $X_3 = X_4 = -\text{OH}$;
 (b) $X_1 = X_3 = -\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_4 = -\text{OH}$;
 (c) $X_1 = X_2 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ かつ $X_3 = X_4 = -\text{OH}$; および
 (d) $X_1 = X_3 = -\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ かつ $X_2 = X_4 = -\text{OH}$

からなる群より選択され、式中、

$-\text{NH} - \text{A} - \text{N}(\text{O})\text{R}'\text{R}''$ がともに $-\text{NH} - (\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{O})(\text{CH}_3)_2$ もしくは $-\text{NH} - (\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{O})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ またはその重水素化型であり、

$\text{NH} - \text{A} - \text{NR}'\text{R}''$ がともに $-\text{NH} - (\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ もしくは $-\text{NH} - (\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ またはその重水素化型である

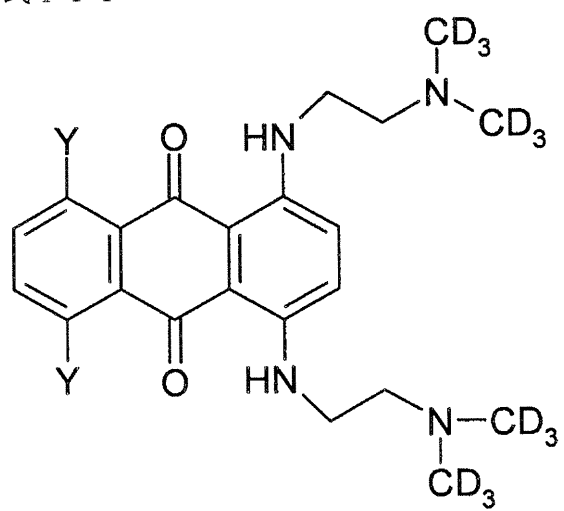
請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

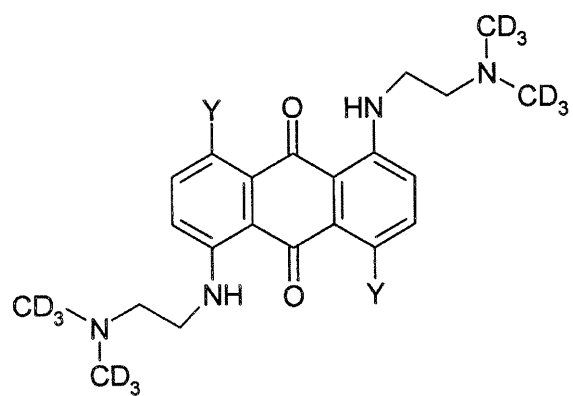
式 III、IV、V、VI、VII、VIII、XI または X :

【化 3】

式 I I I

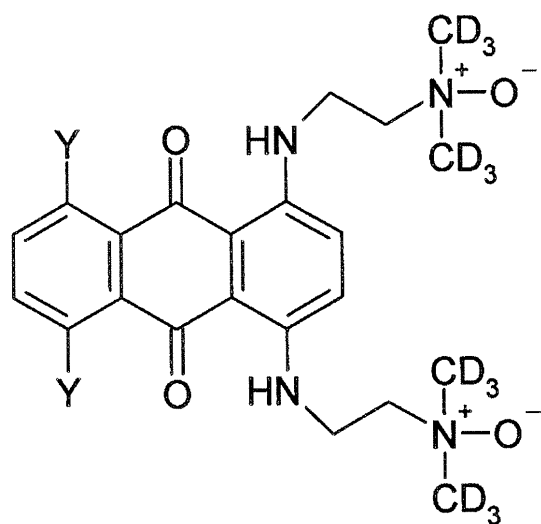


式 I V

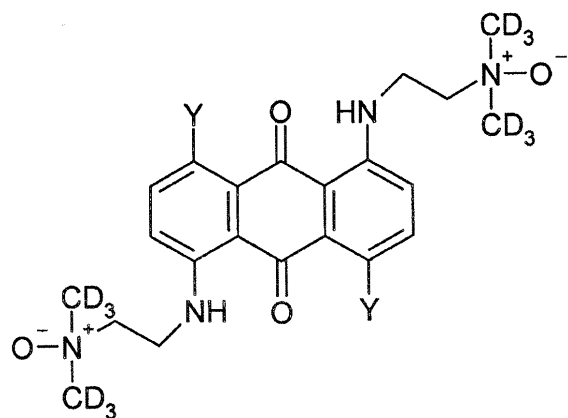


【化 4】

式 V

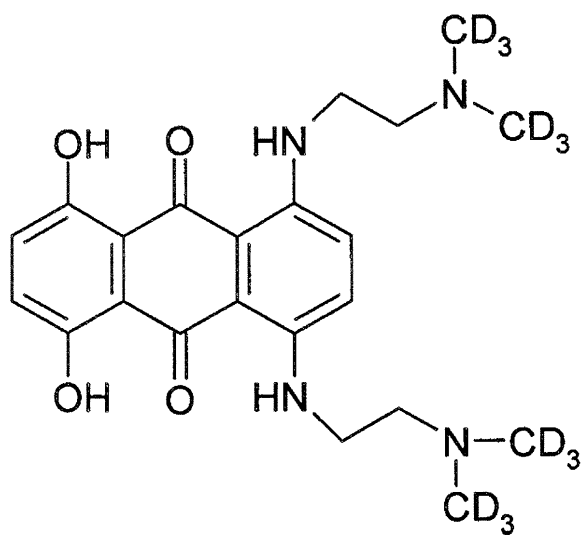


式 V I

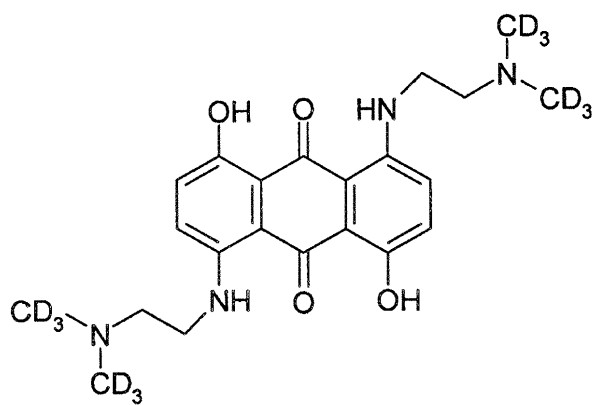


【化 5】

式VII

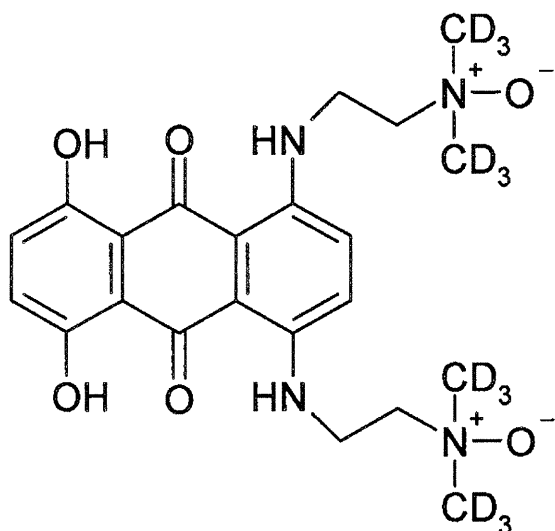


式VIII

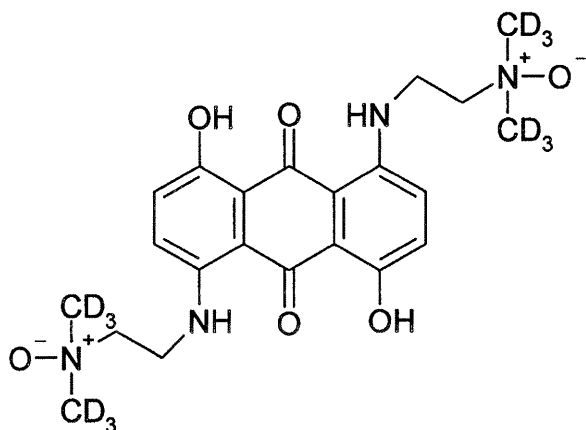


【化 6】

式 I X



式 X



の化合物であって、式中、Y がそれぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、ハロゲノ、アミノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシおよび $C_2 \sim 8$ アルカノキシからなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

請求項 1 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物を薬学的に許容される緩衝液、希釈剤、担体、補助剤または補形剤とともに含む、医薬組成物。

【請求項 1 2】

請求項 1 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物を作製する工程であって、アルキルアミノアルキルアミノアントラキノンの生成に適した条件下でアントラセン - 9 , 1 0 - ジオンと重水素化アルキレンジアミンとを反応させることを含む、工程。

【請求項 1 3】

癌の治療に使用するための、請求項 1 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

前記腫瘍またはその一部分が本来低酸素である固形癌の治療に使用するためのまたは転移の治療または予防に使用するための、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

抗アンドロゲン剤（ステロイド性および非ステロイド性）、血管破壊剤、抗血管新生剤、抗 VEGFR 剤、IL 8 阻害剤、NO 合成酵素阻害剤、血管収縮剤、血管拡張剤および放射線治療剤 / 療法からなる群より選択される 1 つまたは複数の追加の癌治療と併用するための、請求項 1 3 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 16】

*in vitro*または*in vivo*での細胞の酸素化レベルのマーカースとして、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその非重水素化型の使用。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、細胞の酸素化レベルの検出に使用するための部分のキット。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物の非重水素化型をさらに含む、請求項 17 に記載のキット。