

【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 1 月 24 日 (2013.1.24)

【公表番号】特表 2010-538023 (P2010-538023A)

【公表日】平成 22 年 12 月 9 日 (2010.12.9)

【年通号数】公開・登録公報 2010-049

【出願番号】特願 2010-523259 (P2010-523259)

【国際特許分類】

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 495/04 1 0 3

C 0 7 D 495/04 C S P

A 6 1 K 31/407

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 0 7

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 24 年 11 月 29 日 (2012.11.29)

【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

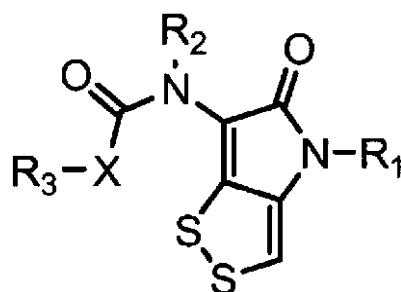
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ジチオロピロロン (Dithiolopyrrolone) 化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩：

【化 1】



式 I

式中、X は O、N R<sub>4</sub> 又は S であり、

R<sub>1</sub> は非置換の又は任意の置換基を有する次の基、すなわち、C<sub>5</sub> C<sub>10</sub> アリール又は独立的に N、O、又は S から選択される 1 から 3 のヘテロ原子を有する 3 から 10 員芳香族複素環式基を表し、

R<sub>2</sub> は水素又は C<sub>1</sub> C<sub>10</sub> アルキルを表し、

R<sub>3</sub> は水素、又は非置換の又は任意の置換基を有する次の基、すなわち、C<sub>1</sub> C<sub>10</sub> アルキル、C<sub>2</sub> C<sub>10</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> C<sub>10</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> C<sub>10</sub> シクロアルキ

ル、 $C_5 - C_{10}$  アリールによって置換される  $C_1 - C_{10}$  アルキル、 $C_5 - C_{10}$  アリール又は独立的に N, O、又は S から選択される 1 から 3 のヘテロ原子を有する 3 から 10 員複素環式基を表し、

$R_4$  は水素又は  $C_1 - C_{10}$  アルキルを表す。

【請求項 2】

前記任意の置換基が、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシル、 $C_1 - C_6$  アルキルチオ、ハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$  アルコキシメチル、アミノメチル、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 - C_6 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 - C_6 \text{ アルキル})_2$  及びニトロ基の一以上から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

$R_1$  が非置換の又は任意の置換基を有する次の基、すなわち、 $C_5 - C_{10}$  アリール又は独立的に N, O、又は S から選択される 1 から 3 のヘテロ原子を有する 5 から 10 員芳香族複素環式基であることを特徴とする請求項 1 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

$C_5 - C_{10}$  アリールがフェニルであることを特徴とする請求項 3 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

$R_2$  が水素であることを特徴とする請求項 1 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

$R_3$  が非置換の又は任意の置換基を有する次の基、すなわち、 $C_1 - C_{10}$  アルキル、 $C_2 - C_{10}$  アルケニル、フェニル基を有する  $C_1 - C_{10}$  アルキル、フェニル、 $C_3 - C_{10}$  シクロアルキル又は独立的に N, O、又は S から選択される 1 から 3 のヘテロ原子を有する 5 から 10 員芳香族複素環式基であることを特徴とする請求項 1 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

$R_3$  がピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、フリル基を有する  $C_1 - C_{10}$  アルキル、チエニル基を有する  $C_1 - C_{10}$  アルキル、ピロリル基を有する  $C_1 - C_6$  アルキル、又はピラニル基を有する  $C_1 - C_{10}$  アルキルであることを特徴とする請求項 6 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

前記薬学的に許容される塩がジチオロピロロン化合物類と薬学的に許容される酸の反応に由来する塩、又は酸性基を有するジチオロピロロン化合物とアルカリ化合物類の反応に由来する塩であることを特徴とする請求項 1 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

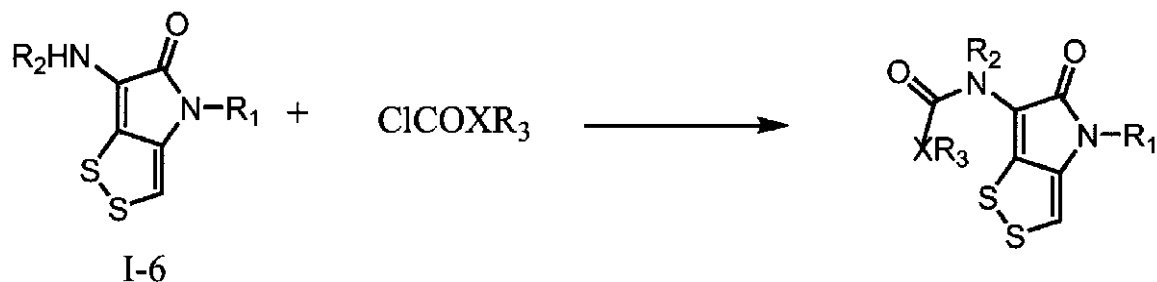
【請求項 9】

前記酸が無機酸、及び有機酸から選択され、前記アルカリ化合物類が水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、又は炭酸水素カリウムから選択されることを特徴とする請求項 8 に記載のジチオロピロロン化合物類 (式 I) 又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

請求項 1 に記載のジチオロピロロン化合物 (式 I) を調製する方法であって、反応が非プロトン性溶剤中有機塩基を用いて式 I-6 として示す化合物とクロロギ酸エステル (chloroformate) 又は塩素ホルムアミド (chlorine formamide) の間で行われる工程を含み、反応式

## 【化 2】



(式中、X、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  及び  $R_4$  は請求項 1 に記載の定義と同様である) に従って調製すること特徴とする方法。

## 【請求項 1 1】

式 I - 6 として示す化合物及びクロロギ酸エステル又は塩素ホルムアミドのモル比が 1 : 1 から 1 : 10 であることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

## 【請求項 1 2】

前記有機塩基がトリエチルアミン及び / 又はピリジンであることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

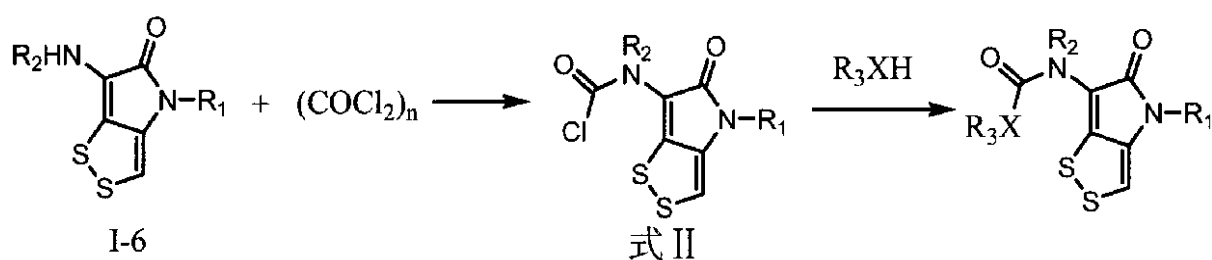
## 【請求項 1 3】

前記反応が - 20 から 50 の間の温度にて行われることを特徴とする請求項 10 に記載の方法。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 に記載のジチオピロロン化合物 (式 I) を調製するための方法であって、  
(1) 式 I I に示す化合物を非プロトン溶剤中有機塩基を用いて式 I 6 に示す化合物及び塩化カルボニル又はビス (トリクロロメチル) カルボネート間の反応から調製する工程と、  
(2) 反応を非プロトン溶剤中有機塩基を用いて式 I I に示す化合物及び  $R_3 X H$  の間で行う工程を含み、反応式

## 【化 3】



(式中、X、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  及び  $R_4$  は請求項 1 にて記載の定義と同様であり、n は 1 又は 3 である) に従って調製すること特徴とする方法。

## 【請求項 1 5】

工程 (1) において式 I 6 に示す化合物及び塩化カルボニル又はビス (トリクロロメチル) カルボネートのモル比が 1 : 1 から 1 : 10 であることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

## 【請求項 1 6】

工程 (2) において  $R_3 X H$  の使用量が I 6 のモル量の 1 から 10 倍であることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

## 【請求項 1 7】

工程 (1) 及び / 又は工程 (2) において反応が - 20 と 50 の間の温度で行われることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

## 【請求項 1 8】

工程 (1) 及び / 又は工程 (2) において有機塩基がトリエチルアミン及び / 又はピリジ

ンであることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

【請求項 19】

反応時間が薄層クロマトグラフィーにより制御されることを特徴とする請求項 10 又は 14 に記載の方法。

【請求項 20】

請求項 1 に記載の式 I として示すジチオロピロロン化合物類又はそれらの薬学的に許容される塩を含む薬剤組成物。

【請求項 21】

末梢白血球の数を増加させるための薬剤を調製するための請求項 1 に記載の式 I として示すジチオロピロロン化合物類又はそれらの薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 22】

白血球が好中球であることを特徴とする請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

末梢白血球の減少を阻害するための放射線治療又は化学治療における補助薬の調製のための請求項 1 に記載の式 I として示すジチオロピロロン化合物類又はそれらの薬学的に許容される塩の使用。

【請求項 24】

白血球が好中球であることを特徴とする請求項 23 に記載の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

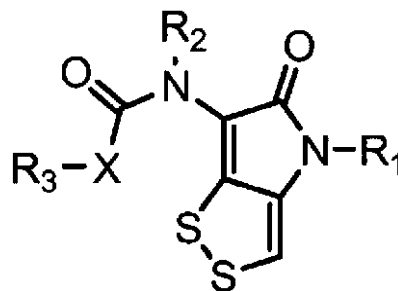
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

本発明の小分子薬剤活性化合物類はジチオロピロロン (dithiolopyrrolone) 化合物類 (式 I) 及びそれらの薬学的に許容できる塩に関する：

【化 1】



式 I

式中、X は O、NR<sub>4</sub> 又は S；

R<sub>1</sub> は次の非置換基又は任意に置換された基、すなわち、C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>10</sub>アリール又は独立的に N、O、又は S から選択される 1 から 3 のヘテロ原子を有する 3 から 10 員複素環式基であり、

R<sub>2</sub> は水素又は C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキルを表し、

R<sub>3</sub> は水素、又は次の非置換又は任意に置換された基、すなわち、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>10</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>10</sub>アルキニル、C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>10</sub>アリールよって置換される C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>10</sub>アリール又は独立的に N、O、又は S から選択される 1 から 3 のヘテロ原子を有する 3 から 10 員複素環式基であり、

R<sub>4</sub> は水素又は C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>アルキルを表す。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0012

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0012】

式中、上記任意に置換された基と結合する一以上の置換基は次の置換基から選択してよい。それは  $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシル、 $C_1 - C_6$  アルキルチオ、ハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルコシカルボニル、 $C_1 - C_6$  アルコキシメチル、アミノメチル、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 - C_6 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 - C_6 \text{ アルキル})_2$  及びニトロ基である。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

式中、好ましくは、 $R_1$  は次の非置換基又は任意に置換された基である。それは  $C_5 - C_{10}$  アリール又は独立的に  $N$ 、 $O$ 、又は  $S$  から選択される1から3のヘテロ原子を有する5から10員芳香族複素環式基であり、より好ましくは非置換フェニル又は任意の置換フェニルであり、さらに好ましくは、 $C_1 - C_6$  アルキル又は  $C_1 - C_6$  アルコキシルを有する2, 4-置換フェニルであり、最も好ましくは、 $R_1$  が2, 4-ジメトキシフェニル又は2-メチルフェニルである。

【誤訳訂正5】

【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】

式中、好ましくは、 $R_3$  は次の非置換基又は任意に置換された基である。それは  $C_1 - C_{10}$  アルキル、 $C_2 - C_{10}$  アルケニル、フェニル基を有する  $C_1 - C_{10}$  アルキル、フェニル、 $C_3 - C_{10}$  シクロアルキル又は独立的に  $N$ 、 $O$ 、又は  $S$  から選択される1から3のヘテロ原子を有する5から10員芳香族複素環式基であり、より好ましくは、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、フリルを有する  $C_1 - C_{10}$  アルキル、チエニルを有する  $C_1 - C_{10}$  アルキル、ピロリルを有する  $C_1 - C_6$  アルキル又はピラニルを有する  $C_1 - C_{10}$  アルキルである。