

【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 07 D 495/04 (2006.01)

A 61 K 31/407 (2006.01)

A 61 P 37/04 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 495/04 103

C 07 D 495/04 C S P

A 61 K 31/407

A 61 P 37/04

A 61 P 43/00 107

【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

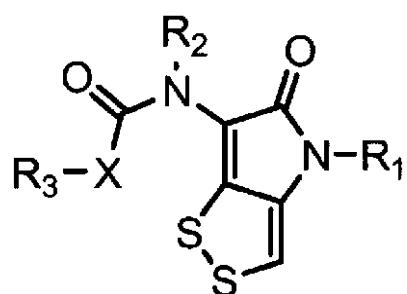
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ジチオロピロロン(Dithiolo pyrrolone)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、NR₄又はSであり、

R₁は非置換の又は任意の置換基を有する次の基、すなわち、C₅～C₁₀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、

R₂は水素又はC₁～C₁₀アルキルを表し、

R₃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、C₁～C₁₀アルキル、C₂～C₁₀アルケニル、C₂～C₁₀アルキニル、C₃～C₁₀シクロアルキ

ル、 C_5-C_{10} アリールよって置換される 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 アルコキシリル、 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 、 $NH(C_1-C_6$ アルキル)、 $N(C_1-C_6$ 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。

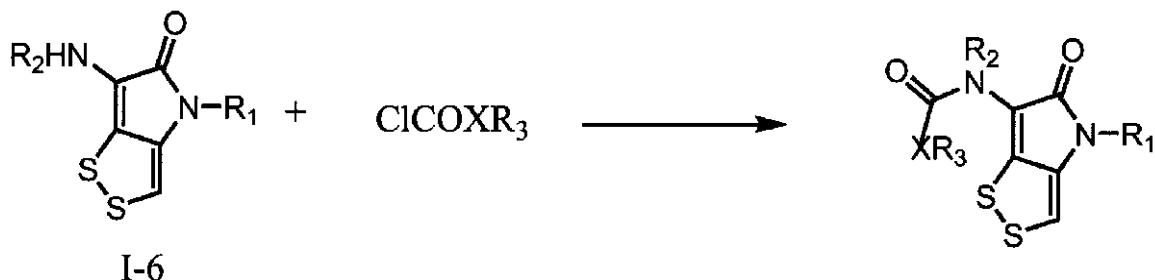
【請求項9】

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 11】

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 12】

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。

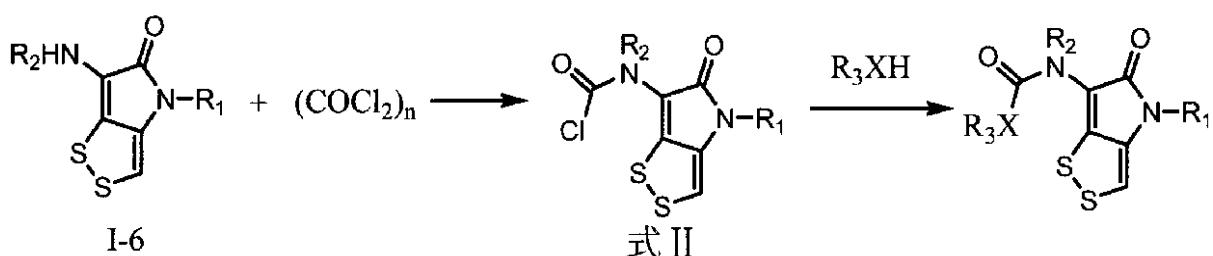
【請求項 13】

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 14】

請求項 1 に記載のジチオロピロロン化合物（式 I）を調製するための方法であって、
(1) 式 II 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 II に示す化合物及び R_3XH 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 15】

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 16】

工程(2)においてR₃XH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 17】

【前項】
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 18】

工程(1)及び／又は工程(2)において有機塗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

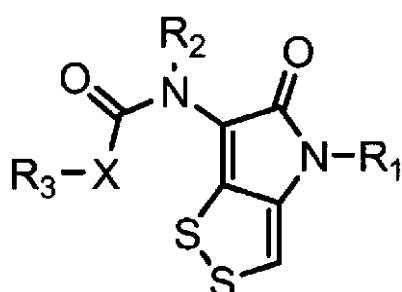
【訂正方法】変更

【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 (dithiopyrrolone) 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、N R₄ 又は S;

R₁ は次の非置換基又は任意に置換された基、すなわち、C₃~C₈シクロアルキル、C₅~C₁₀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、

R₂ は水素又は C₁~C₁₀ アルキルを表し、

R₃ 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、C₁~C₁₀ アルキル、C₂~C₁₀ アルケニル、C₂~C₁₀ アルキニル、C₃~C₁₀ シクロアルキル、C₅~C₁₀ アリールよって置換される C₁~C₁₀ アルキル、C₅~C₁₀ 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、

R₄ は水素又は C₁~C₁₀ 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C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシリル、C₁-C₆アルキルチオ、ハロゲン、C₁-C₆アルコキシカルボニル、C₁-C₆アルコキシメチル、アミノメチル、NH₂、NH(C₁-C₆アルキル)、N(C₁-C₆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、R₁は次の非置換基又は任意に置換された基である。それはC₅-C₁₀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、C₁-C₆アルキル又はC₁-C₆アルコキシリルを有する2,4置換フェニルであり、最も好ましくは、R₁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、R₃は次の非置換基又は任意に置換された基である。それはC₁-C₁₀アルキル、C₂-C₁₀アルケニル、フェニル基を有するC₁-C₁₀アルキル、フェニル、C₃-C₁₀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C₁-C₁₀アルキル、チエニルを有するC₁-C₁₀アルキル、ピロリルを有するC₁-C₆アルキル又はピラニルを有するC₁-C₁₀アルキルである。