

【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20年8月7日(2008.8.7)

【公表番号】特表2008-504365(P2008-504365A)

【公表日】平成20年2月14日(2008.2.14)

【年通号数】公開・登録公報2008-006

【出願番号】特願2007-519285(P2007-519285)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 487/22 (2006.01)**

**A 6 1 B 5/055 (2006.01)**

**A 6 1 K 41/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 49/00 (2006.01)**

**G 0 1 T 1/161 (2006.01)**

**A 6 1 N 5/06 (2006.01)**

**A 6 1 N 5/10 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 487/22 C S P

A 6 1 B 5/05 3 8 3

A 6 1 K 41/00

A 6 1 K 49/00 C

G 0 1 T 1/161 A

G 0 1 T 1/161 B

A 6 1 N 5/06 E

A 6 1 N 5/10 H

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月23日(2008.6.23)

【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

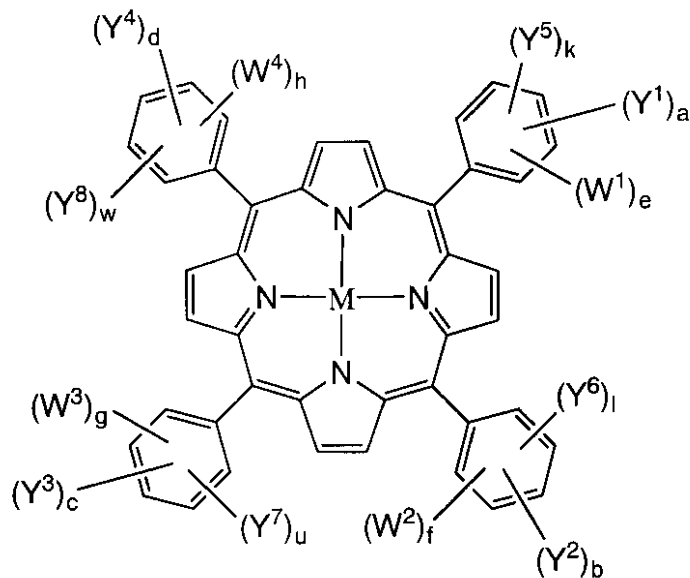
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次式

## 【化 1】

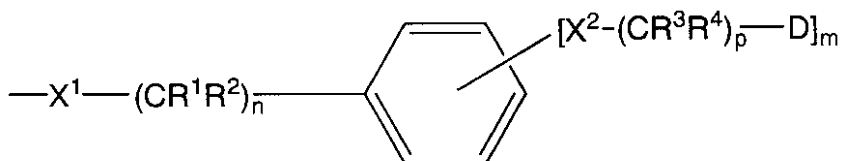


(1)

(式中、

$Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ 及び $Y^4$ は、独立して、フェニル環のオルト、メタ又はパラ位にあり、そして独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、アルキルアリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、あるいはヒドロキシ、アルコキシ、 $-C(O)OR^5$ 、 $-SOR^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、ニトロ、アミド、ウレイド、カルバマト、 $-SR^7$ 、 $-NR^8R^9$ 又はポリアルキレンオキシドから選択される1～4個の親水基によって置換されたアルキル、シクロアルキル、アリール、アルキルアリール、アリールアルキル又はヘテロアリール基；あるいは次式

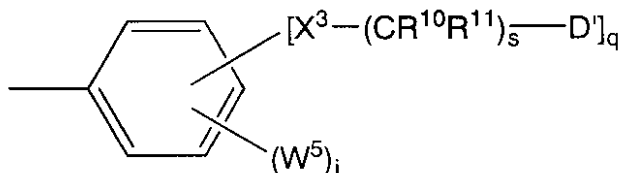
## 【化 2】



(2)

によって表される置換基であり、式中、 $D$ は、独立して、 $Z$ 、水素又は次式

## 【化 3】

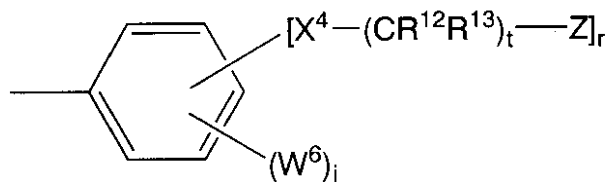


(3)

によって表される置換基を表すが、ただし、 $D$ の少なくとも1個が $Z$ であるか、又は式(3)によって表され；

式中、 $D'$ は、独立して、 $Z$ 、水素又は次式

## 【化 4】



(4)

によって表される置換基を表すが、ただし、 $q$  が 0 である場合、又は  $q$  がゼロではなく、そして  $D'$  が単独で水素である場合、 $D$  の少なくとも 1 個は  $Z$  によって表されるか、あるいは  $q$  がゼロではなく、そして  $D'$  が式 (4) によって表され、そして  $r$  がゼロである場合、 $D$  の少なくとも 1 個は  $Z$  によって表され；

$Y^5$ 、 $Y^6$ 、 $Y^7$  及び  $Y^8$  は、独立して、フェニル環のオルト、メタ又はパラ位にあり、そして次式

## 【化 5】



(5)

によって表され；

$W^1$ 、 $W^2$ 、 $W^3$ 、 $W^4$ 、 $W^5$  及び  $W^6$  は、独立して、フェニル環のオルト、メタ又はパラ位にある親水基であり、そして独立して、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$ 、 $-\text{SOR}^6$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^6$ 、ニトロ、アミド、ウレイド、カルバマト、 $-\text{SR}^7$ 、 $-\text{NR}^8\text{R}^9$  又はポリアルキレンオキシドから選択され；

$X^a$ 、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$  及び  $X^4$  は、独立して、酸素又は硫黄であり；

$R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は、独立して、水素及び  $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$  アルキルから選択され；

$Z$  は、かご型構造内に少なくとも 2 個の炭素原子及び少なくとも 3 個のホウ素原子、又は少なくとも 1 個の炭素原子及び少なくとも 5 個のホウ素原子を含んでなるカルボランクラスターであり；

$n$ 、 $p$ 、 $s$ 、 $t$  及び  $v$  は、独立して、0、又は 1 ~ 20 の整数を表し；

$m$  は、独立して、1、2 又は 3 を表し；

$q$  及び  $r$  は、独立して、0、1、2 又は 3 を表し；

$a$ 、 $b$ 、 $c$  及び  $d$  は、独立して、1 又は 2 を表し；

$k$ 、 $l$ 、 $u$  及び  $w$  は、独立して、0、1 又は 2 を表し；

$e$ 、 $f$ 、 $g$ 、 $h$ 、 $i$  及び  $j$  は、独立して、0、又は 1 ~ 5 の整数を表すが；

ただし、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  及び  $Y^4$  の少なくとも 1 個は式 (2) を表し； $a + e + k$ 、 $b + f + l$ 、 $c + g + u$ 、 $h + d + w$ 、 $q + i$ 、 $r + j$  の各合計は、独立して、1 ~ 5 の整数を表し； $k$ 、 $l$ 、 $u$  又は  $w$  のいずれかがゼロではない場合、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  及び  $Y^4$  の少なくとも 1 個が式 (2) を表し；そして

$M$  は、2 個の水素イオン；単一の一価金属イオン；2 個の一価金属イオン；二価金属イオン；三価金属イオン；四価金属イオン；五価金属イオン；六価金属イオン；ラジオアイソトープによって仲介される放射線療法において有用であるか、又は単一光子放射型コンピュータ断層撮影 (SPECT) 若しくは陽電子放射型断層撮影 (PET) によって画像化可能な放射性金属イオン；磁気共鳴画像 (MRI) によって検出可能な常磁性金属イオン；ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 又は光線力学療法 (PDT) に適切な金属イオン；あるいはそれらの組み合わせであり；単一の一価金属イオンから誘導されたポルフィリン金属錯体は対カチオンによって荷電平衡化され、そして三価、四価、五価、六価金属イオンから誘導されたポルフィリン金属錯体は適切な数の対アニオン、ジアニオン又はトリア

ニオンによって荷電平衡化される)の化合物。

【請求項 2】

Z がカルボラン - C<sub>2</sub>H B<sub>9</sub>H<sub>10</sub> 又は - C<sub>2</sub>H B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> から選択され、- C<sub>2</sub>H B<sub>9</sub>H<sub>10</sub> がニド・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランであり、そして - C<sub>2</sub>H B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> がクロソ・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランである請求項 1 に記載の化合物。

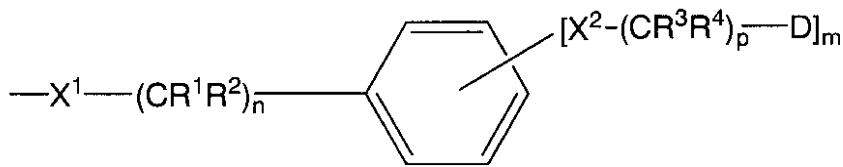
【請求項 3】

M がバナジウム、マンガン、鉄、ルテニウム、テクネチウム、クロム、白金、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、ゲルマニウム、インジウム、スズ、イットリウム、金、バリウム、タングステン又はガドリニウムである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

a、b、c 及び d が 1 であり、そして Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup> 及び Y<sup>4</sup> が

【化 6】



(2)

によって表される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

D が Z であり、Z がカルボラン - C<sub>2</sub>H B<sub>9</sub>H<sub>10</sub> 又は - C<sub>2</sub>H B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> から選択され、- C<sub>2</sub>H B<sub>9</sub>H<sub>10</sub> がニド・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランであり、そして - C<sub>2</sub>H B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> がクロソ・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランである請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

M がバナジウム、マンガン、鉄、ルテニウム、テクネチウム、クロム、白金、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、ゲルマニウム、インジウム、スズ、イットリウム、金、バリウム、タングステン又はガドリニウムである請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

X<sup>1</sup> 及び X<sup>2</sup> が O であり；R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> が H であり；n 及び p が 1 であり；そして m が 2 である請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup> 及び Y<sup>4</sup> が各フェニル環のメタ位にある請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

- X<sup>2</sup> - (C R<sup>3</sup> R<sup>4</sup>)<sub>p</sub> - D 置換基が各フェニル環の 3 位及び 5 位にある請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

- X<sup>2</sup> - (C R<sup>3</sup> R<sup>4</sup>)<sub>p</sub> - D 置換基がフェニル環の 3 位及び 4 位にある請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 11】

e、f、g、h、k、l、u 及び w が 0 である請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 12】

e、f、g 及び h が 1 であり、そして k、l、u 及び w が 0 である請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 13】

W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup> 及び W<sup>4</sup> が、独立して、ヒドロキシ又はアルコキシである請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

W<sup>1</sup>、W<sup>2</sup>、W<sup>3</sup> 及び W<sup>4</sup> がアルコキシである請求項 13 に記載の化合物。

## 【請求項 15】

アルコキシがメトキシである請求項 14 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

$Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  及び  $Y^4$  が各フェニル環のパラ位にある請求項 15 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

$W^1$ 、 $W^2$ 、 $W^3$  及び  $W^4$  が各フェニル環のメタ位にある請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 18】

$-X^2-(CR^3R^4)_p-D$  置換基が各フェニル環の 3 位及び 5 位にある請求項 17 に記載の化合物。

## 【請求項 19】

$-X^2-(CR^3R^4)_p-D$  置換基がフェニル環の 3 位及び 4 位にある請求項 17 に記載の化合物。

## 【請求項 20】

$k$ 、 $l$ 、 $u$  及び  $w$  が 1 である請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 21】

$Y^5$ 、 $Y^6$ 、 $Y^7$  及び  $Y^8$  が各フェニル環のパラ位にある請求項 20 に記載の化合物。

## 【請求項 22】

$-X^a-(CR^aR^b)_v-Z$  置換基が各フェニル環の 3 位及び 5 位にある請求項 21 に記載の化合物。

## 【請求項 23】

$-X^a-(CR^aR^b)_v-Z$  置換基がフェニル環の 3 位及び 4 位にある請求項 21 に記載の化合物。

## 【請求項 24】

$X^a$  が O であり； $R^a$  及び  $R^b$  が H であり； $v$  が 1 であり、そして Z がカルボラン -  $C_2H B_9 H_{10}$  又は  $-C_2H B_9 H_{10}$  から選択され、 $-C_2H B_9 H_{10}$  がニド・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランであり、そして  $-C_2H B_{10} H_{10}$  がクロソ・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランである請求項 22 又は 23 に記載の化合物。

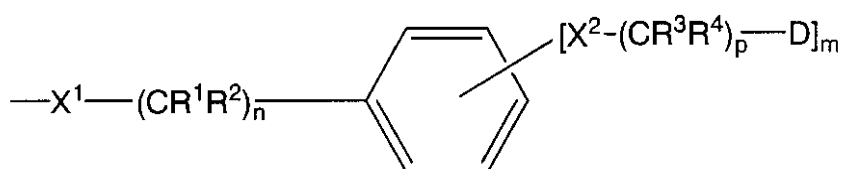
## 【請求項 25】

$e$ 、 $f$ 、 $g$  及び  $h$  が 0 である請求項 24 に記載の化合物。

## 【請求項 26】

$a$ 、 $b$ 、 $c$  及び  $d$  が 2 であり、そして  $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  及び  $Y^4$  が

## 【化 7】



(2)

によって表される請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 27】

D が Z であり、そして Z がカルボラン -  $C_2H B_9 H_{10}$  又は  $-C_2H B_{10} H_{10}$  から選択され、 $-C_2H B_9 H_{10}$  がニド・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランであり、そして  $-C_2H B_{10} H_{10}$  がクロソ・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランである請求項 26 に記載の化合物。

## 【請求項 28】

M がバナジウム、マンガン、鉄、ルテニウム、テクネチウム、クロム、白金、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、ゲルマニウム、インジウム、スズ、イットリウム、金、バリウム、タングステン又はガドリニウムである請求項 27 に記載の化合物。

## 【請求項 29】

$X^1$  及び  $X^2$  が O であり ;  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  及び  $R^4$  が H であり ;  $n$  及び  $p$  が 1 であり ; そして  $m$  が 2 である請求項 28 に記載の化合物。

【請求項 30】

$Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$  及び  $Y^4$  が各フェニル環の 2 個のメタ位にある請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 31】

-  $X^2$  - (  $CR^3R^4$  )<sub>p</sub> - D 置換基が各フェニル環の 3 位及び 5 位にある請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

-  $X^2$  - (  $CR^3R^4$  )<sub>p</sub> - D 置換基がフェニル環の 3 位及び 4 位にある請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 33】

$k$ 、 $l$ 、 $u$  及び  $w$  が 0 である請求項 31 又は 32 に記載の化合物。

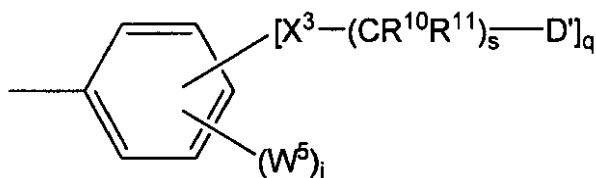
【請求項 34】

$e$ 、 $f$ 、 $g$  及び  $h$  が 0 である請求項 33 に記載の化合物。

【請求項 35】

$X^1$  及び  $X^2$  が O であり ;  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  及び  $R^4$  が H であり ;  $n$  及び  $p$  が 1 であり ;  $m$  が 2 であり、そして D が

【化 8】



によって表される請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 36】

$X^3$  が O であり、 $R^{10}$  及び  $R^{11}$  が H であり、 $s$  が 1 であり、 $D'$  が Z であり、 $q$  が 2 であり、そして  $i$  が 0 であり、Z がカルボラン -  $C_2H_9B_9H_{10}$  又は -  $C_2H_9B_{10}H_{10}$  から選択され、-  $C_2H_9B_9H_{10}$  がニド・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランであり、そして -  $C_2H_9B_{10}H_{10}$  がクロソ・オルト -、メタ - 又はパラ - カルボランである請求項 35 に記載の化合物。

【請求項 37】

請求項 1、11、18、25、34 又は 36 に記載の化合物を含んでなる組成物の、患者の腫瘍及び周辺組織を画像化する医薬の製造における使用であって、前記画像化が前記組成物の前記患者への投与と、前記患者の画像化とを含んでなる、使用。

【請求項 38】

前記画像化が磁気共鳴画像 (MRI)、単一光子放射型コンピュータ断層撮影 (SPECT) 又は陽電子放射型断層撮影 (PET) 法から選択される方法による請求項 37 に記載の使用。

【請求項 39】

請求項 1、11、18、25、34 又は 36 に記載の化合物を含んでなる組成物の、患者の二項性の癌治療を行う医薬の製造における使用であって、前記治療が前記組成物の前記患者への投与と、前記患者の照射とを含んでなる、使用。

【請求項 40】

前記照射が熱中性子若しくは熱外中性子、又はレーザー赤色光を利用する方法による請求項 39 に記載の使用。

【請求項 41】

前記二項性の癌治療がホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) を含んでなる請求項 39 に記載の使用。

## 【請求項 4 2】

前記二項性の癌治療が光線力学療法（P D T）を含んでなる請求項 3 9に記載の使用。

## 【請求項 4 3】

前記二項性の癌治療が単一光子放射型コンピュータ断層撮影（S P E C T）又は陽電子放射型断層撮影（P E T）を利用し、MがS P E C T - 及び / 又は P E T - 画像化可能な放射性金属イオンである請求項 3 9に記載の使用。

## 【請求項 4 4】

前記二項性の癌治療が磁気共鳴画像（M R I）を利用し、Mが常磁性金属イオンである請求項 3 9に記載の使用。

## 【請求項 4 5】

対ジアミンが二価負電荷を含有するポルフィリン化合物である請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 6】

二価負電荷を含有するポルフィリン化合物が請求項 1 に記載の化合物であるが、ただし、Mが存在しない請求項 4 5に記載の化合物。