

【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21年8月27日(2009.8.27)

【公表番号】特表2009-501234(P2009-501234A)

【公表日】平成21年1月15日(2009.1.15)

【年通号数】公開・登録公報2009-002

【出願番号】特願2008-521582(P2008-521582)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/395 (2006.01)  
A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
A 6 1 P 37/08 (2006.01)  
A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
A 6 1 P 7/00 (2006.01)  
A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
C 07 D 225/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/395  
A 6 1 P 43/00 1 0 5  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 37/08  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 7/00  
A 6 1 P 35/02  
C 07 D 225/06

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月9日(2009.7.9)

【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

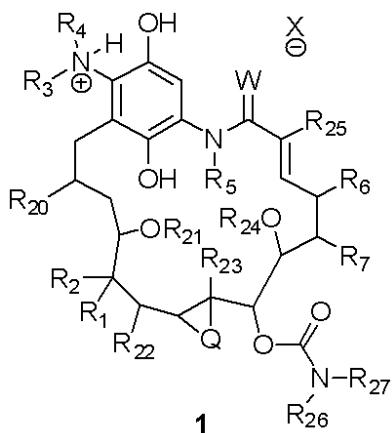
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳動物における1以上の消化管間質腫瘍の治療における使用のための医薬の製造における式1：

## 【化1】



[式中、それぞれ独立して：

Wは酸素または硫黄であり；

Qは酸素、NR、N(アシル)または結合であり；

X<sup>-</sup>は医薬的に許容される酸の共役塩基であり；

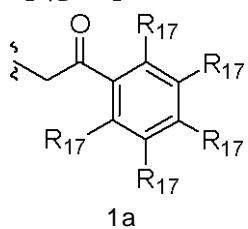
Rはそれぞれ、独立して水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアラルキルからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>はヒドロキシリル、アルコキシリル、-OC(O)R<sub>8</sub>、-OC(O)OR<sub>9</sub>、-OC(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>、-OSO<sub>2</sub>R<sub>12</sub>、-OC(O)NHSO<sub>2</sub>NR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>、-NR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>またはハライドであり；R<sub>2</sub>は水素、アルキルまたはアラルキルであるか；またはR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は結合している炭素と一緒にになって、-(C=O)-、-(C=N-O)-、-(C=N-NHR)-または-(C=N-R)-を示し；

R<sub>3</sub>およびR<sub>4</sub>はそれぞれ、独立して水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルおよび-[(CR<sub>2</sub>)<sub>p</sub>]-R<sub>16</sub>からなる群から選択されるか；またはR<sub>3</sub>はR<sub>4</sub>と一緒にになって、適宜置換されていてもよい4-8員ヘテロ環を示し；

R<sub>5</sub>はH、アルキル、アラルキルおよび式1a：

## 【化2】



(式中、R<sub>17</sub>は独立して水素、ハライド、ヒドロキシリル、アルコキシリル、アリールオキシ、アシルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、アリールアミノ、アシルアミノ、アラルキルアミノ、ニトロ、アシルチオ、カルボキサミド、カルボキシリル、ニトリル、-COR<sub>18</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>18</sub>、-N(R<sub>18</sub>)CO<sub>2</sub>R<sub>19</sub>、-OC(O)N(R<sub>18</sub>)(R<sub>19</sub>)、-N(R<sub>18</sub>)SO<sub>2</sub>R<sub>19</sub>、-N(R<sub>18</sub>)C(O)N(R<sub>18</sub>)(R<sub>19</sub>)および-CH<sub>2</sub>O-ヘテロシクリルからなる群から選択される)

で示される基からなる群から選択され；

R<sub>6</sub>およびR<sub>7</sub>はともに水素であるか；またはR<sub>6</sub>およびR<sub>7</sub>は一緒にになって結合を形成し；

R<sub>8</sub>は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルまたは-[(CR<sub>2</sub>)<sub>p</sub>]-R<sub>16</sub>であり；

R<sub>9</sub>はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルまたは-[(CR<sub>2</sub>)<sub>p</sub>]-R<sub>16</sub>であり；

R<sub>10</sub>およびR<sub>11</sub>はそれぞれ、独立して水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルおよび-[(CR<sub>2</sub>)<sub>p</sub>]-R<sub>16</sub>からなる群から選択されるか；またはR<sub>10</sub>およびR<sub>11</sub>はそれら

が結合している窒素と一緒にになって、適宜置換されていてもよい4-8員ヘテロ環を示し；

$R_{12}$ はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルまたは $-[(CR_2)_p]-R_{16}$ であり；

$R_{13}$ および $R_{14}$ はそれぞれ、独立して水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキルおよび $-[(CR_2)_p]-R_{16}$ からなる群から選択されるか；または $R_{13}$ および $R_{14}$ はそれらが結合している窒素と一緒にになって、適宜置換されていてもよい4-8員ヘテロ環を示し；

$R_{16}$ はそれぞれ、独立して水素、ヒドロキシリル、アシルアミノ、 $-N(R_{18})COR_{19}$ 、 $-N(R_{18})C(O)OR_{19}$ 、 $-N(R_{18})SO_2(R_{19})$ 、 $-CON(R_{18})(R_{19})$ 、 $-OC(O)N(R_{18})(R_{19})$ 、 $-SO_2N(R_{18})(R_{19})$ 、 $-N(R_{18})(R_{19})$ 、 $-OC(O)OR_{18}$ 、 $-COOR_{18}$ 、 $-C(O)N(OH)(R_{18})$ 、 $-OS(O)_2OR_{18}$ 、 $-S(O)_2OR_{18}$ 、 $-OP(O)(OR_{18})(OR_{19})$ および $-N(R_{18})P(O)(OR_{18})(OR_{19})$ からなる群から選択され；

$p$ は1、2、3、4、5または6であり；

$R_{18}$ はそれぞれ、独立して水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアラルキルからなる群から選択され；

$R_{19}$ はそれぞれ、独立して水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアラルキルからなる群から選択されるか；または $R_{18}$ は $R_{19}$ と一緒にになって、適宜置換されていてもよい4-8員環であり；

$R_{20}$ 、 $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、 $R_{24}$ および $R_{25}$ はそれぞれ、独立してアルキルであり；

$R_{23}$ はアルキル、 $-CH_2OH$ 、 $-CHO$ 、 $-COOR_{18}$ または $-CH(OR_{18})_2$ であり；

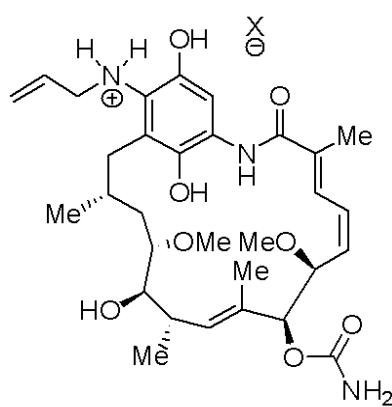
$R_{26}$ および $R_{27}$ はそれぞれ、独立して水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アラルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアラルキルからなる群から選択され；

式1の立体中心における絶対立体化学はRもしくはSまたはその混合ができる、二重結合の立体化学はEもしくはZまたはその混合ができる]で示されるヒドロキノンアンサマイシン化合物の使用。

### 【請求項2】

ヒドロキノンアンサマイシン化合物が式3：

#### 【化3】



3

[式中、 $X^-$ はクロリド、プロミド、ヨーダイド、 $H_2PO_4^-$ 、 $HSO_4^-$ 、メチルスルホネート、ベンゼンスルホネート、p-トルエンスルホネート、トリフルオロメチルスルホネート、10-カンファースルホネート、ナフタレン-1-スルホン酸-5-スルホネート、エタン-1-スルホン酸-2-スルホネート、シクラミン酸塩、チオシアニン酸塩、ナフタレン-2-スルホネートおよびシュウ酸塩からなる群から選択される]で示される請求項1記載の使用。

### 【請求項3】

ヒドロキノンアンサマイシン化合物が17-アリルアミノ-17-デメトキシ-18,21-ジヒドロ  
ゲルダナマイシンの医薬的に許容される塩である、請求項1記載の使用。

【請求項4】

ヒドロキノンアンサマイシンが17-アリルアミノ-17-デメトキシ-18,21-ジヒドロゲルダ  
ナマイシンの塩酸塩である、請求項1記載の使用。

【請求項5】

哺乳動物がヒトである、請求項1～4のいずれか記載の使用。

【請求項6】

ヒドロキノンアンサマイシン化合物の投与方法が吸入、経口、静脈内、舌下、眼内、経皮、直腸、膣内、局所、筋肉内、動脈内、髄腔内、皮下、口腔または鼻腔である、請求項  
1～5のいずれか記載の使用。