

【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12月18日(2008.12.18)

【公表番号】特表2008-524327(P2008-524327A)

【公表日】平成20年7月10日(2008.7.10)

【年通号数】公開・登録公報2008-027

【出願番号】特願2007-548240(P2007-548240)

【国際特許分類】

C 07 F 9/24 (2006.01)

C 07 C 323/41 (2006.01)

A 61 K 31/664 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07 F 9/24 C S P Z

C 07 C 323/41

A 61 K 31/664

A 61 P 35/00

C 07 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月28日(2008.10.28)

【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

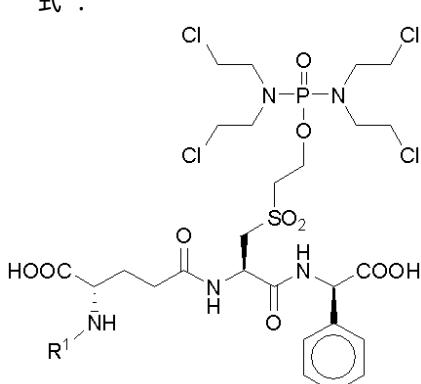
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：



[式中、R¹は、アミン保護基である]

で示される化合物またはその塩。

【請求項2】

R¹が、触媒的に除去しうるアミン保護基である請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

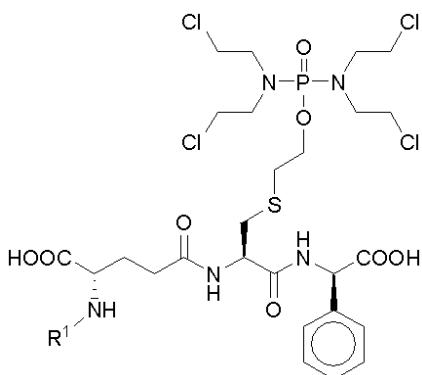
R¹が、(必要に応じて置換されたベンジル)オキシカルボニルまたは(必要に応じて置換されたアリル)オキシカルボニルである請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R¹が、ベンジルオキシカルボニルである請求項3に記載の化合物。

【請求項 5】

式 :

[式中、R¹は、アミン保護基である]

で示される化合物またはその塩。

【請求項 6】

R¹が、触媒的に除去しうるアミン保護基である請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

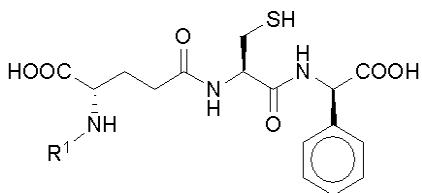
R¹が、(必要に応じて置換されたベンジル)オキシカルボニルまたは(必要に応じて置換されたアリル)オキシカルボニルである請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R¹が、ベンジルオキシカルボニルである請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

式 :

[式中、R¹は、アミン保護基である]

で示される化合物またはその塩。

【請求項 10】

R¹が、触媒的に除去しうるアミン保護基である請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

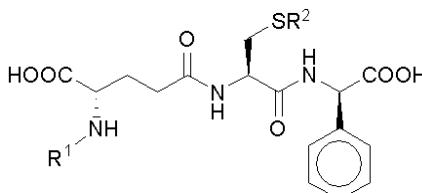
R¹が、(必要に応じて置換されたベンジル)オキシカルボニルまたは(必要に応じて置換されたアリル)オキシカルボニルである請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

R¹が、ベンジルオキシカルボニルである請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

式 :

[式中、R¹は、アミン保護基であり、R²は、イオウ保護基である]

で示される化合物またはその塩。

【請求項 14】

R¹が、触媒的に除去しうるアミン保護基である請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 15】

R^1 が、(必要に応じて置換されたベンジル)オキシカルボニルまたは(必要に応じて置換されたアリル)オキシカルボニルである請求項14に記載の化合物。

【請求項 16】

R^2 が、酸分解的に除去しうるイオウ保護基である請求項13に記載の化合物。

【請求項 17】

R^2 が、(必要に応じて置換されたフェニル)置換メチルである請求項16に記載の化合物。

【請求項 18】

R^1 が、ベンジルオキシカルボニルであり、 R^2 が、トリフェニルメチルである請求項13に記載の化合物。

【請求項 19】

請求項1～4のいずれか1つに記載の化合物を脱保護し、必要に応じて、カンホスファミドの塩を形成することを含むカンホスファミドまたはその塩の製造方法。

【請求項 20】

脱保護が、触媒的還元または異性化を含む請求項19に記載の方法。

【請求項 21】

脱保護が、パラジウム／炭素の存在下での水素との反応を含む請求項20に記載の方法。

【請求項 22】

反応が、水の存在下での酢酸イソプロピル中で行われる請求項21に記載の方法。

【請求項 23】

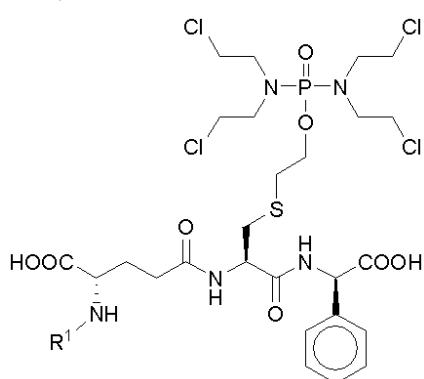
カンホスファミドの塩酸塩が、塩化水素ガスの添加によって形成される請求項19に記載の方法。

【請求項 24】

塩化水素ガスの添加後に、メチルtert-ブチルエーテルの添加をさらに含む請求項23に記載の方法。

【請求項 25】

式：



[式中、 R^1 は、アミン保護基である]

で示される化合物を酸化することを含む請求項1に記載の化合物の製造方法。

【請求項 26】

R^1 が、触媒的に除去しうるアミン保護基である請求項25に記載の方法。

【請求項 27】

R^1 が、(必要に応じて置換されたベンジル)オキシカルボニルまたは(必要に応じて置換されたアリル)オキシカルボニルである請求項26に記載の方法。

【請求項 28】

R^1 が、ベンジルオキシカルボニルである請求項27に記載の方法。

【請求項 29】

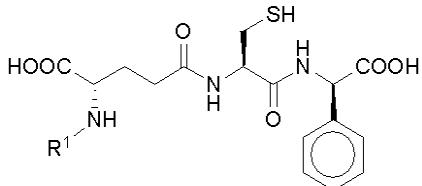
酸化が、過硫酸塩との反応を含む請求項25～28のいずれか1つに記載の方法。

【請求項 3 0】

過硫酸塩が、 $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ である請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

式：



[式中、 R^1 は、アミン保護基である]

で示される化合物を、塩基性条件下で2-(A-スルホニルオキシ)エチル $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -テトラキス(2-クロロエチル)ホスホロジアミデートと反応させることを含む請求項 5 に記載の化合物の製造方法。

【請求項 3 2】

R^1 が、触媒的に除去しうるアミン保護基である請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

R^1 が、(必要に応じて置換されたベンジル)オキシカルボニルまたは(必要に応じて置換されたアリル)オキシカルボニルである請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

R^1 が、ベンジルオキシカルボニルである請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

2-(A-スルホニルオキシ)エチル $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -テトラキス(2-クロロエチル)ホスホロジアミデートが、2-((必要に応じて置換された)ベンゼンスルホニルオキシ)エチル $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -テトラキス(2-クロロエチル)ホスホロジアミデートである請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 6】

2-((必要に応じて置換された)ベンゼンスルホニルオキシ)エチル $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -テトラキス2-クロロエチル)ホスホロジアミデートが、2-(4-プロモベンゼンスルホニルオキシ)エチル $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -テトラキス(2-クロロエチル)ホスホロジアミデートである請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 7】

2-(A-スルホニルオキシ)エチル $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -テトラキス(2-クロロエチル)ホスホロジアミデートを過剰で用いる請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 8】

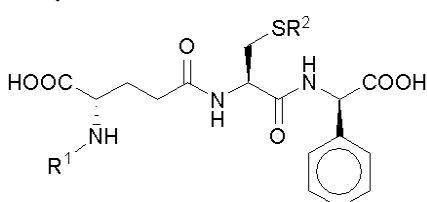
2-(A-スルホニルオキシ)エチル $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -テトラキス(2-クロロエチル)ホスホロジアミデートを少なくとも二倍過剰で用いる請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

塩基性条件が、 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルカノール中のアルカリ金属水酸化物を含む請求項 3 1 ~ 3 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 4 0】

式：



[式中、 R^1 は、アミン保護基であり、 R^2 は、イオウ保護基である]

で示される化合物のイオウ原子を脱保護することを含む請求項 9 に記載の化合物の製造方

法。

【請求項 4 1】

R^1 が、触媒的に除去しうるアミン保護基であり、 R^2 が、酸分解的に除去しうるイオウ保護基である請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

R^1 が、(必要に応じて置換されたベンジル)オキシカルボニルまたは(必要に応じて置換されたアリル)オキシカルボニルである請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

R^2 が、(必要に応じて置換されたフェニル)置換メチルである請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 4】

R^1 が、ベンジルオキシカルボニルであり、 R^2 が、トリフェニルメチルである請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 5】

脱保護が、酸とシランとの反応を含む請求項 4 0 ~ 4 4 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 4 6】

脱保護が、トリフルオロ酢酸とポリ(メチルヒドロシロキサン)との反応を含む請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 7】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 4 8】

ガンの治療のための医薬の製造のための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の化合物の使用。