

【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10月1日(2009.10.1)

【公表番号】特表2002-518384(P2002-518384A)

【公表日】平成14年6月25日(2002.6.25)

【出願番号】特願2000-554719(P2000-554719)

【国際特許分類】

C 0 7 D 493/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 493/22

A 6 1 K 31/55

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月29日(2009.7.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

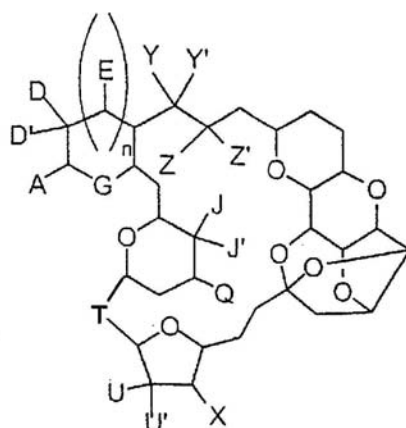
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式を有する化合物又はその製薬的に受容可能な塩：

【化1】



式中、AはC<sub>1-6</sub>飽和又はC<sub>2-6</sub>不飽和炭化水素骨格であり、その骨格は未置換であるか、又は包括的に1及び10個の間の置換基を有し、置換基はシアノ、ハロ、アジド、オキソ及びQ<sub>1</sub>から選ばれ；

各Q<sub>1</sub>は独立にOR<sub>1</sub>、SR<sub>1</sub>、SO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、OSO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、NR<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、NR<sub>2</sub>(CO)R<sub>1</sub>、NR<sub>2</sub>(CO)(CO)R<sub>1</sub>、NR<sub>2</sub>(CO)NR<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、NR<sub>2</sub>(CO)OR<sub>1</sub>、(CO)OR<sub>1</sub>、O(CO)R<sub>1</sub>、(CO)NR<sub>2</sub>R<sub>1</sub>及びO(CO)NR<sub>2</sub>R<sub>1</sub>から選ばれ；

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>の各々は独立にH、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1-6</sub>アミノアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール、C<sub>6-10</sub>ハロアリール、C<sub>6-10</sub>ヒドロキシアリール、C<sub>1-3</sub>アルコキシ-C<sub>6</sub>アリール、C<sub>6-10</sub>アリール-C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>6-10</sub>アリール、C<sub>6-10</sub>ハロアリール-C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>6-10</sub>ハロアリール、(C<sub>1-3</sub>アルコキシ-C<sub>6</sub>アリール)-C<sub>1-3</sub>アルキル、

C<sub>2-9</sub>ヘテロ環基、C<sub>2-9</sub>ヘテロ環基 - C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-9</sub>ヘテロアリール及びC<sub>2-9</sub>ヘテロアリール - C<sub>1-6</sub>アルキルから選択され；

D及びD'の各々は独立にR<sub>3</sub>及びOR<sub>3</sub>から選択され、そこでR<sub>3</sub>はH、C<sub>1-3</sub>アルキル又はC<sub>1-3</sub>ハロアルキルである；

nは0又は1；

EはR<sub>5</sub>又はOR<sub>5</sub>であり；

GはO、S、CH<sub>2</sub>又はNR<sub>6</sub>である；

J及びJ'の各々は独立にH、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、又はC<sub>1-6</sub>アルキルである；又はJ及びJ'は一緒にして=CH<sub>2</sub>又は-O-(直鎖又は分枝のC<sub>1-5</sub>アルキレン)-O-である；

QはC<sub>1-3</sub>アルキルである；

Tはエチレン又はエテニレンであり、任意に(CO)OR<sub>7</sub>で置換され、ここでR<sub>7</sub>はH又はC<sub>1-6</sub>アルキルである；

U及びU'の各々は独立にH、C<sub>1-6</sub>アルコキシ又はC<sub>1-6</sub>アルキルである；又はU及びU'は一緒にして=CH<sub>2</sub>又は-O-(直鎖又は分枝C<sub>1-5</sub>アルキレン)-O-である；

XはH又はC<sub>1-6</sub>アルコキシである；

Y及びY'の各々は独立にH又はC<sub>1-6</sub>アルコキシである；又はY及びY'は一緒にして=O、=CH<sub>2</sub>、又は-O-(直鎖又は分枝C<sub>1-5</sub>アルキレン)-O-である；

そしてZ及びZ'の各々は独立にH又はC<sub>1-6</sub>アルコキシである；又はZ及びZ'は一緒にして=O、=CH<sub>2</sub>又は-O-(直鎖又は分枝C<sub>1-5</sub>アルキレン)-O-である。

#### 【請求項2】

nが0である請求項1の化合物。

#### 【請求項3】

D及びD'の各々が独立にR<sub>3</sub>、C<sub>1-3</sub>アルコキシ及びC<sub>1-3</sub>ハロアルキロキシから選ばれる請求項1の化合物。

#### 【請求項4】

R<sub>5</sub>がH、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1-6</sub>アミノアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール、C<sub>6-10</sub>ハロアリール、C<sub>6-10</sub>ヒドロキシアリール、C<sub>1-3</sub>アルコキシ-C<sub>6</sub>アリール、C<sub>6-10</sub>アリール-C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>6-10</sub>アリール、C<sub>6-10</sub>ハロアリール-C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルキル-C<sub>6-10</sub>ハロアリール、(C<sub>1-3</sub>アルコキシ-C<sub>6</sub>アリール)-C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>2-9</sub>ヘテロ環状基、C<sub>2-9</sub>ヘテロ環状基-C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-9</sub>ヘテロアリール、及びC<sub>2-9</sub>ヘテロアリール-C<sub>1-6</sub>アルキルから選ばれる請求項1の化合物。

#### 【請求項5】

請求項1において：AがC<sub>1-6</sub>飽和又はC<sub>2-6</sub>不飽和炭化水素骨格を含み、該骨格はシアノ、ハロ、アジド、オキソ及びQ<sub>1</sub>から選ばれた少なくとも一つの置換基を有し；

各Q<sub>1</sub>は独立にOR<sub>1</sub>、SR<sub>1</sub>、SO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、OSO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、NR<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、NR<sub>2</sub>(CO)R<sub>1</sub>及びO(CO)NR<sub>2</sub>R<sub>1</sub>から選ばれ；

nは0である；

GはOである；

J及びJ'は一緒にして=CH<sub>2</sub>である；

Qはメチルである；

Tはエチレンである；

U及びU'は一緒にして=CH<sub>2</sub>である；

XはHである；

Y及びY'の各々はHである；及び

Z及びZ'は一緒にして=O又は=CH<sub>2</sub>である；

請求項1の化合物。

#### 【請求項6】

請求項1において：各Q<sub>1</sub>は独立にOR<sub>1</sub>、SR<sub>1</sub>、SO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、OSO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>、NH(CO)

$R_1$ 、 $NH(CO)(CO)R_1$ 及び $O(CO)NHR_1$ から選ばれ；

各  $R_1$  は独立に  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_6$  アリール、 $C_6$  ハロアリール、 $C_{1-3}$  アルコキシ -  $C_6$  アリール、 $C_6$  アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルキル -  $C_6$  アリール、 $C_6$  ハロアリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルキル -  $C_6$  ハロアリール、( $C_{1-3}$  アルコキシ -  $C_6$  アリール) -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{2-9}$  ヘテロ環状基、 $C_{2-9}$  ヘテロアリール及び  $C_{2-9}$  ヘテロアリール -  $C_{1-6}$  アルキルから選ばれ；

$D$  及び  $D'$  の一つはメチル又はメトキシであり、他はHである；

$n$  は0である；

$G$  はOである；

$J$  及び  $J'$  は一緒にして  $=CH_2$  である；

$Q$  はメチルである；

$T$  はエチレンである；

$U$  及び  $U'$  は一緒にして  $=CH_2$  である；

$X$  はHである；

$Y$  及び  $Y'$  の各々はHである；及び

$Z$  及び  $Z'$  は一緒にして  $=O$  である；

請求項1の化合物。

【請求項7】

A がヒドロキシル、アミノ、アジド、ハロ及びオキソから選ばれる少なくとも一つの置換基を有する請求項5の化合物。

【請求項8】

A がヒドロキシル、アミノ及びアジドから選ばれる少なくとも一つの置換基を有する飽和炭化水素骨格を含む請求項7の化合物。

【請求項9】

A がヒドロキシル、アミノ及びアジドから独立に選ばれる少なくとも2個の置換基を有する請求項8の化合物。

【請求項10】

A がヒドロキシル及びアミノから独立に選ばれる少なくとも2個の置換基を有する請求項8の化合物。

【請求項11】

A が少なくとも1個のヒドロキシル置換基と少なくとも1個のアミノ置換基を有する請求項8の化合物。

【請求項12】

A が少なくとも2個のヒドロキシル置換基を有する請求項8の化合物。

【請求項13】

A が  $C_{2-4}$  炭化水素骨格を含む請求項8の化合物。

【請求項14】

A が  $C_3$  炭化水素骨格を含む請求項8の化合物。

【請求項15】

A がGを含む環に対する炭素原子連結Aに対しアルファの炭素原子上に(S)ヒドロキシルを有する請求項13の化合物。

【請求項16】

A がヒドロキシル及びシアノから選ばれた少なくとも一つの置換基を有する  $C_{1-6}$  飽和炭化水素骨格を含む請求項5の化合物。

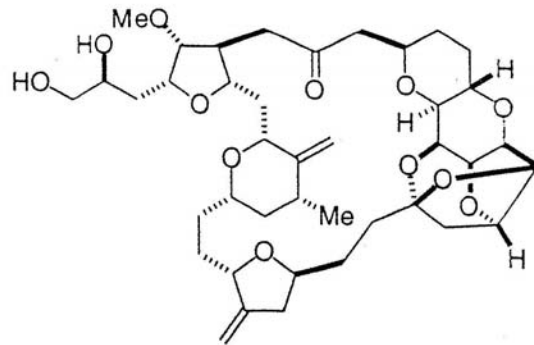
【請求項17】

$Q_1$  が  $OR_1$ 、 $SR_1$ 、 $SO_2R_1$  及び  $OSO_2R_1$  から独立に選ばれ、各  $R_1$  は独立に  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_6$  アリール、 $C_6$  ハロアリール、 $C_{1-3}$  アルコキシ -  $C_6$  アリール、 $C_6$  アリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルキル -  $C_6$  アリール、 $C_6$  ハロアリール -  $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルキル -  $C_6$  ハロアリール、及び ( $C_{1-3}$  アルコキシ -  $C_6$  アリール) -  $C_{1-3}$  アルキルから選ばれる請求項6の化合物。

## 【請求項 18】

次の構造の化合物。

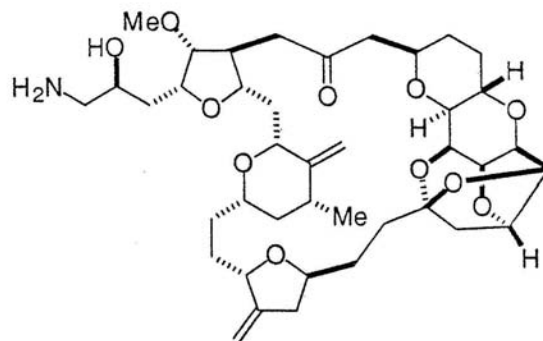
## 【化 2】



## 【請求項 19】

次の構造の化合物

## 【化 3】



及びその製薬的に受容可能な塩。

## 【請求項 20】

請求項 1 ～ 19 の何れか 1 項に記載の化合物又はその製薬的に受容可能な塩を含む、抗腫瘍剤。

## 【請求項 21】

腫瘍が、メラノーマ、線維肉腫、単球性白血病、結腸ガン、卵巣ガン、乳ガン、骨肉腫、前立腺ガン又は肺ガンである、請求項 20 に記載の抗腫瘍剤。

## 【請求項 22】

請求項 1 ～ 19 の何れか 1 項に記載の化合物又はその製薬的に受容可能な塩を含む、抗有糸分裂剤。

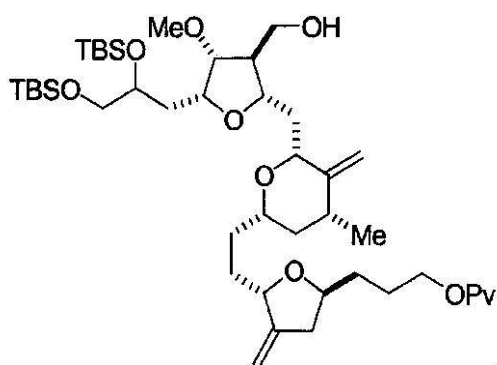
## 【請求項 23】

請求項 1 ～ 19 の何れか 1 項に記載の化合物又はその製薬的に受容可能な塩、及び製薬的に受容可能な担体を含む、製薬組成物。

## 【請求項 24】

次式を有する化合物。

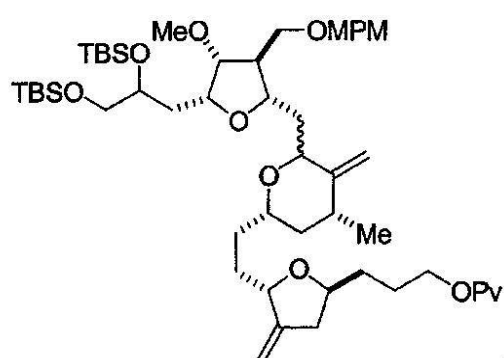
## 【化 4】



【請求項 2 5】

次式を有する化合物。

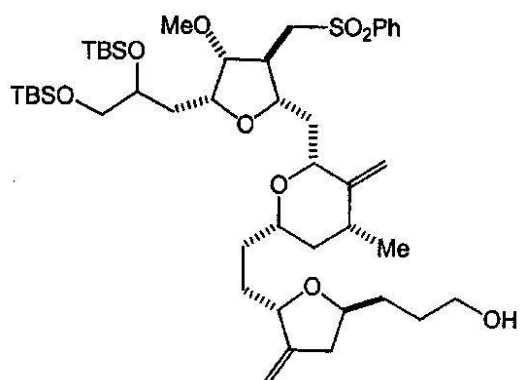
【化 5】



【請求項 2 6】

次式を有する化合物。

【化 6】



【請求項 2 7】

次式を有する化合物。

【化 7】

