(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[4]
C07D 493/14

(11) 공개번호 특1988-0000440
(43) 공개일자 1988년03월25일

(21) 출원번호 특1987-0006441
(22) 출원일자 1987년06월25일

(30) 우선권주장 147119 1986년06월25일 일본(JP)
74259 1987년03월30일 일본(JP)

(71) 출원인 훽스트 제팬 리미티드 호르스트 와애쉬
일본국 도오꾜 미나또-꾸 아까사까 8-쪼메 10-16

(72) 발명자 또네 유끼꼬
일본국 사이따마-껭 사야마-시 345-2 기따이리소 호블 세끼네 에이-201
이화하시 도시로
일본국 사이따마-껭 사야마-시 3-23 사야마다이 3-1-807
오오꾸찌 에쯔꼬
일본국 사이다마-껭 시끼-시 다떼 2-3-6-805
기따가와 히로시
일본국 사이따마-껭 히끼-군 가와시마-마찌하찌만 3-4-3
수가와라 이사무
일본국 사이따마-껭 니이자-시 구리하라 1-3-8
오까자끼 히로시
일본국 도오꾜 쪼후-시 이리마-쪼 3-9-11-402
후꾸다 아끼오
일본국 도오꾜 메구로-꾸 나까메구로 3-12-16
한스 게르트 베르샤이트
독일연방공화국 데-6231 쉬발바하 라인랜드 스트라세 21
누마따 히또꼬
일본국 사이따마-껭 가와고에-시 야마다 17
우수이 준꼬
일본국 사이따마-껭 도꼬로자와-시 976-8 가미야수마쯔 고르포 수미레 103
센다 순지
일본국 사이따마-껭 가와고에-시 미나미다이 3-7-22 니뽕 훽스트 리오
마쯔오 아끼히꼬
일본국 사이따마-껭 도꼬로자와-시 7-1 나미끼 8-403
와따나베 히로시
일본국 사이따마-껭 히끼-군 하또야마-쪼 1486-462 오아자-이시자까 하또야마 뉴 턴 138-8
구로바네 이쯔오
일본국 사이따마-껭 사야마-시 2-1 사야마다이 2-23-206

(74) 대리인 이병호

심사청구 : 있음

(54) 사이토르호딘 S유도체, 이의 제조방법 및 약제로서의 이의 용도

요약

내용 없음

대표도

도1

명세서

[발명의 명칭]

사이토르호딘 S유도체, 이의 제조방법 및 약제로서의 이의 용도

[도면의 간단한 설명]

제 1 도는 사이토르호딘 S 아미노 유도체의 질량 스펙트럼이다.

제 2 도는 컬럼 크로마토그래피에 의한 사이토르 호딘S-면역글로불린 복합체와 사이토르호딘 S의 용출패턴이다.

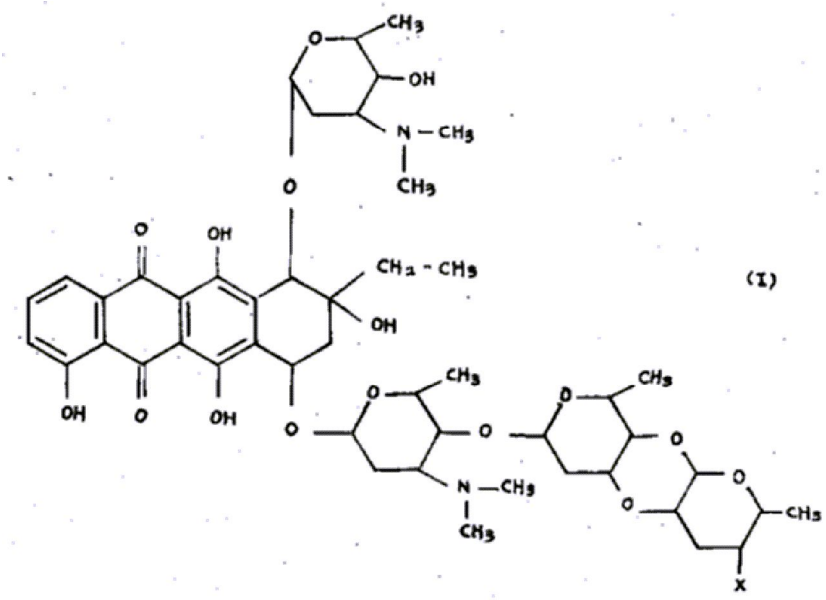
제 3 도는 사이토르호딘 S-면역글로불린 복합체의 UV스펙트럼이다.

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

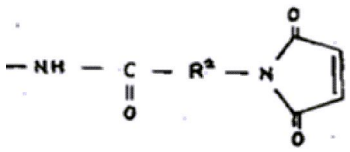
일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체 및 이의 염.



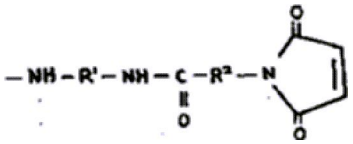
(Ⅰ)

상기 식에서,

X는 다음 일반식의 그룹을 나타낸다 ;



$-NH_2$, $-NH-R^1-NH_2$, $-NH-R^1-COOH$, $-NH-R^1-SH$,

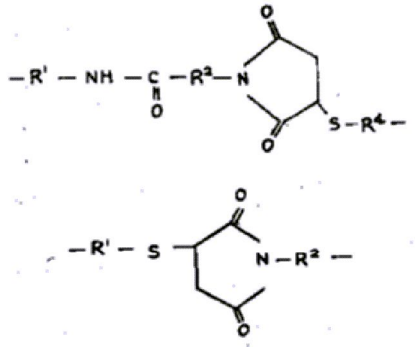


또는 $-NH-R^3-O-NH-(IgG)_{1/n}$

[여기서, R^1은 어떤 치환체로도 치환될 수 있는 2가의 탄화수소 그룹이고, R^2는 2 가의 탄화수소 그룹이며, R^3는 2 가의 유기 그룹이고, IgG는 면역글로불린 잔기이며, n은 1 내지 15의 정수이다].

청구항 2

제 1 항에 있어서, R^3가 R^1 또는 다음 일반식의 그룹을 나타내는 사이로드호딘 S 유도체.



［여기서, R^4는 2 가의 탄화수소 그룹이다］.

청구항 3

제 2 항에 있어서, R^2가 프로필렌 그룹이고 R^4가 메틸렌 그룹인 사이토르호딘 S 유도체.

청구항 4

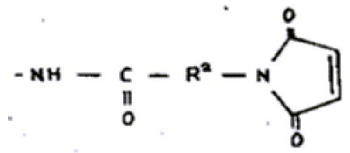
제 1 내지 3 항중 어느 한 항에 있어서, n이 5 내지 12인 사이토르호딘 S 유도체.

청구항 5

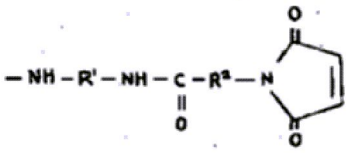
제 1 내지 4 항중 어느 한 항에 있어서, IgG가 태생기암 항원(CEA)에 대한 항체의 잔기인 사이토르호딘 S 유도체.

청구항 6

일반식(II)의 사이토르호딘 S 를 암모늄염 또는 일반식 NH_2-R^1-NH_2(여기서, R^1은 하기 정의한 바와 같다)의 화합물의 존재하에서 알칼리 금속 시아노보로하이드라이드로 환원시켜 X가 $-NH_2$ 또는 -NH-R^1-NH_2인 일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 수득하고, 필요한 경우 생성물을 일반식(III)의 말레이미드 화합물과 반응시켜 X가



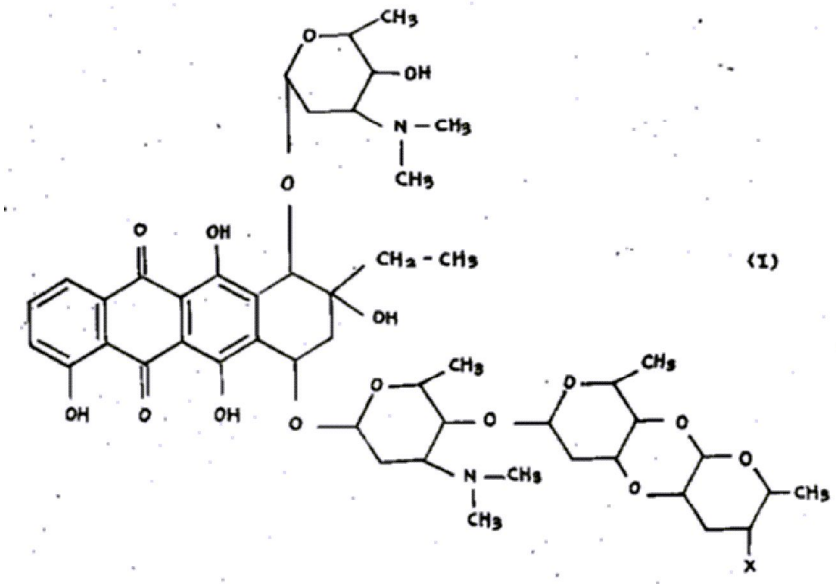
또는



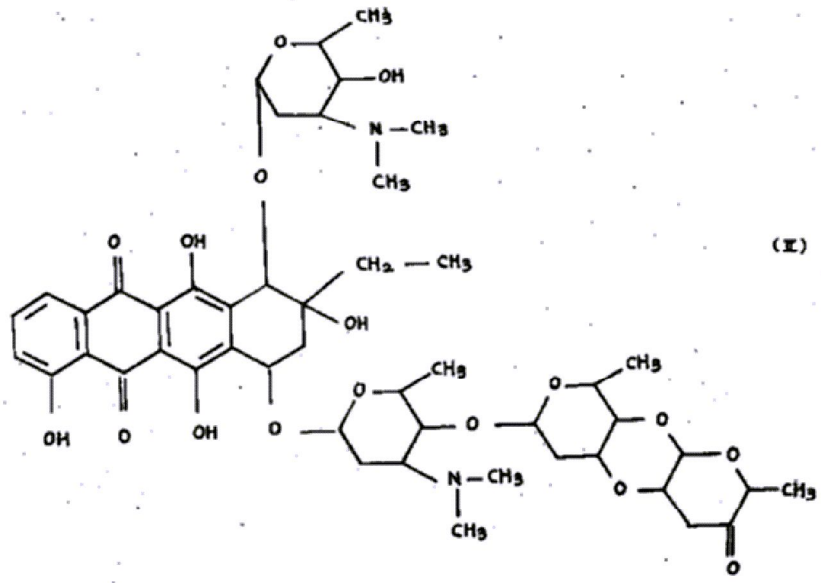
인

일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 수득하고, 또한 필요한 경우 생성물을 일반식(IV)의 티올화 면역글로불린과 반응시켜 X가 $-NH-R_3-\overset{C}{\underset{O}{\|}}-NH-(IgG)_{1-n}$인 일반식 (Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 수득함을 특징

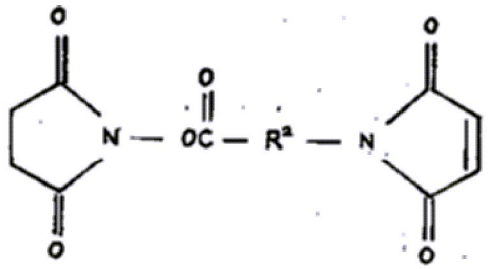
으로 하여, 일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 제조하는 방법.



(Ⅰ)



(Ⅱ)

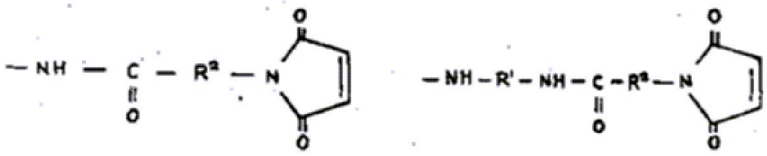


(Ⅲ)

$HS-R^4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-NH-(IgG)_{1-n'}$ (Ⅳ)

상기 식에서,

X는 일반식 $-NH_2$, $-NH-R^1-NH_2$,



또는

$-NH-R^3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-(IgG)_{1/0}$의 그룹을 나타내고,

R_1은 어떤 치환체로도 치환될 수 있는 2 가의 탄화수소 그룹이고,

R^2는 2 가의 탄화수소 그룹이며,

R^3는 2 가의 유리 라디칼이고,

R^4는 2 가의 탄화수소 그룹이고,

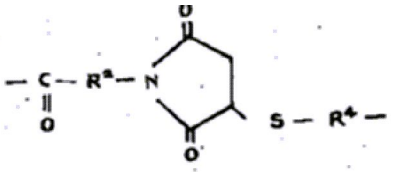
IgG는 면역글로불린 잔기이고,

n은 1 내지 15의 정수이며,

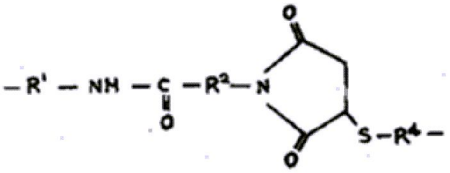
n′ 는 1 내지 20의 정수이다.

청구항 7

제 6 항에 있어서, R^3가



또는

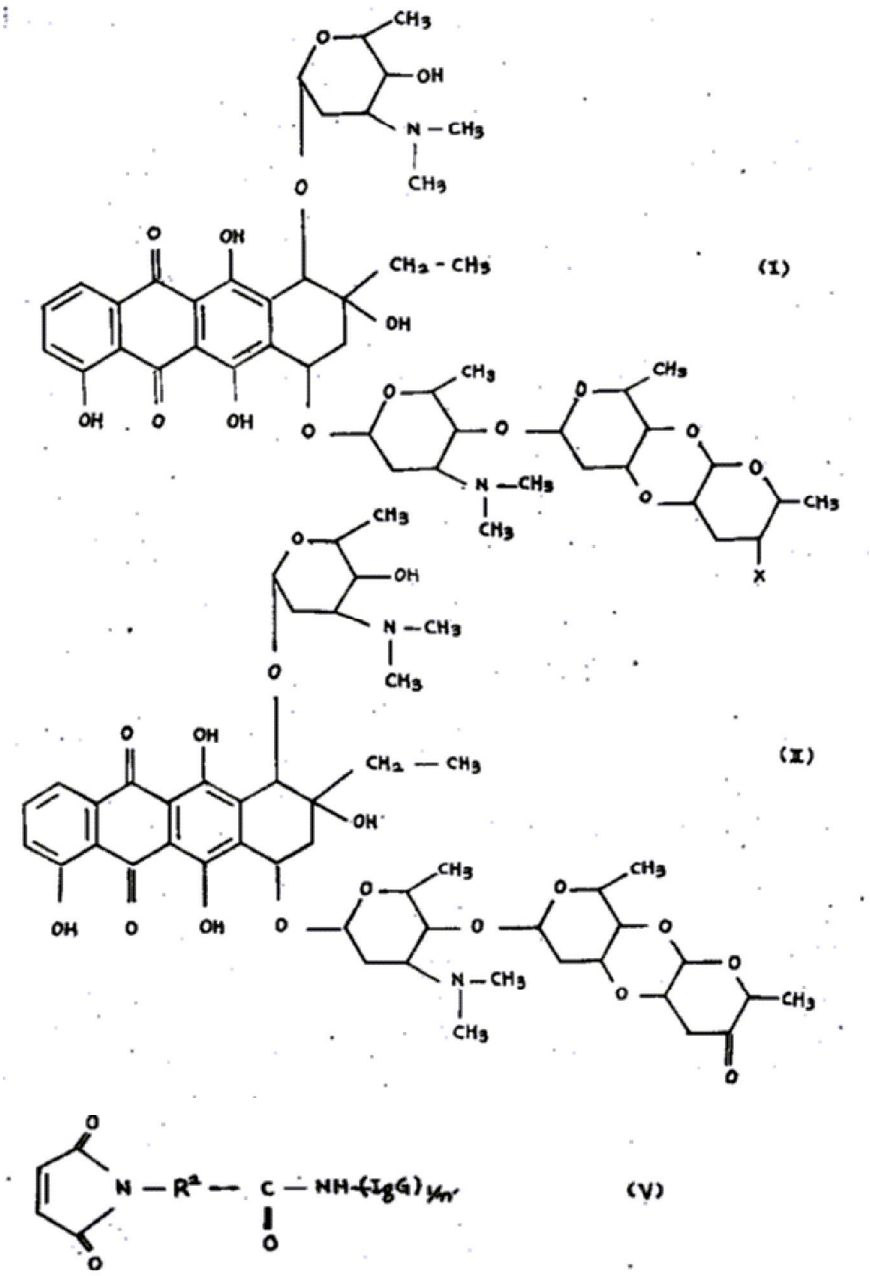


인 방법.

청구항 8

일반식(III)의 사이토르호딘 S 를 일반식 $NH_2-R'-SH$(여기서, R^1은 하기 정의한 바와 같다)의 화합물의 존재하에서 알칼리 금속 시아노보로 하이드라이드로 환원시켜 X가 $NH-R^1-SH$인 일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 수득하고, 필요한 경우 생성물을 일반식(Ⅴ)의 말레이미드화 면역글로불린과 반응시켜 X가 $-NH-R^3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-(IgG)_{1/n}$인 일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 수득함을 특징으로하여, 일반식(Ⅰ)의 사

이토르호딘 S 유도체를 제조하는 방법.



(I)

(II)

(V)

상기 식에서,

X는 일반식 $-NH-R^1-SH$ 또는

$-NH-R^3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-(IgG)_{1/n}$의

그룹을 나타내며,

R^1은 어떤 치환체로도 치환될 수 있는 2 가의 탄화수소 그룹이고,

R^2는 2 가의 탄화수소 그룹이며,

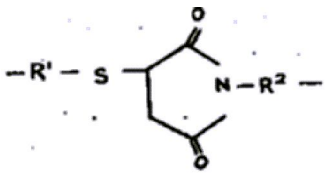
R^3는 2 가의 유기 그룹이며,

IgG는 면역글로불린 잔기이고,

n은 1 내지 15의 정수이며,

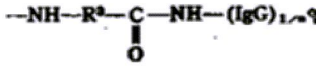
n′ 는 1 내지 20의 정수이다.

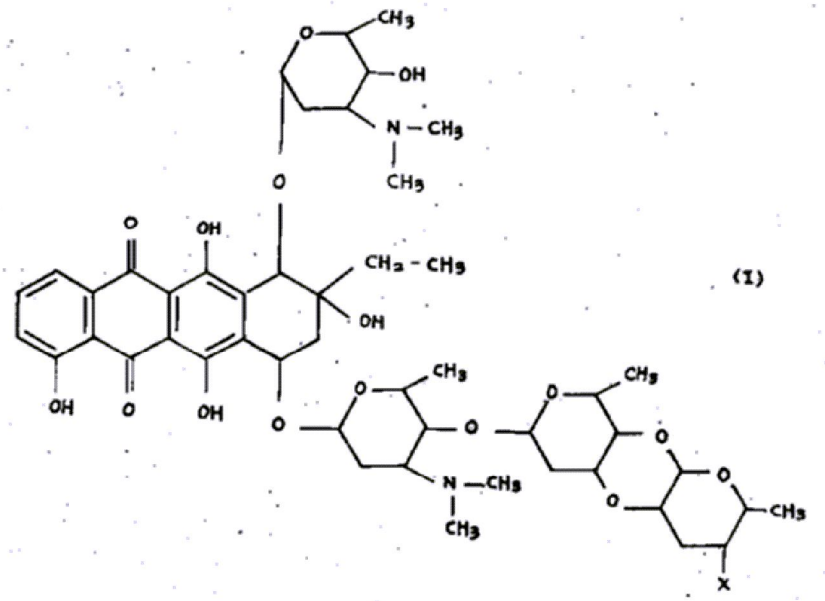
청구항 9



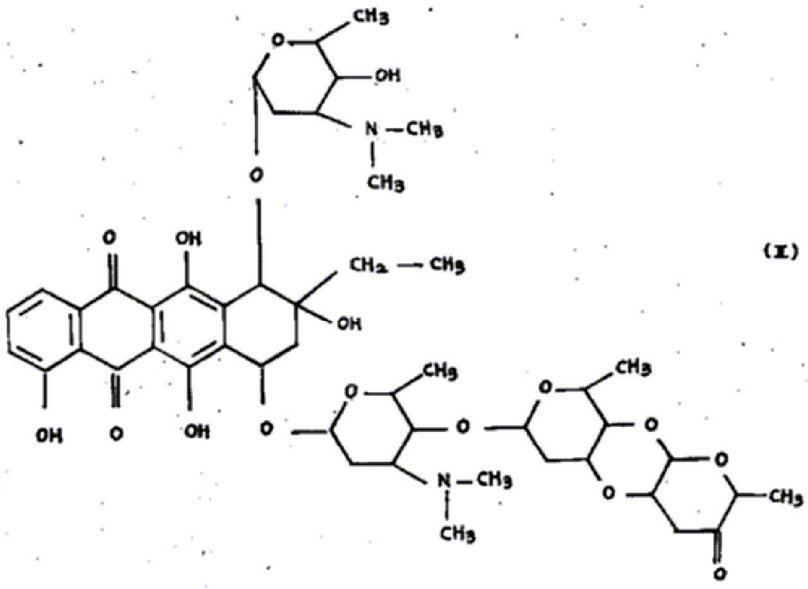
제 8 항에 있어서, R^3가 인 방법.

청구항 10

일반식(II)의 사이토르호딘 S 를 일반식 NH_2-R^1-COOH(여기서, R^1은 하기에서 정의한 바와 같다)의 화합물의 존재하에서 알칼리 금속 시아노 보로하이드라이드로 환원시켜 X가 $-NH-R^1-COOH$일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 제조하고, 필요한 경우 생성물을 일반식(VI)의 면역글로불린과 반응시켜 X가  인 일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S유도체를 수득함을 특징으로 하여, 일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 제조하는 방법.



(I)

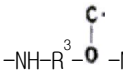


(II)

$NH_2-(IgG)_{1/n}$ (VI)

상기 식에서,

X는 일반식 -NH-R′ -COOH 또는


-NH-R^3-O -NH-(IgG)$_{1/n}$을 나타내며,

R^1은 어떤 치환체로도 치환될 수 있는 2 가의 탄화수소 그룹이고,

R^3는 2 가의 유기 그룹이며,

IgG는 면역글로불린 잔기이고,

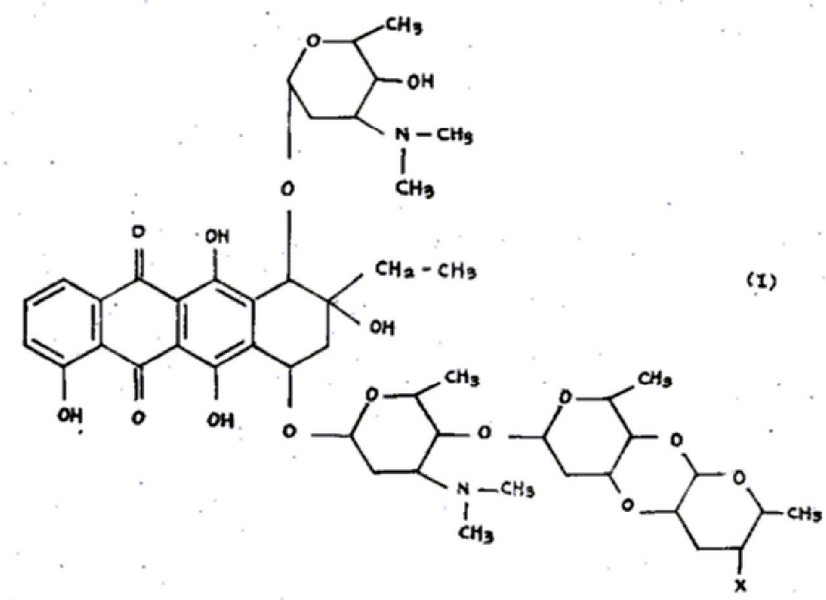
n은 1 내지 15의 정수이다.

청구항 11

제10항에 있어서, R^3가 R^1인 방법.

청구항 12

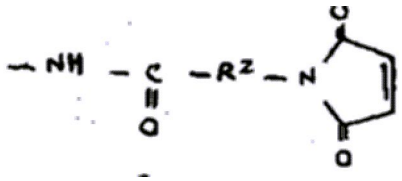
일반식(Ⅰ)의 사이토르호딘 S 유도체를 함유하는 항암제.

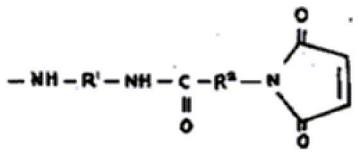
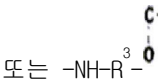


상기 식에서,

X는 다음 일반식의 그룹을 나타낸다 ;

-NH_2, -R^1-NH_2, -NH-R^1-COOH,


-NH-R^1-SH,

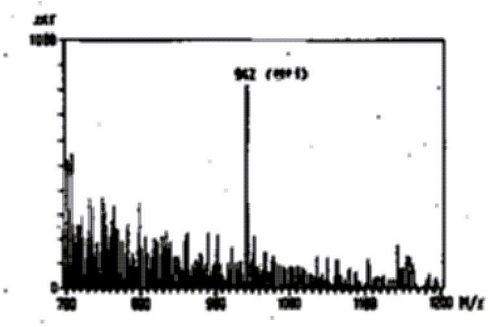

또는 
-NH-R^3-O -NH-(IgG)$_{1/n}$

〔여기서, R^1은 어떤 치환체로도 치환될 수 있는 2 가의 탄화수소 그룹이고, R^2는 2 가의 탄화수소 그룹이며 R^3는 2 가의 유기 그룹이고, n은 1 내지 15의 정수이다〕.

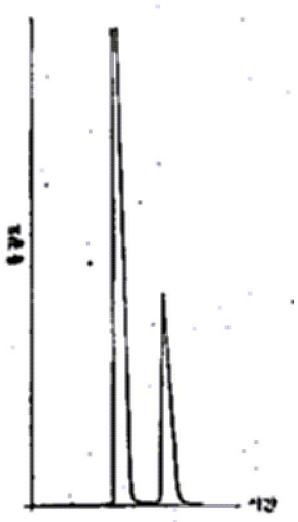
※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

도면

도면1



도면2



도면3

