

【11】證書號數：I366459

【45】公告日：中華民國 101 (2012) 年 06 月 21 日

【51】Int. Cl. : *A61K31/343 (2006.01)* *A61K31/381 (2006.01)*
A61K31/403 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

發明

全 2 頁

【54】名稱：作為抗癌劑的 4, 8-二氫苯并二噻吩-4, 8-二酮的新穎親水性類似物
 NOVEL HYDROPHILIC ANALOGS OF 4,8-DIHYDROBENZODITHIOPHENE-4,8-DIONES AS ANTICANCER AGENTS

【21】申請案號：094133475

【22】申請日：中華民國 94 (2005) 年 09 月 27 日

【11】公開編號：200610526

【43】公開日期：中華民國 95 (2006) 年 04 月 01 日

【30】優先權：2004/09/28

美國

60/613,225

【72】發明人：黃必燦 (TW) HUANG, PI TSAN；溫岩芳 (TW) WEN, YEN FANG；辛武謙 (TW) SHIN, WUU CHIAN；陳美惠 (TW) CHEN, MEI HWAI；郭盛助 (TW) KUO, SHENG CHU；李國雄 (US) LEE, KUO-HSIUNG

【71】申請人：財團法人工業技術研究院

INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE

新竹縣竹東鎮中興路 4 段 195 號

永信藥品工業股份有限公司

YUNG SHIN PHARM. IND. CO., LTD.

臺中市大甲區中山路 1 段 1191 號

【74】代理人：陳展俊

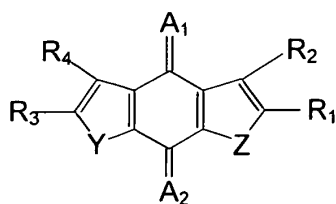
【56】參考文獻：

US 6174913B1

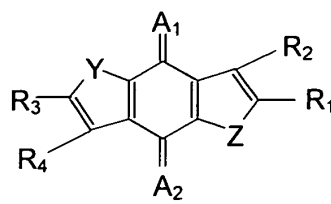
審查人員：張榮興

[57]申請專利範圍

1. 一種具有式(D)或(E)之 4,8-二氫苯并二噻吩-4,8-二酮衍生物：



(D)



(E)

其中 Y 及 Z 為

S；A₁ 及 A₂ 為 O；R₁、R₂、R₃ 及 R₄ 獨立地為 H、-CR₅R₆-X-C(O)-(CH₂)_nCOOH、-CR₅R₆-X-(CH₂)_nCOOH、-C(O)-NR₆-(CR₅R₆)_nCOOH、或 -C(O)-NR₆-(CR₅R₆)_nNR₅R₆，其中 X 為 O；R₅ 及 R₆ 獨立地為 H 或甲基；以及 n 為 1 至 3；惟 R₁、R₂、R₃ 及 R₄ 中之至少一者為除了氫以外之基團；或其醫藥可接受之鹽。

2. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，其中 R₂、R₃ 及 R₄ 為 H。3. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，其中 R₁ 為 -CR₅R₆-X-C(O)-(CH₂)_nCOOH。4. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，其中 R₁ 為 -CR₅R₆-X-(CH₂)_nCOOH。

(2)

5. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，其中 R_1 為 $-C(O)-NR_6-(CR_5R_6)_nCOOH$ 。
6. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，其中 R_1 為 $-C(O)-NR_6-(CR_5R_6)_nNR_5R_6$ 。
7. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，係具有式(D)者。
8. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，係具有式(E)者。
9. 如申請專利範圍第 1 項之衍生物，其為單-[1-(4,8-二酮基-4,8-二氫苯并[1,2-*b*:5,4-*b'*]二噻吩-2-基)-甲基]琥珀酸酯(IIa-1)、單-[1-(4,8-二酮基-4,8-二氫苯并[1,2-*b*:5,4-*b'*]二噻吩-2-基)-乙基]琥珀酸酯(IIb-1)、或單-[1-(4,8-二酮基-4,8-二氫苯并[1,2-*b*:5,4-*b'*]二噻吩-2-基)-乙基]戊烷二酸酯(IIb-2)；單-[1-(4,8-二酮基-4,8-二氫基苯并[1,2-*b*:4,5-*b'*]二噻吩-2-基)-乙基]琥珀酸酯(VII-1)、單-[1-(4,8-二酮基-4,8-二氫基苯并[1,2-*b*:4,5-*b'*]二噻吩-2-基)-乙基]戊烷二酸酯(VII-2)、或 4,8-二酮基-4,8-二氫苯并[1,2-*b*:4,5-*b'*]二噻吩-2-羧酸-(2-二甲胺基-乙基)-醯胺(XV-2)。
10. 一種抗癌醫藥組合物，包含於醫藥可接受之載劑中之有效抗癌量之申請專利範圍第 1 項至第 9 項任一項所述之 4,8-二氫苯并二噻吩-4,8-二酮之衍生物，或其醫藥可接受之鹽。
11. 如申請專利範圍第 10 項之組合物，其中該癌係選自非-小細胞肺癌、乳癌、鼻咽癌、前列腺癌、結腸癌、肝癌、迴結腸癌、白血病及中樞神經系統癌症所組成之群組。
12. 如申請專利範圍第 10 項之組合物，其中該癌係選自非-小細胞肺癌、乳癌、鼻咽癌及前列腺癌所組成之群組。