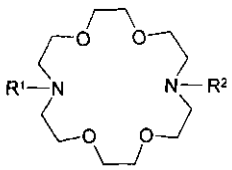
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成29年1月5日(2017.1.5)

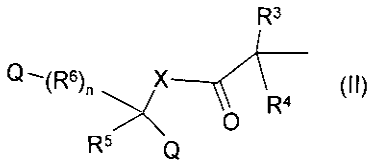
【公表番号】特表2015-503542(P2015-503542A)
【公表日】平成27年2月2日(2015.2.2)
【年通号数】公開・登録公報2015-007
【出願番号】特願2014-549540(P2014-549540)
【国際特許分類】
*Ｃ０７Ｄ 273/08 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 31/395 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 39/02 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 39/04 (2006.01)*
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 273/08 ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ 31/395
Ａ６１Ｐ 39/02
Ａ６１Ｐ 39/04

【誤訳訂正書】
【提出日】平成28年11月9日(2016.11.9)
【誤訳訂正１】
【訂正対象書類名】特許請求の範囲
【訂正対象項目名】全文
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
一般式（Ｉ）
【化１】



(I)

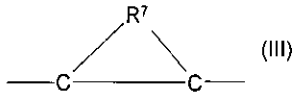
（式中、Ｒ$^{1}$及びＲ$^{2}$は、一般式（ＩＩ）
【化２】



(II)

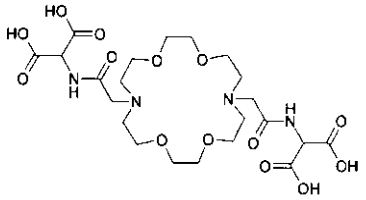
で表される同一又は異なる基である）で表される化合物、又はその塩及び／又は錯体。
［一般式（ＩＩ）において、
ｎは、０、１又は２であり、
Ｑはカルボキシル基であり、
Ｘは、酸素、イオウ又は窒素原子（窒素原子の置換基が、水素原子又は直鎖状又は分子状のＣ$_{1\sim6}$アルキル基である）であり、
Ｒ$^{3}$、Ｒ$^{4}$及びＲ$^{5}$は、同一又は相互に異なる基であり、水素原子、ハロゲン原子、又は

直鎖状又は分子状のＣ１～６アルキル基、Ｃ１～６アルキレン基、Ｃ１～６アルキニル基、アリール、アラルキル又はヘテロアリール基、飽和又は不飽和のシクロアルキル基、１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する置換又は未置換の複素環基（任意に、１以上の同一又は異なる置換基で置換されている）であり、
Ｒ５及びＲ６は、任意に、一緒に、二重結合を形成し、
Ｒ６は、置換又は未置換のメチレン基（任意に、１以上の同一又は異なるハロゲン原子、又は直鎖状又は分子状のＣ１～６アルキル基、Ｃ１～６アルキレン基、Ｃ１～６アルキニル基又はアリール基、アラルキル基、ヘテロアリール基、又は１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する飽和又は不飽和の複素環基で置換されており、これら置換基は、任意に、１以上の同一又は異なる他の置換基で置換されている）であり、及び
Ｒ６は、任意に、一般式（ＩＩＩ）
【化３】



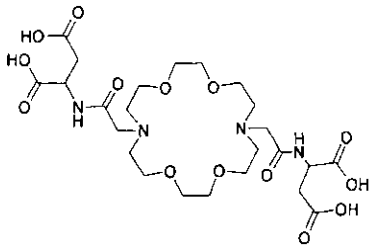
（ここで、２つの炭素原子は、基Ｒ７と一緒に、未置換又は置換の３～７員飽和又は不飽和環、又はイオウ、酸素又は窒素の１以上のヘテロ原子を含有する単環又は縮合環の３～７員飽和又は不飽和複素環基、又は単環又は縮合環のアリール基、又は１以上のヘテロ原子を含有するヘテロアリール基を形成し、一般式（ＩＩＩ）で表される基の置換基として、１以上の同一又は異なる置換基を含有するする）で表される基であり、及び
Ｒ５及びＲ６は、任意に、置換又は未置換の３～７員環、又は１以上のヘテロ原子を含有する単環又は縮合環の複素環を形成する。］
【請求項２】
Ｒ１及びＲ２が同一又は相互に異なる基であり、一般式（ＩＩ）において、ｎ、Ｑ、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６の意義は、請求項１で定義したとおりであり、Ｘは、酸素原子又は未置換又は置換の窒素原子であり、前記窒素原子の置換基は、水素原子又はメチル基である請求項１に記載の化合物、又はその塩及び／又は錯体。
【請求項３】
Ｒ１及びＲ２が同一又は相互に異なる基であり、一般式（ＩＩ）において、ｎ、Ｑ、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６の意義は、請求項１で定義したとおりであり；Ｘは、酸素原子又は未置換の窒素原子（窒素原子の置換基は、水素原子又はメチル基である）であり；Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５は、同一又は異なる基であって、水素原子、ハロゲン原子、直鎖状又は分枝状のＣ１～６アルキル、アリール又はアラルキル基であり；Ｒ６は、置換又は未置換のメチレン基［該置換メチレン基は、１以上の同一又は異なる置換基（ハロゲン原子、直鎖状又は分枝状のＣ１～６アルキル基、Ｃ１～６アルキレン基、Ｃ１～６アルキニル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリール基、飽和又は不飽和のシクロアルキル基、１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する置換又は未置換の複素環基）を含有できる］であり；及び任意に、Ｒ５とＲ６の１つ置換基とは、未置換又は置換の３～７員環を形成する請求項１又は２に記載の化合物、又はその塩及び／又は錯体。
【請求項４】
Ｒ１及びＲ２が同一の基であり、一般式（ＩＩ）において、ｎは、０、１又は２であり；Ｑはカルボキシル基であり；Ｘは、窒素原子（窒素原子の置換基は水素原子又はメチル基である）であり；Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５は、水素原子、ハロゲン原子、直鎖状又は分枝状の炭素鎖Ｃ１～６アルキル基、アリール又はアラルキル基から選ばれる同一又は異なる基であり；Ｒ６は、未置換又は置換のメチレン基［該メチレン基は、１以上の同一又は異なる置換基（ハロゲン原子、直鎖状又は分枝状のＣ１～６アルキル基、Ｃ１～６アルキレン基、Ｃ１～６アルキニル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリール基、飽和又は不飽和のシクロアルキル基、１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する置換又は未置換の複素環基）を含有できる］であり；及びＲ５とＲ６の１つ置換基とは、任意に、一緒に、

置換又は未置換の３～７員環を形成する、請求項１～３のいずれかに記載の化合物、又はその塩及び／又は錯体。
【請求項５】
Ｒ$^{6}$が、未置換又は置換のメチレン基であり、置換基が、同一又は異なる、直鎖状又は分枝状のＣ$_{1～6}$アルキル基、Ｃ$_{1～6}$アルキレン基、Ｃ$_{1～6}$アルキニル基である請求項４に記載の化合物、又はその塩及び／又は錯体。
【請求項６】
一般式（Ｉ）で表される化合物が、式（Ｐ－１）
【化４】



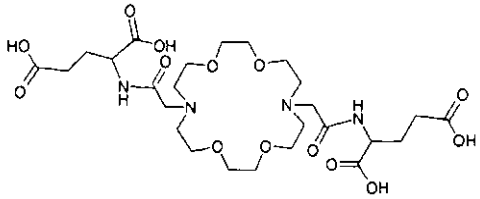
(P-1)

で表される２－（２－｛１６－［（ジカルボキシメチル－カルバモイル）－メチル］－１，４，１０，１３－テトラオキサ－７，１６－ジアザシクロオクタデカン－７－イル｝－アセチルアミノ）－マロン酸、式（Ｐ－２）
【化５】



(P-2)

で表される２－（２－｛１６－［（１，２－ジカルボキシ－エチルカルバモイル）－メチル］－１，４，１０，１３－テトラオキサ－７，１６－ジアザシクロオクタデカン－７－イル｝－アセチルアミノ）－コハク酸、又は式（Ｐ－３）
【化６】



(P-3)

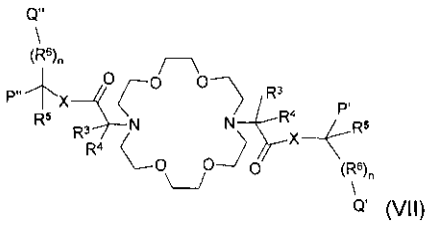
で表される２－（２－｛１６－［（１，３－ジカルボキシ－プロピルカルバモイル）－メチル］－１，４，１０，１３－テトラオキサ－７，１６－ジアザシクロオクタデカン－７－イル｝－アセチルアミノ）－グルタル酸である請求項１に記載の化合物、又はその塩及び／又は錯体。
【請求項７】
請求項１～６のいずれかに記載の化合物の、マグネシウム、カルシウム、ストロンチウム、水銀、スズ又は鉛との錯体、又はアルカリ又はアルカリ土類金属との塩。
【請求項８】
酸付加塩を形成する有機酸として、飽和又は不飽和の、置換又は未置換の脂肪族カルボン酸；置換カルボン酸；オキソ酸；脂肪族ジ－及びポリカルボン酸；芳香族カルボン酸；脂肪族又は芳香族スルホン酸；カルボキシル官能性を持つカルボキシレート；ヒドロキシ

酸；アミノ酸を含有し、及び酸付加塩を形成する無機酸が、硝酸、硫酸、臭化水素、又はリン酸である請求項１～７のいずれかに記載の化合物の酸付加塩。

【請求項９】

一般式（Ｉ）で表される化合物が、一般式（ＶＩＩ）

【化７】



(VII)

（ここで、ｎ、Ｘ、Ｒ$^{3}$、Ｒ$^{4}$、Ｒ$^{5}$及びＲ$^{6}$は、請求項１で定義したとおりであり、Ｑ’、Ｑ’’、Ｐ’及びＰ’’は、同一又は異なる保護化カルボキシル基である）で表される化合物である請求項１に記載の化合物又はその塩及び錯体。

【請求項１０】

通常のキャリヤー以外に、請求項１に記載の化合物又はその塩及び／又は錯体を含有することを特徴とする医薬組成物。

【請求項１１】

有効成分として、２－（２－｛１６－［（ジカルボキシメチル－カルバモイル）－メチル］－１，４，１０，１３－テトラオキサ－７，１６－ジアザシクロオクタデカン－７－イル｝－アセチルアミノ）－マロン酸、２－（２－｛１６－［（１，２－ジカルボキシ－エチルカルバモイル）－メチル］－１，４，１０，１３－テトラオキサ－７，１６－ジアザシクロオクタデカン－７－イル｝－アセチルアミノ）－コハク酸、２－（２－｛１６－［（１，３－ジカルボキシ－プロピルカルバモイル）－メチル］－１，４，１０，１３－テトラオキサ－７，１６－ジアザシクロオクタデカン－７－イル｝－アセチルアミノ）－グルタル酸、又は薬学上許容されるそれらの塩及び／又は錯体を含んでなることを特徴とする請求項１０に記載の医薬組成物。

【請求項１２】

有効成分０．１～９５ｗ／ｗ％を含んでなることを特徴とする、請求項１０又は１１に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

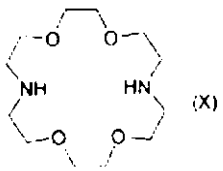
経口、非経口、直腸内、経皮又は局所適用に適するものである、請求項１０～１２のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項１４】

請求項１に記載の化合物、又はその塩及び／又は錯体を製造する方法であって、

式（Ｘ）

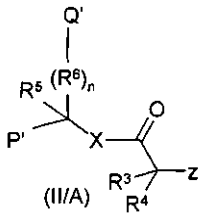
【化８】



(X)

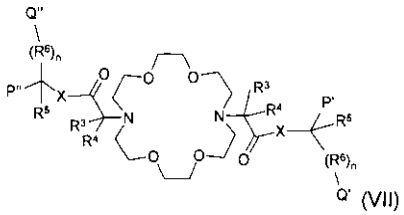
で表される化合物を、一般式（ＩＩ／Ａ）

【化９】



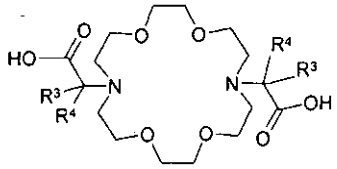
(II/A)

（ここで、Ｒ$^{3}$、Ｒ$^{4}$、Ｒ$^{5}$、Ｒ$^{6}$、ｎ及びＸの意義は、請求項１において、一般式（ＩＩ）について定義したとおりであり；Ｑ’及びＰ’は、カルボキシル基であり；Ｚは、脱離基である）で表される化合物と反応させるか、又は
一般式（ＶＩＩ）
【化１０】



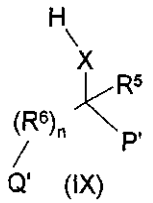
(VII)

（ここで、Ｒ$^{3}$、Ｒ$^{4}$、Ｒ$^{5}$、Ｒ$^{6}$、ｎ及びＸの意義は、請求項１において、一般式（ＩＩ）について定義したとおりであり、Ｐ’、Ｐ’’、Ｑ’及びＱ’’は、同一又は異なる保護化カルボキシル基である）の化合物の基Ｐ’、Ｐ’’、Ｑ’及びＱ’を、遊離のカルボキシル基に転化するか、又は
一般式（ＶＩ）
【化１１】



(VI)

（ここで、Ｒ$^{3}$及びＲ$^{4}$の意義は、請求項１において、一般式（ＩＩ）について定義したとおりである）で表される化合物を、一般式（ＩＸ）
【化１２】

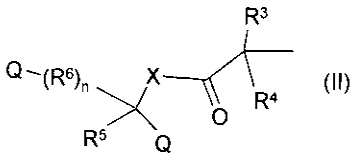


(IX)

（ここで、Ｒ$^{5}$、Ｒ$^{6}$、ｎ及びＸの意義は、請求項１において、一般式（ＩＩ）について定義したとおりであり、Ｑ’及びＰ’はカルボキシル基である）で表される化合物と反応させるか、又は
一般式（ＶＩ）で表される化合物を、一般式（ＩＸ）（ここで、Ｒ$^{5}$、Ｒ$^{6}$、ｎ及びＸの意義は、請求項１において、一般式（ＩＩ）について定義したとおりであり、Ｐ’及びＱ’は、同一又は異なる保護化カルボキシル基である）で表される化合物と反応させ、得られた一般式（ＶＩＩ）（ここで、Ｒ$^{3}$、Ｒ$^{4}$、Ｒ$^{5}$、Ｒ$^{6}$、ｎ及びＸは、請求項１におけ

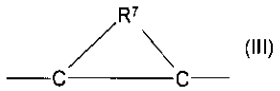
る一般式（ＩＩ）について定義したとおりであり、Ｐ’、Ｐ’’、Ｑ’及びＱ’’は、同一又は異なる保護化カルボキシル基である）で表される化合物の基Ｐ’、Ｐ’’、Ｑ’及びＱ’’を、遊離のカルボキシル基に転化し；及び
このようにして得られた一般式（Ｉ）で表される化合物を、必要により、塩及び／又は錯体に転化することを特徴とする製法。
【請求項１５】
ａ）式（Ｘ）で表される化合物を、一般式（ＩＩ／Ａ）（ここで、$R^3$、$R^4$、$R^5$、$R^6$、$R^7$、ｎ、Ｑ及びＸは、請求項１において定義したとおりであり、Ｚは、脱離基である）で表される化合物１．５～２．５モル当量と反応させるか、又は
ｂ）式（Ｘ）で表される化合物を、一般式（ＩＩ／Ａ）（ここで、$R^3$、$R^4$、$R^5$、$R^6$、$R^7$、ｎ、Ｑ及びＸは、請求項１において定義したとおりであり、Ｚは、脱離基である）で表される化合物０．５～１．５モル当量と反応させ、ついで、得られた生成物を、先に添加した一般式（ＩＩ）で表される化合物とは異なる一般式（ＩＩ／Ａ）で表される化合物と反応させ、及び
反応混合物から、一般式（Ｉ）で表される化合物を分離し、及び必要により、塩及び／又は錯体に転化することを特徴とする請求項１４に記載の製法。
【請求項１６】
一般式（ＩＩ／Ａ）で表される化合物のカルボキシル基が保護されており、反応後、保護基を除去することを特徴とする請求項１４又は１５に記載の製法。
【請求項１７】
反応混合物に、有機又は無機塩基を添加することを特徴とする請求項１４～１６のいずれかに記載の製法。
【請求項１８】
医薬組成物を製造する方法であって、請求項１に記載の化合物又は薬学上許容されるその塩及び／又は錯体を、製薬工業において一般的に使用されるキャリヤー又は化合物と混合し、製剤化することを特徴とする医薬組成物の製法。
【請求項１９】
請求項６に記載の式（Ｐ－１）、（Ｐ－２）又は（Ｐ－３）の化合物又は薬学上許容されるその塩及び／又は錯体を、製薬工業において一般的に使用されるキャリヤー又は化合物と混合し、製剤化することを特徴とする請求項１８記載の医薬組成物の製法。
【請求項２０】
請求項１に記載の化合物又は薬学上許容されるその塩及び／又は錯体の、重金属中毒の予防又は治療のための医薬組成物の製造における使用。
【請求項２１】
使用する化合物が、請求項６に記載の式（Ｐ－１）、（Ｐ－２）又は（Ｐ－３）の化合物又は薬学上許容されるその塩及び／又は錯体であることを特徴とする請求項２０記載の使用。
【誤訳訂正２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００９
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００９】
本発明の最も一般的な具体例は、一般式（Ｉ）｛ここで、$R^1$及び$R^2$が、一般式（ＩＩ）

【化４】



［式中、ｎは、０、１又は２であり、Ｑはカルボキシル基であり、Ｘは、酸素、イオウ又は窒素原子（窒素原子の置換基は、水素原子、又は直鎖状又は分枝状のＣ$_{1\sim6}$炭素鎖アルキル基である）であり、Ｒ$^{3}$、Ｒ$^{4}$及びＲ$^{5}$は、水素、ハロゲン原子、直鎖状又は分枝状のＣ$_{1\sim6}$炭素鎖アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキニル基、アリール、アラルキル又はヘテロアリール基、飽和又は不飽和のシクロアルキル基、１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する置換又は未置換のヘテロアリール基であり、任意に、１以上の同一又は異なる置換基（該置換基は、好ましくは、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン原子、直鎖又は分枝状のＣ$_{1\sim6}$炭素鎖アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキニル基、アリール、アラルキル又はヘテロアリール基、飽和又は不飽和のシクロアルキル基、置換又は未置換のヘテロアリール基、１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する置換又はヘテロアリール基（１以上の同一又は異なる置換基を含有する）、ヒドロキシル基、アルコキシ基、アミノ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、又はカルバモイル基である）を含有する同一又は異なる基であり、Ｒ$^{5}$及びＲ$^{6}$は、任意に、一緒に、二重結合を形成し、Ｒ$^{6}$は、置換又は未置換のメチレン基（置換基として、任意に、１以上の同一又は異なる、ハロゲン原子、直鎖状又は分枝状のＣ$_{1\sim6}$炭素鎖アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキニル基、アリール、アラルキル又はヘテロアリール基、飽和又は不飽和のシクロアルキル基、又は１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する置換又は未置換のヘテロアリール基（該置換基は、任意に、さらに１以上の同一又は異なる置換基（好ましくは、ハロゲン原子、又は直鎖状又は分枝状のＣ$_{1\sim6}$炭素鎖アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキニル基、アリール、アラルキル又はヘテロアリール基、飽和又は不飽和のシクロアルキル基、１以上のイオウ、酸素又は窒素原子を含有する置換又は未置換の複素環基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、又はカルバモイル基である）を含有する）であり、Ｒ$^{6}$は、一般式（ＩＩＩ）

【化５】



（ここで、２つの炭素原子とＲ$^{7}$とは、一緒に、未置換又は置換の３～７員環（飽和又は不飽和のシクロアルキル環）、又は１以上のヘテロ原子（好ましくは、イオウ、酸素又は窒素）を含有する単環又は縮合環の３～７員飽和又は不飽和複素環、又は単環又は縮合環のアリール基、又は１以上のイオウ、酸素又は窒素を含有するヘテロアリール基を形成し、一般式（ＩＩＩ）で表される基の置換基として、１以上の同一又は異なる置換基（好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、アルコキシ基、アミノ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、カルバモイル基）を含有する）で表される基であり、及びＲ$^{5}$及びＲ$^{6}$は、任意に、一緒に、未置換又は置換の３～７員環（飽和又は不飽和のシクロアルキル環）、又は１以上のヘテロ原子（好ましくは、イオウ、酸素又は窒素）を含有する単環又は縮合環の３～７員飽和又は不飽和複素環（環状環の置換基として、１以上のハロゲン原子、ヒドロキシル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキニル基、アルコキシ基、アミノ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基又はカルバモイル基を含有する）を形成する］で表される同一又は異なる基である｝で表される化合物、又はその塩及び／又は錯体である。