

【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22年10月14日 (2010.10.14)

【公表番号】特表2009-507909(P2009-507909A)

【公表日】平成21年2月26日 (2009.2.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-008

【出願番号】特願2008-530602(P2008-530602)

【国際特許分類】

C 07 D 473/18 (2006.01)

A 61 K 31/522 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 11/06 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 11/02 (2006.01)

A 61 P 31/20 (2006.01)

A 61 P 31/14 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 11/04 (2006.01)

【F I】

C 07 D 473/18 C S P

A 61 K 31/522

A 61 P 37/08

A 61 P 31/12

A 61 P 35/00

A 61 P 11/06

A 61 P 27/02

A 61 P 11/02

A 61 P 31/20

A 61 P 31/14

A 61 P 31/18

A 61 P 31/04

A 61 P 17/00

A 61 P 11/04

【手続補正書】

【提出日】平成22年8月23日 (2010.8.23)

【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

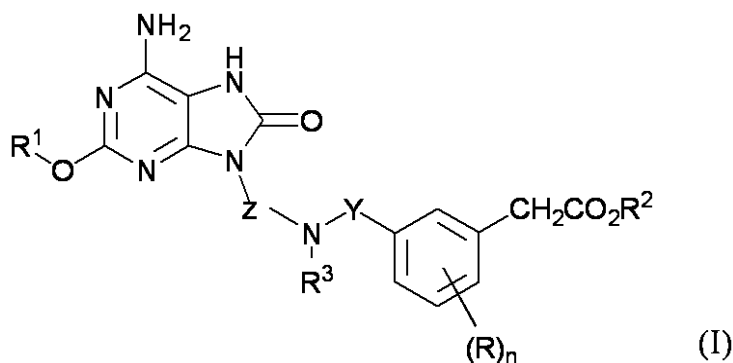
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式：

## 【化 1】



[ 式中、

$R^1$  は  $C_1$ - $C_6$  アルキル基であり；

$Z$  は  $C_2$ - $C_6$  アルキレン基であり；

$Y$  は  $C_1$ - $C_3$  アルキレン基であり；

$R^2$  は  $C_1$ - $C_6$  アルキル基であり；

$n$  は 0 ~ 2 の整数であり；

$R$  はそれぞれ、独立してハロゲン、 $C_1$ - $C_3$  アルキル、 $C_1$ - $C_3$  アルコキシまたは  $C_1$ - $C_3$  ハロアルキルであり；

$R^3$  は  $-(CH_2)_m-NR^4R^5$  であり；

$m$  は 2 ~ 6 の整数であり；

$R^4$  および  $R^5$  のいずれかはそれぞれ、独立して水素もしくは  $C_1$ - $C_6$  アルキルであるか、または  $R^4$  および  $R^5$  はそれらが結合している窒素原子と一緒に、適宜環ヘテロ基  $NR^6$  を含んでいてもよい 3 ~ 8 員飽和ヘテロ環を形成し；

$R^6$  は水素または  $C_1$ - $C_6$  アルキルである]

で示される化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 2】

$R^1$  が  $C_1$ - $C_4$  アルキル基である、請求項 1 記載の化合物。

## 【請求項 3】

$Z$  が  $C_2$ - $C_4$  アルキレン基である、請求項 1 または 2 記載の化合物。

## 【請求項 4】

$Y$  がメチレンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか記載の化合物。

## 【請求項 5】

$R^4$  および  $R^5$  がそれぞれ、独立して水素または  $C_1$ - $C_3$  アルキルである、上記請求項のいずれか記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^4$  および  $R^5$  がそれらが結合している窒素原子と一緒に、適宜さらに環ヘテロ基  $NR^6$  を含んでいてもよい 5 ~ 6 員飽和ヘテロ環を形成する、請求項 1 ~ 4 のいずれか記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^2$  が  $C_1$ - $C_3$  アルキル基である、上記請求項のいずれか記載の化合物。

## 【請求項 8】

$R^1$  が  $n$ -ブチルであり；

$Z$  が  $n$ -プロピレンまたは  $n$ -ブチレンであり；

$Y$  がメチレンであり；

$R^2$  がメチルであり；

$n$  が 0 であり；

$R^3$  が  $-(CH_2)_m-NR^4R^5$  であり；

$m$  が 2 または 3 であり；

$R^4$  および  $R^5$  がそれぞれ、独立して水素もしくはメチルであるか、または  $R^4$  および  $R^5$  がそ

れらが結合している窒素原子と一緒にあって、適宜さらに環ヘテロ基NR<sup>6</sup>を含んでいてもよい5~6員飽和ヘテロ環を形成し；

R<sup>6</sup>がメチルである、請求項1記載の化合物。

【請求項9】

メチル [3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル][3-(ジメチルアミノ)プロピル]アミノ}メチル)フェニル]アセテート、

メチル (3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル](3-ピロリジン-1-イルプロピル)アミノ}メチル)フェニル)アセテート、

メチル [3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル][3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ}メチル)フェニル]アセテート、

メチル [3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}メチル)フェニル]アセテート、

メチル [3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル][3-(メチルアミノ)プロピル]アミノ}メチル)フェニル]アセテート、

メチル [3-({[4-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)ブチル][3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ}メチル)フェニル]アセテートおよびそのいずれかの医薬的に許容される塩から選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項10】

メチル [3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}メチル)フェニル]アセテートである、請求項1記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項11】

メチル [3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}メチル)フェニル]アセテートである、請求項1記載の化合物。

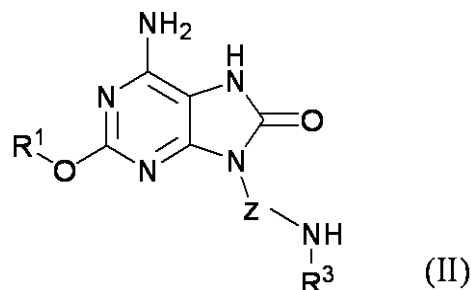
【請求項12】

メチル [3-({[3-(6-アミノ-2-ブトキシ-8-オキソ-7,8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)プロピル][2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ}メチル)フェニル]アセテートの医薬的に許容される塩である、請求項1記載の化合物。

【請求項13】

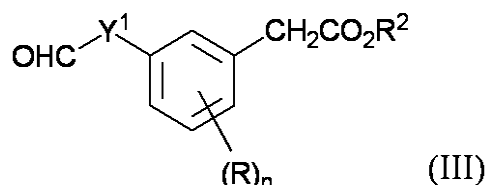
(a)適切な還元剤の存在下における式：

【化2】



[式中、Z、R<sup>1</sup>およびR<sup>3</sup>は式(I)に定義されているとおりである]  
で示される化合物を式：

【化3】



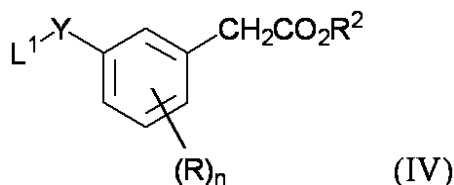
[式中、Y<sup>1</sup>は結合またはC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>アルキレン基であり、n、RおよびR<sup>2</sup>は式(I)に定義されてい

るとおりである]

で示される化合物と反応させること；または

(b)適切な塩基の存在下における上記(a)に定義されている式(II)の化合物を式：

【化4】

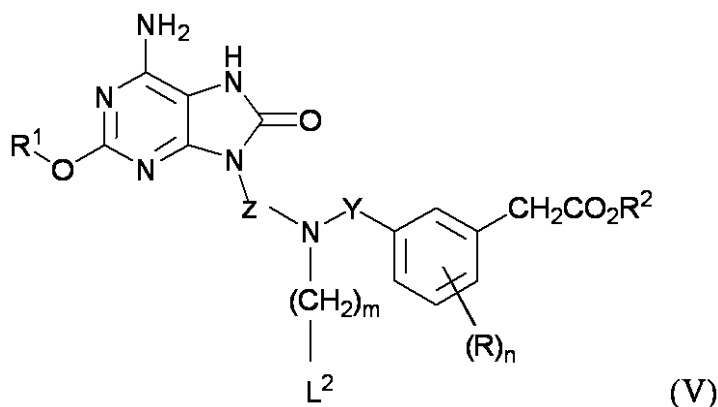


[式中、L¹は脱離基であり、n、Y、RおよびR²は式(I)に定義されているとおりである]

で示される化合物と反応させること；または

(c)式：

【化5】



[式中、L²は脱離基であり、m、n、Y、Z、R、R¹およびR²は式(I)に定義されているとおりである]

で示される化合物を式(VI)：

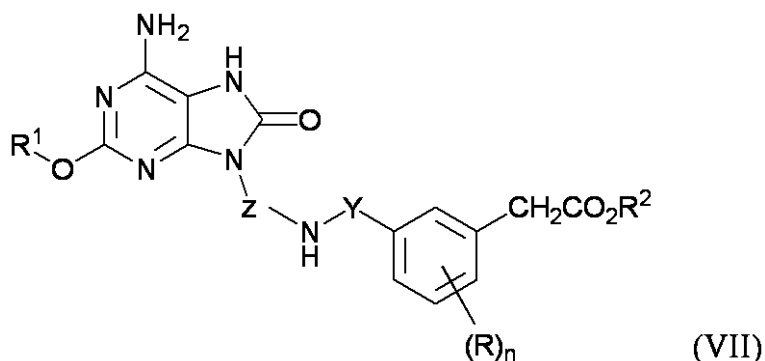


[式中、R⁴およびR⁵は式(I)に定義されているとおりである]

で示される化合物と反応させること；または

(d)式：

【化6】



[式中、n、Y、Z、R、R¹およびR²は式(I)に定義されているとおりである]

で示される化合物を式：

【化7】

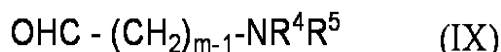


[式中、L³は脱離基であり、m、R⁴およびR⁵は式(I)に定義されているとおりである]

で示される化合物と反応させること；または

(e)適切な還元剤の存在下における上記(d)に定義されている式(VII)の化合物を式：

【化 8】



[ 式中、 $m$ 、 $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ は式(1)に定義されているとおりである ]

で示される化合物と反応させて；

適宜(a)、(b)、(c)、(d)または(e)の後に以下の処理：

- ・得られた化合物を式(1)の化合物にさらに変換すること
- ・化合物の医薬的に許容される塩を形成すること

のうち1以上を行ってもよい、請求項1に定義されている式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩の製造方法。

【請求項14】

請求項1～12のいずれか記載の式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩を医薬的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体とともに含む、医薬組成物。

【請求項15】

治療における使用のための請求項1～12のいずれか記載の式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項16】

TLR7活性の調節が有益であるヒト疾患または病態の治療のための医薬の製造における、請求項1～12のいずれか記載の式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。

【請求項17】

アレルギー性疾患もしくはウイルス性疾患または癌の治療のための医薬の製造における、請求項1～12のいずれか記載の式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。

【請求項18】

喘息、COPD、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎、癌、B型肝炎、C型肝炎、HIV、HPV、細菌性感染症および皮膚病の治療における使用のための医薬の製造における、請求項1～12のいずれか記載の式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。

【請求項19】

治療的有効量の請求項1～12のいずれか記載の式(1)の化合物またはその医薬的に許容される塩をそれを必要とする患者に投与することを含む、閉塞性気道疾患もしくは病態の治療方法またはその危険性の軽減方法。