

【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17年3月10日(2005.3.10)

【公表番号】特表2000-514801(P2000-514801A)

【公表日】平成12年11月7日(2000.11.7)

【出願番号】特願平10-505247

【国際特許分類第7版】

C 07 D 471/04

A 61 K 31/437

A 61 K 31/52

A 61 K 31/7076

A 61 P 3/06

A 61 P 9/10

A 61 P 9/12

A 61 P 43/00

C 07 D 403/04

C 07 D 473/34

C 07 H 19/167

【F I】

C 07 D 471/04 107 E

A 61 K 31/437

A 61 K 31/52

A 61 K 31/7076

A 61 P 3/06

A 61 P 9/10

A 61 P 9/12

A 61 P 43/00 111

C 07 D 403/04

C 07 D 473/34 361

C 07 H 19/167

【手続補正書】

【提出日】平成16年6月25日(2004.6.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手 続 補 正 書

16.6.25 
平成 年 月 日

特許庁長官 小川 洋 殿

1. 事件の表示 平成10年特許願第505247号

2. 補正をする者

事件との関係 出願人

名 称 アヴェンティス フアルマ ドイツチャンド
ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング

3. 代理人

住 所 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号
電話 (代) 3211-8741

氏 名 (5995) 弁理士 中 村 稔 

4. 補正命令の日付 自 発

5. (本補正により請求の範囲に記載された請求項の数の合計は「14」
となりました。)

6. 補正対象書類名 明細書

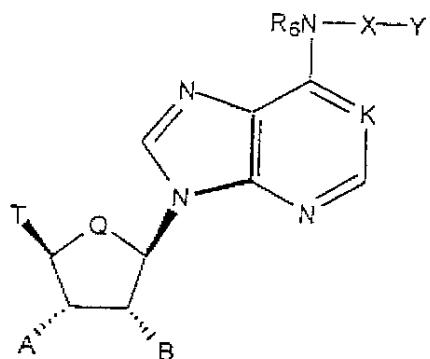
7. 補正対象項目名 請求の範囲

8. 補正の内容 別紙記載の通り



請求の範囲:

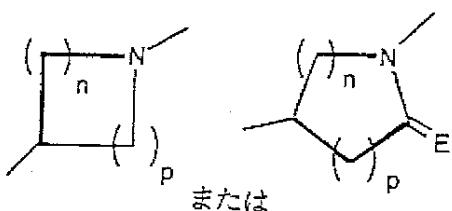
1. 下記式を有する化合物又はその薬学的に許容しうる塩。



(式中、KはN、N→O又はCHであり；

QはCH₂又はOであり；

R₆は水素、アルキル、アリル、2-メチルアリル、2-ブテニル又はシクロアルキルであり；



Xは

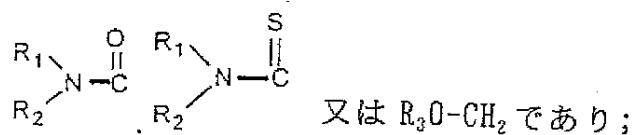
(Xの環の窒素はYで置換される。)であり；

EはO又はSであり；

Yは水素、アルキル、アラルキル、置換アラルキル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル又は置換ヘテロシクリルアルキルであり；

n及びpは独立して0、1、2又は3であり(但し、n+pは少なくとも1である。)；

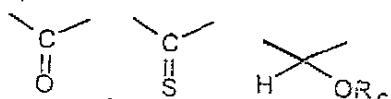
Tは水素、アルキル、アシル、チオアシル、ハロ、カルボキシル、



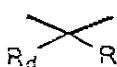
R_1 、 R_2 及び R_3 は独立してH、アルキル又はシクロアルキルであり；
 A は水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又は OR' であ
り；

B は水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル又は OR" であり；

R'及びR"は独立して水素、アルキル、アラルキル、カルバモイル、アルキルカルバモイル、ジアルキルカルバモイル、アシル、アルコキシカルボニル、アラルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニルであるか又はA及びBが各々OR'及びOR"である場合にはR'及びR"は共に



(R₁は水素又はアルキルである。)



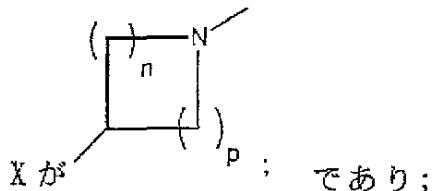
(R_d 及び R_e は独立して水素、アルキルであるか又は結合し

ている炭素原子と共に 1,1-シクロアルキル基を形成してもよい。)を形成してもよい。)

2. K が N であり；

Tがヒドロキシメチル又はメトキシメチルであり；

A及びBがヒドロキシであり；



n + p が 3 又は 4 である、請求項 1 記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

3. (2R,3R,4S,5R)-2-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-クロロピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]テトラヒドロフラン-3,4-ジオール、(2R,3S,4R,5R)-2-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(R)-イルアミノ]プリン-9-イル]テト

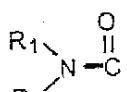
リン-9-イル]テトラヒドロフラン-3,4-ジオール、(2R,3R,4S,5R)-2-メトキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]テトラヒドロフラン-3,4-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(4-ニトロフェニル)ピペリジン-4-イル]プリン-9-イル]-1,2-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-((3S)-ピロリジン-3-イルアミノ)プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール二塩酸塩、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(4-ニトロフェニル)ピロリジン-3-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(R)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-((3R)-ピロリジン-3-イルアミノ)プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(5-プロモピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(5-クロロピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(4-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(ピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(キノリン-3-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-S-(4-ニトロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(4,5-ビストリフルオロピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロ

メチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロ
ペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(フェ
ニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオ
ール、4-[3(S)-[9-(2,3-ジヒドロキシ-4-ヒドロキシメチルシクロペンチル)-
9H-プリン-6-イルアミノ]ピロリジン-1-イル]ベンゾニトリル、
(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロメチル-5-[6-[1-(イソキノリン-1-イル)ピロリジン-
3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、
(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-ブロモキノリン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルア
ミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、
(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(4-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プ
リン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、
(1R,2S,3R,5R)-3-[6-[1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペ
ンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリミジン-4-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペ
ンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリミジン-4-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペ
ンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリダジン-3-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロ
ペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(6-メト
キシピリミジン-4-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロ
ペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリダジン-3-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロ
ペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-([6-[1-(4-トリフルオロメチルフ
ェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシ
クロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(5-ブロモピリジン-2-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロ

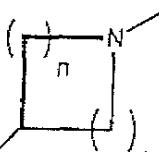
ペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(5-クロロピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-([6-[1-(4-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(3-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(3-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-フェニルピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-[6-(1-ベンジルピロリジン-3(S)-イルアミノ)プリン-9-イル]-5-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、又は(1R,2S,3R,5R)-3-[6-(1-ベンジルピロリジン-3(S)-イルアミノ)プリン-9-イル]-5-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオールである、請求項2記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

4. Q が CH_2 であり；

K が N であり；

T が  (R₁ は H であり、R₂ は低級アルキルである。) であり；

A 及び B がヒドロキシであり；

X が  ； であり；

n + p が 3 又は 4 である、請求項1記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

5. (1S,2R,3S,4R)-2,3-ジヒドロキシ-4-[6-[1-(5-トリフルオロメチル

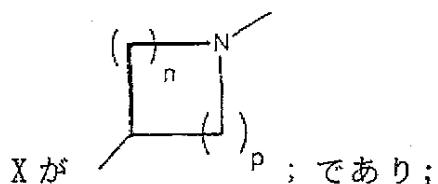
ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタンカルボン酸エチルアミド、(1S,2R,3S,4R)-2,3-ジヒドロキシ-4-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタンカルボン酸(S)-sec-ブチルアミド、及び(1S,2R,3S,4R)-2,3-ジヒドロキシ-4-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタンカルボン酸(R)-sec-ブチルアミドである、請求項4記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

6. QがCH₂であり；

KがNであり；

Tがヒドロキシメチル又はメトキシメチルであり；

A及びBがヒドロキシであり；



n+pが3又は4である、請求項1記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

7. (1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(4-ニトロフェニル)ピペリジン-4-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-((3S)-ピロリジン-3-イルアミノ)プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール二塩酸塩、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(4-ニトロフェニル)ピロリジン-3-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(R)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-((3R)-ピロリジン-3-イルアミノ)プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1S,2R,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-((1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-ブロモピリジン-2-イル)ピロ

リジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタ
ン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(5-クロロピリジン-2-イル)ピロ
リジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタ
ン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(4-トリフル
オロピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペ
ンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(ピリジ
ン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-
1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(キノリン-3-イ
ル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオー
ル、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-S-(4-ニトロフェニル)ピロ
リジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、
(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(4,5-ビストリフルオロピリジン-2-イル)ピロリジ
ン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタ
ン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロ
メチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロ
ペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(フェ
ニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオ
ール、4-[3(S)-[9-(2,3-ジヒドロキシ-4-ヒドロキシメチルシクロペンチル)-
9H-プリン-6-イルアミノ]ピロリジン-1-イル]ベンゾニトリル、
(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(イソキノリン-1-イル)ピロリ
ジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、
(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-ブロモキノリン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルア
ミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、
(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(4-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プ
リン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、
(1R,2S,3R,5R)-3-[6-[1-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペ
ンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリミジン-4-イル)
ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペ

ンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリミジン-4-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリミジン-4-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリダジン-3-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(6-メトキシピリミジン-4-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(6-クロロピリダジン-3-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(5-ブロモピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(5-クロロピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(4-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(3-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-メトキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-5-[6-[1-(3-クロロフェニル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]-3-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-フェニルピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール、(1R,2S,3R,5R)-3-[6-(1-ベンジルピロリジン-3(S)-イルアミノ)プリン-9-イル]-5-ヒドロキシメチルシクロペンタン-1,2-ジオール、又は(1R,2S,3R,5R)-3-[6-(1-ベンジルピロリジン-3(S)-イルアミノ)プリン-9-イル]-5-メトキシメチルシクロペンタン-

1,2-ジオールである、請求項6記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

8. (1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール又は(1R,2S,3R,5R)-3-ヒドロキシメチル-5-[6-[1-(4-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオールである、請求項6記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

9. (1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオール又は(1R,2S,3R,5R)-3-メトキシメチル-5-[6-[1-(4-トリフルオロメチルピリジン-2-イル)ピロリジン-3(S)-イルアミノ]プリン-9-イル]シクロペンタン-1,2-ジオールである、請求項6記載の化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

10. 下記式を有する化合物。



(式中、Zは4-トリフルオロメチルピリジン-2-イル又は5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルである。)

11. 2-[(3S)-3-アミノピロリジン-1-イル]-5-トリフルオロメチルピリジン又は2-[(3S)-3-アミノピロリジン-1-イル]-4-トリフルオロメチルピリジンである、請求項10記載の化合物。

12. 請求項1記載の化合物の血圧降下有効量又は抗虚血有効量及びその薬学的に許容しうる担体を含む、高血圧又は心筋虚血によって特徴づけられる心血管性疾患を治療する組成物。

13. 請求項1記載の化合物の心臓保護量及びその薬学的に許容しうる担体を含む、虚血損傷を改善し、心筋虚血の結果として起こる心筋梗塞の大きさも軽減する組成物。

14. 請求項1記載の化合物の抗脂肪溶解量及びその薬学的に許容しうる担体を含む、哺乳動物において脂質レベル、トリグリセリドレベル、又はコ

レステロールレベルを低下させる組成物。