

【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11月17日(2005.11.17)

【公表番号】特表2005-501842(P2005-501842A)  
【公表日】平成17年1月20日(2005.1.20)  
【年通号数】公開・登録公報2005-003  
【出願番号】特願2003-519086(P2003-519086)  
【国際特許分類第7版】

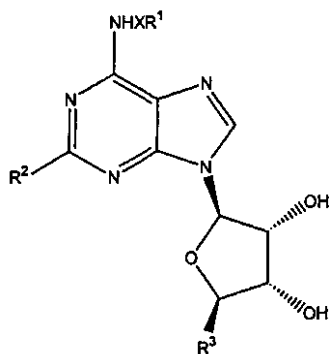
C 0 7 H 19/173  
A 6 1 K 31/7076  
A 6 1 P 7/00  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 15/08  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 43/00

【F I】

C 0 7 H 19/173  
A 6 1 K 31/7076  
A 6 1 P 7/00  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 15/08  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】  
【提出日】平成16年4月13日(2004.4.13)  
【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 I

[式中、 $R^1$ は所望により置換された低級アルキル、所望により置換されたシクロアルキル、所望により置換されたアリール、または所望により置換されたヘテロアリールである；  
Xは、共有結合または所望により置換されたアルキレンである；

$R^2$ は、 $R^4-Z-Y-C\equiv C$ -または所望により置換されたピラゾリルである(ここで、Yは所望により置換されたアルキレンである。Zは酸素、硫黄、または-NH-である。 $R^4$ は所望により置換されたアリール、または所望により置換されたヘテロアリールである。);

$R^3$ は、ヒドロキシメチルまたは $-C(O)-NR^5R^6$ である(ここで、 $R^5$ および $R^6$ は独立して水素または低級アルキルである。)。]

で示される化合物。

## 【請求項 2】

$R^2$ が所望により置換されたピラゾール-1-イルである請求項1記載の化合物。

## 【請求項 3】

$R^1$ が所望により置換されたアルキルまたは所望により置換されたアリールであり、 $R^3$ がヒドロキシメチルである請求項2記載の化合物。

## 【請求項 4】

$R^2$ が所望により置換された低級アルキル、エステル、アミノカルボニル、所望により置換されたアリール、または所望により置換されたヘテロアリールにより置換されたピラゾール-1-イルである請求項3記載の化合物。

## 【請求項 5】

ピラゾール-1-イルが所望により置換されたフェニルまたは所望により置換されたベンジルである請求項4記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^1$ が所望により置換された低級アルキルであり、Xが共有結合である請求項5記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^1$ がメチルであり、 $R^2$ が4-(4-メトキシフェニル)ピラゾール-1-イルである請求項6記載の化合物、すなわち(4S,2R,3R,5R)-5-(ヒドロキシメチル)-2-{2-[4-(4-メトキシフェニル)ピラゾリル]-6-(メチルアミノ)プリン-9-イル}オキソラン-3,4-ジオール。

## 【請求項 8】

$R^1$ がn-プロピルであり、 $R^2$ が4-(4-メトキシフェニル)ピラゾール-1-イルである請求項6記載の化合物、すなわち(4S,2R,3R,5R)-5-(ヒドロキシメチル)-2-{2-[4-(4-メトキシフェニル)ピラゾリル]-6-(n-プロピルアミノ)プリン-9-イル}オキソラン-3,4-ジオール。

## 【請求項 9】

$R^1$ がメチルであり、 $R^2$ が4-(4-クロロベンジル)ピラゾール-1-イルである請求項6記載の化合物、すなわち(1-{9-[(4S,2R,3R,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)オキソラン-2-イル]-6-(メチルアミノ)プリン-2-イル}ピラゾール-4-イル)-N-(4-クロロベンジル)カルボキサミド。

## 【請求項10】

R<sup>1</sup>がメチルであり、R<sup>2</sup>が4-(4-クロロフェニル)ピラゾール-1-イルである請求項6記載の化合物、すなわち(1-{9-[(4S,2R,3R,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)オキサラン-2-イル]-6-(メチルアミノ)プリン-2-イル}ピラゾール-4-イル)-N-(4-クロロフェニル)カルボキサミド。

## 【請求項11】

R<sup>2</sup>が所望により置換されたヘテロアリアルで置換されたピラゾール-1-イルである請求項4記載の化合物。

## 【請求項12】

R<sup>1</sup>がn-プロピルであり、R<sup>2</sup>が4-(ピリド-2-イル)ピラゾール-1-イルである請求項11記載の化合物、すなわち(4S,2R,3R,SR)-5-(ヒドロキシメチル)-2-[4-(ピリジン-2-イル)ピラゾリル]-6-(n-プロピルアミノ)プリン-9-イル}オキサラン-3,4-ジオール。

## 【請求項13】

R<sup>1</sup>が所望により置換されたアリアルであり、Xがアルキレンである請求項5記載の化合物。

## 【請求項14】

X-R<sup>1</sup>が3-ヨードベンジルであり、R<sup>2</sup>が4-(4-メトキシフェニル)ピラゾール-1-イルである請求項13記載の化合物、すなわち(4S,2R,3R,5R)-5-(ヒドロキシメチル)-2-{2-[4-(4-メトキシフェニル)ピラゾリル]-6-(3-ヨードベンジルアミノ)プリン-9-イル}オキサラン-3,4-ジオール。

## 【請求項15】

R<sup>2</sup>が所望により置換されたピラゾール-4-イル請求項1記載の化合物。

## 【請求項16】

R<sup>1</sup>が所望により置換されたアルキルまたは所望により置換されたアリアルであり、R<sup>3</sup>がヒドロキシメチルであり、Xが共有結合である請求項15記載の化合物。

## 【請求項17】

R<sup>1</sup>がメチルであり、R<sup>2</sup>が1-ベンジルピラゾール-4-イルであり、R<sup>3</sup>がヒドロキシメチルであり、Xが共有結合である請求項16記載の化合物、すなわち(4S,2R,3R,5R)-5-(ヒドロキシメチル)-2-{2-[1-ベンジルピラゾリル]-6-(メチルアミノ)プリン-9-イル}オキサラン-3,4-ジオール。

## 【請求項18】

R<sup>1</sup>がn-プロピルであり、R<sup>2</sup>が1-ベンジルピラゾール-4-イルであり、R<sup>3</sup>がヒドロキシメチルであり、Xが共有結合である請求項16記載の化合物、すなわち(4S,2R,3R,5R)-5-(ヒドロキシメチル)-2-{2-[1-ベンジルピラゾリル]-6-(n-プロピルアミノ)プリン-9-イル}オキサラン-3,4-ジオール。

## 【請求項19】

R<sup>2</sup>がR<sup>4</sup>-Z-Y-C=C-である請求項1記載の化合物。

## 【請求項20】

R<sup>4</sup>が所望により置換されたフェニルであり、Yが炭素数1~3のアルキレンである請求項19記載の化合物。

## 【請求項21】

R<sup>4</sup>が所望によりメトキシまたはクロロで置換されたフェニルであり、Yがメチレンである請求項20記載の化合物。

## 【請求項22】

R<sup>1</sup>が所望により置換されたアルキルであり、Xが共有結合であり、R<sup>3</sup>がヒドロキシメチルである請求項21記載の化合物。

## 【請求項23】

R<sup>1</sup>がメチルであり、R<sup>4</sup>がフェニルであり、Zが酸素である請求項22記載の化合物、すなわち2-ヒドロキシメチル-5-[6-メチルアミノ-2-(3-フェノキシプロピン-1-イル)プリン-9-イル]-テトラヒドロフラン-3,4-ジオール。

## 【請求項 24】

A<sub>3</sub> アデノシンレセプターアゴニストで治療することにより軽減できる哺乳動物の病的状態を治療するための医薬組成物を製造するための請求項1~23のいずれかに記載の化合物の使用。

## 【請求項 25】

病的状態が癌である請求項24記載の使用。

## 【請求項 26】

病的状態が好中球減少症である請求項24記載の使用。

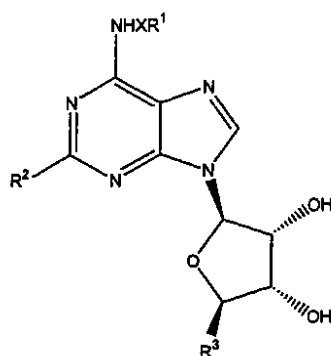
## 【請求項 27】

治療的有効量の請求項1記載の化合物と少なくとも1つの医薬的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

## 【請求項 28】

式1:

## 【化2】



[式中、R<sup>1</sup>は所望により置換された低級アルキル、所望により置換されたシクロアルキル、所望により置換されたアリール、または所望により置換されたヘテロアリールである；

Xは、共有結合または所望により置換されたアルキレンである；

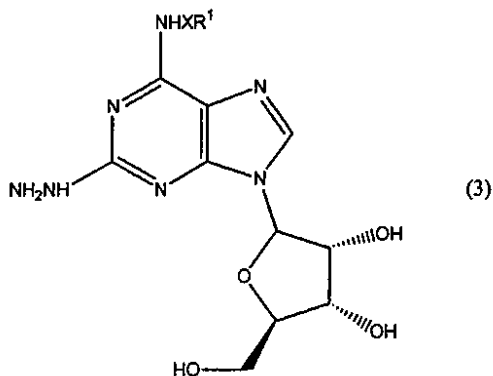
R<sup>2</sup>は所望により置換されたピラゾール-1-イルである。

R<sup>3</sup>は、ヒドロキシメチルまたは-C(O)-NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>である(ここで、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は所望により独立して水素または低級アルキルである。)]

で示される化合物を製造する方法であって、

式:

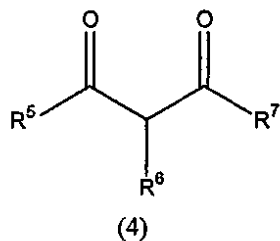
## 【化3】



で示される化合物を、

式:

## 【化4】



で示される化合物と接触させることを含む方法。

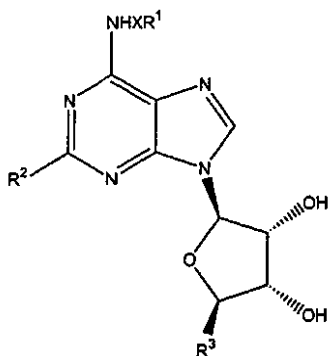
## 【請求項29】

反応をメタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、および*t*-ブタノールから選ばれる不活性溶媒中で行う請求項28記載の方法。

## 【請求項30】

式1:

## 【化5】



[式中、 $R^1$ は所望により置換された低級アルキル、所望により置換されたシクロアルキル、所望により置換されたアリール、または所望により置換されたヘテロアリールである；

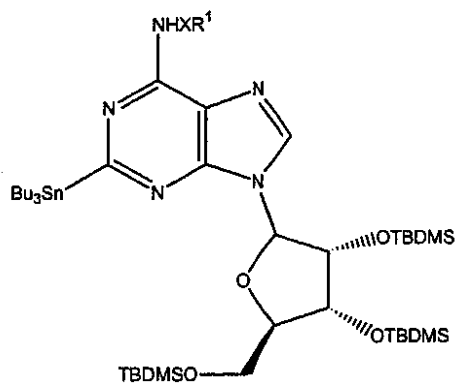
$X$ は、共有結合または所望により置換されたアルキレンである；

$R^2$ は所望により置換されたピラゾール-4-イルである。]

で示される化合物を製造する方法であって、

不活性溶媒中のパラジウム錯体および銅塩の存在下で、式：

## 【化6】

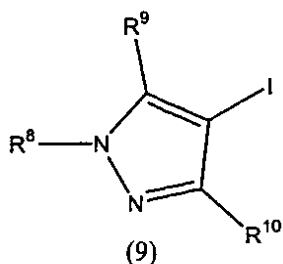


(8)

で示される化合物を、

式：

## 【化7】



[ 式中、 $R^8$ 、 $R^9$ 、および $R^{10}$ は、独立して水素、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、アミノカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ケト、チオカルボニル、カルボキシ、カルボキシアルキル(アルキルエステル)、アリールチオ、ヘテロアリール、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、チオール、アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、アラルキル、ヘテロアリール、アミノスルホニル、アミノカルボニルアミノ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクリル、ヘテロシクロオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコキシアミノ、ニトロ、 $-SO$ -アルキル、 $-SO$ -アリール、 $-SO$ -ヘテロアリール、 $-SO_2$ -アルキル、 $SO_2$ -アリール、および $-SO_2$ -ヘテロアリールである。]

で示される化合物と接触させ、次いで生成物を弱酸と接触させることを含む方法。

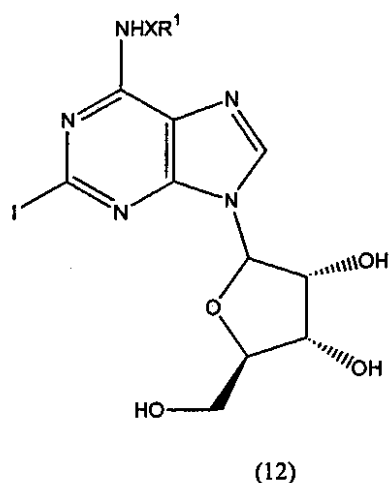
## 【請求項31】

パラジウム錯体が $Pd(PPh_3)_4$ であり、銅塩が $CuI$ であり、不活性溶媒が $N,N$ -ジメチルホルムアミドであり、および弱酸がフッ化アンモニウムである請求項30記載の方法。

## 【請求項32】

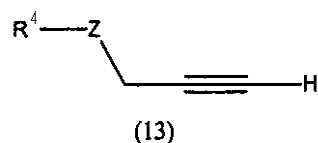
弱塩基、銅塩、およびパラジウム触媒の存在下で、式：

## 【化8】



で示される化合物を、式：

## 【化9】



で示される化合物と不活性溶媒中で接触させることを含む、 $R^2$ が $R^4-Z-Y-C\equiv C-$ である請求項1記載の化合物の製造方法。

## 【請求項33】

不活性溶媒がN,N-ジメチルホルムアミドであり、塩基がトリエチルアミンであり、銅塩がヨウ化銅であり、パラジウム触媒がジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)である請求項32記載の方法。