

【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28年4月28日(2016.4.28)

【公表番号】特表2015-509966(P2015-509966A)

【公表日】平成27年4月2日(2015.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2015-022

【出願番号】特願2014-561430(P2014-561430)

【国際特許分類】

C 07 D 243/08 (2006.01)

A 61 K 49/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 243/08 5 0 5

C 07 D 243/08 C S P

A 61 K 49/00 C

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月9日(2016.3.9)

【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

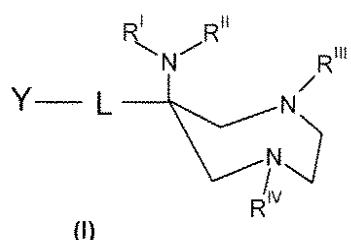
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



で示される化合物またはその製薬的に許容し得る塩

[式中、

Yは、式：Y'-NH-または(Y')₂-N-

(ここでY'は、同一または異なり、以下：

直鎖または分岐鎖の飽和または不飽和C₁-C₁₀アルキル基；
-P-および-O-(HO-P=O)-O-から選択される1以上の原子または基が介在しており、場合により以下：

ヒドロキシ-OH、

カルボキシ-COO R₁、

オキシカルボニル-(C₁-C₃)アルキルおよび

オキシカルボニル-(C₂-C₃)アルケニル基

(ここで、R₁は以下から選択される：水素Hおよび直鎖または分岐鎖のC₁-C₁₀アルキル基)

から選択される1以上の基で置換されていてもよいC₁-C₁₀アルキル基

からなる群から選択される)

で示される基であり ;

L は、以下：

C₃ - C₁₀ の脂肪族の環またはヘテロ環、

直鎖または分岐鎖のC₁-C₆アルキル基、

C₂-C₆アルケニルまたはアルキニル基

から選択される 2 倍のリンカーであって、以下：

カルボニル - C = O、チオカルボニル - C = S、アミノ - N R₁ - 、カルボキシ - COO - 、オキシカルボニル - OCO - 、アミド - NR₁CO - または - CONR₁ - 、酸素 - O - および硫黄 - S - (ここで R₁ は前記と同意義である)

から選択される基または原子で置換されてもそれらの基または原子が介在していてもよく；

R^I - I^V はそれぞれ、以下：

水素 H、

カルボキシ - COOR₁ および

- (C₁-C₆) アルキルカルボキシ基

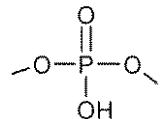
(ここで R₁ は前記と同意義である)。

から選択される]。

【請求項 2】

Y が式： Y' - NH - を有し、 Y' が、 1 またはそれ以上の次式：

【化 2】



が介在している 5 個の炭素原子を有する直鎖状のアルキル基である、式 (I) で示される請求項 1 記載の化合物。

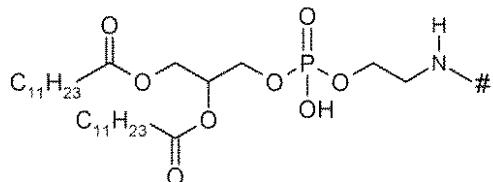
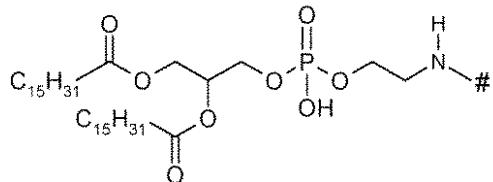
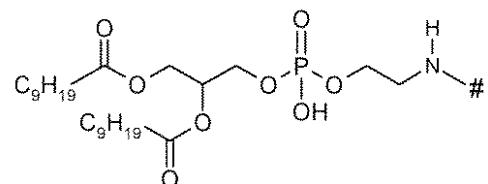
【請求項 3】

リン酸基 - O - (HO - P = O) - O - がさらに 9 ~ 20 個の炭素原子を有する 2 個のカルボキシアルキル基で置換されている、式 (I) で示される請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】

Y が以下：

【化3】



[式中、#は、請求項1で定義したリンカーリとの結合点を示す]

から選択される、式(I)で示される請求項1~3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

Yが式(Y')₂-N-で示される基であり、ここでY'が同一の直鎖または分岐鎖のC₁-C₂₀アルキル基である、式(I)で示される請求項1に記載の化合物。

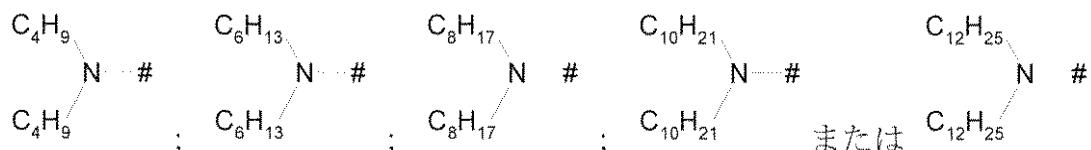
【請求項6】

Y'が、直鎖のC₄H₉、C₆H₁₃、C₈H₁₇、C₁₀H₂₁またはC₁₂H₂₅から選択される、式(I)で示される請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

Yが以下:

【化4】



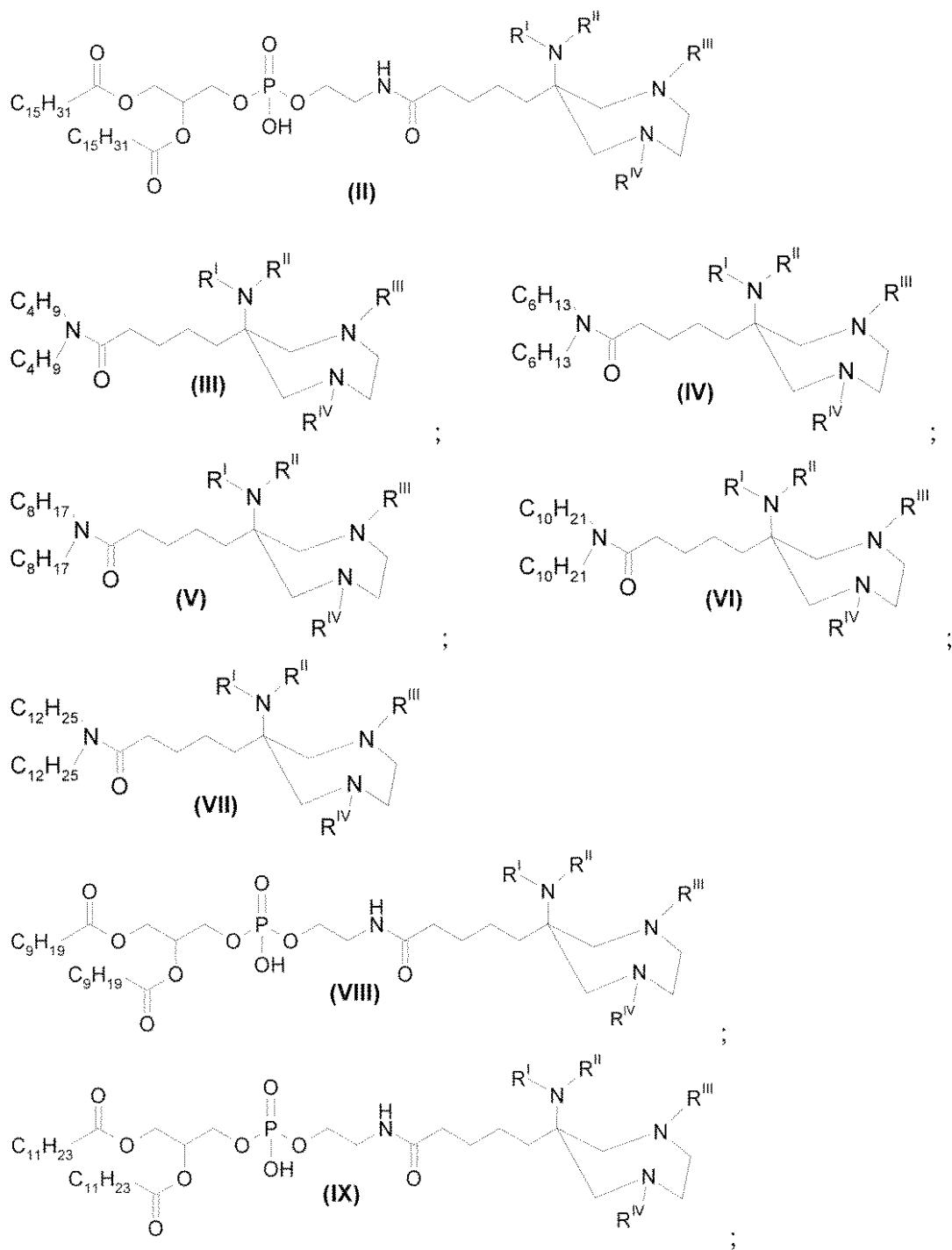
[式中、#は、請求項1で定義したリンカーリとの結合点を示す]

から選択される、式(I)で示される請求項5または6に記載の化合物。

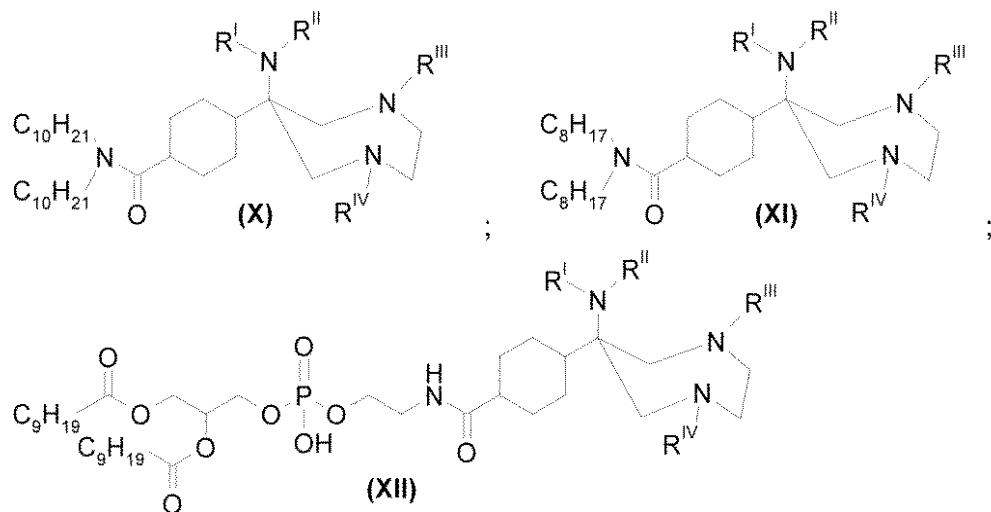
【請求項8】

以下からなる群から選択される、式(I)で示される請求項1~7のいずれかに記載の化合物:

【化 5】



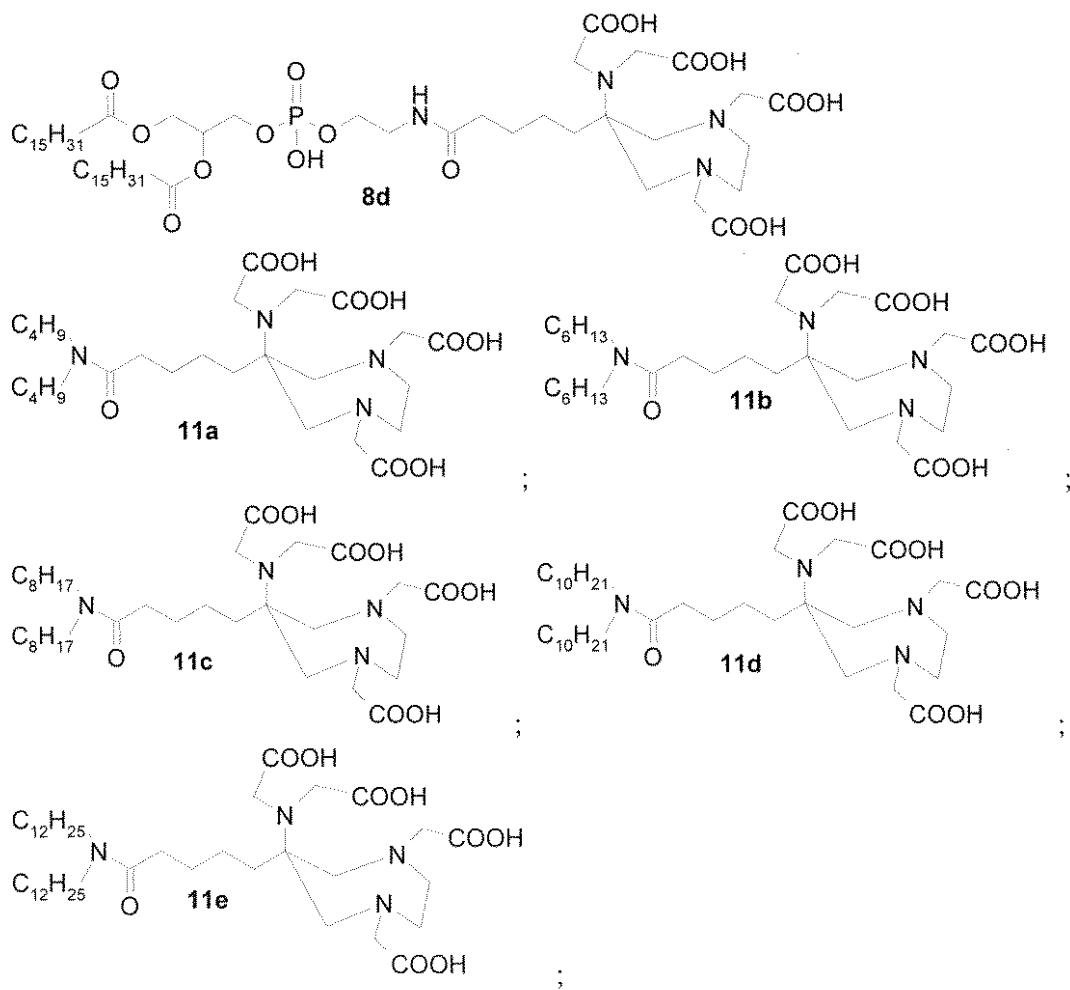
【化6】

[式中、R^I - R^V 請求項1で定義したとおりである]。

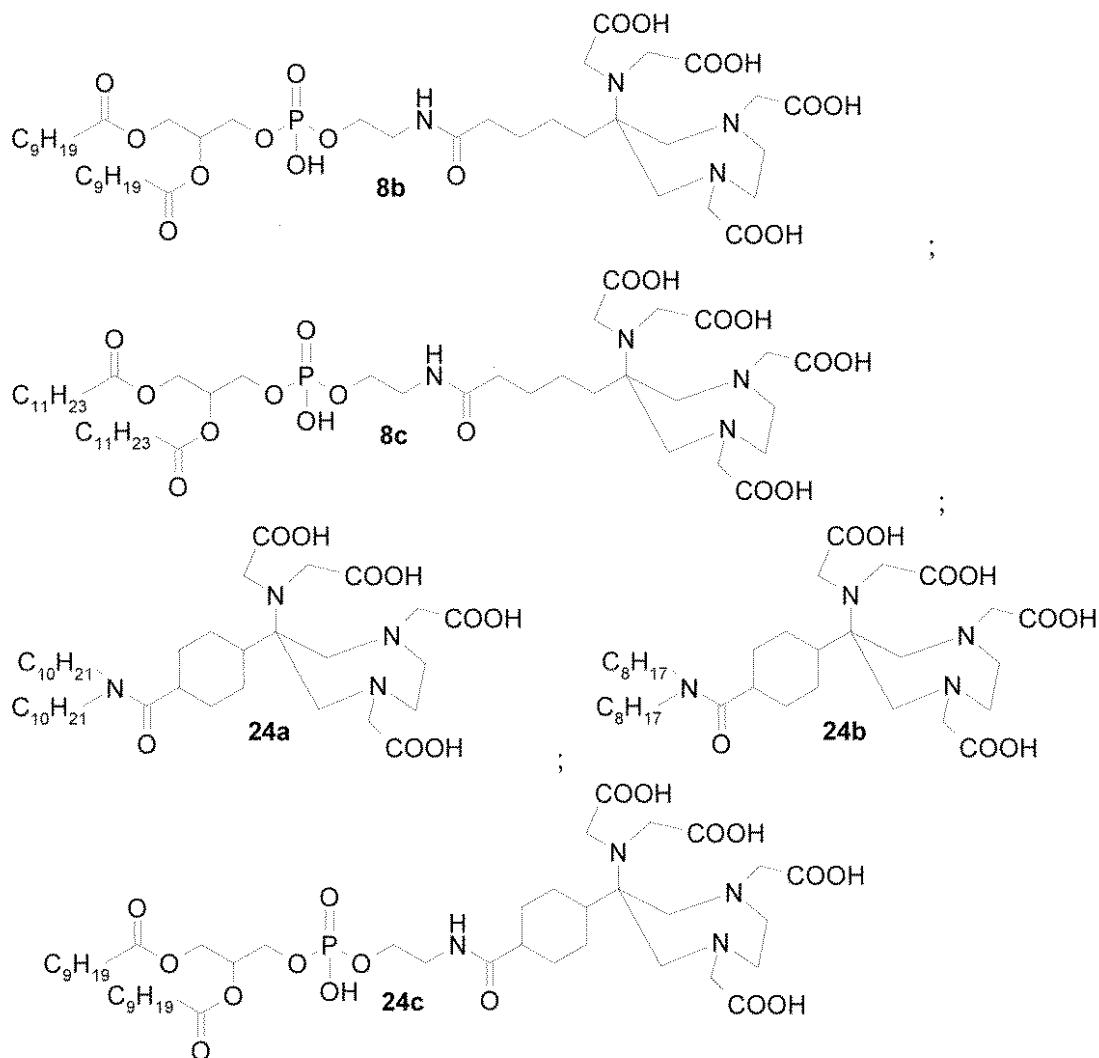
【請求項9】

以下から選択される、式(I)で示される請求項1~8のいずれかに記載の化合物。

【化7】



【化 8】



【請求項 10】

常磁性金属イオンと錯体を形成している、式(I)で示される請求項1～9のいずれかに記載の化合物。

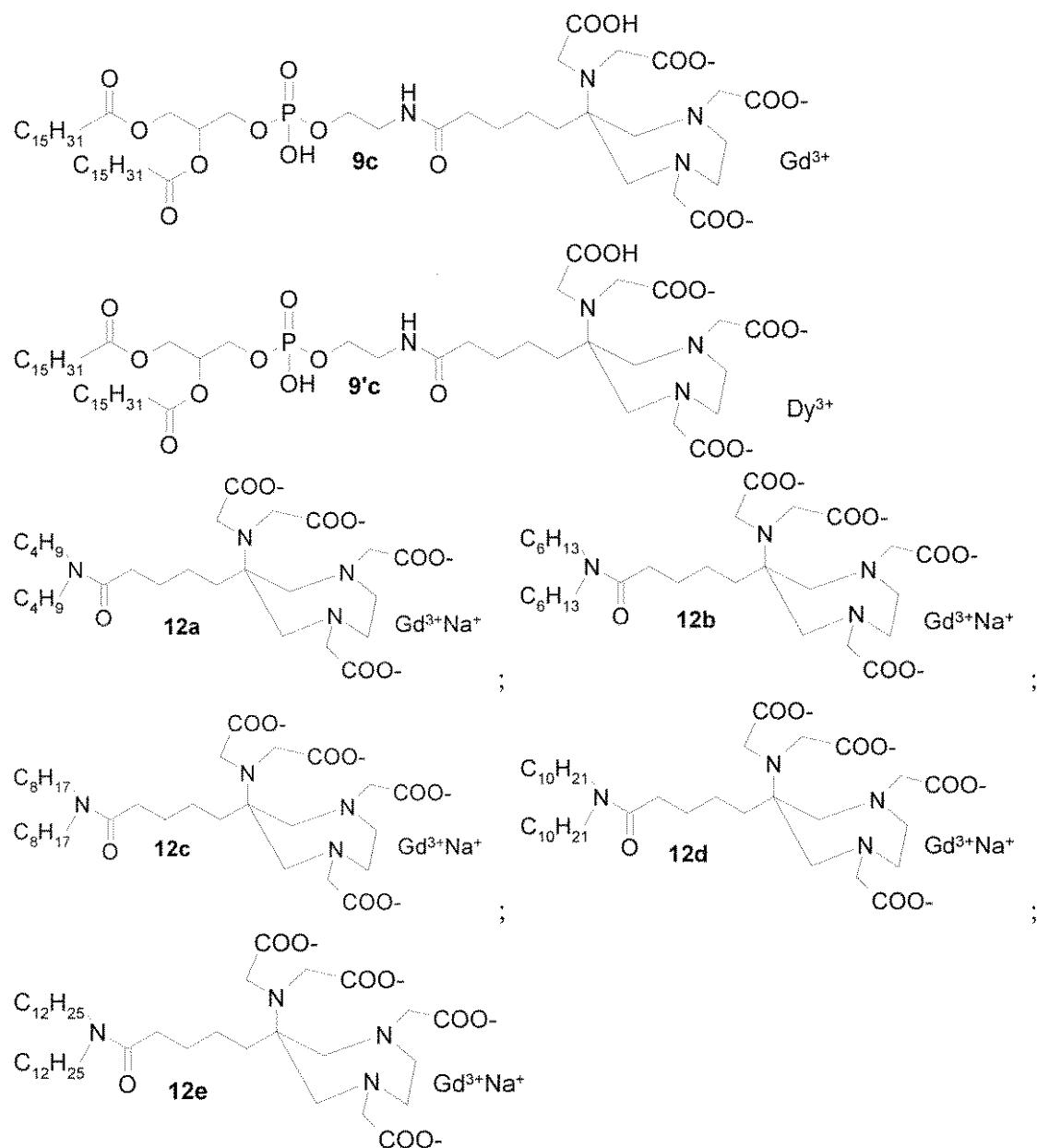
【請求項 11】

前記金属イオンが Gd^{3+} または Dy^{3+} である、式(I)で示される請求項10に記載の化合物。

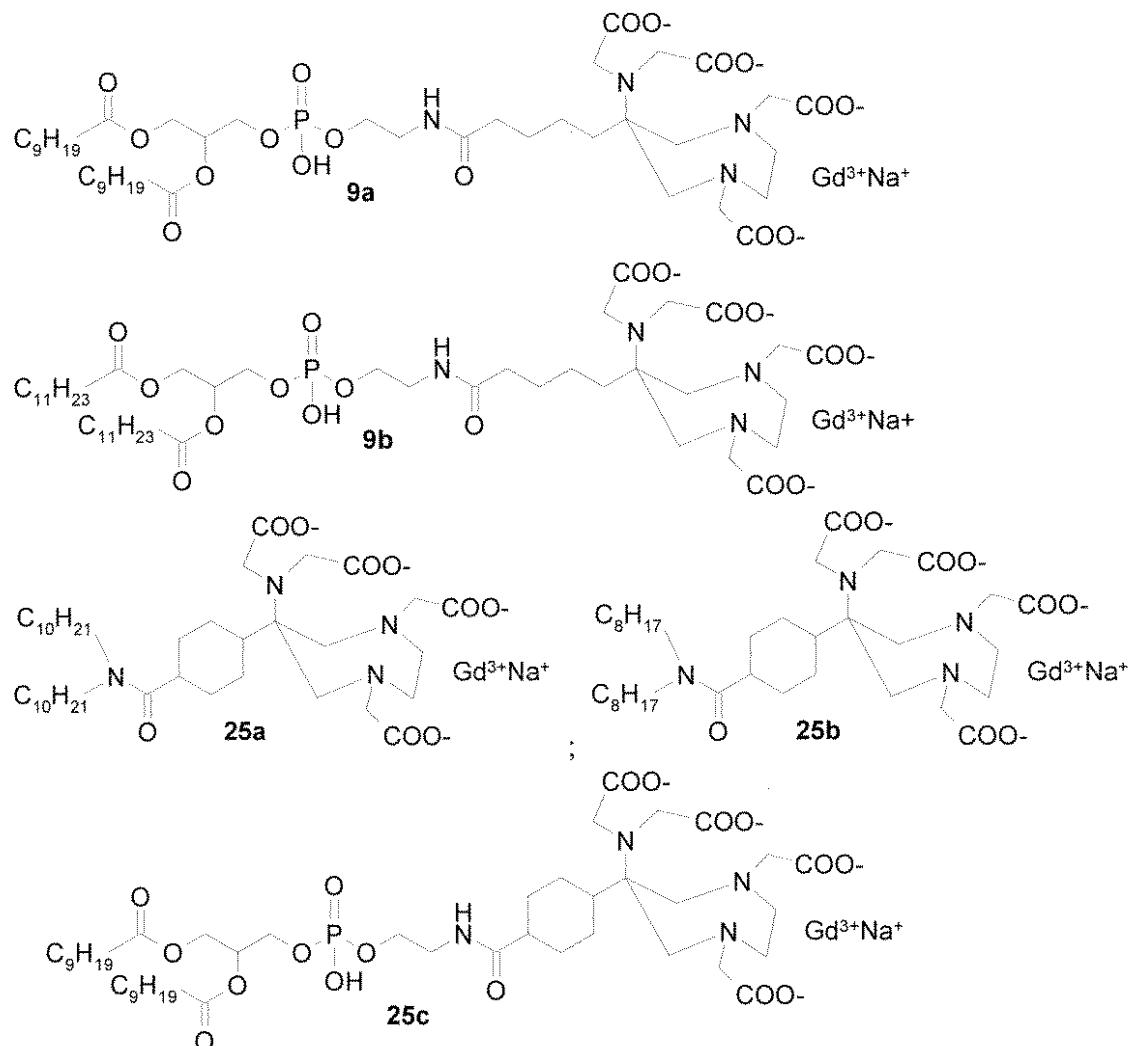
【請求項 12】

以下から選択される錯体の形態の、式(I)で示される請求項10または11に記載の化合物。

【化 9】



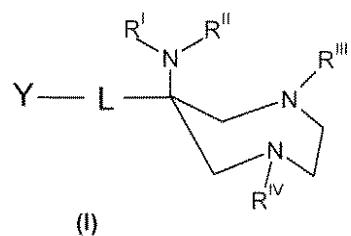
【化10】



【請求項13】

式(I) :

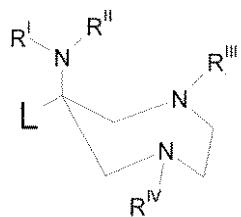
【化11】



で示される請求項1記載の化合物の製造方法であって、以下のステップ：

a) 式 :

【化12】



[式中、Lは末端にカルボキシル官能基を含んでなるリンカーである]

で示される付加体の調製、

b) リンカーの該末端のカルボキシル官能基の活性化；

c) ステップb)の生成物とY基との間のアミド化反応；

d) 保護基を開裂させて式(I)で示される誘導体を得ること；および場合により、

e) 常磁性金属イオンでキレート化して式(I)で示される誘導体を常磁性錯体の形態で得ること、

を含んでなる方法。

【請求項14】

MRI造影剤として用いるための、請求項10～12のいずれかに定義した錯体を形成している式(I)の化合物。

【請求項15】

1以上の製薬的に許容し得る担体、希釈剤または賦形剤と組み合わせて、請求項10～12のいずれかに定義した常磁性金属イオンとの錯体の形態の式(I)で示される誘導体またはその製薬的に許容し得る塩を含有する、製薬的に許容し得る組成物。

【請求項16】

診断用組成物の製造のための、請求項10～12のいずれかに記載の化合物の使用。