

【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 0 7 D 243/08 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 243/08 5 0 5

C 0 7 D 243/08 C S P

A 6 1 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

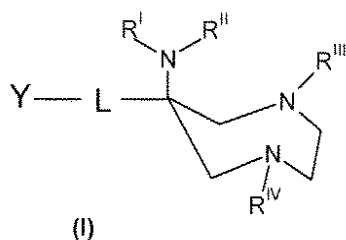
【補正の内容】

【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 - C₂₀ アルキル基；

- P - および - O - (H O - 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 - C O O R₁、

オキシカルボニル - (C₁ - C₃₀) アルキルおよび

オキシカルボニル - (C₂ - C₃₀) 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:

$C_3 - C_{10}$ の脂肪族の環またはヘテロ環、

直鎖または分岐鎖の $C_1 - C_6$ アルキル基、

$C_2 - C_6$ アルケニルまたはアルキニル基

から選択される 2 価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 $-NR_1-$ 、カルボキシ

$-COO-$ 、オキシ-カルボニル $-OCO-$ 、アミド $-NR_1CO-$ または $-CON$

R_1- 、酸素 $-O-$ および硫黄 $-S-$ (ここで R_1 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いてもそれらの基または原子が介在していてもよく;

$R^I - R^V$ はそれぞれ、以下:

水素 H、

カルボキシ $-COOR_1$ および

$(C_1 - C_6)$ アルキルカルボキシ基

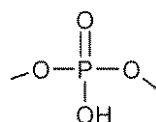
(ここで R_1 は前記と同意義である)。

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。

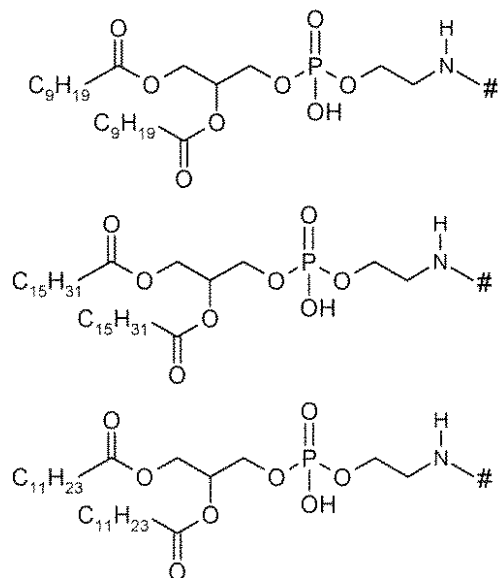
【請求項 3】

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 L 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。

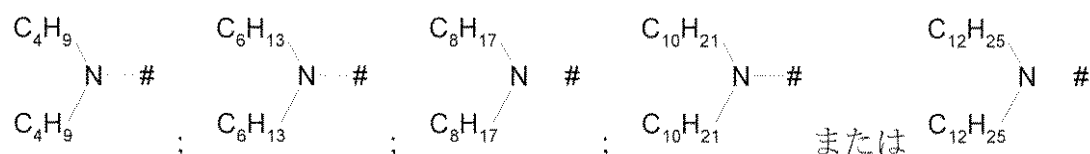
【請求項 6】

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】

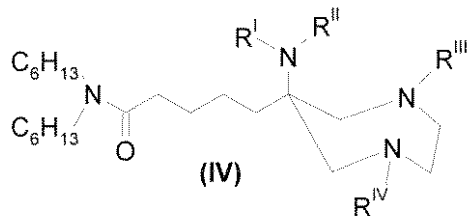
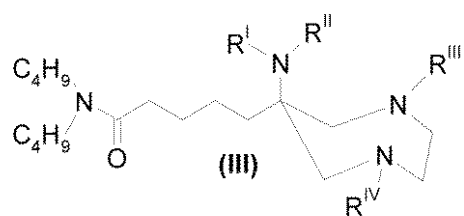
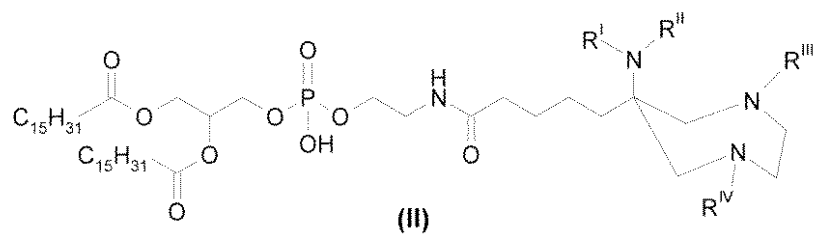


[式中、# は、請求項 1 で定義したリンカー L との結合点を示す]
 から選択される、式 (I) で示される請求項 5 または 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

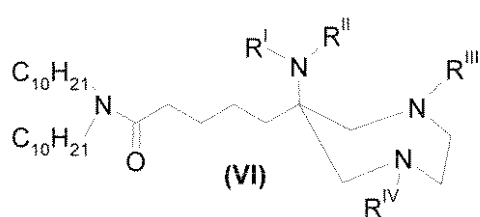
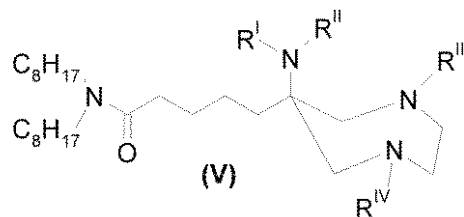
以下からなる群から選択される、式 (I) で示される請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の化合物：

【化 5】



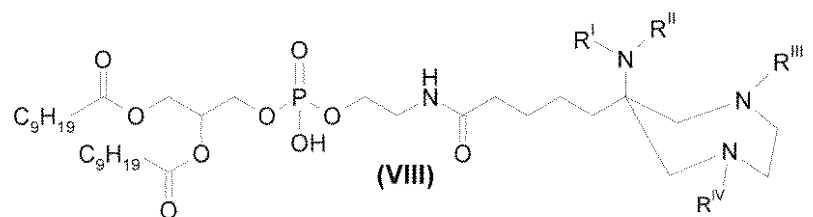
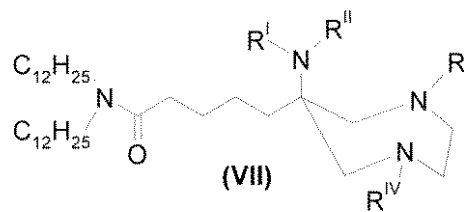
;

;

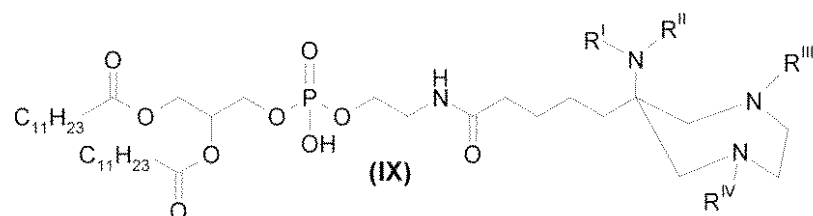


;

;

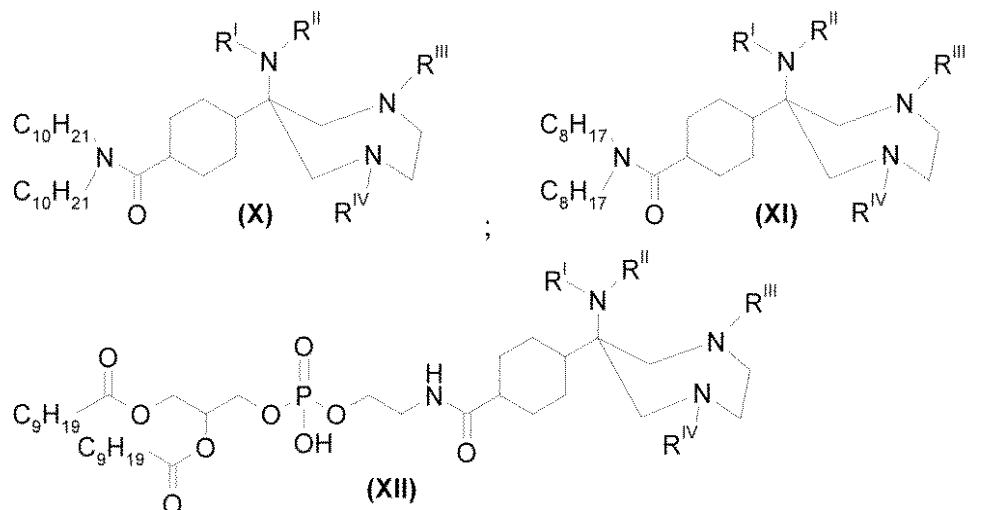


;



;

【化 6】

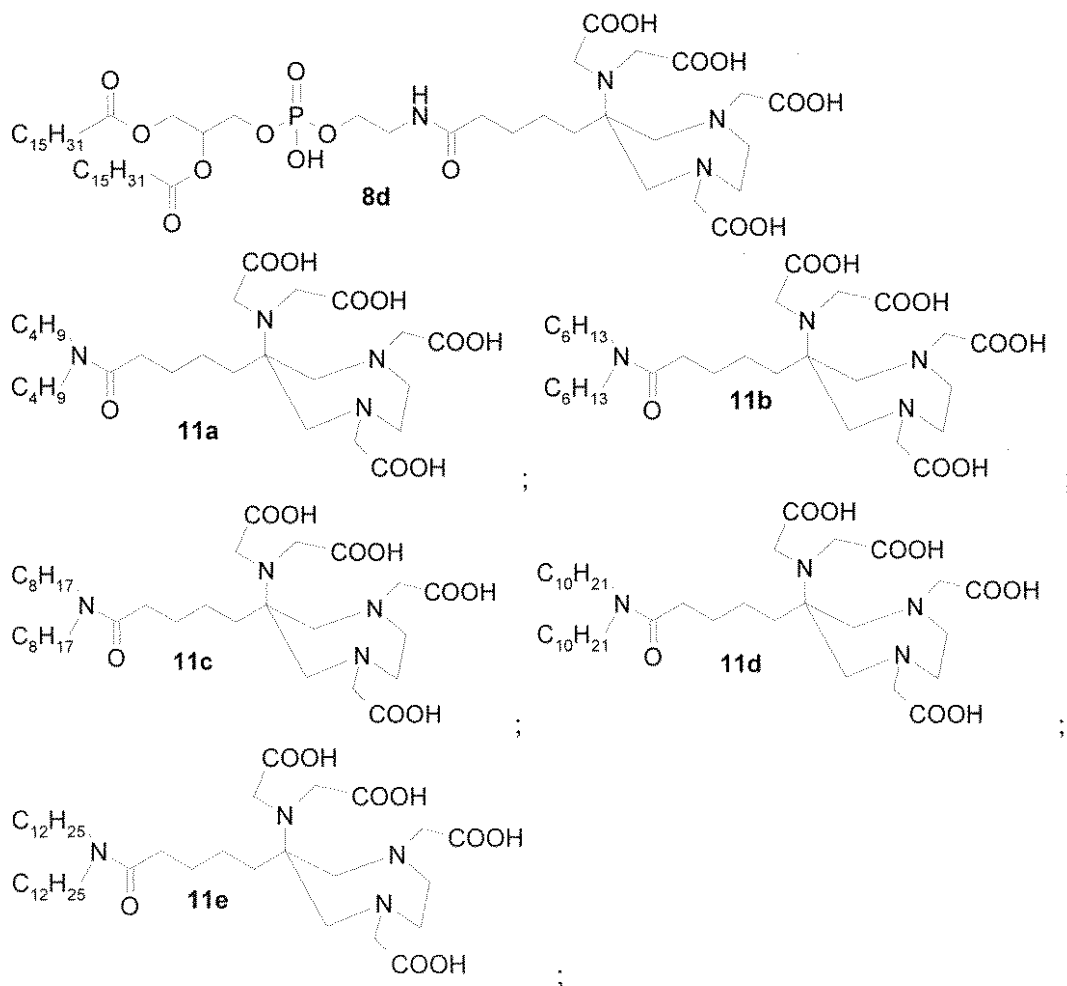


[式中、 $R^I - R^V$ 請求項 1 で定義したとおりである]。

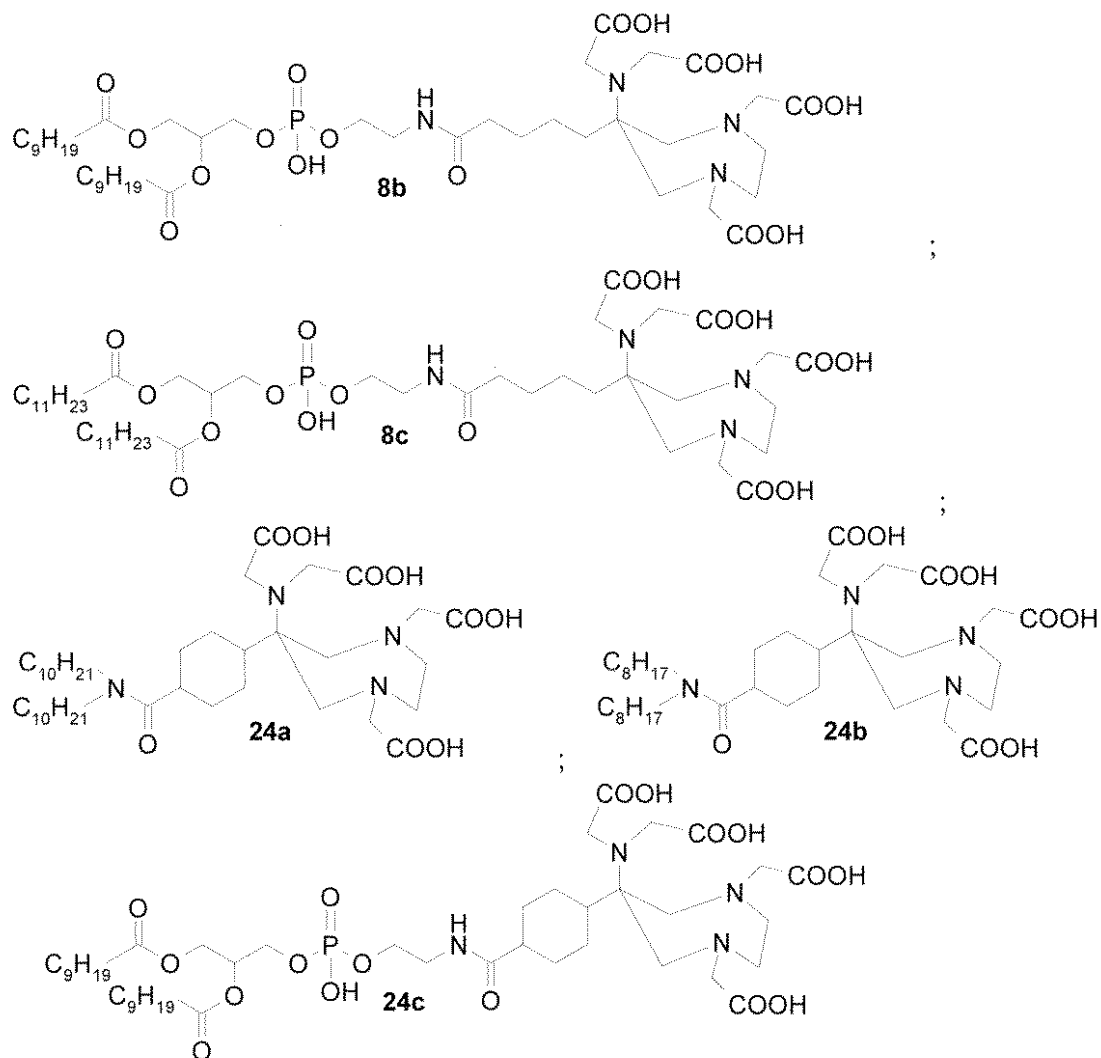
【請求項 9】

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。

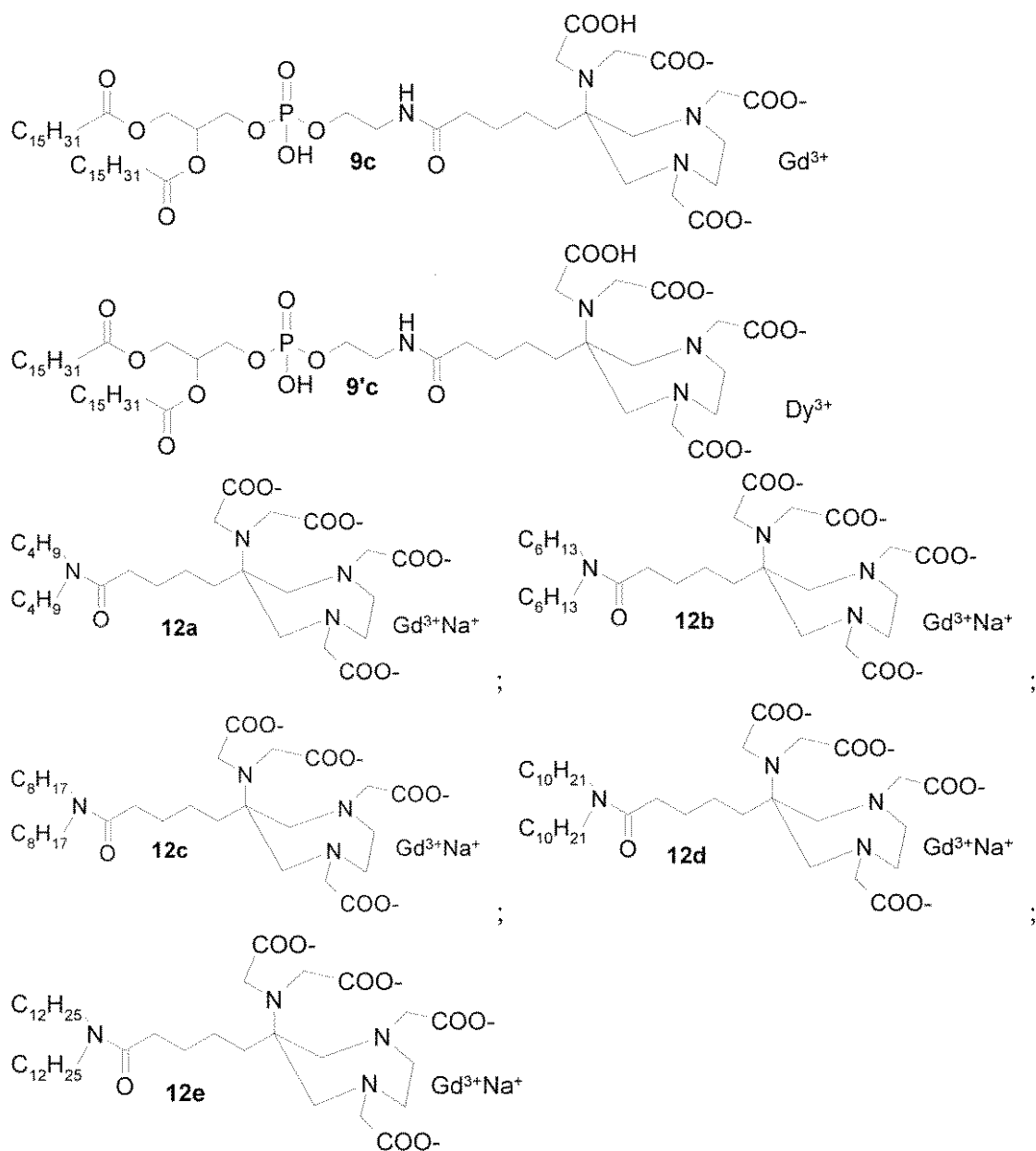
【請求項 11】

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。

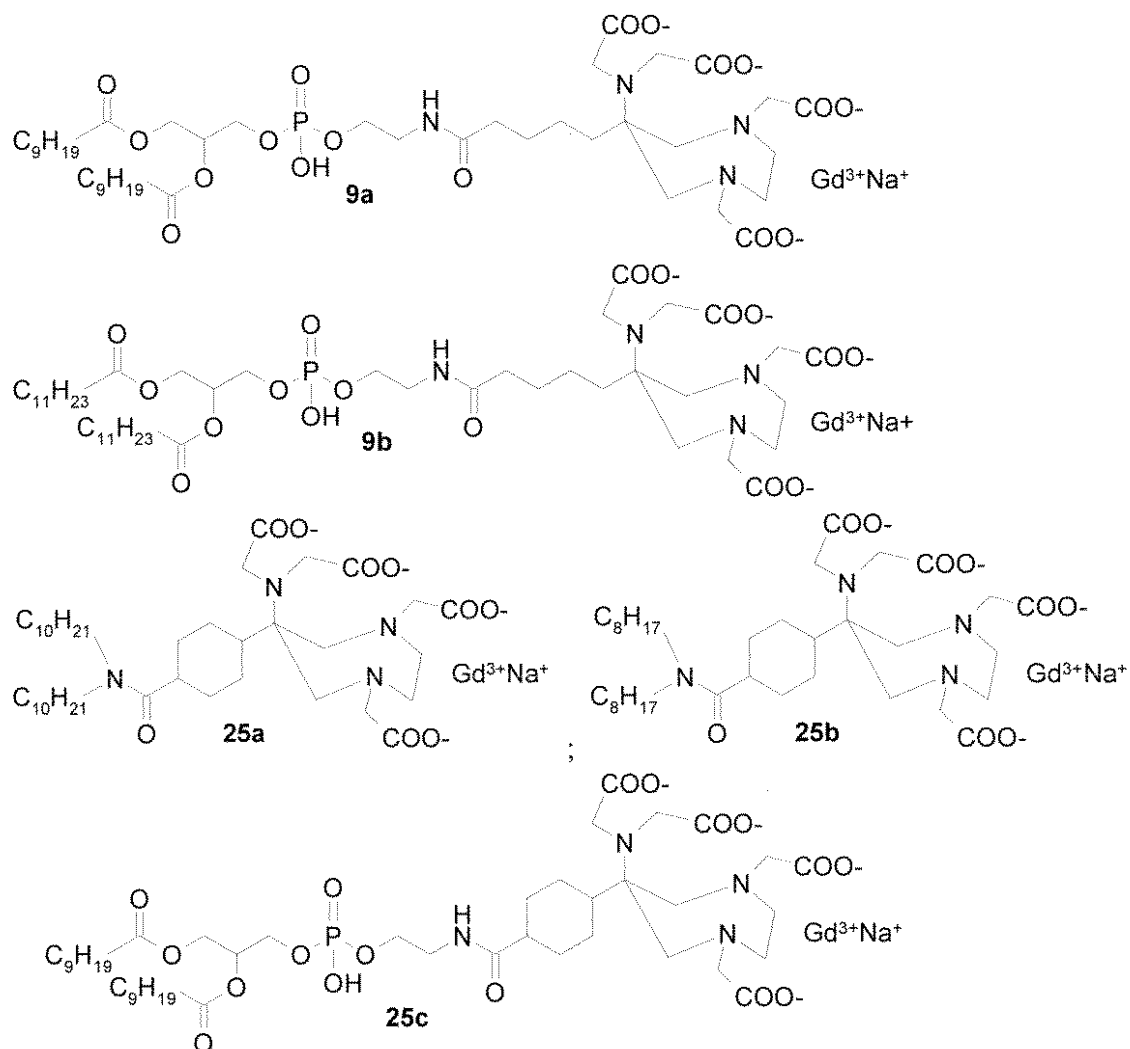
【請求項 12】

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】



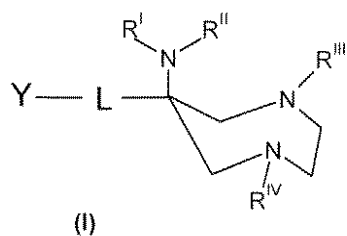
【化 1 0】



【請求項 1 3】

式 (I) :

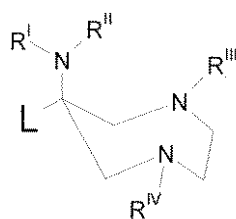
【化 1 1】



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 1 2】



[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 1 4】

MRI 造影剤として用いるための、請求項 1 0 ~ 1 2 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 1 5】

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 1 0 ~ 1 2 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 1 6】

診断用組成物の製造のための、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれかに記載の化合物の使用。