

【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6月16日(2005.6.16)

【公表番号】特表2001-503397(P2001-503397A)

【公表日】平成13年3月13日(2001.3.13)

【出願番号】特願平10-518756

【国際特許分類第7版】

C 07D 221/14

A 61K 31/473

A 61K 31/5377

A 61P 25/28

// C 07D 401/04

C 07D 401/06

C 07D 405/04

【F I】

C 07D 221/14

A 61K 31/473

A 61K 31/5377

A 61P 25/28

C 07D 401/04

C 07D 401/06

C 07D 405/04

【手続補正書】

【提出日】平成16年10月19日(2004.10.19)

【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

平成16年10月19日

特許庁長官 殿



## 1. 事件の表示

平成10年特許願第518756号

## 2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 カナダ国 オンタリオ エル4ブイ 1ブイ7

ミッシサウガ、ゴアウェイ ドライブ 6850

名 称 アレリックスバイオファーマシューティカルズ  
インコーポレイテッド

## 3. 代理人

居 所 〒540-6591 大阪市中央区大手前1丁目7番31号

OMMビル5階 私書箱26号 細田国際特許事務所

TEL 06(6910)6733

氏 名 (9583)弁理士 細田 芳徳



## 4. 補正対象書類名

(1) 明細書

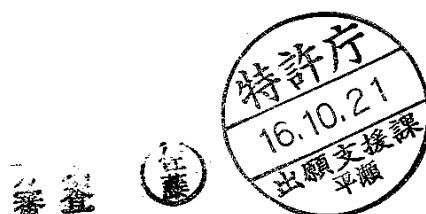
## 5. 補正対象項目名

(1) 特許請求の範囲

## 6. 補正の内容

(1) 別紙のとおり、特許請求の範囲を訂正する。

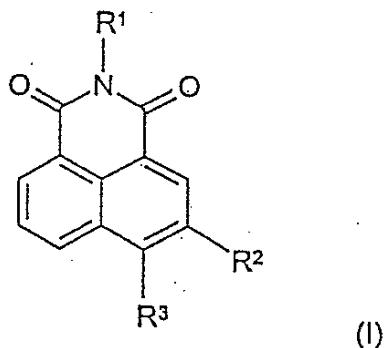
以上



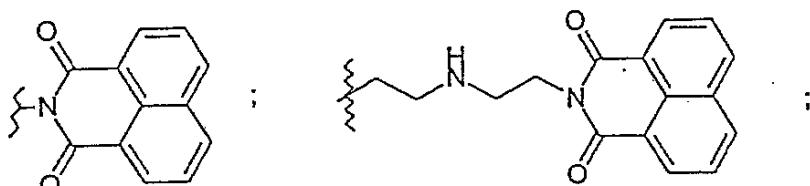
〔別紙〕

請求の範囲

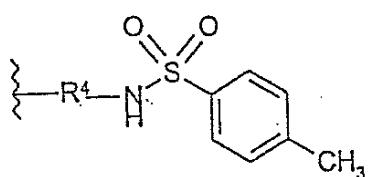
1. ニューロトロフィン介在活性を阻害するのに有効な量で、式 I :



〔式中、R<sup>1</sup> は、アルキル；アリールー低級アルキル；複素環ー低級アルキル；低級アルキルーカーボネート；低級アルキル、アリールおよびヒドロキシ低級アルキルから選ばれた置換基で任意にモノ置換またはジ置換されたアミノ；ベンズイミダズー2-イル；



および



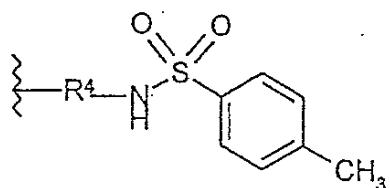
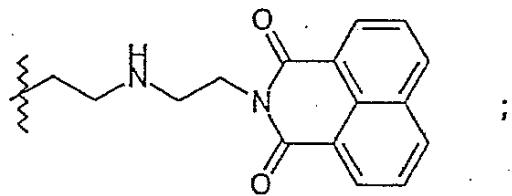
〔式中、R<sup>4</sup> は、低級アルキルおよびハロから選ばれた置換基で任意にモノ置換またはジ置換されたフェニル；アミノ、低級アルコキシ、ヒドロキシおよび低級アルキルから選ばれた置換基で任意にモノ置換またはジ置換されたフェニル；N H CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> O X (ここで、Xは、イン・ビボで加水分解可能なエステルを示す)；および低級アルキルー (R<sup>5</sup>) (R<sup>6</sup>) (ここで、R<sup>5</sup> およびR<sup>6</sup> の一方は、H および低級アルキルから選ばれたものであり、他方は、カルボキシ、カル

ボキシー低級アルキルおよび低級アルコキシカルボニルから選ばれたものである  
）である] から選ばれたものであり；ならびに

$R^2$  および  $R^3$  は、H、NO<sub>2</sub>、ハロ、ジ（低級アルキル）アミノ、シアノ、C  
(O) OH、フェニル-S-、低級アルキルおよびZ(O)OR<sup>7</sup>（ここで、Z  
は、CおよびSから選ばれたものであり、R<sup>7</sup>は、H、低級アルキルアミノおよ  
びアリールアミノから選ばれたものである）から独立に選ばれたものである} の  
化合物；

ならびにそれらの製薬上許容されうる塩、ならびに適当な担体を含有してなる医  
薬組成物。

2. R<sup>1</sup> がアルキル；アリールー低級アルキル；複素環-低級アルキル；低級  
アルキルーカーボネート；低級アルキルおよびヒドロキシ低級アルキルから選ば  
れた置換基で任意にモノ置換またはジ置換されたアミノ；ベンズイミダズ-2-  
イル；



[式中、R<sup>4</sup> は、低級アルキルおよびハロから選ばれた置換基で任意にモノ置換  
またはジ置換されたフェニル；アミノ、低級アルコキシ、ヒドロキシおよび低級  
アルキルから選ばれた置換基で任意にモノ置換またはジ置換されたフェニル；N  
HCH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> OX（ここで、Xは、イン・ビボで加水分解可能なエステルを示  
す）；および低級アルキルー（R<sup>5</sup>）（R<sup>6</sup>）（ここで、R<sup>5</sup> およびR<sup>6</sup> の一方

は、Hおよび低級アルキルから選ばれたものであり、他方は、カルボキシ、カルボキシー低級アルキルおよび低級アルコキシカルボニルから選ばれたものである)である)から選ばれたものであり;ならびに

R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> が、H、NO<sub>2</sub>、ハロ、ジ(低級アルキル)アミノおよびフェニル-S-から独立に選ばれたものである請求項1記載の医薬組成物。

3. R<sup>1</sup> がアリールー低級アルキル;複素環-低級アルキル;低級アルキル-カーボネート;低級アルキルおよびヒドロキシ低級アルキルから選ばれた置換基で任意にモノ置換またはジ置換されたアミノ;ベンズイミダズ-2-イル;NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OX (ここで、Xは、イン・ビボで加水分解可能なエステルを示す);および低級アルキル-(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>) (ここで、R<sup>5</sup> およびR<sup>6</sup> の一方は、Hおよび低級アルキルから選ばれたものであり、他方は、カルボキシ、カルボキシー低級アルキルおよび低級アルコキシカルボニルから選ばれたものである)から選ばれたものであり;ならびに

R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> が、H、NO<sub>2</sub>、ジ(低級アルキル)アミノおよびフェニル-S-から独立に選ばれたものである請求項2記載の医薬組成物。

4. R<sup>1</sup> が低級アルキルおよびヒドロキシ低級アルキルから選ばれた置換基で任意にモノ置換またはジ置換されたアミノ;NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OX (ここで、Xは、イン・ビボで加水分解可能なエステルを示す);および低級アルキル-(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>) (ここで、R<sup>5</sup> およびR<sup>6</sup> の一方は、Hおよび低級アルキルから選ばれたものであり、他方は、カルボキシ、カルボキシー低級アルキルおよび低級アルコキシカルボニルから選ばれたものである)から選ばれたものであり;ならびに

R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> が、HおよびNO<sub>2</sub> から独立に選ばれたものである請求項3記載の医薬組成物。

## 5. 式Iの化合物が:

N- {5-ニトロ-1H-ベンズ [de] イソキノリン-1, 3 (2H)-ジオ  
ン} -2-アミノエタノール;

N-ジメチルアミノ-1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラ  
ヒドロベンゾ [i] イソキノリン;

N- (1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [  
i] イソキノリン) 酢酸;

N-アセトキシ-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i  
] イソキノリン;

N- (1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [  
i] イソキノリン) アミノエタノール;

N-フルフリル-1, 8-ナフトルイミド;

6- (N, N-ジメチルアミノ) -2- (ベンズイミダゾール-2-イル) ナフ  
タルイミド;

N- (ピリド-2-イルエチル) -1, 8-ナフトルイミド;

1, 3-ジオキソ-6-フェニルメルカプト-N- (ピリド-2-イルエチル)  
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン;

2- {2- (4-メチルフェニルスルホンアミド) フェニル} -6- (N, N-  
ジメチルアミノ) ナフトルイミド;

1, 3-ジオキソ-2- {2- (4-メチルフェニルスルホンアミド) フェニル  
} -1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン;

N-オクチル-5-ニトロナフトルイミド;

5-ブロモ-1, 3-ジオキソ-N-メチルピリド-3-イル-1, 2, 3, 4  
-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン;

1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-N- (ピリド-2-イルエチル) -1, 2, 3

, 4-テトラヒドロ[*i*]イソキノリン;  
6-ニトロ-2-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)ナフトルイミド;  
N-(1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[*i*]イソキノリン)アミノエタノール;  
ナフトル酸-N-アミノイミド;  
2-{2-(4-メチルベンズスルホンアミド)-4, 5-ジクロロフェニル}ナフトルイミド;  
3-ニトロ-1, 8-(N-プロピオンカルボキシレート)スクシンアミドナフトリン;  
1, 3-ジオキソ-2-(2-アミノフェニル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[*i*]イソキノリン;  
6-ニトロ-2-(ピリド-3-メチル)ナフトルイミド;  
3-アミノ-7, 4-ビス(エチル-1, 3-ジオキソ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[*i*]イソキノリン;  
2-(ベンズイミダズ-2-イル)-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[*i*]イソキノリン;  
2-(2-アミノフェニル)ナフトルイミド;  
1, 3-ジオキソ-2-{4, 5-ジメチル-2-(4-メチルフェニルスルホンアミド)フェニル}-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[*i*]イソキノリン;  
3-メチル-3-(1, 3-ジオキソ-5-ニトロ(1H, 3H)ベンズ[de]イソキノリル)酪酸メチルエステル;  
1, 3-ジオキソ-N-メチルテトラヒドロフルフル-2-イル-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ[*i*]イソキノリン;  
N-(4-エトキシフェニル)-5-ニトロナフトルイミド;  
6-ニトロ-2-(フルフリル)ナフトルイミド;

エチル-5-ニトロ-1, 3-ジオキソ-1H-ベンズ [d e] イソキノリン-2-3H-アセテート；  
 ナフタル酸-N, N'-ジイミド；  
 2-(2-ヒドロキシフェニル)ナフタルイミド；  
 5-アミノ-N-ブチルナフタルイミド；  
 1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-n-プロピルモルホリノ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン；  
 6-ニトロ-2-(ピリド-2-イルエチル)ナフタルイミド；  
 N-メチルナフタルイミド；  
 N-(ピリド-2-イルメチル)ナフタルイミド；  
 N-(3, 5-ジメチルフェニル)-1, 8-ナフタルイミド；  
 6-ブロモ-N-ジメチルアミノ-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン；  
 N-(1, 3-ジオキソ-6-フェニルメルカプト-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン)アミノエタノール；および  
 N-アニリノ-1, 8-ナフタルイミドからなる群より選ばれたものである請求項1記載の医薬組成物。

#### 6. 式Iの化合物が：

N-{5-ニトロ-1H-ベンズ [d e] イソキノリン-1, 3(2H)-ジオニ}-2-アミノエタノール；  
 N-ジメチルアミノ-1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン；  
 N-(1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン)酢酸；  
 N-アセトキシ-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i]

] イソキノリン；

N-(1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[

i] イソキノリン) アミノエタノール；

N-フルフリル-1, 8-ナフトルイミド；

6-(N, N-ジメチルアミノ)-2-(ベンズイミダゾール-2-イル) ナフトルイミド；

N-(ピリド-2-イルエチル)-1, 8-ナフトルイミド；

1, 3-ジオキソ-6-フェニルメルカプト-N-(ピリド-2-イルエチル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i] イソキノリン；

2-{2-(4-メチルフェニルスルホンアミド) フェニル}-6-(N, N-ジメチルアミノ) ナフトルイミド；

1, 3-ジオキソ-2-{2-(4-メチルフェニルスルホンアミド) フェニル}-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i] イソキノリン；

N-オクチル-5-ニトロナフトルイミド；

5-ブロモ-1, 3-ジオキソ-N-メチルピリド-3-イル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i] イソキノリン；

1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-N-(ピリド-2-イルエチル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ[i] イソキノリン；

6-ニトロ-2-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル) ナフトルイミド；

N-(1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i] イソキノリン) アミノエタノール；

ナフトル酸-N-アミノイミド；

2-{2-(4-メチルベンズスルホンアミド)-4, 5-ジクロロフェニル} ナフトルイミド；

3-ニトロ-1, 8-(N-プロピオンカルボキシレート) スクシンアミドナフトリン；

1, 3-ジオキソ-2-(2-アミノフェニル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i]イソキノリン；  
6-ニトロ-2-(ピリド-3-メチル)ナフタルイミド；  
3-アミノ-7, 4-ビス(エチル-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i]イソキノリン；  
2-(ベンズイミダズ-2-イル)-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i]イソキノリン；および  
2-(2-アミノフェニル)ナフタルイミドからなる群より選ばれたものである  
請求項2記載の医薬組成物。

7. 式Iの化合物が：

N-{5-ニトロ-1H-ベンズ[de]イソキノリン-1, 3(2H)-ジオン}-2-アミノエタノール；  
N-ジメチルアミノ-1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i]イソキノリン；  
N-(1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i]イソキノリン)酢酸；  
N-アセトキシ-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i]イソキノリン；  
N-(1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ[i]イソキノリン)アミノエタノール；  
N-フルフリル-1, 8-ナフタルイミド；  
6-(N, N-ジメチルアミノ)-2-(ベンズイミダゾール-2-イル)ナフタルイミド；  
N-(ピリド-2-イルエチル)-1, 8-ナフタルイミド；および  
1, 3-ジオキソ-6-フェニルメルカプト-N-(ピリド-2-イルエチル)

-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリンからなる群より選ばれたものである請求項3記載の医薬組成物。

8. 式Iの化合物が:

N- {5-ニトロ-1H-ベンズ [de] イソキノリン-1, 3 (2H)-ジオニ}-2-アミノエタノール;

N-ジメチルアミノ-1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン;

N- (1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン) 酢酸;

N-アセトキシ-1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン; および

N- (1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン) アミノエタノールからなる群より選ばれたものである請求項4記載の医薬組成物。

9. NGF介在活性を阻害する請求項1記載の医薬組成物。

10. ニューロン細胞が前記組成物に曝される、請求項1記載の医薬組成物。

11. 哺乳動物に投与される、請求項1記載の医薬組成物。

12. 哺乳動物の脳室内に投与される、請求項1記載の医薬組成物。

13. N- {5-ニトロ-1H-ベンズ [de] イソキノリン-1, 3 (2H)-ジオン} -2-アミノエタノール；  
N- (1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン) 酢酸；  
N- (1, 3-ジオキソ-5-ニトロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン) アミノエタノール；  
N- (1, 3-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン) アミノエタノール；  
ナフタル酸-N-アミノイミド；  
3-ニトロ-1, 8-(N-プロピオンカルボキシレート) スクシンアミドナフタリン；  
1, 3-ジオキソ-2-(2-アミノフェニル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン；  
3-アミノ-7, 4-ビス(エチル-1, 3-ジオキソ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロベンゾ [i] イソキノリン；  
2-(2-アミノフェニル) ナフタルイミド；および  
2-(2-ヒドロキシフェニル) ナフタルイミドからなる群より選ばれた化合物のイン・ビボで加水分解可能なエステルまたはアミド。