

【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24年12月6日(2012.12.6)

【公表番号】特表2011-500770(P2011-500770A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-530487(P2010-530487)

【国際特許分類】

C 0 7 C 271/18 (2006.01)

C 0 7 C 275/42 (2006.01)

C 0 7 D 295/18 (2006.01)

A 6 1 K 49/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 271/18 C S P

C 0 7 C 275/42

C 0 7 D 295/18 Z

A 6 1 K 49/04 K

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月7日(2011.10.7)

【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】

次の式(I)の化合物及びその塩又は光学活性異性体。



式中、

Xは、1～2の酸素原子又は硫黄原子によって任意に分断されたC₂～C₆直鎖アルキレン部分を表し、このアルキレン部分は1～3個の-O R¹基で任意に置換されており、Y及びZは独立に、C₁～C₄直鎖又は枝分れアルキル基で任意にN置換された尿素基又はウレタン基を表し、

R¹は水素原子或いはC₁～C₄直鎖又は枝分れアルキル基を表し、

各Rは独立に同一又は異なるものであって、三ヨウ素化フェニル基、好ましくはさらに2つのR²基で置換された2, 4, 6-三ヨウ素化フェニル基を表し、ここで各R²は同一又は異なるものであって、式(I)の化合物中の少なくとも1つのR²基が親水性部分であることを条件にして水素原子又は非イオン性の親水性部分を表す。

【請求項2】

Xが1又は2個のヒドロキシル基で置換された直鎖C₂～C₅アルキレン鎖を表す、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

Xがエチレン基、プロピレン基、2-ヒドロキシプロピレン基及び2-メチル-2-ヒドロキシプロピレン基のいずれかを表す、請求項1又は請求項2記載の化合物。

【請求項4】

R¹が水素原子又はメチル基を表す、請求項1乃至請求項3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

Y及びZが式 $-N(R^3)-CO-N(R^3)-$ の尿素基及び式 $-N(R^3)-CO-O-$ のウレタン基で表され、ウレタン基の窒素原子がR部分に結合している、請求項1乃至請求項4のいずれか1項記載の化合物。

【請求項6】

R^3 が水素原子或いは $C_1 \sim C_4$ 直鎖又は枝分れアルキル基を表す、請求項1乃至請求項5のいずれか1項記載の化合物。

【請求項7】

各 R^2 が同一又は異なるものであって、エステル、アミド及びアミン部分を含み、任意にはさらに直鎖又は枝分れ C_{1-10} アルキル基で置換され、任意には1以上の CH_2 又はC-H部分が酸素又は窒素原子で置き換えられ、任意にはオキソ、ヒドロキシル、アミノ又はカルボキシル誘導体並びにオキソ置換硫黄及びリン原子から選択される1以上の基で置換された非イオン性の親水性部分を表す、請求項1乃至請求項6のいずれか1項記載の化合物。

【請求項8】

各 R^2 が同一又は異なるものであって、アミド結合を介してヨウ素化フェニル基に結合したポリヒドロキシ C_{1-5} アルキル、炭素原子数1～5のヒドロキシアルコキシアルキル又は炭素原子数1～5のヒドロキシポリアルコキシアルキルである、請求項7記載の化合物。

【請求項9】

各 R^2 が同一又は異なるものであって、以下の式の基から選択される、請求項1乃至請求項8のいずれか1項記載の化合物。

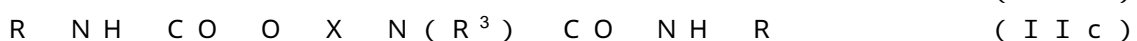
- $CONH-CH_2-CH_2-OH$ 、
- $CONH-CH_2-CHOH-CH_2-OH$ 、
- $CON(CH_3)CH_2-CHOH-CH_2OH$ 、
- $CONH-CH-(CH_2-OH)_2$ 、
- $CON-(CH_2-CH_2-OH)_2$ 、
- $CON-(CH_2-CHOH-CH_2-OH)_2$ 、
- $CONH_2$ 、
- $CONHCH_3$ 、
- $CON(CH_2-CHOH-CH_2-OH)(CH_2-CH_2-OH)$ 、
- $CONH-C(CH_2-OH)_3$ 、
- $CONH-CH(CH_2-OH)(CHOH-CH_2-OH)$ 、
- $CONH-CH(CH_2-OH)(CHOH-CH_2-OH)$ 、及び
- モルホリン-4-カルボニル。

【請求項10】

各 R^2 が同一又は異なるものであって、式 $-CONH-CH_2-CHOH-CH_2-OH$ 及び $-CON-(CH_2-CHOH-CH_2-OH)_2$ の基から選択される、請求項9記載の化合物。

【請求項11】

以下の式 (I I a)、(I I b) 及び (I I c) のいずれかを有する、請求項1乃至請求項10のいずれか1項記載の化合物。



(式中、R、 R^3 及びXの各々は請求項1乃至請求項10のいずれか1項で定義した通りである。)

【請求項12】

各R基が同一であり、すべての R^2 基がアミド結合によってヨウ素化フェニル部分に結合された非イオン性の親水性部分を表し、Xが炭素原子数2～5の直鎖アルキレン基或いはヒドロキシル置換基が窒素官能基に隣接しない位置にある直鎖又は枝分れモノヒドロキ

シル化アルキレン基を表す、請求項 1 1 記載の化合物。

【請求項 1 3】

以下のいずれかの化合物である、請求項 1 乃至請求項 1 2 のいずれか 1 項記載の化合物。

1, 3 - ビス [N , N ' - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - 5 - ウレイドイソフタルアミド] - 2 - ヒドロキシプロパン、

1, 3 - ビス [N , N ' - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - 5 - (メチルウレイド) イソフタルアミド] エチレン、

1, 3 - ビス [N , N ' - ビス (4 - モルホリノ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - 5 - ウレイドイソフタルアミド] - 2 - ヒドロキシプロパン、

1, 3 - ビス [ビス - N , N ' - メチル - N , N ' - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - 5 - ウレイドイソフタルアミド] - 2 - ヒドロキシプロパン、

1, 3 - ビス [N , N , N ' , N ' - テトラキス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - 5 - ウレイドイソフタルアミド] - 2 - ヒドロキシプロパン、

1, 3 - ビス [N , N ' - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - 5 - カルバミドイソフタルアミド] - 2 - メチル - 2 - ヒドロキシメチルプロパン

、

{ 3 , 5 - ビス [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル } カルバミン酸 2 - { 3 , 5 - ビス [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニルカルバモイルオキシ } エチルエステル、

{ 3 , 5 - ビス [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル } カルバミン酸 3 , 5 - ビス { 3 - [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニルカルバモイルオキシ } プロピルエステル、

[3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル] カルバミン酸 2 - [3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニルカルバモイルオキシ] エチルエステル、

[3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル] カルバミン酸 3 - [3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニルカルバモイルオキシ] プロピルエステル、

[3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル] カルバミン酸 3 - [3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニルカルバモイルオキシ] - 2 - ヒドロキシプロピルエステル、

[3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル] カルバミン酸 3 - [3 , 5 - ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピルカルバモイル) - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニルカルバモイルオキシ] - 2 - ヒドロキシメチルプロピルエステル、

{ 3 , 5 - ビス [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル } カルバミン酸 3 - { 3 , 5 - ビス [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニルカルバモイルオキシ } プロピルエステル、及び

{ 3 - [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル } カルバミン酸 3 , 5 - ビス (3 - { 3 , 5 - ビス [ビス (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) カルバモイル] - 2 , 4 , 6 - トリヨードフェニル } ウレイド) - 2 - ヒドロキシプロピルエステル。

【請求項 1 4】

請求項 1 乃至請求項 1 3 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物を薬学的に許容される

キャリアー又は賦形剤と共に含んでなる X 線診断用組成物。

【請求項 15】

請求項 1 乃至請求項 13 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物を含む 診断用組成物 の、X 線造影検査における使用。

【請求項 16】

X 線造影剤として使用するための診断用組成物の製造における、請求項 1 乃至請求項 13 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物の使用。

【請求項 17】

イメージング方法、特に X 線イメージング方法であって、請求項 1 乃至請求項 13 のいずれか 1 項記載の式 (I) の化合物をヒト又は動物の身体に投与する段階、診断装置で身体を検査する段階、検査からのデータをコンパイルする段階、及び任意にはデータを解析する段階を含んでなるイメージング方法。