

【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7月12日 (2012.7.12)

【公表番号】特表2011-529917(P2011-529917A)

【公表日】平成23年12月15日 (2011.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2011-050

【出願番号】特願2011-521360(P2011-521360)

【国際特許分類】

C 0 7 D 473/34 (2006.01)

C 0 7 D 473/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 473/34 3 6 1

C 0 7 D 473/40 C S P

A 6 1 K 31/52

A 6 1 K 49/02 C

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月25日 (2012.5.25)

【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

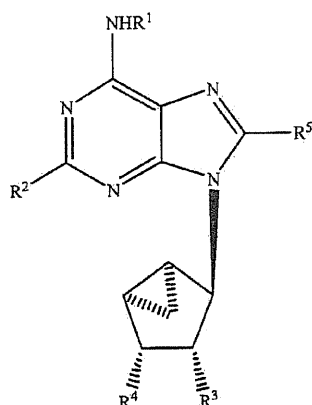
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



(I)

[式中、

$R^1$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ヒドロキシル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ ジシクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_7 \sim C_{12}$ ピシクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_7 \sim C_{14}$ トリシクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$ ジアリール $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルカルボニル、スルホニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリールスルホニル、ヘテロシクリル $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール $C_1 \sim C_6$ アルキル、4-[[[4-[[[(2-アミノ $C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ]-カルボニル]- $C_1 \sim C_6$ アルキル]アニリン]カルボニル] $C_1 \sim C_6$ アルキル] $C_6 \sim C_{14}$ アリール、および $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルからなる群から選択され、 $R^1$ のアリール部分またはヘテロシクリル部分は任意に、ハロ、アミノ、ヒドロキシル、カルボキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ ジアリールアミノカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{14}$ アリールオキシ、ヒドロキシ $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ $C_2 \sim C_6$ アルケニル、ヒドロキシ $C_2 \sim C_6$ アルキニル、カルボキシ $C_1 \sim C_6$ アルキル、カルボキシ $C_2 \sim C_6$ アルケニル、カルボキシ $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アミノカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルキル、アミノカルボニル $C_2 \sim C_6$ アルケニル、アミノカルボニル $C_2 \sim C_6$ アルキニル、および $C-(CH_2)_n-COR^7$ からなる群から選択される1個以上の置換基で置換され、式中 $R^7$ は、OH、 $OR^8$ 、および $NR^9R^{10}$ からなる群から選択され、式中 $R^8$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ ジシクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_7 \sim C_{12}$ ピシクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_7 \sim C_{14}$ トリシクロアルキル $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$ およびジアリール $C_1 \sim C_6$ アルキル( $C_6 \sim C_{14}$  and diaryl  $C_1 \sim C_6$ alkyl)からなる群から選択され； $R^9$ および $R^{10}$ は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $(CH_2)_nR^{11}$ からなる群から選択され、式中 $R^{11}$ は $NR^{12}R^{13}$ であり、式中 $R^{12}$ および $R^{13}$ は独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $COR^{14}$ からなる群から選択され、式中 $R^{14}$ は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；式中nは1～10の整数であり； $R^1$ のアルキル部分またはシクロアルキル部分は任意に、ハロ、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{14}$ アリールオキシ、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_2 \sim C_6$ ヒドロキシアルケニル、 $C_2 \sim C_6$ ヒドロキシアルキニル、アミノカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_1 \sim C_6$ アルコキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換され；

$R^2$ は、水素、ハロ、アミノ、ヒドラジド、メルカプト、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルアミノ、 $C_6 \sim C_{14}$ アリールアミノ、 $C_6 \sim C_{14}$ アリールオキシ、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_{20}$ チオアルコキシ、ピリジルチオ、 $C_7 \sim C_{12}$ シクロアルキル $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_7 \sim C_{12}$ ビシクロアルキル $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_7 \sim C_{12}$ ビシクロアルケニル $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_7 \sim C_{12}$ シクロアルキル $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_7 \sim C_{12}$ ビシクロアルキル $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_7 \sim C_{12}$ ビシクロアルケニル $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、カルボキシアルキル $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C(=O)-O-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C(=O)-NH-(CH_2)_n-NH_2$ 、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C \quad C-(CH_2)_m$ -アリール（式中mおよびnは独立して1～10である）、 $C_7 \sim C_{12}$ シクロアルキル $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、 $C_7 \sim C_{12}$ ビシクロアルキル $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、 $C_7 \sim C_{12}$ ビシクロアルケニル $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_2 \sim C_{20}$ アルキニルからなる群から選択され、 $R^2$ のアルキル部分、シクロアルキル部分、またはアリール部分は任意に、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、硫黄、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニル、ジアルキルアミノカルボニル、アミノアルキルアミノカルボニル、およびトリアルキルシリルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換され；

$R^3$ および $R^4$ は独立して、ヒドロキシル、アミノ、チオール、ウレイド、 $C_1 \sim C_6$ アルキルカルボニルアミノ、ヒドロキシ $C_1 \sim C_6$ アルキル、およびヒドラジニルからなる群から選択され；

$R^5$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、ヘテロアリール、および $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルからなる群から選択される]の化合物、またはその医薬上許容される塩。

#### 【請求項 2】

$R^1$ が、 $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヘテロアリール、および $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルからなる群から選択され、 $R^1$ のアリール部分が任意に、ハロ、アミノ、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{14}$ アリールオキシ、ヒドロキシ $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ $C_2 \sim C_6$ アルケニル、ヒドロキシ $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アミノカルボニル $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、および $C_6 \sim C_{14}$ アリール $C_1 \sim C_6$ アルコキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されている、請求項 1 記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

#### 【請求項 3】

$R^1$ が、3-クロロベンジル、3-プロモベンジル、3-ヨードベンジル、2-ヒドロキシ-5-メトキシ-ベンジル、および2,5-ジメトキシベンジルからなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

#### 【請求項 4】

$R^2$ がハロである、請求項 1 ～ 3 のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

#### 【請求項 5】

$R^2$ が、 $-C \quad C-(CH_2)_m-CH_3$ 、 $-C \quad C-(CH_2)_m$ -アリール、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C(=O)-O-CH_3$ 、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C(=O)-NH-(CH_2)_n-NH_2$ であり、式中mおよびnが独立して1～10であり、式中 $CH_3$ またはアリールが任意に、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、硫黄、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニル、ジアルキルアミノカルボニル、アミノアルキルアミノカルボニル、およびトリアルキルシリルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されている、請求項 1 ～ 3 のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

#### 【請求項 6】

$R^3$ および $R^4$ がヒドロキシルである、請求項 1 ～ 5 のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

#### 【請求項 7】

$R^5$ が水素である、請求項 1 ～ 6 のいずれか1項に記載の化合物、またはその医薬上許容

される塩。

【請求項 8】

請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、および医薬上許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 9】

癌、緑内障、炎症性疾患、喘息、脳卒中、心筋梗塞、アレルギー反応、鼻炎、ツタウルシ誘発性反応、じんま疹、強皮症、関節炎、脳細動脈径収縮、気管支収縮、および心筋虚血からなる群から選択される疾患または容態の治療のための、有効量の請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、医薬組成物。

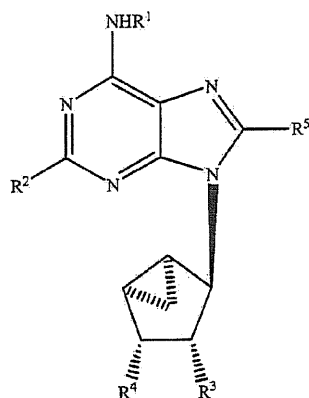
【請求項 10】

有効量の請求項 1 に記載の化合物または塩（式中  $R^1$  は 3-プロモベンジルまたは 3-ヨードベンジルであり、 $R^2$  はハロであり、 $R^3$  および  $R^4$  はヒドロキシルであり、 $R^5$  は水素である）を含む、心臓に対する虚血性障害の予防または減少を必要とする動物において、心臓に対する虚血性障害を予防するか、または減少させるための、医薬組成物。

【請求項 11】

式 I :

【化 2】



(I)

[式中、

$R^1$  は、 $C_6 \sim C_{14}$  アリール、 $C_6 \sim C_{14}$  アリール  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$  ジアリール  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$  アリール  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{14}$  アリールスルホニル、ヘテロシクリル  $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール  $C_1 \sim C_6$  アルキル、4-[[[4-[[[(2-アミノ  $C_1 \sim C_6$  アルキル) アミノ]-カルボニル]- $C_1 \sim C_6$  アルキル]アニリノ]カルボニル] $C_1 \sim C_6$  アルキル] $C_6 \sim C_{14}$  アリール、および  $C_6 \sim C_{14}$  アリール  $C_3 \sim C_8$  シクロアルキルからなる群から選択され、 $R^1$  のアリール部分またはヘテロシクリル部分は、1 個以上の放射性ハロゲン原子で置換され；

$R^2$  は、水素、ハロ、アミノ、ヒドラジド、メルカプト、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキルアミノ、 $C_6 \sim C_{14}$  アリールアミノ、 $C_6 \sim C_{14}$  アリールオキシ、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{20}$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_{20}$  チオアルコキシ、ピリジルチオ、 $C_7 \sim C_{12}$  シクロアルキル  $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_7 \sim C_{12}$  ビシクロアルキル  $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_7 \sim C_{12}$  ビシクロアルケニル  $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_6 \sim C_{14}$  アリール  $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$  アルケニル、 $C_7 \sim C_{12}$  シクロアルキル  $C_2 \sim C_{20}$  アルケニル、 $C_7 \sim C_{12}$  ビシクロアルキル  $C_2 \sim C_{20}$  アルケニル、 $C_7 \sim C_{12}$  ビシクロアルケニル  $C_2 \sim C_{20}$  アルケニル、 $C_6 \sim C_{14}$  アリール  $C_2 \sim C_{20}$  アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、カルボキシアルキル  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C(=O)-O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C(=O)-NH-(CH_2)_n-NH_2$ 、 $-C \quad C-(CH_2)_m-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-C \quad C-(CH_2)_m$ -アリール（式中  $m$  および  $n$  は独立して 1 ～ 10 である）、 $C_7 \sim C_{12}$  シクロアルキル  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、 $C_7 \sim C_{12}$  ビシクロアルキル  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、 $C_7 \sim C_{12}$  ビシクロアルケニル  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、 $C_6 \sim C_{14}$  アリール  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニルからなる群から選択され、 $R^2$  のアルキル部分、シクロアルキル部分、またはアリール部分は任意に、ハロ、ヒドロキシル、アミノ、アルキルアミノ、ジア

ルキルアミノ、硫黄、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニル、ジアルキルアミノカルボニル、アミノアルキルアミノカルボニル、およびトリアルキルシリルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換され；

$R^3$ および $R^4$ は独立して、ヒドロキシル、アミノ、チオール、ウレイド、 $C_1 \sim C_6$ アルキルカルボニルアミノ、ヒドロキシ $C_1 \sim C_6$ アルキル、およびヒドラジニルからなる群から選択され；

$R^5$ は、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、ヘテロアリール、および $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルからなる群から選択される]の放射性標識化合物、またはその医薬上許容される塩。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載の放射性標識化合物または塩に曝露された動物の器官または組織の画像を得ることを含む、動物の組織または器官における $A_3$ アデノシン受容体の画像化方法。