

【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12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-530687(P2004-530687A)

【公表日】平成16年10月7日(2004.10.7)

【年通号数】公開・登録公報2004-039

【出願番号】特願2002-589016(P2002-589016)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 333/62

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 31/559

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

【F I】

C 0 7 D 333/62

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 31/559

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月9日(2005.5.9)

【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

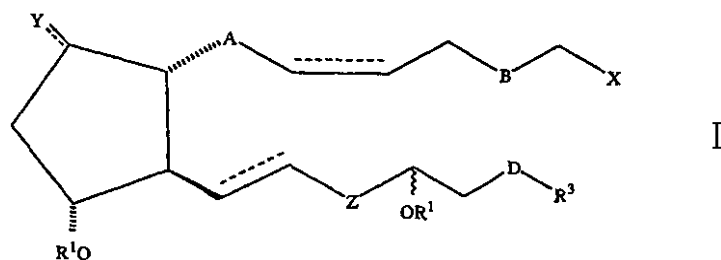
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

治療有効量の下記一般式Iの化合物を、眼高圧症または緑内障を有する動物に投与することを含んで成る眼高圧症または緑内障の治療法：

【化1】



[ 式中、

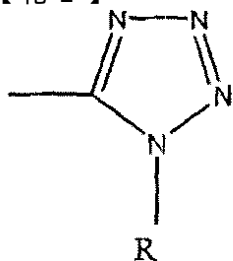
陰影線は 配置を表し、三角は 配置を表し、点線は二重結合の存在または不存在を表し；

AおよびBは、CH<sub>2</sub>であり；

Dは、共有結合またはCH<sub>2</sub>、O、SまたはNHを表わし；

Xは、CO<sub>2</sub>R、CONR<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>OR、P(O)(OR)<sub>2</sub>、CONRSO<sub>2</sub>R、SONR<sub>2</sub>または

## 【化 2】



であり；

Yは、O、OCOR<sup>2</sup>、ハロゲンまたはシアノであり；

Zは、CH<sub>2</sub>または共有結合であり；

Rは、HまたはR<sup>2</sup>であり；

R<sup>1</sup>は、H、R<sup>2</sup>、フェニルまたはCOR<sup>2</sup>であり；

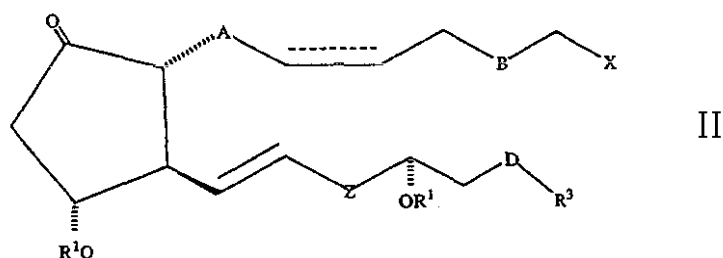
R<sup>2</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>低級アルキルまたはアルケニルであり；

R<sup>3</sup>は、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ナフチル、またはそれらの置換誘導体であり、該置換基は、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、ハロゲン、CF<sub>3</sub>、CN、NO<sub>2</sub>、NR<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>RおよびORから成る群から選択しうる]。

## 【請求項 2】

該化合物が下記一般式IIで示される請求項1に記載の方法：

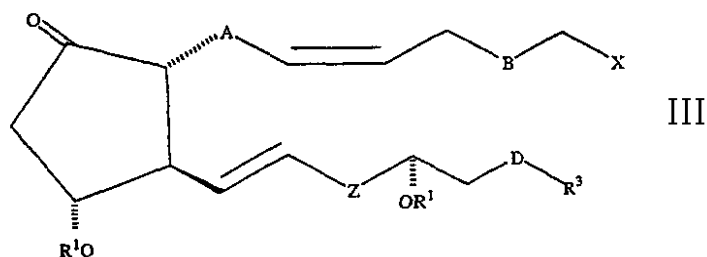
## 【化 3】



## 【請求項 3】

該化合物が下記一般式IIIで示される請求項2に記載の方法：

## 【化 4】



## 【請求項 4】

Zが共有結合を表す請求項1に記載の方法。

## 【請求項 5】

Dが共有結合を表すかまたはCH<sub>2</sub>である請求項1に記載の方法。

## 【請求項 6】

XがCO<sub>2</sub>Rである請求項1に記載の方法。

## 【請求項 7】

Rが、H、メチル、i-プロピルおよびn-プロベニルから成る群から選択される請求項6に記載の方法。

## 【請求項 8】

RがHまたはn-プロベニルである請求項1に記載の方法。

## 【請求項 9】

$R_1$  が H である請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 10】

D が  $\text{CH}_2$  である請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 11】

$R^3$  がベンゾ[b]チエニル、3-クロロベンゾ[b]チエニルまたはナフチルである請求項 10 に記載の方法。

## 【請求項 12】

該化合物が、

(Z)-7-((1R, 2R, 3R)-2-[(E)-(S)-5-(3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル)-3-ヒドロキシペント-1-エニル]-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸アリルエステル (6a)

(Z)-7-((1R, 2R, 3R)-2-[(E)-(S)-5-(3-クロロベンゾ[b]チオフェン-2-イル)-3-ヒドロキシペント-1-エニル]-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸 (7a)

(Z)-7-((1R, 2R, 3R)-2-((E)-(S)-5-ベンゾ[b]チオフェン-2-イル-3-ヒドロキシペント-1-エニル)-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸アリルエステル (6b)

(Z)-7-((1R, 2R, 3R)-2-((E)-(S)-5-ベンゾ[b]チオフェン-2-イル-3-ヒドロキシペント-1-エニル)-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸 (7b)

(Z)-7-((1R, 2R, 3R)-3-ヒドロキシ-2-((E)-(S)-3-ヒドロキシ-5-ナフタレン-2-イル-ペント-1-エニル)-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸アリルエステル (6c)

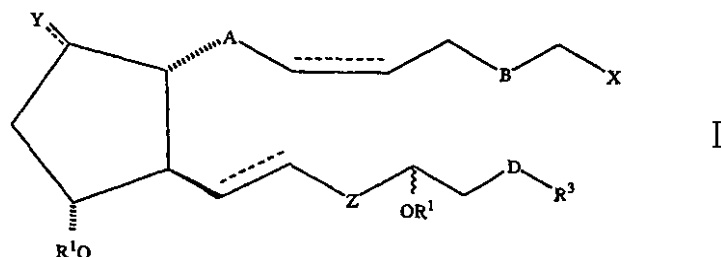
(Z)-7-((1R, 2R, 3R)-3-ヒドロキシ-2-((E)-(S)-3-ヒドロキシ-5-ナフタレン-2-イル-ペント-1-エニル)-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸 (7c)

からなる群から選択される請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 13】

非毒性の眼用に許容される液体賦形剤と合わせて、治療有効量の下記一般式 I の化合物を含んで成り、計量適用に好適な容器に充填された眼用液剤：

## 【化 5】



[ 式中、

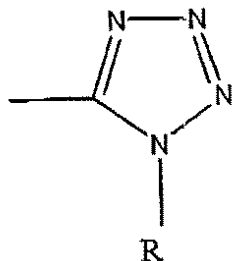
陰影線は 配置を表し、三角は 配置を表し、点線は二重結合の存在または不存在を表し；

A および B は、 $\text{CH}_2$  であり；

D は、共有結合または  $\text{CH}_2$ 、O、S または NH を表わし；

X は、 $\text{CO}_2\text{R}$ 、 $\text{CONR}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{OR}$ 、 $\text{P(O)(OR)}_2$ 、 $\text{CONRSO}_2\text{R}$ 、 $\text{SONR}_2$  または

## 【化 6】



であり；

Yは、O、OH、OCOR<sup>2</sup>、ハロゲンまたは基であり；

Zは、CH<sub>2</sub>または共有結合であり；

Rは、HまたはR<sup>2</sup>であり；

R<sup>1</sup>は、H、R<sup>2</sup>、フェニルまたはCOR<sup>2</sup>であり；

R<sup>2</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>低級アルキルまたはアルケニルであり；

R<sup>3</sup>は、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ナフチル、またはそれらの置換誘導体であり、該置換基は、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、ハロゲン、CF<sub>3</sub>、CN、NO<sub>2</sub>、NR<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>RおよびORから成る群から選択しうる]。

【請求項14】

計量形態で該容器の含有物を投与するのに適合した容器、および該容器中の請求項13に記載の眼用液剤を含んで成る医薬製品。

【請求項15】

(Z)-7-{(1R, 2R, 3R)-2-[(E)-(S)-5-(3-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-イル)-3-ヒドロキシペント-1-エニル]-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸アリルエステル (6a)

(Z)-7-{(1R, 2R, 3R)-2-[(E)-(S)-5-(3-クロロベンゾ [b] チオフェン-2-イル)-3-ヒドロキシペント-1-エニル]-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸 (7a)

(Z)-7-{(1R, 2R, 3R)-2-((E)-(S)-5-ベンゾ [b] チオフェン-2-イル-3-ヒドロキシペント-1-エニル)-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸アリルエステル (6b)

(Z)-7-{(1R, 2R, 3R)-2-((E)-(S)-5-ベンゾ [b] チオフェン-2-イル-3-ヒドロキシペント-1-エニル)-3-ヒドロキシ-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸 (7b)

(Z)-7-{(1R, 2R, 3R)-3-ヒドロキシ-2-((E)-(S)-3-ヒドロキシ-5-ナフタレン-2-イル-ペント-1-エニル)-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸アリルエステル (6c)

(Z)-7-{(1R, 2R, 3R)-3-ヒドロキシ-2-((E)-(S)-3-ヒドロキシ-5-ナフタレン-2-イル-ペント-1-エニル)-5-オキソシクロペンチル}ヘプト-5-エン酸 (7c)

からなる群から選択される新規化合物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 1 】

