

【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1月26日(2012.1.26)

【公表番号】特表2011-506286(P2011-506286A)

【公表日】平成23年3月3日(2011.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2011-009

【出願番号】特願2010-536446(P2010-536446)

【国際特許分類】

C 0 7 C 237/46 (2006.01)

A 6 1 K 49/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 237/46 C S P

A 6 1 K 49/04 K

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月30日(2011.11.30)

【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)及びその塩又は光学異性体である化合物。



式中、

一方の $R^1$ は水素原子又は $C_1 \sim C_5$ 直鎖又は枝分れアルキル基であって適宜1~4個の-OH基で置換されていてもよく、他方の $R^1$ は1~4個の-OH基で置換された $C_1 \sim C_5$ 直鎖又は枝分れアルキル基であり、

Xは1~6個のOH基で置換された炭素原子数3~10のアルキレン基であって、適宜3個以下の炭素原子が酸素原子で置き換えられていてもよく、

各Rは独立に同一又は異なるもので、2つの $R^A$ 基で置換されたトリヨウ素化フェニル基であり、各 $R^A$ 基は、式(I)の化合物の1以上の $R^A$ 基が親水性基であることを条件として、同一又は異なるもので、水素原子又は非イオン性親水性基である。

【請求項2】

Xが、1~3個の-OH基で置換された直鎖 $C_3 \sim C_5$ のアルキレン鎖であり、好ましくは1個以上のヒドロキシル基が架橋窒素原子に隣接していない位置にある、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

Xが2-ヒドロキシプロピレン、2,3-ジヒドロキシブチレン又は2,4-ジヒドロキシペンチレンである、請求項2記載の化合物。

【請求項4】

一方の $R^1$ が、水素原子、 $C_1 \sim C_3$ 非置換直鎖若しくは枝分れ鎖アルキレン基、又は1~3個のヒドロキシル基で置換された $C_2 \sim C_4$ 直鎖若しくは枝分れ鎖アルキレン基であり、他方の $R^1$ が、1~3個のヒドロキシル基で置換された $C_2 \sim C_4$ 直鎖又は枝分れアルキレン基である、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】

$R^1$ 置換基の一方が、水素原子、メチル基、2-ヒドロキシエチル基又は2,3-ジヒドロキシプロピル基であり、他方の $R^1$ 置換基が、2-ヒドロキシエチル基又は2,3-

ジヒドロキシプロピル基である、請求項 4 記載の化合物。

【請求項 6】

$R^A$ 置換基が同一又は異なるもので、モノ - 若しくはポリ - 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って、アミド又はカルバモイル連結を介してヨウ素化フェニル基に結合している、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】

$R^A$ 基が以下の式の基から選択される、請求項 6 記載の化合物。

- $CONH - CH_2 - CH_2 - OH$ 、
- $CONH - CH_2 - CHOH - CH_2 - OH$ 、
- $CON(CH_3)CH_2 - CHOH - CH_2OH$ 、
- $CONH - CH - (CH_2 - OH)_2$ 、
- $CON - (CH_2 - CH_2 - OH)_2$ 、
- $CONH_2$ 、
- $CONHCH_3$ 、
- $NHCOCH_2OH$ 、
- $N(COCH_3)H$ 、
- $N(COCH_3)C_{1-3}$ アルキル、
- $N(COCH_3)$  - モノ、ビス又はトリス - ヒドロキシ $C_{1-4}$ アルキル、
- $N(COCH_2OH)$  - 水素、モノ、ビス又はトリス - ヒドロキシ $C_{1-4}$ アルキル、
- $N(CO - CHOH - CH_2OH)$  - 水素、モノ、ビス又はトリヒドロキシル化 $C_{1-4}$ アルキル、
- $N(CO - CHOH - CHOH - CH_2OH)$  - 水素、モノ、ビス又はトリヒドロキシル化 $C_{1-4}$ アルキル、
- $N(COCH_2OH)_2$ 、
- $CON(CH_2 - CHOH - CH_2 - OH)(CH_2 - CH_2 - OH)$ 、
- $CONH - C(CH_2 - OH)_3$ 、及び
- $CONH - CH(CH_2 - OH)(CHOH - CH_2 - OH)$ 。

【請求項 8】

$R^A$ 基が、同一又は異なるもので、式 -  $CONH - CH_2 - CHOH - CH_2 - OH$ 、 -  $CON(CH_3)CH_2 - CHOH - CH_2OH$ 、 -  $CONH - CH - (CH_2 - OH)_2$ 、 -  $CON - (CH_2 - CH_2 - OH)_2$ 、 -  $NHCOCH_2OH$ 、 -  $N(COCH_2OH)$  - 水素、モノ、ビス又はトリス - ヒドロキシ $C_{1-4}$ アルキル、及び -  $N(CO - CHOH - CH_2OH)$  - 水素、モノ、ビス又はトリヒドロキシル化 $C_{1-4}$ アルキルの 1 以上の基である、請求項 7 記載の化合物。

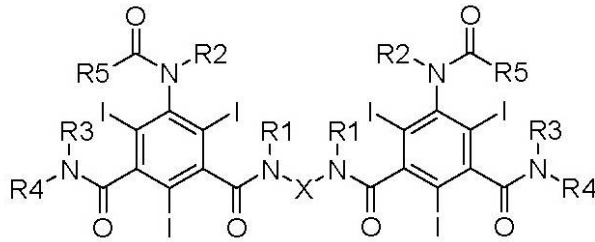
【請求項 9】

2 つの R 基が同一であって、各 R 基の  $R^A$ 基が異なっていて -  $CONH - CH_2 - CHOH - CH_2 - OH$  及び -  $NHCOCH_2OH$  である、請求項 1 乃至請求項 8 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 10】

以下の式 (II) 及びその塩又は光学異性体である、請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載の化合物。

## 【化 1】



式(II)

式中、

一方の  $R^1$  は水素原子又は  $C_1 \sim C_5$  直鎖又は枝分れアルキル基であって適宜 1 ~ 4 個の -OH 基で置換されていてもよく、他方の  $R^1$  は 1 ~ 4 個の -OH 基で置換された  $C_1 \sim C_5$  直鎖又は枝分れアルキル基であり、

各  $R^2$  は独立に同一又は異なるもので、水素原子又は  $C_1 \sim C_5$  直鎖又は枝分れアルキル基であり、

各  $R^3$  は独立に同一又は異なるもので、水素原子又は  $C_1 \sim C_5$  直鎖又は枝分れアルキル基であって適宜 1 ~ 4 個の -OH 基で置換されていてもよく、

各  $R^4$  は独立に同一又は異なるもので、 $C_1 \sim C_5$  直鎖又は枝分れアルキル基であって適宜 1 ~ 3 個の -OH 基で置換されていてもよく、

各  $R^5$  は独立に同一又は異なるもので、 $C_1 \sim C_5$  直鎖又は枝分れアルキル基であって適宜 1 ~ 3 個の -OH 基で置換されていてもよく、

X は 1 ~ 6 個の OH 基で置換された炭素原子数 3 ~ 10 の直鎖アルキレン基であり、適宜 3 個以下の炭素原子が酸素原子で置き換えられていてもよい。

## 【請求項 1 1】

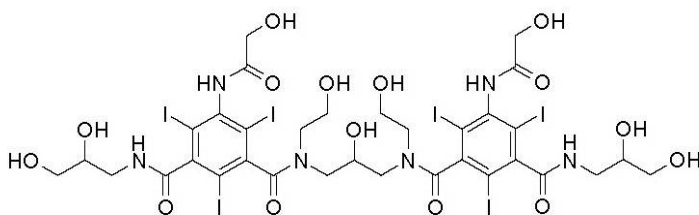
一方の  $R^1$  置換基が、水素原子、メチル基、2 - ヒドロキシエチル基又は 2, 3 - ジヒドロキシプロピル基であり、他方の  $R^1$  置換基が、2 - ヒドロキシエチル基又は 2, 3 - ジヒドロキシプロピル基であり、 $R^2$  及び  $R^3$  基が、各々、水素原子又はメチル基であり、 $R^4$  置換基が、各々、モノ - 又はジ - ヒドロキシル化プロピル基及び / 又はヒドロキシエチル基であり、 $R^5$  置換基が、ジ - 若しくはトリ - ヒドロキシル化プロピル基、モノ - 若しくはジ - ヒドロキシエチル基又はヒドロキシメチルであり、各  $R^2$  基、各  $R^3$  基、各  $R^4$  基及び各  $R^5$  基が好ましくは同一であり、X が 2 - ヒドロキシプロピレン、2, 3 - ジヒドロキシブチレン及び 2, 4 - ジヒドロキシペンチレンである、請求項 1 0 記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

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

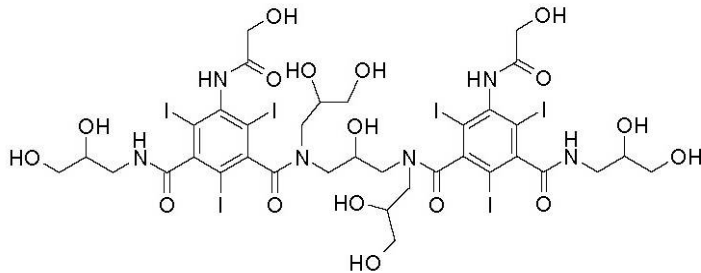
N - (2, 3 - ジヒドロキシ - プロピル) - N - { 3 - [ [ 3 - (2, 3 - ジヒドロキシ - プロピルカルバモイル) - 5 - (2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ) - 2, 4, 6 - トリヨード - ベンゾイル] - (2 - ヒドロキシ - エチル) - アミノ ] - 2 - ヒドロキシ - プロピル } - 5 - (2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ) - N - (2 - ヒドロキシ - エチル) - 2, 4, 6 - トリヨード - イソフタルアミド

## 【化 2】



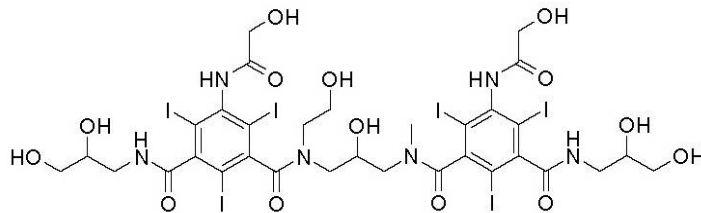
N, N - ビス - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピル ) - N - ( 3 - { ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピル ) - [ 3 - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピルカルバモイル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - ベンゾイル ] - アミノ } - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - イソフタルアミド

【化 3】



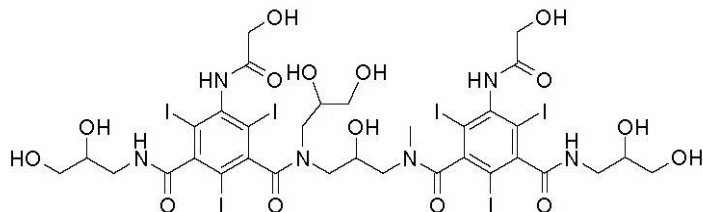
N - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピル ) - N - ( 3 - { [ 3 - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピルカルバモイル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - ベンゾイル ] - メチル - アミノ } - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - N - ( 2 - ヒドロキシ - エチル ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - イソフタルアミド

【化 4】



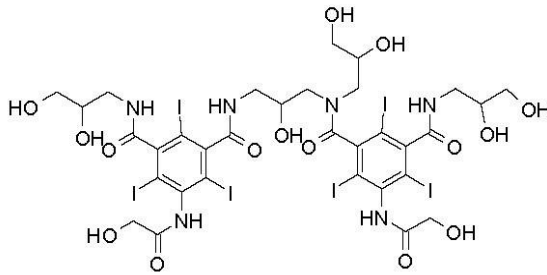
N, N - ビス - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピル ) - N - ( 3 - { [ 3 - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピルカルバモイル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - ベンゾイル ] - メチル - アミノ } - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - イソフタルアミド

【化 5】



N, N - ビス - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピル ) - N - ( 3 - { [ 3 - ( 2 , 3 - ジヒドロキシ - プロピルカルバモイル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - ベンゾイル ] - アミノ } - 2 - ヒドロキシ - プロピル ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシ - アセチルアミノ ) - 2 , 4 , 6 - トリヨード - イソフタルアミド

## 【化 6】



## 【請求項 1 3】

請求項 1 乃至請求項 1 2 のいずれか 1 項記載の式 ( I ) の化合物を含む診断薬。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 乃至請求項 1 2 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担体又は賦形剤と共に含む診断用組成物。

## 【請求項 1 5】

請求項 1 乃至請求項 1 2 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担体又は賦形剤と共に含む X 線診断用組成物。

## 【請求項 1 6】

請求項 1 乃至請求項 1 2 のいずれか 1 項記載の式 ( I ) の化合物を含む診断薬及び診断用組成物の X 線造影検査における使用。

## 【請求項 1 7】

X 線造影剤として使用される診断用組成物を製造するための、請求項 1 乃至請求項 1 2 のいずれか 1 項記載の式 ( I ) の化合物の使用。

## 【請求項 1 8】

請求項 1 乃至請求項 1 2 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し、身体を診断装置で検査し、検査データをコンパイルすることを含む診断方法。

## 【請求項 1 9】

請求項 1 乃至請求項 1 2 のいずれか 1 項記載の式 ( I ) の化合物が予め投与された身体を診断装置で検査し、検査データをコンパイルすることを含む診断方法。

## 【請求項 2 0】

請求項 1 乃至請求項 1 2 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し、身体を診断装置で検査し、検査データをコンパイルし、適宜データを解析することを含んでなる撮像、特に X 線撮像方法。