

【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25年2月7日(2013.2.7)

【公表番号】特表2012-511513(P2012-511513A)

【公表日】平成24年5月24日(2012.5.24)

【年通号数】公開・登録公報2012-020

【出願番号】特願2011-539850(P2011-539850)

【国際特許分類】

C 0 7 C 337/08 (2006.01)

C 0 7 F 1/08 (2006.01)

C 0 7 F 9/40 (2006.01)

C 0 7 F 5/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/19 (2006.01)

A 6 1 K 31/185 (2006.01)

A 6 1 K 31/175 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/215 (2006.01)

C 0 7 D 215/38 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

C 0 7 D 215/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/405 (2006.01)

C 0 7 D 207/452 (2006.01)

A 6 1 K 31/69 (2006.01)

A 6 1 K 31/5375 (2006.01)

C 0 7 D 295/12 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/194 (2006.01)

C 0 7 D 215/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 337/08 C S P

C 0 7 F 1/08 D

C 0 7 F 9/40 C

C 0 7 F 5/02 D

A 6 1 K 31/19

A 6 1 K 31/185

A 6 1 K 31/175

A 6 1 K 31/27
 A 6 1 K 31/215
 C 0 7 D 215/38
 A 6 1 K 31/47
 C 0 7 D 215/40
 A 6 1 K 31/405
 C 0 7 D 207/452
 A 6 1 K 31/69
 A 6 1 K 31/5375
 C 0 7 D 295/12 Z
 C 0 7 D 295/12 A
 A 6 1 K 37/02
 A 6 1 K 49/02 C
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 43/00
 A 6 1 K 31/18
 A 6 1 K 31/194
 C 0 7 D 215/12
 A 6 1 K 47/48
 A 6 1 K 47/42
 A 6 1 K 47/26
 A 6 1 K 47/36
 A 6 1 K 9/127

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月11日(2012.12.11)

【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

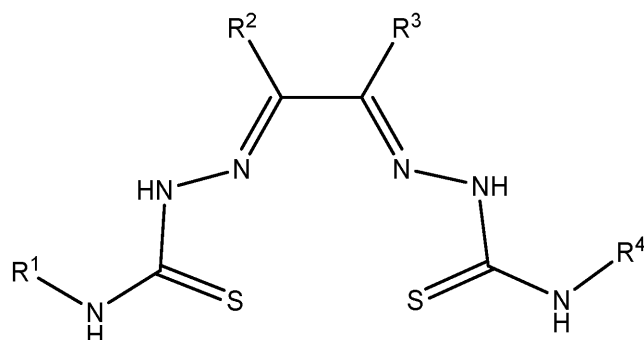
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化 6 7】



式 (I)

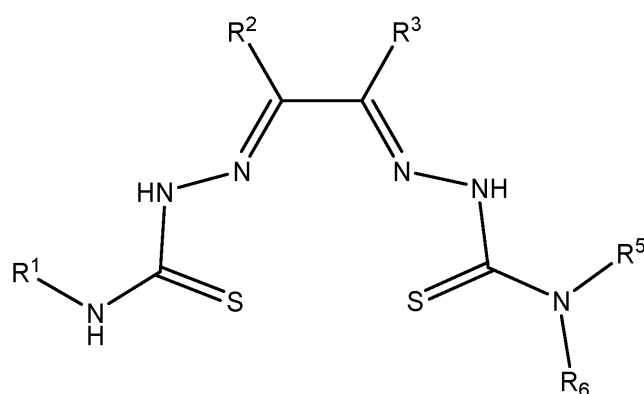
〔式中、

R^1 及び R^4 は、それぞれ独立して、非水素置換基（ここで、 R^1 及び R^4 は同一ではない）であり；

R^2 及び R^3 は、それぞれ独立して、H、場合により置換されている $C_1 - C_{12}$ アルキル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ アルケニル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ アルキニル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ ヘテロアルキル、場合により置換されている $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、場合により置換されている $C_2 - C_1$ ヘテロシクロアルキル、場合により置換されている $C_6 - C_{18}$ アリール、及び場合により置換されている $C_1 - C_{18}$ ヘテロアリールからなる群より選択されるか、

あるいは、 R^2 及び R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、場合により置換されている $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル基を形成する〕で示される化合物の製造方法であって、式 (II)：

【化 6 8】



式 (II)

〔式中、 R^1 、 R^2 、及び R^3 は上記で定義するとおりであり、 R^5 及び R^6 は非水素置換基である〕

で示される化合物を、式 (III)： $NH_2 R^4$ で示される第一級アミンと反応させることを含む方法。

【請求項 2】

R^1 が、場合により置換されている $C_1 - C_{12}$ アルキル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ アルケニル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ アルキニル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ ヘテロアルキル、場合により置換されている $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ ヘテロシクロアルキル、場合により置換されている $C_6 - C_{18}$ アリール、及び場合により置換されている $C_1 - C_{18}$

ヘテロアリールからなる群より選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

R^2 及び R^3 が、それぞれ独立して、H 及び場合により置換されている C_{1-12} アルキルからなる群より選択される、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

R^5 及び R^6 が、それぞれ独立して、場合により置換されている C_{1-12} アルキルである、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

R^4 が、場合により置換されている C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_{2-12} アルケニル、場合により置換されている C_{2-12} アルキニル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルケニル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロシクロアルキル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロシクロアルケニル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール、場合により置換されている C_{1-18} ヘテロアリール、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} ヘテロシクロアルキル C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_{1-18} ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロシクロアルキル C_{2-12} ヘテロアルキル、及び場合により置換されている C_{1-18} ヘテロアリール C_{2-12} ヘテロアルキルからなる群より選択される、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

R^4 が、式：

$-X-Y$

(ここで、X は結合又は結合部分であり、

Y は、H、場合により置換されている C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_{2-12} アルケニル、場合により置換されている C_{2-12} アルキニル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルケニル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロシクロアルキル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロシクロアルケニル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール、場合により置換されている C_{1-18} ヘテロアリール、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル C_{1-12} アルキル、 C_{2-12} ヘテロシクロアルキル C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_{1-18} ヘテロアリール C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロシクロアルキル C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_{1-18} ヘテロアリール C_{2-12} ヘテロアルキル、ペプチド、タンパク質及び分子認識部分からなる群より選択される)

で示される基である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

X が、以下：

(a) 結合

(b) $-(CH_2)_mCO_2-$

(c) $-(CH_2)_mCO-$

- (d) $-(CH_2)_m SO_3-$
 (e) $-(CH_2)_m SO_2-$
 (f) $-(CH_2)_m R^8-$
 (g) $-(CH_2)_m CHR^9 R^{10};$
 (h) $-(CH_2)_m NHCO_2-$
 (i) $-(CH_2)_m NH-$
 (j) $-(CH_2)_m NR^9-$
 (k) $-(CH_2)_m NHSO_2-$
 (l) $-(CH_2)_m SO_2-$
 (m) $-(CH_2)_m SO_3-$
 (n) $-(CH_2)_m R^8-$
 (o) $-(CH_2)_m CHR^9 R^{10};$
 (p) $-((CH_2)_x O)_y-$
 (q) $-((CH_2)_x NR^{11})_y-$

(ここで、 m は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、及び10からなる群より選択される整数であり；

各 x は、独立して、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、及び10からなる群より選択される整数であり；

y は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、及び10からなる群より選択される整数であり；

R^8 は、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール、及び場合により置換されている C_1-C_{18} ヘテロアリールからなる群より選択され、

各 R^9 及び R^{10} は、独立して、 CO_2H 、場合により置換されている C_1-C_{12} アルキル、及び場合により置換されている C_2-C_{12} ヘテロアルキルからなる群より選択され；

R^{11} は、独立して、H、場合により置換されている C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_2-C_{12} ヘテロアルキル及び窒素保護基からなる群より選択される)

からなる群より選択される、請求項6に記載の方法。

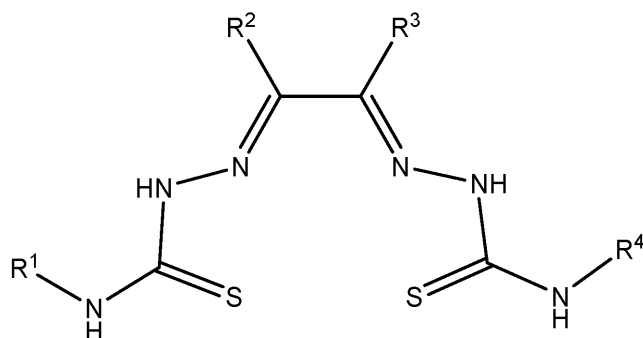
【請求項8】

Yが、H又は分子認識部分である、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

式(III)：

【化69】



[式中、

R^1 は、場合により置換されている C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_2-C_{12} アルケニル、場合により置換されている C_2-C_{12} アルキニル、場合により置換されている C_2-C_{12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_{12} シクロアルキル、場合により置換されている C_2-C_{12} ヘテロシクロアルキル、場合に

より置換されている C_6-C_{18} アリール、及び場合により置換されている C_1-C_{18} ヘテロアリールからなる群より選択され；

R^2 及び R^3 は、それぞれ独立して、H、場合により置換されている C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_2-C_{12} アルケニル、場合により置換されている C_2-C_{12} アルキニル、場合により置換されている C_2-C_{12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_{12} シクロアルキル、場合により置換されている C_2-C_1 ヘテロシクロアルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール、及び場合により置換されている C_1-C_{18} ヘテロアリールからなる群より選択されるか、あるいは

R^2 及び R^3 は、それらが結合している炭素原子と一緒に、場合により置換されている C_3-C_{12} シクロアルキル基を形成し；

R^4 は、式：

$-X-Y$

(式中、Xは結合又は結合部分であり；

Yは、H、場合により置換されている C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_2-C_{12} アルケニル、場合により置換されている C_2-C_{12} アルキニル、場合により置換されている C_2-C_{12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルケニル、場合により置換されている C_2-C_{12} ヘテロシクロアルキル、場合により置換されている C_2-C_1 ヘテロシクロアルケニル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール、場合により置換されている C_1-C_{18} ヘテロアリール、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル C_1-C_{12} アルキル、 C_2-C_{12} ヘテロシクロアルキル C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_1-C_{18} ヘテロアリール C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_2-C_{12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_3-C_9 シクロアルキル C_2-C_{12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール C_2-C_{12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_2-C_1 ヘテロシクロアルキル C_2-C_{12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_1-C_{18} ヘテロアリール C_2-C_{12} ヘテロアルキル、ペプチド、タンパク質及び分子認識部分からなる群より選択される)で示される基である]

で示される化合物、又はその金属錯体。

【請求項10】

R^1 がメチルである、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

Xが、以下：

(a) 結合

(b) $-(CH_2)_mCO_2-$

(c) $-(CH_2)_mCO-$

(d) $-(CH_2)_mSO_3-$

(e) $-(CH_2)_mSO_2-$

(f) $-(CH_2)_mR^8-$

(g) $-(CH_2)_mCHR^9R^{10}$ ；

(h) $-(CH_2)_mNHCO_2-$

(i) $-(CH_2)_mNH-$

(j) $-(CH_2)_mNR^9-$

(k) $-(CH_2)_mNHSO_2-$

(l) $-(CH_2)_mSO_2-$

(m) $-(CH_2)_mSO_3-$

(n) $-(CH_2)_mR^8-$

(o) $-(CH_2)_mCHR^9R^{10}$ ；

(p) $-((CH_2)_xO)_y-$ ；

$(q) = ((CH_2)_x NR^{11})_y -$;

(ここで、 m は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、及び10からなる群より選択される整数であり；

各 x は、独立して、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、及び10からなる群より選択される整数であり；

y は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、及び10からなる群より選択される整数であり；

R^8 は、場合により置換されている $C_6 - C_{18}$ アリール、及び場合により置換されている $C_1 - C_{18}$ ヘテロアリールからなる群より選択され、

各 R^9 及び R^{10} は、独立して、 CO_2H 、場合により置換されている $C_1 - C_{12}$ アルキル、及び場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ ヘテロアルキルからなる群より選択され；

R^{11} は、独立して、H、場合により置換されている $C_1 - C_{12}$ アルキル、場合により置換されている $C_2 - C_{12}$ ヘテロアルキル及び窒素保護基からなる群より選択される)

からなる群より選択される、請求項9に記載の化合物。

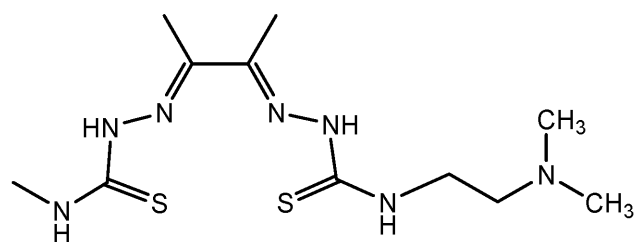
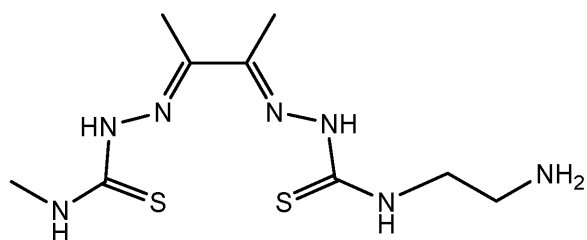
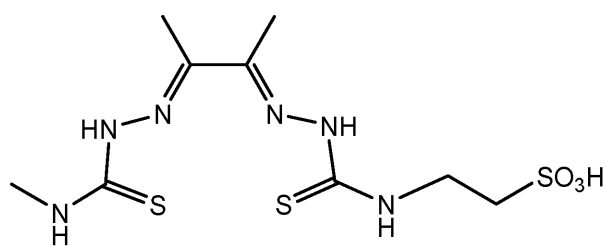
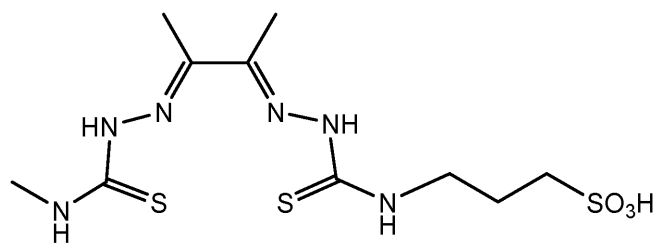
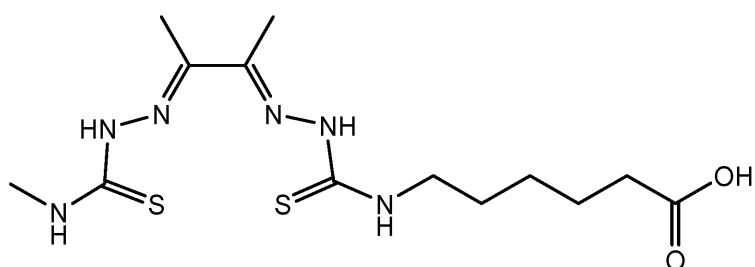
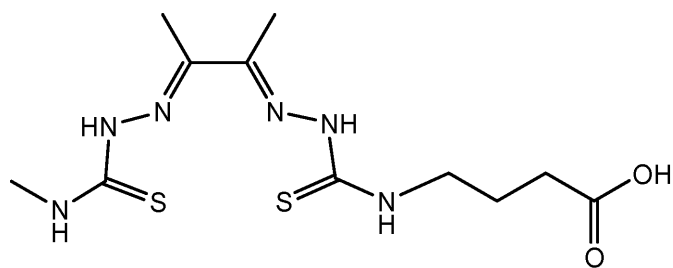
【請求項12】

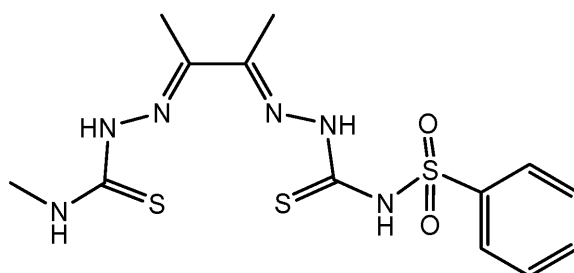
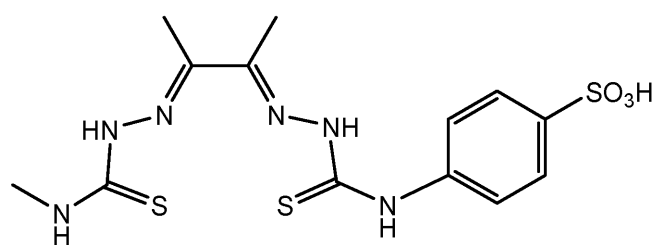
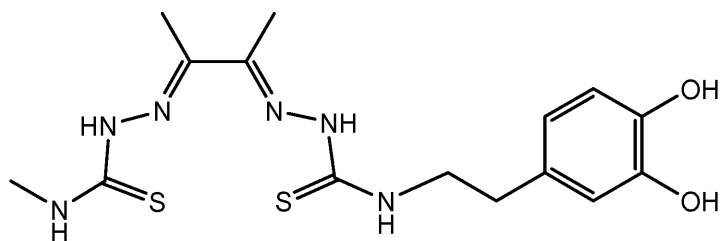
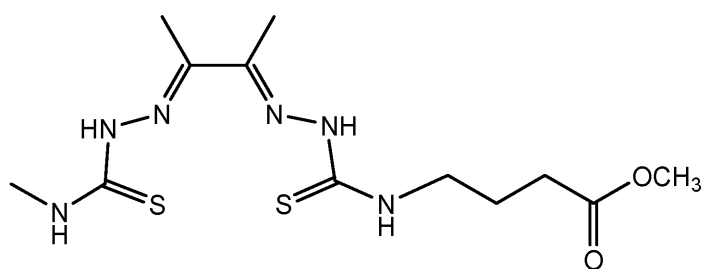
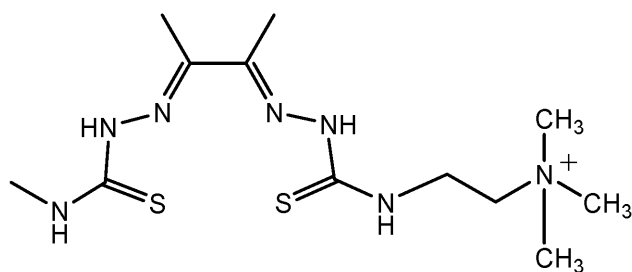
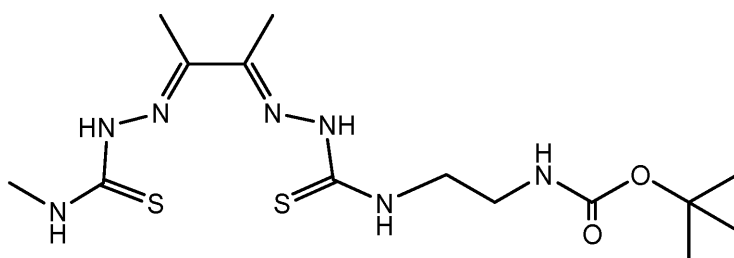
分子認識部分が、抗体、タンパク質、ペプチド、炭水化物、核酸、オリゴヌクレオチド、オリゴ糖及びリボソーム又はそのフラグメントもしくは誘導体からなる群より選択される、請求項9～11のいずれか一項に記載の化合物。

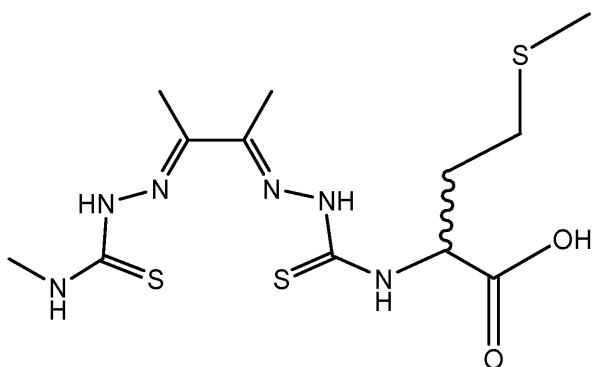
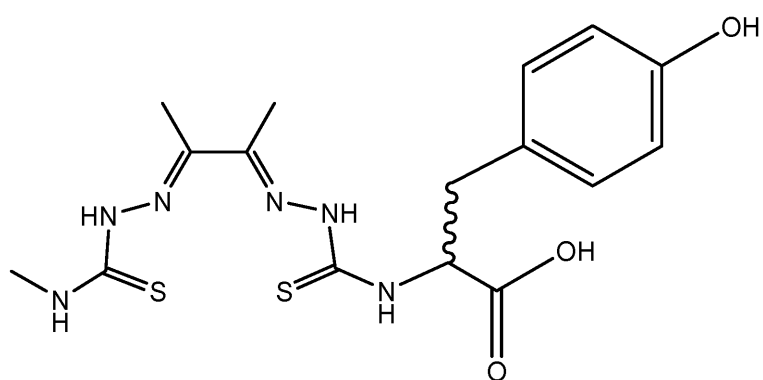
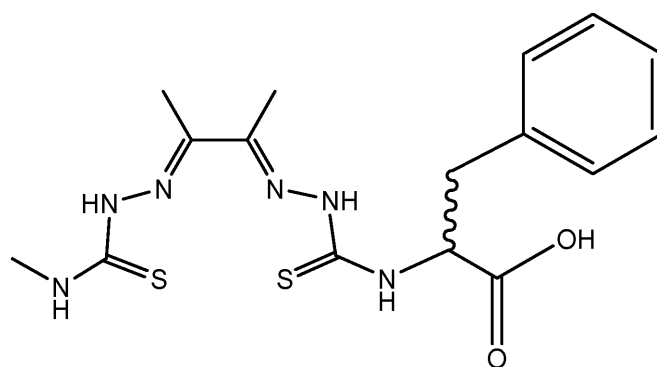
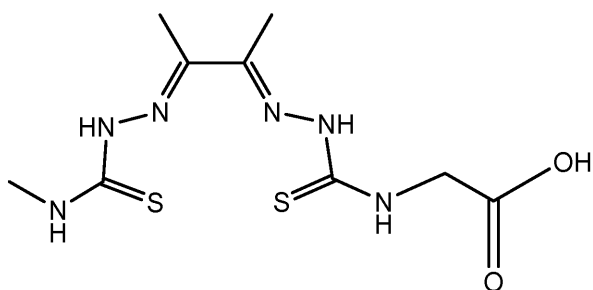
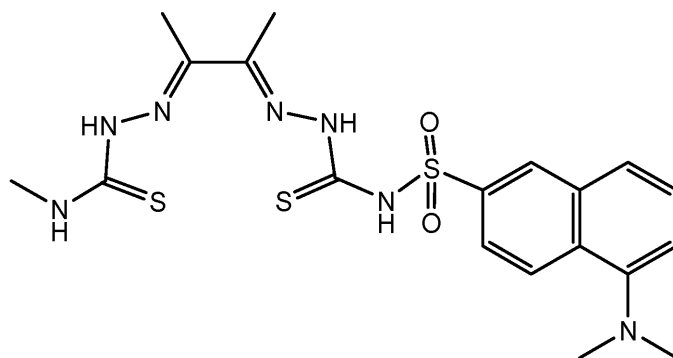
【請求項13】

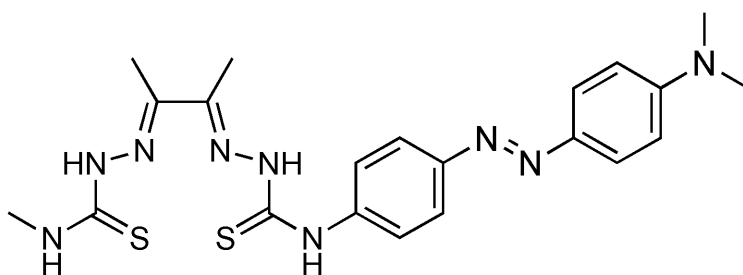
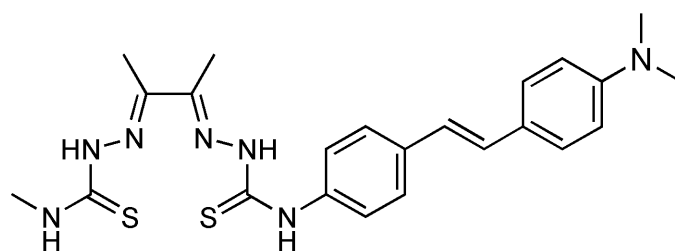
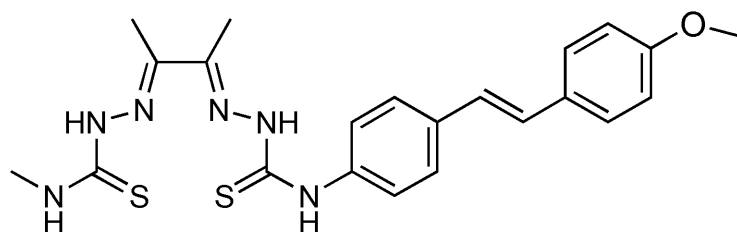
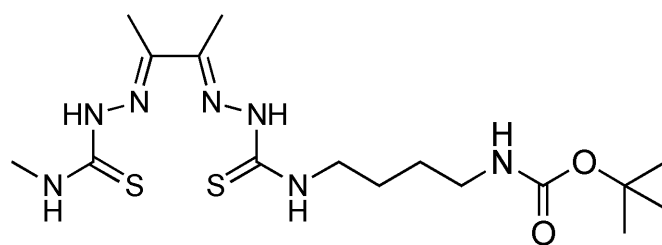
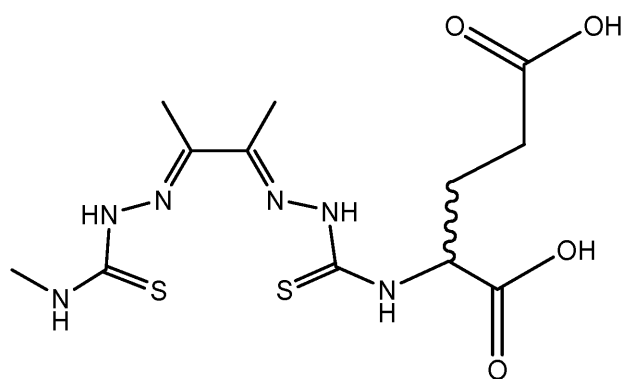
化合物が、以下：

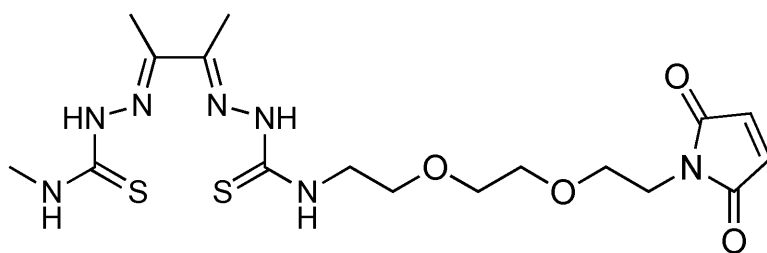
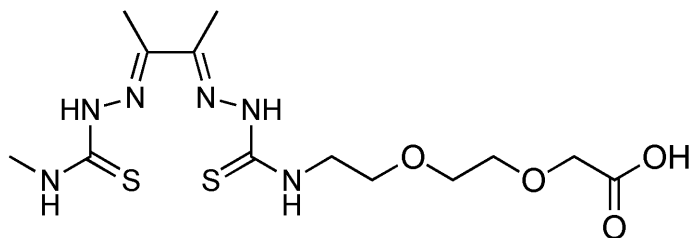
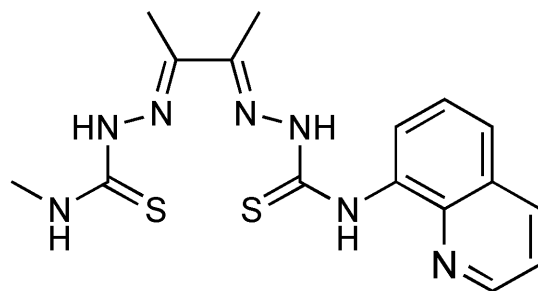
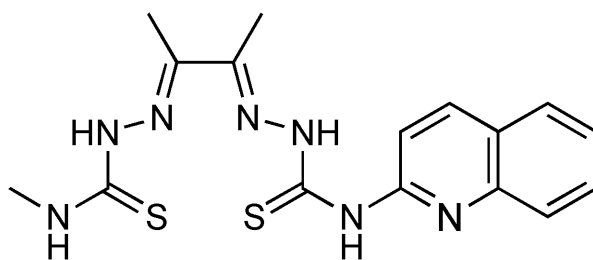
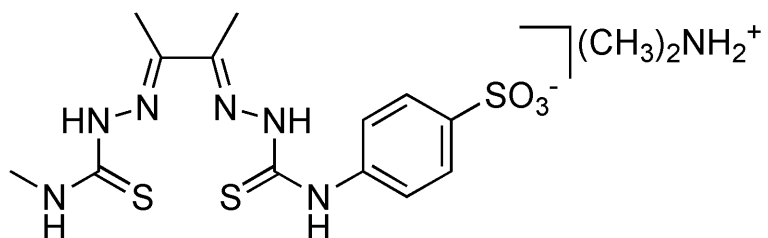
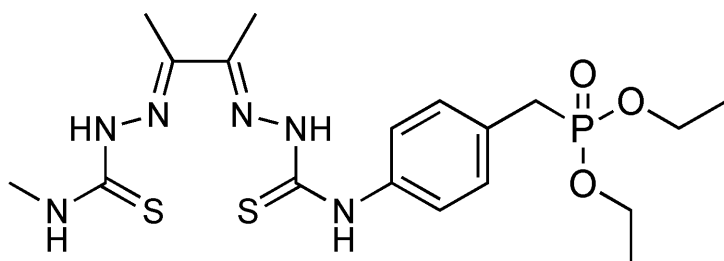
【化 7 0】

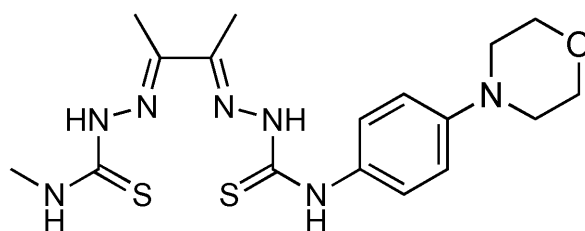
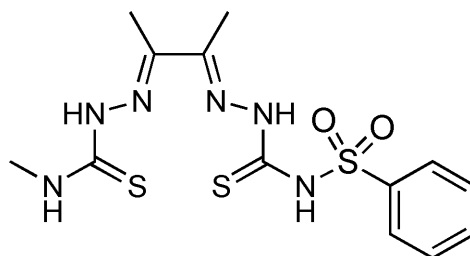
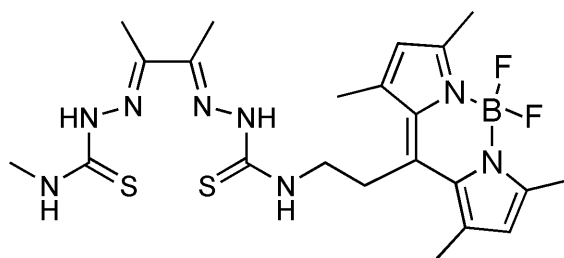
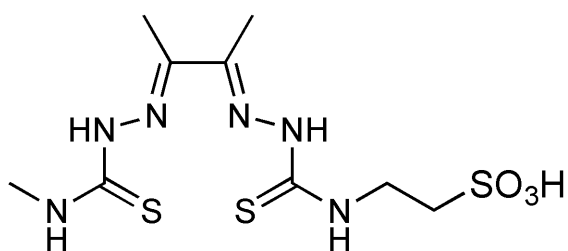
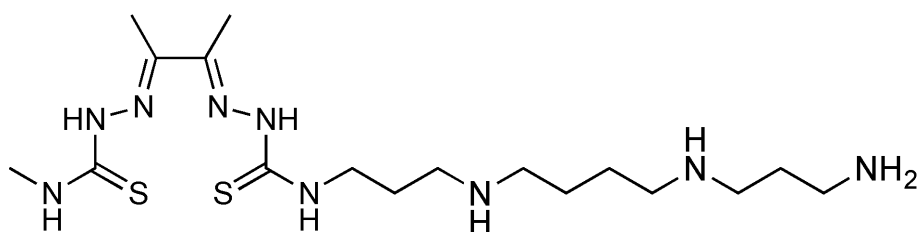
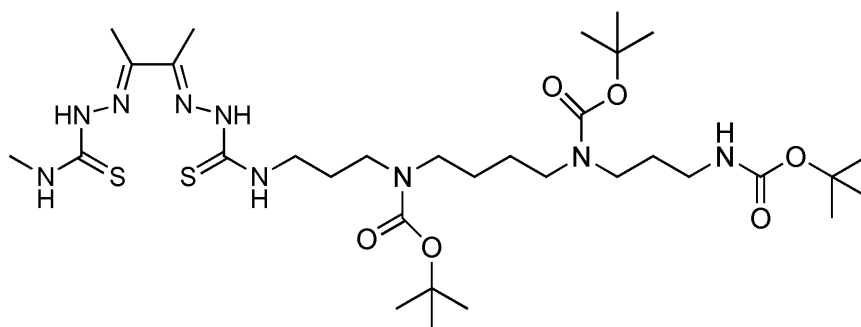


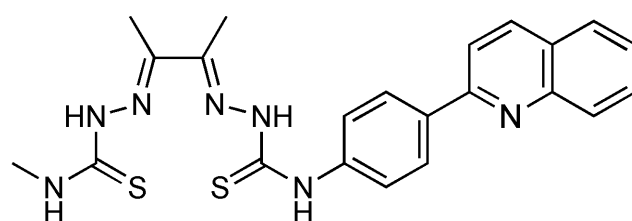
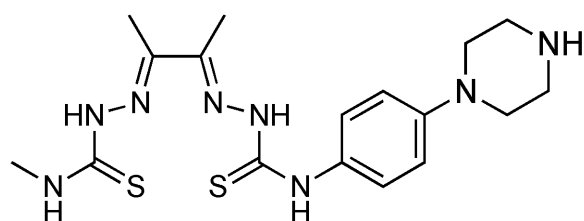
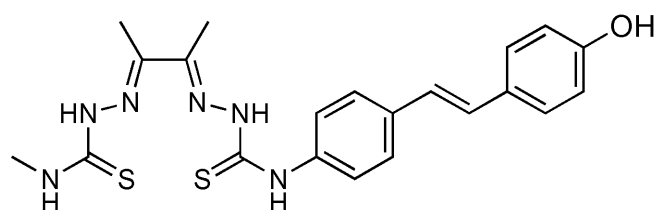
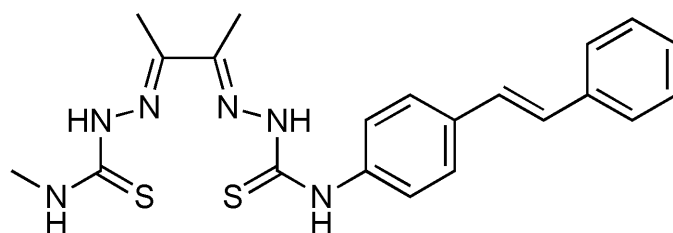
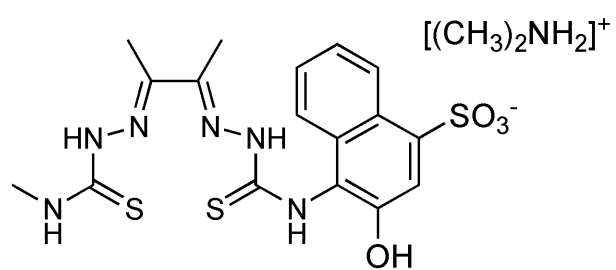
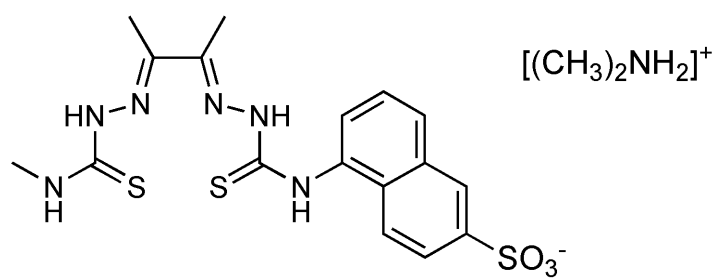


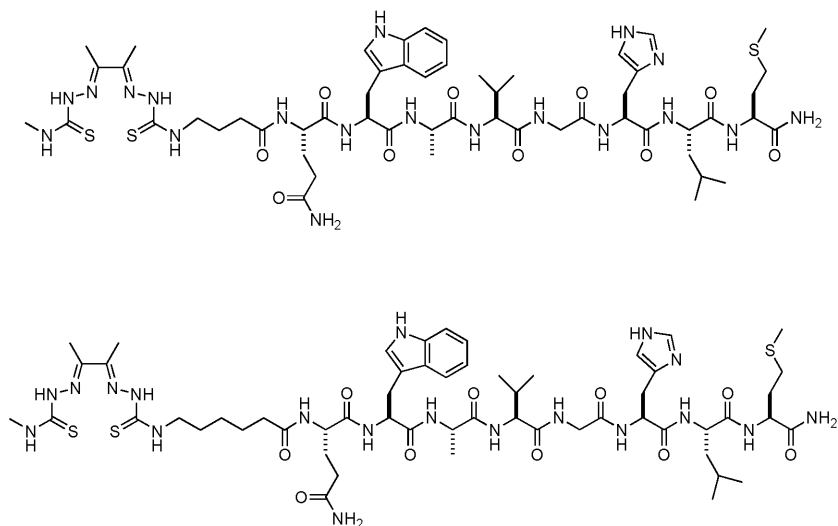












からなる群より選択される、請求項 9 ～ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

化合物が金属イオンに錯化されている、請求項 9 ～ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

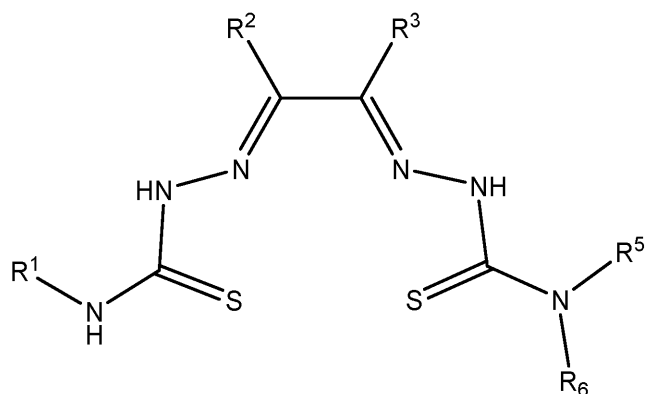
【請求項 15】

金属イオンが、 ^{60}Cu 、 ^{62}Cu 、 ^{64}Cu 及び ^{67}Cu からなる群より選択される放射性核種である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

式 (IV)：

【化 71】



式 (IV)

[式中、 R^1 は、場合により置換されている C_{1-12} アルキル、場合により置換されている C_{2-12} アルケニル、場合により置換されている C_{2-12} アルキニル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロアルキル、場合により置換されている C_{3-12} シクロアルキル、場合により置換されている C_{2-12} ヘテロシクロアルキル、場合により置換されている C_{6-18} アリール及び場合により置換されている C_{1-18} ヘテロアリールからなる群より選択され、

R^2 及び R^3 は、メチルであり、

R^5 は、メチルであり、そして

R^6 は、メチルである]

で示される化合物。

【請求項 17】

被験者の、心血管の病態、癌、白内障、神経学的病態、神経変性障害及びプリオン病からなる群より選択される病態の治療又は予防のための医薬の製造における、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の化合物の使用。

【請求項 1 8】

病態が、アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、てんかん、薬物乱用もしくは薬物中毒、脊髄障害、神経網膜のジストロフィーもしくは変性（レチノパシー）及び末梢系ニューロパシー、クロイツフェルト・ヤコブ病（C J D）、心臓病、アミロイド生成性筋萎縮性側索硬化症（A L S）、プリオン伝播性海綿状脳症（T S E）、白内障、ミトコンドリア障害、メンケス病、パーキンソン病、ハンチントン病、ミトコンドリア／代謝性疾患、フリードライヒ運動失調症、貧血、好中球減少症、銅欠乏脊髄症、銅欠乏症症候群及び高亜鉛血症、脳虚血、脳卒中（虚血性及び出血性）、くも膜下出血／脳血管けいれん、脳腫瘍、白内障、レヴィー小体の形成を伴う認知症、多系統萎縮症、ハレルフォルデン・スパッツ病、びまん性レヴィー小体病、運動ニューロン障害、多発性硬化症、致死性家族性不眠症、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病及びアミロイド症を伴う遺伝性大脳出血（オランダ型）、神経膠腫、腺腫、芽細胞腫、癌腫、肉腫（髄芽細胞腫、上衣細胞腫及び星状膠細胞腫の任意の一つを含む）、視神経膠腫、脳幹神経膠腫、希突起膠腫、神経節膠腫、頭蓋咽頭腫又は松果体部腫瘍である、請求項 1 7 に記載の使用。

【請求項 1 9】

患者の放射性イメージングのための医薬の製造における、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の化合物の使用。