

【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27年9月10日 (2015.9.10)

【公表番号】特表2014-530882(P2014-530882A)

【公表日】平成26年11月20日 (2014.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-064

【出願番号】特願2014-537380(P2014-537380)

【国際特許分類】

C 0 7 H 7/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/7012 (2006.01)

C 0 7 H 7/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

C 0 7 H 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/7056 (2006.01)

C 0 7 H 11/04 (2006.01)

C 0 7 H 13/04 (2006.01)

C 0 7 H 13/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/7024 (2006.01)

C 0 7 H 13/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 7/02 C S P

A 6 1 K 31/7012

C 0 7 H 7/06

A 6 1 K 31/7048

C 0 7 H 7/04

A 6 1 K 31/7056

C 0 7 H 11/04

C 0 7 H 13/04

C 0 7 H 13/06

A 6 1 K 31/7024

C 0 7 H 13/00

A 6 1 K 9/14

A 6 1 P 21/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月24日 (2015.7.24)

【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

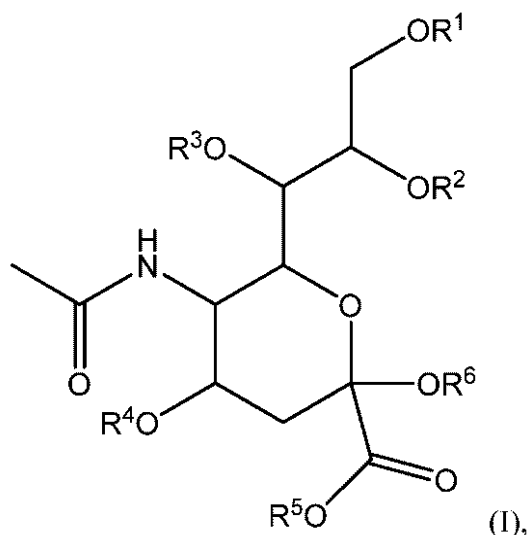
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

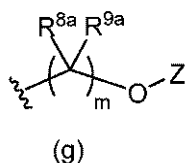
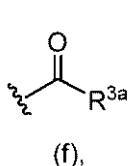
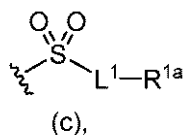
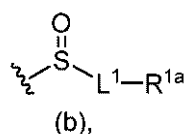
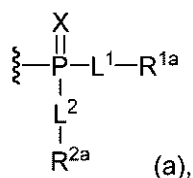
構造式 ( I ) :

## 【化 3 7】



を有する化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物であって、式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^6$  は、独立して水素または構造式 (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f) および (g) :

## 【化 3 8】



から選択される部分であり ;

$R^1$  は、構造式 (a)、(b)、(c)、(f) および (g) から選択される部分またはヌクレオシドリン酸部分であり ;

X は酸素または硫黄であり ;

$L^1$  および  $L^2$  は、各々独立して共有結合、 $-O-$  または  $-NR^{10a}-$  であり ;

$R^{10a}$  は、水素または置換されていてもよいアルキルであり ;

$R^{1a}$  および  $R^{2a}$  は、各々独立して水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいヘテロアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいカルボシクリル、置換されていてもよいヘテロシクリル、 $-X^a-C(O)-O-R^{11a}$  または  $-X^a-O-C(O)-O-R^{11a}$  であり ;

$X^a$  は、置換されていてもよいアルキレンであり ;

各々の  $R^{11a}$  は、独立して水素、置換されていてもよいアルキル、または置換されていてもよいヘテロアルキルであり ;

$R^{3a}$  は、置換されていてもよいアルキルであるか ; あるいは  $R^{3a}$  は、それが結合しているカルボキシル部分と共に、モノペプチジル基またはジペプチジル基を形成し ;

各々の  $R^{8a}$  および  $R^{9a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであ

り；

mは1または2であり；

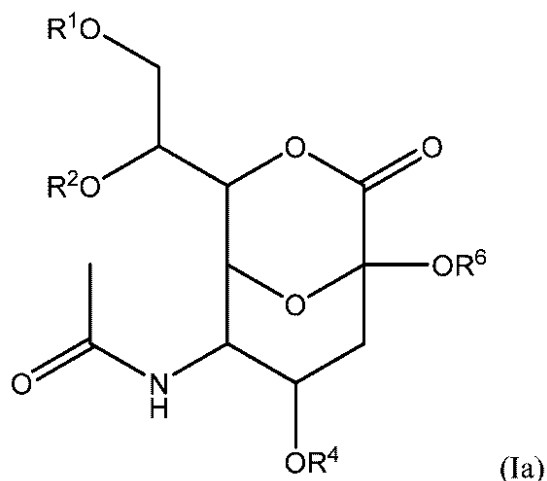
Zは、水素、低級アルキル、アミド基、ラクタム基、エステル基、ラクトン基、尿素基、環状尿素基、カーボネート基、環状カーボネート基、カルバメート基、環状カルバメート基、または(a)、(b)、(c)および(f)から選択される部分であり；

R<sup>5</sup>は、水素、G<sup>+</sup>、置換されていてもよいアルキル、または(a)、(b)、(c)、(f)および(g)から選択される部分であり；ならびに

G<sup>+</sup>は、荷電有機アミン部分であるか；あるいは、

OR<sup>3</sup>およびOR<sup>5</sup>は、一緒になって式(Ia)：

【化39】



によって表されるラクトン構造を形成し；

ただし、

(a) R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>の少なくとも1つはHではなく；ならびに

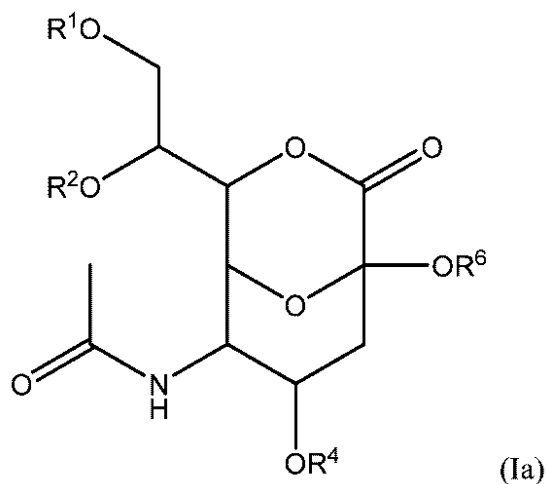
(b) R<sup>3a</sup>は、(1) OR<sup>3</sup>およびOR<sup>5</sup>が一緒になって式(Ia)のラクトン構造を形成しない限り、または(2) R<sup>5</sup>が(f)でない限り、置換されていてもよいアルキルではない、

化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項2】

式(Ia)：

【化40A】



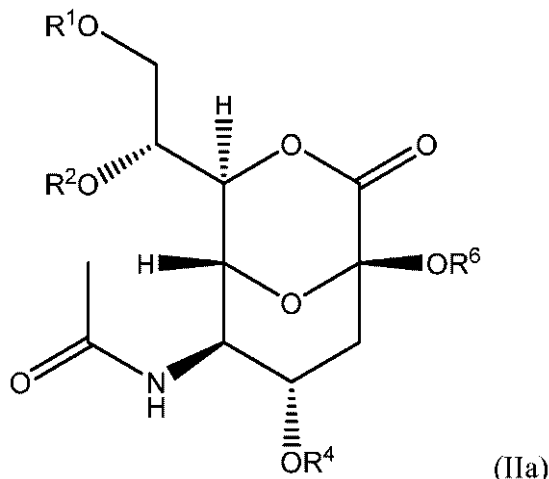
によって表されるラクトン構造を有する、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に

許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

構造式 ( I a ) が構造式 ( I I a ) :

【化 4 1】



によって表される、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

( i )  $R^2$ 、存在する場合に  $R^3$ 、および  $R^4$  の少なくとも 1 つが水素である、例えば、 $R^2$ 、存在する場合に  $R^3$ 、および  $R^4$  の少なくとも 2 つが水素である、例えば、 $R^2$ 、存在する場合に  $R^3$ 、および  $R^4$  が水素である、かつ / または

( i i )  $R^6$  が水素である、かつ / または

( i i i )  $m$  が 1 であり； $R^{8a}$  が水素であり；および  $R^{9a}$  が水素または低級アルキルである、

請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^1$  が、構造式 ( a )、( b )、( c ) および ( f ) から選択されるか；またはヌクレオシドリン酸部分であり；

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、および  $R^6$  が水素であり、ならびに

存在する場合に  $R^5$  が、水素、あるいは置換されていてもよいアルキルまたは構造式 ( g ) である、

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^1$  が：

( i ) 構造式 ( a ) であり；ならびに  $L^1$  および  $L^2$  の少なくとも 1 つが - O - である、例えば、 $L^1$  および  $L^2$  の両方が - O - である、あるいは

( i i ) 構造式 ( b ) または ( c ) であり；および  $L^1$  が - O - である、

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^1$  が ( i ) であり、そして  $Z$  が水素、低級アルキル、または構造式 ( a ) である、あるいは  $R^1$  が ( i i ) であり、そして  $Z$  が水素、低級アルキル、または構造式 ( b ) もしくは ( c ) である、

請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

$R^{1a}$  が、独立して水素、置換されていてもよい低級アルキル、または置換されていてもよいアリールであり、そして存在する場合に  $R^{2a}$  が、独立して水素、置換されていてもよい低級アルキル、または置換されていてもよいアリールである、請求項 6 から 7 のい

ずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

$R^1$  が構造式 (f) であり；

$R^{3a}$  が、それが結合しているカルボキシル部分と共に、モノペプチジル基またはジペプチジル基を形成し；

該モノペプチジル基が、天然に存在するアミノ酸または天然に存在しないアミノ酸から誘導され、および

該ジペプチジル基が、天然に存在するアミノ酸、天然に存在しないアミノ酸、またはそれらの組合せから誘導される、

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

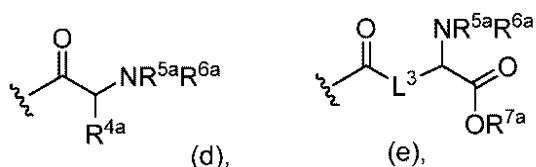
前記モノペプチジル基が、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、およびバリンから成る群より選択されるアミノ酸から誘導され；

そして前記ジペプチジル基が、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、およびそれらの組合せから成る群より選択されるアミノ酸から誘導される、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

$R^1$  が構造式 (f) であり、前記モノペプチジル基が、構造式 (d) または (e)：

【化 42】



によって表され、ここで式中、

$R^{4a}$  は、水素、ハロゲン、ニトロ、シアノ、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクリル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいカルボシクリル、OR、 $NR_2$ 、またはSRであり、例えば、 $R^{4a}$  は、水素、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいヘテロアルキル、OR、 $NR_2$ 、またはSRであり；

各々のR、 $R^{7a}$ 、 $R^{5a}$  および  $R^{6a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであるか；あるいは、 $R^{4a}$  と  $NR^{5a}R^{6a}$  は、それらが結合している炭素原子と共に、または  $R^{5a}$  と  $R^{6a}$  は、それらが結合している窒素原子と共に、酸素、窒素および硫黄から選択される1つまたはそれより多い付加的なヘテロ原子を含んでもよい、置換されていてもよい4～7員アザ環を形成し、例えば、R、 $R^{7a}$ 、 $R^{5a}$  および  $R^{6a}$  は、独立して水素または低級アルキルであり；

$L^3$  は置換されていてもよいアルキレンであり、例えば、置換されていてもよいC1-C6アルキレンであり；ならびに

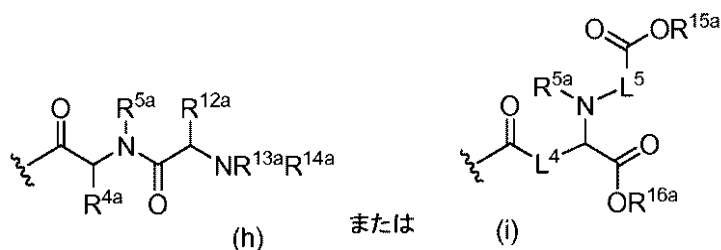
必要に応じて、上記の選択的な置換基が、ハロゲン、ニトロ、シアノ、ヒドロキシル、アルコキシ、アミノ、N-アルキルアミノ、N,N-ジアルキルアミノ、=O、アシル、カルボキシル、カルボキシルエステル、アミド、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロシクリル、置換されていてもよいヘテロアリール、および置換されていてもよいカルボシクリルから成る群より選択される、

請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

$R^1$  が構造式 (f) であり、前記ジペプチジル基が、構造式 (h) または (i) :

## 【化 4 3】



によって表され、ここで式中、

$R^{4a}$  および  $R^{5a}$  は請求項 9 と同じと定義され；

$R^{12a}$  は、水素、ハロゲン、ニトロ、シアノ、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクリル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいカルボシクリル、 $=O$ 、 $OR$ 、 $NR_2$ 、または  $SR$  であり；

$R^{13a}$  および  $R^{14a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであるか；あるいは、 $R^{12a}$  と  $NR^{13a}$ 、 $R^{14a}$  は、それらが結合している炭素原子と共に、または  $R^{13a}$  と  $R^{14a}$  は、それらが結合している窒素原子と共に、酸素、窒素および硫黄から選択される 1 つまたはそれより多い付加的なヘテロ原子を含んでもよい、置換されていてもよい 4 ~ 7 員アザ環を形成し；

$R^{15a}$  および  $R^{16a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであり；ならびに

$L^4$  および  $L^5$  は、独立して置換されていてもよいアルキレンである、

請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 1 3】

$R^1$  がヌクレオシドリン酸部分であり、例えば、アデノシンーリン酸 (AMP) 部分またはアデノシン三リン酸 (ATP) 部分であり；ならびに

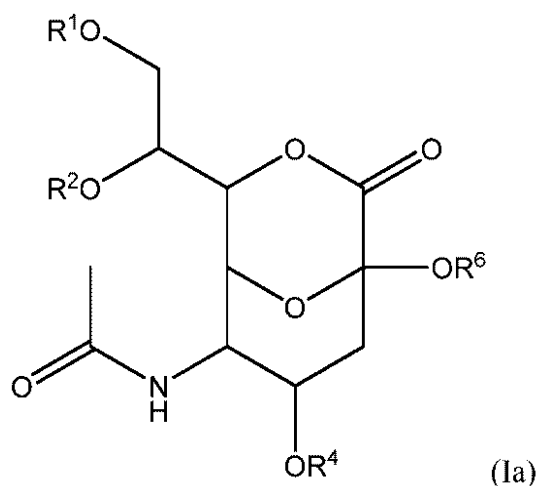
$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^6$  が水素である、

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

構造式 (Ia) :

## 【化 4 6】



によって表され、ここで式中、

$R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は水素であり；ならびに

R<sup>6</sup> は構造式 (d)、(e) または (f) である、請求項 1 に記載の化合物。

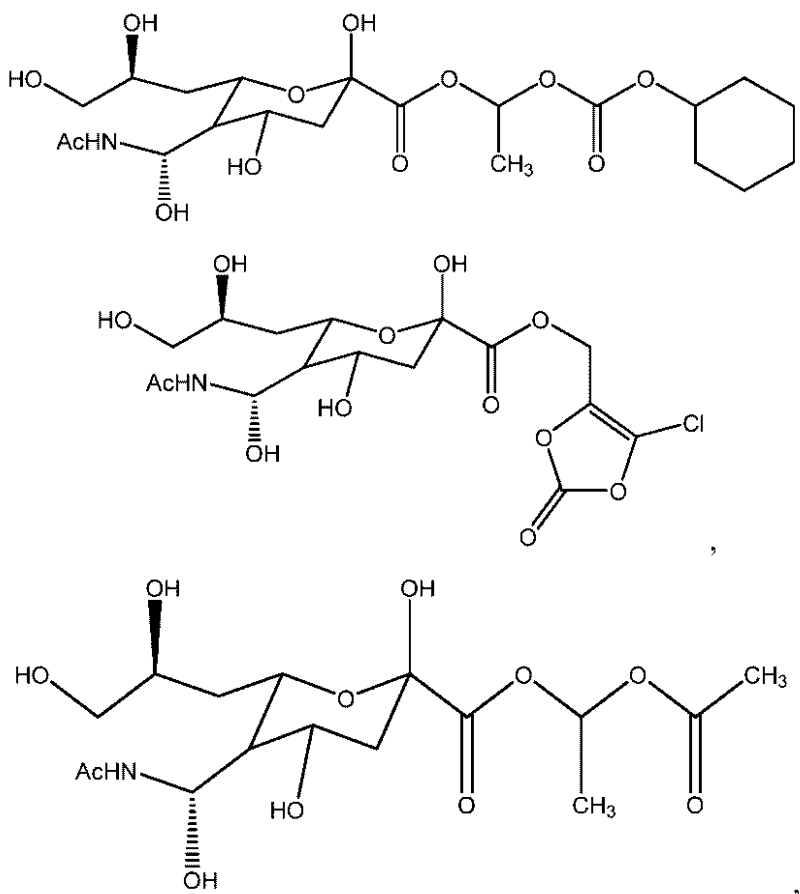
【請求項 15】

R<sup>6</sup> が構造式 (f) であり；および R<sup>3a</sup> が (i) C1 - C12 アルキルである、あるいは (ii) それが結合しているカルボキシル部分と共に、R<sup>3a</sup> がモノペプチジル基またはジペプチジル基、例えば、天然に存在するアミノ酸、天然に存在しないアミノ酸、またはそれらの組合せから誘導されるモノペプチジル基またはジペプチジル基を形成する、請求項 14 に記載の化合物。

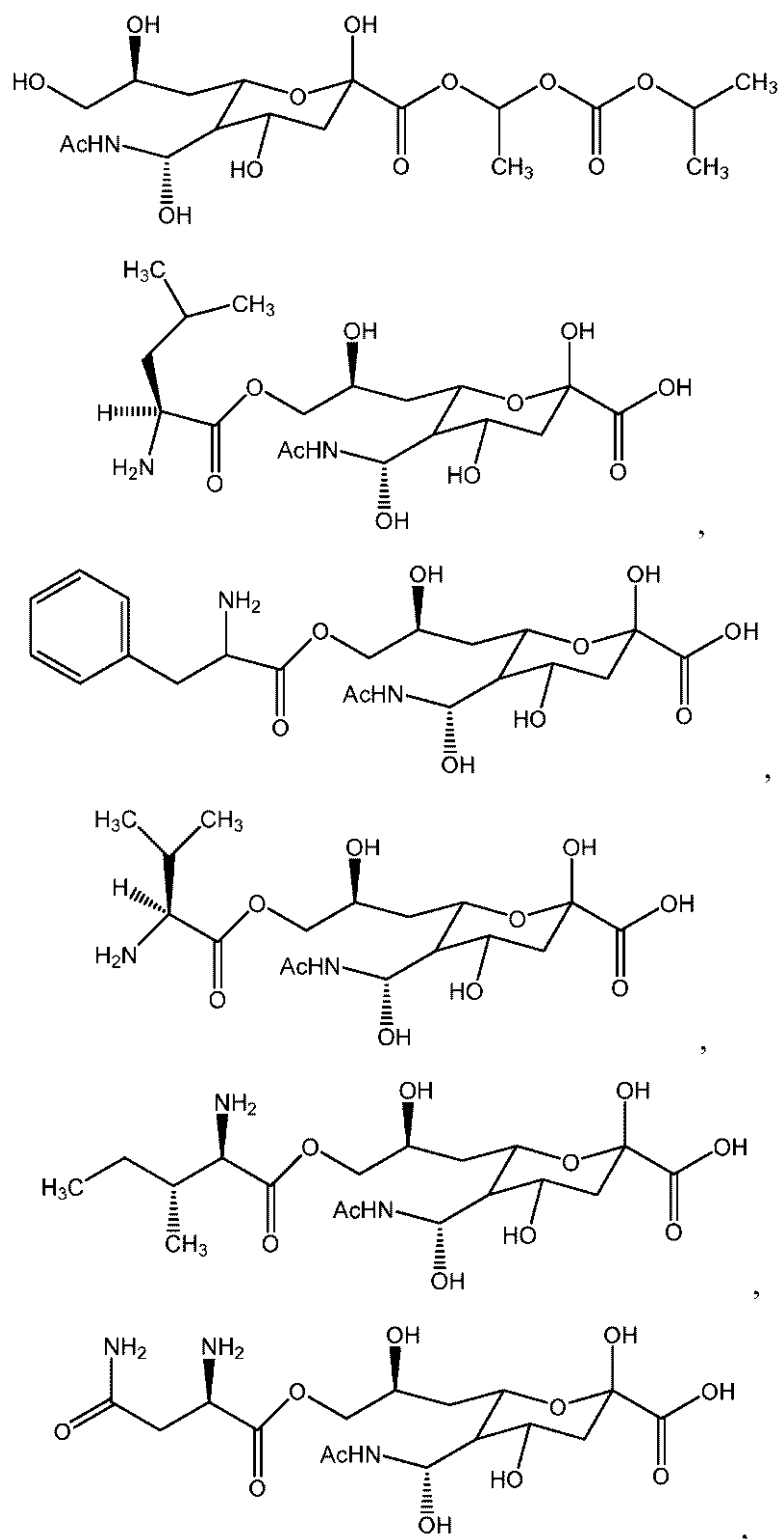
【請求項 16】

以下：

【化 48】

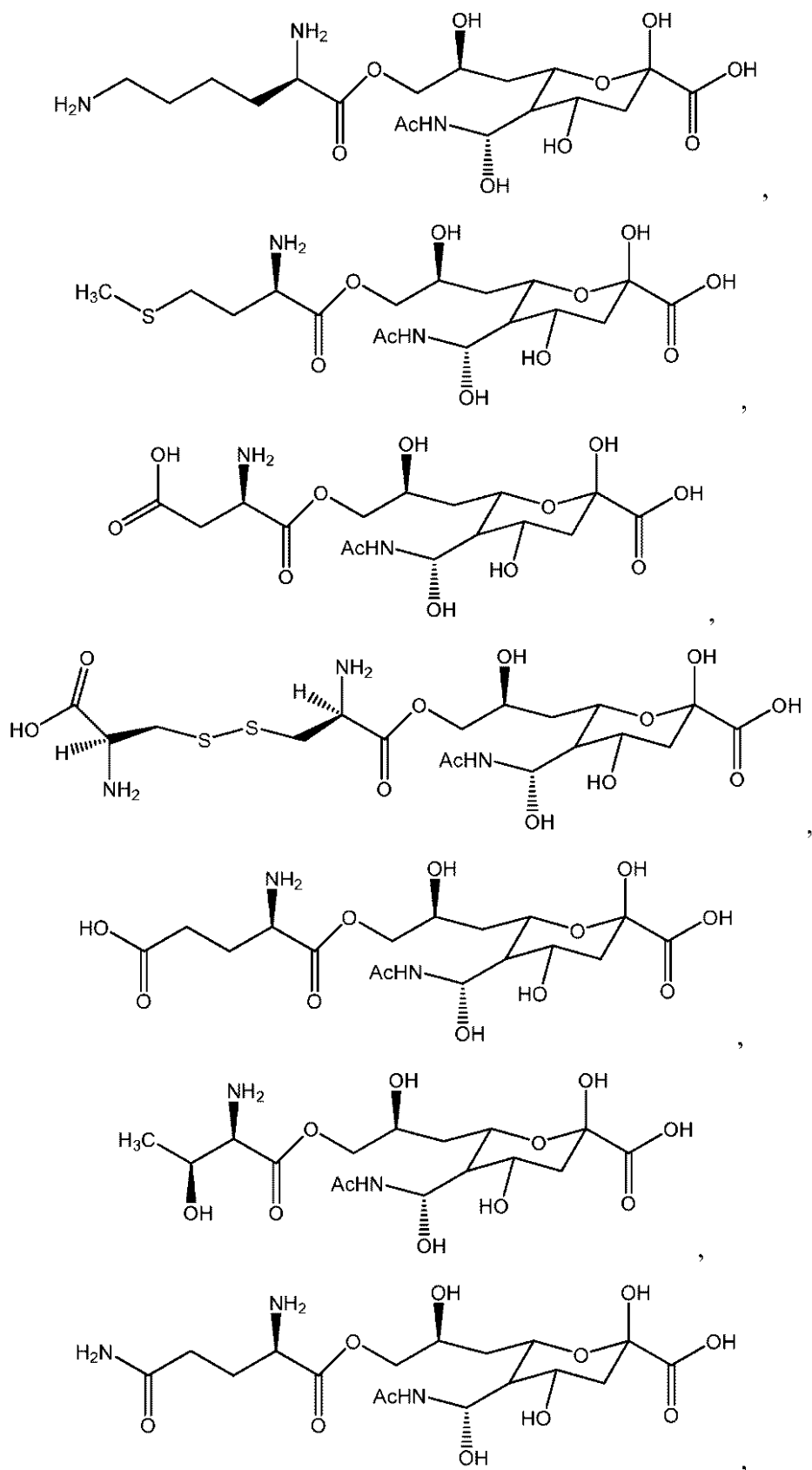


## 【化 4 9】

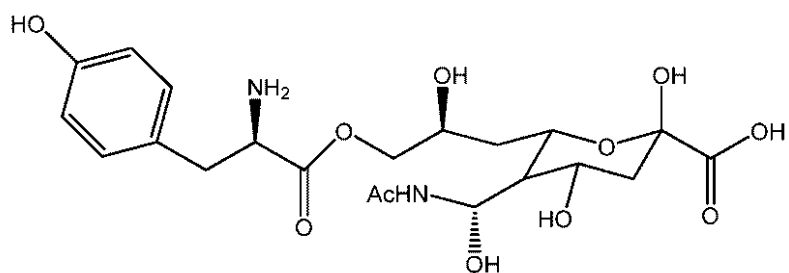
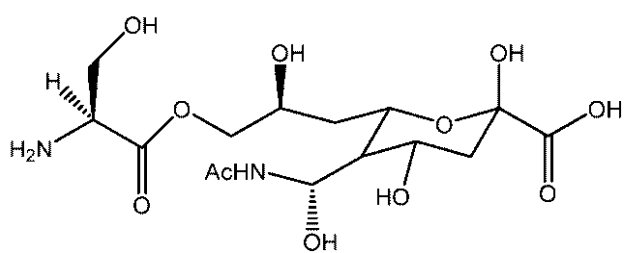
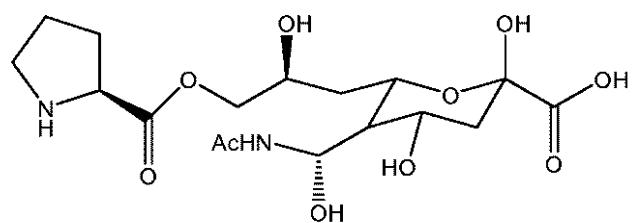
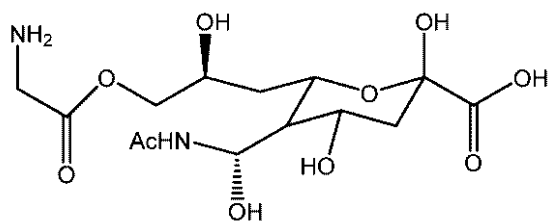
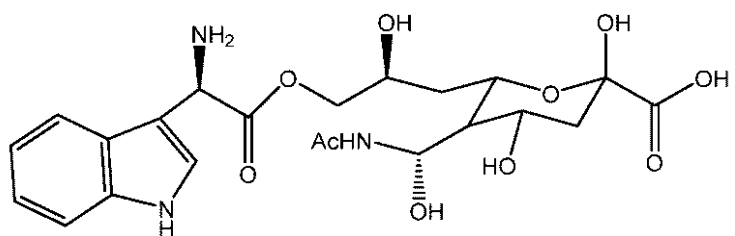
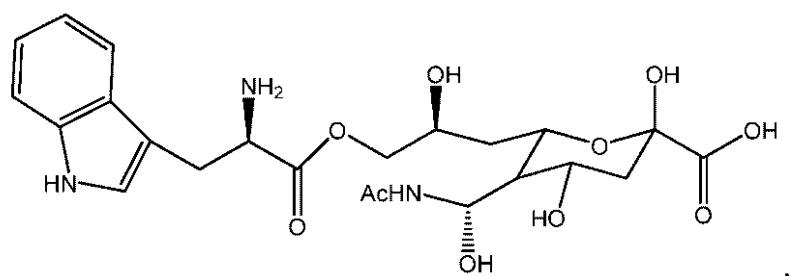




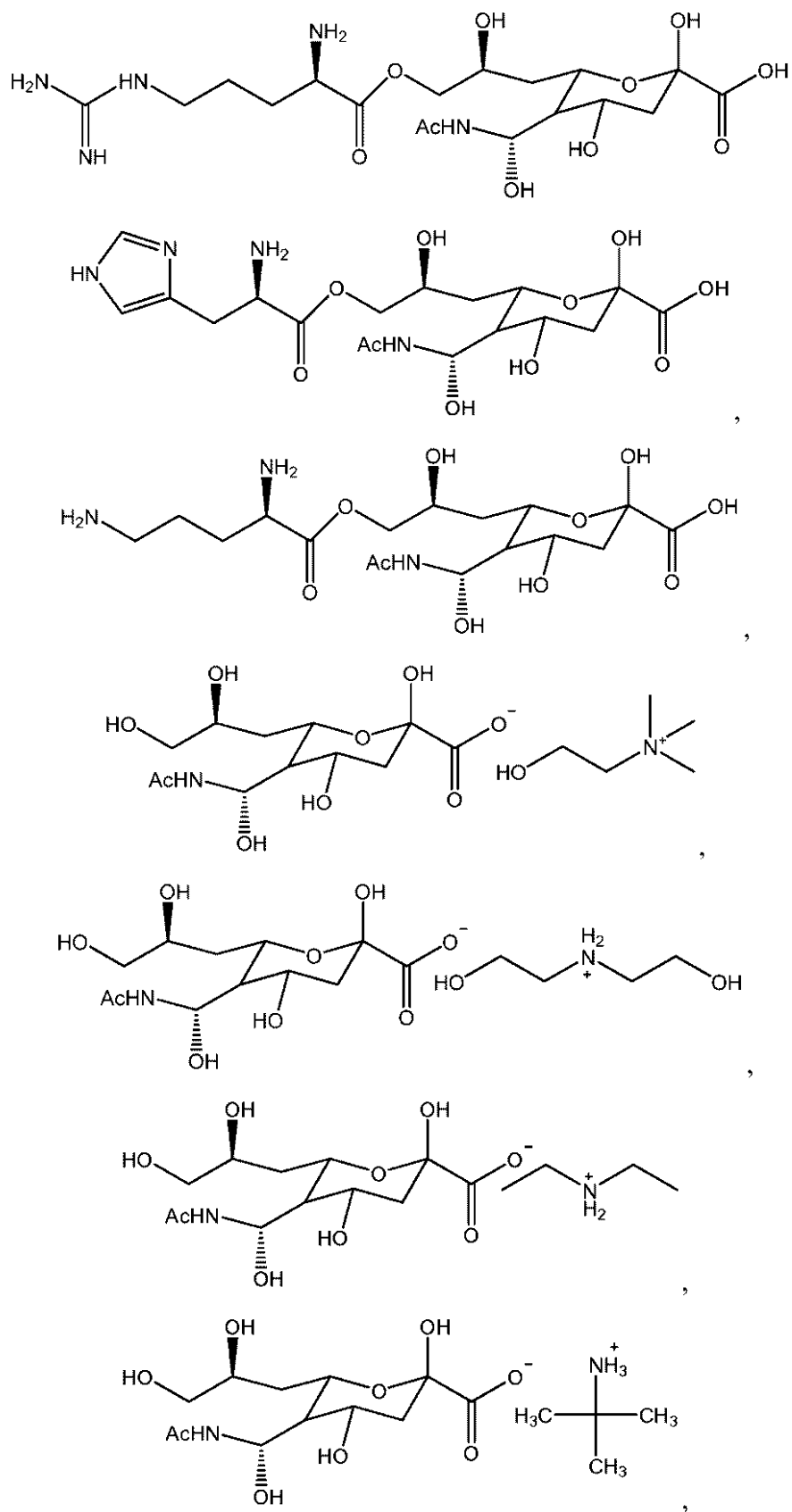
【化 5 0】



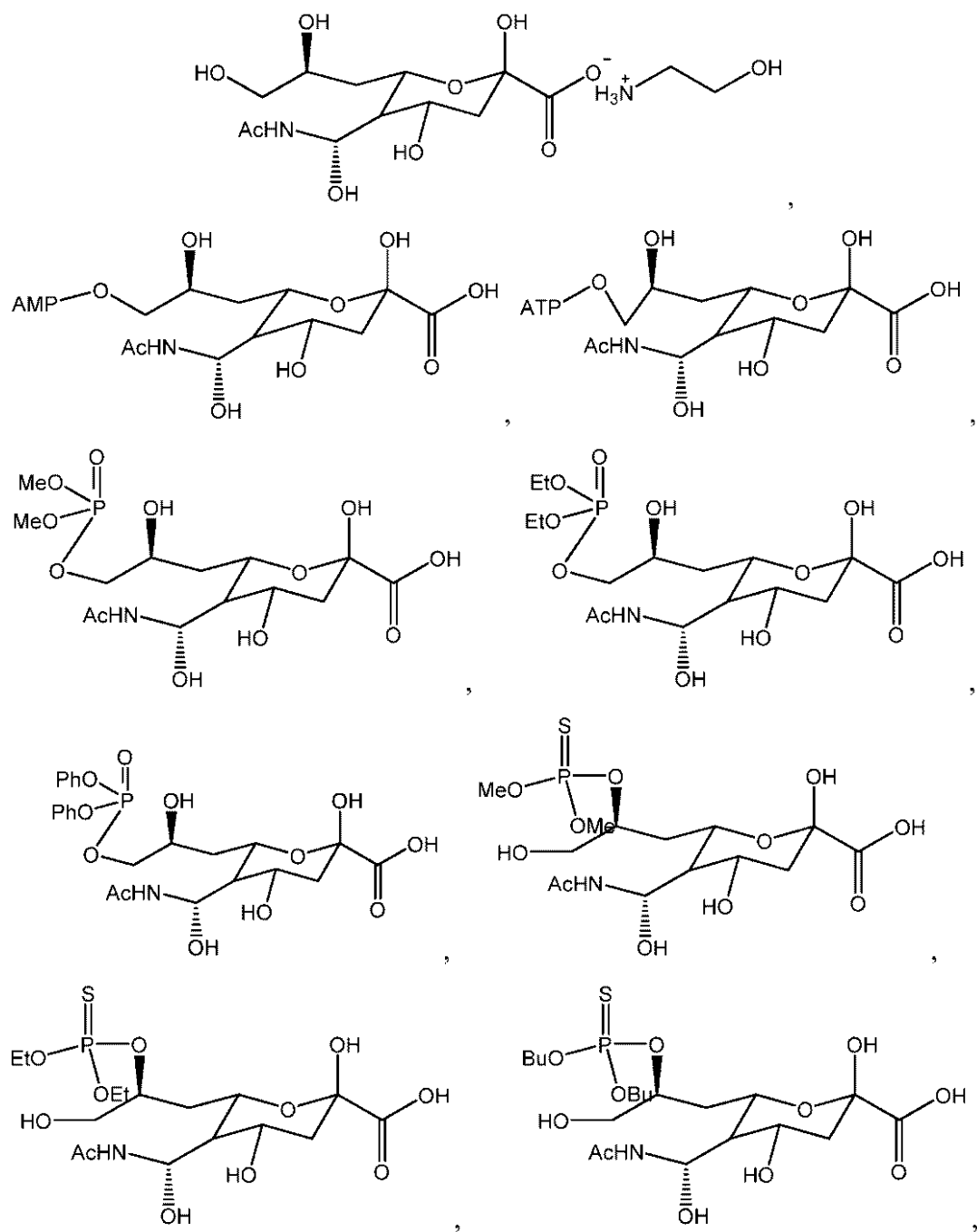
【化 5 1】

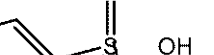


【化 5 2】

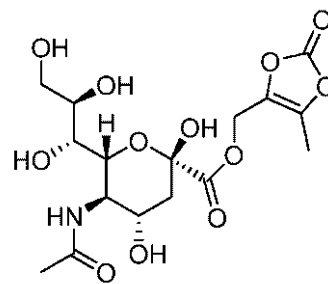
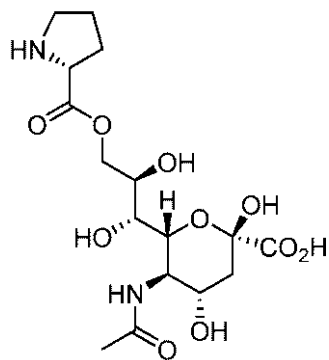
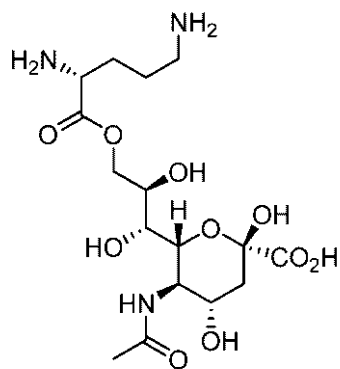
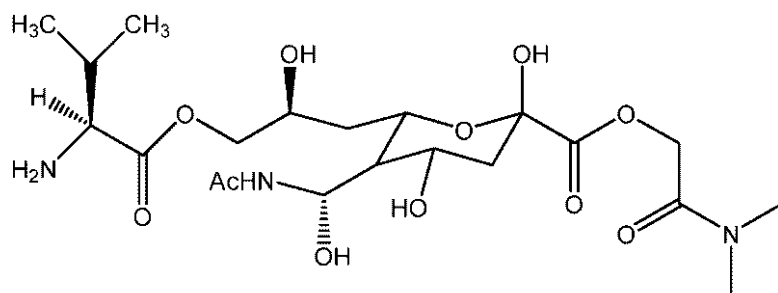
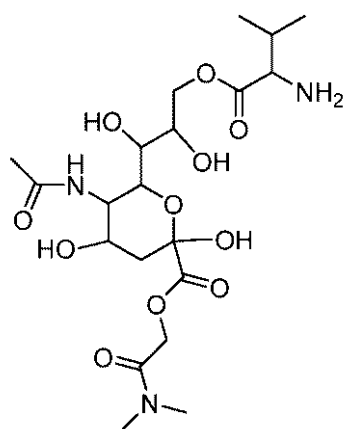
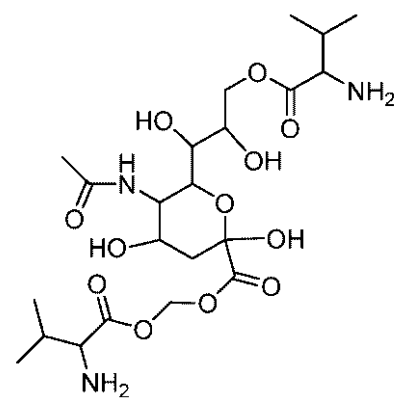
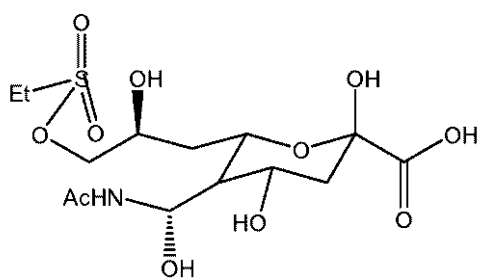
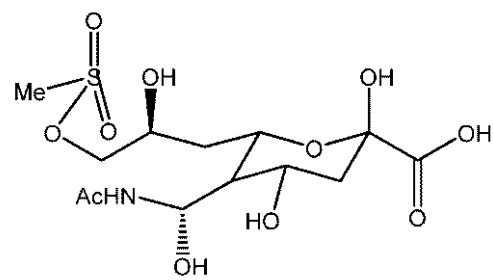


【化 5 3】



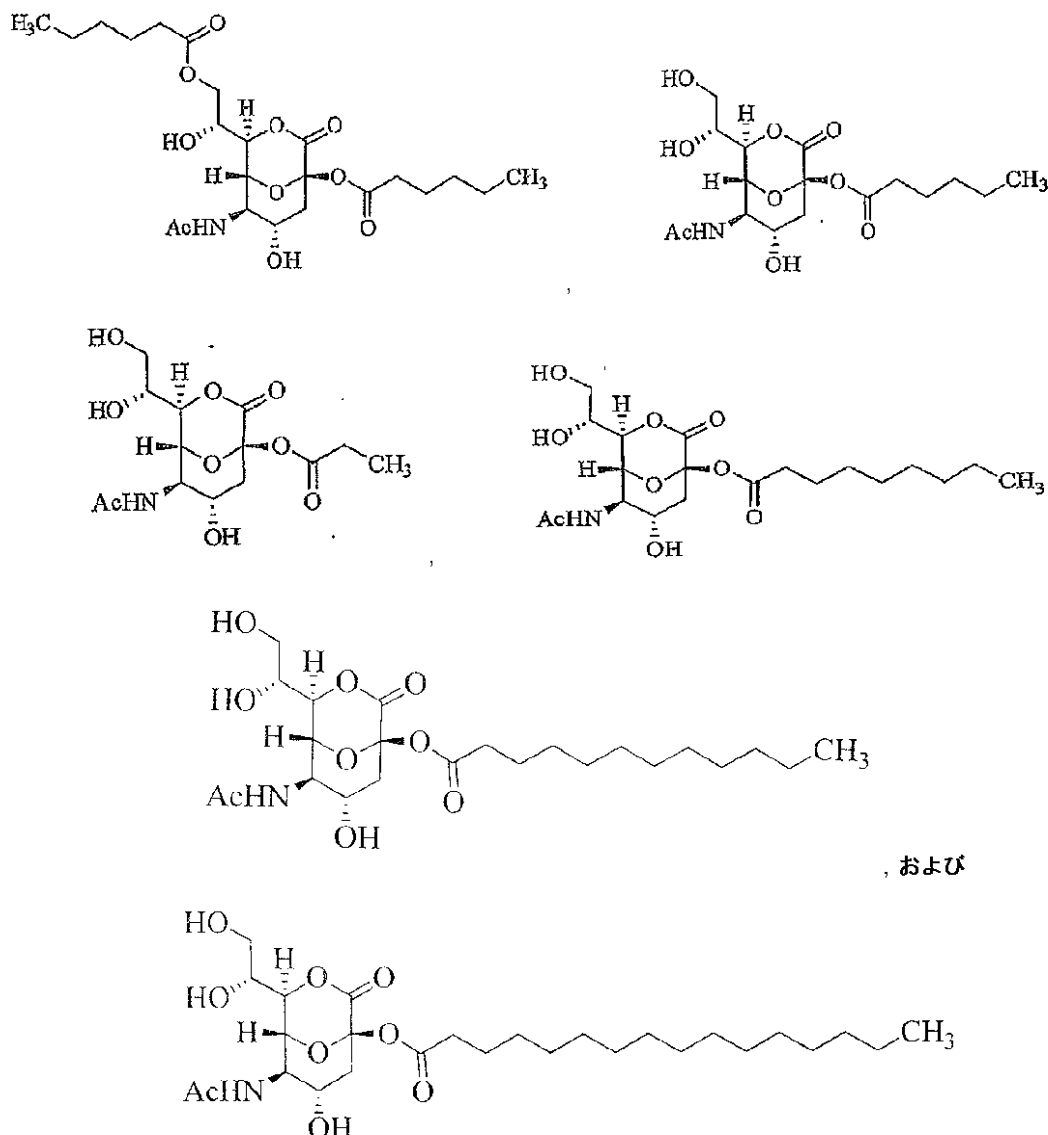


The chemical structure shows a glucose molecule in its cyclic pyranose form. The glucose ring is substituted with four benzoyl groups (C6H5-CO-) at the 2, 4, and 6 positions, and an acetyl group (CH3CO-) at the 3 position. The stereochemistry is as follows: the benzoyl group at C2 is in the alpha position (pointing down), the acetyl group at C3 is in the beta position (pointing up), the benzoyl group at C4 is in the alpha position (pointing down), and the benzoyl group at C6 is in the alpha position (pointing down). The hydroxyl group at C5 is in the beta position (pointing up).





## 【化 5 5 A】



から成る群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物、および薬学的に許容され得る担体を含有する薬学的組成物であって、必要に応じて、該薬学的組成物は、(i) 該化合物の放出が約 4 時間以上にわたるような、または (ii) 該化合物からの薬理作用が該組成物の投与の際に約 4 時間以上持続するような、または (iii) 該組成物が、投与の際、治療有効量の該化合物を約 4 時間以上提供するような、薬学的組成物。

## 【請求項 18】

前記薬学的組成物が、

(i) 前記化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物；および 1 つまたはそれより多い放出速度制御ポリマーを含むマトリックスを有し、必要に応じて、該マトリックスがコアまたはコアを覆う層の形態である、あるいは

(ii) 前記化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含むブル層、および浸透圧プッシュ層の上に配置された放出速度制御膜を有し、該放出速度制御膜が該ブル層に直接隣接した開口部を有し、そして必要に応じて、該ブル層が放出速度制御ポリマーをさらに含む、あるいは

(iii) 1 つまたはそれより多い粒子を有し、ならびに各々の該粒子が、前記化合物

、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含む活性コア、および該コア上に配置された放出速度制御ポリマーを含有する、あるいは

( i v ) 1つまたはそれより多い粒子を有し、ならびに各々の該粒子が、不活性コア；該不活性コア上に配置された、前記化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含む活性層、および該活性層上に配置された放出速度制御ポリマーを含有する

、  
請求項 1 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 9】

処置の方法において使用するための、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含む組成物、あるいは請求項 1 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 0】

シアル酸欠乏症を、患者において処置する方法において使用するための、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含む組成物、あるいは請求項 1 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 1】

前記シアル酸欠乏症が、シアル酸欠乏症に関連するミオパチーである、請求項 2 0 に記載の使用するための組成物または薬学的組成物。

【請求項 2 2】

シアル酸欠乏症に関連する前記ミオパチーが、遺伝性封入体ミオパチー（H I B M）、Nonakaミオパチー、および／または縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（D M R V）である、請求項 2 1 に記載の使用するための組成物または薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

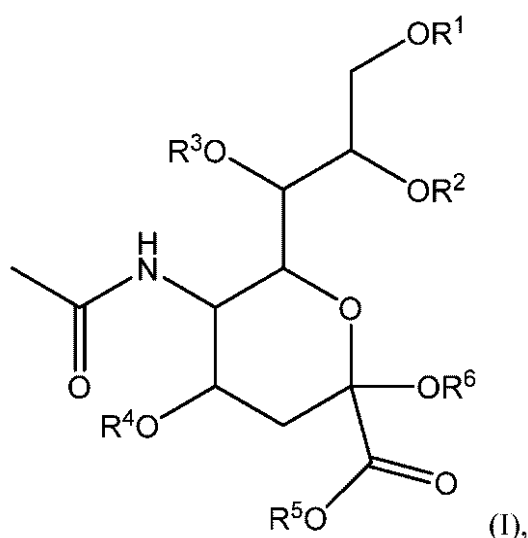
【0 0 0 7】

本発明は、例えば、以下を提供する：

( 項目 1 )

構造式 ( I )：

【化 3 7】

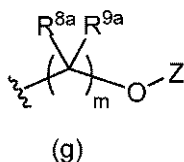
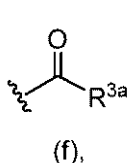
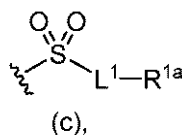
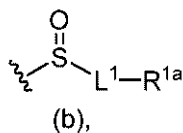
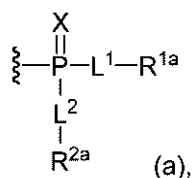


を有する化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物であって、式中、  
R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>6</sup>は、独立して水素または構造式 ( a )、( b )、( c )、



( d )、( e )、( f ) および ( g ) :

【化 3 8】



から選択される部分であり；

$\text{R}^{1^*}$  は、構造式 ( a )、( b )、( c )、( f ) および ( g ) から選択される部分またはヌクレオシドリン酸部分であり；

X は酸素または硫黄であり；

$\text{L}^1$  および  $\text{L}^2$  は、各々独立して共有結合、- O - または -  $\text{NR}^{10a}$  - であり；

$\text{R}^{10a}$  は、水素または置換されていてもよいアルキルであり；

$\text{R}^{1a}$  および  $\text{R}^{2a}$  は、各々独立して水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいヘテロアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいカルボシクリル、置換されていてもよいヘテロシクリル、-  $\text{X}^a$  - C ( O ) - O -  $\text{R}^{11a}$  または -  $\text{X}^a$  - O - C ( O ) - O -  $\text{R}^{11a}$  であり；

$\text{X}^a$  は、置換されていてもよいアルキレンであり；

各々の  $\text{R}^{11a}$  は、独立して水素、置換されていてもよいアルキル、または置換されていてもよいヘテロアルキルであり；

$\text{R}^{3a}$  は、置換されていてもよいアルキルであるか；あるいは  $\text{R}^{3a}$  は、それが結合しているカルボキシル部分と共に、モノペプチジル基またはジペプチジル基を形成し；

各々の  $\text{R}^{8a}$  および  $\text{R}^{9a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであり；

m は 1 または 2 であり；

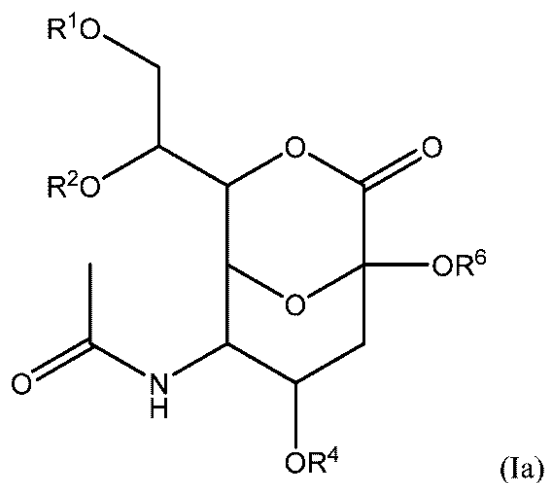
Z は、水素、低級アルキル、アミド基、ラクタム基、エステル基、ラクトン基、尿素基、環状尿素基、カーボネート基、環状カーボネート基、カルバメート基、環状カルバメート基、または ( a )、( b )、( c ) および ( f ) から選択される部分であり；

$\text{R}^{5^*}$  は、水素、 $\text{G}^+$ 、置換されていてもよいアルキル、または ( a )、( b )、( c )、( f ) および ( g ) から選択される部分であり；ならびに

$\text{G}^+$  は、荷電有機アミン部分であるか；あるいは、

$\text{OR}^3$  および  $\text{OR}^6$  は、一緒になって式 ( I a ) :

【化 3 9】



によって表されるラクトン構造を形成し；

ただし、

( a )  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^6$  の少なくとも 1 つは H ではなく；ならびに

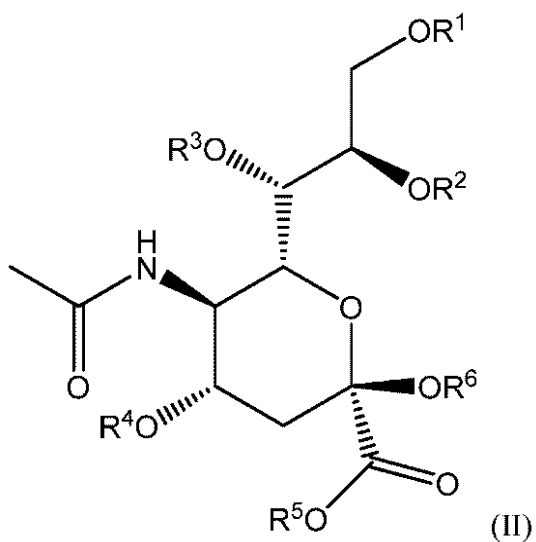
( b )  $R^3$  は、( 1 )  $OR^3$  および  $OR^6$  が一緒になって式 ( I a ) のラクトン構造を形成しない限り、または ( 2 )  $R^5$  が ( f ) でない限り、置換されていてもよいアルキルではない、

化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 )

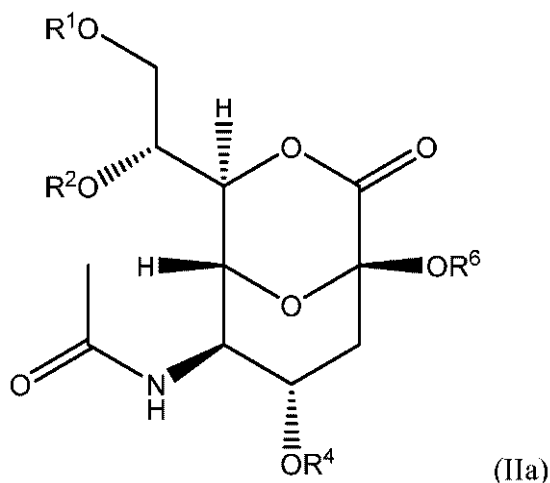
構造式 ( I ) が構造式 ( I I )：

【化 4 0】



によって表され、および構造式 ( I I ) が構造式 ( I I a )：

## 【化 4 1】



によって表され、ここで式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^6$  は項目 1 と同じと規定される、項目 1 に記載の化合物。

## (項目 3)

$R^5$  が、水素、 $Y^+$ 、置換されていてもよいアルキル、または構造式 (g) である、項目 1 または 2 に記載の化合物。

## (項目 4)

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  の少なくとも 1 つが水素である、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 5)

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  の少なくとも 2 つが水素である、項目 4 に記載の化合物。

## (項目 6)

$R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  が水素である、項目 5 に記載の化合物。

## (項目 7)

$R^6$  が水素である、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 8)

$m$  が 1 であり；

$R^{8a}$  が水素であり；および

$R^{9a}$  が水素または低級アルキルである、

項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 9)

$R^1$  が、構造式 (a)、(b)、(c) および (f) から選択されるか；またはヌクレオシドリン酸部分であり；ならびに

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^6$  が水素である、

項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 10)

$R^1$  が、構造式 (a)、(b)、(c) および (f) から選択されるか；またはヌクレオシドリン酸部分であり；

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^6$  が水素であり；

$R^5$  が、置換されていてもよいアルキルまたは構造式 (g) である、

項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 11)

$R^1$  が構造式 (a) であり；ならびに  $L^1$  および  $L^2$  の少なくとも 1 つが -O- である、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 12)

$R^5$  が水素または構造式 (g) である、項目 11 に記載の化合物。

( 項目 1 3 )

Z が水素、低級アルキル、または構造式 ( a ) である、項目 1 2 に記載の化合物。

( 項目 1 4 )

L<sup>1</sup> および L<sup>2</sup> が - O - である、項目 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 5 )

R<sup>1 a</sup> および R<sup>2 a</sup> が、独立して水素、置換されていてもよい低級アルキル、または置換されていてもよいアリールである、項目 1 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 6 )

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> および R<sup>6</sup> が水素である、項目 1 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 7 )

R<sup>1</sup> が構造式 ( a ) であり；

X が酸素または硫黄であり；

L<sup>1</sup> および L<sup>2</sup> が - O - であり；

R<sup>1 a</sup> および R<sup>2 a</sup> が、独立して水素、低級アルキル、またはアリールであり；

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> および R<sup>6</sup> が水素であり；

R<sup>5</sup> が水素または構造式 ( g ) であり；ならびに

Z が水素、低級アルキル、または構造式 ( a ) である、  
項目 1 に記載の化合物。

( 項目 1 8 )

R<sup>1</sup> が構造式 ( b ) または ( c ) であり；および L<sup>1</sup> が - O - である、項目 1 から 8 の  
いずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 9 )

R<sup>5</sup> が水素または構造式 ( g ) である、項目 1 8 に記載の化合物。

( 項目 2 0 )

Z が水素、低級アルキル、または構造式 ( b ) もしくは ( c ) である、項目 1 9 に記載  
の化合物。

( 項目 2 1 )

R<sup>1 a</sup> が水素、置換されていてもよい低級アルキル、または置換されていてもよいアリ  
ールである、項目 1 8 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 2 2 )

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> および R<sup>6</sup> が水素である、項目 1 8 から 2 1 のいずれか一項に記載の  
化合物。

( 項目 2 3 )

R<sup>1</sup> が構造式 ( b ) または ( c ) であり；

L<sup>1</sup> が - O - であり；

R<sup>1 a</sup> が水素、低級アルキル、またはアリールであり；

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> および R<sup>6</sup> が水素であり；

R<sup>5</sup> が水素または構造式 ( g ) であり；ならびに

Z が水素、低級アルキル、または構造式 ( b ) もしくは ( c ) である、  
項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 4 )

R<sup>1</sup> が構造式 ( f ) であり；

R<sup>3 a</sup> が、それが結合しているカルボキシル部分と共に、モノペプチジル基またはジペ  
プチジル基を形成し；

該モノペプチジル基が、天然に存在するアミノ酸または天然に存在しないアミノ酸から  
誘導され、および

該ジペプチジル基が、天然に存在するアミノ酸、天然に存在しないアミノ酸、またはそ  
れらの組合せから誘導される、

項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 25)

前記モノペプチジル基が、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、およびバリンから成る群より選択されるアミノ酸から誘導される、項目 24 に記載の化合物。

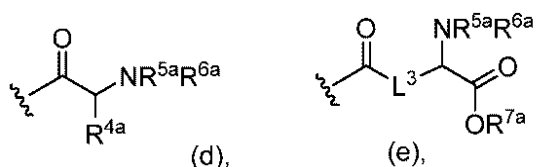
## (項目 26)

前記ジペプチジル基が、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、およびそれらの組合せから成る群より選択されるアミノ酸から誘導される、項目 24 に記載の化合物。

## (項目 27)

$R^1$  が構造式 (f) であり、前記モノペプチジル基が、構造式 (d) または (e) :

## 【化 42】



によって表され、ここで式中、

$R^{4a}$  は、水素、ハロゲン、ニトロ、シアノ、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクリル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいカルボシクリル、OR、 $NR_2$ 、またはSRであり；

各々のR、 $R^{7a}$ 、 $R^{5a}$  および  $R^{6a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであるか；あるいは、 $R^{4a}$  と  $NR^{5a}R^{6a}$  は、それらが結合している炭素原子と共に、または  $R^{5a}$  と  $R^{6a}$  は、それらが結合している窒素原子と共に、酸素、窒素および硫黄から選択される1つまたはそれより多い付加的なヘテロ原子を含んでもよい、置換されていてもよい4～7員アザ環を形成し；

$L^3$  は置換されていてもよいアルキレンである、  
項目 24 に記載の化合物。

## (項目 28)

$R^1$  が構造式 (d) または (e) であり；

$R^{4a}$  が、水素、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいヘテロアルキル、OR、 $NR_2$ 、またはSRであり；

R、 $R^{7a}$ 、 $R^{5a}$  および  $R^{6a}$  が、独立して水素または低級アルキルであり；

$L^3$  が置換されていてもよいC1 - C6アルキレンであり；ならびに

上記の選択的な置換基が、ハロゲン、ニトロ、シアノ、ヒドロキシル、アルコキシ、アミノ、N - アルキルアミノ、N、N - ジアルキルアミノ、=O、アシル、カルボキシル、カルボキシルエステル、アミド、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロシクリル、置換されていてもよいヘテロアリール、および置換されていてもよいカルボシクリルから成る群より選択される、

項目 24 に記載の化合物。

## (項目 29)

$R^5$  が水素または構造式 (g) である、項目 28 に記載の化合物。

## (項目 30)

Z が水素、低級アルキル、または構造式 (d) もしくは (e) である、項目 29 に記載の化合物。

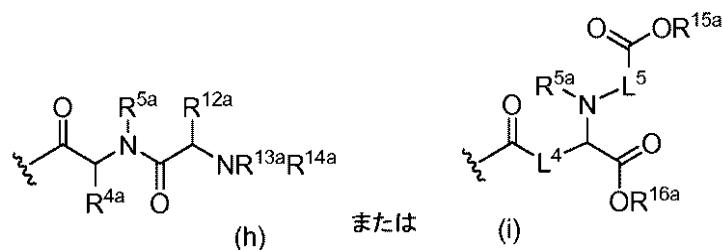
(項目 3 1)

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^6$  が水素である、項目 2 8 から 3 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 2)

$R^1$  が構造式 (f) であり、前記ジペプチジル基が、構造式 (h) または (i) :

【化 4 3】



によって表され、ここで式中、

$R^{4a}$  および  $R^{5a}$  は項目 2 4 と同じと定義され；

$R^{12a}$  は、水素、ハロゲン、ニトロ、シアノ、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクリル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいカルボシクリル、 $=O$ 、 $OR$ 、 $NR_2$ 、または  $SR$  であり；

$R^{13a}$  および  $R^{14a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであるか；あるいは、 $R^{12a}$  と  $NR^{13a}R^{14a}$  は、それらが結合している炭素原子と共に、または  $R^{13a}$  と  $R^{14a}$  は、それらが結合している窒素原子と共に、酸素、窒素および硫黄から選択される 1 つまたはそれより多い付加的なヘテロ原子を含んでもよい、置換されていてもよい 4 ~ 7 員アザ環を形成し；

$R^{15a}$  および  $R^{16a}$  は、独立して水素または置換されていてもよいアルキルであり；ならびに

$L^4$  および  $L^5$  は、独立して置換されていてもよいアルキレンである、  
項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 3 3)

$R^5$  が水素または構造式 (g) である、項目 3 2 に記載の化合物。

(項目 3 4)

Z が水素、低級アルキル、または構造式 (f) である、項目 3 3 に記載の化合物。

(項目 3 5)

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^6$  が水素である、項目 3 2 から 3 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 6)

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^6$  が水素であり；

$R^5$  が  $G^+$  である、

項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 7)

G が、コリン、ジオラミン、ジエチルアミン、t - ブチルアミンおよびエタノールアミンから成る群より選択される、項目 3 6 に記載の化合物。

(項目 3 8)

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^6$  が水素であり；

$R^5$  が、置換されていてもよいアルキルまたは構造式 (g) である、  
項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 9)

$R^5$  が低級アルキルまたは構造式 (g) であり；

m が 1 であり；

$R^{8a}$  が水素であり；

$R^{9a}$  が水素または低級アルキルであり；および

Z が、アミド基、ラクタム基、エステル基、ラクトン基、尿素基、環状尿素基、カーボネート基、環状カーボネート基、カルバメート基、または環状カルバメート基である、  
項目 38 に記載の化合物。

(項目 40)

$R^1$  がヌクレオシドリン酸部分であり；ならびに

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^6$  が水素である、

項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

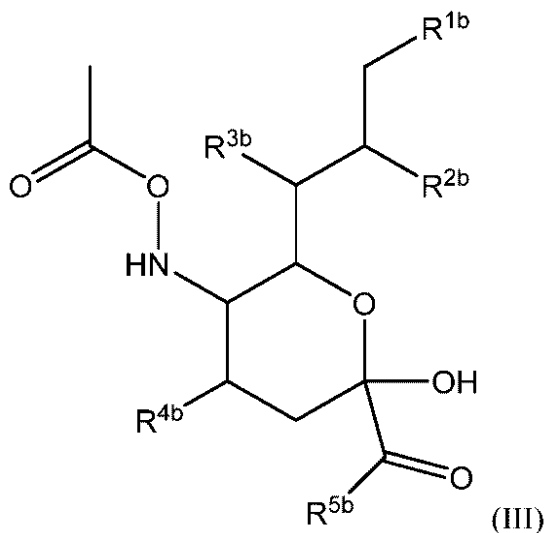
(項目 41)

前記ヌクレオシドリン酸部分が、アデノシンーリン酸 (AMP) 部分またはアデノシン三リン酸 (ATP) 部分である、項目 40 に記載の化合物。

(項目 42)

構造式 (III)：

【化 44】



を有する化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物であって、ここで  
式中、

$R^{1b}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{4b}$  および  $R^{5b}$  は、独立して OH、 $-O-C(O)-Y$ 、  
または  $-O-(CH(R^b))_n-O-C(O)-Y$  であり；ただし、 $R^{1b}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{3b}$  および  $R^{4b}$  ならびに  $R^{5b}$  の少なくとも 1 つは OH ではなく；

n は 1 または 2 であり；

$R^b$  は水素または低級アルキルであり；

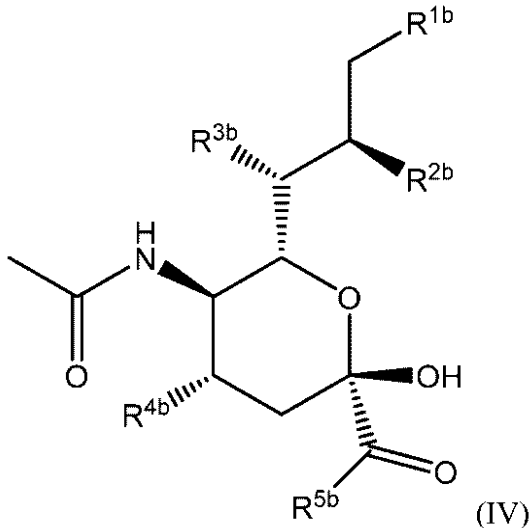
各々の  $-O-C(O)-Y$  は、独立してペプチジル部分であり；ならびに

式 (III) 中の 1 つまたはそれより多い  $-O-C(O)-Y$  の存在は、ペプチド輸送  
体 1 (Pept1) による式 (III) の化合物の取込みを、 $R^{1b}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{3b}$ 、  
 $R^{4b}$  および  $R^{5b}$  が OH である式 (III) の化合物の取込みと比較して増大させる、  
化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

(項目 43)

構造式 (III) が、構造式 (IV)：

## 【化 4 5】



によって表され、ここで式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  は項目 4 2 と同じと規定される、項目 4 2 に記載の化合物。

(項目 4 4)

$R^{2b}$ 、 $R^{3b}$  および  $R^{4b}$  が OH である、項目 4 2 または 4 3 に記載の化合物。

(項目 4 5)

$R^{1b}$  が  $-O-C(O)-Y$  であり、および  $R^{5b}$  が OH である、項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 6)

$R^{1b}$  が  $-O-C(O)-Y$  であり、および  $R^{5b}$  が  $-O-(CHR^b)_n-O-C(O)-Y$  である、項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 7)

前記ペプチジル部分が、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシンおよびバリンから成る群より選択されるアミノ酸から誘導されるモノペプチジル部分である、項目 4 2 から 4 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 8)

前記ペプチジル部分が、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、およびそれらの組合せから成る群より選択される任意の 2 つのアミノ酸から誘導されるジペプチジル部分である、項目 4 2 から 4 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 9)

$n$  が 1 であり；および  $R^b$  が水素である、項目 4 2 から 4 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 5 0)

前記モノペプチジル部分が、アスパラギン酸、リシン、プロリンおよびバリンから成る群より選択されるアミノ酸から誘導される、項目 4 7 に記載の化合物。

(項目 5 1)

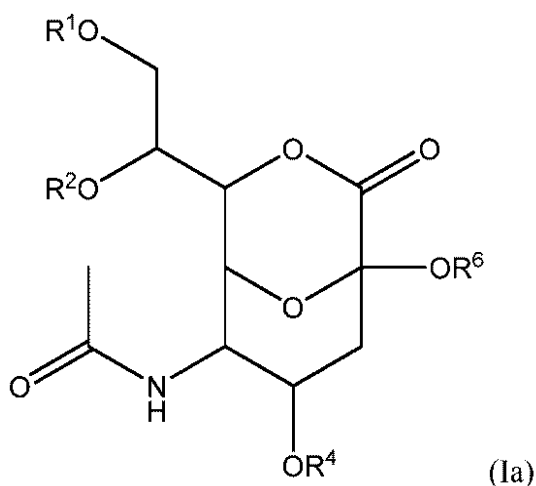
前記ジペプチジル部分が、(1) アスパラギン酸とアラニン、または (2) グルタミン酸とアラニンから誘導される、項目 4 8 に記載の化合物。

(項目 5 2)



構造式 ( I a ) :

【化 4 6】



によって表され、ここで式中、

$R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は水素であり；ならびに

$R^6$  は構造式 ( d )、( e ) または ( f ) である、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 5 3 )

$R^6$  が構造式 ( f ) であり；および  $R^{3a}$  が C 1 - C 1 2 アルキルである、項目 5 2 に記載の化合物。

( 項目 5 4 )

$R^6$  が構造式 ( f ) であり；および  $R^{3a}$  が、それが結合しているカルボキシル部分と共に、モノペプチジル基またはジペプチジル基を形成する、項目 5 2 に記載の化合物。

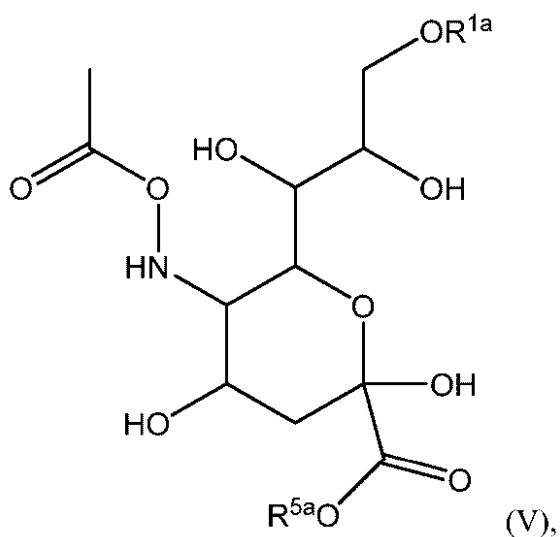
( 項目 5 5 )

前記モノペプチジル基または前記ジペプチジル基が、天然に存在するアミノ酸、天然に存在しないアミノ酸、またはそれらの組合せから誘導される、項目 5 4 に記載の化合物。

( 項目 5 6 )

構造式 ( V ) :

【化 4 7】



によって表され、ここで式中、

$R^{1a}$  は構造式 ( f ) であり、および  $R^{3a}$  は、それが結合しているカルボキシル部分と共に、モノペプチジル基またはジペプチジル基を形成し；ならびに

R<sup>5a</sup> は構造式 (f) であり、および R<sup>3a</sup> は置換されていてもよいアルキルである、  
項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

(項目 57)

R<sup>3a</sup> が、それが結合しているカルボキシル部分と共に、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシンおよびバリンから成る群より選択されるアミノ酸から誘導されるモノペプチジル基を形成する、項目 56 に記載の化合物。

(項目 58)

前記モノペプチジル基が、アスパラギン酸、リシン、プロリンおよびバリンから成る群より選択されるアミノ酸から誘導される、項目 57 に記載の化合物。

(項目 59)

R<sup>3a</sup> が、それが結合しているカルボキシル部分と共に、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、およびそれらの組合せから成る群より選択される任意の 2 つのアミノ酸から誘導されるジペプチジル基を形成する、項目 56 に記載の化合物。

(項目 60)

前記ジペプチジル基が、(1) アスパラギン酸とアラニン、または (2) グルタミン酸とアラニンから選択される 2 つのアミノ酸から誘導される、項目 57 に記載の化合物。

(項目 61)

R<sup>3a</sup> が非置換 C1 - C6 アルキルである、項目 57 から 60 のいずれか一項に記載の化合物。

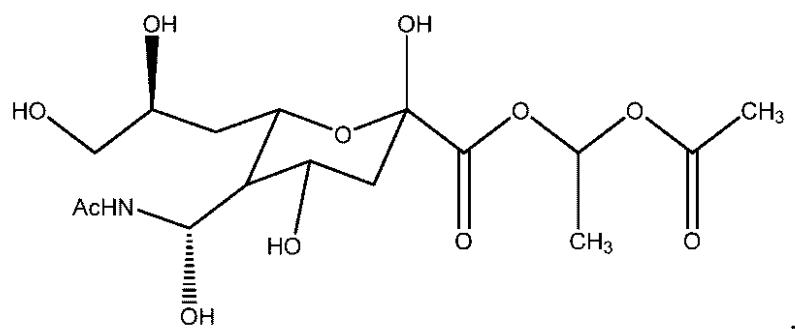
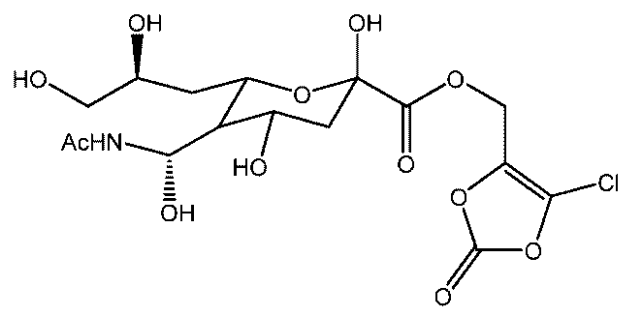
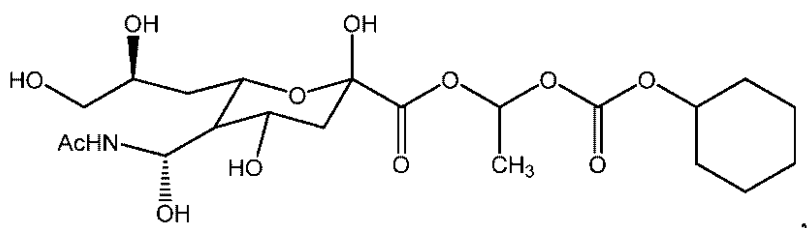
(項目 62)

R<sup>3a</sup> が、アルコキシ、ヒドロキシル、アミノ、N-アルキルアミノ、N-ジアルキルアミノ、ハロ、ニトロ、シアノ、-C(O)-R'、-C(O)-NH<sub>2</sub>、-C(O)-NHR'、-C(O)-NR'R'、-C(O)-OH、-C(O)-OR' から選択される 1 つまたはそれより多い基で置換された C1 - C6 アルキルであるか；または 2 つの置換基が、それらが結合している原子と共に、置換されていてもよいカルボシクリルまたは窒素、酸素および硫黄から選択される 1 つまたはそれより多いヘテロ原子を含むヘテロシクリルを形成し；ここで各々の R' が、独立して置換されていてもよいアルキルである、項目 57 から 60 のいずれか一項に記載の化合物。

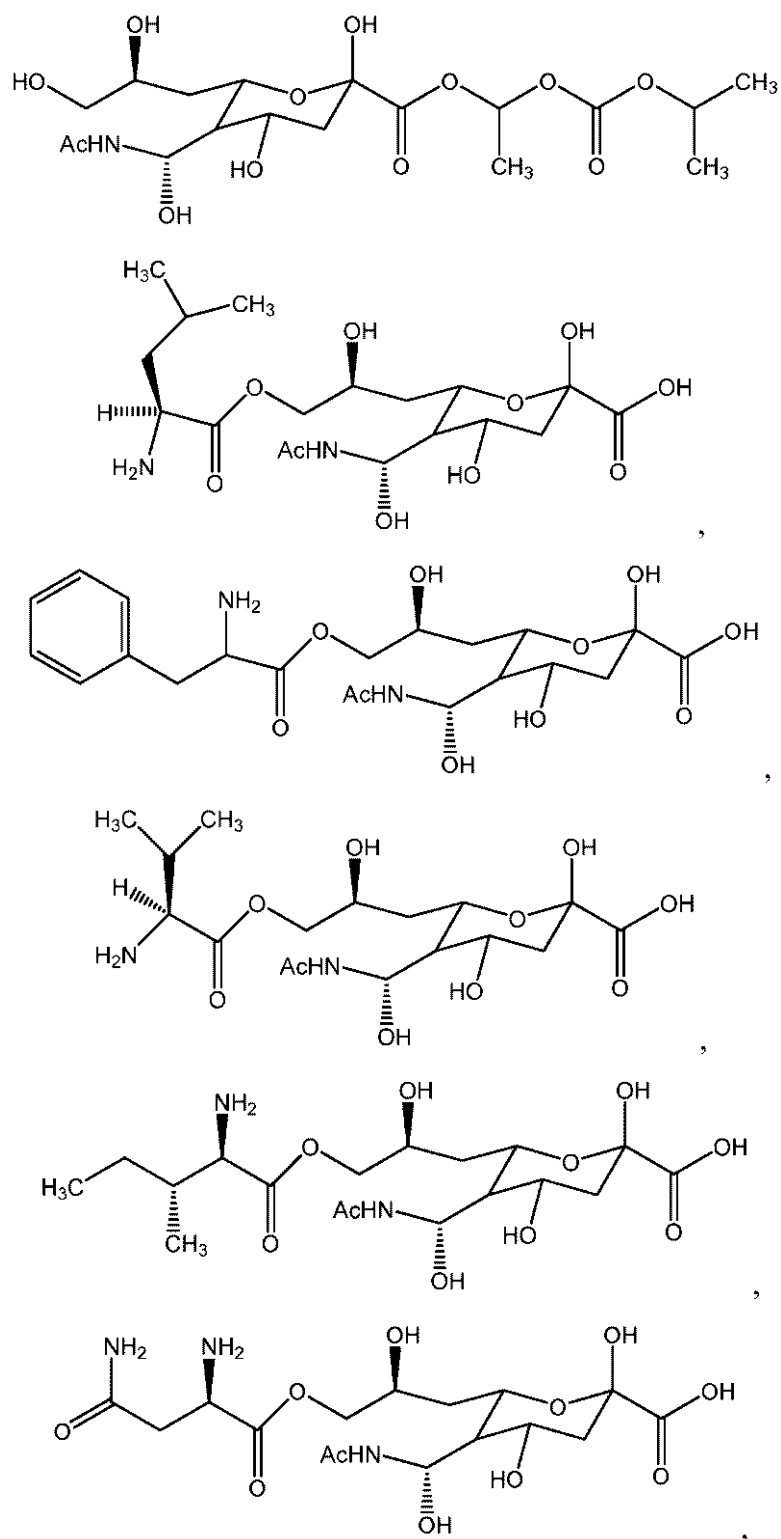
(項目 63)

以下：

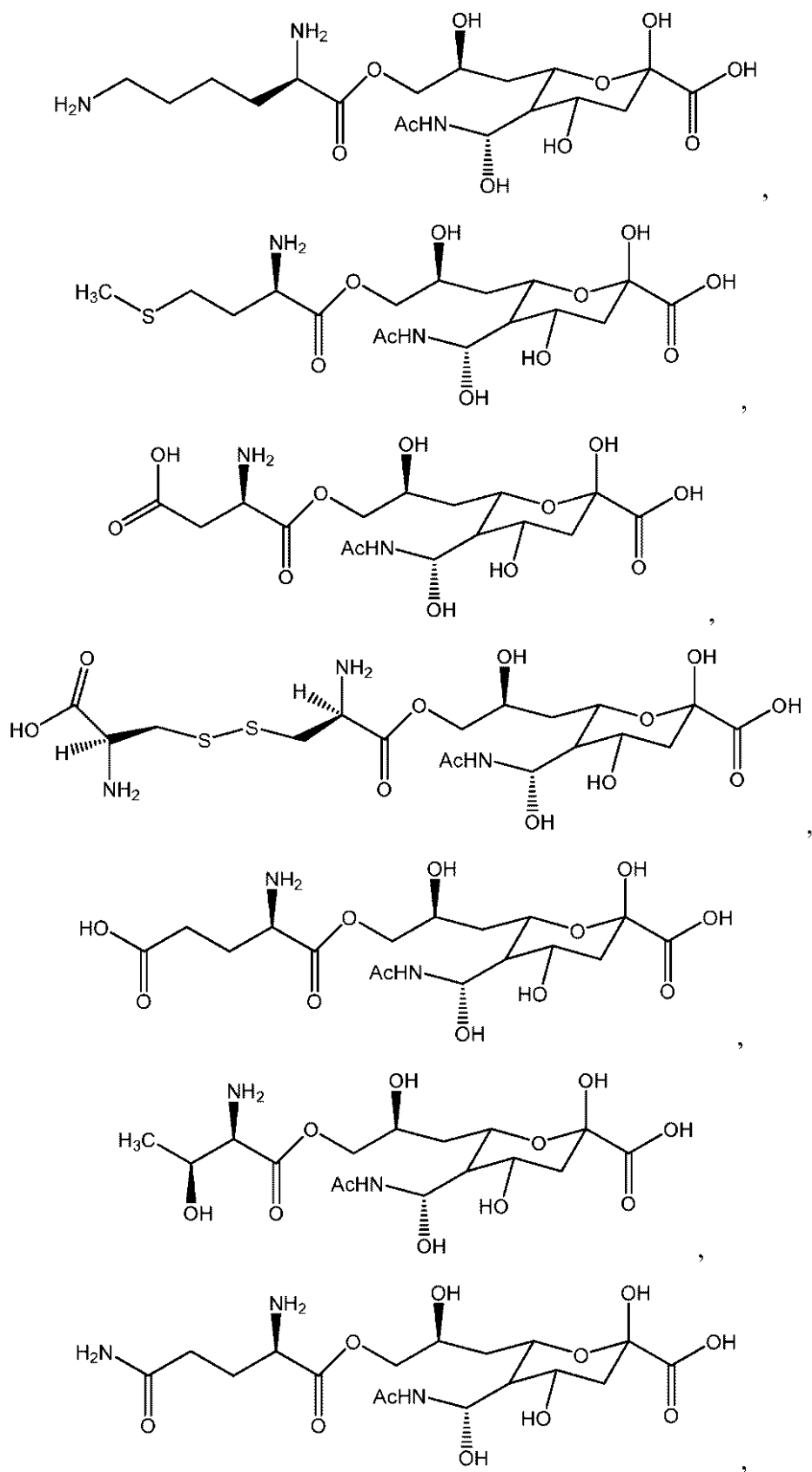
【化 4 8】



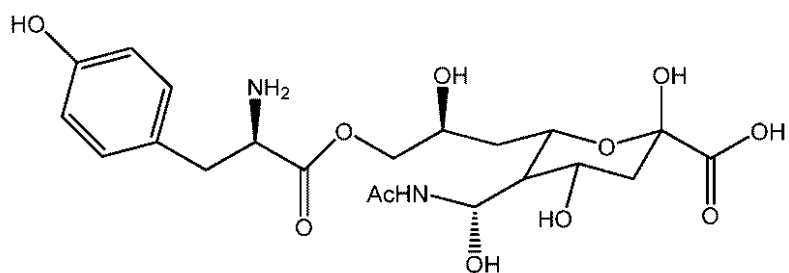
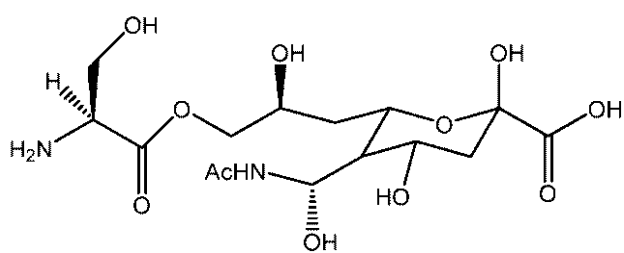
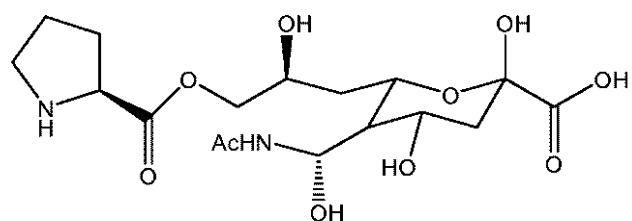
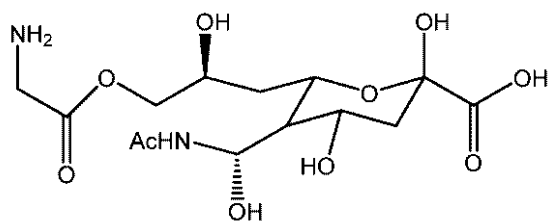
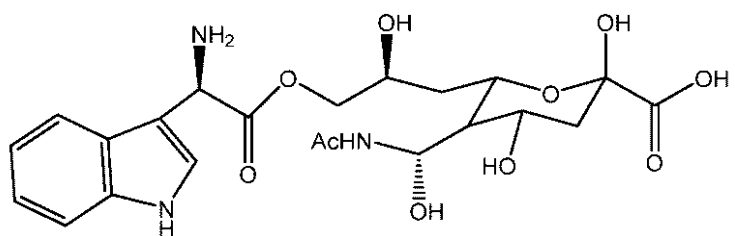
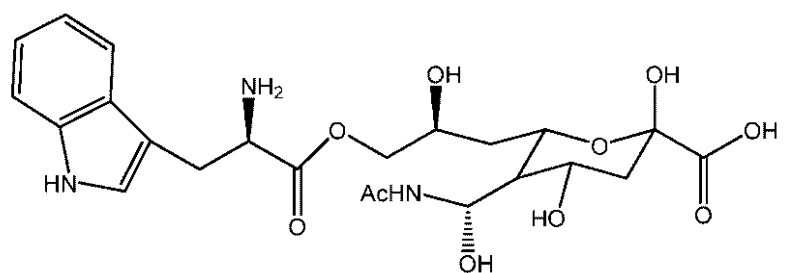
## 【化 4 9】



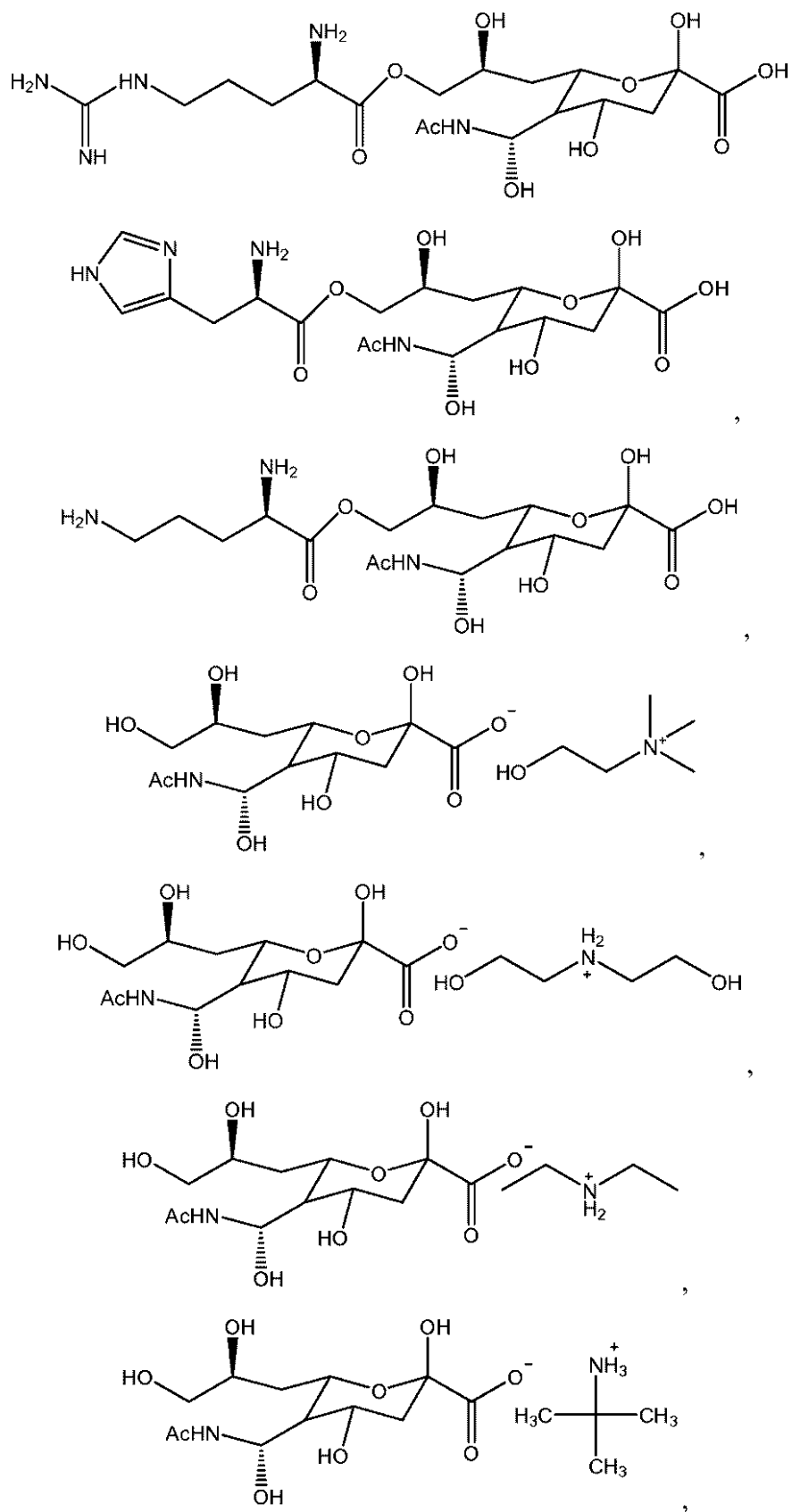
【化 5 0】



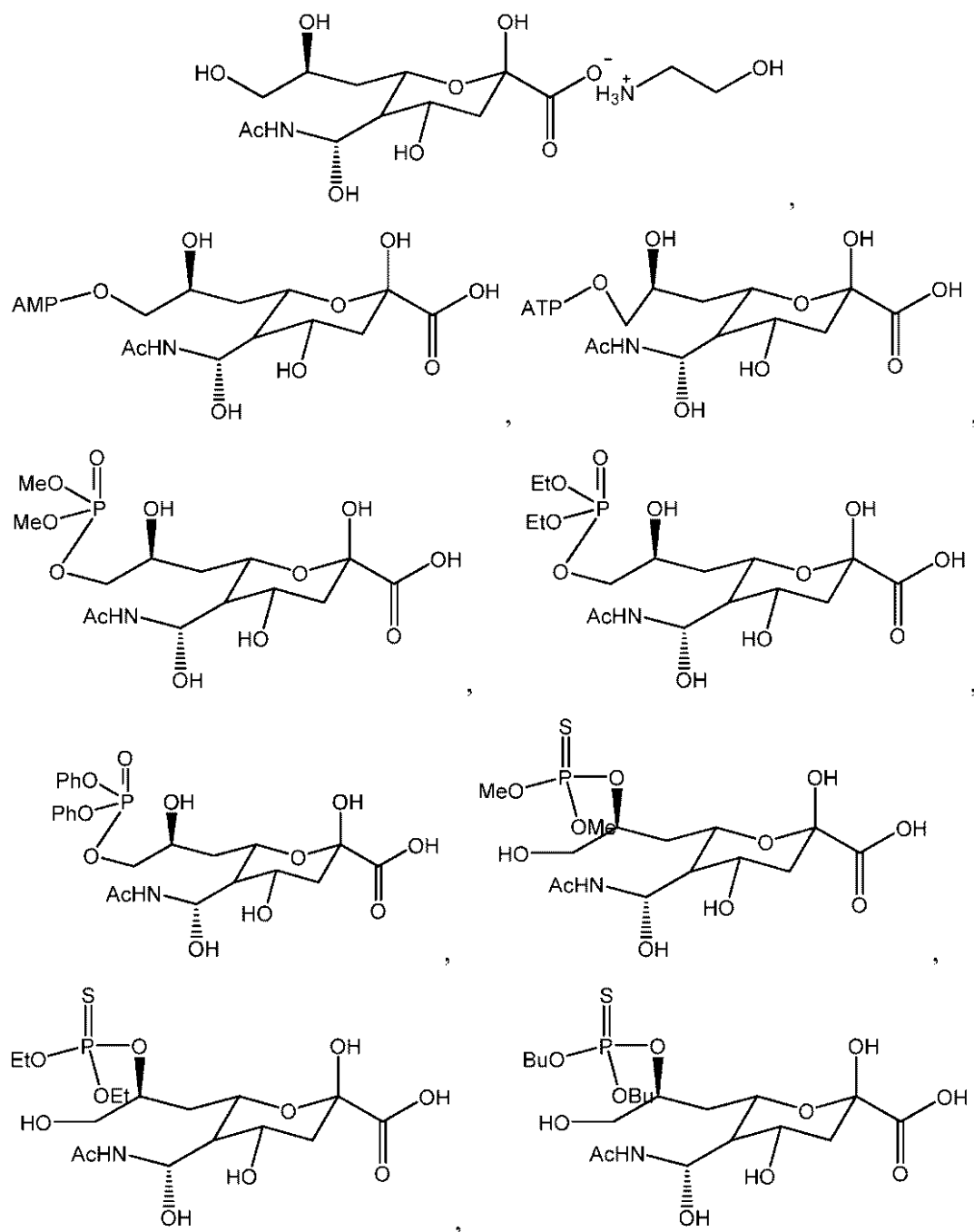
【化 5 1】



【化 5 2】

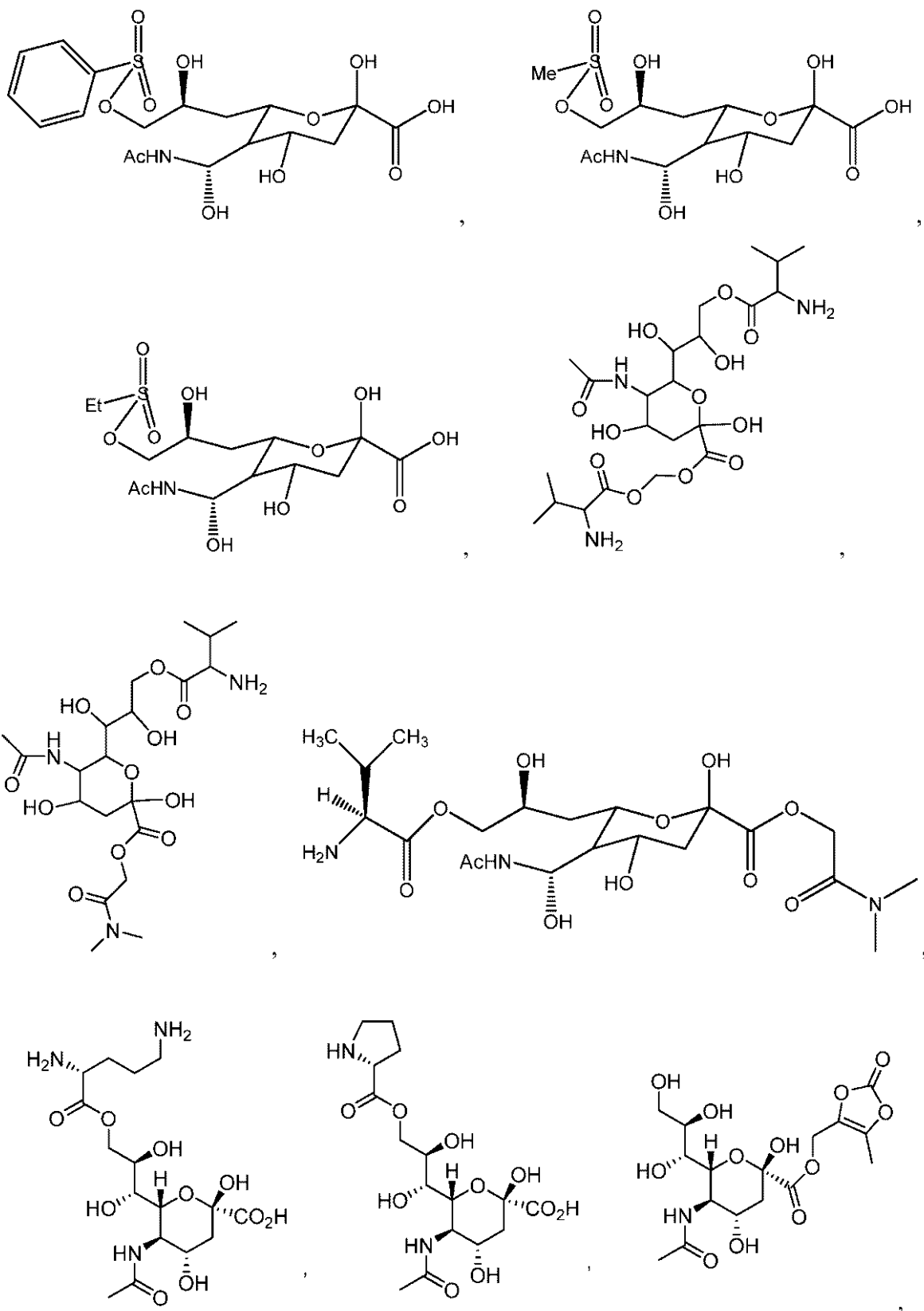


【化 5 3】

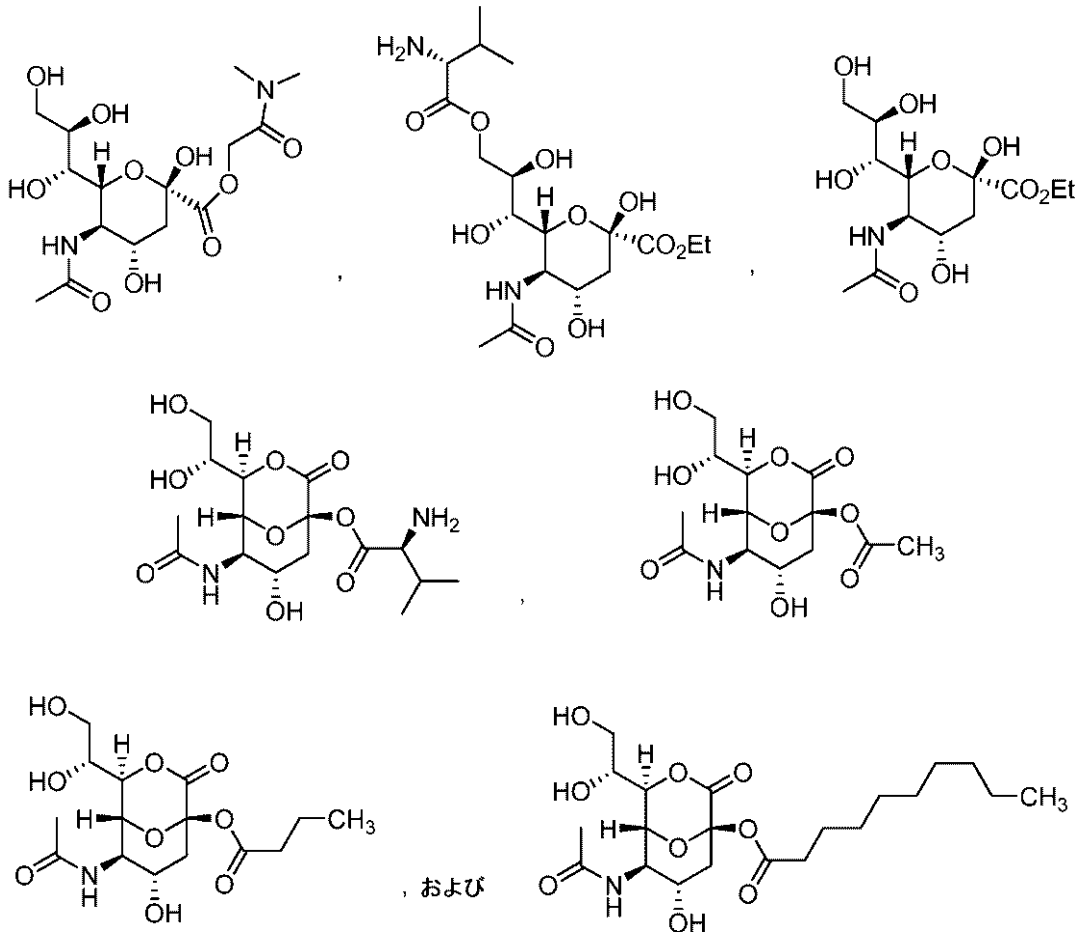




【化 5 4】



## 【化 5 5】



から成る群より選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6 4)

項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物、および薬学的に許容され得る担体を含有する薬学的組成物。

(項目 6 5)

項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含有し、該化合物の放出が約 4 時間以上にわたる、持続放出性薬学的組成物。

(項目 6 6)

項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含有する持続放出性薬学的組成物であって、該化合物からの薬理作用が該組成物の投与の際に約 4 時間以上持続する、持続放出性薬学的組成物。

(項目 6 7)

項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含有する持続放出性薬学的組成物であって、該組成物が、投与の際、治療有効量の該化合物を約 4 時間以上提供する、持続放出性薬学的組成物。

(項目 6 8)

項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物；および

1 つまたはそれより多い放出速度制御ポリマー

を含むマトリックスを含有する、項目 6 3 から 6 7 のいずれか一項に記載の持続放出性薬学的組成物。

( 項目 6 9 )

前記マトリックスがコアまたはコアを覆う層の形態である、項目 6 8 に記載の持続放出性薬学的組成物。

( 項目 7 0 )

項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含むプル層、および

浸透圧ブッシュ層；

の上に配置された放出速度制御膜を含有し、該放出速度制御膜が該プル層に直接隣接した開口部を有する、項目 6 3 から 6 7 のいずれか一項に記載の持続放出性薬学的組成物。

( 項目 7 1 )

前記プル層が放出速度制御ポリマーをさらに含む、項目 6 8 に記載の持続放出性薬学的組成物。

( 項目 7 2 )

1 つまたはそれより多い粒子を含有し、ならびに各々の該粒子が、

項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含む活性コア、および

該コア上に配置された放出速度制御ポリマー

を含有する、項目 6 3 から 6 7 のいずれか一項に記載の持続放出性薬学的組成物。

( 項目 7 3 )

1 つまたはそれより多い粒子を含有し、ならびに各々の該粒子が、

不活性コア；

該不活性コア上に配置された項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含む活性層、および

該活性層上に配置された放出速度制御ポリマー

を含有する、項目 6 3 から 6 7 のいずれか一項に記載の持続放出性薬学的組成物。

( 項目 7 4 )

シアル酸欠乏症を、その処置を必要とする患者において処置するための方法であって、有効量の項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を投与することを含む、方法。

( 項目 7 5 )

シアル酸欠乏症を、その処置を必要とする患者において処置するための方法であって、項目 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を投与することを含み、投与の際、該化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物が、約 4 時間から約 2 4 時間にわたって治療有効量のシアル酸を連続的に提供する、方法。

( 項目 7 6 )

前記シアル酸欠乏症が、シアル酸欠乏症に関連するミオパチーである、項目 7 4 または 7 5 に記載の方法。

( 項目 7 7 )

シアル酸欠乏症に関連する前記ミオパチーが、遺伝性封入体ミオパチー（H I B M）、Nonaka ミオパチー、および / または縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（D M R V）である、項目 7 6 に記載の方法。

本発明は、任意のシアル酸欠乏障害を処置するために有用な新規シアル酸類似体ならびに本化合物およびその薬学的組成物または製剤を利用してシアル酸欠乏症を処置および予防する方法を提供する。