

【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16年11月11日(2004.11.11)

【公表番号】特表2000-504720(P2000-504720A)

【公表日】平成12年4月18日(2000.4.18)

【出願番号】特願平9-529279

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 473/18

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 31/18

A 6 1 K 31/52

A 6 1 K 31/522

C 0 7 D 473/32

【F I】

C 0 7 D 473/18

A 6 1 K 31/00 6 3 1 P

A 6 1 K 31/00 6 3 1 M

A 6 1 K 31/52

A 6 1 K 31/52 6 0 1

C 0 7 D 473/32

【手続補正書】

【提出日】平成15年12月19日(2003.12.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成15年12月19日

特許庁長官殿



1. 事件の表示

平成09年特許願第529279号

2. 補正をする者

氏名(名称) メディヴィル・アクチボラグ

3. 代理人

住所 〒540-0001
大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル
青山特許事務所
電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名 弁理士 (6214) 青山 葆



4. 補正対象書類名 明細書および請求の範囲

5. 補正対象項目名 明細書および請求の範囲



方 式 査



6. 補正の内容

- (1) 請求の範囲を別紙の通り補正する。
- (2) 明細書第7頁19行にある「 $-C(O)CH(CH_3)_2NH_2$ 」を『 $-C(O)CH(CH(CH_3)_2)NH_2$ 』と補正する。
- (3) 同第16頁21行にある「バリルオキシ」のつぎに『メチル』を挿入する。
- (4) 同第16頁22～23行にある「(R)-2-アミノ-9-[2-(13-...ブチル)プリン]」を『(R)-2-アミノ-9-[4-(13-...ブチル)プリン]』と補正する。
- (5) 同第35頁3行にある「N-メチルピロリジノン」を『N-メチルピロリドン』と補正する。
- (6) 同第35頁下から3行にある「反応させるかまたは」のつぎに以下の文言を追加する。
『不活性溶媒（たとえば、メチレンクロライドまたはトルエンまたは酢酸エチルまたはピリジンまたはメチルト-ブチルエーテルなど）の存在下、』
- (7) 同第35頁最下行にある「メチルト-ブチルエーテル」を『ジメチルアミノピリジンまたはエチルジイソプロピルアミン]』と補正する。
- (8) 同第40頁8行にある「工程(3)」を『工程(c)』と補正する。
- (9) 同第40頁下から4行にある「N-t-BOC-L-バリン」を『ステアリルクロライド]』と補正する。
- (10) 同第43頁14行にある「ビストリフルオロアセチル塩」を『ビストリフルオロ酢酸塩]』と補正する。
- (11) 同第43頁下から6行にある「工程(b)において」のつぎに『ステアリルクロライドの代わりに]』を挿入する。
- (12) 同第45頁2行および第66頁最下行にある「工程2」を『工程(b)』と補正する。
- (13) 同第53頁6行にある「DCU」を『DCC]』と補正する。
- (14) 同第57頁14行にある「mg」を『ミリモル]』と補正する。
- (15) 同第62頁2行にある「実施例20」を『実施例23]』と補正する。
- (16) 同第66頁下から2行にある「実施例21」を『実施例20]』と補正

する。

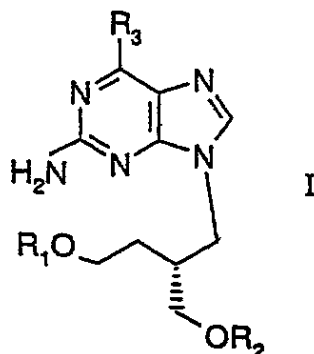
(17) 同第67頁5行にある「工程1」を『工程(a)』と補正する。

以上

(別紙)

請求の範囲

1. 式I



[式中、(a) R_1 が $-C(O)CH(CH(CH_3)_2)NH_2$ または $-C(O)CH(CH(CH_3)CH_2CH_3)NH_2$ であり、 R_2 が $-C(O)C_3\sim C_{21}$ の飽和もしくはモノ不飽和の任意に置換されたアルキルであるか；または

(b) R_1 が $-C(O)C_3\sim C_{21}$ の飽和もしくはモノ不飽和の任意に置換されたアルキルであり、 R_2 が $-C(O)CH(CH(CH_3)_2)NH_2$ または $-C(O)CH(CH(CH_3)CH_2CH_3)NH_2$ であり；

R_3 はOHまたはHであり、 $R_3=O$ である場合に互変異体を含む；

ここで「任意に置換された」は、OH、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルカノイル、アミノ、ハロゲン、シアノ、アジド、オキソ、メルカプト、およびニトロから独立に選ばれた5つまでの同じかまたは異なる置換基で置換されていることを意味する]

の化合物および薬理的に許容しうるその塩。

2. R_1 が $-C(O)CH(CH(CH_3)_2)NH_2$ または $-C(O)CH(CH(CH_3)CH_2CH_3)NH_2$ であり、 R_2 が $-C(O)C_3\sim C_{21}$ の飽和もしくはモノ不飽和の任意に置換されたアルキルであり、「任意に置換された」が前記と同義である、請求項1に記載の化合物。

3. $-C(=O)$ アルキルが $C_9\sim C_{17}$ の飽和アルキルである、請求項1に記載の化合物。

4. R_3 がヒドロキシである請求項1に記載の化合物。

5. (R) - 9 - [2 - (ステアロイルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (ミリストイルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (オレオイルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (ブチリルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (デカノイルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (ドコサノイルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [4 - (L-イソロイシルオキシ) - 2 - (ステアロイルオキシメチル) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (デカノイルオキシメチル) - 4 - (L-イソロイシルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [4 - (L-イソロイシルオキシ) - 2 - (ミリストイルオキシメチル) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (4-アセチルブチリルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - (ドデカノイルオキシメチル) - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 9 - [2 - パルミトイルオキシメチル - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] グアニン、

(R) - 2 - アミノ - 9 - [2 - ステアロイルオキシメチル - 4 - (L-バリルオキシ) ブチル] プリン、

(R) - 9 - [2 - (L-バリルオキシメチル) - 4 - (ステアロイルオキシ) ブチル] グアニン、

または薬理学的に許容しうるその塩

よりなる群れから選ばれる、請求項1に記載の化合物。

6. (R)-9-[2-(ステアロイルオキシメチル)-4-(L-バリルオキシ)ブチル]グアニン。

7. (R)-9-[2-(ステアロイルオキシメチル)-4-(L-バリルオキシ)ブチル]グアニンまたは薬理的に許容しうるその塩。

8. 薬理的に許容しうる担体または希釈剤とともに請求項1に記載の化合物を含んでなる医薬組成物。

9. 薬理的に許容しうる担体または希釈剤とともに請求項5に記載の化合物を含んでなる医薬組成物。

10. 薬理的に許容しうる担体または希釈剤とともに請求項6に記載の化合物を含んでなる医薬組成物。

11. 請求項1に記載の化合物の有効量を含む、ウイルス感染の治療または予防剤。

12. 水痘帯状ヘルペスウイルス、単純ヘルペスウイルス1型および2型、エプスタインバーウイルスまたはヘルペス6型(HHV-6)および8型(HHV-8)を含むヘルペス感染の治療または予防のためのものである請求項11に記載のウイルス感染の治療または予防剤。

13. SIV、HIV-1およびHIV-2を含むレトロウイルス感染の治療または予防のためのものである請求項11に記載のウイルス感染の治療または予防剤。

14. (a) 式Iにおいて R_1 および R_2 がそれぞれ水素である化合物のプリン2位および/または6位を任意にN-保護し、

(b) (i) 任意にN-保護したバリンまたはイソロイシン基、

(ii) 任意に置換した飽和またはモノ不飽和の $C_3 \sim C_{21}COOH$ 誘導体、または

(iii) 位置選択的な保護基

のいずれかで式Iの化合物を側鎖4-ヒドロキシ基にて位置選択的にアシル化し、

(c) (i) 任意にN-保護したバリンまたはイソロイシン基、または

(ii) 任意に置換した飽和またはモノ不飽和の $C_3 \sim C_{21}COOH$ 誘導体

で側鎖2-ヒドロキシメチル基をアシル化し、

(d) R_1 に位置選択的な保護基が存在する場合には、これを

(i) 任意にN-保護したバリンまたはイソロイシン基、または

(ii) 任意に置換した飽和またはモノ不飽和の $C_3 \sim C_{21}$ COOH誘導体
で置換し、ついで

(e) 得られた化合物を必要なら脱保護する

ことからなる、請求項1に記載の化合物の製造方法。