

【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2004-518639(P2004-518639A)

【公表日】平成16年6月24日(2004.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2004-024

【出願番号】特願2002-544012(P2002-544012)

【国際特許分類第7版】

C 07 F 9/09

A 61 K 31/6615

A 61 P 29/00

A 61 P 43/00

C 07 F 9/655

【F I】

C 07 F 9/09 K

C 07 F 9/09 Z

A 61 K 31/6615

A 61 P 29/00

A 61 P 43/00 1 1 1

C 07 F 9/655

【手続補正書】

【提出日】平成16年11月19日(2004.11.19)

【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

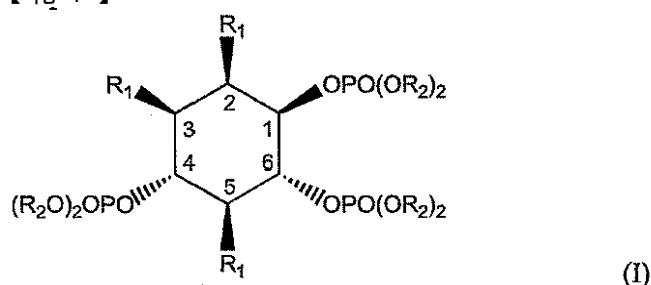
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式の化合物：

【化1】



ならびにそのラセミ化合物、ジアステレオマーおよび薬学的に受容可能な塩であつて、

ここで、それぞれのR₁は、以下：水素、-OH、-C₁-C₂₀の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₂₀の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、-OC(O)C₁-C₂₀の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび-OC₁-C₂₀の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、ならびに-OC₂-C₂₀の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニルからなる群より独立して選択され；

それぞれのR₂は、水素および-C(R₃)(R₃)OC(O)C₁-C₄の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルからなる群より独立して選択され；そして

それぞれのR₃は、水素および-C₁-C₁₂アルキル、両方のR₃が一緒になった5

員環または6員環、フェニル、およびベンジルからなる群より独立して選択され、該R₃は、水素以外である場合、非置換であるかまたは1つ以上のハロゲン、OH、C₁-C₆アルキル、NO₂、-OC₁-C₆アルキル、およびOC(O)C₁-C₆アルキル基で置換される、

化合物。

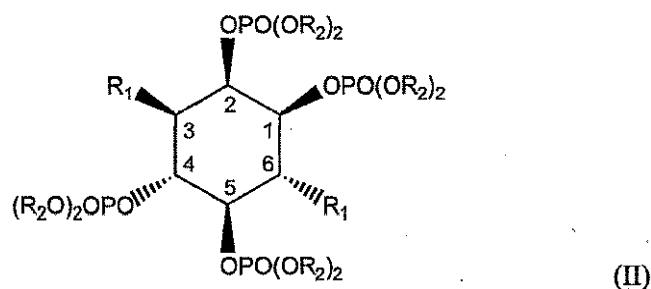
【請求項2】

D-2,3,5-トリ-O-ブチリル-myo-イノシトール1,4,6-トリホスフェートヘキサキス(アセトキシメチル)エステル；D-2,3,5-トリ-O-ブチリル-myo-イノシトール1,4,6-トリホスフェートヘキサキス(プロピオンオキシメチル)エステル、ならびにそのラセミ化合物、ジアステレオマーおよび薬学的に受容可能な塩から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

以下の式の化合物：

【化2】



ならびにそのラセミ化合物、ジアステレオマーおよび薬学的に受容可能な塩であって、

ここで、それぞれのR₁は、水素、-OH、-C₁-C₂₀直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₂₀の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、-OC(O)C₁-C₂₀直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび-OC₁-C₂₀直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、ならびに-OC₂-C₂₀の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニルからなる群より独立して選択され；

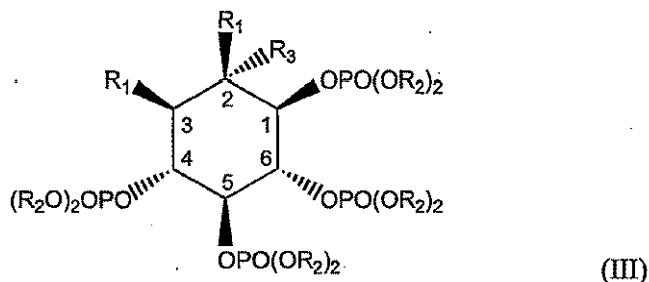
それぞれのR₂は、水素および-C(R₃)(R₃)OC(O)C₁-C₄の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルからなる群より独立して選択され；そして

それぞれのR₃は、水素および-C₁-C₁₂アルキル、両方のR₃が一緒になった5員環または6員環、フェニル、およびベンジルからなる群より独立して選択され、該R₃は、水素以外である場合、非置換であるかまたは1つ以上のハロゲン、OH、C₁-C₆アルキル、NO₂、-OC₁-C₆アルキル、およびOC(O)C₁-C₆アルキル基で置換され、それらのラセミ化合物およびジアステレオマーを含み、但し、式(II)の化合物は、D-3,6-ジ-O-ブチリル-myo-イノシトール1,2,4,5-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステルでも、D-1,4-ジ-O-ブチリル-myo-イノシトール2,3,5,6-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステルでもない、化合物。

【請求項4】

以下の式の化合物：

【化3】



ならびにそのラセミ化合物、ジアステレオマーおよび薬学的に受容可能な塩であって、

ここで、それぞれのR₁は、水素、-O H、-C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₂の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、-O C(O)C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび-O C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-O C₂-C₂の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、ならびに-O P O(O R₂)₂からなる群より独立して選択されるか；または、それぞれのR₁は、一緒にになって環式構造を形成し得；

それぞれのR₂は、水素および-C(R₄)(R₄)O C(O)C₁-C₄の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルからなる群より独立して選択され；そして

それぞれのR₃は、-C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₂の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、-C₁-C₁-X-Yからなる群より独立して選択され、ここで、各Xは、-O-、-S-、-Se-、-CO(O)-、-CS(O)-、-CO(S)-、-OC(O)-、-SC(O)-、OC(S)-、または-NH-からなる群より独立して選択され、そしてここで、Yは、-C₁-C₁の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₁の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、あるいは非置換および置換ベンジル、ならびにフェニルからなる群より独立して選択される、化合物。

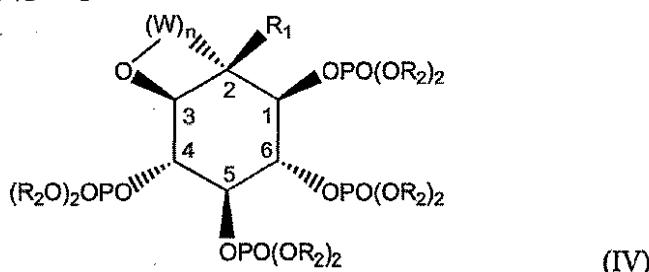
【請求項5】

r a c - (3 a S, 4 R, 5 S, 6 R, 7 S, 7 a S) - 4, 5, 6, 7 - テトラキス[[ビス(アセトキシメトキシ)ホスホリル]オキシ]-2, 2 -ジメチル-3 a -プロピル-ヘキサヒドロベンゾ-(1, 3) -ジオキソール；r a c - (1 S, 2 R, 3 S, 4 R, 5 S, 6 S) - 4, 5, 6, 7 - テトラキス[[ビス(アセトキシメトキシ)ホスホリル]オキシ]-1 - ブチルオキシ-6 - プロポキシ-1 - プロピル-シクロヘキサン；r a c - (1 S, 2 R, 3 S, 4 R, 5 S, 6 S) - 2, 3, 4, 5, 6 - ペンタキス[[ビス(アセトキシメトキシ)ホスホリル]オキシ]-6 - ブチルオキシ-2 - プロピル-シクロヘキサン、ならびにそのラセミ化合物、ジアステレオマーおよび薬学的に受容可能な塩からなる群より選択される、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

以下の式の化合物：

【化4】



ならびにそのラセミ化合物、ジアステレオマーおよび薬学的に受容可能な塩であって、

ここで、それぞれのR₁は、水素、-O H、-C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₂の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、-O C

(O)C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび-O-C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-O-C₂-C₂の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、ならびに-OPO(OR₂)₂からなる群より独立して選択され；

それぞれのR₂は、水素および-C(R₃)(R₃)OC(O)C₁-C₄の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルからなる群より独立して選択され；そして

それぞれのR₃は、水素および-C₁-C₁アルキル、両方のR₄が一緒になった5員環または6員環、フェニル、およびベンジルからなる群より独立して選択され、該R₄は、水素以外である場合、非置換であるかまたは1つ以上のハロゲン、OH、C₁-C₆アルキル、NO₂、-OC₁-C₆アルキル、およびOC(O)C₁-C₆アルキル基で置換され、それらのラセミ化合物およびジアステレオマーを含み；そして

それぞれのWは、-C(X)(Y)-、-C(X)(Y)-C(X)(Y)-、および-C(X)(Y)-C(X)(Y)-C(X)(Y)-からなる群より独立して選択され；ここで、

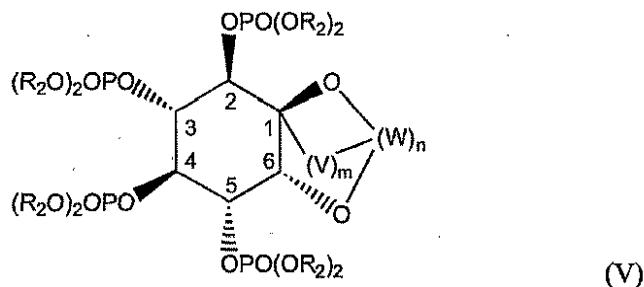
XおよびYは、水素、-C₁-C₁の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₁の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、あるいは非置換および置換ベンジル、ならびにフェニルからなる群より独立して選択され、それらのラセミ化合物およびジアステレオマー、ならびに水素、-OH、-Oアルキル、-SH、-Sアルキル、-CO(O)アルキル、-CS(O)アルキル、-CO(S)アルキル、-OC(O)アルキル、-SC(O)アルキル、-OC(S)アルキル、または-CO NH₂、あるいは-CO NHアルキル、あるいは-CO N(アルキル)(アルキル)、-NH₂を含み；そして

nは、2~13の整数であり、好ましくは、2~5である；化合物。

【請求項7】

以下の式の化合物：

【化5】



ならびにそのラセミ化合物、ジアステレオマーおよび薬学的に受容可能な塩であって、

ここで、それぞれのR₁は、水素、-OH、-C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C₂の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、-OC(O)C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび-O-C₁-C₂の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-OC₂-C₂の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、ならびに-OPO(OR₂)₂からなる群より独立して選択され；

それぞれのR₂は、水素および-C(R₃)(R₃)OC(O)C₁-C₄の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルからなる群より独立して選択され；そして

それぞれのR₃は、水素および-C₁-C₁アルキル、両方のR₃が一緒になった5員環または6員環、フェニル、およびベンジルからなる群より独立して選択され、該R₃は、水素以外である場合、非置換であるかまたは1つ以上のハロゲン、-OH、C₁-C₆アルキル、-NO₂、-OC₁-C₆アルキル、および-OC(O)C₁-C₆アルキル基で置換され、それらのラセミ化合物およびジアステレオマーを含み；そして

それぞれのVは、-C(X)(Y)-、-C(X)(Y)-C(X)(Y)-、または-C(X)(Y)-C(X)(Y)-C(X)(Y)-からなる群より独立して選択され；そして

m は、2～15の整数であり、好ましくは、2～5であり；そして
それぞれのWは、-C(X)-、-C(X)-C(X)(Y)-、または-C(X)-C(X)(Y)-C(X)(Y)-からなる群より独立して選択され；そして
 n は、1～15の整数であり、好ましくは、1～3であり；そして

XおよびYは、水素、-C₁-C_{1,1}の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C₂-C_{1,2}の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、あるいは非置換および置換ベニジル、ならびにフェニルからなる群より独立して選択され、それらのラセミ化合物およびジアステレオマー、ならびに水素、-OH、-Oアルキル、-SH、-Sアルキル、-CO(O)アルキル、-CS(O)アルキル、-CO(S)アルキル、-OC(O)アルキル、-SC(O)アルキル、-OC(S)アルキル、または-CO₂H₂、あるいは-CO₂NH₂アルキル、あるいは-CO₂N(アルキル)(アルキル)、-NH₂を含む、化合物。

【請求項8】

細胞または組織における塩化物の分泌を調節するためおよび/または炎症を阻害するための、請求項1～7のいずれか1項に記載の物質またはD-3,6-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール1,2,4,5-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステル；もしくはD-1,4-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール2,3,5,6-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステルの使用であって、有効量の該化合物と、該細胞または組織とを接触させること含む、使用。

【請求項9】

塩化物分泌の調節および/または炎症の阻害を必要とするヒト患者もしくは動物患者において、これらを調節するための医薬の製造における、請求項1～7のいずれか1項に記載の物質またはD-3,6-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール1,2,4,5-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトオキシメチル)エステル；もしくはD-1,4-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール2,3,5,6-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステルの使用。

【請求項10】

医薬としての使用のための、請求項1～7のいずれか1項に記載の物質またはD-3,6-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール1,2,4,5-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステル；もしくはD-1,4-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール2,3,5,6-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステル。

【請求項11】

細胞または組織において塩化物分泌を調節し、かつ/または炎症を阻害するための組成物であって、該組成物は、有効量の請求項1～7のいずれか1項に記載の物質またはD-3,6-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール1,2,4,5-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステル；もしくはD-1,4-ジ-O-ブチリル-my-o-イノシトール2,3,5,6-テトラキスホスフェートオクタキス(アセトキシメチル)エステルを含む、組成物。