

【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 0 7 F 9/09

A 6 1 K 31/6615

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 F 9/655

【F I】

C 0 7 F 9/09 K

C 0 7 F 9/09 Z

A 6 1 K 31/6615

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 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

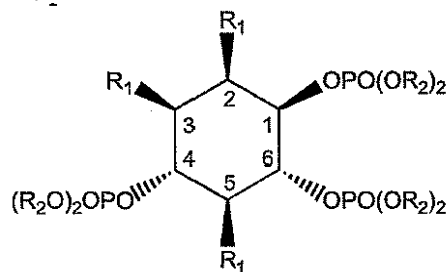
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式の化合物：

【化1】



(I)

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  $R_1$  は、以下：水素、 $-OH$ 、 $-C_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-C_2 - C_{20}$  の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、 $-OC(O)C_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび  $-OC_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、ならびに  $-OC_2 - C_{20}$  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  $R_2$  は、水素および  $-C(R_3)(R_3)OC(O)C_1 - C_4$  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  $R_3$  は、水素および  $-C_1 - C_{12}$  アルキル、両方の  $R_3$  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  $R_3$  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、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $NO_2$ 、 $-OC_1 - C_6$  アルキル、および  $OC(O)C_1 - C_6$  アルキル基で置換される、化合物。

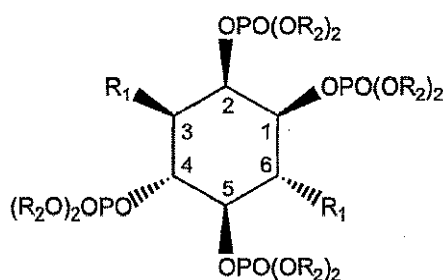
【請求項2】

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】



(II)

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  $R_1$  は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 - C_{20}$  直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-C_2 - C_{20}$  の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、 $-OC(O)C_1 - C_{20}$  直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび  $-OC_1 - C_{20}$  直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、ならびに  $-OC_2 - C_{20}$  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；

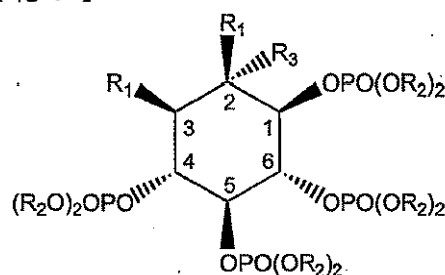
それぞれの  $R_2$  は、水素および  $-C(R_3)(R_3)OC(O)C_1 - C_4$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルからなる群より独立して選択され；そして

それぞれの  $R_3$  は、水素および  $-C_1 - C_{12}$  アルキル、両方の  $R_3$  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  $R_3$  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、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $NO_2$ 、 $-OC_1 - C_6$  アルキル、および  $OC(O)C_1 - C_6$  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】



(III)

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  $R_1$  は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-C_2 - C_{20}$  の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、 $-OC(O)C_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび  $-OC_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-OC_2 - C_{20}$  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  $-OPO(OR_2)_2$  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  $R_1$  は、一緒になって環式構造を形成し得；

それぞれの  $R_2$  は、水素および  $-C(R_4)(R_4)OC(O)C_1 - C_4$  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  $R_3$  は、 $-C_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-C_2 - C_{20}$  の直鎖または分枝鎖のアルケニルまたはアルキニル、 $-C_1 - C_{11} - X - Y$  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、 $-C_1 - C_1$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-C_2 - C_{12}$  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。

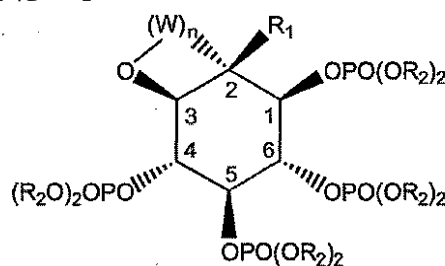
## 【請求項 5】

$rac - (3aS, 4R, 5S, 6R, 7S, 7aS) - 4, 5, 6, 7 -$  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 - 3a - プロピル - ヘキサヒドロベンゾ - (1, 3) - ジオキソール； $rac - (1S, 2R, 3S, 4R, 5S, 6S) - 4, 5, 6, 7 -$  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； $rac - (1S, 2R, 3S, 4R, 5S, 6S) - 2, 3, 4, 5, 6 -$  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】



(IV)

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  $R_1$  は、水素、 $-OH$ 、 $-C_1 - C_{20}$  の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-C_2 - C_{20}$  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)C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび-O C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-O C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>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 R<sub>2</sub>)<sub>2</sub>からなる群より独立して選択され；

それぞれのR<sub>2</sub>は、水素および-C (R<sub>3</sub>) (R<sub>3</sub>) O C (O) C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>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R<sub>3</sub>は、水素および-C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>アルキル、両方のR<sub>4</sub>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R<sub>4</sub>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、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、NO<sub>2</sub>、-O C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、およびO C (O) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>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、-C<sub>1</sub>-C<sub>11</sub>の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>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、-C O (O)アルキル、-C S (O)アルキル、-C O (S)アルキル、-O C (O)アルキル、-S C (O)アルキル、-O C (S)アルキル、または-C O N H<sub>2</sub>、あるいは-C O N Hアルキル、あるいは-C O N (アルキル) (アルキル)、-N H<sub>2</sub>を含み；そして

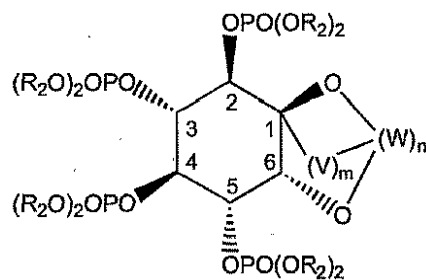
nは、2～13の整数であり、好ましくは、2～5である；

化合物。

【請求項7】

以下の式の化合物：

【化5】



(V)

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R<sub>1</sub>は、水素、-OH、-C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>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) C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキルおよび-O C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、-O C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>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 R<sub>2</sub>)<sub>2</sub>からなる群より独立して選択され；

それぞれのR<sub>2</sub>は、水素および-C (R<sub>3</sub>) (R<sub>3</sub>) O C (O) C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>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R<sub>3</sub>は、水素および-C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>アルキル、両方のR<sub>3</sub>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R<sub>3</sub>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、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、-NO<sub>2</sub>、-O C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、および-O C (O) C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>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、 $-C_1-C_{11}$ の直鎖アルキルまたは分枝鎖アルキル、 $-C_2-C_{12}$ 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 $-CONH_2$ 、あるいは $-CONH$ アルキル、あるいは $-CON$ (アルキル)(アルキル)、 $-NH_2$ 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。