

【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23年11月17日 (2011.11.17)

【公表番号】特表2004-512318(P2004-512318A)

【公表日】平成16年4月22日 (2004.4.22)

【年通号数】公開・登録公報2004-016

【出願番号】特願2002-537699(P2002-537699)

【国際特許分類】

C 07 C 207/00 (2006.01)

A 61 K 31/194 (2006.01)

A 61 K 31/222 (2006.01)

A 61 K 31/553 (2006.01)

A 61 K 31/635 (2006.01)

A 61 L 27/00 (2006.01)

A 61 L 31/00 (2006.01)

A 61 P 7/02 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

C 07 C 291/08 (2006.01)

C 07 D 231/12 (2006.01)

C 07 D 267/04 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 07 C 207/00

A 61 K 31/194

A 61 K 31/222

A 61 K 31/553

A 61 K 31/635

A 61 L 27/00 W

A 61 L 31/00 Z

A 61 P 7/02

A 61 P 9/10

A 61 P 29/00

A 61 P 31/04

A 61 P 31/12

C 07 C 291/08

C 07 D 231/12 C

C 07 D 267/04

A 61 K 37/02

【誤訳訂正書】

【提出日】平成23年9月27日 (2011.9.27)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

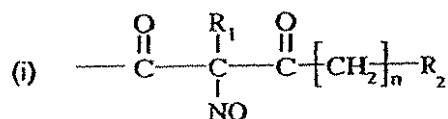
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

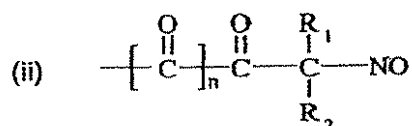
【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式(i)および(ii)：

【化 1 - 1】



および



[式中、

n は、0 または 1 であり；

R₁ と R₂ は、C₁ - C₆ アルキルおよび C₆ - C₂₀ アリールから選択され、これらは、所望によりアミノ、ヒドロキシル、スルフェートおよび / またはホスフェートで置換されている。]

から選択されるニトロソ含有基を有する、モノマーベースで 225 から 1,000 の範囲の分子量を有する C - ニトロソ化合物であって、

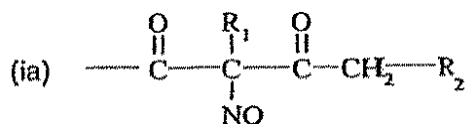
ここで、ニトロソ基を有する第 3 級炭素は、1 から 10 個の炭素原子、0 から 2 個の窒素原子、および 0 から 2 個の酸素原子からなる 1 から 12 個の鎖原子を含む鎖部分によって環状部分に共有結合しており、当該鎖原子は、ニトロソ基が結合している第 3 級炭素原子と環状部分を連結している原子を数えることによって計数され、かつ、水素原子または他の鎖上の置換基を除き、

当該環状部分は、単環式、二環式、三環式、四環式、または五環式である環状部分であって、2 から 20 個の炭素原子、0 から 4 個の窒素原子、0 から 1 個の酸素原子、および 0 から 1 個の硫黄原子からなる、5 から 24 個の環原子を含み、当該環原子は、環を形成する原子を数えることによって計数され、水素原子または他の環上の置換基を除く、C - ニトロソ化合物であり、

なおかつ、

(i) Y が、式(ia)：

【化 1 - 2】

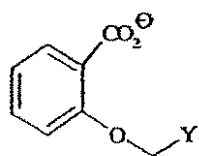


[式中、R₁ および R₂ は、C₁ - C₆ アルキルおよび C₆ - C₂₀ アリールから選択され、これらは、所望によりアミノ、ヒドロキシル、スルフェートおよび / またはホスフェートで置換されている。]

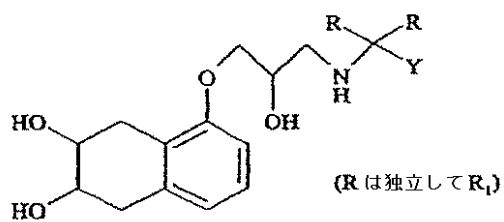
のニトロソ含有基を表す、次に示す化合物：

【化 1 - 3】

1

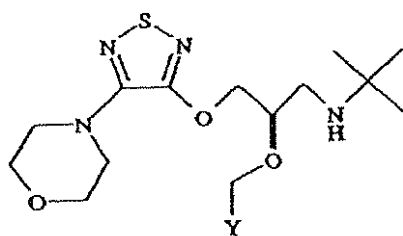


8

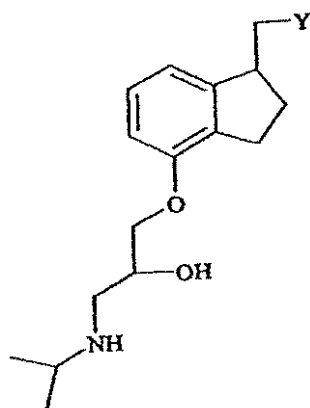


【化 1 - 4】

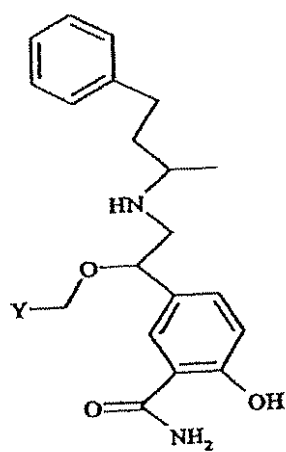
17



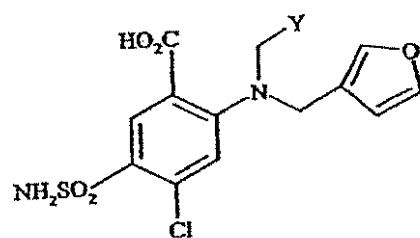
27



30

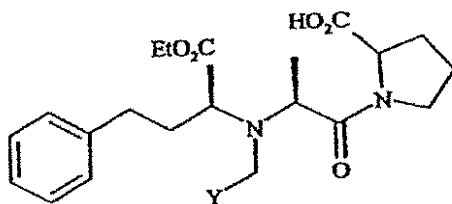


36

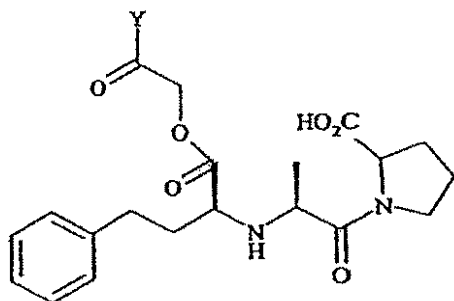


【化 1 - 5】

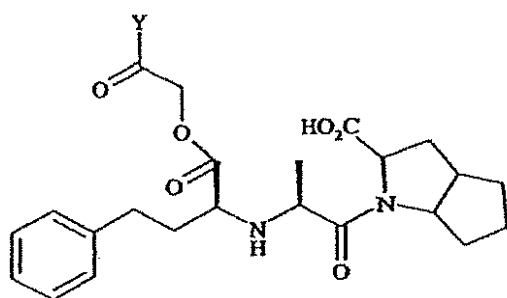
38



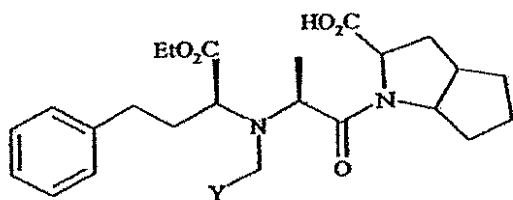
39



43

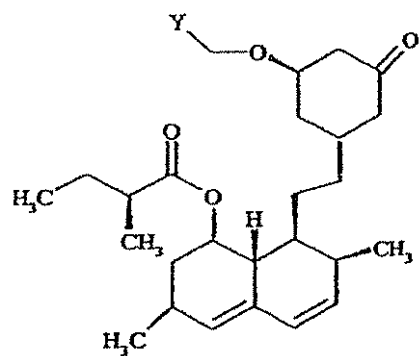


44

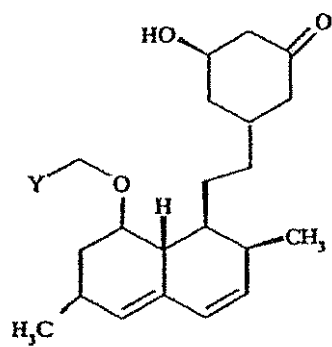


【化 1 - 6】

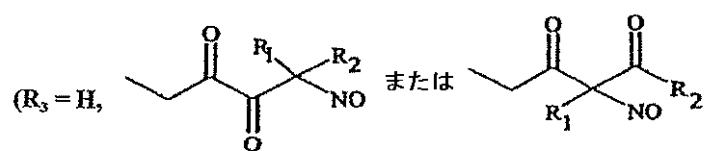
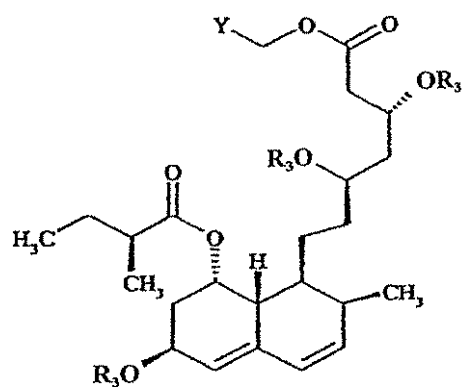
46



49

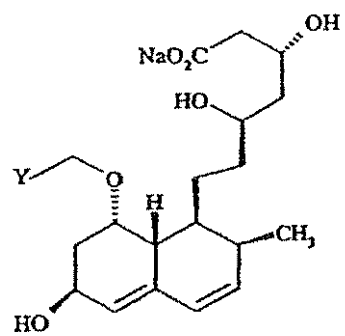


51

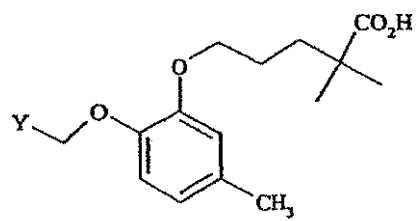


【化 1 - 7】

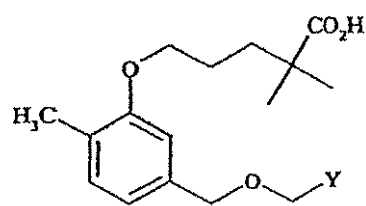
53



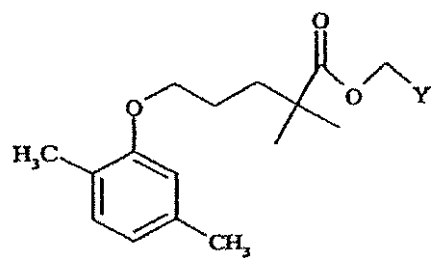
55



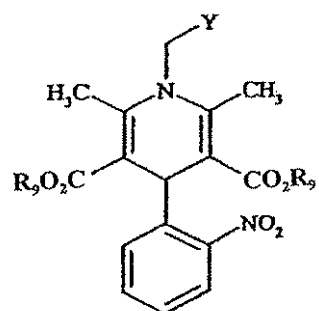
57



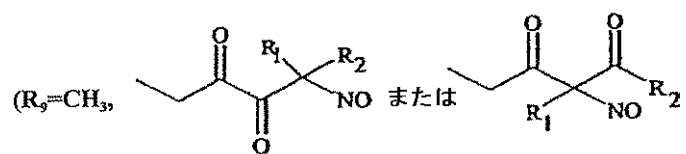
60



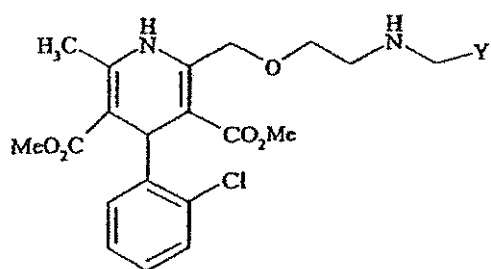
64



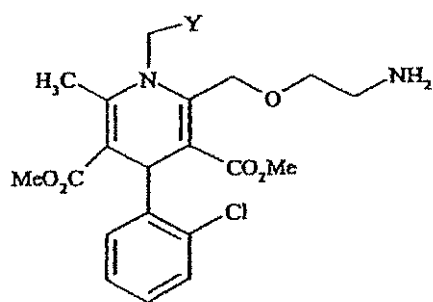
【化 1 - 8】



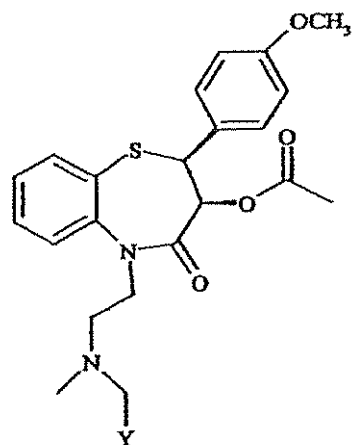
67



69

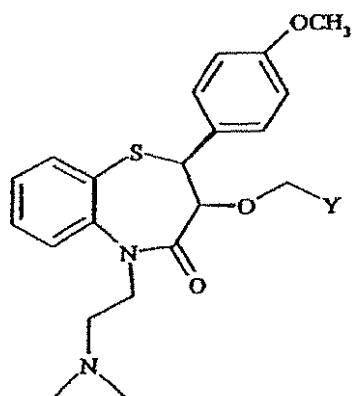


71

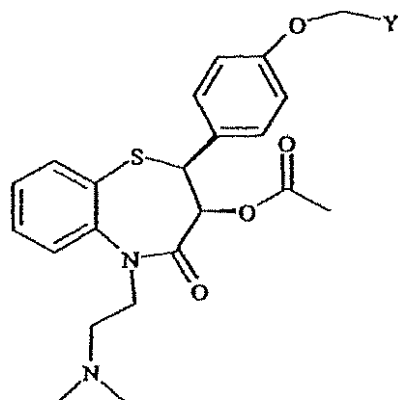


【化 1 - 9】

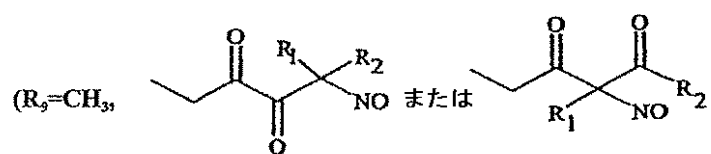
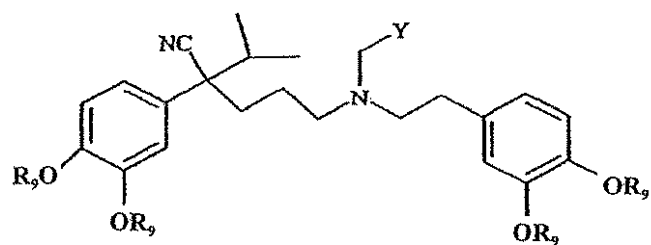
74



75

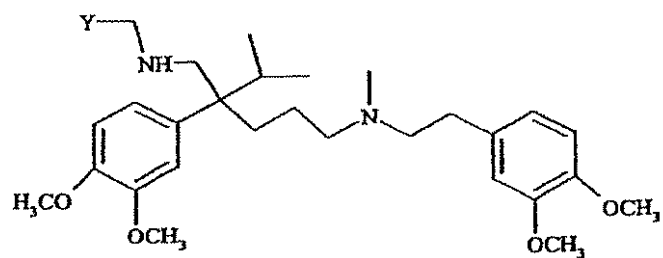


78

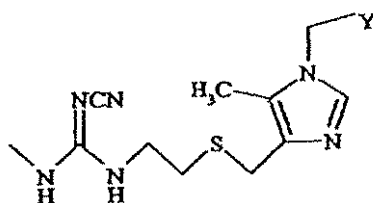


【化 1 - 1 0】

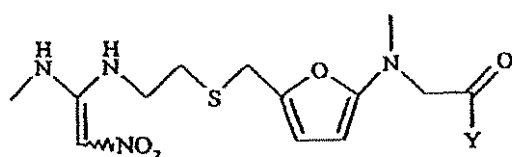
79



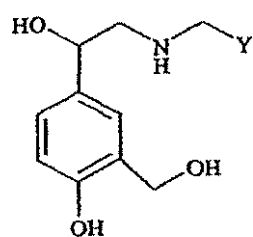
82



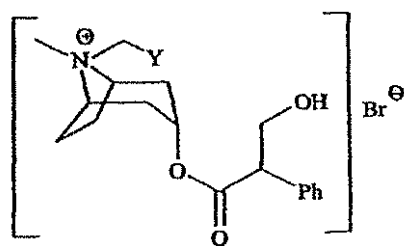
85



87

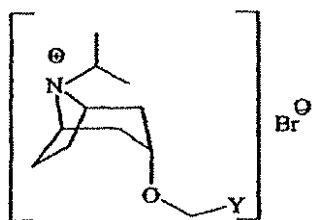


89

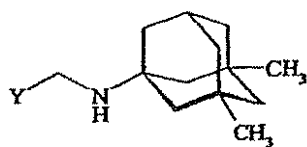


【化 1 - 1 1】

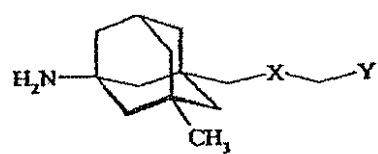
91



93

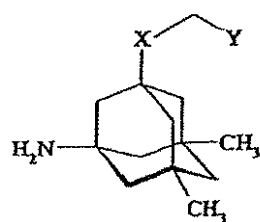


95



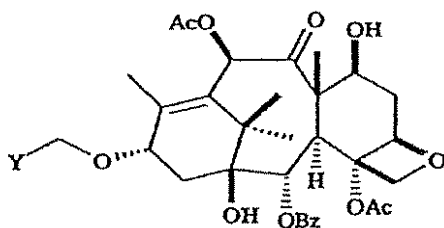
(X = O, NH)

97

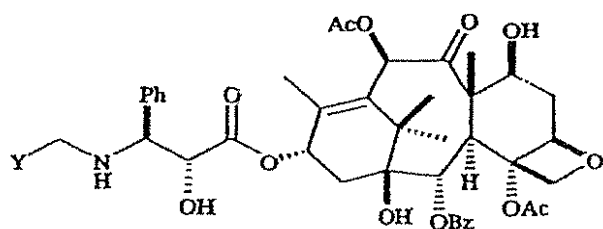


(X = O, NH)

99

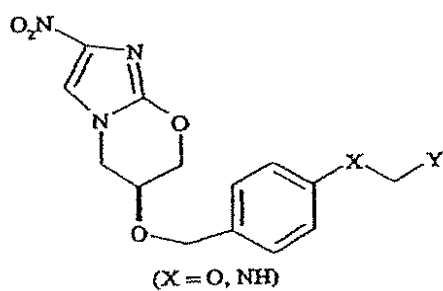


100



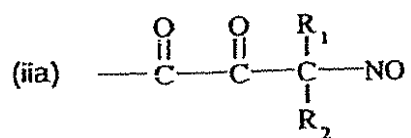
【化 1 - 1 2】

102



(ii) Y が、式 (iia) :

【化 1 - 1 3】

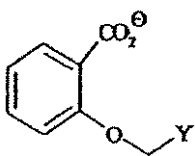


[式中、 R_1 および R_2 は、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルおよび $\text{C}_6 - \text{C}_{20}$ アリールから選択され、これらは、所望によりアミノ、ヒドロキシル、スルフェートおよび / またはホスフェートで置換されている。]

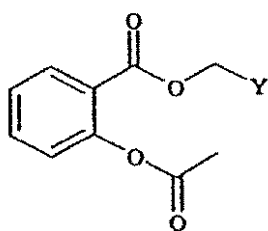
のニトロソ含有基を表す、次に示す化合物：

【化 1 - 1 4】

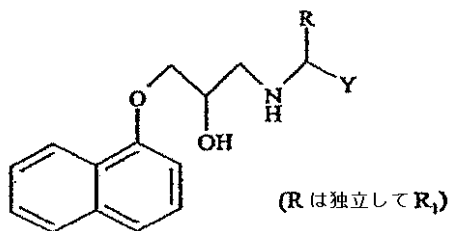
2



3

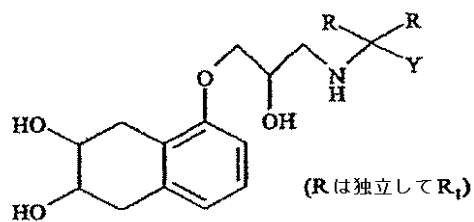


4

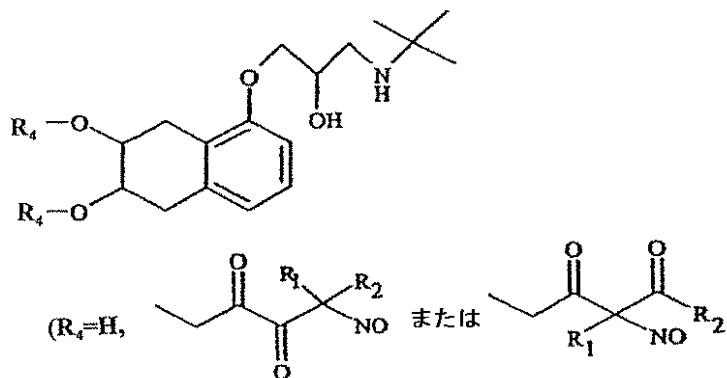


【化 1 - 1 5】

7

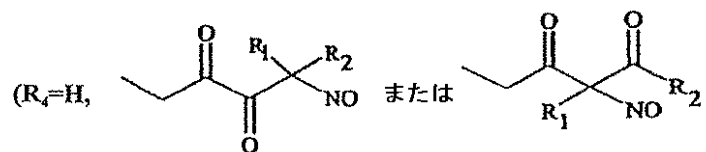
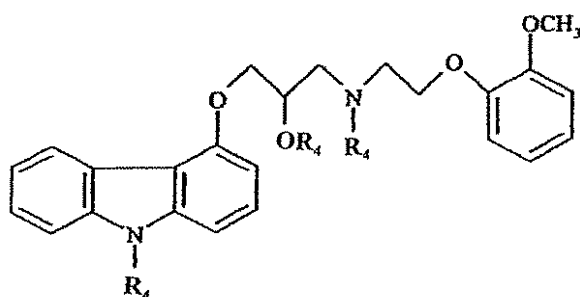


9



ただし、少なくとも1個のR₄はCH₂-Y)

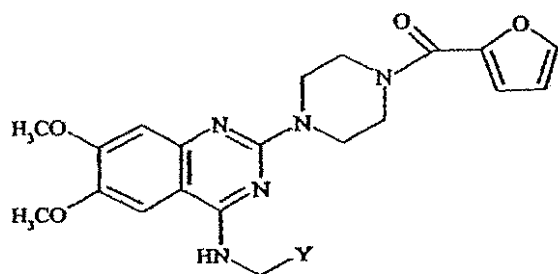
10



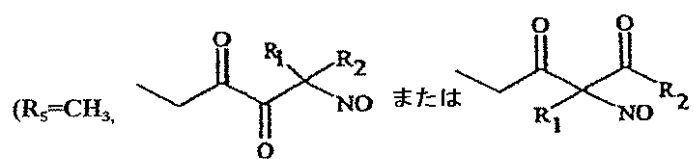
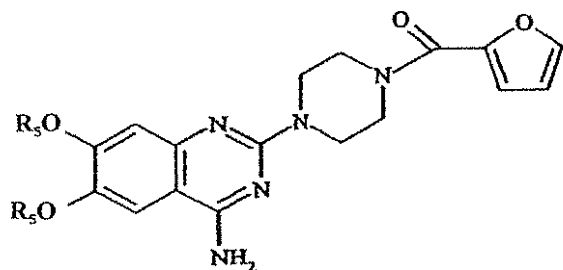
ただし、少なくとも1個のR₄はCH₂-Y)

【化 1 - 1 6】

11

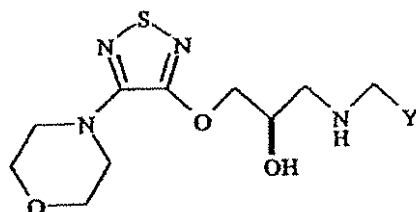


13

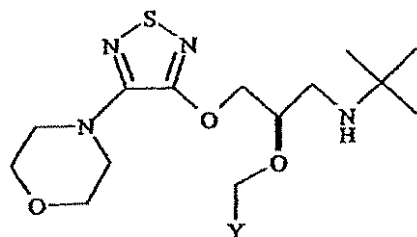


ただし、少なくとも1個のR₅はCH₂-Y)

14

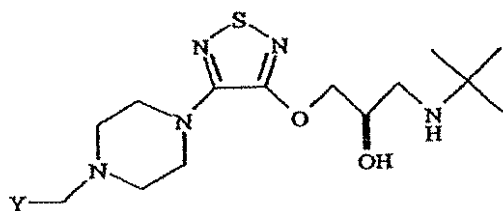


16

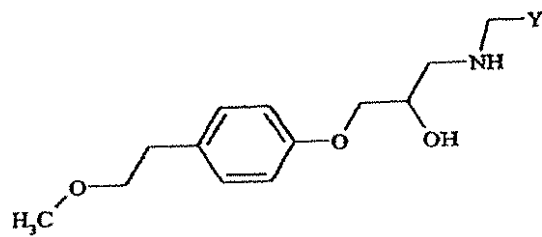


【化 1 - 1 7】

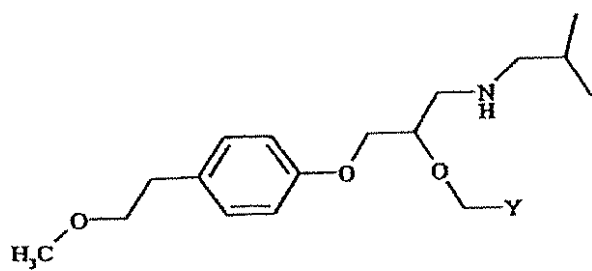
19



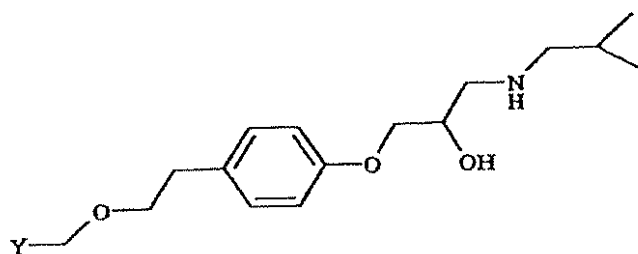
20



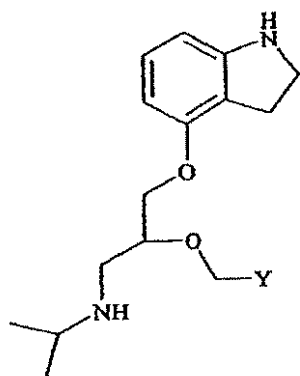
22



23

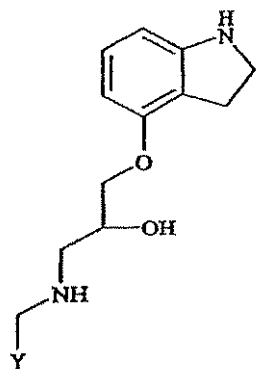


24

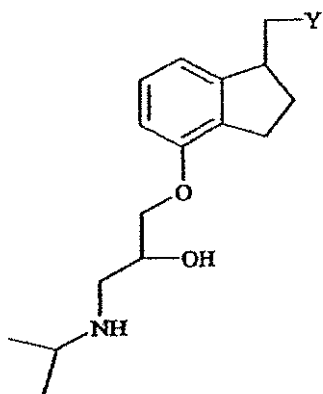


【化 1 - 1 8】

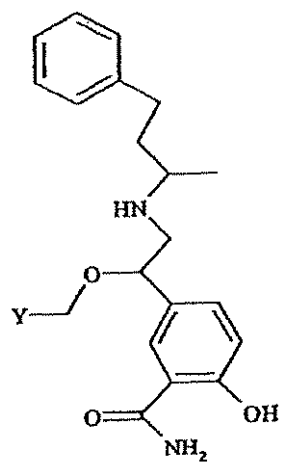
25



28

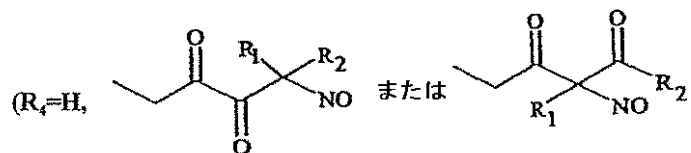
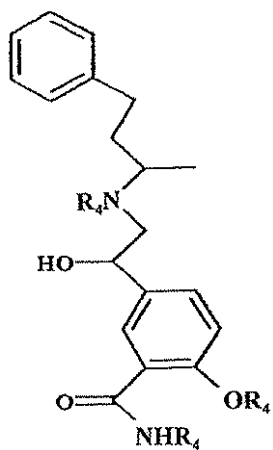


29



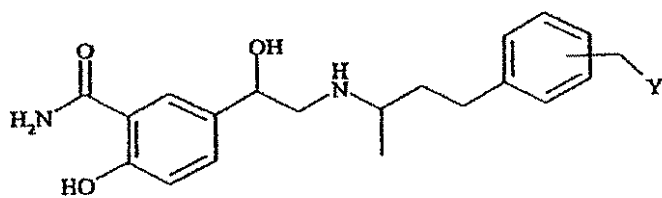
【化 1 - 1 9】

31

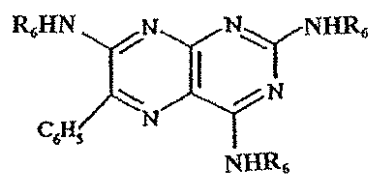


ただし、少なくとも1個の R_4 は $\text{CH}_2\text{-Y}$)

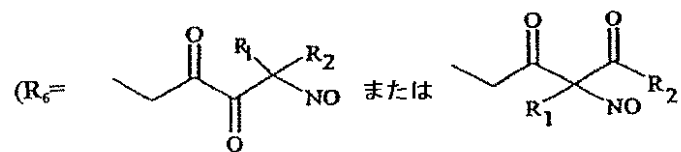
32



【化 1 - 2 0】

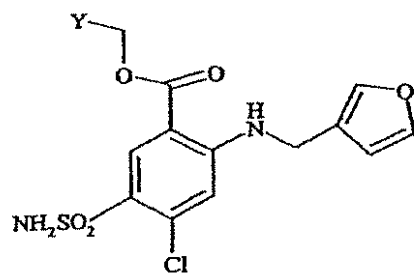


33

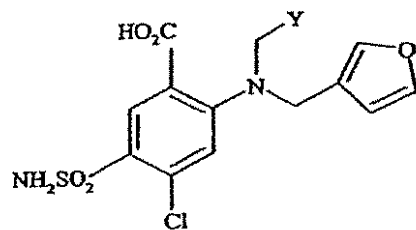


ただし、少なくとも1個の R_6 は CH_2-Y

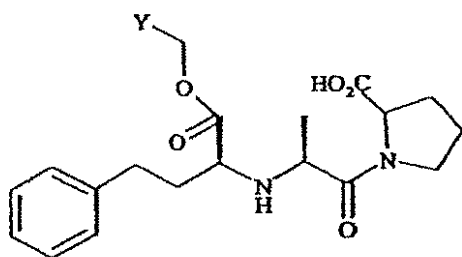
35



37

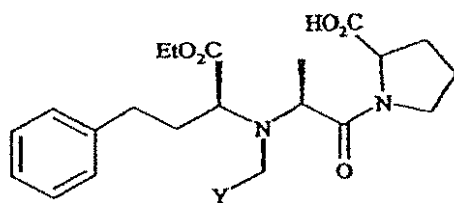


40

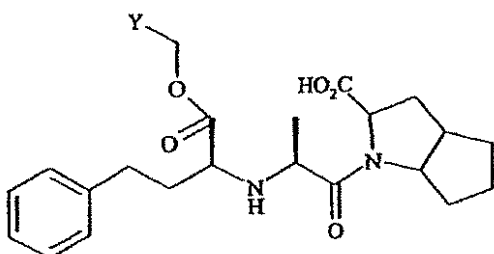


【化 1 - 2 1】

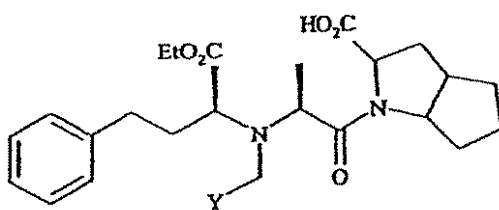
41



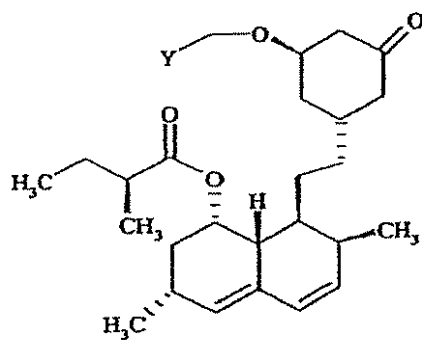
42



45

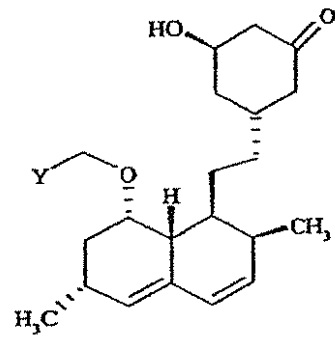


47

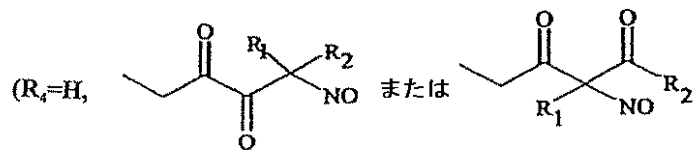
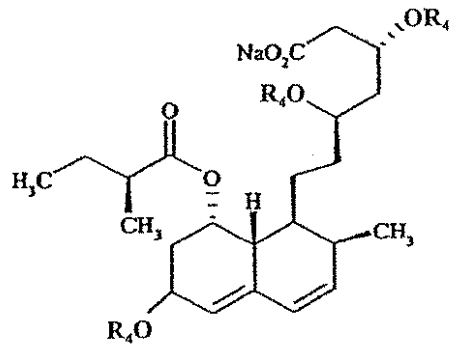


【化 1 - 2 2】

48



50



ただし、少なくとも1個の R_4 は CH_2-Y)

【化 1 - 2 3】

$(R_4=H,$

または

ただし、少なくとも1個のR₄はCH₂-Y)

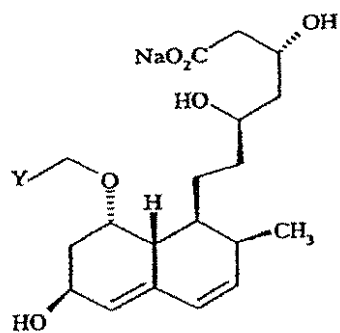
$(R_4=H,$

または

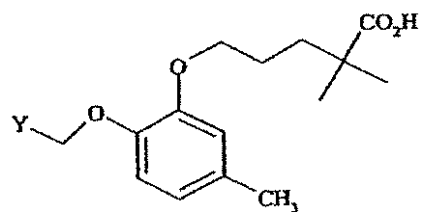
ただし、少なくとも1個のR₄はCH₂-Y)

【化 1 - 2 4】

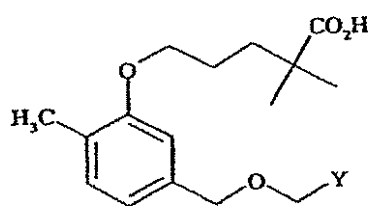
54



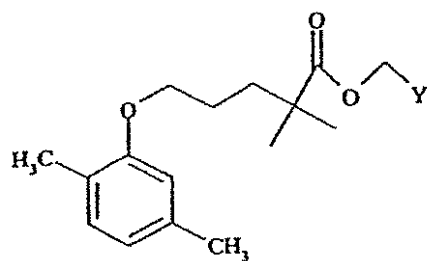
56



58

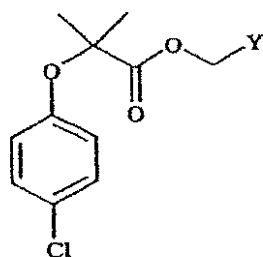


59

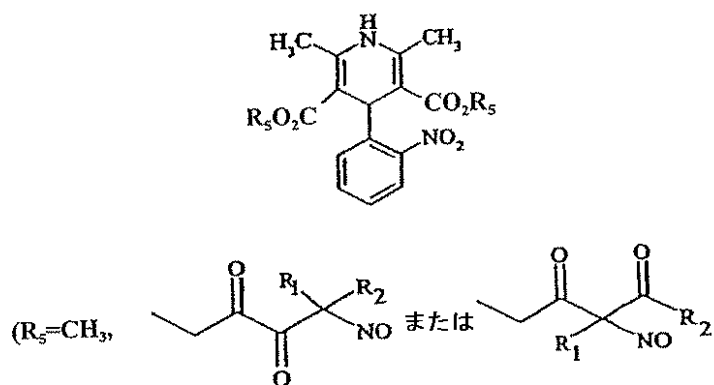


【化 1 - 2 5】

62



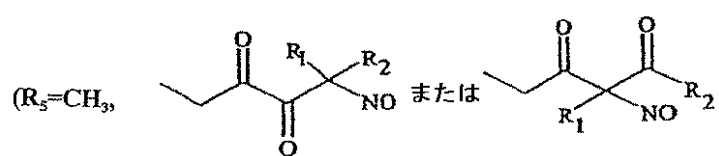
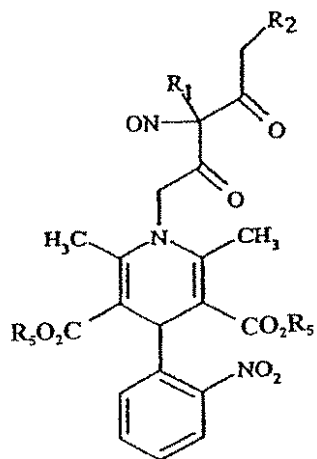
63



ただし、少なくとも1個の R_5 は CH_2-Y

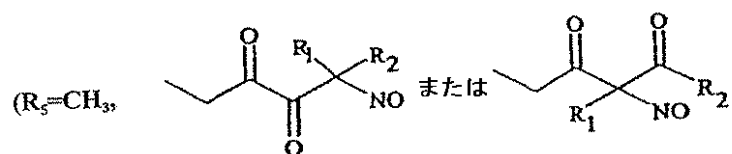
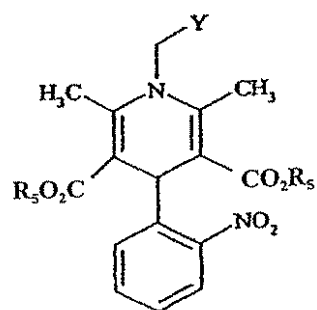
【化 1 - 2 6】

64



ただし、少なくとも1個の R_5 は CH_2-Y)

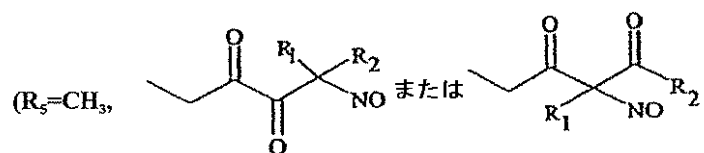
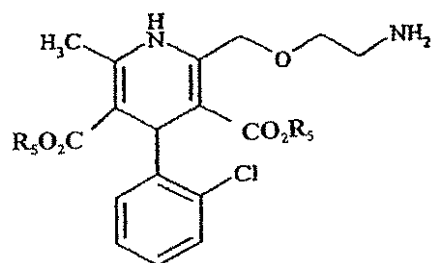
65



ただし、少なくとも1個の R_5 は CH_2-Y)

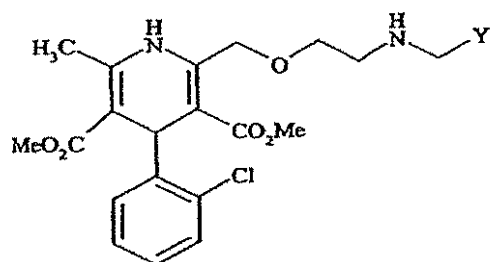
【化 1 - 2 7】

66

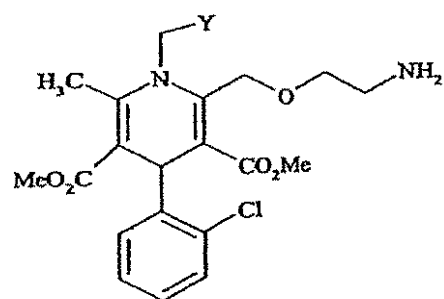


ただし、少なくとも1個のR₅はCH₂-Y)

68

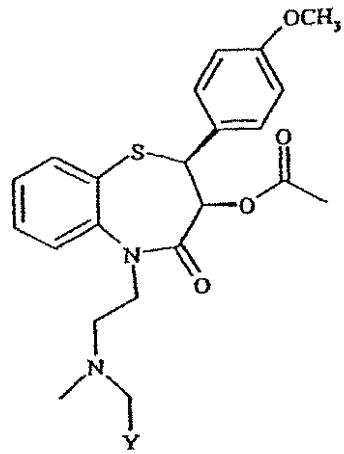


70

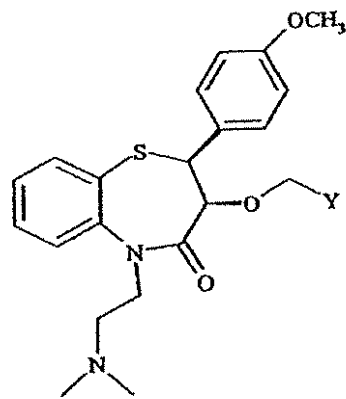


【化 1 - 2 8】

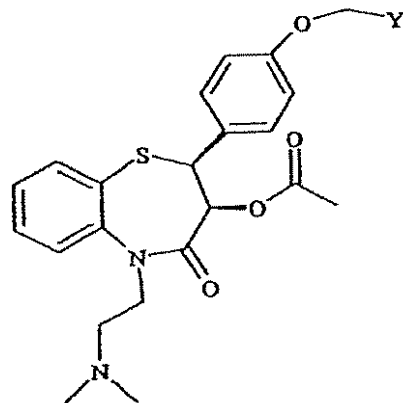
72



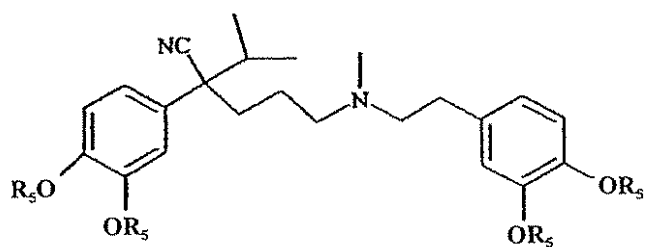
73



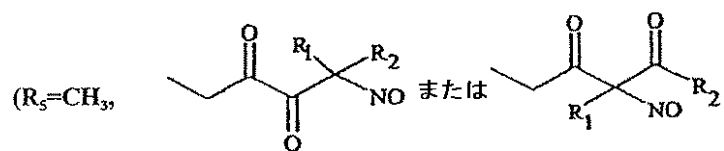
76



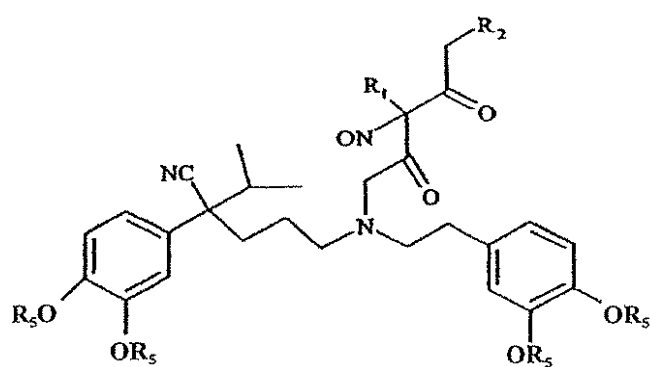
【化 1 - 2 9】



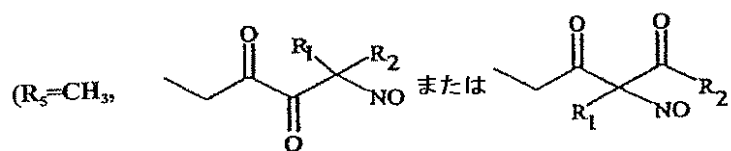
77



ただし、少なくとも1個の R_5 は CH_2-Y)



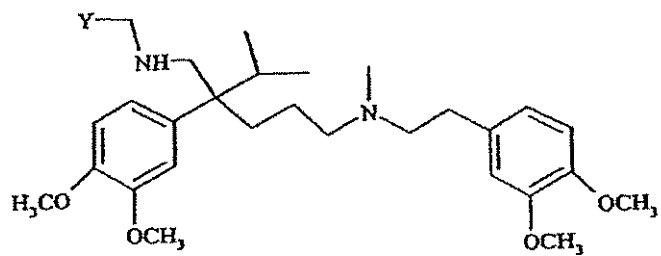
78



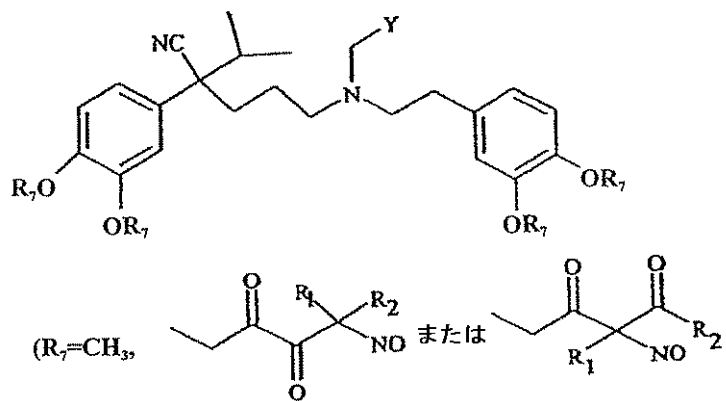
ただし、少なくとも1個の R_5 は CH_2-Y)

【化 1 - 3 0】

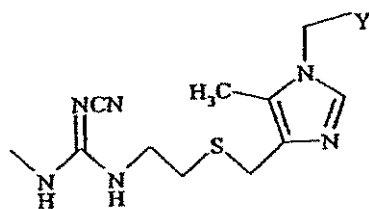
80



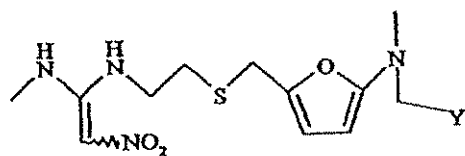
81



83

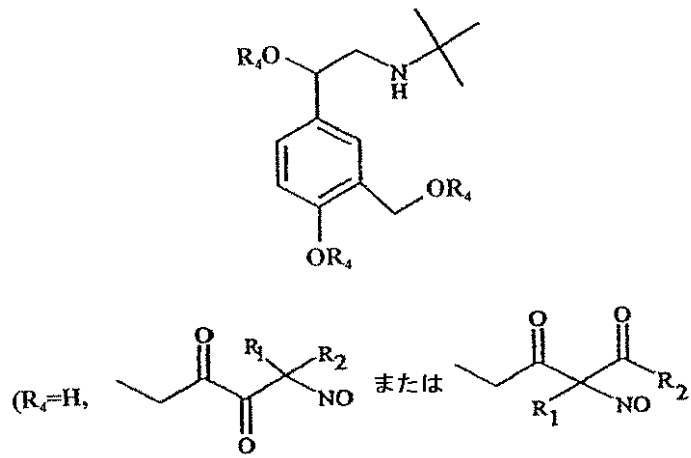


84

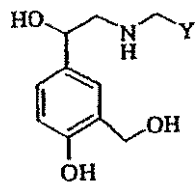


【化 1 - 3 1】

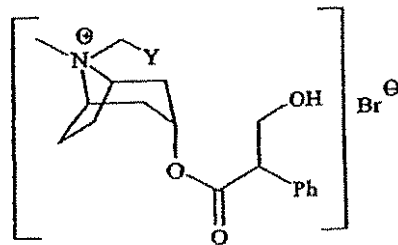
86



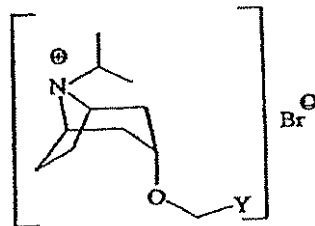
88



90

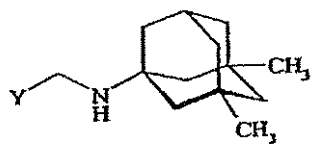


92

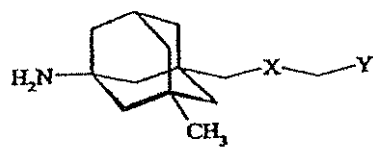


【化 1 - 3 2】

94

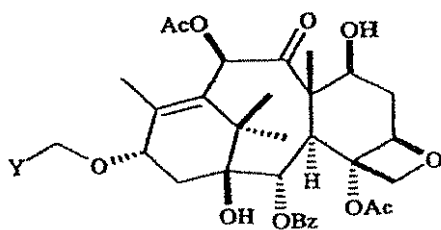


96

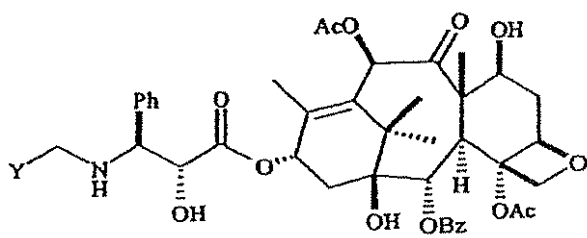


(X = O, NH)

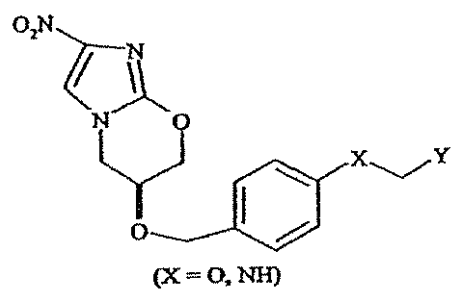
98



101

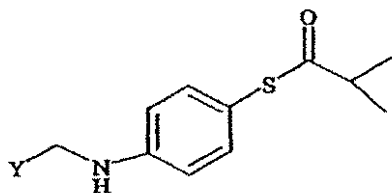


103

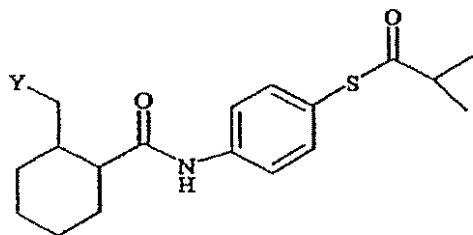


【化 1 - 3 3】

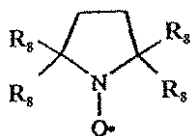
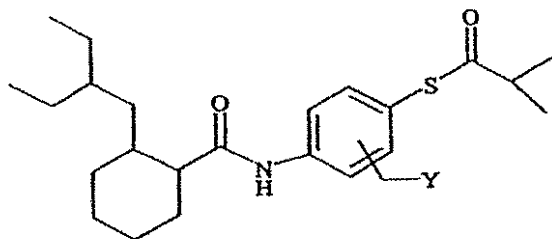
106



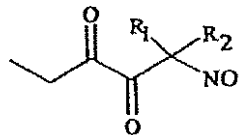
107

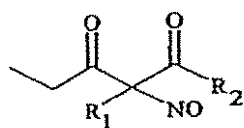


108



109

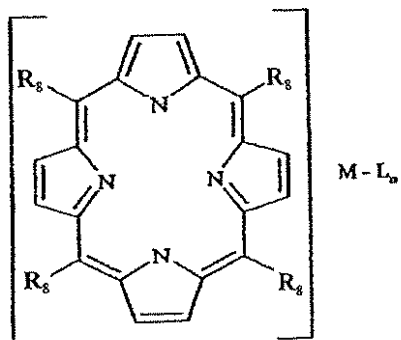
($R_8 = \text{H}$, $\text{C}_1\text{-C}_6$ アルキル, $\text{C}_6\text{-C}_{20}$ アリール,  または



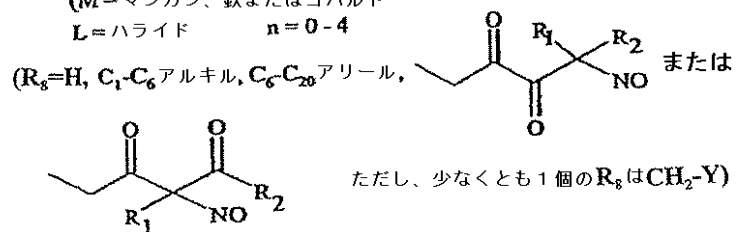
ただし、少なくとも1個の R_8 は $\text{CH}_2\text{-Y}$)

【化 1 - 3 4】

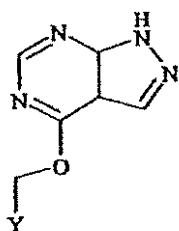
110



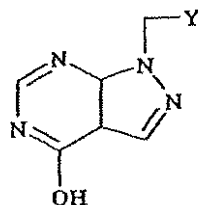
(M=マンガン、鉄またはコバルト
L=ハライド $n=0-4$)



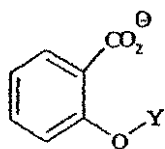
112



114

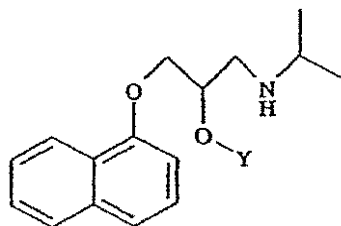


129



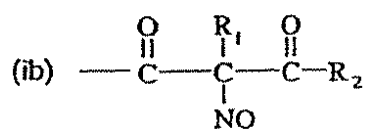
【化 1 - 3 5】

131



(iii) Yが、式(ib)：

【化 1 - 3 6】

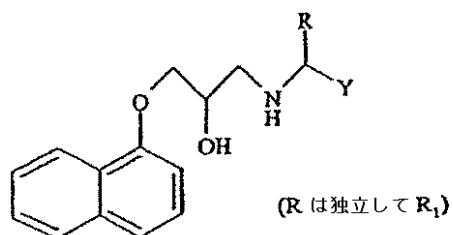


[式中、 R_1 および R_2 は、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_6 - C_{20}$ アリールから選択され、これらは、所望によりアミノ、ヒドロキシル、スルフェートおよび / またはホスフェートで置換されている。]

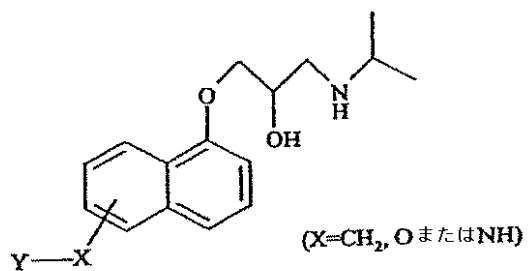
のニトロソ含有基を表す、次に示す化合物：

【化 1 - 37】

5

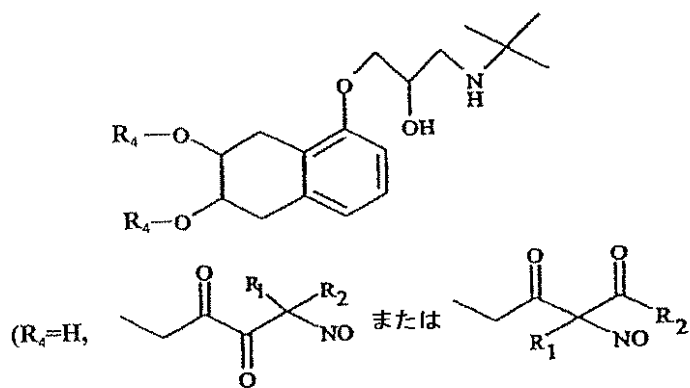


6



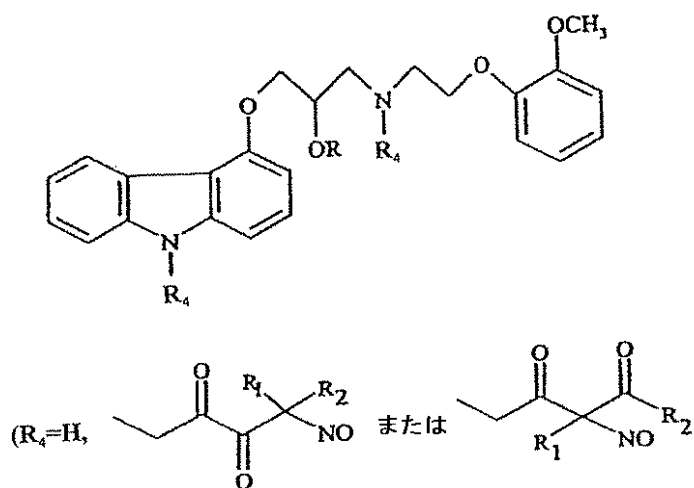
【化 1 - 38】

9



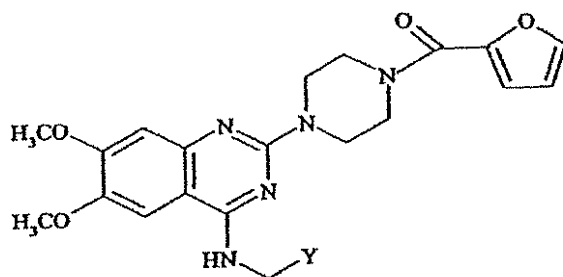
ただし、少なくとも1個の R_4 は CH_2-Y

10



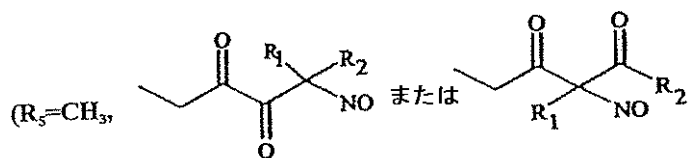
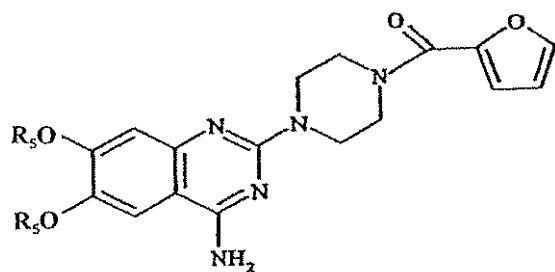
ただし、少なくとも1個の R_4 は CH_2-Y

12



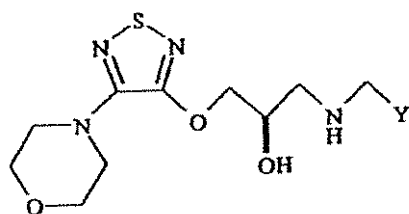
【化 1 - 3 9】

13

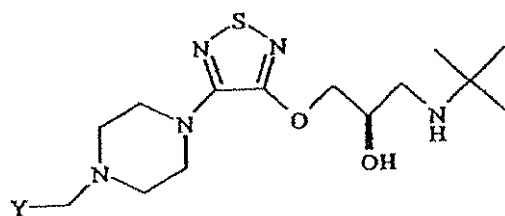


ただし、少なくとも1個のR₅はCH₂-Y)

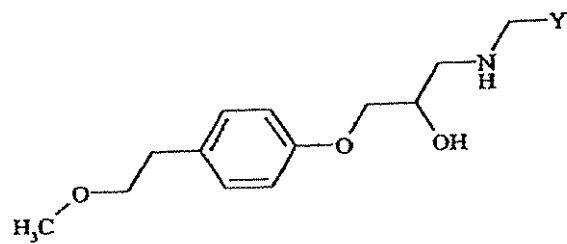
15



18

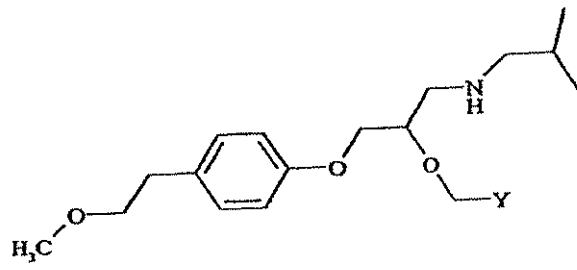


21

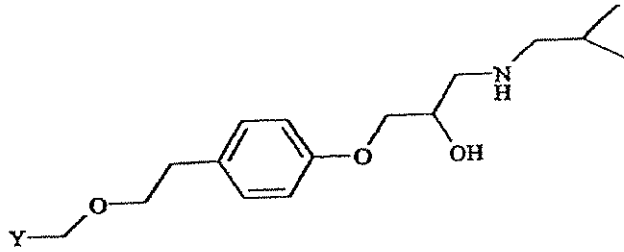


【化 1 - 4 0】

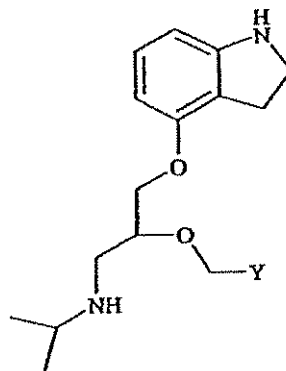
22



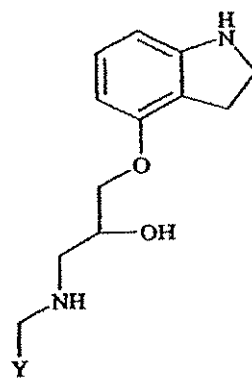
23



24

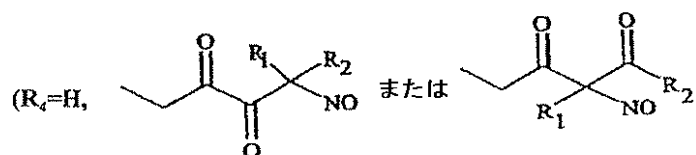
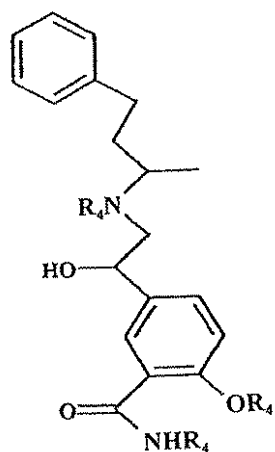


26



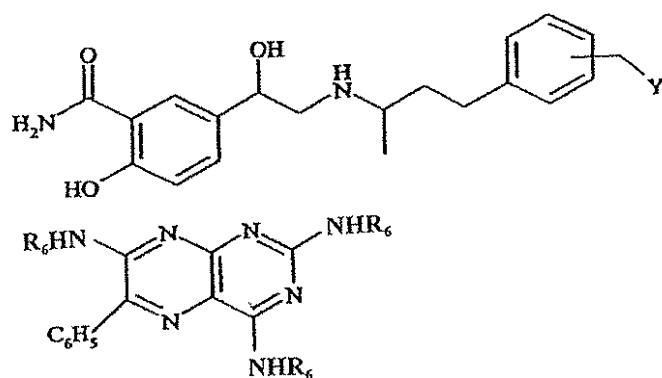
【化 1 - 4 1】

31

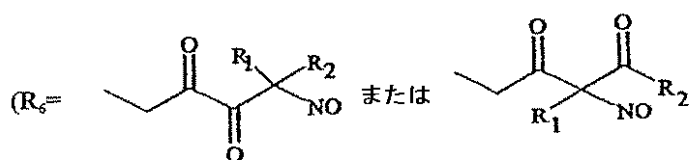


ただし、少なくとも1個の R_4 は CH_2-Y)

32



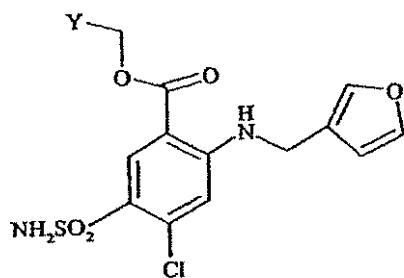
33



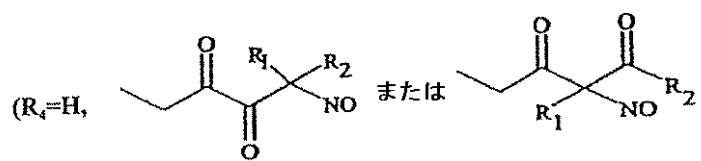
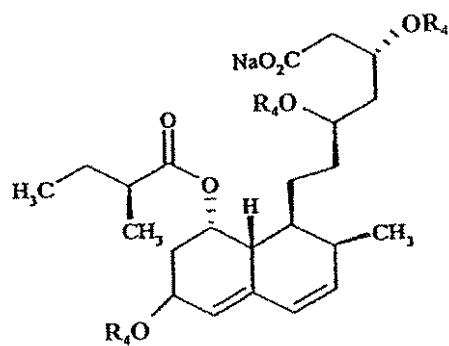
ただし、少なくとも1個の R_6 は CH_2-Y)

【化 1 - 4 2】

34



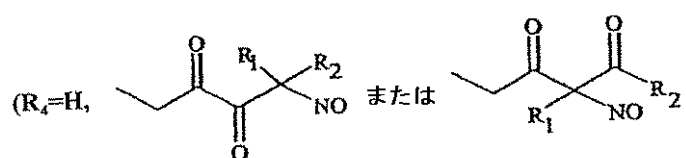
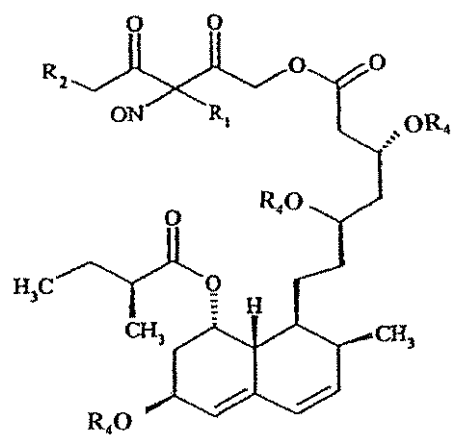
50



ただし、少なくとも1個の R_4 は $\text{CH}_2\text{-Y}$

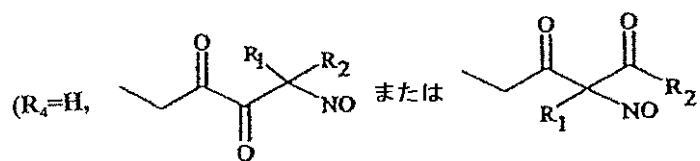
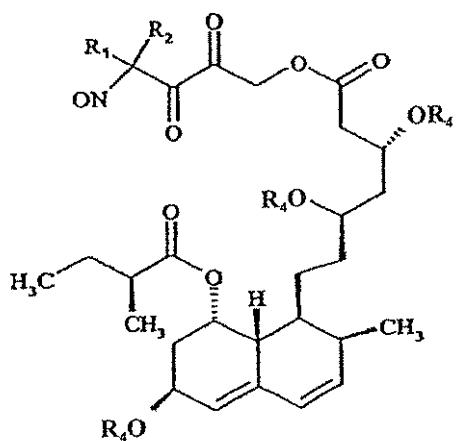
【化 1 - 4 3】

51



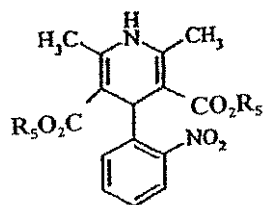
ただし、少なくとも1個の R_4 は CH_2-Y

52

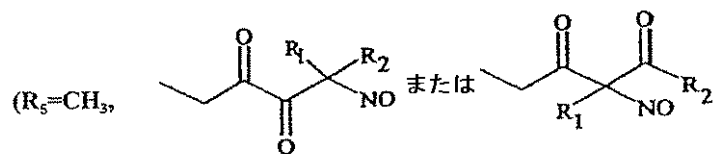


ただし、少なくとも1個の R_4 は CH_2-Y

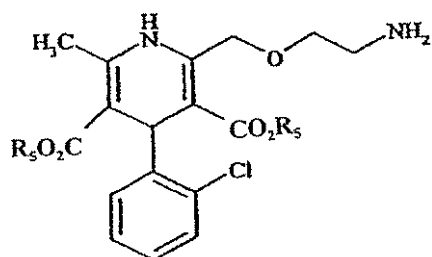
【化 1 - 4 4】



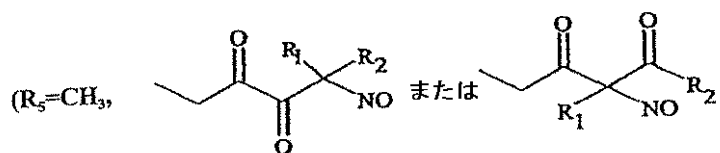
63



ただし、少なくとも1個の R_5 は CH_2-Y



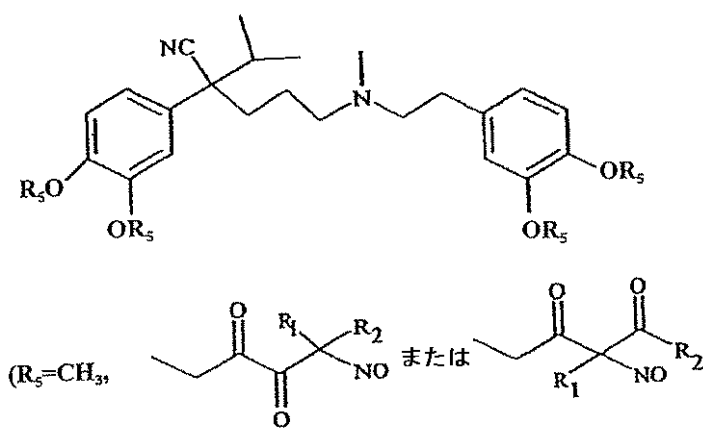
66



ただし、少なくとも1個の R_5 は CH_2-Y

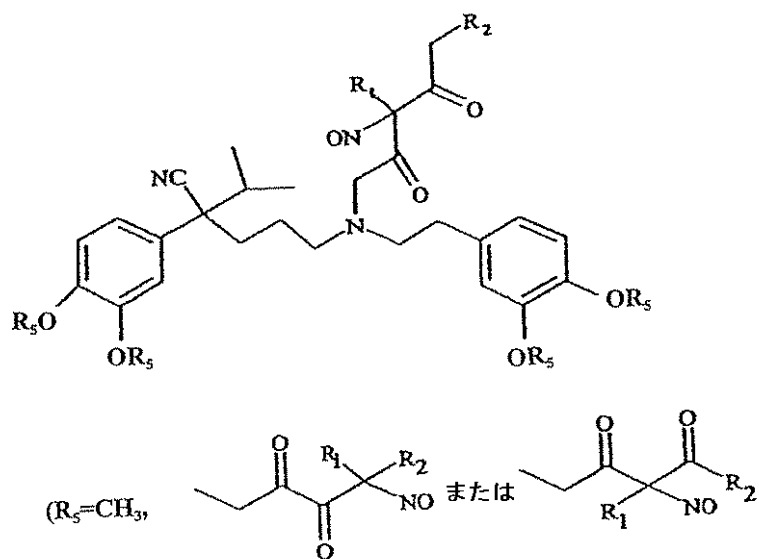
【化 1 - 4 5】

77



ただし、少なくとも1個の R₅はCH₂-Y)

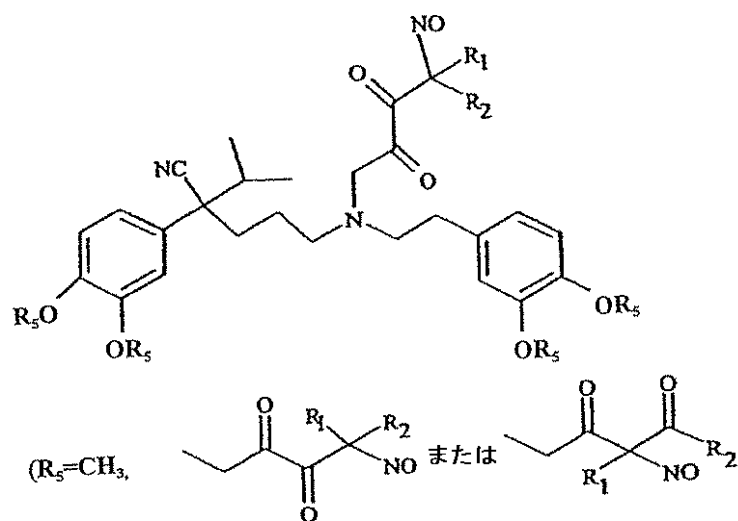
78



ただし、少なくとも1個の R₅はCH₂-Y)

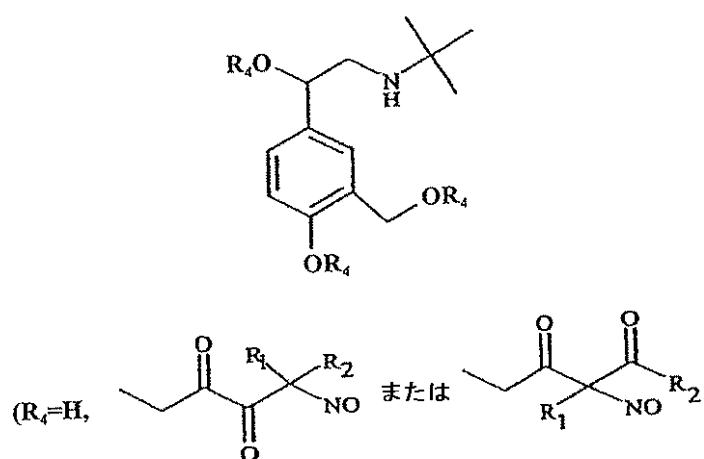
【化 1 - 4 6 】

81



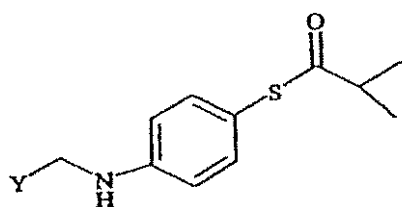
ただし、少なくとも1個の R_5 は $\text{CH}_2\text{-Y}$)

86



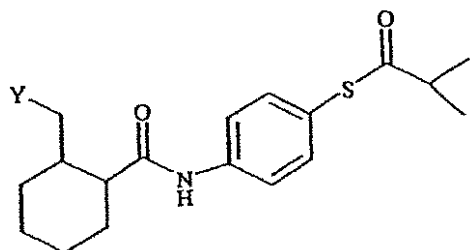
ただし、少なくとも1個の R_4 は $\text{CH}_2\text{-Y}$)

104

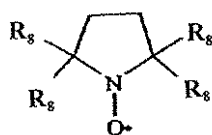
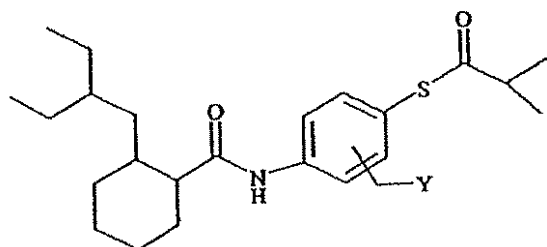


【化 1 - 4 7】

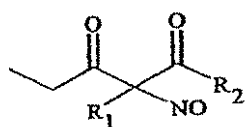
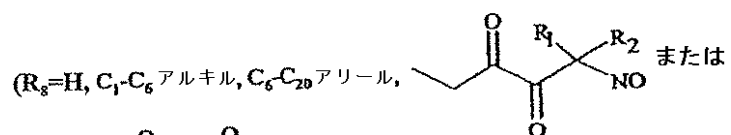
105



108



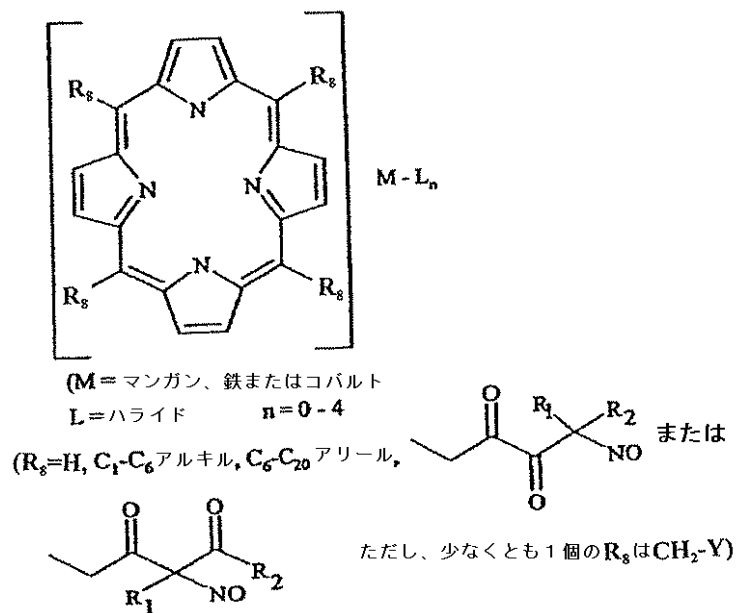
109



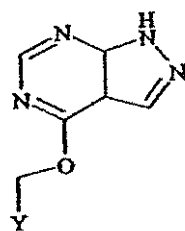
ただし、少なくとも 1 個の R_8 は $\text{CH}_2\text{-Y}$)

【化 1 - 4 8】

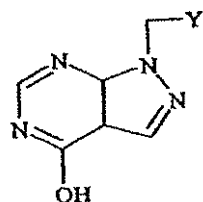
110



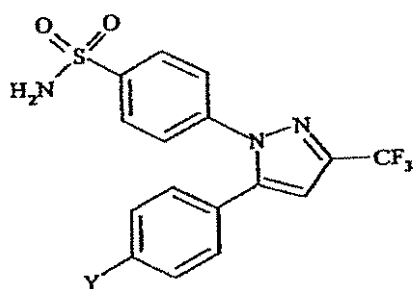
111



113

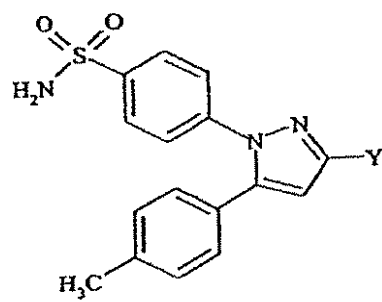


116

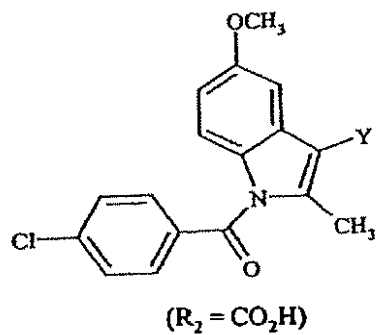


【化 1 - 4 9】

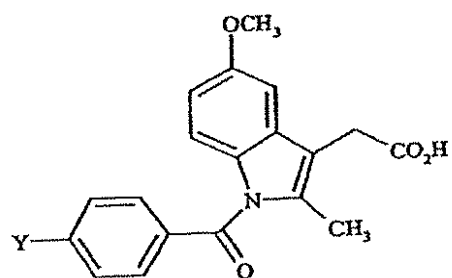
118



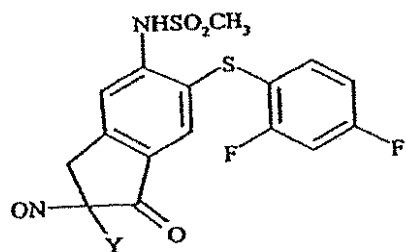
119



121

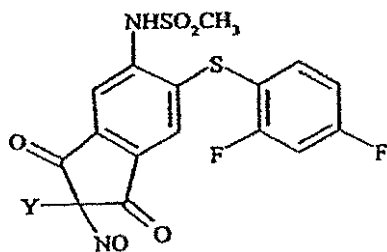


122

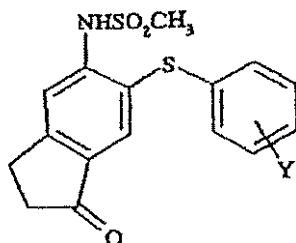


【化 1 - 5 0】

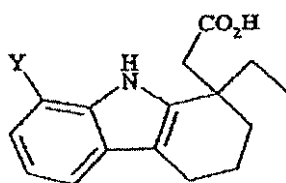
123



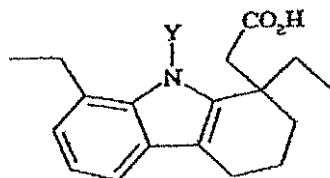
124



126



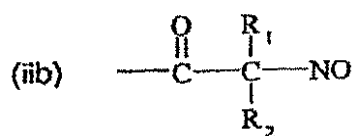
128



ならびに

(iv) Y が、式 (iib) :

【化 1 - 5 1】

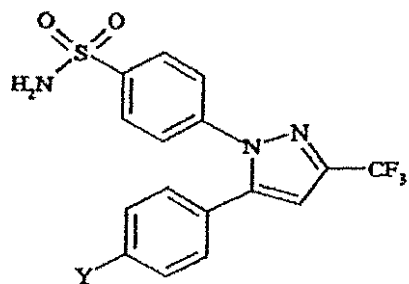


[式中、 R_1 および R_2 は、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_6 - C_{20}$ アリールから選択され、これらは、所望によりアミノ、ヒドロキシル、スルフェートおよび / またはホスフェートで置換されている。]

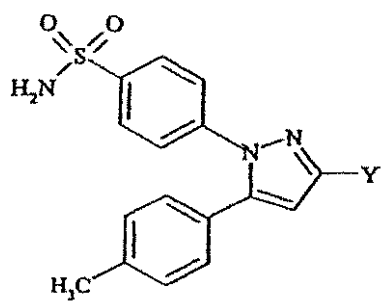
のニトロソ含有基を表す、次に示す化合物 :

【化 1 - 5 2】

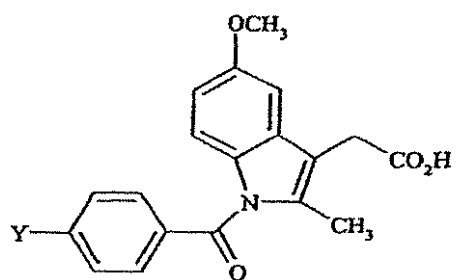
115



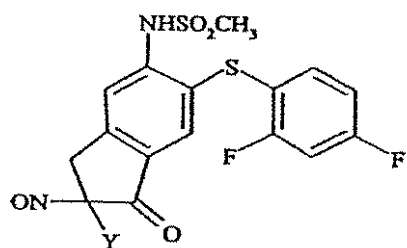
117



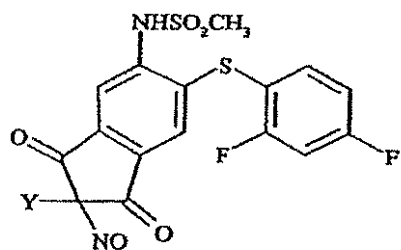
120



122

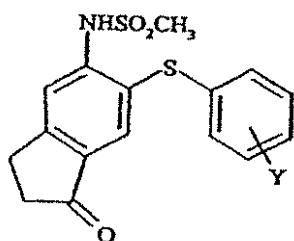


123

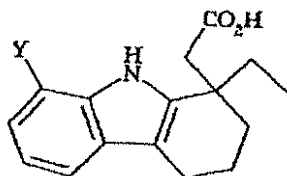


【化 1 - 5 3】

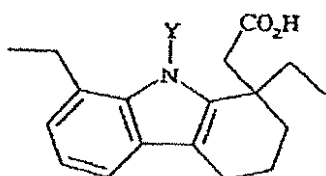
124



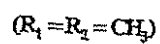
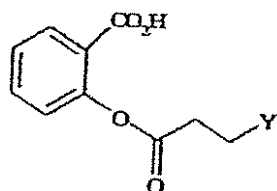
125



127



129a

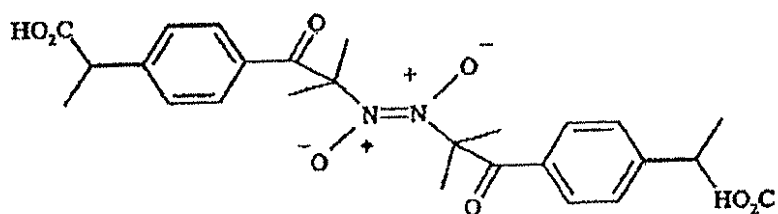


から選択される、C - ニトロソ化合物。

【請求項2】 下記の式：

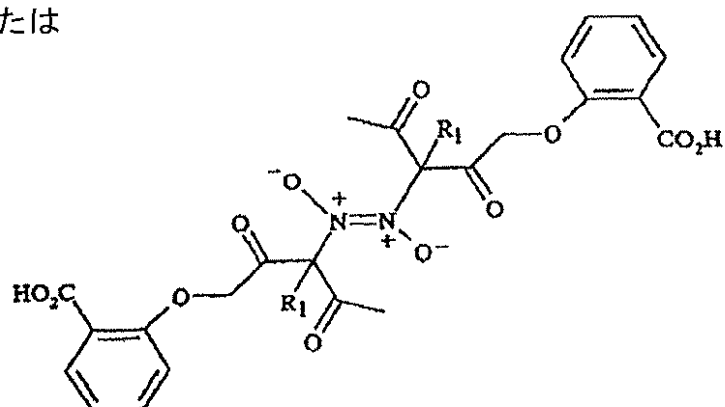
【化2】

6A



または

133



[式中、 R_1 は、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_6 - C_{20}$ アリールから選択され、これらは、所望によりアミノ、ヒドロキシル、スルフェートおよび / またはホスフェートで置換されている。]

を有する化合物。

【請求項 3】 水に可溶な、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 4】 モノマーベースで 225 から 600 の範囲の分子量を有する、請求項 1 または 3 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 5】 二量体の形態のニトロソケイトイブプロフェンである、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 6】 二量体の形態の 2 - [4' - (- ニトロソ) イソブチリルフェニル] プロピオン酸である、請求項 5 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 7】 化合物 1、2 および 3 から選択されるアセチルサリチル酸誘導体である、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 8】 化合物 93、94、95、96 および 97 から選択されるメマンチン誘導体である、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 9】 化合物 111、112、113 および 114 から選択されるアロプリノール誘導体である、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 10】 化合物 115、116、117 および 118 から選択されるセレブレックス誘導体である、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 11】 化合物 119、120 および 121 から選択されるインドメタシン誘導体である、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 12】 50,000 から 500,000 の範囲の重量平均分子量を有する、請求項 1 に記載の C - ニトロソ化合物を組み込んだ生体適合性ポリマーであって、当該生体適合性ポリマーが、ポリイソブチレンとポリスチレンの共重合体；PVP、PVP - ウレタン共重合体；ハイドロゲル；ポリラクチドおよびポリラクチド - コ - ポリエチレングリコール；ポリアクリロニトリル、ポリアクリロニトリル / ポリアクリルアミド / ポリアクリル酸共重合体；ポリウレタン、ポリカーボネート、ポリエーテル、およびこれら 3 種の共重合体；シリコンポリマーおよび共重合体；澱粉および修飾された澱粉、セルロースおよびセルロース様物質を含む炭水化物ポリマー、キチンおよびキトサン、ヒアルロン酸、コンドロイチン、および硫酸コンドロイチンを含むグリコサミン・グリカンから選択され、そして、当該生体適合性ポリマーが、C - ニトロソ化合物が結合したエステル、エーテル、アミンまたはアミドを含む側鎖部分を有する、生体適合性ポリマー。

【請求項 13】 請求項 12 に記載の C - ニトロソ化合物を組み込んだポリマーでコートされた医学的デバイス。

【請求項 14】 請求項 1 に定義された C - ニトロソ化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 15】 請求項 3 ~ 6 の何れか 1 項に定義された C - ニトロソ化合物および薬学的に許容される担体を含む、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】 さらにグルタチオンを含む、請求項 14 または 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】 モノマーベースで 225 から 1,000 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合しており、25 未満の pK_a を有する炭素酸のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物であって、ここで、該第 3 級炭素に置換基 Q が結合しており、そして該置換基 Q は、単環式、二環式、三環式、四環式、または五環式であって、2 から 20 個の炭素原子、0 から 4 個の窒素原子、0 から 1 個の酸素原子および 0 から 1 個の硫黄原子からなる 5 から 24 個の環原子を含む環状部分に共有結合している鎖部分であって、1 から 10 個の炭素原子、0 から 2 個の窒素原子および 0 から 2 個の酸素原子からなる 1 から 12 個の鎖原子を含む鎖部分からなり、

当該 C - ニトロソ化合物が治療薬の第 3 級炭素をニトロシル化することによって得られ、当該治療薬が、NO ドナー効果のないものであるか、あるいは、当該治療薬が、その炭素酸の pKa を修飾するよう修飾されたものであり、当該 C - ニトロソ化合物が、同じ化学組成の 2 つの部分が窒素 - 窒素結合によって結合している二量体の形態である、C - ニトロソ化合物。

【請求項 18】 二量体の形態の 2 - [4' - (- ニトロソ) イソブチリルフェニル] プロピオン酸である C - ニトロソ化合物。

【請求項 19】 NO ドナー効果のない治療薬が、非ステロイド抗炎症剤である、請求項 17 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 20】 モノマーベースで 225 から 1,000 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合している、25 未満の pKa の炭素酸のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物であって、

ここで、該第 3 級炭素に置換基 Q が結合しており、そして該置換基 Q は、単環式、二環式、三環式、四環式または五環式であって、2 から 20 個の炭素原子、0 から 4 個の窒素原子、0 から 1 個の酸素原子および 0 から 1 個の硫黄原子からなる 5 から 24 個の環原子を含む環状部分に共有結合している鎖部分であって、1 から 10 個の炭素原子、0 から 2 個の窒素原子および 0 から 2 個の酸素原子からなる 1 から 12 個の鎖原子を含む鎖部分からなり、

当該 C - ニトロソ化合物が、同じ化学組成の 2 つの部分が窒素 - 窒素結合によって結合している二量体の形態であって、そして当該 C - ニトロソ化合物二量体が水溶性である、C - ニトロソ化合物。

【請求項 21】 モノマーベースで 225 から 1,000 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合しており、25 未満の pKa の炭素酸のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物であって、

ここで、該第 3 級炭素に置換基 Q が結合しており、そして該置換基 Q は、単環式、二環式、三環式、四環式、または五環式であって、2 から 20 個の炭素原子、0 から 4 個の窒素原子、0 から 1 個の酸素原子および 0 から 1 個の硫黄原子からなる 5 から 24 個の環原子を含む環状部分に共有結合している鎖部分であって、1 から 10 個の炭素原子、0 から 2 個の窒素原子および 0 から 2 個の酸素原子からなる 1 から 12 個の鎖原子を含む鎖部分からなり、

当該 C - ニトロソ化合物が、該第 3 級炭素および他の炭素に共有結合しているカルボニル基を含み、

当該 C - ニトロソ化合物が、同じ化学組成の 2 つの部分が窒素 - 窒素結合によって結合している二量体の形態である、C - ニトロソ化合物。

【請求項 22】 モノマーベースで 225 から 1,000 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合しており、25 未満の pKa を有する炭素酸のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物であって、

該第 3 級炭素が、環状部分の 1 個の環原子であり、この環状部分が、単環式、二環式、三環式、四環式、または五環式であって、かつ 2 から 20 個の炭素原子、0 から 4 個の窒素原子、0 から 1 個の酸素原子および 0 から 1 個の硫黄原子からなる 5 から 24 個の環原子を含み、該環原子は、環上の水素もしくは他の置換基を除いて環を形成する原子を数えることによって計数され、

該第 3 級炭素に結合している 2 個の炭素が、環状部分の環原子であり、

当該 C - ニトロソ化合物が、同じ化学組成の 2 つの部分が窒素 - 窒素結合によって結合している二量体の形態である、C - ニトロソ化合物。

【請求項 23】 モノマーベースで 225 から 1,000 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合しており、25 未満の pKa を有する炭素酸のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物であって、

当該 C - ニトロソ化合物は、非環式であり、

該第 3 級炭素上の少なくとも 1 つの置換基は、4 から 20 個の炭素原子を含み、その置換

基および／または第3級炭素上の他の置換基が両方とも、電子吸引性原子もしくは基を含むか、あるいは電子吸引性原子もしくは基であり、ここで、該電子吸引性原子もしくは基は、該第3級炭素に直接結合している炭素原子に直接結合しているか、あるいは、該電子吸引性基は、該第3級炭素に直接結合している炭素原子を含み、当該C-ニトロソ化合物が、同じ化学組成の2つの部分が窒素-窒素結合によって結合している二量体の形態である、C-ニトロソ化合物。

【請求項24】 治療薬が鎮痛剤である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項25】 治療薬がCOX-2阻害剤である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項26】 治療薬が抗狭心症薬である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項27】 治療薬が抗高血圧薬である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項28】 治療薬が利尿剤である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項29】 治療薬がACE阻害剤である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項30】 治療薬が抗高コレステロール／抗高リポタンパク薬である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項31】 治療薬がカルシウム・チャネル・ブロッカーである、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項32】 治療薬が制酸剤である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項33】 治療薬が気管支拡張薬である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項34】 治療薬がNMDAアンタゴニスト／骨格筋弛緩薬である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項35】 治療薬が抗増殖／チューブリン結合薬である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項36】 治療薬が抗結核薬である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項37】 治療薬がCETP阻害剤である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項38】 治療薬がSOD類似体である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項39】 治療薬がキサンチンオキシダーゼ阻害剤である、請求項17に定義したC-ニトロソ化合物。

【請求項40】 モノマーベースで225から1,000の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第3級炭素に結合しており、25未満のpKaを有する炭素酸のニトロシル化によって得られるC-ニトロソ化合物であって、

ここで、該第3級炭素に置換基Qが結合しており、そして該置換基Qは、単環式、二環式、三環式、四環式、または五環式であって、2から20個の炭素原子、0から4個の窒素原子、0から1個の酸素原子および0から1個の硫黄原子からなる5から24個の環原子を含む環状部分に共有結合している鎖部分であって、1から10個の炭素原子、0から2個の窒素原子および0から2個の酸素原子からなる1から12個の鎖原子を含む鎖部分からなり、

当該C-ニトロソ化合物が治療薬の第3級炭素をニトロシル化することによって得られ、当該治療薬が、NOドナー効果のないものであるか、あるいは、当該治療薬が、その炭素酸のpKaを修飾するよう修飾されたものである、C-ニトロソ化合物。

【請求項 4 1】 水に可溶な、請求項 4 0 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 2】 第 3 級炭素が、少なくとも 1 個のカルボニル基に結合している、請求項 4 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 3】 モノマーベースで 2 2 5 から 6 0 0 の範囲の分子量を有する、請求項 4 1 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 4】 約 1 0 未満の p K a を有する炭素酸のニトロシル化によって得られる、請求項 4 3 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 5】 約 1 5 から約 2 0 の範囲の p K a を有する炭素酸のニトロシル化によって得られる、請求項 4 3 に記載の C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 6】 モノマーベースで 2 2 5 から 6 0 0 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合しており、約 1 5 から約 2 0 の範囲の p K a の炭素酸を有する非ステロイド抗炎症剤または約 1 5 から約 2 0 の範囲の p K a の炭素酸を有するよう修飾された非ステロイド抗炎症剤のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 7】 約 1 5 から約 2 0 の範囲の p K a の炭素酸を有するよう修飾されたイブプロフェンのニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 8】 モノマーベースで 2 2 5 から 6 0 0 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合している C - ニトロソ化合物であって、ここで、該第 3 級炭素に置換基 Q が結合しており、そして該置換基 Q は、単環式、二環式、三環式、四環式、または五環式であって、かつ 2 から 2 0 個の炭素原子、0 から 4 個の窒素原子、0 から 1 個の酸素原子および 0 から 1 個の硫黄原子からなる 5 から 2 4 個の環原子を含む環状部分に共有結合している鎖部分であって、1 から 1 0 個の炭素原子、0 から 2 個の窒素原子および 0 から 2 個の酸素原子からなる 1 から 1 2 個の鎖原子を含む鎖部分からなり、

該第 3 級炭素が少なくとも 1 個のカルボニル基に結合しており、当該 C - ニトロソ化合物が治療薬の第 3 級炭素をニトロシル化することによって得られ、この治療薬が、NO ドナー効果がなく 2 5 未満の p K a の炭素酸を有するものであるか、または NO ドナー効果がなく 2 5 未満の p K a の炭素酸を有するよう修飾されたものである、C - ニトロソ化合物。

【請求項 4 9】 モノマーベースで 2 2 5 から 1, 0 0 0 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合しており、2 5 未満の p K a を有する炭素酸のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物であって、

該第 3 級炭素が、環状部分の 1 個の環原子であり、この環状部分が、単環式、二環式、三環式、四環式、または五環式であって、かつ 2 から 2 0 個の炭素原子、0 から 4 個の窒素原子、0 から 1 個の酸素原子および 0 から 1 個の硫黄原子からなる 5 から 2 4 個の環原子を含み、該環原子は、環上の水素もしくは他の置換基を除いて環を形成する原子を数えることによって計数され、

該第 3 級炭素に結合している 2 個の炭素が、環状部分の環原子であり、当該 C - ニトロソ化合物は治療薬の第 3 級炭素をニトロシル化することによって得られ、この治療薬が、NO ドナー効果がなく 2 5 未満の p K a の炭素酸を有するものであるか、または NO ドナー効果がなく 2 5 未満の p K a の炭素酸を有するよう修飾されたものである、C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 0】 モノマーベースで 2 2 5 から 1, 0 0 0 の範囲の分子量を有しており、ニトロソ基が第 3 級炭素に結合しており、2 5 未満の p K a を有する炭素酸のニトロシル化によって得られる C - ニトロソ化合物であって、

当該 C - ニトロソ化合物は、非環式であり、該第 3 級炭素上の少なくとも 1 つの置換基は、4 から 2 0 個の炭素原子を含み、その置換基および / または第 3 級炭素上の他の置換基が両方とも、電子吸引性原子もしくは基を含むか、あるいは電子吸引性原子もしくは基であり、ここで、該電子吸引性原子もしくは基は、該第 3 級炭素に直接結合している炭素原子に直接結合しているか、あるいは、該電子吸引性基は、該第 3 級炭素に直接結合している炭素原子を含む、C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 1】 治療薬が鎮痛剤である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 2】 治療薬が COX - 2 阻害剤である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 3】 治療薬が抗狭心症薬である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 4】 治療薬が抗高血圧薬である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 5】 治療薬が利尿剤である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 6】 治療薬が ACE 阻害剤である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 7】 治療薬が抗高コレステロール / 抗高リポタンパク薬である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 8】 治療薬がカルシウム・チャネル・ブロッカーである、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 5 9】 治療薬が制酸剤である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 0】 治療薬が気管支拡張薬である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 1】 治療薬が NMDA アンタゴニスト / 骨格筋弛緩薬である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 2】 治療薬が抗増殖 / チューブリン結合薬である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 3】 治療薬が抗結核薬である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 4】 治療薬が CETP 阻害剤である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 5】 治療薬が SOD 類似体である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 6】 治療薬がキサンチンオキシダーゼ阻害剤である、請求項 4 8 に定義した C - ニトロソ化合物。

【請求項 6 7】 炎症性疾患または痛みのある疾患を処置する医薬の製造における、請求項 5 に記載の C - ニトロソ化合物の使用。

【請求項 6 8】 炎症性疾患または痛みのある疾患を処置する医薬の製造における、請求項 6 に記載の C - ニトロソ化合物の使用。

【請求項 6 9】 炎症性疾患を処置する医薬の製造における、請求項 1 9 に記載の C - ニトロソ化合物の使用。

【請求項 7 0】 炎症性疾患を処置する医薬の製造における、請求項 4 7 に記載の C - ニトロソ化合物の使用。

【請求項 7 1】 ニトロソグルタチオンを必要とする患者を処置するために用いられる医薬の製造における、請求項 4 4 に記載の C - ニトロソ化合物の使用。

【請求項 7 2】 ニトロソグルタチオンを必要とする患者を処置するために用いられる医薬の製造における、グルタチオンと組み合わせた請求項 4 4 に記載の C - ニトロソ化合物の使用。

【請求項 7 3】 凝固、または血栓形成、または細菌もしくはウイルスの感染の危険を予防する医薬の製造における、請求項 1 2 に記載のポリマーの使用。

【請求項 7 4】 医薬が、再狭窄を有しているかまたは再狭窄の危険がある患者の組織と接触させるために用いられるものである、請求項 7 3 に記載の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0014

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0014】

本発明のC - ニトロソ化合物は、もし既存の薬剤がpKaが25未満の炭素酸を構成するかまたは25未満のpKaを有する炭素酸に変えられるならば、当該薬剤の第3級炭素原子をニトロシル化することによって得られ、そして前記の分子量の制限に合ったC - ニトロソ化合物を提供することが本発明において見出されている。得られたC - ニトロソ化合物は、薬剤の活性を保持し、そしてさらにNOに関する弛緩効果を提供し、そして他の下記の有益な効果を提供し得る。既存の薬剤は、例えば非ステロイド抗炎症剤、COX - 2阻害剤、鎮痛剤、抗狭心症薬、抗高血圧薬、利尿剤、ACE阻害剤、抗高コレステロール / 抗高リポタンパク薬、カルシウム・チャンネル・ブロッカー、制酸剤、気管支拡張薬、NMDAアンタゴニスト / 骨格筋弛緩薬、抗増殖 / チューブリン結合薬、抗結核薬、CETP阻害剤、SOD類似体、およびキサンチンオキシダーゼ阻害剤を含む。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0034

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0034】

第1の具体的態様のC - ニトロソ化合物のさらに別のクラスは、モノマーベースで225から1,000の範囲の、例えば225から600の範囲の分子量を有するC - ニトロソ化合物であって、約25未満のpKaを有する炭素酸のニトロシル化によって得られる、ニトロソ基が第3級炭素に結合したC - ニトロソ化合物であって、C - ニトロソ化合物が非環式であり、第3級炭素上の少なくとも1つの置換基が4から20個の炭素原子を含み、そして第3級炭素上の該置換基および / または1つもしくは両方の他の置換基が、第3級炭素に直接結合した炭素を含む電子吸引性原子もしくは基を含むか、または該炭素上に電子吸引性原子もしくは基を含み(例えば上記で例示したように)、また列挙した以外の下流の何れの原子も、列挙された分子量を提供するのに必要であるもの以外は重要でない、C - ニトロソ化合物を含む。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0201

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0201】

本発明の第1の具体的態様のC - ニトロソ化合物、および約25未満のpKa値を有する他のC - ニトロソ化合物は、PVP、PVP - ウレタン共重合体；ハイドロゲル；ポリラクチドおよびポリラクチド - コ - ポリエチレングリコール；ポリアクリロニトリル、ポリアクリロニトリル / ポリアクリルアミド / ポリアクリル酸共重合体；ポリウレタン、ポリカーボネート、ポリエーテル、およびこれら3種の共重合体；シリコンポリマーおよび共重合体；澱粉および修飾された澱粉、セルロースおよびセルロース様物質を含む炭水化物ポリマー、キチンおよびキトサン、ヒアルロン酸、コンドロイチン、および硫酸コンドロイチンを含むグリコサミン・グリカンを含む、全ての生体適合性ポリマーに組み込まれ得る。該ポリマーは、約25未満のpKa値を有する炭素酸から誘導されるC - ニトロソ部分を組み込むために修飾されている。該C - ニトロソ部分は、側鎖ヒドロキシル基にエステルもしくはエーテルとして、側鎖カルボン酸にエステルとして、または側鎖アミノ部分にアミンもしくはアミドとして結合され得る。ニトロシル化されたポリマーは、それ自身様々な方法で製造され得る。ニトロシル化されたモノマーは、遊離ラジカル重合、イオ

ン重合、複分解重合、またはリビング重合の何れかの間に、成長するポリマーに組み込まれ得る。あるいは、重合化が完了したポリマーは、例えばヒドロキシル化された、もしくはアミンを含むポリマーを、カルボン酸塩化物もしくはハロゲン化アルキルで処理することによって、カルボキシレートを含むポリマーをハロゲン化アルキルで処理することによって、合成後に上記の基を組み込むよう誘導体化され得る。最後に、C - ニトロソ前駆体は、例えばジオンもしくはビニルシランを含むモノマーを、遊離ラジカル重合、イオン重合、複分解重合、またはリビング重合によって成長するポリマー鎖に重合し得、そして重合後に、例えば酸性の亜硝酸イオン、四塩化チタン、および亜硝酸アルキルなどの、ニトロソニウムイオン源に、それぞれ曝露することによって、ニトロシル化し得る。

該ポリマーは、例えば50,000から500,000の範囲の重量平均分子量(光散乱法により決定)を有し得る。