



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: **2003137599/15**, **23.05.2002**

(30) Приоритет: **28.05.2001 AU PR 5297**

(43) Дата публикации заявки: **27.01.2005 Бюл. № 3**

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: **29.12.2003**

(86) Заявка РСТ:
JP 02/05030 (23.05.2002)

(87) Публикация РСТ:
WO 02/09641 (05.12.2002)

Адрес для переписки:
**129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3, ООО
 "Юридическая фирма Городисский и Партнеры",
 пат.пов. Г.Б. Егоровой**

(71) Заявитель(и):
ФУДЗИСАВА ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО.,ЛТД. (JP)

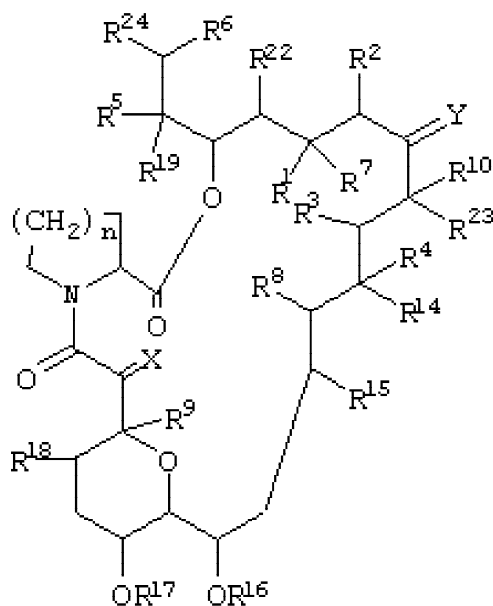
(72) Автор(ы):
**УЕДА Сатоси (JP),
 САКАИ Тосиро (JP),
 ЁСИДА Эрика (JP)**

(74) Патентный поверенный:
Егорова Галина Борисовна

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ**

Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая трициклическое соединение формулы (I)



(I)

в которой каждая из соседних пар R^1 и R^2 , R^3 и R^4 и R^5 и R^6 независимо

(а) представляет два соседних атома водорода, но R^2 может также представлять алкильную группу или

(b) может образовать другую связь, образованную между атомами углерода, к которым они присоединены;

R^7 представляет атом водорода, гидроксильную группу, защищенную гидроксильную группу или алкокси группу, или оксо группу вместе с R^1 ;

R^8 и R^9 представляют независимо атом водорода или гидроксильную группу;

R^{10} представляет атом водорода, алкильную группу, алкильную группу, замещенную одной или более гидроксильными группами, алкенильную группу, алкенильную группу, замещенную одной или более гидроксильными группами, или алкильную группу, замещенную оксо группой;

X представляет оксо группу, (атом водорода и гидроксильную группу), (атом водорода и атом водорода), или группу, представленную формулой $-\text{CH}_2\text{O}-$;

Y представляет оксо группу, (атом водорода и гидроксильную группу), (атом водорода и атом водорода), или группу, представленную формулой $\text{N}-\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ или $\text{N}-\text{OR}^{13}$;

R^{11} и R^{12} представляют независимо атом водорода, алкильную группу, арильную группу или тизильную (толилсульфонильную) группу;

R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{22} и R^{23} представляют независимо атом водорода или алкильную группу;

R^{24} представляет необязательно замещенную кольцевую систему, которая может содержать один или более гетероатомов;

n представляет целое число, равное 1 или 2; и,

в дополнение к указанным выше определениям, Y, R^{10} и R^{23} вместе с атомами углерода, к которым они присоединены, могут представлять насыщенное или ненасыщенное 5- или 6-членное, содержащее азот, серу и/или кислород гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное одной или более группами, выбранными из группы, состоящей из алкила, гидрокси, алкокси, бензила, группы формулы $-\text{CH}_2\text{Se}(\text{C}_6\text{H}_5)$, и алкила, замещенного одной или более гидроксильных групп,

или его фармацевтически приемлемую соль;

сложные эфиры жирных кислот одноатомных спиртов;

сложные диэфиры двухосновных кислот;

карбонаты низших алкиленов;

бутиленгликоль;

простые моно(низшие)алкильные эфиры диэтиленгликоля; и

загустители.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой трициклическое соединение (I) представляет собой соединение, в котором каждая из соседних пар R^3 и R^4 или R^5 и R^6 независимо формируют другую связь, образованную между атомами углерода, к которым они присоединены;

каждый из R^8 и R^{23} независимо представляет атом водорода;

R^9 представляет гидроксильную группу;

R^{10} представляет метильную группу, этильную группу, пропильную группу или аллильную группу;

X представляет (атом водорода и атом водорода) или оксо группу;

Y представляет оксо группу;

каждый из R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} и R^{22} представляет метильную группу;

R^{24} представляет 3- R^{20} -4- R^{21} -циклогексильную группу,

в которой R^{20} представляет гидроксильную группу, алкокси группу, оксо группу, или группу $-\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, а

R^{21} представляет гидроксильную группу, $-\text{OCN}$, алкокси группу, гетероарилокси, которая может быть замещена подходящими заместителями, 1- или 2-тетразолил, группу $-\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, защищенную гидроксильную группу, хлор, бром, йод, аминоксалилокси, азидо группу, пара-толилокситиокарбониллокси, или $\text{R}^{25}\text{R}^{26}\text{CHCOO}-$,

в которой R^{25} представляет необязательно защищенную гидроксильную группу или

защищенную аминогруппу, а

R^{26} представляет водород или метил, или

R^{20} и R^{21} вместе образуют атом кислорода в эпоксидном кольце; и

n представляет собой целое число, равное 1 или 2.

3. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой трициклическое соединение (I) представляет собой

17-аллил-1,14-дигидрокси-12-[2-(4-гидрокси-3-метоксициклогексил)-1-метилвинил]-23,25-диметокси-13,19,21,27-тетраметил-11,28-диокса-4-азатрицикло[22.3.1.0^{4,9}]октакоз-18-ен-2,3,10,16-тетраон или его гидрат.

4. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой сложный эфир жирной кислоты одноатомных спиртов представляет собой изопропилмиристат; сложный диэфир двухосновных кислот представляет собой диизопропиладипат и/или диэтилсебакат; и низший алкиленкарбонат представляет собой пропиленкарбонат.

5. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой простой моно(низший)алкиловый эфир диэтиленгликоля представляет собой простой моноэтиловый эфир диэтиленгликоля.

6. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой количество каждого из сложного эфира жирной кислоты одноатомных спиртов, сложного диэфира двухосновных кислот и низшего алкиленкарбоната соответственно составляет приблизительно 1-30% (мас./мас.).

7. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой количество простого моно(низшего)алкилового эфира составляет 15-60% (мас./мас.).

8. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой количество бутиленгликоля составляет 30-60% (мас./мас.).

9. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой загуститель представляет собой карбоксивиниловый полимер.

10. Применение карбоксивинилового полимера для стабилизации трициклического соединения (I), определенного в п.1, растворенного в низших алкандиолах.

11. Применение комбинации гидроксипропилцеллюлозы и аскорбилпальмитата для стабилизации трициклического соединения (I), определенного в п.1, растворенного в низших алкандиолах.