



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2006102187/15, 29.07.2004

(30) Конвенционный приоритет:  
31.07.2003 US 60/491,631  
31.07.2003 US 60/491,638

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2006 Бюл. № 22

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:  
28.02.2006

(86) Заявка РСТ:  
US 2004/024429 (29.07.2004)

(87) Публикация РСТ:  
WO 2005/012488 (10.02.2005)

Адрес для переписки:  
115054, Москва, Павелецкая пл., 2, стр.2,  
Сквайр, Сандерс энд Демпси (Москва) ЛЛС,  
пат.пов. О.М.Безруковой

(71) Заявитель(и):  
ЗМ Инновейтив Пропертиз Компани (US)

(72) Автор(ы):  
САХОУАНИ Хассан (US),  
ШЕРРЕР Роберт А. (US),  
ВОГЕЛ Ким М. (US),  
ВОГЕЛ Деннис Е. (US),  
СТЕЙН Стивен В. (US),  
ГАБРИО Брайан Дж. (US),  
БЕРНАТЧЕЗ Стефани Ф. (US),  
ФЕРБЕР Ричард Х. (US),  
ЗОУ Вей (US)

(74) Патентный поверенный:  
Безрукова Ольга Михайловна

## (54) КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ИНКАПСУЛИРОВАНИЯ И РЕГУЛИРУЕМОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ

### (57) Формула изобретения

1. Композиция, содержащая: матрицу, содержащую молекулы, которые нековалентно сшиты между собой многовалентными катионами, причем молекулы, имеющие нековалентные сшивки, не являются полимерными, имеют более чем одну карбоксильную функциональную группу, и имеют, по меньшей мере, частично ароматическую или гетероароматическую структуру.

2. Композиция для инкапсулирования и контролируемого высвобождения, содержащая композицию по п.1, отличающуюся тем, что молекулы, имеющие нековалентные сшивки, - это молекулы хозяина и композиция характеризуется тем, что гостевая молекула может быть инкапсулирована в матрице и впоследствии высвобождена из нее.

3. Композиция для инкапсулирования и контролируемого высвобождения по п.2, отличающаяся тем, что молекула-хозяин является цвиттер-ионной.

4. Композиция для инкапсулирования и контролируемого высвобождения по п.2, отличающаяся тем, что содержит дополнительно гостевую молекулу.

5. Композиция для инкапсулирования и контролируемого высвобождения по п.4, отличающаяся тем, что гостевая молекула является лекарственным веществом.

6. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что молекулы, имеющие нековалентные сшивки, обладают способностью сформировать хромоническую М или N фазу в водном растворе до того, как они окажутся в присутствии многовалентных катионов.

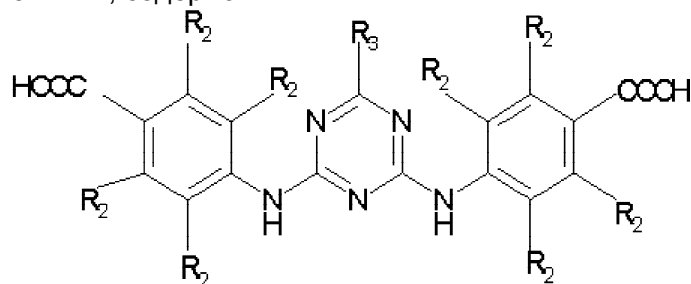
7. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что молекулы, имеющие нековалентные сшивки, имеют, по меньшей мере, частично ароматическую структуру.

8. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что, по меньшей мере, одна из карбоксильных групп молекул, имеющих нековалентные сшивки, присоединены непосредственно к ароматической или гетероароматической функциональной группе.

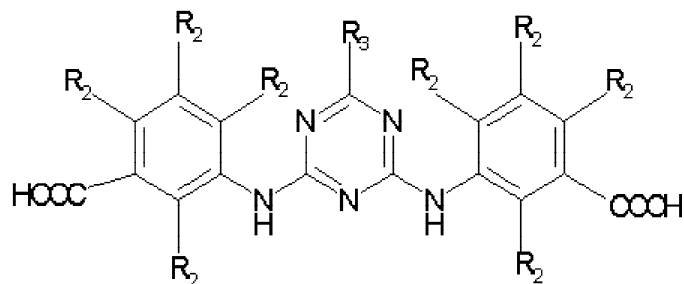
9. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что большинство многовалентных катионов являются двухвалентными.

10. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что многовалентные катионы выбираются из группы, включающей кальций, магний, цинк, алюминий и железо.

11. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что молекулы, имеющие нековалентные сшивки, содержат



или



причем каждый из остатков  $R_2$  независимо выбирается из любой электронно-донорной группы, электронно-акцепторной группы и электронно-нейтральной группы;

и  $R_3$  выбирается из группы, состоящей из замещенных и незамещенных гетероароматических и гетероциклических колец, соединенные с группой триазина через атом азота, входящий в состав кольца  $R_3$ , и протонные таутомеры и их соли.

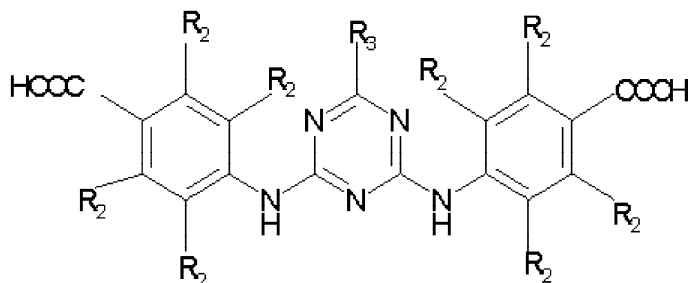
12. Композиция по п.11, отличающаяся тем, что каждый из остатков  $R_2$  независимо выбирается из группы, состоящей из водорода, незамещенной алкильной группы или алкильной группы, замещенной гидроксигруппой, эфирной, сложноэфирной, сульфонатной или галидной функциональной группой.

13. Композиция по п.12, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из группы, включающей пиридин, пиридазин, пиримидин, пиразин, имидазол, оксазол, изоксазол, тиазол, оксадиазол, тиадиазол, пиразол, триазол, триазин, хинолин и изохинолин.

14. Композиция по п.12, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из пиридина или имидазола.

15. Композиция по п.12, отличающаяся тем, что  $R_3$  выбирается из группы, включающей следующие остатки: пиридиinium-1-ил, 4-(диметиламино)-пиридиinium-1-ил, 3-метилимидазолиinium-1-ил, 4-(пирролидин-1-ил)-пиридиinium-1-ил, 4-изопропилпиридиinium-1-ил, 4-[(2-гидроксиэтил)метиламино]пиридиinium-1-ил, 4-(3-гидроксипропил)пиридиinium-1-ил, 4-метилпиридиinium-1-ил, хинолиinium-1-ил, 4-трет-бутилпиридиinium-1-ил, и 4-(2-сульфоэтил)пиридиinium-1-ил.

16. Композиция по п.11, отличающаяся тем, что молекула-хозяин содержит



и протонные таутомеры и их соли.

17. Композиция по п.16, отличающаяся тем, что каждый из остатков  $R_2$  независимо выбирается из группы, состоящей из водорода, незамещенной алкильной группы или алкильной группы, замещенной гидроксигруппой, эфирной, сложноэфирной, сульфонатной или галидной функциональной группой.

18. Композиция по п.17, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из группы, включающей пиридин, пиридазин, пиримидин, пиазин, имидазол, оксазол, изоксазол, тиазол, оксадиазол, тиадиазол, пиразол, триазол, триазин, хинолин и изохинолин.

19. Композиция по п.17, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из пиридина или имидазола.

20. Композиция по п.17, отличающаяся тем, что  $R_3$  выбирается из группы, включающей следующие остатки: пиридиinium-1-ил, 4-(диметиламино)-пиридиinium-1-ил, 3-метилимидазолиinium-1-ил, 4-(пирролидин-1-ил)-пиридиinium-1-ил, 4-изопропилпиридиinium-1-ил, 4-[(2-гидроксиэтил)метиламино]пиридиinium-1-ил, 4-(3-гидроксипропил)пиридиinium-1-ил, 4-метилпиридиinium-1-ил, хинолиinium-1-ил, 4-трет-бутилпиридиinium-1-ил, и 4-(2-сульфоэтил)пиридиinium-1-ил.

21. Сыпучая композиция, содержащая частицы, содержащие не растворимую в воде матрицу, включающую молекулу-хозяина, которая имеет нековалентные сшивки, образованные с помощью многовалентных катионов, при этом молекула-хозяин не является полимером, имеет в составе более одной функциональной карбокси-группы и, по меньшей мере, частично ароматическую или гетероароматическую структуру, и эти частицы характеризуются тем, что гостевая молекула может быть инкапсулирована в матрице и впоследствии высвобождена из нее.

22. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что частицы растворимы в водном растворе одновалентных катионов.

23. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что частицы практически не растворимы в растворе с pH менее чем примерно 5,0.

24. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что массовая медиана диаметра частиц составляет менее чем 100 мкм.

25. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что молекула-хозяин является цвиттер-ионной.

26. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что молекула-хозяин имеет две карбоксильных функциональных группы.

27. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что содержит дополнительно гостевую молекулу.

28. Сыпучая композиция по п.27, отличающаяся тем, что гостевая молекула является лекарственным веществом.

29. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что молекула-хозяин обладает способностью сформировать хромоническую M или N фазу в водном растворе до того, как окажется в присутствии многовалентных катионов.

30. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что молекула-хозяин имеет, по меньшей мере, частично ароматическую структуру.

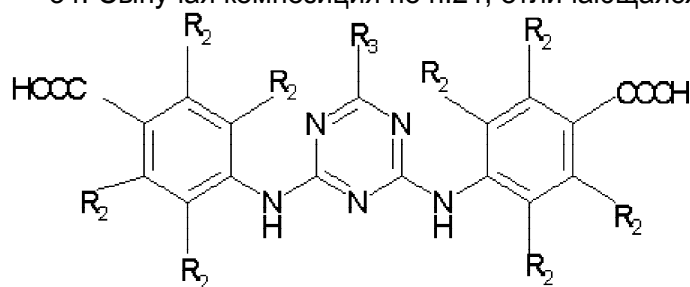
31. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что, по меньшей мере, одна из карбоксильных групп молекулы-хозяина присоединена непосредственно к ароматической или гетероароматической функциональной группе.

32. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что большинство многовалентных

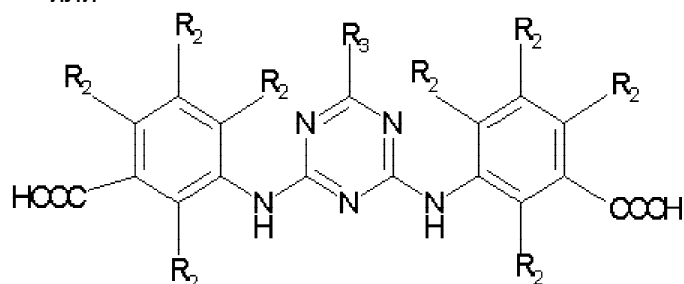
катионов являются двухвалентными.

33. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что многовалентные катионы выбираются из группы, включающей кальций, магний, цинк, алюминий и железо.

34. Сыпучая композиция по п.21, отличающаяся тем, что молекула-хозяин содержит



или



причем каждый из остатков  $R_2$  независимо выбирается из любой электронно-донорной группы, электронно-акцепторной группы и электронно-нейтральной группы; и  $R_3$  выбирается из группы, состоящей из замещенных и незамещенных гетероароматических и гетероциклических колец, соединенные с группой триазина через атом азота, входящий в состав кольца  $R_3$ , и протонные таутомеры и их соли.

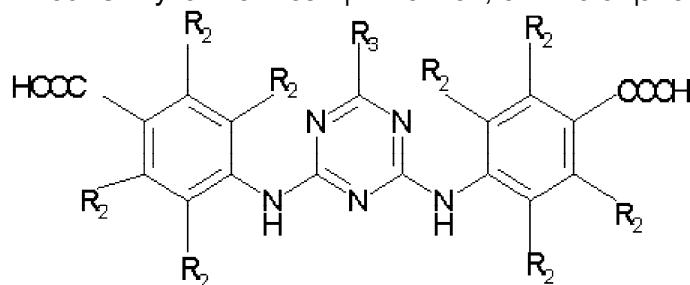
35. Сыпучая композиция по п.34, отличающаяся тем, что каждый из остатков  $R_2$  независимо выбирается из группы, состоящей из водорода, незамещенной алкильной группы или алкильной группы, замещенной гидроксигруппой, эфирной, сложноэфирной, сульфонатной или галидной функциональной группой.

36. Сыпучая композиция по п.35, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из группы, включающей пиридин, пиридазин, пиримидин, пиазин, имидазол, оксазол, изоксазол, тиазол, оксадиазол, тиадиазол, пиазол, триазол, триазин, хинолин и изохинолин.

37. Сыпучая композиция по п.35, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из пиридина или имидазола.

38. Сыпучая композиция по п.35, отличающаяся тем, что  $R_3$  выбирается из группы, включающей следующие остатки: пиридиinium-1-ил, 4-(диметиламино)-пиридиinium-1-ил, 3-метилимидазолиinium-1-ил, 4-(пирролидин-1-ил)-пиридиinium-1-ил, 4-изопропилпиридиinium-1-ил, 4-[(2-гидроксиэтил)метиламино]пиридиinium-1-ил, 4-(3-гидроксипропил)пиридиinium-1-ил, 4-метилпиридиinium-1-ил, хинолиinium-1-ил, 4-трет-бутилпиридиinium-1-ил, и 4-(2-сульфоэтил)пиридиinium-1-ил.

39. Сыпучая композиция по п.34, отличающаяся тем, что молекула-хозяин содержит



и протонные таутомеры и их соли.

40. Сыпучая композиция по п.39, отличающаяся тем, что каждый из остатков  $R_2$  независимо выбирается из группы, состоящей из водорода, незамещенной алкильной группы или алкильной группы, замещенной гидроксигруппой, эфирной,

сложноэфирной, сульфонатной или галидной функциональной группой.

41. Сыпучая композиция по п.40, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из группы, включающей пиридин, пиридазин, пиримидин, пиазин, имидазол, оксазол, изоксазол, тиазол, оксадиазол, тиадиазол, пиазол, триазол, триазин, хиолин и изохиолин.

42. Сыпучая композиция по п.40, отличающаяся тем, что  $R_3$  содержит гетероароматическое кольцо, полученное из пиридина или имидазола.

43. Сыпучая композиция по п.40, отличающаяся тем, что  $R_3$  выбирается из группы, включающей следующие остатки: пиридиinium-1-ил, 4-(диметиламино)-пиридиinium-1-ил, 3-метилимидазолиinium-1-ил, 4-(пирролидин-1-ил)-пиридиinium-1-ил, 4-изопропилпиридиinium-1-ил, 4-[(2-гидроксиэтил)метиламино]пиридиinium-1-ил, 4-(3-гидроксипропил)пиридиinium-1-ил, 4-метилпиридиinium-1-ил, хиолиinium-1-ил, 4-трет-бутилпиридиinium-1-ил, и 4-(2-сульфоэтил)пиридиinium-1-ил.

44. Формула лекарственной суспензии, содержащая сыпучую композицию по п.21 и жидкость.

RU 2006102187 A

RU 2006102187 A