

[式中、

式(V)または(VI)のそれぞれは または アノマーまたは相当するアルドース型であり；
 R^1 、 R^2 、 R^{2a} 、 R^3 、 R^{3a} および R^4 のそれぞれは独立に、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OCH₂OC(O)アルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OCH₂OC(O)アリール、-OCH₂OC(O)Oアリール、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-OC(O)CH₂CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-O-トリ-C₁-C₃アルキルシリル、-OC₁-C₁₀アルキルおよび小型電子吸引基からなる群から選択され、各nは0から5から独立に選択される整数であり；

R^5 は、-CH₃、-CHX₂、-CH₂X、置換されていないかハロゲンで置換されている-CH(X')-C₁-C₄アルキル、置換されていないかハロゲンで置換されている-CH(X')-C₂-C₄アルケン、置換されていないかハロゲンで置換されている-CH(X')-C₂-C₄アルキン、-CH=C(R¹⁰)(R¹¹)、-C(CH₃)=C(R¹²)(R¹³)、-C(R¹⁴)=C=C(R¹⁵)(R¹⁶)、置換されていないかメチルもしくはハロゲンで置換されている-C₃炭素環、置換されていないかメチルもしくはハロゲンで置換されている-CH(X')-C₃炭素環、置換されていないかメチルもしくはハロゲンで置換されている-C₃複素環、置換されていないかメチルもしくはハロゲンで置換されている-CH(X')-C₃複素環、-CH₂N₃、-CH₂CH₂N₃およびベンジルオキシメチルからなる群から選択される構成員であるか、 R^5 は小型電子吸引基であり；

R^{10} は水素であり、または置換されていないかハロゲンで置換されているC₁-C₃アルキルであり；

R^{11} は置換されていないかハロゲンで置換されているC₁-C₃アルキルであり；

R^{12} は水素、ハロゲンまたは置換されていないかハロゲンで置換されているC₁-C₃アルキルであり；

R^{13} は水素または置換されていないかハロゲンで置換されているC₁-C₃アルキルであり；

R^{14} は水素またはメチルであり；

R^{15} および R^{16} は独立に水素、メチルおよびハロゲンから選択され；

Xはハロゲンであり；

X はハロゲンまたは水素であり；

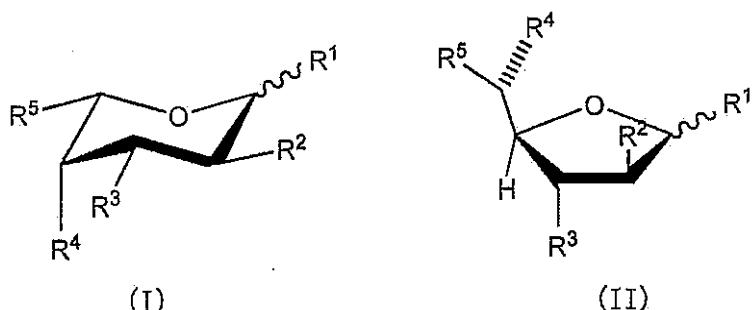
さらに、 R^1 、 R^2 、 R^{2a} 、 R^3 および R^{3a} のそれぞれは水素であっても良く；隣接する炭素原子上の2個の R^1 、 R^2 、 R^{2a} 、 R^3 および R^{3a} が一体となって、その隣接する炭素原子間に二重結合を形成していても良く；

ただし、(i)R²およびR^{2a}がいずれも水素である場合、(ii)R³およびR^{3a}がいずれも水素である場合、(iii)R¹が水素である場合、(iv)前記隣接する炭素原子間に二重結合が存在する場合、または(v)R⁵がベンジルオキシメチルである場合を除き、 R^1 、 R^2 、 R^{2a} 、 R^3 、 R^{3a} 、 R^4 および R^5 のうちの少なくとも一つが小型電子吸引基であるか、 R^5 がハロゲン、不飽和部位、炭素環、複素環またはアジドを含む。】

【請求項 2】

前記フコースアナログが下記式(I)または(II)のうちの一つからなる群またはそれらの生物学的に許容される塩もしくは溶媒和物から選択される請求項1に記載の医薬組成物。

【化 2】



【式中、

式(I)または(II)のそれぞれは、アルファもしくはベータアノマーまたは対応するアルドース形であって良く；

R^1 から R^4 のそれぞれは、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OCH₂OC(O)アルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OCH₂OC(O)アリール、-OCH₂OC(O)Oアリール、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-OC(O)CH₂CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-O-トリ-C₁-C₃アルキルシリルおよび-OC₁-C₁₀アルキルからなる群から独立に選択され、各nは、0から5から独立に選択される整数であり、

R^5 は、-C CH、-C CCH₃、-CH₂C CH、-C(O)OCH₃、-CH(OAc)CH₃、-CN、-CH₂CN、-CHX₂(各XはF、BrまたはClである)、-CH₂X(XはF、Br、ClまたはIである)およびメトキシランからなる群から選択される。】

【請求項3】

前記哺乳動物が癌を有する請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記哺乳動物が自己免疫障害を有する請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項5】

癌関連抗原またはその抗原性断片を免疫原として投与する段階をさらに有する請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項6】

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃および-OC(O)CH₂C H₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃からなる群から選択され、 R^5 が-C CH、-C CCH₃、-CH₂C CH、-C(O)OC H₃、-CH(OAc)CH₃、-CN、-CH₂CN、-CH₂X(XはF、Br、ClまたはIである。)およびメトキシランからなる群から選択される請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項7】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキレン(複素環)、-OCH₂OC(O)アルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OC H₂OC(O)アリール、-OCH₂OC(O)Oアリール、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-OC(O)CH₂CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-O-トリ-C₁-C₃アルキルシリルおよび-OC₁-C₁₀アルキルからなる群から選択され、各nが0から5から独立に選択される整数であり；

R^2 がFであり、 R^{2a} および R^{3a} がそれぞれHであり、 R^5 が-CH₃である請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項8】

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に-OH、-OC(O)Hおよび-OC(O)C₁-C₁₀アルキルからなる群から選択される請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項9】

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に、-OHおよび-OAcからなる群から選択される請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

R^5 が-C CHおよび-C CCH₃からなる群から選択される請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

R^5 が-C₁CHである請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

R^5 が-CH₂Xであり、XがF、Br、ClまたはIである請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

R^5 が-CHX₂であり、XがFである請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

R^5 が-CHF₂であり、R¹、R²、R³およびR⁴のそれぞれが-OAcである請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

R^5 が-CH₂Brであり、R¹、R²、R³およびR⁴のそれぞれが-OAcである請求項1または2に記載の医薬組成物。

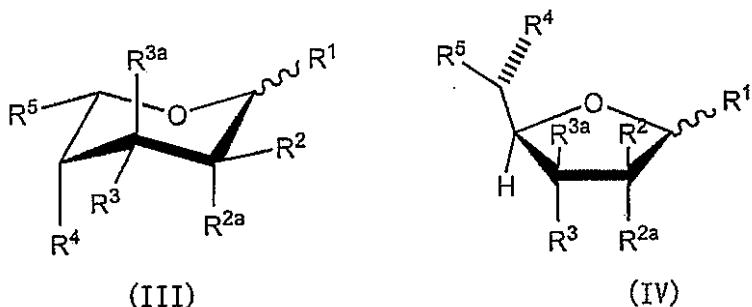
【請求項 1 6】

R^5 が-C₁CHであり、R¹、R²、R³およびR⁴のそれぞれが-OAcである請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記フコースアナログが下記式(III)または(IV)のうちの一つまたはその生物学的に許容される塩もしくは溶媒和物からなる群から選択される請求項1に記載の医薬組成物。

【化 3】



[式中、

式(III)または(IV)のそれぞれは もしくは アノマーまたは相当するアルドース型であることができ；

R¹、R²、R³およびR⁴のそれぞれは独立に、フルオロ、クロロ、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OCH₂OC(O)アルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OCH₂OC(O)アリール、-OCH₂OC(O)Oアリール、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-OC(O)CH₂CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-O-トリ-C₁-C₃アルキルシリルおよび-OC₁-C₁₀アルキルからなる群から選択され、各nは0から5から独立に選択される整数であり；

R^{2a}およびR^{3a}のそれぞれは独立に、H、FおよびClからなる群から選択され；

R⁵は、-CH₃、-CHF₂、-CH=CH₂、-C₁CH、-C₁CCH₃、-CH₂C₁CH、-C(O)OCH₃、-CH(OAc)CH₃、-CN、-CH₂CN、-CH₂X(XはF、Br、ClまたはIである。)およびメトキシランからなる群から選択される。]

【請求項 1 8】

R¹がFである請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

R²がFである請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

R³がFである請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

R^1 、 R^2 、 R^3 、および R^4 のそれぞれは独立に、フルオロ、クロロ、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OCH₂OC(O)アルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OCH₂OC(O)アリール、-OCH₂OC(O)Oアリール、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-OC(O)CH₂CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-O-トリ-C₁-C₃アルキルシリルおよび-OC₁-C₁₀アルキルからなる群から選択され、各nは0から5から独立に選択される整数であり；

R^{2a} および R^{3a} のそれぞれは独立に、H、FおよびClからなる群から選択され；

R^5 は、-CH₃、-CHF₂、-CH=CH₂、-C CH、-C CCH₃、-CH₂C CH、-C(O)OCH₃、-CH(OAc)CH₃、-CN、-CH₂CN、-CH₂X(XはF、Br、ClまたはIである。)およびメトキシランからなる群から選択される。】

【請求項 3 5】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(複素環)、-OCH₂OC(O)アルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OCH₂OC(O)アリール、-OCH₂OC(O)Oアリール、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-O-トリ-C₁-C₃アルキルシリルおよび-OC₁-C₁₀アルキルからなる群から選択され、各nが0から5から独立に選択される整数であり；

R^2 がFであり、 R^{2a} および R^{3a} がそれぞれHであり、 R^5 が-CH₃である請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に-OHおよび-OC(O)C₁-C₁₀アルキルから選択され、 R^2 がFであり、 R^5 が-CH₃である請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に-OHおよび-OC(O)C₁-C₁₀アルキルから選択され、 R^2 がFであり、 R^{2a} および R^{3a} がそれぞれHであり、 R^5 が-CH₃である請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に-OHおよび-OC(O)C₁-C₁₀アルキルから選択され、 R^2 がFであり、 R^5 が-CH₃である請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

粉剤の形態である、請求項1～38のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

液体の形態である、請求項1～38のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

前記組成物がヒトへの投与用に製剤される、請求項1～38のいずれか1項に記載の医薬組成物。

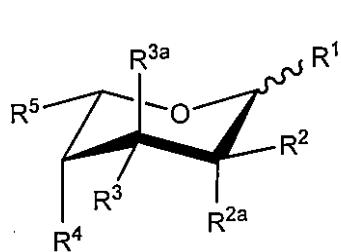
【請求項 4 2】

前記組成物がヒトへの経口投与用に製剤される、請求項1～38のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

哺乳動物におけるタンパク質フコシル化を低下させるための医薬の製造におけるフコースアナログの使用であって、前記フコースアナログが、下記式(III)もしくは(IV)のうちの一つまたはそれの生物学的に許容される塩もしくは溶媒和物からなる群から選択され、

【化5】



(III)

[式中、

式(III)または(IV)のそれぞれは もしくは アノマーまたは相当するアルドース型であることができ；

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれは独立に、-OH、-OC(O)H、-OC(O)C₁-C₁₀アルキル、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニル、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニル、-OC(O)アリール、-OC(O)複素環、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(アリール)、-OC(O)C₂-C₁₀アルキニレン(アリール)、-OC(O)C₁-C₁₀アルキレン(複素環)、-OC(O)C₂-C₁₀アルケニレン(複素環)、-OCH₂OC(O)アルキル、-OCH₂OC(O)Oアルキル、-OCH₂OC(O)アリール、-OCH₂OC(O)Oアリール、-OC(O)CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-OC(O)CH₂CH₂O(CH₂CH₂O)_nCH₃、-O-トリ-C₁-C₃アルキルシリルおよび-OC₁-C₁₀アルキルからなる群から選択され、各nが0から5から独立に選択される整数であり；

R^2 がFであり、 R^{2a} および R^{3a} がそれぞれHであり、 R^5 が-CH₃である、前記使用。

【請求項44】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に-OHおよび-OC(O)C₁-C₁₀アルキルから選択され、 R^2 がFであり、 R^5 が-CH₃である請求項43に記載の使用。

【請求項45】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に-OHおよび-OC(O)C₁-C₁₀アルキルから選択され、 R^2 がFであり、 R^{2a} および R^{3a} がそれぞれHであり、 R^5 が-CH₃である請求項43に記載の使用。

【請求項46】

R^1 、 R^3 および R^4 のそれぞれが独立に-OHおよび-OAcから選択され、 R^2 がFであり、 R^5 が-CH₃である請求項43に記載の使用。