

【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1月6日(2011.1.6)

【公表番号】特表2010-510238(P2010-510238A)

【公表日】平成22年4月2日(2010.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-013

【出願番号】特願2009-537375(P2009-537375)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/661 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/661

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 39/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月12日(2010.11.12)

【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

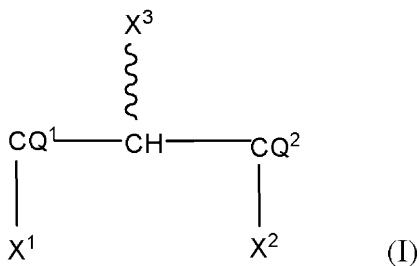
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

治療有効量の下記式(I)の化合物を含む、放射線被曝後の胃腸系の細胞に対する損傷を減少させかつ該細胞の生存を増加させるための組成物：



式中、

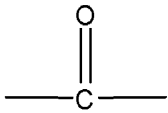
X^1 、 X^2 、および X^3 の少なくとも1つは、 $(\text{HO})_2\text{PS}-\text{Z}^1$ - もしくは $(\text{HO})_2\text{PO}-\text{Z}^2 - \text{P}(\text{OH})\text{S}-\text{Z}^1$ - であるか、 X^1 および X^2 は、 $-\text{O}-\text{PS}(\text{OH})-\text{O}-$ として一緒に連結されるか、または X^1 および X^3 は、 $-\text{O}-\text{PS}(\text{OH})-\text{NH}-$ として一緒に連結され；

X^1 、 X^2 、および X^3 の少なくとも1つは、 $\text{R}^1 - \text{Y}^1 - \text{A}$ - であり、ここで、 X^1 、 X^2 、および X^3 の2つが $\text{R}^1 - \text{Y}^1 - \text{A}$ - である場合に各々は同一もしくは異なるか、または X^2 および X^3 は、 $-\text{N}(\text{H})-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^1)-$ として一緒に連結され；

任意で、 X^1 、 X^2 、および X^3 の1つは、Hであり；

A は、直接結合、k が 0 ~ 30 の整数である $(CH_2)_k$ 、または O であり；

Y^1 は、l が 1 ~ 30 の整数である $-(CH_2)_l-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、



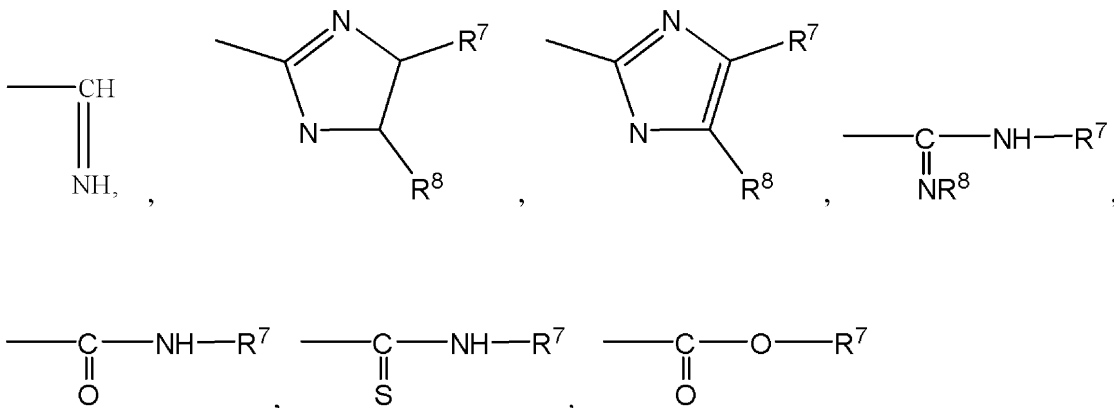
または $-NR^2-$ であり；

Z^1 は、m が 1 ~ 50 の整数である $-(CH_2)_m-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CF_2(CH_2)_m-$ 、もしくは $-O(CH_2)_m-$ 、 $-C(R^3)H-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり；

Z^2 は、n が 1 ~ 50 の整数である $-(CH_2)_n-$ 、もしくは $-O(CH_2)_n-$ 、または $-O-$ であり；

Q^1 および Q^2 は、独立して、 H_2 、 $=NR^4$ 、 $=O$ 、または H および $-NR^5R^6$ の組み合わせであり；

R^1 は、 X^1 、 X^2 、または X^3 の各々について、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 C 1 ~ C 30 アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 C 2 ~ C 30 アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C 1 ~ C 30 アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 C 1 ~ C 30 アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 C 1 ~ C 30 アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり；かつ

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 C 1 ~ C 30 アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 C 2 ~ C 30 アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C 1 ~ C 30 アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 C 1 ~ C 30 アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖 C 1 ~ C 30 アルキルを含むアリールオキシアルキルである。

【請求項 2】

式 (I) の化合物が、

X^1 が、 $R^1 - Y^1 - A -$ であり；

X^2 が、 $-Z^1 - P(S)(OH)_2$ であり；

X^3 が、水素であり；

A が、直接結合、または l が 1 ~ 30 の整数である $(CH_2)_l$ であり；

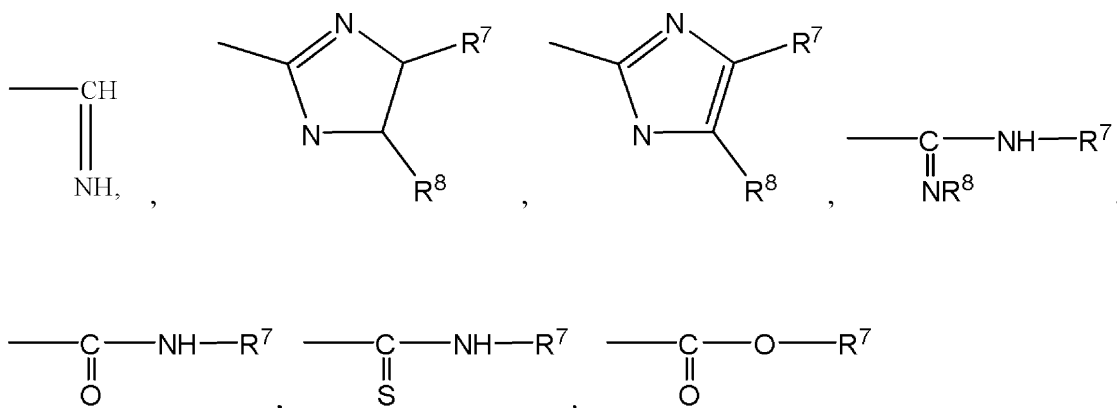
Y^1 が、l が 1 ~ 30 の整数である $(CH_2)_l$ であり；

Z^1 が、酸素であり；

Q^1 および Q^2 が、独立して、H、 $=NR^4$ 、 $=O$ 、または $-NR^5R^6$ からなる群より選択され；

R^1 が、独立して、直鎖もしくは分岐鎖 C 1 ~ C 30 アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 C 2 ~ C 30 アルケニル、(任意で置換された)芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C 1 ~ C

30 アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 C₁ ~ C₃₀ アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 C₁ ~ C₃₀ アルキルを含むアリーロキシアルキル、



であり；かつ

R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、およびR⁸が、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 C₁ ~ C₃₀ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 C₂ ~ C₃₀ アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C₁ ~ C₃₀ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 C₁ ~ C₃₀ アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖 C₁ ~ C₃₀ アルキルを含むアリーロキシアルキルである

化合物をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項3】

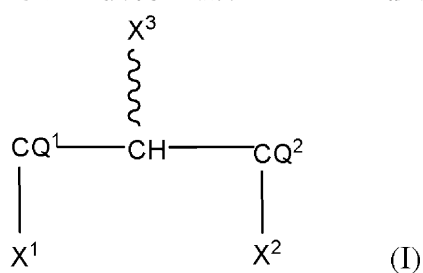
治療有効量の式(I)の化合物が、放射線に被曝したヒトまたは動物へ経口投与されるように用いられる、請求項1記載の組成物。

【請求項4】

胃腸系の細胞が、小腸、大腸、または両方の細胞をさらに含む、請求項1記載の組成物

【請求項5】

治療有効量の下記式(I)の化合物を含む、放射線被曝の前または後の造血系の細胞に対する損傷を減少させかつ該細胞の生存を増加させるための組成物：



式中、

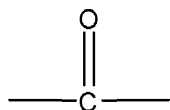
X¹、X²、およびX³の少なくとも1つは、(HO)₂PS-Z¹ - もしくは (HO)₂PO-Z² - P(OH)S-Z¹ - であるか、X¹およびX²は、-O-PS(OH)-O-として一緒に連結されるか、またはX¹およびX³は、-O-PS(OH)-NH-として一緒に連結され；

X¹、X²、およびX³の少なくとも1つは、R¹-Y¹-A-であり、ここで、X¹、X²、およびX³の2つがR¹-Y¹-A-である場合に各々は同一もしくは異なるか、またはX²およびX³は、-N(H)-C(O)-N(R¹)-として一緒に連結され；

任意で、X¹、X²、およびX³の1つは、Hであり；

Aは、直接結合、kが0~30の整数である(CH₂)_k、またはOであり；

Y^1 は、 l が 1 ~ 30 の整数である $-(CH_2)_l-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、



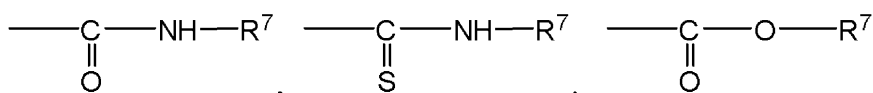
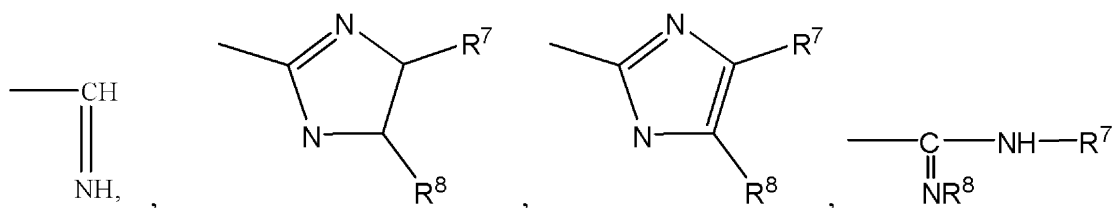
または $-NR^2-$ であり、;

Z^1 は、 m が 1 ~ 50 の整数である $-(CH_2)_m-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CF_2(CH_2)_m-$ 、もしくは $-O(CH_2)_m-$ 、 $-C(R^3)H-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり;

Z^2 は、 n が 1 ~ 50 の整数である $-(CH_2)_n-$ 、もしくは $-O(CH_2)_n-$ 、または $-O-$ であり;

Q^1 および Q^2 は、独立して、 H_2 、 $=NR^4$ 、 $=O$ 、または H および $-NR^5R^6$ の組み合わせであり;

R^1 は、 X^1 、 X^2 、または X^3 の各々について、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_2 \sim C_{30}$ アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり;かつ

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_2 \sim C_{30}$ アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキルである。

【請求項 6】

式 (I) の化合物が、

X^1 が、 $R^1 - Y^1 - A -$ であり;

X^2 が、 $-Z^1 - P(S)(OH)_2$ であり;

X^3 が、水素であり;

A が、直接結合、または l が 1 ~ 30 の整数である $(CH_2)_l$ であり;

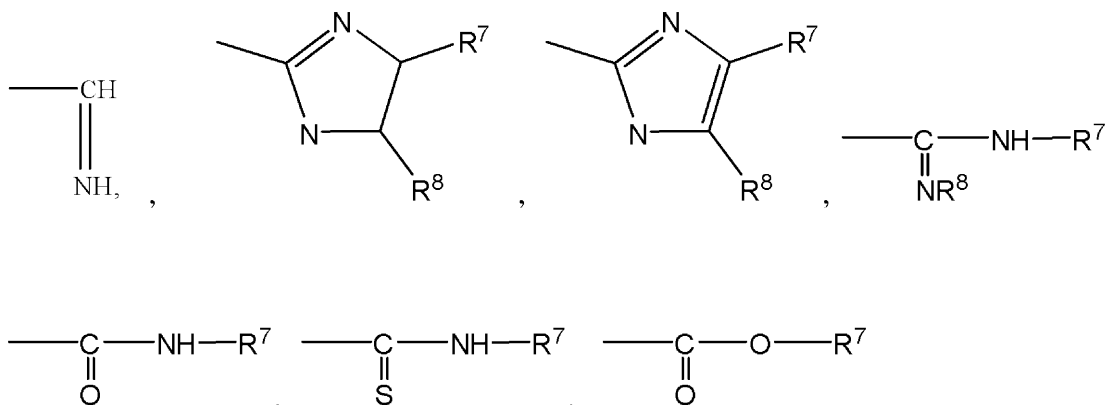
Y^1 が、 l が 1 ~ 30 の整数である $(CH_2)_l$ であり;

Z^1 が、酸素であり;

Q^1 および Q^2 が、独立して、 H 、 $=NR^4$ 、 $=O$ 、または $-NR^5R^6$ からなる群より選択され;

R^1 が、独立して、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_2 \sim C_{30}$ アルケニル、(任意で置換された) 芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキル

を含むアリールオキシアルキル、



であり；かつ

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 が、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_2 \sim C_{30}$ アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキルである

化合物をさらに含む、請求項5記載の組成物。

【請求項7】

治療有効量の式(I)の化合物が、放射線に被曝したヒトまたは動物へ皮下投与されるように用いられる、請求項5記載の組成物。

【請求項8】

治療有効量の式(I)の化合物が、放射線に被曝したヒトまたは動物へ筋肉内投与されるように用いられる、請求項5記載の組成物。

【請求項9】

治療有効量の式(I)の化合物を含む、放射線宿酔を予防または治療するためのキットであって、該化合物が、経口投与用の形態、ならびに、皮下、筋肉内、静脈内、および腹腔内投与からなる群より選択される投与用の形態で提供される、

キット：

式中、

X^1 が、 $R^1 - Y^1 - A -$ であり；

X^2 が、 $-Z^1 - P(S)(OH)_2$ であり；

X^3 が、水素であり；

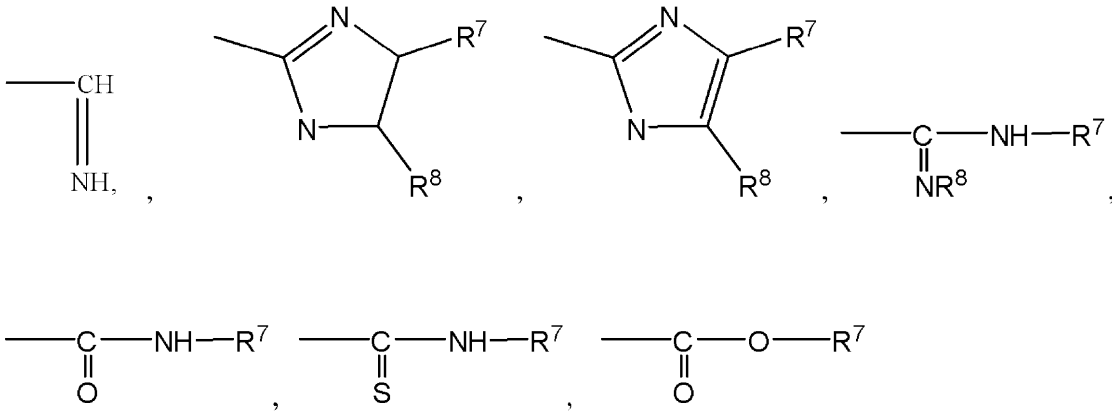
Aが、直接結合、または l が $1 \sim 30$ の整数である $(CH_2)_l$ であり；

Y^1 が、 l が $1 \sim 30$ の整数である $(CH_2)_l$ であり；

Z^1 が、酸素であり；

Q^1 および Q^2 が、独立して、H、 $=NR^4$ 、 $=O$ 、または $-NR^5R^6$ からなる群より選択され；

R^1 が、独立して、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_2 \sim C_{30}$ アルケニル、(任意で置換された)芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり；かつ

R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、およびR⁸が、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキル、直鎖もしくは分岐鎖C₂~C₃₀アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C₁~C₃₀アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリーラルキル、または直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリーロキシアルキルである。

【請求項10】

放射線宿酔の胃腸症候群および造血症候群の治療用の、チオリン酸O-オクタデカ-9-エニルエステルの経口投与可能な形態、およびチオリン酸O-オクタデカ-9-エニルエステルの注射可能な形態をさらに含む、請求項9記載のキット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

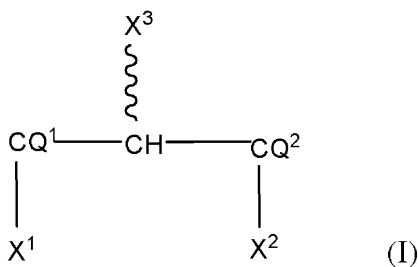
【補正の内容】

【0015】

式(1)の組成物の使用によって細胞損傷を減少させかつ細胞生存を増加させる方法と共に、本発明はまた、放射線宿酔を予防または治療するためのキットであって、経口投与可能な形態、ならびに、皮下、筋肉内、静脈内、および腹腔内投与からなる群より選択される形態で、治療有効量の式(1)の化合物を含む、キットを提供する。1態様において、このようなキットは、放射線宿酔の胃腸症候群および造血症候群の治療用のチオリン酸O-オクタデカ-9-エニルエステルの経口投与可能な形態およびチオリン酸O-オクタデカ-9-エニルエステルの注射可能な形態を含み得る。

[請求項101]

放射線に被曝したヒトまたは動物へ治療有効量の下記式(1)の化合物を投与する工程を含む、放射線被曝後の胃腸系の細胞に対する損傷を減少させかつ該細胞の生存を増加させるための方法：



式中、

X¹、X²、およびX³の少なくとも1つは、(HO)₂PS-Z¹-もしくは(HO)₂PO-Z²-P(OH)S-Z¹-であ

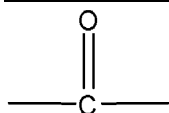
るか、 X^1 および X^2 は、 $-O-PS(OH)-O-$ として一緒に連結されるか、または X^1 および X^3 は、 $-O-PS(OH)-NH-$ として一緒に連結され;

X^1 、 X^2 、および X^3 の少なくとも1つは、 R^1-Y^1-A- であり、ここで、 X^1 、 X^2 、および X^3 の2つが R^1-Y^1-A- である場合に各々は同一もしくは異なるか、または X^2 および X^3 は、 $-N(H)-C(O)-N(R^1)-$ として一緒に連結され;

任意で、 X^1 、 X^2 、および X^3 の1つは、Hであり;

Aは、直接結合、kが0~30の整数である $(CH_2)_k$ 、または0であり;

Y^1 は、lが1~30の整数である $-(CH_2)_l-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、



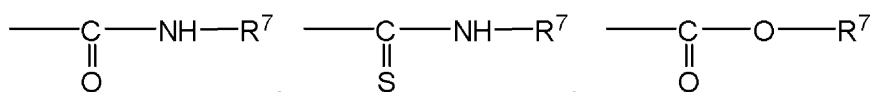
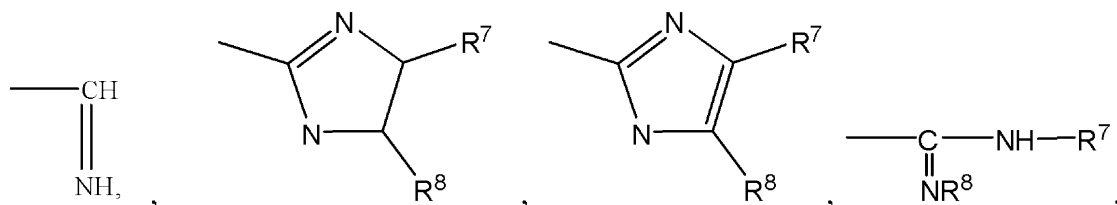
または $-NR^2-$ であり;

Z^1 は、mが1~50の整数である $-(CH_2)_m-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CF_2(CH_2)_m-$ 、もしくは $-O(CH_2)_m-$ 、 $-C(R^3)H-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり;

Z^2 は、nが1~50の整数である $-(CH_2)_n-$ もしくは $-O(CH_2)_n-$ 、または $-O-$ であり;

Q^1 および Q^2 は、独立して、 H_2 、 $=NR^4$ 、 $=O$ 、またはHおよび $-NR^5R^6$ の組み合わせであり;

R^1 は、 X^1 、 X^2 、または X^3 の各々について、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖C1~C30アルキル、直鎖もしくは分岐鎖C2~C30アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C1~C30アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖C1~C30アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖C1~C30アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり;かつ

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖C1~C30アルキル、直鎖もしくは分岐鎖C2~C30アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C1~C30アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖C1~C30アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖C1~C30アルキルを含むアリールオキシアルキルである。

[請求項102]

式(1)の化合物が、

X^1 が、 R^1-Y^1-A- であり;

X^2 が、 $-Z^1-P(S)(OH)_2$ であり;

X^3 が、水素であり;

Aが、直接結合、またはlが1~30の整数である $(CH_2)_l$ であり;

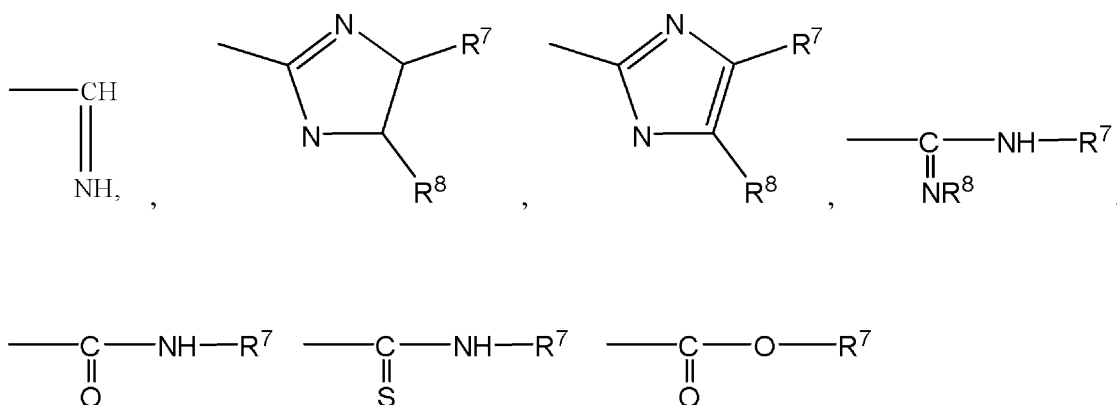
Y^1 が、lが1~30の整数である $(CH_2)_l$ であり;

Z^1 が、酸素であり;

Q^1 および Q^2 が、独立して、H、 $=NR^4$ 、 $=O$ 、または $-NR^5R^6$ からなる群より選択され;

R^1 が、独立して、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキル、直鎖もしくは分岐鎖C₂~C₃₀ア

ルケニル、(任意で置換された)芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり;かつ

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 が、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_2 \sim C_{30}$ アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖 $C_1 \sim C_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキルである

化合物をさらに含む、請求項101記載の方法。

[請求項103]

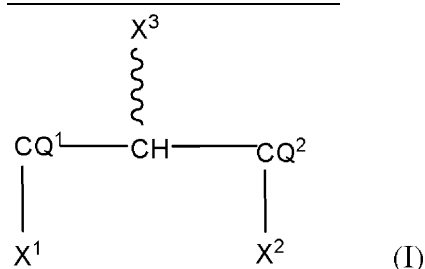
放射線に被曝したヒトまたは動物へ治療有効量の式(I)の化合物を投与する工程が、経口投与によって行われる、請求項101記載の方法。

[請求項104]

胃腸系の細胞が、小腸、大腸、または両方の細胞をさらに含む、請求項101記載の方法。

[請求項105]

放射線に被曝したヒトまたは動物へ治療有効量の下記式(I)の化合物を投与する工程を含む、放射線被曝の前または後の造血系の細胞に対する損傷を減少させかつ該細胞の生存を増加させるための方法:



式中、

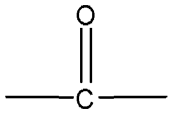
X^1 、 X^2 、および X^3 の少なくとも1つは、 $(\text{HO})_2\text{PS-Z}^1$ -もしくは $(\text{HO})_2\text{PO-Z}^2\text{-P(OH)S-Z}^1$ -であるか、 X^1 および X^2 は、 $-\text{O-PS(OH)-O-}$ として一緒に連結されるか、または X^1 および X^3 は、 $-\text{O-PS(OH)-NH-}$ として一緒に連結され;

X^1 、 X^2 、および X^3 の少なくとも1つは、 $\text{R}^1\text{-Y}^1\text{-A}$ であり、ここで、 X^1 、 X^2 、および X^3 の2つが $\text{R}^1\text{-Y}^1\text{-A}$ である場合に各々は同一もしくは異なるか、または X^2 および X^3 は、 $-\text{N(H)-C(O)-N(R}^1\text{)-}$ として一緒に連結され;

任意で、 X^1 、 X^2 、および X^3 の1つは、Hであり;

Aは、直接結合、kが0~30の整数である $(\text{CH}_2)_k$ 、または0であり;

Y^1 は、lが1~30の整数である $-(\text{CH}_2)_l-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、



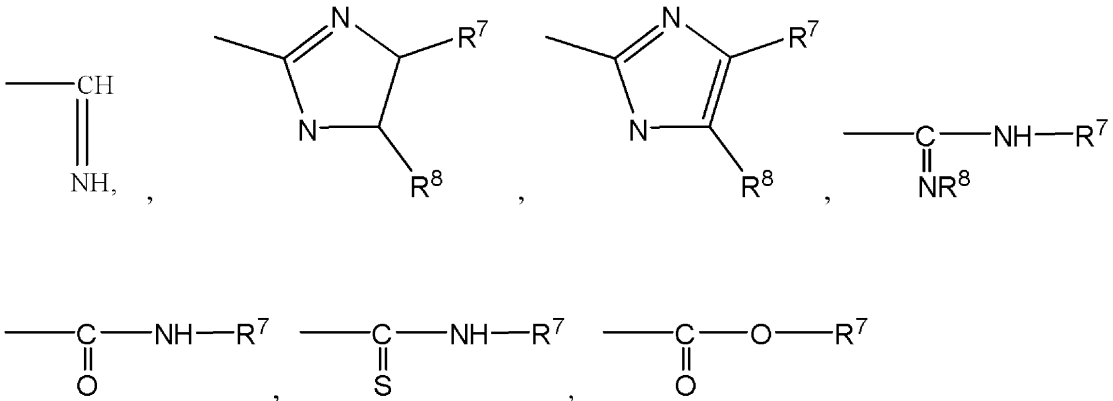
または $\text{-NR}^2\text{-}$ であり、;

Z^1 は、 m が 1 ~ 50 の整数である $\text{-(CH}_2\text{)}_m\text{-}$ 、 $\text{-CF}_2\text{-}$ 、 $\text{-CF}_2\text{(CH}_2\text{)}_m\text{-}$ 、もしくは $\text{-O(CH}_2\text{)}_m\text{-}$ 、 $\text{-C(R}^3\text{)H-}$ 、 -NH- 、 -O- 、または -S- であり;

Z^2 は、 n が 1 ~ 50 の整数である $\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-}$ 、もしくは $\text{-O(CH}_2\text{)}_n\text{-}$ 、または -O- であり;

Q^1 および Q^2 は、独立して、 H_2 、 =NR^4 、 =O 、または H および $\text{-NR}^5\text{R}^6$ の組み合わせであり;

R^1 は、 X^1 、 X^2 、または X^3 の各々について、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{30}$ アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり;かつ

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{30}$ アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキルである。

[請求項106]

式(1)の化合物が、

X^1 が、 $\text{R}^1\text{-Y}^1\text{-A-}$ であり;

X^2 が、 $\text{-Z}^1\text{-P(S)(OH)}_2$ であり;

X^3 が、水素であり;

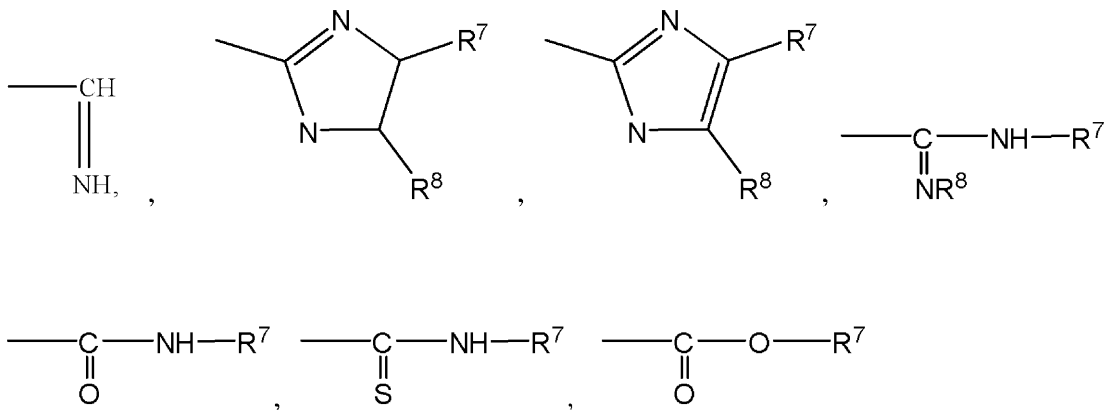
A が、直接結合、または l が 1 ~ 30 の整数である $\text{(CH}_2\text{)}_l$ であり;

Y^1 が、 l が 1 ~ 30 の整数である $\text{(CH}_2\text{)}_l$ であり;

Z^1 が、酸素であり;

Q^1 および Q^2 が、独立して、 H 、 =NR^4 、 =O 、または $\text{-NR}^5\text{R}^6$ からなる群より選択され;

R^1 が、独立して、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{30}$ アルケニル、(任意で置換された)芳香族もしくはヘテロ芳香族環、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり;かつ

R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、およびR⁸が、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキル、直鎖もしくは分岐鎖C₂~C₃₀アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C₁~C₃₀アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリールオキシアルキルである

化合物をさらに含む、請求項105記載の方法。

[請求項107]

放射線に被曝したヒトまたは動物へ治療有効量の式(1)の化合物を投与する工程が、皮下投与によって行われる、請求項105記載の方法。

[請求項108]

放射線に被曝したヒトまたは動物へ治療有効量の式(1)の化合物を投与する工程が、筋肉内投与によって行われる、請求項105記載の方法。

[請求項109]

治療有効量の式(1)の化合物を含む、放射線宿酔を予防または治療するためのキットであって、該化合物が、経口投与用の形態、ならびに、皮下、筋肉内、静脈内、および腹腔内投与からなる群より選択される投与用の形態で提供される、

キット:

式中、

X¹が、R¹-Y¹-A-であり;

X²が、-Z¹-P(S)(OH)₂であり;

X³が、水素であり;

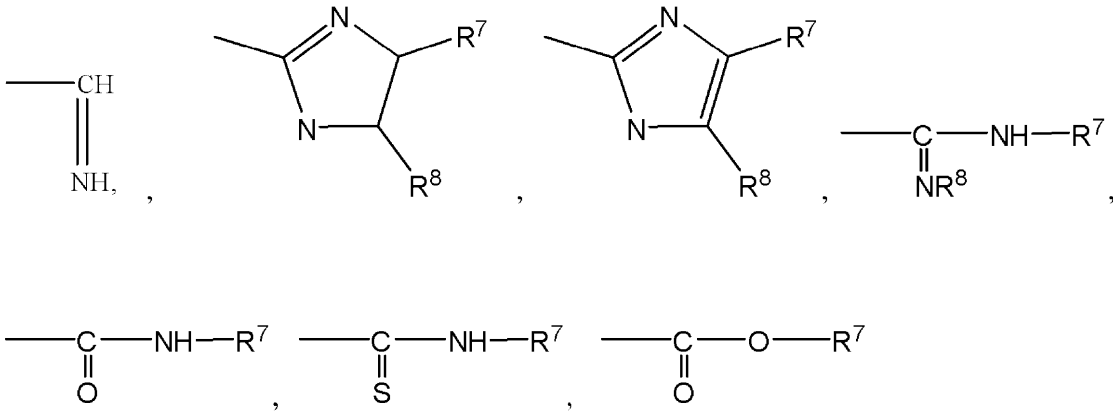
Aが、直接結合、またはIが1~30の整数である(CH₂)_Iであり;

Y¹が、Iが1~30の整数である(CH₂)_Iであり;

Z¹が、酸素であり;

Q¹およびQ²が、独立して、H、=NR⁴、=O、または-NR⁵R⁶からなる群より選択され;

R¹が、独立して、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキル、直鎖もしくは分岐鎖C₂~C₃₀アルケニル、(任意で置換された)芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C₁~C₃₀アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリールアルキル、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリールオキシアルキル、



であり;かつ

R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、およびR⁸が、独立して、水素、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキル、直鎖もしくは分岐鎖C₂~C₃₀アルケニル、環の一、二、もしくは三置換を有するかまたは有さない芳香族もしくはヘテロ芳香族環、C₁~C₃₀アルキルまたは芳香族もしくはヘテロ芳香族環を含むアシル、直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリールアルキル、または直鎖もしくは分岐鎖C₁~C₃₀アルキルを含むアリールオキシアルキルである。

[請求項110]

放射線宿酔の胃腸症候群および造血症候群の治療用の、チオリン酸O-オクタデカ-9-エニルエステルの経口投与可能な形態、およびチオリン酸O-オクタデカ-9-エニルエステルの注射可能な形態をさらに含む、請求項109記載のキット。