

【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 19 年 5 月 31 日 (2007.5.31)

【公表番号】 特表 2007-502816 (P2007-502816A)
 【公表日】 平成 19 年 2 月 15 日 (2007.2.15)
 【年通号数】 公開・登録公報 2007-006
 【出願番号】 特願 2006-523865 (P2006-523865)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 231/12 (2006.01)
C 0 7 D 263/32 (2006.01)
C 0 7 D 277/20 (2006.01)
C 0 7 D 277/30 (2006.01)
C 0 7 D 233/64 (2006.01)
C 0 7 D 285/12 (2006.01)
C 0 7 D 249/08 (2006.01)
C 0 7 D 271/06 (2006.01)
C 0 7 D 233/60 (2006.01)
C 0 7 D 261/08 (2006.01)
C 0 7 D 249/06 (2006.01)
A 6 1 K 38/26 (2006.01)
A 6 1 K 47/22 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 K 38/00 (2006.01)

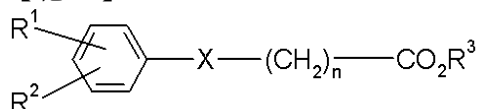
【F I】

C 0 7 D 231/12	C S P D
C 0 7 D 263/32	
C 0 7 D 277/30	
C 0 7 D 233/64	1 0 6
C 0 7 D 285/12	A
C 0 7 D 249/08	5 3 5
C 0 7 D 271/06	
C 0 7 D 233/64	1 0 3
C 0 7 D 233/60	1 0 4
C 0 7 D 261/08	
C 0 7 D 249/06	
A 6 1 K 37/28	
A 6 1 K 47/22	
A 6 1 P 3/10	
A 6 1 K 37/02	

【誤訳訂正書】
 【提出日】 平成 19 年 4 月 5 日 (2007.4.5)
 【誤訳訂正 1】
 【訂正対象書類名】 特許請求の範囲
 【訂正対象項目名】 全文
 【訂正方法】 変更
 【訂正の内容】
 【特許請求の範囲】
 【請求項 1】

式 I :

【化 1】



I

[式中、

R^1 は、OHまたは NH_2 から選択され、ヘテロ環Xに対してオルト位にあり；

R^2 は、 OCH_3 およびHから選択され、ヘテロ環Xに対してパラ位にあり；

R^3 はHであり；

R^4 はH、 COR^5 、 SO_2R^6 または C_1-C_6 アルキルであり；

$R^{4'}$ はHまたは C_1-C_6 アルキルであり；

R^5 はHまたは C_1-C_6 アルキルであり；

R^6 はHまたは C_1-C_6 アルキルであり；

Xは、適宜 C_1-C_4 アルキルで置換されていてもよい5員芳香族ヘテロ環であり；ここに、該ヘテロ環はN、SおよびOから選択された少なくとも2または3のヘテロ原子を含み、ここに、少なくとも一つのヘテロ原子はNでなければならないが、但し、該ヘテロ環は1, 3, 4-オキサジアゾールではなく；

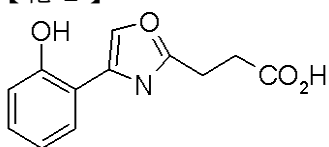
nは2、3、4、5、6または7である]

で示される化合物、またはその医薬的な塩。

【請求項 2】

式：

【化 2】

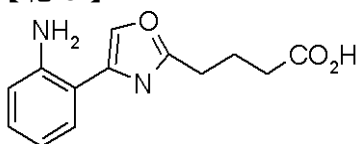


で示される、請求項 1 記載の化合物またはその医薬的な塩。

【請求項 3】

式：

【化 3】



で示される、請求項 1 記載の化合物またはその医薬的な塩。

【請求項 4】

a) 請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的な塩；および b)

GLP-1 化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 5】

a) 請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的な塩；および b)

MC 4 アゴニストペプチドを含む、医薬組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0001

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0001】

活性物質デリバリーのための従来の手段は、多くの場合、生物学的、化学的、および物理的な制約により極度に制限されている。通常、これらの制約はデリバリーが行われる環境、デリバリーの標的の環境、または標的自身によって課される。生物学的または化学的な活性物質は、特にこれらの制約に対し脆弱である。生物学的に活性または化学的に活性の薬剤および治療薬の動物へのデリバリーにおいて、物理的および化学的制約は身体により課される。物理的制約の例は、標的に到達する前に通過する必要のある皮膚および様々な内臓膜であり、化学的制約の例は、pH値の違い、脂質二重層および分解酵素を含むが、これに限定されるものではない。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0002

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0002】

これらの制約は、経口デリバリーシステムの設計において特に重大である。多くの生物学的または化学的な活性物質の経口デリバリーは、胃腸（GI）管における様々なpH値、強力な消化酵素、活性物質不浸透性の胃腸膜など、生物学的、化学的および物理的制約がなければ、動物への投与の選択経路になるであろう。多数の物質のうち、一般的に経口投与に適していないのは、例えばカルシトニン、インスリン、多糖類、および特にヘパリン、ヘパリノイド、抗生物質、その他有機物質を含むがこれらに限定されないムコ多糖類のような生物学的または化学的に活性のペプチドである。これらの物質は胃腸管内において酸加水分解、酵素または同種のものによって、急速に効力を失うか、あるいは破壊される。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0008

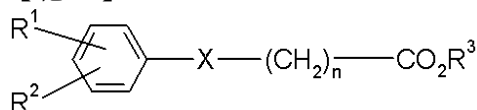
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0008】

本発明は式I：

【化1】



I;

(式中、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立してH、OH、シアノ、 $\text{C}_1\text{--C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\text{--C}_6$ アルコキシ、 CF_3 、ハロまたは $\text{NR}^4\text{R}^{4'}$ であり、

R^3 はH、 $\text{C}_1\text{--C}_6$ アルキルであり、

R^4 はH、 COR^5 、 SO_2R^6 、または $\text{C}_1\text{--C}_6$ アルキルであり、

$\text{R}^{4'}$ はHまたは $\text{C}_1\text{--C}_6$ アルキルであり、

R^5 はHまたは $\text{C}_1\text{--C}_6$ アルキルであり、

R^6 はHまたは $\text{C}_1\text{--C}_6$ アルキルであり、

Xは、任意で $\text{C}_1\text{--C}_4$ アルキルに置換される五員芳香族ヘテロ環であり、ここで前記ヘテロ環はN、SおよびOから選択された少なくとも2つまたは3つのヘテロ原子を含み、ここで少なくともひとつのヘテロ原子はNでなくてはならず、但し、該ヘテロ環は1, 3, 4-オキサジアゾールではなく；

nは2、3、4、5、6または7である)

で示される化合物、またはその医薬的な塩である。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0015】

「ハロ」という用語はフルオロ、クロロ、ブロモおよびヨウ素を示す。「 C_1-C_6 アルキル」という用語は、例えばメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、 n -ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-ブチル、シクロブチル、ペンチル、シクロペンチル、ヘキシル、シクロヘキシル等、1つから6つの炭素原子を持つ直鎖型、分岐型または環状型炭化水素部分を意味する。シクロブチルメチレンのような部分は C_1-C_6 アルキルグループの範囲にも含まれる。「 C_1-C_4 アルキル」という用語は、具体的にメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、 n -ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-ブチルおよびシクロブチルを示す。「 C_1-C_6 アルコキシ」グループは、酸素結合によって結合した C_1-C_6 アルキル部分である。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0020】

化学式 I I の化合物は、前記化合物が活性物質と混合され複合組成物を形成する場合、活性物質、すなわち GLP-1 化合物または MC4 アゴニストペプチドの経口バイオアベイラビリティ上昇に有用である。前記複合は本発明の一実施例である。本発明の組成物は化学式 I I の化合物を含み、これはデリバリー物質（化学式 I I 化合物）および GLP-1 化合物 または MC4 アゴニストペプチドである。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0021

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0021】

本発明は特に、そうしなければ活性物質が目標ゾーン（すなわちデリバリー組成物の活性物質が開放される領域）に到達する前に遭遇する状況により、およびそれが投与される動物の体内において、破壊されるかまたは効果を下げられる GLP-1 化合物 または MC4 アゴニストペプチド（活性物質）のデリバリーに好都合である。当該組成物は化学式 I I の化合物を1つ以上含み（1つが好ましく、また最も一般的である）、活性物質は前記活性物質の選択された生体系へのデリバリーにおいて、また上昇または改良された活性物質のバイオアベイラビリティにおいて、デリバリー物質を用いない活性物質投与と比較して有用性を持つ。ある期間にわたって多くの活性物質をデリバリーすることにより、または特定期間（例えばより迅速もしくは遅延デリバリーのため）あるいはある期間（例えば持続性デリバリー）における活性物質のデリバリーにおいて、デリバリーは改良されることができる。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0022

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0022】

本発明のある一部の化合物は特に興味深く好ましい。以下の一覧は好ましい化合物のいくつかのグループを示したものである。一覧の各記載物は、好ましい化合物の追加グループを作成するために他の一覧掲載物と組み合わせ可能であることがわかるであろう。

n は 2、3、4、または 5 であり、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立に H、OH、 OCH_3 、 CH_3 、 CF_3 、Cl または Br であり、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立に H、OH、 OCH_3 、 CH_3 、または CF_3 であり、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立に H、OH、 OCH_3 または NH_2 であり、

R^3 は H であり、

R^4 は H であり、

R^4 は COR^5 であって R^5 は CH_3 であり、

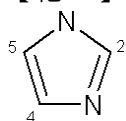
R^4 は SO_2R^6 であって R^6 は CH_3 であり、

$R^{4'}$ は H であり、

R^6 は $C_1 - C_6$ アルキルであり、

X は

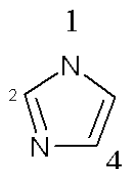
【化 2】



であって、フェニル置換基は 4 位または 5 位の炭素原子のいずれかに付着しており、アルカン酸は 2 位の炭素原子に付着している。

X は

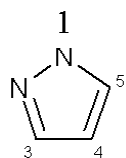
【化 3】



であって、フェニル置換基は 2 位または 4 位の炭素原子のいずれかに付着しており、アルカン酸は 1 位の窒素原子に付着している。

X は

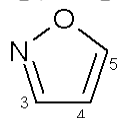
【化 4】



であって、フェニル置換基は 3 位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は 1 位の窒素原子に付着している。

X は

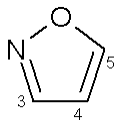
【化 5】



であって、フェニル置換基は 3 位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は 5 位の炭素原子に付着している。

X は

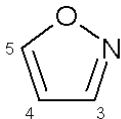
【化 6】



であって、フェニル置換基は3位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は4位の炭素原子に付着している。

Xは

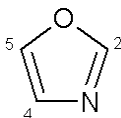
【化 7】



であって、フェニル置換基は5位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は3位の炭素原子に付着している。

Xは

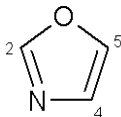
【化 8】



であって、フェニル置換基が4位の炭素原子に付着し、およびアルカン酸鎖が2位の炭素原子に付着した、5位の炭素原子にて適宜メチルで置換されていてもよい。

Xは

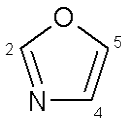
【化 9】



であって、フェニル置換基が2位の炭素原子に付着し、およびアルカン酸鎖が5位の炭素原子に付着した、4位の炭素原子にて適宜メチルで置換されていてもよい。

Xは

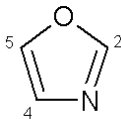
【化 10】



であって、フェニル置換基は2位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は5位の炭素原子に付着している。

Xは

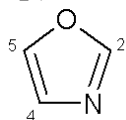
【化 11】



であって、フェニル置換基は4位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は2位の炭素原子に付着している。

Xは

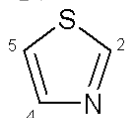
【化 1 2】



であって、フェニル置換基は5位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は2位の炭素原子に付着している。

Xは

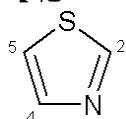
【化 1 3】



であって、フェニル置換基は4位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は2位の炭素原子に付着している。

Xは

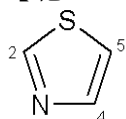
【化 1 4】



であって、フェニル置換基は5位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は2位の炭素原子に付着している。

Xは

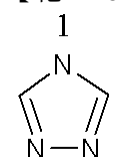
【化 1 5】



であって、フェニル置換基は2位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は4位の炭素原子に付着している。

Xは

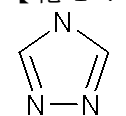
【化 1 6】



であって、1位の窒素原子にて適宜メチルで置換されていてもよい。

Xは

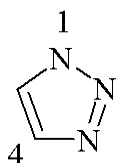
【化 1 7】



である。

Xは

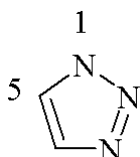
【化 1 8】



であって、フェニル置換基は4位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は1位の窒素原子に付着している。

Xは

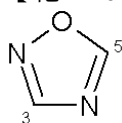
【化 1 9】



であって、フェニル置換基は5位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は1位の窒素原子に付着している。

Xは

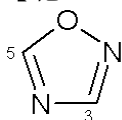
【化 2 0】



であって、フェニル置換基は3位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は5位の炭素原子に付着している。

Xは

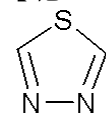
【化 2 1】



であって、フェニル置換基は5位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は3位の炭素原子に付着している。

Xは

【化 2 2】



であって、フェニル置換基は5位の炭素原子に付着しており、アルカン酸は2位の炭素原子に付着している。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0024

【訂正方法】変更

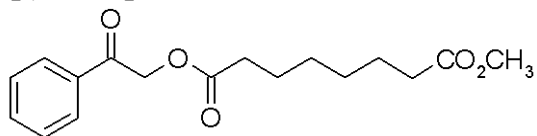
【訂正の内容】

【0024】

調製 1

オクタン二酸メチルエステル 2-オキソ-2-フェニルエチルエステル

【化 2 3】



水（10 ml）中の重炭酸ナトリウム溶液（2.12 g、25.2 mmol）をメタノール（50 ml）中のスペリン酸モノメチルエステル（4.75 g、25.2 mmol）に室温で加え、30分間攪拌する。減圧下で溶媒を除去し、残留物をアセトン（150 ml）中の2-ブロモアセトフェノン溶液（5.0 g、25.1 mmol）に窒素下、室温で加える。混合物を10時間加熱還流後、減圧下で溶媒を除去する。残留物をジエチルエーテル（300 ml）で希釈し、20分間攪拌し、シリカゲルショートカラムで濾過し、ジエチルエーテル（2 × 50 ml）で洗浄する。減圧下で溶媒を除去すると、オクタン二酸メチルエステル-2-オキソ-2-フェニルエチルエステル（6.9 g、90%）が得られる。