(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[5]
A61K 31/78

(11) 공개번호 특1991-0019631
(43) 공개일자 1991년12월19일

(21) 출원번호 특1991-0007125
(22) 출원일자 1990년05월02일
(30) 우선권주장 517.999 1990년05월02일 미국(US)
681.032 1991년04월05일 미국(US)
(71) 출원인 롬 앤드 하스 캄파니 윌리암 이 램버르트 3세
미합중국 펜실베니아주 19105, 필라델피아, 인디펜던스 몰 웨스트
(72) 발명자 로버트 리 알브라이트
미합중국 펜실바니아주 18966, 처치빌, 오텀 로우드 36
(74) 대리인 전준항

심사청구 : 없음

(54) 콜레스테롤조절 조성물 및 그 방법

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

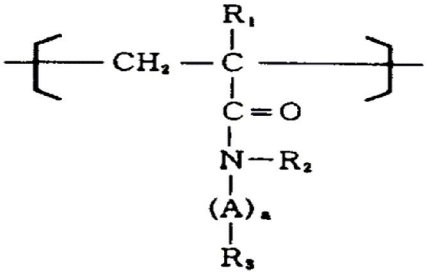
콜레스테롤조절 조성물 및 그 방법.

본 건은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

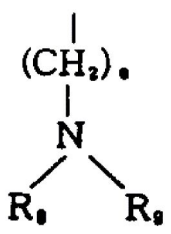
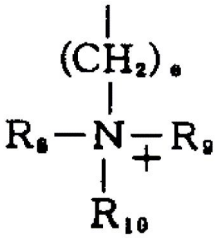
(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 구조단위를 갖고, 최빈값이 약 80000 daltons 혹은 그 이상인 분자크기분포를 가지며, 0-0.5%교차결합을 갖는 중합체를 포함하며 특성이 없는 중합체 조성물.



단, 상기식에서 A는 옥시알킬기-$(CHR_4)b$-O-,티오알킬기-$(CHR_5)_c$-S혹은 아미노알킬기-$(CHR_6)d$-NR_7- 에서 독립적으로 선택되며, 상기 알킬은 아미드화 질소에 부착되어 있다.

a는 0-10 사이의 정수;b,c및 d는 독립적으로 1-10사이의 정수;R_1은 수소 혹은 C_1-C_8탄화수소기, R_2및R_7는 독립적으로 수소, 탄화수소기 혹은 헤테로원자-함유 탄화수소기이며, R_4,R및R는 독립적으로 수소, 탄화수소가 혹은 헤테로원자-함유 탄화수소기 이며, R_4R및R는 독립적으로 수소, 탄화수소가 혹은 헤테로원자-함유 탄화수소기 이며, R_3는  혹은  이다.(단, 여기서 e는 1-6인 정수

이며, R_6,R_8및 R_{10}은 독립적으로 수소, 탄화수소가 혹은 헤테로원자-함유 탄화수소기이다.)

청구항 2

제1항에 있어서, 크기가 약 50000dalton 혹은 그 이하인 중합체를 약5중량%이하 함유함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 중합체 100만 중량부담, 중합체가 제조되는 단량체를 약1000혹은 그 이하 중량부 함유함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서, 중합체 100만 중량부담 중합체가 제조되는 단량체를 약 100혹은 그 이하 중량부 함유함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 최빈값은 약 250000dalton 이며, 또한 상기 조성물은 중합체 100만 중량부달 중합체가 제조되는 단량체를 약 100중량부 이하로 함유함을 특징으로 하는 조성물.

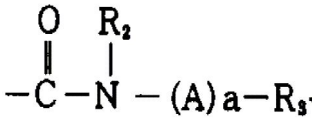
청구항 6

제1항에 있어서, 상기 조성물은 수용성임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 7

1항에 있어서, 상기 조성물은 콜로이드 분산물임을 특징으로 하는 조성물.

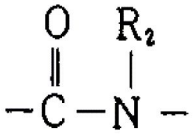
청구항 8



1항에 있어서, 펜덴트기 는 담즙산(bile acid)음이온과 이온결합을 형성할 수 있는 자리 및 담즙산의 히드록실기와 수소결합을 형성할 수 있는 자리를 갖고, 또한 상기 담즙산 음이온은 담즙산과 글리신 및 타우린과의 반응에 의해 형성된 짝산(conjugate acids)의 음이온임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 9

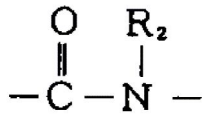
1항에 있어서, 상기 중합체는 공중합체이며, 중합체 뼈대의 반복단위중 최소 30%가



펜덴트기 (A)a-R_3를 가짐을 특징으로 하는 조성물.

청구항 10

1항에 있어서, 상기 중합체는 공중합체이며, 중합체 뼈대의 반복단위중 최소 50%가



펜덴트기 (A)a-R_3를 가짐을 특징으로 하는 조성물.

청구항 11

1항에 있어서, 상기 중합체는 히드록시메틸메타크릴아미드, 히드록시메틸아크릴아미드, 메틸메타크릴레이트, 기타 저급 알킬메타크릴레이트, 저급알킬아크릴레이트, 아크릴아미드 및 메타크릴아미드로 구성되는 그룹에서 각각 선택된 하나 혹은 그 이상의 공단량체(comonomers)유니트를 부가적으로 가짐을 특징으로 하는 조성물.

청구항 12

1항에 있어서, R_3는 염산, 황산, 인산, 술팜산(sulfamic acid), 아세트산, 시트르산, 락트산(lactic acid), 타르타르산(tartaric acid), 말론산, 벤젠술폰산, p-룰루엔술폰산, 시크로헥실숲팜산 및 퀸산(quinic acid)으로 구성되는 그룹에서 선택된 결합음이온을 갖는 4차 암모늄기임 특징으로 하는 조성물.

청구항 13

1항에 있어서, “a” 가0-5;R_1은 수소 혹은 저급알킬이고, R_2는 소소 혹은 저급알킬이며, R_3의 질소원자와 “A” 의 산소 혹은 질소 헤테로원자 혹은 아미드기의 질소원자 사이의 연결기는 탄소원자 1-8인 직선형 사슬 알킬렌기이며, R_3는 저급 알킬기 치환된 3차아민 혹은 저급 알킬기 치환된 4차 암모늄기이며; “a” 가 0이 아닌 경우, “A” 는 옥시알킬이고, “b” 는 1-5이거나, 혹은 “A” 가 아미노 알킬 그리고 “d” 는 1-5, R_4혹은 R_6는 수소이며, 또한 상기 조성물은 수용성이거나 콜로이드 분산물이며, 상기 중합체는 0-.05%교차결합을 가짐을 특징으로 하는 조성물.

청구항 14

13항에 있어서, “a” 가 0혹은 1:R_1은 수소 혹은 메틸이며, R_2는 수소 혹은 메틸, R_3의 질소원자와 “A” 의 질소원자 혹은 아미드기의 질소원자 사이의 연결기는 탄소원자수 3-5인 직선형 사슬알킬렌기이며, 또는 R_3는 2개의 메틸기 치환된 3차아민기이며; “a” 가 1이면 “A” 는 아미노알킬이고 “d” 는 1-5이며 R_6는 수소이며;또한 상기 조성물은 수용성이고 상기 중합체는 최소약 250000의 분자량 최빈값을 갖고 0-0.05%교차결합을 가짐을 특징으로 하는 조성물.

청구항 15

1항에 있어서, 상기 중합체는 다음으로 이루어진 그룹에서 선택됨을 특징으로하는 조성물.폴리(아미노메틸아크릴아미드);폴리(아미노메틸아크릴아미드);폴리(메틸아미노메틸아크클아미드);폴리(메틸아미노메틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노메틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노메틸메타크릴아미드);폴리(아미노에틸아크릴아미드);폴리(아미노에틸메타크릴아미드);폴리(메틸아미노에틸아크클아미드);폴리(메틸아미노에틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노에틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노에틸메타크릴아미드);폴리(아미노프로필아크릴아미드);폴리(아미노프로필메타크릴아미드);폴리(메탈아미노프로필아크클아미드);폴리(메탈아미노프로필아크릴아미드);폴리(디메틸아미노프로필아크릴아미드);폴리(디메틸아미노프로필메타크릴아미드); 폴리(아미노부틸아크릴아미드);폴리(메틸아미노부틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노부틸아크릴아미드);폴리(아미노부틸메타크릴아미드); 폴리(메틸아미노부틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노부틸메타크릴아미드); 폴리(아미노펜틸아크릴아미드);폴리(메틸아미노펜틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노펜틸아크리라미드);폴리(아미노펜틸메타크릴아미드);폴리(메틸아미노펜틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노펜틸메타크릴아미드);폴리((디메틸아미노프로필메타크릴아미드)-CO-(아크릴아미드));폴리((디메틸아미노프로필메타크릴아미드)-CO-(메타크릴아미드));폴리(1-아미노-3,6-디아자헵틸아크릴아미드); 및 폴리(1-아미노-3,6-디아자헵틸메타크릴아미드).

청구항 16

1항에 있어서, 상기 중합체의 하나 혹은 그 이상이 디메틸아미노프로필메타크릴아미드 반복 단위를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 17

1항에 있어서, 상기 중합체는 디메틸아미노프로필메타크릴아미드의 호모중합체임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 18

1항에 있어서, 상기 중합체의 하나 혹은 그 이상의 디메틸아미노프로필아크릴아미드 반복 단위를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 19

1항에 있어서, 상기 중합체는 디메틸아미노프로필아크릴아미드의 호모중합체임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 20

1항에 있어서, “a” 0-10인 정수이며; “b” , “c” 및 “d” 는 독립적으로 0-10인 정수이며:R_3는 3차 아미노기이며; 연결기는 탄소원자수 1-6인 알킬렌기임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 21

1항에 있어서, “a” 는 0-10인 정수이고; “b” , “c” 및 “d” 는 독립적으로0-10인 정수이며;R_3는 4차 암모늄기이며; 연결기는 탄소원자수 1-6인 알킬렌기임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 22

치료적으로 유효량의 청구범위 1항 조성물을 포함한 숙주의 혈중 콜레스테롤 농도를 감소시키기 위한 조성물.

청구항 23

치료적으로 유효량의 청구범위 1항 조성물 및 약학적으로 수용가능한 매개체(carrier)를 포함한 약제 조성물.

청구항 24

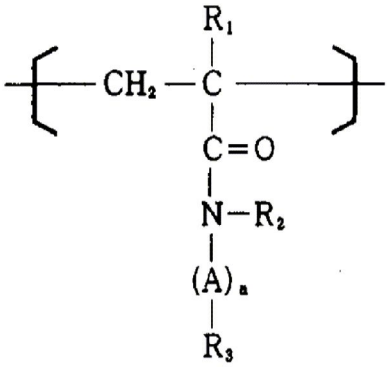
활성성분으로서, (1)최소약 250000dalton의 분자량 최빈값을 갖고 (2)분자량 50000이하를 갖는 호모중합체가 5중량%이하이며(3)중합체 100만부당 미반응된 디메틸아미노프로필메타크릴아미드 단량체가 약 1000부이하인, 디메틸아미노프로필메타크릴아미드 호모 중합체를 포함하는, 숙주의 혈청콜레스테롤 감소를 위한 약학적으로 수용가능한 조성물.

청구항 25

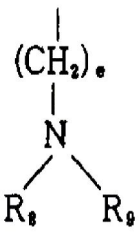
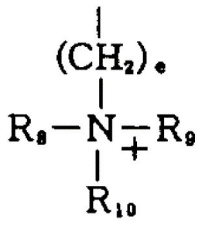
활성성분으로써 (1)최소약 250000dalton의 분자량 최빈값을 갖고 (2)분자량 50000이하인 호모 중합체가 5중량%이하이며(3)중합체 100만부당 미반응된 디메틸아미노프로필아크릴아미드 단량체가 약 1000부이하인, 디메틸아미노프로필아크릴아미드 호모 중합체를 포함하는, 숙주의 혈청콜레스테롤 감소를 위한 약학적으로 수용가능한 조성물.

청구항 26

(a)숙주의 간내에서 콜레스테롤 생합성을 방해하는 물질; 및(b)하기구조단위를 갖는 중합체;를 포함하고, 상기 중합체는 최빈값이 최소약80000dalton인 분자크기 분포를 갖고 0-약0.5%교차결합을 가지며, 독성이 없는 숙주의 혈중 콜레스테롤 농도 감소를 위한 조성물.



단, 상기식에서 A는 옥시알킬기-$(CHR_4)b$-O-, 티오알킬기-$(CHR_5)_c$-S혹은 아미노알킬기-$(CHR_6)d$-NR_7-에서 독립적으로 선택되며, 상기 알킬은 아미드화 질소에 부착되어 있다.

a는 0-10사이의 정수;b,c및 d는 독립적으로 1-10사이의 정수;R은 수소 혹은 C_1-C_8 탄화수소기,R_2및 R_7는 독립적으로 수소, 탄화수소기 혹은 헤테로원자-함유탄화수소기이며, R_4,R_5및R_6는 독립적으로 수소, 탄화수소가 혹은 헤테로원자-함유 탄화수소기 이며, R_3는  혹은  이다.(단, 여기서 e는 1-6인 정수이며, R_8,R_9및R_{10}은 독립적으로 수소, 탄화수소가 혹은 헤테로원자-함유 탄화수소기이다.)

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 물질은 HMG보조효소 A환원효소를 방해함으로써 생합성을 방해하는데 효과적임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 28

제27항에 있어서, 상기 물질은 로바스타틴(lovastatin), 심바스타틴(simvastatin) 및 프라바스타틴(pravastatin)으로 구성되는 그룹에서 선택됨을 특징으로 하는 조성물.

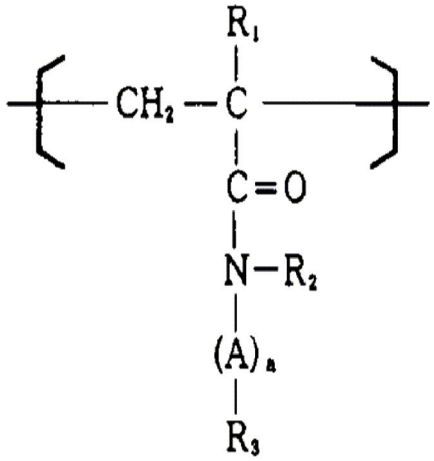
청구항 29

제28항에 있어서, 상기 물질이 로바스타틴임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 30

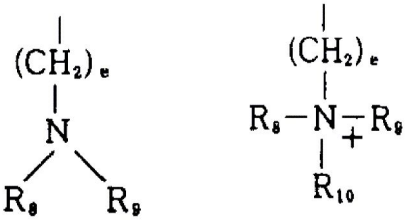
하기 구조단위를 갖고, 최빈값이 최소약 80000dalton인 분자크기 분포를 갖는 중합체를 포함하고, 독성이 없으며 약학적으로 수용가능한 조성물을 효과적인 량 만큼 숙주에 투여함을 포함하는, 숙주의 혈중

콜레스테롤 농도 감소 방법.



단, 상기식에서 A는 옥시알킬기-$(CHR_4)b-O-$,티오알킬기-$(CHR_5)_c-S$혹은 아미노알킬기-$(CHR_6)d-NR_7-$에서 독립적으로 선택되며, 상기 알킬은 아미드화 질소에 부착되어 있다.

a는 0-10사이의 정수;b,c및d는 독립적으로 1-10사이의 정수;R_1은 수소 혹은 C_1-C_8탄화수소기, R_2및 R_7는 독립적으로 수소, 탄화수소기 혹은 헤테로원자-함유 탄호수소기이며, R_4,R_5및R_6는 독립적으로 수소, 탄화



수소기 혹은 헤테로 원자-함유 탄화수소기 이며, R_3는 혹은 이다.(단, 여기서 e는 1-6인 정수이며, R_8,R_9및R_{10}은 독립적으로 수소, 탄화수소가 혹은 헤테로원자-함유 탄화수소기이다.)

청구항 31

30항에 있어서, 투여량이 하루에 체중 1kg당 약 2-125 밀리그램임을 특징으로 하는 방법.

청구항 32

30항에 있어서, 투여량이 하루에 체중 1kg당 약 35-50 밀리그램임을 특징으로 하는 방법.

청구항 33

30항에 있어서, 상기 투여는 음식섭취에 의함을 특징으로 하는 방법.

청구항 34

33항에 있어서, 숙주가 인간임을 특징으로 하는 방법.

청구항 35

제34항에 있어서, 섭취량이 하루에 조성물 약 0.2-10g임을 특징으로 하는 방법.

청구항 36

제34항에 있어서, 섭취량이 하루에 조성물 약 3-4g임을 특징으로 하는 방법.

청구항 37

34항에 있어서, 상기 방법은 또한 숙주의 간에서 콜레스테를 생합성을 방해하는 물질을 투여함을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 38

37항에 있어서, 섭취량이 하루에 조성물 약 1-4.5g임을 특징으로 하는 방법.

청구항 39

37항에 있어서, 섭취량이 하루에 조성물 약 1.5-2g임을 특징으로 하는 방법.

청구항 40

37항에 있어서, 상기 물질은 HMG보조효소 A환원효소를 방해함으로써 생합성을 방해하는데 효과적임을 특징으로 하는 방법.

청구항 41

40항에 있어서, 상기 물질이 로바스티틴,심바스타틴 및 프라바스타틴으로 구성되는 그룹에서 선택됨을 특징으로 하는 방법.

청구항 42

41항에 있어서, 상기 물질이 로바스티틴임을 특징으로 하는 방법.

청구항 43

34항에 있어서, 상기 조성물의 활성성분이 다음으로 구성되는 그룹에서 선택된 중합체를 포함함을 특징으로 하는 방법.

폴리(아미노메틸아크릴아미드);폴리(아미노메틸아크릴아미드);폴리(메틸아미노메틸아크클아미드);폴리(메틸아미노메틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노메틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노메틸메타크릴아미드);폴리(아미노에틸아크릴아미드);폴리(아미노에틸메타크릴아미드);폴리(메틸아미노에틸아크클아미드);폴리(메틸아미노에틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노에틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노에틸메타크릴아미드);폴리(아미노프로필아크릴아미드);폴리(아미노프로필메타크릴아미드);폴리(메탈아미노프로필아크클아미드);폴리(메탈아미노프로필아크릴아미드);폴리(디메틸아미노프로필아크릴아미드);폴리(디메틸아미노프로필메타크릴아미드);
폴리(아미노부틸아크릴아미드);폴리(메틸아미노부틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노부틸아크릴아미드);폴리(아미노부틸메타크릴아미드); 폴리(메틸아미노부틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노부틸메타크릴아미드); 폴리(아미노펜틸아크릴아미드);폴리(메틸아미노펜틸아크릴아미드);폴리(디메틸아미노펜틸아크리라미드);폴리(아미노펜틸메타크릴아미드);폴리(메틸아미노펜틸메타크릴아미드);폴리(디메틸아미노펜틸메타크릴아미드);폴리((디메틸아미노프로필메타크릴아미드)-CO-(아크릴아미드));폴리((디메틸아미노프로필메타크릴아미드)-CO-(메타크릴아미드));폴리(1-아미노-3,6-디아자헵틸아크릴아미드);및
폴리(1-아미노-3,6-디아자헵틸메타크릴아미드).

청구항 44

30항에 있어서, 상기조성물의 활성성분이 디메틸아미노프로필 메타크릴아미드의 호모중합체를 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 45

30항에 있어서, 상기 조성물의 활성성분이 디메틸아미노프로아크릴 아미드의 호모중합체를 호함함을 특징으로 하는 방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.