

【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22年4月8日(2010.4.8)

【公開番号】特開2008-208038(P2008-208038A)

【公開日】平成20年9月11日(2008.9.11)

【年通号数】公開・登録公報2008-036

【出願番号】特願2007-43783(P2007-43783)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/337 (2006.01)

A 6 1 K 36/07 (2006.01)

C 0 7 D 307/33 (2006.01)

C 0 7 D 307/60 (2006.01)

C 0 7 D 307/16 (2006.01)

C 0 7 D 309/38 (2006.01)

C 0 7 D 309/32 (2006.01)

A 6 1 K 31/341 (2006.01)

A 6 1 K 31/194 (2006.01)

A 6 1 K 31/047 (2006.01)

A 6 1 K 31/351 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 P 39/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 207/337 C S P

A 6 1 K 35/84 Z N A A

C 0 7 D 307/32 G

C 0 7 D 307/60 Z

C 0 7 D 307/16

C 0 7 D 309/38

C 0 7 D 307/32 F

C 0 7 D 309/32

A 6 1 K 31/341

A 6 1 K 31/194

A 6 1 K 31/047

A 6 1 K 31/351

A 6 1 K 31/40

A 6 1 P 39/06
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 17/16
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 9/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月23日(2010.2.23)

【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

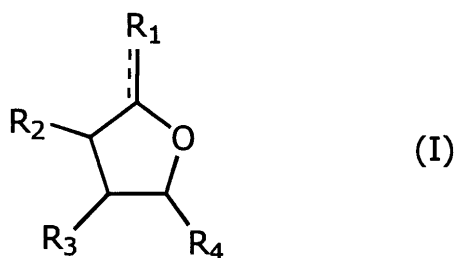
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[上記式中、

R^1 は、酸素原子または C_{1-6} アルキル基を表し、 R^2 は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を表し、 R^3 は、水素原子、水酸基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アシル基、カルボキシ基、および C_{1-4} アルコキシカルボニル基からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ C_{1-6} アルキル基を表し、 R^4 は、水素原子またはカルボキシ C_{1-6} アルキル基を表し、

- - - は、単結合または二重結合を表し、

但し、 R^1 が酸素原子である場合は - - - は二重結合であり、 R^1 が C_{1-6} アルキル基である場合は - - - は単結合である。]

で表される化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項2】

式(I)の化合物が、

4-(1-ヒドロキシ-エチル)-3-メチル-ジヒドロフラン-2-オン、

酢酸1-(4-メチル-5-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル)-エチルエス

テル、および

(5-エチル-テトラヒドロフラン-2-イル)-酢酸

からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

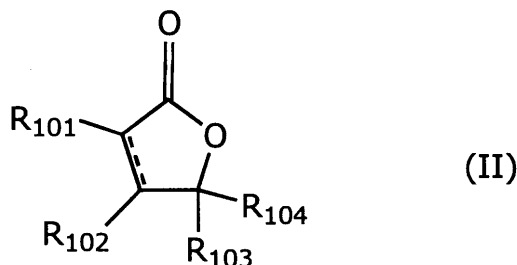
【請求項3】

エゾハリタケ科ブナハリタケ属に属するブナハリタケ (*Mycoleptodonoides aitchisoni*) 子実体由来である、請求項1または2に記載の化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項4】

式 (II) :

【化2】



[上記式中、

R^{101} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を表し、 R^{102} は、水酸基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基； C_{1-6} アルキルカルボニル基； C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アシル基、カルボキシ基、および C_{1-4} アルコキシカルボニル基からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ C_{1-6} アルキル基；またはフェニル基を表し、 R^{103} は、水素原子、水酸基、または C_{1-6} アルキル基を表し、 R^{104} は、水素原子、水酸基、または C_{1-6} アルキル基を表し、

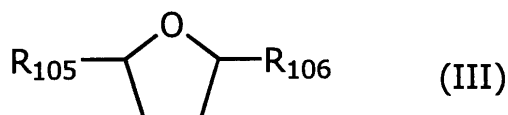
--- は、単結合または二重結合を表す。]

で表される化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含んでなる、Nrf2 の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項5】

式 (III) :

【化3】



[上記式中、

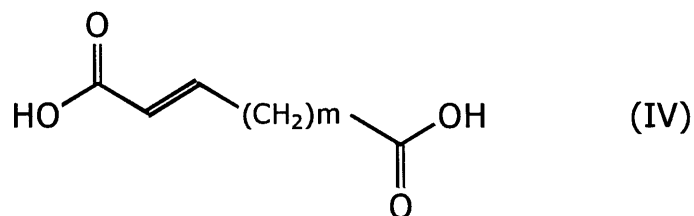
R^{105} は、 C_{1-6} アルキル基を表し、 R^{106} は、カルボキシ C_{1-6} アルキル基を表す。]

で表される化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含んでなる、Nrf2 の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項6】

式 (IV) :

【化 4】



[上記式中、

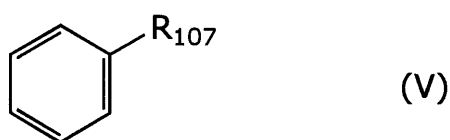
mは、3から9の整数を表す。]

で表される化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含んでなる、N r f 2の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項 7】

式 (V) :

【化 5】



[上記式中、

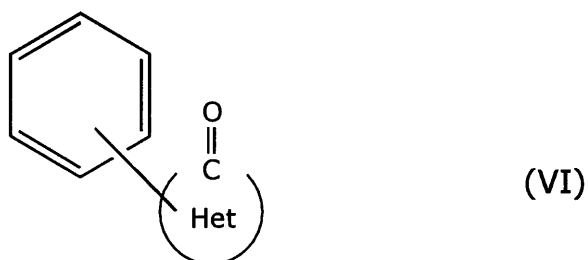
R¹⁰⁷は、1以上の水酸基で置換されていてもよいC₁ - 6アルキル基を表す。]

で表される化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含んでなる、N r f 2の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項 8】

式 (VI) :

【化 6】



[上記式中、

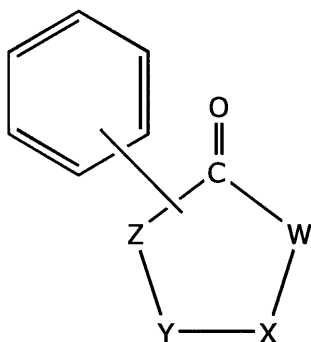
H e t は、異種の環員原子として1つの酸素原子を有する5～6員の飽和または不飽和複素環式基を表す。]

で表される化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含んでなる、N r f 2の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項 9】

式 (VI) の化合物が、式 (VI a) :

【化 7】



(VIa)

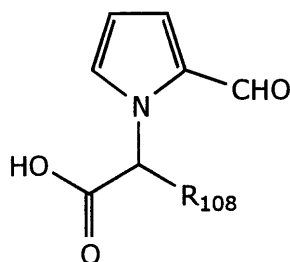
[上記式中、

W、X、Y、Zのうち、いずれか1つが酸素原子を表し、それ以外が $-\text{CH}_2-$ 、 $>\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $>\text{C}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $>\text{CH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、または $>\text{C}=\text{CH}-$ を表す（但し、Wが酸素原子である場合は、X、Y、およびZが、 $-\text{CH}_2-$ または $>\text{CH}-$ であり、Zが酸素原子である場合は、W、X、およびYが、 $-\text{CH}_2-$ または $>\text{CH}-$ であり、Xが酸素原子である場合は、Wが $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $>\text{CH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、または $>\text{C}=\text{CH}-$ であり、YおよびZが $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $>\text{C}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、または $>\text{CH}-$ であり、Yが酸素原子である場合は、Zが $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $>\text{CH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、または $>\text{C}=\text{CH}-$ であり、WおよびXが $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $>\text{C}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、または $>\text{CH}-$ である）。] で表される、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

式(VII)：

【化 8】



(VII)

[上記式中、

R^{108} は、 C_{1-6} アルキル基を表す。]

で表される化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含んでなる、Nrf2の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項11】

請求項1に記載の式(I)の化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含んでなる、Nrf2の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項12】

有効成分が、

4-アセチル-3-メチル-ジヒドロフラン-2-オン、

4-(1-ヒドロキシ-エチル)-3-メチル-ジヒドロフラン-2-オン、

5-ヒドロキシ-3,4,5-トリメチル-5-H-フラン-2-オン、

酢酸1-(4-メチル-5-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル)-エチルエステル、

(5-エチル-テトラヒドロフラン-2-イル)-酢酸、

(E)-2-デセン-二酸、

1-フェニル-ペンタン-1, 3-ジオール、
2-フェニル-ピラン-4-オン、
ジヒドロ-4-フェニル-2(3H)-フラノン、
2-フェニル-5, 6-ジヒドロ- γ -ピロン、および
2-(2-ホルミルピロール-1-イル)-4-メチル吉草酸

からなる群から選択される、請求項4～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

ブナハリタケ子実体の抽出物を含んでなる、Nr f 2の活性化が治療に有効である疾患の治療のための組成物。

【請求項14】

Nr f 2の活性化が治療に有効である疾患が、酸化ストレスにより引き起こされる疾患である、請求項4～13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

酸化ストレスにより引き起こされる疾患が、加齢に伴う慢性疾患、動脈硬化、高血圧、糖尿病、発ガン、肝機能障害、潰瘍、神経変性疾患、自己免疫疾患、シミ、シワ、眼疾患、呼吸器疾患、喘息、炎症、脳梗塞、および心筋梗塞からなる群から選択されるである、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

酸化ストレスにより引き起こされる疾患が、シミまたはシワである、請求項14に記載の組成物。

【請求項17】

外用剤の形態である、請求項13～16のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項18】

ブナハリタケ子実体の抽出物を含んでなる、Nr f 2活性化剤。

【請求項19】

ブナハリタケ子実体の抽出物を含んでなる、酸化ストレス防御剤。

【請求項20】

ブナハリタケ子実体の抽出物を含んでなる、抗酸化剤。

【請求項21】

ブナハリタケ子実体の抽出物を含んでなる、シワまたはシミ抑制剤。

【請求項22】

外用剤の形態である、請求項18～21のいずれか一項の用剤。

【請求項23】

ブナハリタケ子実体の抽出物を含んでなる外用剤であって、ブナハリタケ子実体の抽出物が、ブナハリタケ子実体の乾燥粉碎物を水性溶媒で抽出した後、酢酸エチルで分配することにより得られる抽出物であることを特徴とする、外用剤。

【請求項24】

請求項4～12のいずれか一項に記載の化合物若しくはその薬学上許容される塩またはそれらの溶媒和物の製造方法であって、請求項13に記載のブナハリタケ子実体の抽出物を精製し、得られた画分についてNr f 2活性化能を測定する工程を含んでなる、方法。