

【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18年2月23日(2006.2.23)

【公表番号】特表2003-504397(P2003-504397A)

【公表日】平成15年2月4日(2003.2.4)

【出願番号】特願2001-510445(P2001-510445)

【国際特許分類】

|         |       |           |
|---------|-------|-----------|
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/02  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/08  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |

【F I】

|         |       |       |
|---------|-------|-------|
| A 6 1 K | 45/00 |       |
| A 6 1 P | 1/00  |       |
| A 6 1 P | 1/02  |       |
| A 6 1 P | 9/08  |       |
| A 6 1 P | 27/02 |       |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 1 1 |

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月19日(2005.12.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロスタグラニン様化合物を有効成分として含む、外分泌障害の処置のための組成物。

【請求項2】 ドライアイ、ドライマウス、ドライノーズ、ドライスキン、ドライバジヤイナ、および外分泌の低下による慢性膵炎、慢性胃炎および慢性気管支炎からなる群から選択される外分泌障害の処置のためのものである、請求項1記載の組成物。

【請求項3】 ドライアイの処置に用いられるものである、請求項1記載の組成物。

【請求項4】 液液分泌障害の処置に用いられるものである、請求項1記載の組成物

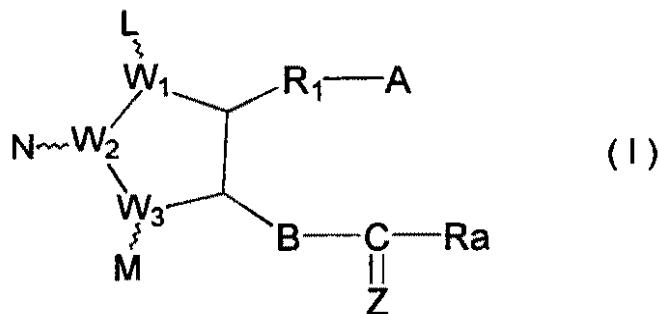
。 【請求項5】 ドライマウスの処置に用いられるものである、請求項1記載の組成物

。 【請求項6】 唾液分泌障害の処置に用いられるものである、請求項1記載の組成物

。 【請求項7】 プロスタグラニン様化合物が、PGレセプターアゴニストである、請求項1記載の組成物。

【請求項8】 プロスタグラニン様化合物が、一般式(I):

【化1】



[式中、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub> およびW<sub>3</sub> は、炭素または酸素原子；

L、M およびN は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシ(低級)アルキルまたはオキソ(ただし、L およびM の基のうちの少なくとも1つは、水素以外の基であり、5員環は少なくとも1つの二重結合を有していてもよい)；

A は、-CH<sub>2</sub>OH、-COCH<sub>2</sub>OH、-COOH またはそれらの官能性誘導体；

B は、単結合、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CH=CH-、-C=C-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- または -CH<sub>2</sub>-C=C-；

Z は

【化2】



(R<sub>4</sub> およびR<sub>5</sub> は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシまたはヒドロキシ(低級)アルキル、ただし、R<sub>4</sub> およびR<sub>5</sub> が同時にヒドロキシおよび低級アルコキシとなることはない)；

R<sub>1</sub> は、非置換またはハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、低級アルキル、アリールまたは複素環基で置換された、二価の飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基；

R<sub>a</sub> は、非置換またはハロゲン、オキソ、低級アルキル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基または複素環-オキシ基で置換された、飽和または不飽和の低～中級脂肪族炭化水素残基、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基、複素環-オキシ基]

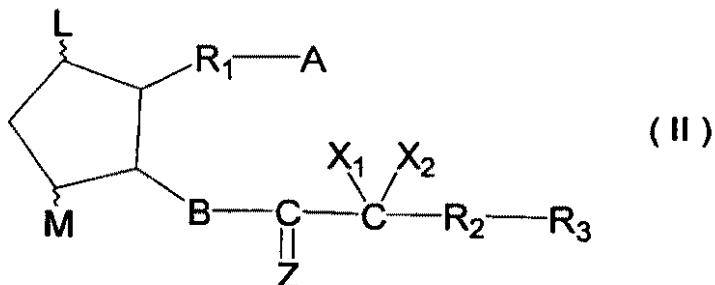
で表される化合物である、請求項1記載の組成物。

【請求項9】 R<sub>a</sub> がハロゲンで置換されている、請求項8記載の組成物。

【請求項10】 Z がオキソである、請求項8記載の組成物。

【請求項11】 プロスタグランジン様化合物が、一般式(II)：

【化3】



[式中、LおよびMは、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシ(低級)アルキルまたはオキソ(ただし、LおよびMの基のうちの少なくとも1つは、水素以外の基であり、5員環は少なくとも1つの二重結合を有していてもよい);

Aは、-CH<sub>2</sub>OH、-COCH<sub>2</sub>OH、-COOHまたはそれらの官能性誘導体;

Bは、単結合、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CH=CH-、-C-C-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH=CH-、-C-C-CH<sub>2</sub>-または-CH<sub>2</sub>-C-C-;

Zは、

【化4】



(R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシまたはヒドロキシ(低級)アルキル、ただし、R<sub>4</sub>およびR<sub>5</sub>が同時にヒドロキシおよび低級アルコキシとなることはない);

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、水素、低級アルキルまたはハロゲン;

R<sub>1</sub>は、非置換またはハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、低級アルキル、アリールまたは複素環基で置換された、二価の飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基;

R<sub>2</sub>は、単結合または低級アルキレン;および、

R<sub>3</sub>は、低級アルキル、低級アルコキシ、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基または複素環-オキシ基]

で表される化合物である、請求項1記載の組成物。

【請求項12】 X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>の少なくとも1つがハロゲンである、請求項11記載の組成物。

【請求項13】 Zがオキソである請求項11記載の組成物。

【請求項14】 プロスタグラニン様化合物が、13,14-ジヒドロ-プロスタグラニン化合物である、請求項1記載の組成物。

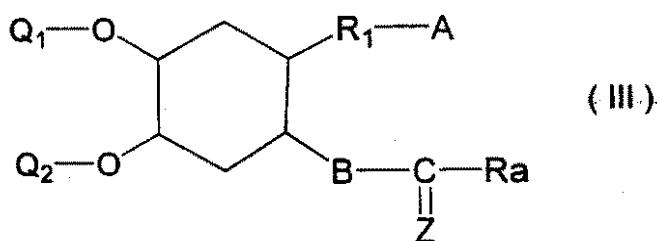
【請求項15】 プロスタグラニン様化合物が、16,16-ジハロゲン-プロスタグラニン化合物である、請求項1記載の組成物。

【請求項16】 プロスタグラニン様化合物が、16,16-ジフルオロ-プロスタグラニン化合物である、請求項1記載の組成物。

【請求項17】 プロスタグラニン様化合物が、13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロプロスタグラニン化合物である、請求項1記載の組成物。

【請求項18】 プロスタグラニン様化合物が、一般式(III):

【化5】



[式中、Q<sub>1</sub>およびQ<sub>2</sub>は、水素または低級アルキル、またはQ<sub>1</sub>およびQ<sub>2</sub>は共に結合して-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-を形成し、このときnは1、2または0である、および6員環は少なくとも一つの二重結合を有していてもよい;

Aは、-CH<sub>2</sub>OH、-COCH<sub>2</sub>OH、-COOHまたはそれらの官能性誘

導体；

B は、単結合、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CH=CH-、-C-C-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH=CH-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH=CH-、-C-C-CH<sub>2</sub>-または-CH<sub>2</sub>-C-C-；

Z は、

【化6】



(R<sub>4</sub> および R<sub>5</sub> は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシまたはヒドロキシ(低級)アルキル、ただし、R<sub>4</sub> および R<sub>5</sub> が同時にヒドロキシおよび低級アルコキシとなることはない)；

R<sub>1</sub> は、非置換またはハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、低級アルキル、アリールまたは複素環基で置換された、二価の飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基；

R<sub>a</sub> は、非置換またはハロゲン、オキソ、低級アルキル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基または複素環-オキシ基で置換された、飽和または不飽和の低～中級の脂肪族炭化水素残基、シクロ(低級)アルキル、シクロ(低級)アルキルオキシ、アリール、アリールオキシ、複素環基、

複素環-オキシ基；および、

6員環は、1またはそれ以上の二重結合を有していてもよく、共役系を形成してもよい】

で表される化合物である、請求項1記載の組成物。

【請求項19】 局所投与に適した製剤である、請求項1～18いずれかに記載の組成物。

【請求項20】 眼局所投与に適した製剤である、請求項1～18いずれかに記載の組成物。

【請求項21】 点眼剤として調製されている、請求項20記載の組成物。

【請求項22】 口腔内局所投与に適した製剤である、請求項1～18いずれかに記載の組成物。

【請求項23】 舌下剤として調製されている、請求項22記載の組成物。

【請求項24】 プロスタグラニン様化合物が下記：

13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-PG<sub>1</sub>、

15-デヒドロキシ-13,14-ジヒドロ-14,15-デヒドロ-16-ケト-17,17-ジフルオロ-PG<sub>1</sub>-メチルエステル、

13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-20-エチル-PG<sub>1</sub>、

2-デカルボキシ-2-(2-カルボキシエチル)-13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-PG<sub>1</sub>、

13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-PG<sub>2</sub>-メチルエステル、

11-デヒドロキシ-13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-PG<sub>1</sub>、

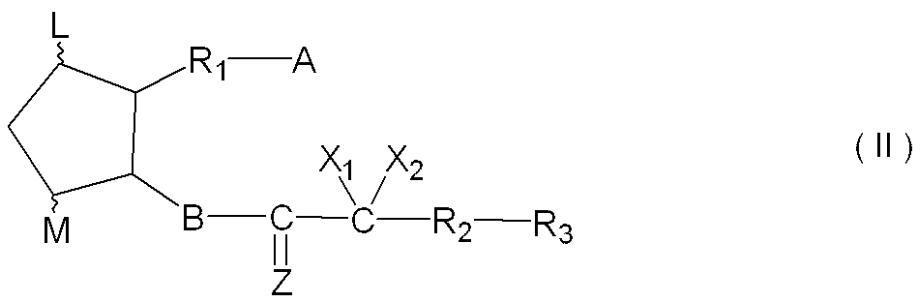
13,14-ジヒドロ-15-ケト-PG<sub>1</sub>、

2-デカルボキシ-2-(2-カルボキシエチル)-13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-20-エチル-PG<sub>1</sub>-イソプロピルエステル、および

13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-PG<sub>2</sub>

からなる群より選択される、請求項1～23いずれかに記載の組成物。

【請求項25】 下記一般式(I)：



[式中、Lはオキソ、Mは水素；

Aは-COOHまたはその塩、エーテル、エステルもしくはアミド、；

Bは-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-；

Zは=O；

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>はフッ素原子；

R<sub>1</sub>は2価の炭素原子数6の脂肪族炭化水素基；

R<sub>2</sub>は単結合；および

R<sub>3</sub>は炭素原子数4のアルキル基である]

で示されるプロスタグランジン様化合物。

【請求項26】 11-デヒドロキシ-13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-PGE<sub>1</sub>である、請求項25記載の化合物。