

【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6月22日(2006.6.22)

【公開番号】特開2002-241270(P2002-241270A)

【公開日】平成14年8月28日(2002.8.28)

【出願番号】特願2001-41586(P2001-41586)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/122 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/122

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/02

【手続補正書】

【提出日】平成18年5月1日(2006.5.1)

【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

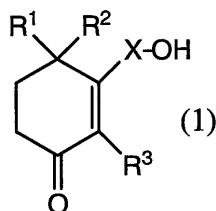
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】下記一般式(1)

【化1】



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>はそれぞれ水素原子又はメチル基を示し、Xは炭素数10～28の直鎖状又は分岐状のアルキレン又はアルケニレン基を示す]

で表されるシクロヘキセノン長鎖アルコール誘導体を有効成分とする糖尿病合併症治療剤

。

【請求項2】有効成分が、3-(14-ヒドロキシテトラデシル)-4-メチル-2-シクロヘキセン-1-オン、3-(15-ヒドロキシペンタデシル)-4-メチル-2-シクロヘキセン-1-オン、3-(12-ヒドロキシドデシル)-2,4,4-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オン、3-(15-ヒドロキシペンタデシル)-2,4,4-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オン又は3-(18-ヒドロキシオクタデシル)-2,4,4-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オンである請求項1記載の糖尿病合併症治療剤。

【請求項3】糖尿病性神経障害改善剤である請求項1又は2記載の糖尿病合併症治療剤。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0034】

## 製造例1

(1) N,N-ジイソプロピルアミン7mlの20mLTHF溶液に-78にて、1.4Mのn-ブチルリチウム液35.4mlを滴下する。溶液を0で30分攪拌する。4-メチルシクロヘキサン-1-オン4mlの10mLTHF液に-78にて、先のリチウムジイソプロピルアミド(LDA)溶液を滴下する。-78で1時間攪拌後、トリメチルシリルクロライド6.5mlを滴下する。室温で1時間攪拌後、溶液を炭酸水素ナトリウム水に注ぎ、エーテルで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥する。減圧下溶媒を留去後、減圧蒸留し、4-メチル-1-(トリメチルシリルオキシ)-1-シクロヘキセンを5.83gを得る。(収率:96%)

## 【手続補正3】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0042

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0042】

(5) 1,1-(エチレンジオキシ)-4-メチル-3-(フェニルスルフォニル)-シクロヘキサン560mgとトリフェニルメタン4mgの5mLTHF溶液にアルゴン気流下、-78でn-ブチルリチウム1.8mlの溶液を滴下する。10分攪拌後、室温で1時間反応する。ヘキサメチルリン酸トリアミド(HMPt)1mlを加え、再び-78に冷却し、14-ブロモ-1-テトラデカノール205mgの2mLTHF溶液を滴下する。-20で2時間反応後、飽和の塩化アンモニウム液に反応液を注ぐ。エーテルで溶液を抽出し、有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥する。減圧下溶媒を留去後、ヘキサン-酢酸エチルでのシリカゲルカラムクロマトグラフィで精製し、無色オイルの1,1-(エチレンジオキシ)-3-(14-ヒドロキシテトラデシル)-4-メチル-3-(フェニルスルホニル)-シクロヘキサンを得る。(収率:98%)

## 【手続補正4】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0046

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0046】

## 製造例2

製造例1と同様の方法で3-(15-ヒドロキシペンタデシル)-4-メチル-2-シクロヘキセン-1-オン(化合物2)を合成した。

## 【手続補正5】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0049

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0049】

## 製造例4

製造例3と同様の方法により、以下の化合物を得た。括弧内の数値は、ヘキサン：酢酸エチル=7:3でのTLCのR<sub>f</sub>値を示す。

(1) 3-(15-ヒドロキシペンタデシル)-2,4,4-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オン(化合物4)(R<sub>f</sub>=0.29)

(2) 3-(18-ヒドロキシオクタデシル)-2,4,4-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オン(化合物5)(R<sub>f</sub>=0.25)