

【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

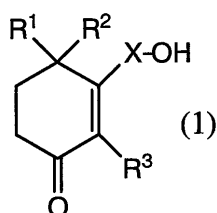
【補正方法】変更

【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、R¹、R²及びR³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 7 ml の 20 ml THF 溶液に - 78 にて、1.4 M の n - ブチルリチウム液 35.4 ml 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 4 ml の 10 ml THF 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 6.5 ml 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 5.83 g 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 - (フェニルスルホニル) - シクロヘキサン 560 mg とトリフェニルメタン 4 mg の 5 ml THF 溶液にアルゴン気流下、 - 78 で n - ブチルリチウム 1.8 ml 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) 1 ml を加え、再び - 78 に冷却し、14 - プロモ - 1 - テトラデカノール 205 mg の 2 ml THF 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_f 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_f = 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_f = 0.25)