

【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17年9月2日(2005.9.2)

【公表番号】特表2004-531543(P2004-531543A)

【公表日】平成16年10月14日(2004.10.14)

【年通号数】公開・登録公報2004-040

【出願番号】特願2002-585457(P2002-585457)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 H 19/067

A 6 1 K 31/7072

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 39/02

C 0 7 H 19/073

【F I】

C 0 7 H 19/067

A 6 1 K 31/7072

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 39/02
 C 0 7 H 19/073

【手続補正書】

【提出日】平成16年1月28日(2004.1.28)

【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

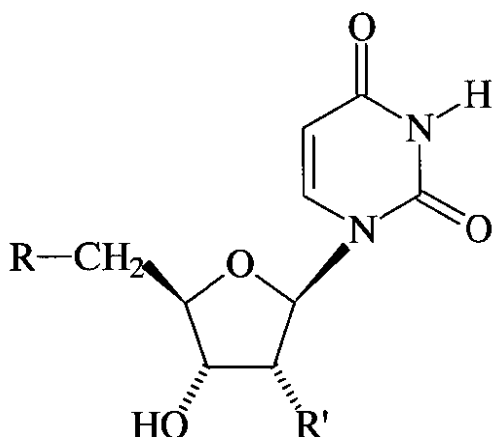
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の一般式(Ⅰ)を有する化合物、及び薬剤として許容されるそれらの塩。

【化1】



(式中、

RはR''-COOを表し、

R'は水素又はヒドロキシ基を表し、

R''は、8～30個の炭素原子を有するアルキル鎖、8～30個の炭素原子を有する単分枝又は多分枝アルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するモノエンアルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するモノエン分枝アルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するポリエンアルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するポリエン分枝アルキル鎖、炭素環又は複素環を含み8～30個の炭素原子を有する分枝もしくは非分枝アルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するモノインアルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するモノイン分枝アルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するポリインアルキル鎖、8～30個の炭素原子を有するポリイン分枝アルキル鎖、少なくとも1個の二重結合及び1個の三重結合を含み8～30個の炭素原子を有するアルキル鎖、少なくとも1個の二重結合及び1個の三重結合を含み8～30個の炭素原子を有する分枝アルキル鎖、8～30個の炭素原子を有する分枝もしくは非分枝及び/又は飽和もしくは非飽和アルキル鎖を含むヒドロキシ基又はチオール基を表す)

【請求項2】

I型及びII型糖尿病、炎症、癌、壊死、胃潰瘍、神経変性疾患(アルツハイマー病、パーキンソン病)、神経障害性疾患、神経因性疼痛及び多発神経障害、末梢神経系及び/

又は中枢神経系疾患、末梢神経系及び／又は中枢神経系の退化、重金属中毒、虚血性疾患及び虚血性心疾患、肝疾患及び肝機能障害、アレルギー、心疾患、クラミジア肺炎、鬱病、肥満、脳卒中、疼痛、及び／又は日和見感染症を含むレトロウイルス感染症（HIV、AIDS）の予防及び／又は治療のための並びに／あるいは刺激薬物として有用な、薬物製剤を製造するための、請求項 1 に記載の一般式（I）の化合物及び／又は薬剤として許容されるそれらの塩の使用。

【請求項 3】

前記化合物が、（2' R, 3' S, 4' R, 5' R）- オクタデカ - 6, 9, 12 - トリエン酸 5' - （2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル） - 3', 4' - ジヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2' - イルメチルエステル、（2' R, 3' S, 4' R, 5' R）- オクタデカ - 9, 12, 15 - トリエン酸 5' - （2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル） - 3', 4' - ジヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2' - イルメチルエステル、（2' R, 3' S, 4' R, 5' R）- イコサ - 5, 8, 11, 14, 17 - ペンタエン酸 5' - （2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル） - 3', 4' - ジヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2' - イルメチルエステル、（2' R, 3' S, 4' R, 5' R）- ドコサ - 4, 7, 10, 13, 16, 19 - ヘキサエン酸 5' - （2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル） - 3', 4' - ジヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2' - イルメチルエステル、（2' R, 3' S, 4' R, 5' R）- 5 - [1, 2] ジチオラン - 3 - イル - ペンタン酸 5' - （2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル） - 3', 4' - ジヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2' - イルメチルエステル、（2' R, 3' S, 4' R, 5' R）- 5 - [1, 2] ジチオラン - 3 - イル - ペンタン酸 5' - （2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル） - 3', 4' - ジヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2' - イルメチルエステル、（2' R, 3' R, 4' R, 5' R）- 5 - [1, 2] ジチオラン - 3 - イル - ペンタン酸 5' - （2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル） - 3', 4' - ジヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2' - イルメチルエステル、及び薬剤として許容されるこれらの化合物の塩を含む群から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記請求項 1 に記載の一般式（I）の化合物を製造する方法であって、

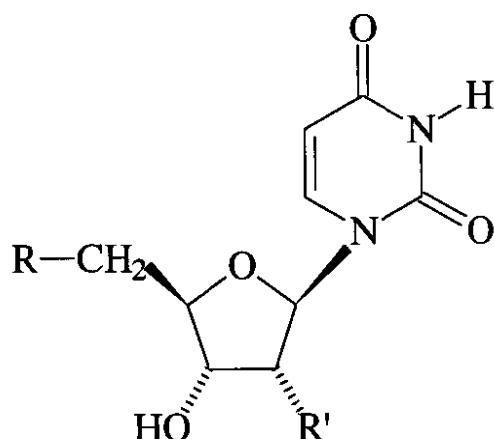
- a) 保護された 3 ヒドロキシ基を有するデオキシウリジン、又は保護された 3 及び 4 ヒドロキシ基を有するウリジンを、カルボン酸、カルボン酸ハロゲン化物、カルボン酸シアン化物、カルボン酸アジ化物、及び／又はカルボン酸無水物と反応させ、
- b) ヒドロキシ基の保護基を外す

前記方法。

【請求項 5】

活性成分として、下記一般式（I）の少なくとも 1 種の化合物及び／又は薬剤として許容されるそれらの塩と、薬剤として許容される担体、賦形剤、補助剤及び／又は希釈剤とを含む医薬組成物。

【化 2】



(式中、

R は R " - C O O を表し、

R ' は水素又はヒドロキシ基を表し、

R " は、8 ～ 30 個の炭素原子を有するアルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有する単分枝又は多分枝アルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するモノエンアルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するモノエン分枝アルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するポリエンアルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するポリエン分枝アルキル鎖、炭素環又は複素環を含み 8 ～ 30 個の炭素原子を有する分枝もしくは非分枝アルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するモノインアルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するモノイン分枝アルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するポリインアルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有するポリイン分枝アルキル鎖、少なくとも 1 個の二重結合及び 1 個の三重結合を含み 8 ～ 30 個の炭素原子を有するアルキル鎖、少なくとも 1 個の二重結合及び 1 個の三重結合を含み 8 ～ 30 個の炭素原子を有する分枝アルキル鎖、8 ～ 30 個の炭素原子を有する分枝もしくは非分枝及び / 又は飽和もしくは非飽和アルキル鎖を含むヒドロキシ基又はチオール基を表す)

【請求項 6】

治療的に活性な追加の化合物をさらに含む請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記他の治療的に活性な化合物が、ビタミン及び抗レトロウイルス薬物からなる群から選択される請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記ビタミンが、ビタミン A、B 1、B 2、B 6、B 12、C、E、及び薬剤として許容されるそれらの塩からなる群から選択される請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

静脈内、腹腔内、筋肉内、皮下、経粘膜、経口、経直腸、経皮的、局所、真皮内、胃内、皮内、腔内、血管内、鼻腔内、頬側内、経皮、舌下投与、又は吸入に適している請求項 5 から請求項 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

ウリジン、デオキシウリジン、ウリジンーリン酸、デオキシウリジンーリン酸、及び薬剤として許容されるそれらの塩からなる群から選択される、少なくとも 1 種のヌクレオシド及び / 又はヌクレオチド化合物と併せて；

リノール酸、 - リノレン酸、ジホモ - リノレン酸、アラキドン酸、7, 10, 13, 16 - ドコサテトラエン酸、4, 7, 10, 13, 16 - ドコサペンタエン酸、 - リノレン酸、ステアリドン酸、8, 11, 14, 17 - エイコサテトラエン酸、EPA、DPA、DHA、ミード酸、エロステアリン酸、カレンディン酸、カタルピン酸、ステラ

ヘプテン酸、タクソレイックアシッド、ピノレン酸、シアドン酸、レチノイン酸、イソパ
 ルミチン酸、プリスタン酸、フィタン酸、11, 12 - メチレンオクタデカン酸、9, 1
 0 - メチレンヘキサデカン酸、コロナリック酸、(R, S) - リポ酸、(S) - リポ酸、
 (R) - リポ酸、(R, S) - 6, 8 - ジチアンオクタン酸、(R) - 6, 8 - ジチアン
 オクタン酸、(S) - 6, 8 - ジチアンオクタン酸、タリリン酸、サントルピン酸、ステ
 アロール酸、6, 9 - オクタデセン酸、ピルリン酸、クレベニニン酸、ヘイステリックア
 シッド、t 8, t 10 - 12 - オクタデカジエン酸、E T Y A、セレブロン酸、ヒドロキシ
 シネルボン酸、リシノール酸、レスケロリックアシッド、ブラシル酸、およびタブシク
 酸からなる群から選択される少なくとも1種の脂肪酸；並びに／あるいは

リノール酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、 - リノレン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル
 、ジホモ - リノレン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、アラキドン酸 C 1 ~ C 7 アルキル
 エステル、7, 10, 13, 16 - ドコサテトラエン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、4
 , 7, 10, 13, 16 - ドコサペンタエン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、 - リノレ
 ン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、ステアリドン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、8, 1
 1, 14, 17 - エイコサテトラエン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、E P A C 1 ~ C 7
 アルキルエステル、D P A C 1 ~ C 7 アルキルエステル、D H A C 1 ~ C 7 アルキルエ
 ステル、ミード酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、エレオステアリン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエ
 ステル、カレンディン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、カタルピン酸 C 1 ~ C 7 アルキル
 エステル、ステラヘプテン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、タキソール酸 C 1 ~ C 7 アル
 キルエステル、ピノレン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、シアドン酸 C 1 ~ C 7 アルキル
 エステル、レチノイン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、イソパルミチン酸 C 1 ~ C 7 アル
 キルエステル、プリスタン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、フィタン酸 C 1 ~ C 7 アルキ
 ルエステル、11, 12 - メチレンオクタデカン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、9, 1
 0 - メチレンヘキサデカン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、コロナリック酸 C 1 ~ C 7 アル
 キルエステル、(R, S) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(S) - リポ酸 C 1
 ~ C 7 アルキルエステル、(R) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(R, S) - 6
 , 8 - ジチアンオクタン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(R) - 6, 8 - ジチアンオク
 タン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(S) - 6, 8 - ジチアンオクタン酸 C 1 ~ C 7 アル
 キルエステル、タリリン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、サントルピン酸 C 1 ~ C 7 アル
 キルエステル、ステアロール酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、6, 9 - オクタデセン酸
 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、ピルリン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、クレベニニン酸
 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、ヘイステリックアシッド C 1 ~ C 7 アルキルエステル、t
 8, t 10 - 12 - オクタデカジエン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、E T Y A C 1 ~ C
 7 アルキルエステル、セレブロン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、ヒドロキシネルボン酸
 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、リシノール酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、レスケロリッ
 クアシッド C 1 ~ C 7 アルキルエステル、ブラシル酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、およ
 びタブシク酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステルからなる群から選択される少なくとも1種の
 脂肪酸 アルキルエステルを含む、医薬組成物。

【請求項 11】

薬剤として許容される適切な担体、賦形剤、補助剤及び／又は希釈剤をさらに含む請求
 項 10 に記載の 医薬組成物。

【請求項 12】

前記脂肪酸または前記脂肪酸 アルキルエステルが、(R, S) - リポ酸、(S) - リポ
 酸、(R) - リポ酸、(R, S) - 6, 8 - ジチアンオクタン酸、(R) - 6, 8 - ジチ
 アンオクタン酸、(S) - 6, 8 - ジチアンオクタン酸、 - リノレン酸、 - リノレン
 酸、E P A、D H A、及び／又は薬剤として許容されるそれらの塩；並びに／あるいは (R,
 S) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(S) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエ
 ステル、(R) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(R, S) - 6, 8 - ジチアンオク
 タン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(R) - 6, 8 - ジチアンオクタン酸 C 1 ~ C 7 アル
 キルエステル、(S) - 6, 8 - ジチアンオクタン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、

- リノレン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、 - リノレン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、 E P A C 1 ~ C 7 アルキルエステル、及び / 又は D H A C 1 ~ C 7 アルキルエステルである請求項 1 0 又は請求項 1 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記脂肪酸または前記脂肪酸アルキルエステルが、(R , S) - リポ酸、(S) - リポ酸、(R) - リポ酸、(R , S) - 6 , 8 - ジチアンオクタン酸、(R) - 6 , 8 - ジチアンオクタン酸、(S) - 6 , 8 - ジチアンオクタン酸及び / 又は薬剤として許容されるそれらの塩 ; 並びに / あるいは (R , S) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(S) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(R) - リポ酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(R , S) - 6 , 8 - ジチアンオクタン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、(R) - 6 , 8 - ジチアンオクタン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステル、及び / 又は (S) - 6 , 8 - ジチアンオクタン酸 C 1 ~ C 7 アルキルエステルである請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 4】

静脈内、腹腔内、筋肉内、皮下、経粘膜、経口、経直腸、経皮的、局所、真皮内、胃内、皮内、膈内、血管内、鼻腔内、頬側内、経皮、舌下投与、又は吸入に適している請求項 1 0 から請求項 1 3 までのいずれか一項に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 5】

I 型及び I I 型糖尿病、炎症、癌、壊死、胃潰瘍、神経変性疾患 (アルツハイマー病、パーキンソン病)、神経障害性疾患、神経因性疼痛及び多発神経障害、末梢神経系及び / 又は中枢神経系の疾患、末梢神経系及び / 又は中枢神経系の退化、重金属中毒、虚血性疾患及び虚血性心疾患、肝疾患及び肝機能障害、アレルギー、心疾患、クラミジア肺炎、鬱病、肥満、脳卒中、疼痛、及び / 又は日和見感染症を含むレトロウイルス感染症 (H I V、A I D S) の予防及び / 又は治療のための 並びに / あるいは刺激薬物として有用な、薬物製剤を製造するための請求項 1 0 から請求項 1 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。