

【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

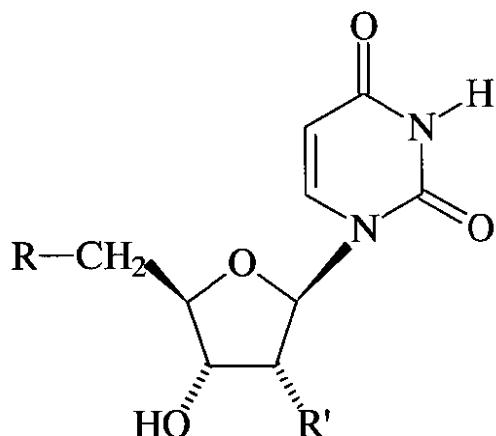
【補正の内容】

【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-2H-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-2H-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-ペントエン酸5' - (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-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-2H-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-2H-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, 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-2H-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, 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-2H-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)-6, 8-ジメルカプト-オクタン酸5' - (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-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記載の一般式（I）の化合物を製造する方法であって、

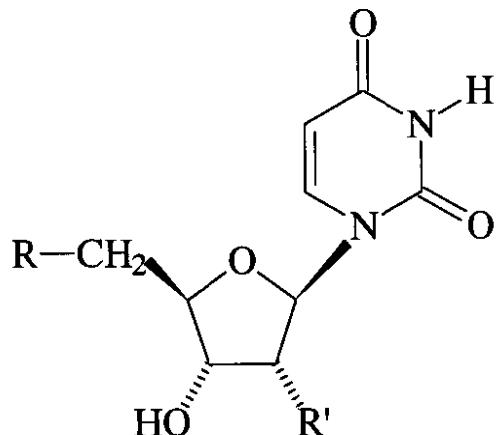
- 保護された3ヒドロキシ基を有するデオキシリジン、又は保護された3及び4ヒドロキシ基を有するウリジンを、カルボン酸、カルボン酸ハロゲン化物、カルボン酸シアン化物、カルボン酸アジ化物、及び／又はカルボン酸無水物と反応させ、
- ヒドロキシ基の保護基を外す

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これらの塩と、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、B1、B2、B6、B12、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、膣内、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、ステアリド酸、8,11,14,17-エイコサテトラエン酸、EPA、DPA、DHA、ミード酸、エレオステアリン酸、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、9,10-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、サンタルビン酸、ステアロール酸、6,9-オクタデセン酸、ピルリン酸、クレペニニン酸、ヘイステリックアシッド、t8,t10-12-オクタデカジエン酸、ETYA、セレブロン酸、ヒドロキシネルボン酸、リシノール酸、レスケロリックアシッド、ブラシル酸、およびタブシッ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C1～C7アルキルエステル、-リノレン酸C1～C7アルキルエステル、ジホモ-リノレン酸C1～C7アルキルエステル、アラキドン酸C1～C7アルキルエステル、7,10,13,16-ドコサテトラエン酸C1～C7アルキルエステル、-リノレン酸C1～C7アルキルエステル、ステアリドン酸C1～C7アルキルエステル、8,11,14,17-エイコサテトラエン酸C1～C7アルキルエステル、EPAC1～C7アルキルエステル、DPAC1～C7アルキルエステル、DHAC1～C7アルキルエステル、ミード酸C1～C7アルキルエステル、エレオステアリン酸C1～C7アルキルエステル、カレンディン酸C1～C7アルキルエステル、カタルビン酸C1～C7アルキルエステル、ステラヘプテン酸C1～C7アルキルエステル、タキソール酸C1～C7アルキルエステル、ピノレン酸C1～C7アルキルエステル、シアドン酸C1～C7アルキルエステル、レチノイン酸C1～C7アルキルエステル、イソパルミチン酸C1～C7アルキルエステル、プリスタン酸C1～C7アルキルエステル、フィタン酸C1～C7アルキルエステル、11,12-メチレンオクタデカン酸C1～C7アルキルエステル、コロナリック酸C1～C7アルキルエステル、(R,S)-リポ酸C1～C7アルキルエステル、(S)-リポ酸C1～C7アルキルエステル、(R)-リポ酸C1～C7アルキルエステル、(R,S)-6,8-ジチアンオクタン酸C1～C7アルキルエステル、タリリン酸C1～C7アルキルエステル、サンタルビン酸C1～C7アルキルエステル、ステアロール酸C1～C7アルキルエステル、6,9-オクタデセン酸C1～C7アルキルエステル、ピルリン酸C1～C7アルキルエステル、クレペニニン酸C1～C7アルキルエステル、ヘイステリックアシッドC1～C7アルキルエステル、t8,t10-12-オクタデカジエン酸C1～C7アルキルエステル、ETYAC1～C7アルキルエステル、セレブロン酸C1～C7アルキルエステル、ヒドロキシネルボン酸C1～C7アルキルエステル、リシノール酸C1～C7アルキルエステル、レスケロリックアシッドC1～C7アルキルエステル、ブラシル酸C1～C7アルキルエステル、およびタブシック酸C1～C7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、EPA、DHA、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C1～C7アルキルエステル、(S)-リポ酸C1～C7アルキルエステル、(R)-リポ酸C1～C7アルキルエステル、(R,S)-6,8-ジチアンオクタン酸C1～C7アルキルエステル、(R)-6,8-ジチアンオクタン酸C1～C7アルキルエステル、(S)-6,8-ジチアンオクタン酸C1～C7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、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 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 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（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_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。