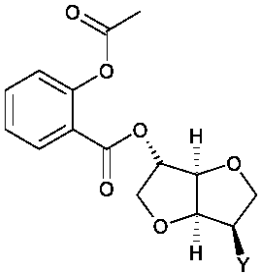
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成24年2月9日(2012.2.9)

【公表番号】特表2011-517657(P2011-517657A)
【公表日】平成23年6月16日(2011.6.16)
【年通号数】公開・登録公報2011-024
【出願番号】特願2010-538776(P2010-538776)
【国際特許分類】
*Ｃ０７Ｄ 493/04 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 47/48 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 43/00 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 7/02 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 9/10 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 25/04 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 29/00 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 35/00 (2006.01)*
*Ａ６１Ｐ 25/28 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 31/34 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 31/616 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 31/443 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 31/42 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 31/433 (2006.01)*
*Ａ６１Ｋ 31/4525 (2006.01)*
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 493/04 １０１Ｄ
Ｃ０７Ｄ 493/04 ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ 47/48
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ａ６１Ｐ 7/02
Ａ６１Ｐ 43/00 １１２
Ａ６１Ｐ 9/10
Ａ６１Ｐ 25/04
Ａ６１Ｐ 29/00
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 25/28
Ａ６１Ｐ 43/00 １２３
Ａ６１Ｋ 31/34
Ａ６１Ｋ 31/616
Ａ６１Ｋ 31/443
Ａ６１Ｋ 31/42
Ａ６１Ｋ 31/433
Ａ６１Ｋ 31/4525

【手続補正書】
【提出日】平成23年12月15日(2011.12.15)
【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】
一般構造：
【化７４】



を有するイソソルビドアスピリネート化合物、またはその薬学的に受容可能な塩および／もしくは水和物であって、式中、Ｙは、
Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$シクロアルコキシエステルであり、それらは非置換であってもよく、またはＯＮＯ$_{2}$で置換されてもよいか；
アリールエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルアリールエステルであり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよいか、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ$^{ring}$であり、ここでＲ$^{ring}$は、イソ－オキサゾールオエート、オキサゾールオエートまたはチアジアゾールオエートから選択される環系の炭素と置き換えられた少なくとも１個のヘテロ原子を有する５員芳香族環または非芳香族５員環であり、これは、非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよく、これは、少なくとも１個のヒドロキシド、－Ｃｌ、－Ｂｒ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル、ベンジル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシ、ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＯ$_{2}$、－ＯＮＯ$_{2}$、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣ（Ｏ）［（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$］$_{cyclic}$ＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣＯＡｒＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣＯＡｒ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＮＯ$_{2}$またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{5}$ハロアルキルエステルによって置換されてもよく、ここで、Ｒは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルまたはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０であり、
そして該アリールエステルは、ベンゼン、トルエン、キシレン、安息香酸、ベンゾエート、ニコチネートおよびハロベンゼンからなる群より選択される、イソソルビドアスピリネート化合物、またはその薬学的に受容可能な塩および／もしくは水和物。
【請求項２】
前記アリールエステルは、ベンゼン環の２位または３位において、ヒドロキシド、－Ｃｌ、－Ｂｒ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル、ベンジル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシ、ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＯ$_{2}$、－ＯＮＯ$_{2}$、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣ（Ｏ）［（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$］$_{cyclic}$ＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣＯＡｒＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣＯＡｒ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＮＯ$_{2}$またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{5}$ハロアルキルエステルによって置換されており、Ｒは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルまたはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０である、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
前記アリールエステルがベンゾエートまたはニコチネートである、請求項２に記載の化合物。
【請求項４】
前記一酸化窒素放出基が、硝酸エステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル硝酸エステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル硝酸エステル、またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル硝酸エステルを含む、請求項１～３のいずれか１項に記載の化合物。
【請求項５】
前記一酸化窒素放出基が、－ＮＯ$_{2}$、－ＯＮＯ$_{2}$、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣ（

Ｏ）［（ＣＨ$_2$）$_m$］$_{cyclic}$ＯＮＯ$_2$、－ＯＣＯＡｒＯＮＯ$_2$および－ＯＣＯＡｒ（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＮＯ$_2$からなる群より選択され得る、請求項４に記載の化合物。

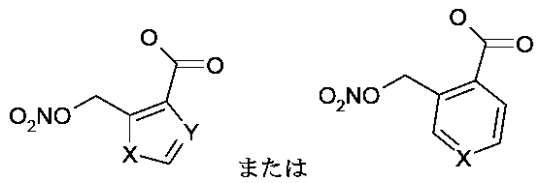
【請求項６】

前記ハロアルキルエステルのハロ置換基が、Ｃｌ、ＢｒまたはＦである、請求項１～５のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項７】

Ｙが

【化７４－１】

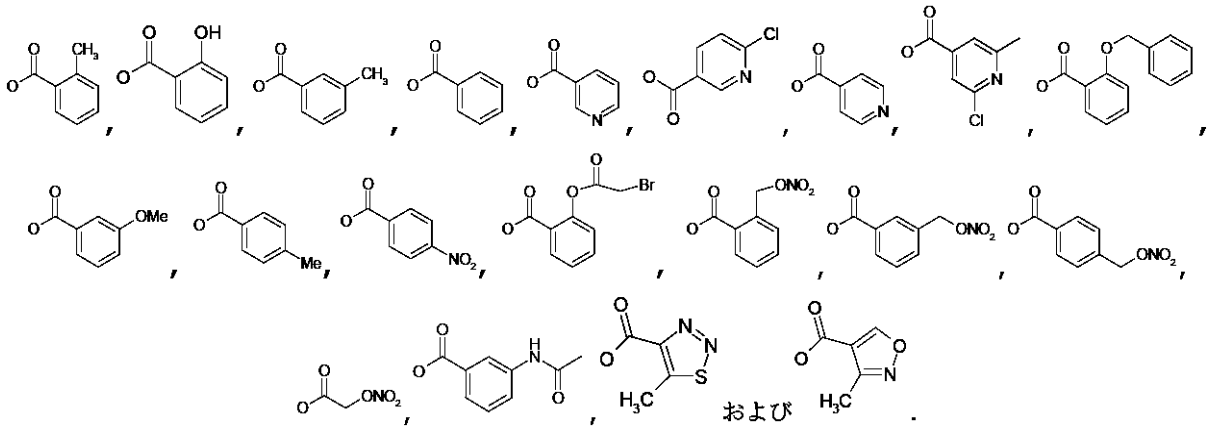


であり、ここで、ＸおよびＹは、Ｏ、ＳおよびＮから独立して選択される、請求項１～６のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項８】

Ｙが

【化７４－２】

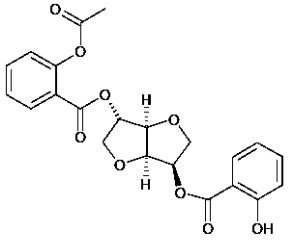
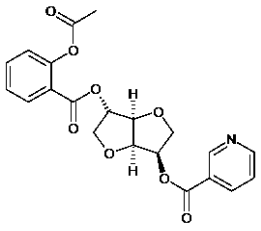
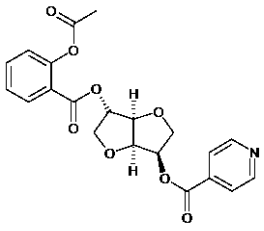
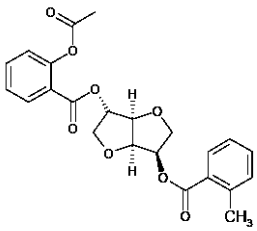
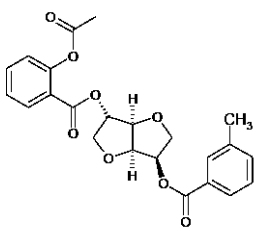
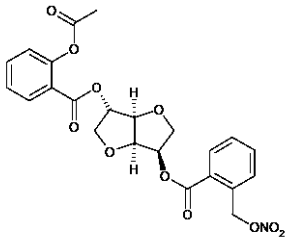
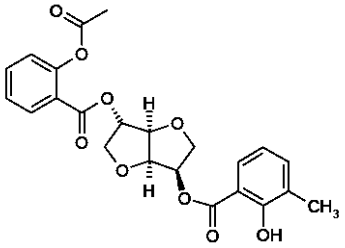
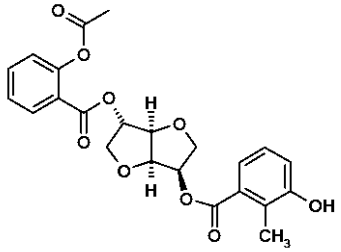
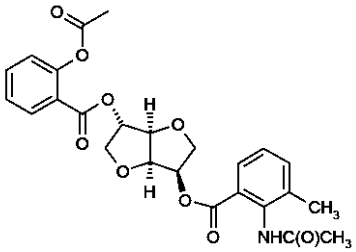
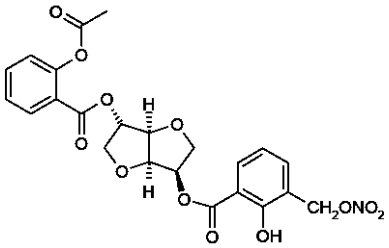


からなる群より選択される、請求項７に記載の化合物。

【請求項９】

以下からなる群より選択される構造を有する、請求項１～８のいずれか１項に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：

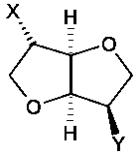
【化７４－３】


(II),

(III),

(IV),

(V),

(VI),

(VII),

(VIII)

(IX)

(X)
および

(XI)．

【請求項１０】

一般構造：

【化９０】



を有する薬剤用担体化合物であって、式中、Ｙは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステル、アリールエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルアリールエステル、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ$^{ring}$であり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよく、ここで、Ｒ$^{ring}$は、環系の炭素と置き換えられた少なくとも１個のヘテロ原子を有する５員芳香族環または非芳香族５員環であり；

Ｘは、薬剤分子である、薬剤用担体化合物。

【請求項１１】

Ｙは、

（ｉ）Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$シクロアルコキシエステル、アリールエステル、またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルアリールエステルであり、それらは非置換であってもよく、または

少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよく；
（ｉｉ）$C_1$～$C_8$アルキルエステルまたは$C_1$～$C_8$アルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、または$ONO_2$で置換されてもよい）；あるいは
$C_3$～$C_{10}$シクロアルキルエステルまたは$C_1$～$C_8$シクロアルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、または$ONO_2$で置換されてもよい）；あるいは
非置換または置換のアリールエステル、アルキルアリールエステル、ベンゾエートまたはニコチネート基（それらは、ヒドロキシド、$C_1$～$C_8$アルキル、ベンジル、$C_1$～$C_8$アルコキシ、ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－$NH_2$、－$NO_2$、－$ONO_2$、－$(CH_2)_nONO_2$、－ＯＣ（Ｏ）［$(CH_2)_m$］cyclic$ONO_2$、－ＯＣＯＡｒ$ONO_2$、－ＯＣＯＡｒ$(CH_2)_nONO_2$または$C_1$～$C_5$ハロアルキルエステルを含む群のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい）；
であり、
ここで、Ｒは、$C_1$～$C_8$アルキルまたは$C_1$～$C_8$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０であり；ならびに
（ｉｉｉ）$C_1$～$C_8$アルコキシエステル（それは非置換であってもよく、または$ONO_2$で置換されてもよい）；あるいは
$C_3$～$C_{10}$シクロアルキルエステルまたは$C_1$～$C_8$シクロアルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、または$ONO_2$で置換されてもよい）；あるいは
非置換または置換のベンゾエートまたはニコチネート基（それらは、ヒドロキシド、$C_1$～$C_8$アルキル、ベンジル、$C_1$～$C_8$アルコキシ、ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－$NH_2$、－$NO_2$、－$ONO_2$、－$(CH_2)_nONO_2$、－ＯＣ（Ｏ）［$(CH_2)_m$］cyclic$ONO_2$、－ＯＣＯＡｒ$ONO_2$、－ＯＣＯＡｒ$(CH_2)_nONO_2$または$C_1$～$C_5$ハロアルキルエステルを含む群のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい）；
ここで、Ｒは、$C_1$～$C_8$アルキルまたは$C_1$～$C_8$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０である；
からなる群から選択される、請求項１０に記載の担体化合物。
【請求項１２】
前記一酸化窒素放出基が、硝酸エステル、$C_1$～$C_8$アルキル硝酸エステル、$C_3$～$C_{10}$シクロアルキル硝酸エステル、または$C_1$～$C_8$アルキル硝酸エステルを含む、請求項１０または１１に記載の担体化合物。
【請求項１３】
請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１０～１２のいずれか１項に記載の担体化合物および少なくとも１つの医薬的に許容される担体または賦形剤を含む医薬組成物。
【請求項１４】
医薬として使用するための、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物を含む組成物。
【請求項１５】
心臓血管および脳血管障害、疼痛、発熱、炎症、癌、アルツハイマー病または認知症の処置において使用するための、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物を含む組成物。
【請求項１６】
心臓血管および脳血管障害、疼痛、発熱、炎症、癌、アルツハイマー病または認知症の処置に使用するための医薬の製造における、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物の使用。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１６０
【補正方法】変更
【補正の内容】

【０１６０】

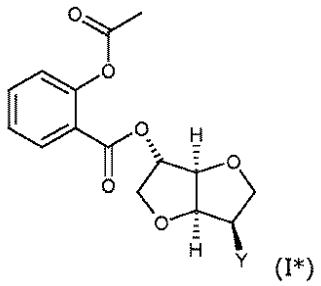
本発明の特に好ましい実施形態において、組成物は、他の医薬的存在物、特に、治療用油、一般に魚油、例えばタラ肝油、または植物油、例えばイヴニングプリムローズ油を含有する。この場合、組成物は、活性成分を含む充填剤を含有する保持シェルを有するカプセルの形態でありうる。充填剤は、懸濁化剤、例えば、１つまたはそれ以上のコロイド状二酸化珪素、水素化植物油（任意に、蜜蝋との組合せ）、高融点部分グリセリド、および／またはレシチンから選択されるような懸濁化剤を包含しうる。充填剤は、抗酸化剤、例えば、１つまたはそれ以上のＤ－アルファトコフェロール、Ｄ－アルファトコフェロールアセテート、混合トコフェロールおよびアスコルビン酸から選択される抗酸化剤も包含しうる。シェルはゼラチンシェルであってよい。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

（項目１）

一般式（Ｉ＊）で示される一般構造を有するイソソルビドアスピリネート化合物：

【化７４】



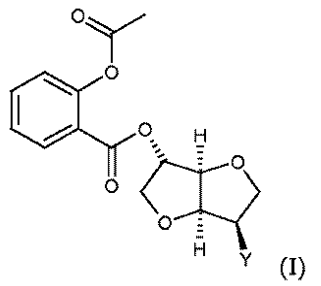

(I*)

であって、式中、Ｙは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステル、アリールエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルアリールエステル、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ$^{ring}$であり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよく、ここでＲ$^{ring}$は環系の炭素と置き換えられた少なくとも１個のヘテロ原子を有する５員芳香族環または非芳香族５員環である、イソソルビドアスピリネート化合物。

（項目２）

一般式（Ｉ）で示される一般構造を有するイソソルビドアスピリネート化合物：

【化７５】



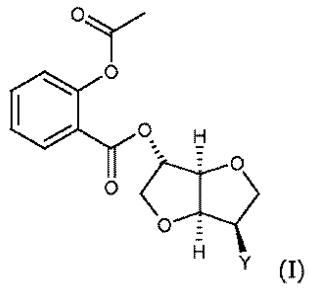

(I)

であって、式中、Ｙは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステル、アリールエステル、またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルアリールエステルであり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよい、イソソルビドアスピリネート化合物。

（項目３）

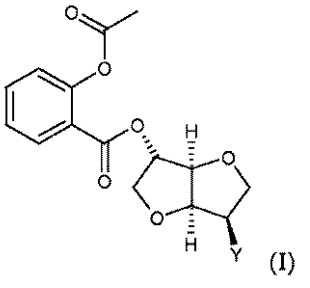
一酸化窒素放出基が、硝酸エステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル硝酸エステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル硝酸エステル、またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル硝酸エステルを含む、項目１ま

たは２に記載の化合物。
（項目４）
一般式（Ｉ）で示される一般構造を有する、項目１に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：
【化７６】



(I)

であって、式中、Ｙは、
$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルキルエステルまたは$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、または$ＯＮＯ_{2}$で置換されてもよい）；あるいは
$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{10}$シクロアルキルエステルまたは$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$シクロアルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、または$ＯＮＯ_{2}$で置換されてもよい）；あるいは
非置換または置換のアリールエステル、アルキルアリールエステル、ベンゾエート、ニコチネート、オキサゾールオエート、イソキサゾールエート、チアジアゾールオエート基（それらは、ヒドロキシド、－Ｃｌ、－Ｂｒ、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルキル、ベンジル、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルコキシ、ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、$－ＮＨ_{2}$、$－ＮＯ_{2}$、$－ＯＮＯ_{2}$、$－（ＣＨ_{2}）_{n}ＯＮＯ_{2}$、$－ＯＣ（Ｏ）［（ＣＨ_{2}）_{m}］_{cyclic}ＯＮＯ_{2}$、$－ＯＣＯＡｒＯＮＯ_{2}$、$－ＯＣＯＡｒ（ＣＨ_{2}）_{n}ＯＮＯ_{2}$または$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{5}$ハロアルキルエステルを含む群のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい）；
であり、
ここで、Ｒは、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルキルまたは$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０である、イソソルビドアスピリネート化合物。
（項目５）
一般式（Ｉ）で示される一般構造を有する、項目１または４に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：
【化７７】



(I)

であって、式中、Ｙは、
$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルキルエステルまたは$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、または$ＯＮＯ_{2}$で置換されてもよい）；あるいは
非置換または置換のアリールエステル、アルキルアリールエステル、ベンゾエート、ニコチネート、オキサゾールオエート、イソキサゾールエート、チアジアゾールオエート基（それらは、ヒドロキシド、－Ｃｌ、－Ｂｒ、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{8}$アルキル、ベンジル、$Ｃ_{1}$～Ｃ

$_8$アルコキシ、ｏ－ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－ＮＨ$_2$、－ＮＯ$_2$、－ＯＮＯ$_2$、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＮＯ$_2$、－ＯＣ（Ｏ）［（ＣＨ$_2$）$_m$］$_{cyclic}$ＯＮＯ$_2$、－ＯＣＯＡｒＯＮＯ$_2$、－ＯＣＯＡｒ（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＮＯ$_2$またはＣ$_1$～Ｃ$_5$ハロアルキルエステルを含む群のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい）；

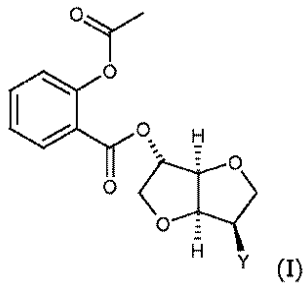
であり、

ここで、Ｒは、Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルキルまたはＣ$_1$～Ｃ$_8$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０である、イソソルビドアスピリネート化合物。

（項目６）

一般式（Ｉ）で示される一般構造を有する、項目１または４に記載の化合物：

【化７８】



(I)

であって、式中、Ｙは、

Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルコキシエステル（それは非置換であってもよく、またはＯＮＯ$_2$で置換されてもよい）；あるいは

非置換または置換のベンゾエートまたはニコチネート基（それらは、ヒドロキシド、－Ｃｌ、－Ｂｒ、Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルキル、ベンジル、Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルコキシ、ｏ－ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－ＮＨ$_2$、－ＮＯ$_2$、－ＯＮＯ$_2$、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＮＯ$_2$、－ＯＣ（Ｏ）［（ＣＨ$_2$）$_m$］$_{cyclic}$ＯＮＯ$_2$、－ＯＣＯＡｒＯＮＯ$_2$、－ＯＣＯＡｒ（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＮＯ$_2$またはＣ$_1$～Ｃ$_5$ハロアルキルエステルを含む群のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい）；

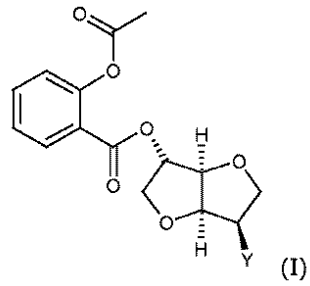
であり、

ここで、Ｒは、Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルキルまたはＣ$_1$～Ｃ$_8$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０である、化合物。

（項目７）

一般式（Ｉ）で示される一般構造を有する、項目１または４に記載の化合物：

【化７９】

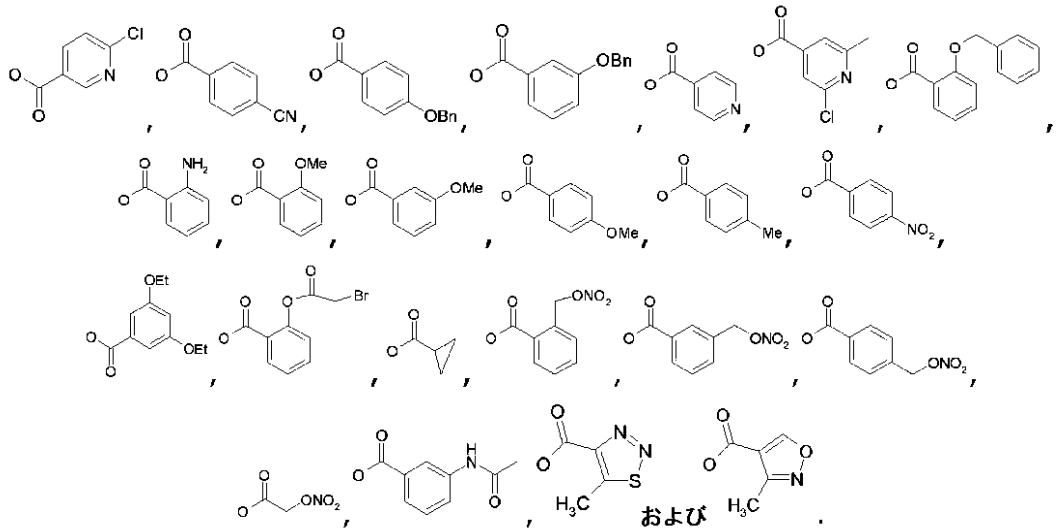


(I)

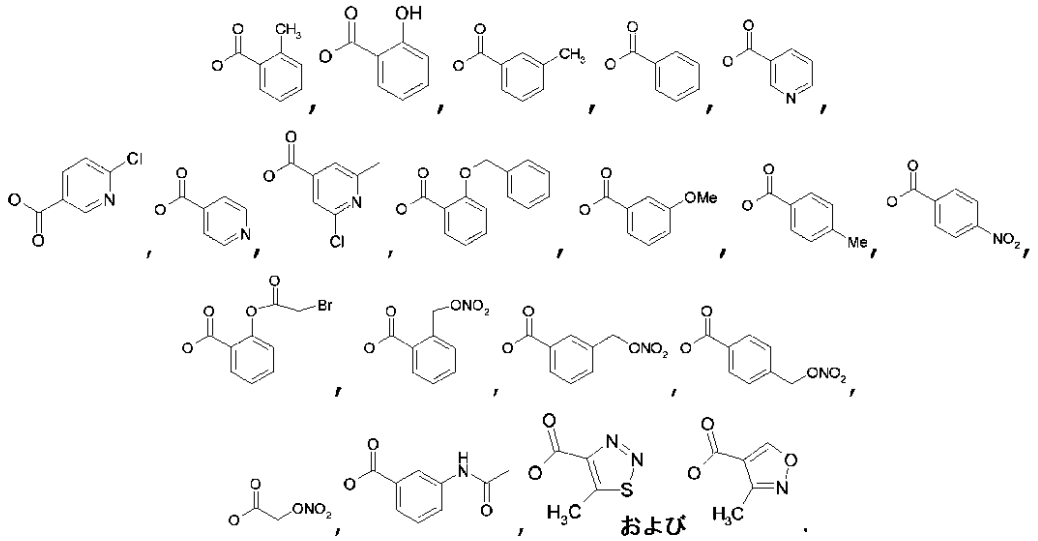
であって、式中、Ｙは、

非置換または置換のベンゾエートまたはニコチネート基であって、それらは、ヒドロキシド、Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_8$アルコキシ、ｏ－ベンジルオキシ、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＮＯ$_2$（ｎ＝１～８）、Ｃ$_3$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステルまたはハロアルキルエステルのうちの少なくとも１つによって置換されてもよい、化合物。

（項目８）
ハロアルキルエステルのハロ置換基が、Ｃｌ、ＢｒまたはＦである、項目４～７に記載の化合物。
（項目９）
Ｙが：
【化８０】

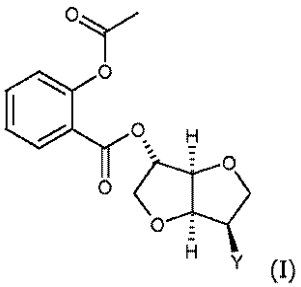



から成る群から選択される、先行するいずれかの項目に記載の化合物。
（項目１０）
Ｙが：
【化８１】




から成る群から選択される、項目９に記載の化合物。
（項目１１）
一般式（Ｉ）で示される一般構造を有する、先行するいずれかの項目に記載の化合物：

【化８２】



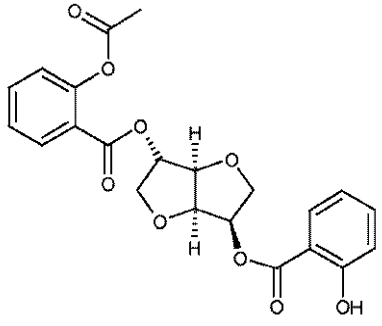
(I)

であって、式中、Ｙは、非置換または置換のベンゾエートまたはニコチネート基であって、それらは、ヒドロキシド、－Ｃｌ、メチル、ｏ－ベンジルオキシ、メトキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）ＣＨ$_3$、－ＯＣ（Ｏ）ＣＨ$_2$Ｂｒ、－ＮＯ$_2$、－ＣＨ$_2$ＯＮＯ$_2$のうちの少なくとも１つによって置換されてもよく、式中、Ｙは、非置換または置換のベンゾエートまたはニコチネート基であって、それらは、ヒドロキシド、－Ｃｌ、メチル、ｏ－ベンジルオキシ、メトキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）ＣＨ$_3$、－ＯＣ（Ｏ）ＣＨ$_2$Ｂｒ、－ＮＯ$_2$、－ＣＨ$_2$ＯＮＯ$_2$のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい、化合物。

（項目１２）

式（ＩＩ）で示される構造を有する、先行するいずれかの項目に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：

【化８３】

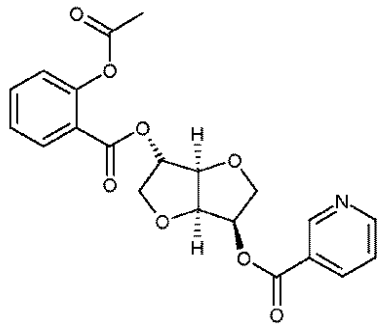


(II).

（項目１３）

式（ＩＩＩ）で示される構造を有する、項目１～１２に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：

【化８４】

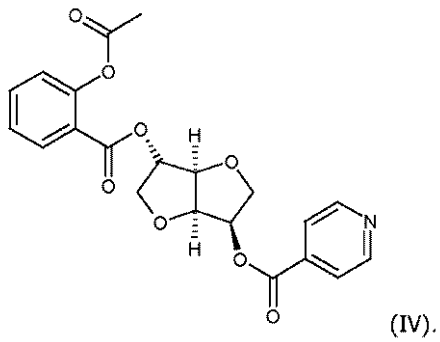


(III).

（項目１４）

式（ＩＶ）で示される構造を有する、項目１～１２に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：

【化８５】

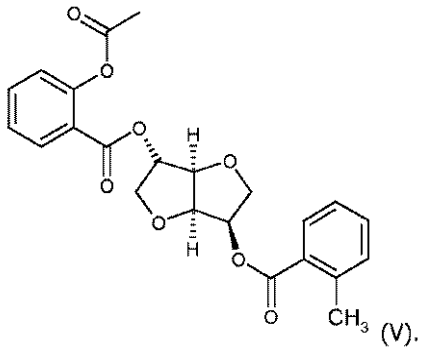


(IV).

（項目１５）

式（Ｖ）で示される構造を有する、項目１～１２に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：

【化８６】

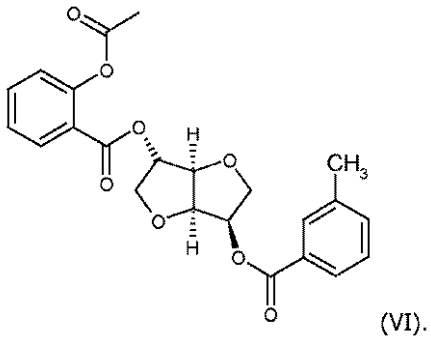


(V).

（項目１６）

式（ＶＩ）で示される構造を有する、項目１～１２に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：

【化８７】

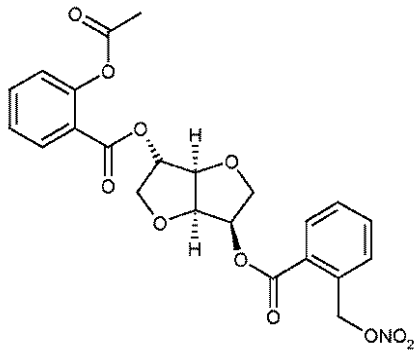


(VI).

（項目１７）

式（ＶＩＩ）で示される構造を有する、項目１～１２に記載のイソソルビドアスピリネート化合物：

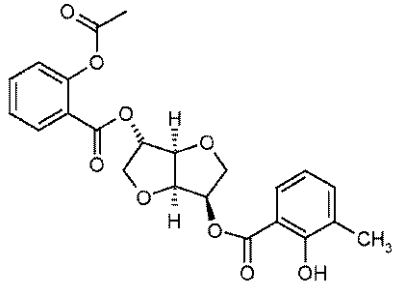
【化８８】



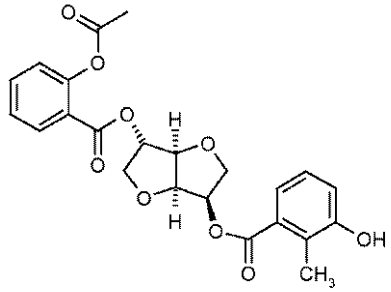
(VII).

（項目１８）

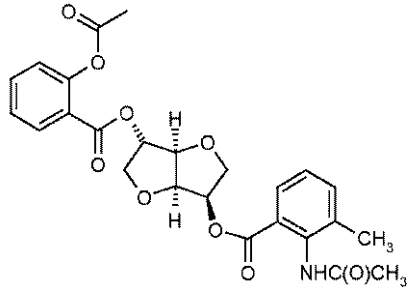
【化８９】



(VIII)

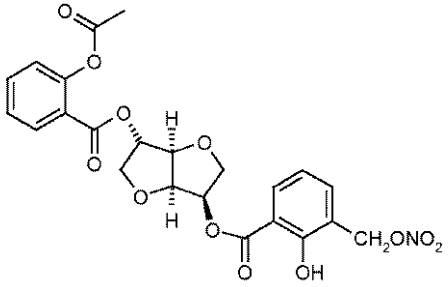


(IX)



(X)

および



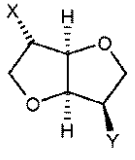
(XI)

から成る群から選択されるいずれか１つの構造を有する、項目１～１２に記載のイソソルビドアスピリネート化合物

（項目１９）

一般式（ＩＩ）で示される一般構造を有する薬剤用担体化合物：

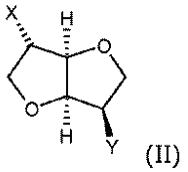
【化９０】



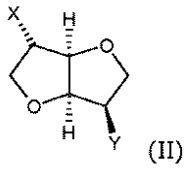
(II)

であって、式中、Ｙは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステル、アリールエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルアリール

エステル、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ$^{ring}$であり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよく、ここで、Ｒ$^{ring}$は、環系の炭素と置き換えられた少なくとも１個のヘテロ原子を有する５員芳香族環または非芳香族５員環であり；
Ｘは、薬剤分子である、薬剤用担体化合物。
（項目２０）
一般式（ＩＩ）で示される一般構造を有する、項目１９に記載の薬剤用担体化合物：
【化９１】


(II)

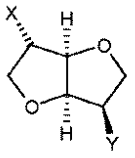
であって、式中、Ｙは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$シクロアルコキシエステル、アリールエステル、またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルアリールエステルであり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよく；
Ｘは、薬剤分子である、薬剤用担体化合物。
（項目２１）
前記一酸化窒素放出基が、硝酸エステル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル硝酸エステル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル硝酸エステル、またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル硝酸エステルを含む、項目１９または２０に記載の担体。
（項目２２）
一般式（ＩＩ）で示される一般構造を有する、項目１９～２１に記載の担体：
【化９２】


(II)

であって、式中、Ｙは、
Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルエステルまたはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、またはＯＮＯ$_{2}$で置換されてもよい）；あるいは
Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキルエステルまたはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$シクロアルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、またはＯＮＯ$_{2}$で置換されてもよい）；あるいは
非置換または置換のアリールエステル、アルキルアリールエステル、ベンゾエートまたはニコチネート基（それらは、ヒドロキシド、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキル、ベンジル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシ、ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＯ$_{2}$、－ＯＮＯ$_{2}$、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣ（Ｏ）［（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$］$_{cyclic}$ＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣＯＡｒＯＮＯ$_{2}$、－ＯＣＯＡｒ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＮＯ$_{2}$またはＣ$_{1}$～Ｃ$_{5}$ハロアルキルエステルを含む群のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい）；
であり、
ここで、Ｒは、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルまたはＣ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０であり；
Ｘは、薬剤分子である、担体。
（項目２３）

一般式（Ｉ）で示される一般構造を有する、項目１に記載の化合物：

【化９３】



(II)

であって、式中、Ｙは、

$C_1$～$C_8$アルコキシエステル（それは非置換であってもよく、または$ONO_2$で置換されてもよい）；あるいは

$C_3$～$C_{10}$シクロアルキルエステルまたは$C_1$～$C_8$シクロアルコキシエステル（それらは非置換であってもよく、または$ONO_2$で置換されてもよい）；あるいは

非置換または置換のベンゾエートまたはニコチネート基（それらは、ヒドロキシド、$C_1$～$C_8$アルキル、ベンジル、$C_1$～$C_8$アルコキシ、ベンジルオキシ、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ、－$NH_2$、－$NO_2$、－$ONO_2$、－$(CH_2)_nONO_2$、－ＯＣ（Ｏ）［$(CH_2)_m$］$_{cyclic}ONO_2$、－ＯＣＯＡｒ$ONO_2$、－ＯＣＯＡｒ$(CH_2)_nONO_2$または$C_1$～$C_5$ハロアルキルエステルを含む群のうちの少なくとも１つによって置換されてもよい）；

であり、

ここで、Ｒは、$C_1$～$C_8$アルキルまたは$C_1$～$C_8$アルコキシ基であり、ｎ＝１～８、ｍ＝３～１０であり；

Ｘは、薬剤分子である、化合物。

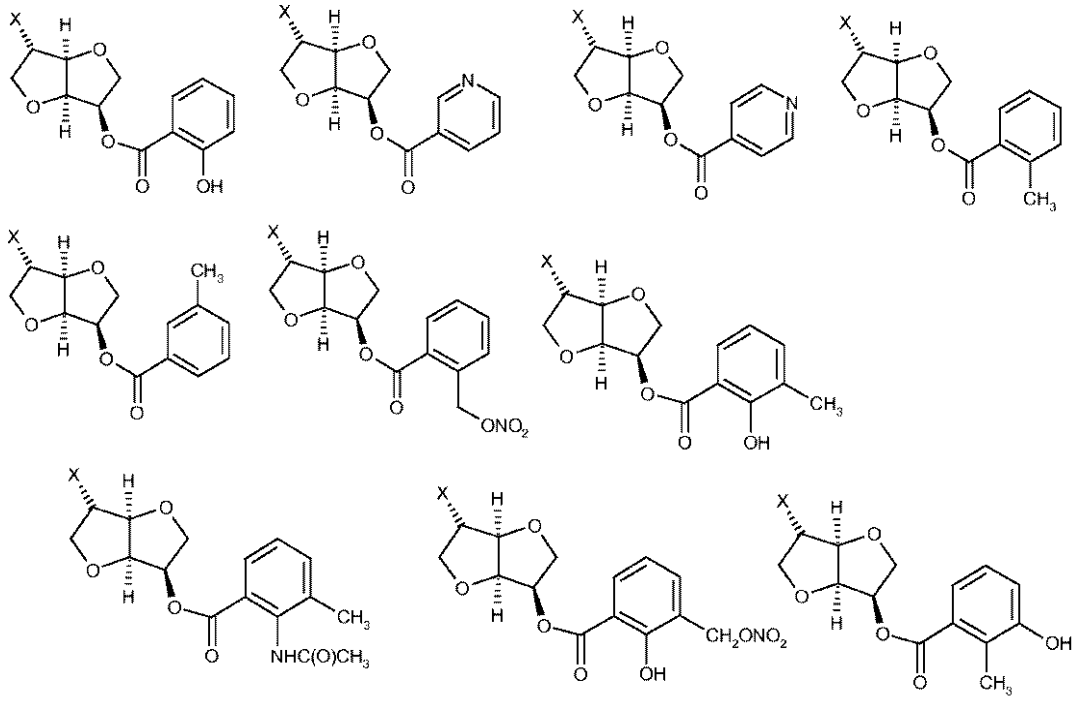
（項目２４）

前記ハロアルキルエステルのハロ置換基が、Ｃｌ、ＢｒまたはＦである、項目２２または２３に記載の担体。

（項目２５）

前記担体が：

【化９４】



から成る群から選択される、項目１９～２２に記載の担体化合物であって、式中、Ｘは薬剤分子である、担体化合物。

（項目２６）

項目１９～２２に記載の担体化合物を含む薬剤化合物。

（項目２７）

項目１～２５に記載の化合物、および少なくとも１つの医薬的に許容される担体または賦形剤を含む医薬組成物。

（項目２８）

アスピリンが作用を有しないレベルで構成的血小板グリコール－タンパク質発現を減少させるための、項目１～２５に記載の化合物または項目２７に記載の組成物の使用。

（項目２９）

アスピリン様作用を誘発するための、項目１～２５に記載の化合物または項目２７に記載の組成物の使用。

（項目３０）

前記アスピリン様作用が、抗血小板活性の減少、ＣＯＸ生成物の阻害である、項目２９に記載の使用。

（項目３１）

前記阻害されるＣＯＸ生成物が、トロンボキサンＡ２またはマロンジアルデヒドである、項目２９または３０に記載の使用。

（項目３２）

心臓血管および脳血管障害、疼痛、発熱、炎症、癌、アルツハイマー病または認知症の処置のための医薬の製造における、項目１～２５に記載の化合物の使用。

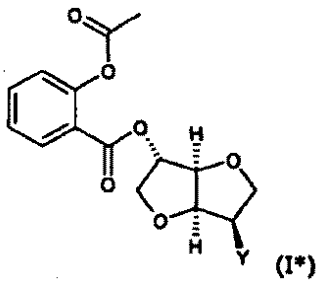
（項目３３）

アスピリンを放出するために２位におけるアセチル基の加水分解を促進するために、前記イソソルビド－２－アスピリネート基が、５位においてアルキルまたはアリールエステルで置換されている、項目１～２５に記載の化合物。

（項目３４）

心臓血管および脳血管障害、疼痛、発熱、炎症、癌、アルツハイマー病または認知症の処置における、一般式（Ｉ＊）で示される一般構造を有する化合物の使用：

【化９５】



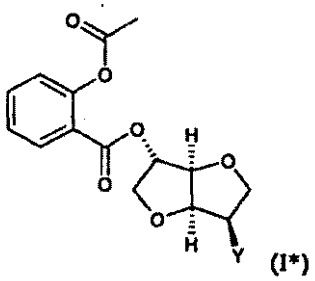

(I*)

であって、式中、Ｙは、$C_1$～$C_8$アルキルエステル、$C_1$～$C_8$アルコキシエステル、$C_3$～$C_{10}$シクロアルキルエステル、アリールエステル、$C_1$～$C_8$アルキルアリールエステル、または－Ｃ（Ｏ）$OR^{ring}$であり、ここで、$R^{ring}$は、環系の炭素と置き換えられた少なくとも１個のヘテロ原子を有する５員芳香族環または非芳香族５員環であり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよい、使用。

（項目３５）

心臓血管および脳血管障害、疼痛、発熱、炎症、癌、アルツハイマー病または認知症の処置に使用するための医薬の製造における、一般式（Ｉ＊）で示される一般構造を有する化合物の使用：

【化９６】



(I*)

であって、式中、Ｙは、Ｃ１～Ｃ８アルキルエステル、Ｃ１～Ｃ８アルコキシエステル、Ｃ３～Ｃ１０シクロアルキルエステル、アリールエステル、Ｃ１～Ｃ８アルキルアリールエステル、または－Ｃ（Ｏ）ＯＲ$^{ring}$であり、ここで、Ｒ$^{ring}$は、環系の炭素と置き換えられた少なくとも１個のヘテロ原子を有する５員芳香族環または非芳香族５員環であり、それらは非置換であってもよく、または少なくとも１個の一酸化窒素放出基で置換されてもよい、使用。

（項目３６）

実質的にここに記載されているとおりの、および／または添付の実施例を参考にした、項目１～５５または３３に記載の化合物。

（項目３７）

実質的にここに記載されているとおりの、および／または添付の実施例を参考にした、項目２７に記載の組成物。

（項目３８）

実質的にここに記載されているとおりの、および／または添付の実施例を参考にした、項目２８～３２または３４～３５に記載の使用。