

【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5月10日(2012.5.10)

【公表番号】特表2010-522762(P2010-522762A)

【公表日】平成22年7月8日(2010.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-027

【出願番号】特願2010-501185(P2010-501185)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 K 31/235 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/235

A 6 1 P 3/10

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月25日(2011.3.25)

【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】

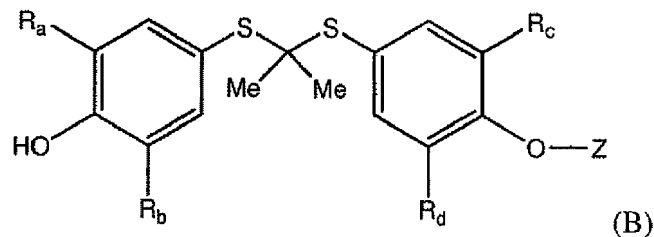
【特許請求の範囲】

【請求項1】

ホストの糖尿病、前糖尿病状態、若しくは糖尿病関連障害を治療又は予防するための医薬組成物であって、

式(B)：

【化1】



[式中、

R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d は、独立して、水素、置換されていても良い直鎖状、分岐鎖状(例えば、*tert*-ブチル)、若しくは環状アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アルカリール、置換アルカリール、アラルキル、又は置換アラルキルであり、 R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d 基上の置換基は、水素、ハロゲン、アルキル、ニトロ、アミノ、ハロアルキル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシル、及びアシルオキシから成る群より選択され、

Zは、水素、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アリール、アラルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、炭水化物基、 $-(CH_2)_n-R_e$ 、 $-C(O)-R_g$ 、及び $-C(O)-(CH_2)_n-R_h$ から成る群より選択され、ここで、 R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d の各々が*tert*-ブチルの場合、Zは水素とはなり得ず、並びにnは、1、2、3、4、5、6、7、8、

9、又は10であり；

R_e は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アシルオキシ、置換アシルオキシ、 $COOH$ 、 $COOR$ 、 $-CH(OH)R_k$ 、ヒドロキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)NR_2$ 、及びエポキシから成る群より選択され、

R_g は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、及び置換ヘテロアリールから成る群より選択され、

R_h は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アシルオキシ、置換アシルオキシ、 $COOH$ 、 $COOR$ 、 $-CH(OH)R_k$ 、ヒドロキシ、 O -ホスフェート、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)NR_2$ 、 $C(O)$ -ヘテロアリール、 $C(O)$ -（グリシン）、 $C(O)$ -（アルギニン）、 $C(O)$ -（グルタミン酸）、及び $C(O)$ -（リジン）から成る群より選択され、

R_k は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アシルオキシ、置換アシルオキシ、 $COOH$ 、 $COOR$ 、 $-CH(OH)R$ 、ヒドロキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR$ 、及び $C(O)NR_2$ から成る群より選択され、

R は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルキル- $C(O)OH$ 、アルキル- $C(O)O$ -アルキル、アルキル- $C(O)O$ -アリール、ヘテロアリール {これらの基のいずれも任意に置換されていて良い} であり、又は窒素原子と結合する場合は、隣接する2つの R 基が組み合わさって5乃至7員環を形成してもよく、並びに、式Bにおいて上記で定義された基上の置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、カルボキシ、アリール、ヘテロアリール、 $COOR$ 、 $CONH_2$ 、 $CONHR$ 、 $CONR_2$ 、ハロアルキル、アルコキシアルキル、モノ若しくはポリヒドロキシアルキル、 CH_2-OR 、 CH_2-OH 、 $OCOR$ 、 O -ホスフェート、 SO_2-NH_2 、 SO_2-NHR 、 SO_2-NR_2 、スルホン酸、及びホスホン酸から成る群より選択され、これらのいずれもさらに置換されていて良い]の化合物を含む、前記医薬組成物。

【請求項2】

R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d がアルキルである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

Z が、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、炭水化物基、 $-(CH_2)_n-R_e$ 、 $-C(O)-R_g$ 、及び $-C(O)-(CH_2)_n-R_h$ 、並びにこれらの薬学的に許容される塩から成る群より選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項4】

Z が、アルキル、置換アルキル、 $-C(O)-R_g$ 、及び $-C(O)-(CH_2)_n-R_h$ 、並びにこれらの薬学的に許容される塩から成る群より選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

ホストが、糖尿病と診断されたものである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

ホストが、糖尿病のリスクを有するか又は糖尿病と診断され、2型糖尿病のリスクを有するか若しくは2型糖尿病と診断されるか、又は前糖尿病状態である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項7】

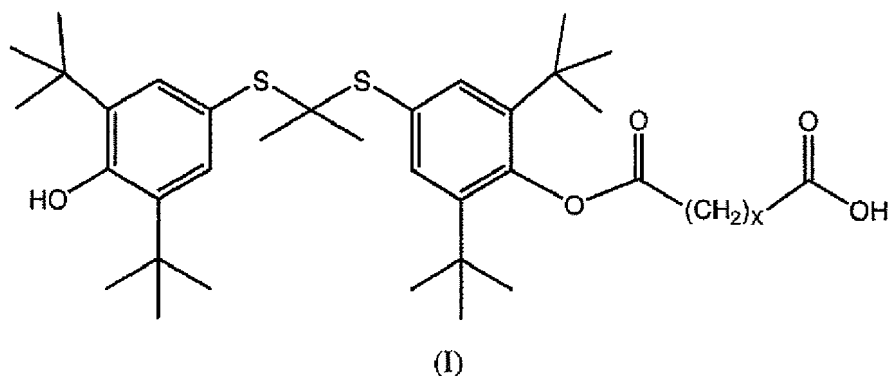
ホストのインスリン感受性を改善するための、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項8】

ホストの糖尿病、前糖尿病状態、若しくは糖尿病関連障害を治療又は予防するための医薬組成物であって、

式I：

【化2】



〔式中、xが、1、2、3、又は4より選択される〕の化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、薬学的に許容される誘導体、若しくはプロドラッグの有効量を含む、前記医薬組成物。

【請求項9】

xが2又は3である、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

ホストが、糖尿病と診断されたものである、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項11】

ホストが、糖尿病のリスクを有するか又は糖尿病と診断され、2型糖尿病のリスクを有するか若しくは2型糖尿病と診断されるか、又は前糖尿病状態である、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項12】

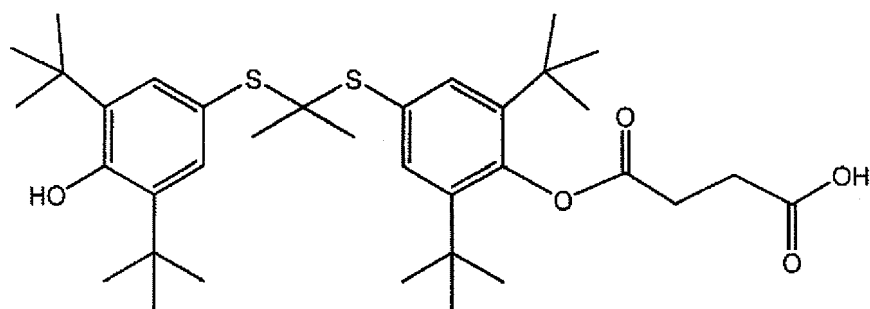
ホストのインスリン感受性を改善するための、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項13】

ホストの糖尿病、前糖尿病状態、若しくは糖尿病関連障害を治療又は予防するための医薬組成物であって、

構造：

【化3】



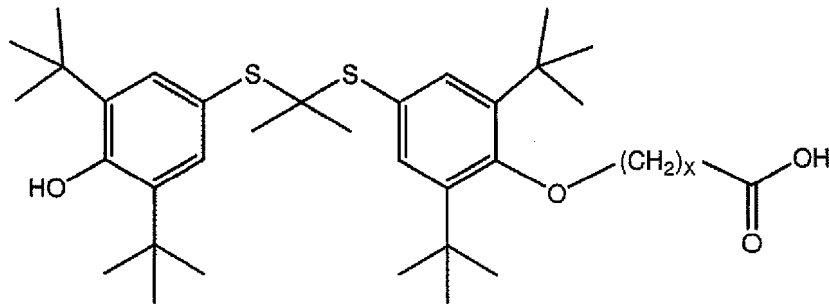
のプロブコールのモノコハク酸エステル、又はその塩の有効量を含む、前記医薬組成物。

【請求項14】

ホストの糖尿病、前糖尿病状態、若しくは糖尿病関連障害を治療又は予防するための医薬組成物であって、

式 I I :

【化 4】



(II)

〔式中、x が、1、2、3、又は4より選択される〕の化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、薬学的に許容される誘導体、若しくはプロドラッグを含む、前記医薬組成物。

【請求項 1 5】

x が1である、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

ホストが、糖尿病と診断されたものである、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

ホストが、糖尿病のリスクを有するか又は糖尿病と診断され、2型糖尿病のリスクを有するか若しくは2型糖尿病と診断されるか、又は前糖尿病状態である、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

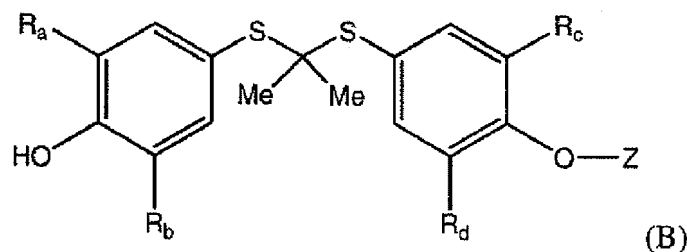
【請求項 1 8】

ホストのインスリン感受性を改善するための、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

血糖管理を、それを必要とするホストにおいて行う医薬組成物であって、式 (B) :

【化 5】



(B)

〔式中、

R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d は、独立して、水素、置換されていても良い直鎖状、分岐鎖状（例えば、tert-ブチル）、若しくは環状アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アルカリール、置換アルカリール、アラルキル、又は置換アラルキルであり、 R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d 基上の置換基は、水素、ハロゲン、アルキル、ニトロ、アミノ、ハロアルキル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシル、及びアシルオキシから成る群より選択され、

Zは、水素、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アリール、アラルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、炭水化物基、 $-(CH_2)_n-R_e$ 、 $-C(O)-R_g$ 、及び $-C(O)-(CH_2)_n-R_h$ から成る群より選択され、ここで、 R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d の各々がtert-ブチルの場合、Zは水素とはなり得ず、nは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又

は10であり、

R_e は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アシルオキシ、置換アシルオキシ、 $COOH$ 、 $COOR$ 、 $-CH(OH)R_k$ 、ヒドロキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)NR_2$ 、及びエポキシから成る群より選択され、

R_g は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、及び置換ヘテロアリールから成る群より選択され、

R_h は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アシルオキシ、置換アシルオキシ、 $COOH$ 、 $COOR$ 、 $-CH(OH)R_k$ 、ヒドロキシ、 O -ホスフェート、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR$ 、 $C(O)NR_2$ 、 $C(O)$ -ヘテロアリール、 $C(O)$ -（グリシン）、 $C(O)$ -（アルギニン）、 $C(O)$ -（グルタミン酸）、及び $C(O)$ -（リジン）から成る群より選択され、

R_k は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アルコキシアルキル、置換アルコキシアルキル、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、モノ若しくはポリヒドロキシ置換アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、アシルオキシ、置換アシルオキシ、 $COOH$ 、 $COOR$ 、 $-CH(OH)R$ 、ヒドロキシ、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR$ 、及び $C(O)NR_2$ から成る群より選択され、

R は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アルキル- $C(O)OH$ 、アルキル- $C(O)O$ -アルキル、アルキル- $C(O)O$ -アリール、ヘテロアリール {これらの基のいずれも任意に置換されていて良い} であり、又は窒素原子と結合する場合は、隣接する2つの R 基が組み合わさって5乃至7員環を形成してもよく、並びに、式Bにおいて上記で定義された基上の置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシ、ハロ、ニトロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、カルボキシ、アリール、ヘテロアリール、 $COOR$ 、 $CONH_2$ 、 $CONHR$ 、 $CONR_2$ 、ハロアルキル、アルコキシアルキル、モノ若しくはポリヒドロキシアルキル、 CH_2-OR 、 CH_2-OH 、 $OCOR$ 、 O -ホスフェート、 SO_2-NH_2 、 SO_2-NHR 、 SO_2-NR_2 、スルホン酸、及びホスホン酸から成る群より選択され、これらのいずれもさらに置換されていて良い]の化合物の有効量を含む、前記医薬組成物。

【請求項20】

R_a 、 R_b 、 R_c 、及び R_d がアルキルである、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項21】

Z が、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、炭水化物基、 $-(CH_2)_n-R_e$ 、 $-C(O)-R_g$ 、及び $-C(O)-(CH_2)_n-R_h$ 、並びにこれらの薬学的に許容される塩から成る群より選択される、請求項19に記載の医薬組成物。

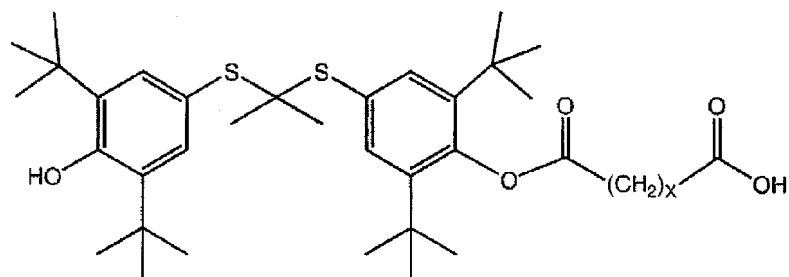
【請求項22】

Z が、アルキル、置換アルキル、 $-C(O)-$ の化合物 R_g 、及び $-C(O)-(CH_2)_n-R_h$ 、並びにこれらの薬学的に許容される塩から成る群より選択される、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項23】

血糖管理を、それを必要とするホストにおいて行う医薬組成物であって、式I：

【化 6】



(I)

〔式中、x が、1、2、3、又は4より選択される〕の化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、薬学的に許容される誘導体、若しくはプロドラッグの有効量を含む、前記医薬組成物。

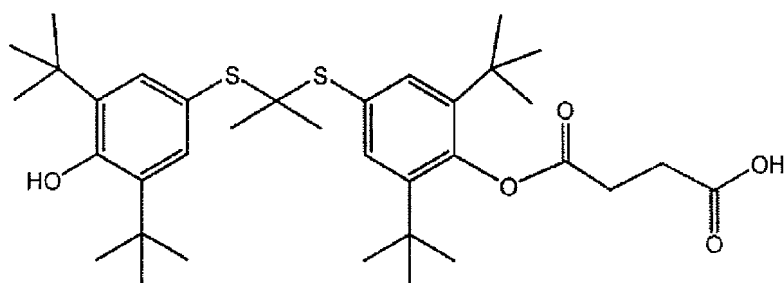
【請求項 2 4】

x が2又は3である、請求項 2 3に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

血糖管理を、それを必要とするホストにおいて行う医薬組成物であって、構造：

【化 7】

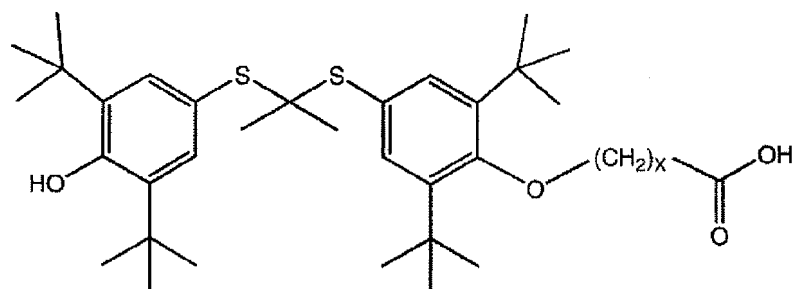


を有するプロブコールのモノコハク酸エステルの化合物、又はその塩の有効量を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2 6】

血糖管理を、それを必要とするホストにおいて行う医薬組成物であって、式 I I：

【化 8】



(II)

〔式中、x が、1、2、3、又は4より選択される〕の化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、薬学的に許容される誘導体、若しくはプロドラッグの有効量を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2 7】

x が1である、請求項 2 6に記載の医薬組成物。