

【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5月26日(2005.5.26)

【公開番号】特開2004-115534(P2004-115534A)

【公開日】平成16年4月15日(2004.4.15)

【年通号数】公開・登録公報2004-015

【出願番号】特願2003-394308(P2003-394308)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/522

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/695

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 37/02

C 0 7 D 473/06

C 0 7 D 473/08

C 0 7 D 473/22

// C 0 7 M 9:00

【F I】

A 6 1 K 31/522

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/695

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 37/02

C 0 7 D 473/06

C 0 7 D 473/08

C 0 7 D 473/22

C 0 7 M 9:00

【手続補正書】

【提出日】平成16年10月7日(2004.10.7)

【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】

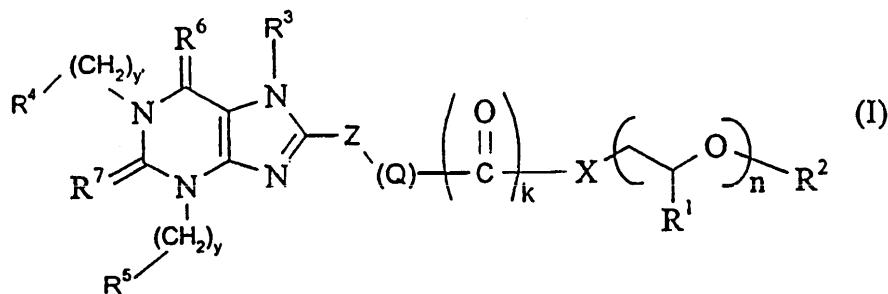
【特許請求の範囲】

【請求項1】

歯周病を治療する薬剤の製造のための、下式(I)の化合物またはその溶媒和物の使用

:

## 【化1】



{式中、

$Z$  は 5 もしくは 6 員のシクロアルキル、アリール、置換シクロアルキル、または置換アリール（該シクロアルキル、アリール、置換シクロアルキルまたは置換アリールは所望により O、N または S から選択される 1 以上のヘテロ原子を含む）を表し；

$R^1$  は水素またはメチルを表し；

$R^2$  は水素、 $C_{1-12}$  アルキル、アリールまたはアラルキルを表し；

$k$  は 0 または 1 を表し；

$n$  は 5 ~ 20 の整数を表し；

$X$  は -O-、-N(H)-、-N( $C_{1-6}$  アルキル)-、-N( $C_{3-8}$  シクロアルキル)-、-N[( $C_{1-8}$  アルキル)( $C_{3-8}$  シクロアルキル)]-、-N[( $CH_2CH_2O$ ) $m$  ( $C_{1-12}$  アルキル、アリールまたはアラルキル)]-、-CH<sub>2</sub>O-、-CH<sub>2</sub>NH-、-CH<sub>2</sub>N( $C_{1-6}$  アルキル)-、-CH<sub>2</sub>N( $C_{3-8}$  シクロアルキル)-、または -C<sub>1-12</sub> アルキル-を表し；

$m$  は 0 ~ 12 を表し；

$Q$  は (-CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>、(-CH=CH-)<sub>p</sub>、(-C=C-)<sub>p</sub>、(-O)<sub>p+1</sub>CH<sub>2</sub>-<sub>p</sub> または (-CH<sub>2</sub>(O)<sub>p+1</sub>)<sub>p</sub> (式中、 $p$  および  $p^1$  は独立に 0 ~ 4 までの整数を表す) を表し；

$y$  および  $y'$  は独立に 0 ~ 10 までの整数を表し；

$R^3$  は H、直鎖もしくは分枝  $C_{1-12}$  アルキル（所望によりフェニル、-CO-フェニル、CN、-CO( $C_{1-3}$ ) アルキル、-CO<sub>2</sub>( $C_{1-3}$ ) アルキルで置換されていてもよいし、またはアルキル鎖に 1 以上の O 原子を含んでいてもよい）、 $C_{2-6}$  直鎖もしくは分枝アルケニル、 $C_{2-6}$  直鎖もしくは分枝アルキニル、または -C<sub>1-3</sub> アルキル -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> 基（ここで、R<sup>8</sup> および R<sup>9</sup> は独立に H、 $C_{1-3}$  アルキルであるか、またはともに、所望により O、N もしくは S から選択される他のヘテロ原子を含んでもよい）もしくは 6 員の複素環式基を形成する）を表し；

$R^4$  および  $R^5$  は独立に

-C<sub>3-8</sub> シクロアルキル

-直鎖もしくは分枝  $C_{1-6}$  アルキル

-水素

-直鎖もしくは分枝  $C_{2-6}$  アルケニル

-アリールまたは置換アリール、

-ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリール基をはじめとする、複素環式基または置換複素環式基を表し；

$R^6$  および  $R^7$  は独立に O または S を表す

(ただし、

$y$  および  $y'$  がともに 1 を表し；

$k$  が 1 を表し；

$p^1$  が 0 を表し；

$R^2$  が H または Me を表し；

$R^3$  が H を表し；

X が O または NH を表し；かつ、  
 Z がフェニルを表す場合、  
 R<sup>4</sup> および R<sup>5</sup> はともにはシクロヘキシルを表さない) }。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物を医薬上許容される賦形剤または担体とともに含んでなる、医薬組成物であって、

歯周病の治療に用いられる、医薬組成物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の化合物の治療上有効な量をヒト以外の患者に投与することを含んでなる、歯周病の治疗方法。

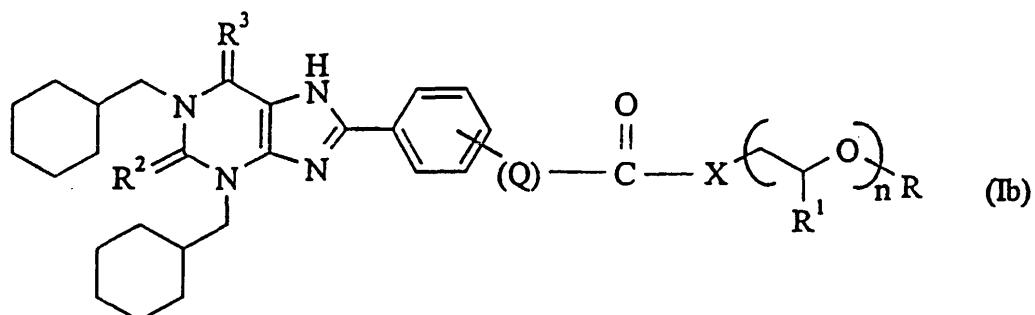
【請求項 4】

歯周病を治療する薬剤の製造における、細胞接着分子阻害剤の使用。

【請求項 5】

歯周病を治療する薬剤の製造のための、下式 (Ib) の化合物、またはその溶媒和物の使用：

【化 2】



{式中、

X は -O- または -NH- であり；

Q は (-CH<sub>2</sub>-)<sub>p</sub>、(-CH=CH-)<sub>p</sub>、(-C-C-)<sub>p</sub> (式中、p は 0 ~ 4 までの整数である) であり；

R<sup>1</sup> は水素またはメチルであり；

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は独立に O または S を表し；

n は 1 ~ 50 までの整数であり；かつ、

R は水素またはメチルである}。

【請求項 6】

歯周病を治療する薬剤の製造のための、

(E)-4-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]桂皮酸デカエチレングリコールメチルエーテルエステル；

(E)-4-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]桂皮酸ノナエチレングリコールメチルエーテルエステル；

(E)-3-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]桂皮酸ノナエチレングリコールメチルエーテルエステル；

(E)-4-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]桂皮酸ノナエチレングリコールメチルエーテルアミド；または

(E)-4-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]安息香酸ノナエチレングリコールメチルエーテルエステル

である化合物の使用。

【請求項 7】

歯周病を治療する薬剤の製造における、(E)-4-(1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル)桂皮酸ノナエチレングリコールメチルエーテルエステルの使用。

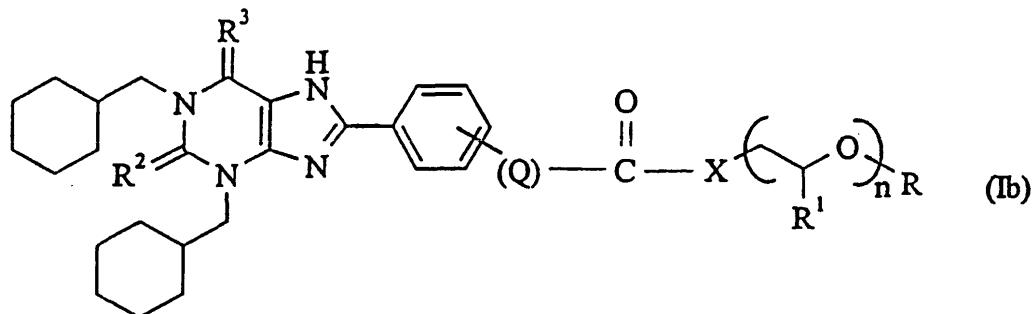
【請求項 8】

治療上有効な量の細胞接着分子阻害剤をヒト以外の患者に投与することを含んでなる、歯周病の治療方法。

【請求項 9】

下式(Ib)の化合物、またはその溶媒和物の治療上有効な量をヒト以外の患者に投与することを含んでなる、歯周病の治療方法：

【化3】



{式中、

Xは-O-または-NH-であり；

Qは(-CH<sub>2</sub>-)<sub>p</sub>、(-CH=CH-)<sub>p</sub>、(-C=C-)<sub>p</sub>（式中、pは0～4までの整数である）であり；

R<sup>1</sup>は水素またはメチルであり；

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は独立にOまたはSを表し；

nは1～50までの整数であり；かつ、

Rは水素またはメチルである}。

【請求項 10】

(E)-4-(1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル)桂皮酸デカエチレングリコールメチルエーテルエステル；

(E)-4-(1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル)桂皮酸ノナエチレングリコールメチルエーテルエステル；

(E)-3-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]桂皮酸ノナエチレングリコールメチルエーテルエステル；

(E)-4-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]桂皮酸ノナエチレングリコールメチルエーテルアミド；

(E)-4-[1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル]安息香酸ノナエチレングリコールメチルエーテルエステル

である化合物の治療上有効な量をヒト以外の患者に投与することを含んでなる、歯周病の治療方法。

【請求項 11】

治療上有効な量の(E)-4-(1,3-ビス(シクロヘキシルメチル)-1,2,3,6-テトラヒドロ-2,6-ジオキソ-9H-プリン-8-イル)桂皮酸ノナエチレン

グリコールメチルエーテルエステルをヒト以外の患者に投与することを含んでなる、歯周病の治療方法。