

【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31年3月7日(2019.3.7)

【公表番号】特表2018-507198(P2018-507198A)

【公表日】平成30年3月15日(2018.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-010

【出願番号】特願2017-541086(P2017-541086)

【国際特許分類】

C 07 C	279/18	(2006.01)
C 07 C	277/08	(2006.01)
A 01 P	3/00	(2006.01)
A 01 N	47/44	(2006.01)
A 01 N	25/08	(2006.01)
A 61 K	8/43	(2006.01)
A 61 Q	17/00	(2006.01)
A 61 Q	19/00	(2006.01)
A 61 K	31/155	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 K	31/496	(2006.01)
A 61 K	31/341	(2006.01)
A 61 P	9/12	(2006.01)
A 61 P	7/10	(2006.01)
A 61 K	33/00	(2006.01)
A 61 K	8/19	(2006.01)
A 23 L	33/165	(2016.01)

【F I】

C 07 C	279/18	C S P
C 07 C	277/08	
A 01 P	3/00	
A 01 N	47/44	
A 01 N	25/08	
A 61 K	8/43	
A 61 Q	17/00	
A 61 Q	19/00	
A 61 K	31/155	
A 61 P	31/04	
A 61 K	31/496	
A 61 K	31/341	
A 61 P	9/12	
A 61 P	7/10	
A 61 K	33/00	
A 61 K	8/19	
A 23 L	33/165	

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月28日(2019.1.28)

【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】

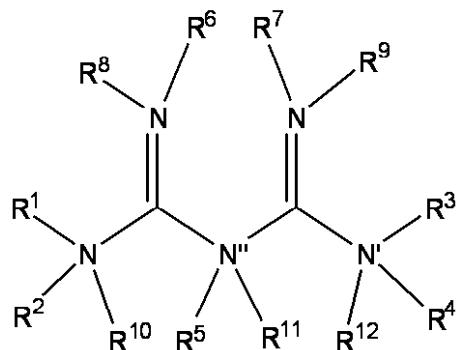
【特許請求の範囲】

【請求項1】

1個以上のNO分子がそれに結合したものを含むビグアニド含有化合物であって、1個以上のNO分子がそれに結合したものを含むビグアニド含有化合物を生成するために、ビグアニドが一般構造I:

【化1】

(I)



(式中、

$R_1 \sim R_5$ は、独立して、置換および/または非置換 $C_1-C_{10}$ アルキルベースおよび/またはアリールベースの部分(例えばフェニル)を含んでもよく、 $R_1 \sim R_5$ は、Hであってもよいが、 $R_1$ がHである場合、 $R_2$ はHでなく、 $R_3$ がHである場合、 $R_4$ はHでなく、 $R_1 \sim R_5$ のいずれか1つが結合または上で定義したようにさらなる構造(I)へまたはポリマーまたは他の分子への結合基であってもよく、

$R_6$ および $R_7$ は、独立して、H、 $C_1-C_{10}$ アルキルベースおよび/またはアリールベースの部分(例えばフェニル)でもよく、または一緒にまたは独立して、銀、銅、ニッケル、亜鉛、マグネシウムおよびカルシウムのようなこれらに限定されない配位金属イオンを表してもよく、

$R_8 \sim R_{12}$ は、各々任意であるが、存在する場合にはこれらが結合しているN原子が正に荷電されることになり、独立して、H、 $C_1-C_{10}$ アルキルベースおよび/またはアリールベースの部分(例えばフェニル)を含んでもよく、

置換基は、 $C_1-C_{10}$ アルキル、フェニルおよび/またはハロゲンの部分を含んでもよい)を有する前駆体化合物をNOガスまたはニトロシル化剤と反応させることにより得られる、前記ビグアニド含有化合物。

【請求項2】

$R_5 \sim R_7$ および $R_8 \sim R_{12}$ が存在する場合には、Hである、請求項1に記載のビグアニド含有化合物。

【請求項3】

$N,N'$ -二置換、 $N,N,N'$ -三置換、 $N,N',N'$ -三置換または $N,N,N',N'$ -四置換の分子であり、それぞれの置換基が非H置換基である、請求項1または2に記載のビグアニド含有化合物。

【請求項4】

金属有機構造体(MOF)のような多孔質骨格材料であって、MOFの内部細孔および/またはチャネル内に請求項1～3のいずれか1項に記載の骨格外NO錯体形成ビグアニド含有化合物を含んでいる、多孔質骨格材料。

【請求項5】

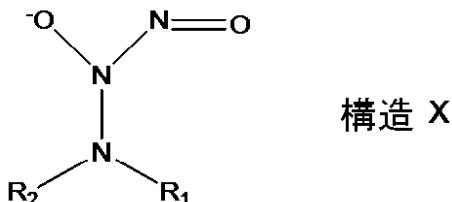
骨格外ビグアニド含有化合物および/または放出されたビグアニド化合物からNOを放出させることができ、NOの放出速度が、温度もしくは圧力の変化、光による照射、または他

の化学種との接触のような外部刺激によって変化してもよい、請求項4に記載の多孔質骨格材料またはMOF。

#### 【請求項6】

骨格外NO錯体形成化合物を含む多孔質骨格材料またはMOFであって、NO錯体形成化合物が一般構造X：

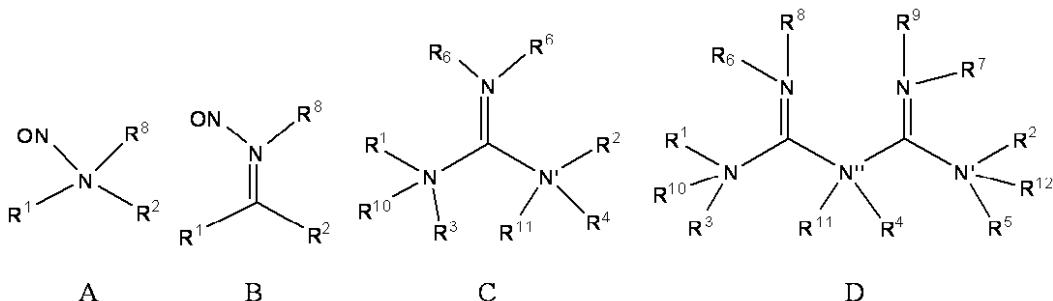
#### 【化2】



(ここで、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、独立して、イミン、アミド、アルキル、アリール、アリルのような炭素官能基もしくはヘテロ原子官能基またはHであってもよく、またはR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が一緒にになって脂環式基または複素環基を形成してもよい)

の1つ以上の官能基を含むか、またはNO錯体形成化合物が一般構造A～D：

#### 【化3】



(ここで、R<sub>1</sub>～R<sub>12</sub>は、独立して、置換または非置換C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルベース、アリールベース、アルデヒドベース、カルボン酸ベース、エステルベース、チオールベース、ホスホネートベース、ホスフィニルベース、スルホネートベース、ホウ素ベースおよび/またはアミンベースの部分、Hおよび/またはハロゲンを含んでもよく；2つ以上のR基は、一緒に1つ以上の置換または非置換の環を含む複素環構造の一部を形成してもよく、置換基はOH、ハロゲン、NH<sub>3</sub>、オキソ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、フェニルなどであり、R<sub>3</sub>～R<sub>7</sub>の少なくとも1つはNOであり、状況によっては構造CおよびDにおけるR<sub>6</sub>および/またはR<sub>7</sub>のみがNOであってもよく；R<sub>8</sub>～R<sub>12</sub>はそれぞれ任意であるが、存在する場合にはこれらが結合しているN原子が正に荷電することになる)

の1つ以上の官能基を含んでもよい、前記多孔質骨格材料またはMOF。

#### 【請求項7】

NO錯体形成化合物が形成される前駆体化合物が、抗生物質、殺菌剤、殺真菌剤または殺胞子剤のような生物活性剤である、請求項4に記載の多孔質骨格材料またはMOF。

#### 【請求項8】

前駆体化合物が、シプロフロキサシンのようなキノロンまたはクロルヘキシジンのようなビグアニド；またはこれらの錯体もしくは塩であるので、MOFがNO錯体形成化合物(例えばNO錯体形成シプロフロキサシン化合物)、NO錯体形成ビグアニド化合物、例えばNO錯体形成クロルヘキシジン化合物、またはスルホンアミド、例えばフロセミド；またはこれらの錯体もしくは塩を含む、請求項7に記載の多孔質骨格材料またはMOF。

#### 【請求項9】

MOFの細孔および/またはチャネル内のゲスト化学種として、さらなる生物活性剤を含む、請求項6～8のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOF。

#### 【請求項10】

骨格外NO錯体形成化合物、特に請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOFを含む多孔質骨格材料またはMOFを調製する方法であって、

該方法が、

適切な前駆体化合物からNO錯体形成化合物を形成する段階；および

多孔質骨格材料またはMOFの細孔および/またはチャネルにNO錯体形成化合物を吸着させるようにMOFをNO錯体形成化合物と接触させる段階

を含むか；または

該方法が、

多孔質骨格材料またはMOFの細孔および/またはチャネル内に、反応してNO錯体形成化合物を形成することのできる前駆体化合物を含む多孔質骨格材料またはMOFを形成する段階；および

多孔質骨格材料またはMOFをNOと接触させることによってその場で骨格外NO錯体形成化合物を形成する段階

を含む、前記方法。

#### 【請求項11】

NOを放出させる方法であって、多孔質骨格材料またはMOFの内部細孔および/またはチャネル内に骨格外NO錯体形成化合物を有する請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOFを準備する段階、前記多孔質骨格材料またはMOFをNOが放出されるべき媒体と接触させる段階、および媒体中にNOを放出させる段階を含み、多孔質骨格材料またはMOFに外部刺激を適用する段階であって、外部刺激が温度の上昇、pHの変化、光(例えばUV光)による照射、圧力の変化またはこれらの組み合わせを含み、且つ/または外部刺激が多孔質骨格材料またはMOFを水のような他の化学種と接触させることを含む、前記段階を含んでもよい、前記方法。

#### 【請求項12】

請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOFを準備する段階、多孔質骨格材料またはMOFを個体と接触させる段階、およびNOを放出させる段階によって個体の疾患を治療または予防するための、請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOF。

#### 【請求項13】

外科手術および/または治療において使用するための、請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOF。

#### 【請求項14】

請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOFを、そのための医薬品、栄養補助食品または化粧品の担体と共に含む、医薬品、栄養補助食品または化粧品。

#### 【請求項15】

疾患の治療または予防において使用するための薬剤の調製のための、請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOF。

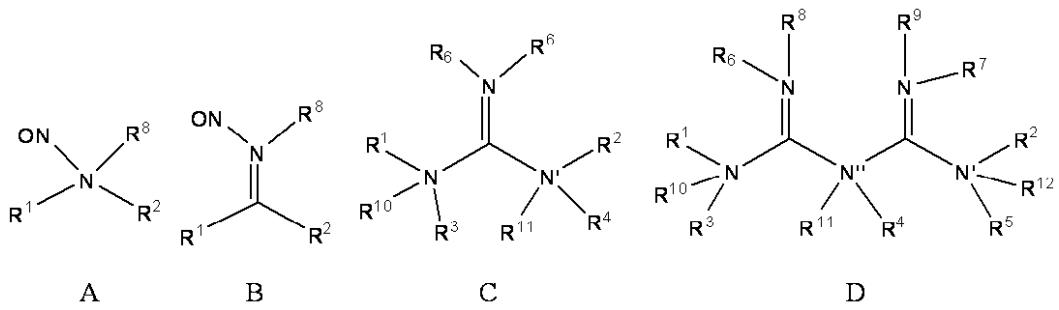
#### 【請求項16】

請求項4～9のいずれか1項に記載の多孔質骨格材料またはMOFを含む医療用品。

#### 【請求項17】

NOが錯体形成して、構造I、A、B、C、またはDを有するNO錯体形成化合物部分を形成する少なくとも1個の第二級アミンおよび/またはイミンを有する生物活性前駆体化学種を含むNO錯体形成化合物または塩であって、生物活性前駆体化学種がクロルヘキシジン、クロルヘキシジン塩もしくは錯体、関連錯体またはその塩、シプロフロキサシンまたはシプロフロキサシン塩もしくは錯体、フロセミドまたはフロセミド塩もしくは錯体である、前記NO錯体形成化合物または塩。

【化 4】



【化 5】

(i)

