

【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8月23日(2012.8.23)

【公表番号】特表2011-527340(P2011-527340A)

【公表日】平成23年10月27日(2011.10.27)

【年通号数】公開・登録公報2011-043

【出願番号】特願2011-517314(P2011-517314)

【国際特許分類】

C 07 C 69/587 (2006.01)

C 07 C 67/08 (2006.01)

C 07 C 67/293 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 K 31/232 (2006.01)

B 01 J 31/02 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07 C 69/587

C 07 C 67/08

C 07 C 67/293

A 61 P 25/28

A 61 K 31/232

B 01 J 31/02 102Z

C 07 B 61/00 300

【手続補正書】

【提出日】平成24年7月3日(2012.7.3)

【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

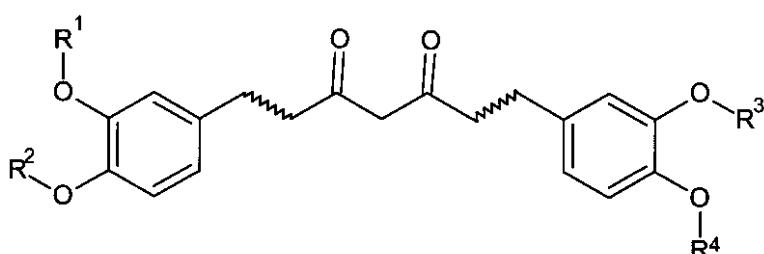
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物またはその互変異性体若しくは薬学的に許容され得る塩を含む組成物。

【化1】



Formula I

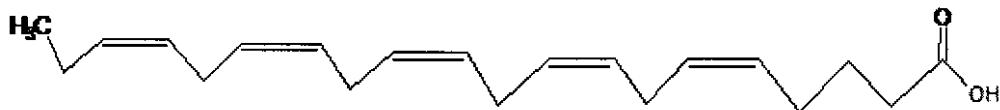
(式中、各R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、H、CH<sub>3</sub>及び-C(=O)R<sup>n</sup>からなる群から選択され、R<sup>n</sup>は炭素数12～30のアルキルまたはアルケニル基であり、該アルケニル基は、1以上の二重結合を有し、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>のうち少なくとも1つは-C(=O)R<sup>n</sup>であり、該R<sup>n</sup>

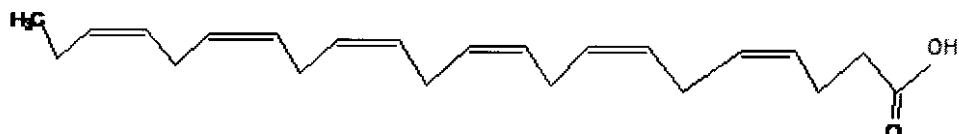
は式 I I I a であり、並びに  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  のうち少なくとも 1 つは - C ( = O )  $R^n$  であり、該  $R^n$  は式 I I I b であり、

波線は、単結合または二重結合を表す。)

【化 2】



Formula IIIa



Formula IIIb

【請求項 2】

$R^n$  は炭素数 12 ~ 30 のアルケニル基であり、該アルケニル基は少なくとも 1 つのシス形の二重結合を有する、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

$R^n$  は炭素数 12 ~ 30 のアルケニル基であり、該アルケニル基は少なくとも 1 つのトランス形の二重結合を有する、請求項 1 記載の組成物。

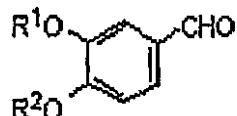
【請求項 4】

$R^n$  は炭素数 12 ~ 30 のアルケニル基であり、該アルケニル基はシス形及びトランス形の二重結合を有する、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】

a) 式 I V の化合物を、式 I I I a または I I I b の化合物と、有機溶媒中、4 - (ジメチルアミノ) ピリジンおよびジシクロヘキシルカルボジイミドの存在下で反応させ、式 V の化合物を形成することと、

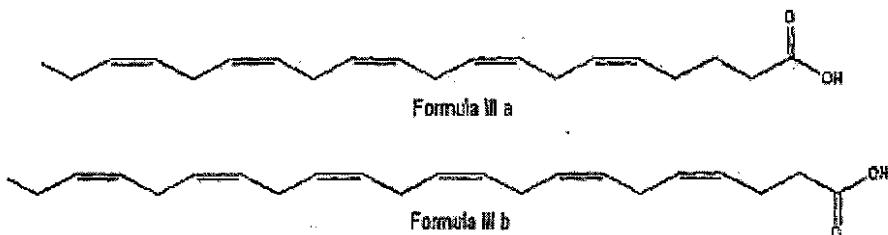
【化 3】



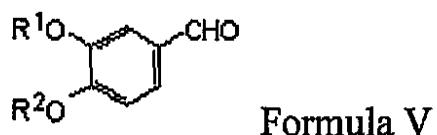
Formula IV

(式中、 $R^1$  と  $R^2$  の少なくとも一方は H であり得、他方は H または  $C_6H_5$  であり得る)

## 【化4】



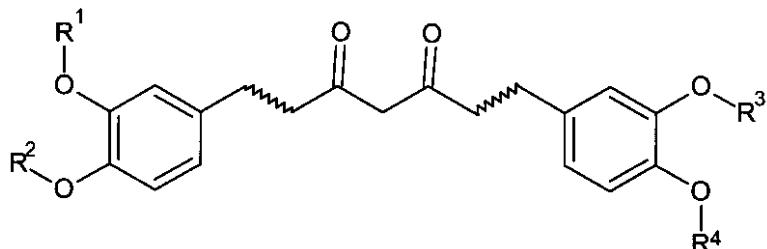
## 【化5】



(式中、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>の少なくとも一方はHまたはCH<sub>3</sub>であり得、他方は、式III aまたはIII bから選択され得る)

b) 工程(a)で得られた式Vの化合物をアセチルアセトンと、有機溶媒中、酸化ホウ素、ホウ酸トリアルキル、第1級有機アミンまたは第2級有機アミンの存在下で反応させ、式Iの化合物を形成することと、

## 【化6】



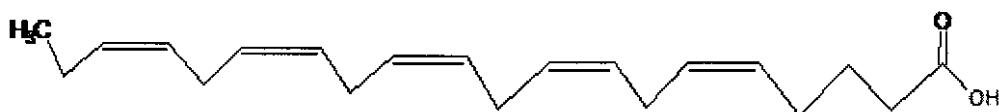
Formula I

式中、各R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、H、CH<sub>3</sub>及び-C(=O)R<sup>n</sup>からなる群から選択され、R<sup>n</sup>は炭素数12～30のアルキルまたはアルケニル基であり、該アルケニル基は、1以上の二重結合を有し、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>のうち少なくとも1つは-C(=O)R<sup>n</sup>であり、該R<sup>n</sup>は式III aであり、並びにR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>のうち少なくとも1つは-C(=O)R<sup>n</sup>であり、該R<sup>n</sup>は式III bであり、

波線は、単結合または二重結合を表す。

【化7】



Formula IIIa



Formula IIIb

を含む、式Iの化合物の製造方法。

【請求項6】

前記有機溶媒が、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、酢酸エチルおよびジクロロメタンからなる群より選択される、請求項5記載の方法。

【請求項7】

前記ホウ酸トリアルキルがC<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ホウ酸トリアルキルから選択される請求項5または6記載の方法。

【請求項8】

前記第1級有機アミンはn-ブチルアミンである請求項5～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記第2級アミンは、1,2,3,4-テトラヒドロキノリンである請求項5～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

更に、カルボジイミド及びアミンからなる群から選択される活性化剤を含む請求項5～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物および薬学的に許容され得る担体を含む医薬組成物。

【請求項12】

神経障害の治療及び/又は予防に用いられる請求項1記載の組成物。

【請求項13】

アルツハイマー病の治療及び/又は予防に用いられる請求項1記載の組成物。

【請求項14】

治療において、脳組織、腸組織、炎症組織、癌細胞及び/又はヒト身体の任意の部分への薬物送達を増大させるために用いる請求項1記載の組成物。