

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
A61K 31/08

(11) 공개번호 특1999-0064240  
(43) 공개일자 1999년07월26일

(21) 출원번호	10-1998-0702727	(87) 국제공개번호	WO 1997/14410
(22) 출원일자	1998년04월 14일	(87) 국제공개일자	1997년04월24일
번역문제출일자	1998년04월 14일		
(86) 국제출원번호	PCT/EP1996/04438		
(86) 국제출원출원일자	1996년10월 11일		
(81) 지정국	AP ARIPO특허 : 케냐 레소토 말라위 수단 스와질랜드 케냐 EA 유라시아특허 : 아르메니아 아제르바이잔 벨라루스 키르기즈 EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 독일 덴마크 스페인 핀란드 프랑스 영국 그리스 이탈리아 룩셈부르크 모나코 네덜란드 포르투갈 오스트리아 스위스 독일 덴마크 스페인 핀란드 영국 국내특허 : 아일랜드 알바니아 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브 라질 캐나다 중국 쿠바 체코 에스토니아 그루지야 헝가리 이스라엘 아이슬란드 일본		
(30) 우선권주장	19538402.44 1995년10월 14일	독일(DE)	
(71) 출원인	로세 디아그노스틱스 게엠베하 독일연방공화국(68305) 만하임 잔트호퍼 스트라세 116		
(72) 발명자	칠히 하랄드 독일 데-68305 만하임 알젠벡 24 헤르만 디에테르 독일 데-69126 하이델베르크 보테슈트라세 54/1 오피츠 한스-게오르그 독일 데-69469 바인하임 임 네츨탈 46		
(74) 대리인	박해선, 조영원		

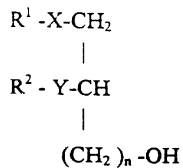
심사청구 : 없음

(54) 새로운 면역억제제 및 항바이러스 약제로서의 리피드알코올

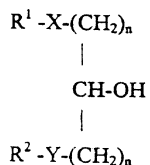
요약

본 발명은 화학식 I 과 II의 리피드알코올을 사용하는 새로운 면역억제제 및 항바이러스 약제에 관한 것으로

[화학식 I]



[화학식 II]



여기서 R<sup>1</sup>은 직쇄 또는 분지쇄된, 포화 또는 불포화 탄소수 1 내지 30의 알킬사슬로 할로겐 또는 다음 중 어느 하나로 한번 이상 선택적으로 치환될 수 있다: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬머캅토, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

알콕시카르보닐, 카르복시기, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술피닐기 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술포닐기; R<sup>2</sup>는 직쇄 또는 분지쇄된, 포화 또는 불포화 탄소수 1 내지 20의 알킬사슬로 할로겐 또는 다음 중 어느 하나로 한번 이상 선택적으로 치환될 수 있다: C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬머캅토, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시카르보닐, 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술피닐기; X는 결합선, 옥시카르보닐, 카르보닐옥시, 아미도카르보닐, 카르보닐아미도기, 산소, 황, 술피닐기 또는 술포닐

기를 나타낸다; Y는 결합선, 옥시카르보닐, 카르보닐옥시, 아미도카르보닐, 카르보닐아미도기, 산소, 황, 술피닐기 또는 술폴닐기를 나타낸다; 그리고 n은 1 내지 5의 정수를 나타낸다. 이 발명은 또한 상기 약제의 호변체 (tautomer)와 다른 활성물질을 포함한 이 화합물의 배합에 관련된 것이다.

### 명세서

본 발명은 새로운 면역억제제 및 항바이러스 약제로서의 리피드 알코올에 관한 것이다.

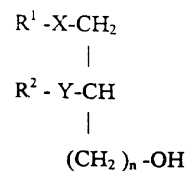
리피드알코올은 포스포콜린 또는 리포뉴클레오티드 생성에서 중간 생성물로 알려져 있다. 이러한 중간 생성물은 하기 특허출원과 참고문헌에 예로 기술되어 있다: [J. Med. Chem. 34, 1377 (1991), Tetrahedron Lett. 26, 1167 (1985), Gazz. Chim. Ital. 116, 25 (1986), Lipids 22, 947 (1987), EP 90 11 6298, DE 36 38 126, EP 0 050 327]. 포스포콜린에서 헤테로원자로 중단되는 사슬을 가진 리피드는 DE 39 29 217.7 과 WO 91/05558 에 기술되어있고, 문서 EP 0 350 287, WO 90/00555, PCT/EP 93/00294, PCT/EP 93/00295, EP 0545966 및 PCT/EP 93/02101은 뉴클레오시드 일인산과 공유결합하는 특정 당체로서 해당 리피드 부분을 사용하는 것을 보여준다.

이중 어느 것도 기술된 제조방법에서 중간생성물로 사용된 리피드알코올의 약물효과에 대해서 언급하고 있지 않다.

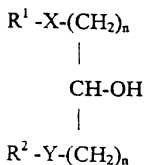
HIV에 대한 알려진 검사방식 (예로, MT2/MTT 검사 또는 M/M 등으로 하는 검사)의 항바이러스 활동에 대한 상기 화합물의 정기적 검사에서조차도 직접적인 항레트로바이러스 효과는 발견될 수 없었다 (100 µg/ml 까지).

본 발명은 화학식 I 과 II의 리피드알코올, 그의 호변체 (tautomer) 그리고 다른 활성 화합물과 상기 화합물의 배합물을 사용하는 새로운 면역억제제 및 항바이러스 약제에 관한 것이다.

### 화학식 I



### 화학식 II



여기서 R<sup>1</sup>은 할로겐, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬머캅토, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시카르보닐, 카르복시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술피닐 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술폴닐기로 한번 이상 선택적으로 치환될 수 있는 직쇄 또는 분지쇄된, 포화 또는 불포화 탄소수 1 내지 30의 알킬 사슬을 나타내며,

R<sup>2</sup>는 수소를 나타내거나 할로겐, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬머캅토, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시카르보닐, 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술피닐기로 한번 이상 선택적으로 치환될 수 있는 직쇄 또는 분지쇄된, 포화 또는 불포화 탄소수 1 내지 20의 알킬사슬을 나타내며,

X는 결합선 (valency dash), 옥시카르보닐, 카르보닐옥시, 아미도카르보닐, 카르보닐아미도기, 산소, 황, 술피닐 또는 술폴닐기를 나타내며,

Y는 결합선, 옥시카르보닐, 카르보닐옥시, 아미도카르보닐, 카르보닐아미도기, 산소, 황, 술피닐 또는 술폴닐기를 나타내며,

n은 1 내지 5의 정수를 나타낸다.

화학식 I과 II의 화합물이 비대칭 탄소원자를 함유하므로 모든 광학적 활성형태와 이 화합물들의 라세미 혼합물들 또한 본 발명의 주제이다. 가능한 본 발명은 약학적으로 허용가능한 (산 부가) 염도 포함한다.

R<sup>1</sup>은 화학식 I 과 II에서 바람직하게는 선택적으로 할로겐, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬머캅토 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술폴닐기로 치환될 수 있는 탄소수 7-18의 직쇄 또는 분지쇄, 포화 알킬사슬이다. 탄소수 8 - 15의 분지되지 않은 포화 알킬 잔기는 R<sup>1</sup>에 특히 바람직하다. R<sup>1</sup>은 특히 노닐, 데실, 운데실, 도데실, 트리데실 또는 테트라데실 잔기를 나타낸다.

$R^1$ 의  $C_1-C_6$  알콕시 치환물로서 고려할 때 메톡시, 에톡시, 부톡시, 헥실옥시기가 바람직하다. 만약  $R^1$ 이  $C_1-C_6$  알킬머캅도 잔기로 치환되면 이것은 특별히 메틸머캅도, 에틸머캅도, 프로필머캅도, 부틸머캅도 및 헥실머캅도 잔기로 이해된다.

$R^2$ 는 바람직하게는  $C_1-C_6$  알콕시기 또는  $C_1-C_6$  알킬머캅도기 또는 할로겐으로 추가로 치환될 수 있는 탄소 수 6-16의 직쇄 또는 분지쇄의 포화 알킬사슬을 가리킨다.

$R^2$ 는  $C_1-C_6$  알콕시기 또는  $C_1-C_6$  알킬머캅도기로 추가로 치환될 수 있는 직쇄의  $C_8-C_{15}$  알킬기가 바람직하다.  $R^2$ 는 특히 옥틸, 노닐, 데실, 운데실, 도데실, 트리데실 또는 테트라데실기를 나타낸다.  $R^2$ 의  $C_1-C_6$  알콕시 치환물을 고려할 때 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 부톡시 및 헥실옥시기가 바람직하다. 만약  $R^2$ 가  $C_1-C_6$  알킬머캅도 잔기로 치환된다면, 이것은 특별히 메틸머캅도, 에틸머캅도, 부틸머캅도 및 헥실머캅도 잔기로 이해된다.

화학식 I의 화합물은 또한  $R^2$ 가 수소원자를 나타내고 Y가 산소 또는 결합선일 때가 바람직하다.

이 경우 Y가 결합선,  $R^2$ 가 수소를 나타내고, X가 상기 언급된 의미를 갖고 그리고  $R^1$ 이 탄소수 12 - 25의 알킬 잔기를 나타낼 때의 화합물이 특히 바람직하다.

황인 X를 통해 모물질 (parent substance)에 결합된, 분지쇄되지 않은, 포화  $C_{12}-C_{25}$  알킬 잔기는, 이 배합물에 있어서,  $R^1$ 에 특히 바람직하다.

X는 황, 술피닐 또는 술폰닐이 바람직하며 Y는 산소와 같다.

n은 1 내지 3이 바람직하지만 1이 특히 바람직하다.

리피드 부분의 헤테로원자 X와 Y는 오직 특별한 경우에만 레시틴 (lecithin)으로 알려진 카르복시산 에스테르로 치환될 수 있다. 왜냐하면 그렇지 않으면 혈청 또는 간 (1차 통과효과) 내에서 해당 리소레시틴 (lysolecithin) 유도체 또는 글리세롤 에스테르를 형성하는 가수분해가 일어나며 동시에 약학적 활성 물질이 아주 빠르게 제거되기 때문이다.

본 출원의 티오에테르와 에테르리피드 (X, Y= O, S)는 사람을 포함한 각종 종(species)의 혈청에서 이러한 분해가 나타나지 않는다.

에이즈, ARC (에이즈관련 복합체), 타액선바이러스, 헤르피스 또는 간염 같은 (레트로)바이러스에 의해 발생하는 질병의 치료뿐만 아니라 악성과 악성종양 (암종, 육종, 혈관종양)의 치료, 염증질환 또는 기관 특이적 및 일반적인 자가면역질환의 치료는 사용된 치료적으로 활성인 물질의 부적절한 효능이외에도 극도의 부작용을 종종 수반한다.

이 결과는 생체 내에서의 낮은 선택성과 사용된 약학적으로 활성인 물질의 한정된 치료범위에 기인한다. 각각의 화합물의 바람직한 약학적 생체와 성질이 자주 생체내 조건에서 옮겨지지 않는다. 따라서 수년간 치료범위에 대한 향상된 성질을 갖는 약학적으로 활성인 물질의 화학적 구조를 변형시킨 새로운 물질을 제공하려는 시도가 있었다. 게다가 새로운 약학적 투여형태가 이런 목적으로 자주 개발되었다. 이 과정에서 목적은 특별히 원하지 않는 건강한 세포/기관과의 상호작용을 피하려는 것이다.

본 발명에 따른 화합물은 생체 밖이나 생체내에서 가장 높은 농도와 투여량이 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 과 100 mg/kg일 때까지 어떠한 유독한 효과는 보이지 않는다.

화학식 I과 II의 화합물은 지속성 일반 림프아데노파시 (PGL), 에이즈관련 복합체의 말기 그리고 에이즈의 모든 임상적 특징과 같은 사람에서의 (레트로)바이러스 감염을 치료하는데 적절하다.

에이즈 면역결핍증에 관련된 HI바이러스 (HIV 1 과 HIV 1)에 작용하는 억제작용은 치료적으로 흥미있는 것이다. 3'-아지도-3'데옥시-티미딘 (DE-A-3608606)은 오늘날 에이즈 치료에 대해 인정되었다. 그러나 예컨대 골수에 대한 3'-아지도-3'데옥시-티미딘의 유독한 부작용은 이 약제의 사용을 제한한다. 화학식 I과 II의 화합물은 이러한 단점을 가지고 있지 않다. 이들은 약학적으로 적절한 투여량 내에서 세포내 유독성이 없는 항바이러스성/항레트로바이러스성 작용을 가진다.

본 발명의 화합물과 이들 약학적 제제는 상기 언급된 감염의 예방과 치료를 위한 다른 약제와 배합되어 사용될 수 있다. 이러한 질병을 수반하는 HIV 감염의 예방과 치료에 사용될 수 있는 다른 약제를 함유한 약물의 예는 3'-아지도-3'데옥시티미딘, 2',3'-디데옥시사이노신 같은 2',3'-디데옥시뉴클레오사이드, 아시클릭 뉴클레오사이드 (예로, 아시클로비르(Acyclovir)) 또는 예로, HEPT, 네비라핀 또는 L-697, 661 (MSD) 그리고 해당 유도체와 같은 비뉴클레오사이드RT 억제제를 들 수 있다. 본 발명의 화합물과 다른 약제는 각각 개별적으로, 동시에 그리고 선택적으로 단일 또는 두 개의 분리된 제제로 또는 다른 시간으로 투여될 수 있다.

또한 놀랍게도 화학식 I과 II의 리피드알코올이 면역 억제적인 또는 황(레트로)바이러스 작용을 보인다는 것이 발견되었다. HSV-1, HSV-2, CMV, VZV, EBV, HVB 등 같은 DNA바이러스 또는 HTLV-1 그리고 HTLV-II, HIV-1 그리고 HIV-2, 비스나, 다른 종양바이러스 등 같은 RNA바이러스에 의한 감염을 예방하고 치료하는데 특히 적절하다.

화학식 I과 II의 화합물은 비록 DNA와 RNA바이러스의 복제를 직접 억제하지는 못하지만 형성된 바이러스 입자의 감염성에 영향을 주는 생체 밖의 항바이러스성/항레트로바이러스성 활성을 놀랍게도 보였다. 바이러스 결집을 억제하는 청구된 화합물에 의해 복제가 영향을 받아서 거의 비감염성 바이러스 입자만 방출되었다.

이 효과는 또한 예로 생체내에서 레트로바이러스에 대한 마우스의 프렌드-바이러스-백혈병 (FVL)모형에서 재현될 수 있다.

게다가 다른 역전사제 (RT)와 비역전사제 억제제 AZT와의 상승적 효과는 FVL모형에서 보여줄 수 있다. 리피드알코올과 뉴클레오사이드 또는 RT억제제, 비RT억제제 등의 비활성적 개개의 투여량으로 동시에 치료하는 것은 FVL감염된 쥐의 생존시간에 대한 상승효과를 명백히 보여준다.

화학식 I과 II의 리피드알코올은 모두 넓은 치료범위를 가지며, 매우 긴 보유시간을 생체내에서 가지며, 생체활용력은 매우 좋고 자주 결정적인 요인으로 알려져 있는 세포막 투과성 (예컨대, 세포막, 혈관의 장벽 등)도 역시 평균보다 좋다. 이 화합물은 약학적/치료적으로 적절한 투여량 범위에서 느린 제거 속도와 어떤 골수 또는 다른 한정기관 유독성은 없다.

청구된 화합물은 특별히 다른 약제/활성물질과 배합되어 전술된 질병의 치료에 적당하다.

배합에 사용되는 약학적 활성 약물은 예컨대 세포분열억제, 세포내독성, 항종양성, 항바이러스성, 항레트로바이러스성, 면역억제성 또는 면역자극성의 작용을 갖고 있다.

적당한 활성 있는 약물은 예컨대 종양성장을 억제하는 화합물, DNA 및/또는RNA 구조 속으로 삽입되는 물질, 토포이소머라제 I과 II를 억제하는 물질, 알킬화제, 리보솜을 불활성화시키는 화합물, 티로신 포스포키나아제 억제제, 분화유도체, 호르몬, 호르몬에 작용하는 약 또는 호르몬을 억제하는 약, 세포내 안정적 인 약품에 대한 여러 방면의 저항성을 변화시키는 물질, 칼모둘린 억제제, 프로틴키나아제 C 억제제, P-글루코 단백질 억제제, 미토콘드리아에 결합된 핵소키나아제의 조절자,  $\gamma$ -글루타미실스틴 합성효소 또는 글루타티온 S-전달효소, 슈퍼옥사이드 디스뮤타아제, HIV-1과 HIV-2의 역전사 효소의 억제제를 들 수 있다.

게다가 활성있는 약물은 항염성, 항류머티즘, 항염증성, 마취성 또는 해열 작용을 또한 가질 수 있다. 게다가 이 약물은 불규칙적 약물, 칼슘 안타고니스트, 항히스타민제, 포스포디에스터라아제의 억제제 또는 교감신경흥분/교감신경차단제 또는 부교감신경흥분/부교감신경차단제가 될 수 있다. 게다가 이 물질은 표적세포의 세포핵과 특이적으로 상호작용하고 (안티)센스 올리고뉴클레오티드, DNA절편 그리고 유전자 치료에 사용되는 것같이 DNA 또는 RNA 수준의 분자조정을 방해하는데 적합하다.

배합에 활성있는 약제의 예를 들면:

AZT(아지도티미딘), FLT (플로로티미딘), 5-FU (5-플로로우리딘), 6-MPR, 플루다라빈, 클라드리빈, 펜토스타틴, 아라-C, 아라-A, 아라-G, 아라-H, 아실크로비르, 간시클로비르, 독소루비신, 4'-에피-독소루비신, 4'-데옥시-독소루비신, 에도포시드, 다우노마이신, 이다루비신, 에피루비신, 미톡산트론, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 택솔, 콜시친, 멜파란, 3'-데옥시-2-플로로아데노신, FdA, 5-에티닐우라실-9- $\beta$ -D-아라비노푸라노시드, 5-프로피닐우라실-9- $\beta$ -D-아라비노푸라노시드, d4T, ddU, ddl, ddA, d2T, 2'-데옥시-2', 2'-디플로로시티딘, 5-트리플로로메틸-2'-데옥시우리딘, 5-클로로-2', 3'-디데옥시-3'-플로로우리딘, 3'-데옥시-3'-플로로-미오이노시톨, 네플라노신 A, 리바비린, 미오이노시톨, 피알우리딘, 3TC, 라미부딘, 독시플우리딘, 테가퍼 (Tegafur), 하이퍼리신 (Hypericin), 수도하이퍼리신 (pseudohypericin), 우세비르 (Usevir), 팜시클로비르 (Famciclovir), 펜시클로비르 (Penciclovir), 카베딜롤 (Carvedilol), 악티노마이신 A, 블레오마이신 (Bleomycin), 다우노루비신 (Daunorubicin), 플록스우리딘 (floxuridine), 미트라마이신 (Mithramycin), 미토마이신 C (Mitomycin C), 미톡산트론 (Mitoxantron), 스토렙토조토신 (Streptozotocin), 빈데신 (Vindesin), 네틸마이신 (Netilmycin), 아미카신 (Amikacin), 젠타마이신 (gentamycin), 스트렙토마이신, 카나마이신 A, 토브라마이신 (tobramycin), 네오마이신 B, 플리카마이신 (plicamycin), 암포테리신 B, 반코마이신 (vancomycin), 포스카네트 (Foscarnet), 이독스우리딘 (idoxuridine), 트리플우리딘 (trifluridin), 비다라빈 (Vidarabin), 모르핀, 프로스타글란딘, 류코트리엔 또는 시클로스포린을 들 수 있다. 게다가 다음을 고려할 수 있다: 테페나딘 (Terfenadin), 덱사메타손 (dexamethasone); 테부탈린 (terbutalin); 프레드니솔론 (prednisolone); 페노테롤 (fenoterol); 오르시프레날린 (orciprenaline); 살부타몰 (salbutamol); 이소프레날린 (isoprenaline); 무스카린; 부프라놀올 (bupranolol); 옥시펜부타존 (oxyphenbutazone); 오에스트로겐 (oestrogen); 살리실산; 프로파놀올; 아스코빅산; 스폰지아디올 (spongiadiol); 디클로페낙 (Diclofenac); 이소스폰지아디올 (isospungiadiol); 플루페나미닉산 (flufenamic acid); 디곡신 (digoxin); 4-메틸아미노페나존 (4-methylaminophenazone); 알로푸리놀 (allopurinol); 테오픈린 (theophyllin); 에포프로스테놀 (epoprostenol); 니페디핀 (nifedipin); 퀴닌 (quinine); 레세르핀 (reserpine); 메독트렉세이트; 클로람부실 (chlorambucil); 스페르구알린 (spergualin); 이부프로펜 (ibuprofen); 인도메타신 (indomethacin); 술폰살라진 (sulfasalazine); 페니실라나민 (penicillanamin); 클로로퀸 (chloroquin); 탈리도미드 (thalidomide).

바람직한 활성있는 약제는 또한 예로 코티코트로핀, 칼시토닌, 데스모프레신, 고나도트로핀, 고세레린 (goserelin), 인슐린, 지프레신 (Zypressin), 베타-멜라노트로핀, 알파-멜라노트로핀, 무라밀디펩티드 (muramyl dipeptide), 옥시토신, 바소프레신, FK-506, 시클로스포린 (cyclosporins), 옥트레오티드 (octreotide) 또는 엔알키렌 같은 펩티드, 단백질 그리고 올리고뉴클레오티드를 들 수 있다.

상기 언급된 약학적으로 활성있는 약제와 그로부터 제조될 수 있는 배합물은 새로운 예를 만들어 낼 수 있으며 발명 착상을 제한하지 않는다.

본 발명의 화합물은 악성, 신생종양, 종양, 육종 또는 백혈병의 치료와 예방에 또한 적당하다.

이 화합물은 또한 면역억제 작용을 가지며 따라서 류마티스 관절염, 전신루퍼스홍반, 본체에 대한 만성 이식질병, 복합 경화증 등 같은 기관 특이적 또는 일반적인 자가면역질환의 치료에 사용될 수 있고 신장, 간, 폐, 심장 등과 같은 동종간 또는 부동종간 이식거부를 방지할 수 있다.

이전에 악성종양을 치료하는데 사용되었던 화합물과 비교하면 본 발명에 따른 화합물은 매우 낮은 독성을 가지므로 따라서 더 넓은 치료범위를 가질 뿐만 아니라 추가로 좋은 효능을 가진다. 따라서 이 화합물은 약제제의 형태로 장기간에 걸쳐 연속적으로 투여될 수 있으며, 따라서 종양치료에 오늘날 사용되는

세포분열억제제에 일반적이거나, 또는 이 억제제의 원치 않는 부작용에 기인하여 피할 수 없는 제제의 불연속적인 투여나 간헐적 투여를 피할 수 있다는 장점을 가진다.

본 발명의 화합물은 약학적으로 적절한 투여량 내에서 비특이적 (세포내)독성 없이 면역억제 또는 항종양 작용을 가진다.

본 발명의 화합물은 또한 다른 항바이러스/항레트로바이러스, 면역억제 또는 항종양 약제/활성물질과 배합될 수 있는 장점을 가지고 있다.

화합물 I 또는 II의 리피드알코올과 예컨대 뉴클레오사이드의 상승효과로 인해, 일반적으로 고투여량에서 독성 있는 상기 화합물의 비례 투여량은 줄일 수 있으며, 따라서 원치 않는 부작용을 완화하거나 또는 어떤 경우에는 완전히 제거할 수 있다.

리피드알코올과 그것에 결합되는 활성물질은 번갈아서 또는 동시에 투여할 수 있다. 리피드알코올은 또한 전구약물 (prodrug) 형태로 존재할 수 있는데, 즉 생체내에서 화합물 I 과 II의 결합물로 처음에는 대사적으로 전환된다. 이런 화합물 I의 전구약물은 글리세롤 수산화기가 인산에스테르 또는 피로인산에스테르를 형성할 때가 바람직하다. 인산기 또는 피로인산기는 또한 다시 에스테르화 될 수 있다.

예를 들어 저항성이 개발될 때, 에이즈, 중앙질병 등과 같은 많은 질병에서, 화합물 I 과 II의 리피드알코올과 한가지 이상의 부가적인 약제/활성있는 물질로 배합하는 것은 추가로 장점이 될 수 있다.

예를 들어

- 화합물 I 또는 II의 리피드알코올
- 뉴클레오사이드 그리고
- 비뉴클레오사이드 RT억제제, 단백질분해제 억제제 또는

tat 억제제의 배합이 에이즈환자의 치료에서 각각의 한 가지 치료에 대해 치료의 장점을 가진다.

적절한 비교실험은 알려진 디아실글리세롤의 치료효과가 생체내에서 티오에스테르 또는 이 출처의 에테르 리피드알코올보다 못한 것을 보여준다. 이것은 지방산 에스테르의 비특이적 가수분해 때문이다. 반면에 가수분해되지 않는 티오에테르와 에테르 잔기는 대사적으로 안정하다.

청구된 효과에 필수인 레시틴 유사구조의 리피드알코올은 사슬길이가 최적일 때 좋은 세포막 투과성 (즉 시 재흡수 장벽을 타고 넘는)과 저장효과를 보인다.

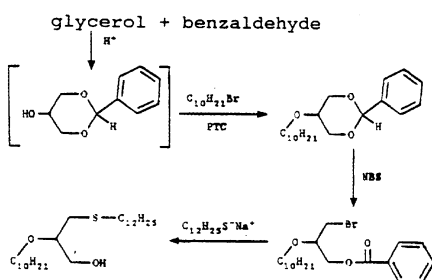
게다가 생체내에서 분배는 화합물 I 과 II의 화합물이 플라즈마와 조직 단백질에 대한 우수한 결합력에 의해 개선된다. 일반적인 생전환 (biotransformation) 때문에 리피드알코올은 주로 티오에스테르 (X=S)에서 술폭시드(X=SO)로 산화되는데 술폭시드는 그러나 티오에스테르의 같은 활성과 비교할 때 치료적 단점이 아니다. 세포내 또는 막 구획에서 느린 방출은 긴 시간동안 느리지만 일정한 물질의 함량을 보장하며 따라서 활성을 증가시키거나 또는 독성부작용 효과를 피할 수 있다.

화합물 I 과 II의 화합물은 활성있는 물질로서 약제를 생산하는데 사용될 수 있고 또한 발명의 화합물 중 하나의 고유 작용은 각종 질병의 치료와 예방을 위한 다른 약제와 배합됨으로써 더욱 증가될 수 있다.

화합물 I 과 II의 화합물과 중간생성물로서 이들을 사용하는 것은 예로 WO 91/19726; EP 0 350 287; US 5,223,263; US 5,194,654; US 4,921,951; US 4,622, 392; US 4,291,024; US 4,283,394 뿐만 아니라 WO 92/03462, WO 93/16092, WO 93/16091, WO 94/03465, PCT/EP 94/02123, DE 4402492, DE 4418690의 출원에 기술되어 있다.

화합물 I 과 II의 화합물은 또한 당업계에서 인용된 문헌 뿐만 아니라 리피드 22, 947 (1987), 그리고 J. Med. Chem. 34, 1377 (1991)와 비슷하게 생성된다.

게다가 특별한 예로 나타난 글리세롤로 시작하는 하기의 합성은 성공적으로 판명되었다.



이 방법 (또는 변형된 사슬길이를 유사한 방법으로 준비된 유도체)으로 얻은 티오에테르는 그 다음에 당업계의 숙련자에게 알려진 방법으로 해당 술폭시드 또는 술폰으로 산화될 수 있다.

바이러스 감염 치료를 위한 화학식 I 과 II의 화합물을 액체 또는 고체 형태로 장관으로 또는 비경구적으로 투여될 수 있다. 이점에 관하여, 가령 예를 들며, 정제, 캡슐, 피막된 정제, 시럽, 용액 또는 현탁액 같은 모든 통상적인 투여형태를 고려할 수 있다. 안정제, 용해제 그리고 주사액에 일반적인 완충액 같은 첨가제를 함유한 물은 주사용매로서 바람직하게 사용된다. 이런 첨가제는 예로 타르트레이트와 시트르산 완충액, 에탄올, 에틸렌디아민테트라 아세트산과 그의 비독성염 같은 복합제, 점도조절을 위한 액상폴리에틸렌 옥시드와 같은 고분자 중합체가 있다.

주사용액에 사용되는 액체전달물질은 살균되어야 하고 앰플에 넣는 것이 바람직하다. 고체 전달물질은 예로 전분, 락토스, 만니톨, 메틸셀룰로오스, 탈크, 고분산 규산, 스테아르산과 같은 고분자 지방산,

젤라틴, 아가-아가, 인산칼슘, 스테아르산 마그네슘, 동물 및 식물지방, 폴리에틸렌 글리세롤 같은 고체 고분자 중합체 등을 들 수 있다. 경구투여에 적당한 조제는 또한 선택적으로 향미제와 감미제를 함유할 수 있다.

투여량은 투여방법, 종, 연령, 그리고 개인 상태 같은 각종 요인에 달려있다. 발명의 화합물은 보통 하루 그리고 kg 체중당 1 ~ 100 mg, 바람직하게는 2 ~ 80 mg의 양으로 투여된다. 하루 투여량은 활성물질 함량 5 ~ 500 mg인 1 ~ 2 개의 정제를 하루에 1 ~ 3번의 투여로 나누는 것이 바람직하다. 정제는 또한 하루에 투여횟수를 1 ~ 2번 줄이는 것으로 지연시킬 수 있다. 지연된 정제의 활성물질은 2 ~ 200 mg이 될 수 있다. 활성물질은 또한 하루에 5 ~ 3000 mg의 양이 적당한 지속적 주사로 투여될 수 있다.

본 발명의 의미 내에서, 하기 화학식 1의 화합물이 고려되며 덧붙여 실시예에서 언급된 화합물과 청구범위에서 언급된 모든 의미의 치환물을 배합하여 유래된 화합물도 고려될 수 있다:

- 2-부틸머캅토메틸-1-옥타데카놀
- 2-데실옥시-1-테트라데카놀
- 2-도데실옥시-1-테트라데카놀
- 2-도데실머캅토-1-테트라데카놀
- 2-도데실머캅토메틸-1-트리데카놀
- 3-도데실머캅토-2-데카노일옥시-1-프로파놀
- 2,3-비스-(옥타데카노일)-1-프로파놀
- 4-도데실머캅토-3-데실옥시-1-부타놀
- 4-운데실머캅토-3-운데실옥시-1-부타놀
- 5-도데실머캅토-4-데실옥시-1-펜타놀
- 1,3-비스-(도데실머캅토)-2-프로파놀
- 3-도데카노일아미노-2-운데실옥시-1-프로파놀
- 1-도데실머캅토-3-데실옥시-2-프로파놀
- 3-도데카노일아미노-2-데실옥시-1-프로파놀
- (R)-3-도데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
- (S)-3-도데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀

## 실시예

### 실시예 1

#### 5-데실옥시-2-페닐-1,3-디옥산

글리세롤 92 g과 벤즈알데히드 106 g (101 ml)을 톨루엔 330 ml중의 메탄술폰산 1 ml 촉매하에 물 분리기에서 2.5 시간동안 환류하에 가열하였다 (물 18 ml이 분리되었다).

깨끗한 용액을 상온으로 냉각하고 이소헥산 500 ml을 혼합해, 얼음 조에서 2 ~ 3 시간동안 교반하였다 (두껍고 흰 침전물, 결국은 이소헥산이 더 필요하다).

1 l로 농축된 NaOH와 톨루엔 670 ml를 추가한 후 이소헥산은 90 °C의 전이온도에서 증류되었다 (약 700 ml 증류기). 두 상의 용액을 브로모데칸 332 ml과 알리콧 (Aliquat) 11.8 g을 혼합해 85 ~ 90 °C의 내부온도에서 2시간 더 교반하였다.

냉각 후 용액 상이 분리되었고 유기 상은 각각 물 1 l로 네 번 추출되었고, 외부온도 150 °C와 1 mbar에서의 증류로 톨루엔은 제거되었다.

잔류물을 이소헥산 2 l로 용해하고 브릴로니트 (Brilonit) 10 g으로 탄소화하고 흡기 (aspiration)시키고 그리고 -20 °C에서 하룻밤동안 결정화하였다. 침전물을 낮은 온도에서 흡입여과하고 차가운 이소헥산 100 ml로 세척하고 상온에서 진공으로 건조하였다.

수율: 261 g/ 이론치의 81 %. GC: 95.21 면적 %

#### 벤조산-(3-브로모-2-데실옥시-프로피닐)에스테르

5-데실옥시-2-페닐-1,3-디옥산 72.6 g을 이소헥산 480 ml로 용해시키고 N-브로모숙신아미드 39 g 뿐만 아니라 칼슘산화물 1.36 g과 혼합해 40 °C에서 4 시간 교반하였다.

이것을 20 °C로 냉각하고 활성탄 10 g으로 혼합하고 10분간 교반한 후 활성탄을 여과해서 제거하였다.

여과물을 30 °C미만의 진공에서 증발시키고 잔기를 더 이상의 정제 없이 바로 다음 반응에 이용하였다.

조수율: 89 g, GC: 92.6%, 단계 1: 0.87%

#### 3-도데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀

메탄올 64 ml중의 55 ml의 1-도데실머캅탄을 메탄올용액 325 ml 중의 30% 메틸화나트륨 43 ml 용액과 5분

간 혼합하고 30분 동안 약 25 °C에서 교반하였다. 조생성물 89 g을 메탄올 140 ml의 마지막 반응에 첨가하고 그리고 용액을 20 ~ 25 °C에서 15시간 더 교반하였다.

그후 2 N 염산 52 ml을 첨가하고 추가로 35 ~ 40 °C에서 한시간 동안 교반한 후 이 용액을 20 °C로 냉각시켰다. 50% 수산화나트륨 28 ml을 추가한 후 40 ~ 45 °C에서 2시간 동안 교반한 후, 최대 55 °C에서 100 mbar로 진공에서 메탄올이 제거되었고 물 480 ml로 희석 후 MTB 480 ml로 추출되었다. 유기상을 분리하고 물과 포화염화나트륨용액으로 세정하고 용매를 진공에서 제거하였다. 잔류물 (조 90 g)은 톨루엔/MTB 20/1을 용리액으로 실리카겔 크로마토그래피로 정제하였다. 회전식 증발기로 용매를 제거한 후 생성물을 함유한 분획에서 78.8 g 기름이 분리되었다. GC: 96%

## 실시예 2

*프렌드-바이러스-백혈병 모형에서의 효능과 균형*

6 ~ 8주된 (Iffa Credo) 암생쥐 Balb/c를 동물당 바이러스 함유 지라 상층액 0.2 ml로 0 일에 복막 내로 접종하였다. 이 동물을 0 일 (시작: 바이러스 접종후 한시간)에서 시작하여 13일까지 kg당 6.25 mg, 12.5 mg, 25 mg 및 50 mg의 투여량으로, 복막 내로 시험물질로 처리하였다.

13일째의 체중과 작은 혈액 계수기 (백혈구, 적혈구, 헤모글로빈, Hct, Plt) 변수 뿐만 아니라 치료 시작 전에 그리고 동물을 희생시킨 후 14일째 날 지라의 각 무게는 바이러스 혈증 (viraemia)에 대한 변수로 결정되었다.

## 실시예 3

*HIV감염된 세포배양에서의 효능*

통상적인 의 3배 측정없이 적어도 네 가지 농도 (표준 편차 5% 미만)를 사용한 MT2-시스템에서 마이크로 타이터 플레이트(바이오메크, 베크만사제조)에서 거의 자동적으로 수행되었다. 독성 (세포+물질)과 항바이러스 효능 (세포+물질+바이러스)이 비슷한 제제에서 측정되었다.

MT2 세포를 시험할 물질과 미리 배양하고 HIV-1 (HTLV-III-B, MOI 0.03)로 감염시켰다. 상층액을 제거한 후 배양액으로 교체하여 7일간 배양하였다.

그후 세포분열억제효과 (syncytia), MTT 검사 (세포의 활성)를 측정하였고, 상층액은 재생감염을 위해 옮겨졌다.

## 실시예 4

*하기의 화합물이 실시예 1과 비슷하게 제조되었다:*

1. 3-운데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
2. 3-트리데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
3. 3-운데실머캅토-2-운데실옥시-1-프로파놀
4. 3-데실머캅토-2-도데실옥시-1-프로파놀
5. 3-운데실머캅토-2-도데실옥시-1-프로파놀
6. 3-도데실머캅토-2-도데실옥시-1-프로파놀
7. 3-도데실머캅토-2-운데실옥시-1-프로파놀
8. 3-도데실머캅토-2-데실머캅토-1-프로파놀
9. 2,3-비스-(운데실머캅토)-1-프로파놀
10. 2,3-비스-(운데실옥시)-1-프로파놀
11. 3-도데실옥시-2-데실옥시-1-프로파놀
12. 3-트리데실옥시-2-데실옥시-1-프로파놀
13. 3-데실옥시-2-도데실옥시-1-프로파놀
14. 3-펜타데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
15. 3-옥틸머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
16. 3-데실머캅토-2-옥틸옥시-1-프로파놀
17. 3-데실머캅토-2-도데실머캅토-1-프로파놀
18. 3-도데실옥시-2-데실머캅토-1-프로파놀
19. 3-데실옥시-2-데실머캅토-1-프로파놀
20. 3-도데실머캅토-2-옥틸옥시-1-프로파놀
21. 3-데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
22. 3-테트라데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
23. 2,3-비스-(옥틸머캅토)-1-프로파놀

24. 3-헥사데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
25. 3-데실머캅토-2-헥사데실옥시-1-프로파놀
26. 3-헥사데실머캅토-2-헥사데실옥시-1-프로파놀
27. 2,3-비스-(데실옥시)-1-프로파놀
28. 3-헥사데실머캅토-2-시클로헥실옥시-1-프로파놀
29. 3-(9-페닐-노닐머캅토)-2-데실옥시-1-프로파놀
30. 3-도데실머캅토-2-(9-페닐-노닐옥시)-1-프로파놀
31. 3-(1-메틸-운데실)머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀
32. 3-(1-부틸-옥틸)머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀

#### **실시에 5**

##### 3-도데실술피닐-2-데실옥시-1-프로파놀

3-도데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀 10 g을 빙초산 100 ml에 녹이고 30% 과산화수소 10 ml을 첨가한 후 상온에서 4시간 동안 교반하였다. 용매는 회전식 증발기로 제거되었고 잔류물은 에테르/이소헥산 1:2를 용리액으로 사용하여 실리카겔 60상에서 크로마토그래피로 정제하였다. 생성물을 함유한 분획을 증발시키고 기름형태로 원하는 술폭시드 7.4 g을 수득하였다.

#### **실시에 6**

*하기 화합물은 실시에 5와 비슷하게 제조되었다:*

1. 3-운데실술피닐-2-데실옥시-1-프로파놀
2. 3-트리데실술피닐-2-데실옥시-1-프로파놀
3. 3-운데실술피닐-2-운데실옥시-1-프로파놀
4. 3-데실술피닐-2-도데실옥시-1-프로파놀
5. 3-운데실술피닐-2-도데실옥시-1-프로파놀
6. 3-도데실술피닐-2-도데실옥시-1-프로파놀
7. 3-도데실술피닐-2-운데실옥시-1-프로파놀

#### **실시에 7**

##### 3-도데실술포닐-2-데실옥시-1-프로파놀

3-도데실머캅토-2-데실옥시-1-프로파놀 10 g을 빙초산 100 ml에 녹이고 30% 과산화수소 25 ml을 첨가한 후 50 °C에서 6시간 동안 교반하였다. 이후 과산화수소 13 ml을 더 첨가하고 7시간 동안 저어주었다. 용매는 회전식 증발기로 제거되었고 잔류물은 에테르/이소헥산 1:1.5를 용리액으로 사용하여 실리카겔 60상에서 크로마토그래피로 정제하였다. 생성물을 함유한 분획을 증발시키고 기름형태로 원하는 술폭시드 8 g을 수득하였다.

#### **실시에 8**

*하기 화합물은 실시에 7과 비슷하게 제조되었다:*

1. 3-운데실술포닐-2-데실옥시-1-프로파놀
2. 3-트리데실술포닐-2-데실옥시-1-프로파놀
3. 3-운데실술포닐-2-운데실옥시-1-프로파놀
4. 3-데실술포닐-2-도데실옥시-1-프로파놀
5. 3-운데실술포닐-2-도데실옥시-1-프로파놀
6. 3-도데실술포닐-2-도데실옥시-1-프로파놀
7. 3-도데실술포닐-2-운데실옥시-1-프로파놀

#### **실시에 9**

##### 1,3-비스-(도데실머캅토)-2-프로파놀

도데칸티올 26.6 ml을 에탄올 100 ml중의 2.6 g 나트륨의 에틸레이트 용액에 첨가하고 이 용액을 상온에서 1시간 동안 교반하였다. 그리고 나서 에피프로모히드린 8.5 ml을 30 분 안에 적하 첨가하고 밤새 교반하였다. 잔류물은 용매를 제거한 후 에테르로 포획하고 물로 두 번 세정하고 건조시켰다. 원하는 화합물을 용액을 증발시켜 결정화시켰다. 수율 28.5 g (62%).

#### **실시에 10**

##### 1-도데실머캅토-3-데실옥시-2-프로파놀

디클로로메탄 150 ml, 50% 수산화나트륨 150 ml에 1-데카놀 9.52 ml, 에피브포모히드린 4.23 ml 및 테트



라부틸암모니아 황산 3.4 g을 혼합한 용액을 상온에서 3시간 동안 교반하였다. 유기 상을 그후 분리하고 물로 2번 세정하고 증발시켰다. 잔류물은 에테르/이소헥산 1:15를 용리액으로 사용하여 실리카겔 60상에서 크로마토그래피로 정제하였다. 수율 5.4 g 기름.

이 기름을 에탄올 30 ml에 녹인 후 에탄올 20 ml중의 1-도데실머캅탄 1.94 ml과 메틸레이트 나트륨을 반응시켜 미리 준비한 머캅티드와 혼합하였다. 상온에서 밤새 교반한 후 용매를 증류시켜 제거하고 잔류물은 디클로로메탄으로 포획하고, 물로 두 번 세정하고 유기 상을 증발시켰다. 잔류물을 에테르/이소헥산 1:5를 용리액으로 사용하여 실리카겔 60상에서 크로마토그래피로 정제하였다. 수율 3.9 g

### 실시예 11

#### 2-도데실옥시-1-테트라데카놀

DMF 21 ml중의 90% 수소화나트륨 1.2 g의 현탁액을 DMF 30 ml중의 1-데카놀 8.5 ml과 15분 이내에 혼합하고 한 시간 더 교반하였다. 그리고 나서 2-브로모-테트라데카놀산 메틸 에스테르 15 g을 톨루엔 48 ml에 적하첨가하고 이 용액을 상온에서 24시간동안 교반하였다. 증발로 용매를 제거해준 후 잔류물은 에테르로 포획하고 물로 세정하고 유기 상을 증발시켰다. 잔류물 18.9 g.

에테르 200 ml에 기름을 녹이고 수소화암모니아 리튬 1.3 g을 혼합하고 환류하에 1시간동안 가열하였다. 그리고 나서 이것을 가수분해하고 에테르 상을 증발시켰다. 잔류물 (17.4 g)을 에테르/이소헥산 1:4를 용리액으로 사용하여 실리카겔 60상에서 크로마토그래피로 정제하였다. 수율 4.26 g.

### 실시예 12

2-도데실옥시-1-테트라데카놀을 실시예 11과 유사하게 도데카놀로 반응시켜 얻었다.

### 실시예 13

선택된 리피드알코올의 CEM-SS 세포에서 세포내독성과 항HIV-1활성이 표 1에 표시되었다.

[표 1]

화합물	IC <sub>50</sub> (μM)		
	세포내독성	항HIV-1	분화 선택성
3-도데실술피닐-2-도데실옥시-1-프로파놀	36.76	0.18	204.22
3-도데실술폴닐-2-도데실옥시-1-프로파놀	32.68	0.54	60.52
3-테트라데실머캅탄-2-도데실옥시-1-프로파놀	>100	>20.0	ND
3-도데실머캅탄-2-도데실옥시-1-프로파놀	>100	>20.0	ND
3-도데실머캅탄-2-옥틸옥시-1-프로파놀	>90.6	7.01	>12.92
3-(2-메틸-운데실)머캅탄-2-도데실옥시-1-프로파놀	>100	51.25	>1.95
3-운데실머캅탄-2-우데실옥시-1-프로파놀	>100	2.95	>33.90

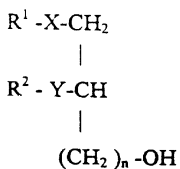
세포내독성은 TdR<sup>3</sup>가 기술된 화합물의 각종 농도에서 총 DNA로 흡수되는 것으로 측정되었다. 항HIV-1 활성은 CEM-SS 세포 단층의 표준 플라크 분석을 사용하여 결정되었다. 분화 선택성은 IC<sub>50</sub>과 항HIV-1 활성농도의 비율로부터 결정되었다. ND는 측정되지 않았다는 것을 의미한다.

### (57) 청구의 범위

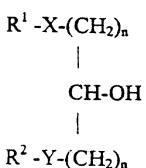
#### 청구항 1

화학식 I 과 II의 리피드알코올, 그의 호변체, 전구약물 (prodrug) 또는 이들 화합물과 다른 활성물질 및 추가의 약학적으로 일반적인 보조제 또는 운반 물질의 배합물을 함유한 약제

[화학식 I]



[화학식 II]



여기서 R<sup>1</sup>은 할로겐, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬머캅탄, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알콕시카르보닐, 카르복시, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬술피닐

또는  $C_1-C_6$  알킬술폰닐기로 한번 이상 선택적으로 치환될 수 있는 직쇄 또는 분지쇄, 포화 또는 불포화 탄소수 1 내지 30의 알킬사슬을 나타내며

$R^2$  는 수소를 나타내거나 할로겐,  $C_1-C_6$  알콕시,  $C_1-C_6$  알킬머캅토,  $C_1-C_6$  알콕시카르보닐, 또는  $C_1-C_6$  알킬술폰닐기로 한번 이상 선택적으로 치환될 수 있는 직쇄 또는 분지쇄된, 포화 또는 불포화 탄소수 1 내지 20의 알킬사슬을 나타내며

X는 결합선, 옥시카르보닐, 카르보닐옥시, 아미도카르보닐, 카르보닐아미도기, 산소, 황, 술폰닐 또는 술폰닐기를 나타내며,

Y는 결합선, 옥시카르보닐, 카르보닐옥시, 아미도카르보닐, 카르보닐아미도기, 산소, 황, 술폰닐 또는 술폰닐기를 나타내며,

n은 1 내지 5의 정수를 나타낸다.

## 청구항 2

제 1 항에 있어서, 다른 활성 물질과 배합된 약제.

## 청구항 3

제 1 항 또는 2 항에 있어서, 화학식 I 또는 II의  $R^1$ 이 할로겐,  $C_1-C_6$  알콕시,  $C_1-C_6$  알킬머캅토 또는  $C_1-C_6$  알킬술폰닐기로 한번 이상 선택적으로 치환될 수 있는 탄소수 7 ~ 8의 직쇄 또는 분지쇄, 포화 알킬사슬인 약제.

## 청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I 또는 II의  $R^2$ 가  $C_1-C_6$  알콕시,  $C_1-C_6$  알킬머캅토 또는 할로겐으로 또한 치환될 수 있는 탄소수 6 ~ 16의 직쇄 또는 분지쇄, 포화 알킬사슬인 약제.

## 청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I 또는 II의 X가 황, 술폰닐 또는 술폰닐이며 Y가 산소인 약제.

## 청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중의 어느 한 항에 있어서, 화학식 I 또는 II의 n이 1 내지 3인 약제.

## 청구항 7

바이러스 또는 레트로바이러스 감염, 말리그노마 (malignomas), 신생종양, 염증질환 또는 자가면역질환의 치료를 위한 약제 생산을 위한 제 1 항 내지 제 6 항 중의 어느 한 항에 청구된 화학식의 리피드알코올의 용도.