

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2003-517460 (P2003-517460A)

【公表日】平成 15 年 5 月 27 日 (2003.5.27)

【出願番号】特願 2000-620927 (P2000-620927)

【国際特許分類】

C 07 D 209/16 (2006.01)
A 61 K 31/4045 (2006.01)
A 61 K 31/422 (2006.01)
A 61 K 31/427 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 5/06 (2006.01)
A 61 P 7/00 (2006.01)
A 61 P 7/02 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 15/18 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 25/04 (2006.01)
A 61 P 25/06 (2006.01)
A 61 P 25/08 (2006.01)
A 61 P 25/16 (2006.01)
A 61 P 25/18 (2006.01)
A 61 P 25/20 (2006.01)
A 61 P 25/22 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 27/02 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 31/18 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
C 07 D 405/12 (2006.01)
C 07 D 413/12 (2006.01)
C 07 D 417/12 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 209/16
A 61 K 31/4045
A 61 K 31/422
A 61 K 31/427
A 61 P 3/04
A 61 P 5/06
A 61 P 7/00
A 61 P 7/02
A 61 P 9/10
A 61 P 9/12
A 61 P 11/06
A 61 P 15/18

A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/20
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 35/00
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 413/12
 C 0 7 D 417/12

【手続補正書】

【提出日】平成17年7月13日(2005.7.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

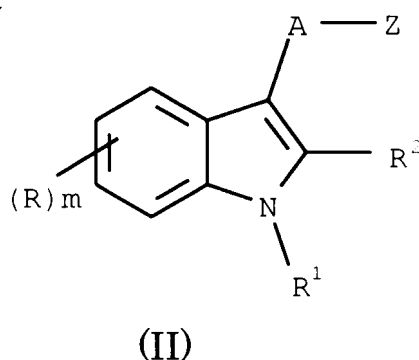
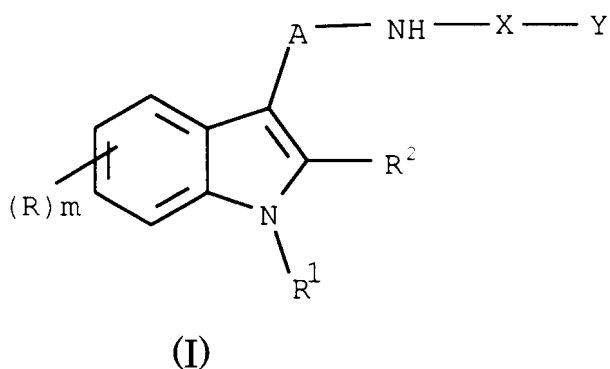
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 化学式(I)及び(II)を有する化合物:

【化1】



及びそれらの酸付加塩であって、前記化合物は塩基性であり、
 上記化学式中、

各Rはハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $NR'R''$ 、ニトロ、アリール、
 アリール- C_{1-4} アルキル、またはアリール- C_{1-4} アルコキシから独立的に選択され、 R'
 ' 及び R'' の各々は独立的にHまたは C_{1-4} アルキル、または $R' = R'' = C_1CH_2CH_2$
 H_2 であり、或いは $NR'R''$ が3-8環メンバーを含む飽和複素環を構成し、mは0-
 4であり；

R^1 は水素であり；

R^2 は水素、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、アリール、アリール- C_{1-4}

4 アルキル、アリール - C_{1-4} - アルコキシ及び上記に定義された $NR'R''$ から選択され；

A は C_{1-4} アルキレンであり；

X は $>CH_2$ 、 $>C=O$ または $>C=S$ であり；

Y は 2 - フリル、2 - ジヒドロフリル、2 - テトラヒドロフリル、または (2 - R° - COO -) フェニルであり、そのいずれも C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、OH、上記に定義された $NR'R''$ 、またはニトロから選択される 1 - 2 個の置換基によって置換することができ、または Y が、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、OH、上記に定義された $NR'R''$ 、ニトロ、アリール、アリール - C_{1-4} アルキル、またはアリール - C_{1-4} アルコキシから独立的に選択される 2 個までの置換基によって環置換されるスチリルであり、但し $X > C=O$ の場合を除き、Y は m - クロロスチリル、p - クロロスチリル、o - ヒドロキシスチリル、p - ヒドロキシスチリル、p - メソキシスチリル、3, 4 - ジメソキシスチリルまたは 4 - ヒドロキシ - 3 - メソキシスチリルではない；

R° は C_{1-4} アルキルまたは上に定義せる $NR'R''$ であり；

Z は、2 - (p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチル) フェノキシ) エチルアミノ、p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチル) フェノキシ、2 - (p - (2, 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチル) フェノキシ) エチルアミノ、2 - (p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イリデンメチル) フェノキシ) エチルアミノ、p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イリデンメチル) フェノキシ、2 - (p - (2, 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イリデンメチル) フェノキシ) エチルアミノ、3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチルアミノ及び 2, 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチルアミノから選択され、または Z は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、OH、上記に定義された $NR'R''$ 、ニトロ、アリール、アリール - C_{1-4} アルキル、またはアリール - C_{1-4} アルコキシから独立的に選択される 2 個までの置換基によって環置換されるシンナモイルオキシであり、また m が 1、R が 5 - メソキシでかつ $R^1 = R^2 = H$ であった場合には、Z - A - が 2 - (p - (2, 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチル) フェノキシ) エチルであってもよく；
そして

各アリールは、置換されていないフェニルであるか、またはハロゲン、 C_{1-4} アルキル及び C_{1-4} アルコキシから選択される 1 - 3 個の置換基によって置換されるフェニルである化合物。

【請求項 2】 Y が 2 - フリル、2 - ジヒドロフリル、2 - テトラヒドロフリルまたは (2 - R° - COO -) フェニルであり、そのいずれもが C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、OH、上記に定義された $NR'R''$ 、またはニトロから選択される 1 - 2 個の置換基によって置換することができ；

Z が 2 - (p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチル) フェノキシ) エチルアミノ、p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチル) フェノキシ、3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチルアミノ、2 - (p - (2, 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチル) フェノキシ) エチルアミノ及び 2, 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチルアミノから選択され；

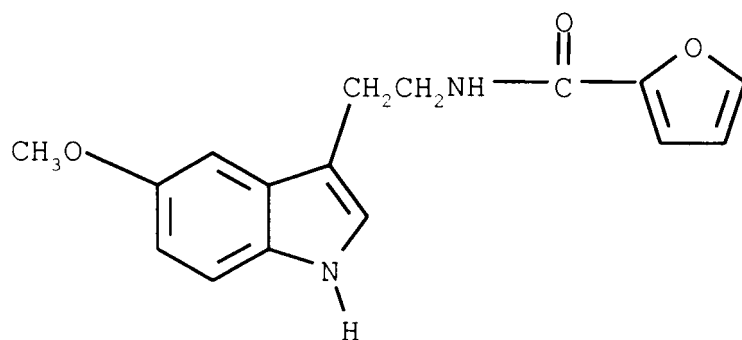
R、 $NR'R''$ 、m、 R^1 、 R^2 、A、X、 R° 及びアリールが各々請求項 1 に定義されるものである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】 m が 1 で、R がインドール環の 5 位置の置換基である請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】 下記の条件、すなわち m が 1 で R が 5 - メトキシである；及び / または A が CH_2CH_2 である、という条件の少なくとも一つがあてはまる請求項 2 記載の化合物。

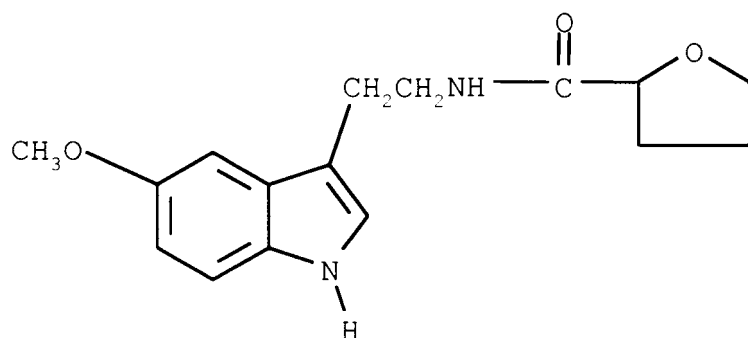
【請求項 5】 下記の化学式で表わされる 5 - メトキシ - 3 - (2 - (2 - フラミド) エチル) インドールである請求項 2 記載の化合物；

【化 2】



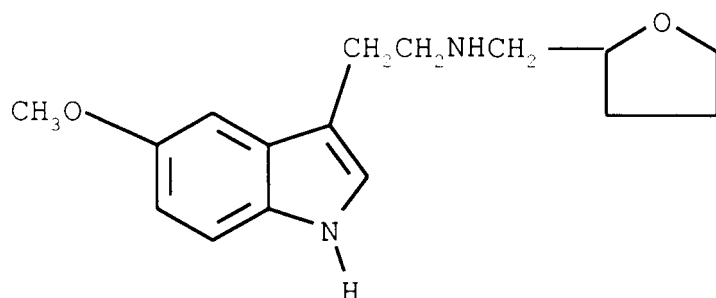
【請求項 6】 下記の化学式で表わされる 5 - メトキシ - 3 - (2 - (テトラヒドロ - 2 - フラミド) エチル) インドールである請求項 2 記載の化合物 :

【化 3】



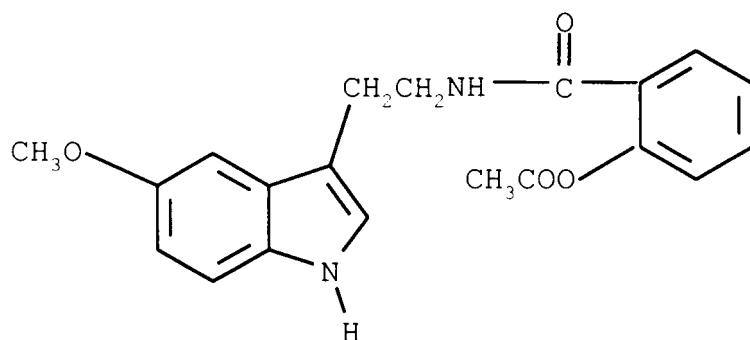
【請求項 7】 下記の化学式で表わされる 5 - メトキシ - 3 - (2 - (テトラヒドロ - 2 - フリルメチルアミノ) エチル) インドールである請求項 2 記載の化合物。

【化 4】



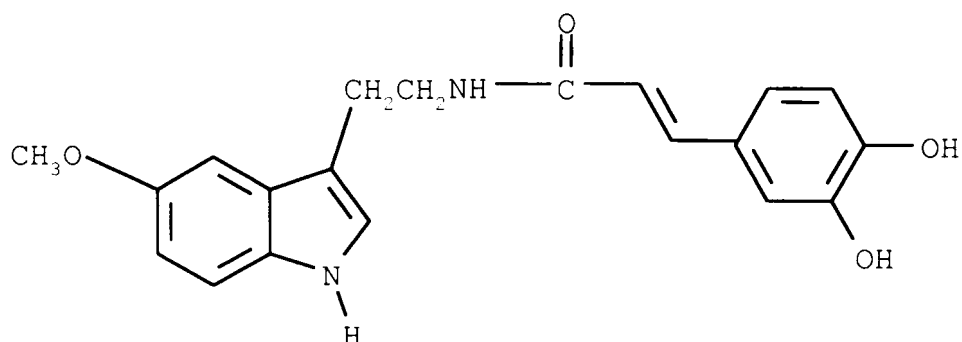
【請求項 8】 下記の化学式で表わされる 5 - メトキシ - 3 - (2 - (2 - アセトキシベンズアミド) エチル) インドールである請求項 2 記載の化合物 :

【化 5】



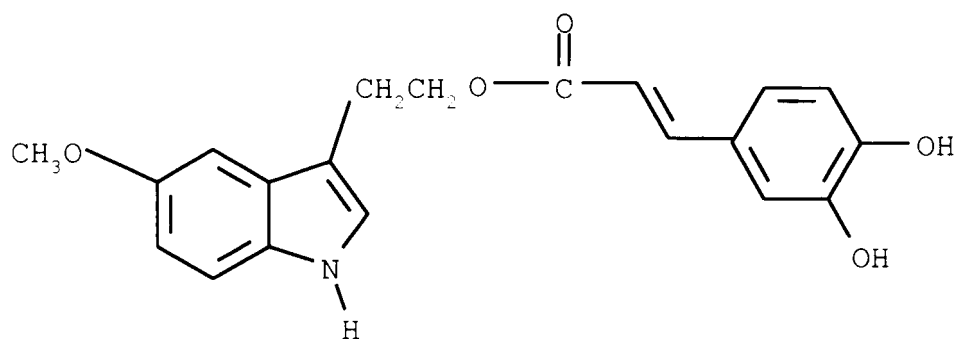
【請求項 9】 下記の化学式で表わされるカフェー酸 5 - メトキシトリプタミドである請求項 1 記載の化合物：

【化 6】



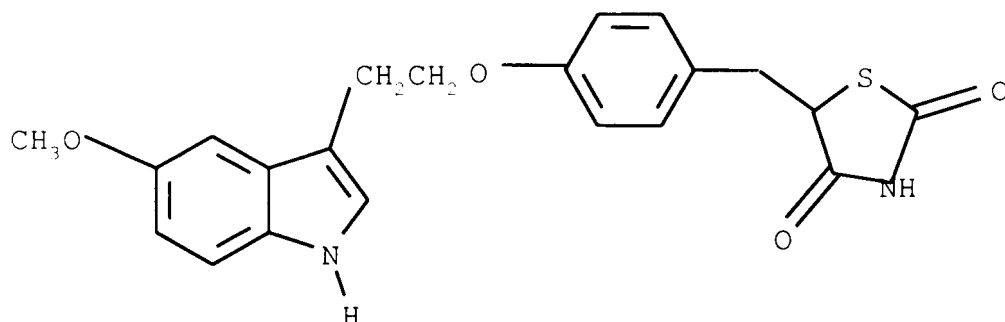
【請求項 10】 下記の化学式で表わされるカフェー酸 5 - メトキシトリプタミドである請求項 1 記載の化合物：

【化 7】



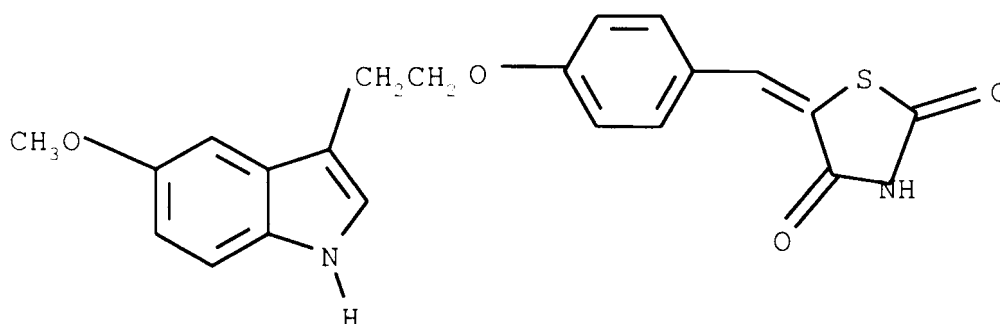
【請求項 11】 下記の化学式で表わされる 2 - (p - (2 , 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチル) フェノキシ) エチル - 5 - メトキシインドールである請求項 1 記載の化合物：

【化 8】



【請求項 1 2】 下記の化学式で表わされる 2 - (p - (2 , 4 - ジオキシチアゾリジン - 5 - イリデンメチル) フェノキシ) エチル - 5 - メトキシインドールである請求項 1 記載の化合物：

【化 9】



【請求項 1 3】 少なくとも一種の薬物学的に容認される希釈剤、保存料、溶解剤、乳化剤、アジュバント、及び / または担体と、請求項 1 に定義された化合物及びその薬物学的に容認される塩類からなる群の少なくとも一つのメンバーとを含んでなる医薬組成物。

【請求項 1 4】 前記少なくとも一つのメンバーが請求項 2 に記載の化合物及びその薬物学的に容認される塩類から選択される請求項 1 3 記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】 下記の特徴の少なくとも一つによって特徴づけられる請求項 1 3 記載の医薬組成物：

- (i) 経口、直腸内、非経口、経口腔粘膜、肺内または経皮的に投与されるようになっている；
- (ii) 単位投与型であり、各投与単位は前記少なくとも一つのメンバーを 0 . 0 0 2 5 - 1 0 0 0 m g 量含む；
- (iii) 徐放性処方であり、前記少なくとも一つのメンバーが所定のコントロールされた速度で放出される。

【請求項 1 6】 下記の特徴の少なくとも一つによって特徴づけられる請求項 1 4 記載の医薬組成物：

- (i) 経口、直腸内、非経口、経口腔粘膜、肺内または経皮的に投与されるようになっている；
- (ii) 単位投与型であり、各投与単位は前記少なくとも一つのメンバーを 0 . 0 0 2 5 - 1 0 0 0 m g 量含む；
- (iii) 徐放性処方であり、前記少なくとも一つのメンバーが所定のコントロールされた速度で放出される。

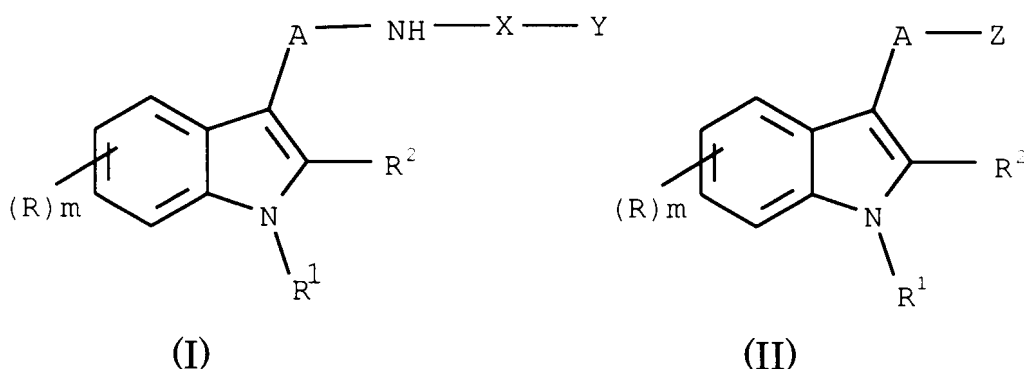
【請求項 17】 抗酸化活性及びラジカル掃去活性から選択される活性を有する請求項 1 記載の少なくとも一つの化合物を、少なくとも一種類の希釈剤、担体及びアジュバントと共に含む、局所適用のための皮膚保護組成物及び美容組成物から選択される組成物。

【請求項 18】 前記化学式 (I) において Y が、請求項 1 記載の置換されたスチリルであり、化学式 (II) において、Z が請求項 1 記載の置換されたシンナモイルオキシであり、その他の記号は請求項 1 で定義された意味を有する請求項 17 記載の組成物。

【請求項 19】 下に定義される化学式 (I) もしくはその薬物学的に容認される塩及び下に定義される化学式 (II) もしくはその薬物学的に容認される塩からなる塩基性である化合物群の少なくとも一つの化合物であって、動物飼育に使用するための薬剤、または前立腺障害、性的不能、心臓血管病、中枢神経系及び精神障害、時間生物学的障害、内分泌的適応症、悪性腫瘍、免疫系、老化関連性状態、眼科的疾患、群発頭痛、片頭痛または皮膚科疾患の予防または治療のための薬剤の製造に使用する化合物。

式 (I) 及び式 (II) で表わされる前記化合物において、

【化 10】



各 R はハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $NR'R''$ 、ニトロ、アリール、アリール- C_{1-4} アルキル、またはアリール- C_{1-4} アルコキシから独立的に選択され、 R' 及び R'' の各々は独立的に H または C_{1-4} アルキル、または $R' = R'' = C_1CH_2CH_2$ であり、または $NR'R''$ が 3 - 8 環メンバーを含む飽和複素環を構成し、m は 0 - 4 であり；

R^1 は水素であり；

R^2 は水素、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、アリール、アリール- C_{1-4} アルキル、アリール- C_{1-4} -アルコキシ及び上記に定義された $NR'R''$ から選択され；

A は C_{1-4} アルキレンであり；

X は $>CH_2$ 、 $>C=O$ または $>C=S$ であり；

Y は 2 - フリル、2 - ジヒドロフリル、2 - テトラヒドロフリル、または (2 - R° - COO -) フェニルであり、そのいずれも C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、OH、上記に定義された $NR'R''$ またはニトロから選択される 1 - 2 個の置換基によって置換することができ、または Y が、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、OH、上記に定義された $NR'R''$ 、ニトロ、アリール、アリール- C_{1-4} アルキル、またはアリール- C_{1-4} アルコキシから独立的に選択される 2 個までの置換基によって環置換され得るスチリルであり；

R° は C_{1-4} アルキルまたは上記に定義された $NR'R''$ であり；

Z は、2 - (p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチル)フェノキシ)エチルアミノ、p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチル)フェノキシ、2 - (p - (2, 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチル)フェノキシ)エチルアミノ、2 - (p - (3, 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イリデンメチル)フェノ

キシ) エチルアミノ、p - (3 , 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イリデンメチル)
 フェノキシ、2 - (p - (2 , 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イリデンメチル) フェノ
 キシ) エチルアミノ、3 , 5 - ジオキソイソキサゾリジン - 4 - イルメチルアミノまたは
2 , 4 - ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチルアミノから選択され、または Z は、ハロ
ゲン、C₁₋₄ アルキル、C₁₋₄ アルコキシ、OH、上記に定義された NR' R''、ニトロ
、アリール、アリール - C₁₋₄ アルキル、またはアリール - C₁₋₄ アルコキシから独立的
に選択される 2 個までの置換基によって環置換される、シンナモイルオキシであり；m が
1、R が 5 - メソキシでかつ R¹ = R² = H である場合には、Z - A - は 2 - (p - (2 ,
4 ジオキソチアゾリジン - 5 - イルメチル) フェノキシ) エチルであってもよい；そして
 各アリールは、置換されていないフェニルであるか、またはハロゲン、C₁₋₄ アルキル
 及び C₁₋₄ アルコキシから選択される 1 - 3 個の置換基によって置換されるフェニルであ
 る。