

【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12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-532187(P2004-532187A)

【公表日】平成16年10月21日(2004.10.21)

【年通号数】公開・登録公報2004-041

【出願番号】特願2002-559382(P2002-559382)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 233/44

A 6 1 K 31/167

A 6 1 K 31/17

A 6 1 K 31/18

A 6 1 K 31/216

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/275

A 6 1 K 31/4035

A 6 1 K 31/4152

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 K 31/4453

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 31/08

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 33/06

A 6 1 P 33/10

A 6 1 P 33/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 39/04

A 6 1 P 43/00

C 0 7 C 233/75

C 0 7 C 233/80

C 0 7 C 235/84
C 0 7 C 255/55
C 0 7 C 311/16
C 0 7 C 311/21
C 0 7 C 311/39
C 0 7 C 335/20
C 0 7 C 335/22
C 0 7 C 335/32
C 0 7 C 337/06
C 0 7 C 381/00
C 0 7 D 209/48
C 0 7 D 213/56
C 0 7 D 213/74
C 0 7 D 231/12
C 0 7 D 295/12

【 F I 】

C 0 7 C 233/44
A 6 1 K 31/167
A 6 1 K 31/17
A 6 1 K 31/18
A 6 1 K 31/216
A 6 1 K 31/27
A 6 1 K 31/275
A 6 1 K 31/4035
A 6 1 K 31/4152
A 6 1 K 31/4409
A 6 1 K 31/4453
A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 13/00
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 21/04
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/02
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 27/06
A 6 1 P 31/08
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 33/00
A 6 1 P 33/06

A 6 1 P 33/10
 A 6 1 P 33/12
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 39/04
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 C 233/75
 C 0 7 C 233/80
 C 0 7 C 235/84
 C 0 7 C 255/55
 C 0 7 C 311/16
 C 0 7 C 311/21
 C 0 7 C 311/39
 C 0 7 C 335/20
 C 0 7 C 335/22
 C 0 7 C 335/32
 C 0 7 C 337/06
 C 0 7 C 381/00
 C 0 7 D 213/56
 C 0 7 D 213/74
 C 0 7 D 231/12 E
 C 0 7 D 295/12 Z
 C 0 7 D 209/48 Z

【手続補正書】

【提出日】平成17年1月20日(2005.1.20)

【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

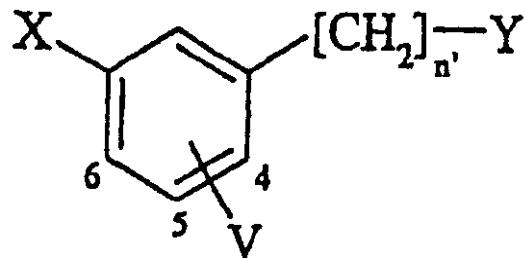
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式の化合物

【化1】



式 I

及び薬剤として許容できるその誘導体

式中、Vは4、5又は6位に結合され、そしてC₁ - C₄アルキルオ

キシ、C₁ - C₄アルキル、Qで置換されていてもよいC₂ - C₄アルケニルオキシ、C₁ - C₄アルコキシカルボニル、アミノ又はC₁ - C₄アルコキシカルボニルアミノで置換されていてもよいC₁ - C₆アルキルカルバモイル、ジ- (C₁ - C₄アルキル)カルバモイル、C₁ - C₄アルカノイル、Q置換C₁ - C₆アルキル、アルケニル又はアルキニル、CO - W及び- (CH₂)_n - Wよりなる群から選ばれたものであり、

そこでは、WはQ、-Z' - (CH₂)_m - Q、-N = CH - (CH₂)_m - Q、COOC_H₃、COCH₃、ヒドロキシル、メルカプチル、アミノ、ニトロ、ハロ、カルキボシ、トリフルオロメチル、又はアミノもしくはC₁ - C₄アルコキシカルボニルアミノであり、

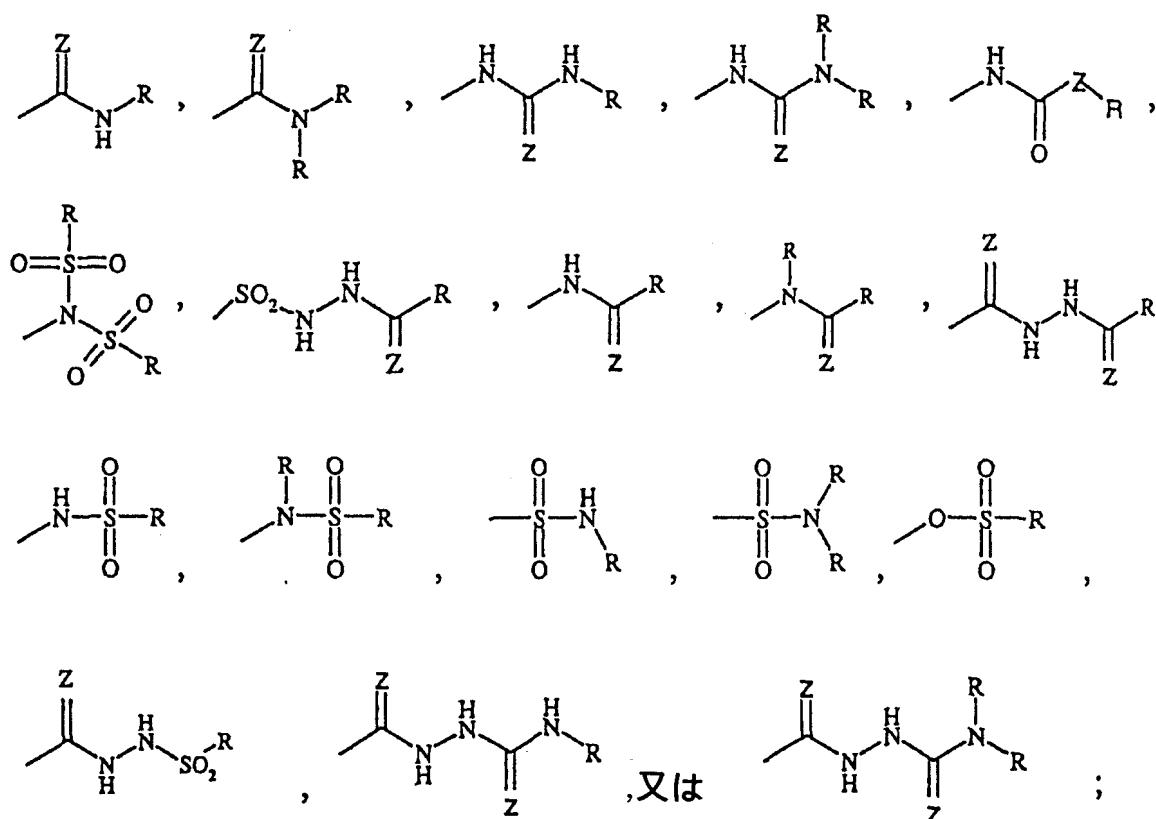
nとmは独立に0 - 4であり、

n'は0 - 3であり、

Z'はO、S、NH又はNRであり、

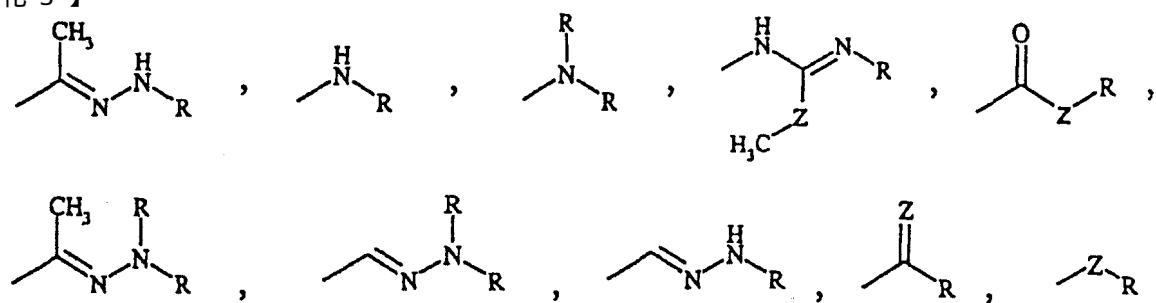
そこでは、XとYは同一又は異なって、そして独立に、

【化2】



そして、そこではYはさらに、Q、

【化3】



もしくは、もしくはいくつかの位置がQで置換され、そしてさらにもしくはいくつかの位置がヒドロキシル、メルカプチル、もしくはカルボニル酸素で置換されていてもよい、C₁ - C₆連鎖もしくは分岐鎖のアルキル、アルケニルもしくはアルキニルであって、ZはOもしくはSであり、

そして、Rは独立に、

Q、

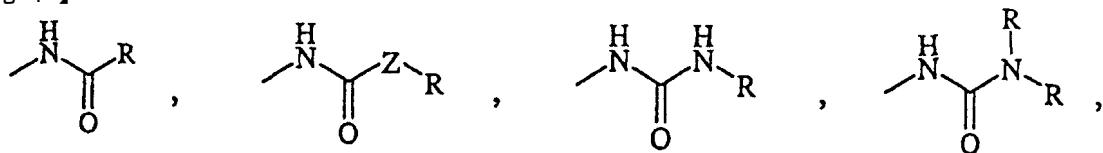
もしくは、一もしくはいくつかの位置がQで置換され、そしてさらに一もしくはいくつかの位置がヒドロキシル、メルカプチル、もしくはカルボニル酸素で置換されていてもよい、C₁ - C₆連鎖もしくは分岐鎖の低級アルキル、アルケニルもしくはアルキニルであって、そして一以上の炭素原子がO、N、NH、S、SO、もしくはSO₂で置換されていてもよく、

そして、そこでは、Qは飽和、部分飽和もしくは芳香族の単環、二環もしくは三環の炭素環もしくは複素環であって、個々の環のサイズは5 - 6員環であり、もし存在するのであれば、O、N及びSよりなる群から独立に選ばれた1 - 4個の異種原子を如何なる化学的に安定な順序及び酸化状態で含んでおり、

そして、Qは一もしくはいくつかの位置が、ハロ、ヒドロキシル、メルカプチル、ニトロ、トリフルオロメチル、アミノカルボニル、アリールがハロゲン化されそしてトリフルオロメチルもしくはシアノで置換されていてもよいアリールアミノカルボニル、C₁ - C₄アルキルスルホニル、C₁ - C₄アルキルチオ、オキソ、シアノ、カルボキシ、C₁ - C₄アルキルもしくはアルケニル、C₁ - C₄アルコキシ、C₁ - C₅アルコキシカルボニル、C₁ - C₄アルケニルオキシ、フェノキシ、フェニル、シアノフェニル、ベンジルオキシ、ベンジル、アミノ、C₁ - C₄アルキルアミノ、ジ - (C₁ - C₄)アルキルアミノ、C₁ - C₄アルキルカルバモイル、ジ - (C₁ - C₄)アルキルカルバモイルもしくはこれらの組合せでよく、

但し、XとYが

【化4】



又は、これらの組合せであって、

n'が0で、

nが0で、

Vがハロ、ヒドロキシル、ニトロ、トリフルオロメチル、C₁ - C₄アルコキシもしくはアルケニルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノもしくはQである場合には、

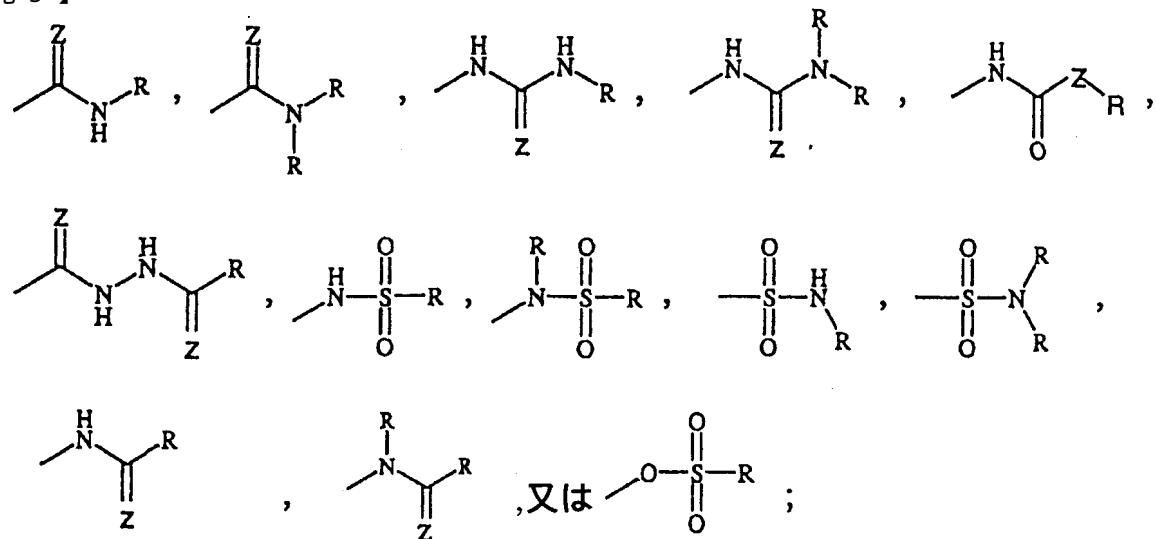
RはQ又はQで置換されたC₁ - C₃分岐もしくは直鎖アルキルではない。

【請求項2】

VがC₁ - C₄アルキルオキシ、Qで置換されていてもよいC₂ - C₄アルケニルオキシ、C₁ - C₄アルコキシカルボニル、アミノもしくはC₁ - C₄アルコキシカルバモイルアミノで置換されていてもよいC₁ - C₆アルキルカルバモイル、ジ - (C₁ - C₄アルキル)カルバモイル、C₁ - C₄アルカノイル、Q置換C₁ - C₆直鎖もしくは分岐鎖アルキル、アルケニルもしくはアルキニル、-CO-W及び-(CH₂)_n-Wよりなる群から選ばれたものであり、

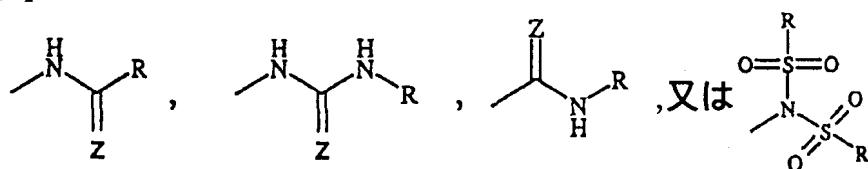
XとYは独立に、

【化5】



そして、Yはさらに、Q、

【化6】



もしくは、一もしくはいくつかの位置がQで置換され、そしてさらに一もしくはいくつかの位置がヒドロキシル、メルカプチル、もしくはカルボニル酸素で置換されてもよい、C₁ - C₆連鎖もしくは分岐鎖のアルキル、アルニケルもしくはアルキニルであって、

そして、そこでは、Qは飽和、部分飽和もしくは芳香族の単環、二環もしくは三環の炭素環もしくは複素環であって、個々の環のサイズは5 - 6員環であり、もし存在するのであれば、O、N及びSよりなる群から独立に選ばれた1 - 6個の異種原子を如何なる化学的に安定な順序及び酸化状態で含んでおり、

そして、Qは一もしくはいくつかの位置が、ハロ、ヒドロキシル、メルカプチル、ニトロ、トリフルオロメチル、アセチル、アミノカルボニル、ハロゲン化され、そしてトリフルオロメチルもしくはシアノで置換されてもよいアリールアミノカルボニル、メチルスルホニル、メチルチオ、オキソ、シアノ、カルボキシ、C₁ - C₆直鎖もしくは分岐鎖アルキルもしくはアルケニル、C₁ - C₄アルコキシ、C₁ - C₄アルケニルオキシ、フェノキシ、フェニル、シアノフェニル、ベンジルオキシ、ベンジル、アミノ、C₁ - C₄アルキルアミノ、ジ - (C₁ - C₄)アルキルアミノ又はこれらの組合せである請求項1による化合物

【請求項3】

化合物が次の群から選ばれたものである請求項1による化合物

化合物1：3 - {3, 5 - ビス - [3 - (3, 5 - ジクロロフェニル) - ウレイド] - フェニル} プロピオン酸メチルエステル；

化合物2：5 - ヒドロキシ - N, N' - ビス - (3 - トリフルオロメチル - フェニル) - イソフタルアミド；

化合物3：5 - ナフタレン - 1 - イル - N, N' - ビス - (3 - トリフルオロメチル - フェニル) イソフタルアミド；

化合物4：{6 - [3 - (3, 5 - ジクロロ - フェニル) - ウレイド] - 5 - (3 - トリフルオロメチル - フェニルカルバモイル) - ベンゾイルアミノ]ヘキシル}カルバミン酸tert - ブチルエステル；

化合物 5 : 3 - { 3 , 5 - ビス - [3 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) ウレイド] - フェニル) メチルエステル ;

化合物 6 : 1 , 3 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - N - [5 - (3 , 4 - ジクロロフェノキシメチル) フェニル] アミド ;

化合物 7 : 1 , 3 - (1 - ナフタレン) - N - [5 - (3 , 4 - ジクロロ - フェノキシメチル) - フェニル] - スルホナミド ;

化合物 8 : 3 , 5 - ジ (ベンジルオキシ) - 3 ' - (トリフルオロメチル) ベンスアニリド ;

化合物 9 : N - (5 - { [2 - アザ - 2 - [3 , 5 - ジクロロフェニル] - 1 - メチルチオビニル] アミノ } - 3 - { [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } フェニル) (3 , 5 - ジクロロフェニル) ホルムアミド ;

化合物 10 : (3 , 5 - ジクロロフェニル) - N - [5 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソメチル } アミノ) - 3 - { [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] アミノ } フェニル] ホルムアミド ;

化合物 11 : [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソメチルアミノ) - 5 - [(4 - プロモフェニル) アミノ] フェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;

化合物 12 : N - (5 - [(1 , 3 - ジオキソイソインドリン - 2 - イル) メチル] - 3 - { [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニルアミノ } フェニル) [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;

化合物 13 : [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [3 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソメチル } アミノ) - 5 - (2 - ピリジルアミノ) フェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;

化合物 14 : N - (5 - { [(ナフチルメチル) アミノ] メチル } - 3 - { [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル - アミノ } フェニル) [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;

化合物 15 : 1 - ベンゾイル - 2 - { 3 - [(3 - トリフルオロメチル) フェニル] カルボニルアミノ - 5 - ヒドロキシ } ベンゾイルヒドラジン ;

化合物 16 : (3 - (2 - (4 - ピリジル) ビニル) - 5 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド) 。

化合物 16 : (3 - (2 - (4 - ピリジル) ビニル) - 5 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;

化合物 17 : (5 - (2 - ナフチルオキシ) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;

化合物 17 : (5 - (2 - ナフチルオキシ) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;

化合物 18 : (5 - (2 - ナフチル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;

化合物 18 : (5 - (2 - ナフチル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;

化合物 19 : 1 - [(3 , 4 - ジクロロフェニル) オキシメチル] - 3 , 5 - ビス - { [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) エチル] アミノカルボニル } ベンゼン ;

化合物 20 : 1 - [(3 , 4 - ジクロロフェニル) オキシメチル] - 3 , 5 - ビス - [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノカルボニル] ベンゼン ;

化合物 21 : 1 - [4 - (2 - シアノフェニル) ベンジル] オキシ - 3 , 5 - ビス { 2 - [(3 , 4 - ジクロロフェニル) エチル] アミノカルボニル } ベンゼン ;
化合物 22 : 1 - [4 - (2 - シアノフェニル) ベンジル] オキシ - 3 , 5 - ビス - [(3 - シアノフェニル) アミノカルボニル] ベンゼン ;
化合物 23 : (5 - (2 - (2 - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロナフチル) エチル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 23 : (5 - (2 - (2 - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロナフチル) エチル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 24 : (5 - (2 - (2 - ナフチル) エチル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 24 : (5 - (2 - (2 - ナフチル) エチル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 25 : (5 - (2 - (2 - ナフチル) ビニル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 25 : (5 - (2 - (2 - ナフチル) ビニル) - 3 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 26 : (3 - ブロモ - 5 - { N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル } フェニル) - N - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 27 : 2 - { [3 , 5 - ビス ({ [3 , 5 - ジクロロフェニル] アミノ] チオキソメチル } アミノ) フェニル] メチル } イソ - インドリン - 1 , 3 - ジオン ;
化合物 28 : 1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - 3 - [3 - (3 , 5 - ジクロロベンジルオキシ) - 4 - メトキシフェニル] ウレア ;
化合物 29 : N - (3 - { ビス [(3 , 5 - ジクロロフェニル) スルホニル] アミノ } - 4 - ブロモフェニル) [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] ホルムアミド ;
化合物 30 : ビス [(3 , 5 - ジクロロフェニル) スルホニル] (3 - { ビス [(3 , 5 - ジクロロフェニル) スルホニル] アミノ } - 4 - ブロモフェニル) アミン ;
化合物 31 : 2 - { [3 - アミノ - 5 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソメチル } アミノ) フェニル] メチル } イソインドリン - 1 , 3 - ジオン ;
化合物 32 : 1 - (3 , 4 - ジクロロベンジルオキシ) - 3 , 5 - ビス - [(3 , 4 , 5 - トリクロロフェニル) アミノカルボニル] ベンゼン ;
化合物 33 : [3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [2 - ブロモ - 5 - (ナフチルメトキシ) フェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;
化合物 34 : N - [2 - ブロモ - 5 - (ナフチルメトキシ) フェニル] [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ホルムアミド ;
化合物 35 : [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [5 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソメチルアミノ) - 2 - { [4 - (ジメチルアミノ) フェニル] アミノ } フェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;
化合物 36 : [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [3 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソ - メチル } アミノ - 4 - [(4 - クロロフェニル) アミノ] フェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;
化合物 37 : 3 - { [(3 - トリフルオロメチル - 4 - クロロフェニル) アミノカルボニル] ベンジルオキシ } - 1 , 5 - ビス - [(3 - トリフルオロメチル - 4 - クロロフェニル) アミノカルボニル] ベンゼン ;
化合物 38 : 3 - { [(3 , 4 - ジクロロフェニル) アミノカルボニル] ベンジルオキ

シ } - 1 , 5 - ビス - [(3 , 4 - ジクロロ - フェニル) アミノカルボニル] ベンゼン ;
 化合物 39 : [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [3 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソ - メチル } アミノ) - 4 - (3 , 5 - ジメチルピラゾリル) フェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;
 化合物 40 : [3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [3 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソメチル } アミノ) - 4 - [(4 - フェノキシフェニル) アミノ] フェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;
 化合物 41 : { 2 - ブロモ - 5 - [N - (3 - ニトロフェニル) カルバモイル] フェニル } - N - (3 - ニトロフェニル) ホルムアミド ;
 化合物 42 : 1 , 3 - ビス [(3 - トリフルオロメチルフェニル) アミノカルボニル] - 5 - [(2 - ナフチル) メチルオキシ] ベンゼン ;
 化合物 43 : 1 , 3 - ビス - [3 , 4 - ジクロロフェニル) アミノカルボニル] - 5 - (ベンジルオキシ) ベンゼン ;
 化合物 44 : [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] { [5 - ({ [(3 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] チオキソメチルアミノ) - 2 - ピペリジルフェニル] アミノ } メタン - 1 - チオン ;
 化合物 45 : 1 - [3 - (3 , 5 - ジクロロフェノキシ) メチル - 4 - メトキシフェニル] - 3 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) チオウレア ;
 化合物 46 : 1 - [3 - (3 , 5 - ジクロロフェノキシ) メチル - 4 - メトキシフェニル] - 3 - ベンゾイルチオウレア ;
 化合物 47 : N - [4 - メトキシ - 3 - (ナフチルメトキシ) フェニル] ナフチルホルムアミド ;
 化合物 48 : N - [4 - メトキシ - 3 - (ナフチルメトキシ) フェニル] - 2 - ナフチルエタナミド ;
 化合物 49 : N - [4 - メトキシ - 3 - (ナフチルメトキシ) フェニル] - 2 , 2 - ジフェニルエタナミド ;
 化合物 50 : [4 - メトキシ - 3 - (2 - ナフチルエトキシ) フェニル] (ナフチルスルホニル) アミン ;
 化合物 51 : (3 , 5 - ジクロロフェニル) - N - [4 - クロロ - 3 - (フェニルカルボニル) フェニル] ホルムアミド ;
 化合物 52 : (3 , 5 - ジクロロフェニル) - N - (5 - { [(ジフェニルメチル) アミノ] スルホニル } - 2 - クロロフェニル) ホルムアミド ; 及び
 化合物 53 : 1 - { 3 - [(5 - フェニル) バレロイルアミノ] - 5 - ブロモベンゾイル } - 4 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) チオセミカルバジド。

【請求項 4】

(i) 請求項 1 で定められた式 I の化合物、及び

(i i) 薬剤として許容できる基剤、希釈剤又は賦形剤からなる薬剤組成物

【請求項 5】

さらに毛髪成長促進剤、脱毛抑制剤、抗生物質、ふけ症防止剤、抗炎症剤、殺シラミ剤、止痒剤、麻酔薬、角質溶解剤、抗脂漏剤、抗坐瘡剤及び毛染剤からなる群から選ばれた添加剤を含む請求項 4 の薬剤組成物

【請求項 6】

請求項 1 の式 I の化合物とサイクロフィリン型イムノフィリンの複合体

【請求項 7】

サイクロフィリン型イムノフィリンがヒトのものである請求項 6 の複合体

【請求項 8】

ミトコンドリアを請求項 1 の式 I の化合物又は薬剤として許容できるその誘導体をミトコンドリアと接触させることよりなる、ミトコンドリアの透過転移孔のブロック方法

【請求項 9】

細胞に請求項 1 の式 I の化合物又は薬剤として許容できるその誘導体を接触させること

よりなる、大規模又は営業規模での細胞培養における培養細胞の死を防止しあるいは遅らせる方法