

【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16年10月21日(2004.10.21)

【公表番号】特表2000-500771(P2000-500771A)

【公表日】平成12年1月25日(2000.1.25)

【出願番号】特願平9-520230

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 323/60

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 5/36

A 6 1 K 31/167

C 0 7 C 315/00

C 0 7 C 317/44

C 0 7 C 319/14

【F I】

C 0 7 C 323/60

A 6 1 K 31/00 6 0 3 L

A 6 1 K 31/00 6 0 6 F

A 6 1 K 31/165 6 0 2

C 0 7 C 315/00

C 0 7 C 317/44

C 0 7 C 319/14

【手続補正書】

【提出日】平成15年11月21日(2003.11.21)

【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】

手 続 補 正 書

平成 15 年 11 月 21 日



特 許 庁 長 官 殿

1 事 件 の 表 示

平成 9 年特許願第 5 2 0 2 3 0 号

2 発 明 の 名 称

新規 2, 3, 5-トリメチル-4-ヒドロキシ
シアニリド誘導体、それらの製造、および治
療への応用

3 補 正 を す る 者

ピエール、ファーブル、メディカマン

4 代 理 人

東京都千代田区丸の内 3 丁目 2 番 3 号
協和特許法律事務所内
[電話 東京 (3211)2321 大代表]

6428 弁理士 佐 藤 一 雄



5 補 正 命 令 の 日 付

発送日 平成 年 月 日

6 補 正 に よ り す る 請 求 項 の 数

7 補 正 対 象 書 類 名 請 求 の 範 囲

8 補 正 対 象 項 目 名 請 求 の 範 囲

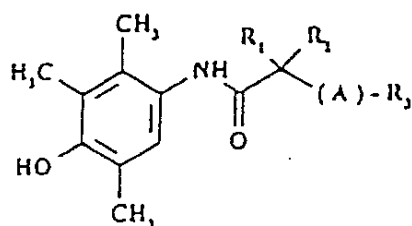
9 補 正 の 内 容

請求の範囲を別紙の通りに補正する。



請 求 の 範 囲

1. 一般式 I



[式中、 R_1 および R_2 は同種もしくは異種であり、互いに独立に

—水素

—直鎖もしくは分岐の $C_1 \sim C_6$ アルキル基

—1つもしくは2つ以上の $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ヒドロキシルまたはハロ基により任意に置換されたフェニル、ナフチルもしくはピリジル等の芳香族基を示し；

R_3 は直鎖もしくは分岐の $C_6 \sim C_{15}$ アルキル鎖または1つもしくは2つ以上の $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ヒドロキシルもしくはハロ基により任意に置換されたフェニル基を示し；

Aは酸素もしくは硫黄原子またはスルホキシ基を示す]

に該当することを特徴とする新規アニリド誘導体であって、その化合物が1つまたは2つ以上の不斉中心を示す場合には、それらの各種立体異性体もしくは鏡像異性体およびそれらの混合物の形態での新規アニリド誘導体。

2. 次の群から選択される、請求項1に記載の一般式Iに該当する化合物。

— 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルチオ) プロピオンアニリド

— 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルチオ) アセトアニリド

— 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルチオ) ブチルアニリド

— 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルチ

オ) ヘキサシアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルチ

オ) イソバレルアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルチ

オ) バレルアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α -ドデシルチオ-

α -フェニルアセトアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルチ

オ) イソブチルアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (p-クロロフ

エニルチオ) イソブチルアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (p-クロロフ

エニルスルフィニル) イソブチルアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (p-クロロフ

エノキシ) イソブチルアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α - (ドデシルスル

フィニル) ポブチルアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α -ドデシルチオ-

α - (3, 5-di-tert-ブチル-4-ヒドロキシ) フェニルアセトアニリド

ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α -ドデシルチオ-

α - (p-メトキシフェニル) アセトアニリド

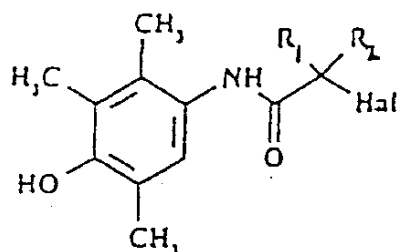
ー 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α -ドデシルチオ-

α -ナフチルアセトアニリド

ー (+) - 2', 3', 5' -トリメチル-4' -ヒドロキシ- α -ドデシ

ルチオ- α -フェニルアセトアニリド。

3. a) - 第1段階で、トリエチルアミン等の塩基の存在下、2, 3, 6-トリメチル-4-アミノフェノール塩酸塩を α -ハロアシルハライドで処理して次の中間体 I I I



III

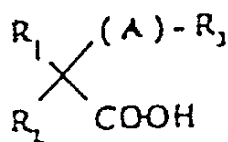
〔式中、 R_1 および R_2 は請求項 1 において定義したと同じであり、 Hal は塩素または臭素原子を示す〕を得て；

b) — 第 2 段階で、ナトリウム／メタノールまたはカリウム *tert*-ブトキシド／*tert*-ブタノール媒体中で、この中間体 III を誘導体 R_3 。

(A) H 〔式中、 R_3 および A は請求項 1 で定義したと同じ〕で処理する；ことを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の化合物の調製方法。

4. 中間体 III が、ジシクロヘキシルカルボジイミドもしくは 2-クロロ-1-メチルピリジニウムイオダイド等の活性化因子およびトリエチルアミン等の塩基の存在下、 α -ハロ酸を 2, 3, 6-トリメチル-4-アミノフェノール塩酸塩と反応させることにより得ることができることを特徴とする、請求項 3 に記載の化合物の調製方法。

5. 2, 3, 6-トリメチル-4-アミノフェノール塩酸塩を、下記誘導体 VI



〔式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 および A は請求項 1 に定義したと同じ〕で処理し、ここで活性化をトリエチルアミン等の塩基の存在下、エチルクロロホルメートまたはジシクロヘキシルカルボジイミドまたは 2-クロロ-1-メチルピリジニウムイオダイドを用いて行なうことを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の化合物の調製方法。

6. 医薬としての特に高コレステロール血症またはアテローム性動脈硬化症等の疾患の治療に使用する医薬としての、請求項 1 または 2 に記載の一般式 I の

化合物。

7. 医薬的に許容される賦形剤に加えて、請求項 1 または 2 に記載の一般式 I の少なくとも 1 つの化合物を含有することを特徴とする、医薬組成物。

8. 高コレステロール血症またはアテローム性動脈硬化症等の疾患の治療を意図する医薬の製造における、請求項 1 または 2 に記載の一般式 I の化合物の使用。