

【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19年8月30日(2007.8.30)

【公表番号】特表2004-505947(P2004-505947A)

【公表日】平成16年2月26日(2004.2.26)

【年通号数】公開・登録公報2004-008

【出願番号】特願2002-518156(P2002-518156)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/155 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/4045 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

C 0 7 C 281/18 (2006.01)

C 0 7 D 209/14 (2006.01)

C 0 7 D 213/53 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 207/335 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/4045

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/08

C 0 7 C 281/18

C 0 7 D 209/14

C 0 7 D 213/53

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 207/335

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月11日(2007.7.11)

【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

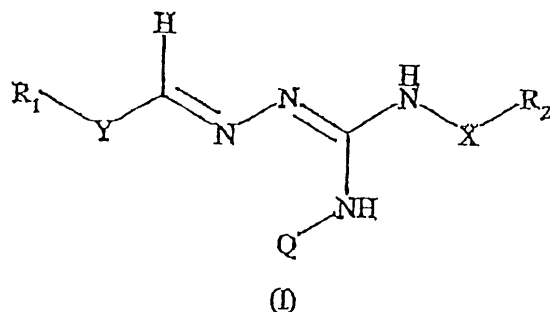
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般式 (I) で表される化合物または薬理学的に活性なその塩を含む、メラノコルチン受容体が関与する症状を治療するための組成物。

【化 1】



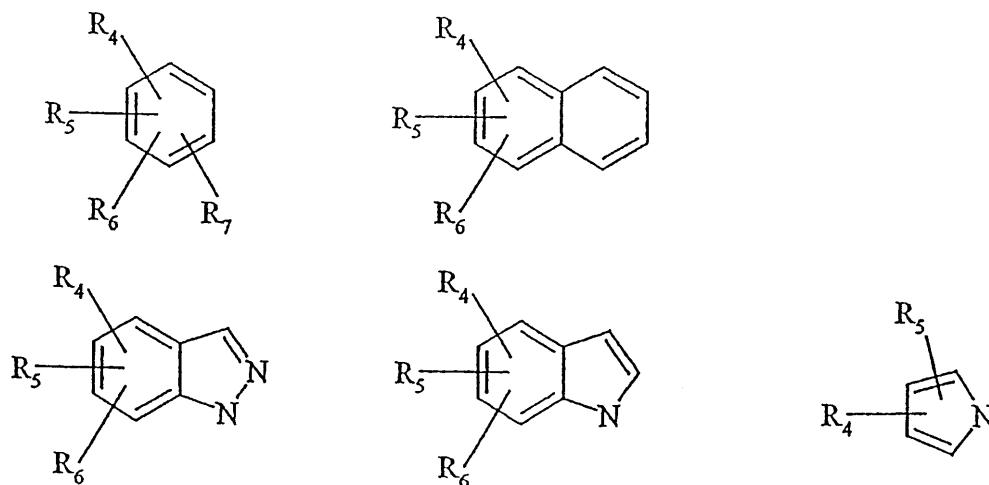
式中、XおよびYは、O、N、S、および $(CH_2)_n$ (nは0、1、2、3、4、または5)、またはO、N、S、および $(CH_2)_n$ の組み合わせからそれぞれ独立して選択され、炭素-炭素多重結合、および分枝鎖、ならびに脂環式および複素環式基を含有していてもよく、

Qは、Hであり、

R_1 および R_2 は、同じであっても異なってもよく、水素またはスキーム 1 に示す芳香族基の残基から選択される。ただし、Xが $(CH_2)_n$ でnが0である場合、 R_2 は水素ではないと規定する。

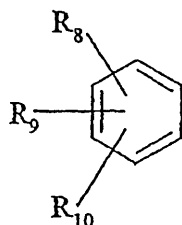
スキーム 1

【化 2】



上記スキーム 1 において、 R_4 、 R_5 、 R_6 、および R_7 は、同じであっても異なってもよく、水素、ハロゲン、炭素原子を1～8個有するアルキル、電子供与基、電子受容基、または下記式で表される基から選択される。

【化 3】



式中、R₈、R₉、およびR₁₀は、同じであっても異なってもよく、そして、水素、ハロゲン、炭素原子を1～8個有するアルキル、電子供与基、電子受容基から選択される。

【請求項2】

R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、およびR₁₀の1以上が、炭素原子を1～8個有するアルキルである請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

上記アルキルがメチルまたはエチルである請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、およびR₁₀の1以上がアルコキシである請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

上記アルコキシがメトキシである請求項4に記載の組成物。

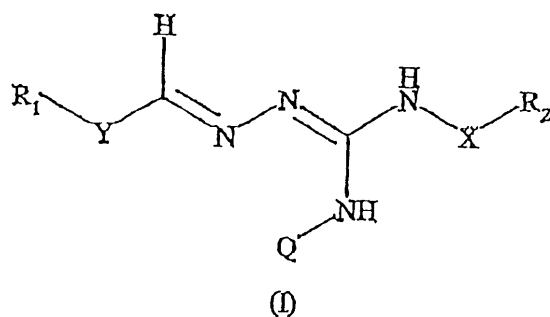
【請求項6】

R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、およびR₁₀の1以上が、ハロゲン原子である請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

一般式(I)の化合物または薬理学的に活性なその塩。

【化4】

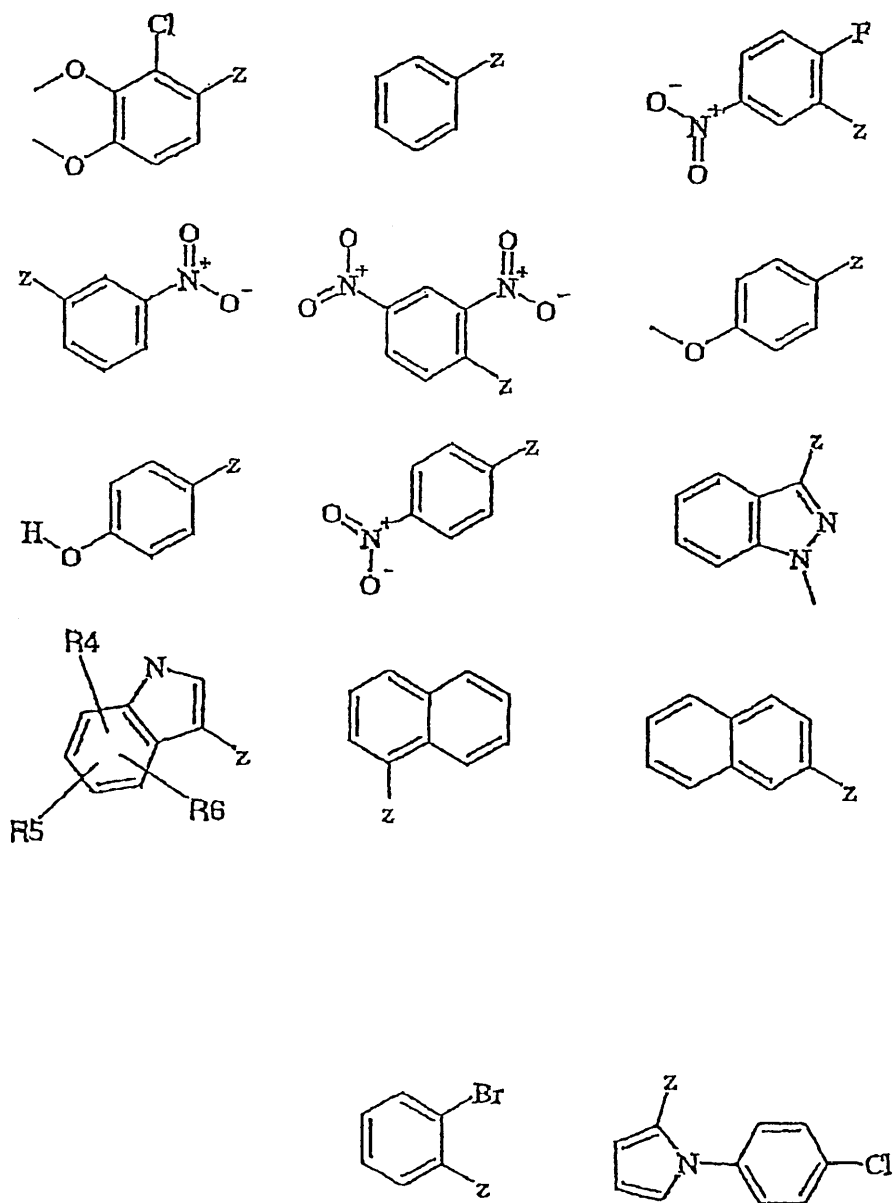


式中、XおよびYは、O、N、S、および(CH₂)_n(nは0、1、2、3、4、または5)、またはO、N、S、および(CH₂)_nの組み合わせからそれぞれ独立して選択され、炭素-炭素多重結合、および分枝鎖、ならびに脂環式および複素環式基を含有していてもよく、

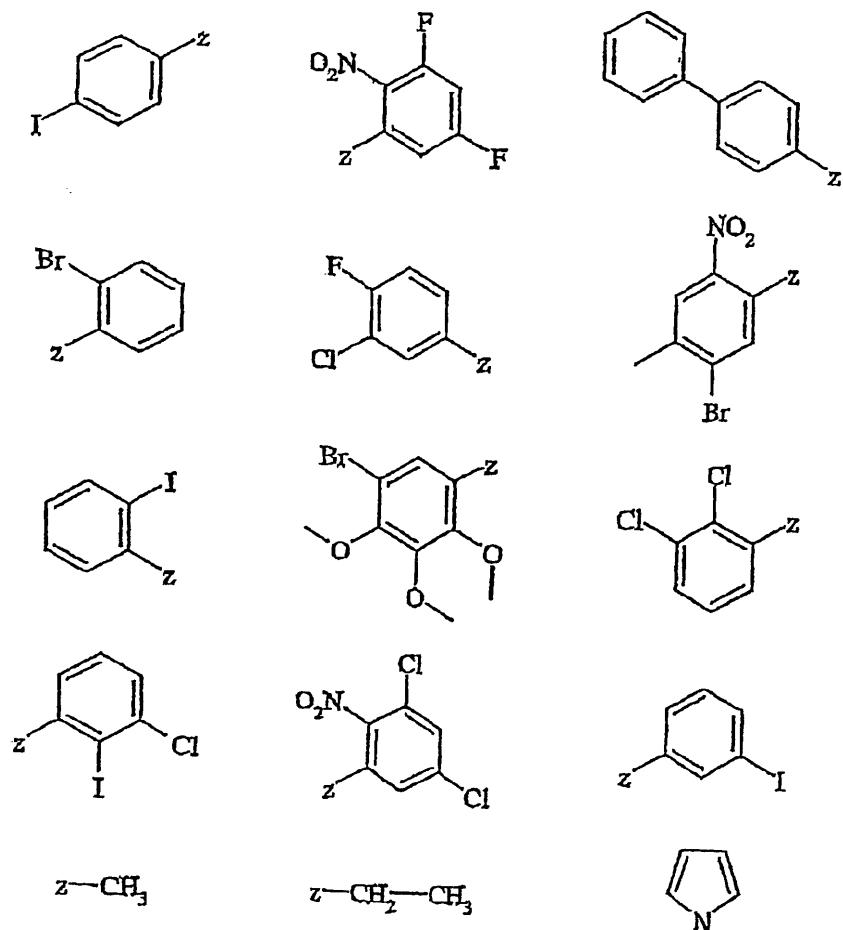
Qは、Hであり、

R₁およびR₂が下記より選択される。

【化5】



【化 6】



式中、 z は結合箇所を表す。

ただし、 R_1 がフェニルである場合、 R_2 はフェニル以外の置換基から選択しなければならず、

R_1 が 4 - メトキシフェニルである場合、 R_2 は 4 - メトキシフェニルおよび 1 , 3 - ジニトロフェニル以外の置換基から選択しなければならず、

R_2 が 4 - メトキシフェニルである場合、 R_1 は 4 - メトキシフェニル以外の置換基から選択しなければならず、

R_2 がメチルである場合、 R_1 はフェニル以外の置換基から選択しなければならないと規定する。

【請求項 8】 以下から選択される化合物または薬理学的に許容可能なその塩。

【表 1】

No.	名称
1	N-(2-クロロ-3, 4-ジメトキシベンジリデンアミノ)-N'-ベンジルグアニジン

10	N-(4-メトキシベンジリデンアミノ)-N'-(2-フェニルエチル)グアニジン
11	N-(ピリド-4-イル-メチリデンアミノ)-N'-(ナフタレン(naphthalen)-1-イル-メチル)グアニジン
12	N-(1H-インドール-3-イルメチリデンアミノ)-N'-(2-フェニルエチル)グアニジン
13	N-(1H-インドール-3-イル-メチリデンアミノ)-N-(ナフタレン(naphthalen)-1-イルメチル)グアニジン
14	N, N'-ビス[1H-インドール-3-イル-メチリデンアミノ]グアニジン

16	N-(2-クロロ-3, 4-ジメトキシベンジリデンアミノ)-N'-フェニルグアニジン	179~181
17	N-(2-フルオロ-5-ニトロベンジリデンアミノ)-N'-フェニルグアニジン	191~193
18	N-(4-ヒドロキシベンジリデンアミノ)-N'-ベンジルグアニジン	192~194
19	N-(2, 4-ジニトロベンジリデンアミノ)-N'-フェニルグアニジン	180~190
20	N-(4-ニトロベンジリデンアミノ)-N'-(2-フェニルエチル)グアニジン	241~243
21	N-(ナフタレン(naphthalen)-2-イル-メチリデンアミノ)-N'-(2-フェニルエチル)グアニジン	244~246
22	N-(ナフタレン(naphthalen)-2-イル-メチリデンアミノ)-N'-ベンジルグアニジン	242~244
23	N-(ナフタレン(naphthalen)-2-イル-メチリデンアミノ)-N'-ナフタレン(naphthalen)-2-イルグアニジン	218~220
24	N-(4-ニトロベンジリデンアミノ)-N'-ベンジルグアニジン	239~241

27	N-(2-ブロモベンジリデンアミノ)-N'-フェネチルグアニジン	154~155
28	N-(2-ブロモベンジリデンアミノ)-N'-フェニルグアニジン	149~152
29	N-[1-(4-クロロフェニル)1H-ピロール-2-イルメチレンアミノ]-N'-ベンジルグアニジン	190~192
30	N, N'-ジ-(ナフタレン(naphthalen)-1-イルメチレンアミノ)グアニジン	253~255
31	N, N'-ジ-(2-ブロモベンジリデンアミノ)グアニジン	268~270

【表 2】

32	N, N' -ジ-(2-クロロ-3, 4-ジメトキシベンジリデンアミノ)グアニジン	228~230
33	(3-フェニル-アリリデンアミノ)-N' -2-フェニルエチル)グアニジン	175~177
34	N, N' -ジ-(1-(4-クロロフェニル)-1H-ピロール-2-イルメチレンアミノ)グアニジン	221~223
35	N-(2-フルオロ-5-ニトロベンジリデンアミノ)-N' -メチルグアニジン	217~219
36	N-(インドール-3-イルメチレンアミノ(ylmethylenimino))-N' -(1-メチルインダゾール-3-イルメチル)グアニジン	発泡体
37	N-(2-クロロ-3, 4-ジメトキシベンジリデンアミノ)-N' -メチルグアニジン	207~210
38	N-(インドール-3-イルエチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルエチル)グアニジン	
39	N-(インドール-3-イルメチリデンアミノ)-N' -インドール-3-イルグアニジン	
40	N-(2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イル-エチリデンアミノ)-N' -(N"-メチル-2-アザインドール-3-イル-メチル)グアニジン	
41	N-(インドール-3-イル-メチリデンアミノ(aminio))-N' -(N"-メチル-2-アザインドール-3-イル-メチル)グアニジン	
42	N-(インドール-3-イル-ブチリデンアミノ)-N' (N"-メチル-2-アザインドール-3-イル-メチル)グアニジン	
43	N-(1-メチル-インドール-3-イル-メチリデンアミノ)-N' -(2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イルエチル)グアニジン	
44	N-(2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イルエチリデンアミノ)-N' (2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イルエチル)グアニジン	
45	N-(インドール-3-イルメチリデンアミノ)-N' -(2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イルエチル)グアニジン	
46	N-(インドール-3-イルブチリデンアミノ)-N' -(2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イルエチル)グアニジン	
47	N-(1-メチル-2-アザインドール-3-イルメチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルメチル)グアニジン	
48	N-(2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イル-エチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルメチル)グアニジン	
49	N-(インドール-3-イルメチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルメチル)グアニジン	
50	N-(インドール-3-イルブチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルメチル)グアニジン	
51	N-(1-メチル-2-アザインドール-3-イルメチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルブチル)グアニジン	
52	N-(2-メチル-5-メトキシ-インドール-3-イルエチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルブチル)グアニジン	
53	N-(インドール-3-イルメチリデンアミノ)-N' -(インドール-3-イルブチル)グアニジン	

【表 3】

54	N-(インドール-3-イルプチリデンアミノ)-N'-(インドール-3-イルプチル)グアニジン	
55	N-(2-メチル-インドール-3-イルエチリデンアミノ)-N'-(2-メチル-インドール-3-イルエチル)グアニジン	

71	N-(ピロール-2-イルメチリデンアミノ)-N'-(ピロール-2-イルメチル)グアニジン	
72	N-(3-ニトロベンジリデンアミノ)-N'-フェニルグアニジン	
73	N-(3-ニトロベンジリデンアミノ)-N'-メチルグアニジン	
74	N-(2, 4-ジニトロベンジリデンアミノ)-N'-メチルグアニジン	
75	N-(3, 5-ジフルオロ-2-ニトロベンジリデンアミノ)-N'-(4-ヨードベンジル)グアニジン	
76	N-2-プロモベンジリデンアミノ)-N'-[2-(4-ピフェニル)-エチル]グアニジン	
77	N-(3-クロロ-4-フルオロベンジリデンアミノ)-N'-[2-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)エチル]グアニジン	
78	N-(4-フェニルベンジリデンアミノ)-N'-(5-プロモ-4-メチル-2-ニトロベンジル)グアニジン	
79	N-(4-フェニルベンジリデンアミノ)-N'-(2-[2-ヨードフェニル]エチル)グアニジン	
80	N-(3-クロロ-4-フルオロベンジリデンアミノ)-N'-(2, 3, 4-トリメトキシ-5-プロモベンジル)グアニジン	
81	N-(3-クロロ-2-ヨードベンジリデンアミノ)-N'-(2, 3-ジクロロベンジル)グアニジン	
82	N-(3, 5-ジクロロ-2-ニトロベンジリデンアミノ)-N'-[2-(3, 5-ジフルオロ-2-ニトロフェニル)エチル]グアニジン	
83	N-(3-ヨードベンジリデンアミノ)-N'-[2-(3-クロロ-2-ヨードフェニル)エチル]グアニジン	

【請求項 9】

標識、好ましくは放射性標識、または毒物 (t o x i c a g e n t) をさらに含む請求項 7 または 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を生体内で形成するプロドラッグ。

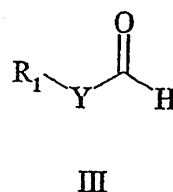
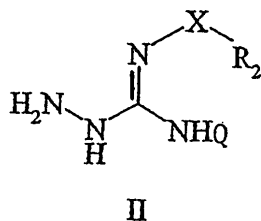
【請求項 11】

請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物または請求項 10 に記載のプロドラッグと、1 以上の佐剤 (a d j u v a n t)、担体、または賦形剤とを含む組成物。

【請求項 12】

式 (I I) で表されるグアニジン誘導体を、式 (I I I) で表されるアルデヒドと反応させることを含む、請求項 1 に記載の一般式 (I) で表わされる化合物の製造方法。

【化 7】



式中、X、Y、Q、R₁およびR₂は、請求項 1 で定義した通りである。

【請求項 13】

炎症；精神障害（disorder）；内分泌系またはホルモン系における機能不全；性機能および／または性機能不全；血液および／またはリンパ系における薬物性またはそれ以外の障害；アレルギー性疾患（disorder）；心血管系における障害；痛み；I I 型糖尿病；肥満；癌、カヘキシー、高齢（geriatric conditions）、H I V、外傷、および心理状態に起因する食欲不振；ならびに食欲不振；からなる群から選択される少なくとも１の治療のための請求項１～６及び１１のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項１４】

皮膚の日焼けまたは皮膚の淡色化；末梢神経の再生；および中枢神経の再生をからなる群から選択される少なくとも１を誘発するための請求項１～６および１１のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項１５】

黒色腫；皮膚障害；虚血および虚血／再灌流；からなる群から選択される少なくとも１の治療のための請求項１～６及び１１のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項１６】

黒色腫：転移；および悪性疾患からなる群から選択される少なくとも１の治療および／または診断のための請求項１～６及び１１のいずれか１項に記載の組成物。