明 細 書

分子発現機能抑制剤

技術分野

本発明は、生物体の構造と機能を基本的に構成する分子量１００００以下の基質（脂質、炭水化物、アミノ酸など）や、その基質から生物学的に合成されるペプチドや蛋白質、酵素、核酸や遺伝子（ＤＮＡ、ｔＲＮＡ，ｍＲＮＡ，ｒＲＮＡ）などの高分子において発現する機能に対して抑制または阻害作用を示し、抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤（食品保存剤、果実や野菜の発芽抑制または成熟抑制剤、プラスチック等の成形加工に伴う抗菌剤、抗菌塗料、内装樹脂ワックス、家電製品、日用品、家庭用品の防菌抗菌防カビ剤、紙、パルプ等のスライム防止剤、エレクトロニクス分野でのクリーン化剤、金属加工油に対する防菌抗菌防カビ剤、廃棄物処理に対する防菌抗菌防カビ剤等を含む）、抗癌剤、殺精子剤または外用避妊剤、血液凝固線溶系抑制剤または阻止剤、生理活性物質（酵素、ペプチド、遺伝子等）の機能の抑制剤や機能修復剤さらに阻害剤、または抗原抗体反応抑制剤または阻止剤、臓器組織保存剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤（育毛効果を含む）に関する。また非生物学的な分子（リン脂質、グリセリル基、スルフヒドリル基、チオールエステル基、単糖類や二糖類と多糖類、シリコン、ビニール基、セルロースなど）の還元剤，遊離ラヂカル捕捉剤、脱スルフィド剤または酸化防止剤（抗酸化剤）に関する。さらに、本発明で記載する分子発現機能抑制剤の有機化学的ならびに分子軌道論的特性に基づいて非生物学的な低分子ならびに高分子物質に対する、脱重合剤、界面活性改良剤、相転移剤または相転移性改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、繊維柔軟化剤または繊維柔軟化性改良剤、粘着剤または粘着性改良剤、接着剤または接着性改良剤、塗装剤または塗装性改良剤、成形性改良剤、共重合剤、重合調節剤、安定剤、酸化防止剤、充填改良剤、滑性改良剤、紫外線吸収剤または紫外線吸収性改良剤、耐衝撃改良剤、光安定性改良剤、離型改良剤、造核剤性改良剤、耐摩耗性改良剤、老化防止剤、物

性機能改良剤、機能または性能改良剤、流動特性改良剤、吸水耐水性改良剤、剛性硬性軟性改良剤、非晶剤または非晶性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤さらに高分子複合材料の物性または機能改良剤、機能性高分子複合材料の物性または機能改良剤、色素、塗料、顔料、または着色剤の蛍光波長や励起波長の変調剤または改良剤や光分解剤または光分解性改良剤に関する。

背景技術

従来、有機構造化学の基本原理すなわち結合角および結合距離、基の大きさおよび形、水素結合、共鳴、酸性と塩基性、光学活性、立体配置（コンフィギュレーション）はその反応機序においても大切なことは既知である（モリソン、ボイド著、有機化学、第６版、東京化学同人出版を参考＜文献１＞）。一方、生物構成要素たとえば生物体の構造と機能を基本的に構成する基質（脂質、炭水化物、アミノ酸など）や基質から生物学的に合成されるペプチドや蛋白質、酵素、核酸や遺伝子（ＤＮＡ、ｔＲＮＡ，ｍＲＮＡ，ｒＲＮＡ）などの高分子、さらに生体構成要素の基本である細胞の細胞膜、細胞内小器官、細胞内外の基質の多次元構造（コンフォメーション）によってそれぞれの生物体が種特異的に備わっている生理学的機能の発現や物質の認識さらに物質の受容に、多次元構造が大切なこともよく知られている(Alberts, Bray, Lewis, Raff, Roberts and Watson 著、The Molecular Biology of the CELL, Garland Publishing Inc.、３版＜文献２＞）。脂質や蛋白質などを含有する非生物物質の流動性や疎水性を作り出すのにメチル基が貢献することも知られている＜文献１＞上に、生物体を構成する基本単位である細胞の細胞膜も膜の外側にリピド疎水成分から構成されており、細胞外からの細胞内への信号受容にも大切な役割を持っている。細胞同士を結合するのも、細胞内の小器官を取り囲んでいるのも、脂質とタンパク質分子からなる極端に薄いフィルム状の膜であり、膜に埋め込まれたタンパク質は細胞とその周囲、あるいは細胞小器官の内部と細胞質との間での仲介役として高い活性をもっている。さらに、細胞内基質は細胞内信号伝達系に関与するさまざまな酵素や細胞内呼吸に関係するさまざまな酵素なども、細胞の種類によって多種多様に存在することも既知である。その上に、細胞の形態維持や分裂、増殖に関係するチュブリ

ンなどの存在も知られている。また原形質膜タンパク質は、細胞間認識にも関与している。またヒドロキシル基およびスルフヒドリル基（－ＳＨ）、ジスルフィド結合はエステルを形成し架橋反応によって物質の多次元構造によって発現する生理機能を変化させ、アミノ窒素は塩基性ばかりでなく求核性も示す。ペプチドやタンパク質が変性すると、ペプチドやタンパク質のコイル状態が解けるために、それぞれのペプチドや蛋白に特有な多次元構造がくずれる。それとともに、そのペプチドやタンパク質に特有な生物活性が失われる。また、ペプチドや蛋白質に限らず、リン脂質や糖蛋白等の複合体（例えば、核酸等）でも同じである。さらにこれらの膜構造や細胞内に存在する酵素、細胞骨格、細胞内で合成される基質や細胞外に分泌される物質の持つそれぞれの生理機能の特異性を確保するために、それぞれの生物を構成する物質には２次元、３次元構造（ヘリックス構造）が大切であることもよく知られている。これらの多次元構造によって機能発現する物質も、生物種差、正常状態のみならず病的状態でも分子の荷電分布ならびに分子荷電密度の状態は異なっていることが知られている<文献２>。さらに細胞膜を持たない生物体であるウイルスも無生物体であるアミノ酸が多数結合してできたペプチド鎖や蛋白質等で構成されており、２次元、３次元の多次元構造を形成する。多次元構造のうちでヘリックス構造はヘリックス１回転当り３．６個のアミノ酸残基があり、３．６－ヘリックスで側鎖が占めうる空間ができ、かつ可能な水素結合はすべて形成しうる。またαドメイン、βドメイン、α／βドメイン、エキソン、イントロンの概念も多次元構造によってその機能が発現することも大切な既知の事実である。相同タンパク質では構造中のコア部分は保存されているが、ヘリックスループ領域は変化している。またどのようなコンフォメーションをとるかは、アミノ酸配列に依存するよりも、ヘリックスループ中に含まれるアミノ酸の数とループが結んでいる二次構造の種類、つまりα－α、β－β、α－β、β－αのどれをとるかによって決まることが多いことも知られている。このようなヘリックスループ等の生物物質の多次元構造は、細胞分裂に際してはチュブリンやスペクトリン等の細胞内エネルギー変化に伴う立体構造により細胞骨格の変化や分裂増殖等が起こることも知られており、細胞の癌化機序や抗癌機序さらに抗増殖機序や老化現象等で出現する神経細胞等の細胞自然死（例えばア

ポトーシス等）の機序等にも関心が向けられており、生体に利する薬剤の開発が待ち望まれている。従来の抗菌剤や抗癌剤等の作用は細胞死を来すにもかかわらず、死滅形態は変性、凝固などによる壊死を起こし、変異種や耐性種の出現を含めて解決されなければならない問題点であり、アポトーシスに関心が向けられている理由でもある。また、生物は自動的に動くことができ、鞭毛、線毛や精子には微細なモーターを備えている。この生体モーターも、ミオシン等のヘリックスループ等の生物物質が一般的に持っている多次元構造を、アデノシン三燐酸の加水分解等で発生するエネルギー変化に依存していることも知られている。これらの多次元構造は、最近の分子生物学的な知識からも各種遺伝子や抗体にもあてはまるそれぞれの物質の２次元、３次元構造の認識に基づく生理機能の発現機序に大切な点である<文献２>ことも既知の科学的事実である。しかし、生体を構成する物質が常に同じ位置に存在するのではなく、常に動的な状態（例えば膜タンパク質の場合は脂質分子に比べて約１００倍も遅い）で存在していることも知られている。さらに、脂質の分子の動きが活発になればなるほど膜の流動性は大きくなるが、脂質の種類によってその動きやすさは異なり、生体では膜流動性の自動調節能力が内包されている一方、その調節能力障害からヒトでの疾病発生の原因としても知られており、その対応策は待ち望まれていることである。さらに、流動性モデルとして知られている生体膜の脂質二重膜の安定性は、疎水基間の疎水性相互作用が大きく働いており、また大部分のアミノ酸疎水性側鎖はタンパク質内部に埋もれて、水と接触していないためのタンパク質の高次構造は水素結合や疎水性相互作用、ファンデルワールス力によって維持されており、柔軟構造を形成することも良く知られている。すなわち、疎水性の大きな溶質ほど、タンパク質に結合しやすく、疎水性分子は、タンパク質表面の近くにある疎水性領域に潜り込むためにタンパク質のコンフォメーションが変化すると考えられる。このように、生命活動を動的でしかも多次元的に捉えることは、生命現象を理解する上で大切なことであり、生命活動の質を制御することの科学的興味はもちろんのこと、このような論理構成に基づいて生物なかんずくヒトの正常な生命活動を営む上での障害（疾患、疾病等）を予防または阻止する方法の提示は歴史的にも熱望されてきている。

また人類と病気との歴史をひもとくまでもなく、細菌やウイルスなどの病原性微生物との戦いは、現在においても精力的になされているにもかかわらず、今もって医学的に解決なされるべき重大な問題であるが、高度医療の発展にもかかわらず敗血症や汎発性血管内凝固症候群をともなう多臓器不全による人の死は深刻な問題となっている（小山、低血圧－臨床医のための病態生理－藤田出版企画＜文献３＞。黄色ブドウ球菌、連鎖球菌、大腸菌、抗酸菌、真菌などの病原性微生物やウイルスなどは常に人間の生活空間に生存しており、種々の感染症の原因菌として広く知られている。この病原性微生物やウイルス感染の防止は、従来からなされてきている人間の生活空間の衛生管理はもとより、人間の生活空間や生活行動周辺にたいする消毒薬ならびに殺菌剤による感染症の予防や感染症の治療に多くの薬剤が開発応用され多くの成果が上げられてきた。しかしながら、近年のめざましい抗菌性物質の開発の一方で、薬剤の応用は耐性菌の出現を併発し、医療のみならず社会的行政的な問題を投げかけてきている。例えばメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下＜ＭＲＳＡ＞と略す）を代表とするさまざまな薬剤耐性菌の出現である。黄色ブドウ球菌は多くのβ－ラクタム系薬剤に耐性を示すため、ＭＲＳＡ感染症の治療は困難であり、臨床において日和見感染、術後感染等の原因菌となり、感染患者が重篤化し敗血症や多臓器不全に陥りやすく、多くの病院できわめて深刻な問題となっている。火傷の２次感染の予防に苦慮する緑膿菌感染や嚢胞性肺線維症との関係から、この緑膿菌対策は大きな問題である。また、Helicobacter pylori が消化性潰瘍の原因または憎悪因子として最近多くの関心が寄せられている。加えて、抗酸菌や真菌は現在国際的にも問題になっているヒト免疫不全症候群（ＡＩＤＳ）の致死的な合併感染症としても問題になっている。従って、ＭＲＳＡや抗酸菌に抗菌作用を示す薬剤や、敗血症を起こしやすい大腸菌感染症、難治性の真菌症、さらにウイルス感染症に有効な薬剤の開発はきわめて重要な国際的な課題である。

また、最近、病院内のみならず人間の生活空間（例えば、空調汚染による在郷軍人病等）や生活行動周辺での日和見感染が問題となり、日和見菌を含む細菌汚染の防止対策として殺菌消毒剤が再認識されている。老齢化社会の出現を間近かにひかえて、老人医療の対策などに早急な技術開発が待望されている。一般的に

黄色ブドウ球菌、抗酸菌、真菌、ウイルスは、鼻腔や咽頭などを経由する呼吸系や消化管系を介して感染の機会に遭遇しやすい。従来の殺菌消毒剤は人間の生活空間や生活行動周辺での物理的な方法に依ることが多く、また抗生物質などの薬剤の人への投与方法は経口的、経静脈的、感染病巣への直接的投与法に限定されていることもあり、患者のみならず医療従事者、看護補助員、さらに在宅医療の中心である近縁者にも不安と不便さがある。しかし、人々は生存している期間、皮膚や気道系（肺胞）を介して外界の大気と接触し続けており、人間の生活空間である大気を利用した投与法も期待されている。

一般的に細菌は突然変異と選択、形質導入、プラスミドの自己伝達など種々の遺伝現象で耐性獲得化することから、それを単一の合成化学的な薬剤で完全に防止することはできず、また耐性菌が出現しない化学療法剤も現在のところ存在しないとされているが、従来、細菌膜を初めとする細菌を構成する物質の一次構造を阻害することによって抗菌作用を求めることを目的とした薬剤が多く用いられてきた。それだけに抗菌剤の投与方法の工夫や細菌を構成するさまざまな構造の多次元構造に基づく抗菌剤や抗ウイルス剤の開発が重要とされ、熱望されている。また地球規模では、特に低開発国での人口の増加が顕著であり、その抑止策は今後の食料保全や自然保護の上からも大切である。しかしながら、人口増加抑止策は、両性に対する避妊手術や女性に対してはホルモンによる排卵コントロールでの方法や、コンドーム、ペッサリー等の物理的避妊法の普及が国際的に提案推進されてきている一方、精子の持つ遺伝情報を傷害せずに受精能を低下させるために、精子の運動能力を阻止することのできる避妊法も期待されるものである。一方、前述の生物学における物質の多次元構造によって発現する生物のさまざまな機能の発現に大切であるという科学的知識にもかかわらず、物質の多次元構造によって発現する機能を単純な化学構造式を持った１つの有機化合物質で、生理機能を抑制ならびに阻止することができ、統一体としての生命の存続に安全で害の少ない物質の例示は現在のところなく、その具体的な物質の提示と有効な効果が、生物学、化学、医学などの学際的面のみならず人命をあずかる実践医療においても早急に待望されている。

低分子物質や高分子物質の物性特性を解析理解し、その物性特性や醸し出す機

能特性を利用し、作成生産し、またそれぞれを改良することで、現在の人類社会に必要な数多くの生活用品や産業資材環境資材が提供されてきているが、さらなる低分子物質や高分子物質の物性特性の質的改良等をすることによって機能性、効率性、快適性、安全性等を向上させることのできる方法や具体的例示が待望されている。例えば高分子物質の物性特性の一つである界面活性や重合物質等について、概略を記載しておく。

すなわち、界面活性の程度は臨界ミセル形成濃度や可溶化、クラフト点等が関係しており、活性剤分子の鎖状（棒状）部分が短い物の方が、クラフト点が低く、臨界ミセル形成濃度の値も大きいことが知られている。界面活性剤分子の構造上の特徴から、泡立ち、ぬれ、表面張力の低下、乳化（エマルジョンの形成）、可溶化、ミセルの形成、さらに洗浄力等の作用を効果的にすることができる。さらにこの特性から、水に溶けない物質で強い親水基を持ちさらに分子同士の分子間力がその分子と水分子との間の分子間より小さく広く水面に広がる時には、1分子層の膜になって水面に並ぶいわゆる単分子膜を形成することも知られている。この単分子膜を固体の表面にそのまま移すことができれば、疎水性の表面が得られるのでＬＢ膜等の薄膜作成に界面活性改良剤の提案は期待されていることである。さらに、界面活性剤には殺菌性や耐硬水性があり、この作用を利用してクレンジングクリーム等の化粧品や、シャンプー、リンス等に配合されたり、また繊維やプラスチックの帯電防止剤、繊維の柔軟剤、エアゾールの起泡剤、染色助剤等幅広く利用されおり、界面活性改良剤の提案は広い領域で期待されている。

また数多い重合物質の一例にポリエチレンがある。ポリエチレンは結晶性の熱可塑性プラスチックであり、概念的な構造は－CH_2 CH_2－の繰り返してあるが、製法によっては分岐が生じ、これに伴い結晶化度が低下し、剛性の低下や透明性の向上が引き起こされる。さらに重合中にバックバイティングによる分子内の水素引き抜き反応により短鎖分岐（エチル分岐やブチル分岐）が生成し低密度になったり、分子間の水素引き抜き反応により主鎖に比肩する分岐（長鎖分岐）が生成し、直鎖状低密度ポリエチレン（ＬＬＤポリエチレン）は衝撃強度があり、中密度ポリエチレン（ＭＤポリエチレン）、超低密度ポリエチレン（ＶＬＤポリエチレン）は樹脂の改質剤として用いられており、超高分子量ポリエチレン（

ＵＨＭＷポリエチレン）は耐衝撃性や耐摩耗性、自己潤滑性に優れており、広く応用されているが、それぞれの物質特性の改良剤の提案はより質の向上のために期待されている。また、高分子物質の内の重合体にはそれぞれの物質の特徴があり例えばエチレン／酢酸ビニル共重合体は弾力性、透明性、強靭性、ヒートシール性が優れている。メタクリル樹脂及びアクロニトリル系樹脂のうちで、メタクリル酸エステル系ポリマーはメタクリル樹脂と総称され、優れた透明性、耐候性、表面光沢等を生かして照明、看板、車両、電気、光学用部品及び日用雑貨等に広く用いられている。さらに重合体の物性特性には、被フィルム化性能、ゴム的性質、機械的強靭性、対クリープ性、柔軟性、熱可塑性、耐熱性、寸法安定性、相転移性、耐衝撃性、流動性、表面光沢性、耐水性、耐薬品性等の特徴を利用し、また重合体の物性特性には加工性、印刷、塗装、蒸着、ラミネーション等の二次加工性、被覆性、撥水性、離型性、消泡性、酸化防止性、増稠性、高温硬化特性、常温ゲル化性、熱変形性、耐熱性、耐アルカリ性、曲げ強度、曲げ弾性率、引っ張り強さ、電気特性、密着性、耐蝕性、耐熱性摺動特性、耐放射線性、多価金属イオン捕捉能（キレート能）、分散性、凝集能等もあり、それぞれの性質の組み合わせを利用することで我々の現在社会文明生活においては必要不可欠なものであり、それぞれの物性特性の改良によってさらに効果的な材料の提供が求められている。日常的に身近に汎用されている高分子の一例としてポリエチレングリコールがある。ポリエチレングリコールの用途は化粧品工業のクリームローション、繊維工業、金属加工業の潤滑剤、医薬品工業の錠剤のバインダー、界面活性剤の原料等多岐にわたり、応用範囲は広く、また工業のパルプ分散剤及び凝集剤、樹脂改質剤（親水化）、増粘剤、セラミック等のバインダー、クレイ等の無機物の凝集剤等にも利用されており、さらに安全かつ効率的効果的なポリエチレングリコールの物性特性の改良が求められている。また、高重合度ポリアクリル酸ナトリウムは食品添加物、また化粧品材料としても認可されており、これらの用途の広いポリアクリルアミドポリマーのそれぞれの多次元構造から醸し出される物性特性をさらに改質改善することができる方法や物質の提案が期待されている。

セルロース系天然繊維、炭化水素系合成繊維、ポリビニルアルコール系合成繊

維およびアクリル系合成繊維、ポリアミド系合成繊維、アラミド繊維、ポリエステル系合成繊維、ポリウレタン系繊維や炭素繊維等の繊維の特性発現には分子構成は勿論のこと、その分子構成に基づく多次元構造特性がそれぞれの特徴を醸し出し、また使用温度においてゴム状弾性を示す天然及び合成ゴムラテックス等も分子構成に基づく多次元構造特性によって、それぞれのゴム特性が変わり、コラーゲンも左巻きヘリックスを作り、さらに右巻きの３本のラセン構造を取ることによって、その機能的役割も多次元構造によって異なっている。これらの多次元構造を改良することによってさらに目的に応じた機能発現とその利用が待望されている。

また高分子の利用例として、水系塗料の顔料分散剤、スケール防止剤、電導処理剤、乳化重合安定剤等、塗膜形成性を利用した塗料や粉体塗料、放射線硬化塗料、非分散塗料等の溶液型塗料以外の塗料等が、家庭電気製品、自動車、建材、家具、電線絶縁被膜等にも使用されており、これらの塗料の物性特性を改良することができる方法や物質の提案が期待されている。

また高分子の利用を広げるためには適切な接着剤も必要であり、これらの接着剤の機能を改良することが、高分子物質の更なる有効利用のためにさまざまな分野（例えば医療、運輸、通信、建設等）で待望されている。

また、最近の技術開発により、さまざまな特殊機能（光伝送、磁性、電子機器用記録媒体、分離膜、電気伝導性、透明で電気伝導性、光照射による電気伝導性、制振、遮音兼熱伝導性等）を発現する高分子複合材料が利用されてきており、この特殊機能を示す高分子複合材料は分離用モジュール、金属化樹脂、制振、衝撃緩和材料、導電性材料、光ファイバー、磁気記録媒体、光学式記録媒体、追記型および書換型光ディスク等の究めて先端素材の可能性を持っているものであるが、その機能性能を向上させるために、材料の構造はもとよりその機能を自由に制御することができる技術やその方法が待望されている。

さらに外界からの化学的あるいは物理的な刺激によって自分自身が化学変化または物理変化をするか、相手物質との相互作用によってその状態変化がおこる高分子材料であるところの機能性高分子材料の機能は、高分子または高分子前駆体の主鎖や側鎖に導入された特異な機能をもつ官能基の作用、添加剤のもつ固有の

性質、特定の形状等によって発現されるものである。例えば、電気材料、半導体関連材料、感光性高分子材料、記録材料、液晶表示材料・素子　高分子液晶、オプトエレクトロニクス材料、薄膜材料、フォトクロミック材料、光記録材料、光学素子、ホログラフィック記録、非線形光学素子、光応答機能材料、センサーまたはトランスジューサー関連材料等である。これらの機能性高分子材料の機能の改善や改良はそれぞれの機能特性の発現効率、発現精度や安定化の向上のために期待されている点である。さらに、光デイスクの基板材料に必要な透明性、機械的強度や耐熱性等の改良や、さらには重合膜の構造が三次元的に架橋した非晶質膜等の薄膜材料の多次元構造発現機能特性を改善改良することも期待されている。また高分子の利用の一例として、光化学反応を組み込むことにより、架橋、重合、極性変化、崩壊、脱重合等の構造変化が光によって発生することを利用したものもあり、これらの感光性機能性高分子材料の構造の改善はもとより、立体構造によって発現する物性特性を改善する方法や技術の提案も期待されている。

また高分子には食品用、化粧品用、洗剤用高分子等に利用されているものもあり、これらの高分子の品質の改善や特性の向上を目的として、それぞれの物性特性や機能を発現する立体構造を改善しさらに有用な物性特性を持った物質にすることは、生活や環境の質の向上を図る上に強く求められている。また医療補助剤として高分子の特性が利用されており、このような高分子を利用した生体適応素材の特性をさらに改良改善して有用な生体適応素材の開発も期待されている。さらに光、熱等に対する安定性を維持させる安定剤、酸化やオゾン分解の進行を防止する酸化防止剤（または老化防止剤）、可塑性や加工性を向上させる可塑剤や軟化剤、難燃性を付与する難燃剤、架橋剤、充填剤、繊維用処理剤、油剤、帯電防止剤、柔軟仕上げ剤、高分子仕上げ剤、プラスチック用添加剤、紫外線吸収剤、光安定剤、滑剤、加硫剤、老化防止剤、軟化剤、粘着付与剤や補強剤、充填剤、接着剤用添加剤、塗料用添加剤、顔料、溶剤、硬化剤及び硬化促進剤、劣化防止剤、分散剤等が高分子材料の添加剤としてそれぞれの目的に応じて用いられており、これらの高分子材料に用いられる添加剤の特性を改良することで、低分子や高分子の本来持っている機能を制御、抑制、阻止しながらさらに有用な機能特性を醸し出すことが期待されている。

また高分子には食品用、化粧品用、洗剤用高分子等の多くの種類があり、そのなかでも食品用高分子としては、多糖類系物質、食品タンパク質、ガム用高分子等が代表的なものである。また、ガム用高分子はチューインガムに利用されている高分子物質として天然添加物であるチクル、ソルバ、ジェルトン等のポリイソプレンを含有する天然樹脂類と、食品添加物としての酢酸ビニル樹脂、ポリイソブチレン、ポリブテン、ブチルゴム、スチレンーブタジエンゴム（ＳＢＲ）、ポリエチレン、テルペン樹脂等がある。洗剤や化粧品にも動物性、植物性更には合成高分子が使用されている。これらの高分子の品質の改善や特性の向上を目的として、それぞれの物性特性や機能を発現する立体構造を改善しさらに有用な物性特性を持った物質にすることは生活や環境の質の向上を計る上に強く求められている。さらに、医療補助材として高分子の特性が利用されており、その一例として透析膜がある。透析膜の素材としては、天然高分子（セルロース、セルロースアセテート）合成高分子（ポリメタクリル酸メチル、ポリアクリロニトリル、ポリスルフォン、エチレン／ビニルアルコール共重合体等）が汎用されているが、このような高分子を利用した生体適応素材の特性を更に改良改善して有用な生体適応素材の開発も期待されている。光、熱等に対する安定性を維持させる安定剤、酸化やオゾン分解の進行を防止する酸化防止剤（または老化防止剤）、可塑性や加工性を向上させる可塑剤や軟化剤、難燃性を賦与する難燃剤、その他架橋剤（または加硫剤）、充填剤、繊維用処理剤、油剤（油剤には紡糸油剤と紡績油剤がある）、帯電防止剤（ポリエチレングリコール鎖を含有する化合物や界面活性剤等）、柔軟仕上げ剤、高分子仕上げ剤、プラスチック用添加剤、紫外線吸収剤・光安定剤、滑剤、加硫剤、老化防止剤、軟化剤（軟化剤はゴムの分子間の潤滑剤としての役目と同時に他の添加剤の分散性を助け、また配合剤の体積を増する役割もある）、粘着付与剤や補強剤（カーボンブラック等：ゴム製品に硬さ、引張強さ、モジュラス、反撥弾性、耐摩擦性、引裂き抵抗等の物性を向上させる目的で添加されることが多い）、充填剤、接着剤用添加剤、塗料用添加剤、顔料、溶剤、硬化剤および硬化促進剤、劣化防止剤、分散剤等が高分子材料の添加剤としてそれぞれの目的に応じて用いられており、これらの高分子材料に用いられる添加剤の特性を改良改善することが待望されている。

前述の生物学的事実に基づき、生物を形成する物質、高分子、細胞外基質、細胞膜、細胞骨格、細胞内基質、細胞内小器官などの構成分子または合成される蛋白質、糖類、脂質などの複合高分子物質（酵素、遺伝子、抗体等を含む）の多次元構造によって発現する機能を抑制または阻止することによって、抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤、抗癌剤、血液凝固線溶系抑制剤または阻止剤、抗原抗体反応抑制剤または阻止剤、臓器組織保存剤ならびに食料などの防腐保存剤や、果実や野菜の発芽抑制または成熟抑制剤、プラスチック等の成形加工に伴う抗菌剤、抗菌塗料、抗菌樹脂ワックス、家電製品、日用品、家庭用品の防菌抗菌防カビ剤、紙、パルプ等のスライム防止剤、エレクトロニクス分野でのクリーン化剤、金属加工油に対する防菌抗菌防カビ剤、廃棄物処理に対する防菌抗菌防カビ剤、生体活性物質（酵素、ペプチド、遺伝子等）の機能の抑制剤または阻止剤、殺精子剤または外用避妊剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖、蛋白質）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤、ならびに生物構成基質に対する多次元構造によって発現する機能の制御剤、抑制剤や阻害剤の開発が望まれていた。

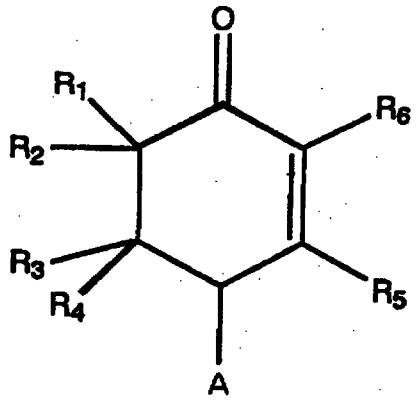
本発明の目的は、上記課題を解決し、簡単な化学構造式を持っており、反応基質の多次元構造によって発現する機能の抑制や阻害することが可能である分子発現機能抑制剤を提供することにある。

発明の開示

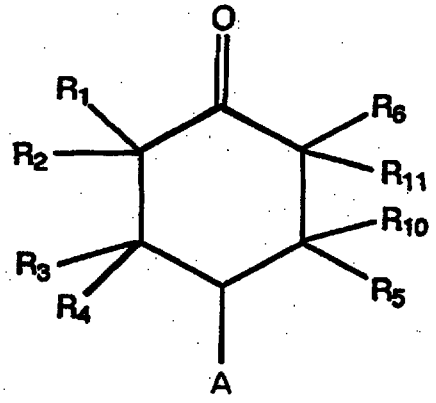
本発明者らは上記目的を達成するために、鋭意研究を重ねた結果、下記一般式（１のａ）（１のｂ）、一般式（２）、一般式（３のａ）（３のｂ）で示される化合物またはその酸付加塩を有効成分とする組成化合物が、上記目的を達成することを見出して本発明を完成するに至った。

上記目的を達成するために請求項１～４に記載の発明は一般式（１のａ）（１のｂ）で示される基本分子構造をもつ分子発現機能抑制剤であって、その化合物、その誘導体またはその酸付加塩を有効成分とする抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤、抗癌剤、血液凝固線溶系抑制または阻害剤、抗原抗体反応抑制剤または阻止剤、臓器組織保存剤ならびに食料等の防腐保存剤や果実や野菜の

発芽抑制または成熟抑制剤、プラスチック等の成形加工に伴う抗菌剤、抗菌塗料、抗菌樹脂ワックス、家電製品、日用品、家庭用品の防菌抗菌防カビ剤、紙、パルプ等のスライム防止剤、エレクトロニクス分野でのクリーン化剤、金属加工油に対する防菌抗菌防カビ剤、廃棄物処理に対する防菌抗菌防カビ剤、精子の受精能を阻止することを目的とした殺精子剤または避妊剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤（育毛効果を含む）、生体活性物質（酵素、ペプチド、遺伝子など）の機能発現の抑制剤や阻害剤ならびに生物体の形態と機能を構成している物質の多次元構造（コンフォメーション）によって発現する機能を、抑制ならびに阻害することができ、また生物体に限らず高分子物質や高分子複合材料等の多次元構造（コンフォメーション）によって発現する機能を、制御、抑制並びに阻害することができる化学物質を提供する。さらにハロゲン化アルカリ金属、ハロゲン化アルカリ土類金属、ハロゲン化亜鉛などのハロゲン化合物が添加されて反応を誘発させることができ、金コロイドなどが付加されて標識物質を作成することができる上に、染色ならびに印刷染料のニジミ（拡散）防止剤、インキ安定剤または染料固着剤として用いることも可能であり、さらに染料等の発色剤を添加することによって、染料の発色性をたかめることができ、芳香剤が添加されて芳香性を醸し出すことができる。さらに脱重合剤、界面活性剤または界面活性改良剤、相転移剤または相転移性改良剤、ミクロ相分離構造改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、共重合剤または共重合改良剤、重合調節剤または重合調節改良剤、安定剤または安定化改良剤、酸化防止剤または抗酸化剤、非晶剤または非晶性改良剤、流動特性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤、色素、塗料、顔料、または着色剤の蛍光波長や励起波長の変更剤または改良剤、低分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子複合材料や機能性高分子複合材料の物性特性改良剤として用いることも可能である。



一般式１のａ

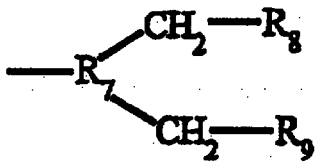


一般式１のｂ

ただし、式中

(i)　Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アミジノ基；Ｃ３～Ｃ８シクロアルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルコキシＣ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii)　Ａは水素原子又は



であり、

（ただし、

Ｒ７はＣ１～Ｃ６アルキル基；スルフィド基；又はフォスフェイト基であり、

Ｒ８及びＲ９はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；直鎖状若しくは分岐状Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；

；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基である）

(iii) Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３及びＲ４のいずれか並びに／又はＲ５、Ｒ６Ｒ１０及びＲ１１のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iv) Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(v) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルコキシ基、Ｃ１～Ｃ７アルコキシカルボニル基、アリール基、Ｃ３～Ｃ６シクロアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アシルアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アシルオキシ基、Ｃ２～Ｃ６アルケニル基、Ｃ１～Ｃ６トリハロゲノアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルキルアミノ基及びジＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基により置換されていてもよく、

(vi) Ｒ２及びＲ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノＣ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

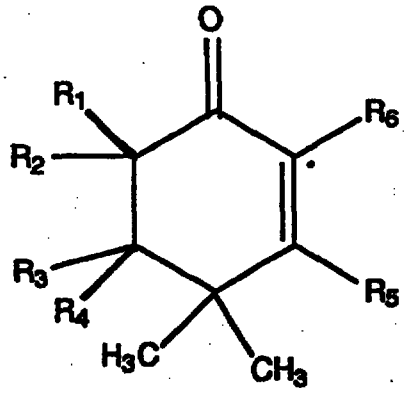
(vii) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい。

(i)(ii) 及び(v) におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であってもよく、(iii) における置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又はシクロペンチルカルビノール基であってもよく、置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であってもよく、置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルア

ミノスルフォン酸基であってもよく、(iv)における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであってもよく、ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンであってもよい。

上記目的を達成するために請求項５、６に記載の発明は、一般式（２）で示される基本分子構造をもつ分子発現機能抑制剤であって、その化合物、その誘導体またはその酸付加塩を有効成分とする抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤、抗癌剤、血液凝固線溶系抑制または阻害剤、抗原抗体反応抑制剤または阻止剤、臓器組織保存剤ならびに食料等の防腐保存剤や果実や野菜の発芽抑制または成熟抑制剤、プラスチック等の成形加工に伴う抗菌剤、抗菌塗料、抗菌樹脂ワックス、家電製品、日用品、家庭用品の防菌抗菌防カビ剤、紙、パルプ等のスライム防止剤、エレクトロニクス分野でのクリーン化剤、金属加工油に対する防菌抗菌防カビ剤、廃棄物処理に対する防菌抗菌防カビ剤、精子の受精能を阻止することを目的とした殺精子剤または避妊剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤（育毛効果を含む）、生体活性物質（酵素、ペプチド、遺伝子など）の機能発現の抑制剤や阻害剤ならびに生物体の形態と機能を構成している物質の多次元構造（コンフォメーション）によって発現する機能を、抑制ならびに阻害することができ、また生物体に限らず高分子物質や高分子複合材料等の多次元構造（コンフォメーション）によって発現する機能を、制御、抑制並びに阻害することができる化学物質を提供する。さらにハロゲン化アルカリ金属、ハロゲン化アルカリ土類金属、ハロゲン化亜鉛などのハロゲン化合物が添加されて反応を誘発させることができ、金コロイドなどが付加されて標識物質を作成することができる上に、染色ならびに印刷染料のニジミ（拡散）防止剤、インキ安定剤または染料固着剤として用いることも可能であり、さらに染料等の発色剤を添加することによって、染料の発色性をたかめることができ、芳香剤が添加されて芳香性を醸し出すことができる。さ

らに脱重合剤、界面活性剤または界面活性改良剤、相転移剤または相転移性改良剤、ミクロ相分離構造改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、共重合剤または共重合改良剤、重合調節剤または重合調節改良剤、安定剤または安定化改良剤、酸化防止剤または抗酸化剤、非晶剤または非晶性改良剤、流動特性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤、色素、塗料、顔料、または着色剤の蛍光波長や励起波長の変更剤または改良剤、低分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子複合材料や機能性高分子複合材料の物性特性改良剤として用いることも可能である。



一般式２

ただし、式中

(i)　Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アミジノ基；Ｃ３～Ｃ８シクロアルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルコキシＣ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii)　Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３及びＲ４のいずれか並びに／又はＲ５及びＲ６のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iii)　Ｒ５及びＲ６は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(iv) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルコキシ基、Ｃ１～Ｃ７アルコキシカルボニル基、アリール基、Ｃ３～Ｃ６シクロアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アシルアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アシルオキシ基、Ｃ２～Ｃ６アルケニル基、Ｃ１～Ｃ６トリハロゲノアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルキルアミノ基及びジＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基により置換されていてもよく、

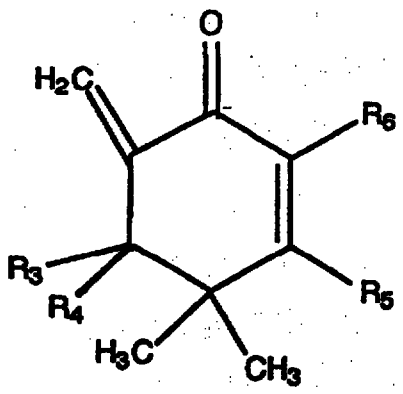
(v) Ｒ２及びＲ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノＣ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

(vi) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい。

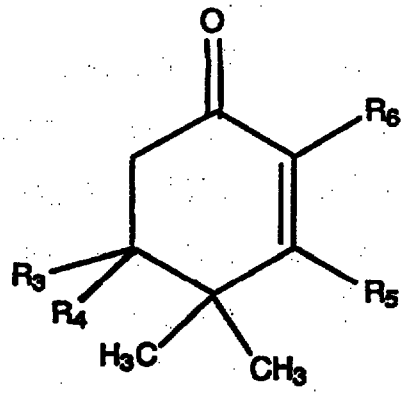
(i) 及び(iv)におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であってもよく、(ii)における置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又はシクロペンチルカルビノール基であってもよく、置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であってもよく、置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルアミノスルフォン酸基であってもよく、(iii) における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであってもよく、ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンであってもよい。

上記目的を達成するために請求項７～１１に記載の発明は、一般式（３のａ）（３のｂ）で示される基本分子構造をもつ分子発現機能抑制剤であって、その化合物、その誘導体またはその酸付加塩を有効成分とする抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤、抗癌剤、血液凝固線溶系抑制または阻害剤、抗原抗体反応抑制剤または阻止剤、臓器組織保存剤ならびに食料等の防腐保存剤や果実や野菜の発芽抑制または成熟抑制剤、プラスチック等の成形加工に伴う抗菌剤、抗菌塗料、抗菌樹脂ワックス、家電製品、日用品、家庭用品の防菌抗菌防カビ剤、紙、パルプ等のスライム防止剤、エレクトロニクス分野でのクリーン化剤、金属加工油に対する防菌抗菌防カビ剤、廃棄物処理に対する防菌抗菌防カビ剤、精子の受精能を阻止することを目的とした殺精子剤または避妊剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤（育毛効果を含む）、生体活性物質（酵素、ペプチド、遺伝子など）の機能発現の抑制剤や阻害剤ならびに生物体の形態と機能を構成している物質の多次元構造（コンフォメーション）によって発現する機能を、抑制ならびに阻害することができ、また生物体に限らず高分子物質や高分子複合材料等の多次元構造（コンフォメーション）によって発現する機能を、制御、抑制並びに阻害することができる化学物質を提供する。さらにハロゲン化アルカリ金属、ハロゲン化アルカリ土類金属、ハロゲン化亜鉛などのハロゲン化合物が添加されて反応を誘発させることができ、金コロイドなどが付加されて標識物質を作成することができる上に、染色ならびに印刷染料のニジミ（拡散）防止剤、インキ安定剤または染料固着剤として用いることも可能であり、さらに染料等の発色剤を添加することによって、染料の発色性をたかめることができ、芳香剤が添加されて芳香性を醸し出すことができる。さらに脱重合剤、界面活性剤または界面活性改良剤、相転移剤または相転移性改良剤、ミクロ相分離構造改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、共重合剤または共重合改良剤、重合調節剤または重合調節改良剤、安定剤または安定化改良剤、酸化防止剤または抗酸化剤、非晶剤または非晶性改良剤、流動特性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤、色素、塗料、顔料、または着色剤の蛍光波長や励起波長の変更剤または改良剤、低分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子複合材料や機能性高分子複合

材料の物性特性改良剤として用いることも可能である。



一般式３のａ



一般式３のｂ

ただし、式中

(i)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アミジノ基；Ｃ３～Ｃ８シクロアルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルコキシＣ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii)　Ｒ３及びＲ４のいずれか並びに／又はＲ５及びＲ６のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iii)　Ｒ５及びＲ６は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(iv)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルコキシ基、Ｃ１～Ｃ７アルコキシカルボニル基、アリール基、Ｃ３～Ｃ６シクロアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アシルアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アシルオキシ基、Ｃ２～Ｃ６アルケニル基、Ｃ１～Ｃ６トリハロゲノアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルキルアミノ基及びジＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基により置換されてい

てもよく、

(v) Ｒ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

(vi) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい。

(i) 及び(iv)におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であってもよく、(ii)における置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又はシクロペンチルカルビノール基であってもよく、置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であってもよく、置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルアミノスルフォン酸基であってもよく、(iii) における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであってもよく、ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンであってもよい。

請求項１２～２０に記載の発明は、請求項１～１１に記載した分子発現機能抑制剤のコンフォメーション変化作用、熱力学的作用、相転移作用、柔軟化作用、脱重合作用、高分子機能改善作用、化学反応速度論的効果、還元作用、遊離ラヂカル捕捉作用、脱スルフィド作用、酸化防止作用、分子軌道論的求核求電子的作用や疎水効果を利用し、抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤、抗癌剤、血液凝固線溶系抑制剤または阻止剤、抗原抗体反応抑制剤、臓器組織保存剤、防腐剤とした。

請求項２１に記載の発明は、請求項１～１１に記載した分子発現機能抑制剤の特定部位への作用を利用し、少なくとも１つの置換基に標識となる物質を含ませることにより、分子発現機能の発現箇所を検出することのできる標識試薬とした。　請求項２２、２３、２４に記載の発明は、請求項１～１１に記載した分子発現機能抑制剤の還元作用、遊離ラヂカル捕捉作用、脱スルフィド作用を利用して、それぞれ還元剤、遊離ラヂカル捕捉剤、脱スルフィド剤とした。

請求項２５～４６に記載の発明は、請求項１～１１に記載した分子発現機能抑制剤のコンフォメーション変化作用、熱力学的作用、相転移作用、柔軟化作用、脱重合作用、高分子機能改善作用、化学反応速度論的効果、還元作用、遊離ラヂカル捕捉作用、脱スルフィド作用、酸化防止作用、分子軌道論的求核求電子的作用や疎水効果を利用し、それぞれ脱重合剤、界面活性改良剤、殺精子剤または外用避妊剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖、蛋白質）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤、相転移剤または相転移性改良剤、ミクロ相分離構造改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、共重合剤または共重合改良剤、重合調節剤または重合調節改良剤、安定剤または安定化改良剤、酸化防止剤または抗酸化剤、非晶剤または非晶性改良剤、流動特性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤、色素、塗料、顔料、または着色剤の蛍光波長や励起波長の変調剤または改良剤、低分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子複合材料や機能性高分子複合材料の物性特性改良剤とした。

なお、本明細書において特にことわらない限り、ハロゲン原子とは、たとえば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を；アルキル基とは、たとえば、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｏｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル、またはオクチルなどのようなＣ１－１０アルキル基を；低級アルキル基とは、たとえば、上記したアルキル基のうち、Ｃ１－５アルキル基を；アルコキシ基とは、たとえば、－Ｏ－アルキル基（アルキル基は、上記したＣ１－１０アルキル基を示す。）を；低級アルキルアミノ基とは、たとえば、メチルアミノ、エチルアミノまたはプロピルアミノなどのようなＣ１－５、アルキルアミノ基を；ジ低級アルキルアミノ基

とは、たとえば、ジメチルアミノのようなジＣ１－５アルキルアミノ基を；低級アルケニル基とは、たとえば、ビニル、アリル、１－プロペニルまたは１－ブテニルなどのようなＣ２－５アルケニル基を；シクロアルキル基とは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルまたはシクロヘキシルなどのようなＣ３－６シクロアルキル基を；アリール基とは、たとえば、フェニルまたはナフチルなどを；アルコキシカルボニル基とは、たとえば、－ＣＯＯ－アルキル基（アルキル基は、上記したＣ１－１０アルキル基を示す。）を；ヒドロキシ低級アルキル基とは、たとえば、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチルまたはヒドロキシプロピルなどのようなヒドロキシ－Ｃ１－５アルキル基を；アミノ低級アルキル基とは、たとえば、アミノメチル、アミノエチルまたはアミノプロピルなどのようなアミノ－Ｃ１－５アルキル基を；低級アルキルアミノ低級アルキル基とは、たとえば、メチルアミノメチル、エチルアミノメチルまたはエチルアミノエチルなどのようなＣ１－５アルキルアミノ－Ｃ１－５アルキル基を；ジ－低級アルキルアミノ低級アルキル基とは、たとえば、ジメチルアミノメチルまたはジエチルアミノメチルなどのジ－Ｃ１－５アルキルアミノ－Ｃ１－５アルキル基を；環状アミノ基とは、たとえば、ピペラジニル、モルホリニルまたは１，４－ジアザビシクロ（３，２，１）オクチルなどのような４－１０員環状アミノ基を；環状アミノ低級アルキル基とは、たとえば、１－ピペラジニルメチル、１－ピロジニルメチル、１－アゼチジニルメチルまたは１－モルホリニルメチルなどのような４－６員環状アミノ－Ｃ１－５アルキル基を；アシルアミノ基とは、たとえば、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノまたはブチリルアミノなどのようなＣ１－４アシルアミノ基を；アシルオキシ基とは、たとえば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロピオニルオキシまたはブチリルオキシなどのようなＣ１－４アシルオキシ基を；トリハロゲノ－低級アルキル基とは、たとえば、トリクロロメチルまたはトリフルオロメチルなどのようなトリハロゲノ－Ｃ １－５アルキル基を；複素環式基とは、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選ばれる１つ以上の原子を含む５員環もしくは６員環またはそれらの縮合環、たとえば、フリル、ピロリル、チエニル、オキサゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、１－ピロリジニル、ベンゾフリル、ベンゾチアゾリル、ピリジル、キノリル、ピリミ

ジニルまたはモルホリニルなどのような基を、それぞれ意味する。

各一般式において、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０およびＲ１１で示されるアルキルは直鎖状、分岐状のいずれでもよく、例えば低級アルキル（Ｃ１－４）であるメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルイソブチル、ｓｅｃ－ブチル、１－ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル等が例示される。これらアルキルの末端にさらに低級シクロアルキル（Ｃ３－４）を有してもよい（例えば、シクロプロピルメチル、シクロブチルエチル、シクロペンチルメチル等）。

各一般式において、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０およびＲ１１で示されるシクロアルキルのうち低級シクロアルキル（Ｃ３－４）としては、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等が挙げられる。またアルコキシアルキルとしては、例えばエチル、メチル、メトキシエチル、エトキシエチル、プロポキシエチル、イソプロポキシエチル、プトキシエチル、メトキシプロピル、２－エトキシ－１－メチルエチル等が挙げられる。

各一般式において、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０およびＲ１１で示される直鎖状または分岐状のアルキレンとしては、具体的にはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、１，２－ジメチルエチレンなどが挙げられる。

各一般式において、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０およびＲ１１の各基または一般式３のａのメチレン基においては、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、アルキル基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、アリール基、シクロアルキル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基、低級アルケニル基、トリハロゲノ－低級アルキル基、低級アルキルアミノ基またはジ－低級アルキルアミノ基などから選ばれる一つ以上の置換基であってもよく、またＲ２、Ｒ５の各基はハロゲン原子、低級アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよい低級アルキルアミノ基、保護されていてもよいアミノ低級アルキル基、保護されていてもよい低級アルキルアミノ低級アルキル基、保護されていてもよいヒドロキシ低級アルキル基、ジ－低級アルキルアミノ基、ジ－低

級アルキルアミノ低級アルキル基または環状アミノ低級アルキル基などから選ばれる一つ以上の置換基で置換されていてもよい。

カルボキシル基の保護基としては、たとえば、生体内において容易に脱離するエステル形成基のような薬学的に許容されるカルボキシル保護基が挙げられる。

また、アミノ基、アミノ低級アルキル基、低級アルキルアミノ基および低級アルキルアミノ低級アルキル基の保護基としては、たとえば、生体内において容易に脱離する薬学的に許容されるアミノ保護基が挙げられる。

さらに、ヒドロキシル基およびヒドロキシ低級アルキル基の保護基としては、たとえば、生体内において容易に脱離する薬学的に許容されるヒドロキシル保護基などが挙げられる。

本発明組成物にハロゲン化合物を加えることもできるが、その組成物の毒性の有無には十分注意が必要である。ハロゲン化合物を加えることによって、光による着色を防止することが出来る。本発明組成物に使用されるハロゲン化合物としては、たとえば、臭化カリウム、臭化ナトリウム、塩化カリウム、塩化ナトリウム、沃化カリウムおよび沃化ナトリウムなどのハロゲン化アルカリ金属；臭化カルシウム、臭化マグネシウム、塩化カルシウム及び塩化マグネシウムなどのハロゲン化アルカリ土類金属；並びに臭化亜鉛および塩化亜鉛などのハロゲン化亜鉛などが挙げられる。

なお、本明細書において、特に断りがない限り又は文脈から明らかな場合を除き、「アルキル基」には直鎖状のものも分岐を有するものも含まれる。同様に、「アルコキシル基」や「アラルキル基」、「アルキルアミノ基」などのアルキル基を含む基の中のアルキル基も直鎖状のものも分岐を有するものも包含される。さらに、「シクロアルキル基」も同様に、例えばエチルシクロペンチル基やメチルシクロヘキシル基等のように分岐を有するものも包含される。

本発明組成物は、たとえば、火傷、褥創などの傷または感染症の表面に直接適用することもでき、また薬学的に許容される担体と組み合わせて使用することもできる。さらに生活空間や環境また産業上に用いるときには、その目的とする材料の生産加工段階でもまた後加工においても使用することができる。例示するものに限定されるものではないが、例えば、建材家具丁度品や便所浴槽洗面用品、

家電製品、日用品、家庭用品等の防菌抗菌防カビ対策として、それぞれの生産加工段階で添加することも可能であり、それぞれの生産後に添付散布等により表面加工することもできる。また、繊維等の材料生産加工段階での原糸への練り込みまた後加工でも使用することができ、防菌抗菌防カビ効果や抗アレルギー効果を得ることができる。シート、フィルム材を用いて、請求項で示した目的の効果を上げることもできる。

薬学的に許容される担体としては、たとえば、ポリオキシアルキレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリビニルピロリドン、炭化水素、パラフィン、アルコール、多価アルコール、アルコールエステル、多価アルコールエステル、脂肪酸または脂肪酸の金属塩などの生物学的に許容される担体が挙げられる。また、キトサン、ポリエチレングリコール、ポリグリセリン脂肪酸エステル（カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸）等を例示することができる。

さらに、本発明組成物は、薬学的に許容される担体と組み合わせて使用する場合、通常知られた剤形、たとえば、クリーム剤、軟膏剤、硬膏剤、パップ剤、乳液、懸濁剤、リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、液剤およびテープなど治療形態に応じて種々の形で用いることが出来る。さらに、溶解補助剤、等張化剤、ｐＨ調整剤、消臭剤、防腐剤または着香剤などを加えてもよい。また、食品保存剤としてはもちろんのこと、建材家具丁度品や便所浴槽洗面用品、家電製品、日用品、家庭用品等の防菌抗菌防カビ対策として、それぞれの生産加工段階で添加することも可能であり、それぞれの生産後に添付散布等により表面加工することもできる。また、繊維等の材料生産加工段階での原糸への練り込みまた後加工でも使用することができ、防菌抗菌防カビ効果や抗アレルギー効果を得ることができる。シート、フィルム材等を用いて、壁紙やフィルター等としても目的の効果を上げることができる。殺精子剤や避妊剤として用いる場合には、軟膏、クリーム等のほか、コンドーム等の避妊具の表面加工をすることもできる。

以下に、本発明を詳細に説明する。本発明で使用される多次元構造によって発現する機能の抑制剤または阻害剤としては、単独投与でも上記目的を達成することができる上に、分子荷電分布ならびに分子荷電密度が大幅に変化されない限り

、酸付加塩、乳化剤、エステル剤、重合剤の形態で使用することもできる。例えば前記化学式（１のａ）（１のｂ）、（２）、（３のａ）（３のｂ）で示される物質の酸付加塩は、薬学上許容される非毒性の塩であって、例えば、塩酸、臭化水素酸、リン酸、硫酸等の無機酸、および酢酸、クエン酸、酒石酸、乳酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、メタスルホン酸等の有機酸を挙げることができる。

本発明において、化学式（１のａ）で示されるもののうち、例えば化学式（１のａ）の具体的化合物としては、例えば、次の化合物を挙げることができる。しかし、例示する具体例によって、本発明が限定を受けるものではない。具体的には、例えば、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９がすべて水素原子で水素原子で、Ｒ７が非環式炭化水素であるアルカン類としては、

（１）４－イソプロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２）４－イソブチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３）４－イソペンチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４）４－イソヘキシル－２－シクロヘキセン－１－オンなど

またＲ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９がすべて水素原子で、Ｒ７が窒素であるアミン・ヒドラジン類としては、

（５）４－ジメチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（６）４－ジメチルヒドラゾノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（７）４－イソプロピリデネヒドラジノ－２－シクロヘキセン－１－オンなど

またＲ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９がすべて水素原子で、Ｒ７がリン、ヒ素、アンチモンであるホスフィンと類似体類としては、

（８）４－ジメチルホスフィネトリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（９）４－ジメチルアリジネトリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１０）４－ジメチルスチビネトリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１）４－ジメチルビスムチネトリル－２－シクロヘキセン－１－オンなど

またＲ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９がすべて水素原子で、Ｒ７が硫黄であるイオウ化合物類としては、

（１２）４－イソプロパンスルホ－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３）４－イソプロパンスルフィノ－２－シクロヘキセン－１－オン
（１４）４－イソプロパンスルフェノ－２－シクロヘキセン－１－オンなど、およびそれらの酸付加塩等が例示される。

本発明において、化学式（１のｂ）で示されるもののうち、例えば化学式（１のｂ）の具体的化合物としては、例えば、次の化合物を挙げることができる。しかし、例示する具体例によって、本発明が限定を受けるものではない。具体的には、例えば、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９、Ｒ１０、Ｒ１１がすべて水素原子で、Ｒ７が非環式炭化水素であるアルカン類としては、
（１）４－イソプロピル－２－シクロヘキサン－１－オン
（２）４－イソブチル－２－シクロヘキサン－１－オン
（３）４－イソペンチル－２－シクロヘキサン－１－オン
（４）４－イソヘキシル－２－シクロヘキサン－１－オンなど
またＲ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９、Ｒ１０、Ｒ１１がすべて水素原子で、Ｒ７が窒素であるアミン・ヒドラジン類としては、
（５）４－ジメチルアミノ－２－シクロヘキサン－１－オン
（６）４－ジメチルヒドラゾノ－２－シクロヘキサン－１－オン
（７）４－イソプロピリデネヒドラジノ－２－シクロヘキサン－１－オンなど
またＲ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９、Ｒ１０、Ｒ１１がすべて水素原子で、Ｒ７がリン、ヒ素、アンチモンであるホスフィンと類似体類としては、
（８）４－ジメチルホスフィネトリル－２－シクロヘキサン－１－オン
（９）４－ジメチルアリジネトリル－２－シクロヘキサン－１－オン
（１０）４－ジメチルスチビネトリル－２－シクロヘキサン－１－オン
（１１）４－ジメチルビスムチネトリル－２－シクロヘキサン－１－オンなど
またＲ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９、Ｒ１０、Ｒ１１がすべて水素原子で、Ｒ７が硫黄であるイオウ化合物類としては、（１２）４－イソプロパンスルホ－２－シクロヘキサン－１－オン
（１３）４－イソプロパンスルフィノ－２－シクロヘキサン－１－オン
（１４）４－イソプロパンスルフェノ－２－シクロヘキサン－１－オンなど

およびそれらの酸付加塩等が例示される。

本発明において、化学式（２）で示されるもののうち、例えば化学式（２）の具体的化合物としては、例えば、次の化合物を挙げることができる。しかし、例示する具体例によって、本発明が限定を受けるものではない。具体的には、例えば、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が非環式飽和炭化水素のアルキル基である場合には、

（１５）４，４，６－トリメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１６）４，４－ジメチル－６－エチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７）４，４－ジメチル－６－プロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１８）４，４－ジメチル－６－イソプロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９）６－ブチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０）４，４－ジメチル－６－イソブチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１）６－ベンチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２２）４，４－ジメチル－６－ヘキシル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２３）４，４－ジメチル－６－オクチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が複素環式化合物のアルコキシ基である場合には、

（２４）６－ベンチロキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５）４，４－ジメチル－６－ヘキシロキシ－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がアミンの低級アルキルアミノ基である場合には、

（２６）４，４－ジメチル－６－メチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２７）４，４－ジメチル－６－エチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８）４，４－ジメチル－６－プロピルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９）４，４－ジメチル－６－ジメチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が非環式不飽和炭化水素のアルケニル基である場合には、

（３０）６－ビニル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３１）６－アリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２）４，４－ジメチル－６－イソプロペニル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が単環式炭化水素のシクロアルキル基である場合には、

（３２）６－シクロプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２）６－シクロブチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２）６－シクロペンチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２）６－シクロヘキシル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が芳香族炭化水素１価基のアリール基である場合には、

（３２）４，４－ジメチル－６－フェニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２）４，４－ジメチル－６－ナフチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がエステルとしてアルコキシカルボニル基であることもある。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ８、Ｒ９が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がヒドロキシ低級アルキル基である場合には、

（３３）４，４－ジメチル－６－ヒドロキシメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４）４，４－ジメチル－６－ヒドロキシエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３５）４，４－ジメチル－６－ヒドロキシプロピル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がアミノ低級アルキル基である場合には（３６）６－アミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン（３７

）６－アミノエチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン（３８）６－アミノプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（３９）４，４－ジメチル－６－メチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４０）４，４－ジメチル－６－エチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４１）４，４－ジメチル－６－エチルアミノエチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がジ低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（４２）４，４－ジメチル－６－ジメチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４３）４，４－ジメチル－６－ジエチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が環状アミノ基である場合には、

（４４）４，４－ジメチル－６－ピペラジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５）４，４－ジメチル－６－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が環状アミノ低級アルキル基である場合には、

（４６）４，４－ジメチル－６－ピペラジニルエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４７）４，４－ジメチル－６－ピロリジニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４８）６－アゼチジニルメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４９）４，４－ジメチル－６－モルホリニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ

６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がモノアシルアミンのアシルアミノ基である場合には、

（５０）４，４－ジメチル－６－ホルミルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（５１）６－アセチルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（５２）４，４－ジメチル－６－プロピオニルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（５３）６－プチリルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がエステルであるアシルオキシ基である場合には、

（５４）４，４－ジメチル－６－ホルミルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（５５）６－アセチルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（５６）４，４－ジメチル－６－プロピオニルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（５７）６－プチリルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２がトリハロゲノ低級アルキル基である場合には、

（５８）４，４－ジメチル－６－トリクロロメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（５９）４，４－ジメチル－６－トリフルオロメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。またＲ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子であり、Ｒ１、Ｒ２が複素環式基である場合には、

（６０）４，４－ジメチル－６－フリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６１）４，４－ジメチル－６－ピロリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６２）４，４－ジメチル－６－チエニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６３）４，４－ジメチル－６－イソオキサゾリル－２－シクロヘキセン－１－

オン

（６４）４，４－ジメチル－６－イミダゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６５）４，４－ジメチル－６－チアゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６６）４，４－ジメチル－６－ピロリジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６７）６－ベンゾフリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６８）６－ベンゾチアゾリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（６９）６－ピリジル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（７０）４，４－ジメチル－６－キノリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（７１）４，４－ジメチル－６－ピリミジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（７２）４，４－ジメチル－６－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オン

などおよびそれらの酸付加塩等が例示される。

本発明において、化学式（３のａ）で示されるもののうち、例えば化学式（３のａ）の置換基Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６がすべて水素原子であるのとして、４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンを挙げることができる。また、このほかに、具体的化合物としては、例えば、次の化合物を挙げることができる。しかし、例示する具体例によって、本発明が限定を受けるものではない。具体的には、例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が非環式飽和炭化水素のアルキル基である場合には、

（７３）６－メチレン－４，４，５－トリメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（７４）４，４－ジメチル－５－エチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（７５）４，４－ジメチル－５－プロピル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（７６）４，４－ジメチル－５－イソプロピル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（７７）５－ブチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（７８）４，４－ジメチル－５－イソブチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（７９）５－ベンチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（８０）４，４－ジメチル－５－ヘキシル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（８１）４，４－ジメチル－５－オクチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が複素環式化合物のアルコキシ基である場合には、

（８２）５－ペンチロキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（８３）４，４－ジメチル－５－ヘキシロキシ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がアミンの低級アルキルアミノ基である場合には、

（８４）４，４－ジメチル－５－メチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（８５）４，４－ジメチル－５－エチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（８６）４，４－ジメチル－５－プロピルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（８７）４，４－ジメチル－５－ジメチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が非環式不飽和炭化水素のアルケニル基である場合には、

（８８）５－ビニル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（８９）５－アリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（９０）４，４－ジメチル－５－イソプロペニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基

Ｒ３、Ｒ４が単環式炭化水素のシクロアルキル基である場合には、

（９１）５－シクロプロピル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（９２）５－シクロブチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（９３）５－シクロペンチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（９４）５－シクロヘキシル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が芳香族炭化水素１価基のアリール基である場合には、

（９５）４，４－ジメチル－５－フェニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（９６）４，４－ジメチル－５－ナフチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。置換基Ｒ３、Ｒ４がエステルのアルコキシカルボニル基芳香族炭化水素１価基アリール基である場合もある。

（９８）４，４－ジメチル－５－ヒドロキシメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（９９）４，４－ジメチル－５－ヒドロキシエチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１００）４，４－ジメチル－５－ヒドロキシプロピル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がアミノ低級アルキル基である場合には、

（１０１）５－アミノメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１０２）５－アミノエチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１０３）５－アミノプロピル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換

基Ｒ３、Ｒ４が低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（１０４）４，４－ジメチル－５－メチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１０５）４，４－ジメチル－５－エチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１０６）４，４－ジメチル－５－エチルアミノエチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がジ低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には（１０７）４，４－ジメチル－５－ジメチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１０８）４，４－ジメチル－５－ジエチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が環状アミノ基である場合には、

（１０９）４，４－ジメチル－５－ピペラジニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１０）４，４－ジメチル－５－モルホリニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が環状アミノ低級アルキル基である場合には、

（１１１）４，４－ジメチル－５－ピペラジニルエチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１２）４，４－ジメチル－５－ピロリジニルメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１３）５－アゼチジニルメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１４）４，４－ジメチル－５－モルホリニルメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がモノアシルアミンのアシルアミノ基である場合には、（１１５）４，４－ジメチル－５－ホルミルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１６）５－アセチルアミノ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１７）４，４－ジメチル－５－プロピオニルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１１８）５－ブチリルアミノ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がエステルのアシルオキシ基である場合には、

（１１９）４，４－ジメチル－５－ホルミルオキシ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２０）５－アセチルオキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２１）４，４－ジメチル－５－プロピオニルオキシ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２２）５－ブチリルオキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がトリハロゲノ低級アルキル基である場合には、

（１２３）４，４－ジメチル－５－トリクロロメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２４）４，４－ジメチル－５－トリフルオロメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が複素環式基である場合には、

（１２５）４，４－ジメチル－５－フリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２６）４，４－ジメチル－５－ピロリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２７）４，４－ジメチル－５－チエニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２８）４，４－ジメチル－５－イソオキサゾリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１２９）４，４－ジメチル－５－イミダゾリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３０）４，４－ジメチル－５－チアゾリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３１）４，４－ジメチル－５－ピロリジニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３２）５－ベンゾフリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３３）５－ベンゾチアゾリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３４）５－ビリジル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３５）４，４－ジメチル－５－キノリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３６）４，４－ジメチル－５－ピリミジニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３７）４，４－ジメチル－５－モルホリニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が非環式飽和炭化水素のアルキル基である場合には、

（１３８）３、４，４－トリメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１３９）４，４－ジメチル－３－エチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４０）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－プロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４１）４，４－ジメチル－３－イソプロピル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４２）３－ブチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４３）４，４－ジメチル－３－イソブチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４４）３－ベンチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４５）４，４－ジメチル－３－ヘキシル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４６）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－オクチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が複素環式化合物のアルコキシ基である場合には、

（１４７）３－ペンチロキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１４８）４，４－ジメチル－３－ヘキシロキシ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－

１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がアミンの低級アルキルアミノ基である場合には、

（１４９）４，４－ジメチル－３－メチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５０）４，４－ジメチル－３－エチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５１）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－プロピルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５２）４，４－ジメチル－３－ジメチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が非環式不飽和炭化水素のアルケニル基である場合には、

（１５３）３－ビニル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５４）３－アリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５５）４，４－ジメチル－３－イソプロペニル－６－メチレン－２－シクロ

ヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が単環式炭化水素のシクロアルキル基である場合には、

（１５６）３－シクロプロピル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５７）３－シクロブチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５８）３－シクロペンチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１５９）３－シクロヘキシル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が芳香族炭化水素１価基のアリール基である場合には、

（１６０）４，４－ジメチル－３－フェニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１６１）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－ナフチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。置換基Ｒ５がアルコキシカルボニル基になりエステルになることもある。例えば、置換基Ｒ５がヒドロキシ低級アルキル基の場合には、

（１６３）４，４－ジメチル－３－ヒドロキシメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１６４）４，４－ジメチル－３－ヒドロキシエチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１６５）４，４－ジメチル－３－ヒドロキシプロピル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がアミノ低級アルキル基である場合には、

（１６６）３－アミノメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１６７）３－アミノエチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１６８）３－アミノプロピル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロ

ヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（１６９）４，４－ジメチル－３－メチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７０）４，４－ジメチル－３－エチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７１）４，４－ジメチル－３－エチルアミノエチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がジ低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（１７２）３－ジメチルアミノメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７３）３－ジエチルアミノメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が環状アミノ基である場合には、

（１７４）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－ピペラジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７５）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が環状アミノ低級アルキル基である場合には、

（１７６）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－ピペラジニルエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７７）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－ピロリジニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７８）３－アゼチジニルメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１７９）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－モルホリニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がモノアシルアミンのアシルアミノ基である場合には、

（１８０）４，４－ジメチル－３－ホルミルアミノ－６－メチレン－２－シクロ

ヘキセン－１－オン

（１８１）３－アセチルアミノ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１８２）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－プロピオニルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（１８３）３－ブチリルアミノ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がエステルのアシルオキシ基である場合には、

（１８４）４，４－ジメチル－３－ホルミルオキシ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１８５）３－アセチルオキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１８６）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－プロピオニルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（１８７）３－ブチリルオキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がトリハロゲノ低級アルキル基である場合には、

（１８８）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－トリクロロメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１８９）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－トリフルオロメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が複素環式基である場合には、

（１９０）４，４－ジメチル－３－フリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９１）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－ピロリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９２）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－チエニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９３）４，４－ジメチル－３－イソオキサゾリル－６－メチレン－２－シク

ロヘキセン－１－オン

（１９４）４，４－ジメチル－３－イミダゾリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９５）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－チアゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９６）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－ピロリジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９７）３－ベンゾフリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９８）３－ベンゾチアゾリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（１９９）３－ピリジル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２００）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－キノリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０１）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－ピリミジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０２）４，４－ジメチル－６－メチレン－３－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が非環式飽和炭化水素のアルキル基である場合には、

（２０３）６－メチレン－２，４，４－トリメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０４）４，４－ジメチル－２－エチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０５）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－プロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０６）４，４－ジメチル－２－イソプロピル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０７）２－ブチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン

－１－オン

（２０８）４，４－ジメチル－２－イソブチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２０９）２－ベンチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１０）４，４－ジメチル－２－ヘキシル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１１）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－オクチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が複素環式化合物のアルコキシ基である場合には、

（２１２）２－ベンチロキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１３）４，４－ジメチル－２－ヘキシロキシ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がアミンの低級アルキルアミノ基である場合には、

（２１４）４，４－ジメチル－２－メチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１５）４，４－ジメチル－２－エチルアミノ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１６）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－プロピルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１７）２－ジメチルアミノ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が非環式飽和炭化水素のアルケニル基である場合には、

（２１８）２－ビニル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２１９）２－アリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２２０）４，４－ジメチル－２－イソプロペニル－６－メチレン－２－シクロ

ヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が単環式炭化水素のシクロアルキル基である場合には、

（２２１）２－シクロプロピル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２２２）２－シクロブチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２２３）２－シクロペンチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２２４）２－シクロヘキシル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が芳香族炭化水素１価基のアリール基である場合には、

（２２５）４，４－ジメチル－２－フェニル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２２６）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－ナフチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。置換基Ｒ６がアルコキシカルボニル基に置換してエステルになることもある。例えば、置換基Ｒ６がヒドロキシ低級アルキル基である場合には、

（２２８）４，４－ジメチル－２－ヒドロキシメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２２９）４，４－ジメチル－２－ヒドロキシエチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２３０）４，４－ジメチル－２－ヒドロキシプロピル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がアミノ低級アルキル基である場合には、

（２３１）２－アミノメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２３２）２－アミノエチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２３３）２－アミノプロピル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロ

ヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（２３４）４，４－ジメチル－２－メチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２３５）４，４－ジメチル－２－エチルアミノメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２３６）４，４－ジメチル－２－エチルアミノエチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がジ低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（２３７）２－ジメチルアミノメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２３８）２－ジエチルアミノメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が環状アミノ基である場合には、

（２３９）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－ピペラジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２４０）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が環状アミノ低級アルキル基である場合には、

（２４１）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－ピペラジニルエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２４２）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－ピロリジニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２４３）２－アゼチジニルメチル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２４４）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－モルホリニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がモノアシルアミンのアシルアミノ基である場合には、

（２４５）４，４－ジメチル－２－ホルミルアミノ－６－メチレン－２－シクロ

ヘキセン－１－オン

（２４６）２－アセチルアミノ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２４７）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－プロピオニルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２４８）２－ブチリルアミノ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がエステルのアシルオキシ基である場合には、

（２４９）４，４－ジメチル－２－ホルミルオキシ－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５０）２－アセチルオキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５１）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－プロピオニルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５２）２－ブチリルオキシ－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がトリハロゲノ低級アルキル基である場合には、

（２５３）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－トリクロロメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５４）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－トリフルオロメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が複素環式基である場合には、

（２５５）４，４－ジメチル－２－フリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５６）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－ピロリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５７）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－チエニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２５８）４，４－ジメチル－２－イソオキサゾリル－６－メチレン－２－シク

ロヘキセン－１－オン

（２５９）４，４－ジメチル－２－イミダゾリル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６０）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－チアゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６１）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－ピロリジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６２）２－ベンゾフリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６３）２－ベンゾチアゾリル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６４）２－ピリジル－４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６５）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－キノリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６７）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－ピリミジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２６８）４，４－ジメチル－６－メチレン－２－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、化学式（３のａ）のＲ５ならびにＲ６が縮合多環式炭化水素化合物や縮合ヘテロ環系化合物の結合基である場合には、

（２６９）５Ｈ－４－ジメチル－６－メチレン－７－オキソ－インデン

（２７０）４－ジメチル－２－メチレン－１－オキソ－テトラリン

（２７１）３Ｈ－４－ジメチル－２－メチレン－１－オキソ－アントラセン

（２７２）５Ｈ－４－ジメチル－６－メチレン－７－オキソ－ベンゾチオフェン

（２７３）５Ｈ－４－ジメチル－６－メチレン－７－オキソ－ベンゾフラン

（２７４）５Ｈ－４－ジメチル－６－メチレン－７－オキソ－インドール

（２７５）６Ｈ－５－ジメチル－７－メチレン－８－オキソ－キノリン

（２７６）６Ｈ－５－ジメチル－７－メチレン－８－オキソ－キノキサリン

（２７７）６Ｈ－５－ジメチル－７－メチレン－８－オキソ－シノリン

（２７８）５Ｈ－５－ジメチル－７－メチレン－８－オキソ－１，４ジチアノフタレン

（２７９）３Ｈ－４－ジメチル－２－メチレン－１－オキソ－チアントレンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。

本発明において、化学式（３のｂ）で示されるもののうち、例えば化学式（３のｂ）の置換基Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６がすべて水素原子のものとして、４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンを挙げることができる。また、このほかに、具体的化合物としては、例えば、次の化合物を挙げることができる。しかし、例示する具体例によって、本発明が限定を受けるものではない。具体的には、例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が非環式飽和炭化水素のアルキル基である場合には、

（２８０）４，４，５－トリメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８１）４，４－ジメチル－５－エチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８２）４，４－ジメチル－５－プロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８３）４，４－ジメチル－５－イソプロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８４）５－ブチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８５）４，４－ジメチル－５－イソブチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８６）５－ペンチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８７）４，４－ジメチル－５－ヘキシル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２８８）４，４－ジメチル－５－オクチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が複素環式化合物のアルコキシ基である場合には、

（２８９）５－ペンチロキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９０）４，４－ジメチル－５－ヘキシロキシ－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がアミンの低級アルキルアミノ基である場合には、

（２９１）４，４－ジメチル－５－メチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９２）４，４－ジメチル－５－エチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９３）４，４－ジメチル－５－プロピルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９４）４，４－ジメチル－５－ジメチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が非環式不飽和炭化水素のアルケニル基である場合には、

（２９５）５－ビニル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９６）５－アリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９７）４，４－ジメチル－５－イソプロペニル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が単環式炭化水素のシクロアルキル基である場合には、

（２９８）５－シクロプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（２９９）５－シクロブチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３００）５－シクロペンチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３０１）５－シクロヘキシル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が芳香族炭化水素１価基のアリール基である場合には、

（３０２）４，４－ジメチル－５－フェニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３０３）４，４－ジメチル－５－ナフチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。置換基Ｒ３、Ｒ４がエステルのアルコキシカルボニル基芳香族炭化水素１価基アリール基である場合もある。

（３０５）４，４－ジメチル－５－ヒドロキシメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３０６）４，４－ジメチル－５－ヒドロキシエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３０７）４，４－ジメチル－５－ヒドロキシプロピル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がアミノ低級アルキル基である場合には、

（３０８）５－アミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３０９）５－アミノエチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３１０）５－アミノプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（３１１）４，４－ジメチル－５－メチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３１２）４，４－ジメチル－５－エチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３１３）４，４－ジメチル－５－エチルアミノエチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がジ低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（３１４）４，４－ジメチル－５－ジメチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３１５）４，４－ジメチル－５－ジエチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が環状アミノ基である場合には、

（３１６）４，４－ジメチル－５－ピペラジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３１７）４，４－ジメチル－５－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が環状アミノ低級アルキル基である場合には、

（３１８）４，４－ジメチル－５－ピペラジニルエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３１９）４，４－ジメチル－５－ピロリジニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２０）５－アゼチジニルメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２１）４，４－ジメチル－５－モルホリニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がモノアシルアミンのアシルアミノ基である場合には、

（３２２）４，４－ジメチル－５－ホルミルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２３）５－アセチルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２４）４，４－ジメチル－５－プロピオニルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２５）５－ブチリルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がエステルのアシルオキシ基である場合には、

（３２６）４，４－ジメチル－５－ホルミルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２７）５－アセチルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２８）４，４－ジメチル－５－プロピオニルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３２９）５－ブチリルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４がトリハロゲノ低級アルキル基である場合には、

（３３０）４，４－ジメチル－５－トリクロロメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３１）４，４－ジメチル－５－トリフルオロメチル－２－シクロヘキセン－１－オンなどおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ３、Ｒ４が複素環式基である場合には、

（３３２）４，４－ジメチル－５－フリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３３）４，４－ジメチル－５－ピロリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３４）４，４－ジメチル－５－チエニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３５）４，４－ジメチル－５－イソオキサゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３６）４，４－ジメチル－５－イミダゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３７）４，４－ジメチル－５－チアゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３８）４，４－ジメチル－５－ピロリジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３３９）５－ベンゾフリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４０）５－ベンゾチアゾリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４１）５－ピリジル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４２）４，４－ジメチル－５－キノリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４３）４，４－ジメチル－５－ピリミジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４４）４，４－ジメチル－５－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が非環式飽和炭化水素のアルキル基である場合には、

（３４５）３、４，４－トリメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４６）４，４－ジメチル－３－エチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４７）４，４－ジメチル－３－プロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４８）４，４－ジメチル－３－イソプロピル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３４９）３－ブチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５０）４，４－ジメチル－３－イソブチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５１）３－ベンチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５２）４，４－ジメチル－３－ヘキシル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５３）４，４－ジメチル－３－オクチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が複素環式化合物のアルコキシ基である場合には、
（３５４）３－ベンチロキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５５）４，４－ジメチル－３－ヘキシロキシ－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がアミンの低級アルキルアミノ基である場合には、
（３５６）４，４－ジメチル－３－メチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５７）４，４－ジメチル－３－エチルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５８）４，４－ジメチル－３－プロピルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン
（３５９）３－ジメチルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が非環式不飽和炭化水素のアルケニル基である場合には、
（３６０）３－ビニル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３６１）３－アリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３６２）４，４－ジメチル－３－イソプロペニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が単環式炭化水素のシクロアルキル基である場合には、
（３６３）３－シクロプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（３６４）３－シクロブチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オ

ン

（３６５）３－シクロペンチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３６６）３－シクロヘキシル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が芳香族炭化水素１価基のアリール基である場合には、

（３６７）４，４－ジメチル－３－フェニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３６８）４，４－ジメチル－３－ナフチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。置換基Ｒ５がアルコキシカルボニル基になりエステルになることもある。例えば、置換基Ｒ５がヒドロキシ低級アルキル基である場合には、

（３７０）４，４－ジメチル－３－ヒドロキシメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３７１）４，４－ジメチル－３－ヒドロキシエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３７２）４，４－ジメチル－３－ヒドロキシプロピル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がアミノ低級アルキル基である場合には、

（３７３）３－アミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３７４）３－アミノエチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３７５）３－アミノプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（３７６）４，４－ジメチル－３－メチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３７７）４，４－ジメチル－３－エチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３７８）４，４－ジメチル－３－エチルアミノエチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がジ低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（３７９）３－ジメチルアミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３８０）３－ジエチルアミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が環状アミノ基である場合には、

（３８１）４，４－ジメチル－３－ピペラジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３８２）４，４－ジメチル－３－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が環状アミノ低級アルキル基である場合には、

（３８３）４，４－ジメチル－３－ピペラジニルエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３８４）４，４－ジメチル－３－ピロリジニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３８５）３－アゼチジニルメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３８６）４，４－ジメチル－３－モルホリニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がモノアシルアミンのアシルアミノ基である場合には、

（３８７）４，４－ジメチル－３－ホルミルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３８８）３－アセチルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３８９）４，４－ジメチル－３－プロピオニルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３９０）３－ブチリルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－

オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がエステルのアシルオキシ基である場合には、

（３９１）４，４－ジメチル－３－ホルミルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３９２）３－アセチルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３９３）４，４－ジメチル－３－プロピオニルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（３９４）３－ブチリルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５がトリハロゲノ低級アルキル基である場合には、

（３９５）４，４－ジメチル－３－トリクロロメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３９６）４，４－ジメチル－３－トリフルオロメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ５が複素環式基である場合には、

（３９７）４，４－ジメチル－３－フリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３９８）４，４－ジメチル－３－ピロリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（３９９）４，４－ジメチル－３－チエニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４００）４，４－ジメチル－３－イソオキサゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４０１）４，４－ジメチル－３－イミダゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４０２）４，４－ジメチル－３－チアゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４０３）４，４－ジメチル－３－ピロリジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４０４）３－ベンゾフリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４０５）３－ベンゾチアゾリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１

ーオン

（４０６）３ーピリジルー４，４ージメチルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４０７）４，４ージメチルー３ーキノリルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４０８）４，４ージメチルー３ーピリミジニルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４０９）４，４ージメチルー３ーモルホリニルー２ーシクロヘキセンー１ーオンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が非環式飽和炭化水素のアルキル基である場合には、

（４１０）２，４，４ートリメチルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１１）４，４ージメチルー２ーエチルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１２）４，４ージメチルー２ープロピルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１３）４，４ージメチルー２ーイソプロピルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１４）２ーブチルー４，４ージメチルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１５）４，４ージメチルー２ーイソブチルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１６）２ーベンチルー４，４ージメチルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１７）４，４ージメチルー２ーヘキシルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４１８）４，４ージメチルー２ーオクチルー２ーシクロヘキセンー１ーオンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が複素環式化合物のアルコキシ基である場合には、

（４１９）２ーベンチロキシー４，４ージメチルー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４２０）４，４ージメチルー２ーヘキシロキシー２ーシクロヘキセンー１ーオンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がアミンの低級アルキルアミノ基である場合には、

（４２１）４，４ージメチルー２ーメチルアミノー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４２２）４，４ージメチルー２ーエチルアミノー２ーシクロヘキセンー１ーオン

（４２３）４，４－ジメチル－２－プロピルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（４２４）２－ジメチルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が非環式飽和炭化水素のアルケニル基である場合には、

（４２５）２－ビニル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４２６）２－アリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４２７）４，４－ジメチル－２－イソプロペニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が単環式炭化水素のシクロアルキル基である場合には、

（４２８）２－シクロプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４２９）２－シクロブチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４３０）２－シクロペンチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４３１）２－シクロヘキシル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が芳香族炭化水素１価基のアリール基である場合には

（４３２）４，４－ジメチル－２－フェニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４３３）４，４－ジメチル－２－ナフチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。置換基Ｒ６がアルコキシカルボニル基でありエステルになることもある。例えば、置換基Ｒ６がヒドロキシ低級アルキル基である場合には、

（４３５）４，４－ジメチル－２－ヒドロキシメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４３６）４，４－ジメチル－２－ヒドロキシエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４３７）４，４－ジメチル－２－ヒドロキシプロピル－２－シクロヘキセン－

１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がアミノ低級アルキル基である場合には、

（４３８）２－アミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４３９）２－アミノエチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４４０）２－アミノプロピル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には

（４４１）４，４－ジメチル－２－メチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４４２）４，４－ジメチル－２－エチルアミノメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４４３）４，４－ジメチル－２－エチルアミノエチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がジ低級アルキルアミノ低級アルキル基である場合には、

（４４４）２－ジメチルアミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４４５）２－ジエチルアミノメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が環状アミノ基である場合には、

（４４６）４，４－ジメチル－２－ピペラジニル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４４７）４，４－ジメチル－２－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が環状アミノ低級アルキル基である場合には、

（４４８）４，４－ジメチル－２－ピペラジニルエチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４４９）４，４－ジメチル－２－ピロリジニルメチル－２－シクロヘキセン－

1－オン

（４５０）２－アゼチジニルメチル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５１）４，４－ジメチル－２－モルホリニルメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がモノアシルアミンのアシルアミノ基である場合には、

（４５２）４，４－ジメチル－２－ホルミルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５３）２－アセチルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５４）４，４－ジメチル－２－プロピオニルアミノ－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５５）２－ブチリルアミノ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がエステルのアシルオキシ基である場合には、

（４５６）４，４－ジメチル－２－ホルミルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５７）２－アセチルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５８）４，４－ジメチル－２－プロピオニルオキシ－２－シクロヘキセン－１－オン

（４５９）２－ブチリルオキシ－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６がトリハロゲノ低級アルキル基である場合には、

（４６０）４，４－ジメチル－２－トリクロロメチル－２－シクロヘキセン－１－オン

（４６１）４，４－ジメチル－２－トリフルオロメチル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、置換基Ｒ６が複素環式基である場合には、

（４６２）４，４－ジメチル－２－フリル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４６３）４，４－ジメチル－２－ピロリル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４６４）４，４－ジメチル－２－チエニル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４６５）４，４－ジメチル－２－イソオキサゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４６６）４，４－ジメチル－２－イミダゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４６７）４，４－ジメチル－２－チアゾリル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４６８）４，４－ジメチル－２－ピロリジニル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４６９）２－ベンゾフリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４７０）２－ベンゾチアゾリル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４７１）２－ピリジル－４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４７２）４，４－ジメチル－２－キノリル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４７３）４，４－ジメチル－２－ピリミジニル－２－シクロヘキセン－１－オン
（４７４）４，４－ジメチル－２－モルホリニル－２－シクロヘキセン－１－オンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。例えば、化学式（３のｂ）のＲ５ならびにＲ６が縮合多環式炭化水素化合物や縮合ヘテロ環系化合物の結合基である場合には、
（４７５）５Ｈ－４－ジメチル－７－オキソ－インデン
（４７６）４－ジメチル－１－オキソ－テトラリン
（４７７）３Ｈ－４－ジメチル－１－オキソ－アントラセン
（４７８）５Ｈ－４－ジメチル－７－オキソ－ベンゾチオフェン
（４７９）５Ｈ－４－ジメチル－７－オキソ－ベンゾフラン
（４８０）５Ｈ－４－ジメチル－７－オキソ－インドール
（４８１）６Ｈ－５－ジメチル－８－オキソ－キノリン

（４８２）６Ｈ－５－ジメチル－８－オキソーキノキサリン

（４８３）６Ｈ－５－ジメチル－８－オキソーシノリン

（４８４）５Ｈ－５－ジメチル－８－オキソー１，４ジチアノフタレン

（４８５）３Ｈ－４－ジメチル－１－オキソーチアントレンおよびそれらの酸付加塩等が例示される。

本発明の化学式（１のａ）（１のｂ）、（２）、（３のａ）（３のｂ）で示される化合物は、既存の有機化合物から既知の有機合成方法により合成することが出来る上に、天然植物油から得ることも出来る。一般式（１のａ）（１のｂ）、（２）、（３のａ）（３のｂ）に示される化合物またはその酸付加塩を多次元構造によって発現する機能の抑制剤または阻害剤として用いる場合、単独または薬剤として許容されうる担体と複合して投与することもできる。しかしながら、本発明で示した方法に限定する必要はない。その組成は、投与経路や投与計画等によって決定される。

本発明の化学式（１のａ）（１のｂ）、（２）、（３のａ）（３のｂ）で示される化合物およびその酸付加塩を上記の医薬品として用いる場合、薬理的に許容される添加剤（例えば、担体、賦形剤、希釈剤等）等製薬上必要な成分と適宜混合し、粉末、顆粒、錠剤、カプセル剤、注射剤等の剤形で医薬組成物とし、経口的または非経口的に投与することができる。また、気体状で、効果を期待することもできる。

本発明の化学式（１のａ）（１のｂ）、（２）、（３のａ）（３のｂ）で示される化合物を経口投与する場合は、錠剤、カプセル剤、粉剤、顆粒剤、液剤等の形態で、また非経口投与の場合、液体の殺菌した状態の形態で、用いられる。上述の様な形態で用いられる場合、固体または液体の毒性のない担体が組成物に含まれうる。

固体担体の例としては、通常ゼラチンタイプのカプセルが用いられる。また、有効成分を補助薬とともに、あるいは補助薬なしに錠剤化、顆粒剤、粉末包装される。これらの際に併用される賦形剤としては、水：ゼラチン：乳糖、グルコース等の糖類：コーン、小麦、米、とうもろこし澱粉等の澱粉類：ステアリン酸等の脂肪酸：ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム等の脂肪塩基：

タルク：植物油：ステアリルアルコール、ベンジルアルコール等のアルコール：ガム：ポリアルキレングリコール等が挙げられる。

これらのカプセル、錠剤、顆粒、粉末は一般的に０．１－８０重量%、好ましくは０．１－６０重量%の有効成分を含む、液状担体としては、一般に、水、生理食塩水、デキストロースまたは類似の糖類溶液、エチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等のグリコール類、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート等が液状担体として好ましい。

非経口的に筋肉内注射、静脈内注射、皮下注射で投与する場合、一般式（１のａ）（１のｂ）、（２）、（３のａ）（３のｂ）で示される化合物は溶液を等張にするために、食塩またはグルコース等の他の溶質を添加した無菌溶液として使用される。注射用の適当な溶剤としては、滅菌水、塩酸リドカイン溶液（筋肉内注射）、生理食塩水、ブドウ糖、静脈内注射用液体、電解質溶液（静脈注射用）等が挙げられる。これらの注射液の場合には、通常０．０１－２０重量%、好ましくは０．０５－５重量%の有効成分を含むようにすることがよい。

経口投与の液剤の場合０．０１－２０重量%の有効成分を含む懸濁液またはシロップがよい。この場合の担体としては香料、シロップ、製剤学的ミセル体等の水様賦形剤を用いる。

本発明組成物を薬学的に許容される担体と組み合わせて製剤とする場合、通常知られた方法で製剤とすればよく、具体的には、たとえば、軟膏剤、クリーム剤または乳液を製造する場合、銀担持無機化合物および薬剤、さらに必要に応じて、ハロゲン化合物を溶融混合時、乳化時または乳化後に、同時に添加し、軟膏剤、クリーム剤または乳液を製造することができる。また、薬剤、必要に応じて、ハロゲン化合物を最初に加えてもよい。

本発明組成物を生活空間の滅菌消毒剤として使用する場合には、単独、もしくは必要な担体と組み合わせることにより、効果を得ることができる。具体的には、散布、塗布、気化により、固体表面に直接、あるいは大気を介して間接的に作用させる。また、加湿器の水に添加したり、空調装置の循環経路上に置くことにより、滅菌消毒効果を得ることができる。さらに本発明組成物を脱重合剤、界面活性改良剤、還元剤、遊離ラヂカル捕捉剤、脱スルフィド剤、相転移剤または相

転移性改良剤、ミクロ相分離構造改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、共重合剤または共重合改良剤、重合調節剤または重合調節改良剤、安定剤、酸化防止剤または抗酸化剤、非晶剤または非晶性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤、色素、塗料、顔料、または着色剤の蛍光波長や励起波長の変調剤や改良剤、低分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子複合材料や機能性高分子複合材料の物性特性改良剤として使用する場合には、単独もしくは必要な担体と組み合わせることにより、目的とする物性特性を効果的に制御、抑制、または発現させることができる。具体的には、高分子物質との混合比率、攪拌温度、プロトンや電磁波等のエネルギー量の調節、遷移金属等の選択等により効率化をはかることができる。

図面の簡単な説明

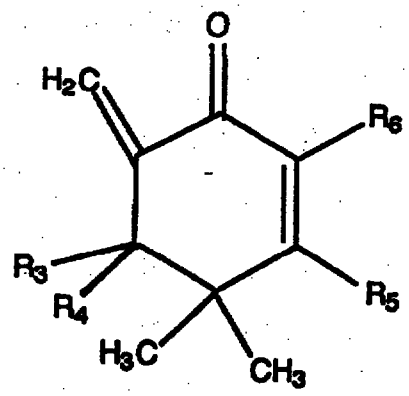
図１は、本発明に係る分子発現機能抑制剤の１つの発明の実施の形態であるヨシキソールのＮＡＤＰＨ、ＮＡＤＰ、ヘム、チトクロームＣに対する効果を赤外線分光光度計で測定評価したグラフであり、図２は、ヨシキソールのヒト血清、フィブリノーゲン、トロンビンのアミノ酸組成に対する効果を示す図であり、図３（ａ）（ｂ）は、それぞれヨシキソールのヒト血液凝固作用に対する効果をトロンボエラストグラムで検討したグラフであり、図４は、ヨシキソールのトリプシン、アルブミンの蛋白の立体構造とその機能に対する効果を電気泳動して検討した泳動図を、デジタイザーで染色濃度を数値化したものを、グラフ表示に変換して示した図であり、図５（ａ）（ｂ）は、それぞれヨシキソールのＡＢＯ血液型血清抗体による血液型判定の効果を、デジタイザーで凝集程度を数値化したものを、グラフ表示に変換して示した図であり、図６は、ヨシキソールのバゾプレシンの血圧上昇効果について示した図であり、図７（ａ）（ｂ）（ｃ）は、それぞれヨシキソールの牛アルブミン、血液型抗Ａ血清、抗Ｂ血清の蛋白質の１次構造に対する効果を電気泳動して検討した泳動図を、デジタイザーで染色濃度を数値化したものを、グラフ表示に変換して示した図であり、図８（ａ）（ｂ）（ｃ）は、それぞれヨシキソールのメチシリン耐性性黄色ブドウ球菌（ＭＲＳＡ）、大腸菌、白癬菌に対する抗菌作用を示す図であり、図９は、ヨシキソールを処置

した直後のＭＲＳＡの死滅形態の走査形電子顕微鏡像であり、図１０は、ヨシキソールを処置した直後の大腸菌の死滅形態の走査形電子顕微鏡像であり、図１１は、ヨシキソールを処置した直後の抗酸菌の死滅形態の走査形電子顕微鏡像であり、図１２は、ヨシキソールを処置した直後の白癬菌の死滅形態の走査形電子顕微鏡像であり、図１３は、ヨシキソールを処置した直後の緑膿菌の死滅形態の走査形電子顕微鏡像であり、図１４は、ヨシキソールの大腸菌バクテリオファージのプラーク数に対する効果を示す図であり、図１５は、ヨシキソールのニワトリ骨髄芽球症ウイルス（ＡＭＶ）逆転写酵素に対する効果を示す図であり、図１６（ａ）（ｂ）は、それぞれヨシキソールの培養ケラト細胞に対する効果を位相差顕微鏡で観察した細胞標本像であり、図１７（ａ）（ｂ）は、それぞれヨシキソールの培養ケラト細胞に対する効果を透過型電子顕微鏡で観察した細胞標本像であり、図１８は、ヨシキソールを処置したＨｅｌａ細胞の生存率を示す図であり、図１９は、ヨシキソールによるＨｅｌａ細胞の死滅像を示す走査形電子顕微鏡像であり、図２０（ａ）（ｂ）は、それぞれヨシキソールによる血液赤血球の形態変化の状態を走査型電子顕微鏡で観察した細胞標本像であり、図２１は、ヨシキソールで処置した犬の皮膚を兎の皮膚に移植した組織像、及び兎の皮膚を移植された犬にヨシキソールを静脈内投与した際の生着効果を示す組織像であり、図２２は、ヨシキソールのヒト血液の血栓形成後の溶解効果を示す図であり、図２３は、ヨシキソールを犬に経口投与した際の血清総タンパク質量、アルブミン量の変化に対する効果を示す図であり、図２４は、ヨシキソールを犬に経口投与した際の血清アルブミンとグロブリンの比率、血糖値の変化に対する効果を示す図であり、図２５は、ヨシキソールを犬に経口投与した際の血清コレステロール、トリグリセライドの変化に対する効果を示す図であり、図２６は、ヨシキソールを犬に経口投与した際の血清残余窒素、クレアチニンの変化に対する効果を示す図であり、図２７は、ヨシキソールを犬に経口投与した際の血清クレアチニンフ像であり、図２８は、ヨシキソールの牛の精子鞭毛に対する効果を示す走査形電子顕微鏡像であり、図２９は、ヨシキソールの牛の精子鞭毛に対する効果を示す透過形電子顕微鏡像であり、図３０は、ヨシキソールのパルチミン酸に対する効果を示す示差走査熱量計での熱量測定図であり、図３１は、ヨシキソールのポリ

エチレングリコール１０００に対する効果を示す示差走査熱量計での熱量測定図であり、図３２は、ヨシキソールのポリスチレン２８０，０００に対する効果を示す示差走査熱量計での熱量測定図であり、図３３は、ヨシキソールのメチルメタクリレートとエチルメタクリレートに対する効果を示す示差走査熱量計での熱量測定図であり、図３４は、ヨシキソールのイソブチルメタクリレートとポリビニールクロライドに対する効果を示す示差走査熱量計での熱量測定図であり、図３５は、ヨシキソールのポリエチレングリコール４０００とポリメチルアクリレートに対する効果を示す示差走査熱量計での熱量測定図であり、図３６は、ヨシキソールのポリビニールクロライドに対する効果を示す熱機械分析装置での体積または膨張性変化の測定図であり、図３７は、ヨシキソールの７塩基対の新規合成二量体の分子量に対する効果を示す電気泳動図であり、図３８は、ヨシキソールの７塩基対の新規合成二量体をプライマーとしてヘビＤＮＡのＰＣＲに対する効果を示す電気泳動図であり、図３９は、ヨシキソールのエチレンブロマイドに対する効果を示す分光光度計での吸光度変化の測定図である。

発明を実施するための最良の形態

本発明で実施使用される化学物質は、特に限定されないが、有機化学的に最も単純故に合成が容易で、また生物学的に妥当性のあると思われる物質として、具体的には、断わらない限り、具体例の１つとして化学式（３のａ）の置換基Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６をそれぞれ水素原子とした４、４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン（以下、Ｙｏｓｈｉｘｏｌ、ヨシキソールと呼ぶ）を合成してその有効性の実施例が示される。この合成物の化学式は次の通りである。



ヨシキソールは下記の方法によって合成した。しかし、ここで例示した合成法に限定されるものではない。

窒素気流下、無水テトラヒドロフラン（１５０ミリリッター、純度９７％、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）にジイソプロピルアミン（７．２７グラム、７ミリモル、純度９９％、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）を溶解させ、－７８℃に冷却する。これにｎ－ブチルリチウム（４４．４ミリリッター、１．６２モル／リッター、７０ミリモル、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）を滴下した後、０℃まで昇温し、約１時間攪拌する。こうして調整したリチウムジイソプロピルアミドの溶液を再び－７８℃に冷却し、４，４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン（７．５グラム、６０ミリモル、純度９７％、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）を滴下し、この温度で１時間攪拌した後、パラホルムアルデヒド（５グラム、純度９７％、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）を油浴上で熱分解し発生させたホルムアルデヒドのガスを窒素ガスで希釈しながら吹き込む。この後２時間－７８℃で攪拌し、一夜室温で放置後、１規定塩酸を加え弱酸性とする。溶媒を留去し、エテールで抽出後、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。エテールを留去して４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オンと４，４－ジメチル－６－ヒドロキシメチル－２－シクロヘキセン－１－オンの混合物（７．０３グラム）が得られる。この混合物（３グラム）をベンゼン（８０ミリリッター）に溶解し、触媒量の無水パラトルエンスルホン酸（純度９７％、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）およ

びモレキュラーシーブ３Ａ（約４グラム、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）を加えて２時間加熱還流する。この反応溶液を１規定炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。ベンゼンを留去して粗製４，４－ジメチル－６－メチレン－２－シクロヘキセン－１－オン（２．３５グラム）が得られる（全収率６８％）。純粋なものはカラムクロマトグラフィーまたはクーゲルロール蒸留によってえられるが、収量はかなり減少する。なお、Ｈ１－ＮＭＲ測定について、特に記載のないものはＣＤＣ１３を使用した。この合成されたヨシキソールのスペクトルデータは、既にJanssen, J., Luttke, W. がChem. Ber., 115:1234-1243 (1982)に示したスペクトルデータと一致している。IR (neat): 1670 (C=O), 1620 (C=C)/cm. 1HNMR (60MHz, CCL4), d1.15 (s. 6H, C (CH3) 2), 2.57 (bs, 2H, CH2), 5.20, 5.93 (2m, 2H, CH2=), 5.87 (d, J=10, 1H, 2-H), 6.63 (d, J=10Hz, 3-H).

＜散光下の安定性＞

ヨシキソールの原液をガラス管をシールした状態で室内散光下に置き、６カ月後の着色や粘度さらに芳香の程度を観察した。その結果、着色や粘度さらに芳香性は、調製時と同じであった。

ヨシキソールならびにその誘導体およびその酸付加塩は、その有効量が配合される。投与量は投与ルート、症状、患者の体重あるいは年齢等によっても異なるが、例えば成人患者に経口投与する場合は、０．０１－５ミリグラム／キログラム体重／日、特に０．１－２ミリグラム／キログラム体重／日を１日１－数回に分けて投与するのが望ましい。

また、静脈内投与の場合は０．０１－５００マイクログラム／キログラム体重／日、特に５－１００マイクログラム／キログラム体重／日を１日１－数回に分けて投与するのが望ましい。また、消毒殺菌作用を目的とする場合には、０．５－１００ピコモルの範囲が好ましい。

以下に本発明の多次元構造によって発現する機能の抑制剤ならびに阻害剤としての有効性について、ヨシキソールを用いて順次説明するが、本発明の作用効果ならびに根源的作用機序を最も簡単に説明するのためにヨシキソールを具体例として取り上げ、最も単純に作用機序が説明できる方法または医科学史的に専門細

分化を促した科学方法論上の最も原点に近い方法を選んだ。従って、例示する実験方法や実験試薬によって、本発明の請求項１～６で記載した分子発現機能抑制剤に何らの制約を受けるものではない。また、本発明は上記の生物学的効果を物性特性的に説明し提案することができるように構成したので、非生物の低分子物質や高分子物質に対しても実施例で示すように作用を奏する。しかし本発明の多次元構造によって発現する低分子物質や高分子物質の機能の制御剤、抑制剤ならびに阻害剤としての有効性については、生物学的効果の場合と同様に、ヨシキソールを用いて順次説明するが、本発明の作用効果ならびに根源的な作用機序を最も簡単に説明するのためにヨシキソールを具体例として取り上げ、最も単純に作用効果が確認できる方法を選んだ。従って、例示する実験方法、実験試薬や解析方法等によって、本発明の請求項１～１１に記載した分子発現機能抑制剤に何らの制約を受けるものではない。

＜リボース、グリセリン、セルロース、ポリビニール等との反応について＞

室温でヨシキソール４マイクロリッターと１モル濃度のリボース、グリセリン、セルロース、ポリビニール溶液のそれぞれ１ミリリッターを試験管内で撹拌混和して、反応して出来た物質の常温（２８℃）、加温（８０℃）、冷温（４℃）状態での流動性と透光性を調べた。それぞれの生成物質の流動性と透光性は、常温状態で軟らかく透光性が増し、冷温状態にすると硬度が増し白濁し、加温状態では逆に流動性と透光性は良くなった。この結果はヨシキソールが重合、脱重合作用を持っていることを示している。

＜ＮＡＤＰＨ、ヘム、チトクロームＣに対する効果＞

ヒト脱フィブリン血清１ミリリッターに対してヨシキソール４マイクロリッター添加前後のチトクロームＣ（４１５、５２０、５５０ナノメーター）、ＮＡＤＰＨ（３４０ナノメーター）、更にヘム（４１５ナノメーター）、芳香アミノ酸（２８０ナノメーター）との変化を、赤外線分光光度計で測定評価した。その結果、チトクロームＣ、ヘム、ＮＡＤＰＨにはヨシキソールの添加によって量的質的に何らの変化も出現しなかったが、アミノ酸の持つ特徴的波長域のピークは消失し、より低波長域（芳香族アミン類域）に移動した。この成績は、ヨシキソールが単に脱水素反応を起こすのみではなく、還元反応または水素結合することに

よって、新たな芳香族アミンを形成する作用を持っていることを示している。図１には、２８０ナノメーターで立ち上がる二峰性のピークはなくなり、その前後の波長域では極めて高く一峰性なっていることが示されている。

＜ヒト血清、フィブリノーゲン、トロンビンのアミノ酸組成に対する効果＞

ヒト血清１ミリリッター、１６０ミリグラム／デシリッターの濃度のフィブリノーゲン１ミリリッター、トロンビン１ミリリッターのそれぞれのアミノ酸組成に対するヨシキソール（４マイクロリッター）の効果について、アミノ分析を行った。ヨシキソールを処理したヒト血清の総アミノ酸は、処理前に比べて４１％減少しており、それぞれのアミノ酸含有比は異なっており、フォスフォセリンは７．２ピコモルから１６４．８ピコモルと約２０倍近く増加していた。また、フィブリノーゲンの総アミノ酸量は、ヨシキソールの処置で変化しないものの、処置前には存在していたグルタミン酸やヒドロキシルセリンが消失し、チスタチオニンが５倍以上に増加した。更に、トロンビンでは処置前に存在しなかったグルタミン酸、タウリン、メチオニン、アミノイソブチル酸等が新たに形成されていた。この成績は、ヨシキソールがジスルフォン反応等の架橋連結作用を持っており、蛋白質やアミノ酸分子から別のアミノ酸分子構造に変化させる作用を持っていることを示している。図２にその実施例を示す。

＜ヒト血液凝固とフィブリン形成に対する効果＞

ヒト血液凝固ならびにフィブリノーゲンにトロンビンを添加した際のフィブリン形成に対するヨシキソール（４マイクロリッター）の効果についてトロンボエラストグラム（ドイツのヘリゲ社製、THROMBELASTOGRAPH D ）で検討した。またヒト血液凝集において形成されるフィブリン網の程度を走査型電子顕微鏡で観察した。ヒト血液は１－２分で凝固を初め、１５分前後で最大凝固を示した後、凝固線溶系の働きによって徐々に低下した。フィブリノーゲンにトロンビンを添加すると、直ちに凝固が始まり、５－６分で最大凝集に達して、以後観察した６時間の間にわたってこの最大値を維持していた（図３ａ参照）。しかしながら、全血またはフィブリノーゲン（１６０ミリグラム／デシリッター）０．４ミリリッターに対してヨシキソール（４マイクロリッター）を添加した際には、全血の凝固開始時間は４－５分に延長し最大凝集時間は６－８分であり、凝固程度は９０

%抑制されたまま、観察した６時間以上にわたって同じレベルであった（図３ｂ参照）。ヨシキソールが添加されたトロンビンをフィブリノーゲンに処置された際には凝集反応は、全く認められなかった。また、全血の凝集に対する形態学的観察では、無処置群では赤血球の連銭形成とフィブリン網の発達が顕著であるのに対して、ヨシキソール処置群では連銭形成やフィブリン網は全く認められなかった。この成績は、ヨシキソールが極めて強力な血液凝固阻止作用（抗トロンビン作用）を持っており、さらに抗凝固線溶系作用を持っていることを示している。

＜トリプシン、トロンビンの蛋白の立体構造とその機能に対する効果＞

蛋白分解酵素としてのトリプシン（和光純薬工業製）の生理作用やフィブリノーゲンからモノマーとしてのフィブリンを形成するトロンビン（ベーリンガーマンハイム山之内製）の生理作用が、牛アルブミン（ミズーリー州セントルイスのシグマ社製）、ミオグロビン（ミズーリー州セントルイスのシグマ社製）にトリプシンを処置すると、それぞれの構成蛋白一次構造は、トリプシンの蛋白分解酵素の作用で変化し、人フィブリノーゲン（ベーリンガーマンハイム山之内製）にトロンビンを作用されるとフィブリノーゲンの構成蛋白一次構造は認められなくなった。また、トリプシン、トロンビンにヨシキソール（４マイクロリッター）を添加した直後、それぞれの反応生成物質を電気泳動しても、それぞれの反応によって生成された物質の構成蛋白一次構造には何らの変化も出現しなかった。しかし、ヨシキソール（４マイクロリッター）で処置したトリプシン、トロンビンを牛アルブミン、ミオグロビンやフィブリノーゲンに作用させても、トリプシン、トロンビンの生理学的な作用が認められなかった（図４参照）。この成績は、ヨシキソールがトリプシン、トロンビンの構成一次構造を変化させたためでなく、多次元構造を変化させることにより、それぞれの物質が持っている機能特異性を阻止することを示している。

＜ＡＢＯ血液型血清抗体の機能に対する効果＞

一般的に抗体は２つのlight chain と２つの heavy chainを持ったＹ字型の構造を持っており、Ｓ－Ｓ結合でその構造の基本的な構築を維持をしていることも良く知られている。ＡＢＯ血液型血清抗体反応は、抗原抗体反応を理解する上で

の歴史的に大切なことである。本発明では、A型、B型、O型血液のヒト血液（それぞれ４００マイクロリッター）を用いて、ヨシキソール（４マイクロリッター）を作用させたそれぞれの血液型抗血清を用いて、通常の方法によりＡＢＯ型血液型の判定ができるか否かについて検討した。無処置の血液型抗血清では、抗Ａ血清をＡ型のヒト血液に添加すると血液凝集が起こり、抗Ｂ血清をＢ型のヒト血液に添加すると血液凝集が起こり、Ｏ型の血液ではいずれの抗血清でも血液凝集が起こらず、正常なＡＢＯ型の血液型判定ができた（図５ａ参照）。しかし、ヨシキソール（４マイクロリッター）を作用させたそれぞれの血液型抗血清を用いて行ったＡＢＯ型血液型の判定は、いずれの組み合わせにおいても血液凝集が起こらず、ＡＢＯ型血液型の判定は不可能であった（図５ｂ参照）。また、下記に示すように血液型抗血清の持つ一次構造を電気泳動法で検討したところ、ヨシキソールの処置で抗血清の蛋白一次構造に変化が認められなかった。この成績は、ヨシキソールは抗体の一次構造以上の多次元構造によって発現する抗体機能を抑制または阻害することを示している。

＜ペプチドとしてのバゾプレシン、インスリンの生理機能に対する効果＞

バゾプレシン、インスリンはそれぞれ血圧上昇や血糖値の低下などの生理作用を持っている。これらのペプチドの生理機能作用に対するヨシキソールの効果について、ｉｎ　ｖｉｖｏの兎にヨシキソール無処置のそれぞれのホルモンを投与した群とヨシキソールでそれぞれのホルモンを処置した群で比較検討した。無処置群でのバゾプレシン（１００ナノグラム／キログラム、ミズーリー州セントルイスのシグマ社製）の静脈内投与では最大血圧の上昇程度は、１５－２５ミリ水銀柱であり、約２５分間持続した。しかし、ヨシキソール（４マイクロリッター）をあらかじめバゾプレシン（１００ナノグラム／キログラム）に処置した群での最大血圧の上昇程度は、約５ミリ水銀柱であった（図６参照）。また、インスリン（５単位／キログラム、デンマークのノボ社製）を投与した際の最大の血糖値の低下は、４５ミリグラム／デシリッターであったが、ヨシキソール（４マイクロリッター）を作用させた後のインスリン（５単位／キログラム）を投与した際の最大の血糖値の低下は、１２ミリグラム／デシリッターであった。この成績は、アミノ酸の配列によって構成されて発現する機能的特異性を持っている低分

子のホルモンや生理活性ペプチドに対して、ヨシキソールはそれぞれの生理機能を抑制または阻止する作用を持っていることを示している。

＜蛋白質の１次構造に対する効果＞

ヨシキソール（４マイクロリッター）に対する下記の高分子蛋白質　（それぞれ１モル溶液１ミリリッター）に反応させ、加熱変性させた際の、それぞれの蛋白質の分子量組成の変化について、Non-SDS Wide Page （テフコ社製）による電気泳動法で観察評価した。使用した高分子蛋白質は、ヒト脱フィブリン血清、牛アルブミン、人フィブリノーゲン、ミオグロビン（以上前掲）、血液型抗Ａ血清、抗Ｂ血清（ミドリ十字製）である。ヨシキソールを処置してもそれぞれの高分子蛋白質の持っている電気泳動法で求められる分子量域帯は、処理しない高分子蛋白質と同じであった（図７参照）。この成績は、ヨシキソールが生体高分子蛋白質の持っていると同様の泳動パターンを示すことから、ヨシキソールが生体高分子蛋白質の一次構造を直接的に変化させないことを示している。

＜抗菌効果について＞

（メチシリン耐性性黄色ブドウ球菌（ＭＲＳＡ）に対する効果）ヒトの敗血症患者から採取培養され、哺乳動物（マウス、ラット、ラビット、イヌ）で強い循環ショックを引き起こす菌株（独自株ＳＣＫ１８）を用いて検討した。培地はブレインハートインヒィジョン寒天培地を用いた。ヨシキソール（培養液１ミリリッター当り０．２５マイクロリッターから１０マイクロリッター）の濃度を用いて、菌数10^8 で３７℃の条件で２４時間培養後、発育したコロニー数（ＣＦＵ）を測定した。無処置群でのＣＦＵは、２４時間培養10^{10}に増殖したが、培養液１ミリリッター当りヨシキソール０．２５マイクロリッターの処置では菌数10^4 に減少した。さらに２マイクロリッターの処置では菌数10^2 に減少し、培養液１ミリリッター当り１０マイクロリッターの処置では菌数はゼロであった（図８ａ参照）。この成績は、ヨシキソールがグラム陽性菌で他の抗生物質に耐性を獲得した菌であるＭＲＳＡに対しても強い殺菌作用を持っていることを示している。（大腸菌に対する効果）ヨシキソールの効果を大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ　Ｗ３１１０株）を用いて検討した。培地はブレインハートインヒィジョン寒天培地を用いた。ヨシキソール（培養液１ミリリッター当り２マイクロリッター）の濃

度を用いて、菌数10^8で37℃の条件で24時間培養後、発育したコロニー数（CFU）を測定した。無処置群でのCFUは、24時間培養後10^{10}に増殖したが、ヨシキソール2マイクロリッターの処置では処置後1時間で菌数はゼロになり、24時間後でもゼロであった（図8b参照）。この成績は、ヨシキソールがグラム陰性菌の大腸菌に対しても極めて強い殺菌作用を持っていることを示している。

（抗酸菌に対する効果）

ヨシキソールの効果を非定型抗酸菌（Mycobacterium Rapid Grower）を用いて検討した。培地はハートインヒィジョン寒天培地を用い、その効果を増殖阻止円の程度で判定した。培養液1ミリリッター当りヨシキソール0．2マイクロリッターで阻止円が形成され始め、2マイクロリッターでは22ミリメーターの阻止円が形成された。この成績は、ヨシキソールが非定型抗酸菌に対しても極めて強い殺菌作用を持っていることを示している。

（抗真菌効果について）

培養液1ミリリッター当りヨシキソール2マイクロリッターの真菌に対する効果を検討するために、白癬菌(Candida Albicans)を用いて検討した。使用した培地はサブロー培地5ミリリッターであり、白癬菌数は（10^6 CFU／ミリリッター）である。無処置群でのCFUは、3時間後にも変化が認められず、増加傾向を示した。一方、ヨシキソール処置群では、1時間後にCFUはゼロになり、3時間後にもゼロであった（図8c参照）。この成績は、ヨシキソールが強い抗真菌作用を持っていることを示している。

このような細菌に対するヨシキソールの効果はその死滅形態にも究めて興味ある所見を示した。MRSAではそれぞれの菌集落が個々に離反し、個々の細菌の表面構造は10－50ナノメーター程度の小顆粒が細胞内から恰も爆発するが如きの様相を示す走査型電子顕微鏡像（図9）を示すものから、最終的に花火のように小粒子が同心円的に離散した状態を示すものまで多様性に富んでいた。このような所見は透過型電子顕微鏡像でも認められた。大腸菌の走査型電子顕微鏡での観察では、表面が10－50ナノメーター程度の多数の粒子から構成され、表面の円滑さは認められず、膨張隆起が出現していた（図10参照）。勿論この場

合にも菌体の接着集合は消失しており、最終構造物は細粒子化していた。抗酸菌（図１１参照）や白鮮菌（図１２参照）でも同じ変化を認めた。また緑膿菌では細菌同士の接合は認められず、菌体が風船の様に膨らんで破裂し細菌構造が細粒子化するのが観察された（図１３参照）。この成績はヨシキソールが抗菌性や殺菌性効果を持っているが、その死滅機序には従来からの抗菌殺菌剤での変性、壊死、凝固等の作用機序とは異なり、細菌の接合を阻止し、それぞれの菌種の形態形成に関わる分子組成に応じて、噴火構造状、爆発構造状、風船化構造状の形態を示しながら、菌体構成成分の細粒子化を起こすことが特徴である。このような形態学的所見は従来指摘されているゼイオーシス、アポトーシスの形態特徴と一致するものである。このことは変異性の出現や薬剤耐性を伴わない有効な抗菌剤殺菌剤としての応用が可能であることを示している。

＜殺菌消毒効果について＞

ヨシキソールの気化性成分の抗菌作用を検討するために、上記で抗菌作用を検討したメシチリン耐性黄色ブドウ球菌、大腸菌、白癬菌、抗酸菌とそれぞれ同じ菌株を用いて、本発明のヨシキソール５０マイクロリッターの濃度での抗菌作用を、普通寒天ならびにＢＨＩ培地、ＨＩ培地、サブロー培地で検討した。試料を浸した濾紙ディスクをシャーレの底に置き、それぞれの菌を播種した培地を天井にして試料が培地に接触しないようにして、２４時間後のそれぞれの菌の増殖状態を観察した。その結果、３７℃の恒温状態で、直接接触拡散ではなく、シャーレの底からのヨシキソールの気化性成分の間接作用であっても、全く上記それぞれの菌の増殖は認められなかった。この成績は、本発明のヨシキソールの揮発気化成分には、大気を介して生活空間のあらゆる場所に対しても、強い滅菌殺菌消毒剤としての作用があることが確認された。

＜一酸化窒素の産生効果について＞

生体内で発生する一酸化窒素（ＮＯ）には、制癌作用、殺菌作用、抗原抗体反応の抑制や循環器系作用などがあることが最近関心が持たれている。上述の血液凝集試験、フィブリン形成試験、さらにＭＲＳＡに対する抗菌試験に対するヨシキソールの効果にＮＯがどの程度に関与しているかについて、ＮＯ発生阻害剤であるNG-Methyl-L-Arginine(NMLA)を用いて検討した。その結果ヨシキソールの単

独効果に比べて、１モル濃度の（NMLA、４マイクロリッター）追加添加した場合には、血液凝集作用、フィブリン形成作用、さらにＭＲＳＡに対する抗菌作用はいずれも１０－２０％低下した。この成績は、ヨシキソールはＮＯ産生剤でもあることを示しており、ヨシキソールによってこの発生したＮＯも本発明で記載した抗菌作用、制癌作用、殺菌作用、抗ウイルス作用、抗原抗体反応の抑制作用等に対して、本発明で示すヨシキソールの作用に、１０－２０％程度の相乗的効果を持っていると言える。

＜バクテリオファージに対する効果＞

１ミリリッター当たり約10^7に調整したファージ液（Ｅ７９二重鎖ＤＮＡファージ）１ミリリッターに対しヨシキソール４マイクロリッターを加え良く混和する。５、１０、２０、３０分後にこの中から１０マイクロリッターを取り、すばやく１０ミリリッターのブイヨンに加えて希釈する。そのファージ希釈液から１００マイクロリッターをとって、温めてある上層寒天の小試験管に入れる。これに一晩培養した指示菌液（緑膿菌）１００マイクロリッターを加えて良く混和する。寒天プレート上に小試験管の内容を注ぎ、手早くプレートを回しながら上層寒天が均一になるように拡げる。約１０分放置し、重層した寒天が十分に固まったところで３７℃のふらん器に入れる。一晩培養後、プラーク数を数えた。その結果、プラーク数はヨシキソールを加えていない未処理群に対して、５分処理群では３３％に、また１０、１５分処理群ではそれぞれ１５、６％に減少した。さらに２０分以上処理するとプラークの形成は認めなかった（図１４参照）。

＜抗ウイルス効果について＞

ウイルスに対する効果を検討するために、大腸菌バクテリオファージの二重鎖ＤＮＡ、一重鎖ＤＮＡさらにｍＲＮＡの１モル濃度１ミリリッターにそれぞれヨシキソールを４マイクロリッター処置したものと処置しないものを、走査型、透過型電子顕微鏡でそれぞれの構造変化を観察した。また通常の細菌学的手法で、バクテリオファージの二重鎖ＤＮＡ、一重鎖ＤＮＡさらにｍＲＮＡの１モル濃度１ミリリッターにそれぞれヨシキソールを４マイクロリッター処置したものと処置しないものを、大腸菌接種して、それぞれが接種された大腸菌の増殖程度、それぞれが接種された大腸菌の形態学的変化（走査型、透過型電子顕微鏡）を観察

した。その結果、大腸菌バクテリオファージの二重鎖ＤＮＡ、一重鎖ＤＮＡさらにｍＲＮＡなどが持っている特徴的なヘリックス構造や複雑な多次元構造形態は、ヨシキソールを処置したものでは単純な構造形態になっており、それぞれを形成している鎖構造の距離の離反が顕著であった。この一重鎖ＤＮＡのアミノ酸配列（シークエンシング）を検討したところ、ヨシキソールを処置した場合には本来のアミノ酸配列は変化していた。また、バクテリオファージの二重鎖ＤＮＡ、一重鎖ＤＮＡさらにｍＲＮＡを、大腸菌接種して、それぞれが接種された大腸菌の増殖程度はバクテリオファージを取り出す前の母細菌の増殖程度と同様であったが、ヨシキソールを処置した二重鎖ＤＮＡ、一重鎖ＤＮＡさらにｍＲＮＡが接種された大腸菌での増殖は認められなかった。さらに、これらの大腸菌を形態学的（走査型、透過型電子顕微鏡）に観察すると、無処置群ではそれぞれが細菌表面での接着、細菌内での存在が認められるのに対して、ヨシキソールを処置した場合には認められなかった。さらに、ニワトリ骨髄芽球症ウイルス（ＡＭＶ）逆転写酵素（メリーランド州ゲセルバーグのギブコ社製）に対するヨシキソールの効果を検討した。５マイクログラムのＲＮＡについて２５単位のＢＲＬ　ＡＭＶ逆転写酵素を用いて、ヨシキソールを０．０１マイクロリッター処置した場合と処置しない場合での、ｃＤＮＡ合成量をＰＣＲ法で増幅し測定した。その結果、ヨシキソールを処置しない場合には、予期した量のｃＤＮＡの産生があったが、ヨシキソールを処置すると、ｃＤＮＡの合成は予定量の約１０％に抑制低下した（図１５参照）。この成績は、ヨシキソールが、ウイルスの破壊作用、ウイルスの寄生細胞に対する寄生接着阻止作用、ウイルス自身の遺伝子の多次元構造の変化をきたす作用、ウイルスの寄生細胞内での自己増殖能の抑制作用を持っていることを示している。

＜抗癌効果について＞

癌の転移や癌細胞の増殖に細胞間接着因子が重要な役割を持っている。細胞間接着因子の検討のため培養ケラト細胞の細胞間構造が利用されている。本発明では、ヒト皮膚から分離培養したケラト細胞を用いて、２代培養５日後のケラト細胞の細胞間構造ならびに細胞形態について位相差顕微鏡（オリンパス社製、IMT-2）、透過型（日本電子社製、JEM 1200, EXII）、ならびに走査型（日本電子社製

、JSM-6000F） 電子顕微鏡で検討した。無処理群では、培養細胞は整然と石垣様に一面に増殖しており、２核分裂像を示す細胞もあり、細胞内小器官も正常に認められた。細胞間連結も空白の部分もなく細胞外基質で充満していた（図１６ａ、１７ａ参照）。これに対して、ヨシキソール４マイクロリッターを培養液に添加した処置群では、培養細胞はさまざまな不規則な形態を示し、細胞膜や細胞内小器官（ゴルジ体、粗面小胞体や細胞骨格を形成しているといわれているチュブリン等）がさまざまな程度に破壊された細胞が多数あり、細胞間連結も不規則に離反しており、細胞外基質もさまざまな大きさの点状物として細胞から不規則に離散していた（図１６ｂ、１７ｂ参照）。癌細胞の一種である培養ＨｅＬａ細胞（American Type Culture Collection, ATCC No. CCL2, 米国メリーランド州、図１８参照）やマウス培養肝細胞ガン細胞においても、同じ様な効果が認められた。この成績は、本発明のヨシキソールが細胞分裂増殖を阻止し、細胞間接着を阻害し、癌細胞などの分裂増殖さらに転移を抑制する作用を持っていることを示している。さらに形態学的所見から、ヨシキソールによる細胞破壊像は従来から指摘されている細胞死のうちで壊死形態とはかけ離れた形態像であり（図１９参照）、自然死またはアポトーシスといわれている形態像に限りなく近いものであった（このような形態像は前述した各種細菌においても認められた）。この細片化された細胞組成物（１０－１００ナノメーター）の粒子状物質がマクロファージやリンパ球等のファゴサイトーシス作用を容易に受け、生体で生理的にまた自然に営まれている生命現象にこれらの粒子状物質が再利用に組み込まれることを示している。

＜臓器組織保存効果について＞

ヨシキソール４マイクロリッターを容積１０ミリリッターの真空採血試験管に入れ、さらにヒト肘静脈より採血した血液５ミリリッターを直ちに先のヨシキソールが入っている真空試験管内に入れた後、静かに混和して、３０分、１時間、１ヵ月にわたって室温で保存し、それぞれの時点での血液赤血球の形態変化をヨシキソールを処置しない血液赤血球の形態変化とを、透過型、ならびに走査型電子顕微鏡で検討した。ヨシキソールを処置しない場合には、３０分後に凝血塊として認められ、１ヵ月後には血液赤血球の正常な形態は認められず、固まった破

壊物体として残存していた。しかしながら、ヨシキソールで処理した血液の赤血球は、フィブリンによる凝血もなく、全体として有口（口唇状）赤血球（stomatocyte）が多く、一部ピルビン酸キナーゼ欠乏症、フォスフォグリセリン酸欠乏症の際に出現されるとされているechinocyteが認められたが、細胞膜や細胞内小器官は１ヵ月にわたって温存されていた（図２０参照）。このことは、ヨシキソールで処理された血液は、室温で保管しても、血液保存することができることを示しているとともに、他の生体の機能単位としての臓器組織保存剤として有効であることを示している。

＜異種間皮膚移植による拒絶効果の抑制作用について＞

家兎背部の皮膚全層（直径３センチメーター）を移植片として雑種成犬の背部に皮膚全層移植した場合と、更に雑種成犬の背部の皮膚全層（直径３センチメーター）を移植片として家兎背部の皮膚に皮膚全層移植した場合で、それぞれ３ヵ月間にわたり移植片の生着状態を肉眼観察ならびに組織学的に観察した。まずそれぞれの移植片を生理食塩水５ミリリッターにヨシキソール１０マイクロリッター（ポリオキシエチレン（２０）ソルビタンモノオレエート１、和光純薬株式会社製＜ＩＣＩ社、Ｔｗｅｅｎ８０に相当＞、の２ミリリッターに生理食塩水８８ミリリッターを加え、この溶液にヨシキソール１０ミリリッターを加えた溶液を使用）を加えた処理液に約２分間浸して、それぞれのレシピーエントに縫合して移植した。そして移植後３日間創部にヨシキソール１０マイクロリッターを散布した。生理食塩水のみで処理した対照としての移植片は、移植後３－５日には剥離が始まり、創周辺は炎症反応と移植片の組織壊死等で究めて汚い状態であり、移植片は移植１週間後には完全にミイラ化し、１０日後には完全に脱落した。３ヵ月後には移植創部はそれぞれのレシピーエントの自己再生皮膚で治癒した。一方、移植片をヨシキソール溶液に浸すと、処理移植片は柔らかく厚ぼったくなり縫合針を挿入するにも非常に容易であり、移植２週間を経ても移植片は剥離脱落せず、炎症反応も抑制されていた。さらに１ヵ月後には創部は炎症性組織反応も認められず、光沢のあるコラーゲン膜またはキチン質様物質で覆われる様な外観を示し、レシピーエントの皮膚との境界が判別つけられない様に治癒した（図２１上段）。このことは異種間の皮膚を始めとする組織臓器移植に際して、ドナー

の組織または臓器をヨシキソールで前処理することで、移植に伴う拒絶反応を抑制することができる上に、移植組織や臓器の感染等による副次合併をも同時に抑制し、移植効果を高めることを示している。また家兎の皮膚全層（直径３センチメーター）を移植片として、この移植片を無処理のままレシピーエントである犬の背部の皮膚に縫合した後、ヨシキソール（体重当たり１０マイクロリッター）を１週間（１日１回）にわたり静脈内投与することで移植片の生着状態を３ヵ月以上にわたり観察した。勿論従来の抗生物質や免疫抑制剤等の薬剤の併用はしていない。移植片は拒絶反応や細菌感染を起こさずに、１ヵ月以上犬の背中に付着しており、３ヵ月後には薄膜を剥がすように移植片の表層が剥げ落ちたが、創部の皮膚には体毛の出現は認められないものの、良好な上皮形成を肉眼的ならびに組織学的に認めた（図２１下段）。このようなヨシキソールの静脈内投与の処置によって、雑種成犬は処置前の状態にくらべて、全て元気になり、食欲や動作等も究めて若々しくなった。このことは、ヨシキソールの静脈内投与の処置動物の全身状態の改善は勿論のこと、移植に伴う拒絶反応を抑制することができる上に、感染をも同時に抑制し、移植効果を高めることができることを示している。

＜血栓溶解効果について＞

血栓に対するヨシキソールの溶解効果を検討する目的で約１ミリリッターのヒトならびに犬の血液をガラス製注射器で採取した直後にペトリシャーレ（グライナー社製）上に移して、位相差顕微鏡（ＩＭＴ－２、オリンパス社製）で血栓形成や連銭形成が起こるのを確認して、視野全体が個々の赤血球として識別できないほどに血栓形成された時点でヨシキソール１マイクロリッターを試料に添加して、その形成されていた血栓の溶解過程を顕微鏡下に観察すると共に、カラービデオカメラ（ＣＣＤ－ＩＲＩＳ、ソニー社製）を介して録画収録して、自作の動態画像解析装置でその流体化現象を解析検討した。ヨシキソールを添加すると直ちに一塊と成っていた血栓はその形成過程とまったく逆の過程を経て個々の血球に個別化していき、もともとの形態を取り戻しながら血栓部から離散するのが驚異的に認められ、個々の赤血球は膨長破裂破壊によっつて溶血することも認められず、個々の位置は他の血球の位置を邪魔せずに一定の秩序の上で常に動いている状態を示した（図２２参照）。この過程を顕微鏡下での観察や動的画像処理で

解析すると、固体の液状化現象またはゲル化現象と同様に散逸構造体としての挙動を示していた。このことは、非ニュートン的物性特性の代表的な１例である血液または血清の中で、血栓形成を熱力学的に解釈できることを示しているとともに、固体化して本来の血液としての生理学的役割（流動特性）が傷害される状態である循環障害をヨシキソールが改善する可能性を示しているだけでなく、ヨシキソールは血栓形成の抑制剤または阻害剤のみならず血栓溶解剤としても応用できることを示した成績である。

＜代謝改善効果について＞

ヨシキソールの血液内の血液化学成分と血球成分の変化についてヨシキソールの経口投与による代謝改善効果を検討するために、ビーグル犬に体重当たり１０マイクロリッターのヨシキソールを１００グラムのドッグフード（ペットフード公正取引協議会の基準を満たした総合栄養食”ドッグフード＜ビーフ＞”ニュージランド産、輸入元ダイエー）に混和して飼料として与えた。経口投与を１週間続け、投与前ならびに投与１日後、３日後、投与中止１日後、７日後の赤血球数、白血球数、血小板数さらに血清中の総蛋白（ビューレット法）、アルブミン（ＢＣＧ法）、尿素窒素（ＧＬＤＨ－ＵＶ法）、クレアチニン（酵素法）、グルコース（ＧＤＨ法）、総ビリルビン（酵素法）、ＧＯＴとＧＰＴ（ＪＳＣＣ準拠法）、ＴＴＴとＺＴＴ（肝機能研究班標準操作法）、コリンエステラーゼ（ＤＭＢＴ法）、総コレステロール（ＰＤＯ酵素法）、トリグリセリド（ＰＤＯ酵素法）、尿酸（ウリカーゼＰＤＯ法）、血清鉄（ニトロソＰＳＡＰ法）、クレアチンフォスフォカイネース（ＳＣＣ準拠法）、ナトリウム、カリウムとクロール（ＩＳＥ希釈法）、無機リン（酵素－ＵＶ法）、さらにカルシウム（ＯＣＰＣ法）の測定を行った。その結果、赤血球数、白血球数、血小板数には何らの変化を認められなかった。また総ビリルビン、ＧＯＴ、ＧＰＴ、ＴＴＴ、ＺＴＴ、コリンエステラーゼ、血清鉄、ナトリウム、カリウムとクロール、無機リン、さらにカルシウムには何らの変化を認められなかった。総蛋白はヨシキソール投与３日後に上昇し投与中止１週間後には無処置群と同様なレベルになっており、アルブミンは変化ないものの（図２３参照）、アルブミン／グロブリン比は投与３日後には上昇しており（図２４上段参照）、グロブリンの産成が推定された。また対照群で

の血糖値は飼料摂取３日後に１５％の増加を示したが、ヨシキソール投与群では血糖の上昇が認められず、また投与中止１週間後にもリバウンドは出現しなかった（図２４下段参照）。総コレステロールやトリグリセリドは対照群とヨシキソール投与群で差は認められなかった（図２５参照）。しかし、残余窒素やクレアチニンは投与１日後より低値（対照の７０－８０％）を示し（図２６参照）、尿酸も低い値を投与期間中維持していた。さらにクレアチニンフォスフォカイネースは低下し（図２７参照）、γ－ＧＰＴ、ＧＯＴ、ＧＰＴ等の酵素も低下した。またＴＴＴやＺＴＴ等に異常値を示すことがなかった。このヨシキソール投与経過中さらに投与後１週間の間に、何らの異常行動や下痢、嘔吐、血便等も認められず、体重の減少も食欲低下も認められなかった。またビーグル犬に体重当たり３マイクロリッターのヨシキソールを１ヵ月にわたり投与して、そして３ヵ月にわたり観察しても、時間的な遅れや程度の差があるにもかかわらず、同様な効果を得ることができた。この成績は、ヨシキソールの経口投与によって、糖質、脂質、蛋白質等の栄養や代謝を改善させる効果が経口的によっても期待でき、糖尿病、腎臓病、肝臓病や低蛋白血症等の治療薬として応用できることは勿論のこと、細胞機能保護剤としても応用できることを示した成績である。

＜皮膚の柔軟化効果について＞

家兎や犬の皮膚全層を生理食塩水５ミリリッターにヨシキソール１０マイクロリッター（ポリオキシエチレン（２０）ソルビタンモノオレエート１、和光純薬株式会社製＜ＩＣＩ社、Ｔｗｅｅｎ８０に相当＞、の２ミリリッターに生理食塩水８８ミリリッターを加え、この溶液にヨシキソール１０ミリリッターを加えた溶液を使用）を加えた処理液に約１－２分間浸すると、処理皮膚片は湿潤でかつ柔らかく厚ぼったくなり、容易に針を挿入貫通することができ、組織学的にもそれぞれの構造破壊は認められず、対照の生理食塩水の場合に比べて処理した皮膚ではヘマトキシリンエオジン染色で組織がより新鮮な材料から作成した標本であるがごとくに観察された。また、一ヵ月間、４℃の冷蔵保存や２０℃の冷凍保存解凍においても同じような所見を示した。この成績は、ヨシキソールが皮膚等の繊維構造を多く持つ組織や物質の柔軟化剤として応用が可能であることや、臓器保存剤としても利用できることを示している。

＜精子鞭毛運動に対する抑制効果について＞

精子の鞭毛運動に対するヨシキソールの効果を検討する目的で液体窒素保存された和牛種牛の精子（種雄牛名号：新守秀＜登録番号、全和黒第１１１４号、ロット番号８４Ｙ２８＞）を摂氏３５度の微温解凍し、解凍後その約１ミリリッターをペトリシャーレ（グライナー社製）上に移して、位相差顕微鏡（ＩＭＴ－２、オリンパス社製）で鞭毛運動の変化を観察すると共に、カラービデオカメラ（ＣＣＤ－ＩＲＩＳ、ソニー社製）を介して録画収録して、自作の動態画像解析装置で鞭毛運動の波動周期や精子の運動方向とスピード等を解析検討した。正常な精子では規則正しい鞭毛の動きにより、頭部は目的の方向に毎秒０．３－１．５マイクロメーターの速度で移動する一方、ヨシキソール１マイクロリッターを添加すると、直ちに鞭毛運動は停止し精子の移動速度はゼロになった。この際、鞭毛運動は停止しているものの頭部は中心体を支点とした回転運動が数十秒間みとめられるが、この回転速度も時間の経過と共に徐々に減速して停止した。この成績は、ヨシキソールが精子の鞭毛運動に関わる物性機能特性（アクチン等の収縮蛋白やエネルギー源であるＡＴＰの加水分解反応等）に強く関わり、原核生物や真核生物の動きと情報伝達、更に生命体の本質である動的挙動に大きく関係していることを示している。また、これらの細胞運動に関しては、運動のもとになるタンパク質が集合して微細な線維や微小な管を構成していることから、ヨシキソールによるこの精子の形態学的変化を透過型（日本電子社製、ＪＥＭ１２００，ＥＸＩＩ）、ならびに走査型（日本電子社製、ＪＳＭ－６０００Ｆ）電子顕微鏡で検討した。正常の鞭毛では９＋２の基本構造から成り立つ外側を細胞膜で囲まれ、内部に運動に関する構造体である軸糸がみとめられ、軸糸は、主に中心部にある二本の管（中心対）と、周辺部にある九本の二重の管（周辺小管）より整然となっており、表面構造では運動に関与していた部分には表面平滑で整然としたドーナツ状のリング形成を作っているのが観察された。しかし、ヨシキソールを処理した精子では、精子の全体形態には特別な変化が認められないが倍率を拡大して鞭毛の表面構造を観察すると１０－３０ナノメーターの粒子が噴出するように付着しており、運動に関与していた部分と思われる部位にはドーナツ状のリング形成は認められずに、先の微小粒子の付着が顕著であった（図２８参照）。ま

た鞭毛の透過型電子顕微鏡での観察では基本的な繊維構築単位像を維持している一方、表面の繊維を取り囲む膜の連続性の欠如やそれぞれの繊維構築単位の内部には繊維単位（筋原繊維等）の規則的な配列構造は認められず、高密度な凝集構造の出現を認めた（図２９参照）。また、精子の頭部の表面構造や内部構造には鞭毛で認めた程の著しい形態変化は認められなかった。このような成績は、アクチンやチュブリン等のダイマー化に細胞骨格としての役割（ガン化、転移、細胞死等）に関心が持たれている現状のなかで、精子の運動性を制御抑制することができる避妊剤としての応用は勿論のこと、例えば原核生物の細菌増殖の抑制剤、抗菌剤、真核生物に対する抗ガン剤等への応用を支持する成績である。また細胞接着や生命体の形態形成ならびにそれぞれの生命現象（免疫応答も含まれる）に関係している重合反応系を基盤とする機能発現効果の抑制剤または制御剤としても応用できることを示している。

＜高分子の物性特性変換効果について＞

高分子の物性特性（ツヤや光沢の変化、鋳型形成での境界の正確性、表面の平滑性や均一性、透明性、きめ細かさ、量の変化）等にヨシキソールがどのように作用するかを、下記のそれぞれの物質１００グラム当たり１００マイクロリッターのヨシキソールを加えて、水槽内で溶解するまで加温処理し、それぞれの溶解液を歯科治療でカリエスの充填歯型模型に注いで冷却し固形になった状態で鋳型から取りだし、２－５倍の拡大ルーペで観察した。下記に示す物質でヨシキソールを添加した全ては、添加しない物にくらべて融点の低下が認められた。オクタデカノール（和光純薬工業、大阪）ではツヤや光沢がよくなり、境界も鮮明になった。ステアリン酸（和光純薬工業、大阪）では表面の平滑さやきめ細かさ更に透明性の出現が特徴であり、ラウリン酸（和光純薬工業、大阪）では滑らかさや透明性の出現、ドデカノール（ラウリルアルコール）（和光純薬工業、大阪）では著しく溶けやすくなり室温で鋳造形態を維持することができなかった。パルミチン酸（和光純薬工業、大阪）ではソフト感が出現し、ミリスチン酸（和光純薬工業、大阪）では境界鮮明性や均一性がまたテトラデカノール（ミリスチルアルコール）（和光純薬工業、大阪）でも同様であった。ヘキサデカノール（和光純薬工業、大阪）ではきめ細かさや透明性が低下したのが特徴である。デカン酸（

和光純薬工業、大阪）では光沢性や境界鮮明性は出現するものの表面は小さな隆起で粗いことが認められた。ポリエチレングリコール１０００（和光純薬工業、大阪）では境界鮮明性や平滑性が悪くなり、ポリエチレングリコール１５４０（和光純薬工業、大阪）では平滑性や均一性さらに透明性が良くなり、ポリエチレングリコール２０００（和光純薬工業、大阪）、ポリエチレングリコール４０００（和光純薬工業、大阪）、ポリエチレングリコール６０００（和光純薬工業、大阪）ではきめ細かさ、透明性や膨張性の増強効果が認められた。さらに、Ｎ－イソプロピルアクリラマイド（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）では光沢性、境界鮮明性、表面の均一性、透明性やきめ細かさが認められた。また高分子ポリマーに対するヨシキソールの効果を検討するために、具体例の１つとしてアクリレート系ポリマー、すなわちラウリルメタクリレート４７１、メチルメタクリレート４８、エチルメタクリレート１２６、イソブチルメタクリレート１４０、ブチルメタクリレート３２０の標準品（ポリマーキット、アクリレート標準品１８３３６－９、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）を用いて室温で観察した。それぞれのアクリレート系高分子１グラムに対して１５０マイクロリッターのヨシキソールを添加すると、全ての物質は液状そしてガラス様に透明になり粉状や結晶状構造は消失し、均一な物質に変化した。更に１００マイクロリッターのヨシキソールを追加すると直ちにラウリルメタクリレート４７１では流動性が増加し、２週間後には流動粘着性が出現し、１ヵ月後にはヨシキソールを添加しない場合にはその量が減少しているのに対して、ヨシキソールを添加処理した群では液体成分と半透明の固体とに分離しているのが観察された。メチルメタクリレート４８では追加後直ちにサラサラの粉状状態が消失し均一な餅状で流動性が増加して、２週間後には透明なペースト状になり、管壁に付着しており、１ヵ月後にはその量が増加していた。エチルメタクリレート１２６でもヨシキソールの追加後直ちにサラサラの粉状が消失し、塊状で粘着性が出現し、２週間後にはペースト状になり管壁に付着しており、１ヵ月後にはさらに透明性は増加していた。イソブチルメタクリレート１４０でもサラサラの粉状が消失し、塊状透明性で粘着性が出現し、２週間後には更に粘稠性が増加し、ペースト状になり管壁に付着したものは透明であるが下層の未反応部分では

処理前の粉状状態での色調を持っていた。ブチルメタクリレート３２０では粉状状態が消失し、塊状透明性で粘着性の増加が出現し、ペースト状に管壁に付着して、２週間後にはその付着状態により透明性の差があるものの、透明部分はガラス状の透明性を持っており、１ヵ月後には粘着性は少なく透明性で均一な１塊のガラス様物質に変化し、その量も増加していた。

さらに別のアクリレート系高分子すなわちポリ２－エチルヘキシルアクリレート、ポリメチルアクリレート、ポリオクタデシルアクリレート、ポリエチルアクリレート、ポリブチルアクリレートの標準品（ポリマーキット、ポリアクリレート標準品１８３３８－５、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）のそれぞれ５００ミリグラムを用いて、２００マイクロリッターのヨシキソールを室温で添加した際の物性特性の変化を観察した。ポリ２－エチルヘキシルアクリレートではヨシキソールの添加後直ちに流動性の増加が起こり、しかし色調は変わらなかった。２週間後には流動性はさらに増加しており、容量も増加して光の屈折性も変化しており、１ヵ月後には流動性はさらに増加しており、容量も倍近くに増加していた。ポリメチルアクリレートでも流動性の増加や容積増加を認め、光透過性もよくなり、１ヵ月後には流動性はさらに増強しており、容量も２－３倍近く増加していた。ポリオクタデシルアクリレートではサラサラの粉状状態が消失し均一な塊状になった。ポリエチルアクリレートでは著しく流動性が増加し液体状になるとともに容量が著しく増加し、１ヵ月後においては流動性はさらに増加し、容量も更に３倍近く増加した。ポリブチルアクリレートでもヨシキソールの添加によって流動性は増加し，２週間後にはさらに流動性が増加し液体の様になるとともに１ヵ月後には流動性の増強と同時に容量も更に２－３倍近く増加していた。また別の高分子すなわちポリジメチルシロキサン、ポリビニールアセテート、ポリメチルメタクリレート、ポリビニールクロライド、ポリカーボネイトレジンの標準品（ポリマーキット１８３３７－７、ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）のそれぞれ５００ミリグラムを用いて、２００マイクロリッターのヨシキソールを室温で添加した際の物性特性の変化を観察した。ポリジメチルシロキサンにヨシキソールを添加した直後には液状の上澄みとして混合するのが難かしかったが、２週間後には流動性の増加と容積の増加が

認められ、１ヵ月後にはさらに粘性が増加しており、量も増加していたが光透過は低下していた。ポリビニールアセテートにおいても粘着性が増加し、管壁に付着するようになり下方に液体成分が認められたが、２週間後には液体成分は消失し透明な粘着性の溶液になり透明性の増強が認められ、更に１ヵ月後においては透明性は究めて一定した状態になった。ポリメチルメタクリレートではヨシキソールの添加後直ちに均一な塊状の透明を持った状態になるが、１ヵ月後には結晶性で畳りガラス状であった。ポリビニールクロライドでは、サラサラの粉状状態が消失し細かな不均一な塊状になったが、室温放置で著しい変化は認めなかった。ポリカーボネイトレジンでは、ヨシキソールの添加後直ちにサラサラの粒状が消失し、粘着性が出現し、２週間後には透明性は低下し、畳りガラス状で反射光線は認められなかったが、１ヵ月後には量が多くなっているのが観察された。またＮ－イソプロピルアクリラマイド（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）２００ミリグラムにヨシキソール１００マイクロリッターを加えると、直後には砂糖が水に浸るようにヨシキソールが結晶物に浸透して、２－３分後には発熱や気体発生をともなわずに下層より透明感のある物質形成が始まり、添加４時間後にはシャーベット状になり、２週間後の観察では透き通る感じはないものの畳りガラス状であった。

また、別のポリエチレン系高分子としてポリエチレングリコールフェニールエーテルアクリレート（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）、ポリエチレン１２５、０００（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）、さらにポリエチレン低密度（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）のそれぞれ２００ミリグラムにヨシキソール１００マイクロリッターを添加して室温で観察した。ポリエチレングリコールフェニールエーテルアクリレートでは添加直後に流動性の増加を認め、時間が立つにつれて量が増加し光透過性も増強するのが観察された。またポリエチレン１２５、０００では粒同士の接着が始まり、２週間後には粒の形状は残っているものの各々が接着しているのが観察された。さらに、ポリエチレン低密度ではサラサラ状態から粒子単位が大きくなった。またポリスチレン系の高分子に対するヨシキソールの効果を検討する目的で、ポリスチレン４５、０００（ウィスコンシン州ミルウォーキーのア

ルドリッチ社製）、ポリスチレン２８０、０００（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）、ポリスチレン標準（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）２００ミリグラムを用いて検討した。ポリスチレン４５、０００にヨシキソール１００マイクロリッターを添加すると、ポリスチレン４５、０００のサラサラした粒状が消失し粘着性が出現してガラス状の透明物質になり、結晶構造は認められず、１ヵ月を経ても同様な状態であった。ポリスチレン２８０、０００でもサラサラの粒状が消失し粘着性の出現とともに粒子構造はなくなり、ガラス状で光透過性は究めて良くなり、透明ガラス様になり、１ヵ月後にも同様であった。ポリスチレン標準においても同じような物性変化が認められた。また水酸化ポリビニールアルコール（ウィスコンシン州ミルウォーキーのアルドリッチ社製）２００ミリグラムにヨシキソール１００マイクロリッターを添加するとサラサラの粉状から細かな不均一な壊れやすい塊状になり、時間が経過すると塊状性がなくなり再びサラサラの粉状になったが、管壁に付着しやすい状態を示した。このような成績はヨシキソールが高分子の物性特性を改善し、高分子の構造によって発現する機能を改質改善することができることを示している。

また上記の検討では主に主観的マクロ的観察で記載されているので、それぞれの高分子の物性変化のミクロ的観察結果を更に検討してマクロ的観察の妥当性を検討した。高分子の物性変化には示差走査熱量計（ＤＳＣ－５０、島津製作所製）で検討した。示差走査熱量計では基準物質（今回の測定はアルミナを使用した）からの温度偏差ΔＴの信号を時間または試料温度に対して曲線表示するものであり、ベースラインとピークで囲まれた部分の面積は融解に必要とした熱エネルギーに比例する。すなわち、定圧条件では試料に供給された熱エネルギーは試料のエンタルピーの増加量と一致するので、試料の融解や結晶の１次相転移等の場合のように温度に対するエンタルピーの不連続的変化を伴う物性変化現象は、試料のエンタルピーの減少効果（言い替えれば試料の定容熱容量の減少や圧縮率の低下等）が下向きのピークとして表示され、ピーク面積はエンタルピーの跳躍量と考えられる。ステアリン酸、ラウリン酸での示差走査熱量計の熱容量変化には何らの変化も認められず、ミリスチン酸やパルミチン酸（１００グラムあたりヨ

シキソール１００マイクロリッター、図３０参照）ではわずかな融点の低下が認められたが熱容量的には大きな変化が認められなかった。一方、ポリエチレングリコール１０００（１００グラムあたりヨシキソール１００マイクロリッター）では対照での２０－６０℃のエンタルピーの減少反応がヨシキソールの添加で消失し、さらに１２０－１６０℃の間で熱量変化がエンタルピーの減少反応になる相が認められた（図３１参照）。ポリエチレングリコール４０００では融点の低下を認めた。ポリスチレン２８０，０００（２００ミリグラムにヨシキソール１００マイクロリッター）ではヨシキソールを添加することで３０℃前後から２８０℃前後においてエンタルピーの減少反応相が出現した（図３２参照）。メチルメタクリレート（５００ミリグラムにヨシキソール２００マイクロリッター）では融点は変わらないが２３０℃から３４０℃前後においてヨシキソールを処理するとエンタルピーの減少反応が出現し、エチルメタクリレート（５００ミリグラムにヨシキソール２００マイクロリッター）では全体としてヨシキソールの処置によりエンタルピー増加ならびにエンタルピーの減少反応が抑制され（図３３参照）、イソブチルメタクリレート（５００ミリグラムにヨシキソール２００マイクロリッター）でも６０℃－２５０℃前後でのエンタルピー増加反応に２つのピークが新たに出現し３２０℃前後の最大エンタルピー増加反応の抑制を認め、その他のラウリルメタクリレート、ポリメチルアクリレート等のアクリレート系高分子でも相転移現象がヨシキソールの処置により出現した。さらにポリビニールクロライド（５００ミリグラムにヨシキソール２００マイクロリッター）では３００℃－３８０℃前後でのエンタルピーの減少反応が対照に比べてヨシキソールの処置により約2倍になった（図３４参照）。またポリエチレングリコール４０００（１００グラムあたりヨシキソール１００マイクロリッター）では４４℃前後から５０℃前後にエンタルピー増加反応を示す新たなピークが発生し、さらにポリメチルアクリレート（５００ミリグラムにヨシキソール２００マイクロリッター）では約６０℃から３６０℃の領域でのエンタルピー増加反応がヨシキソールの添加によって抑制された（図３５参照）。

またポリビニールクロライドの膨張性を熱機械分析装置（ＴＭＡ－５０、島津製作所）で検討したところ、無処置では３１５℃前後で体積の増加反応が認めら

れた一方、ヨシキソールを処置したポリビニールクロライド（５００ミリグラムにヨシキソール２００マイクロリッター）では増加反応が消失し圧縮率の減少が認められた（図３６参照）。このような成績から、ヨシキソールは分子や高分子の持っている物性特性、特に熱力学的な特性（例えばエネルギー蓄積容量や内部エネルギー状態、エントロピーの変化等による構造変化等）を改善することができる能力をもっており、分子や高分子の構造によって発現する機能特性をも改質改善することができることを示していると言える。

＜塩基対の新規合成二量体分子量変化に対する効果＞

ＤＮＡあるいはＲＮＡ合成装置（３９２－２５型、パーキンエルマー社製）を用いて７塩基配列（ＣＴＴＣＧＧＡ）ならびに（ＣＴＴＣＧＧＧ）の新規合成二量体（5'＞ＣＴＴＣＧＧＡＣＴＴＣＧＧＡ＜3'）ならびに（5'＞ＣＴＴＣＧＧＧＣＴＴＣＧＧＧ＜3'）を合成し、その二量体の分子量の変化に対するヨシキソールの効果を検討した。このペレットを５０マイクロリッターのトリスＥＤＴＡに溶解し、１００倍希釈でＯＤ２６０を測定してさらにトリスＥＤＴＡと蒸留水で濃度を均一（５ナノグラム／マイクロリッター）にした。そして、調整した合成二量体４マイクロリッターにＰ３２で標識した４マイクロリッターのＡＴＰで二量体の5'末端標識して、さらに１マイクロリッターのポリヌクレオキナーゼ（ＴａＫａＲａ、東京）を加えて、３７℃で３０分間、５分間７０℃の加温したのち、４５マイクロリッターのトリスＥＤＴＡ、２０マイクロリッターのトリスＥＤＴＡ、１マイクロリッターのグリコーゲンさらに１９０マイクロリッターの冷エタノールを加えて混和し、１６、０００回転１０分間の遠沈して、その上清を捨ててペレットを乾燥させた。再び５０マイクロリッターのトリスＥＤＴＡに溶解して、その１マイクロリッターの放射活性のある溶液を尿素１５グラム、アクリラマイド５．７グラム、ビスアクリラマイド０．３グラム、トリスボレートＥＤＴＡ３ミリリッター、１０％アンモニウムパーサルフェイト０．１ミリリッター、Ｎ，Ｎ，Ｎ，Ｎ－テトラメチルエチレンジアミン１５マイクロリッターを蒸留水に混ぜて計３０ミリリッターにして２０％ゲルを作成して、１０ワット定電圧で電気泳動して、フィルム上に感光させた。上述の最終トリスＥＤＴＡで溶解した２マイクロリッターに２マイクロリッターのヨシキソールを添加し

たものと対照として２マイクロリッターの蒸留水を添加したものにそれぞれ停止液６マイクロリッターを加えて比較検討した。ヨシキソールを添加処理した合成二量体の分子量の変化は無処置のものとに差異を認めなかった（図３７参照）。このことは、ヨシキソールが少なくても新規合成二量体（５'＞ＣＴＴＣＧＧＡＣＴＴＣＧＧＡ＜３'）や（５'＞ＣＴＴＣＧＧＧＣＴＴＣＧＧＧ＜３'）の分子量の変化すなわち一次構造を変えるものではないことを示している。

＜塩基対の新規合成二量体のＤＮＡ鋳型に対するＰＣＲ効果＞

上記の７塩基配列（ＣＴＴＣＧＧＧ）の新規合成二量体（５'＞ＣＴＴＣＧＧＧＣＴＴＣＧＧＧ＜３'）をプライマーとして、ヘビ（青大将、ｂｌｕｅ－ｇｒｅｅｎ　ｓｎａｋｅ、長野県松本市捕獲）のＤＮＡを抽出し、それを鋳型としたＰＣＲに対するヨシキソールの効果を検討した。ＰＣＲ反応に使用した機器はＰＥＲＫＩＮ　ＥＬＭＥＲ　ＣＥＴＵＳ社製のＤＮＡ　ｔｈｅｒｍａｌ　ｃｙｃｌｅｒ（ＰＪ－２０００）を用いた。５マイクロリッターのプライマー（１００ピコモル／マイクロリッター）にヨシキソール５マイクロリッターを添加したもの（Ｐ＋）と無添加のもの（Ｐ－）の２種類、５マイクロリッターのヘビＤＮＡ（５００ナノグラム／マイクロリッター）にヨシキソール５マイクロリッターを添加したもの（Ｄ＋）と無添加のもの（Ｄ－）の２種類、１マイクロリッターのポリメラーゼ酵素（Ｒｅｃｏｍｂｉｎａｎｔ　Ｔａｑ　ＤＮＡ　Ｐｏｌｙｍｅｒａｓｅ，Ｎｏ．Ｒ００１Ａ，宝酒造株式会社、大津市：５単位／マイクロリッター）にヨシキソール１マイクロリッターを添加したもの（Ｐｍ＋）と無添加のもの（Ｐｍ－）の２種類をそれぞれ作成し、１０分間室温放置ののちに蒸留水で希釈しプライマー溶液を１０ピコモル／マイクロリッター、ＤＮＡ溶液を５０ナノグラム／マイクロリッター、ポリメラーゼ酵素溶液を０．５単位／マイクロリッターに調節して下記の組み合わせの準備をした。ＰＣＲに際しては上記の希釈した５ミリリッターのプライマー溶液、５ミリリッターのＤＮＡ溶液、０．２５マイクロリッターのポリメラーゼ酵素溶液に５マイクロリッターのＰＣＲ反応用バッファー液と４マイクロリッターのｄＮＴＰ混合液を加えて、さらに蒸留水を加えて総量が５０マイクロリッターに調整したものを用いた。組み合わせは、対照として何れにもヨシキソールが添加されていないもの（Ｐ－、Ｄ－、Ｐｍ－）、プ

ライマーのみがヨシキソールで処理されているもの（Ｐ＋、Ｄ－、Ｐｍ－）、ＤＮＡのみがヨシキソールで処理されているもの（Ｐ－、Ｄ＋、Ｐｍ－）、ポリメラーゼ酵素のみがヨシキソールで処理されているもの（Ｐ－、Ｄ－、Ｐｍ＋）さらにこのＰ－、Ｄ－、Ｐｍ＋の系列でポリメラーゼ酵素溶液に対するヨシキソールの割合を１００倍に増量したＰ－、Ｄ－、Ｐｍ＋Ａの５組でｃＤＮＡ合成量をＰＣＲ法で増幅し測定した。全て無処置のＰ－、Ｄ－、Ｐｍ－では０．５－１．２ｋｂの分子量前後の範囲で４つのバンドが発現するのが確認され、またＰ＋、Ｄ－、Ｐｍ－やＰ－、Ｄ＋、Ｐｍ－でもＰ－、Ｄ－、Ｐｍ－と何らの変化を認められなかった一方、Ｐ－、Ｄ－、Ｐｍ＋ではバンドの発現が抑制され４つのバンドのうち最低分子量域の１つのバンドがわずかに発現するのみであり、Ｐ－、Ｄ－、Ｐｍ＋Ａでは何らの発現は認められなかった（図３８参照）。この成績は、多くの塩基配列から成り立つＤＮＡ鋳型に対応して発現する塩基配列の転写増幅に関係するポリメラーゼ酵素の機能発現をヨシキソールが抑制阻止することを示している。ここで例示した新規合成二量体（５’＞ＣＴＴＣＧＧＧＣＴＴＣＧＧＧ＜３’）であるプライマー、ヘビＤＮＡやポリメラーゼ酵素によって、本発明の請求項１～１１に記載した分子機能発現抑制効果が制約を受けるものでないことは言うまでもないことである。

＜色素分子の吸光度波長の変化または変調に対するヨシキソールの効果＞

色素分子であるエバンスブルーの波長の変化または変調に対するヨシキソールの効果を検討するために、エバンスブルー（和光純薬工業、大阪）、エチジウムブロマイド（ＭＯＬＥＣＵＬＡＲ　ＰＲＯＢＥＳ　ＩＮＣ．，米国）さらにエオシン－５－イオドアセタマイド（ＭＯＬＥＣＵＬＡＲ　ＰＲＯＢＥＳ　ＩＮＣ．，米国）を用いて検討した。エバンスブルーの１モル溶液１ミリリッター、エチジウムブロマイド溶液（１０ミリグラム／ミリリッター）の１ミリリッター、エオシン－５－イオドアセタマイド溶液（１０ミリグラム／ミリリッター）に１０マイクロリッターのヨシキソールの１ミリリッターを添加して分光光度計（ＢＩＯ　ＳＰＥＣＴＲＯ、ベックマン社製）で吸光度を測定した。それぞれの色素が持っている基本的な波長域はヨシキソールの無添加または添加にかかわらずその基本的なピーク波長はもとより質的量的にも変化を認めなかったが、２６０ナノ

メーター前後以下の波長域は大きく変化した。特にエチジウムブロマイドではヨシキソールの添加によって、無添加では透明な暗紅色から透明性が低下し恰も熟した桃の果皮のような白紅色に近くなることが肉眼的にも観察された。この場合の分光光度測定では２７０－２００ナノメーターの波長域で質的量的に大きな差が認められた（図３９参照）。このことは、ヨシキソールが色素の波長域を変調することができることを示している。

＜界面活性剤に対する効果＞

また、界面活性剤にアルキルエーテル硫酸エステルナトリウム、脂肪酸アルカノールアミド、ポリオキシエチレンアルキルエーテル等で構成され、市販されている台所用洗剤（例えば商品名チャーミング、株式会社ライオン：商品名ナテラ、株式会社ライオン：商品名モア、株式会社花王）やラウリル硫酸塩、パラベン、セタノール、エデト酸塩、プロピレングリコール、ポリオキシエチレンラウリールエーテル硫酸塩等から構成されている洗髪用シャンプー（例えば商品名パンテーン、株式会社マックスファクター：商品名ラックススタイリング、株式会社日本リーバー：エッセンシャルスタイリング、株式会社花王）のそれぞれ２０ミリリッターに５０マイクロリッターのヨシキソールを添加して、その効果を検討した。ヨシキソールを添加したそれぞれの洗剤やシャンプーは泡立ちが良くなり、サラサラ感が出現し、気泡もきめ細かであり、色調の鮮やかになり、油性の汚れを簡単に水洗することができる上に、水洗に必要な水量も究めて少なくて十分洗浄することができた。さらにヨシキソールを添加したそれぞれの洗剤やシャンプーの外観には大きな差を認めないにもかかわらず、それぞれの洗剤やシャンプーの粘度を３０℃の条件で粘度計（ビスメトロンＶＥＡ－Ｌ、芝浦システム社製）を用いて計測したところ、いずれの検査試料も添加しない場合に比べて低下していた（表１参照）。また、ズリ速度－ズリ応力関係も添加によって減少した。このことは既に市販されている洗剤やシャンプー等にヨシキソールを添加することによっても、洗剤やシャンプー等の界面活性効果やその性状を改善することができることを示している。

表１

各洗剤にヨシキソールの添加前後の粘度の変化（単位ｃｐ）

	モア	チャーミング	ナテラ
前	６６．９	６２．２	７０．２
後	６２．９	５３．３	６３．５

＜脂肪酸等に対する効果＞

ラウリン酸（和光純薬株式会社、大阪）の５グラム、ミチスチン酸（和光純薬株式会社、大阪）の５グラム、パルミチン酸（和光純薬株式会社、大阪）の５グラム、ステアリン酸（和光純薬株式会社、大阪）の５グラム、オレイン酸（和光純薬株式会社、大阪）の１グラム、リノール酸（和光純薬株式会社、大阪）の１グラムを１規定の水酸化ナトリウム溶液５０ミリリッターを加えることで（中和法）石鹸様物質を作成して、ヨシキソールを添加した場合の効果を検討した。ヨシキソール５０マイクロリッターを添加して作成した石鹸様物質は無添加の物に比べて、気泡性、洗浄性も良く粘着感も少なく、さらに６ヵ月以上室内放置しておいても褐色変化を示さなかった。このことは、ヨシキソールが植物油、動物油さらに脂肪酸等から作成される石鹸等の酸化防止剤として役立つのは勿論のこと、任意に計画作成される石鹸等の特性を改善または改良することができることを示している。

＜急性、慢性毒性について＞

ヨシキソール５０マイクロリッター／キログラムを１ミリリッターの２０％グルコース溶液で混和したものを、無麻酔の状態の哺乳動物（ウサギ、イヌ）の静脈内に投与した。投与直後から１－２分にわたり一過性の呼吸数の増加と血圧の上昇、心拍数の増加さらに四肢の活発な動き（痙攣ではない）を認めた。しかし

、その後２時間にわたて呼吸数の増加と血圧の上昇が継続しているものの、行動異常は認められなかった。血液検査では、高色素性貧血が投与３日後に最大になり、その後１週間後には正常に回復した。血小板数には変化が認められず、白血球数は投与３日後に増加したが、１週間後には正常に回復した。これらの動物を１ヵ月にわたって観察したが、何らの異常行動も認められなかった。１ヵ月後に麻酔した後、塩化カリウムで屠殺し、重要臓器の病理検査をしたが、肉眼的にも、光学顕微鏡観察でも異常はなかった。この成績は、ヨシキソールの作用が in vivoの状態で極めて低毒性で生体では副作用が少なく、単独静脈内投与しても、その安全性が確認された。

また、上記のヨシキソールのそれぞれの作用の全ての検討項目について、一般式（１のｂ）で示した置換基Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６または一般式（３のｂ）で示した置換基Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が全て水素である化学物質（４、４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン）の効果を、それぞれについて検討したところ、この物質も上に示したヨシキソールと同様な多次元構造によって発現する機能の制御、抑制ならびに阻止作用を示したが、ヨシキソールの上記効果と質的に同じ程度の効果を得るのに高濃度を必要とした。すなわち、ヨシキソールの濃度に比べて、４、４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オンの濃度は、生物学的試料において約３０－１００倍、無生物の低分子や高分子試料では約１０－５０倍の量が必要であった。

＜作用の要約と一義的作用機序ならびにその意義について＞

本発明の効果や作用について、具体的な例であるヨシキソールについて説明したが、前述したように、ここで示した実施例によって、本発明が制約を受けるものではない。本発明では分子レベルから生体全体にわたる広範囲の具体的な作用効果について説明した。その科学的根拠について、それぞれの文献を例示することは、本出願の記載範囲を遥かに逸脱しているので、次の２つを科学的に既知事項の参考として示しておく。＜文献１＞Bern and Levy 著、Physiology, Sanders Publishing Inc.:＜文献２＞ Alberts, Ray, Lewis, Raff, Roberts and Watson, The Molecular Biology of the CELL, Garland Publishing Inc.:

本発明の意義としては、分子レベルでの反応様式、ならびに分子から構築され

る高分子物質が作り出す多次元構造によって発現する機能の修飾、更に分子から構築される高分子物質の持っている多次元構造によって発現する生物学的機能の阻害ならびに機能変化を起こすことが可能なことを、具体例を持って初めて示した点である。また生物体に対しては、それぞれの種によって進化論的に決定されて外界との共存生存のために構築された、細胞膜の種特異性をもった多次元構造によって発現する機能の抑制ならびに阻止作用ができることを本発明で示した意義は大きく、またその機序を分子軌道論で理解できることを示した科学史的意義は大きい。加えて、その実用的意義は、本明細書で示した如くである。更に本発明の社会的意義は、その効果は勿論のこと、本発明で示した物質が構造化学的に極めて単純な物質であり、人類にとって利するものか否かを、予め既知の分子軌道法など（孤立反応体近似の方法等）を用いて、その効果を予測することができることである。例えば、高分子構造物から成り立っているロ過性病原性微生物であるウイルス、なかんずく現在世界的な問題であるＨＩＶ感染症などに対する有効性については、分子生物学的な既知の科学的事実や本発明の実施例から十分予測出来ることである。また医薬品の相互作用、併用薬剤との副作用発生の予測、生態系を考慮した耐性菌の出現の早期予測とその予防措置を事前に予測することが可能であるのみならず、地球環境を含めた人と自然の共存の在り方などについても本発明が内包しているので、人類社会の永遠の幸福と平和的共存のために、敢えて本発明の意義を記載した。

本発明で記載した請求項１から請求項４６までの事項を理解する上で必要と思われる論理的説明の概略を、生命体に対する効果と無生物としての物質としての作用とに区別しながら、本明細書でも示したように両者に共通する作用機序について記載する。しかしながら、この記載によって本発明が何ら制約を受けるものではないことは言うまでも無いことである。

すなわち、本発明の作用機序を熱力学的さらに分子軌道論的に解釈することで、本発明の効果や作用を一義的に説明することが可能である。それぞれの分子はコンフィギュレーション、コンフォメーションや分子軌道を持っており、電子分布に応じた空間領域があり、それに基づくエネルギー状態で分子それ自身の構造、物理化学特性や別の分子との結合等の相互作用や反応速度が波動方程式やフロ

ンテイヤ軌道理論で説明出来ることは周知のことである（参考文献：有機電子論解説、第４版、井本稔著、東京化学同人、１９９０年；フロンテイア軌道法入門、フレミング著、福井謙一監修、竹内友田訳、講談社、１９９２年；分子軌道法をどう理解するか、第２版、吉田政幸著、東京化学同人、１９９２年）。そして、それぞれの分子の有機化学における有機電子論、分子軌道論や量子論に立脚して多くの化学反応の理論説明がなされてきている。例えば、ウッドワードーホフマン則等もその一例である。

一般的に原子核から離れていくにつれて電子の存在密度が変化し、山の一番高いところに相当する距離は電子がもっとも多く存在する場所（平衡距離）である。また一般に電子雲すなわち電子が広がことができる場所での存在確率は、エネルギーにしたがって決定され、これが量子論として体系づけられてきている論理構築である。混成軌道の一例としてのＣとＨとの結合（共有結合）ではＣとＨがオーバーラップすることができれば２個の電子はＣとＨに共有され、スピンを逆にして２個の電子が一つの結合を形成すると、オーバーラッピングエネルギー等のエネルギーを大量に放出するために、それ自身が持っている内部エネルギーが小さくなり安定化する。所謂、結合エネルギーが発生することである。逆にＣ－Ｈ結合を分裂させて元の原子同士に分けるためには、この結合エネルギーを新しく何らかの方法で加えなければならない。また分子には安定な軌道から不安定な軌道まで、それぞれ量子化された（ということは不連続で、一定の軌道エネルギーをもつということだが）軌道があり、安定なものから順に二つずつの電子がスピンを逆にして軌道内にはいって行くことが知られている。分子軌道のオーバーラップに関しては（＋）と（－）の位相（Ｐｈａｓｅ）があり、位相が同符合のもののみ重なりあうことができ、すなわち安定化する。逆に位相が（＋）と（－）に異なれば、重なり合うことができずに相互に反発して不安定化することも良く知られている。これが所謂、分子軌道論の根幹である。また水素イオンはH^+として表記されるが、H^+はプロトンすなわち陽子そのものであり、素粒子が単独でビーカー等の容器の中に存在することができるはずがなく、大変不安定な物であることも基本的知識であるにもかかわらず、意外に生命現象を理解する場合に忘れがちな重要事項でもある。すなわち水の存在するところでは必ず、H_2O

と一緒になって「H_3O」$^+$ の状態と平衡関係を維持しており、機能を考慮する際に銘記しておく必要性のある重要な点である。このような電子移動理論や分子軌道論を考慮して、生命体や機能性高分子等の形態構築や機能特性の制御、抑制さらに阻止等の可能性を模索することは究めて当然のことであり、本発明の請求項１～１１に記載した分子機能発現抑制効果の論理構築の一部をなすものでもある。

また結合性分子軌道のうちσ結合の生成には、円いｓ軌道同士は重なってσ結合となり安定になり、ｓｐ軌道同士も同じ方向軸上で重なり合ってσ結合となり、ｐ軌道も同じ方向軸で向かい合ったとき重なり合ってσ結合となる。さらにπ結合の生成ｐ軌道が縦に平行にならんだとき重なり合ってπ結合となるが、重なり合うことができない場合には、円いｓ軌道は方向軸のちがうｐ軌道とは重なっても結合できない（すなわち直交と呼ばれる現象である）。さらに位相の問題としては、ｐ軌道は同一ｘ軸上にある時はσ結合となり、ｐｙ軌道またはｐｘ軌道上にあれば平行となってπ結合となるが、ｐｙ軌道とｐｘ軌道は直角に方向が異なっているので重ならず、また位相が異なると反結合性の分子軌道になり、結合にはならない。さらに電子異性効果（Ｅ効果）はＩ効果があくまでσ結合であったのに比べて二重結合のπ結合になり、大きく異なってくる。０族は第６族であるから、それ自身に属する電子を６個もてばプロトン放出能を持たずに電気的に中性であるが、例えば７個持っている場合にはーに荷電するのは当然のことである。このことは請求項１～１１に記載した分子発現機能抑制剤の持っているカルボニル基の根本的な特徴でもある。またπ電子の非局在化や非局在化エネルギーも大切である。π電子が分散すると、その分子が安定になり、安定になった分だけのエネルギー量が電子の非局在化エネルギーになる。カルボキシル基－Ｃ（＝０）－ＯＨはそれ自身がH^+ を相手に供与する特性または構造をもっており、H^+ を放ちやすい第二の原因としてH^+ を出してしまったあとの－ＣＯ－Ｏ－であるところのアニオンでは電子が分散しているので、非局在化エネルギーすなわち共鳴エネルギーが発生し、H^+ を放つことによって、さらに安定化することができ、この状態がさらにH^+ を放つ第一の要因を再び決定的にする。しかし、生命体を含むあらゆる水溶液では常に［H_3O^+］×［OH^-］＝一定の式が成り立

ち、このような放出されたプロトンは熱力学的非平衡開放系の生物では無秩序化の内部エネルギーとして利用されているが、平衡系閉鎖系のプロトンを許容する物質では安定化や秩序化のエネルギーに利用されるので、生体を構成する分子の１次構造を変えずに、多次元構造によって発現する各種機能（分子認識をも含める）を阻止するためには求電子的であると共に求核的な物質であり、さらにプロトン放出能を持たない中性分子が理想的であると考えられている。

π電子系でのσ－π相互作用すなわち反応は特にＨＯＭＯ分子軌道とＬＵＭＯ分子軌道との相互作用で決まるとするところのフロンティア分子軌道理論は大切な概念である。例えば、二重結合はσ結合とπ結合からできており、反応は電子密度の大きい部分に起こる。カルボニル基の”立ち上がり”を例にすると、ＣとＯとの間を二重結合で結ぶ方のπ共有結合電子対はＥ効果にもとづいており、Ｏの方へ引っ張られてしまう可能性がある。カルボニル基の付加が求核付加反応といわれ、Ｃ＝Ｏが立ち上がりという特性を持つために酸素は電子をとって－電荷をさらに増加させ易くするためである。Ｃ＝Ｏはπ結合を持っているが、分子軌道法的にはアニオンが過剰な電子を持っているのでその電子のある結合性分子軌道が、Ｃ＝Ｏ基の反結合性分子軌道と作用する。すなわちアニオン物質のＨＯＭＯ分子軌道とＣ＝ＯのＬＵＭＯ分子軌道が摂動状態になるのである。このような点より、化合物の反応しやすい部分はＨＯＭＯ分子軌道またはＬＵＭＯ分子軌道の係数Ｃの大きさや構成原子軌道の位相の対称性で決まることになる。さらに、有機電子説上、化学反応の活性化エネルギーを支配する重要因子は電気的な力であり、中性分子との反応では、分極あるいは電子移動が起こらねばならず、反応中心における電子密度が多いかまたは少ないかと言う点が重要な意味を持つことになり、生物等の形態形成や機能に関わる物質はコンフォメーションによって電子密度の局在を変えることによって、反応中心部位や分子認識による機能発現や機能分化を司っている。このような反応の難易を決める活性化エネルギーの大小は、遷移状態においてπ電子が局在化するのに要するエネルギーによって決められるという立場の１つであるフロンテイア軌道では、一つの分子内で求電子的、求核的、ラジカル的反応の起こる位置は次のようにして決定される。すなわち、求電子的反応の場合は基底状態における最高被占軌道に属する２個の電子の密度

が最も大きい位置（ＨＯＭＯ）であり、求核的反応の場合は基底状態における最低空軌道に２個の電子が配置されたときにその電子密度が最も大きい位置（ＬＵＭＯ）、さらにラジカル的反応の場合はＨＯＭＯとＬＵＭＯ二つの軌道のそれぞれに電子が１個ずつ配置されたとき、その２個の電子密度の和が最も大きい位置である。このように、化学反応性を決定する最大の因子は、電子の非局在化による安定化という立場から反応において大きい安定化を得る条件としては電子供与性物質の最高被占軌道（ＨＯＭＯ分子軌道）と電子受容性物質の最低空軌道（ＬＵＭＯ分子軌道）の対称性が一致することであることが示され、ＨＯＭＯ分子軌道とＬＵＭＯ分子軌道の対称性が一致したときにのみ、系が安定化エネルギーを得ることができ、その化学反応が起こりやすくなる一方、ＨＯＭＯ分子軌道とＬＵＭＯ分子軌道の対称性が異なる場合には、系のＨＯＭＯ分子軌道－ＬＵＭＯ分子軌道相互作用による安定化エネルギーはゼロになるために化学反応が起こりにくいと考えられる。再度、π電子エネルギー準位について、生体反応に関係する代表的な物質で説明すると、例えばＨＯＭＯの高い順からはポルフィリン＞グアニン＞アデニン＞リボフラビン＞チミン＞トリプトファン＞ヒスチジンの順であり、ＬＵＭＯの低い順からはヒスチジン＞グアニン＞アデニン＞トリプトファン＞リボフラビン＞ポルフィリンの順である上に、また一般的にＳ化合物（－ＳＨ）ついでＮＨ２がＨＯＭＯが高く、電子を与えやすい性質をもっていることも知られている。

また、上述したように分子間化合物は相手に電子を与える電子供与体（Ｄ）と、相手から電子を受け取る電子受容体（Ａ）とから成り立っており、いま、ＤとＡとを互いに近づけたとすると、まずファンデルワールス力（分子間に働く引力）が働いて弱い結合がＤとＡとの間に生じる。この状態を”非結合構造”と名付け、Ａ．．Ｄで表すことにする。更にＡとＤとの距離が小さくなると、それぞれの電子雲が重なり始め、電子が移動する可能性を生ずる。もしＤからＡに１個の電子が移動すれば、それぞれが１個の不対電子をもった形になるために、これらの電子が新たな電子対を形成することによってＡ－Ｄの結合が起こる。この状態はＡ．．Ｄ－のように表すことができるので、これが”電荷移動構造”と言われる状態であり、エネルギー依存性である。このようなエネルギー状態によって

、物質の多次元構造やその機能特性が変化変調することは、無生物の高分子のみならず分子のコンフォメーション、コンフィギュレーションやキラルは言うまでもなく、形態形成や組織化、情報伝達化等の分子から高分子を経て生命体を構築し、機能を円滑に発現させるために組み立てられる多次元構造やその機能特性は大切なことである。

さらに、化学系生物系の熱力学を簡単に理解するために、生命体や高分子を弾性体の系の熱力学として考えてみると、ｄＥ＝ＴｄＳ＋ｆｄＬ＋μｄＮの式が成り立つ。ｆは引き伸ばす力、Ｌは長さ、Ｎは鎖の数または構成単位または単量体の数である。閉鎖系の場合にはＮは一定であり、ウエールの理想ゴムモデル式から成分２結合すると短い方の構成単位が有利であり、物質間の相互作用が存在すればより劇的になる。さらに、ｆが小さいとほとんど全部の構成単位がα型になる傾向を示し、ｆがある程度大きくなると（臨界温度）、突然にほとんど全部の構成単位がβ型に一斉に変わる。このような現象は相転移（Ｐｈａｓｅ　Ｔｒａｎｓｉｔｉｏｎ）と言う現象であり、ゾル化やゲル化、液晶化等を理解するのに重要なことである。さらに、第二成分の結合がある場合には、ｆ（力）が一定であっても、Ｐ２（圧力、体積）の変化がｆの変化に変わって相転移の引き金になる。このようなことはアロステリック効果と言われ、高分子は勿論のこと生体の機能発現に関しても重要なことである。また、生命現象は平衡の問題ではなく、その動的挙動の中にこそ生まれるもので、その構造形態と機能の関連において興味が持たれてきている。反応の平衡条件は反応によって自由エネルギーに変化がないこと、すなわちｄＨ－ＴｄＳ＝０であり、ｄＳは反応に伴うエントロピー変化である。物質系の化学組成がどのような速さで変化するかを定量的に表現するのが化学反応速度で、反応速度は系に含まれる分子種の濃度の関数であり、また、温度、圧力、反応容器、触媒や光・放射線の照射等の条件に依存しており、最も一般的な関数は反応速度定数ｋで表すとｋ＝Ａｅ－Ｅａ／Ｒで表される。Ａは頻度因子、指数関係部分は反応分子が活性エネルギー（Ｅａ）以上のエネルギーをもつ確率を表わしている。１分子（単分子）反応の場合は、反応分子それ自体が自発的に反応するわけで、活性化は光照射とか熱的に行われるが、反応に十分なエネルギーをもつ分子は、振動と同じ位の速さで反応するので、活性化分子は

１００－１０フェント秒で反応する。

さらに、化学反応には活性化エネルギーがその速度を支配しているものとエネルギー移動が主な要因となっているものの二つに大別することができる。すなわち、着火は反応を基本的に支配する原子や不対電子をもつラジカルを生成させる過程であり、原子やラジカルはその反応の活性化エネルギーが小さいために反応活性に富んでおり、連鎖反応を推進することができる。すなわち、連鎖反応は、燃焼、炭化水素の熱分解、重合反応等いろいろな場合に起こる重要な反応であり、加えて生体現象を理解するためにも重要なことである。また、生命体も炭素化合物で構成されており、一般的に炭素化合物の各原子間の結合は大部分、共有結合からできていて、その結合を切るためには外からエネルギーを加えなければならない上に、炭素数が増加すると異性体の数は飛躍的に増加することも知られている。この地球上の生命現象を司っているものは、この光学異性体現象であるとも言われている由縁である。

高分子の構造は単結合があり内部回転することが可能なために、高分子鎖の空間的配置（コンフォメーション）を持っており、短距離相互作用や遠距離相互作用（排除体積効果）がある。例えば、線状高分子では分子鎖内の相互作用エネルギーのみであるとして、分子鎖の形態変化によるエントロピーを無視したとすると、分子鎖はヘリックス構造をとることが知られている。さらに結合原子間の結合角変化によるエネルギー、非結合原子間のファンデルワールス引力および原子間の電子雲の重なりによる斥力、極性基を含む場合は双極子間の相互作用、イオン化した原子を含む場合はイオン間の静電的相互作用や分子内水素結合等がコンフォメーションに関係しており、ヘリックス構造をとったとき、エネルギー的に最も安定であり、そこで分子運動が激しくない温度域ではヘリックス鎖が凝集した結晶構造をとることも知られている。分子間の相互作用としては、ファンデルワールス引力および原子間の電子雲の重なりによる斥力、分子間水素結合、双極子相互作用等が主役である。また共重合体ではブロック同士が互いに凝集し、微細な相分離を起こす。この相分離の大きさは分子鎖のオーダーである数十ナノメーターであり、適当な熱処理を行うと、球状相や棒状相が巨視的格子を形成する。分子鎖がポリエチレンやポリスチレンのように内部回転可能であれば、分子鎖

の形は時々刻々分子運動により変化し、ランダムコイル状になり、また全芳香族ポリアミドのように剛直な分子鎖は棒状構造をとり、ポリアミノ酸やＤＮＡのような分子であれば、水素結合のためにヘリックス構造をとっているときは棒状構造、水素結合が切れた時にはランダムコイル状になる。また高分子の熱力学的平衡状態が崩れると膨潤したり収縮したりする所謂体積相転移が出現する。

さらに、熱力学第二法則によれば、自然現象は無秩序な方向に進むことが知られており、生物のように非平衡な系においては秩序形成が熱力学的にみて妥当な方向であると考えられている熱力学第二法則によれば、自発的に起こる変化ではエントロピーは増大する。つまり、自然現象においては、秩序は崩れてより無秩序な状態へと向かうのであるが、生命現象に典型的にみられるように、自然は秩序を自ら作り出すことが定理化されている。一見すると生命は物理化学の法則に反していると思われるが、生命等の非平衡条件下ではこのような秩序形成が自然な物理化学過程であり、散逸構造理論の証明するところである。これは、平衡から遠く離れた非平衡状態にある物理化学的な体系における自己組織化現象（秩序構造の形成）の理論を展開したものである。こすなわち、簡単に言えばｄｔという短い時間の間隔での系のエントロピー変化ｄＳは、内部で生じたエントロピーｄｉＳと流れによる寄与エントロピーｄｅＳの和として示すことができる（ｄＳ＝ｄｅＳ＋ｄｉＳ）。いま、系がｄＳ／ｄｔ＝０であるような定常状態にあるとするとｄｅＳ＝ｄｉＳ＜０となり、すなわち、十分に大きな量の負のエントロピーが系に与えられれば、系内の自発的なエントロピーの増加は抹消され、系内に秩序構造が維持できることになる。

このような状況は生命現象において当てはまることであり、従来から細胞であれ、組織化された組織、器官、臓器そして個体であれ、何れのレベルであっても生物は非平衡系で開放系である。また不可塑過程によるエントロピーの生成を熱の流れによるエントロピーの生成速度、物質の流れによるエントロピーの生成速度、化学反応によるエントロピー生成速度の変数として考えるならば、親和力は生成物系と反応物系との自由エネルギーの差であり、平衡からのずれが大きいほど大きな値をとり、化学反応が平衡に達しているときはゼロである。したがって、エントロピー生成は（反応速度）×（化学反応の平衡からのずれ）ということ

になり、一般的に非平衡状態におけるエントロピー生成は、（流束）×（熱力学的力）の総和として理解されている。ここで流束とは、熱流、拡散流、化学反応速度等のように流れを意味しており、熱力学的力とは流れを起こす原動力で温度差、濃度差（化学ポテンシャルの差）、化学反応の親和力等である。また例えば、体積Ｖおよび内部エネルギーＥが一定という条件下で、もともとの系とほんの少し異なる新しい相がほんの少し出現したとし、この状態を摂動を受けた状態とすると、もし新しくできた相がどんどん大きくなっていくとすれば、もとの系は消失してしまうと考えられる。すなわち、もともとの系は不安定であり、このような状態変化を熱力学的に考察するならば、系が非平衡状態であっても、ここでは局所平衡を仮定しているので、熱力学第二法則により、この摂動状態によってエントロピーが増大すれば、新しい相が形成されることになる。したがって、もともとの系が安定な条件とは、摂動によるエントロピー変化が負となる必要がある。言い替えれば、熱を与えれば温度が下がってどんどん熱を吸収したり（定容熱容量が負）、圧力を加えるとどんどん膨張したり（圧縮率が負）する系は直観的にも不安定であると考えられるが、実際には逆であることを意味している。また、過剰なエントロピーの生成は単位時間当たりについて、（流束の変分×熱力学的力の変化分）の系全体にわたる積分した値となり、常に負になることが示されており、局所平衡の仮定が成立するのと同じぐらいに一般的なプリゴジンの普遍的発展基準である。すなわち、この関係が何らかの原因で障害される時、基準の状態は安定でなくなり、新しい状態へと発展し、定常状態から振動状態が生じたり、また均一な分布から新たなパターン（例えば機能性高分子材料等）が生成したりする根拠になるものである。

上述の熱力学的ならびに分子軌道論的に無生物の分子や高分子の本発明で記載した分子発現機能抑制剤の論理的解説と実施例等から、生命現象の基本である形態形成、機能発現や分子認識等を熱力学的または分子軌道論的に非平衡系開放系としての観点から本発明の請求項１～１１に記載した分子発現機能抑制剤の例示した生物学的効果の論理的妥当性を説明することができる。一例として、従来から理想的な抗癌剤特性として、大きな負のエンタルピーと小さなエントロピーもしくは高い結合性エンタルピーと低い結合性エントロピーをもちながら、Ｂａｙ

領域をもたないことが必要条件として理論的に指摘されているにも拘らず、その実現は幽玄不可能な事柄として取り扱われてきた。以下に一般的な生体の基本構造である細胞について概説し、また生体では重要な要素である水分の熱力学的並びに有機電子論的重要性を概説しながら、最後に本発明での具体的物質の一つとして例示したヨシキソールの電子局在の近似計算結果とその特徴を記載し、その効果の熱力学的ならびに分子軌道論的妥当性と科学史的意義について再度強調するものである。

生体膜は脂質、タンパク質さらに糖質から成り立つ流動モザイクであり、親水性と疎水性の両方の性質をもっている。また一般に、新しい温度環境において膜機能を正常に維持するために、膜リン脂質の脂肪酸の組成を変えて膜流動性を調整している。本発明で例示したヨシキソールの生物学的効果は、それぞれの生体構成要素の熱力学的状態に対して、ヨシキソールの熱力学的効果が出現したと類推することは、本発明の実施例で例示した一連の成績より妥当なことであると言える。生体膜の安定性は、疎水基間の疎水性相互作用が大きく働いている。大部分のアミノ酸疎水性側鎖は、タンパク質内部に埋もれて、水と接触しないようになっている。タンパク質の高次構造は水素結合や疎水性相互作用、ファンデルワールス力によって維持しながら柔軟構造を形成することも良く知られている。このような柔軟な構造は、高分子を取り囲む環境条件に応じて容易に変化し、条件が元に戻ると再び本来の高次構造を回復するという可変特性がある。この構造を支えているのが、水素結合と疎水性相互作用である。水以外の溶媒では、このような構造を作ることができない。このような柔軟構造でしかもランダムコイルの状態ではエントロピーが大きい。また、側鎖の間に疎水性相互作用が働いて、側鎖の周りの水和水がタンパク質分子の外側に押し出される。そのために球状タンパク質の表面には、アミノ酸親水基が多く集まり、タンパク質は高次構造を保ったまま水に溶けることができる。球状タンパク質は、ある一定の高次構造をもっているが、外側が親水基、内側に疎水基が集まっているので、界面活性剤のミセルと似ている。すなわち、疎水性の大きな溶質ほど、タンパク質に結合しやすく、疎水性分子は、タンパク質表面の近くにある疎水性領域に潜り込むためにタンパク質のコンフォメーションが変化すると考えられる。

このようなことから、再び、細胞膜の構造と機能を考えるとき、糖脂質も大切であり、これらの糖鎖は、細胞同士の識別や接着、あるいは細胞外の種々の活性因子や抗原分子の受容体として作用しながら、細胞の増殖、分化、発生、組織形成等広範な数々の細胞機能に積極的な役割を果たしている。簡単な例としては、血液型のＡ，Ｂ，Ｏは赤血球表面にある糖脂質の糖鎖の構造の違いで起こる現象である。ヒト由来のガン細胞の増殖が、糖脂質を与えることによって抑制されることも知られている。本発明の請求項１～１１に記載した化合物の分子発現機能抑制は糖鎖結合物質の多次元構造によって発現する生体機能をそのコンフォメーション変化等により阻止抑制することができるものである。

また、細胞は常に定常位置に存在しているのではなく、細胞の種類によってさまざまな運動をすることも良く知られている。べん毛は精子が動くのに関与している一方、繊毛の方は液体を細胞表面に沿って動かすのに有効な運動様式である。このような運動のエネルギーは水素イオンの流れがエネルギー源になっている。原核細胞等では水素イオンそのものを利用しているが、真核生物のエネルギー源となるのはアデノシン３リン酸の加水分解による水素イオンの流れである。いずれにしても、これらの細胞運動は、水素イオンすなわち電子の移動に依存しているものであり、熱力学的なエントロピーの変化として考えれば、本発明の請求項１～１１に記載した化合物の分子機能発現抑制効果は、その熱力学的効果から、例示した抗菌作用、抗癌作用、精子運動能の抑制作用等の生物学的効果を説明することができる。

さらに生体内での化学反応に関わる酵素作用も分子構造発現機能の観点から説明することが可能である。例えば、ヒスチジンの側鎖のピリミジン環の窒素原子に結合している水素原子はｐＨ７のあたりで解離するために、ほとんど正確にｐＨ７である生体内では重要な働きをすることが多く、活性部位の周辺は基質と相補的な形になっていて、ファンデルワールス相互作用によって適当な結合力を発生できるようになっている。ファンデルワールス相互作用は距離の７乗に反比例するので、ぴったりと接触する面が存在すると、その間には強い引力が働く。またセリン酵素等の活性部位にセリン残基が存在する酵素（例えばトリプシン、キモトリプシン、エラスターゼ等）の活性部位には疎水性の残基に囲まれた空間が

あり、そこへ基質のＣ末端の残基の大きい側鎖が収まり、そのために芳香族や大きな炭化水素の側鎖のある残基が加水分解され易く、またペプシンは芳香族または大きな炭化水素の側鎖をもったアミノ酸残基の間のペプチド結合を加水分解することができるが、切断される結合のとなりの残基だけでなく、その隣の残基によっても加水分解速度が影響されることや、システイン酵素等のシステインのＳＨ基がヒスチジンのイミダゾール環と共に働くこと等も知られており、本発明の請求項１～１１に記載した化合物の分子機能発現抑制効果はその熱力学的効果や化学反応速度論等からも、生物学的効果を説明することができる。

また、上述の機序説明を基にして、細胞内の構造は細胞骨格によって支持されるが、その主成分はアクチンや微小管と中間繊維等である。形態形成や形態維持はもちろんのこと、分裂増殖や死滅に重要な役割を果している。これらの細胞骨格を構成する成分は重合や脱重合でそれぞれの生物学的機能を発揮している。例えばアクチン繊維では細胞内のアクチンの半分程度が分子量４２，０００の単量体のままであるが、残りは重合して直径約８ナノメーターの繊維を形成していて、単量体と繊維の間には平衡が成立している上に、アクチン繊維は一端では重合によって伸び、他方では解離によって短くなるという動的平衡状態である。いずれにしても、多次元構造を取ることによって、それぞれの生物学的機能発現や形態形成に多様性を醸し出しているといえる。さらに、細胞骨格を構成している微小管や微小繊維は、核、色素体、ミトコンドリア等の細胞小器管とは、大きな違いがある。それは、後者は安定しているが、前者は条件によって、新たに生成したり、消滅したりすることである。つまり、微小管や微小繊維は、”動いている構造体”で、一定の形態のままいつまでも安定しているものではなく、動的なものである。また、縮むのは、触手が収縮するのではなくて、触手の基底部分で微小管がチュブリンに分解（脱重合）するために微小管がもとの方で急速に構成単位のタンパク質に壊れていき、微小管の長さが短くなる。この重合と脱重合が適当な平衡関係（互いに変動しながら釣り合っている動的平衡状態）にあるのが、正常な細胞の生存と思われる。このようなことを利用して、重合を促進することで細胞分裂や増殖を抑制しようとする物質の提案（例えばタキソール等）があるが、逆にこの脱重合作用を熱力学的非平衡系として促進することによって、癌細

胞等の増殖を抑制することも理論的には可能である。本発明の請求項１～１１に記載した分子機能発現抑制剤は、その熱力学的効果や疎水性、求核性、求電子性等の特性から、生命体の熱力学的な動的平衡状態の乱れをコンフォメーション変化や相転位等の熱力学的に秩序化することによって生物学的効果を説明することができる。

さらに、生体の大部分は水で構成されていることは良く知られていることでありながら、ともすれば忘れがちの重要因子である。すなわち、細胞内外の何れとも濃厚溶液の状態であると考えてよい。上記した相転位を起こす大きな要因である。このような水溶液として生体物質を考える場合、疎水基の周りの水和水の熱運動が遅くなり、疎水基の周りの水分子の回転運動も同じように遅くなる。水和の仕方は、イオンや糖、ＯＨ基の水和とは全く違うので、疎水性水和と呼ばれ、溶液の状態は濃度によって、溶質と溶媒の役割が逆転する。このように水和状態での分子の熱運動の本質は無秩序な状態である。エントロピー変化が負であることは、疎水性物質の水和水のエントロピーは、バルク水よりも小さいことを示している。またエントロピーが低い状態は、熱力学的には好ましい状態ではないので、十分大きな疎水基をもっている分子が水に溶けると、これらの疎水基が集合して、疎水基に接していた水分子を押しだしたほうが、溶液全体のエントロピーが大きくなる。界面活性剤等が集合してミセルをつくるのは、この疎水性相互作用のためであると考えることが出来る。この疎水性相互作用は、生体にとってきわめて重要である。

このような生体内の水の動的検討は生物学的な生命現象の理解はもちろんのこと、医学的にも重要なことである。例えば、癌組織中の緩和時間が長いのは、結局、生体高分子のコンフォメーション変化によるものと考えられており、癌細胞中の水の熱運動は正常組織中よりも速い。そのために、もし適当な水の構造化を高める中性物質があれば、癌の増殖を押さえることが可能になる。癌の他にも、ビールス感染、細菌感染等や胃腸炎や胃潰瘍さらにアレルギー（アトピー）反応等の炎症性の浮腫、循環障害による浮腫等を始めとする病的状態でも組織中の水のプロトンの緩和時間が正常組織のそれと異なることが判明している。細胞内の水分子は１０ピコ秒から１０ナノ秒という運動状態にあり、細胞外液およびバル

ク水中の水分子の運動状態の１０フェント秒よりも著しく遅い。熱運動が激しいほうがエントロピーは大きいので、構造化した水はエントロピーの低い状態にあると言える。

以上のことより、本発明で実施例で例示したヨシキソールは次のような分子構造特性（表２参照）すなわち１）π電子密度がカルボニル基を中心とした二重結合までに局在しており環状の電子雲を持たないこと、２）ＨＯＭＯ－ＬＵＭＯのギャップ（差）があり、求電子種（アミノ基や水酸基等）に対する反応性と求核種（プロトンや炭素陽イオン等）に対する反応性が大きいこと、３）荷電分布ではカルボニル基の炭素（１位）が正に酸素が負に分極しているが、プロトン放出能はなく中性分子であること、４）カルボニル基の位置の反対側にアルキル基であるところのメチル基（疎水性構造）を持つこと、５）立体構造的に究めて鏡面対称的であることに加えて、６）Ｂａｙ領域を持たないこと等を兼ね備えており、物質の多次元の構造形成やそれによる機能特性は勿論のこと、構造化に関わっている水分子の非構造化をも起こすことによっても、分子のコンフォメーション発現機能を抑制しているものとも考える。

表２

ＳＴＯ－３Ｇ近似法で計算したヨシキソールの電荷分布とＨＯＭＯ係数とＬＵＭＯ係数

	電荷分布	ＨＯＭＯ係数	ＬＵＭＯ係数
１位の＝Ｏ	－０．２２６５４	－０．４７２７９	＋０．５８４４０
１位のＣ	＋０．１７５２３	－０．２１５７３	－０．４６１０７
２位のＣ	－０．０９７８５	＋０．３６５２６	－０．２７０４７
３位のＣ	－０．０４３９３	＋０．３７８８３	＋０．４６４１７
４位のＣ	＋０．００４１５	－０．０５４１７	＋０．００３１１
５位のＣ	－０．１０４３５	－０．０６０６３	＋０．００４７０
６位のＣ	－０．０１６６１	＋０．３４９１０	－０．２７３０５
６位の＝ＣＨ２	－０．２２６５４	＋０．４０２３３	＋０．４４８５８

すなわち、本発明の請求項１～１１に記載した化合物の分子機能発現抑制効果は、熱力学的なエントロピー、力と長さ（または圧力と体積）さらに組み合わせ数（確率量）の因子の何れかまたはそれぞれの因子の相互作用によって、受容側である反応する物質または状態の熱力学的状態を変化させることがその基本的作

用機序と思われる。このエントロピーの増大作用等の熱力学的状態変化の発現は、熱力学的に平衡系または閉鎖系の物質や生物等の非平衡系または開放系にかかわらず成立するものであるので、物質の特性を多次元的に変調、変化、さらに改善することが、生命体または無生物物質に関わらず可能であることを示したものであり、あえてこの作用機序についての科学的論理性と妥当性について詳述し、本発明の産業上の意義は勿論のこと、科学史的意義を再三の重複を顧みず強調記載しその意義を明確にした。

なお一般式（３のｂ）での置換基Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６が水素原子である物質（４、４－ジメチル－２－シクロヘキセン－１－オン）の誘導中間体物質の抗真菌剤または抗男性ホルモン剤としての効果や芳香剤としての作用、光学活性に必要な試薬としての作用は知られている（特開昭５０－１０５８４１、特開昭５１－１０５０３８、特開平４－３１６５３１、アメリカ特許第４０８１４５８、同５１６９９９３、スイス特許第６０３０７１）。しかし、本発明での化学式（１のａ）（１のｂ）、（２）、（３のａ）（３のｂ）が持っている生物体の形態と機能を構成している物質の持っている多次元構造（コンフォメーション）または立体配置（コンフィギュレーション）によって発現する機能を抑制ならびに阻害することができる化学物質ならびに組成物について、本明細書で開示した論理的作用機序に基ずく抗真菌剤、抗癌剤、芳香剤、光学活性に必要な試薬ならびに抗菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤、血液凝固線溶系抑制剤ならびに阻止剤、殺精子剤または外用避妊剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖、蛋白質）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤、生体活性物質（酵素、ペプチド、遺伝子等）機能抑制剤ならびに阻止剤、または抗原抗体反応抑制剤または阻止剤、臓器組織保存剤さらに非生物学的な状態の分子（リン脂質、グリセリル基、スルフヒドリル基、チオールエステル基、単糖類や二糖類と多糖類、シリコン、ビニール基、セルロースなど）との結合（連鎖反応重合、逐次反応重合、ラジカルビニール重合、重合抑制、共重合、配置重合、逐次重合、空間網状重合、架橋反応など）さらに炭水化物のメチル化、アミド基のペプチド結合、可溶性球状タンパク質の合成、他の物質の立体化学の制御や空間認識、さらに脂質のミセル化、他の物質の乳化作用としての有効成分を含有する有機組成物、さら

に脱重合剤、界面活性改良剤、相転移剤または相転移性改良剤、ミクロ相分離構造改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、共重合剤または共重合改良剤、重合調節剤または重合調節改良剤、安定剤または安定化改良剤、非晶剤または非晶性改良剤、流動特性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤、酸化防止剤または抗酸化剤、色素、塗料、顔料、または着色剤の蛍光波長や励起波長の変調剤または改良剤、低分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子複合材料や機能性高分子複合材料の物性特性改良剤等については限定を受けるものではないことは言うまでもないことである。

例えば、本発明組成物の発光団の立体構造に影響を与えるという作用よりすれば、フラボノイド系色素例えばカルコン、フラボン、アントシアニジン、オーロン等、キサントン系色素例えばゲンチシン、リケキサントン等、キノン系色素例えばベンゾキノン、シペラキノン、エンベリン、メサキノン、プルビン酸、コプリニン、ロソン、ユグロン、ロマチオール、アントラキノン、アントロン、アリザリン、ルビアジン等、カロチノイド系色素例えばクロセチン、カロチン、クロロフィル系色素例えばポルフィン、クロリン、フォルビン、クロロフィル等、フィコビリン系色素、ペタレイン系色素、メラニン系色素や合成有機化合物系色素のそれぞれの染色性を、増感または脱色さらに変色させることができることが明瞭に予想できる。

実施例

以下、具体的に製剤例を挙げて説明する。

製剤例１［クリーム剤（バニシング型）］　ヨシキソール（０．３）、クエン酸．１水和物（０．５）、ポリピレングリコール（４．５）、蒸留水（６７．７）、セタノール（４．０）、ステアリン酸（　１０．０）、固形パラフィン（２．０）、ミスチン酸オクチルドデシル（５．０）、ミスチン酸イソプロピル（５．０）、グリセリルモノオレエート（０．５）を混合し、約８０℃で加温溶解させ、乳化を行いバニシングクリーム（Ｏ／Ｗエマルジョン）を得る。

製剤例２［軟膏剤型］　流動パラフィンにヨシキソールを加え分散させる。これをプラスチベースに加え、充分混和すれば、ヨシキソール０．３重量％からな

る軟膏剤（親油性軟膏）を得る。

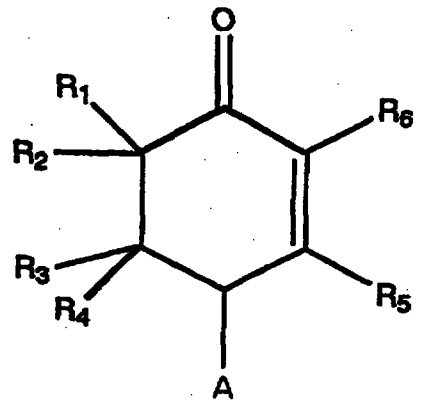
製剤例３［錠剤型］　この錠剤、カプセル剤は、必要に応じて通常用いられる胃溶性フィルムコーティング剤（例えば、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート）や食用性着色剤でコーティングしてもよい。

製剤例４［注射剤型］　この注射剤は、必要に応じて少量のエタノールで溶解し、通常用いられる注射用液体（例えば、２０％グルコース液）に混和して注射剤を得る。

以上本発明の実施例について説明したが、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の要旨の範囲内において適宜変形実施可能であることは言うまでもない。

請求の範囲

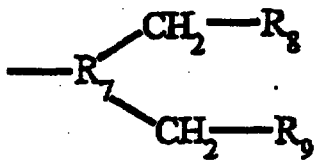
1． 一般式１のａ



（ただし、式中

(i) Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アミジノ基；Ｃ３～Ｃ８シクロアルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルコキシＣ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii) Ａは水素原子又は



であり、

（ただし、

Ｒ７はＣ１～Ｃ６アルキル基；スルフィド基；又はフォスフェイト基であり、

Ｒ８及びＲ９はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；直鎖状若しくは分岐状Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びア

＊ＣＬＭＳ＊

ントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基である）

(iii)　Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３及びＲ４のいずれか並びに／又はＲ５及びＲ６のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iv)　Ｒ５及びＲ６は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(v)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルコキシ基、Ｃ１～Ｃ７アルコキシカルボニル基、アリール基、Ｃ３～Ｃ６シクロアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アシルアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アシルオキシ基、Ｃ２～Ｃ６アルケニル基、Ｃ１～Ｃ６トリハロゲノアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルキルアミノ基及びジＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基により置換されていてもよく、

(vi)　Ｒ２及びＲ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノＣ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

(vii)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい）

で示される化合物を有効成分とする分子発現機能抑制剤。

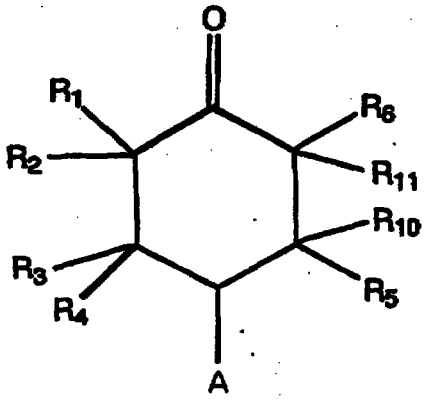
２．　前記(i)(ii)及び(v)におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であり、

前記(iii)における前記置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又は

シクロペンチルカルビノール基であり、前記置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であり、前記置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルアミノスルフォン酸基であり、

前記(iv)における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであり、前記ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンである請求項１に記載の分子機能発現抑制剤。

３．　一般式１のｂ

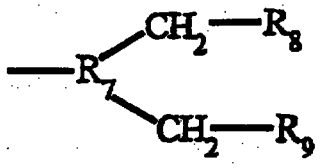


（ただし、式中

(i)　Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アミジノ基；Ｃ３～Ｃ８シクロアルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルコキシＣ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii)　Ａは水素原子又は

* C L M S *



であり、

（ただし、

Ｒ７はＣ１～Ｃ６アルキル基；スルフィド基；又はフォスフェイト基であり、

Ｒ８及びＲ９はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；直鎖状若しくは分岐状Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基である）

(iii)　Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３及びＲ４のいずれか並びに／又はＲ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iv)　Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(v)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルコキシ基、Ｃ１～Ｃ７アルコキシカルボニル基、アリール基、Ｃ３～Ｃ６シクロアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アシルアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アシルオキシ基、Ｃ２～Ｃ６アルケニル基、Ｃ１～Ｃ６トリハロゲノアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルキルアミノ基及びジＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基により置換されていてもよく、

(vi)　Ｒ２及びＲ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ア

ルキルアミノＣ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

(vii)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ１０及びＲ１１がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい)

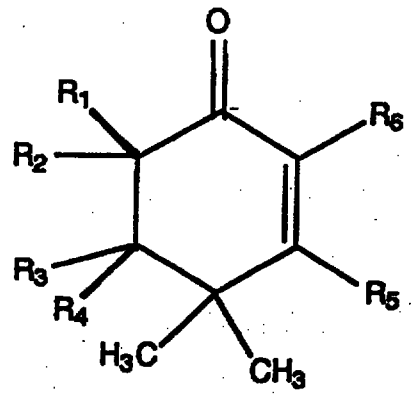
で示される化合物を有効成分とする分子発現機能抑制剤。

４．　前記(i)(ii) 及び(v) におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であり、

前記(iii) における前記置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又はシクロペンチルカルビノール基であり、前記置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であり、前記置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルアミノスルフォン酸基であり、

前記(iv)における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであり、前記ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンである請求項３に記載の分子機能発現抑制剤。

5. 一般式2



（ただし、式中

(i) Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アミジノ基；Ｃ３～Ｃ８シクロアルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルコキシＣ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii) Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３及びＲ４のいずれか並びに／又はＲ５及びＲ６のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iii) Ｒ５及びＲ６は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(iv) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルコキシ基、Ｃ１～Ｃ７アルコキシカルボニル基、アリール基、Ｃ３～Ｃ６シクロアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アシルアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アシルオキシ基、Ｃ２～Ｃ６アルケニル基、Ｃ１～Ｃ６トリハロゲノアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルキルアミノ基及びジＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基により置換されていてもよく、

* C L M S *

(v) Ｒ２及びＲ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノＣ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

(vi) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい)

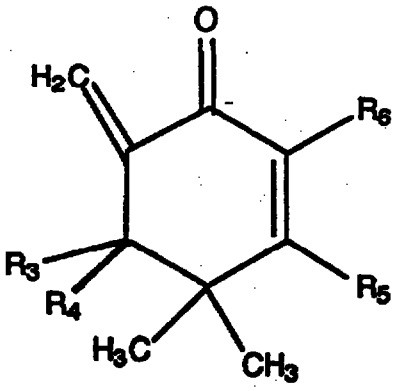
で示される化合物を有効成分とする分子発現機能抑制剤。

６． 前記(i) 及び(iv)におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であり、

前記(ii)における前記置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又はシクロペンチルカルビノール基であり、前記置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であり、前記置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルアミノスルフォン酸基であり、

前記(iii) における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであり、前記ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンである請求項５に記載の分子機能発現抑制剤。

7. 一般式3のa



(ただし、式中

(i) R3、R4、R5及びR6はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；C1～C6アルキル基；アミジノ基；C3～C8シクロアルキル基；C1～C6アルコキシC1～C6アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に1若しくは2以上のC1～C6アルキル基が結合したアラルキル基；C1～C6アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii) R3及びR4のいずれか並びに／又はR5及びR6のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iii) R5及びR6は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(iv) R3、R4、R5及びR6は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、C1～C6アルキル基、C1～C6アルコキシ基、C1～C7アルコキシカルボニル基、アリール基、C3～C6シクロアルキル基、C1～C6アシルアミノ基、C1～C6アシルオキシ基、C2～C6アルケニル基、C1～C6トリハロゲノアルキル基、C1～C6アルキルアミノ基及びジC1～C6アルキルアミノ基から成る群より選ばれる1つ以上の置換基により置換されていてもよく、

* C L M S *

(v) Ｒ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

(vi) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい)

で示される化合物を有効成分とする分子発現機能抑制剤。

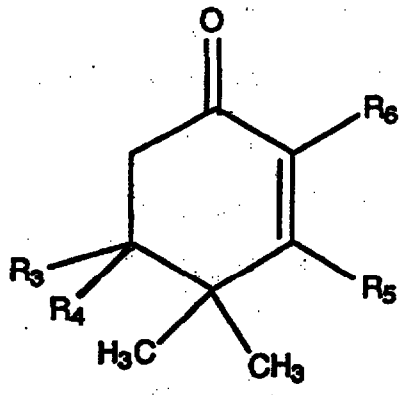
８． 前記(i) 及び(iv)におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であり、

前記(ii)における前記置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又はシクロペンチルカルビノール基であり、前記置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であり、前記置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルアミノスルフォン酸基であり、

前記(iii) における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであり、前記ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンである請求項７に記載の分子機能発現抑制剤。

９． Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５、Ｒ６は水素原子である請求項７に記載の分子発現機能抑制剤。

１０．　一般式３のｂ



（ただし、式中

(i)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６はそれぞれ独立に水素原子；ハロゲン原子；Ｃ１～Ｃ６アルキル基；アミジノ基；Ｃ３～Ｃ８シクロアルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルコキシＣ１～Ｃ６アルキル基；アリール基；アリル基；ベンゼン、ナフタレン及びアントラセン環から成る群より選ばれる芳香族環に１若しくは２以上のＣ１～Ｃ６アルキル基が結合したアラルキル基；Ｃ１～Ｃ６アルキレン基；ベンゾイル基；シンナミル基；シンナモイル基；又はフロイル基であり、

(ii)　Ｒ３及びＲ４のいずれか並びに／又はＲ５及びＲ６のいずれかは置換若しくは非置換シクロペンチル基；置換若しくは非置換シクロヘキシル基；又は置換若しくは非置換ナフチル基であってもよく、

(iii)　Ｒ５及びＲ６は他の縮合多環式炭化水素化合物又はヘテロ環系化合物と結合して環を形成していてもよく、

(iv)　Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６は、ハロゲン原子、シアノ基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルコキシ基、Ｃ１～Ｃ７アルコキシカルボニル基、アリール基、Ｃ３～Ｃ６シクロアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アシルアミノ基、Ｃ１～Ｃ６アシルオキシ基、Ｃ２～Ｃ６アルケニル基、Ｃ１～Ｃ６トリハロゲノアルキル基、Ｃ１～Ｃ６アルキルアミノ基及びジＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基により置換されていてもよく、

＊ＣＬＭＳ＊

(v) Ｒ５は、ハロゲン原子、Ｃ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいカルボキシル基、保護されていてもよいヒドロキシル基、保護されていてもよいアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノ基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アミノアルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６アルキルアミノＣ１～Ｃ６アルキル基、保護されていてもよいＣ１～Ｃ６ヒドロキシアルキル基及びＣ３～Ｃ６シクロアルキルアミノ基から成る群より選ばれる１つ以上の置換基で置換されていてもよく、

(vi) Ｒ３、Ｒ４、Ｒ５及びＲ６がアルキル基の場合には、該アルキル基の末端がＣ３～Ｃ８シクロアルキル基によって置換されていてもよい)

で示される化合物を有効成分とする分子発現機能抑制剤。

１１． 前記(i) 及び(iv)におけるアリール基は、フェニル、トリル、キシリル又はナフチル基であり、

前記(ii)における前記置換シクロペンチル基はシクロペンチルアミノ基又はシクロペンチルカルビノール基であり、前記置換シクロヘキシル基はシクロヘキシルアミノ基、シクロヘキシルアルデヒド基又はシクロヘキシル酢酸基であり、前記置換ナフチル基はナフチルアミノ基又はナフチルアミノスルフォン酸基であり、

前記(iii) における縮合多環式炭化水素化合物はペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、ヘプタレン、ビフェニレン、インダセン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントエン、アントラセン、ペンタセン、ヘキサセン、ジベンゾフェナントレン、１Ｈ－シクロペンタシクロオクテン又はベンゾシクロオクテンであり、前記ヘテロ環系化合物はフラン、チオフェン、ピロール、γ－ピラン、γ－チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾールピリミジン、インドール又はキノリンである請求項１０に記載の分子機能発現抑制剤。

１２． 抗菌剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

１３． 抗真菌剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

１４． 抗ウイルス剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

１５． 殺菌消毒剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

１６． 抗癌剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

* C L M S *

１７．　血液凝固線溶系抑制剤又は阻止剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

１８．　抗原抗体反応抑制剤又は阻止剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

１９．　臓器組織保存剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２０．　防腐剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２１．　少なくとも１つの置換基に、作用部位を示す標識となる物質を置換基とした標識試薬である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２２．　還元剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２３．　遊離ラヂカル捕捉剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２４．　脱スルフィド剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２５．　脱重合剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２６．　界面活性改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２７．　殺精子剤又は外用避妊剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２８．　血栓溶解剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

２９．　糖鎖配位変化剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３０．　動脈硬化防止剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３１．　代謝（脂質、糖、蛋白質）改善剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３２．　創傷治癒、上皮形成促進剤（育毛効果を含む）である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３３．　相転移剤又は相転移性改良剤である請求項１から１１に記載の分子発

* C L M S *

現機能抑制剤。

３４．　ミクロ相分離構造改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３５．　可塑剤又は可塑性改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３６．　共重合剤又は共重合改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３７．　重合調節剤又は重合調節改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３８．　安定剤又は安定化改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

３９．　酸化防止剤又は抗酸化剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

４０．　非晶剤又は非晶性改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

４１．　流動特性改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

４２．　柔軟化剤又は柔軟化改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

４３．　色素、塗料、顔料、又は着色剤の蛍光波長の変調剤又は改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

４４．　低分子物質の物性特性又は機能改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

４５．　高分子物質の物性特性又は機能改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

４６．　高分子複合材料や機能性高分子複合材料の物性特性改良剤である請求項１から１１に記載の分子発現機能抑制剤。

* C L M S *

図 1

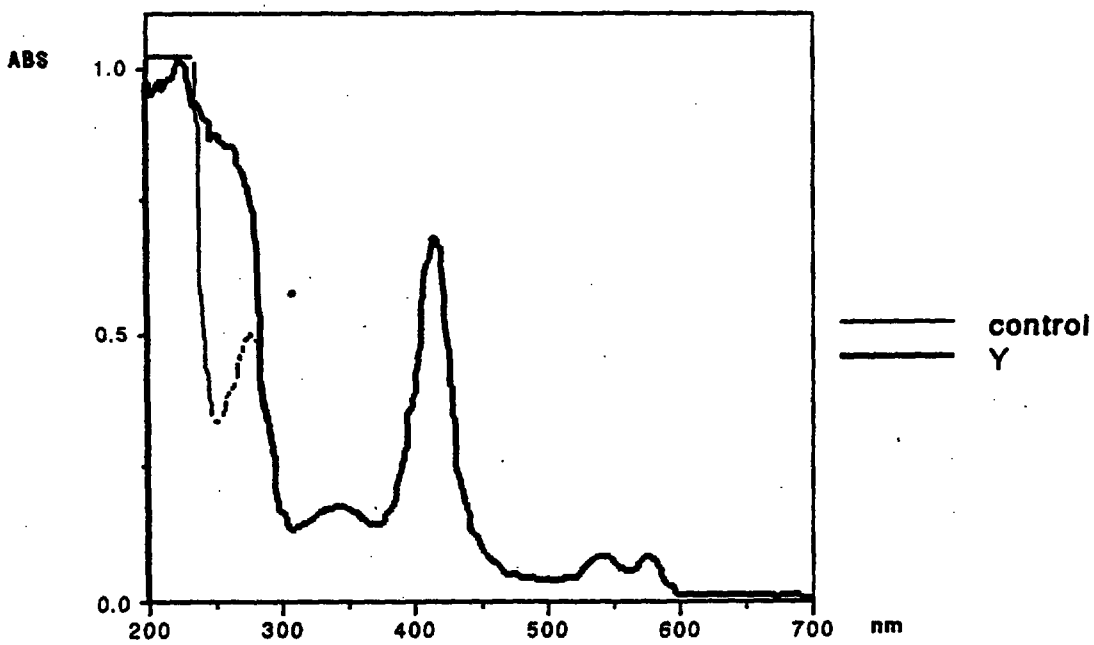
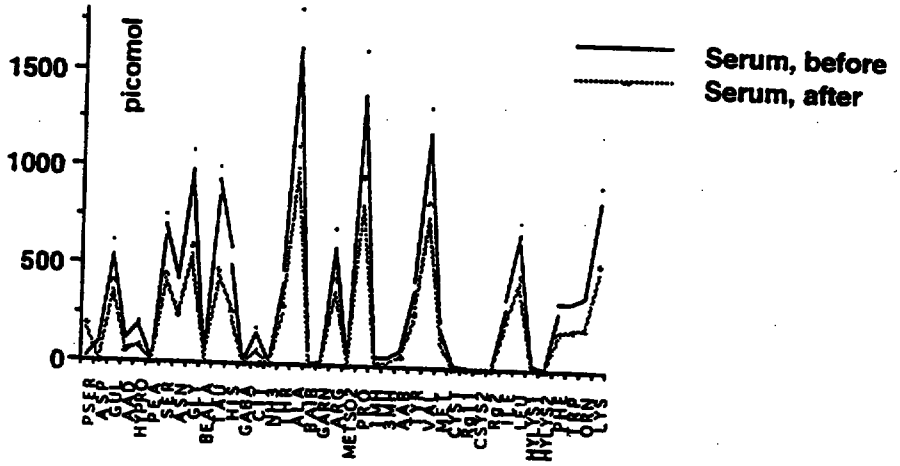
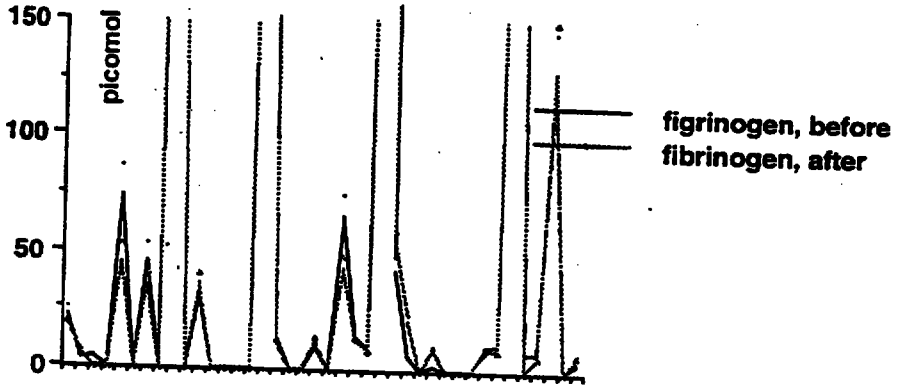


図 2

(a)


picomol
1500
1000
500
0
Serum, before
Serum, after

(b)


picomol
150
100
50
0
figrinogen, before
fibrinogen, after

(c)

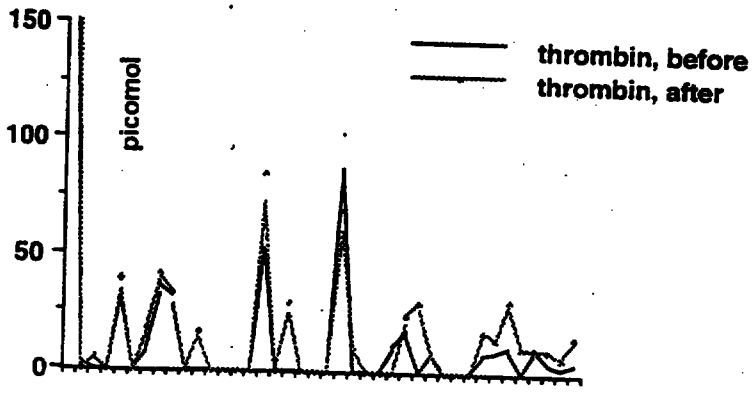

picomol
150
100
50
0
thrombin, before
thrombin, after

図 3

(a)
無処置の場合



(b) 処置した場合

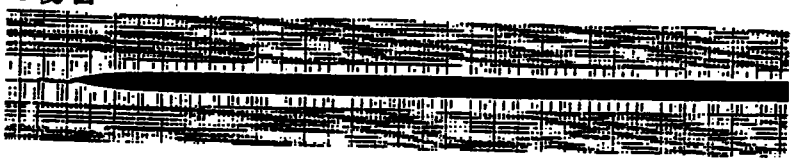
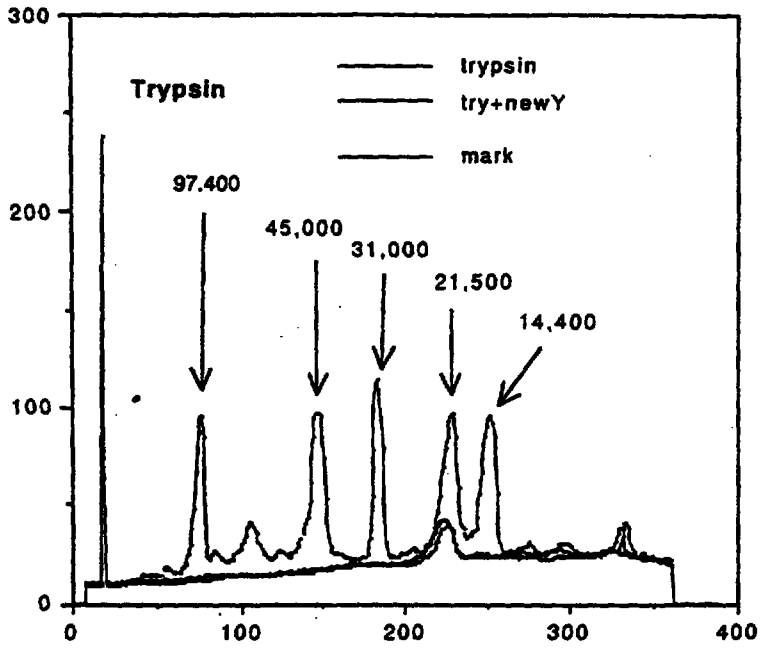


図 4


Trypsin
trypsin
try+newY
mark
97.400
45,000
31,000
21,500
14,400
300
200
100
0
0
100
200
300
400

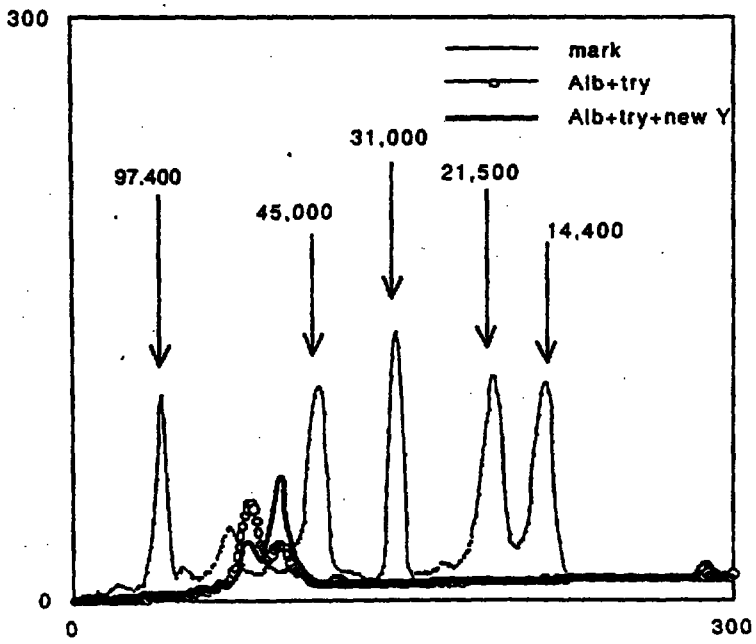

mark
Alb+try
Alb+try+new Y
97.400
45,000
31,000
21,500
14,400
300
0
0
300

図 5

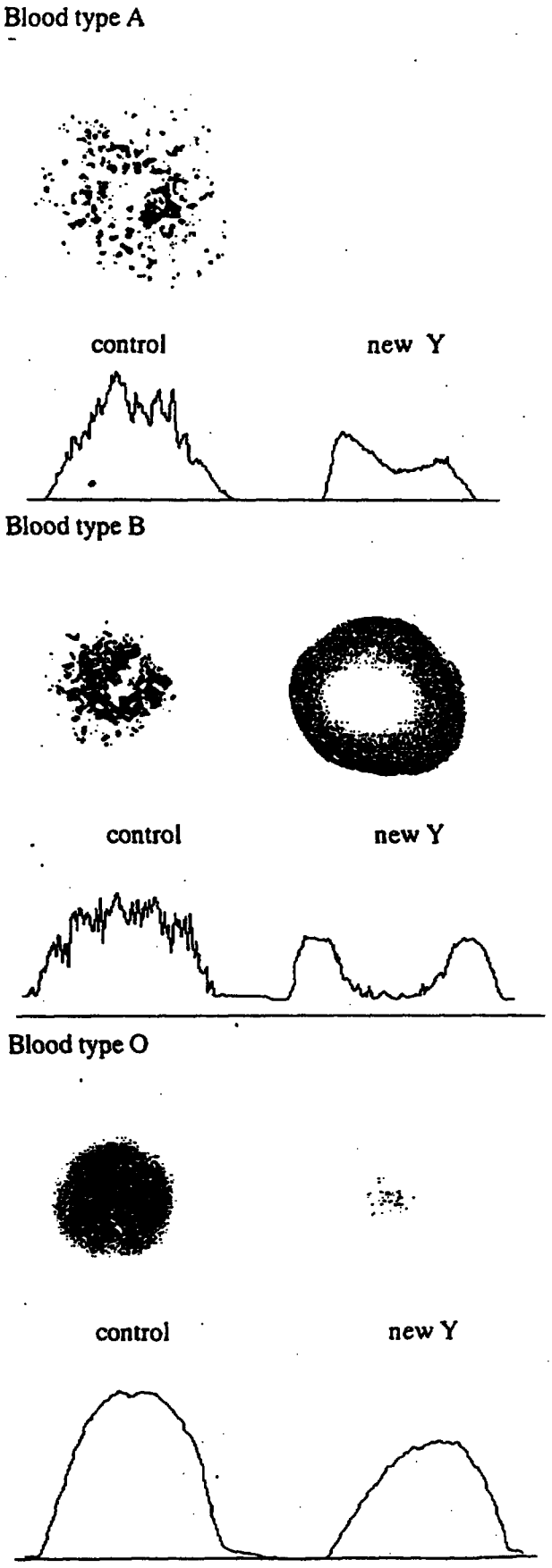

Blood type A
control
new Y
Blood type B
control
new Y
Blood type O
control
new Y

図 6

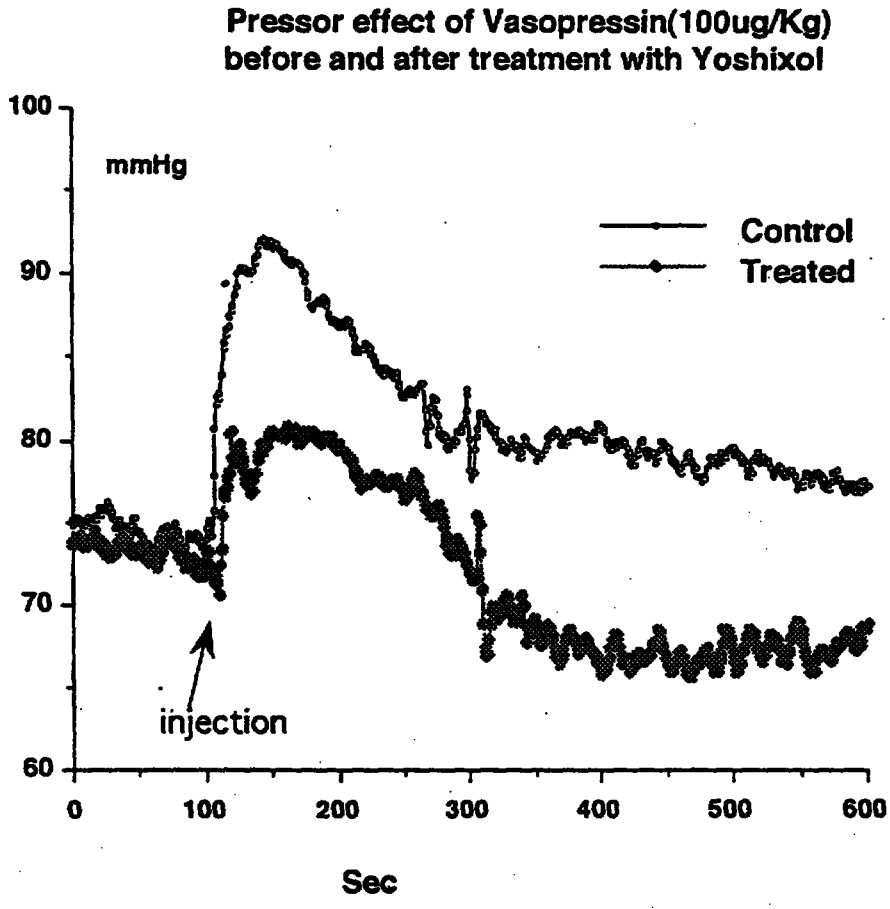
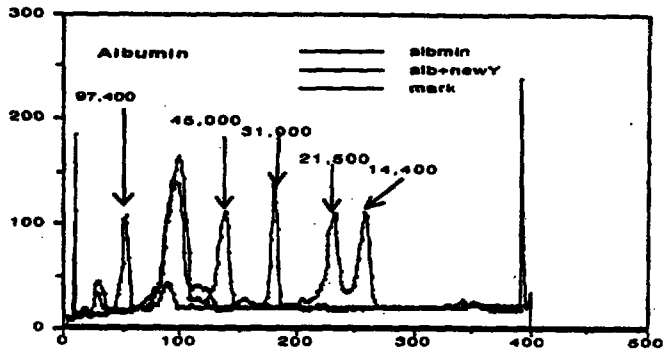
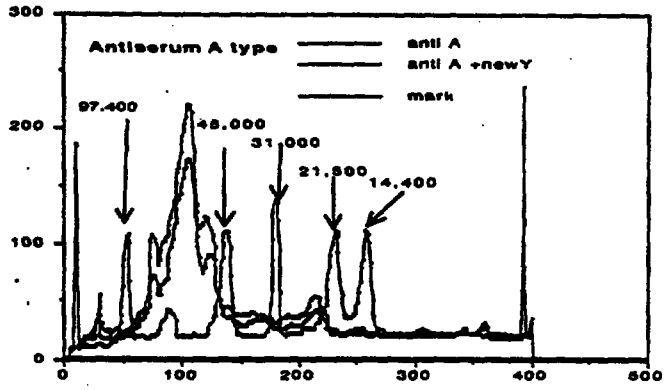

Pressor effect of Vasopressin(100ug/Kg)
before and after treatment with Yoshixol
mmHg
Control
Treated
injection
100
90
80
70
60
0
100
200
300
400
500
600
Sec

図 7

(a)


Albumin
albmin
alb+newY
mark
97.400
45.000
31.000
21.500
14.400
300
200
100
0
0
100
200
300
400
500

(b)


Antiserum A type
anti A
anti A +newY
mark
97.400
45.000
31.000
21.500
14.400
300
200
100
0
0
100
200
300
400
500

(c)

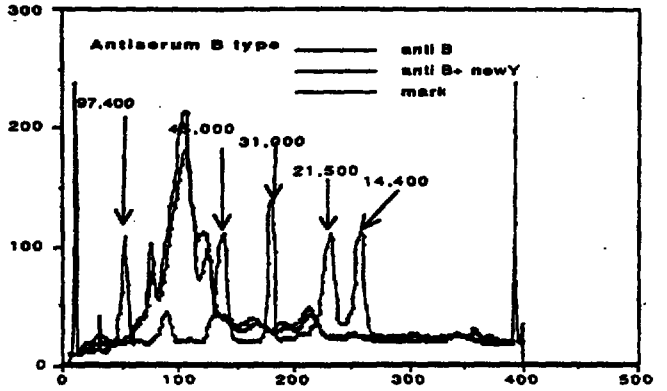
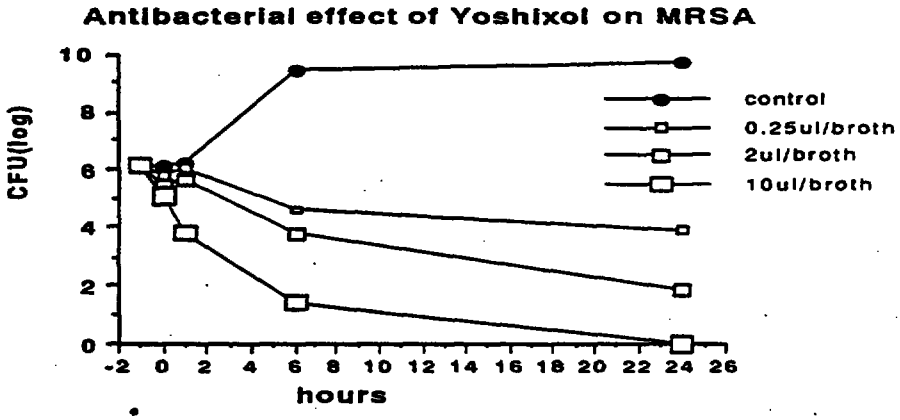
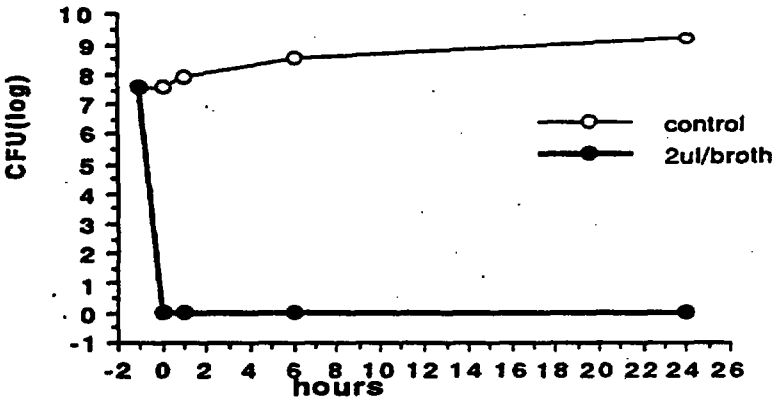

Antiserum B type
anti B
anti B+ newY
mark
97.400
45.000
31.000
21.500
14.400
300
200
100
0
0
100
200
300
400
500

図8

(a)


Antibacterial effect of Yoshixol on MRSA
CFU(log)
hours
control
0.25ul/broth
2ul/broth
10ul/broth

(b)


Antibacterial efect of Yoshixol on E.Coli
CFU(log)
hours
control
2ul/broth

(c)

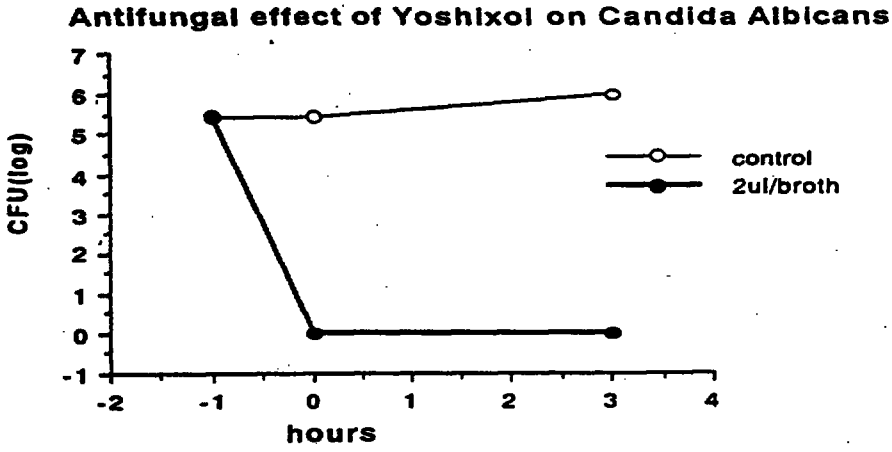

Antifungal effect of Yoshixol on Candida Albicans
CFU(log)
hours
control
2ul/broth

図 9



図１０

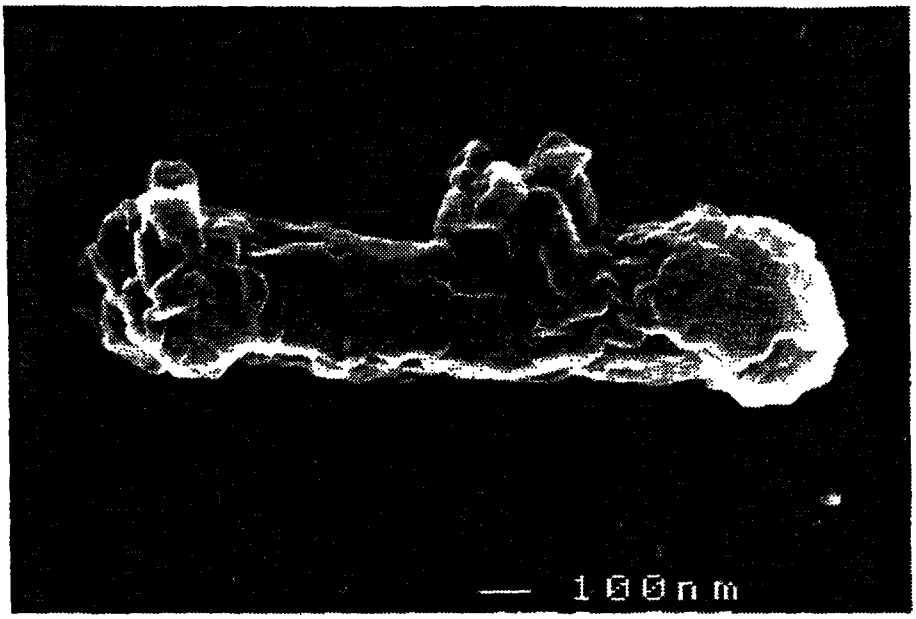


図 1 1

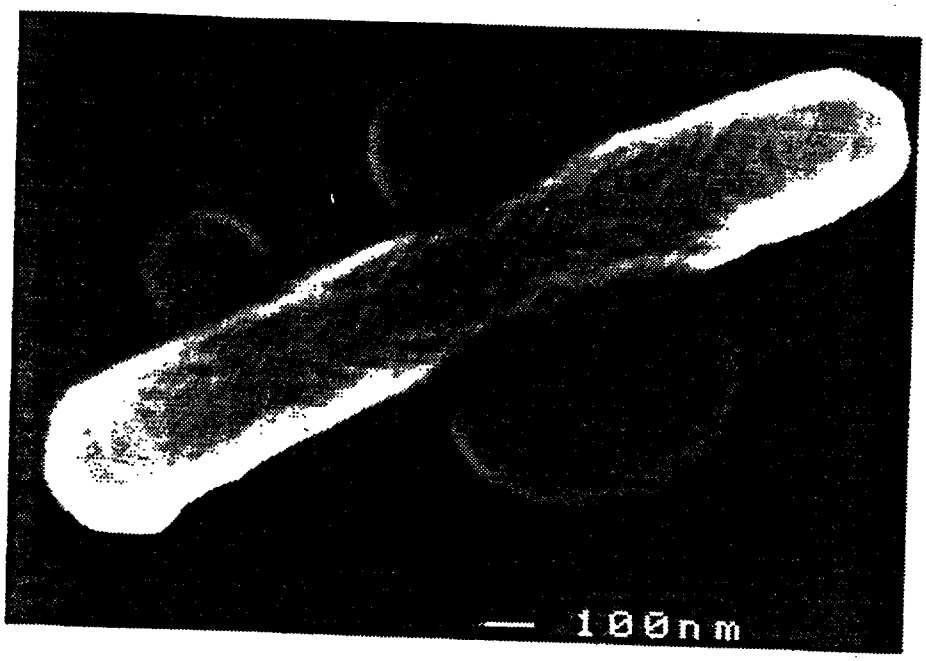


図１２

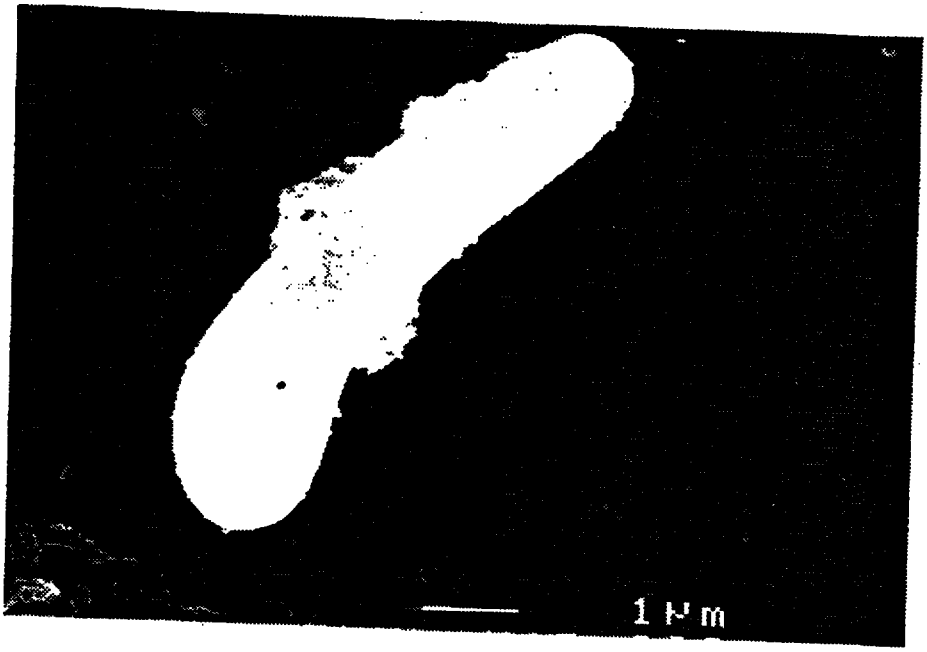


図１３

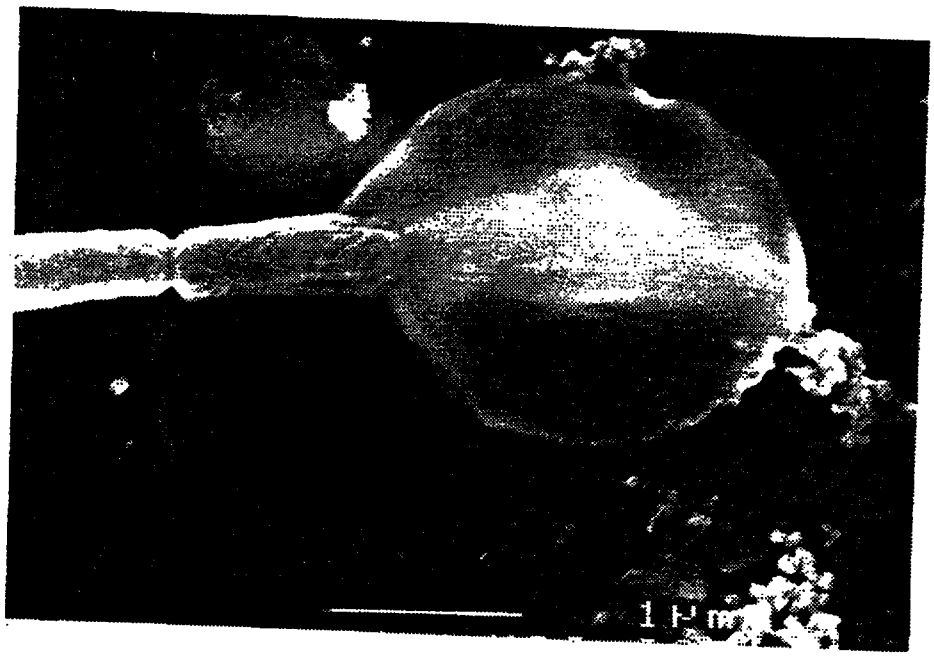


図１４

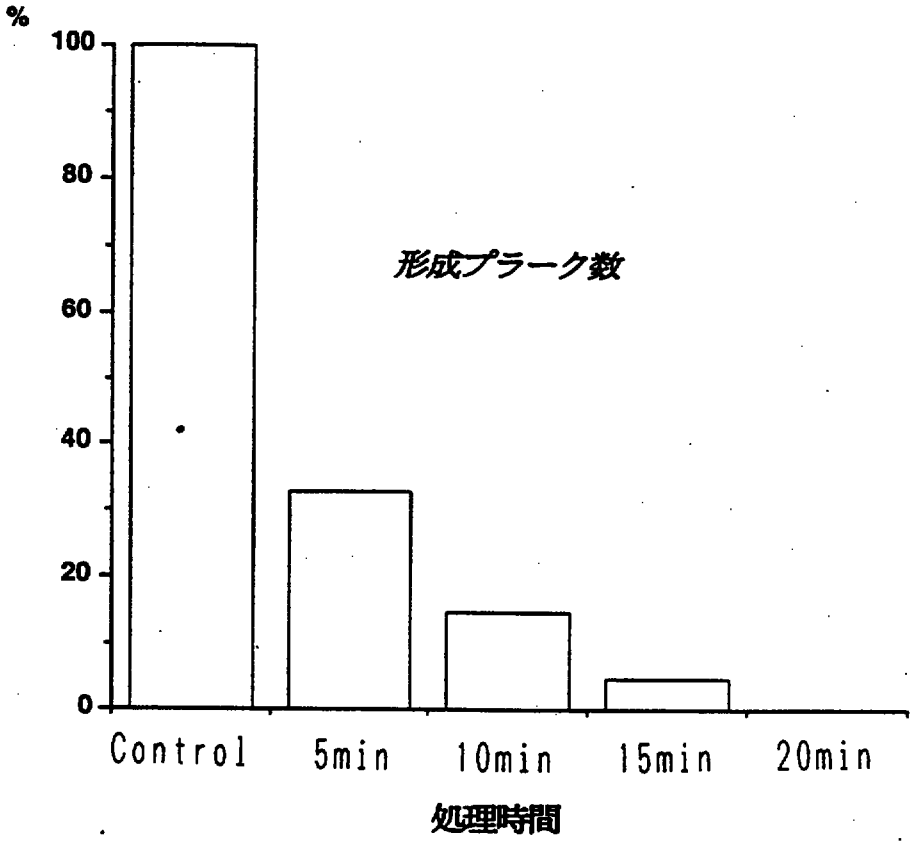


図15

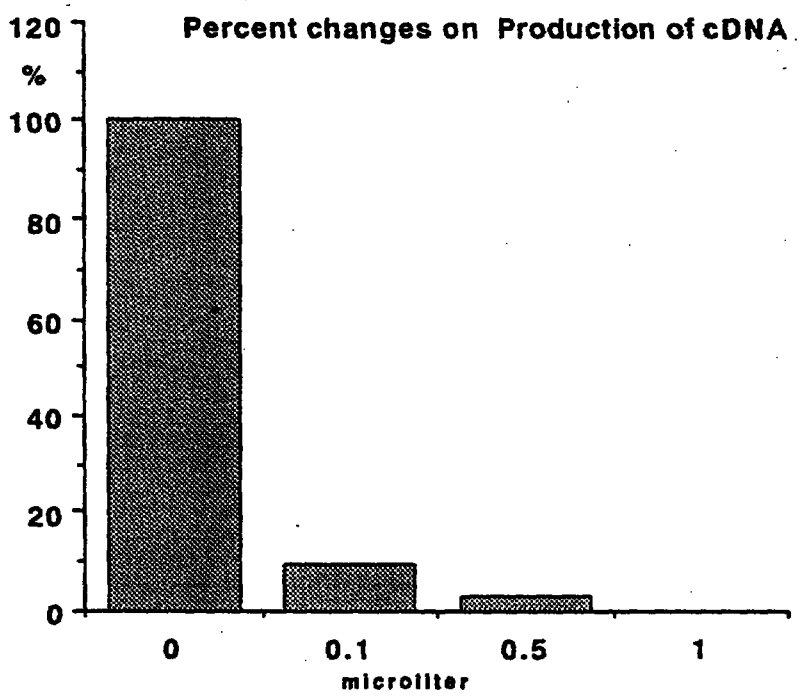
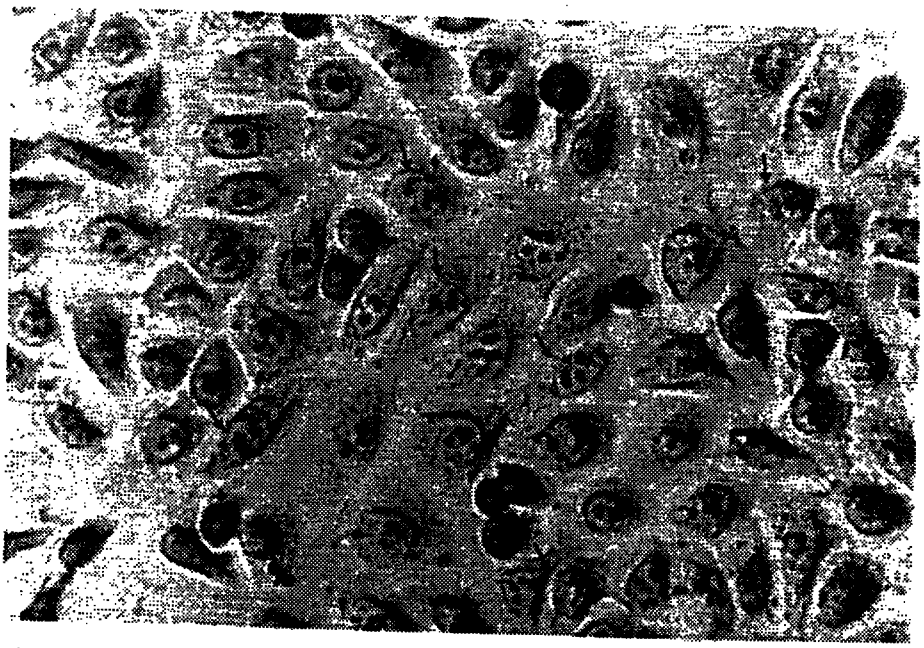

Percent changes on Production of cDNA
120
%
100
80
60
40
20
0
0
0.1
0.5
1
microliter

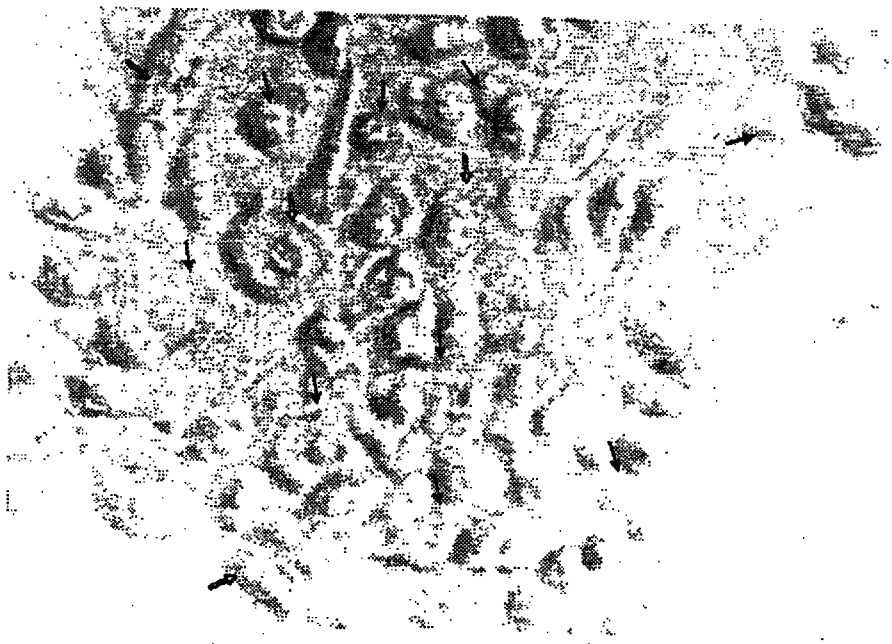
図１６

（ａ） 無処置群



培養ケラト細胞は整然と増殖しており、細胞間基質も充満しているとともに矢印（➡）で示したような分裂像を示す細胞も多数認めることができているのを示した無処置群の位相差顕微鏡像（４００倍）。

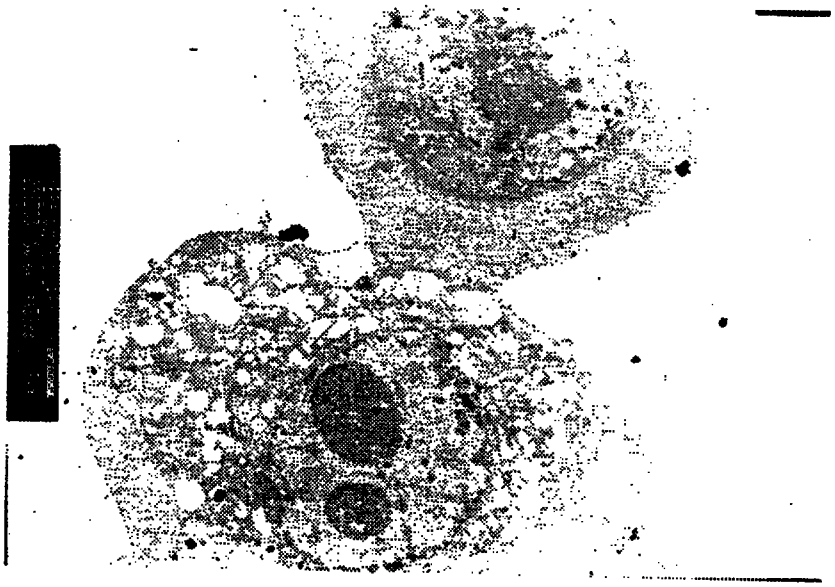
（ｂ） 処置群



培養ケラト細胞は不規則に配列しそれぞれの細胞間基質は均一でなく死滅像（➡）、変形像、死滅前像（⇨）が多数認められる上に分裂像は認められないことを示した処置群の位相差顕微鏡像（４００倍）。

図１７

（ａ） 無処置群



無処置群での培養ケラト細胞の透過型電子顕微鏡像を示したものであるが細胞内小器官、細胞膜、細胞外基質によってそれぞれの細胞の接着が起こっていることを示したものである（３０００倍）。

（ｂ） 処置群



処置群での透過型電子顕微鏡像であるが、細胞内小器官の破壊（★）、細胞膜の破壊（➡）さらに細胞間の接着が消滅していることを示したものである（３０００倍）。

図１８

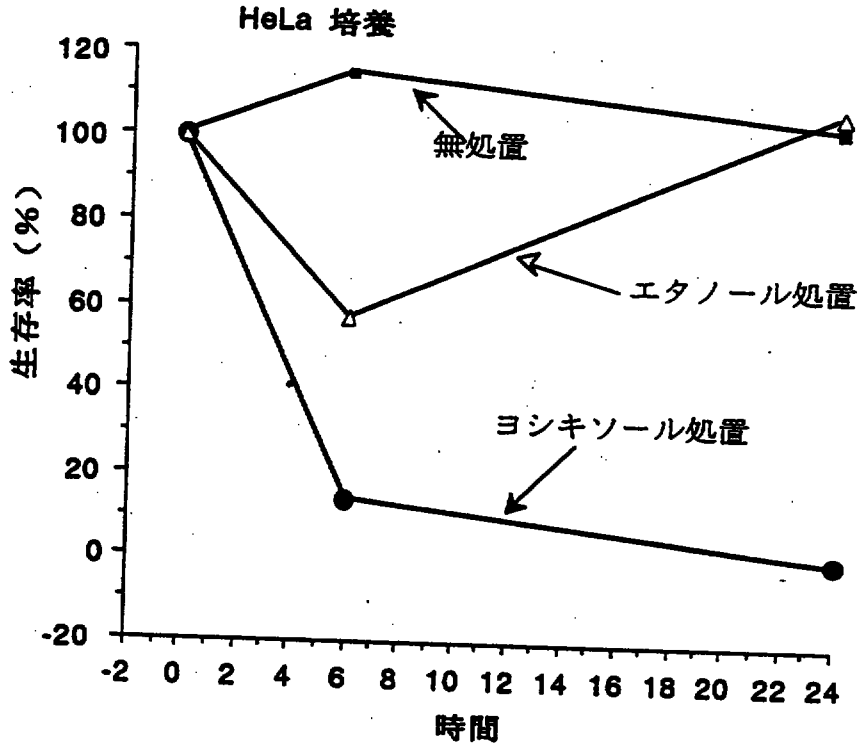

HeLa 培養
120
100
80
60
40
20
0
-20
生存率（%）
-2 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24
時間
無処置
エタノール処置
ヨシキソール処置

図 1 9



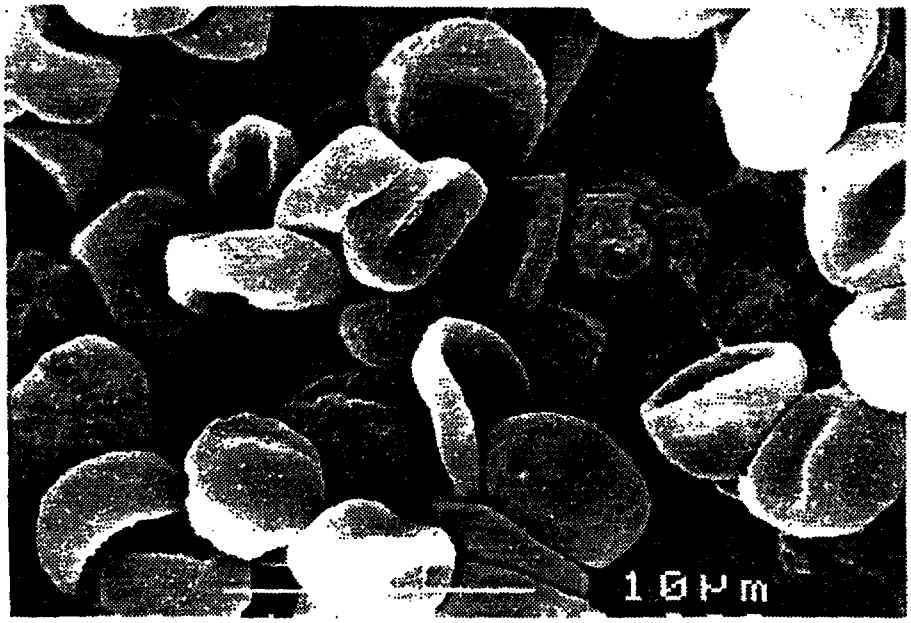
図２０

（ａ） 無処置群



無処置群では赤血球表面に網目状のフィブリン網（⇒）がクモの巣様に被されているのと赤血球の凝集が著しくさらに赤血球の円形化などの破壊前像を示した走査型電子顕微鏡像（５０００倍）。

（ｂ） 処置群



処置群では赤血球表面に網目状のフィブリン網が認められず、赤血球の凝集が認められない上に破壊される様子を示す赤血球がないことを示す走査型電子顕微鏡像（５０００倍）。

図２１

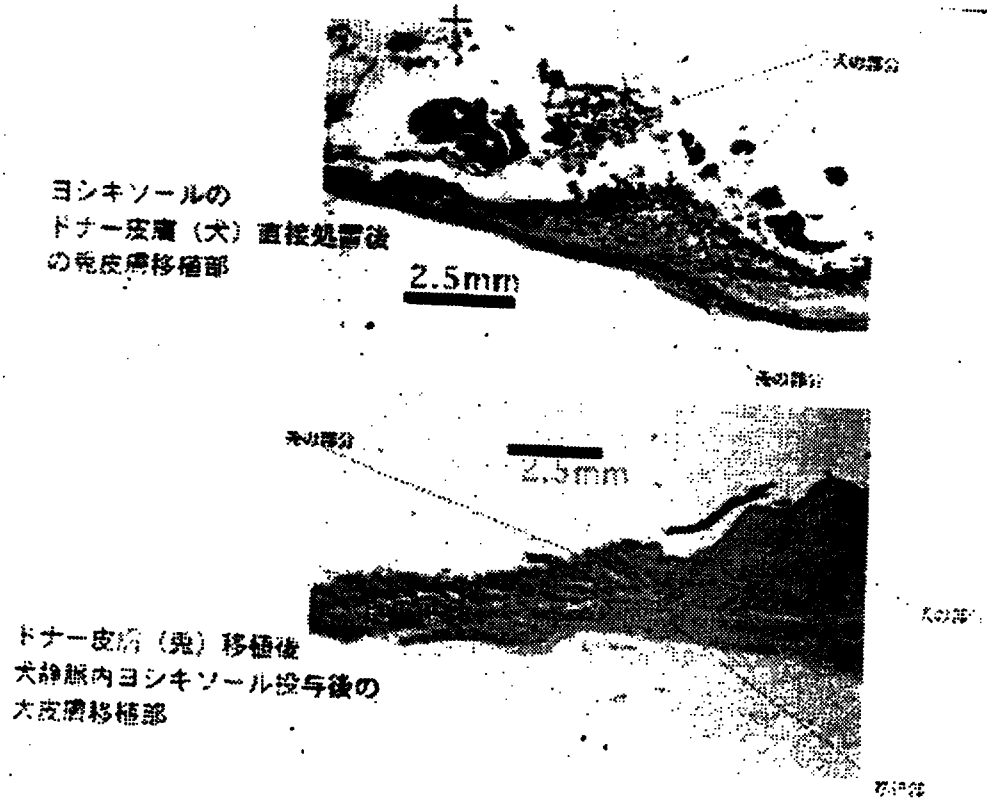

ヨシキソールの
ドナー皮膚（犬）直接処置後
の免皮膚移植部
2.5mm
2.5mm
ドナー皮膚（兎）移植後
犬静脈内ヨシキソール投与後の
犬皮膚移植部

図２２

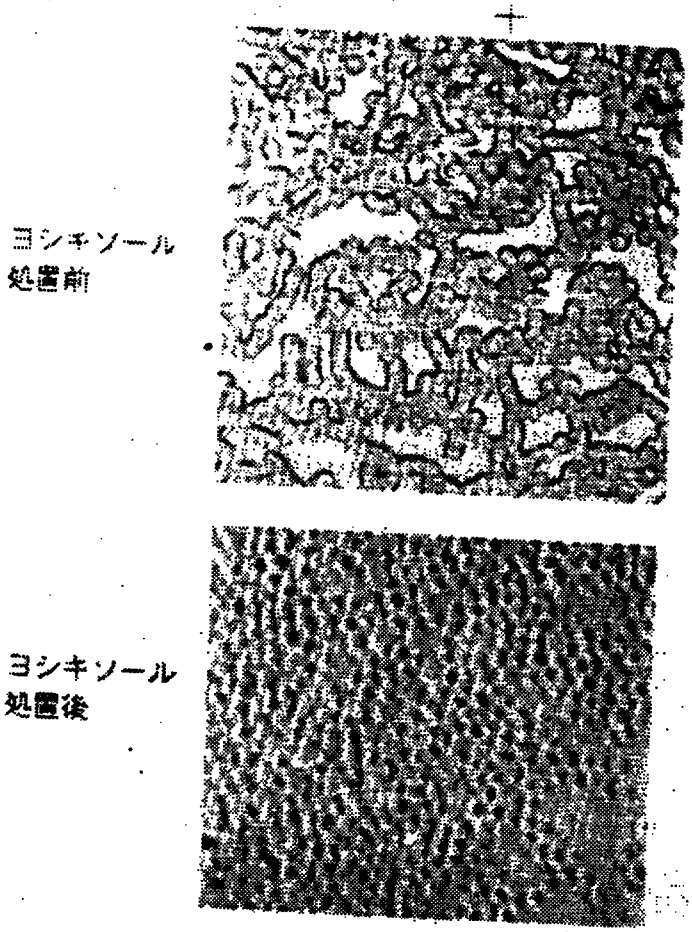
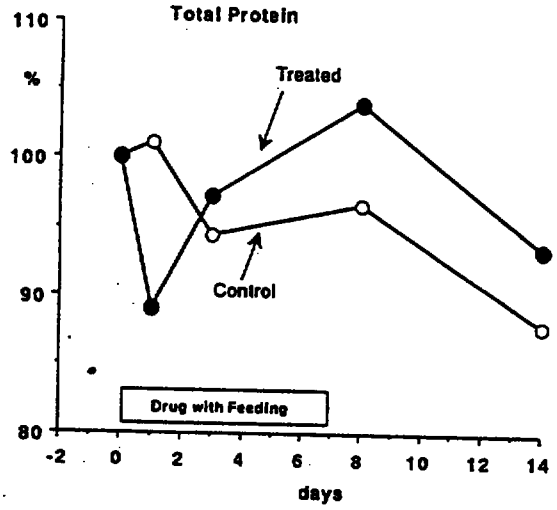


図２３


Total Protein
110
%
100
90
80
Treated
Control
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

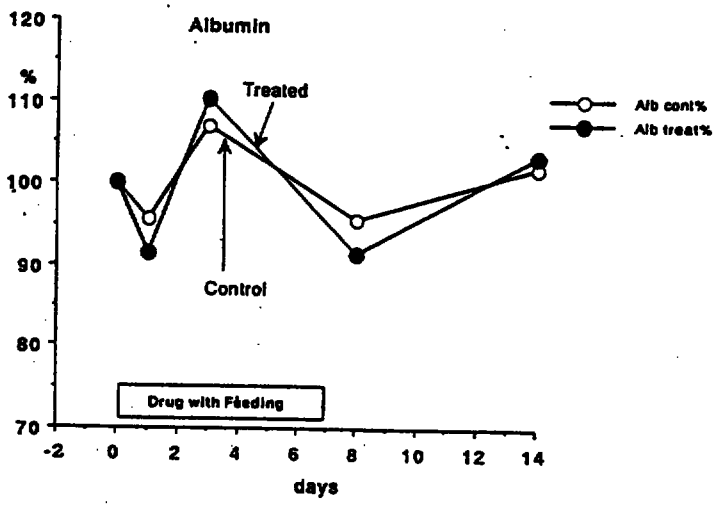
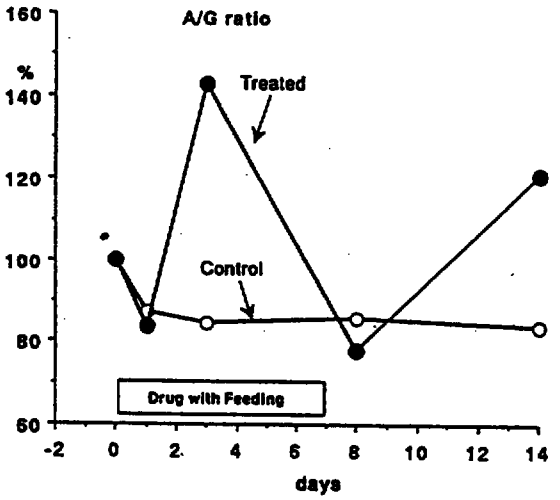

Albumin
120
%
110
100
90
80
70
Treated
Control
Drug with Feeding
Alb cont%
Alb treat%
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

図２４


A/G ratio
%
160
140
120
100
80
60
Treated
Control
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

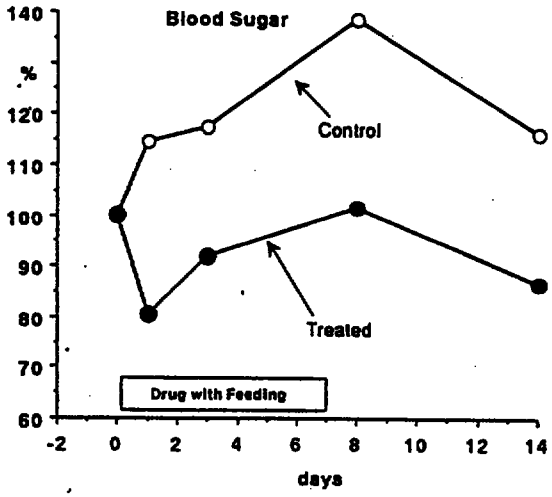
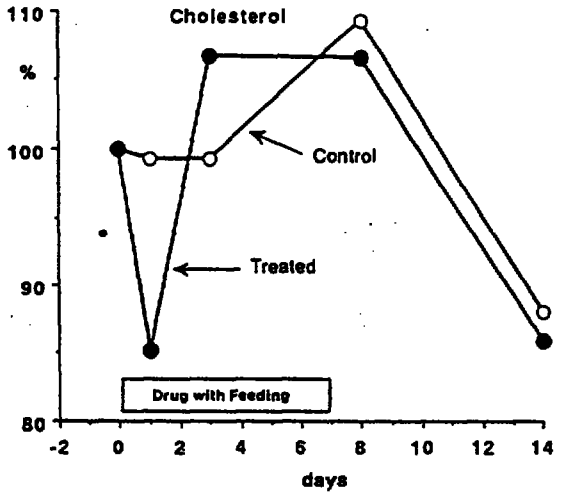

Blood Sugar
%
140
130
120
110
100
90
80
70
60
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

図２５


Cholesterol
110
%
100
90
80
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

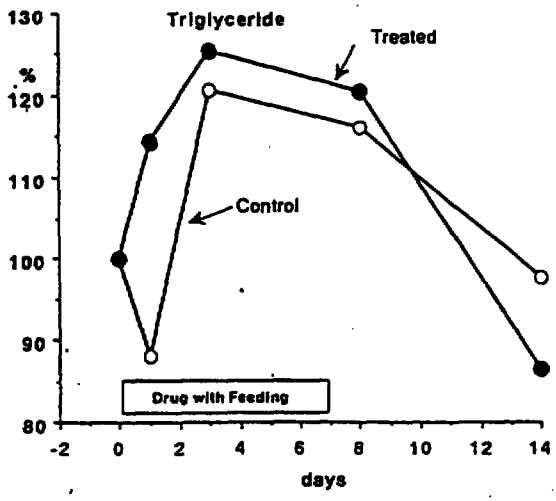
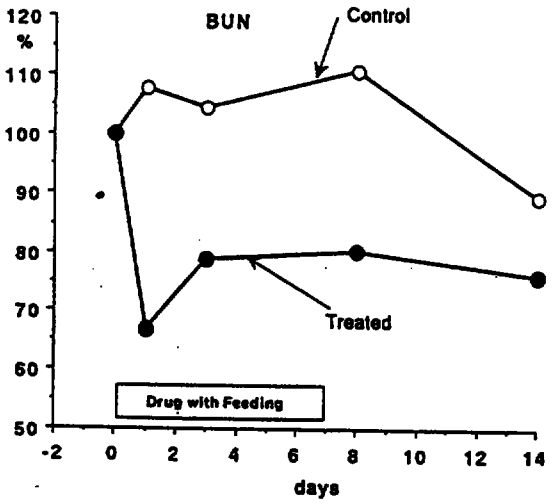

Triglyceride
130
%
120
110
100
90
80
Treated
Control
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

図２６


BUN
Control
Treated
Drug with Feeding
120
%
110
100
90
80
70
60
50
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

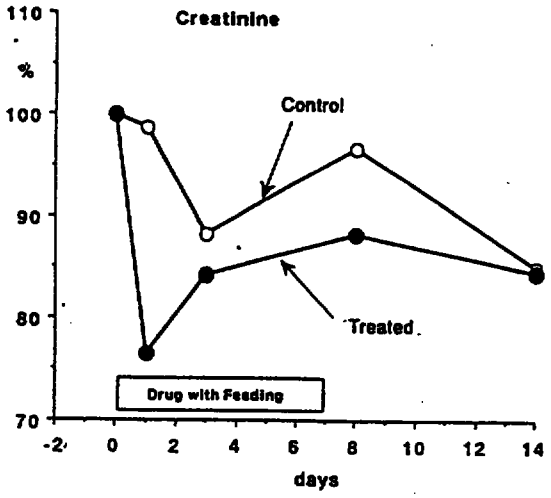
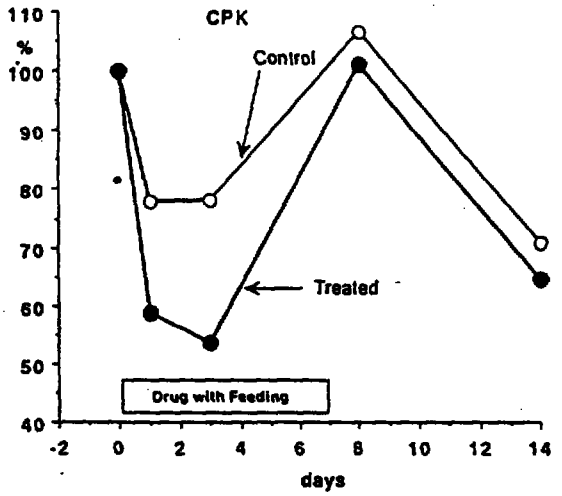

Creatinine
Control
Treated
Drug with Feeding
110
%
100
90
80
70
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

図２７


CPK
110
%
100
90
80
70
60
50
40
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

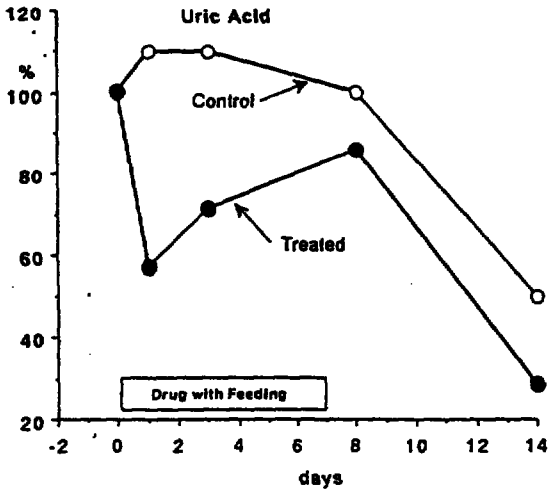
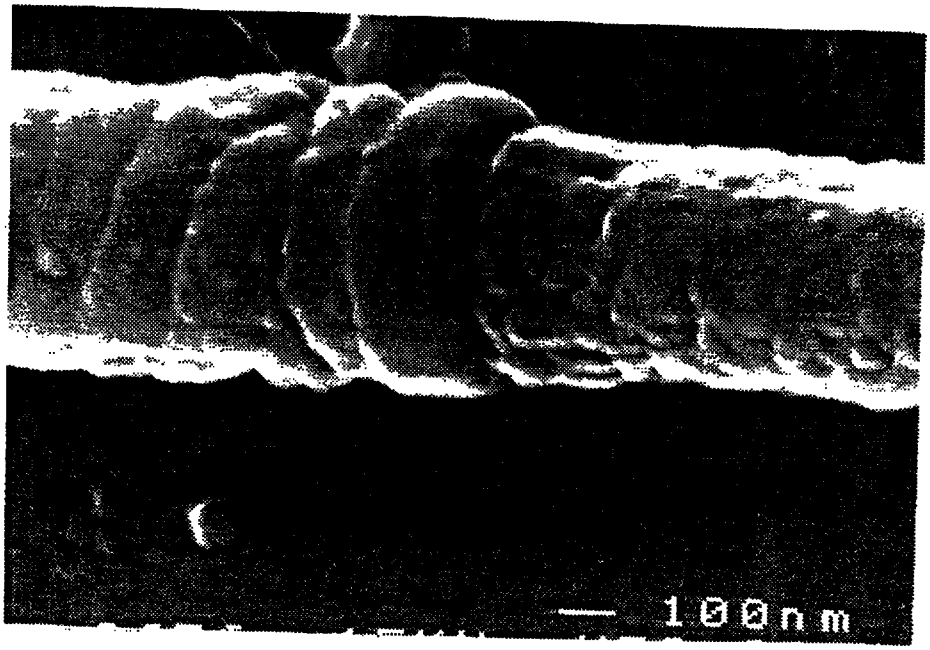

Uric Acid
120
%
100
80
60
40
20
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

図２８

対照



処置

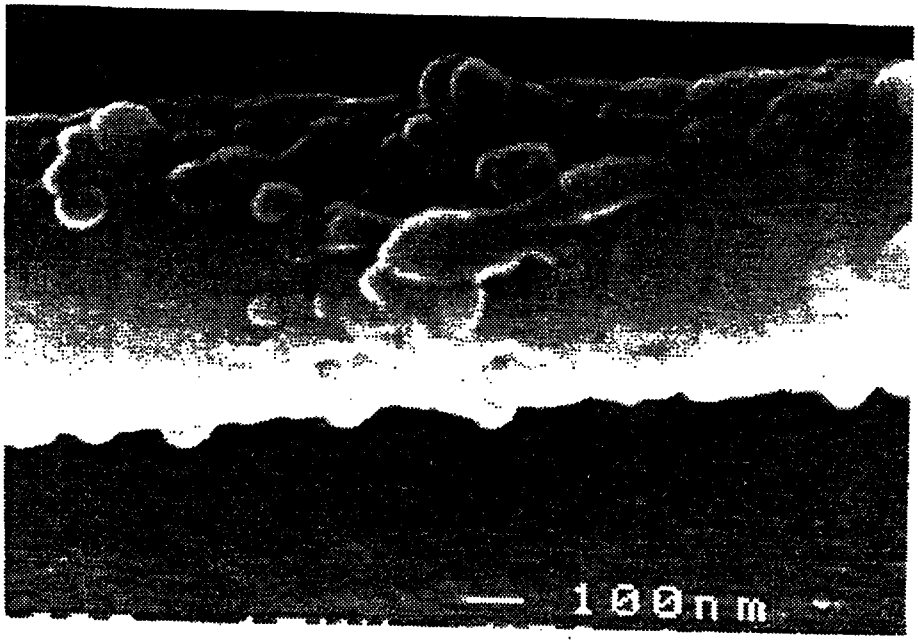
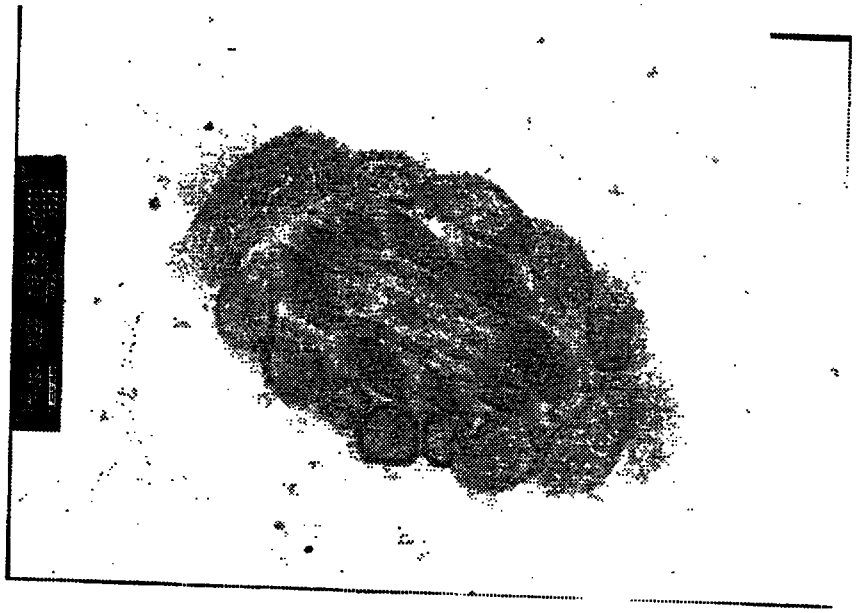


図２９

無処置



処置



図３０

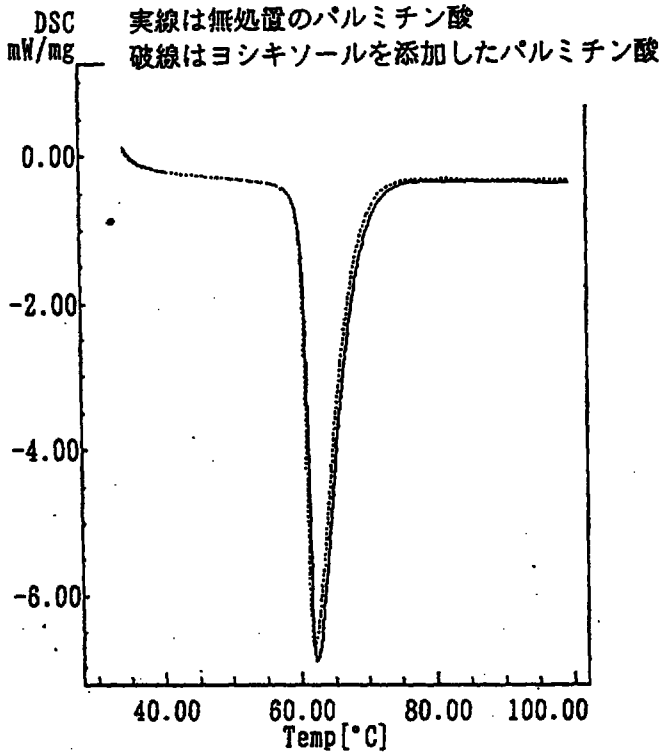

DSC
mW/mg
実線は無処置のパルミチン酸
破線はヨシキソールを添加したパルミチン酸
0.00
-2.00
-4.00
-6.00
40.00
60.00
80.00
100.00
Temp[°C]

図３１

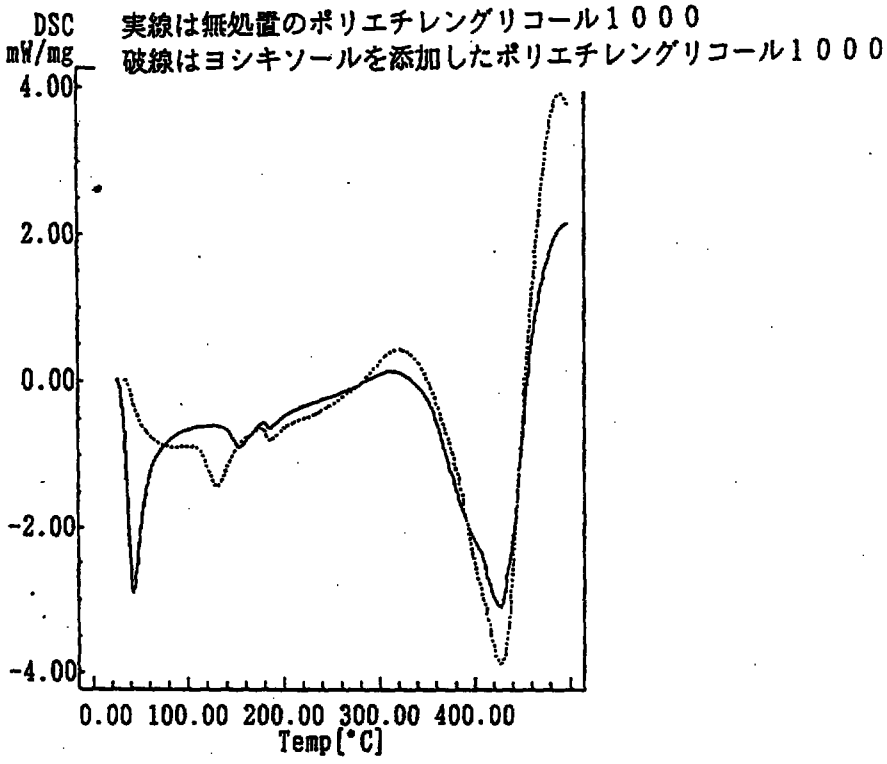

DSC
mW/mg
実線は無処置のポリエチレングリコール１０００
破線はヨシキソールを添加したポリエチレングリコール１０００
4.00
2.00
0.00
-2.00
-4.00
0.00 100.00 200.00 300.00 400.00
Temp[°C]

図３２

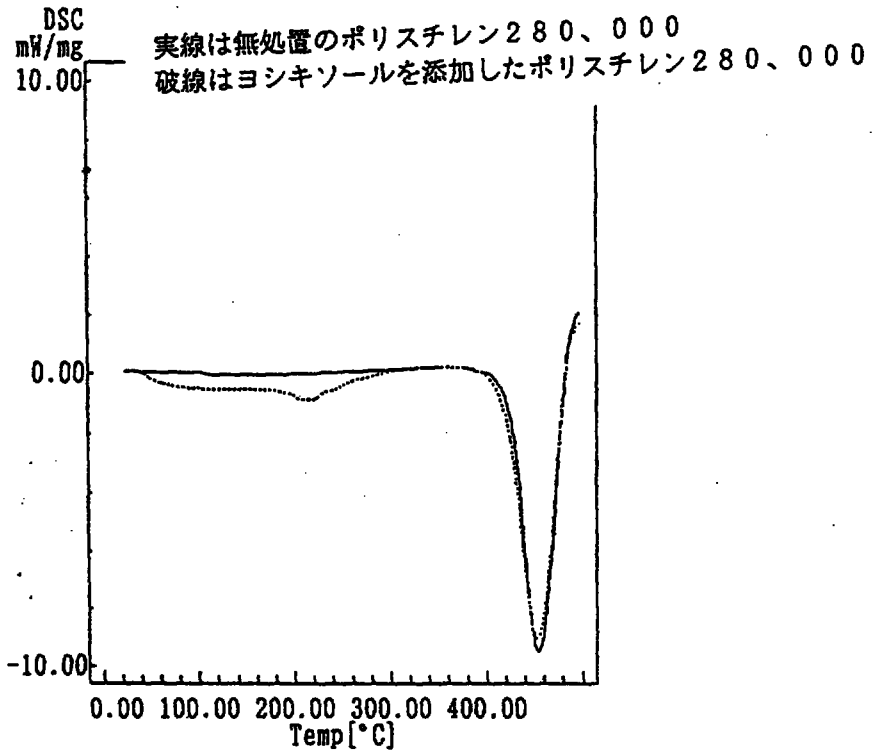
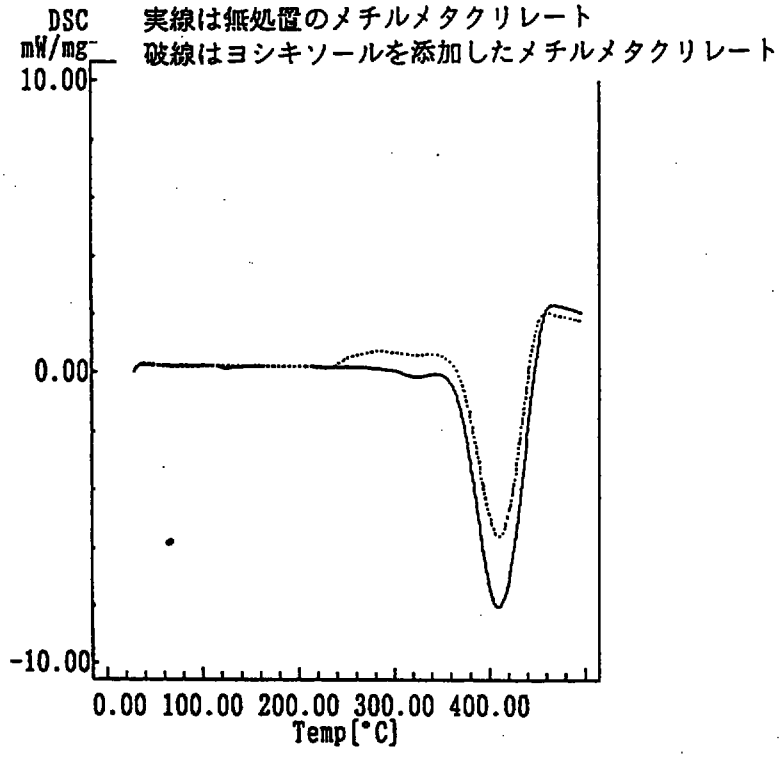

DSC
mW/mg
10.00
0.00
-10.00
0.00 100.00 200.00 300.00 400.00
Temp[°C]
実線は無処置のポリスチレン２８０、０００
破線はヨシキソールを添加したポリスチレン２８０、０００

図３３


DSC
mW/mg
実線は無処置のメチルメタクリレート
破線はヨシキソールを添加したメチルメタクリレート
10.00
0.00
-10.00
0.00 100.00 200.00 300.00 400.00
Temp[°C]

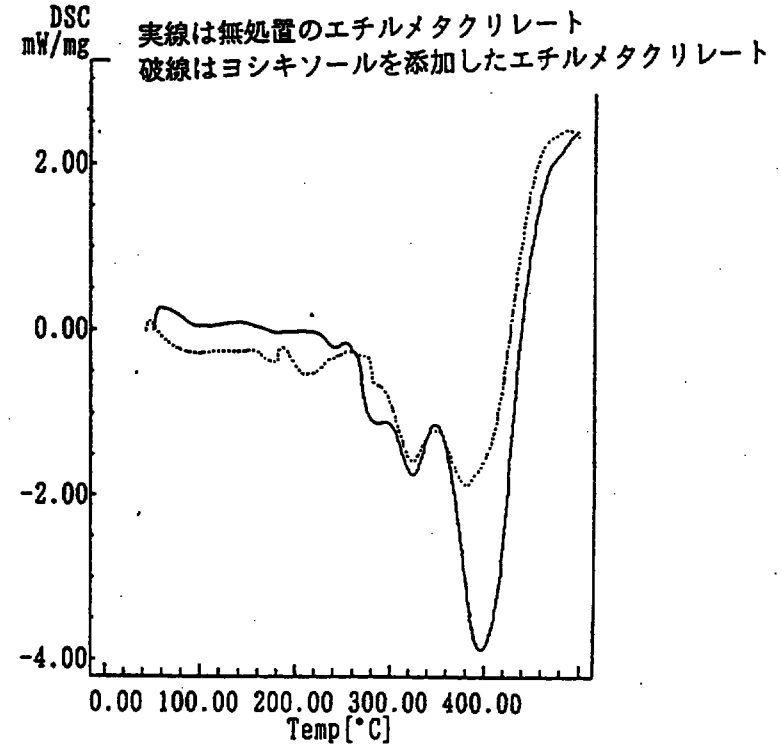
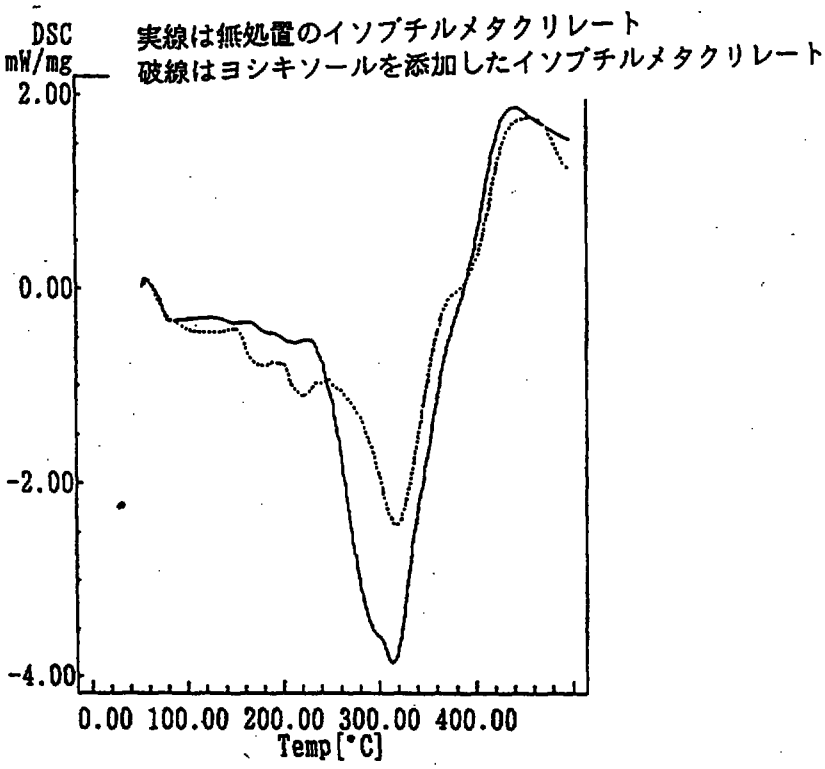

DSC
mW/mg
実線は無処置のエチルメタクリレート
破線はヨシキソールを添加したエチルメタクリレート
2.00
0.00
-2.00
-4.00
0.00 100.00 200.00 300.00 400.00
Temp[°C]

図３４


DSC
mW/mg
実線は無処置のイソブチルメタクリレート
破線はヨシキソールを添加したイソブチルメタクリレート
2.00
0.00
-2.00
-4.00
0.00 100.00 200.00 300.00 400.00
Temp[°C]

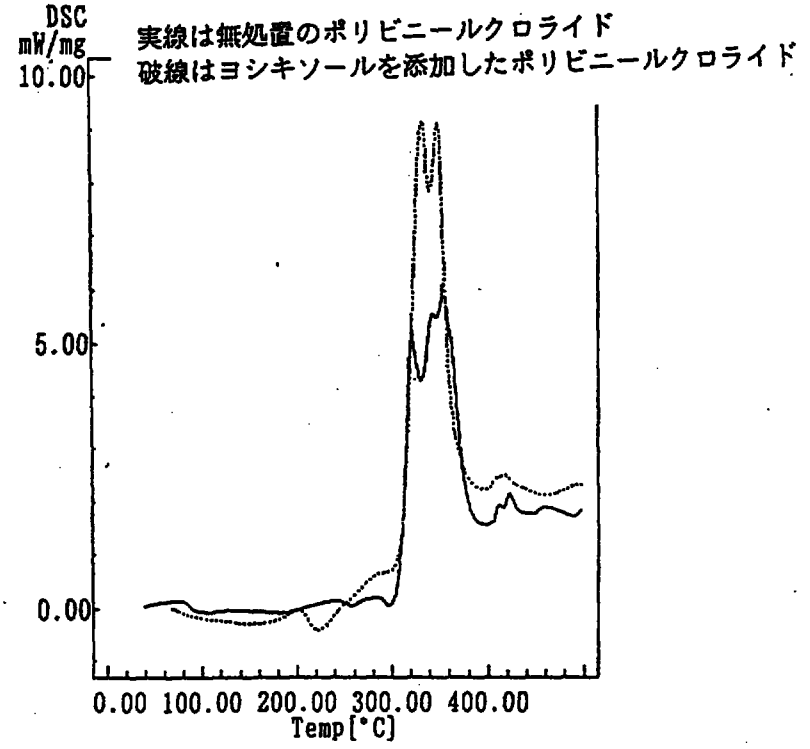
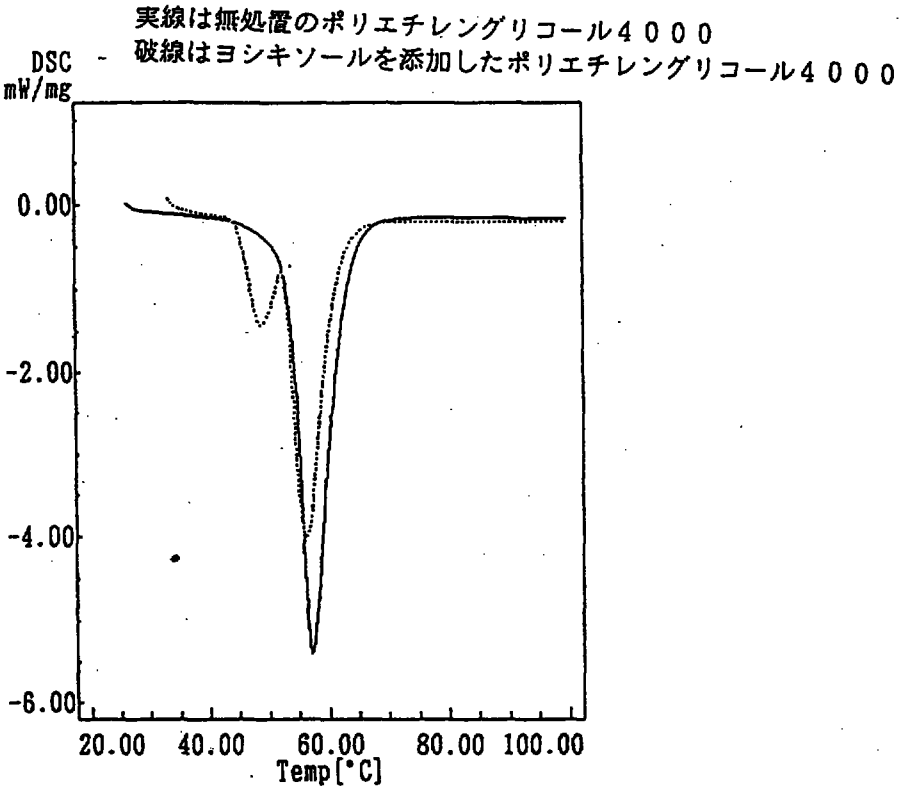

DSC
mW/mg
実線は無処置のポリビニールクロライド
破線はヨシキソールを添加したポリビニールクロライド
10.00
5.00
0.00
0.00 100.00 200.00 300.00 400.00
Temp[°C]

図３５


実線は無処置のポリエチレングリコール４０００
破線はヨシキソールを添加したポリエチレングリコール４０００
DSC
mW/mg
0.00
-2.00
-4.00
-6.00
20.00
40.00
60.00
80.00
100.00
Temp[°C]

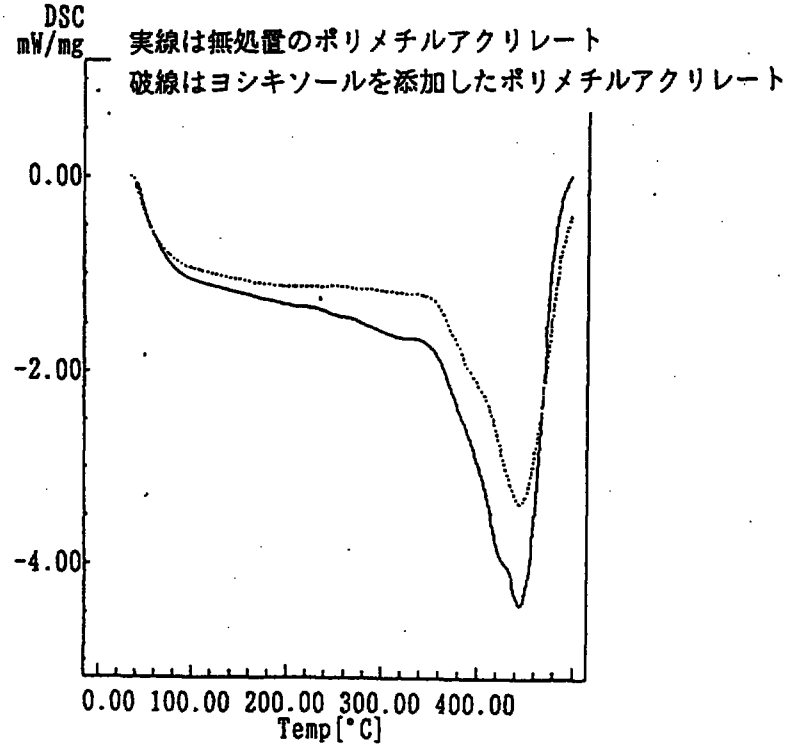

DSC
mW/mg
実線は無処置のポリメチルアクリレート
破線はヨシキソールを添加したポリメチルアクリレート
0.00
-2.00
-4.00
0.00
100.00
200.00
300.00
400.00
Temp[°C]

図３６

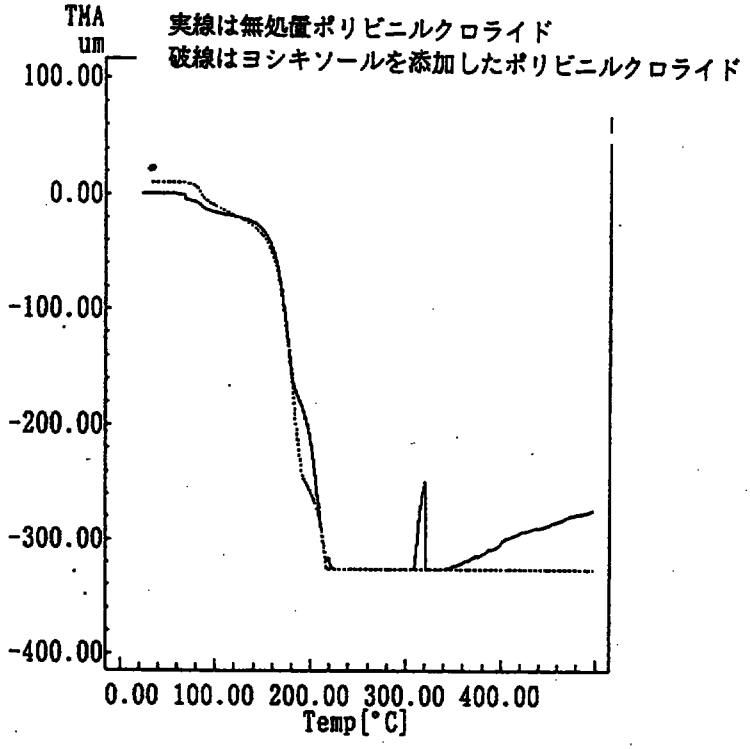

TMA
um
実線は無処置ポリビニルクロライド
破線はヨシキソールを添加したポリビニルクロライド
100.00
0.00
-100.00
-200.00
-300.00
-400.00
0.00 100.00 200.00 300.00 400.00
Temp[°C]

図３７

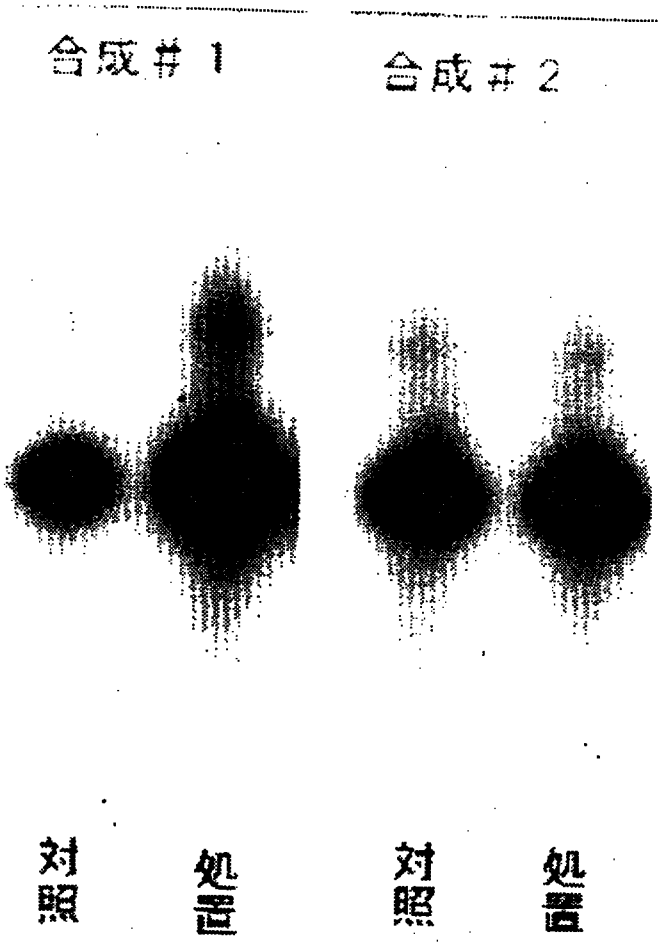


図３８

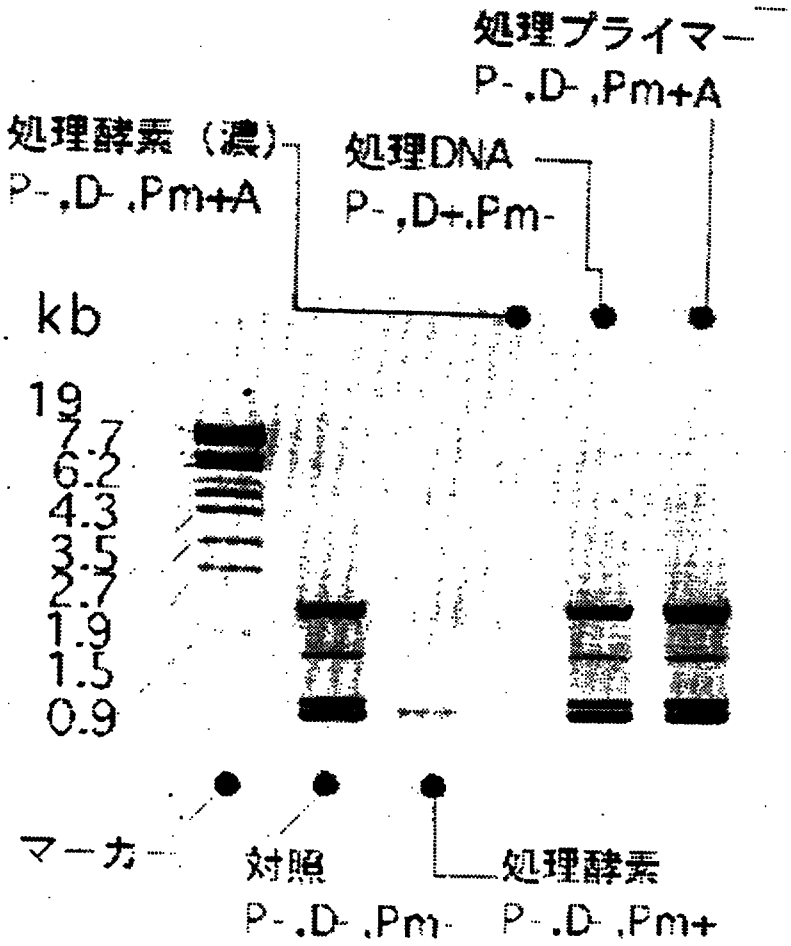
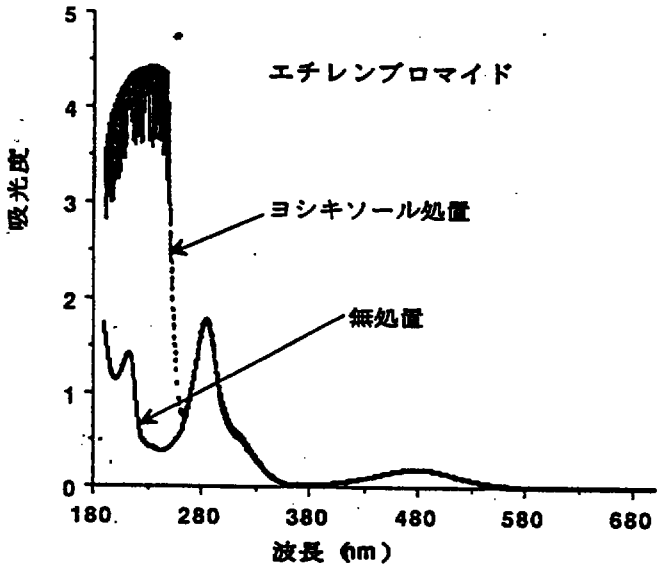

処理プライマー
P-,D-,Pm+A
処理酵素（濃）
P-,D-,Pm+A
処理DNA
P-,D+,Pm-
kb
19
7.7
6.2
4.3
3.5
2.7
1.9
1.5
0.9
マーカー
対照
P-,D-,Pm-
処理酵素
P-,D-,Pm+

図３９


エチレンブロマイド
ヨシキソール処置
無処置
吸光度
0
1
2
3
4
5
180
280
380
480
580
680
波長（nm）

SPECIFICATION

Inhibitory or Blocking Agents of Molecular Generating and/or Inducing Functions

TECHNICAL FIELD

This invention relates to compounds which have inhibitory effect or blocking effects on substrates (for example, lipids, carbohydrates, amino acids) of less than 10000 of molecular weight which has constituted structure and function of organism fundamentally and, function which is generated by macromolecules such as peptides, proteins, enzymes, nucleic acids and genes (DNA, tRNA, mRNA, rRNA) which are synthesized biologically. These applications of those inhibitory effects or blocking effects relate to antibacterial agents, antifungal agent, antiviral agent, bactericidal and/or sterilized agents (food stuff preserving agents, germination inhibitory or maturation inhibitory agents for fruits and vegetables, antibacterial agents accompanied with forming or elaborating process of plastics, antimicrobial coating materials and, waxes for interior materials and floor, preventable agents of bacterial and fungal proliferation and/or infection for house holding electric instruments, daily use goods, house furnishings and, agents for preventing of bacterial and fungal proliferation and/or infection for paper and pulp such as slime cleaning agents on industrial field of electronics, preventable agents of bacterial and fungal proliferation and/or

infection for metal processing, preventable agents of bacterial and fungal proliferation and/or infection for the disposal of wastes), and those are also related to anticancer drugs, contraceptive agents for external use and/or spermatocidal agents, anticoagulants and/or antifibrinolytic agents, modulating agents of function of bioactive substances and/or inhibitors of bioactive substances such as enzymes, peptides, genes and so on, inhibitory and/or blocking agents of antigen-antibody reaction, organ and tissue preservatives, thrombolytic agents, conformation altering agents of saccharide-chains, agents for preventing arteriosclerosis, metabolism (lipids, sugar) improving agents, agents for wound healing, epithelialization promoting agents (including restoration effect of hair). Moreover, those are related to reductants of non-biological molecules (phospholipids, glyceryl group, sulfudoryl group, thiol ester group, monosaccharide and disaccharide with polysaccharide, silicone, vinyl, cellulose and so on), free radical scavengers, desulfurization agents and/or oxidation preventing agents. In addition, those are related to the following effects concerning low molecules and /or macromolecules of non-biological substances, based on chemical and orbital dynamic concept concerning the inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions, which is proposed in this invention. Those are related to depolymerization agents,

improving agents for surface active substances, phase transition agents, improving agents of phase transition, plasticity and/or elasticity promoting agents, plasticity and/or elasticity improving agents (plasticizers), fiber flexibility promoters, improving agents for fiber flexibility, glutinous agents, viscidity improving agents, adhesives, adhesive property improving agents, painting agents, improving agents of painting, moldability improving agents, improving agents of molding forming and/or fabrication, copolymerization agents, stabilizers, antioxidants, improving agents for filling and plugging, agents for improving smoothness, ultraviolet rays bsorbents, ultraviolet rays absorptivity improving agents, shock-resistant improving agents, improving agents for light stability, improving agents of mold lubricants, mold releasing agents, parting agents or surface lubricants, improving agents of molecular ring creator. Moreover, those are related to improving agents of wear resistance and/or abrasion resistance, aging resistors and/or durability, improving agents of material property and it's function, fluidability improving agents, improving agents for property of water absorption, improving agents for property of water resistance, improving agents for rigidness, hardness and softness, improving agents of crystallized materials and/or amorphous materials, flexibility promoters, and improving agents for changing flexibility. And, those are related

to improving agents of physical property of macromolecules composite materials, function improving agents of macromolecules composite materials, improving agents of physical property of functional macromolecules composite materials, function improving agents of functional macromolecules composite materials, modulation agents and/or improving agents of excitation wavelength and fluorescent wavelength on pigmentums, coating materials, cosmetic pigments, colorants, photolysis agents and improving agents of photolysis.

BACKGROUND ART

Formerly, it has been well known that the basic principle of organic structural chemistry such as bond angle, molecular weight, acidity, bond length, structure, hydrogen bond, resonance, basicity, optical activity, configuration, and conformation is important as well as mechanism of chemical reactions (by Morrison and Boyd, organic chemistry, 6th edition, Tokyo Kagaku Doujinn publication at reference < ref. 1>). On the other hand, for example, elements of living organism consist of lipids, carbohydrates,proteins, enzymes, nucleic acids, macromolecules amino acids and peptides and genes (for example, DNA, tRNA, mRNA, rRNA) and by those elements, in addition, formation of cell membrane, intracellular organella, intracellular and/or extracellular substrates are constructed. Function of these complex substances is generated by multi-dimensional structure (conformation)

depending on each substance. In order to understand the mechanism which is related to development and generation of each physiological function (recognition and/or acceptance of substance), it is important to understand the multi-dimensional structure which each substance has. (Alberts, Bray, Lewis, Raff, Roberts and Watson works, The Molecular Biology of the CELL, Garland Publishing Inc., 3th. edition < ref. 2>). It is also known that methyl group contributes in order to produce fluidability and hydrophobicity of substances in the non-living organism, which contains lipids, proteins and so on. < ref. 1>. The cell membrane of organism, which is the base units separating from external environment, also consists of hydrophobic component of lipids outside a membrane. And, this cell membrane has important role in signal acceptance into a cell from another cell. To connect and adhere between each cell and to surround intercellular organella also constructed with extremely thin film-like membrane which consist of lipids and proteins molecules. The proteins which is embedded in the membrane has highly biological activities as intermediates around the cell, and between an inside of organella and cytoplasm. According to types of cells, it is an existence of various enzymes which involves in intracellular signal transduction and in intercellular respiration. In addition, it is also known that there is a substance such as tubulin which is relation on

morphologic keep of cell, mitosis and prolifelation. Moreover, proteins in a plasma membrane contribute to recognize signals between cells. Hydroxyl group, sulfudoryl group (-SH) and disulfide bond are constituted ester. According to these cross-linking reaction, also, physiological functions which are generated by multi-dimensional structure of a substance are altered. In addition, amino nitrogen generates property of basicity as well as nucleophilic property on molecular reaction. When peptides and proteins are denaturated, coiling of each peptide and proteins is relaxed. Thus, the particular multi-dimensional structure of the peptide and proteins is crumbled, followed by losing a particular bioactivity of the peptides and proteins. Moreover, such change in conformation appears not only in peptide and proteins but in complex substance with phospholipids and glycoproteins (for example, nucleic acids). In addition, in order to maintain a specificity of each physiological function which is generated by moiety of membrane, a substance which is secreted into the outside of cells, enzymes which exists into the cell, cytoskeleton and a substrate which is synthesized within cell, it is also known that it is important that each substance forming living organism has two-dimensional and three-dimensional configuration such as helical structure and sheet. A state of charge distribution and electric charge density of molecules which consist of substances and is generated

function by these multi-dimensional structure differs in species differences and morbidity < ref. 2>. In addition, virus, which has not cell membrane and is not living organism, consists of peptides chain which are constructed by many amino acid bindings. And, these virus particles have also multi-dimensional structure such as two-dimension and/or three-dimension. Among multi-dimensional structure, helical structure is formed in 3.6 amino acid residues per one helical rotation. Thus, it produces a space which side chain can occupy. And, possible hydrogen bonds on this helical structure can be constituted all. In addition, multi-dimensional structure generates the function of α domain, beta domain, α/beta domain, exon or intron. This concept is also a scientific fact and important knowledge. Though a core part of this structure is conserved in homologous proteins, dimensional changes in a helix loop region occur. Moreover, formation of conformation depends on a type of the secondary structure to bind each loop and a number of amino acids in helix loop rather than amino acid sequences. Therefore, it is in general to be determined by combination of α-α, beta-beta, α-beta or beta sheet-α loop. And, multi-dimensional structure of helix loop induces a change of cytoskeleton, mitosis and prolifelation according to change in conformation of each substance (for example, tubulin and spectrin) resulting from changes in an intracellular energy. Moreover,

recent scientific topics is to know mechanism of oncogeneis, mechanism of anticancer agents, mechanism of anti-proliferation, natural cell death (for example apoptosis), mechanism of aging process of the nerve cell, cell recognition or mechanism of cell adhesion. While such scientific knowledge is turned into basement, it is hoped for development of new drugs which is utilized to organism such as human being. Though pharmacological effects of conventional antibacterial agents and anticancer drugs have been introduced at cell death, primary mechanism of cell death due to those conventional antibacterial agents and anticancer drugs is to raise denaturation, coagulation and/or necrosis. For this reason, an appearance of mutants and resistant strains as major scientific problems has been left numerously to be resolved. From such a reason, additionally, scientific interest in mechanism of apoptosis arises at present. Moreover, living organism can move automatically by a flagellum and pilli, and a supermicro-size of motor has been provided for pilli of spermatozoa. On driving motor of this organism, energy which is generated by hydrolysis of ATP is utilized. A change in this energy produces to alter multi-dimensional structure of the helix loop which is configurated by myosin. These multi-dimensional structure is to apply to molecular biology of every kinds of genes and antibodies from recent knowledge. It is well known scientific fact and

knowledge that it is important to generate physiological function based on recognizing two- or three-dimensional conformation of each substance < ref. 2 >. But, it has been known that the substance which consists of living organism does not usually exist in an initial position and, it exists in dynamic state (for example, movement of membrane proteins is slower than that of lipids molecules which is about 100 times later). In addition, if movement of lipids molecule results in more animation, fluidability of a membrane indeed becomes larger. But, the speed of the movement differs dependently on types of lipids. A self-action adjustment capability of membrane fluidability holds in organism. On the other hand, it is also known that a hindrance of those adjustment capability causes onset of diseases in human being. For this reason, it is hoped standby that the countermeasure is proposed against a hindrance of the adjustment capability. In addition, interaction of hydrophobicity between hydrophobic groups is greatly committing in stability of lipids bilayer of the biomembrane which is known as a fluidability model. Moreover, since side chain of many amino acids with hydrophobic property flanking in an inside ofproteins, it does not come in contact with to water. For this reason, it is also well known that multi-dimensional structure ofproteins is kept by hydrogen bond, hydrophobic interaction and van der Waals force and, it makes a flexible matrix. Greater

hydrophobic solute is more easily to bind to proteins. In order to get in a hydrophobic region close atproteins surface which hydrophobic molecule exists, it is thought that conformation ofproteins changes. In this way, when life events is understood, it is to be important to understand life activity dynamically and multidimensionally. According to a base of the scientific logic mentioned above, the scientific interest in controlling quality of physiological activity is needless to say and, proposal of a new manner for prevention and treatment of various kinds of diseases is eagerness historically.

Though it is not necessary to do more than to read history of relationship between a man and diseases, a fighting to pathogenic microbacterial infection such as bacteria and virus, it is serious problems which needs a medical resolution. And, even though development of advanced medical technology, it is a serious problem that multiple organ failure accompanied with sepsis and disseminated intravascular coagulation causes to result in the death of human being (Hypotension -for clinician to understanding pathophysiology - Fujita Publ. by Koyama) < ref. 3>. Various kinds of pathogenic microbacteria such as staphylococcus aureus, streptococcus, E. Coli, acid-fast bacteria, mycete and virus usually exist on the living space of human being as origin of various infectious diseases. Up to this time,

sanitatory administration to the living space of human being can have been turned into prevention of this pathogenic microbacterial and viral infection. Thus, lots of drugs are utilized in a treatment and prevention for infectious disease in living space of human being, by using disinfectant and/or bactericidal agents. As a result, lots of the fruits have been raised. However, while development of antibacterial agents is noticeable, application of drugs concurs at an appearance of a resistant strain and, a social administrative problem as well as difficulties of medical care has been raised. For example, it is an appearance of various kinds of multi-drug resistant strains which represent methitilin resistance staphylococcus aureus (<MRSA> with abbreviation). In order to show resistance to lots of beta-lactam group drugs in staphylococcus aureus, a treatment for infectious disease due to MRSA is difficult and, it becomes pathogenic organism such as opportunistic infection and postoperative infection in clinical practices and, an infected patient to this MRSA changes a serious illness and, he is easy to fall into sepsis and multiple organ failure. Thus, onset of untreatable infection due to MRSA is a serious social issue. An infection of pseudomonas aeruginosa is anxious for preventing secondary infection from burn injury as a complication. From a point of related view with cystic pulmonary fibrosis, recently, an approach to preventing

this infection of pseudomonas aeruginosa is a great problem. Moreover, many interests are recently brought nearer to helicobacter pylori as a cause of peptic ulcer or abhorrent factor. In addition, infection of acid-fast bacteria and mycete is international problems as for an infectious complication whose acquired immune deficient syndrome (AIDS) is fatal. Therefore, it is an important international request that it is developed valid drugs on an infectious disease by virus, drugs which have potencies of antimicrobacterial effect to MRSA and/or acid-fast bacteria, drugs for E. Coli which is easy to cause sepsis, drugs which have potencies of antifungal effect.

And also, recently, opportunistic infection in daily living space (for example, air-conditioning contamination according to regionerae) and on surrounding in life behavior as well as in a hospital become serious problems and, bactericidal and/or sterilized agents is recognized again as a prevention countermeasure of bacteria contamination including opportunistic infection. An appearance of society which is populated by many aged generation has been appealed in the near future and, urgent technological development is expected a counterattack of medical care for the aged.

Generally, staphylococcus aureus, acid-fast bacteria, mycete and virus are easy to encounter an opportunity of an infection through respiratory system such as nasal

cavity and pharynx, and through digestive tract. Conventional bactericidal and/or sterilized agents frequently depends on a physical manner by living space of human being and at surroundings in life behavior and, moreover, major administration route of drugs such as antibiotic is sometimes restricted in the way of oral administration, intravenous administration and/or direct administration to the infection focus and, there is some apprehensions and inconveniences to medical care specialists, a nursing volunteers and home helpers as well as patients them self. But, during a period which people is alive, we have to continue to come in contact with an external air through skin and respiratory system. Thus, it is expected to utilize room air which is living space for preventing or treating infectious diseases. Generally, in order that bacteria can obtain their resistant abilities by various genetic mechanism such as mutation, selection, character introduction, autotransduction of plasmid, bacterial infection can not be prevented completely by using of conventional simple substance which is chemically synthesized and, the chemotherapeutic agents without induction of being a resistant strain also have not supplied until the present. And, as an aim for an inhibition of a primary structure of the substances which consist of bacterial membrane, a few of drugs with antimicrobacterial effect has been applied abundantly. All the more, while developments of

an administration manner of antibacterial agents are also important and are anticipated, additional development of new antibacterial, antifungal agents and/or and antiviral agents which affect on multi-dimensional structure is expected strongly. Moreover, for a marked increase in population on the earth, namely developing countries, it is important to propose a possible planning of birth control even in regarding with supplying foods and trusting of natural resource in the future. However, though a use of physical contraception such as condom and pessary is as a matter of course as for planning of birth control, ovulation control by use of a female sex hormone and operative contraception to both male and female is driven proposal internationally. In order to avoid to be damaged the heredity information of spermatozoa to suppress it's fertility, a new method of the contraception which can inhibit a movement ability of spermatozoa is also expected. On the other hand, in order to generate the function of living organism, multi-dimensional structure of substances as above-mentioned plays an important role. However, though it is expected that a substance with simple chemical structure can inhibit and/or block the function generated or induced by the multi-dimensional structure of biological substances, there is not proposal of such representative substance, which is little harm and safety, concerning life continuation as integrated whole body at the present.

Not only proposal of such representative substances and several proofed efficiencies above mentioned is interest in academic events such as biology, chemistry and medicine, but it is sought that such a suggestion is hastily proposal in practical medical care.

Numerous daily materials, industrial and environmental materials are provided to develop at the present society by understanding, analyzing, manufacturing and improving physical property of low molecule substances and macromolecules substances and by utilizing their functional properties. But, by qualitatively advancing improvement of physical property of low molecule substances and macromolecules substances, an expectation is to propose a representative which makes function, efficiency, comfortableness and safety. For example, physical property of a macromolecules substance such as surface activity substance and polymerization substance is described briefly.

A magnitude of surface activity relates on criticality density for micell formation and solubilization. And, Krafft point is lower as a chain-like (rod-like) part with the substance is short. It is known that a value of criticality density of micell formation is greater as a chain-like (rod-like) part with the substance is short. According to each characteristic configuration of molecule in surface-active agents and/or surfactants, it can effectively

produces bubbling formation, wetting, a fall of surface tension, emulsification (formation of emulsion), solubilization, formation of micelle detergency. In addition, in a case of substance with properties of water insoluble and strong hydrophilic, a less intermolecular force between it's molecule and broad wide spreading on the water surface, it is also known that a membrane with one molecular layer (single molecular film) is formed. If this single molecular film can be transferred on the surface of solid, a surface of hydrophobicity is obtained. For this reason, proposal of improving agents for surface active substances is that it is prospected in making thin film such as LB membrane. In addition, surface-active agents and/or surfactants has a potency of disinfection, stability in hard water. By utilizing these effect, surface-active agents and/or surfactants are blended cosmetics, cleansing creams, shampoos and rinses and, they are widely utilized in electrically charging preventive agents (antistatic agents) of plastics and fibers, softening agents of fibers, foaming, frothing, lathering or whipping agents of aerosol and tinction assistants. Thus, proposal of improving agents for surface active substances is prospected in many fields. Moreover, polyethylene is representative in various kinds of polymers. Polyethylene is a thermoplastic crystal which is repeated of $-CH_2CH_2-$ and, it produces branches dependently on a manufacturing method resulting in

decrease in crystallinity and rigidity as well as increase in transparence. In addition, polyethylene is added short chained branch (for example, ethyl branch and butyl branch) by pull out reaction (abstraction reaction) of hydrogen within molecule due to back-biting during polymerization resulting in low density and, branch (long chained branch) which is identical to main chain of the polymer is produced by pull out reaction (abstraction reaction) of hydrogen between molecules. Linear polyethylene (LLD polyethylene) has an intensity for impact force. In addition, medium density polyethylene (MD polyethylene) and ultra-low density polyethylene (VLD polyethylene) are used as improving or reforming agents of resins. Ultrahigh molecule weight polyethylene (UHMW polyethylene) is applied widely by the reason that it is superior to self-lubricating, shock resistance and wear resistance and/or abrasion resistance. In this way, it is expected to propose improving agents which can approve property of each substance in order to make arise a quality of macromolecules substances. Moreover, each polymer in macromolecules substances has a characteristic property itself. For example, ethylene/vinyl acetate copolymer is superior in springiness, elasticity, transparence, stout and heat seal. Polymer in methacrylic acid ester group among methacrylate resins and resins in acrylonitrile group is named generically with metacrylate resin and, they have widely utilized in

materials for illumination, commercial advertising panel, car and train,

electrical and/or optic materials, daily goods and so on by use of their superior properties such as surface luster, transparence and weather resistance. In addition, other physical properties of polymers is filmed-formation property, rubber-like property, mechanical stout, anti-creep, flexibility, thermoplasticity, thermal resistance, dimensional stability, phase transition, shock resistance, fluidability, surface luster, water resisting property and chemical resistance. Moreover, there are processability, printing, painting, deposition, secondary processing such as lamination, epibole, waterproof, separating, bubble-breaking, oxidation prevention, increasing viscosity, pyrogenetically consolidating property, gelatinization at ordinary temperature, thermal displacement, thermal resistance, alkali resistance, flexural strength, bending elasticity, tug strength, electric characteristics, adhesion, erosion- or rust-resistance, sliding property with thermal resistance, radiation resistance, poly-valenced metal ion capture ability (chelate ability), dispersibility, aggregation ability as another physical properties. Concerning our present social civilization life, these macromolecules substances are necessary and indispensable in our daily life. Thus, it is expected to provide more effective materials which are improved each physical property by

combining with each physical property. Polyethylene glycol is one example of the macromolecules which is daily used in general. Application of polyethylene glycol is widely expanded into the manufacturing fields such as cream lotion in cosmetic industry, lubricant in metal processing and/or fiber industry, binder of tablet for pills in pharmaceutic industry and basic material for producing surface-active agents and/or surfactants and, moreover, it is also utilized flocculant for inorganic substances such as clay , resin reform agents (prohydration), thickeners, binders for ceramic, pulp dispersing agents and flocculants for pulp. Then, it is expected to be improved physical property of polyethylene glycol as more safety and effective materials. Moreover, highly polymerized sodium polyethylene acrylic acid is permitted legally as food additive and/or cosmetics material. Thus, it is expected that a proposal of new technique and/or new substance can improve a physical property resulting from change in multi-dimensional structure (conformation) of this polyethylene acryl amide polymer.

In generating property of various types of fibers such as natural fibers in cellulose group, synthetic fibers in hydrocarbon group, synthetic fibers in polyvinyl alcohol group, acrylic synthetic fibers, polyamide synthetic fibers, aramide fibers, synthetic fibers in polyester group, fibers in polyurethane group

and carbon fibers, each characteristic feature of those fibers is produced by their molecule configuration and their multi-dimensional structure. Moreover, each physical property of natural gum and synthetic rubber latex, which can produce rubber-like elasticity dependently on given temperature, is also changed by alteration of multi-dimensional structure. Collagen also takes three pairs of right winding spiral structure resulting from formation of left winding helix. Thus, the role of function of this collagen also differs by it's multi-dimensional structure. Generation of function corresponding to the aim and it's utilization is also expected by improving the multi-dimensional structure of collagen fibers.

Moreover, there are cosmetic pigments, agents in water-soluble coating materials, scale preventing agents, electroconductive treating agents, stabilizers for emulsion and polymerization, coating materials utilized paint film formation, coating materials of powder, coating materials for radiation consolidation, soluble non-dispersing coating materials and others as another uses of macromolecules. Those are also applied to housing materials, electricity products, motor vehicles, construction materials, furnitures and electric wire insulation mantles and so on. From such reasons, proposal of a new technique and/or a new substance to improve the physical property of these coating materials

is prospected.

So, in order to extend utilization of macromolecules, appropriate adhesives is also necessary. To improve function of these adhesives and to efficiently utilize macromolecules substances is expected in various fields such as medical care system, transport system, communication system and constructions.

Moreover, composite materials of macromolecules with specific function is used. The specific function is optical transfer, polarity, recording medium for electronic machines, separating membrane, electrical conductivity, electrical conductivity with transparence, electricity conductivity related to optical radiation, vibration-damping, sound arresting, heat conductivity and so on. Additionally, composite materials of macromolecules with specific function has a possible potential to apply into tip materials such as module for separation, metallizing resins, impact-relaxation materials, vibration-damping conductive materials, optic fibers, magnetic recording medium, optical recording medium, rewritable optical disc. For this reason, a new technique and possible idea which can easily control the function of composite materials as well as change in configuration of the materials are expected in order to make function and performance better.

In addition, functional polymers which can cause a chemical change or a physical change by physical and

chemical stimuli externally and which can produce a state change by interaction with a corresponding substance are generated by effects of reactable substrate with specific function which is introduced into main chains and/or side chains of macromolecules or it's precursor and by a proportional property and specific conformation of an additive. For example, there are materials for electricity, semiconductor related materials, photosensitive polymeric materials, recording materials, materials for liquid crystal display, tip materials, liquid crystal materials of macromolecules, optoelectronics materials, materials for thin films, photochromic materials, optical recording materials, optical tip materials, holographic recording materials, nonlinear optical tip materials, optical responding materials, sensor related materials and transducer related materials as functional polymer composites. Therefore, in order to make well generation, good efficiency and accurate stabilization of each functional property, it is expected to improve function of these polymers. In addition, an improvement of printed circuit board materials for the optical disc which needs property such as transparence, mechanical intensity and thermal resistance and of thin film materials such as the amorphic membrane which polymerized membrane is cross-linked tridimensionality is also expected. Moreover, as an applied example of macromolecules, there is also

polymer with photochemistry reaction which causes a configuration change such as cross-linking, polymerization, polarity change, decomposition and depolymerization due to to light. Thus, as well as improvement of chemical structure of these photosensitive functional polymers, it is also expected that proposal of a new technique and possible idea which can improve a physical property of materials by changing those conformation.

Moreover, there are also macromolecular substances which have been utilized for detergents, cosmetics and foodstuff. A substance with more useful physical property which results from improving conformation accompanied with generating functional property has been expected to make quality of life and environment better. Additionally, property of macromolecules is utilized as supporting materials in medical health care, then, it is also expected to propose useful and new biomaterials which have better fitness and adaptation to body by improving property of conventional biomaterials which is utilized macromolecules. In addition, there are also stabilizers which makes stability against heat and light, antioxidants (age resistors) which prevents progress of oxidation and ozonolysis, promoting agents which makes plasticity, elasticity and processability well and softener. Moreover, there are also flame retarders with fire-resistance, cross-linking agents, fillers, treating

agents for fibers, oily agents, electrically charging preventive agents (antistatic agents), final forming agents for flexibility, final forming agents for polymers, additives for plastics, ultraviolet rays absorbents, optical stabilizers, lubricants, curing agents and/or vulcanizing agents, age resistors and softeners. In addition, there are also sclerosing agents and tackifiers, reinforcers, fillers, additives for adhesives, additives for coating materials, cosmetic pigments, solvents, consolidation accelerators, deterioration preventives, dispersing agents as a tool as additives of polymeric materials.Then, it is known well that those are used corresponding to each objective. By improving property of such additives which are used for these polymeric materials, it is expected to provide a new material which has useful functional property.

Moreover, there are various kind of macromolecules for using as detergents, cosmetics and foodstuff. Macromolecules in foodstuff as an example are representative substances such as polysaccharides, foodstuff proteins and macromolecules for gum. Macromolecules for gum, for example, have natural resins such as chicle, soruba and jelutong which contains polyethylene isoprene and which is utilized chewing gum as natural additives. In addition, there are vinyl acetate resin, polyisobutylene, polyethylene butene, isobutylene-isoprene rubber, styrene-butadiene rubber

(SBR), polyethylene, terpene resin and so on as food additives. Macromolecules extracted from plants and/or animals as well as synthesized macromolecules are used in detergents and cosmetics. Thus, it is important that in the point of view at better quality of life itself as well as life space, physical property of macromolecular substances is improved it's conformation generating specific characteristic and function, resulting in being useful one. In addition, an example of utilizing a property of macromolecules as medical care aids materials is a dialysis membrane. As a material of a dialysis membrane, though natural macromolecules (celluloses, cellulose acetate fibers) and synthesized macromolecules (for example, polymethylmethacrylate, polyacrylonitrile, polysulfone, ethylene/vinyl alcohol copolymer) is general purposed, it is also expected to develop a useful and well adapting biomaterials by improving property of these conventional biomaterials. Moreover, prospected additives are antioxidants (or age resistors) which prevent an progress of oxidation and ozonolysis and stabilizers which make stability constant against heat and light. It is also expected to make each performance better by processing a new additive to promoting agents which makes plasticity and/or elasticity, softeners, flame retarders which is added flame-resisting, cross-linking agents (or curing agents and/or vulcanizing agents), fillers, treating agents for fibers, oily agents

(for example, spinning oil), antistatic agent (for example, compounds with polyethylene glycol chain, surface-active agents and/or surfactants), final forming agents for flexibility, final forming agents for polymers or additives for plastics. Ultraviolet rays absorbents, optical stabilizers, lubricants, curing agents and/or vulcanizing agents, and age resistors are also important as additives. Softener has an effect as a lubricant in the intermolecular space of gum and has a potency of controlling dispersibility of other additives and, they play a role of increasing in volume of combination agents. In order to produce better physical property such as hardness, tug strength, modulus, anti-elasticity, friction resistance, wear resistance, tear resistance into carbon black and rubber goods, tackifiers and/or reinforcers frequently are added. In addition, fillers, additives for adhesives, additives for coating materials, cosmetic pigments, solvents, sclerosing agents, consolidation accelerators, deterioration preventives, dispersing agents and so on are used as additives of macromolecular materials according to each objective. It is expected to improve property of those additives for various kinds of macromolecular materials as above mentioned.

In conformity with a biological fact mentioned above, it is expected to provide a representative agent and/or drug with the following effects, that can inhibit or

block the function generated by multi-dimensional structure of substances which consists of living organism; extracellular matrix, cell membrane, cytoskeleton, cytoplasm and components of intracellular organella such as enzymes, genes, antibody, proteins, sugars, lipids. Those agents and/or drugs are antibacterial agents, antifungal agent, antiviral agent, bactericidal and/or sterilized agents, anticancer drugs, anticoagulants and/or antifibrinolytic agents, blood coagulation and fibrinolysis blocking agents, inhibitory and/or blocking agents of antigen-antibody reaction, organ and/or tissue preservatives, food preservatives. In addition, those agents and/or drugs are also germination or maturation inhibitory agents of fruits and vegetables, antibacterial agents for plastic processing, antimicrobial coating materials, antimicrobial resin waxes, house holding electric instruments, agents for preventing of bacterial and fungal proliferation and/or infection of house furnishings and daily use goods, slime preventing agents for pulp and paper, cleaning agents on field of electronics, agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection on metal processing oil (metal working fluid), the agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection on the disposal of waste. Moreover, it was hoped for development of inhibitory agents and/or blocking agents of function due to bioactive substances such as enzymes,

peptides and genes, spermatocidal agents or contraceptive agents for external use, thrombolytic agents, conformation altering agents of saccharide-chains, agents for preventing arteriosclerosis, metabolism (lipids, sugar, proteins) improving agents, agents for wound healing, epithelialization promoting agents, and inhibitors and/or blocking agents which are able to inhibit or block function generated by the multi-dimensional structure of substance which living organism has many kinds of substrates.

Objective of this invention is to resolve problems above mentioned, and is to provide inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions, that can inhibit or block function generated by multi-dimensional structure of reactive substrates and has a simple chemical structure.

DISCLOSURE OF THE INVENTION

In order to complete above-mentioned objective, as the result that the inventors repeated research with all our mind, this invention came to be completed that the chemical compounds which is shown in the following general formula (1-a) (1-b), general formula (2), general formula (3-a) (3-b) or those acid addition salt compounds which are active provide the objective mentioned above.

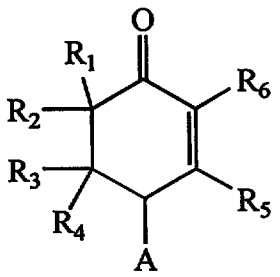
The invention mentioned on claims 1-4 in order to complete above-mentioned objective is the inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing

functions which has the original molecular structure shown in general formula (1-a) (1-b). And, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds provide antibacterial agents, antifungal agent, antiviral agent, bactericidal and/or sterilized agents, anticancer drugs, blood coagulation and fibrinolysis inhibitors and/or blocking agents, inhibitory and/or blocking agents of antigen-antibody reaction, organ and/or tissue preservatives, antiseptics and preservatives for foodstuffs, germination and maturation inhibitory agents for fruits and vegetables. In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds provide antibacterial agents for plastic processing, antimicrobial coating materials, antimicrobial resin waxes, agents for preventing of bacterial and fungal proliferation and/or infection of house holding electric instruments, daily use goods and house furnishings, slime preventing agents for papers and pulps, cleaning agents in field of electronics, agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection for metal processing oil (metal working fluid), agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection for the disposal of waste. In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds provide spermatocidal agents and/or contraceptive agents which aim to suppress fertility of spermatozoa, thrombolytic agents, conformation altering

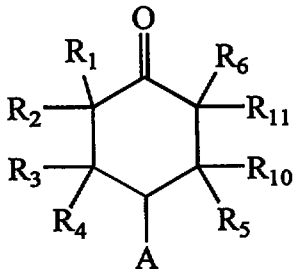
agents of saccharide-chains, agents for preventing arteriosclerosis, metabolism (lipids, sugar) improving agents, agents for wound healing, epithelialization promoting agents (including hair restoration effect), inhibitors and/or blocking agents which can control generation of function with bioactive substances (for example, enzymes, peptides, gene). In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds can inhibit and/or block function generated by multi-dimensional structure (conformation) of the substance which consist of a shape and function of living organism. Moreover, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds provide chemical substances which can control, inhibit and/or block the function which is generated by multi-dimensional structure (conformation) with macromolecules substances and macromolecules composite materials as well as living organism. In addition, when halogen compounds such as halogenated alkali metals or halogenated alkali-earthy metals or halogenated zinc is added in the compounds which were provided by this invention, a reaction is able to be induced. Moreover, when gold colloid is added in the compounds which were provided by this invention, marking and/or labeling substances can be made and, it is also possible to use the compounds which were provided by this invention as dispersion (diffusion) preventives of tinction and printing dye, ink stabilizers or dye

sticking agents. In addition, by using a color coupler such as dye with the compounds which were provided by this invention, coloring of the dye can be enhanced. When fragrant agents is used with the compounds which were provided by this invention, possible fragrance can be produced. In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds can be utilized as depolymerization agents, surface-active agents and/or surfactants, improving agents for surface active substances, phase transition agents, improving agents of phase transition, improving agents of microphase separation structure, plasticity and/or elasticity promoting agents, plasticity and/or elasticity improving agents (plasticizers), copolymerization agents, copolymerization improving agents, improving agents of fluorescent wavelength of colorants, polymerization regulators, improving agents of polymerization adjustment, stabilizers, stabilization improving agents, antioxidants, oxidation preventing agents, agents for improving crystallized materials and/or amorphous materials, fluidability improving agents, flexibility promoters, improving agents for changing flexibility, alterable agents of excitation wavelength, fluorescent wavelength and excitation wavelength of pigmentums, coating materials and cosmetic pigments. And, it is also possible to utilize the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds as the following

improving agents. Those are agents which can improve physical property of low molecule substances, agents which can improve function of low molecule substances, agents which can improve physical property of macromolecules substance, agents which can improve function of macromolecules substances, and agents which can improve physical property of macromolecules composite materials and functional macromolecules composite materials.



General Formula 1-a

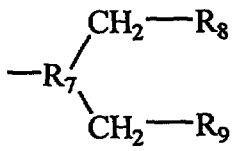


General Formula 1-b

However, in the formula,

(i) R1 , R2, R3, R4, R5, R6, R10 and R11 represents independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) A represents hydrogen atom or



(wherein

R7 represents C1-C6 alkyl group; sulfide group or phosphate group;

R8 and R9 represent independently hydrogen atom; halogen atom; straight or branched C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(iii) one or more of R1, R2, R3 and R4, and/or one or more of R5, R6, R10 and R11 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted cyclohexyl group; or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iv) R5, R6, R10 and R11 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(v) one or more of R3, R4, R5, R6, R10 and R11 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected

amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino group, and C1-C6 dialkylamino group;

(vi) R2 and/or R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vii) when one or more of R3, R4, R5, R6, R10 and R11 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

The aryl group in (i), (ii) and (v) may be phenyl, tollyl, xylyl or naphthyl group. The substituted cyclopentyl group in (iii) may be cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, the substituted cyclohexyl group in (iii) may be cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and the substituted naphthyl group in (iii) may be naphthylamino group or naphthylamino sulfonic acid group. The condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iv)

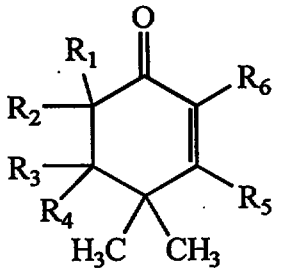
may be pentalene, indene, naphthalene, azulene, heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene, hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and the heterocyclic compound may be furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

The invention mentioned on claims 5 and 6 in order to complete above-mentioned objective is the inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing function which has the original molecular structure shown in general formula (2). And, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds with effective integents provide antibacterial agents, antifungal agent, antiviral agent, bactericidal and/or sterilized agents, anticancer drugs, blood coagulation and fibrinolysis inhibitors and/or blocking agents, inhibitory and/or blocking agents of antigen-antibody reaction, organ and/or tissue preservatives, antiseptics and preservatives for foodstuffs, germination and/or maturation inhibitory agents for fruits and vegetables, antibacterial agents for plastic processing, antimicrobial coating materials, antimicrobial resin waxes, agents for preventing of bacterial and fungal proliferation and/or infection of house holding electric instruments, daily use goods and house furnishings, slime preventing agents for papers and pulps, cleaning agents

in field of electronics, agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection for metal processing oil (metal working fluid), agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection for the disposal of waste, spermatocidal agents and/or contraceptive agents which aim to suppress fertility of spermatozoa, thrombolytic agents, conformation altering agents of saccharide-chains, agents for preventing arteriosclerosis, metabolism (lipids, sugar) improving agents, agents for wound healing, epithelialization promoting agents (including hair restoration effect), inhibitors and/or blocking agents which can control generation of function with bioactive substances (for example, enzymes, peptides, genes). In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds with effective integents can inhibit and/or block function generated by multi-dimensional structure (conformation) of the substance which consist of a shape and function of living organism. Moreover, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds with effective integents provide chemical substances which can control, inhibit and/or block the function which is generated by multi-dimensional structure (conformation) with macromolecules substances and macromolecules composite materials as well as living organism. In addition, when halogen compounds such as halogenated alkali metals or halogenated alkali-

earthy metals or halogenated zinc is added in the compounds which were provided by this invention, a reaction is able to be induced. Moreover, when gold colloid is added in the compounds which were provided by this invention, marking and/or labeling substances can be made and, it is also possible to use the compounds which were provided by this invention as dispersion (diffusion) preventives of tinction and printing dye, ink stabilizers or dye sticking agents. In addition, by using together a color coupler such as dye with the compounds which were provided in this invention, coloring of the dye can be enhanced. When fragrant agents is used with the compounds which were provided by this invention, possible fragrance can be produced. In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds can be utilized as depolymerization agents, surface-active agents and/or surfactants, improving agents for surface active substances, phase transition agents, improving agents of phase transition, improving agents of microphase separation structure, plasticity and/or elasticity promoting agents, plasticity and/or elasticity improving agents (plasticizers), copolymerization agents, copolymerization improving agents, polymerization regulators, improving agents of polymerization adjustment, stabilizers, stabilization improving agents, antioxidants, oxidation preventing agents, improving agents of crystallized materials and/or amorphous materials,

fluidability improving agents, flexibility promoters, improving agents for changing flexibility, improving agents of fluorescent wavelength and excitation wavelength of pigmentums, coating materials, cosmetic pigments and colorants, modulating agents of excitation wavelength and fluorescent wavelength of pigmentums, coating materials, cosmetic pigments and colorants. And, it is also possible to utilize the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds as the following improving agents. Those are agents which can improve physical property of low molecule substances, agents which can improve function of low molecule substances, agents which can improve physical property of macromolecules substance, agents which can improve function of macromolecules substances, agents which can improve physical property of macromolecules composite materials and functional macromolecules composite materials.



General Formula 2

wherein

(i) R1, R2, R3, R4, R5 and R6 represent independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl

group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) one or more of R1, R2, R3 and R4, and/or one or more of R5 and R6 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted cyclohexyl group; or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iii) R5 and R6 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(iv) one or more of R3, R4, R5 and R6 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino group, and C1-C6 dialkylamino group;

(v) R2 and/or R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-

protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vi) when one or more of R3, R4, R5 and R6 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

The aryl group in (i) and (iv) may be phenyl, tollyl, xylyl or naphthyl group. The substituted cyclopentyl group in (ii) may be cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, the substituted cyclohexyl group in (ii) may be cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and the substituted naphthyl group in (ii) may be naphthylamino group or naphthylamino sulfonic acid group. The condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iii) may be pentalene, indene, naphthalene, azulene, heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene, hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and the heterocyclic compound may be furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

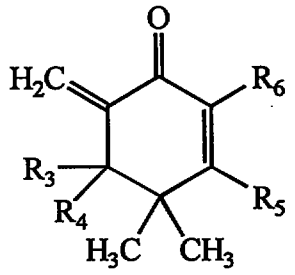
The invention mentioned on claims 7-11 in order to

complete above-mentioned objective is the inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions which has the original molecular structure shown in general formula (3-a) (3-b). And, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds with effective integents provide antibacterial agents, antifungal agent, antiviral agent, bactericidal and/or sterilized agents, anticancer drugs, blood coagulation and fibrinolysis inhibitors and/or blocking agents, inhibitory and/or blocking agents of antigen-antibody reaction, organ and/or tissue preservatives, antiseptics and preservatives for foodstuffs, germination and/or maturation inhibitory agents for fruits and vegetables, antibacterial agents for plastic processing, antimicrobial coating materials, antimicrobial resin waxes, agents for preventing of bacterial and fungal proliferation and/or infection of house holding electric instruments, daily use goods and house furnishings, slime preventing agents for papers and pulps, cleaning agents in field of electronics, agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection for metal processing oil (metal working fluid), agents for preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection for the disposal of waste, spermatocidal agents and/or contraceptive agents which aim to suppress fertility of spermatozoa, thrombolytic agents, conformation altering agents of saccharide-chains, agents

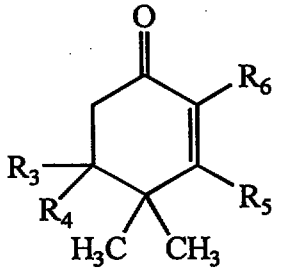
for preventing arteriosclerosis, metabolism (lipids, sugar) improving agents, agents for wound healing, epithelialization promoting agents (including hair restoration effect), inhibitors and/or blocking agents which can control generation of function with bioactive substances (for example, enzymes, peptides, gene). In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds can inhibit and/or block function generated by multi-dimensional structure (conformation) of the substance which consist of a shape and function of living organism. Moreover, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds provide chemical substances which can control, inhibit and/or block the function which is generated by multi-dimensional structure (conformation) with macromolecules substances and macromolecules composite materials as well as living organism. In addition, when halogen compounds such as halogenated alkali metals or halogenated alkali-earthy metals or halogenated zinc is added in the compounds which were provided by this invention, a reaction is able to be induced. Moreover, when gold colloid is added in the compounds which were provided by this invention, marking and/or labeling substances can be made and, it is also possible to use the compounds which were provided by this invention as dispersion (diffusion) preventives of tinction and printing dye, ink stabilizers or dye sticking agents. In addition, by using a color

coupler such as dye with the compounds which were provided by this invention, coloring of the dye can be enhanced. When fragrant agents is used with the compounds which were provided in this invention, possible fragrance can be produced. In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds can be utilized as depolymerization agents, surface-active agents and/or surfactants, improving agents for surface active substances, phase transition agents, improving agents of phase transition, improving agents of microphase separation structure, plasticity and/or elasticity promoting agents, plasticity and/or elasticity improving agents (plasticizers), copolymerization agents, copolymerization improving agents, polymerization regulators, improving agents of polymerization adjustment, stabilizers, stabilization improving agents, antioxidants, oxidation preventing agents, improving agents of rystallized materials and/or amorphous materials, fluidability improving agents, flexibility promoters, improving agents for changing flexibility, improving agents of fluorescent wavelength and excitation wavelength of pigmentums, coating materials, cosmetic pigments and colorants, alterable agents of fluorescent wavelength and excitation wavelength of pigmentums, coating materials, cosmetic pigments and colorants. And, it is also possible to utilize the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds as the

following improving agents. Those are agents which can improve physical property of low molecule substances, agents which can improve function of low molecule substances, agents which can improve physical property of macromolecules substance, agents which can improve function of macromolecules substances, agents which can improve physical property of macromolecules composite materials and functional macromolecules composite materials.



General Formula 3-a



General Formula 3-b

wherein

(i) R3, R4, R5 and R6 represent independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) one or more of R3 and R4, and/or one or more of R5 and R6 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted cyclohexyl group;

or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iii) R5 and R6 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(iv) one or more of R3, R4, R5 and R6 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino group, and C1-C6 dialkylamino group;

(v) R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vi) when one or more of R3, R4, R5 and R6 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

The aryl group in (i) and (iv) may be phenyl, tollyl,

xylyl or naphthyl group. The substituted cyclopentyl group in (ii) may be cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, the substituted cyclohexyl group in (ii) may be cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and the substituted naphthyl group in (ii) may be naphthylamino group or naphthylamino sulfonic acid group. The condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iii) may be pentalene, indene, naphthalene, azulene, heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene, hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and the heterocyclic compound may be furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

The invention mentioned on claims 12-20 provides antibacterial agents, antifungal agents, antiviral agents, bactericidal and/or sterilized agents, anticancer drugs, anticoagulants and/or antifibrinolytic agents, blood coagulation and/or fibrinolysis blocking agents, inhibitory agents of antigen-antibody reaction, preservatives for tissues and/or organs, and antiseptics and preservatives by utilizing effects on change in conformation, thermodynamic effect, phase transition effect, flexibility changing effect, depolymerization effect, improving effect of macromolecules property, chemical kinetic effect, reduction effect, effect as free

radical scavengers, desulfurization effect, antioxidant effect, nucleophilic and electrophilic effects according to orbital dynamics of molecules and/or hydrophobic effect, which are inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions in claims 1-11.

The invention mentioned on claims 21 provides labeled regents which can detect a targeted position of generating function of molecule, utilizing effect on specific regions due to inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions in claims 1-11, and having a labeled substance at least in one substituent.

The invention mentioned on claims 22, 23 and 24 provides reductants, free radical scavengers and desufude agents utilizing inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions in claims 1-11.

The invention mentioned on claims 25-46 provides depolymerization agents, improving agents for surface active substances, spermatocidal agents and/or contraceptive agents for external use, thrombolytic agents, conformation altering agents of saccharide-chains, agents for preventing arteriosclerosis, metabolism (lipids, sugar) improving agents, agents for wound healing, epithelialization promoting agents, phase transition agents, improving agents of phase transition,

improving agents of microphase separation structure, plasticity and/or elasticity promoting agents, plasticity and/or elasticity improving agents (plasticizers), copolymerization agents, copolymerization improving agents, polymerization regulators, improving agents of polymerization adjustment, stabilizers, stabilization improving agents, antioxidants, oxidation preventing agents, improving agents of crystallized materials and/or amorphous materials, fluidability improving agents, flexibility promoters (softers), improving agents for changing flexibility (softner improving agents), improving agents of excitation wavelength and fluorescent wavelength of colorants, pigmentums, coating materials and cosmetic pigments, and alterable agents of excitation wavelength and fluorescent wavelength of pigmentums, coating materials and cosmetic pigments, agents which can improve physical property of low molecule substances, agents which can improve function of low molecule substances, agents which can improve physical property of macromolecules substance, agents which can improve function of macromolecules substances, agents which can improve physical property of macromolecules composite materials and functional macromolecules composite materials.

In the present specification, unless otherwise specified, the term "halogen atom" means, for example, fluorine atom, chlorine atom, bromine atom or iodine

atom; the term "alkyl group" means C1-10 alkyl group such as methyl group, ethyl group, n-propyl group, isopropyl group, n-butyl group, isobutyl group, sec-butyl group, tort-butyl group, benzyl group, hexyl group, octyl group or the like; the term "lower alkyl group" means C1-5 alkyl group among the alkyl groups mentioned above; the term "alkoxy group" means -O-alkyl group (alkyl group is C1-10 alkyl group mentioned above); the term "lower alkylamino group" means C1-5 alkylamino group such as methylamino group, ethylamino group, propylamino group or the like; the term "di-lower alkylamino group" means C1-5 dialkylamino group such as dimethylamino group; the term "lower alkenyl group" means C2-5 alkenyl group such as vinyl group, allyl group, 1-propenyl group, 1-butenyl group or the like; the term "cycloalkyl group" means C3-6 cycloalkyl group such as cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl or the like; the term "aryl group" means, for example, phenyl group or naphthyl group; the term "alkoxy carbonyl group" means -COO-alkyl group (alkyl group means C1-10 alkyl group above mentioned); the term "hydroxy lower alkyl group" means hydroxy-C1-5 alkyl group such as hydroxy methyl group, hydroxy ethyl group, hydroxy propyl group or the like; the term "amino lower alkyl group" means amino C1-5 alkyl group such as aminomethyl group, aminoethyl group, aminopropyl group or the like; the term "lower alkylamino lower alkyl group" means C1-5 alkylamino C1-5 alkyl group

such as methylaminomethyl group, ethylaminomethyl group, ethylaminoethyl group or the like; the term "di-lower alkylamino lower alkyl group" means C1-5 dialkylamino C1-5 alkyl group such as dimethylaminomethyl group or diethylaminomethyl group; the term "cyclic amino group" means cyclic amino group with 4-10 membered ring such as piperazinyl group, morpholinyl group, 1,4-diazabicyclo (3,2,1) octyl group or the like; the term "cyclic amino lower alkyl group" means C1-5 alkyl group attached to cyclic amino group with 4-6 membered ring such as 1-piperazinylmethyl group, 1-pyrrolidinylmethyl group, 1-azethydinylmethyl group, 1-morpholinylmethyl group or the like; the term "acylamino group" means C1-4 acylamino group such as formylamino group, acetylamino group, propionylamino group, butyrylamino group or the like; the term "acyloxy group" means C1-4 acyloxy group such as formyloxy group, acetyloxy group, propionyloxy group, butyryloxy group or the like; the term "trihalogeno-lower alkyl group" means trihalogeno C1-5 alkyl group such as trichloromethyl group, trifluoromethyl group or the like; the term "heterocyclic group" means 5 membered ring, 6 membered ring or those condensation rings (such as furyl, propyl, thienyl, oxazolyl, imidazolyl, thiazolyl, 1-pyrrolinyl, benzofuryl, benzothiazolyl, pyridyl, quinolyl, pyrimidinyl or morpholinyl group as an example) which has one or more atoms selected from the group consisting of oxygen atom, nitrogen atom and sulfate atom.

The alkyl group represented by R3, R4, R5, R6, R10 or R11 in each general formula may be either straight or branched alkyl group such as, for example, methyl group, ethyl group, propyl group, isopropyl group, butyl isobutyl group, sec-butyl group, 1-butyl group, pentyl group, isopentyl group, neopentyl group or hexyl group which are lower alkyl groups (C1-4). In addition, terminal end of these alkyl groups can be bound to lower cycloalkyl group (C3-4) such as cyclopropyl methyl group, cyclobutyl ethyl group, cyclopentyl methyl group or the like.

Lower cycloalkyl groups (C3-4) included in the cycloalkyl group represented by R3, R4, R5, R6, R10 and R11 in each general formula may be, for example, cyclopropyl group, cyclobutyl group, cyclopentyl group or cyclohexyl group. The alkoxyalkyl group may be, for example, ethyl group, methyl group, methoxyethyl group, ethoxyethyl group, propoxyethyl group, isopropoxyethyl group, butoxyethyl group, methoxypropyl group, 2-ethoxy-1-methyl ethyl group or the like.

Straight or branched alkylene group represented by R3, R4, R5, R6, R10 or R11 in each general formula may be, for example, methylene group, ethylene group, trimethylene group, tetramethylene group, 1,2-dimethylethylene group or the like.

Each substituent of R3, R4, R5, R6, R10 and R11 in each general formula or the methylene group in the

general formula 3-a may be at least one substituent selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, alkyl group, alkoxy group, alkoxy carbonyl group, aryl group, cycloalkyl group, acylamino group, acyloxy group, lower alkenyl group, trihalogeno-lower alkyl group, lower alkylamino group, di-lower alkylamino group and the like; R2 and/or R5 may be substituted by at least one substituent selected from the group consisting of halogen atom, lower alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected lower alkylamino group, protected or non-protected amino lower alkyl group, protected or non-protected lower alkylamino lower alkyl group, protected or non-protected hydroxy lower alkyl group, di-lower alkylamino group, di-lower alkylamino lower alkyl group or cyclic amino lower alkyl group.

Examples of the protecting substituents of carboxyl group include pharmaceutically acceptable protecting groups of carboxyl group, such as an ester-forming group which is easily detached in an organism.

Moreover, protecting substituent of amino group, amino lower alkyl group, lower alkylamino group, and lower alkylamino lower alkyl group may be a pharmaceutically acceptable amino-protecting group which

is easily detached in an organism.

In addition, protecting substituent of hydroxyl group and hydroxy lower alkyl group may be a pharmaceutically acceptable protecting group of hydroxyl group which is easily detached in an organism.

Though halogen compounds can be added to the compositions according to this invention, it is necessary to give heed to an existence of toxicity which the combined compounds may have. By adding halogen compounds, coloring due to light can be prevented. Halogen compounds which can be applied to the compositions according to this invention, for example, are halogenated alkali metals such as potassium bromide, sodium bromide, potassium chloride, sodium chloride, potassium iodide and sodium iodide, and halogenated alkaline-earth metal such as calcium bromide, magnesium bromide, calcium chloride and magnesium chloride, and halogenated zinc such as zinc bromide and zinc chloride.

In addition, in the present specification, unless otherwise specified, or except for the case which is clear from a context, the term "alkyl group" includes straight alkyl group as well as branched one. Similarly, the alkyl group in "alkoxy group", "aralkyl group" and "alkylamino group" which has alkyl group includes straight alkyl group as well as branched one. "Cycloalkyl group" is also similar to the above, and includes branched groups such as ethyl cyclopentyl group

and methyl cyclohexyl group.

The compounds provided in this invention can be directly applied on the surface of infected wound such as burn and decubitus. And, those can be used by combining with the carrier substances which are allowable on pharmaceutic use. In addition, when it is applied to living space, environment and at industry, those can be used during and/or after manufacturing step of materials according to the objective. Though it is not restricted to representative applications, it is also possible to be added those compounds on any manufacturing steps of surface processing by attaching, painting or spraying as agents to prevent bacterial and fungal proliferation and/or infection for construction materials, furnitures, lavatory goods, bathtub supplies, washing supplies, house holding electric instruments and/or daily use goods. Moreover, when those compounds are utilized in a thread kneading and/or later processing concerning any step of manufacturing fibers and these materials, effect of preventing bacterial and fungal proliferation and/or infection and an anti-allergic effect can be gained. An effect of the objective which is shown by claims can be made by using seats and film materials.

The carrier substances which is allowable on harmaceutic use are given the carrier substances which is allowable biologically, such as polyoxyalkylenealkyl ether, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester,

polyvinylpyrrolidone, hydrocarbon, paraffin, alcohol, polyvalent alcohol, alcohol ester, polyalcohol ester, fatty acid and metal salts of fatty acid. Moreover, chitosan, polyethylene glycol, polyethylene glycerin fatty acid ester (caprylic acid, capric acid, lauric acid) can be exemplified.

In addition, when the compounds mentioned in this invention are used as combined substances with the carrier substances which are allowable on pharmaceutic use, these can be applied in many kinds of the generally known agent types such as cream agents, ointments, pastes, poultices, milky lotions, suspensions, liniments, lotions, aerosol agents, solutions and tapes corresponding to prospected treatments. Also, it is allowed to add solvent supporting agents, isotonic changing agents, pH adjusters, deodorants, antiseptics or odorants in the compounds mentioned in this invention. It is also possible to be added those compounds on any manufacturing steps of surface processing by attaching, painting or spraying as agents to prevent bacterial and fungal proliferation and/or infection for construction materials, furnitures, lavatory goods, bathtub supplies, washing supplies, house holding electric instruments and/or daily use goods. Moreover, when those compounds are utilized in the thread kneading and/or later processing concerning any step of manufacturing fibers and these materials, effect of preventing bacterial and fungal proliferation

and/or infection and an anti-allergic effect can be gained. An effect of the objective can be made as wall papers and filters by using seat and film material. When it is used as spermatocidal agents and contraceptive agents for external use, it is also possible to process surface of contraceptive possession such as condoms as well as ointments and creams.

Below, details of this invention are explained. Inhibitory or blocking agents of functions generated by multi-dimensional structure which are used by this invention can be completed above-mentioned objectives by use of the compounds alone, and can be utilized together with acid addition salts, emulsifiers, ester agents or polymerization agents, unless electric charge distribution and electric charge density of molecule are changed drastically. It can be used in the following form as an example; acid addition salts of the compounds which are provided in chemical formula (1-a), (1-b), (2), (3-a) and (3-b) mentioned above are non-toxic salts which are allowable pharmaceutically and, those are inorganic acids such as hydrochloric acid, hydrobromic acid, phosphoric acid or sulfuric acid and organic acids such as acetic acid, citric acid, tartaric acid, lactic acid, succinic acid, fumaric acid, maleic acid or methasulfonic acid.

Concerning chemical formula (1-a) of this invention, the following compounds in chemical formula (1-a) can be

given as representatives. But, it is not restricted this invention by the definitive representatives. Concretely, as alkanes which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8 and R9 are hydrogen atom and R7 is non-cyclic hydrocarbon, for example, the following compounds are represented.

(1) 4-isopropyl-2-cyclohexen-1-one

(2) 4-isobutyl-2-cyclohexen-1-one

(3) 4-isopentyl-2-cyclohexen-1-one

(4) 4-isohexyl-2-cyclohexen-1-one and so on.

Moreover, as amine-hydrazines which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8 and R9 are hydrogen atom and R7 is nitrogen atom, for example,

(5) 4-dimethylamino-2-cyclohexen-1-one

(6) 4-dimethylhydrazono-2-cyclohexen-1-one

(7) 4-isopropylidenehydrazino-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

As phosphines and those analogs which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8 and R9 are hydrogen atom and R7 is phosphorus, arsenic or antimony, for example,

(8) 4-dimethylphosphinetolyl-2-cyclohexen-1-one

(9) 4-dimethylallylidenetolyl-2-cyclohexen-1-one

(10) 4-dimethylstibinetolyl-2-cyclohexen-1-one

(11) 4-dimethylbismuthinetriyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

As sulfide compounds which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8 and R9 are hydrogen atom and R7 is sulfate, for example,

(12) 4-isopropanesulfo-2-cyclohexen-1-one

(13) 4-isopropanesulfino-2-cyclohexen-1-one

(14) 4-isopropanesulfeno-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Concerning chemical formula (1-b) of this invention, the following compounds in chemical formula (1-b) can be given as representatives. But, it is not restricted this invention by the definitive representatives. Concretely, as alkanes which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8, R9, R10 and R11 are hydrogen atom and R7 is non-cyclic hydrocarbon, for example, the following compounds are represented.

(1) 4-isopropyl-cyclohexane-1-one

(2) 4-isobutyl-cyclohexane-1-one

(3) 4-isopentyl-cyclohexane-1-one

(4) 4-isohexyl-cyclohexane-1-one and so on.

As amine-hydrazines which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8, R9, R10 and R11 are hydrogen atom and R7 is nitrogen atom, for example, the following compounds are represented.

(5) 4-dimethylamino-cyclohexane-1-one

(6) 4-dimethylhydrazono-cyclohexane-1-one

(7) 4-isopropylidenehydrazino-cyclohexane-1-one and so on.

As phosphines and analogs which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8, R9, R10 and R11 are hydrogen atom and R7 is phosphorus, arsenic or antimony, for example, the following compounds are represented.

(8) 4-dimethylphosphinetriyl-cyclohexane-1-one

(9) 4-dimethylarsinetriyl-cyclohexane-1-one

(10) 4-dimethylstibinetriyl-cyclohexane-1-one

(11) 4-dimethylbismuthinetriyl-cyclohexane-1-one and so on.

As sulfide compounds which all of R1, R2, R3, R4, R5, R6, R8, R9, R10 and R11 are hydrogen atom and R7 is sulfate, for example,

(12) 4-isopropanesulfo-cyclohexane-1-one

(13) 4-isopropanesulfino-cyclohexane-1-one

(14) 4-isopropanesulfeno-cyclohexane-1-one and so on,and those acid addition salts are exemplified.

Concerning chemical formula (2) of this invention, the following compounds in chemical formula (2) can be given as representatives. But, it is not restricted this invention by the definitive representatives. Concretely, as alkanes which all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atom and R1and/or R2 are alkyl groups of non-cyclic saturated hydrocarbon, for example,

(15) 4,4,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-one

(16) 4,4-dimethyl-6-ethyl-2-cyclohexen-1-one

(17) 4,4-dimethyl-6-propyl-2-cyclohexen-1-one

(18) 4,4-dimethyl-6-isopropyl-2-cyclohexen-1-one

(19) 6-butyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(20) 4,4-dimethyl-6-isobutyl-2-cyclohexen-1-one

(21) 6-benzyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(22) 4,4-dimethyl-6-hexyl-2-cyclohexen-1-one

(23) 4,4-dimethyl-6-octyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are alkoxy groups of heterocyclic compounds, for example,

(24) 6-pentyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(25) 4,4-dimethyl-6-hexyloxy-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

When all of R3, R4, R5, R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are lower alkylamino group of amines, for example,

(26) 4,4-dimethyl-6-methylamino-2-cyclohexen-1-one

(27) 4,4-dimethyl-6-ethylamino-2-cyclohexen-1-one

(28) 4,4-dimethyl-6-propylamino-2-cyclohexen-1-one

(29) 4,4-dimethyl-6-dimethylamino-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are alkenyl groups of non-cyclic unsaturation hydrocarbon, for example,

(30) 6-vinyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(31) 6-allyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(32) 4,4-dimethyl-6-isopropenyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are cycloalkyl group of monocyclic hydrocarbon, for example,

(32) 6-cyclopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(32) 6-cyclobutyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(32) 6-cyclopentyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(32) 6-cyclohexyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid additions are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are allyl group of aromatic hydrocarbon 1 valence group, for example,

(32) 4,4-dimethyl-6-phenyl-2-cyclohexen-1-one

(32) 4,4-dimethyl-6-naphthyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

All of R3, R4, R5 and R6 may be hydrogen atoms and R1 and/or R2 may be alkoxy carbonyl groups as ester. In addition, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are hydroxy lower alkyl group, for example,

(33) 4,4-dimethyl-6-hydroxymethyl-2-cyclohexen-1-one

(34) 4,4-dimethyl-6-hydroxyethyl-2-cyclohexen-1-one

(35) 4,4-dimethyl-6-hydroxypropyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are amino lower alkyl group, for example,

(36) 6-aminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(37) 6-aminoethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(38) 6-aminopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen

atoms and R1 and/or R2 are lower alkylamino lower alkyl group, for example,

(39) 4,4-dimethyl-6-methylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(40) 4,4-dimethyl-6-ethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(41) 4,4-dimethyl-6-ethylaminoethyl-2-cyclohexen-1-one so on, and those acid addition salts are exemplified. Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are di-lower alkylamino lower alkyl group, for example,

(42) 4,4-dimethyl-6-dimethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(43) 4,4-dimethyl-6-diethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are cyclic amino groups, for example,

(44) 4,4-dimethyl-6-piperazinyl-2-cyclohexen-1-one

(45) 4,4-dimethyl-6-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are cyclic amino lower alkyl group, for example,

(46) 4,4-dimethyl-6-piperazinylethyl-2-cyclohexen-1-one

(47) 4,4-dimethyl-6-pyrrolinylmethyl-2-cyclohexen-1-one

(48) 6-azethydinylmethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(49) 4,4-dimethyl-6-morpholinylmethyl-2-cyclohexen-1-one, and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are acylamino group of monoacylamin group, for example,

(50) 4,4-dimethyl-6-formylamino-2-cyclohexen-1-one

(51) 6-acetylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(52) 4,4-dimethyl-6-propionylamino-2-cyclohexen-1-one

(53) 6-butyrylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are acyloxy group of ester, for example,

(54) 4,4-dimethyl-6-formyloxy-2-cyclohexen-1-one

(55) 6-acetyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(56) 4,4-dimethyl-6-propionyloxy-2-cyclohexen-1-one

(57) 6-butyryloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are trihalogeno lower alkyl group, for example,

(58) 4,4-dimethyl-6-trichloromethyl-2-cyclohexen-1-one

(59) 4,4-dimethyl-6-trifluoromethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Moreover, when all of R3, R4, R5 and R6 are hydrogen atoms and R1 and/or R2 are polycyclic group, for example,

(60) 4,4-dimethyl-6-furyl-2-cyclohexen-1-one

(61) 4,4-dimethyl-6-propyl-2-cyclohexen-1-one

(62) 4,4-dimethyl-6-thienyl-2-cyclohexen-1-one

(63) 4,4-dimethyl-6-isoxazolyl-2-cyclohexen-1-one

(64) 4,4-dimethyl-6-imidazolyl-2-cyclohexen-1-one

(65) 4,4-dimethyl-6-thiazolyl-2-cyclohexen-1-one

(66) 4,4-dimethyl-6-pyrrolinyl-2-cyclohexen-1-one

(67) 6-benzofuryl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(68) 6-benzothiazolyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(69) 6-pyridyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(70) 4,4-dimethyl-6-quinolyl-2-cyclohexen-1-one

(71) 4,4-dimethyl-6-pyrimidinyl-2-cyclohexen-1-one

(72) 4,4-dimethyl-6-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Concerning this invention, in the compounds provided by chemical formula (3-a), the compound which all of substituent R3, R4, R5 are R6 in chemical formula (3-a) are hydrogen atoms represents 4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one, which is termed as Yoshixol. And, as other representatives, the following compounds can be given as representatives. But, it is not restricted this invention by the definitive representatives. Concretely, for example, when all of substituent R3 and/or R4 are alkyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(73) 6-methylene-4,4,5-trimethyl-2-cyclohexen-1-one

(74) 4,4-dimethyl-5-ethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(75) 4,4-dimethyl-5-propyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(76) 4,4-dimethyl-5-isopropyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(77) 5-butyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(78) 4,4-dimethyl-5-isobutyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(79) 5-benzyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(80) 4,4-dimethyl-5-hexyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(81) 4,4-dimethyl-5-octyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are alkoxy group of heterocyclic compound,

(82) 5-pentyloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(83) 4,4-dimethyl-5-hexyloxy-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are lower alkylamino group of amines,

(84) 4,4-dimethyl-5-methylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(85) 4,4-dimethyl-5-ethylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(86) 4,4-dimethyl-5-propylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(87) 4,4-dimethyl-5-dimethylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are alkenyl group of non-cyclic unsaturation hydrocarbon,

(88) 5-vinyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(89) 5-allyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(90) 4,4-dimethyl-5-isopropenyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are cycloalkyl group of monocyclic hydrocarbon,

(91) 5-cyclopropyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(92) 5-cyclobutyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(93) 5-cyclopentyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(94) 5-cyclohexyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are allyl group of aromatic hydrocarbon 1 valence group,

(95) 4,4-dimethyl-5-phenyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(96) 4,4-dimethyl-5-naphthyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Substituent R3, R4 are sometimes alkoxy carbonyl group aromatic hydrocarbon 1 valence group allyl group of ester.

(98) 4,4-dimethyl-5-hydroxy methyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(99) 4,4-dimethyl-5-hydroxy ethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(100) 4,4-dimethyl-5-hydroxy propyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are amino lower alkyl group,

(101) 5-aminomethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(102) 5-aminoethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(103) 5-aminopropyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are lower alkylamino lower alkyl group,

(104) 4,4-dimethyl-5-methylaminomethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(105) 4,4-dimethyl-5-ethylaminomethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(106) 4,4-dimethyl-5-ethylaminoethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are di-lower alkylamino lower alkyl group,

(107) 4,4-dimethyl-5-dimethylaminomethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(108) 4,4-dimethyl-5-diethylaminomethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts

are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are cyclic amino groups,

(109) 4,4-dimethyl-5-piperazinyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(110) 4,4-dimethyl-5-morpholinyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are cycloamino lower alkyl group,

(111) 4,4-dimethyl-5-piperazinyl ethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(112) 4,4-dimethyl-5-pyrrolinyl methyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(113) 5-azethydinylmethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(114) 4,4-dimethyl-5-morpholinylmethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are acylamino group of monoacylamin group,

(115) 4,4-dimethyl-5-formylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(116) 5-acetylamino-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(117) 4,4-dimethyl-5-propionylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(118) 5-butyrylamino-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are acyloxy group of ester,

(119) 4,4-dimethyl-5-formyloxy-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(120) 5-acetyloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(121) 4,4-dimethyl-5-propionyloxy-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(122) 5-butyryloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are trihalogeno lower alkyl group,

(123) 4,4-dimethyl-5-trichloromethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(124) 4,4-dimethyl-5-trifluoromethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are polycyclic group,

(125) 4,4-dimethyl-5-furyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(126) 4,4-dimethyl-5-propyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(127) 4,4-dimethyl-5-thienyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-

one

(128) 4,4-dimethyl-5-isoxazolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(129) 4,4-dimethyl-5-imidazolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(130) 4,4-dimethyl-5-thiazolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(131) 4,4-dimethyl-5-pyrrolinyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(132) 5-benzofuryl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(133) 5-benzothiazolyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(134) 5-pyridyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(135) 4,4-dimethyl-5-quinolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(136) 4,4-dimethyl-5-pyrimidinyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(137) 4,4-dimethyl-5-morpholinyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is alkyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(138) 3,4,4-trimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(139) 4,4-dimethyl-3-ethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(140) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-propyl-2-cyclohexen-1-

one

(141) 4,4-dimethyl-3-isopropyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(142) 3-butyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(143) 4,4-dimethyl-3-isobutyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(144) 3-benzyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(145) 4,4-dimethyl-3-hexyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(146) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-octyl-2-cyclohexen-1-one

and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is alkoxy group of heterocyclic compound,

(147) 3-pentyloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(148) 4,4-dimethyl-3-hexyloxy-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is lower alkylamino group of amine group,

(149) 4,4-dimethyl-3-methylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(150) 4,4-dimethyl-3-ethylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(151) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-propylamino-2-cyclohexen-1-one

(152) 4,4-dimethyl-3-dimethylamino-6-methylene-2-

cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is alkenyl group of non-cyclic unsaturation hydrocarbon,

(153) 3-vinyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(154) 3-allyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(155) 4,4-dimethyl-3-isopropenyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is cycloalkyl group of monocyclic hydrocarbon,

(156) 3-cyclopropyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(157) 3-cyclobutyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(158) 3-cyclopentyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(159) 3-cyclohexyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is allyl group of aromatic hydrocarbon 1 valence group,

(160) 4,4-dimethyl-3-phenyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(161) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-naphthyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Substituent R5 is alkoxy carbonyl group and the compound becomes ester. For example, when substituent R5 is hydroxy lower alkyl group,

(163) 4,4-dimethyl-3-hydroxy methyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(164) 4,4-dimethyl-3-hydroxy ethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(165) 4,4-dimethyl-3-hydroxy propyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is an amino lower alkyl group,

(166) 3-aminomethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(167) 3-aminoethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(168) 3-aminopropyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is a lower alkylamino lower alkyl group,

(169) 4,4-dimethyl-3-methylaminomethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(170) 4,4-dimethyl-3-ethylaminomethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(171) 4,4-dimethyl-3-ethylaminoethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts

are exemplified.

For example, when substituent R5 is a lower alkylamino lower alkyl group,

(172) 3-dimethylaminomethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(173) 3-diethylaminomethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is cyclic amino group,

(174) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-piperazinyl-2-cyclohexen-1-one

(175) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is cyclic amino lower alkyl group,

(176) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-piperazinyl ethyl-2-cyclohexen-1-one

(177) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-pyrrolinyl methyl-2-cyclohexen-1-one

(178) 3-azethydinylmethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(179) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-morpholinylmethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is acylamino group of monoacylamin,

(180) 4,4-dimethyl-3-formylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(181) 3-acetylamino-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(182) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-propionylamino-2-cyclohexen-1-one

(183) 3-butyrylamino-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is acyloxy group of ester,

(184) 4,4-dimethyl-3-formyloxy-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(185) 3-acetyloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(186) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-propionyloxy-2-cyclohexen-1-one

(187) 3-butyryloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is a trihalogeno lower alkyl group,

(188) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-trichloromethyl-2-cyclohexen-1-one

(189) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-trifluoromethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is polycyclic group,

(190) 4,4-dimethyl-3-furyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(191) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-propyl-2-cyclohexen-1-one

(192) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-thienyl-2-cyclohexen-1-one

(193) 4,4-dimethyl-3-isoxazolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(194) 4,4-dimethyl-3-imidazolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(195) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-thiazolyl-2-cyclohexen-1-one

(196) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-pyrrolinyl-2-cyclohexen-1-one

(197) 3-benzofuryl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(198) 3-benzothiazolyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(199) 3-pyridyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(200) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-quinolyl-2-cyclohexen-1-one

(201) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-pyrimidinyl-2-cyclohexen-1-one

(202) 4,4-dimethyl-6-methylene-3-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is alkyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(203) 6-methylene-2,4,4-trimethyl-2-cyclohexen-1-one

(204) 4,4-dimethyl-2-ethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(205) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-propyl-2-cyclohexen-1-one

(206) 4,4-dimethyl-2-isopropyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(207) 2-butyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(208) 4,4-dimethyl-2-isobutyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(209) 2-benzyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(210) 4,4-dimethyl-2-hexyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(211) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-octyl-2-cyclohexen-1-one

and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is alkoxy group of heterocyclic compound,

(212) 2-pentyloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(213) 4,4-dimethyl-2-hexyloxy-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a lower alkylamino group of amines,

(214) 4,4-dimethyl-2-methylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(215) 4,4-dimethyl-2-ethylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(216) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-propylamino-2-cyclohexen-1-one

(217) 2-dimethylamino-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is alkenyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(218) 2-vinyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(219) 2-allyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(220) 4,4-dimethyl-2-isopropenyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is cycloalkyl group of monocyclic hydrocarbon,

(221) 2-cyclopropyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(222) 2-cyclobutyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(223) 2-cyclopentyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(224) 2-cyclohexyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is allyl group of aromatic hydrocarbon 1 valence group,

(225) 4,4-dimethyl-2-phenyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(226) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-naphthyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Substituent R6 is alkoxy carbonyl group resulting in ester. For example, when substituent R6 is a hydroxy lower alkyl group,

(228) 4,4-dimethyl-2-hydroxy methyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(229) 4,4-dimethyl-2-hydroxy ethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(230) 4,4-dimethyl-2-hydroxy propyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is an amino lower alkyl group,

(231) 2-aminomethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(232) 2-aminoethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(233) 2-aminopropyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a lower alkylamino lower alkyl group,

(234) 4,4-dimethyl-2-methylaminomethyl-6-methylene-2-

cyclohexen-1-one

(235) 4,4-dimethyl-2-ethylaminomethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(236) 4,4-dimethyl-2-ethylaminoethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a di-lower alkylamino lower alkyl group,

(237) 2-dimethylaminomethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(238) 2-diethylaminomethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is cyclic amino group,

(239) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-piperazinyl-2-cyclohexen-1-one

(240) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a cyclic amino lower alkyl group,

(241) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-piperazinyl ethyl-2-cyclohexen-1-one

(242) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-pyrrolinyl methyl-2-cyclohexen-1-one

(243) 2-azethydinylmethyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(244) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-morpholinylmethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is acylamino group of monoacylamin,

(245) 4,4-dimethyl-2-formylamino-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(246) 2-acetylamino-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(247) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-propionylamino-2-cyclohexen-1-one

(248) 2-butyrylamino-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is acyloxy group of ester,

(249) 4,4-dimethyl-2-formyloxy-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(250) 2-acetyloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(251) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-propionyloxy-2-cyclohexen-1-one

(252) 2-butyryloxy-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a trihalogeno lower alkyl group,

(253) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-trichloromethyl-2-cyclohexen-1-one

(254) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-trifluoromethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. For example, when substituent R6 is polycyclic group,

(255) 4,4-dimethyl-2-furyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(256) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-propyl-2-cyclohexen-1-one

(257) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-thienyl-2-cyclohexen-1-one

(258) 4,4-dimethyl-2-isoxazolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(259) 4,4-dimethyl-2-imidazolyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(260) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-thiazolyl-2-cyclohexen-1-one

(261) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-pyrrolinyl-2-cyclohexen-1-one

(262) 2-benzofuryl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(263) 2-benzothiazolyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(264) 2-pyridyl-4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one

(265) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-quinolyl-2-cyclohexen-1-one

(267) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-pyrimidinyl-2-cyclohexen-1-one

(268) 4,4-dimethyl-6-methylene-2-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when R5 and/or R6 in chemical formula (3-a) are bond substituent such as condensation polycyclic hydrocarbons and heterocyclic compounds,

(269) 5H-4-dimethyl-6-methylene-7-oxo-indene

(270) 4-dimethyl-2-methylene-1-oxo-tetralin

(271) 3H-4-dimethyl-2-methylene-1-oxo-anthracene

(272) 5H-4-dimethyl-6-methylene-7-oxo-benzothiophene

(273) 5H-4-dimethyl-6-methylene-7-oxo-benzofuran

(274) 5H-4-dimethyl-6-methylene-7-oxo-indole

(275) 6H-5-dimethyl-7-methylene-8-oxo-quinoline

(276) 6H-5-dimethyl-7-methylene-8-oxo-quinoxaline

(277) 6H-5-dimethyl-7-methylene-8-oxo-cinnoline

(278) 5H-5-dimethyl-7-methylene-8-oxo-1,4 dithianaphthalene

(279) 3H-4-dimethyl-2-methylene-1-oxo-thianthrene and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Concerning this invention, in the compounds provided by chemical formula (3-b), the compound which all of substituent R3, R4, R5 are R6 in chemical formula (3-b) are hydrogen atoms represents 4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one. And, as other representatives, the following compounds can be given as representatives. But, it is

not restricted this invention by the definitive representatives.

Concretely, when all of substituent R3 and/or R4 are alkyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(280) 4,4,5-trimethyl-2-cyclohexen-1-one

(281) 4,4-dimethyl-5-ethyl-2-cyclohexen-1-one

(282) 4,4-dimethyl-5-propyl-2-cyclohexen-1-one

(283) 4,4-dimethyl-5-isopropyl-2-cyclohexen-1-one

(284) 5-butyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(285) 4,4-dimethyl-5-isobutyl-2-cyclohexen-1-one

(286) 5-benzyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(287) 4,4-dimethyl-5-hexyl-2-cyclohexen-1-one

(288) 4,4-dimethyl-5-octyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are alkoxy groups of heterocyclic compound,

(289) 5-pentyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(290) 4,4-dimethyl-5-hexyloxy-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. For example, when substituent R3 and/or R4 are lower alkylamino group of amines,

(291) 4,4-dimethyl-5-methylamino-2-cyclohexen-1-one

(292) 4,4-dimethyl-5-ethylamino-2-cyclohexen-1-one

(293) 4,4-dimethyl-5-propylamino-2-cyclohexen-1-one

(294) 4,4-dimethyl-5-dimethylamino-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are alkenyl

group of non-cyclic unsaturation hydrocarbon,

(295) 5-vinyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(296) 5-allyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(297) 4,4-dimethyl-5-isopropenyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are cycloalkyl group of monocyclic hydrocarbon,

(298) 5-cyclopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(299) 5-cyclobutyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(300) 5-cyclopentyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(301) 5-cyclohexyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are allyl group of aromatic hydrocarbon 1 valence group,

(302) 4,4-dimethyl-5-phenyl-2-cyclohexen-1-one

(303) 4,4-dimethyl-5-naphthyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Substituent R3 and/or R4 are sometimes alkoxy carbonyl aromatic hydrocarbon 1 valence group and/or allyl group of ester.

(305) 4,4-dimethyl-5-hydroxy methyl-2-cyclohexen-1-one

(306) 4,4-dimethyl-5-hydroxy ethyl-2-cyclohexen-1-one

(307) 4,4-dimethyl-5-hydroxy propyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are amino lower alkyl group,

(308) 5-aminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(309) 5-aminoethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(310) 5-aminopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are lower alkylamino lower alkyl group,

(311) 4,4-dimethyl-5-methylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(312) 4,4-dimethyl-5-ethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(313) 4,4-dimethyl-5-ethylaminoethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are di-lower alkylamio lower alkyl group,

(314) 4,4-dimethyl-5-dimethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(315) 4,4-dimethyl-5-diethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are cyclic amino groups,

(316) 4,4-dimethyl-5-piperazinyl-2-cyclohexen-1-one

(317) 4,4-dimethyl-5-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are cyclic amino lower alkyl group,

(318) 4,4-dimethyl-5-piperazinyl ethyl-2-cyclohexen-1-one

(319) 4,4-dimethyl-5-pyrrolinyl methyl-2-cyclohexen-1-one

(320) 5-azethydinylmethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(321) 4,4-dimethyl-5-morpholinylmethyl-2-cyclohexen-1-one

and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are acylamino groups of monoacylamin,

(322) 4,4-dimethyl-5-formylamino-2-cyclohexen-1-one

(323) 5-acetylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(324) 4,4-dimethyl-5-propionylamino-2-cyclohexen-1-one

(325) 5-butyrylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are acyloxy group of ester,

(326) 4,4-dimethyl-5-formyloxy-2-cyclohexen-1-one

(327) 5-acetyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(328) 4,4-dimethyl-5-propionyloxy-2-cyclohexen-1-one

(329) 5-butyryloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are trihalogeno lower alkyl group,

(330) 4,4-dimethyl-5-trichloromethyl-2-cyclohexen-1-one

(331) 4,4-dimethyl-5-trifluoromethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R3 and/or R4 are polycyclic groups,

(332) 4,4-dimethyl-5-furyl-2-cyclohexen-1-one

(333) 4,4-dimethyl-5-propyl-2-cyclohexen-1-one

(334) 4,4-dimethyl-5-thienyl-2-cyclohexen-1-one

(335) 4,4-dimethyl-5-isoxazolyl-2-cyclohexen-1-one

(336) 4,4-dimethyl-5-imidazolyl-2-cyclohexen-1-one

(337) 4,4-dimethyl-5-thiazolyl-2-cyclohexen-1-one

(338) 4,4-dimethyl-5-pyrrolinyl-2-cyclohexen-1-one

(339) 5-benzofuryl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(340) 5-benzothiazolyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(341) 5-pyridyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(342) 4,4-dimethyl-5-quinolyl-2-cyclohexen-1-one

(343) 4,4-dimethyl-5-pyrimidinyl-2-cyclohexen-1-one

(344) 4,4-dimethyl-5-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is alkyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(345) 3,4,4-trimethyl-2-cyclohexen-1-one

(346) 4,4-dimethyl-3-ethyl-2-cyclohexen-1-one

(347) 4,4-dimethyl-3-propyl-2-cyclohexen-1-one

(348) 4,4-dimethyl-3-isopropyl-2-cyclohexen-1-one

(349) 3-butyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(350) 4,4-dimethyl-3-isobutyl-2-cyclohexen-1-one

(351) 3-benzyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(352) 4,4-dimethyl-3-hexyl-2-cyclohexen-1-one

(353) 4,4-dimethyl-3-octyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is alkoxy group of heterocyclic compound,

(354) 3-pentyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(355) 4,4-dimethyl-3-hexyloxy-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. For example, when substituent R5 is a lower alkylamino group

of amines,

(356) 4,4-dimethyl-3-methylamino-2-cyclohexen-1-one

(357) 4,4-dimethyl-3-ethylamino-2-cyclohexen-1-one

(358) 4,4-dimethyl-3-propylamino-2-cyclohexen-1-one

(359) 3-dimethylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is alkenyl group of non-cyclic unsaturation hydrocarbon,

(360) 3-vinyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(361) 3-allyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(362) 4,4-dimethyl-3-isopropenyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is cycloalkyl group of monocyclic hydrocarbon,

(363) 3-cyclopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(364) 3-cyclobutyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(365) 3-cyclopentyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(366) 3-cyclohexyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is allyl group of aromatic hydrocarbon 1 valence group,

(367) 4,4-dimethyl-3-phenyl-2-cyclohexen-1-one

(368) 4,4-dimethyl-3-naphthyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Substituent R5 is alkoxy carbonyl group resulting in ester.

For example, when substituent R5 is hydroxy lower alkyl

group,

(370) 4,4-dimethyl -3-hydroxy methyl-2-cyclohexen-1-one

(371) 4,4-dimethyl -3-hydroxy ethyl-2-cyclohexen-1-one

(372) 4,4-dimethyl -3-hydroxy propyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is amino lower alkyl group,

(373) 3-aminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(374) 3-aminoethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(375) 3-aminopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is a lower alkylamino lower alkyl group,

(376) 4,4-dimethyl-3-methylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(377) 4,4-dimethyl-3-ethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(378) 4,4-dimethyl-3-ethylaminoethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is a di-lower alkylamino lower alkyl group,

(379) 3-dimethylaminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(380) 3-diethylaminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is cyclic amino group,

(381) 4,4-dimethyl-3-piperazinyl-2-cyclohexen-1-one

(382) 4,4-dimethyl-3-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and

so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is a cyclic amino lower alkyl group,

(383) 4,4-dimethyl-3-piperazinylethyl-2-cyclohexen-1-one

(384) 4,4-dimethyl-3-pyrrolinylmethyl-2-cyclohexen-1-one

(385) 3-azethydinylmethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(386) 4,4-dimethyl-3-morpholinylmethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is acylamino group of monoacylamin,

(387) 4,4-dimethyl-3-formylamino-2-cyclohexen-1-one

(388) 3-acetylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(389) 4,4-dimethyl-3-propionylamino-2-cyclohexen-1-one

(390) 3-butyrylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is acyloxy group of ester,

(391) 4,4-dimethyl-3-formyloxy-2-cyclohexen-1-one

(392) 3-acetyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(393) 4,4-dimethyl-3-propionyloxy-2-cyclohexen-1-one

(394) 3-butyryloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is a trihalogeno lower alkyl group,

(395) 4,4-dimethyl-3-trichloromethyl-2-cyclohexen-1-one

(396) 4,4-dimethyl-3-trifluoromethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R5 is polycyclic group,

(397) 4,4-dimethyl-3-furyl-2-cyclohexen-1-one

(398) 4,4-dimethyl-3-propyl-2-cyclohexen-1-one

(399) 4,4-dimethyl-3-thienyl-2-cyclohexen-1-one

(400) 4,4-dimethyl-3-isoxazolyl-2-cyclohexen-1-one

(401) 4,4-dimethyl-3-imidazolyl-2-cyclohexen-1-one

(402) 4,4-dimethyl-3-thiazolyl-2-cyclohexen-1-one

(403) 4,4-dimethyl-3-pyrrolinyl-2-cyclohexen-1-one

(404) 3-benzofuryl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(405) 3-benzothiazolyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(406) 3-pyridyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(407) 4,4-dimethyl-3-quinolyl-2-cyclohexen-1-one

(408) 4,4-dimethyl-3-pyrimidinyl-2-cyclohexen-1-one

(409) 4,4-dimethyl-3-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is alkyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(410) 2,4,4-trimethyl-2-cyclohexen-1-one

(411) 4,4-dimethyl-2-ethyl-2-cyclohexen-1-one

(412) 4,4-dimethyl-2-propyl-2-cyclohexen-1-one

(413) 4,4-dimethyl-2-isopropyl-2-cyclohexen-1-one

(414) 2-butyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(415) 4,4-dimethyl-2-isobutyl-2-cyclohexen-1-one

(416) 2-benzyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(417) 4,4-dimethyl-2-hexyl-2-cyclohexen-1-one

(418) 4,4-dimethyl-2-octyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is alkoxy group of heterocyclic compound,

(419) 2-pentyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(420) 4,4-dimethyl-2-hexyloxy-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. For example, when substituent R6 is a lower alkylamino group of amines,

(421) 4,4-dimethyl-2-methylamino-2-cyclohexen-1-one

(422) 4,4-dimethyl-2-ethylamino-2-cyclohexen-1-one

(423) 4,4-dimethyl-2-propylamino-2-cyclohexen-1-one

(424) 2-dimethylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. For example, when substituent R6 is alkenyl group of non-cyclic saturated hydrocarbon,

(425) 2-vinyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(426) 2-allyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(427) 4,4-dimethyl-2-isopropenyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. For example, when substituent R6 is cycloalkyl group of single cyclic hydrocarbon,

(428) 2-cyclopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(429) 2-cyclobutyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(430) 2-cyclopentyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(431) 2-cyclohexyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified. For example, when substituent R6 is allyl group of aromatic hydrocarbon 1 valence group,

(432) 4,4-dimethyl-2-phenyl-2-cyclohexen-1-one

(433) 4,4-dimethyl-2-naphthyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

Substituent R6 represents alkoxy carbonyl group and sometimes becomes ester.

For example, when substituent R6 is a hydroxy lower alkyl group,

(435) 4,4-dimethyl-2-hydroxy methyl-2-cyclohexen-1-one

(436) 4,4-dimethyl -2-hydroxy ethyl-2-cyclohexen-1-one

(437) 4,4-dimethyl -2-hydroxy propyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is an amino lower alkyl group,

(438) 2-aminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(439) 2-aminoethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(440) 2-aminopropyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a lower alkylamino lower alkyl group,

(441) 4,4-dimethyl-2-methylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(442) 4,4-dimethyl-2-ethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-one

(443) 4,4-dimethyl-2-ethylaminoethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a di-lower alkylamino lower alkyl group,

(444) 2-dimethylaminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-

one

(445) 2-diethylaminomethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is cyclic amino group,

(446) 4,4-dimethyl-2-piperazinyl-2-cyclohexen-1-one

(447) 4,4-dimethyl-2-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a cyclic amino lower alkyl group,

(448) 4,4-dimethyl-2-piperazinylethyl-2-cyclohexen-1-one

(449) 4,4-dimethyl-2-pyrrolinylmethyl-2-cyclohexen-1-one

(450) 2-azethydinylmethyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(451) 4,4-dimethyl-2-morpholinylmethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is acylamino group of monoacylamin,

(452) 4,4-dimethyl-2-formylamino-2-cyclohexen-1-one

(453) 2-acetylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(454) 4,4-dimethyl-2-propionylamino-2-cyclohexen-1-one

(455) 2-butyrylamino-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is acyloxy group of ester,

(456) 4,4-dimethyl-2-formyloxy-2-cyclohexen-1-one

(457) 2-acetyloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(458) 4,4-dimethyl-2-propionyloxy-2-cyclohexen-1-one

(459) 2-butyryloxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is a trihalogeno lower alkyl group,

(460) 4,4-dimethyl-2-trichloromethyl-2-cyclohexen-1-one

(461) 4,4-dimethyl-2-trifluoromethyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when substituent R6 is polycyclic group,

(462) 4,4-dimethyl-2-furyl-2-cyclohexen-1-one

(463) 4,4-dimethyl-2-propyl-2-cyclohexen-1-one

(464) 4,4-dimethyl-2-thienyl-2-cyclohexen-1-one

(465) 4,4-dimethyl-2-isoxazolyl-2-cyclohexen-1-one

(466) 4,4-dimethyl-2-imidazolyl-2-cyclohexen-1-one

(467) 4,4-dimethyl-2-thiazolyl-2-cyclohexen-1-one

(468) 4,4-dimethyl-2-pyrrolinyl-2-cyclohexen-1-one

(469) 2-benzofuryl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(470) 2-benzothiazolyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(471) 2-pyridyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one

(472) 4,4-dimethyl-2-quinolyl-2-cyclohexen-1-one

(473) 4,4-dimethyl-2-pyrimidinyl-2-cyclohexen-1-one

(474) 4,4-dimethyl-2-morpholinyl-2-cyclohexen-1-one and so on, and those acid addition salts are exemplified.

For example, when R5 and/or R6 in chemical formula (3-b) are bond substituents of condensation polycyclic hydrocarbon compounds and condensation heterocyclic compounds,

(475) 5H-4-dimethyl-7-oxo-indene

(476) 4-dimethyl-1-oxo-tetralin

(477) 3H-4-dimethyl-1-oxo-anthracene

(478) 5H-4-dimethyl-7-oxo-benzothiophene

(479) 5H-4-dimethyl-7-oxo-benzofuran

(480) 5H-4-dimethyl-7-oxo-indole

(481) 6H-5-dimethyl-8-oxo-quinoline

(482) 6H-5-dimethyl-8-oxo-quinoxaline

(483) 6H-5-dimethyl-8-oxo-cinnoline

(484) 5H-5-dimethyl-8-oxo-1,4-dithianaphthalene

(485) 3H-4-dimethyl-1-oxo-thianthrene, and those acid addition salts are exemplified.

The compounds which is shown in chemical formula (1-a), (1-b), (2), (3-a) and (3-b) of this invention can be synthesized by the known processing manners of organic synthesis with conventional organic chemical compounds and/or natural plant oils. When the acid addition salts or the compounds which is shown in general formula (1-a), (1-b), (2), (3-a) and (3-b) are used as inhibitory or blocking agents of function which is generated by multi-dimensional structure, it is possible to be administered as a single agent or a combined agent with the carrier substances which can be allowable as drugs. However, it needs to be not restricted in the manner which is demonstrated in this invention. These compositions are dependent on routes and/or planning of administration.

When the acid addition salts or the compounds which is shown in general formula (1-a), (1-b), (2), (3-a) and

(3-b) are used as drug above-mentioned, those can be administered orally or non-orally as medicament compositions such as powders, granules, tablets, capsules, injection solutions by suitably mixing with adequate components such as carrier substances, excipients or attenuants which are allowable pharmaceutically. Also, an effect of the compounds can be expected by manner of vapor.

When the compound which is shown in chemical formula (1-a), (1-b), (2), (3-a) and (3-b) of this invention is used by oral route, several types of tablets, capsules, powder materials, granular agents and liquid agents are available. When the compound is administered through the non-oral route, those are used in the form of disinfected fluid. When the compounds are used as types above-mentioned, the carrier substances with nontoxic solids or fluids include in a composition.

As an example of solid carriers, capsules made by usual gelatin is used. Moreover, effective ingredients are utilized with subsidiary substances or by tabulating, granulating and/or powder packaging without subsidiary substances. The following substances are used as the excipients; gelatin, lactose, sugars such as glucose, cone, wheat, rice, starches such as corn starch, fatty acids such as stearic acid, fat bases such as calcium stearic acid and magnesium stearic acid, talc, vegetable oil, alcohol such as stearylalcohol and benzyl alcohol,

gum, polyethylene alkylene glycol and so on.

These capsule, tablet, granule and powder are generally 0.1-80 weight % and contains effective ingredient of 0.1-60 weight %. Liquid carriers such as water, physiological saline, sugar solution, dextrose solution, ethylene glycol, propylene glycol, glycols such as polyethylene glycol, polyoxyethylene sorbitan monoolate are desirable.

When it is administered non-orally by the manner of intramuscular injection, intravenous injection or hypodermic injection, the compounds provided in general formula (1-a), (1-b), (2), (3-a) and (3-b) are used as the germ-free solution which is added other solutes such as minerals or glucose in order to make the isotonic solution. Appropriate solvents for an injection represent sterilizing water, solution of lidocaine hydrochloride (for intramuscular injection), physiological saline, glucose solution, any kind of fluids for an intravenous injection, electrolyte solution (for intravenous injection) and so on. When those solutions for the injection are used, usual dosage is 0.01-20 weight % and is desirable at 0.05-5 weight %.

In the case of liquids for oral administration, it is better to be used as suspension or syrup with 0.01-20 weight %. A carrier of these liquids is watery excipient such as perfume, syrup and micelle which are available for pharmaceutic manufacturing.

When the compounds in this invention are drug-manufactured by combination with the carriers which is allowable on pharmaceutics, usually known methods and techniques are avairable. Concretely, when ointment, cream agents, emulsions or milky lotions are produced, silver-carried inorganic compounds, drugs and halogen compounds as occasion demands are added at melting and mixing, simultaneously, during and after emulsification resulting in ointments, cream agents or milky lotions. Also, drugs and/or halogen compounds can be added firstly. When the compounds in this invention are used as sterilizing agents and disinfectants for living space, an effect can be obtained by single use or combination with suitable carriers. Concretely, it makes operate directly or indirectly through a room air to solid surface by aspersion, embrocation or evaporation.

Also, a sterilizing effect can be obtained by adding the compounds into water of humidifier and on any part of circulation circuits of air-conditioning device. In addition, when the compounds in this invention composition are used as depolymerization agents, improving agents for surface active substances, reductants, free radical scavengers, desulfurization agents, phase transition agents, improving agents of phase transition, improving agents of microphase separation structure, promoting agents for plasticity and/or elasticity, improving agent for plasticity and/or

elasticity, copolymerization agents, copolymerization improving agents, polymerization regulators, improving agents for polymerization adjustment, stabilizers, antioxidants, improving agents for crystallized materials and/or amorphous materials, flexibility promoters and/or improving agents for changing in flexibility, those compounds can effectively control, inhibit and/or generate an objective property of substances by using as a single substance and/or a combination with adequate carriers. When the compounds in this invention are used as modulators or improving agents for fluorescent wavelength and excitation wavelength of pigmentums, coating materials, cosmetic pigments or colorants, improving agents of physical property with low molecule substance, improving agents of function with low molecule substance, improving agents of physical property of macromolecules substance, improving agents of function with macromolecules substance and/or improving agents of physical property with macromolecules composite materials and functional macromolecules composite materials, those compounds can effectively control, inhibit and/or generate an objective property with substances by using as a single substance and/or a combination with adequate carriers. Concretely, an improvement of efficiencies can be planned by selecting a mixing ratio with macromolecules substances, a churning temperature, an adjusting energy quantity such as protons and radio waves

and/or transition metals.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Figure 1 is a graph which represents the effect of Yoshixol, which is a representative compound of inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions in this invention, on NADPH, NADP, heme and cytochrome C which were measured by a infrared spectrophotometer. Figure 2 is the graph which shows the effect of Yoshixol on amino acids composition of human blood serum, thrombin and fibrinogen. Figure 3 (a) and 3 (b) is the graphs which show the effect of Yoshixol on blood coagulation measured by thromboelastgram. Figure 4 is the graph which was converted the digitalized data to a graphic design from stained contrast of electrophoresis which was confirmed the effect of Yoshixol on configuration and function of proteins of trypsin and bovine albumin. Figure 5 (a) and 5 (b) are the graphs which show the effect of Yoshixol on serum antibodies for blood type judgment of ABO blood types, and which were converted the digitalized data to a graphic design from a magnitude of aggregated reaction. Figure 6 is the graph which shows an effect of Yoshixol on increases in blood pressure due to vasopressin. Figure 7 (a), 7 (b) and 7(c) are the graph which was converted the digitalized data to a graphic design from stained contrast of electrophoresis which was confirmed the effect of Yoshixol on configuration of proteins of

bovine albumin and blood type anti-A blood serum, anti-B blood serum. Figure 8 (a), 8 (b) and 8 (c) are the graph which shows the antimicrobacterial effect of Yoshixol on methitilin resistance staphylococcus aureus (MRSA), E. Coli or Candida albicans. Figure 9 is a picture of an scanning electron microscopy, which demonstrates a typical morphological aspect of the cell death of MRSA immediately after treatment with Yoshixol. Figure 10 is a picture of an scanning electron microscopy, which demonstrates a typical morphological aspect of the cell death of E. coli immediately after treatment with Yoshixol. Figure 11 is a picture of an scanning electron microscopy, which demonstrates a typical morphological aspect of the cell death of acid-fast bacilli immediately after treatment with Yoshixol. Figure 12 is a picture of an scanning electron microscopy, which demonstrates a typical morphological aspect of the cell death of Candida albicans immediately after treatment with Yoshixol. Figure 13 is a picture of an scanning electron microscopy, which demonstrates a typical morphological aspect of the cell death of pseudomonas aeruginosa immediately after treatment with Yoshixol. Figure 14 is the graph which shows the effect of Yoshixol on numbers of plaques formation of the bacteriophage infected to E. Coli. Figure 15 is the graph which shows the effect of Yoshixol on chicken myeloblastosis virus (AMV) reverse transcriptase. Figure 16 (a) and 16 (b) are histological

pictures which show the effect of Yoshixol on cultured keratinocytes, observed by a phase microscopy. Figure 17 (a) and 17 (b) are histological pictures which show the effect of Yoshixol on cultured keratinocytes, observed by an transmission electron microscopy. Figure 18 is the graph which shows survival rate of the HeLa cells which were treated with Yoshixol. Figure 19 is a picture of an scanning electron microscopy, which demonstrates a typical morphological aspect of the cell death of HeLa cells immediately after treatment with Yoshixol. Figure 20 (a) and 20 (b) are histological pictures which show morphological changes of blood erythrocyte due to Yoshixol, observed by a scanning electron microscopy. Figure 21 is the histological picture that canine skin after treatment with Yoshixol was transplanted to rabbit, and that shows an implantable effect of rabbit skin as a donor to dogs as recipient when Yoshixol was treated intravenously after the transplantation. Figure 22 is a picture which shows a thrombolytic effect of Yoshixol on fresh thrombus. Figure 23 are graphs which show the effect of Yoshixol on change in amount of total proteins and concentration of serum albumin when Yoshixol was administered orally in dog. Figure 24 are graphs which show the effect of Yoshixol on change in amount of concentration of serum globulin and ratio of albumin vs globulin when Yoshixol was administered orally in dog. Figure 25 are graphs

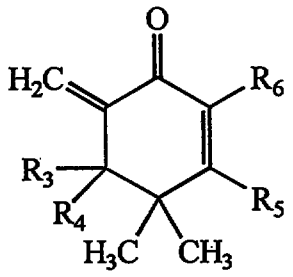
which show the effect of Yoshixol on change in total cholesterol and concentration of serum triglyceride when Yoshixol was administered orally in dog. Figure 26 are graphs which show the effect of Yoshixol on change in serum nonproteins nitrogen and concentration of serum creatinine when Yoshixol was administered orally in dog. Figure 27 are graphs which show the effect of Yoshixol on change in concentration of serum creatinine when Yoshixol was administered orally in dog. Figure 28 are histological pictures which show the effect of Yoshixol on flagellum of bovine spermatozoa, observed by a scanning electron microscopy. Figure 29 are histological pictures which show the effect of Yoshixol on flagellum of bovine spermatozoa, observed by a transmission electron microscopy. Figure 30 is a graph which shows a calorimetry effect of Yoshixol on palmitic acid, measured by a digital scanning calorimeter. Figure 31 is a graph which shows a calorimetry effect of Yoshixol on polyethylene glycol 1000, measured by a digital scanning calorimeter. Figure 32 is a graph which shows a calorimetry effect of Yoshixol on polystyrene 280,000, measured by a digital scanning calorimeter. Figure 33 are graphs which show calorimetry effects of Yoshixol on methyl methacrylate and ethyl methacrylate, measured by a digital scanning calorimeter. Figure 34 are graphs which show calorimetry effects of Yoshixol on isobutyl methacrylate and poly (vinyl chloride), measured

by a digital scanning calorimeter. Figure 35 is a graph which shows a calorimetry effect of Yoshixol on polyethylene glycol 4000 and poly (methylacrylate), measured by a digital scanning calorimeter. Figure 36 is a graph which shows a thermal mechanical effect of Yoshixol on poly (vinyl chloride), measured by a thermal mechanical analyzer. Figure 37 is a picture of electrophoresis which shows the effect of Yoshixol on newly synthesized dimers with 7 base pairs. Figure 38 is a picture of electrophoresis which shows the effect of Yoshixol on PCR of snake DNA by using a newly synthesized dimer of 7 base pairs as a primer. Figure 39 is a graph which shows the effect of Yoshixol on change in absorbance of ethylene bromide, measured by a spectrophotometer.

BEST MODE FOR CARRYING OUT THE INVENTION

The chemical compound which is used and enforced in this invention is not especially limited. But, as one of a concrete and representative compound which shows reasonable biological effect and which is easily synthesized chemically because of the simple chemical structure, it was synthesized 4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one (this compound is termed as Yoshixol) which is the compound that all of substituent R3, R4, R5 and R6 shown in chemical formula (3-a) are hydrogen atoms. And, unless otherwise specified, representative experiments are demonstrated using this Yoshixol so as to

show the effectiveness of the present invention. Chemical formula of this compound is the following.



Yoshixol was synthesized according to the following processes. But, a synthesizing process of this compound is not restricted by the synthesizing process which was demonstrated here.

To a solution of diisopropylamine (7.27g, 7mmol) in anhydrous tetrahydrofuran (THF) was added drop wise a hexane solution (1.62 mol/l) of n-butyllithium (44.4ml, 70 mmol) at -78°C. The solution was warmed to 0°C and stirred for 1 hr at this temperature. After thus prepared lithium diisopopylamide solution was again cooled to -78°C, 4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one (7.5g, 60 mmol) was added dropwise and stirring was continued for 1 hr. Then, gaseous formaldehyde, generated by a thermal decomposition of paraformaldehyde (5g) over an oil bath, was blown through the solution with a gentle stream of dry nitrogen gas and the reaction mixture was stirred for 2 hr. After standing over night at room temperature, 1N hydrochloric acid was added until the solution became weak acid. The solvent was removed and the residue was extracted with ether. After drying over

anhydrous sodium sulfate and removal of the solvent, a mixture of 4,4-dimethyl- 6-methylene-2-cyclohexen-1-one and 4,4-dimethyl- 6-hydroxymethyl- 2-cyclohexen-1-one was obtained (7.03g). This mixture (3.0g) was treated in reflxing benzene for 2 hr in the presence of catalytic amount of anhydrous p-toluenegulfonic acid and molecular sieve 3A (4g). The solution was neutralized with 1N sodium bicarbonate and washed with brine. After drying over anhydrous sodium sulfate and removal of the solvent, crude 4,4-dimethyl-6-methylene-2-cyclohexen-1-one (Yoshixol) was obtained (2.35 g, overall yield 68%). The analytical sample was available. 2-cyclohexen-1-one was obtained (2.35g, overall yield 68%). The analytical sample was available after purification by column chromatography or kugelrohr distillation but yield was much lowered. This NMR analysis of Yoshixol is following: IR(neat): 1670(C=O), 1620(C=C) cm-1. 1H NMR (60 MHZ, CCL4), d1.15 (s,6H,C(CH3)2), 2.57 (bs,2H,CH2), 5.20, 5.93 (2m,2H,CH2=), 5.87 (d,J=10,1H,2-H), 6.63 (d,J=10Hz,3-H).

<Stability of solution under light>

Changes in coloring, viscosity and odor of Yoshixol into a sealed glass tube, which have been stocked under the room light, were observed at 6 months after the synthesis. As a result, those of fragrance, coloring and viscosity did not change and were identical to the initial property.

Though an effective dose of Yoshixol, the derivatives and those acid addition salts is blended, the adequate dosage differs dependently on body weights, administration routes, symptoms, individual patient or ages and so on.

For example, when it is administered orally in adult patient, dosage of 0.01-5 mg/Kg weight per day, namely 0.1-2 mg/Kg of body weights per day, is acceptable and is divided into one or several times a day.

And, when it is administered intravenously, dosage of 0.01-500 mg/Kg body weight per day, namely 5-100 mg/Kg body weight per days is acceptable and is divided into into one or several times a day. Moreover, when an objective to use in the life space so on is for a sterilizing and/or bactericidal action, a range of concentration between 0.5 and 100 picomole is desirable.

Though the following presentations by using Yoshixol are demonstrated sequentially effectiveness of inhibitory or blocking agents of the function induced or generated by multi-dimensional structure which is major points of this invention, Yoshixol is picked up as a concrete and representative compound in order to most simply provide effectiveness and basic mechanism. And also, the preparations and methods of experiments which can most simply discuss the mechanism and were most close historically toward the method of the original idea that has been promoted to specialization in scientific world

were chosen in the invention. Therefore, the inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions which are provided in claims 1-6 of this invention are not restricted any more by experimental methods and regents demonstrated here. And, because this invention consists of plans which are able to provide and discuss above-mentioned biological effects from a respect with physical property of substances, this invention provides effectiveness on low molecule substances and macromolecules substances of non-living organism as shown in representative examples.

Though the following presentations by using Yoshixol are demonstrated sequentially effectiveness of controlling, inhibitory and/or blocking agents of the function induced or generated by multi-dimensional structure of low molecular substances and/or macromolecular substances in this invention, Yoshixol is picked up as a concrete and representative compound in order to most simply provide effectiveness and basic mechanism, identically in the case of biological effects. And also, the preparations and methods of experiments which can most simply confirm the mechanism were chosen in the invention. Therefore, the inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions which are provided in claims 1-11 of this invention are not restricted any more by experimental methods, regents and analysis demonstrated here.

<Concerning to reactions with ribose, glycerin, cellulose and polyethylene vinyl>

Each 1 ml of glycerin, cellulose, polyethylene vinyl and ribose (1 mol) was mixed respectively with 4 μl of Yoshixol in the test tube and was blended. Then, a fluidability and transparence of the reacted substance in each sample tube were investigated at room temperature (28 ℃), heating (80℃) or cooling (4°C) state. At room temperature, transparence and softness of each sample in test tube increased. When each sample was cooled, increases in hardness and cloudy occurred. In contrast, at high temperature, increases in fluidability and transparence of each sample occurred to be enhanced greater than above two conditions. This result shows that Yoshixol has polymerization and/or depolymerization effect.

<Effect on NADPH, heme and cytochrome C>

Changes in concentration of NADPH (340 nanometer), cytochrome C (415, 520, 550 nanometer), heme (415 nanometer) and aromatic amino acids (280 nanometer) in 1 μl of defibrinized human blood serum were measured before and after treatment with 4 μl of Yoshixol by an infrared spectrophotometer. Subsequently, although concentration of NADPH, cytochrome C and heme did not alter even after treatment with Yoshixol, characteristic peak of wave length with amino acids was disappeared and shifted to lower wave length (range of aromatic amines). The result

shows that Yoshixol has an effect of producing new aromatic amines not only due to dehydrogenation but due to reduction and/or hydrogen binding. Figure 1 shows that extremely high and monophasic peak of wave length occurred resulting from disappearance of biphasic peak increased at 280 nanometer.

<Effect on composition of amino acids in human blood serum, fibrinogen and thrombin>

Changes in composition of amino acids were analyzed by use of 1 ml of human blood serum, 1 ml of human fibrinogen (concentration of 160 mg/dl), 1 ml of human thrombin before and after treatment with Yoshixol (4 μl). The total amino acids in the human blood serum which was treated with Yoshixol decreased by 41%. And, ratio of each composition was altered after th treatment so that as an example the concentration of phosphoserine increased about 20 times which level was from 7.2 picomole to 164.8 picomole. Moreover, though concentration of the total amino acids in fibrinogen did not change by treatment with Yoshixol, glutamic acid and hydroxyl serine which were existed before treatment were disappeared after the treatment and, concentration of cystathione in fibrinogen increased to level of more than 5 times. In addition, in thrombin sample which was treated with Yoshixol, glutamic acid, taurine, methionine and aminoisobutylic acid which did not exist before the treatment were produced newly. This result shows that

Yoshixol has an effect of a cross-linking coupling such as desulfurization reaction and has an effect which can change from proteins and molecule of amino acids to other molecular configurations of amino acids.

<Effect on human blood coagulation and fibrin formation>

Effect of Yoshixol (4 μl) on human blood coagulation and fibrin formation (thrombin was added to fibrinogen) were investigated by thromboelastgram (Hellige GMBH, West Germany). Also, a magnitude of fibrin network which is formed at human blood coagulation was investigated by a scanning electron microscopy. Coagulation of human blood without treatment with Yoshixol was started within 1-2 min so that maximum level of coagulation occurred approximately within 15 min, followed by gradual decrease due to activation of fibrinolytic system. Immediately after thrombin is added on fibrinogen, viscosity of the sample started to increase, reached to a maximum level within 5-6 minutes. This maximum level was maintained for periods of 6 hours which was observed (referred Figure 3a). However, when Yoshixol (4 μl) was added in 0.4 ml of whole blood or fibrinogen (160 mg/dl), onset time of blood coagulation and fibrin formation was delayed to 4-5 minutes and maximum aggregation time was occurred within 6-8 minutes. Maximum level of coagulation after the treatment was inhibited by 90% of control which level was maintained over 6 hours of investigation (referred Figure 3b). And, when thrombin

treated with Yoshixol was added in fibrinogen, any of aggregation reaction was not be found on thromboelastgram. Moreover, in morphological investigations of blood coagulation, rouleaux formation of erythrocyte and formation of fibrin net occurred markedly in the non-treated group with Yoshixol, however, those formations in treated group with Yoshixol did not occur. The result shows that Yoshixol has a strong anticoagulant effect (anti-thrombin effect) and antifibrinolytic effects.

<Effects on change in function of trypsin and thrombin and on it's configuration change>

Each physiological effect of trypsin (Wakou Jyunyaku Ltd.) and thrombin (Behlinger Manheim-Yamanouchi Co.) was investigated by electrophoresis. When trypsin was added to bovine albumin (Sigma Co. Saint Louis, Missouri, USA) or myoglobin (Sigma Co. Saint Louis, Missouri, USA), each primary structure of proteins which consist of albumin was altered by proteolytic action of trypsin. In addition, when thrombin was added to human fibrinogen (Behlinger Manheim-Yamanouchi Co.), a primary structure of proteins which consists of fibrinogen was not found. Moreover, primary structure of proteins which consist of trypsin or fibrinogen did not show any electrophoretic changes even after treatment with Yoshixol (4 μl) and, physiological function of trypsin or fibrinogen to bovine albumin, myoglobin and fibrinogen did not occur (referred Figure 4). This result shows that Yoshixol can block

specificity of function which each trypsin or thrombin has because of changing multi-dimensional structure, but not of changing primary structure of trypsin or thrombin.

<Effect on function of serum antibodies for ABO blood types>

It is also known that antibody has a structure of Y shape which consists of 2 pairs of light chain and heavy chain in generally, and that the fundamental structure is maintained by S-S bond. Serum antibody reaction of ABO blood types is important historically to understand various kinds of antigen-antibody reactions. In this invention, effect of Yoshixol (4 µl) on the standard judgment of ABO blood types was investigated by using human blood of A type, B type and O type (400 µl, respectively). When each antiserum of blood types was not treated with Yoshixol, antiserum could judge blood type ordinally, resulting from that anti-A blood serum caused a blood aggregation when it was added to human blood of A type, anti-B blood serum caused a blood aggregation when it was added to human blood of B type and both of anti serums did not cause blood aggregation when it was added to human blood of O type (referred Figure 5a). But, when a judgment of ABO type blood type was done by using each antiserum treated with Yoshixol (4 µl), any aggregation did not occur in sample blood with each blood type, and normal judgment of ABO blood type was impossible (referred Figure 5b). Moreover, when a

primary structure of antiserums for ABO blood types was investigated by an electrophoretic analysis, any change in primary structure of antiserums did not find even after treatment of Yoshixol. Thus, the results show that Yoshixol can inhibit or block an antibody function which is induced or generated by multi-dimensional structure more than primary structure of antibody.

<Effect on physiological function of vasopressin and insulin as peptides>

Each vasopressin and insulin has a physiological effect such as a rise of blood pressure and a fall of sugar level in blood respectively. An effect of Yoshixol on these physiological functions was investigated and compared by injection of each hormone without or with treatment with Yoshixol in rabbit in vivo. When vasopressin (100 ng/Kg, Sigma Co. Saint Louis, Missouri, USA) without treatment with Yoshixol was injected intravenously, blood pressure increased by 15-25 mmHg so that this increased level was maintained for about 25 minutes. But, vasopressin (100 ng/Kg) treated with Yoshixol (4 µl) caused a increase in blood pressure of only about 5 mmHg (referred Figure 6). Moreover, a maximal fall of blood sugar level due to injection of insulin (5 units/Kg, Novo Ltd.) without treatment with Yoshixol was 45 mg/dl. When insulin treated with Yoshixol (4 µl) was injected, change in blood sugar level was only 12 mg/dl. The results show that Yoshixol can

inhibit or block physiological effect on bioactive peptides with low molecule and hormones which have functional specificity consisted and generated by amino acid sequences.

<Effect on primary structure of proteins>

Changes in molecular weight composition of the following macromolecular proteins (1 mole solution) before and after treatment with Yoshixol (4 µl) were investigated after heated denaturation by electrophoretic analysis of non-SDS wide page. The used macromolecules proteins solutions of 1 ml are human defibrinized serum, bovine albumin, human fibrinogen, myoglobin, anti-A blood type serum and anti-B blood type serum (Green Cross Co.). Even after treatment with Yoshixol, distribution of molecular weights on electrophoretic analysis was identical to that of the macromolecules proteins which is not treated (referred Figure 7). This result shows that Yoshixol does not directly change a primary structure of a biological proteins with macromolecules because of an identical pattern of electrophoretic analysis of each non-treated sample with Yoshixol.

<Concerning about anti-microbacterial effects>

(Effect on methitilin resistance staphylococcus aureus, MRSA) Effect of Yoshixol on MRSA was investigated by using the original strain (stock no. SCK18) which was isolated from sepsis patient and which was confirmed to cause severe circulatory shock in experimental animals

such as mouse, rat, rabbit and dog. Culture medium was used a brain-heart infusion agar. Using dosage of Yoshixol between 0.25 µl and 10 µl per 1 ml of culture medium, colony formation unit (CFU) was measured after 24-hour incubation at 37℃ and the initial CFU was 10^8. CFU in non-treated group with Yoshixol as control group increased to 10^{10} during 24-hour cultured, however, CFU in treated group with Yoshixol (0.25 µl per 1 ml of culture medium) decreased to 10^4. Additionally, at dosages of 2 µl and 10 µl of Yoshixol per 1 ml of culture medium CFU were 10^2 and zero respectively (referred Figure 8a). The result show that Yoshixol has a strong bactericidal effect on MRSA which has been acquired resistance to other antibiotics in gram positive bacteria.

(Effect on E. Coli) Effect of Yoshixol was investigated by using E. Coli (E. coli strain no. W3110) and brain-heart infusion agar as culture medium. Using dosage of Yoshixol (2 µl per 1 ml of culture medium), colony formation unit (CFU) was measured after 24-hour incubation at 37℃ and the initial CFU was 10^8. CFU in non-treated group with Yoshixol as control group increased to 10^{10} during 24-hour cultured, however, CFU in treated group with Yoshixol (2 µl per 1 ml of culture medium) decreased to zero after 1 hour cultured, and was still zero after 24 hours (referred Figure 8b). The result show that Yoshixol has an extremely strong

bactericidal effect on E. coli which is gram negative bacteria.

(Effect on acid-fast bacteria) Effect of Yoshixol was investigated by using atypical mycobacteria (Mycobacterium Rapid Grower) and judged the effect by measuring a size of inhibition zone of proliferation on brain-heart infusion agar. The formation of inhibition zone of proliferation occurred at 0.2 µl of Yoshixol per 1 ml of the culture medium and revealed 22 mm of the diameter at 2 µl. The result shows that Yoshixol has a strong bactericidal effect on atypical mycobacteria.

(Concerning about antifungal effect) In order to investigate effect of Yoshixol (2 µl per 1 ml of culture medium on Candida albicans, it was investigated by using Candida Albicans (10^6 CFU/ml) and Sabouraud broth (5 ml). In non-treated group with Yoshixol, CFU did not change after 3 hours incubated, and tended to increase. However, in treated group with Yoshixol, CFU became zero after 1 hour. This level of zero was maintained even after 3 hours incubated. This result show that Yoshixol has an strong antifungal effect.

Those antibacterial effects provide interests related to histological aspect of cell death. Thus, in MRSA, investigation by a scanning electron microscopy showed characteristic histological images after Yoshixol that grouped MRSA bacilli was separated to an individual bacterial cell, and that small particles with a size of

10-50 nm were sprayed out with an explosive aspect from surface structure of the individual cell (Figure 9) and, that as at the final stage of cell death the smaller particles than the above were dispersed like fireworks with concentric circle. Such characteristic aspects were also observed by a transmission electron microscopic image. Scanning electron microscopic observation of E. Coli showed that the surface of E. coli were loosed the smoothness and were consisted of small particles about 10-50 nm and, that some expanded prominences were appeared on the surface (referred Figure 10). In the case of E. coli, of course, an adhesive group of bacilli lost and the products at the final stage were destroyed resulting in small particles. Even in cases of acid-fast bacteria (referred Figure 11) and Candida albicans (referred Figure 12) after treatment with Yoshixol, similar histological aspects were observed. Moreover, histological observation of pseudomonas aeruginosa after treatment with Yoshixol showed that the bacilli were swelled as likely as a a balloon and were ruptured so that components of the bacilli became into small particles (referred Figure 13). These results show that though Yoshixol has a disinfective and antimicrobacterial effect, mechanism for cell death differs from the antibacterial and bactericidal mechanism with conventional drugs such as denaturation, necrosis and/or coagulation. The characteristic mechanism related to

effect of Yoshixol on microbacteria is to inhibit an adhesion between individual bacteria and to produce small particles by destroying the components of bacilli, with an aspect of erupting, explosing and/or ballooning according to molecular composition which is contributed to each morphogeneis of bacilli. These histological findings are identical with zeiosis or apoptosis which has been pointed out. Thus, this indicated point shows that it is possible to apply Yoshixol as effective antibacterial and/or bactericidal agents which do not induce a variability and drug resistance .

<Concerning to disinfection sterilizing effect>

In order to investigate antimicrobacterial effect of evaporating component of Yoshixol, antimicrobacterial effect of Yoshixol in this invention, which concentration is 50 μl in the whole space of the schale, was studied by culturing the bacilli of methitiline resistance staphylococcus aureus, E. Coli, Candida albicans and acid-fast bacteria which were same strains mentioned above in the ordinary gelatin agar and BHI (brain heart infusion) culture medium, heart infusion culture medium and Sabouraud culture medium. It was done to investigate prolifelation of each bacteria during 24 hours incubation by avoiding to contact with culture medium which was disseminated each bacteria and a piece of filter paper which was dipped in adequate amount of Yoshixol. For it, the position of culture medium was upside and sample

paper was put on the base of the schale. Subsequently, proliferation of each bacteria mentioned above did not occur even at indirect contact due to evaporating component of Yoshixol from the base of the schale in a constant-temperature state of 37 ℃, but not due to a direct contact diffusion. This result shows that volatilizating and/or evaporating component of Yoshixol in this invention comfirmatively has a strong effect as bactericidal and/or sterilized agent even when it is used via room air in the living space.

<Concerning effect on production of nitric oxide>

Recent interest has been focused recently in effects of nitric oxide (NO) which is generated in body. Such effects are anticancer effect, bactericidal effect, inhibitory effect of antigen- antibody reaction and cardiovascular effect. Involvement of NO in the effects of Yoshixol which was demonstrated above, such as effect on blood aggregation, effect on fibrin formation and antibacterial effect on MRSA, was investigated by using NG-methyl-L-arginine (NMLA) as blocking agent of generating NO. When 4 µl of NMLA (1 mol) was added in the each test sample with and without Yoshixol, blood aggregation effect, effect of fibrin formation and bactericidal effect of Yoshixol were decreased by 10- 20% comparing to effect of Yoshixol alone. This result shows that Yoshixol is a NO producing agent in vivo and that the produced NO by Yoshixol contributes to about 10-20%

of anticancer effect, bactericidal effect, anti-viral effect and effect on antigen-antibody reaction of Yoshixol.

<Effect on bacteriophage>

Yoshixol (4 µl) were added in 1 ml of phage solution (E79 double-chained DNA phage) which was adjusted on about 10^7 per 1 ml, and were mixed well. Then, 10 µl of the mixture sampled after 5, 10, 20, 30 minutes was diluted by quickly adding in 10 ml of medium, so that 100 µl of the phage-diluted solution put into the test tube as the upper plate with the warmed gelatin agar, which was mixed with 100 µl of the indication bacterial solution (pseudomonas aeruginosa) cultured for one night. Then, the adjusted solution of the phages in the test tube was dropped on the agar plate and, homogeneous surface of the upper agar plate was produced by smoothly rotating the plate on the table. After resting it on the table about 10 minute when multilayer gelatin agar sufficiently became solid, they were stocked into the incubator at 37℃. After one night incubation, numbers of plaques were counted. As a result, the numbers of plaques in the 5 min-treated phage solution, in 10 min-treated phage solution and in the 15 min-treated phage solution with Yoshixol decreased to 33%, 15% and 6% of the plaques formation in the non-treated phage solution, respectively. Moreover, when the phage solution was treated with Yoshixol over 20 min, plaques formation did

not find (referred Figure 14).

< Concerning antiviral effect >

In order to investigate the effect on virus, changes in structure of single strand DNA, double strand DNA and mRNA of E. coli bacteriophage (1ml of 1 mol solution), which were prepared as non-treated sample and treated sample with 4 µl of Yoshixol, were observed by scanning and transmission electron microscopes. In addition, according a general bacteriological technique, changes in proliferation and in morphological aspect (by scanning and transmission electron microscopes) of E. coli, which was infected by single strand DNA, double strand DNA or mRNA, were investigated before and after treatment of each phage with Yoshixol. As treated samples, 4 µl of Yoshixol was added in 1 ml of each phage solution which concentration was adjusted to 1 mol. As a result, a characteristic helical and multi-dimensional structure with single strand DNA, double strand DNA and mRNA of E. Coli bacteriophage became a simple structure after treatment with Yoshixol and, a distance of the chain was markedly separated. On histological investigation of E. coli, an adhesion of the phage on the bacterial surface and/or intrabacterial existence were observed in the non-treated group, but not in the treated group with Yoshixol. In addition, an effect of Yoshixol on chicken myeloblastosis virus (AMV) reverse transcriptase (Gibco Co. Getesburg, Maryland, USA) was investigated by

measuring amount of cDNA synthesis, which was amplified by PCR of RNA(5 μg) and AMV reverse transcriptase (25 units). As treated group, 0.01 μl of Yoshixol was added to 25 units sample of the AMV reverse transcriptase. Thus, the expected production of cDNA was obtained in the non-treated group, however, the amount of cDNA production decreased to 10% of the expected one when Yoshixol was treated (referred Figure 15). This result shows that Yoshixol has inhibitory effect for self prolifelation ability within host cells, destroying action of virus, inhibitory effect for adhesion with host cells, and effect which causes a change in multi-dimensional structure of genes with virus oneself.

< Concerning anti-cancer effect >

Adhesive factors between cells play an important role on prolifelation of malignant tumor cells and metastasis. In order to investigate the adhesive factors between cells, intracellular structure of cultured keratinocytes are utilized to observe. Thus, by using keratinocytes isolated from a human skin and cultured in this invention, structure between cells and cellular aspect of keratinocytes (5 days passed after culturing of second generation) were investigated by phase microscope (Olympus Co., IMT-2), transmission type (JEOL, Ltd. JEM 1200, EXII) and scanning type (JEOL, Ltd. JSM-6000F) electron microscopes. In the non-treated group with Yoshixol, the cultured cells proliferated monologously

and in order as like as a stone wall. There were normal aspects of intracellular organella and mitosis. There were not blank spaces between cell and filling with intracellular matrix (referred Figure 16a, 17a). In contrast, aspects of cultured cells in the treated group with 4 µl of Yoshixol showed diverse irregularity. Moreover, there were many cells which cell membrane and intracellular organella (Golji apparatus, rough endoplasmic reticulum, cytoskeleton which consists of tubulin) were destroyed with varieties and coupling between cells has also estranged in an irregularity. In addition, extracellular matrix has been also dispersed in an irregularity from cells as various sizes of particles (referred Figure 16b, 17b). These observations similar to the above were found in cultured HeLa cells (American Type Culture Collection, ATCC No. CCL2, Maryland, USA, referred Figure 18) and cultured mouse hepatoma cells. This result shows that Yoshixol in this invention can suppress cell division and prolifelation, and can block adhesion between cells. And also, Yoshixol has an inhibitory effect of cell prolifelation and metastasis such as tumor cells. Additionally, from histological findings, aspects of destroyed cells due to Yoshixol is far from those of necrosis in cell death which has been reported (referred Figure 19) and, is more close to the picture which have been reported as natural cell death or apoptosis (these morphologic images were investigated in

various bacteria mentioned above). And also, these findings show that small particles destroyed from cell composition (10-100 nm) were cleaned up by phagocytosis of macrophages and/or lymphocytes, resulting in reuptaking those particles and being recycling into the natural physiological phenomena of living organism.

< Concerning preservative effect on organs and tissues>

After sampling 5 ml of human blood from a cubital vein, the blood sample was replaced into the vacuum tube with 10 ml capacity and was mixed in a gentle. The vacuum tubes were divided by two group; one group is nontreated and another treated with 4 μl of Yoshixol. Then, changes in morphological aspects of blood, which were stored at room temperature, were observed by a transmission type and scanning electron microscopes at 30 minutes, one hour and 1 month after the sampling. When the blood sample was not treated with Yoshixol, coagulated masses were found 30 minutes after the sampling and, normal aspects of erythrocytes did not found. It was existed likely as a destroyed and aggregated mass. However, erythrocytes which were processed by Yoshixol did not show an aggregation with fibrin networks. Many stomatocytes (lip-like erythrocyte) and echinocyte which is appeared at a lack of pyruvate kinase were observed. However, cell membrane and intracellular organella were preserved normally over 1 month (referred Figure 20). This result shows that

blood treated with Yoshixol can be stored even in room temperature and has an effectiveness as preservative agents for organs and tissues which are functional units of body.

< Concerning inhibitory effect of rejected reaction on heterogeneous skin implantation >

Changes in transplanted skin for 3 months were observed by macroscopically and microscopically, when a piece of skin with entire layer (diameter 3 centimeter meter) at a region of the back of rabbit was transplanted to the region of the back of adult mongrel dog as the entire layer transplantation, and when a piece of skin with entire layer (diameter 3 centimeter meter) at a region of the back of adult mongrel dog was transplanted to the region of the back of rabbit as the entire layer transplantation. Firstly, each piece of skin from rabbit or dog was treated with 5 ml of physiological saline with 10 µl of the test solution for 2 minutes so that each skin piece was transplanted to each recipient by the surgical suture. Two kinds of the test solution were prepared for the above treatment; as control solution, basal solution consists of 2ml of polyoxyethylene (20) sorbitan monoolate 1 (Wakou Jyunyaku Co.) which is identical to Tween 80 (ICI Ltd.) and 88 ml of physiological saline, and as treated solution, 10 ml of Yoshixol was added in the basal solution. And, 10 µl of Yoshixol was treated directly on the transplanted wound

for 3 days after implantation. Desquamation of each transplanted skin which were treated with the basal solution as control group began on 3-5th days after implantation, and the transplanted wound showed extremely dirty aspect with tissue necrosis and inflammation reaction. After one week, the transplanted skin showed mummification so that it was dropped out from the recipient completely 10 days after the implantation. Then, implantated wound of the recipient was cured with a self regenerated skin of each recipient after 3 months. On the other hand, when a piece of transplanted skin is dipped in the Yoshixol solution, the treated skin became to be soft and increases in it's thickness. And, a suture procedure with surgical needle was easily done. The transplanted skin did not show a desquamation and deciduation 2 weeks after the implantation, and an inflammation reaction also was inhibited. So that an inflammatory tissue reaction was not also found after 1 month. The transplanted wound showed an aspect which was covered with chitin-like and lustered collagens-like substances so that the wound was cured to a level which could not find a boundary with a skin of recipient (upper panel of Figure 21). These results show that Yoshixol can inhibit a rejection reaction for the transplantation by pretreatment of tissues or organs of donor with Yoshixol when heterogeneous transplantation of tissues or organs as well as skin was performed. Simultaneously

with the above, Yoshixol can inhibit complications of infections on the donor tissues or organs, and can improve an implantation effect. Moreover, by using an entire layer (diameter 3 centimeter meter) of rabbit skin, changes in a piece of the transplanted skin which was sutured to the back of the dog as the recipient were investigated over 3 months after the implantation. The rabbit skin did not receive the pretreatment with Yoshixol. The recipient dogs were received 10 μl/Kg per day of Yoshixol intravenously for one week, and they did not receive any kinds of conventional antibiotics and/or immunosuppressants. It was found that an transplanted skin was implanted on the back of dog over 1 month without a rejection reaction and bacterial infection. An outer layer of the transplanted skin was faded 3 month after the implantation likely as to strip a thin membrane. But, though an appearance of a hair was not found in a wounded skin, well epithelialization was found macroscopically and microscopically (lower panel of Figure 21). In addition, by this intravenous administration of Yoshixol, adult mongrel dog also became vigor, youthful and appetite-well in comparison with behaviors before the treatment. This result shows that Yoshixol can inhibit a rejection reaction of the transplantation as well as an improvement of physical status due to the intravenous administration. And, it can also simultaneously inhibit infections and can

improve an implantation effect.

< Concerning thrombolytic effect >

In order to investigate a thrombolytic effect of Yoshixol on thrombus, 1 ml of human blood or canine blood were sampled by a syringe and transferred into the Petori-schale (grainer lab. GmHB) so that thrombus formation and rouleaux formation were observed under a phase contrasted microscopy (IMT-2, Olympus Co.). Then, 1 µl of Yoshixol was added in the blood sample when all visual fields could not be discriminated as an normal individual erythrocyte by thrombus formation. Then, a thrombolytic process of the thrombus was investigated and the process was recorded to a video tape via a collar video camera (CCD-IRIS, Sony Co.). The video pictures were analyzed as a liquid phenomena by an original software of dynamic state analysis. When Yoshixol was added in the sample, the thrombus which has consisted with a mass has completely individualized to each erythrocyte via a reversed process of the thrombus formation. And, while original form of erythrocyte was recovered, each erythrocyte was marvelously dispersed from thrombus. In addition, hemolysis due to swelling and rupturing each erythrocyte did not occur. Each position of the individual erythrocyte did not disturb a position of other erythrocyte , and as a whole there was a dynamic state with a defined order (referred Figure 22). On being analyzed this process by a dynamic image

processing or microscopically, the pattern of this process showed a behavior as a dissipative mass similarly to phenomenon of liquidarization of solid materials or gelatinization phenomenon. This result show that mechanism of thrombogeneis in the blood and serum which is one example of non-newtonian physical property is interpreted by thermodynamically. And, Yoshixol has a potential to improve circulatory hindrance which is disturbed physiological role on original blood such as fluidability by being solidability. Yoshixol can apply as thrombolytic agents as well as inhibitory agents for thrombus formation.

< Concerning effect on improving metabolism >

In order to investigate changes in blood cells, chemical components in blood and improving effect on metabolism after oral administration of Yoshixol, 10 µl per body weight of Yoshixol was mixed with 100 g of dog foods (" dog foods < beef >", produced in New Zealand, imported by Daiei, Inc., followed by pet food fair trading committee standard), this food was given to the beagles as their feedstuff. Oral administration was continued for 1 week, and samplings of blood was performed before, 1 day after and 3 day after administration, and 1 day after and 7 days after the stop of the administration. And, red blood cells, white blood cells and platelets were counted. Also, total proteins (Byuret method) in a blood serum, albumin (BCG method),

urea nitrogen (GLDH-UV method), creatinine (enzymic method), glucose (GDH method), total bilirubin (enzymic method) are measured. GOT and GPT (JSCC sub method), TTT and ZTT (standard method of research project of liver function), cholinesterase (DMBT method), total cholesterol (PDO enzymic method), triglyceride (PDO enzymic method), uric acid (urikase PDO method), serum iron (nitroso PSAP method), creatinine phosphokinase (SCC sub method), sodium, potassium and chloride (ISE dilution), inorganic phosphorus (enzymes-UV method) and calcium (OCPC method) were also measured. As a result, any changes in numbers of red blood cells, white blood cells and platelets did not found. Moreover, any changes in concentration of total bilirubin, GOT, GPT, TTT, ZTT, cholinesterase, serum iron, potassium, sodium, chloride, inorganic phosphorus and calcium did not found. However, total proteins increased 3 days after administration of Yoshixol followed by recovery to a same level in the control 1 week after the stop of administration. Though albumin level did not change (referred Figure 23), albumin/globulin ratio was elevated 3 days after administration (referred upper panel of Figure 24) indicating of newly producing globulin. Moreover, though blood sugar level was elevated by 15% of the control group 3 days after taking feedstuff, this elevated blood sugar level did not found in the treated group with Yoshixol and the rebound phenomena of the glucose

metabolism did not occur 1 week after the stop of administration (referred lower panel of Figure 24). A difference in concentration of total cholesterol and triglyceride between groups did not occur (referred Figure 25). But, levels of nonproteins nitrogen and creatinine in the serum showed lower value (70-80% of the control) since 1 day after administration (referred Figure 26), and level of uric acid also was maintained at lower level during the administration. In addition, creatinine phosphokinase fell (referred Figure 27), and enzymes such as γ-GPT, GOT, GPT also fell. TTT and ZTT did not show abnormal values. During this administration of Yoshixol and 1 weeks after stopping administration, any abnormal behaviors, diarrhea, vomiting and bloody feces, loss of the weight and appetite loss were not observed. Moreover, even though 3 μl per body weight of Yoshixol was administered for one month to the beagles and the parameters of blood samples were observed during 3 months, a similar effect of Yoshixol to the above experiments could be obtained even though there was a difference of the time-lag and a degree. These results show that oral administration of Yoshixol can be expected several effects to improve metabolism and nutrition such as saccharides, lipids and proteins. Thus, Yoshixol can apply as therapeutic drugs into protective agents for cellular function as well as agents for diabetes, kidney diseases, heptic diseases and hypoproteinsemia.<

Concerning softening and flexibility effect on skin >

In order to investigate changes of softening and flexibility on skin from rabbit and dog, each skin was is dipped in 5 ml of physiological saline with 10 µl of the test solution. This test solution was prepared from 88 ml of physiological saline with 2 ml of polyoxyethylene (20) sorbitan monoolate 1 (Wakou Jyunyaku Co.) that is identical to Tween80 (ICI Co.) as the basal solution of control. As the treated solution, 10 ml of Yoshixol was added in the basal solution. When each skin sample was dipped in the test solution for approximately 1-2 minute, the treated skin became soft, wetly and thicken. Surgical stitching by the needle was easily to be inserted and transfixed in the skin. Additionally, structure damages of each skin did not found histologically. And, the sample treated with Yoshixol was observed as the preparation which was made from a fresher sample by hematoxylin eosin staining in contrast to the skin sample treated with the test solution of control. Moreover, a similar observation on histological pictures of each sample was obtained even when each skin sample was thawed at 20 ℃ after storaging each sample at 4℃ in the refrigeration for one month. This result shows that it is possible that Yoshixol can apply as flexibility promoters and/or softners of the tissues and/or substances which have fiber structures such as skin and, that Yoshixol can utilize as preserving agents

for organs.

< Concerning inhibitory effect on flagellum motility of spermatozoa >

In order to investigate an effect of Yoshixol on a flagellum motility of spermatozoa, the spermatozoa (seed japanese bull ID: Sinmorihide < registration No.Zen-Wa-Kuro1114, lot No.84Y28>) which has been conserved in the liquid nitrogen was thawing at 35 ℃. After thawing, 1 ml of semen was transferred to Petori-schale (grainer lab. GmHB) and, flagellum motility was observed by a phase contrast microscopy (IMT-2, Olympus Co.) and was recorded by a video film via a collar video camera (CCD-IRIS, Sony Co.) so that wave cycles and speed of the flagellum were analyzed by an original software of dynamic state analyzer. While a head of normal spermatozoa was transferred by regular movement of a flagellum at the speed of 0.3-1.5 mm per second, a flagellum movement was immediately inhibited after 1 µl of Yoshixol was added so that velocity of spermatozoa became zero. However, though a flagellum movement was completely stopped, the rotation of the head which occurs at the centriole (near junction between head and tail) was found during a few 10 seconds. And, a speed of this rotation gradually was decelerated with progress of a time. This result shows that Yoshixol is related to physical property and function property of substance (for example, actin such as contraction proteins and hydrolysis reaction of ATP as

energy source) which is concerned with a flagellum movement of spermatozoa, so that Yoshixol is related greatly on a movement and signal transduction of the procaryotes and eucaryotes, and on the dynamic behavior which is essential qualities of living organism. Moreover, from the knowledge that these movements of cells are involved in microfilaments and microtubles which is constricted from the proteins assembly, a morphological change of this spermatozoa due to treatment with Yoshixol was investigated by transmission type (JEM1200, EXII, JEOL, Ltd.) and scanning type (JSM-6000F, JEOL, Ltd.) electron microscopy. The outside of normal flagellum with regular basic structure of 9+2 is enclosed with a cell membrane and, there was the axial filament which structure is related to a movement is observed inside. The axial filament has two pairs of tubles (centrum pair) that exist mainly on the center and nine double tubles that exist in a periphery (circumscription canaliculus). The surface structure contributed to the movement was observed to make ring formation likely to the doughnuts, which are configured orderly and smoothly on the surface. But, though morphological aspect as a whole of spermatozoa was not altered by the treatment with Yoshixol, many particles with a size of 10-30 nm on the surface were observed likely to be blowed out, when the surface structure of flagellum was investigated by a magnification. And also, ring formation likely to a

doughnut in which region is contributed to the movement was not found and, adhesion of small particles were noticeable (referred Figure 28). Moreover, while fundamental fiber units of a flagellum were maintained on the transmission electron microscopic observations, there were a lack of continuity of the membrane which surrounds fibers of the surface and a lack of regular alignment configuration whose fiber units (myofibrille) inside of the each unit of fiber construction. And, an appearance of high-density aggregated substance was found (referred Figure 29). Moreover, the morphologic changes in the surface and intracellular organella of the head were not found in contrast to findings of marked changes in flagellum. These results show that in the present situation which many interests involve in a role as cytoskeleton which is related to dimer formation of actin and tubulin (for example, oncogeneis, metastasis, cell death and so on), Yoshixol can apply into inhibitory agents of bacteria prolifelation for procaryotes, antibacterial agents and/or anticancer agents for eucaryotes as well as application as the contraceptive agents which can control and/or inhibit a motility of spermatozoa. Moreover, it is shown that Yoshixol can apply into inhibitory agents or control agents for generating function which is based on the polymerization reaction related with morphogeneis, cell adhesion and each life events (for example, immune response).

< Effect on changing a physical property with macromolecule >

Changes in physical properties (for example, change of glossy or shiny and luster, accurate boundary on casting formation, smoothness and homogeneity of surface, transparence, texture minuteness, change in quantity and so on) of macromolecules due to Yoshixol were investigated. In other words, 100 µl of Yoshixol per 100 g of following each substance was added. Then, each sample was processed with heating within a water tank until the melting followed that the melted sample was poured into a filling teeth-marks phantom of caries which is used at the odontotherapy. After cooling and taking out from a template, in the state which became solid, the surface of each sample was observed by 2-5 times magnification with loupe. A fall of melting point in the all substances treated with Yoshixol, which substances are shown below, was found in comparison with the object which is not added. In octadecanol (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, glossy, shiny and luster became better and boundary also became more clear and sharp. In stearic acid (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, an appearance of transparence, smooth of a surface and texture minuteness is characteristic. In lauric acid (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, smoothness and transparence appeared. In dodecanol (lauryl alcohol) (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, melting

became markedly and casting form could not be kept by room temperature. In palmitic acid (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, a soft feeling appeared. In myristic acid (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, clearness of boundary and homogeneity appeared, and also in tetradecanol (miristyl alcohol) (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, clearness of boundary and homogeneity appeared. In hexadecanol (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, it was a characteristic that texture minuteness and transparence fell. In decanoic acid (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, a rough surface and a small prominence appeared though luster and boundary clearness appeared. In polyethylene glycol 1000 (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, clearness of boundary and smoothness get worse. In polyethylene glycol 1540 (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) with Yoshixol, transparence, smoothness and homogeneity gets better. In polyethylene glycol 2000 (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka), polyethylene glycol 4000 (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) and polyethylene glycol 6000 (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka), an increment effect of texture minuteness, transparence and expansibility was found after Yoshixol. In addition, luster, clearness of boundary, homogeneity of a surface, transparence and texture minuteness were found in N-isopropylacrylamide (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA) with Yoshixol. Moreover, in order to investigate an effect of Yoshixol on polymers as macromolecules,

acrylate polymers were tested as one of a concrete example. Standard grade of lauryl methacrylate 471, methyl methacrylate 48, ethyl methacrylate 126, isobutyl methacrylate 140 and butyl methacrylate 320 (polymer kit, acrylate polymer standard 18336-9, Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA) were used and were observed at room temperature. When 150 μl of Yoshixol was added in 1 g of each acrylate macromolecules, all substances becomes liquid and glass-like transparent and, powdered and crystal configuration disappeared so that these were changed in the homogeneous substances. In addition, when 100 μl of Yoshixol is addendum in the above lauryl methacrylate 471, fluidability increased immediately. Floating viscidity appeared after 2 weeks and, there was separation of solid component with translucent and fluidable component one month after adding Yoshixol although the volume of sample was decreased in the group without Yoshixol. In methyl methacrylate 48, a dried powder state disappeared immediately after addendum of Yoshixol and, fluidability increased and was likely to a rice cake so that it became paste-like with after 2 weeks and adhered on the wall of tube, and volume of this sample was increased after 1 month. Dried powder-like aspect disappeared even in ethyl methacrylate 126 immediately after addendum of Yoshixol and, viscidity with lumpy appeared immediately after addendum of Yoshixol so that after 2 weeks it became paste-like and

it adhered in the wall of tube. More transparence was increased after 1 month. Dried powder-like aspect disappeared even in isobutyl methacrylate 140 and, viscidity with lumpy transparence appeared so that viscosity was increased and it became paste-like after 2 weeks.Though the sample which adhered on the wall of tube was transparent, an unreaction part of substratum had a color in a powdered state before treatment with Yoshixol. In butyl methacrylate 320, a powdered state disappeared and viscidity, lumpy and transparence were increased after after addendum of Yoshixol. The sample was adhered paste-like on the wall of tube. Though there is a difference of transparence according to the adhesive state after 2 weeks, a transparent part of the sample had a vitrified transparence. So, the sample became to be less viscidity and more homogeneous glass-like mass with transparence after 1 month, and the quantity of the sample also was increased. In addition, changes in the physical property of other polymers in acrylate group were investigated by using standard grade polymers (polymer kit, polyacrylate standard 18338 - 5, Aldrich Co. Wisconsin, Milwaukee, USA). The kit contained poly(2-ethylhexyl acrylate), poly (methylacrylate), poly(octadecyl acrylate), poly (ethyl acrylate) and poly (butyl acrylate). Then, 500 mg of each sample was treated with 200 µl of Yoshixol at room temperature. An increase in fluidability occurred in poly(2-ethylhexyl

acrylate) immediately after treatment with Yoshixol, however, color of the sample did not change. Fluidability and capacity were increased more after 2 weeks, and also the refraction of light was changed. In addition, fluidability was increased after 1 month in addition, and a capacity also was increased by twice. In poly (methylacrylate) with Yoshixol, an increase in fluidability and a cubic capacity was observed, and optical transparence also became better. Fluidability has been enhanced after 1 month, and a capacity also did a gain almost 2-3 times. In poly(octadecyl acrylate) with Yoshixol, a dried powder state disappeared, and the sample became homogeneous and lumpy mass. In poly (ethyl acrylate) with Yoshixol, fluidability was increased markedly and became fluidable, and a marked increase in capacity occurred so that fluidability of the sample was increased and volume of the sample was gained by 3 times after1 month. In poly (butyl acrylate) with Yoshixol, fluidability also was increased. In addition, the fluidability of the sample was increased more after 2 weeks and the sample became to be more fluidable. A volume of the sample was increased by almost 2 - 3 times as well as an increment of fluidability after 1 month. Moreover, changes in the physical property of other polymers were investigated by using standard grade polymers (polymer kit 18337-7, Aldrich Co. Wisconsin, Milwaukee, USA). The kit contained poly(dimethyl

siloxan), poly (vinyl acetate), poly (methyl methacrylate), poly (vinyl chloride) and polycarbonate resin. Then, 500 mg of each sample was treated with 200 µl of Yoshixol at room temperature. In poly(dimethyl siloxan) with Yoshixol, though Yoshixol was difficult to be mixed with the sample just after the treatment and it was on the top as a liquid layer, an increase in a cubic capacity and fluidability occurred after 2 weeks. A viscosity and a quantity of the sample were gained after 1 month, however, optical transmission was decreased. In poly (vinyl acetate) with Yoshixol, viscidity was increased and the sample was adhered on the wall of tube though a fluid component was observed on the bottom of the tube. However, fluid component in the tube disappeared after 2 weeks so that the sample became to be a viscous solution with transparence and an increment of transparence was observed. In addition, transparence of the sample became very stable after 1 month. In poly (methyl methacrylate) with Yoshixol, the sample was frosted glass-like and crystal after 1 month though it resulted in the state which was massive homogeneously with transparence immediately after Yoshixol. In poly (vinyl chloride) with Yoshixol, a dried powder state of the control sample disappeared and the sample became to be an ununiformed mass with small granules. A marked change was not observed when the sample was placed at room temperature. In polycarbonate resin with Yoshixol,

a powder-like granule disappeared immediately after Yoshixol and the sample became to be adhesive. Additionally, though transparence fell after 2 weeks and a reflected light was not observed by a frosted glass-like change, a volume of the sample was observed after 1 month. Moreover, when 100 µl of Yoshixol are added to 200 mg of N-isopropylacrylamide (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA), Yoshixol was permeated into a crystal as likely as that a sugar indulges in water. Subsequently, after 2-3 minutes, a formation of substance with transparence occurred from a side of the bottom of the tube without generation of fever and vapor resulting in a sherbet-like substance after 4 hours. And, the sample after 2 weeks was frosted glass-like with less transparent.

Moreover, 100 µl of Yoshixol was added in 200 mg of polyethylene glycol phenylether acrylate (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA), polyethylene 125, 000 (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA) and polyethylene low density (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA) as another macromolecules in polyethylene group. Each sample was observed at room temperature. In polyethylene glycol phenylether acrylate with Yoshixol, an increase in fluidability was observed just after the treatment. As a time passed, it was also observed increases in optical transparence and volume of the sample. Moreover, in polyethylene 125,000 with treatment, an adhesion between

granules occurred so that each granule of the sample became to be adhered after 2 weeks though a grained form has been left. In addition, in polyethylene low density with the treatment, the sample became to be bigger granular from powder-like. Moreover, in order to investigate an effect of Yoshixol (100 µl) on macromolecules in polystyrene group, 200 mg of polystyrene 45,000 (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA), polystyrene 280,000 (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA) and polystyrene standard (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA) were used. When Yoshixol are added on polystyrene 45,000, powder-like granules of polystyrene 45,000 disappeared, and viscidity of the sample appeared, and the sample became transparent and a crystal structure of the sample was lost. These properties did not alter even after 1 month. Powder-like granules disappeared in polystyrene 280,000 after treatment so that particle configuration of the sample was lost in parallel with an appearance of viscidity. Optical transparence became to be better likely as a transparent glass even when 1 month has been passed. A similar change in physical property was observed in polystyrene standard. Moreover, when 100 µl of Yoshixol was added in 200 mg of hydroxylated polyethylene vinyl alcohol (Aldrich Co. Milwaukee, Wisconsin, USA), the sample became lumpy with ununiform and easy breakage from dried powder-like substance. When the time was passed,

the sample became dried powder-like lumpy again, and also became adhesive to the wall of tube. These results show that Yoshixol can improve the physical property of macromolecules and the function which is generated or induced by structure of macromolecules.

Moreover, since investigations above-mentioned were mainly carried by macroscopic observations, the microscopic observations were done to investigate effects on a change in physical property of each macromolecules. Changes in physical properties of macromolecules were measured by a digital scanning calorimeter (DSC-50, Shimadzu Seisakusho Ltd.). Data from the digital scanning calorimeter is displayed as a curve which is converted a signal of temperature deviation (Δ T) from standard substance (at present measurement, alumina was used) against a time or a sample temperature so that area of the part which was enclosed between a base line and a peak is proportion to a thermal energy which is needed for a fusion of sample. Thus, since the thermal energy which was supplied to the sample at a constant pressure is identical with a increased amount of enthalpy in the sample, decrement effect of enthalpy of sample (decrement of heat capacity at constant volume and condensation rate) is displayed as a peak of falling downward on a phenomenon of changing physical property which is accompanying with a discontinuous change of the enthalpy against temperature such as the primary phase transition

of a crystal and a fusion of sample. Therefore, peak area is regarded as a saltation quantity of enthalpy. Any change in a heat capacity measured by digital scanning calorimeter did not observe in stearic acid and lauric acid between before and after treatment. Though a slight fall of melting point was investigated in myristic acid and palmitic acid (100 µl of Yoshixol per each 100 g, referred Figure 30), a large change in heat capacity was not found. On the other hand, an decrease in enthalpy between 20 and 60℃ on polyethylene glycol 1000 was disappeared after Yoshixol so that a phase which thermal capacity between 120 and 160℃ became a decrement reaction of enthalpy was found (referred Figure 31). In polyethylene glycol 4000 with Yoshixol, a fall of melting point was observed. When 100 µl of Yoshixol was added in 200 mg of polystyrene 280,000, a phase of a decrement reaction of enthalpy around 30 ℃ and 280℃ was appeared (referred Figure 32). When 200 µl of Yoshixol was added to 500 mg of methyl methacrylate, a decrement reaction of enthalpy between 230℃ and 340℃ was appeared though melting point did not change. Moreover, when 200 µl of Yoshixol was added on 500 mg of ethyl methacrylate, a decreased and increased reaction of enthalpy was inhibited as the whole (referred Figure 33). Even when 200 µl of Yoshixol were added on 500 mg of isobutyl methacrylate, two peaks on an increase reaction of enthalpy between 60℃ and 250℃ were appeared newly and,

an inhibition of maximal increase in enthalpy around 320℃ was found. In addition, a phase transition phenomenon was observed in macromolecules in acrylate group such as lauryl methacrylate and poly (methylacrylate) by treatment with Yoshixol. In 500 mg of poly (vinyl chloride) treated with 200 µl of Yoshixol, a decrement reaction of enthalpy around 300℃-380℃ became to be about 2 times in comparison with the control (referred Figure 34). When 100 µl of Yoshixol was added to 100 g of polyethylene glycol 4000, a new peak which shows an increase reaction of enthalpy between around 44℃ and 50℃ was found. When 200 µl of Yoshixol was added to 500 mg of poly (methylacrylate), an increase reaction of enthalpy in a range between 60 ℃ and 360℃ was inhibited (referred Figure 35).

Moreover, when expansibility of poly (vinyl chloride) was observed by a heat machinery analysis equipment (TMA-50, Shimadzu Seisakusho Ltd.), an increased reaction of volume in the control sample was found around 315℃, however, an increased reaction of volume in 500 mg of poly (vinyl chloride) treated with 200 µl of Yoshixol was disappeared and a decrease in a condensation rate was found (referred Figure 36). These results show that Yoshixol has a capacity which can improve a physical property with molecules and macromolecules, namely a thermodynamic property (for example, energy storage capacitance and internal energy

state, change of structure due to change in entropy). And also, Yoshixol can improve a functional property which is induced or generated by structure of molecule and macromolecules.

< Effect on changes in molecular weight of a new synthesized dimer with seven base pair >

DNA or RNA synthesis device (392-25 type, Perkin-Elmer Co.) was used and 7 base alignment (CTTCGGA) and (CTTCGGG) new synthesis dimer (5'>CTTCGGACTTCGGA<3') and (5'>CTTCGGGCTTCGGG<3') were synthesized. Then, an effect of Yoshixol on a change in molecular weight of the dimer was investigated. This pellet was dissolved on 50 µl of tris EDTA, and OD260 was measurement by 100 times attenuation so that concentration was turned into equality (5 ng/µl) by tris EDTA and distilled water. And, 4 µl of an adjusted synthesis dimer was labeled at 5'-terminal end of the dimer with 4 µl of ATP which was labeled by P32. In addition, after processing the dimer with 1 µl of polynucleokinase (TaKaRa, Tokyo) for 30 minutes by 37℃, the solution was heated at 70 ℃ for 5 minutes. Afterward, 65 µl of tris EDTA, 1 µl of glycogen and 190 µl of chilled ethanol were added and were mixed. And, it was centrifuged over 10 minute by 16,000 cpm. After taking the supernant out, the pellet was made dry. Again, it was dissolved by 50 µl of tris EDTA and, 1 µl of the solution with radioactivity was mixed with urea (15 g), acrylamide (5.7 g), bisacrylamide (0.3 g), tris

boric acid EDTA (3 ml), 10% ammoniumpersulfate (0.1 ml) and N, N, N, N-tetramethyldiamine (15 µl) to distilled water, so that the volume was made to 30 ml in total. Then, 20% gels were made and the electrophoresis with constant voltage of 10 watt was performed to be exposed on a film. Changes in molecular weight with the dimers were investigated by the sample which was consisted of 2 µl of the solution which was dissolved by final tris EDTA with 2 µl of Yoshixol. As the control sample, 2 µl of distilled water was added to the solution. Then, each test sample was given 6 µl of the stop solution. Change in molecular weight of the synthesized dimers with Yoshixol did not differ from that without the treatment (referred Figure 37). Therefore, this result shows that Yoshixol does not change a distribution of molecular weights with new synthesized dimers (5'>CTTCGGACTTCGGA<3') and (5'>CTTCGGGCTTCGGG<3') and does not change at least a primary structure.

< PCR effect on DNA template of a new synthesis dimer with base pair >

Effect of Yoshixol on PCR was investigated by DNA template which was extracted from snake (blue-green snake, captured at Matsumoto city, Nagano). The new synthesized dimer of (5'>CTTCGGGCTTCGGG<3') with 7 base-pair alignment (CTTCGGG) above-mentioned was used as a primer. PCR reaction was done by use of DNA thermal cycler (PJ-2000) made in PERKIN ELMER CETUS company. The following

six combinations were prepared for the test samples. Those are two kinds of samples which consist of 5 µl of primer (100 pico mole/µl) with 5 µl of Yoshixol (P+) and without Yoshixol (P-). In addition, two kinds of samples which consist of 5 µl of snake DNA (500 ng/µl) with 5 µl of Yoshixol (D+) and without Yoshixol (D-). And, additional two kinds of samples which consist of 1 µl of polymerase enzymes (Recombinant Taq DNA Polymerase, No. R001A, TaKaRa Shuzo Co., Otsu city: 5 unit/µl) with 1 µl of Yoshixol (Pm+) and without Yoshixol (Pm-). After each sample was placed for 10 minutes at room temperature, each sample was diluted in distilled water. And, it is adjusted in a primer solution of 10 picomole/µl, DNA solution of 50 ng/µl and a polymerase enzymes solution of 0.5 unit/µl. Then, the following combinations were prepared. On PCR, a primer solution of 5 ml which is diluted mentioned above, 5 ml of DNA solution, 5 µl of buffer solution for PCR reaction, 0.25 µl of polymerase enzymes solution and 4 µl of dNTP mixed solution were added in distilled water to be made total volume of 50 µl. Combination of each sample is following five groups. First, each sample is not added Yoshixol as the control (P-, D-, Pm-). Second is the sample which only a primer has processed by Yoshixol (P+, D-, Pm-). Third is the sample which only DNA has processed by Yoshixol (P-, D+, Pm-). Fourth is the sample which polymerase enzymes alone has processed by Yoshixol (P-, D-, Pm+). In

addition, fifth is the sample which concentration of Yoshixol for the polymerase is increased to 100 times on P-, D-, Pm+ series above mentioned (P-, D-, Pm+A). In each combination, amount of cDNA synthesis was amplified by a PCR method and was measured. On the group of P-, D-, Pm- which all samples were not treated, 4 bounds between a molecular weight of 0.5 and 1.2kb were found. Also, the bounds in P-, D-, Pm- did not differ from those in P+, D-, Pm- and P-, D+, Pm-. But, on the group of P-, D-, Pm+, only one bound at lowest molecular weight within 4 bounds was appeared. In addition, any kind of bounds did not observe on the group of P-, D-, Pm+A (referred Figure 38). This result shows that Yoshixol controls or inhibits functional generation of polymerase enzymes which is related to transcription and/or amplification of the base-pair alignment generated by DNA template which consists of many base-pair alignments. It is to be needless to say that inhibitory effects of molecular generating and/or inducing functions which was carried in claims 1-11 in this invention are not restricted by the primer which is new synthesized dimer (5'>CTTCGGGCTTCGGG<3'), snake DNA and polymerase enzymes demonstrated here.

< Effect of Yoshixol on a change and a modulation in absorbance of wavelength of molecule with pigmentums >

In order to investigate an effect of Yoshixol on a change and a modulation of wavelength of molecular of

pigmentums, eosin-5-iodoacetamide (Molecular Probes Inc., USA), evans blue (Wakou Jyunyaku Ltd., Osaka) and ethidium bromide (Molecular Probes Inc., USA) was used. After Yoshixol (10 µl) was added to 1 ml of eosin-5-iodoacetamide solution (10 mg/1 ml), 1 ml of evans blue solution (1 mol) and 1 ml of ethidium bromide solution (10 mg/ml), the absorbance was measured by a spectrophotometer (BIO SPECTRO, Beckman Co. USA). The fundamental wave length band which each pigmentums did not change with or without adding Yoshixol. And, though a quantitative and qualitative changes also did not found as well as the fundamental peak wavelength, a wave length band below 260 nm showed a great change. Especially, color of ethidium bromide with Yoshixol was observed to become a lack of transparence from a transparent dark and red. Such color after the treatment is observed by a naked eyes as almost a white and pink just like a ripe peach. In this case, major difference was found quantitatively and qualitatively in a wave length band between 270 and 200 nm which was measured by a spectrophotometer (referred Figure 39). This result shows that Yoshixol can modulate a wave length band of pigmentums.

< Effect on surface-active agents and/or surfactants >

Moreover, effects of Yoshixol (50 µl) on surface-active agents and/or surfactants were investigated by use of 20 ml of each detergent for kitchen use commercially

(for example, CHERMING, Lion Co.: NATERA, Lion Co.: MOA, Kao Co.), which consist mainly of alkyl ether sulfate ester sodium, fatty acid alkanolamido and polyoxyethylene alkyl ether. And, effects of Yoshixol (50 µl) on shampoos were investigated by use of 20 ml of each shampoo for hair washing use commercially (for example, PANTEN, Maxfacter Co.: LAX STYLING, Japan Riever Co.: ESSENTIAL STYLING, Kao Co.), which consist mainly of lauryl sulphate, paraven, cetyl alcohol, edetic acid, propylene glycol, polyoxyethylene laurylether sulphate. Each detergent and shampoo treated with Yoshixol became better foamed, better bubbled with sensitive texture, less adhesive and more bright colored, and it can wash out easily a soil of oiliness with a less amount of water. In addition, though a large difference on an aspect of each detergent and a shampoo which is added Yoshixol did not find, the viscosity of each detergent and a shampoo with the treatment decreased in the comparison with the non-treated one measured at 30℃ by a viscosimeter (Vismetron VEA-L, Shibaura System Co.)(referred Table 1). Moreover, a relationship of slip velocity-slip stress also decreased after the treatment. This result shows that an adding process of Yoshixol on a detergent and a shampoo which is already marketed can improve surface active effect and it's property with a detergent and a shampoo.

Table 1

Change in Viscosity (CP) of Each Detergent Before and After Treatment with Yoshixol

	MORE	CHARMING	NATERA
Before	66.9	62.2	70.2
After	62.9	53.3	63.5

< Effect on each fatty acid >

By adding 5 g of lauric acid (Wakou Jyunyaku Co., Osaka), 5 g of myristic acid (Wakou Jyunyaku Co., Osaka), 5 g of palmitic acid (Wakou Jyunyaku Co., Osaka), 1 g of linolic acid (Wakou Jyunyaku Co., Osaka), 5 g of stearic acid (Wakou Jyunyaku Co., Osaka) and 1 g of oleic acid (Wakou Jyunyaku Co., Osaka) into 50 ml of sodium hydroxide solution (1 N), a soapy substance was made (neutralization method). Then, the effect in the event that Yoshixol was added and investigated. A soapy substance with 50 µl of Yoshixol showed a property of better foamed, scarced, lavaged and less adhesive in comparison with a soapy substance without Yoshixol. Even though it was placed freely in a room over 6 months, a brown change did not occur in comparison with a soapy substance without Yoshixol. This result shows that Yoshixol is useful as antioxidants for a soap which is made from fatty acids, vegetable oil or animal oil, and that Yoshixol can improve and/or make better a property of soaps which is planed and manufactured freely.

< Concerning acute and chronic toxicity >

In order to investigate a toxicity in vivo, the

solution which was mixed 50 µl/Kg of Yoshixol with 1 ml of 20% glucose solution was administered intravenously in unanesthetized animals (rabbit and dog). After intravenous injection, transitional increase in respiration rate, increase in blood pressure and heart rate and active movements of an extremity (not convulsion) were observed for 1 -2 minutes after the administration. Although an increases in a respiration rate and blood pressure remained during the observation period of 2 hours, an abnormal behavior was not found. On examination of blood, hyperchromic anemia at the maximum level occurred 3 days after administration followed by a recovery to the normal after 1 week. A change in platelets was not observed and, white blood cells increased 3 days after administration followed by a recovery to normal level at 1 week after administration. Though these animals were observed over 1 month, any abnormal behavior did not found. Also, after they were sucrified by intravenous injection of potassium chloride solution under deep anesthesia after 1 month, any pathological findings were not observed macroscopically and microscopically in the vital organs. This result shows that effect of Yoshixol is low toxic in vivo, and a side effect is less. Even though intravenous administration alone was done, it may be confirmed that it is safety.

Moreover, effects of chemical substance (4,4-

dimethyl-2-cyclohexen-1-one) that all of substituent R1, R2, R3, R4, R5, R6 shown in general formula (1-b) and all of substituent R3, R4, R5, R6 shown in general formula (3-b) is hydrogen were investigated on all of parameters which were demonstrated by Yoshixol above-mentioned in this invention. As a result, this substance also provided to be able to control, inhibit and/or block function which is generated by multi-dimensional structure similarly to Yoshixol mentioned above. In addition, higher dosage was needed to be obtained qualitatively an identical effect to the above-mentioned effect of Yoshixol. Then, the concentration of 4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one was required about 30-100 times dosage of Yoshixol on the biological samples, and about 10-50 times dosage of Yoshixol on lower molecular substance and macromolecular substance of non-living samples.

< Summary of primary effect and mechanism, and it's significance >

Although it was demonstrated effects of Yoshixol as a representative compound in this invention, this invention is not restricted mentioned above by the demonstrating experiments which was shown here. This invention demonstrated a wide proofed effects and efficacies from a molecular level to the over all organism. To cite each reference about each scientific back-ground is far from the aim of this application so

that the following two issues are cited as references of scientifically known events.

< ref. 1> by Bern and Levy, Physiology, Sanders Publishing Inc.:

< ref. 2> by Alberts, Ray, Lewis, Raff, Roberts and Watson, The Molecular Biology of the CELL, Garland Publishing Inc.:

As significance of this invention, it is the first time to provide possibilities with concrete examples to modulate a reaction process in molecular level and a function generated or induced by multi-dimensional structure which is produced by molecular-composed macromolecules. And, it is also the first time by concrete examples to provide possibilities to change function and/or block biological function witch is induced or generated by multi-dimensional structure which is constricted from macromolecules substances. Moreover, the significance in this invention is so great because that the provided compounds in this invention can inhibit and/or block function which is induced or generated by the multi-dimensional structure which had species difference of the cell membrane that is determined according each species evolutionally and is constructed for coexistence with the external world. And, the significance on scientific history is also great because it is clearly discussed that effects and mechanism of the compounds in this invention can

understand by the theory of molecular orbital dynamics. In addition, the practical significance emphasized in this detailed description of this invention. The social significance in this invention is not only effects of the compounds, but also to be expected a necessary effect by use of the known mathematical simulation (for example, approximation of lone electron pair) concerning whether the compound is useful to human being or not, because that the compounds provided in this invention has extremely simple chemical structure. It is to be able to forecast sufficiently from demonstrating experiments in this invention and known scientific facts of molecular biology that for example, the effectiveness on the virus which is the filterable pathogenic microbacteria that is made up of macromolecules, namely on HIV infectious disease which is a world-wide problem at present time. Moreover, this invention has some suggestive ways coexistence between a human being including an environment on the earth and the nature as well as forecasting an interaction of drugs and an onset of side effects with combined use of drugs, and an early forecast of an appearance of the resistant strain and it's preventive step that is considered ecological system. The significance of this invention was darely carried because of eternal happiness of a human society and uncontroversial coexistence.

The brief comments of the logical explanation which

is regarded as necessity to understood from claims 1 to claims 46 in this invention is carried following with both common mechanism as demonstrated in this invention, with distinguishing effects on living organism and substances as an inanimate object. However, it is needless to say that this invention is restricted by this description about the significance and mechanism. Thus, it is possible to explain effects of this invention integrately by interpreting mechanism of this invention on quantum theory of molecular orbital dynamics and thermodynamics. Then, it is widely known that each molecule has configuration, conformation and molecular orbital and, there is a space region corresponding to electron distribution. By an energy state on basis of molecule, it is possible to be explained the configuration of a molecule itself, physio-chemistry property and, interaction and a reaction rate of combining with distinctive molecule by the wave equation and the frontier theory of molecular orbitals. (bibliography: Yuki Denshi Ronn Kaisetu, 4th ed, by Minoru Imoto, Tokyo Kagaku Doujinn, 1990; Introduction of frontier orbitals, by Fleming, supervised by Kenichi Fukui, translated by Tomoda Takeuchi , Kodansha, 1992; How understand molecular orbital, 2nd ed, by Masayuki Yosida, Tokyo Kagaku Doujinn, 1992). And, a theoretical explanation of many chemical reactions can have been done by based on theory of organic electron, theory of

molecular orbitals and quantum theory in organic chemistry for each molecule. For example, a rule of Woodward-Hoffman is also the one example. Generally, as it is away from atomic nucleus, existential density of electron changes and, a distance equivalent to the highest peak is a location that electron exists most abundantly (equilibration distance). Moreover, existential probabilities in an electron cloud which is in the location where generally electron can expand is determined following energy. It is the logical concept which this has systematized as quantum theory. On binding with of C and H (covalent bond) as one example of orbital with hybridization, if H and C can be overlapped, two electrons are coupled on both C and H. When two electrons turns a spin into reverse so that one bond is formed, the internal energy which an atom itself has gets lower and stabilization in order to release an enormous amount of the overlapping energy. Thus, binding energy is generated. In contrast, in order to make an original atom by splitting C-H bond, this binding energy must be added newly by some processes. Moreover, molecule has orbitals which is quantumized (There are constant orbital energy with discontinuity) between unstable orbitals and stable orbitals.Thus, it is known that a pair of two electrons enters into the orbital with a reversed spin from a stable orbital in order. With regard to an overlap of molecular orbitals, there is (+) and (-) phase

so that molecules which have the same coincidence of phase only can be piled each other up, resulting in the stabilization. In contrast, if there is a phase difference as (+) and (-), it is also known that each molecule can not overlap so that each molecule is repulsed resulting in instability. Such matters is a basic theory of molecular orbitals. Moreover, though hydrogen ion is inscribed as H^+, H^+ is proton itself. Thus, elementary particle can not be able to exist singly in a container such as a beaker and, it is very instable. Though this point is also ultimate knowledge in the science, there is even the important matters which is easy to be forgotten unexpectedly when life events is understood. Thus, an equilibration relation of "H_3O"$^+$ with H_2O are kept certainly in the place where water exists.This is important matter to need remembering when function is considered. In consideration of such theory of charge-transfer and molecular orbitals, it is extremely reasonable to grope a possibility which has at potency of control, inhibition and/or blocking of functional property and morphologic structure with functional macromolecules and living organism, so that this point consists of a part of logical basis concerning inhibitory effects of molecular generating and/or inducing functions, which was carried in claims 1-11 of this invention.

Moreover, on generation of σ combination in

binding molecular orbitals, each s orbital was overlapped to become stable σ bind and, each sp orbital was overlapped on the same directional axis to become σ bind and, p orbital was overlapped to become σ bind when it stood opposite to each other on the same directional axis. In addition, on generation of π bond, p orbital becomes π bond when p orbital stood in a line in a parallel lengthwise. When it can not be matched, s orbital can not bond even if it is overlapped to p orbital with a different axis (in other words, atomic quadrupole moment). In addition, in regard to phase, p orbital on an identical x axis becomes σ bond and, p orbital on py orbital or px orbital become to be in parallel resulting in π bond. Since a direction of p orbital differs from py orbital and px orbital on right angle, the overlap does not occur. And, the binding does not occur when the phase differs between each molecule because of anti-bonding molecular orbital. In addition, electron isomerising effect (E effect) becomes in π bond with the double bond so that it differs greatly from that I effect is σ bond. Because O group is the 6th group, if O group has six electrons which belongs to O itself, O group does not have an ability of proton discharging and electrically is neutral. However, for example, when O group has 7 electrons, electric charge on negative is naturally. This is fundamental and characteristic event of the carbonyl group which inhibitory or blocking agents

of molecular generating and/or inducing functions which is carried in claims 1-11 of this invention. Moreover, delocalization of π electron and delocalization energy are also important. When π electron is distributed, the molecule becomes stable so that only amount of energy which became stable results in delocalization energy of electron. Carboxyl group, -C (=O)-OH, has the property or configuration that gives H^+ to other molecule. As a second reason which is easy to discharge H^+, an anion which is -CO-O- after when H^+ has been produced is distributed so that delocalization energy or resonance energy is generated. By discharging H^+, it can be stabilization still more. Thus, this state becomes to definitively reproduce the first factor that can release H^+. But, a formula of $H_3O^+ \times OH^-$ = constant is usually made up of every aqueous solution including living organism. Such released proton is utilized as an internal energy for disordering in living organism with thermodynamic non-equilibration and opened system. The proton is utilized as ordering or stabilizing energy in proton receivable substances with thermodynamic equilibration and closed system. In order to inhibit or block each function (including molecule recognition) generated by multi-dimensional structure without changing the primary structure, it is ideal that the compound has a property of both electrophilic and nucleophilic nature and, the compound is neutral substance which has not a

potency of releasing proton. On a reaction or $\sigma - \pi$ interaction on π electron group, theory of frontier orbitals is an important concept that a reaction is definitive between interaction of HOMO molecular orbital and LUMO molecular orbital. For example, since double bond is formed from both σ and π bonds, a reaction is generated in the part which electron density is large. When "excitation" of carbonyl group is turned into an example, electron pair of π covalent bond which links between C and O by double bond is based on E effect and has a possibility to pull toward O. An addition of carbonyl group is called nucleophilic addition reaction. A property with " excitation " of carbonyl group is that oxygen takes electron so that more negative charges are easily increased. Though C=O has π bond, bonding molecular orbital with electron affects to anti-bonding molecular orbital of C=O group because that an anion has excessive electrons on a molecular orbital method. Thus, HOMO molecular orbital of an anion substance and LUMO molecular orbital of C=O result in a perturbation state. From this point of view, a part which a compound is easy to react depends on a magnitude of coefficient C of HOMO molecular orbital or LUMO molecular orbital and symmetry of phase with constituted atom orbital. In addition, an importance factor which dominates an activation energy of a chemical reaction is an electrical force on the basis of organic chemistry and electron theory. Thus, a

polarization or electron transferring must occur in a reaction with neutral molecule so that it becomes important whether electron density in the reaction center is higher or lower. A substance concerned with morphologic formation and function of living organism produces a generation of function and a differentiation of function due to molecule recognition or in the region of reaction center by changing electron density due to conformations. In the frontier orbitals which is one of concepts that a magnitude of the activation energy which shows hardness of such a reaction is determined by the energy which is required to be localized π electron localization in a transition state, the position that occurs electrophilic reaction, nucleophilic reaction and radical reaction within one molecule is determined by the following. An electrophilic reaction at a basal state occurs in a position with highest density of two electrons which belongs to highest occupied molecular orbital (HOMO) and, a nucleophilic reaction occurs in the position of highest density when two electrons are stationed on lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) at a basal state. A radical reaction occurs in the position which is largest sum of two electron densities when each electron is stationed on each HOMO and LUMO. In this way, the important factor which determines a chemical reaction is that as a condition of more stabilizing a reaction, it is needed to be consistent

with symmetry between HOMO of an electron donative substance and LUMO of an electron acceptable substance. Thus, stabilization energy in the system is obtained only when symmetry between HOMO and LUMO is with the coincidence so that the chemical reaction becomes easy to be generated. And also, when a symmetry between LUMO and HOMO is different, it is thought to be hard to generate a chemical reaction because that a stabilizing energy in the system becomes zero by an interaction between HOMO and LUMO. Again, energy level of π electron is explained in the representative substances which is related on vital reactions. For example, an order from higher HOMO is of porphyrin > guanine > adenine > riboflavin > thymine > tryptophan > histidine. An order from lower LUMO is of histidine > guanine > adenine > tryptophan > riboflavin > porphyrin. Moreover, HOMO of both S compound (-SH) and NH2 are high so that those are also known to have a property which is easy to give electron. And also, in general, HOMO of S compound (-SH) is higher that that of NH2.

An intermolecular compound is made up of electron-pair donor (D) which gives electron to other substance and electron-pair acceptor (A) which receives electron from other substance. When D and A is mutually brought close, van der Waals force (attractive force between molecules) works firstly and a weak bond is produced between D and A. This state is termed as " non-bonding

configuration " and is shown by A.. D. In addition, when a distance between A and D becomes to be closer, each electron cloud begins to overlap so that a possibility of electron transferring is occurred. If one electron transfers to A from D, A-D bond is produced by forming a new pair of the electrons from these electrons in order to result from one unpaired electron. Since this state can be shown like A.. D-, it is the state of " charge-transfer configuration " and is dependent on energy. Such an energy state modulates or change multi-dimensional structure of a substance and functional property. Thus, these structure and property are important to generate smoothly the function and to constrict living organism with morphogeneis, systematization and signal transduction via macromolecules from molecule as well as conformation, configuration and chiral of molecule as non-living organism. In addition, in order to simply understand thermodynamics of chemical and biological system, if a living organism and macromolecular substance is one of elastomers thermodynamically, a formula of $dE = TdS + fdL + \mu dN$ is realized. f is an extending force, L is a length and N is a number of chains or units or a number of monomers. On a closed system, N is uniformity. When two components are connected, shorter units are more advantage according to the formula of Wall's ideal gum model. If interaction between substances exist, it

becomes more dramatic. In addition, when f is small, it is trend that units of most all becomes α type. When f becomes larger to the definitive level (critical temperature), units of most all suddenly change to β type all together. Such phenomenon is called as phase transition. It is important to understood solation, gelatinization and liquid crystallization. In addition, when the second component is bonded, change in P2 (tension or volume) becomes to change in f resulting in triggering a phase transition even though f (force) is uniformity. Such event is called as allosteric effect. This effect is important in relation to generating function of living organism as well as macromolecules substances. Moreover, life events is not equilibration, and these are produced in the dynamic behavior. Because of this behavior, many interests are taken in a relation with the structure and function. An equilibration state of a reaction is that free energy remains unchanged by a reaction, in other words dH - TdS = 0. dS is change in an entropy accompanied with a reaction. Rate of chemical reaction is to demonstrate quantitatively a change in speed of a chemical composition. A rate of reaction is function of concentration of the molecules which are constricted in the system so that the rate is dependent on on conditions such as temperature, tension or pressure, reaction container, catalyst, radiation and light. The general function is shown by k=Ae-Ea/R when reaction rate

is constant k. A is frequency factor and a exponential part is a probability which reaction molecule has an energy more than activation energy (Ea). On reaction of one molecule (single molecule), a reaction molecule itself does react automatically, and the activation is progressed thermally or by optical radiation. A rate of molecule which has an energy enough to react is identical speed to oscillation so that activated molecule reacts within 100-10 fentseconds.

In addition, it can be classified roughly into two factors. One is that activating energy dominates the rate. Another is that energy transferring is a main factor of the chemical reaction. A firing is the process which makes the radicals with unpaired electrons and atoms which dominate a reaction fundamentally. Since atoms and radicals are rich to reaction activity because of small activated energy of the reaction, chain reaction can be driven. The chain reaction is an important reaction that occurs in various steps such as combustion, pyrolysis of hydrocarbon and polymerization reaction. In order to understand physiological phenomenon, in addition, it is to be important. Moreover, a living organism is also constricted by carbon compounds. And, almost bonds between each atom of carbon compounds consist of covalent bonds in general. In order to cut the bond, energy must be added from the outside. And also, when numbers of carbon atoms increase, numbers of isomers

progressively increase. From such a reason, it is said that a generating of life events on the earth is this optical isomer phenomenon.

Since configuration of macromolecules has spatial configuration (conformation) of macromolecules chain so that there is short-distance interaction and long-distance interaction (elimination volume effect) because that internal rotation of single bond is possible. For example, if linear macromolecules has only an interaction energy within molecule chains and entropy according to change in the structure of molecule chain is neglected, it is known that molecule chain produces helical structure. In addition, conformation is related to energy according to change in a bond angle between bond atoms, a van der Waals attraction force between non-bonding atoms, exchange repulsion according to overlapping electron cloud between atoms, interaction between dipole elements on polar group and ectrostatic interaction between ions and intramolecular hydrogen bond on ionized atoms. When structure is helical, energy is most stable so that it is also known that helical chain becomes aggregated crystal structure at a range of the temperature which molecule movement is not violent. An interaction between molecules is mainly a van der Waals attraction force, force according to overlapping electron cloud between atoms, intramolecular hydrogen bond and dipole interaction. Moreover, each block is coagulated

by each other in copolymer so that microphase separationis caused. A size of this microphase separation is nanometer which is an order of molecule chain so that globular phase and rod-like phase produce a macroscopic lattice when treatment with an appropriate heat is performed. If molecule chain is possible to take an internal rotation likely as polyethylene and polystyrene, a structure of molecule chain is changed simultaneously according to a molecule movement so that it becomes random coil-like. A hard molecule chain such as polyamide in entire aromatic group takes rod-like structure. In molecule such as polyamino acid and DNA, rod-like structure occurs when helical structure is constricted by hydrogen bond. A random coil-like structure occurs when hydrogen bond is cut. Moreover, when a state of thermodynamic equilibrium of macromolecules is collapsed, the volume phase transition such as swelling and contraction appears. In addition, it is known that a natural phenomena to advances to a disorderly directions according to the second rule of the thermodynamics. In the event occurred spontaneously in non-equilibration system likely on living organism, entropy increases according to the second rule of the thermodynamics that an order formation is an acceptable direction thermodynamically. Though the ordering in natural phenomena is destroyed resulting in a direction of the disordering, it is in the theorem that the natural

event which is found typically in life events creates the ordering itself. Though it is thought apparently that life events are contrary to a rule of physical chemistry, under a non-equilibration state such as biosis, it is the physical chemistry process whose such cosmos formation is natural and, it is proved by the theory of dissipative structures that the order formation is a natural process of physical chemistry under the non-equilibration system such as life events. This is developed the theory of self systematization phenomenon (formation of ordering structure) in physio-chemical system which is in the non-equilibrium state far from the equilibration state. If it is said simply, change in entropy (dS) in a system within a short interval (dt) is shown as a sum of an entropy (diS) which is caused in an inside of the system and a contributing entropy (deS) due to flow. It is dS = deS + diS. When there is in the steady state that the system is dS/dt=0, it becomes deS=diS<0. Thus, if negative entropy is supplied sufficiently to the system, spontaneous increase in entropy within the system is canceled resulting in ordering structure can be kept within the system.

Such status is to apply to life events. Living organism at any levels of cells, systematized tissues, organs and individuals are in the open and non-equilibration system. If the parameter of generation of entropy according to a nonplastic process is a generation

rate of entropy according to a thermal flow, a generation rate of entropy due to flow of a substance and a generation rate of an entropy according to a chemical reaction, an affinity force is a difference of free energy between producing system and reacting system so that larger difference from equilibration takes bigger value, and when a chemical reaction has reached equilibration, a difference of free energy is zero. Therefore, generation of entropy is shown in (reaction rate) × (difference from equilibration in chemical reaction). In general, generation of entropy in a non-equilibrium state is understood as the total sum of (flux) × (thermodynamic force). The flux which is rendering here means flows such as a rate of chemical reaction, thermal flow and diffusion flow. Moreover, thermodynamic force is a driving force such as temperature difference, concentration difference (difference of chemical potential), affinity force of a chemical reaction. For example, if a small amount of a new phase which has a little difference from the original phase appeared when volume (V) and internal energy (E) is constant and, if this state is a state which is received perturbation and, if the newly produced phase is increased gradually, it is thought that the original system shall be disappeared. The original system is instable. A thermodynamic consideration of such change in the state show that if the system is a non-

equilibrium state and, if increase in entropy occurred by the perturbation due to the second rule of the thermodynamics, a new phase is produced since it is assumed a local equilibration here. Therefore, a condition for the stabilization in the original system is required to be negative on changes in entropy due to perturbation. If it is restated, it is thought that the system which decreases temperature resulting in gradual absorption of heat (heat capacity at constant volume is negative) if heat is given, and which expands gradually expansion (compressibility is negative) if tension or pressure is given. However, it means that a fact is reverse. Moreover, an excessive generation of entropy is equal to an integrating value on the system as a whole of (difference of flux × difference of thermodynamic force) per unit time. It is shown usually to become negative. It is a universal expansive standard of Prigogine generally known as same as an proving a hypothesis under a local equilibration. When this relation is disturbed by some causes, a standard state becomes to be not stable so that it develops into a new state. This is the basis which an oscillation state causes from a steady state and which a new pattern (for example, functional polymers) is generated from the homogeneous distribution.

The biological effects of inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions which was carried in claims 1-11 in this invention can be

explained with a logical acceptance by that morphogeneis, generation of function and molecular recognition as the fundamental phenomena of the life is in the open system with non-equilibrium under thermodynamics and molecular orbital methods as identical as demonstrated examples and logical interpretations of effects of inhibitory or blocking agents of molecular generating and/or inducing functions which was carried in claims 1-11 in this invention on molecules and macromolecules as non-living organism. As one example, though it is pointed out theoretically that an ideal property of anticancer drugs is necessary to have small entropy and large negative, or high binding enthalpy and low binding entropy without having Bay region, it has been dealt with the realization as the matter which is subtle and profound impossibility. Below, it is given an outline of the cell which is as fundamental structure in a general living organism, and of an thermodynamic and chemical importance of water which is major element of the organism. Finally, by demonstrating a value and property of electron localization of Yoshixol, as one of representative compounds, calculated by an approximation method, thermodynamic and chemical acceptability for the effects and it's scientific significance are emphasized again.

Biomembrane is the fluid mosaic which is made up of saccharides, lipids and proteins, and has both properties of hydrophilicity and hydrophobicity. Moreover, in order

to keep membrane function normally against a new environmental temperature in general, membrane fluidability is adjusted by changing in fatty acids compositions of membrane phospholipids. Biological effects of Yoshixol which were provided in this invention are appropriate from a series of results demonstrated by using each element of living organism in this invention, resulting in the speculating the appearance of thermodynamic effects with Yoshixol. Hydrophobicity interaction between hydrophobic groups is greatly committing into the stability of biomembrane. Hydrophobic side chain of amino acids lies buried inside into proteins, and it does not come in contact with water. And, it is also known well that multi-dimensional structure of proteins is maintained by hydrogen bond, hydrophobic interaction and van der Waals force, and that forms flexible matrixes. Such flexible and soft structure can change easily corresponding to the environmental condition which surround macromolecules. It has a reversible property that when a condition returns to an initial state, the original multi-dimensional structure recovers. The substance supporting this structure is hydrogen bond and hydrophobic interaction. By solvent except for water, such structure can not be produced. In such flexible structure and a state of random coil, entropy is large. In addition, hydrophobic interaction works between side chains so that

hydration water around the side chains is pushed out outside of proteins molecules. For this reason, hydrophilic group of many amino acids is assembled on the surface of a globular proteins so that proteins can dissolve in water with their multi-dimensional structures. Though a globular proteins has the uniform multi-dimensional structure, it is alike with micelle of surface active agent since the outside of globular proteins assembles hydrophilic group and the inside hydrophobic group. Thus, a solvent with huger hydrophobicity is easy to connect proteins so that it is thought that conformation ofproteins is changed in order that hydrophobic molecule embedded into the hydrophobic region nearproteins surface. From such a chemical fact, when it is considered about structure and function of a cell membrane again, glycolipids are also important elements. While these saccharide chains operate as a discrimination and an adhesion between cells and a receptor of active factor or antigen molecule from the outside of cells, these play an active role on various kinds of functions such as cell prolifelation, differentiation, development and tissue morphogeneis. As a simple example, blood types of A, B, O are the phenomena which is generated in a different structure of saccharide chains which consist of glycolipids on the surface of an erythrocyte. It is also known that prolifelation of human cancer cells are inhibited by

giving glycolipids. Inhibition of molecular generating and/or inducing functions of the compound which was carried in claims 1-11 in this invention can inhibit or block the physiological functions generated by multi-dimensional structure of saccharide chains resulting from changing their conformations.

Moreover, cell does not usually exist in a stationary position and, it is also known that cells shows various kinds of movements dependently on the species. While flagellum involves in motility of spermatozoa, cillium is a valid style of movement which a fluid is swayed along a cell surface. Energy source of such a movement is a flow of hydrogen ion. Though procaryotic cells are utilized hydrogen ion itself, an energy source of eucaryote is a flow of hydrogen ion produced by hydrolysis of ATP. At all events, these cellular movements depend on electron transferring which includes hydrogen ion. If these movements are thought as events of change in thermodynamic entropy, effects of inhibition on molecular generating and/or inducing functions of the compound was carried in claims 1-11 in this invention can explain the biological effects such as antimicrobacterial effect, anticancer effect, inhibitory effect on movement ability of spermatozoa which are demonstrated here by the thermodynamic effects. In addition, it is possible to explain effects of enzymes which are related with a chemical reaction within living

organism from the point of function generated by molecular structure. For example, in order that the hydrogen atom which is connected on nitrogen atom of a pyrimidine ring on the side chain of histidine is dissociated around pH 7, it plays an important role in vivo of which pH is most accuracy. Then, the circumscription of the active site is the complementary with the substrate so that it can generate an adequate binding force due to interaction of van der Waals. Since interaction of van der Waals is reciprocal proportions on a distance to the seventh, a strong attraction force operates between each space when the surface which can contact exactly exists. Moreover, there is the space which is surrounded by hydrophobic residues in active site of enzymes (for example, trypsin, chymotrypsin and elastase) which serine residue exists in active site such as serine enzymes. The large side chain with residue of C-terminal of the substrate is settled in this space so that residue with large side chain of hydrocarbon and with aromatic series becomes easy to hydrolysis. Moreover, pepsin can hydrolyze a peptide bond which exists between residue with large side chain of hydrocarbon or with aromatic series. But, a rate of hydrolysis is influenced by the secondary residue as well as a next residue of bond which is cut. Moreover, it is also known that SH group of cysteine such as cysteine enzymes operates with an imidazole ring of histidine.

Effects of inhibition on molecular generating and/or inducing functions of the compound which was carried in claims 1-11 in this invention can explain the biological effects from the thermodynamic effect and chemical kinetics.

Additionally, based on above-mentioned explanation of mechanism, the intracellular structures are supported by cytoskeleton, which major elements are actin, microtubles and intermediate filament. This cytoskeleton plays a important role on mitosis and prolifelation, and cell death as well as morphologic formation and maintenance. The components which consist of cytoskeleton are generated each biological function by polymerization and depolymerization. For example, though on actin fiber, half of actin within cell is remained as monomer with molecular weight of 42,000, the rest of actin is polymerized resulting in fibers with a diameter about 8 nm. Thus, equilibration is formed between monomers and fibers so that it is on the dynamic equilibrium state that one side of actin fiber becomes to be elongated by polymerization and another site to be shorten by dissociation. As for either, it is pointed out that a diversity on morphogeneis and generation of biological functions is produced by taking multi-dimensional structure. In addition, microtubles and microfilaments which constructs cytoskeleton differ greatly from intracellular organella such as nucleus,

chromosome, mitochondria. Though latter one is stabilized, the former is generated newly and is disappeared dependently on the conditions. Thus, microtubles and microfilaments are structure " which is moving " so that it is not stabilized with an uniform structure forever, and it is dynamic. Moreover, to shorten means that tentacle does not contract, but that a length of microtubles becomes short on the base of tentacle, resulting from that microtubles being broken rapidly to proteins as the constructed units on the basic part of microtubles because of degradation (depolymerization) of microtubles to be in tubulin. It is thought that existence of the normal cells is in a suitable equilibration relation (dynamic equilibrium state which is balanced with mutual fluctuation) between the polymerization and depolymerization. Using such a fact, there is a proposal of a compound which inhibits cell division and prolifelation by promoting the polymerization (for example, taxol). On reverse, it is also possible theoretically to inhibit prolifelation of such cancer cells by promoting effect of the depolymerization as thermodynamic non-equilibration system. The inhibitory agents of molecular generating and/or inducing functions which was carried in claims 1-11 in this invention can be explained the biological effects by property such as thermodynamic effect and hydrophobicity as well as nucleophilic and electrophilic

property, resulting in thermodynamic orderings such as change in conformation and phase transition readjust a turbulence of a dynamic equilibrium state in the living organism.

In addition, it is the important factor which is easy to be forgotten, although it is known well that major element of the living organism consists of water. Thus, it may be thought that any intracellular or intracellular environment is also a state of a concentrated solution. It is the main factor which causes phase transition mentioned above. If the biological substances is considered as such an aqueous solution, a heat movement of hydration water surrounding of hydrophobic group becomes slow. As it is identical, a rotation of water molecule surrounding hydrophobic group is also late. Since a hydration process is completely different from hydration of sugar, ion and OH group, it is called with hydrophobic hydration. Thus, a state of a solution reverses a role of a solute and a solvent by the concentration. Essential qualities of a heat movement of molecule in a hydration state is a disorderly state. That change in entropy is negative shows that entropy of hydration water with hydrophobic substance is smaller than that of bulk. Moreover, the state which entropy is low is not a suitable state thermodynamically. When the molecule which has enough hydrophobic group dissolves in water, these hydrophobic groups assemble so that entropy

of entire solution becomes larger by pushing out the water molecule which contacts with hydrophobic group. It can be thought that this hydrophobicity interaction makes micelle of surface active agent on assembly. This hydrophobic interaction is important for living organism.

It is also important to study dynamics of water within such living organism for understanding of biological life events as well as medicine. For example, it is thought that a longer time of an alleviation time among cancer tissue is to change conformation of biopolymers. A heat movement of water in a cancer cells is faster than that of water in the normal tissues. For this reason, if there is a neutral substance which promote structuring of suitable water, it becomes possible to inhibit prolifelation of a cancer. It is clear that a relaxation time of proton of water among tissues such as inflammatory edema associated with bacteria infection, virus infection, allergy (atopy) reaction, edema associated with circulatory disturbance and edema on gastroenteritis and gastric ulcer as well as cancer differs from that in normal tissue. Water molecule within the cell has a movement at range between 10 picosecond and 10 nanoseconds so that it is late more than 10 fentseconds of a movement state of water molecule in an extracellular fluid and bulk water. When heat movement is violent, entropy is larger. Thus, it can be said that the structuring water is at the state which

entropy is low.

From several scientific facts mentioned above, Yoshixol which is provided by the representative experiments in this invention has the following property of molecular structure (referred Table 2). In other words,

1) it does not have a cyclic electron cloud and π electron density is localized between the double bond around carbonyl group.

2) There is a gap (difference) of HOMO-LUMO, and the reactivity with electrophilic property (amino group and hydroxyl group) and the reactivity with nucleophilic property (proton and carbon cation) are large.

3) Though polarization on carbon atom of carbonyl group (1') is positive and that on oxygen atom is negative concerning to charge distribution, it does not have an ability of proton release and is a neutral molecule.

4) It has methyl group which is alkyl group (hydrophobic structure) on the opposite side of a position of carbonyl group.

5) It has a mirror symmetrical structure stereoscopically.

In addition,

6) It does not have Bay region.

With properties mentioned above, It is thought that Yoshixol inhibits function which is generated by conformation of molecule as well as multi-dimensional structure formation of a substance and a functional

property by non-structurization of the water molecule which is related to structuring.

Table 2

Charge Distribution of Yoshixol Calculated by STO-3G Approximating Method, and Coefficients of HOMO and LUMO.

	Charge Distribution	Coefficient of HOMO	Coefficient of LUMO
=O of 1-position	-0.22654	-0.47279	+0.58440
C of 1-position	+0.17523	-0.21573	-0.46107
C of 2-position	-0.09785	+0.36526	-0.27047
C of 3-position	-0.04393	+0.37883	+0.46417
C of 4-position	+0.00415	-0.05417	+0.00311
C of 5-position	-0.10435	-0.06063	+0.00470
C of 6-position	-0.01661	+0.34910	-0.27305
=CH2 of 6-position	-0.22654	+0.40233	+0.44858

It is thought that the fundamental mechanism concerning on inhibitory agents of molecular generating and/or inducing functions which was carried in claims 1-11 in this inventions is to alter a thermodynamic state of a substance and/or a state which is reacted with an acceptor side according to thermodynamic entropy, an expansion operation of this entropy, force and length (tension or volume), numbers of combination (quantity of probability quantity) and interaction between each factor. This generation of thermodynamic change such as increasing effect of entropy is compatible not only to a substance with thermodynamic equilibration and closed system but to living organism with thermodynamic non-equilibration and opened system. Thus, it is suggested that it is possible to modulate, change or improve a property of a substance multi-dimensionally in both of

living organism and non-living substances. For this reason, by darely elaborate on a scientific logic and validity about this mechanism, historical significance on science as well as industrial significance are emphasized in more details although there are several repetitions. Thus, the significance in this invention was clarified. The intermediate compound of 4,4-dimethyl-2-cyclohexen-1-one, which substituent R3, R4, R5, R6 in general formula (3-b) are hydrogen atom, is known that it has a effect as antifungal agents, antiandrogen agents, fragrant agents and reagents for optical activity (Japan patent No. S 50-105841, Japan patent No. S 51-105038, Japan patent No. H 4-316531, US patent No.4081458, US patent No.5169993, Switzerland patent No.603071). But, it is not restricted about the following effects based on the logical mechanism, chemical compounds and their derivatives which can inhibit or block induced or generated by multi-dimensional structure (conformation) in general formula of (1-a), (1-b), (2), (3-a) and (3-b) represented in this invention and which are disclosed in this invention. The effects are the following ones; antifungal agents, anticancer drugs, fragrant agents, reagents for an optical activity, antibacterial agents, antiviral agents, bactericidal and/or sterilized agents, anticoagulants and/or antifibrinolytic agents, blood coagulation and fibrinolysis blocking agents, spermatocidal agents, contraceptive agents for external use, thrombolytic

agents, conformation altering agents of saccharide-chains, agents for preventing arteriosclerosis, metabolism (lipids, sugar, proteins) improving agents, agents for wound healing, epithelialization promoting agents, inhibitory agents for function of bioactive substances (enzymes, peptides, genes), blocking agents for function of bioactive substances, inhibitory and/or blocking agents of antigen-antibody reaction , organ and tissue preservative and improving agents of physical property of bonds (for example, chain reaction polymerization, sequential reaction polymerization, radical vinyl polymerization, polymerization inhibition, copolymerization, configurational polymerization, sequential polymerization, space lattice polymerization, cross-linking reaction) with non-biological substances (for example, phospholipids, glyceryl group, sulfudoryl group, thiol ester group, monosaccharides, disaccharides, polysaccharides, silicones, vinyls and celluloses). Additional effects are improving agents of physical property according to effects such as methylation of carbohydrates, peptide bond of amide group, a synthesis of soluble globular proteins, stereochemical space recognition and control of substances, micelle formation of lipids. Moreover, the substance is the organic compound which contains effective ingredients with an emulsificating effect of other substance. In addition, another effects of the compound are depolymerization

agents, improving agents for surface active substances, phase transition agents, improving agents of phase transition, improving agents of microphase separation, plasticity and/or elasticity promoting agents, plasticity and/or elasticity improving agents (plasticizers), copolymerization agents, copolymerization improving agents, polymerization regulators, improving agents of polymerization adjustment, stabilizers, stabilization improving agents, improving agents of crystallized materials and/or amorphous materials, fluidability improving agents, flexibility promoters, improving agents for changing flexibility, antioxidants, improving and/or modulting agents for fluorescent wavelength and excitation wavelength of pigmentums, coating materials or colorants, improving agents of physical property of low molecule substances, function improving agents of low molecule substances, improving agents of physical property of macromolecules substances, function improving agents of macromolecules substances, improving agents of physical property of macromolecules composite materials and of functional macromolecules composite materials. For example, it can be forecast clearly that the compound can make sensitization, decoloring or tinction of various pigmentums with each metachromatism from the effects of changing a stereochemical structure with photogenetic group.

Those are pigmentums (for example, chalcone, flavone,

anthocyanidin and/or aurone) of flavonoid group, pigmentums (for example gentisin and/or lichexanthone) of xanthone group, pigmentums (for example, benzoquinone, siperaquinone, embelin, methaquinone, pulvinic acid, coprinine, roson, juglone (5-hydroxy-1,4-naphthoquinone), lomatiol, anthraquinone, anthrone, alizarin and/or agate azine) of quinone group, pigmentums (for example, crocetin and/or carotene) of carotinoid group, pigmentums (for example, porphine, chlorin, foruvine and/or chlorophyll) of chlorophyll group, pigmentums of phycobilins group, pigmentums of petaleine group, pigmentums of melanin group, pigmentums of synthesized organic compound group.

Examples of Formulation.

Below, an example of formulation is given concretely and is explained.

Formulation example 1: <Cream agents (burnishing type)> As one of a making example of cream agents (burnishing type), the following substances are mixing first of all; Yoshixol (0.3 ml), citric acid-1-hydrate (0.5 ml), polyethylene pyrene glycol (4.5 ml), distilled water (67.7 ml), cetyl alcohol (4.0 ml), stearic acid (10.0 ml), hard paraffin (2.0 g), myristic acid octlydodecyl (5.0 ml), myristic acid isopropyl (5.0 ml), glycerylmonoolate (0.5 ml). Afterward, it is heated by about 80 ℃ to be dissolution, and an emulsification is performed so that a vanishing cream (O/W emulsion) can be

obtained.

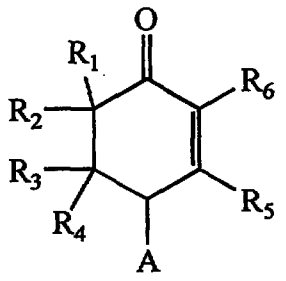
Formulation example 2: < Ointment type > Yoshixol is added to liquid paraffin to be distributed. If this is mixed enough in addition to plastibase, ointment (ointment with oiliness) which consists of 0.3 weight % of Yoshixol can be obtained.

Formulation example 3: < Tablet type > This tablet and capsule may be able to be coated by easily soluble film coating agents (for example, polyvinylacetaldiethylamino acetate) and edible colorants which is usually used when it needs.

Formulation example 4: < Injection type > Agents for injection are dissoluted by a little amount of ethanol when it is needed and is obtained by combining with the injection fluid (for example, 20% glucose solution) which is usually used. Though examples of formulation in this invention was explained above, this invention is not restricted by above-mentioned examples of formulation. It is suitably needless to say that it is able to be altered by adequate applications when it is necessary to be changed within the summary in this invention.

CLAIMS

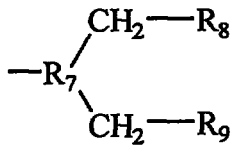
1. An inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions represented by the formula 1-a:



(wherein

(i) R1, R2, R3, R4, R5 and R6 represent independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) A represents hydrogen atom or



(wherein

R7 represents C1-C6 alkyl group; sulfide group or phosphate group;

R8 and R9 represent independently hydrogen atom;

* C L M S *

halogen atom; straight or branched C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(iii) one or more of R1, R2, R3 and R4, and/or one or more of R5 and R6 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted cyclohexyl group; or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iv) R5 and R6 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(v) one or more of R3, R4, R5 and R6 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino group, and C1-C6 dialkylamino group;

(vi) R2 and/or R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of

* C L M S *

halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vii) when one or more of R3, R4, R5 and R6 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

2. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to claim 1, wherein

said aryl group in (i), (ii) and (v) is phenyl, tollyl, xylyl or naphthyl group;

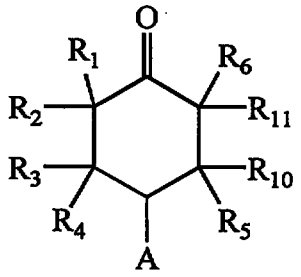
said substituted cyclopentyl group in (iii) is cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, said substituted cyclohexyl group in (iii) is cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and said substituted naphthyl group in (iii) is naphthylamino group or naphthylamino sulfonic acid group; and

said condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iv) is pentalene, indene, naphthalene, azulene, heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene,

* C L M S *

hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and said heterocyclic compound is furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

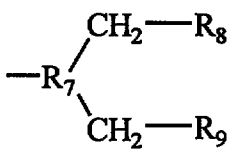
3. An inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions represented by the formula 1-b:



(wherein

(i) R1, R2, R3, R4, R5, R6, R10 and R11 represent independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) A represents hydrogen atom or



(wherein

* C L M S *

R7 represents C1-C6 alkyl group; sulfide group or phosphate group;

R8 and R9 represent independently hydrogen atom; halogen atom; straight or branched C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(iii) one or more of R1, R2, R3 and R4, and/or one or more of R5, R6, R10 and R11 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted cyclohexyl group; or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iv) R5, R6, R10 and R11 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(v) one or more of R3, R4, R5, R6, R10 and R11 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino

* C L M S *

group, and C1-C6 dialkylamino group;

(vi) R2 and/or R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vii) when one or more of R3, R4, R5, R6, R10 and R11 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

4. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to claim 3, wherein

said aryl group in (i), (ii) and (v) is phenyl, tollyl, xylyl or naphthyl group;

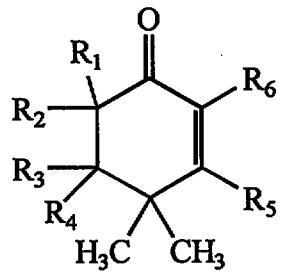
said substituted cyclopentyl group in (iii) is cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, said substituted cyclohexyl group in (iii) is cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and said substituted naphthyl group in (iii) is naphthylamino sulfonic acid group; and

said condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iv) is pentalene, indene, naphthalene, azulene,

* C L M S *

heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene, hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and said heterocyclic compound is furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

5. An inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions represented by the formula 2:



(wherein

(i) R1, R2, R3, R4, R5 and R6 represent independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) one or more of R1, R2, R3 and R4, and/or one or more of R5 and R6 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted

* C L M S *

cyclohexyl group; or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iii) R5 and R6 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(iv) one or more of R3, R4, R5 and R6 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino group, and C1-C6 dialkylamino group;

(v) R2 and/or R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vi) when one or more of R3, R4, R5 and R6 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be

* C L M S *

substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

6. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to claim 5, wherein

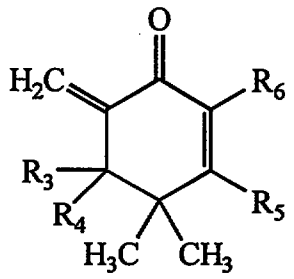
said aryl group in (i) and (iv) is phenyl, tollyl, xylyl or naphthyl group;

said substituted cyclopentyl group in (ii) is cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, said substituted cyclohexyl group in (ii) is cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and said substituted naphthyl group in (ii) is naphthylamino group or naphthylamino sulfonic acid group; and

said condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iii) is pentalene, indene, naphthalene, azulene, heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene, hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and said heterocyclic compound is furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

7. An inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions represented by the formula 3-a:

* C L M S *



(wherein

(i) R3, R4, R5 and R6 represent independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) one or more of R3 and R4, and/or one or more of R5 and R6 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted cyclohexyl group; or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iii) R5 and R6 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(iv) one or more of R3, R4, R5 and R6 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy

* C L M S *

carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino group, and C1-C6 dialkylamino group;

(v) R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vi) when one or more of R3, R4, R5 and R6 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

8. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to claim 7, wherein

said aryl group in (i) and (iv) is phenyl, tollyl, xylyl or naphthyl group;

said substituted cyclopentyl group in (ii) is cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, said substituted cyclohexyl group in (ii) is cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and said substituted naphthyl group in (ii) is naphthylamino group or naphthylamino sulfonic acid group;

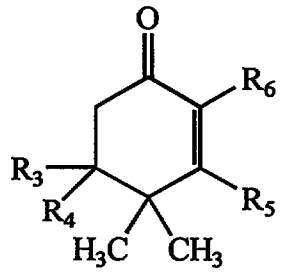
* C L M S *

and

said condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iii) is pentalene, indene, naphthalene, azulene, heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene, hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and said heterocyclic compound is furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

9. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to claim 7, wherein R3, R4, R5 and R6 represent hydrogen atoms.

10. An inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions represented by the formula 3-b:



(wherein

(i) R3, R4, R5 and R6 represent independently hydrogen atom; halogen atom; C1-C6 alkyl group; amidino group; C3-C8 cycloalkyl group; C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group; aryl group; allyl group; aralkyl group in which one or more C1-C6 alkyl groups are bound to an aromatic ring selected from the group consisting of benzene, naphthalene and

* C L M S *

anthracene ring; C1-C6 alkylene group; benzoyl group; cinnamyl group; cinnamoyl group or furoyl group;

(ii) one or more of R3 and R4, and/or one or more of R5 and R6 may be substituted or non-substituted cyclopentyl group; substituted or non-substituted cyclohexyl group; or substituted or non-substituted naphthyl group;

(iii) R5 and R6 may form a ring by binding with another condensation polycyclic hydrocarbon compound or heterocyclic compound;

(iv) one or more of R3, R4, R5 and R6 may be substituted by one or more of substituents selected from the group consisting of halogen atom, cyano group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, C1-C6 alkyl group, C1-C6 alkoxy group, C1-C7 alkoxy carbonyl group, aryl group, C3-C6 cycloalkyl group, C1-C6 acylamino group, C1-C6 acyloxy group, C2-C6 alkenyl group, C1-C6 trihalogenoalkyl group, C1-C6 alkylamino group, and C1-C6 dialkylamino group;

(v) R5 may be substituted by one or more substituents selected from the group consisting of halogen atom, C1-C6 alkyl group, protected or non-protected carboxyl group, protected or non-protected hydroxyl group, protected or non-protected amino group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino group, protected or non-protected C1-C6 aminoalkyl group, protected or non-protected C1-C6 alkylamino C1-C6 alkyl group, protected or non-protected

hydroxyalkyl group, and C3-C6 cycloalkylamino group;

(vi) when one or more of R3, R4, R5 and R6 are alkyl groups, terminal end(s) of the alkyl group(s) may be substituted by C3-C8 cycloalkyl group).

11. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to claim 10, wherein

said aryl group in (i) and (iv) is phenyl, tollyl, xylyl or naphthyl group;

said substituted cyclopentyl group in (ii) is cyclopentylamino group or cyclopentylcarbinol group, said substituted cyclohexyl group in (ii) is cyclohexylamino group, cyclohexylaldehyde group or cyclohexyl acetic acid group, and said substituted naphthyl group in (ii) is naphthylamino group or naphthylamino sulfonic acid group; and

said condensation polycyclic hydrocarbon compound in (iii) is pentalene, indene, naphthalene, azulene, heptalene, biphenylene, indacene, acenaphthylene, fluorene, phenalene, phenanthrene, anthracene, pentacene, hexacene, dibenzophenanthrene, 1H-cyclopentacyclooctene or benzocyclooctene, and said heterocyclic compound is furan, thiophene, pyrrole, γ-pyran, γ-thiopyran, pyridine, thiazole, imidazole pyrimidine, indole or quinoline.

12. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an antibacterial agent.

* C L M S *

13. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an antifungal agent.

14. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an antiviral agent.

15. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a bactericidal and/or sterilizing agent.

16. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an anticancer agent and/or antitumor agent.

17. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an anticoagulant and/or antifibrinolytic agent.

18. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an inhibitory and/or blocking agent of antigen-antibody reaction.

19. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an organ and tissue preservative.

20. The inhibitory or blocking agent of molecular

generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an antiseptic and/or preservative.

21. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a labeled reagent that has a labeled substance in at least one substituent, which labeled substance indicates a targeted position of generating function of molecule.

22. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a reductant.

23. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a free radical scavenger.

24. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a desulfurization agent.

25. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a depolymerization agent.

26. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an agent for improving functional and/or physical properties of surfactants.

27. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one

of claims 1 to 11, which is a spermatocidal agent or contraceptive agent for external use.

28. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a thrombolytic agent.

29. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a conformation altering agent of saccharide chains.

30. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an agent for preventing arteriosclerosis.

31. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a metabolism (lipids, sugars, proteins)-improving agent.

32. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a promoting agent for wound healing or an epithelialization-promoting agent (including hair restoration effect).

33. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a phase transition agent or a phase transition-improving agent.

34. The inhibitory or blocking agent of molecular

* C L M S *

generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an improving agent of microphase separation structure.

35. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a plasticizer or plasticity and/or elasticity-improving agent.

36. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a copolymerization agent or a copolymerization-improving agent.

37. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a polymerization regulator or an improving agent of polymerization adjustment.

38. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a stabilizer or a stabilization-improving agent.

39. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an antioxidant or an oxidation-preventing agent.

40. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an improving agent of crystallized materials and/or amorphous materials.

* C L M S *

41. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a fluidability-improving agent.

42. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a softener or an improving agent of softeners and/or flexibility improving agent.

43. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a modulation and/or improving agent of fluorescent wavelength and/or excitation wavelength of pigments, coating materials, paints or colorants.

44. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an improving agent of functional and/or physical properties of low molecular substances.

45. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is an improving agent of physical properties and functions of macromolecular substances.

46. The inhibitory or blocking agent of molecular generating and/or inducing functions according to any one of claims 1 to 11, which is a physical property-improving

* C L M S *

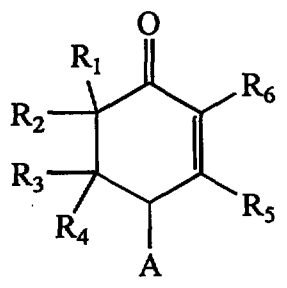
agent of macromolecular composite materials and functional macromolecular composite materials.

* C L M S *

ABSTRACT

The invention is concerned in the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds which has the original molecular structure shown in general formula (1-a) with the following effective ingredients; antibacterial agents, antifungal agents, antiviral agents, bactericidal and/or sterilized agents, anticancer agents, blood coagulation and fibrinolysis inhibitors and/or blocking agents, inhibitory and/or blocking agents of antigen-antibody reaction, organ and/or tissue preservatives, antiseptics and preservatives for foodstuffs, spermatocidal agents and/or contraceptive agents of external use, thrombolytic agents, conformation altering agents of saccharide-chains, agents for preventing arteriosclerosis, metabolism (proteins, lipids, sugar) improving agents, promoting agents for wound healing, epithelialization promoting agents, inhibitors and/or blocking agents which can control generation of function with bioactive substances (for example, enzymes, peptides, gene), depolymerization agents, improving agents of property with surface active substances and/or surfactants, phase transition agents, improving agents of phase transition, improving agents of microphase separation structure, plasticity and/or elasticity promoting agents, plasticity and/or elasticity improving agents (plasticizers), copolymerization agents, copolymerization improving agents, polymerization

regulators, improving agents of polymerization adjustment, stabilizers, stabilization improving agents, improving agents of crystallized materials and/or amorphous materials, fluidability improving agents, flexibility promoters, softners, improving agents for changing flexibility, antioxidants, oxidation preventing agents, modulators or improving agents of excitation wavelength and/or fluorescent wavelength of pigmentums, coating materials and cosmetic pigments, agents which can improve physical property of low molecule substances, agents which can improve function of low molecule substances, agents which can improve physical property of macromolecules substance, agents which can improve function of macromolecules substances, agents which can improve physical property of macromolecules composite materials and functional macromolecules composite materials. In addition, the compounds, the derivatives or those acid addition salt compounds which has the original molecular structure shown in general formula (1-a) can inhibit and/or block the function which is generated by multi-dimensional structure (conformation) of molecule in relation to a non- enzymes reaction.



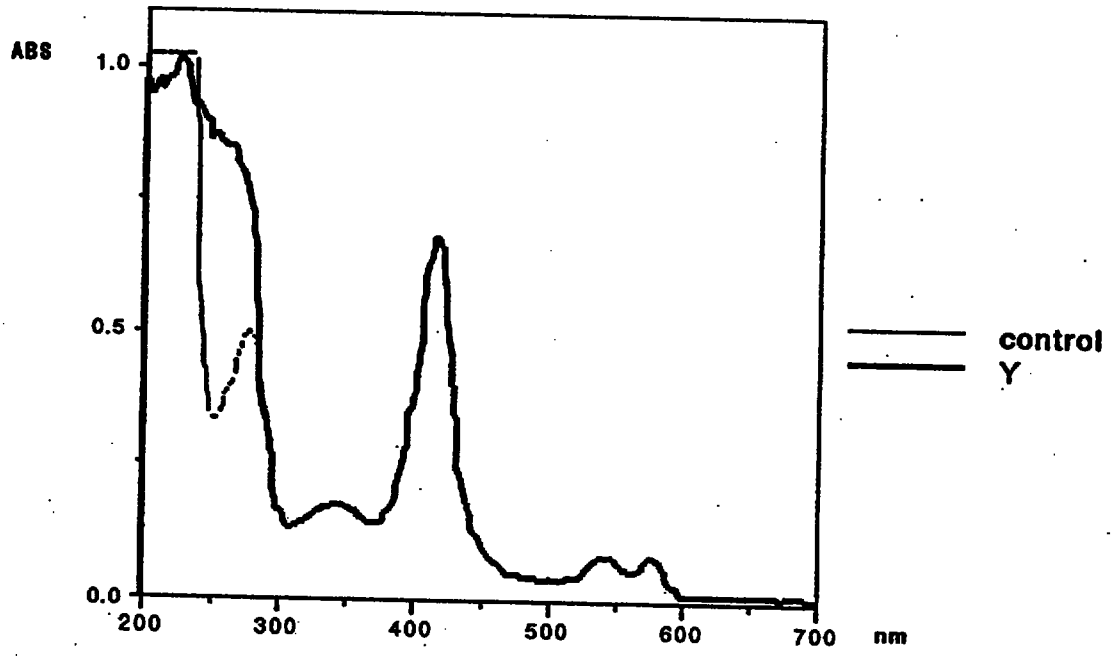
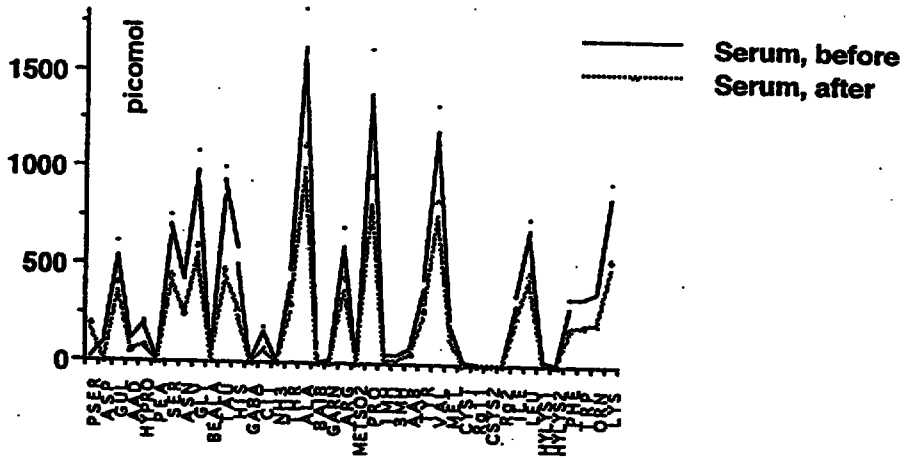
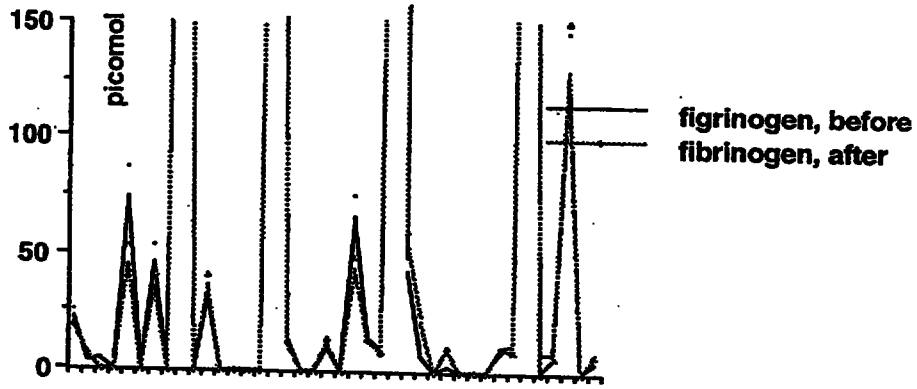


Fig. 1

(a)


picomol
1500
1000
500
0
Serum, before
Serum, after

(b)


picomol
150
100
50
0
figrinogen, before
fibrinogen, after

(c)

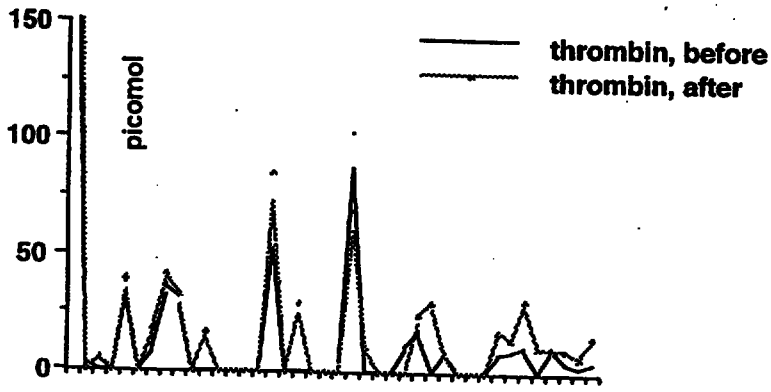
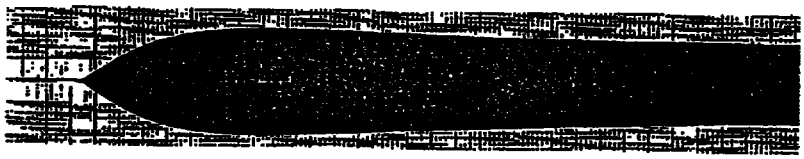

picomol
150
100
50
0
thrombin, before
thrombin, after

Fig. 2

(a) Non-Treated



(b) Treated

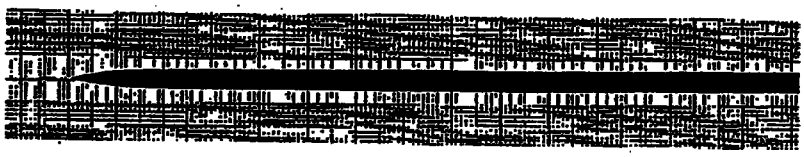
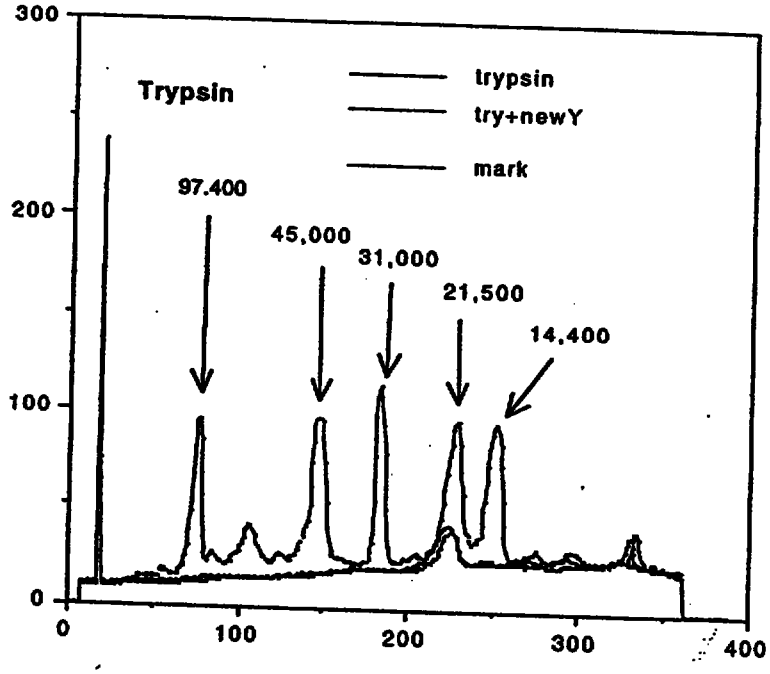


Fig. 3


300
200
100
0
Trypsin
trypsin
try+newY
mark
97.400
45,000
31,000
21,500
14,400
0
100
200
300
400

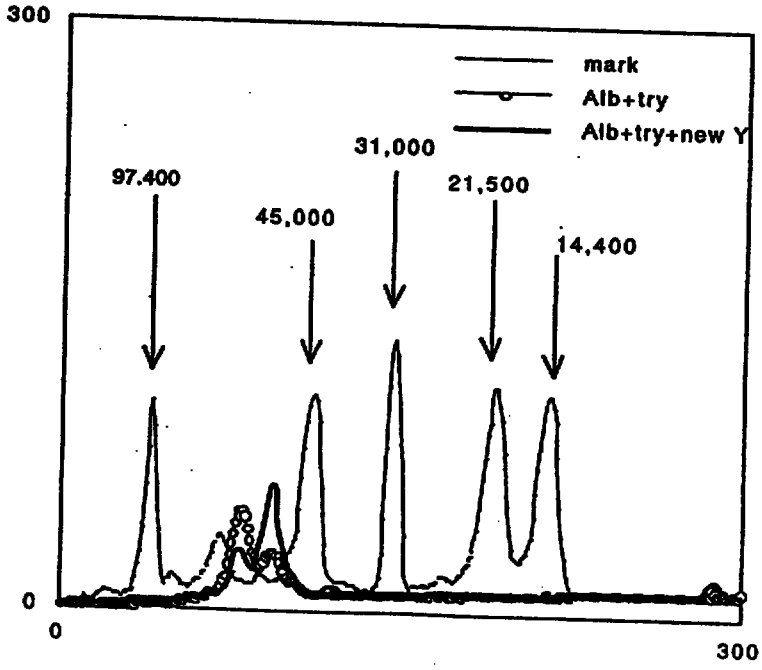

300
mark
Alb+try
Alb+try+new Y
97.400
45,000
31,000
21,500
14,400
0
0
300

Fig. 4

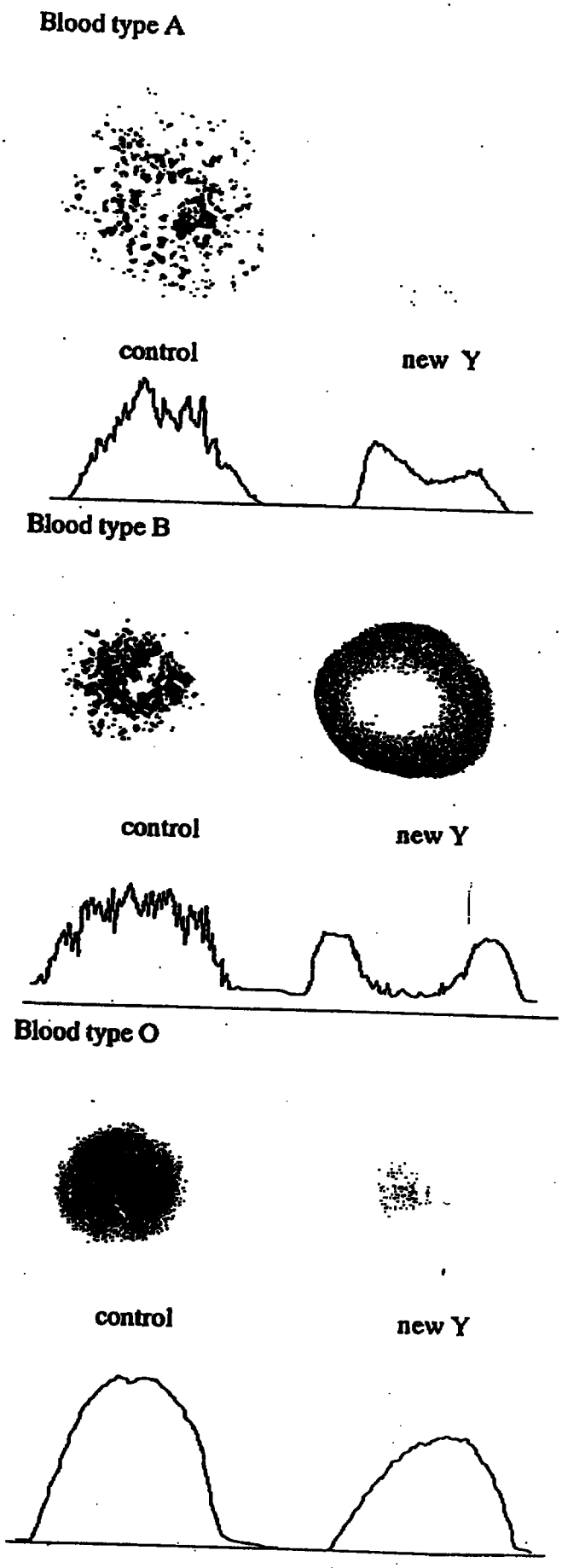

Blood type A
control
new Y
Blood type B
control
new Y
Blood type O
control
new Y

Fig. 5

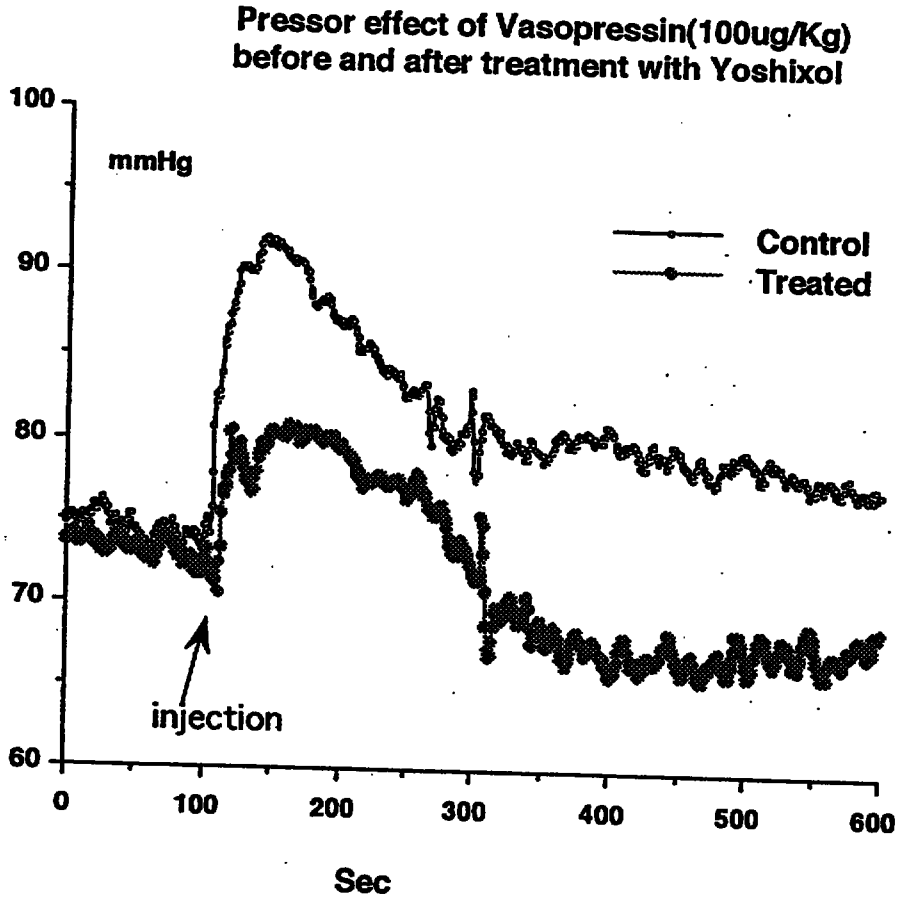
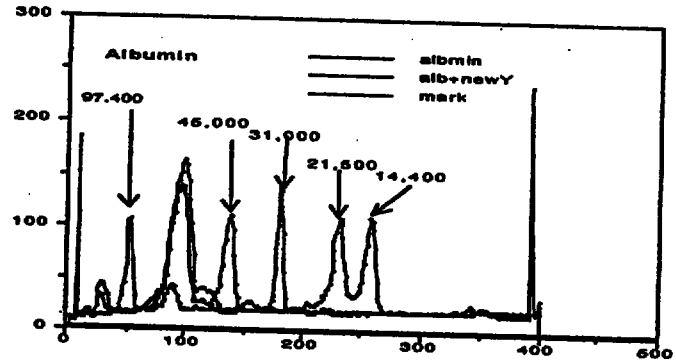
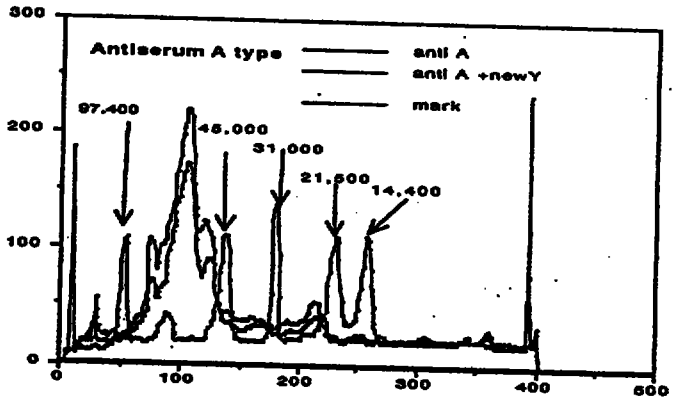

Pressor effect of Vasopressin(100ug/Kg)
before and after treatment with Yoshixol
100
mmHg
90
80
70
60
Control
Treated
injection
0
100
200
300
400
500
600
Sec

Fig. 6

(a)


Albumin
albmin
alb+newY
mark
97.400
66.000
31.000
21.500
14.400
300
200
100
0
0
100
200
300
400
500

(b)


Antiserum A type
anti A
anti A +newY
mark
97.400
66.000
31.000
21.500
14.400
300
200
100
0
0
100
200
300
400
500

(c)

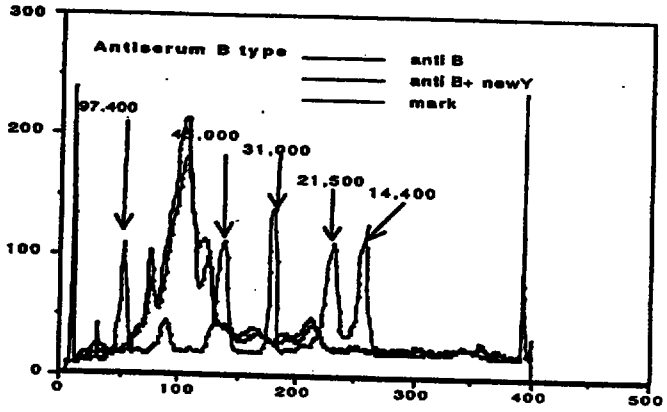
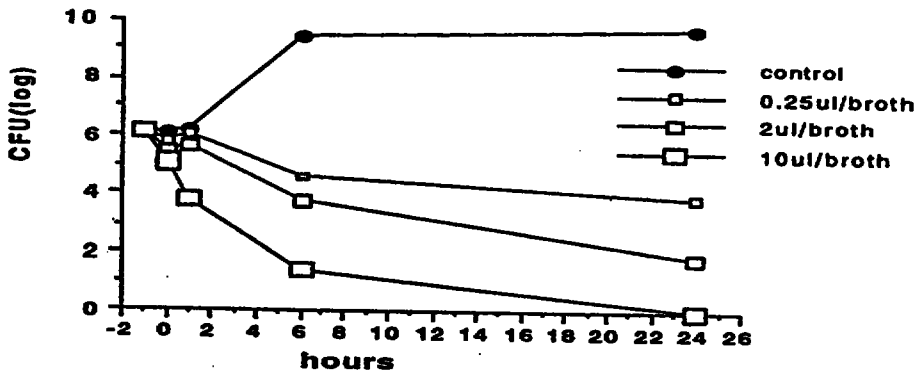
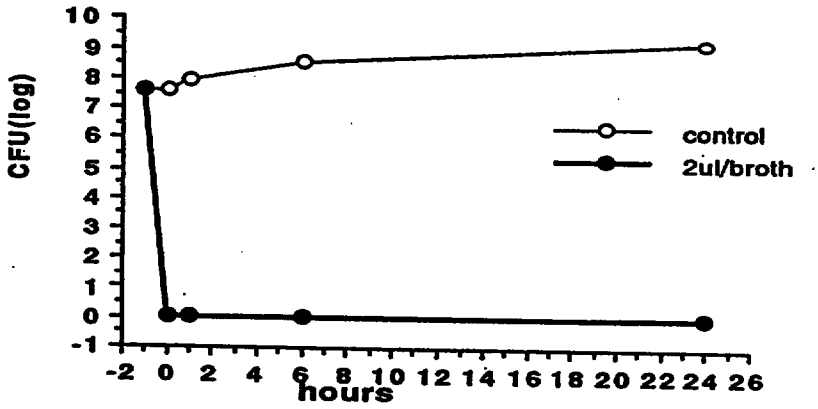

Antiserum B type
anti B
anti B+ newY
mark
97.400
66.000
31.000
21.500
14.400
300
200
100
0
0
100
200
300
400
500

Fig. 7

(a)


Antibacterial effect of Yoshixol on MRSA
CFU(log)
hours
control
0.25ul/broth
2ul/broth
10ul/broth

(b)


Antibacterial efect of Yoshixol on E.Coli
CFU(log)
hours
control
2ul/broth

(c)

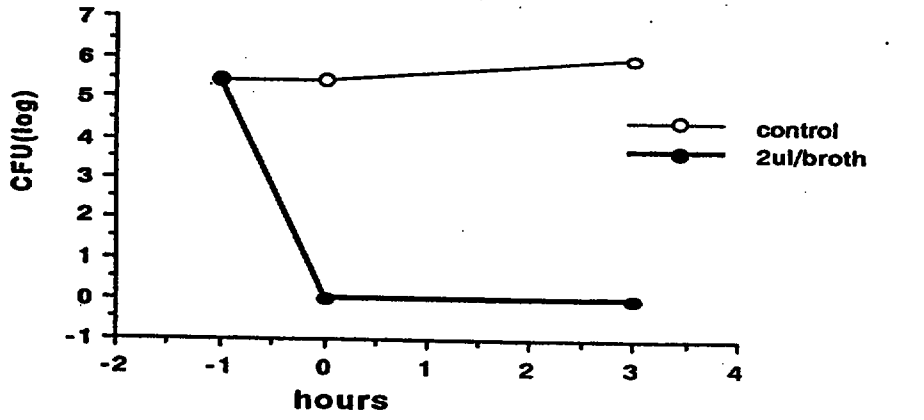

Antifungal effect of Yoshixol on Candida Albicans
CFU(log)
hours
control
2ul/broth

Fig. 8

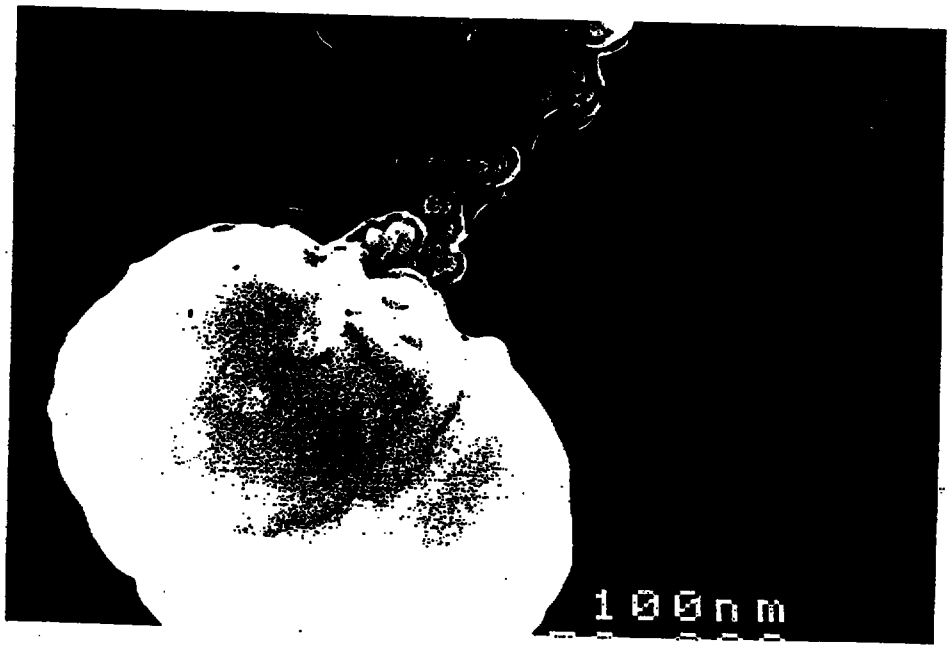


Fig. 9

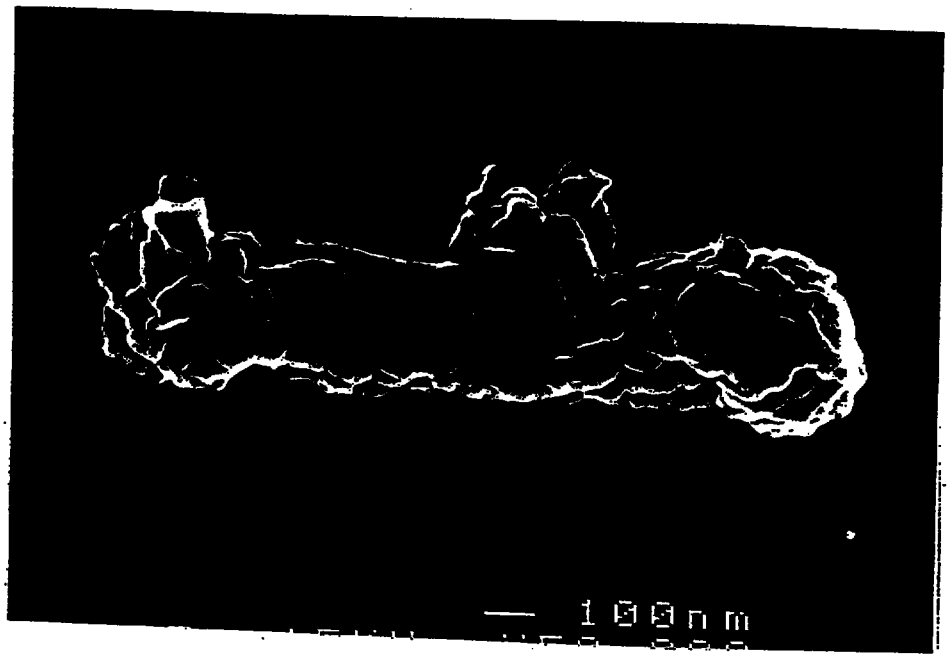


Fig. 10

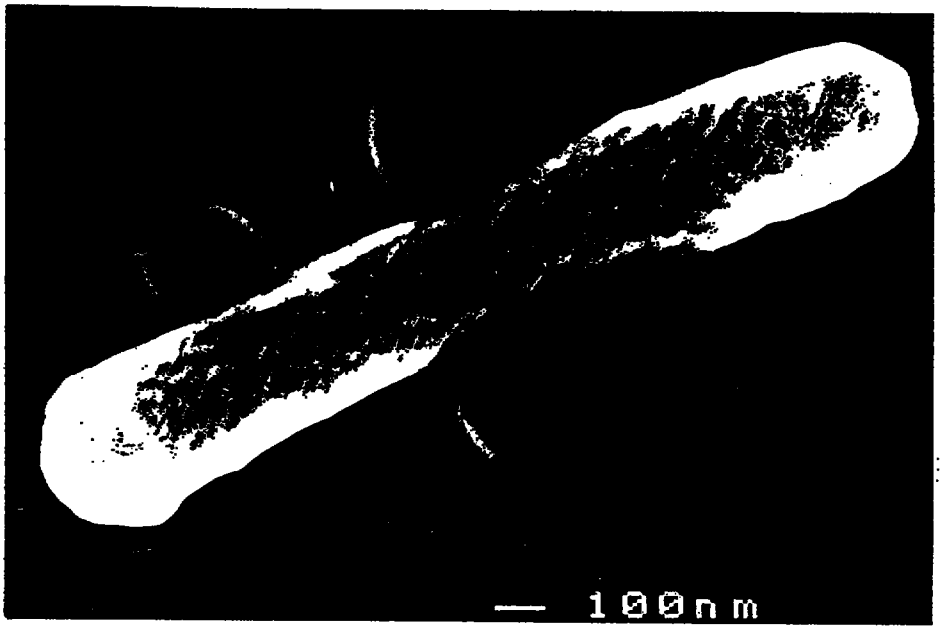


Fig. 11

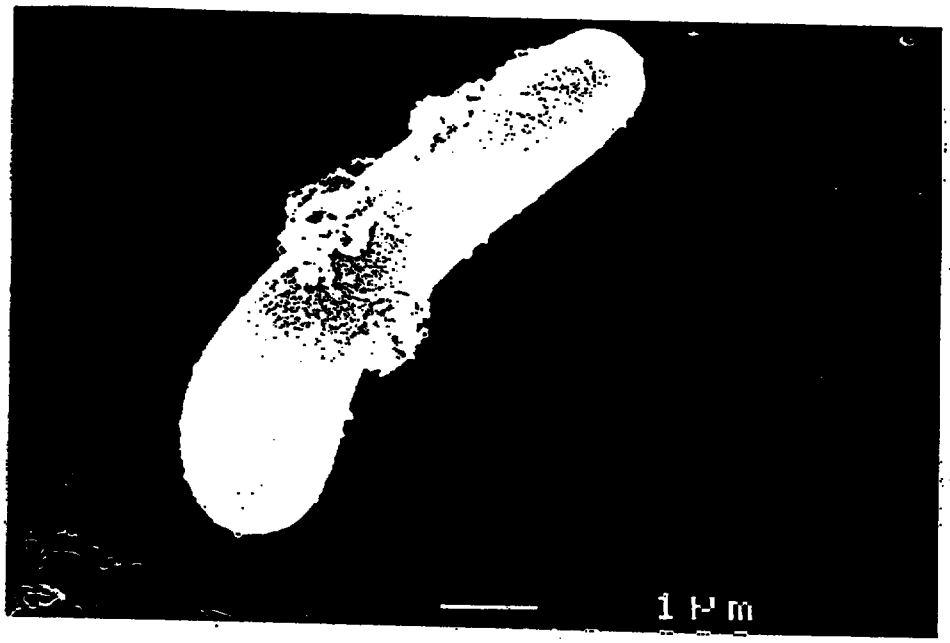


Fig. 12

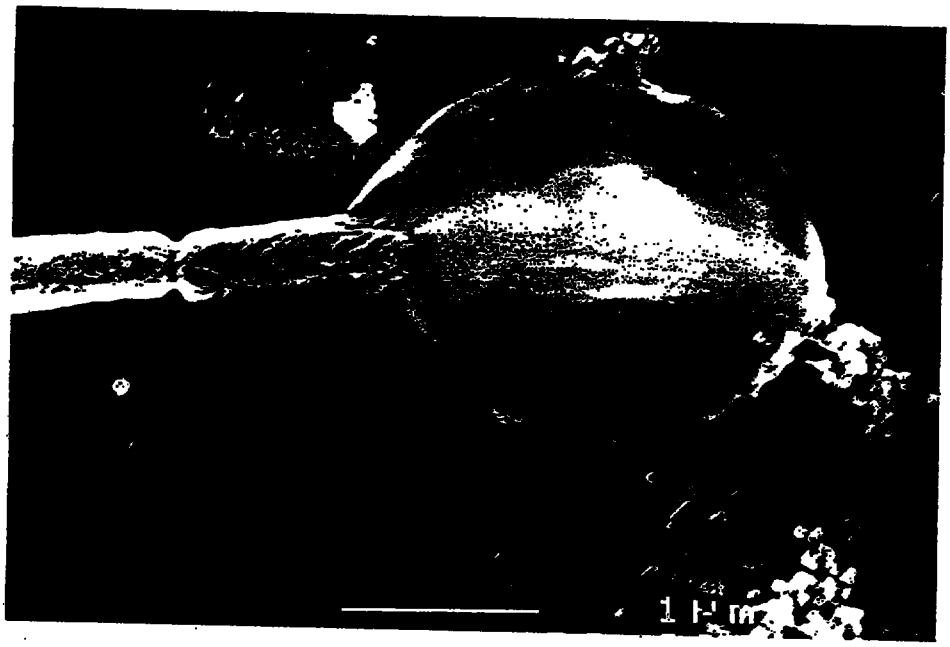


Fig. 13

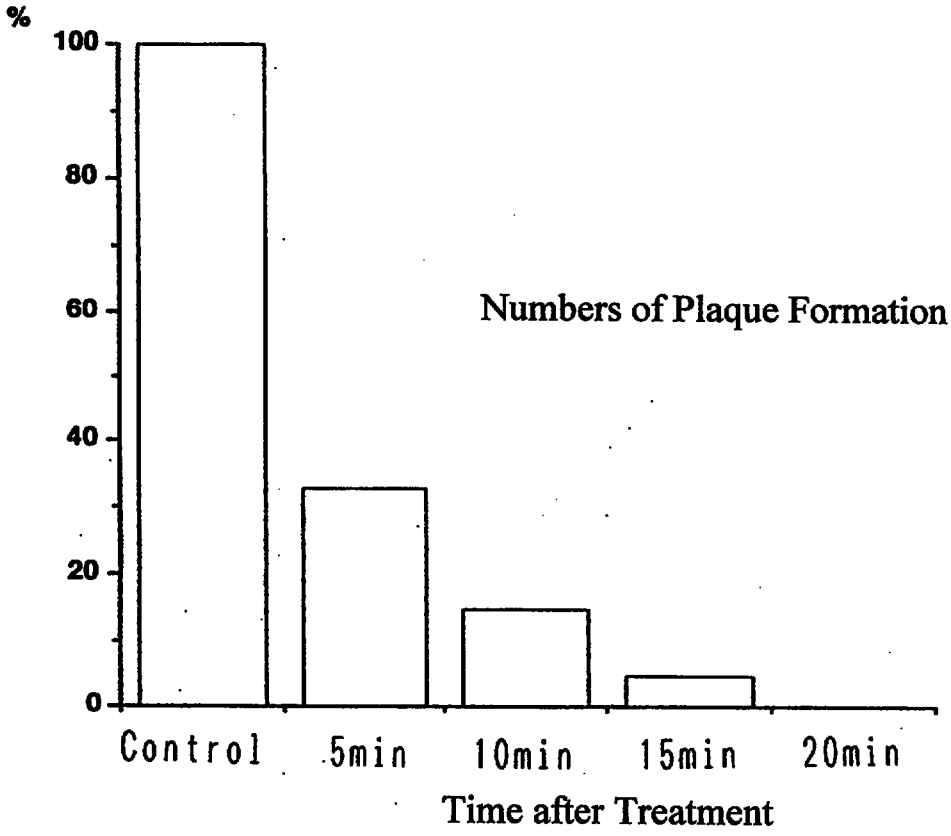

%
100
80
60
40
20
0
Numbers of Plaque Formation
Control
5min
10min
15min
20min
Time after Treatment

Fig. 14

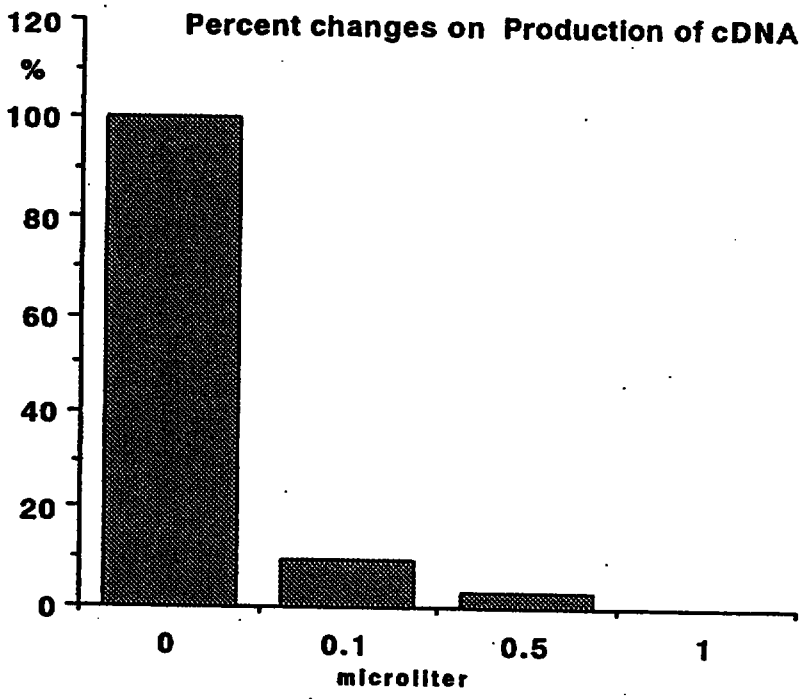
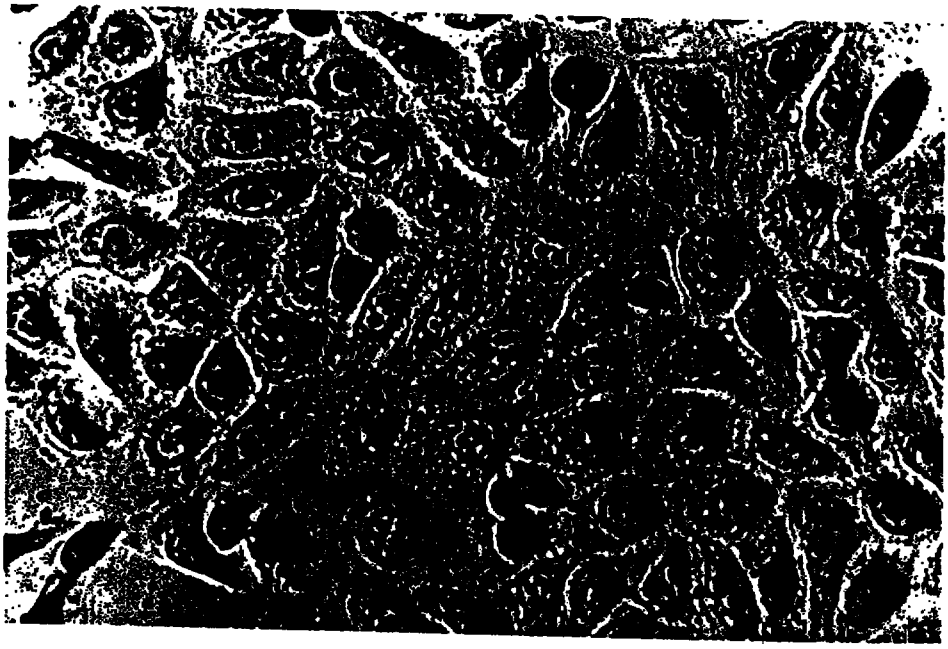

Percent changes on Production of cDNA
120
%
100
80
60
40
20
0
0
0.1
0.5
1
microliter

Fig. 15

(a) Non-Treated Group



Phase constrast photomicrograph of non-treated group (x400 magnification). Cultured keratinocytes proliferate monologously and in order. There are no blank spaces between cells and intercellular spaces are filled with intercellular matrix. Many aspects of cell division as indicated by arrow (⟶) are also shown.

(b) Treated Group



Phase constrast photomicrograph of treated group (x400 magnification). Cultured keratinocytes are irregularly arranged and intercellular matrix is not uniform. A number of cells which died (⟶), denatured or are dying (⟹) are observed.

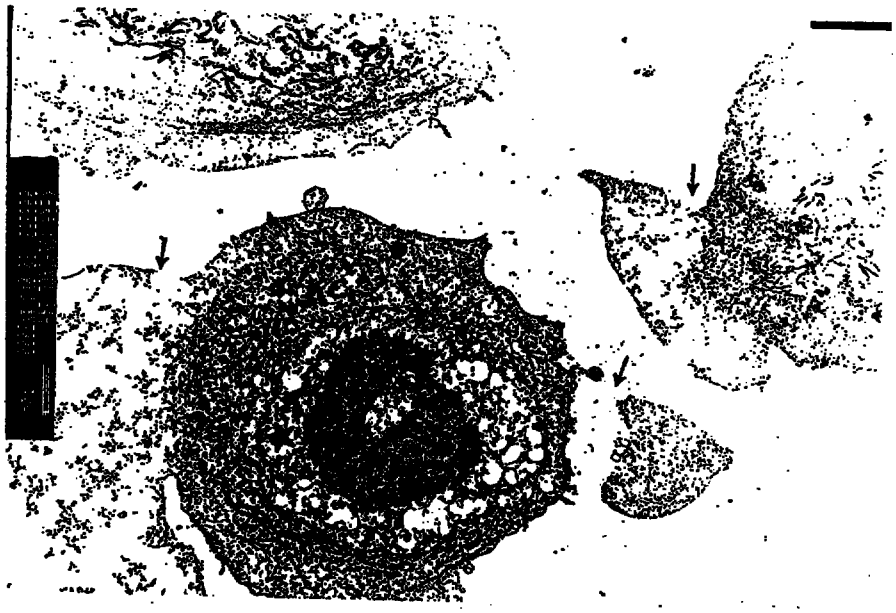
Fig. 16

(a) Non-Treated Group



Transmission electron microphotograph of cultured keratinocytes in non-treated group (x3000 magnification). Cells are adhered with extracellular matrix, via intracellular organella, and cell membranes.

(b) Treated Group



Transmission electron microphotograph of culutured keratinocytes in treated group (x3000 magnification). Destroying of intracellular organella (★), destroying of cell membranes (⟶) are observed and adhesion between cells disappeared.

Fig. 17

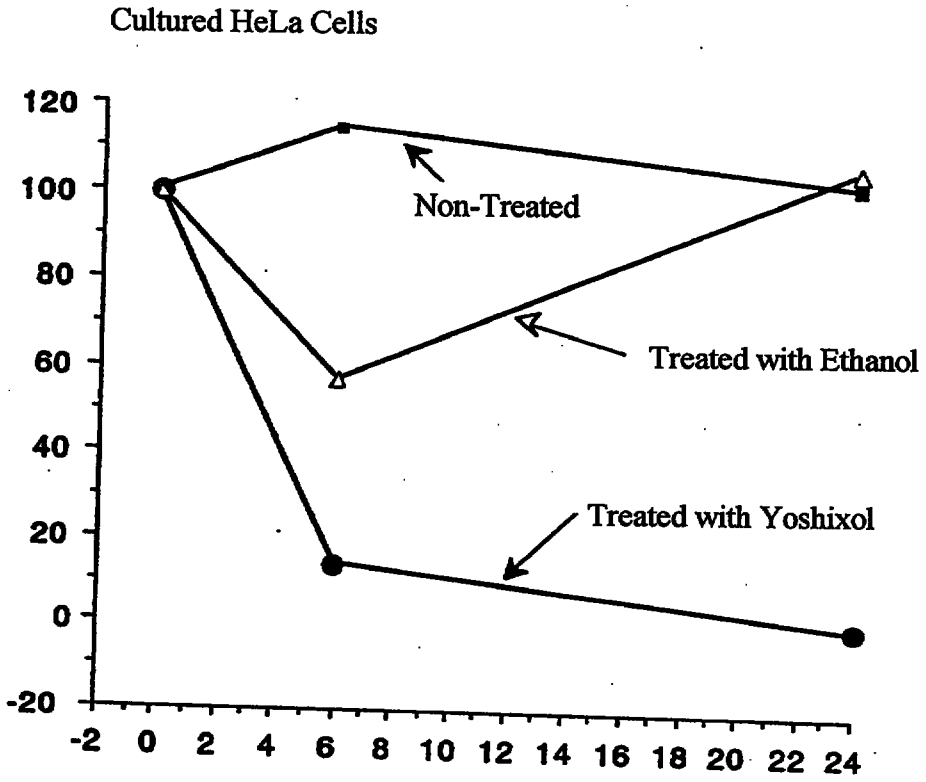

Cultured HeLa Cells
120
100
80
60
40
20
0
-20
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
Non-Treated
Treated with Ethanol
Treated with Yoshixol

Fig. 18

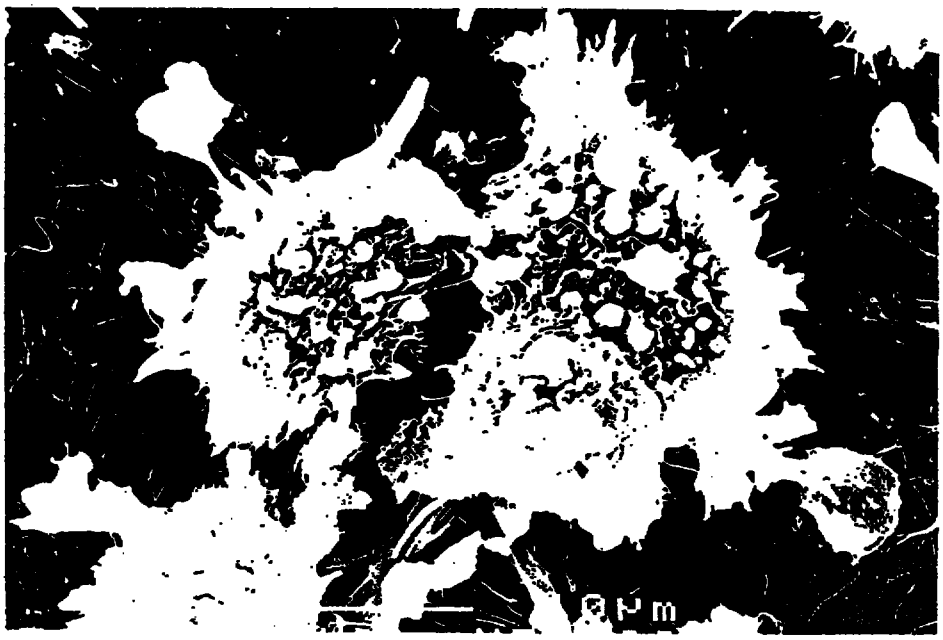
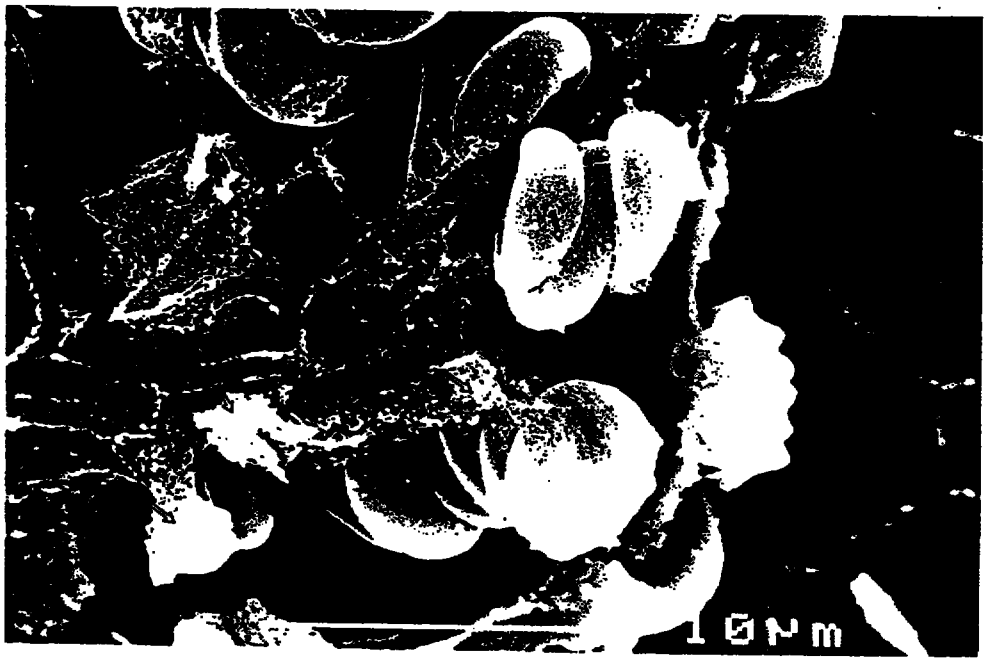


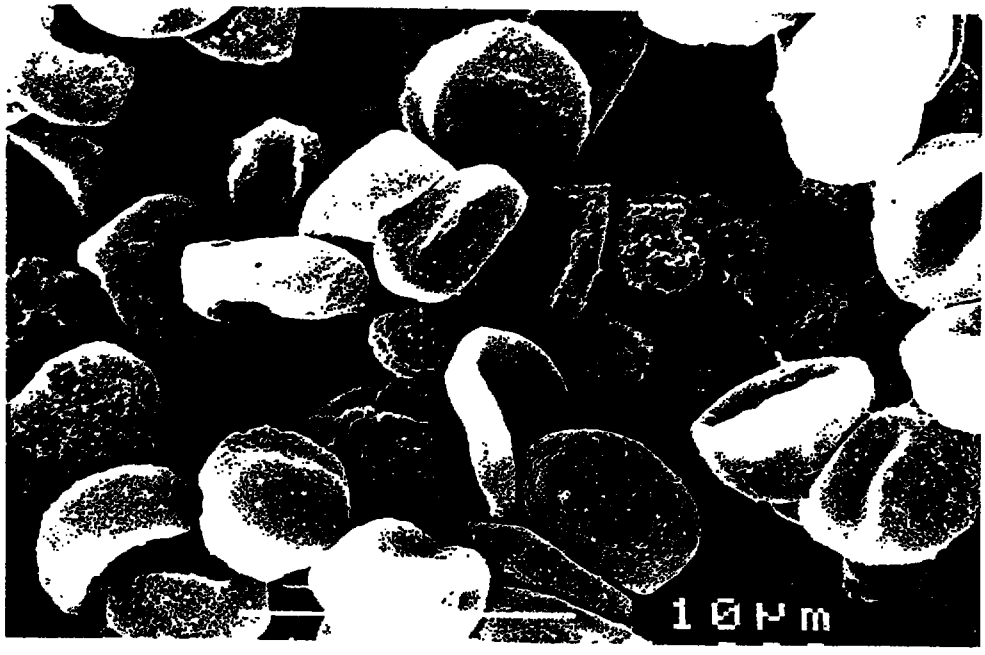
Fig. 19

(a) Non-Treated Group



Electron scanning microphotograph of erythrocytes (x5000 magnification) in non-treated group. Surfaces of erythrocytes are covered with fibrin network like a web (⟹) and coagulation and/or aggregation of erythrocytes is severe. Further, erythrocytes being destroyed by rounding formation are observed.

(b) Treated Group



Electron scanning microphotograph of erythrocytes (x5000 magnification) in treated group. Fibrin networks covering the surfaces of erythrocytes and coagulation and/or aggregation of erythrocytes are not observed. Erythrocytes being destroyed are also not observed.

Fig. 20

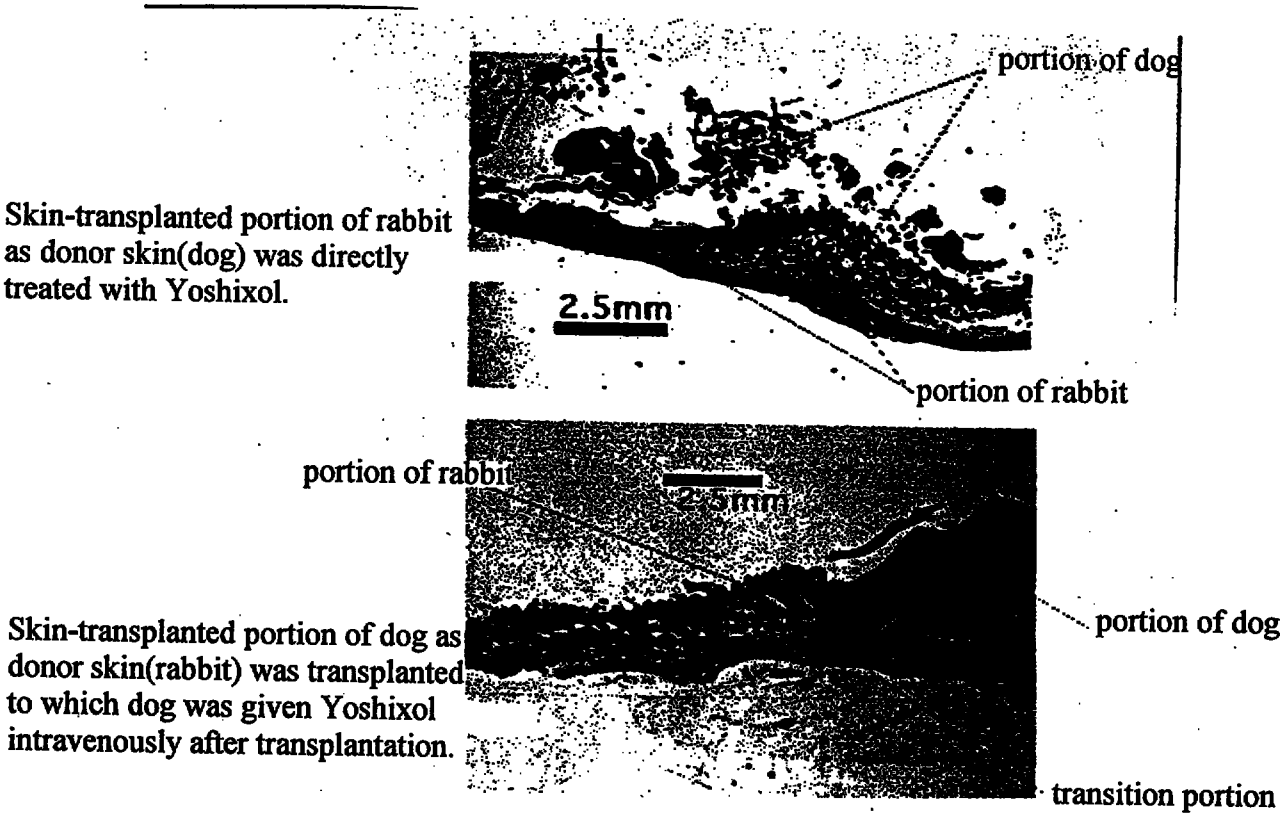

Skin-transplanted portion of rabbit as donor skin(dog) was directly treated with Yoshixol.
portion of dog
2.5mm
portion of rabbit
portion of rabbit
2.5mm
Skin-transplanted portion of dog as donor skin(rabbit) was transplanted to which dog was given Yoshixol intravenously after transplantation.
portion of dog
transition portion

Fig. 21

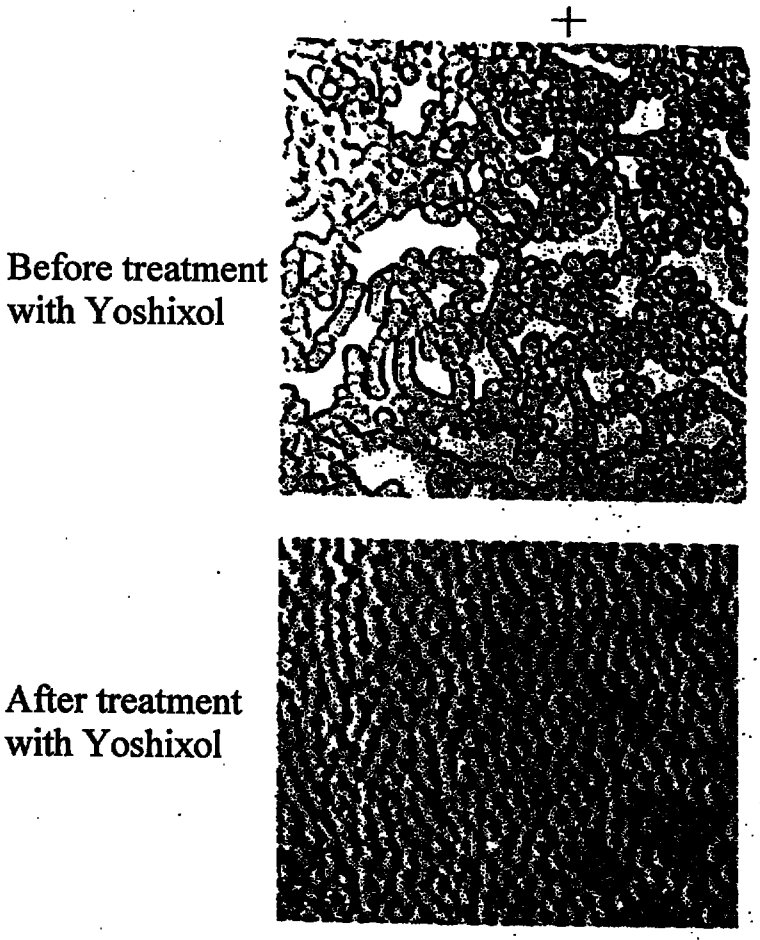

Before treatment
with Yoshixol
After treatment
with Yoshixol

Fig. 22

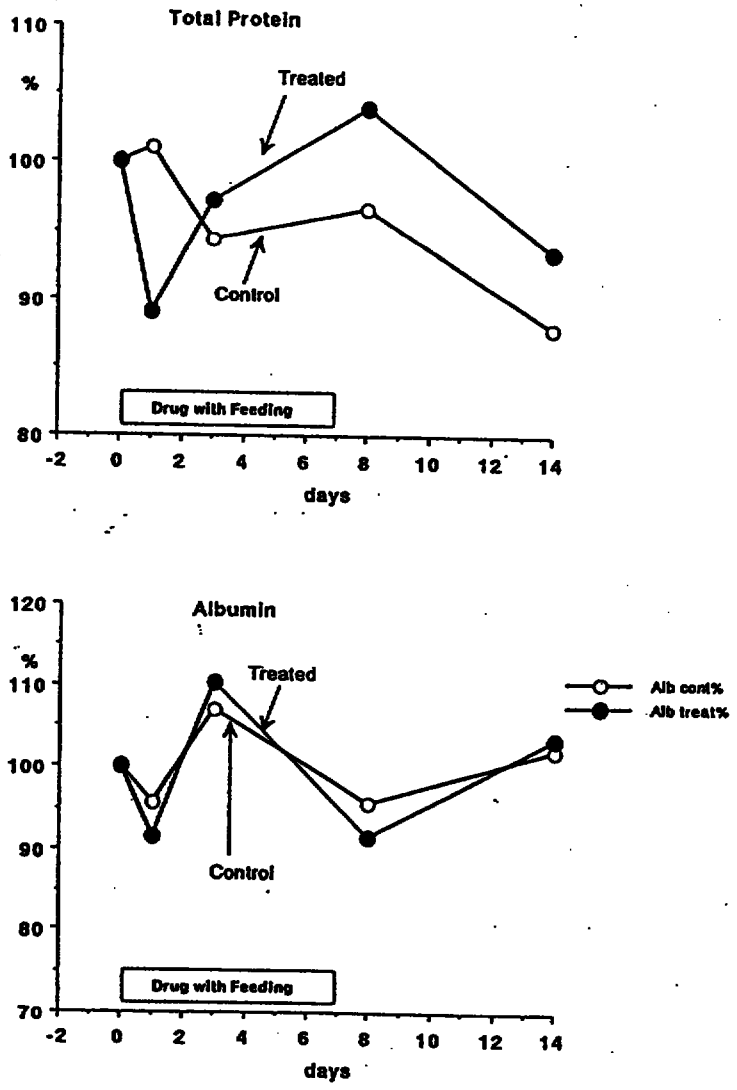

Total Protein
110
%
100
90
80
Treated
Control
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days
Albumin
120
%
110
100
90
80
70
Treated
Control
Drug with Feeding
Alb cont%
Alb treat%
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

Fig. 23

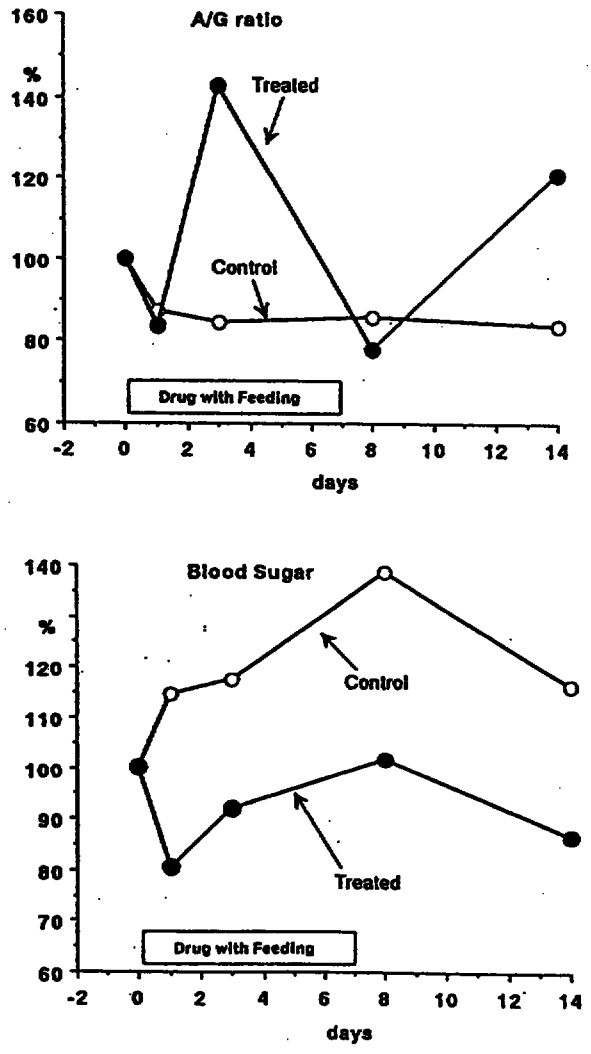

A/G ratio
160
%
140
120
100
80
60
Treated
Control
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days
Blood Sugar
140
%
120
110
100
90
80
70
60
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

Fig. 24

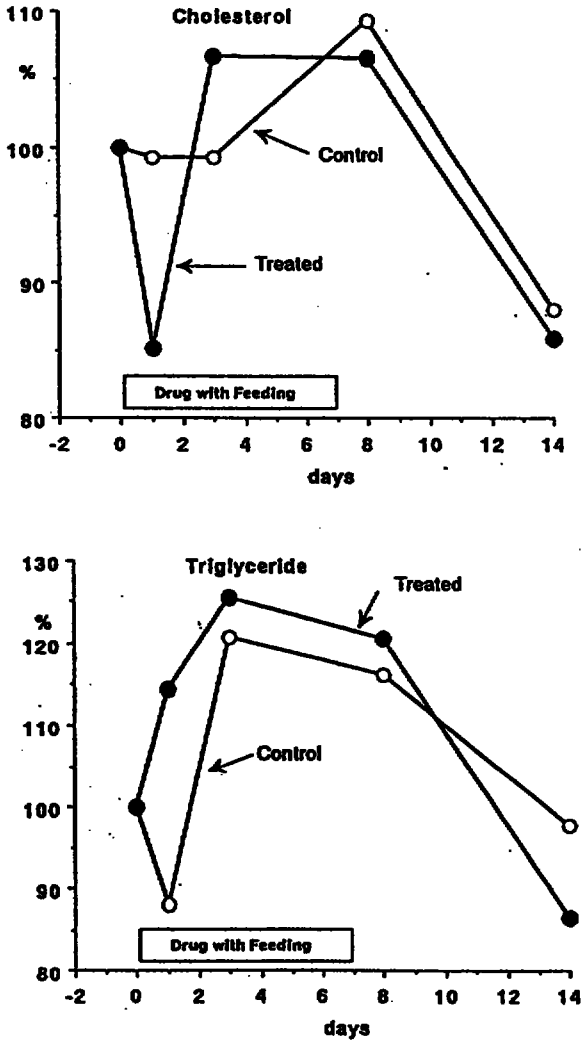

Cholesterol
110
%
100
90
80
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days
Triglyceride
Treated
130
%
120
110
100
90
80
Control
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

Fig. 25

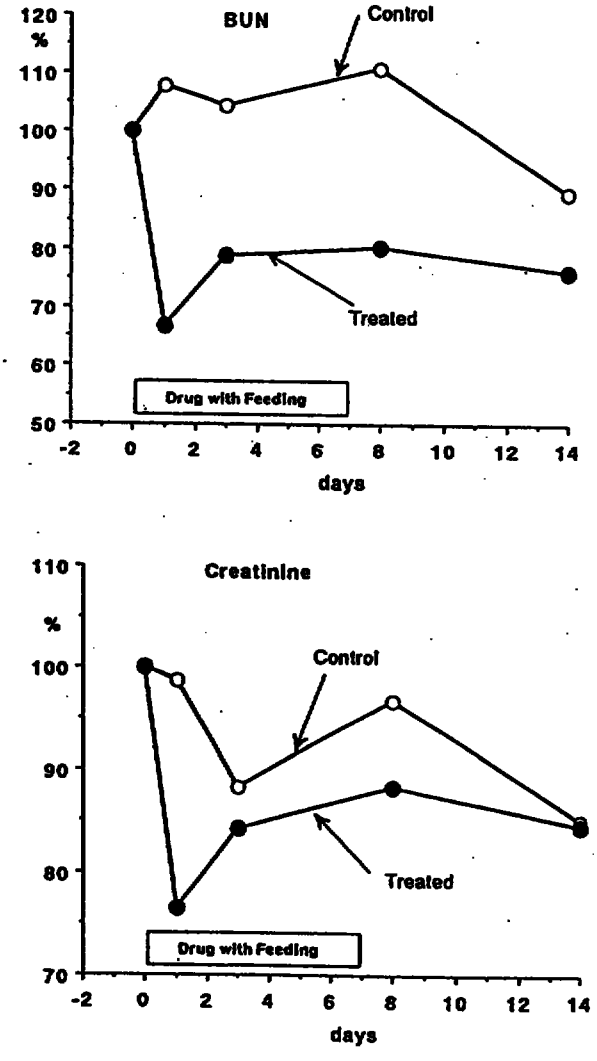
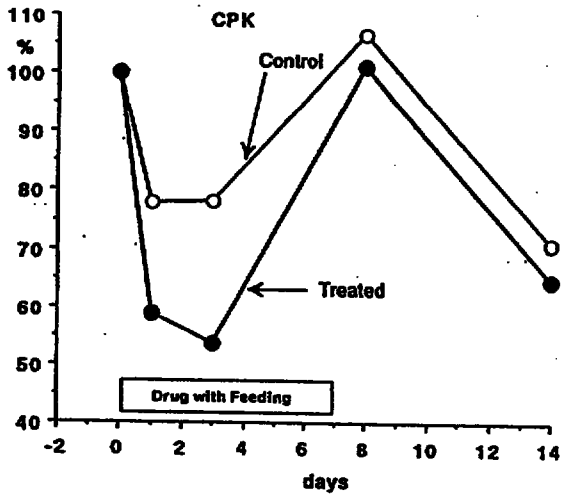

BUN
Control
Treated
Drug with Feeding
120
%
110
100
90
80
70
60
50
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days
Creatinine
Control
Treated
Drug with Feeding
110
%
100
90
80
70
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

Fig. 26


CPK
110
%
100
90
80
70
60
50
40
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

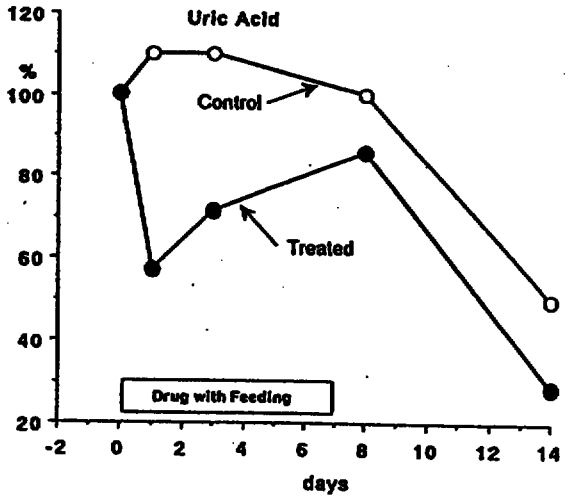
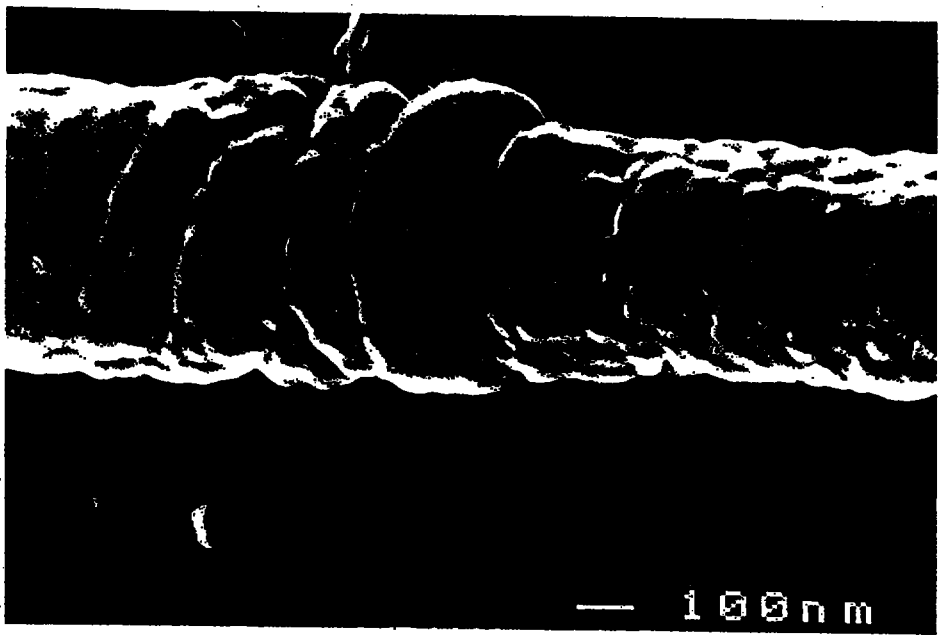

Uric Acid
120
%
100
80
60
40
20
Control
Treated
Drug with Feeding
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
days

Fig. 27

Control

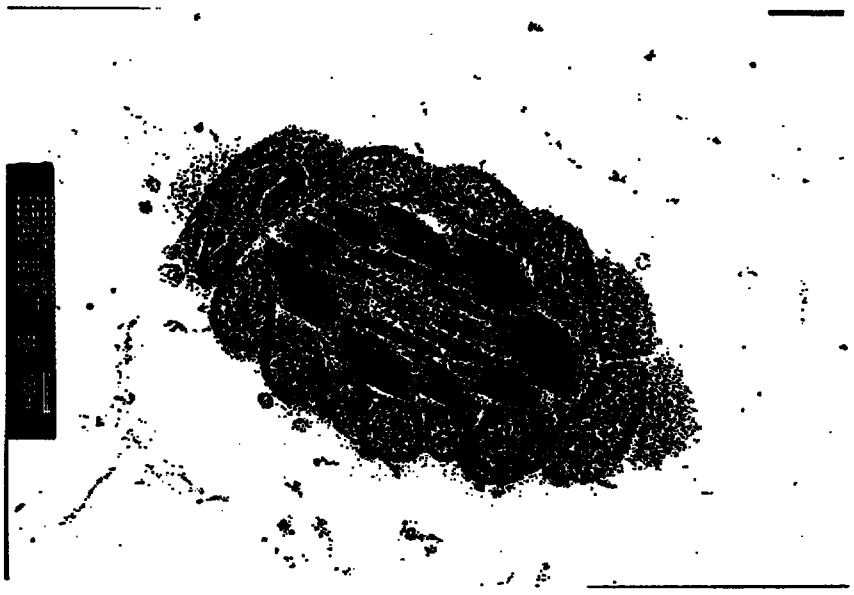


Treated



Fig. 28

Non-treated



Treated

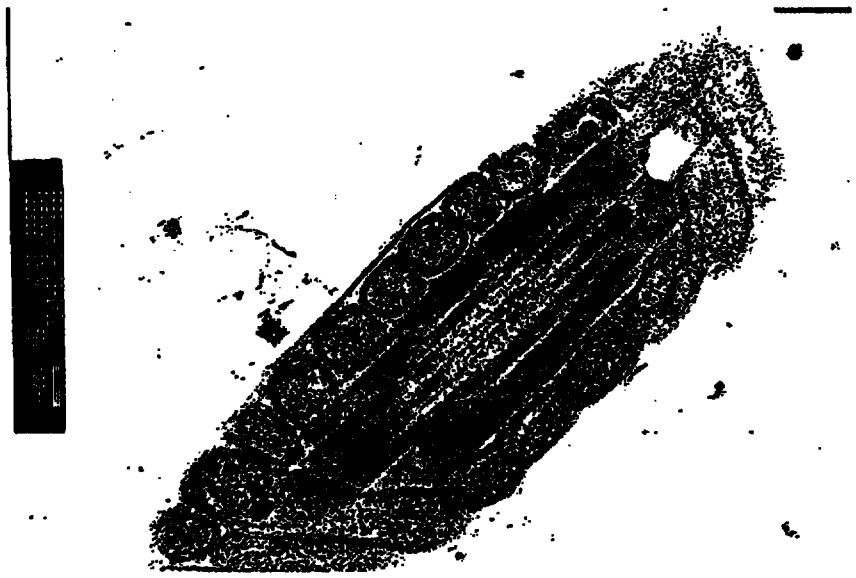


Fig. 29

Solid line indicates non-treated palmitic acid.
Dotted line indicates palmitic acid to which Yoshixol was added.

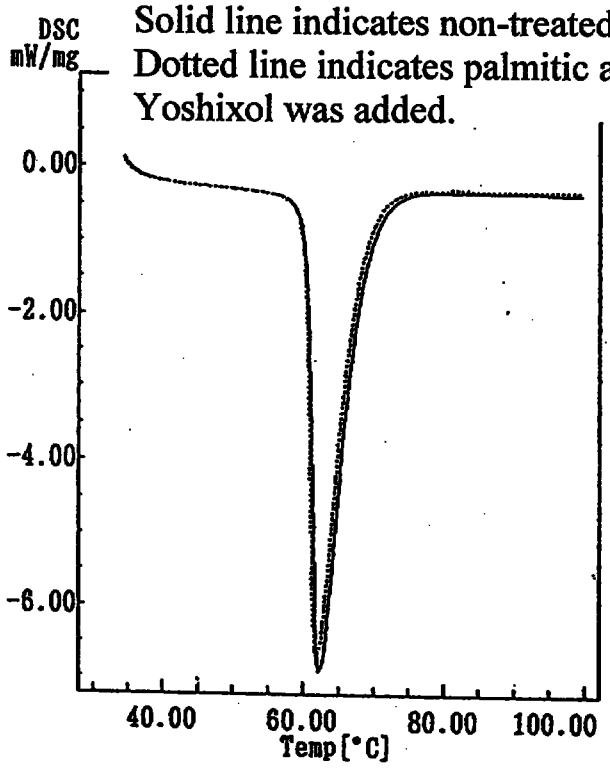


Fig. 30

Solid line indicates non-treated polyethylene glycol 1,000. Dotted line indicates polyethylene glycol 1,000 to which Yoshixol was added.

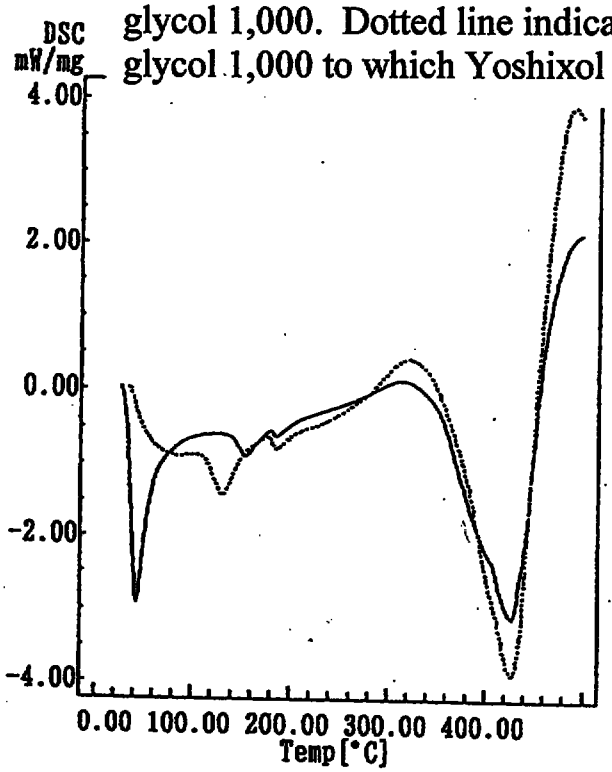
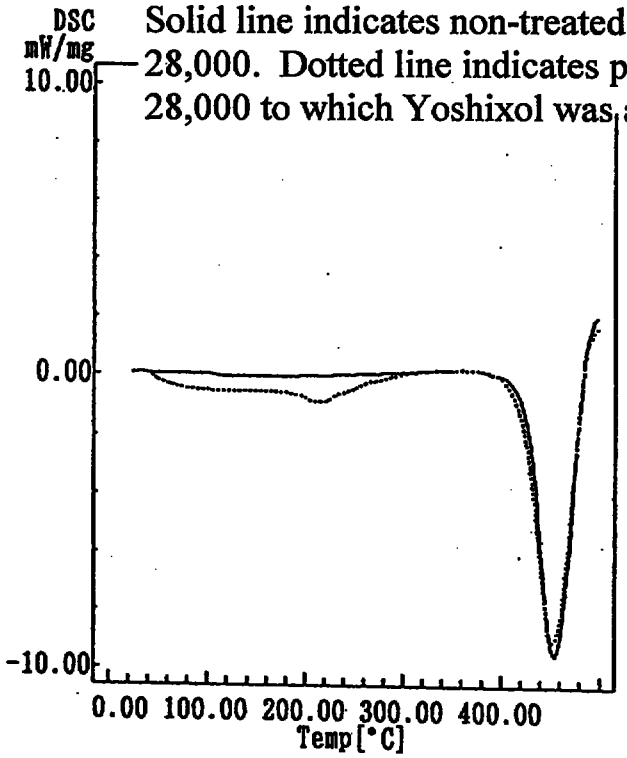


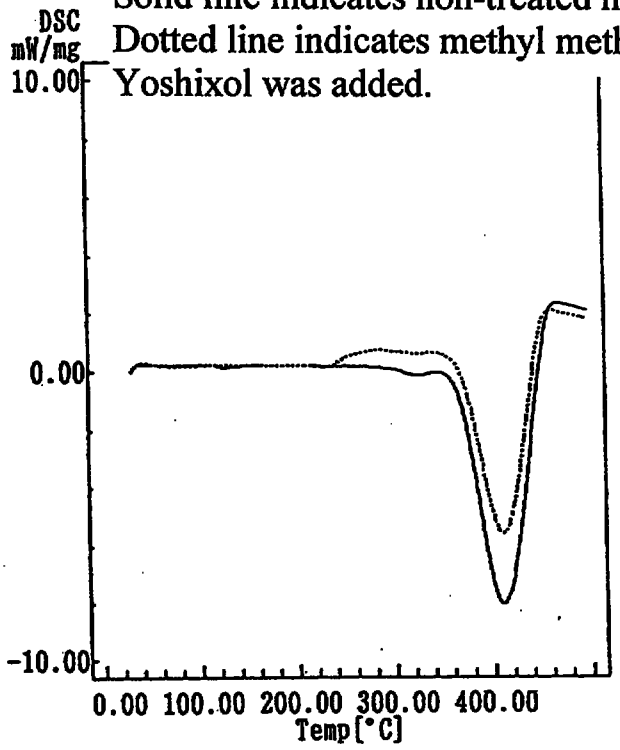
Fig. 31



Solid line indicates non-treated polystyrene 28,000. Dotted line indicates polystyrene 28,000 to which Yoshixol was added.

Fig. 32

Solid line indicates non-treated methyl methacrylate.
Dotted line indicates methyl methacrylate to which Yoshixol was added.



Solid line indicates non-treated ethyl methacrylate.
Dotted line indicates ethyl methacrylate to which Yoshixol was added.

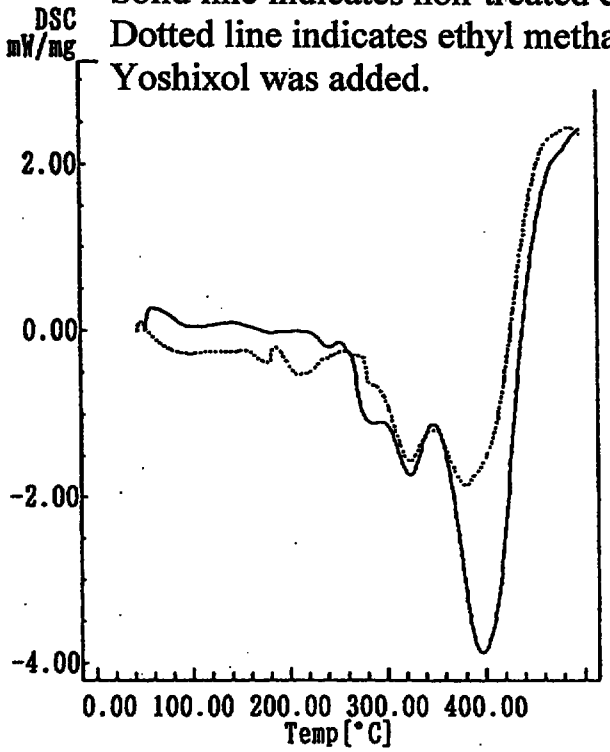
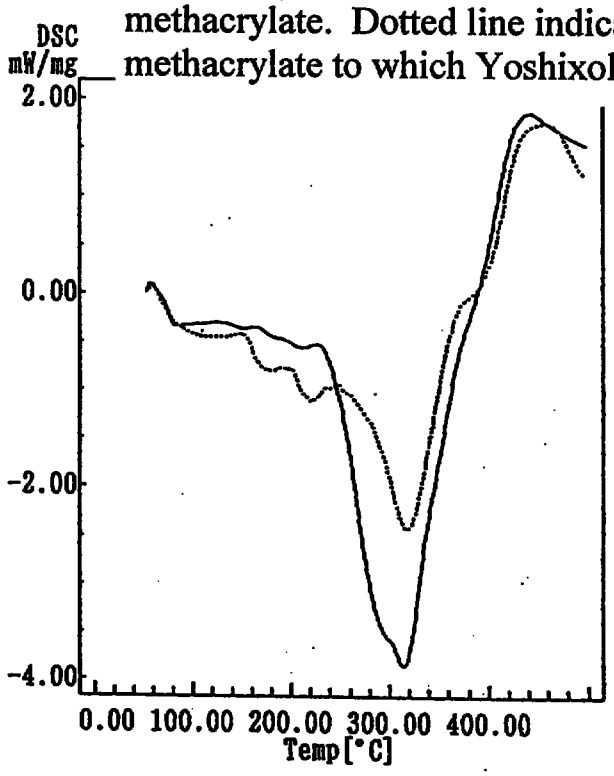


Fig. 33

Solid line indicates non-treated isobutyl methacrylate. Dotted line indicates isobutyl methacrylate to which Yoshixol was added.



Solid line indicates non-treated polyvinyl chloride. Dotted line indicates polyvinyl chloride to which Yoshixol was added.

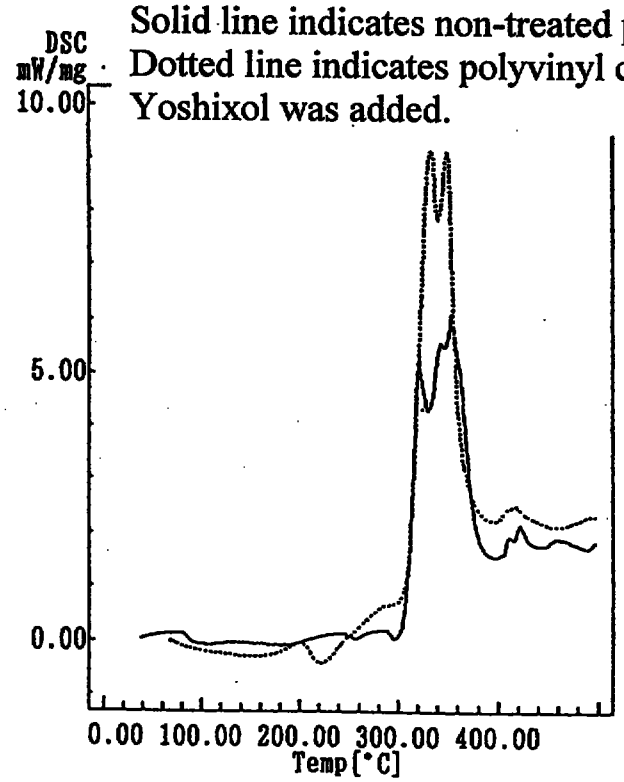
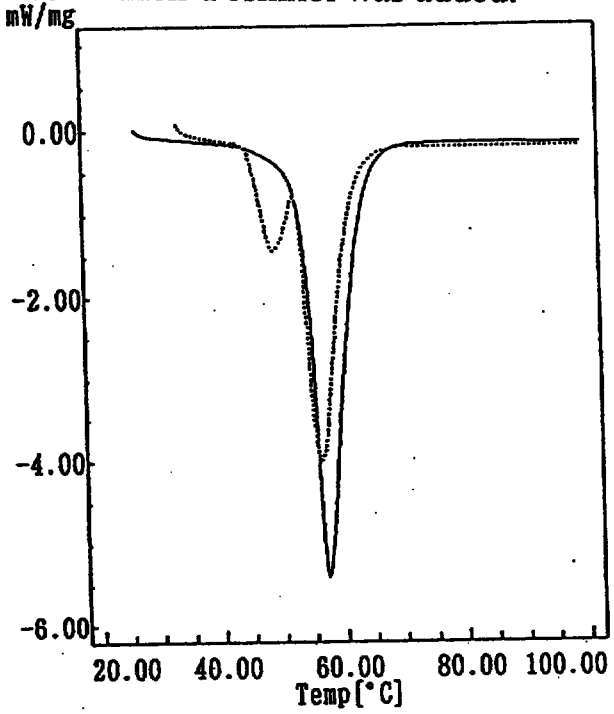


Fig. 34

Solid line indicates non-treated polyethylene glycol 4000. Dotted line indicates polyethylene glycol 4000 to which Yoshixol was added.



Solid line indicates non-treated polymethyl acrylate. Dotted line indicates polymethyl acrylate to which Yoshixol was added.

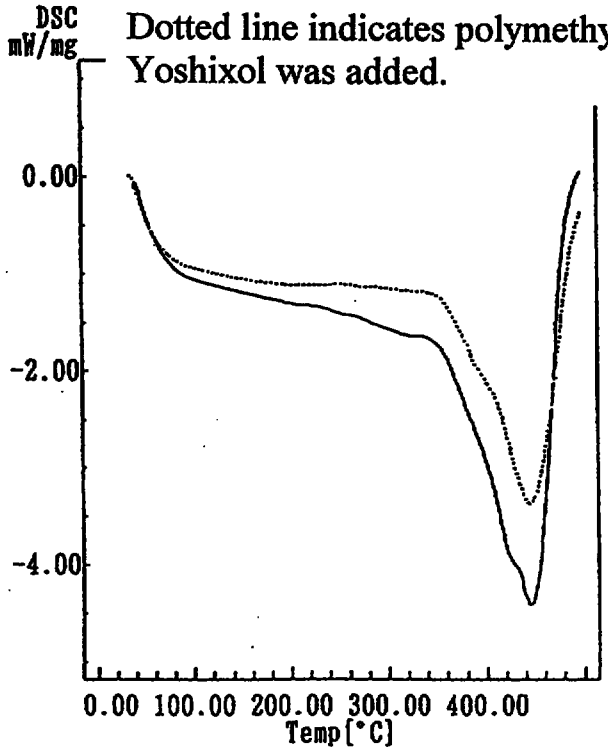


Fig. 35

Solid line indicates non-treated polyvinyl chloride.
Dotted line indicates polyvinyl chloride to which Yoshixol was added.

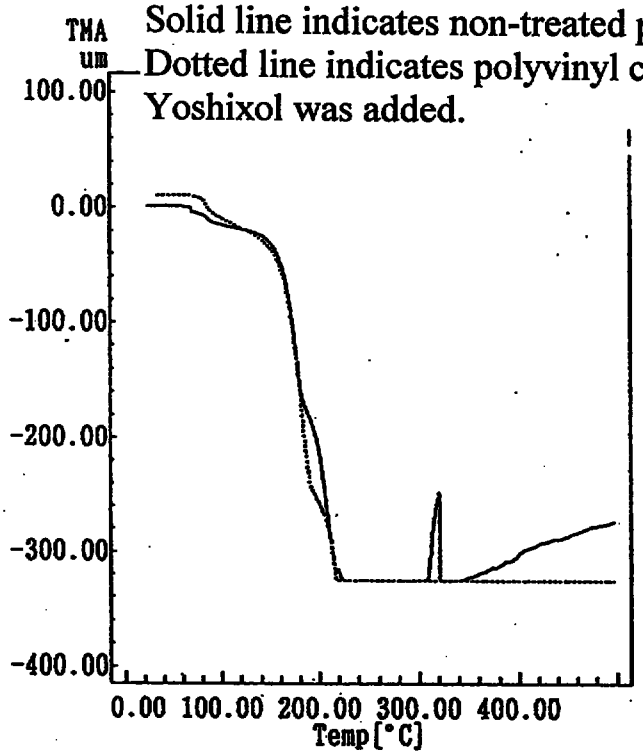


Fig. 36

Synthesis #1 Synthesis #2



control treated control treated

Fig. 37

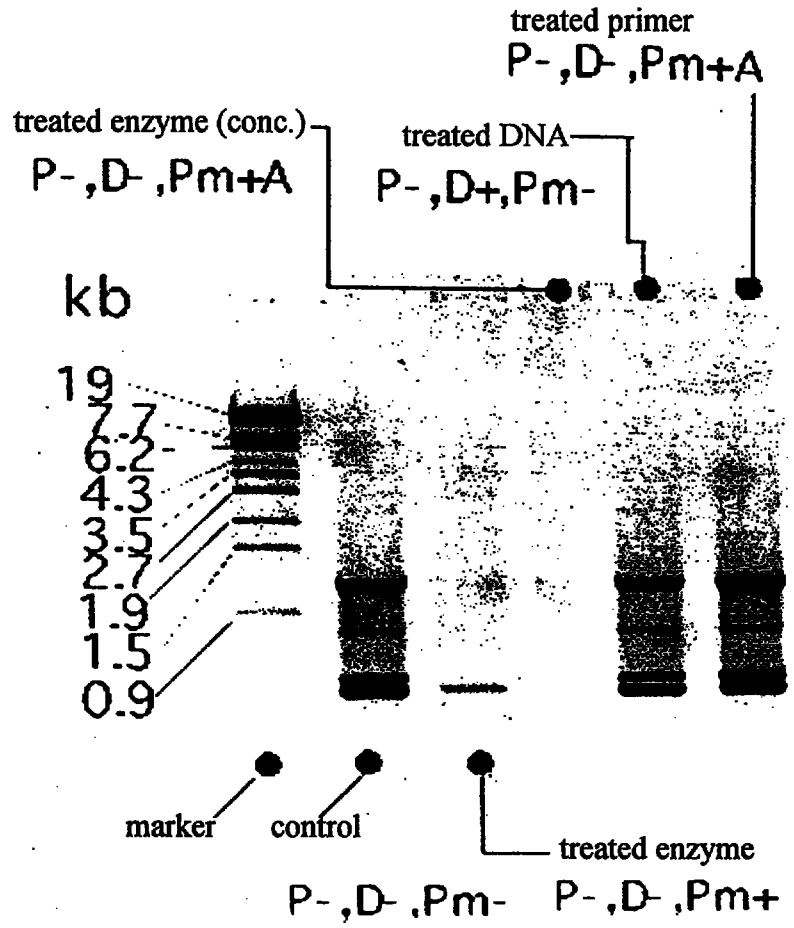

treated primer
P-,D-,Pm+A
treated enzyme (conc.)
P-,D-,Pm+A
treated DNA
P-,D+,Pm-
kb
19
7.7
6.2
4.3
3.5
2.7
1.9
1.5
0.9
marker
control
treated enzyme
P-,D-,Pm-
P-,D-,Pm+

Fig. 38

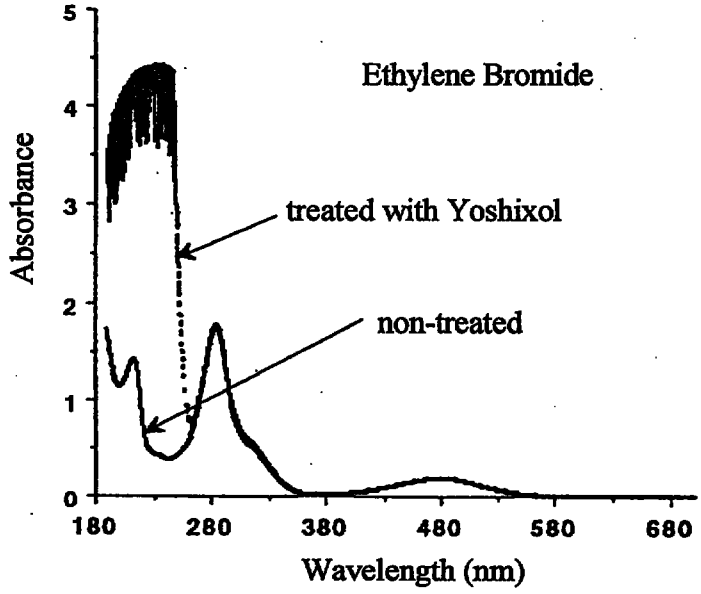

Ethylene Bromide
treated with Yoshixol
non-treated
Absorbance
Wavelength (nm)
0
1
2
3
4
5
180
280
380
480
580
680

Fig. 39

世界知的所有権機関
国際事務局 09504247

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 31/12, A01N 31/06, C08F 2/38, C08K 5/08, C09K 3/00, 15/08, C11D 3/20	A1	(11) 国際公開番号 WO96/07403 (43) 国際公開日 1996年3月14日(14.03.96)

(21) 国際出願番号 PCT/JP95/01783
(22) 国際出願日 1995年9月7日(07.09.95)

(30) 優先権データ
特願平6/252660 1994年9月9日(09.09.94) JP

(71) 出願人；および
(72) 発明者
小山省三(KOYAMA, Shozo)[JP/JP]
〒390-02 長野県松本市大字里山辺48-2 Nagano, (JP)
(72) 発明者；および
(75) 発明者／出願人（米国についてのみ）
山口芳裕(YAMAGUCHI, Yoshihiro)[JP/JP]
〒390 長野県松本市蟻ケ崎3丁目7番4号
マンジュウ塚宿舎3号 Nagano, (JP)
(74) 代理人
弁理士 網野 誠(AMINO, Makoto)
〒104 東京都千代田区六番町7番地 下条ビル3階 Tokyo, (JP)

(81) 指定国
AM, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, IS, JP, KG, KR, KZ, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, US, UZ, VN, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許(KE, MW, SD, SZ, UG).

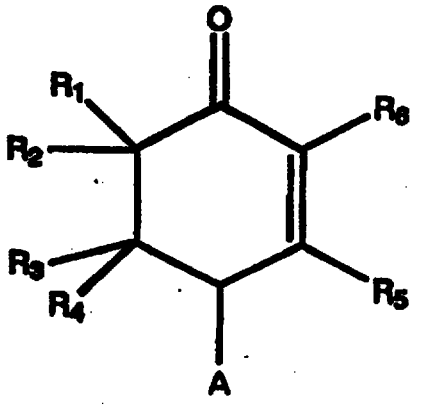
添付公開書類 国際調査報告書
請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。

(54) Title : DEPRESSANT OF FUNCTIONS DEVELOPED BY MOLECULE

(54) 発明の名称 分子発現機能抑制剤

(57) Abstract :

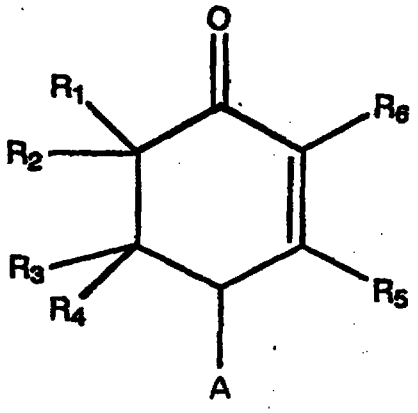
An agent for depressing and inhibiting the functions developed by the multidimensional structure (conformation) of a molecule through a nonenzymatic reaction. Examples thereof include a compound having a fundamental molecular structure represented by general formula (a), and other agents containing the compound, a derivative thereof or an acid-addition salt thereof as the active ingredient, such as antibacterial agent, antifungal agent, antiviral agent, germicide/disinfectant, anticancer drug, blood-clotting/fibrinolytic system depressant or inhibitor, antigen-antibody reaction depressant, organ-tissue preservative or antiseptic for food, etc., spermatocide or contraceptive for external use, thrombolytic agent, sugar-chain conformation modifier, arteriosclerosis preventive, improver for (lipid, sugar or protein) metabolism, wound healing agent, epithelialization accelerator, depressant of function development of bioactive substances (such as enzyme, peptide and gene), depolymerizer, surface activity improver, phase transfer agent or phase transfer improver, micro-phase separate structure improver, plasticizer or plasticity improver, copolymerizing agent or copolymerization improver, polymerization regulator or polymerization regulator/improver, stabilizer or stabilization improver, noncrystallizer or noncrystallizability improver, fluidity improver, flexibilizer or flexibilization improver, oxidation inhibitor or antioxidant, modifier or improver of the fluorescence wavelength or excitation wavelength of dye, paint, pigment or colorant, improver of properties or functions of low-molecular-weight substance, improver of properties or functions of high-molecular-weight substance, and improver of properties of high-molecular-weight composite material or functional high-molecular-weight composite material.



(a)

（５７）要約

一般式（１のａ）で示される基本分子構造をもつ化合物、その誘導体またはその酸付加塩を有効成分とする抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、殺菌消毒剤、抗癌剤、血液凝固線溶系抑制または阻害剤、抗原抗体反応抑制剤、臓器組織保存剤ならびに食料などの防腐剤、殺精子剤または外用避妊剤、血栓溶解剤、糖鎖配位変化剤、動脈硬化防止剤、代謝（脂質、糖、蛋白質）改善剤、創傷治癒、上皮形成促進剤、生体活性物質（酵素、ペプチド、遺伝子など）の機能発現の抑制剤であり、さらに脱重合剤、界面活性改良剤、相転移剤または相転移性改良剤、ミクロ相分離構造改良剤、可塑剤または可塑性改良剤、共重合剤または共重合改良剤、重合調節剤または重合調節改良剤、安定剤または安定化改良剤、非晶剤または非晶性改良剤、流動特性改良剤、柔軟化剤または柔軟化改良剤、酸化防止剤または抗酸化剤、色素、塗料、顔料または着色剤の蛍光波長や励起波長の変調剤または改良剤、低分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子物質の物性特性または機能改良剤、高分子複合材料や機能性高分子複合材料の物性特性改良剤であり、分子の多次元構造（コンフォメーション）によって発現する機能を、非酵素反応によって、抑制ならびに阻害することができる。



9704247-7

情報としての用途のみ
ＰＣＴに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にＰＣＴ加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DK	デンマーク	LK	スリランカ	PT	ポルトガル
AM	アルメニア	EE	エストニア	LR	リベリア	RO	ルーマニア
AT	オーストリア	ES	スペイン	LS	レソト	RU	ロシア連邦
AU	オーストラリア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
AZ	アゼルバイジャン	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SE	スウェーデン
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SG	シンガポール
BB	バルバドス	GB	イギリス	MC	モナコ	SI	スロヴェニア
BE	ベルギー	GE	グルジア	MD	モルドバ	SK	スロヴァキア共和国
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SL	シエラレオネ
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	SN	セネガル
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	ML	マリ	SZ	スワジランド
BR	ブラジル	IE	アイルランド	MN	モンゴル	TD	チャード
BY	ベラルーシ	IL	イスラエル	MR	モーリタニア	TG	トーゴ
CA	カナダ	IS	アイスランド	MW	マラウイ	TJ	タジキスタン
CF	中央アフリカ共和国	IT	イタリー	MX	メキシコ	TM	トルクメニスタン
CG	コンゴー	JP	日本	NE	ニジェール	TR	トルコ
CH	スイス	KE	ケニア	NL	オランダ	TT	トリニダード・トバゴ
CI	コート・ジボアール	KG	キルギスタン	NO	ノルウェー	UA	ウクライナ
CM	カメルーン	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NZ	ニュー・ジーランド	UG	ウガンダ
CN	中国	KR	大韓民国	PL	ポーランド	US	米国
CZ	チェッコ共和国	KZ	カザフスタン	PT	ポルトガル	UZ	ウズベキスタン共和国
DE	ドイツ	LI	リヒテンシュタイン	RO	ルーマニア	VN	ヴィェトナム
				RU	ロシア連邦		
				SD	スーダン		
				SE	スウェーデン		
				SG	シンガポール		
				SI	スロヴェニア		
				SK	スロヴァキア共和国		
				SL	シエラレオネ		
				SN	セネガル		
				SZ	スワジランド		
				TD	チャード		
				TG	トーゴ		
				TJ	タジキスタン		
				TM	トルクメニスタン		
				TR	トルコ		
				TT	トリニダード・トバゴ		
				UA	ウクライナ		
				UG	ウガンダ		
				US	米国		
				UZ	ウズベキスタン共和国		
				VN	ヴィェトナム		