

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成25年3月21日 (2013.3.21)

【公表番号】特表2012-516900(P2012-516900A)

【公表日】平成24年7月26日 (2012.7.26)

【年通号数】公開・登録公報2012-029

【出願番号】特願2011-549296(P2011-549296)

【国際特許分類】

C 0 7 J 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

A 6 1 P 5/28 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 J 43/00 C S P

A 6 1 K 31/58

A 6 1 P 5/28

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月30日 (2013.1.30)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

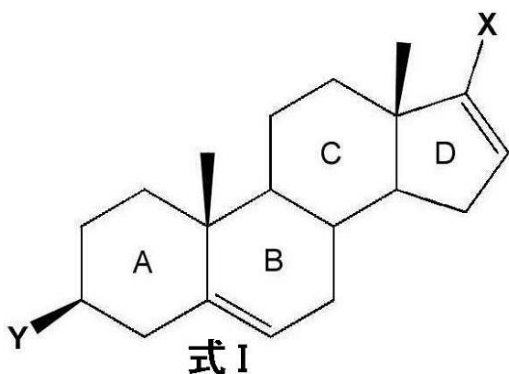
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物であって、

【化 1】



ここで、

A B C の環状構造は、各位置において、独立的に随意に置換され、A B C の環状構造の

隣接する炭素原子上の水素置換基が、随意に除去され、および、隣接する炭素原子間の結合と置き換えられ、

Y は  $Z - L - C(=O)O -$  であり、

X は、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、ベンズイミダゾール、ベンゾトリアゾール、ピリミジノイミダゾール、または、ピリミジノトリアゾール基である、随意に置換された複素環であり、ベンズイミダゾール、ベンゾトリアゾール、ピリミジノイミダゾール、または、ピリミジノトリアゾール基は、複素環の 5 員環上の窒素原子を介して C 1 7 位置に結合され、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、または、ピリダジン基は、複素環の炭素原子を介して C 1 7 位置に結合され、

L は、 $C_1 - C_{12}$  アルキル、フルオロ -  $C_2 - C_6$  アルキル、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、アルコキシアルキル、ポリアルコキシアルキル、または、ヘテロアリールであり、そのいずれかは、随意に環式であるか、または、Z とともに環を形成し、L は、アルキル、アリールアルキル、アルキルアリール、アルキルヘテロアリール、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、および、メルカプタンの 1 つ以上によって随意に置換され、

Z は、正常な生理学的条件下で荷電される荷電基であり、荷電基はスルホン酸、ホスホン酸、フルオロアルカノール、または、酸性のヒドロキシル基であるか、

または、

X は随意に置換されたピリジン基であり、

L は、 $C_1 - C_{12}$  アルキル、フルオロ -  $C_2 - C_6$  アルキル、アリール、アリールアルキル、アルキルアリール、アルコキシアルキル、ポリアルコキシアルキル、または、ヘテロアリールであり、そのいずれかは、随意に環式であるか、または、Z とともに環を形成し、L は、アルキル、アリールアルキル、アルキルアリール、アルキルヘテロアリール、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アルキルアミノ、および、メルカプタンの 1 つ以上によって随意に置換され、および、

Z は正常な生理学的条件下で荷電される荷電基であり、荷電基は、式 ( $R_3 N^+$ ) の第四級アンモニウム基であり、ここで、各々の R 基は、独立して  $C_1 - C_7$  - 分枝アルキル、 $C_1 - C_7$  直鎖アルキル、アリール、アルキルアリール、アラルキル、ヘテロアリールであり、あるいは、2 つ以上の R 基がともに、環、スルホン酸、ホスホン酸、フルオロアルカノール、または、酸性のヒドロキシル基、または、その薬学的に許容可能な塩を形成するか、

のいずれかであることを特徴とする化合物。

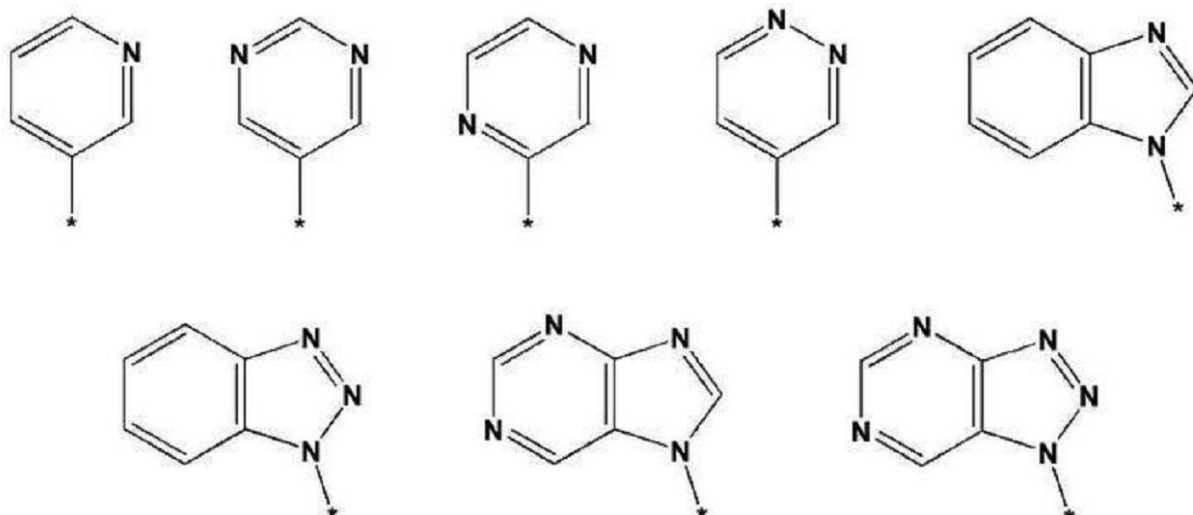
#### 【請求項 2】

X が、ハロゲン、アミノ、アミノアルキレン、ヒドロキシ、 $-SH$ 、 $-SC_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルキル、および、ハロゲン化された  $C_1 - C_6$  アルキルの 1 つ以上により随意に置換されることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 3】

ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、ベンズイミダゾール、ベンゾトリアゾール、ピリミジノイミダゾール、および、ピリミジノトリアゾール基は、それぞれ以下の通りであることを特徴とする請求項 2 に記載の化合物。

## 【化 2】



ここで、\*はそれぞれC 1 7位置への付着点を示す

## 【請求項 4】

A B C の環状構造は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン化された C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、ハロゲン化された C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、ハロゲン、アミノ、アミノアルキレン、ヒドロキシイミノ、および、ヒドロキシシルの 1 以上によって随意に置換されることを特徴とする請求項 3 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

Z は第四級アンモニウム基であり、ここで、第四級アンモニウム基は、トリメチルアンモニウム、トリエチルアンモニウム、トリフェニルアンモニウム、ベンジルジメチルアンモニウム、ベンジルジエチルアンモニウム、N - メチルピペリジニウム、N - エチルピペリジニウム、または、トリベンジルアンモニウムであることを特徴とする請求項 4 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

Z はスルホン酸であり、L は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルであることを特徴とする請求項 4 に記載の化合物。

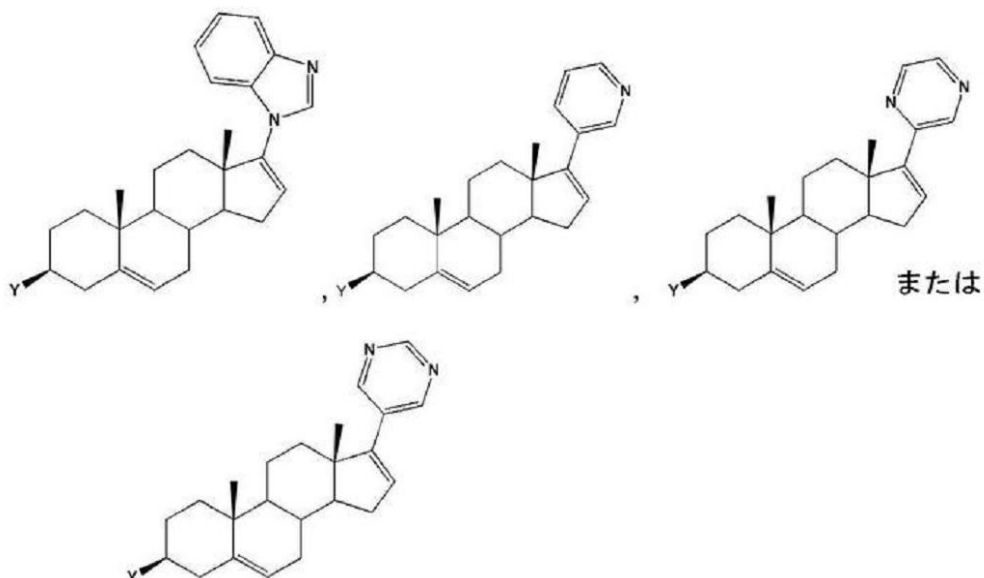
## 【請求項 7】

Z はホスホン酸であり、L は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルであることを特徴とする請求項 4 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

前記化合物が以下の通りであることを特徴とする請求項 4 に記載の化合物。

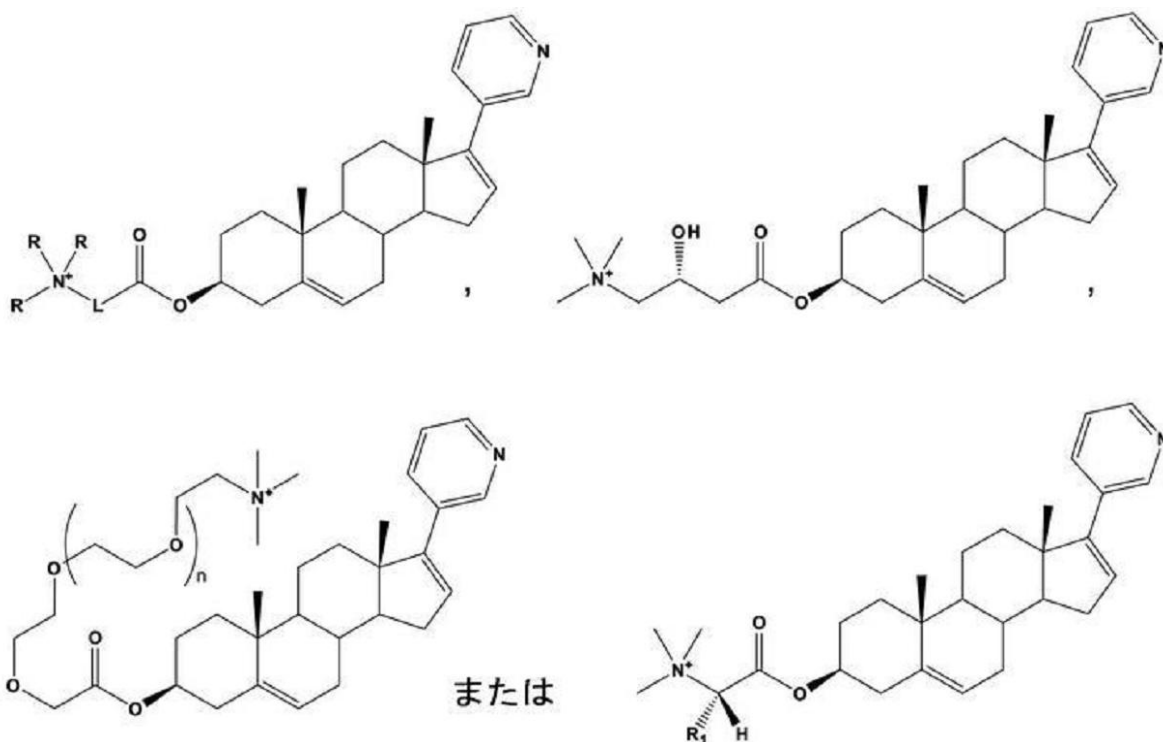
## 【化 3】



## 【請求項 9】

前記化合物が以下のとおりであり、

## 【化 4】



ここで、Rは、 $C_1 - C_6$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、または、アルキルアリールであり、 $R_1$  は、H、 $C_1 - C_8$  アルキル、アリール、アラルキル、アルキルアリール、または、アルキルヘテロアリールであり、nが1から49であることを特徴とする請求項8に記載の化合物。

## 【請求項 10】

請求項1の治療上有効な量の1以上の化合物と、1以上の薬学的に許容可能な賦形剤、充填剤、結合剤、フロー剤、離型剤、担体、または、希釈剤とを含む医薬組成物。

## 【請求項 11】

前記組成物は経口剤形であることを特徴とする請求項10に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

前記経口剤形は、タブレット、カプレット、または、カプセルであることを特徴とする請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記化合物の量が、約 2000 mg 未満であることを特徴とする請求項 10 に記載の医薬組成物。

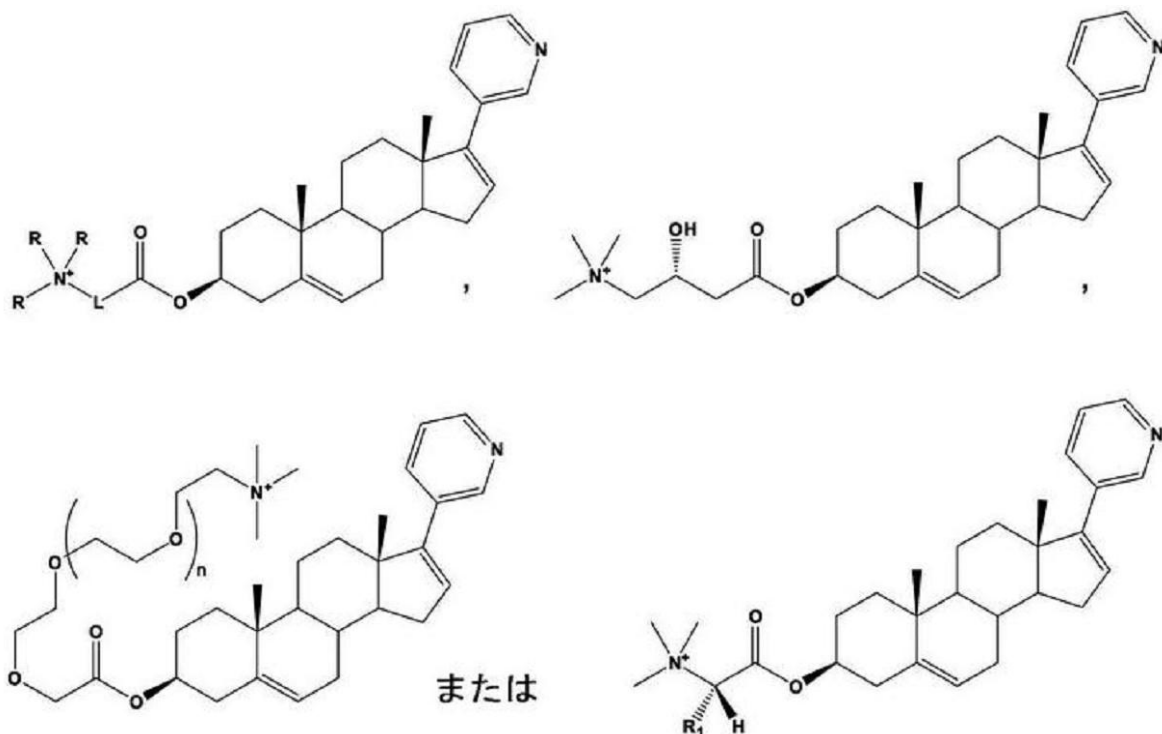
【請求項 14】

前記化合物の量が、約 500 mg 乃至約 1500 mg であることを特徴とする請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記化合物は、以下のとおりであり、

【化 5】



R は C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、または、アルキルアリールであり、R<sub>1</sub> は、H、C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> アルキル、アリール、アラルキル、アルキルアリール、または、アルキルヘテロアリールであり、n が 1 から 49 であることを特徴とする請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

処置を必要としているまたは望んでいる被験体の癌または泌尿生殖器の疾患を処置するための薬物の調製における請求項 1 に記載の化合物の使用であって、

前記化合物は、処置のために治療上有効な量で被験体に投与されることを特徴とする、使用。

【請求項 17】

前記癌が泌尿生殖器のおよび / またはアンドロゲンに関係する癌であることを特徴とする請求項 16 に記載の使用。

【請求項 18】

前記癌または泌尿生殖器の疾患が、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、他の泌尿生殖器の癌、または、前立腺肥大であることを特徴とする請求項 16 に記載の使用。

【請求項 19】

前記化合物は、治療上有効な量の、抗アンドロゲン、CYP17 阻害剤、黄体ホルモン放出ホルモンアゴニスト、アンドロゲン産生を防ぐ薬物、エストロゲン、および、化学療

法剤の 1 以上とともに、被験体に投与されることを特徴とする請求項 16 に記載の使用。

【請求項 20】

前記量が約 2000 mg 未満であることを特徴とする請求項 16 に記載の使用。

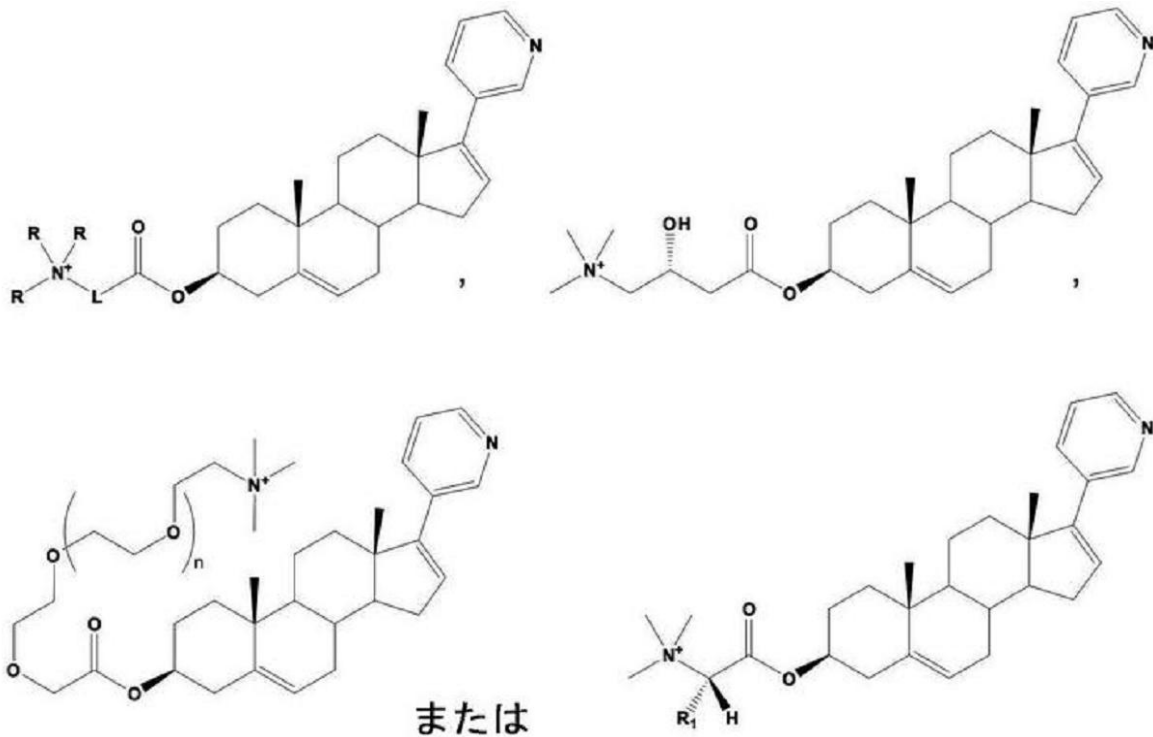
【請求項 21】

前記量が約 500 mg 乃至約 1500 mg であることを特徴とする請求項 16 に記載の使用。

【請求項 22】

前記化合物は以下のとおりであり、

【化 6】



R は、 $C_1 - C_6$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、または、アルキルアリールであり、および、 $R_1$  は、H、 $C_1 - C_8$  アルキル、アリール、アラキル、アルキルアリール、または、アルキルヘテロアリールであり、n が 1 から 49 であることを特徴とする請求項 16 に記載の使用。

【請求項 23】

処置を必要としているまたは望んでいる被験体の癌または泌尿生殖器の疾患を処置するための薬物の調製における請求項 1 に記載の化合物の使用であって、

前記化合物は、ホルモン療法、化学療法、放射線療法、免疫療法、または、手術と組み合わせて、処置のために治療上有効な量で、被験体に投与されることを特徴とする使用。

【請求項 24】

前記癌は、泌尿生殖器のおよび / またはアンドロゲンに關係する癌を含むことを特徴とする請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

前記癌または泌尿生殖器の疾患は、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、他の泌尿生殖器の癌、または、前立腺肥大であることを特徴とする請求項 23 に記載の使用。

【請求項 26】

前記量が約 2000 mg 未満であることを特徴とする請求項 23 に記載の使用。

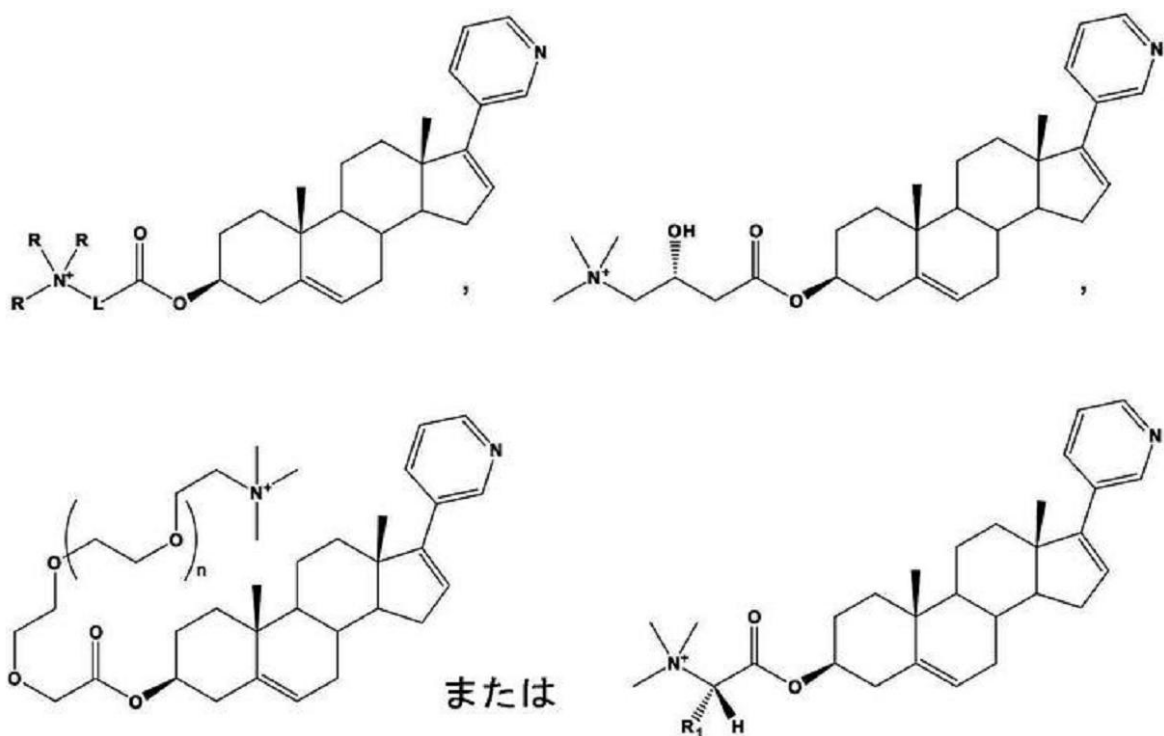
【請求項 27】

前記量が約 500 mg 乃至約 1500 mg であることを特徴とする請求項 23 に記載の使用。

## 【請求項 28】

前記化合物が以下のとおりであり、

## 【化 7】



R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルまたはアルキルアリールであり、および、R<sub>1</sub> は、H、C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> アルキル、アリール、アラルキル、アルキルアリールまたはアルキルヘテロアリールであり、n が 1 から 49 であることを特徴とする請求項 23 に記載の使用。