

【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20年9月4日(2008.9.4)

【公表番号】特表2008-509999(P2008-509999A)

【公表日】平成20年4月3日(2008.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2008-013

【出願番号】特願2007-527837(P2007-527837)

【国際特許分類】

C 0 7 D 267/14 (2006.01)

C 0 7 F 7/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/553 (2006.01)

A 6 1 K 31/695 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/30 (2006.01)

A 6 1 P 15/12 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 267/14

C 0 7 F 7/18 C S P W

C 0 7 F 7/18 U

A 6 1 K 31/553

A 6 1 K 31/695

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 5/30

A 6 1 P 15/12

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 15/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 15/08  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 P 13/02

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月15日(2008.7.15)

【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

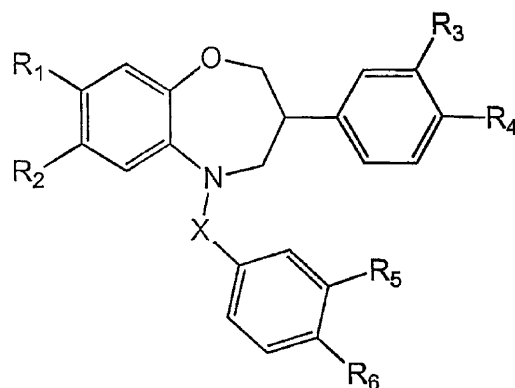
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ および $R_4$ は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、アシルオキシ、シリルオキシおよびヒドロキシで置換された低級アルキルからなる群から選択されるが、ただし $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ または $R_4$ の少なくとも1つはヒドロキシ、アルコキシ、シリルオキシまたはアシルオキシであり；

Xは $CH_2$ 、COまたは $SO_2$ からなる群から選択され；

$R_5$ および $R_6$ は各々独立して、水素、ハロゲン、アルコキシ、低級アルキル、 $-O-(CH_2)_{2-3}-Cl$ 、 $-O-(CH_2)_{2-3}-OH$ および $-O-(CH_2)_{2-3}-NR^A R^B$ からなる群から選択されるが、ただし存在する場合は $R_5$ または $R_6$ の1つのみが $-O-(CH_2)_{2-3}-NR^A R^B$ であり；

ここで $R^A$ および $R^B$ は各々独立して、水素および低級アルキルからなる群から選択されるか、あるいは $R^A$ および $R^B$ はそれらが結合しているN原子と一緒に5～6員のヘテロアリアルまたは5～6員のヘテロシクロアルキル基を形成する、の化合物、またはその製薬学的に許容され得る塩。

【請求項2】

Xが $CH_2$ であり、

$R_2$ が水素であり、

$R_1$ がヒドロキシ、アルコキシ、メトキシメトキシ、アシルオキシおよびシリルオキシからなる群から選択され、

$R_3$ および $R_4$ が $R_3$ および $R_4$ の1つが水素であり、そしてもう1つがヒドロキシ、アルコキシ、シリルオキシ、メトキシメトキシまたはアシルオキシからなる群から選択されるように選択され、

$R_5$ および $R_6$ が水素、ハロゲン、アルコキシ、低級アルキル、または $-O-(CH_2)_2$

$-_3 - C1$  または  $-O - (CH_2)_{2-3} - NR^A R^B$  からなる群から選択されるが、ただし存在する場合は  $R_5$  または  $R_6$  の 1 つのみが  $-O - (CH_2)_{2-3} - NR^A R^B$  であり、

$R^A$  および  $R^B$  が独立して、水素およびメチルからなる群から選択されるか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピロロジニル、モルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$X$  が  $CH_2$  であり、

$R_2$  が水素であり、

$R_1$  がヒドロキシ、アルコキシ、メトキシメトキシ、アシルオキシおよびシリルオキシからなる群から選択され、

$R_3$  および  $R_4$  が  $R_3$  および  $R_4$  の 1 つが水素であり、そしてもう 1 つがヒドロキシ、アルコキシ、シリルオキシ、メトキシメトキシまたはアシルオキシからなる群から選択されるように選択され、

$R_5$  および  $R_6$  が水素、 $-O - (CH_2)_2 - C1$  または  $-O - (CH_2)_2 - NR^A R^B$  からなる群から選択されるが、ただし存在する場合は  $R_5$  または  $R_6$  の 1 つのみが  $-O - (CH_2)_2 - NR^A R^B$  であり、

$R^A$  および  $R^B$  が独立して、水素およびメチルからなる群から選択されるか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピロロジニル、モルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

$X$  が  $CH_2$  であり、

$R_2$  が水素であり、

$R_1$  がヒドロキシ、アシルオキシおよびシリルオキシからなる群から選択され、

$R_3$  および  $R_4$  が  $R_3$  および  $R_4$  の 1 つが水素であり、そしてもう 1 つがヒドロキシ、シリルオキシまたはアシルオキシからなる群から選択されるように選択され、

$R_5$  および  $R_6$  が水素、 $-O - (CH_2)_2 - C1$  または  $-O - (CH_2)_2 - NR^A R^B$  からなる群から選択されるが、ただし存在する場合は  $R_5$  または  $R_6$  の 1 つのみが  $-O - (CH_2)_2 - NR^A R^B$  であり、

$R^A$  および  $R^B$  がそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピロロジニル、モルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

$X$  が  $CH_2$  であり、

$R_2$  が水素であり、

$R_1$  がヒドロキシであり、

$R_3$  および  $R_4$  が  $R_3$  および  $R_4$  の 1 つが水素であり、そしてもう 1 つがヒドロキシであるように選択され、

$R_5$  および  $R_6$  が 1 つが水素であり、そしてもう 1 つが  $-O - (CH_2)_2 - NR^A R^B$  であるように選択され、

$R^A$  および  $R^B$  がそれらが結合している窒素原子と一緒にあってモルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

$X$  が  $CO$  であり、

$R_2$  が水素であり、

$R_1$  がヒドロキシ、アルコキシ、メトキシメトキシ、アシルオキシおよびシリルオキシからなる群から選択され、

$R_3$  および  $R_4$  が  $R_3$  および  $R_4$  の 1 つが水素であり、そしてもう 1 つがヒドロキシ、アル

コキシ、シリルオキシ、メトキシメトキシまたはアシルオキシからなる群から選択されるように選択され、

$R_5$  および  $R_6$  が水素、ハロゲン、アルコキシ、低級アルキル、または  $-O-(CH_2)_{2-3}-Cl$  または  $-O-(CH_2)_{2-3}-NR^A R^B$  からなる群から選択されるが、ただし存在する場合は  $R_5$  または  $R_6$  の 1 つのみが  $-O-(CH_2)_{2-3}-NR^A R^B$  であり、

$R^A$  および  $R^B$  が独立して、水素およびメチルからなる群から選択されるか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピロロジニル、モルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

$X$  が  $CO$  であり、

$R_2$  が水素であり、

$R_1$  がヒドロキシ、アルコキシ、メトキシメトキシ、アシルオキシおよびシリルオキシからなる群から選択され、

$R_3$  および  $R_4$  が  $R_3$  および  $R_4$  の 1 つが水素であり、そしてもう 1 つがヒドロキシ、アルコキシ、シリルオキシ、メトキシメトキシまたはアシルオキシからなる群から選択されるように選択され、

$R_5$  および  $R_6$  が水素、 $-O-(CH_2)_2-Cl$  または  $-O-(CH_2)_2-NR^A R^B$  からなる群から選択されるが、ただし存在する場合は  $R_5$  または  $R_6$  の 1 つのみが  $-O-(CH_2)_2-NR^A R^B$  であり、

$R^A$  および  $R^B$  が独立して、水素およびメチルからなる群から選択されるか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピロロジニル、モルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

$X$  が  $CO$  であり、

$R_2$  が水素であり、

$R_1$  がヒドロキシ、アシルオキシおよびシリルオキシからなる群から選択され、

$R_3$  および  $R_4$  が  $R_3$  および  $R_4$  の 1 つが水素であり、そしてもう 1 つがヒドロキシ、シリルオキシまたはアシルオキシからなる群から選択されるように選択され、

$R_5$  および  $R_6$  が水素、 $-O-(CH_2)_2-Cl$  または  $-O-(CH_2)_2-NR^A R^B$  からなる群から選択されるが、ただし存在する場合は  $R_5$  または  $R_6$  の 1 つのみが  $-O-(CH_2)_2-NR^A R^B$  であり、

$R^A$  および  $R^B$  がそれらが結合している窒素原子と一緒にあってピロロジニル、モルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

$X$  が  $CO$  であり、

$R_2$  が水素であり、

$R_1$  がヒドロキシであり、

$R_3$  および  $R_4$  が  $R_3$  および  $R_4$  の 1 つが水素であり、そしてもう 1 つがヒドロキシであるように選択され、

$R_5$  および  $R_6$  が 1 つが水素であり、そしてもう 1 つが  $-O-(CH_2)_2-NR^A R^B$  であるように選択され、

$R^A$  および  $R^B$  がそれらが結合している窒素原子と一緒にあってモルホリニルまたはピペリジニルを形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

[ 3 - ヒドロキシ - 7 - ( 3 - ヒドロキシ - フェニル ) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘブテン - 9 - イル ] - [ 3 - ( 2 - ピペリジン - 1

- イル - エトキシ) - フェニル] - メタノン。

【請求項 1 1】

7 - ( 4 - ヒドロキシ - フェニル ) - 9 - [ 3 - ( 2 - ピペリジン - 1 - イル - エトキシ ) - ベンジル ] - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 3 - オール。

【請求項 1 2】

製薬学的に許容され得る担体および請求項 1 に記載の化合物を含んでなる製薬学的組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 に記載の化合物および製薬学的に許容され得る担体を混合することにより調製される製薬学的組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 に記載の化合物および製薬学的に許容され得る担体を混合することを含んでなる製薬学的組成物の調製方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 に記載の化合物を有効成分として含んでなる個体におけるエストロゲン受容体により媒介される障害を処置するための製薬学的製剤。

【請求項 1 6】

エストロゲン受容体により媒介される障害が、のぼせ、膣の乾燥、骨減少、骨粗鬆症、高脂血症、認知機能の喪失、変性性脳疾患、心血管疾患、脳血管疾患、胸部組織のガン、胸部組織の過形成、子宮内膜のガン、子宮内膜の過形成、頸部のガン、頸部の過形成、前立腺のガン、前立腺の過形成、子宮内膜症、子宮頸癌、変形性関節症および避妊からなる群から選択される請求項 1 5 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 1 7】

エストロゲン受容体により媒介される障害が、骨粗鬆症、のぼせ、膣の乾燥、乳ガンおよび子宮内膜症からなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 1 8】

請求項 1 に記載の化合物とプロゲステロンまたはプロゲステロンアンタゴニストとを有効成分として含んでなる避妊の併用療法用製剤。