

【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18年7月27日(2006.7.27)

【公表番号】特表2002-523400(P2002-523400A)

【公表日】平成14年7月30日(2002.7.30)

【出願番号】特願2000-566249(P2000-566249)

【国際特許分類】

<i>C 07 D 209/38</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 P 5/10</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 209/40</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 401/04</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 403/10</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 407/04</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 409/04</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 413/10</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 417/04</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/404</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4178</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/422</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/428</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4439</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4709</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/5377</i>	<i>(2006.01)</i>

【F I】

<i>C 07 D 209/38</i>
<i>A 61 P 5/10</i>
<i>C 07 D 209/40</i>
<i>C 07 D 401/04</i>
<i>C 07 D 403/10</i>
<i>C 07 D 407/04</i>
<i>C 07 D 409/04</i>
<i>C 07 D 413/10</i>
<i>C 07 D 417/04</i>
<i>A 61 K 31/404</i>
<i>A 61 K 31/4178</i>
<i>A 61 K 31/422</i>
<i>A 61 K 31/428</i>
<i>A 61 K 31/4439</i>
<i>A 61 K 31/4709</i>
<i>A 61 K 31/5377</i>

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月12日(2006.6.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

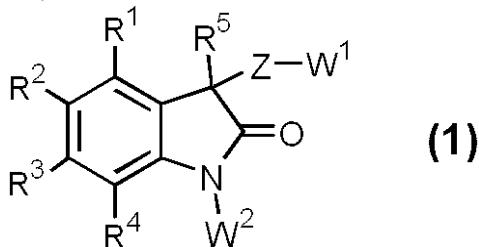
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式(1)：

【化1】



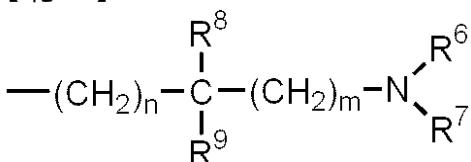
[式中、R¹、R²、R³およびR⁴は、同一または異なって相互に独立して、水素原子、置換されてもよいアルキル、置換されてもよいアルケニル、置換されてもよいアルキニル、置換されてもよいアリール、置換されてもよいヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、水酸基、置換されてもよいアミノ、アルコキシ、アルカノイル、アルコキシカルボニル、置換されてもよいスルファモイル、置換されてもよいカルバモイル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアミノまたはアルカノイルアミノを表す。ただし、R¹、R²、R³およびR⁴のすべてが同時に水素原子になることはない。]

R⁵は、置換されてもよいアリールまたは置換されてもよいヘテロアリールを表す。

Zは、-O-または-NH-を表す。

W¹およびW²は、一方が、水素原子、アルキルまたは-Y-CO(R¹⁰)R¹¹を表し、他方が、

【化2】



を表す。

nは、1、2または3を表し、mは、0、1、2または3を表す。

Yは、単結合またはC₁~C₃アルキレンを表す。

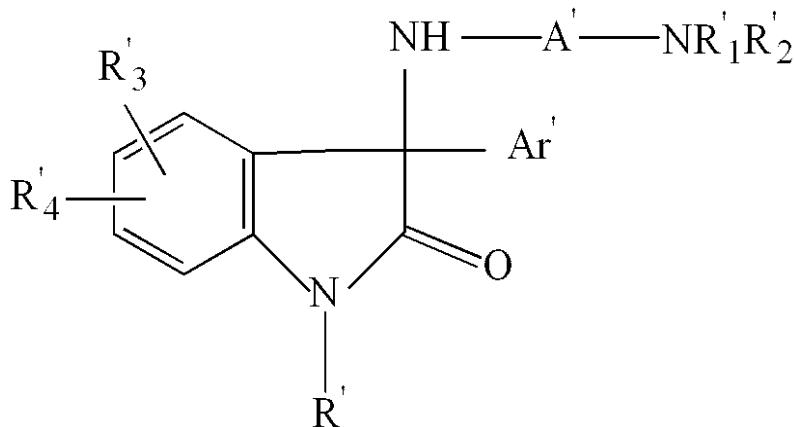
R⁶およびR⁷は、同一または異なって相互に独立して、水素原子、置換されてもよいアルキルもしくは置換されてもよいシクロアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する窒素原子と共に、置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。

R⁸およびR⁹は、同一または異なって相互に独立して、水素原子もしくは置換されてもよいアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する炭素原子と共に、置換されてもよいシクロアルカンもしくは置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。

R⁷が、水素原子、置換されてもよいアルキルまたは置換されてもよいシクロアルキルを表し、R⁹が、水素原子または置換されてもよいアルキルを表す場合は、R⁸とR⁶は、一緒になって、C₁~C₅アルキレンを表してもよい。

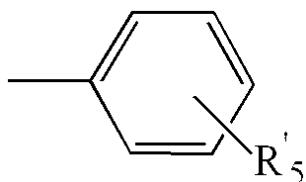
R¹⁰およびR¹¹は、同一または異なって相互に独立して、水素原子またはアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する窒素原子と共に、置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。ただし、GB-1,125,671の次式の化合物は除く。

【化33】



(式中、R'は、水素原子、低級アルキルまたはジ-（低級アルキル）アミノを表す。A'は、2, 3, 4または5個の炭素原子の低級アルキレンを表し、少なくとも2個の炭素原子が結合することによって2個の窒素原子を分離する。R'1およびR'2は、それぞれ低級アルキルを表すか、一緒になって3-オキソ-ペントメチレンまたは4, 5, 6, 7、または8個の炭素原子の低級アルキルを表し、4または5個の炭素原子は結合する窒素原子と一緒にになって環状を形成する。R'3およびR'4は、それぞれ水素原子、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンを表す。Ar'は、ベンジルまたは式

【化34】



を表す。R'5は、水素原子、低級アルキル、低級アルコキシまたは塩素原子を表す。)]のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項2】 R'1、R'2、R'3およびR'4が、独立して、水素原子、ハロゲン置換されてもよいアルキル、置換されてもよいアルケニル、置換されてもよいアルキニル、置換されてもよいカルバモイル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルカノイル、アルコキシカルボニル、アルキルスルフィニルまたはアルキルスルホニルである（ただし、R'1、R'2、R'3およびR'4のすべてが同時に水素原子になることはない。）請求項1記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項3】 R'1、R'2、R'3およびR'4が、独立して、水素原子、トリフルオロメチル、カルバモイル、ハロゲン、4-カルバモイル-1-ブチニル、4-アルキルカルバモイル-1-ブチニル、4-ジアルキルカルバモイル-1-ブチニル、4-モルホリノカルボニル-1-ブチニルまたは-C-C-(CH₂)_k-Q（kは1または2を表し、Qは水酸基、アルキルスルホニル、アルカノイルアミノ、アルキルウレイド、2-オキソ-1-イミダゾリジニルまたは2-オキソ-1,3-オキサゾリン-3-イルを表す。）である（ただし、R'1、R'2、R'3およびR'4のすべてが同時に水素原子になることはない。）請求項1記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項4】 R'2およびR'4が共に水素原子である請求項3記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項5】 R'2およびR'4が共に水素原子であり、R'1がトリフルオロメチル、塩素原子または臭素原子であり、R'3がカルバモイル、ハロゲン、4-カルバモイル-1-ブチニル、4-アルキルカルバモイル-1-ブチニル、4-ジアルキルカルバモイル-1-ブチニル、4-モルホリノカルボニル-1-ブチニルまたは-C-C-(CH₂)

k - Q (k および Q は請求項 3 における意義と同義である。) である請求項 1 記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項 6】 R^2 および R^4 が共に水素原子であり、 R^1 がトリフルオロメチル、塩素原子または臭素原子であり、 R^3 がカルバモイルである請求項 1 記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

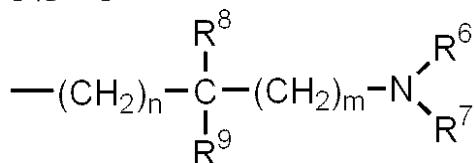
【請求項 7】 R^5 が、置換されてもよいフェニルまたは置換されてもよい 2 - ナフチルである請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項 8】 R^5 が、ハロゲンおよび / またはトリフルオロメチルで置換されてもよいフェニル、またはハロゲンおよび / またはトリフルオロメチルで置換されてもよい 2 - ナフチルである請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項 9】 R^6 および R^7 が、独立して、置換されてもよいアルキルもしくは置換されてもよいシクロアルキルであるか、または一緒にになって、隣接する窒素原子と共に、置換されてもよい飽和ヘテロ環である請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項 10】 W^1 および W^2 の、一方が、水素原子または $-CONHR^{10}$ であり、他方が、

【化 3】

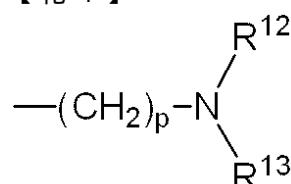


である請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

(n 、 m 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 および R^{10} は、請求項 1 における意義と同義である。)

【請求項 11】 W^1 および W^2 の、一方が、水素原子であり、他方が、

【化 4】

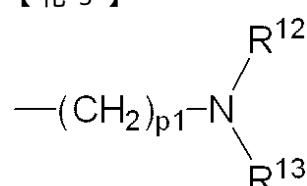


である請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

(p は、2 ~ 7 の整数を表す。 R^{12} および R^{13} は、独立して、置換されてもよいアルキルを表す。)

【請求項 12】 (1) W^1 が、水素原子であり、 W^2 が、

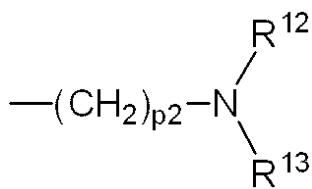
【化 5】



であるか、または

(2) W^2 が、水素原子であり、 W^1 が、

【化 6】



である請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のオキシンドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

(p 1 は、 2 ~ 7 の整数を表す。 p 2 は、 3 ~ 7 の整数を表す。 $\text{R}^{1~2}$ および $\text{R}^{1~3}$ は、独立して、置換されてもよいアルキルを表す。)

【請求項 13】 $\text{R}^{1~2}$ および $\text{R}^{1~3}$ が、独立して、メチルまたはエチルである請求項 11 または 12 記載のオキシンドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

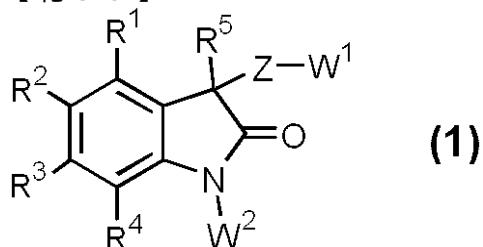
【請求項 14】 3 位の立体配置が (+) - 1 - (2 - ジエチルアミノエチル) - 4 - トリフルオロメチル - 6 - カルバモイル - 3 - ヒドロキシ - 3 - (2 - クロロフェニル) オキシンドールと等価である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載のオキシンドール誘導体の光学異性体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項 15】 請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のオキシンドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩、および薬学上許容される担体または希釈剤を含有する医薬。

【請求項 16】 成長ホルモン分泌促進剤である請求項 15 記載の医薬。

【請求項 17】 式 (1) :

【化 35】



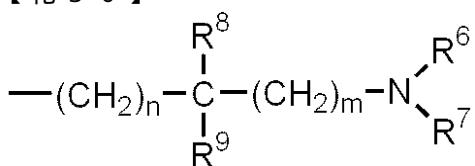
[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、同一または異なって相互に独立して、水素原子、置換されてもよいアルキル、置換されてもよいアルケニル、置換されてもよいアルキニル、置換されてもよいアリール、置換されてもよいヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、水酸基、置換されてもよいアミノ、アルコキシ、アルカノイル、アルコキシカルボニル、置換されてもよいスルファモイル、置換されてもよいカルバモイル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアミノまたはアルカノイルアミノを表す。ただし、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 のすべてが同時に水素原子になることはない。]

R^5 は、置換されてもよいアリールまたは置換されてもよいヘテロアリールを表す。

Z は、 $-\text{O}-$ または $-\text{NH}-$ を表す。

W^1 および W^2 は、一方が、水素原子、アルキルまたは $-\text{Y}-\text{CON}(\text{R}^{1~0})\text{R}^{1~1}$ を表し、他方が、

【化 36】



を表す。

n は、 1 、 2 または 3 を表し、 m は、 0 、 1 、 2 または 3 を表す。

Yは、単結合またはC₁～C₃アルキレンを表す。

R⁶およびR⁷は、同一または異なって相互に独立して、水素原子、置換されてもよいアルキルもしくは置換されてもよいシクロアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する窒素原子と共に、置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。

R⁸およびR⁹は、同一または異なって相互に独立して、水素原子もしくは置換されてもよいアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する炭素原子と共に、置換されてもよいシクロアルカンもしくは置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。

R⁷が、水素原子、置換されてもよいアルキルまたは置換されてもよいシクロアルキルを表し、R⁹が、水素原子または置換されてもよいアルキルを表す場合は、R⁸とR⁶は、一緒になって、C₁～C₅アルキレンを表してもよい。

R¹⁰およびR¹¹は、同一または異なって相互に独立して、水素原子またはアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する窒素原子と共に、置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。]

のオキシンドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩を含有する成長ホルモン分泌促進剤。