

【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】

C 0 7 D 209/38 (2006.01)

A 6 1 P 5/10 (2006.01)

C 0 7 D 209/40 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 403/10 (2006.01)

C 0 7 D 407/04 (2006.01)

C 0 7 D 409/04 (2006.01)

C 0 7 D 413/10 (2006.01)

C 0 7 D 417/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 209/38

A 6 1 P 5/10

C 0 7 D 209/40

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 403/10

C 0 7 D 407/04

C 0 7 D 409/04

C 0 7 D 413/10

C 0 7 D 417/04

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/422

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/5377

【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

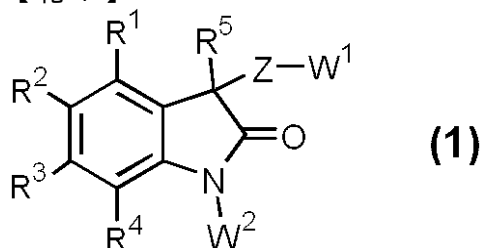
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式 (1) :

【化 1】



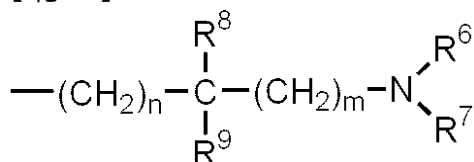
[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、同一または異なって相互に独立して、水素原子、置換されてもよいアルキル、置換されてもよいアルケニル、置換されてもよいアルキニル、置換されてもよいアリール、置換されてもよいヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、水酸基、置換されてもよいアミノ、アルコキシ、アルカノイル、アルコシカルボニル、置換されてもよいスルファモイル、置換されてもよいカルバモイル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアミノまたはアルカノイルアミノを表す。ただし、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 のすべてが同時に水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、 $-O-$ または $-NH-$ 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 $-Y-CON(R^{10})R^{11}$ 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 $C_1 \sim C_3$ アルキレンを表す。

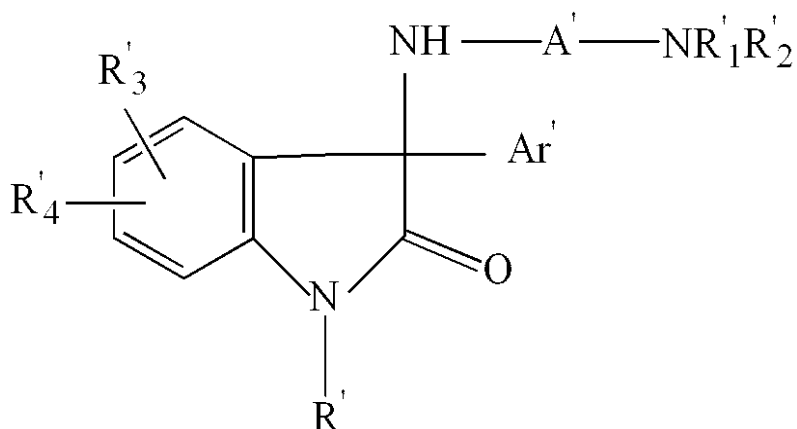
R^6 および R^7 は、同一または異なって相互に独立して、水素原子、置換されてもよいアルキルもしくは置換されてもよいシクロアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する窒素原子と共に、置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。

R^8 および R^9 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。

R^6 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、 R^9 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、 R^8 と R^6 は、一緒になって、 $C_1 \sim C_5$ アルキレンを表してもよい。

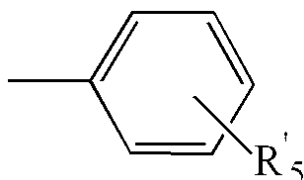
R^{10} および R^{11} は、同一または異なって相互に独立して、水素原子またはアルキルを表すか、または一緒になって、隣接する窒素原子と共に、置換されてもよい飽和ヘテロ環を表す。ただし、GB-1, 125, 671 の次式の化合物は除く。

【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 - ペンタメチレンまたは 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 3 4】



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 $-C(=O)-C(=O)-(CH_2)_k-Q$ (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 $-C(=O)-C(=O)-(CH_2)_k$ (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。

$k - Q$ (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。

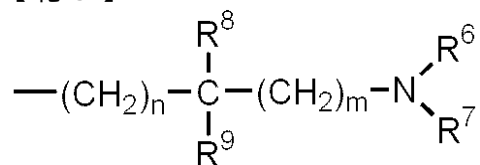
【請求項 7】 R^5 が、置換されてもよいフェニルまたは置換されてもよい 2 - ナフチルである請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【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】

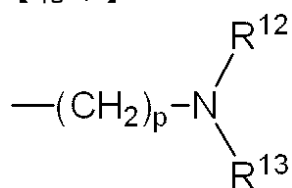


である請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

(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】

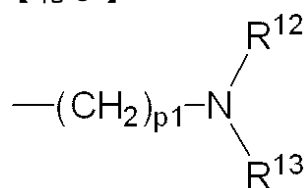


である請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

(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、

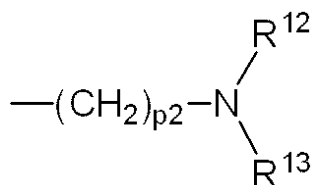
【化 5】



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 1 は、2 ~ 7 の整数を表す。p 2 は、3 ~ 7 の整数を表す。R^{1 2} および 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 1 3】 R^{1 2} および R^{1 3} が、独立して、メチルまたはエチルである請求項 1 1 または 1 2 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。

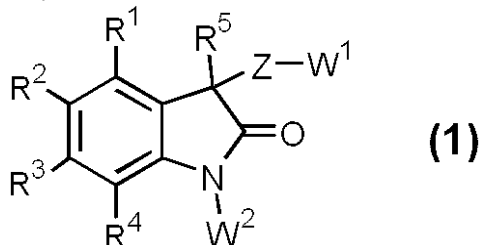
【請求項 1 4】 3 位の立体配置が (+) - 1 - (2 - ジエチルアミノエチル) - 4 - トリフルオロメチル - 6 - カルバモイル - 3 - ヒドロキシ - 3 - (2 - クロロフェニル) オキシインドールと等価である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のオキシインドール誘導体の光学異性体、そのプロドラッグまたはそれらの薬学上許容される塩。

【請求項 1 5】 請求項 1 ~ 1 4 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、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 1 6】 成長ホルモン分泌促進剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 1 7】 式 (1) :

【化 3 5】



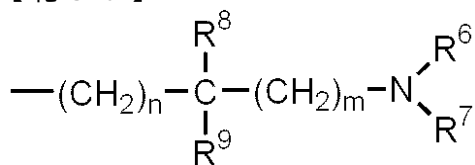
[式中、R¹、R²、R³ および R⁴ は、同一または異なって相互に独立して、水素原子、置換されてもよいアルキル、置換されてもよいアルケニル、置換されてもよいアルキニル、置換されてもよいアリール、置換されてもよいヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、水酸基、置換されてもよいアミノ、アルコキシ、アルカノイル、アルコキシカルボニル、置換されてもよいスルファモイル、置換されてもよいカルバモイル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアミノまたはアルカノイルアミノを表す。ただし、R¹、R²、R³ および R⁴ のすべてが同時に水素原子になることはない。

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 - CON(R^{1 0})R^{1 1} を表し、他方が、

【化 3 6】



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 $C_1 \sim C_3$ アルキレンを表す。

R^6 および R^7 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。

R^8 および R^9 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。

R^7 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、 R^9 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、 R^8 と R^6 は、一緒になって、 $C_1 \sim C_5$ アルキレンを表してもよい。

R^{10} および R^{11} 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を含有する成長ホルモン分泌促進剤。