

【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9月14日(2006.9.14)

【公表番号】特表2005-539016(P2005-539016A)

【公表日】平成17年12月22日(2005.12.22)

【年通号数】公開・登録公報2005-050

【出願番号】特願2004-526857(P2004-526857)

【国際特許分類】

C 07 J	1/00	(2006.01)
A 61 K	31/565	(2006.01)
A 61 K	31/567	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	15/12	(2006.01)
A 61 P	15/18	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 07 J	1/00	C S P
A 61 K	31/565	
A 61 K	31/567	
A 61 P	15/00	
A 61 P	15/12	
A 61 P	15/18	
A 61 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成18年7月26日(2006.7.26)

【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

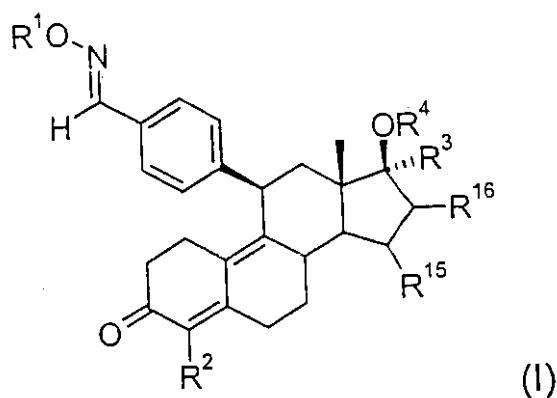
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式1:

## 【化1】



[式中、 $R^1$ は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルカノイル基又は6～10個の炭素原子を有する任意に置換されてもよいベンゾイル基、又は基CONHR<sup>5</sup>であり、ここで $R^5$ は水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアシル基、又は6～10個の炭素原子を有するアルキルアリールもしくはアラルキル基であり；

$R^2$ は、水素原子、ハロゲン原子又はCF<sub>3</sub>基であり；

$R^3$ は、水素原子又は基CH<sub>2</sub>Xであり、ここでXは水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、1～2個の炭素原子を有するアルキル基を表すか、又は基(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>Yを表し、ここでnは0又は1であり、そしてYはハロゲン原子を表し、そして、 $R^2$ がハロゲン原子である場合、 $R^3$ はさらに、基C<sub>n</sub>F<sub>m</sub>H<sub>o</sub> (n=1, 2, 3, 4又は5, m>1, そしてm+o=n+1) であってもよく；

$R^4$ は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアルカノイル基、又は6～10個の炭素原子を有するベンゾイル基、又は基-CONHR<sup>5</sup> (ここで、 $R^5$ は上記意味を有する) を意味し；

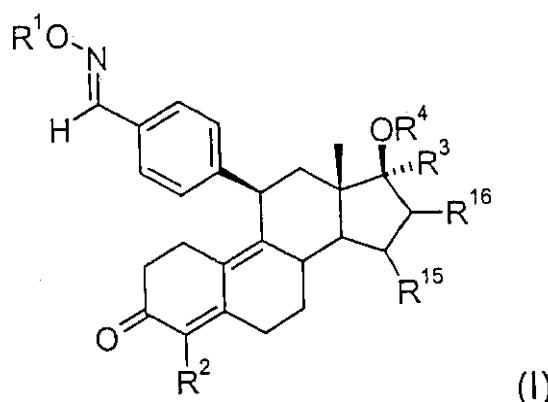
$R^{15}$ 及び $R^{16}$ は、水素原子又は一緒にになって二重結合を表す]

で表される化合物、又はその医薬として許容される塩を含んで成る、機能不全性出血治療用医薬組成物。

## 【請求項2】

下記一般式I：

## 【化2】



[式中、R<sup>1</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルカノイル基又は6～10個の炭素原子を有する任意に置換されていてもよいベンゾイル基、又は基CONHR<sup>5</sup>であり、ここでR<sup>5</sup>は水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアシル基、又は6～10個の炭素原子を有するアルキルアリールもしくはアラルキル基であり；

R<sup>2</sup>は、水素原子、ハロゲン原子又はCF<sub>3</sub>基であり；

R<sup>3</sup>は、水素原子又は基CH<sub>2</sub>Xであり、ここでXは水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、1～2個の炭素原子を有するアルキル基を表すか、又は基(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>Yを表し、ここでnは0又は1であり、そしてYはハロゲン原子を表し、そして、R<sup>2</sup>がハロゲン原子である場合、R<sup>3</sup>はさらに、基C<sub>n</sub>F<sub>m</sub>H<sub>o</sub> (n=1, 2, 3, 4又は5, m>1, そしてm+o=n+1) であってもよく；

R<sup>4</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアルカノイル基、又は6～10個の炭素原子を有するベンゾイル基、又は基-CONHR<sup>5</sup>（ここで、R<sup>5</sup>は上記意味を有する）を意味し；

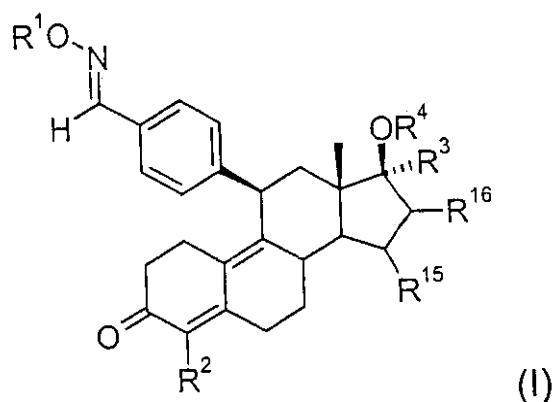
R<sup>15</sup>及びR<sup>16</sup>は、水素原子又は一緒になって二重結合を表す]

で表される化合物、又はその医薬として許容される塩を含んで成る、月経困難症治療用医薬組成物。

### 【請求項3】

下記一般式I：

### 【化3】



[式中、R<sup>1</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルカノイル基又は6～10個の炭素原子を有する任意に置換されていてもよいベンゾイル基、又は基CONHR<sup>5</sup>であり、ここでR<sup>5</sup>は水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアシル基、又は6～10個の炭素原子を有するアルキルアリールもしくはアラルキル基であり；

R<sup>2</sup>は、水素原子、ハロゲン原子又はCF<sub>3</sub>基であり；

R<sup>3</sup>は、水素原子又は基CH<sub>2</sub>Xであり、ここでXは水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、1～2個の炭素原子を有するアルキル基を表すか、又は基(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>Yを表し、ここでnは0又は1であり、そしてYはハロゲン原子を表し、そして、R<sup>2</sup>がハロゲン原子である場合、R<sup>3</sup>はさらに、基C<sub>n</sub>F<sub>m</sub>H<sub>o</sub> (n=1, 2, 3, 4又は5, m>1, そしてm+o=n+1) であってもよく；

R<sup>4</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアルカノイル基、又は6～10個の炭素原子を有するベンゾイル基、又は基-CONHR<sup>5</sup>（ここで、R<sup>5</sup>は上記意味を有する）を意味し；

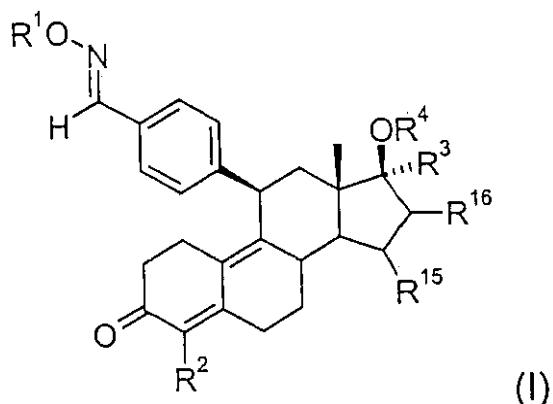
R<sup>15</sup>及びR<sup>16</sup>は、水素原子又は一緒になって二重結合を表す]

で表される化合物、又はその医薬として許容される塩を含んで成る、無月経を誘発するための医薬組成物。

## 【請求項 4】

下記一般式Ⅰ：

## 【化4】



[式中、R<sup>1</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルカノイル基又は6～10個の炭素原子を有する任意に置換されていてもよいベンゾイル基、又は基CONHR<sup>5</sup>であり、ここでR<sup>5</sup>は水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアシル基、又は6～10個の炭素原子を有するアルキルアリールもしくはアラルキル基であり；

R<sup>2</sup>は、水素原子、ハロゲン原子又はCF<sub>3</sub>基であり；

R<sup>3</sup>は、水素原子又は基CH<sub>2</sub>Xであり、ここでXは水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、1～2個の炭素原子を有するアルキル基を表すか、又は基(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>Yを表し、ここでnは0又は1であり、そしてYはハロゲン原子を表し、そして、R<sup>2</sup>がハロゲン原子である場合、R<sup>3</sup>はさらに、基C<sub>n</sub>F<sub>m</sub>H<sub>o</sub> (n=1, 2, 3, 4又は5, m>1, そしてm+o=n+1) であってもよく；

R<sup>4</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアルカノイル基、又は6～10個の炭素原子を有するベンゾイル基、又は基 - CONHR<sup>5</sup> (ここで、R<sup>5</sup>は上記意味を有する) を意味し；

R<sup>15</sup>及びR<sup>16</sup>は、水素原子又は一緒になって二重結合を表す]

で表される化合物、又はその医薬として許容される塩を含んで成る、閉経後女性におけるホルモン障害を治療するための医薬組成物。

## 【請求項 5】

少なくとも1つの低用量の天然又は合成エストロゲン又はそのプロドラッグと共に組み合わせて使用される請求項1または2に記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

前記エストロゲンが3-スルファメートとして使用される請求項5に記載の医薬組成物。

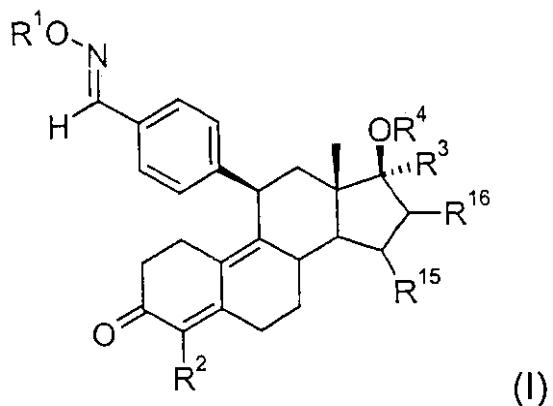
## 【請求項 7】

前記エストロゲン-3-スルファメートが、17-ヒドロキシ-エストラ-1,3,5(10)-トリエン-3-イル-スルファメートである請求項6に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

下記一般式Ⅰ：

## 【化5】



[式中、R<sup>1</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルカノイル基又は6～10個の炭素原子を有する任意に置換されてもよいベンゾイル基、又は基CONHR<sup>5</sup>であり、ここでR<sup>5</sup>は水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアシル基、又は6～10個の炭素原子を有するアルキルアリールもしくはアラルキル基であり；

R<sup>2</sup>は、水素原子、ハロゲン原子又はCF<sub>3</sub>基であり；

R<sup>3</sup>は、水素原子又は基CH<sub>2</sub>Xであり、ここでXは水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、1～2個の炭素原子を有するアルキル基を表すか、又は基(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>Yを表し、ここでnは0又は1であり、そしてYはハロゲン原子を表し、そして、R<sup>2</sup>がハロゲン原子である場合、R<sup>3</sup>はさらに、基C<sub>n</sub>F<sub>m</sub>H<sub>o</sub> (n=1, 2, 3, 4又は5、m>1、そしてm+o=n+1) であってもよく；

R<sup>4</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアルカノイル基、又は6～10個の炭素原子を有するベンゾイル基、又は基-CONHR<sup>5</sup>（ここで、R<sup>5</sup>は上記意味を有する）を意味し；

R<sup>15</sup>及びR<sup>16</sup>は、水素原子又は一緒になって二重結合を表す】

で表される化合物、又はその医薬として許容される塩。

## 【請求項9】

R<sup>2</sup>が塩素又は臭素原子である請求項8記載の一般式Iの化合物。

## 【請求項10】

R<sup>3</sup>が、水素原子又は基CH<sub>2</sub>Xであり、ここでXは水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、1もしくは2個の炭素原子を有するアルキル基、基(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>Yであり、ここで、nは0又は1であり、Yはハロゲン原子であり得、そしてX及び/又はYが弗素、塩素又は臭素であり得る、請求項8に記載の一般式Iの化合物。

## 【請求項11】

R<sup>4</sup>が、水素原子、又は1～4個の炭素原子を有するアルキル基である、請求項8に記載の一般式Iの化合物。

## 【請求項12】

R<sup>1</sup>が水素原子を意味し、R<sup>2</sup>が水素原子、塩素原子又は臭素原子を表し、そしてR<sup>3</sup>が水素原子、メチル基又はCH<sub>2</sub>-X基であり、ここでXは弗素、塩素もしくは臭素原子、又はヒドロキシ基を表す、請求項8に記載の一般式Iの化合物。

## 【請求項13】

4-[4'-(ブロモ-17-ヒドロキシ-3-オキソエストラ-4,9-ジエン-11-イル)ベンズアルデヒド-1-(E)-オキシム；

4-[4'-(ブロモ-17-ヒドロキシ-17-メチル-3-オキソエストラ-4,9-

ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - ブロモ - 17 - ヒドロキシ - 17 - トリフルオロメチル - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [17 - アセトキシ - 4' - ブロモ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [17 - アセトキシ - 4' - ブロモ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - 0 - アセチルオキシム；  
 4 - [4' - ブロモ - 17 - メトキシ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - クロロ - 17 - ヒドロキシ - 17 - トリフルオロメチル - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - ブロモ - 17 - フルオロメチル - 17 - ヒドロキシ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - ブロモ - 17 - クロロメチル - 17 - ヒドロキシ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - ブロモ - 17 - ブロモメチル - 17 - ヒドロキシ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - クロロ - 17 - メトキシ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - クロロ - 17 - クロロメチル - 17 - ヒドロキシ - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [17 - メトキシ - 4' - トリフルオロメチル - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；  
 4 - [4' - クロロ - 17 - ヒドロキシ - 17 - メチル - 3 - オキソエストラ - 4 , 9 - ジエン - 11 - イル]ベンズアルデヒド - 1 - (E) - オキシム；

である請求項 8 に記載の一般式 I の化合物。

#### 【請求項 14】

少なくとも 1 つの請求項 8 記載の一般式 I の化合物、及び医薬的に適合できるビーグルを含む医薬組成物。

#### 【請求項 15】

請求項 8 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬として許容される塩を含んで成る、子宮内膜症又は子宮筋腫を治療するための医薬組成物。

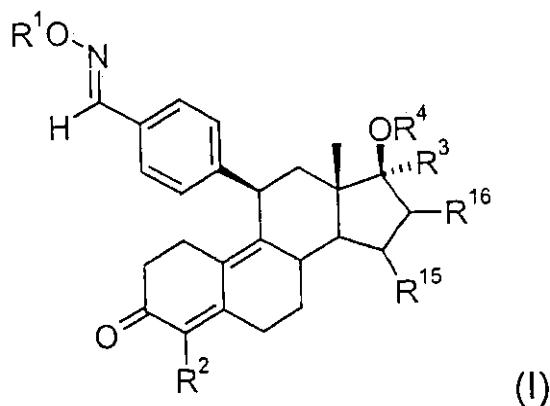
#### 【請求項 16】

請求項 8 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬として許容される塩を含んで成る、女性用受胎調節のための医薬組成物。

#### 【請求項 17】

下記一般式 I :

## 【化6】



[式中、R<sup>1</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルカノイル基又は6～10個の炭素原子を有する任意に置換されてもよいベンゾイル基、又は基CONHR<sup>5</sup>であり、ここでR<sup>5</sup>は水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアシル基、又は6～10個の炭素原子を有するアルキルアリールもしくはアラルキル基であり；

R<sup>2</sup>は、水素原子、ハロゲン原子又はCF<sub>3</sub>基であり；

R<sup>3</sup>は、水素原子又は基CH<sub>2</sub>Xであり、ここでXは水素原子、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、1～2個の炭素原子を有するアルキル基を表すか、又は基(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>Yを表し、ここでnは0又は1であり、そしてYはハロゲン原子を表し、そして、R<sup>2</sup>がハロゲン原子である場合、R<sup>3</sup>はさらに、基C<sub>n</sub>F<sub>m</sub>H<sub>o</sub> (n=1, 2, 3, 4又は5、m>1、そしてm+o=n+1) であってもよく；

R<sup>4</sup>は、水素原子、1～10個の炭素原子を有するアルキルもしくはアルカノイル基、又は6～10個の炭素原子を有するベンゾイル基、又は基 - CONHR<sup>5</sup> (ここで、R<sup>5</sup>は上記意味を有する) を意味し；

R<sup>15</sup>及びR<sup>16</sup>は、水素原子又は一緒になって二重結合を表す]

で表される化合物、又はその医薬として許容される塩を含んで成る、女性用受胎調節のための医薬組成物。

## 【請求項18】

少なくとも1つの低用量の天然又は合成エストロゲン又はそのプロドラッグと共に組み合わせて使用される請求項16または17に記載の医薬組成物。

## 【請求項19】

前記エストロゲンが3-スルファメートとして使用される請求項18に記載の医薬組成物。

## 【請求項20】

前記エストロゲン-3-スルファメートが、17-ヒドロキシ-エストラ-1,3,5(10)-トリエン-3-イル-スルファメートである請求項19に記載の医薬組成物。