

【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】令和 2 年 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2019-532071 (P2019-532071A)

【公表日】令和 1 年 11 月 7 日 (2019.11.7)

【年通号数】公開・登録公報 2019-045

【出願番号】特願 2019-520039 (P2019-520039)

【国際特許分類】

C 07 J 71/00 (2006.01)

A 61 K 31/58 (2006.01)

A 61 P 5/44 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 11/06 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 1/18 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 17/10 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

C 12 N 15/12 (2006.01)

【F I】

C 07 J 71/00 C S P

A 61 K 31/58

A 61 P 5/44

A 61 P 29/00

A 61 P 37/02

A 61 P 11/06

A 61 P 19/02

A 61 P 1/04

A 61 P 1/18

A 61 P 13/12

A 61 P 17/10

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

C 12 N 15/12 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 30 日 (2020.9.30)

【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

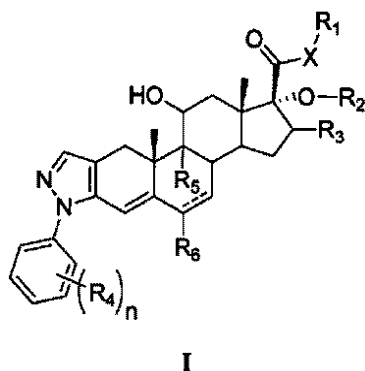
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物

【化 3 6】



またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

X は、- O - または - S - であり；

【化 3 7】

は、結合であるか、または存在せず；

R₁ は、C₁ - 6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキルまたはヘテロシクロアルキルから選択され、そのいずれもが、必要に応じて置換されており；

R₂ は、- L - R' - であり、L は、結合または - C (O) - であり、R' は、水素、C₁ - 6 アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキルまたはヘテロシクロアルキルから選択され、R' は、必要に応じて置換されており；

R₃ は、水素または必要に応じて置換されている C₁ - 6 アルキルであり；

各 R₄ は、独立して、水素、C₁ - 6 アルキル、- OH、ハロ、ハロアルキル、- CN、- NO₂、- C (O) (C₁ - 6 アルキル)、- NH C (O) (C₁ - 6 アルキル)、- O C (O) (C₁ - 6 アルキル)、- C (O) NH (C₁ - 6 アルキル)、- C (O) O (C₁ - 6 アルキル)、- SO₂ (C₁ - 6 アルキル) または - SO₂ NH (C₁ - 6 アルキル) から選択され、R₄ は、必要に応じて置換されており；

R₅ および R₆ の各々は、独立して、水素、ハロまたは C₁ - 4 アルキルであり；

n は、0、1、2、3、4 または 5 である、

化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項 2】

R₁ が、C₁ - 6 アルキルまたはシクロアルキルであり、該 C₁ - 6 アルキルまたはシクロアルキルは、必要に応じて置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R₁ が、C₁ - 6 アルキルであり、該 C₁ - 6 アルキルが、1 ~ 3 つのハロで必要に応じて置換されている、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R₁ が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルまたは tert - ブチルであり、そのいずれもが、1 ~ 3 つのハロで必要に応じて置換されている、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

R₁ が、フルオロメチルである、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R₁ が、非置換 C₁ - 6 アルキルである、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 7】

R₁ が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルまたは tert

- ブチルである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R_1 が、エチルである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R_1 が、イソプロピルである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 10】

R_1 が、tert-ブチルである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 11】

R_1 が、必要に応じて置換されている 3 ~ 7 員のシクロアルキル、フェニルまたはナフチルであり、そのいずれもが、必要に応じて置換されている、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 12】

L が、-C(O)-であり、 R' が、水素、 C_{1-6} アルキル、アラルキル、ヘテロアリールまたはヘテロアラルキルから選択され、 R' は、ハロ、CN、カルボキシルまたはオキソで必要に応じて置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

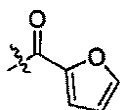
【請求項 13】

R' が、ヘテロアリールである、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

R_2 が、

【化 38】



である、請求項 13 に記載の化合物。

【請求項 15】

R_3 が、必要に応じて置換されている C_{1-6} アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

R_3 が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルまたは tert-ブチルであり、そのいずれもが、必要に応じて置換されている、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

R_3 が、水素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

各 R_4 が、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、-OH、ハロ、-CN、-NO₂、-C(O)(C_{1-6} アルキル)、-NH C(O)(C_{1-6} アルキル)、-O C(O)(C_{1-6} アルキル)、-C(O)NH(C_{1-6} アルキル)または -C(O)O(C_{1-6} アルキル)から選択され、 R_4 のアルキル基は、ハロ、-CN、カルボキシルまたはオキソで必要に応じて置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

各 R_4 が、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、ハロ、-CN、-NO₂、-C(O)(C_{1-6} アルキル)、-C(O)NH(C_{1-6} アルキル)または -C(O)O(C_{1-6} アルキル)から選択され、ここで、 R_4 のアルキル基は、ハロ、カルボキシルまたはオキソで必要に応じて置換されている、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

各 R_4 が、独立して、水素、 C_{1-6} アルキルまたはハロである、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

R_4 が、水素である、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

R_4 が、水素であり、 R_1 が、 C_{1-6} アルキルまたはハロアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 23】

n が、0、1 または 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 24】

n が、0 である、請求項 23 に記載の化合物。

【請求項 25】

X が、 $-O-$ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 26】

X が、 $-S-$ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 27】

【化 39】

が、結合である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 28】

【化 40】

が、存在しない、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 29】

R_5 および R_6 が、各々独立して、水素またはハロである、請求項 1 に記載の化合物。

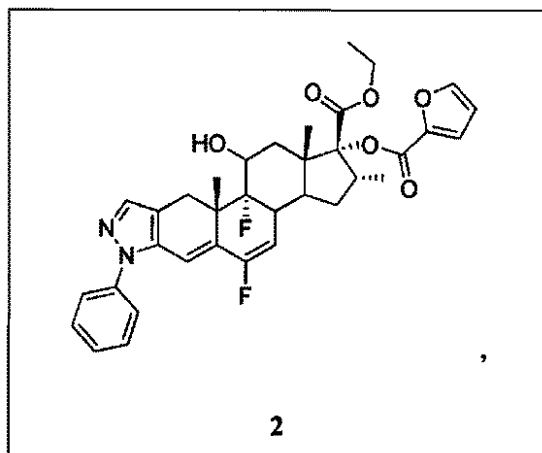
【請求項 30】

R_5 および R_6 が、両方とも $-F$ である、請求項 29 に記載の化合物。

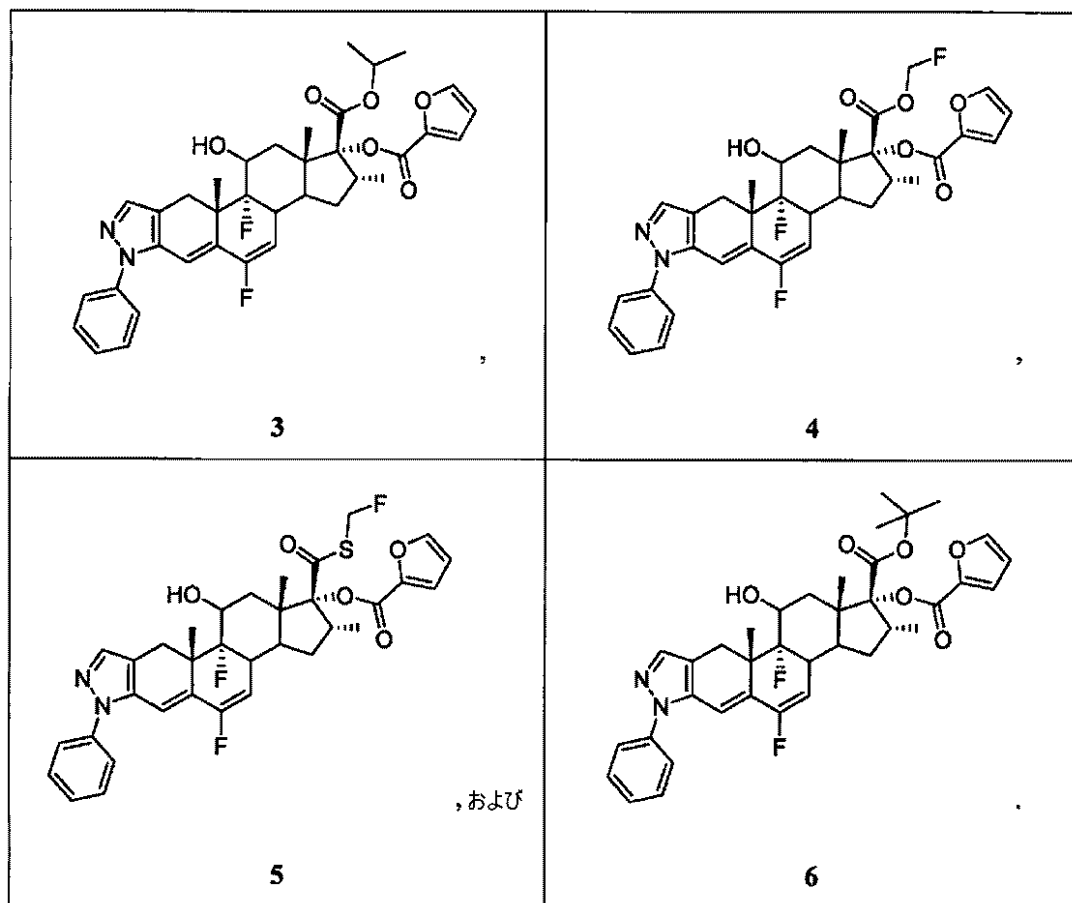
【請求項 31】

前記式 I の化合物が、

【化 41】



【化 4 2】

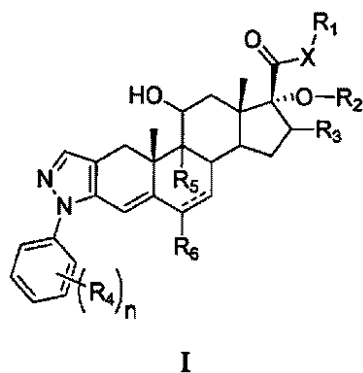


から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項 3 2】

式 I の化合物

【化 4 3】



またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

X は、- O - または - S - であり；

【化 4 4】

は、結合であるか、または存在せず；

R₁ は、C₁ - 6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキルまたはヘテロシクロアルキルから選択され、そのいずれもが、必要に応じて置換されており；

R_2 は、 $-L-R'$ - であり、 L は、結合または $-C(O)-$ であり、 R' は、水素、 C_{1-6} アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキルまたはヘテロシクロアルキルから選択され、 R' は、必要に応じて置換されており；

R_3 は、水素または必要に応じて置換されている C_{1-6} アルキルであり；

各 R_4 は、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、 $-OH$ 、ハロ、ハロアルキル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(O)(C_{1-6} \text{ アルキル})$ 、 $-NHC(O)(C_{1-6} \text{ アルキル})$ 、 $-OC(O)(C_{1-6} \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH(C_{1-6} \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)O(C_{1-6} \text{ アルキル})$ 、 $-SO_2(C_{1-6} \text{ アルキル})$ または $-SO_2NH(C_{1-6} \text{ アルキル})$ から選択され、 R_4 は、必要に応じて置換されており；

R_5 および R_6 の各々は、独立して、水素、ハロまたは C_{1-4} アルキルであり；

n は、0、1、2、3、4 または 5 である、

化合物またはその薬学的に許容され得る塩、

および薬学的に許容され得るキャリアまたはアジュバント

を含む、薬学的組成物。

【請求項 33】

生物学的サンプル中の糖質コルチコイドレセプターの活性を調節する方法であって、該糖質コルチコイドレセプターを請求項 1 に記載の化合物または請求項 32 に記載の薬学的組成物と接触させる工程を含む、方法。

【請求項 34】

患者において炎症性疾患を処置するかまたはその重症度を低下させるための、請求項 1 に記載の化合物を含む組成物または請求項 32 に記載の薬学的組成物。

【請求項 35】

前記疾患が、喘息、関節炎、狼瘡、クローン病、炎症性腸疾患、セリアック病、糸球体腎炎、尋常性ざ瘡、白血病および膵がんから選択される、請求項 34 に記載の組成物または薬学的組成物。

【請求項 36】

前記疾患が、喘息および関節炎から選択される、請求項 35 に記載の組成物または薬学的組成物。