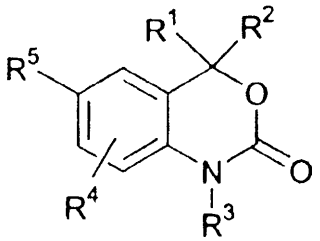
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成19年6月21日(2007.6.21)

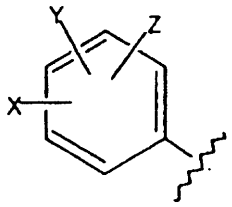
【公表番号】特表2002-543155(P2002-543155A)
【公表日】平成14年12月17日(2002.12.17)
【出願番号】特願2000-615048(P2000-615048)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/567　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5355　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/536　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/537　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　15/18　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/567
Ａ６１Ｋ　31/5355
Ａ６１Ｋ　31/536
Ａ６１Ｋ　31/537
Ａ６１Ｐ　15/18

【手続補正書】
【提出日】平成19年4月27日(2007.4.27)
【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】　妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した28日間：
a) 約35～約100μgのレボノルゲストレルとプロゲステロン活性が等しいプロゲステロン薬の14～24の日投薬単位の第一期；
b) 式Ｉ：
【化１】



｛式中：
R^1及びR^2は独立してH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、置換されたC_2～C_6アルケニル、C_2～C_6アルキニル、置換されたC_2～C_6アルキニル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^A及びNR^BCOR^Aから成る群から選択される置換基であるか；
またはR^1及びR^2は縮合して
（ｉ）炭素に基づく3～8員のスピロ環式飽和環；

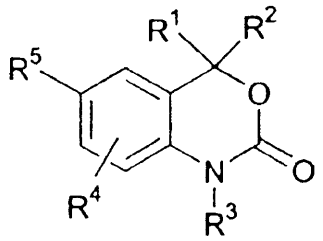
（ｉｉ）炭素－炭素二重結合を１個以上有する炭素に基づく3～8員のスピロ環式環；もしくは
（ｉｉｉ）O、S及びNから成る群から選択される1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する3～8員の複素環式環；
を形成し、
（ｉ）、（ｉｉ）及び（ｉｉｉ）の環はフッ素、C_1～C_6アルキル、C_1～C_6アルコキシ、C_1～C_6チオアルキル、CF_3、OH、CN、NH_2、NH(C_1～C_6アルキル)および$N(C_1$～C_6アルキル$)_2$から成る群から選択される1～4個の基で置換されていてもよく；
R^AはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_3アミノアルキルであり；
R^BはH、C_1～C_3アルキルもしくは置換されたC_1～C_3アルキルであり；
R^3はH、OH、NH_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_3～C_6アルケニル、置換されたC_3～C_6アルケニル、アルキニル、置換されたアルキニルもしくはCOR^Cであり；
R^CはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_3アミノアルキルであり；
R^4はH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、アルキニル、置換されたアルキニル、C_1～C_6アルコキシ、置換されたC_1～C_6アルコキシ、アミノ、C_1～C_6アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_6アミノアルキルであり；
R^5は下記の（ｉｖ）及び（ｖ）：
（ｉｖ）以下に示すような置換基X、Y及びZを含有する置換されたベンゼン環：
【化２】



［ここで：
Xはハロゲン、CN、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アルケニル、置換されたアルケニル、アルキニル、置換されたアルキニル、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3チオアルコキシ、置換されたC_1～C_3チオアルコキシ、アミノ、C_1～C_3アミノアルキル、置換されたC_1～C_3アミノアルキル、NO_2、C_1～C_3ペルフルオロアルキル、1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する5もしくは6員の複素環式環、COR^D、$OCOR^D$及びNR^ECOR^Dから成る群から選択され；
R^DはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_3アミノアルキルであり；
R^EはH、C_1～C_3アルキルもしくは置換されたC_1～C_3アルキルであり；
Y及びZは独立してH、ハロゲン、CN、NO_2、アミノ、アミノアルキル、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3チオアルコキシから成る群から選択される置換基である］；及び
（ｖ）O、S、SO、SO_2及びNR^6から成る群から選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を骨格内に有し且つH、ハロゲン、CN、NO_2、アミノ、C_1～C_3アルキル、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキル、COR^F及びNR^GCOR^Fから成る群から独立して選択される1もしくは2個の置換基を含有する5もしくは6員環［ここで、
R^FはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換

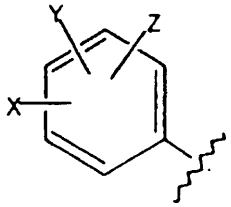
されたC_1～C_3アミノアルキルであり；
R^GはH、C_1～C_3アルキルもしくは置換されたC_1～C_3アルキルであり；
R^6はHもしくはC_1～C_3アルキルである］；
から成る群から選択される}
で表される抗プロゲスチン化合物またはその製薬学的に許容しうる塩の約2～50mgの日投薬量の1～11の日投薬単位の第二期；及
び
c) 場合により、いかなる抗プロゲスチン、プロゲスチンまたはエストロゲンも投与しない連続した28日の残りの日の経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの日投薬単位の第三期；ここで、第一、第二及び第三期の総日投薬単位は28に等しい、
にわたって妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、上記組み合わせ物。

【請求項２】 妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した28日間：
a)約35～約100μgのレボノルゲストレルの14～24の日投薬単位の第一期；
b) 式Ｉ：
【化３】



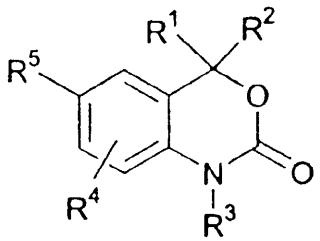
Ｉ

{式中：
R^1はH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^AまたはNR^BCOR^Aであり、
R^2はH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、置換されたC_2～C_6アルケニル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^AまたはNR^BCOR^Aであり、
R^AはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_3アミノアルキルであり；
R^BはH、C_1～C_3アルキルもしくは置換されたC_1～C_3アルキルであり；
R^3はH、OH、NH_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_3～C_6アルケニル、置換されたC_3～C_6アルケニル、アルキニル、置換されたアルキニルもしくはCOR^Cであり；
R^CはH、C_1～C_4アルキル、置換されたC_1～C_4アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_4アルコキシ、置換されたC_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_4アミノアルキルであり；
R^4はH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_1～C_6アルコキシ、置換されたC_1～C_6アルコキシ、アミノ、C_1～C_6アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_6アミノアルキルであり；
R^5は下記の（ｉ）または（ｉｉ）：
（ｉ）式：
【化４】



［ここで：
Xはハロゲン、CN、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3チオアルコキシ、置換されたC_1～C_3チオアルコキシ、アミノ、C_1～C_3アミノアルキル、置換されたC_1～C_3アミノアルキル、NO_2、C_1～C_3ペルフルオロアルキル、1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する5員の複素環式環、COR^D、$OCOR^D$及びNR^ECOR^Dから成る群から選択され；
R^DはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_3アミノアルキルであり；
R^EはH、C_1～C_3アルキルもしくは置換されたC_1～C_3アルキルであり；
Y及びZは独立してH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3チオアルコキシから成る群から選択される置換基である］
で表される置換されたベンゼン環；
（ｉｉ）O、S、SO、SO_2及びNR^6から成る群から選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を骨格内に有し且つH、ハロゲン、CN、NO_2、アミノおよびC_1～C_3アルキルおよびC_1～C_3アルコキシから成る群から独立して選択される1もしくは2個の置換基を含有する5もしくは6員環［ここで、
R^6はHもしくはC_1～C_3アルキルである］；
である｝
で表される抗プロゲスチン化合物またはその製薬学的に許容しうる塩の約2～50mgの日投薬量の1～11の日投薬単位の第二期；
にわたって妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、上記組み合わせ物。

【請求項３】　妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した28日：
a)約35～約100μgのレボノルゲストレルの14～24の日投薬単位の第一期；
b) 式Ｉ：
【化５】



Ｉ

｛式中：
R^1はH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^AまたはNR^BCOR^Aであり、

R^2はH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、置換されたC_2～C_6アルケニル、C_2～C_6アルキニル、置換されたC_2～C_6アルキニル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^AまたはNR^BCOR^Aであるか；或は

R^1とR^2が縮合して

（ｉ）炭素に基づく3～8員のスピロ環式飽和環；

（ｉｉ）炭素－炭素二重結合を１個以上有する炭素に基づく3～8員のスピロ環式環；もしくは

（ｉｉｉ）O、S及びNから成る群から選択される1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する3～8員の複素環式環；

を形成し、

前記（ｉ）、（ｉｉ）及び（ｉｉｉ)の環はフッ素、C_1～C_6アルキル、C_1～C_6アルコキシ、C_1～C_6チオアルキル、CF_3、OH、CN、NH_2、NH(C_1～C_6アルキル)およびN(C_1～C_6アルキル)$_2$から成る群から選択される1～4個の基で置換されていてもよく；

R^AはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_3アミノアルキルであり；

R^BはH、C_1～C_3アルキルもしくは置換されたC_1～C_3アルキルであり；

R^3はH、OH、NH_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_3～C_6アルケニル、置換されたC_3～C_6アルケニル、アルキニル、置換されたアルキニルもしくはCOR^Cであり；

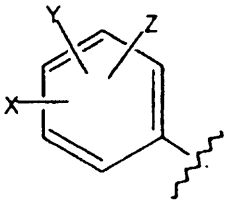
R^CはH、C_1～C_4アルキル、置換されたC_1～C_4アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_4アルコキシ、置換されたC_1～C_4アルコキシ、C_1～C_4アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_4アミノアルキルであり；

R^4はH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_1～C_6アルコキシ、置換されたC_1～C_6アルコキシ、アミノ、C_1～C_6アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_6アミノアルキルであり；

R^5は下記の（ｉｖ）または（ｖ）：

（ｖ）以下に示すような置換基X、Y及びZを含有する置換されたベンゼン環：

【化６】



［ここで：

Xはハロゲン、CN、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3チオアルコキシ、置換されたC_1～C_3チオアルコキシ、アミノ、C_1～C_3アミノアルキル、置換されたC_1～C_3アミノアルキル、NO_2、C_1～C_3ペルフルオロアルキル、1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する5員の複素環式環、COR^D、$OCOR^D$及びNR^ECOR^Dから成る群から選択され；

R^DはH、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、アリール、置換されたアリール、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_3アミノアルキルであり；

R^EはH、C_1～C_3アルキルもしくは置換されたC_1～C_3アルキルであり；

Y及びZは独立してH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3チオアルコキシから成る群から選択される置換基である］；または

（ｖ）O、S、SO、SO_2及びNR^6から成る群から選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を

骨格内に有し且つH、ハロゲン、CN、NO_2、アミノ、C_1～C_3アルキルおよびC_1～C_3アルコキシから成る群から独立して選択される1もしくは2個の置換基を含有する5もしくは6員環であり、かつ、

R^6はHもしくはC_1～C_3アルキルである］；

である}

で表される抗プロゲスチン化合物またはその製薬学的に許容しうる塩の約2～50mgの日投薬量の1～11の日投薬単位の第二期；

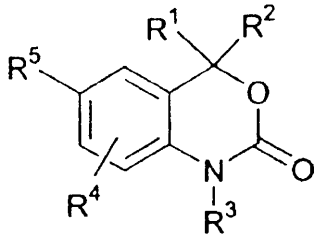
にわたって妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、上記組み合わせ物。

【請求項４】 妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した28日：

a) 約35～約100μgのレボノルゲストレルの14～24の日投薬単位の第一期；

b) 式I：

【化７】



I

{式中：

R^1及びR^2は同じでありそしてC_1～C_3アルキル及び置換されたC_1～C_3アルキルから成る群から選択されるか；またはR^1とR^2が縮合して炭素に基づく3～6員の飽和スピロ環式環を形成し、

R^3はH、OH、NH_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキルもしくはCOR^Cであり；

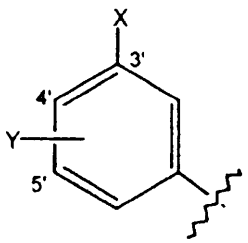
R^CはH、C_1～C_4アルキルもしくはC_1～C_4アルコキシであり；

R^4はH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシであり；

R^5は下記の（ｉ）、（ｉｉ）及び（ｉｉｉ）：

（ｉ）構造：

【化８】



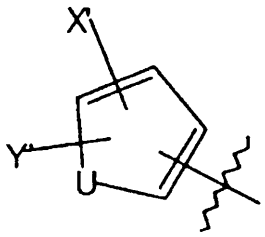
［ここで、

Xはハロゲン、CN、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキル、NO_2、C_1～C_3ペルフルオロアルキル、1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する5員の複素環式環、もしくはC_1～C_3チオアルコキシであり；

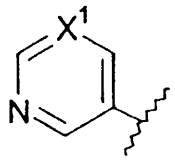
YはH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_4アルキルもしくはC_1～C_3チオアルコキシである］

で表される置換されたベンゼン環；

（ｉｉ）構造：
【化９】

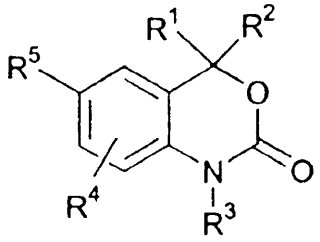


［ここで、
Uは0、SもしくはNR^6であり、
X’はハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3アルコキシから成る群から選択され；
Y’はH及びC_1～C_4アルキルから成る群から選択される］
で表される5員環；および
（ｉｉｉ）構造：
【化１０】



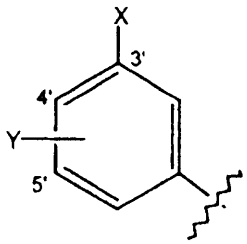
［ここで、
X^1はNもしくはCX^2であり；
X^2はハロゲン、CN、アルコキシもしくはNO_2であり；
R^6はH、C_1～C_3アルキルもしくはC_1～C_4 CO_2アルキルである］
で表される6員環；
から成る群から選択される}
で表される抗プロゲスチン化合物またはその製薬学的に許容しうる塩の約2～50mgの日投薬量の1～11の日投薬単位の第二期；
にわたって妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、上記組み合わせ物。

【請求項５】 妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した28日：
a) 約35～約100μgのレボノルゲストレルの14～24の日投薬単位の第一期；
b) 式I：
【化１１】

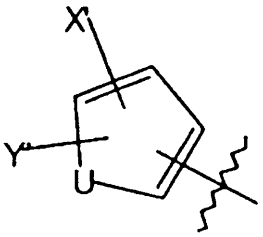


I

{式中：
R^1及びR^2はCH_3であるか；またはR^1とR^2が縮合して炭素に基づく6員の飽和スピロ環式環を形成し、
R^3はH、OH、NH_2、C_1アルキル、置換されたC_1アルキルもしくはCOR^Cであり；
R^CはH、C_1～C_3アルキルもしくはC_1～C_4アルコキシであり；
R^4はH、ハロゲン、NO_2、CNもしくはC_1～C_3アルキルであり；
R^5は下記の（ｉ）または（ｉｉ）：
（ｉ）式：
【化１２】



［ここで、
XはNO_2であり；
YはHまたはハロゲンであり、ここで、
前記ハロゲンはフッ素である］
で表される置換されたベンゼン環；または
（ｉｉ）構造：
【化１３】



［ここで、
UはO、SもしくはＮＨであり、
X’はNO_2であり；
Y’はHもしくはC_1～C_4アルキルである］
で表される5員環；
である}
で表される抗プロゲスチン化合物またはその製薬学的に許容しうる塩の約2～50mgの日投

薬量の1～11の日投薬単位の第二期；
にわたって妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、上記組み合わせ物。

【請求項６】　プロゲステロン薬がレボノルゲストレルであり、そして
R^1がH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^AもしくはNR^BCOR^Aであり；
R^2がH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、置換されたC_2～C_6アルケニル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^AもしくはNR^BCOR^Aであり；
R^4がH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_1～C_6アルコキシ、置換されたC_1～C_6アルコキシ、アミノ、C_1～C_6アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_6アミノアルキルであり；
R^5が下記の（ｖｉ）もしくは（ｖｉｉ）：
（ｖｉ）前記置換されたベンゼン環であって、かつ、
Xがハロゲン、CN、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3チオアルコキシ、置換されたC_1～C_3チオアルコキシ、アミノ、C_1～C_3アミノアルキル、置換されたC_1～C_3アミノアルキル、NO_2、C_1～C_3ペルフルオロアルキル、1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する5員の複素環式環、COR^D、$OCOR^D$及びNR^ECOR^Dから成る群から選択され；
Y及びZが独立してH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3チオアルコキシから成る群から選択される置換基である、ベンゼン環；
（ｖｉｉ）前記５もしくは６員環であって、かつ、前記１もしくは２個の独立置換基がH、ハロゲン、CN、NO_2、アミノ、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3アルコキシから成る群から選択される、５もしくは６員環；
である、
請求項1記載の組み合わせ物。

【請求項７】　プロゲステロン薬がレボノルゲストレルであり、そして
R^1がH、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_3～C_8シクロアルキル、置換されたC_3～C_8シクロアルキル、アリール、置換されたアリール、複素環式、置換された複素環式、COR^AもしくはNR^BCOR^Aであり；
R^4がH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキル、C_1～C_6アルコキシ、置換されたC_1～C_6アルコキシ、アミノ、C_1～C_6アミノアルキルもしくは置換されたC_1～C_6アミノアルキルであり；
R^5が下記の（ｖｉ）もしくは（ｖｉｉ）：
（ｖｉ）前記置換されたベンゼン環であって、かつ、
Xがハロゲン、CN、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3チオアルコキシ、置換されたC_1～C_3チオアルコキシ、アミノ、C_1～C_3アミノアルキル、置換されたC_1～C_3アミノアルキル、NO_2、C_1～C_3ペルフルオロアルキル、1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する5員の複素環式環、COR^D、$OCOR^D$及びNR^ECOR^Dから成る群から選択され；
Y及びZが独立してH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3チオアルコキシから成る群から選択される置換基である、ベンゼン環；または
（ｖｉｉ）前記５もしくは６員環であって、かつ、前記１もしくは２個の独立置換基がH、ハロゲン、CN、NO_2、アミノ、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3アルコキシから成る群から選択される、５もしくは６員環；
である、
請求項1記載の組み合わせ物。

【請求項８】　プロゲステロン薬がレボノルゲストレルであり、そして
R^1及びR^2が同じでありそしてC_1～C_3アルキル及び置換されたC_1～C_3アルキルから成る群

から選択されるか；またはR^1とR^2が縮合して炭素に基づく3～6員の飽和スピロ環式環を形成し、

R^3がH、OH、NH_2、C_1～C_6アルキル、置換されたC_1～C_6アルキルもしくはCOR^Cであり；

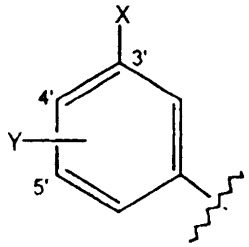
R^CがH、C_1～C_3アルキルもしくはC_1～C_3アルコキシであり；

R^4がH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルキル、置換されたC_1～C_3アルキル、C_1～C_3アルコキシ、置換されたC_1～C_3アルコキシであり；

R^5が下記の（ｖｉ）、（ｖｉｉ）及び（ｖｉｉｉ）：

（ｖｉ）構造：

【化１４】



［ここで、

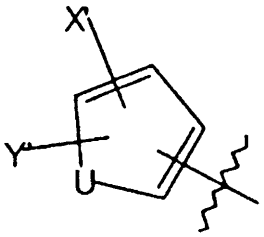
Xはハロゲン、CN、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキル、NO_2、C_1～C_3ペルフルオロアルキル、1～3個のヘテロ原子を骨格内に含有する5員の複素環式環、もしくはC_1～C_3チオアルコキシであり；

YはH、ハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルコキシ、C_1～C_3アルキルもしくはC_1～C_3チオアルコキシである］

で表される置換されたベンゼン環；

（ｖｉｉ）構造：

【化１５】



［ここで、

Uは0、SもしくはNR^6であり、

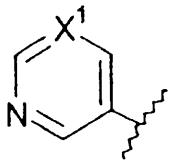
X’はハロゲン、CN、NO_2、C_1～C_3アルキル及びC_1～C_3アルコキシから成る群から選択され；

Y’はH及びC_1～C_3アルキルから成る群から選択される］

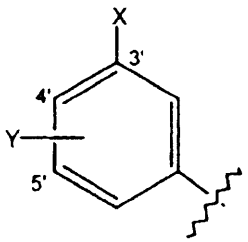
で表される5員環；及び

（ｖｉｉｉ）は構造：

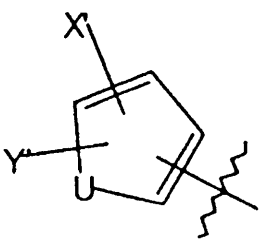
【化１６】



［ここで、
X^1はNもしくはCX^2であり；
X^2はハロゲン、CN、C_1～C_3アルコキシもしくはNO_2である］
で表される6員環；
から成る群から選択される、
請求項1記載の組み合わせ物。
【請求項９】　プロゲステロン薬がレボノルゲストレルであり、そして
R^1及びR^2がCH_3であるか；またはR^1とR^2が縮合して炭素に基づく6員の飽和スピロ環式環を形成し、
R^3がH、OH、NH_2、C_1アルキル、置換されたC_1アルキルもしくはCOR^Cであり；
R^CがH、C_1～C_3アルキルもしくはC_1～C_3アルコキシであり；
R^4がH、ハロゲン、NO_2、CNもしくはC_1～C_3アルキルであり；
R^5が式：
【化１７】



［ここで、
XはNO_2であり；
YはHまたはハロゲンであり、ここで、
前記ハロゲンはフッ素である］
で表される置換されたベンゼン環である、
請求項１記載の組み合わせ物。
【請求項１０】　プロゲステロン薬がレボノルゲストレルであり、そして
R^1及びR^2がCH_3であるか；またはR^1とR^2が縮合して炭素に基づく6員の飽和スピロ環式環を形成し、
R^3がH、OH、NH_2、C_1アルキル、置換されたC_1アルキルもしくはCOR^Cであり；
R^CがH、C_1～C_3アルキルもしくはC_1～C_3アルコキシであり；
R^4がH、ハロゲン、NO_2、CNもしくはC_1～C_3アルキルであり；
R^5が構造：
【化１８】



［ここで、
UはO、Sもしくは－ＮＨであり、
X’はNO_2であり；
Y’はHもしくはC_1～C_3アルキルである］
で表される5員環である、

請求項１記載の組み合わせ物。

【請求項１１】 妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した28日：

a) 約35～約100μgのレボノルゲストレルとプロゲステロン活性が等しいプロゲステロン薬の14～24の日投薬単位の第一期；

b) 下記抗プロゲスチン化合物の約2～50ｍｇの日投薬単位の第二期：

にわたって妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、上記組み合わせ物：

抗プロゲスチン化合物が、

6-(3-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(3-メトキシ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(2-クロロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(4-クロロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(3-クロロ-フェニル)-4-メチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；6-(3-クロロ-フェニル)-4-エチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；6-(3-クロロ-フェニル)-4-フェニル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-ベンゾニトリル；

4,4-ジメチル-6-(3-ニトロフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(3-ブロモ-5-フルオロフェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-5-フルオロベンゾニトリル；

5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-ニコチノニトリル；

4-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-チオフェン-2-カルボニトリル；

5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-チオフェン-2-カルボニトリル；

5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-4-メチル-チオフェン-2-カルボニトリル；

4-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-フラン-2-カルボニトリル；

4,4-ジエチル-6-(3-ニトロフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(3-クロロフェニル)-4,4-ジエチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；6-(3-クロロフェニル)-スピロ[4H-3,1-ベンゾオキサジン-4,1’-シクロヘキサン]-2(1H)-オン；

6-(3-クロロフェニル)-スピロ-[4H-3,1-ベンゾオキサジン-4,1’-シクロペンタン]-2(1H)-オン；

6-(3-ニトロフェニル)-スピロ[4H-3,1-ベンゾオキサジン-4,1’-シクロヘキサン]-2(1H)-オン；

4-アリル-6-(3-クロロフェニル)-4-メチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(3-クロロフェニル)-4-メチル-4-プロピン-1-イル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(3-クロロフェニル)-4-エチニル-4-メチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；

6-(3-クロロフェニル)-4-メチル-4-フェニル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
4-ベンジル-6-(3-クロロ-フェニル)-4-メチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-クロロ-フェニル)-4-シクロプロピル-4-メチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-クロロ-フェニル)-4-シクロプロピル-4-プロピン-1-イル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-クロロ-フェニル)-4,4-ジシクロプロピル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-クロロ-フェニル)-4,4-ジプロピン-1-イル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-ブロモ-5-フルオロフェニル)-1,4,4-トリメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-メトキシフェニル)-4-メチル-4-トリフルオロメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-アセチル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
6-(3-ベンゾイル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
4,4-ジメチル-6-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)-フェニル]-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
4-(4,4-ジシクロプロピル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-チオフェン-2-カルボニトリル；
6-(3-ブロモ-5-フルオロ-フェニル)-4,4-ジシクロプロピル-1,4-ジヒドロベンゾ-[d][1,3]オキサジン-2-オン；
3-(4,4-ジシクロプロピル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-ベンゾニトリル；
6-(3-ブロモ-5-メチル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ-[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-ブロモ-5-トリフルオロメトキシ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-5-メチル-ベンゾニトリル；
3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-5-トリフルオロメトキシ-ベンゾニトリル；
6-(3,5-ジフルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3,5-ジクロロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3,5-ビス-トリフルオロメチル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-5-メトキシ-ベンゾニトリル；
6-(3-フルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
6-(3-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
3-(1-ジエトキシメチル-4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-ベンゾニトリル；

3-フルオロ-5-(1-メトキシメチル-4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-ベンゾニトリル；
リン酸 6-(3-シアノ-5-フルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-4H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-イルエステルジエチルエーテル；
3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-4-フルオロ-ベンゾニトリル；
6-(3-クロロ-4-フルオロ-フェニル)-8-フルオロ-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
6-(3-ブロモ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；4,4-ジメチル-6-(3-トリメチルシラニルエチニル-フェニル)-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-エチニル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
3-[3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-フェニル]-プロピンニトリル；
6-(3-フルオロ-5-ニトロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-クロロ-5-フルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
3-クロロ-5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-ベンゾニトリル；
6-(3,5-ジニトロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン6-イル)-イソフタロニトリル；
4,4-ジメチル-6-(3-チアゾール-2-イル-フェニル)-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-フルオロ-5-メトキシ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(5-ブロモ-ピリジン-3-イル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(5-ブロモ-1-オキシ-ピリジン-3-イル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-2-フルオロ-ベンゾニトリル；
4-(8-フルオロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-チオフェン-2-カルボニトリル；
3-フルオロ-5-(8-フルオロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-ベンゾニトリル；
5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン6-イル)-チオフェン-3-カルボニトリル；
2-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-チオフェン-3-カルボニトリル；
6-(1,2,4-チアジアゾール-3-イル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(3-フルオロ-5-チオフェン-3-イル-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
4,4-ジメチル-6-(5-ニトロ-1H-ピロール-2-イル)-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジ

ン-2-オン；
4,4-ジメチル-6-(1H-ピロール-2-イル)-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
4,4-ジメチル-6-(1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
4,4-ジメチル-6-(1-メチル-5-ニトロ-1H-ピロール-2-イル)-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
3-(1,2-ジヒドロ-2-オキソスピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1-シクロヘキサン]-6-イル)-ベンゾニトリル；
3-(1,2-ジヒドロ-2-オキソスピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1-シクロヘキサン]-6-イル)-5-フルオロベンゾニトリル；
4-(1,2-ジヒドロ-2-オキソスピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1-シクロヘキサン]-6-イル)-2-チオフェンカルボニトリル；
5-(1,2-ジヒドロ-2-オキソスピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1-シクロヘキサン]-6-イル)-2-チオフェンカルボニトリル；
5-(1,2-ジヒドロ-2-オキソスピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1-シクロヘキサン]-6-イル)-4-メチル-2-チオフェンカルボニトリル；
5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-4-エチル-チオフェン-2-カルボニトリル；
5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-4-n-プロピル-チオフェン-2-カルボニトリル；
6-(4-シアノ-3-フルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；6-(4-フルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン；
6-(2-フルオロ-フェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン；
3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-6-イル)フェニルアセトニトリル；
5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-6-イル)-フラン-2-カルボニトリル；
3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-6-イル)-2-フルオロ-ベンゾニトリル；
６－（３－メトキシフェニル）スピロ［４Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－４，１－シクロブタン］－２（１Ｈ）－オン、８－ブロモ－６－（３－クロロ－４－フルオロフェニル－４，４－ジメチル－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－２－オン；
３－（８－ブロモ－４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－２－オン；
３－（８－ブロモ－４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－６－イル）－５－フルオロベンゾニトリル；
５－（８－ブロモ－４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－６－イル）－２－フルオロベンゾニトリル；
６－（３－ブロモフェニル）－１，４，４－トリメチル－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－２－オン；
６－（３－フルオロフェニル）－４－メチル－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－２－オン；
３－（４，４－ジメチル－８－メトキシ－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－６－イル）－５－フルオロベンゾニトリル；
３－（４，４－ジメチル－８－ヒドロキシ－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，

１－ベンゾオキサジン－６－イル）－５－フルオロベンゾニトリル；
６－（２，３－ジフルオロ－フェニル）－４，４－ジメチル－１，４－ジヒドロ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２－オン；
３－（１－エチル－４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－６－イル）－５－フルオロ－ベンゾニトリル；［６－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－６－イル）－ピリジン－２－イル］アセトニトリル；
３－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）－５－フルオロ－フェニルアセトニトリル；３－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）－４－フルオロ－フェニルアセトニトリル；４－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）－２－フルオロフェニルアセトニトリル；２－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）フェニルアセトニトリル；
Ｎ－［４－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－３，１－ベンゾオキサジン－６－イル）－２－フルオロ－フェニル］－アセトアミド；６－（３－フルオロ－４－メトキシ－フェニル）－４，４－ジメチル－１，４－ジヒドロ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２－オン；
３－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）フェニルアセトニトリル；
３－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）ベンゼンスルホンアミド；
５－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）－チオフェン－２－スルホンアミド；
６－（６－アミノ－ピリジン－３－イル）－４，４－ジメチル－１，４－ジヒドロ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２－オン；
６－（５－ジエトキシメチル－フラン－３－イル）－４，４－ジメチル－１，４－ジヒドロ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２－オン；および４－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ，２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］－オキサジン－６－イル）フラン－２－カルボアルデヒド；並びにそれらの製薬学的に許容しうる塩
から成る群から選択される。

【請求項１２】　抗プロゲスチン化合物が５－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－６－イル）－４－ｎ－ブチル－チオフェン－２－カルボニトリル；６－（３－シアノ－５－フルオロ－フェニル）－４，４－ジメチル－２－オキソ－４Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－１－カルボン酸ｔ－ブチルエステル；２－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－６－イル）－ピロール－１－カルボン酸ｔ－ブチルエステル；および２－（４，４－ジメチル－２－オキソ－１，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－６－イル）－５－ニトロ－ピロール－１－カルボン酸ｔ－ブチルエステル；並びにそれらの製薬学的に許容しうる塩から成る群から選択される請求項４記載の組み合わせ物。

【請求項１３】　プロゲステロン薬がレボノルゲストレル、ノルゲストレル、デソゲストレル、3-ケトデソゲストレル、ノルエチンドロン、ゲストデン、酢酸ノルエチンドロン、ノルゲスチメート、オサテロン、酢酸シプロテロン、トリメゲストン、ジエノゲスト、ドロスピレノン、ノメゲストロールおよび(17-デアセチル)ノルゲスチメートから成る群から選択される請求項1記載の組み合わせ物。

【請求項１４】　活性薬が28日周期：
a)前記プロゲステロン薬の21の日投薬単位の第一期；
b)前記抗プロゲスチン化合物の3の日投薬単位の第二期、及び

c)場合により、第一期及び第二期の後に28日周期の各日に投与する経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの4の日投薬単位；
にわたって連続して妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、請求項1記載の組み合わせ物。

【請求項１５】 妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した28日：
a) 約35～約150μgのレボノルゲストレルとプロゲステロン活性が等しいプロゲステロン薬及び約10～約35μgの日用量範囲のエチニルエストラジオールの18～21の日投薬単位の第一期；
b) 約2～50mgの日用量の請求項1から１２いずれかに記載の抗プロゲスチンの1～7の日投薬単位の第二期；及び
c) 場合により、連続した28日の残りの各日の経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボ；
の期間にわたって妊娠可能年齢の女性に投与されるものであることを特徴とする、上記組み合わせ物。

【請求項１６】
a)前記プロゲステロン薬と前記エチニルエストラジオールの21の日投薬単位の第一期；
b)前記抗プロゲスチンの3の日投薬単位の第二期、及び
c)場合により、前記経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの4の日投薬単位の第三期；
を含んで成る請求項１５記載の組み合わせ物。

【請求項１７】 妊娠可能年齢の女性の避妊用の下記活性薬の組み合わせ物であって、活性薬が連続した連続した28日：
a) 約35～約150μgのレボノルゲストレルとプロゲステロン活性が等しい日用量のプロゲステロン薬及び約10～約35μgの日用量範囲のエチニルエストラジオールを含有する18～21の日投薬単位の第一期；
b) 2～50mgの濃度の請求項1から１２のいずれかに記載の抗プロゲスチン及び約10～約35μgの濃度のエチニルエストラジオールを各々含有する1～7の日投薬単位の第二期；及び
c) 場合により、経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの日投薬単位の第三期、
にわたって投与されるものであり、そして
日投薬単位の合計は28である、
ことを特徴とする、上記組み合わせ物。

【請求項１８】
a)前記プロゲステロン薬と前記エチニルエストラジオールを各々含有する21の日投薬単位の第一期；
b)前記抗プロゲスチンとエチニルエストラジオールを各々含有する3の日投薬単位の第二期、及び
c)場合により、前記経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの4の日投薬単位の第三期；
を含んで成る請求項１７記載の組み合わせ物。

【請求項１９】 a) 約35～約150μgのレボノルゲストレルとプロゲステロン活性が等しいプロゲステロン薬の14～21の日投薬単位の第一期；
b) 請求項1から１２のいずれかに記載の抗プロゲスチン化合物の1～11の日投薬単位の第二期、各々の日投薬単位は約2～50mgの日投薬量の抗プロゲスチン化合物を含有する；及び
c) 経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの日投薬単位の第三期；
ここで、第一期、第二期及び第三期の日投薬単位の総数は28に等しい、
を含んでなる毎日の経口投与に適合した製薬学的に有用なキット。

【請求項２０】 a)プロゲステロン薬の21の日投薬単位の第一期；
b) 前記抗プロゲスチン化合物の3の日投薬単位の第二期；及び

c) 経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの4の日投薬単位の第三期；
を含んでなる請求項１９記載の製薬学的に有用なキット。

【請求項２１】 a) 約35～約150μgのレボノルゲストレルとプロゲステロン活性が等しいプロゲステロン薬及び約10～約35μgの日用量範囲のエチニルエストラジオールの18～21の日投薬単位の第一期；
b) 約2～50mgの日用量の請求項１から１２のいずれかに記載の抗プロゲスチンの1～7の日投薬単位の第二期；及び
c) 経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの0～9の日投薬単位の第三期；
ここで、第一期、第二期及び第三期の日投薬単位の総数は28に等しい、
を含んでなる毎日の経口投与に適合した製薬学的に有用なキット。

【請求項２２】 a)プロゲステロン薬及びエチニルエストラジオールの21の日投薬単位の第一期；
b) 前記抗プロゲスチンの3の日投薬単位の第二期；及び
c) 経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの4の日投薬単位の第三期；
を含んでなる請求項２１記載の製薬学的に有用なキット。

【請求項２３】 a) 約35～約150μgのレボノルゲストレルとプロゲステロン活性が等しい日用量のプロゲステロン薬及び約10～約35μgの日用量範囲のエチニルエストラジオールを各々含んでなる18～21の日投薬単位の第一期；
b) 2～50mgの濃度の請求項1から１２のいずれかに記載の抗プロゲスチン及び約10～約35μgの濃度のエチニルエストラジオールを各々含有する1～7の日投薬単位の第二期；及び
c) 経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの0～9の日投薬単位の第三期；
ここで、第一期、第二期及び第三期の日投薬単位の総数は28に等しい、
を含んでなる毎日の経口投与に適合した製薬学的に有用なキット。

【請求項２４】 a)プロゲステロン薬及びエチニルエストラジオールを各々含有する21の日投薬単位の第一期；
b)前記抗プロゲスチン及びエチニルエストラジオールを各々含有する3の日投薬単位の第二期；及び
c) 経口的に且つ製薬学的に許容しうるプラシーボの4の日投薬単位の第三期、
を含んでなる請求項２３記載の製薬学的に有用なキット。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００７８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００７８】
「アリール」という用語は、本明細書において単環または縮合もしくは連結した環の少なくとも一部分が共役芳香族系を形成するように一緒に縮合もしくは連結した多芳香環であることができる芳香族系をさすために用いられる。アリール基には、フェニル、ナフチル、ビフェニル、アントリル、テトラヒドロナフチル、フェナントリルが包含されるがこれらに限定されるものではない。

【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１３０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１３０】

実施例27

6-ブロモ-スピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1'-シクロヘキサン]-2-(1H)-オン 1-(2-アミノ-5-ブロモ-フェニル)シクロヘキサノール及びカルボニルジイミダゾールから実施例2の方法に従って製造した。黄色がかった白色の固体：mp 208-210℃。^{1}H-NMR (DMSO-d_6

) δ10.26(s, 1H), 7.45(d, 1H, J=2.2Hz), 7.39(dd, 1H, J=8.2, 2.2Hz), 6.81(d, 1H, J=8.3Hz), 1.90-1.97(m, 2H), 1.80-1.85(m, 5H), 1.25-1.35(m, 1H)；MS(APCI) m/z 296 ($[M+H]^+$, 68%)。

【手続補正４】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１３２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１３２】

実施例29

6-(3-クロロフェニル)-スピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1’-シクロヘキサン]-2-(1H)-オン

6-ブロモ-スピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1’-シクロヘキサン-2(1H)-オン及び3-クロロフェニルボロン酸から方法Aに従って製造した。黄色がかった白色の固体：mp 165-168℃。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ10.25(S, 1H), 7.74(t, 1H, J=1.9Hz), 7.50-7.67(m, 3H), 7.42-7.49(m, 1H), 7.35-7.38(m, 1H), 6.93-6.95(d, 1H, J=4.2Hz), 1.91-1.98(m, 4H), 1.64-1.76(m, 3H), 1.60(m, 2H), 1.29-1.39(m, 1H)；MS(APCI) m/z 328 ($[M+H]^+$, 80%)。

【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１３３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１３３】

実施例30

6-ブロモ-スピロ[4H-3,1-ベンゾキサジン-4,1’-シクロペンタン]-2-(1H)-オン

2-アミノ-5-ブロモ安息香酸及び1,4-ジブロモブタンより調製したグリニャール試薬から実施例26及び27の方法に従って製造した。黄色がかった白色の固体：mp 180-185℃。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ10.29(s, 1H, D_2O 交換可能), 7.45(d, 1H, J=2.2Hz), 7.41(dd, 1H, J=8.1, 2.1Hz), 6.82(d, 1H, J=8.0Hz), 1.96-2.09(m, 4H), 1.76-1.87(m, 4H)；MS(EI) m/z 281 (M^+, 98%)。$C_{12}H_{12}BrNO_2$の分析計算値：C, 51.08; H, 4.29; N, 4.96。実測値：C, 50.53; H, 4.21; N,4.85。

【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１５５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１５５】

実施例48

6-(3-メトキシフェニル)-4-メチル-4-トリフルオロメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン

無水ジオキサン中の6-クロロ-4-メチル-4-トリフルオロメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン(0.2g, 0.75mmol)、3-メトキシフェニルボロン酸(0.13g, 0.9mmol)、リン酸カリウム(0.23g, 1.1mmol)及びニッケル(II)(ジフェニルホスフィノ)フェロセニルジクロリド(52mg, 0.076mmol)の混合物を窒素のガスシールに供して酸素を除き、窒素下で95℃で48時間加熱した。3-メトキシフェニルボロン酸(0.13g, 0.9mmol)及びニッケル(II)(ジフェニルホスフィノ)フェロセニルジクロリド(52mg, 0.076mmol)をもう一度加え、反応溶液を窒素下で95℃でさらに48時間加熱した。反応溶液を室温まで冷却した。塩化アンモニウム飽和水溶液(30mL)及び酢酸エチル(50mL)を加えた。有機層を分離し、水層を酢酸エチル(3x20mL)で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させた(M

gSO$_4$)。溶媒を除いた後、残留物をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル/4:1）により精製して表題化合物を白色の固体(50mg, 20%)として得た：mp 178-179℃；^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$) δ10.85(bs, 1H, D$_2$O 交換可能), 7.73(m, 2H), 7.38(t, 1H, J=7.9Hz), 7.23(d, 1H, J=7.7Hz), 7.19(d, 1H, J=1.9Hz), 7.02(d, 1H, J=8.2Hz), 6.94(dd, 1H, J=8.2, 2.4Hz), 3.88(s, 3H), 1.98(s, 3H)；^{19}F-NMR (DMSO-d$_6$) δ-81.88(s, 1F)； C$_{17}$H$_{14}$F$_3$NO$_3$の分析計算値：C, 60.54; H, 4.18; N, 4.15。実測値：C, 60.58; H, 4.44; N,4.19。

【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２２６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２２６】

実施例114

6-(4-シアノ-3-フルオロフェニル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロベンゾ[d][1,3]オキサジン-2-オン

エチレングリコールジメチルエーテル(20mL)中の4-シアノ-3-フルオロ-ブロモベンゼン(0.6g, 3.0mmol)及びテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (0.2g)の溶液をN$_2$下で20分間攪拌した。次いでこの混合物に水(5mL)中の(1,4-ジヒドロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-2H-3,1-ベンゾキサジン-6-イル)ボロン酸(1.0g, 4.5mmol)及び炭酸ナトリウム(1.1g, 10.6mmol)を加えた。溶液を18時間還流させ、次いで室温まで冷却し、2N NaOH中に注ぎ、EtOAc(3x50mL)で抽出した。合わせた抽出物を水、ブラインで洗浄し、乾燥させ(MgSO$_4$)、蒸発させた。残留物をカラムクロマトグラフィー(SiO$_2$、EtOAc：ヘキサン=1:2)により精製して表題化合物(0.05g, 6%)を黄色がかった白色の固体として得た：mp 272-275℃；^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$) δ10.4(s, 1H), 8.0(t, 1H, J=7.7Hz), 7.9(dd, 1H, J=10.3, 1.3Hz), 7.8(dd, 1H, J=6.8, 1.4Hz), 7.7(m, 2H), 6.9(d, 1H, H=8.9Hz), 1.7(s, 6H)；MS(EI) M$^+$ @ m/z 296。

【手続補正８】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２３０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２３０】

実施例118

3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-6-イル)フェニルアセトニトリル

3-ブロモフェニルアセトニトリル及び(1,4-ジヒドロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-2H-3,1－オキサジン-6-イル)ボロン酸から製造した。白色の固体：mp 188-190℃；^{1}H-NMR (DMSO-d$_6$) δ10.33(s, 1H), 7.62(m, 2H), 7.55(m, 2H), 7.48(d, 1H, J=8.00Hz), 7.33(d, 1H, J=7.57Hz), 6.99(d, 1H, J=8.81Hz), 4.09(s, 2H), 1.67(s, 6H)；MS m/z 291 (M-H)。C$_{18}$H$_{16}$N$_2$O$_2$・0.3H$_2$Oの分析計算値：C, 72.61, H, 5.62, N, 9.41。実測値：C, 73.00, H, 5.43, N, 8.81。

【手続補正９】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３０６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３０６】

表題化合物を方法Bに従って3-ブロモ-5-フルオロフェニルアセトニトリル及び(1,4-ジヒドロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-2H-3,1-ベンゾキサジン-6-イル)ボロン

酸から製造した。白色の固体が得られ、エタノール/エーテルから再結晶化した；mp 218-220。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ1.67(s, 6H), 4.11(s, 2H), 6.98(d, 1H, J=8.92Hz), 7.18(d, 1H, J=9.26Hz), 7.52-7.62(m, 3H), 10.37(s, 1H)；MS(EI) (M-H)$^-$ m/z 309；$C_{18}H_{15}FN_2O_2$の分析計算値：C, 69.67, H, 4.87, N, 9.03。実測値：C, 69.78, H, 4.97, N, 8.36。

【手続補正１０】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３１４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３１４】

実施例139

3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-6-イル)フェニルアセトニトリル

方法Bに従って3-ブロモフェニルアセトニトリル及び(1,4-ジヒドロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-2H-3,1－ベンゾオキサジン-6-イル)ボロン酸から製造した。白色の固体；mp 188-190℃。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ10.33(s, 1H), 7.62(m, 2H), 7.55(m, 2H), 7.48(d, 1H, J=8.00Hz), 7.33(d, 1H, J=7.57Hz), 6.99(d, 1H, J=8.81Hz), 4.09(s, 2H), 1.67(s, 6H)；MS m/z 291 (M-H)。$(C_{18}H_{16}N_2O_2)_2.0.3H_2O$の分析計算値：C, 72.61, H, 5.62, N, 9.41。実測値：C, 73.00, H, 5.43, N, 8.81。

【手続補正１１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３１５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３１５】

実施例140

3-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-6-イル)ベンゼンスルホンアミド

方法Bに従って3-ブロモベンゼンスルホンアミド及び(1,4-ジヒドロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-2H-3,1－ベンゾオキサジン-6-イル)ボロン酸から製造した。白色の固体；mp 242-244℃(dec)。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ10.28(s, 広幅 1H), 8.07(s, 1H), 7.9(d, 1H, J=7.80Hz), 7.78(d, 1H, J=7.86Hz), 7.64(t, 1H, J=7.79Hz), 7.59(m, 2H), 7.42(s, 広幅 2H), 7.02(d, 1H, J=8.86Hz), 1.68(s, 6H)；MS m/z 331 (M+H)。$C_{16}H_{16}N_2O_4S$の分析計算値：C, 57.82, H, 4.85, N, 8.43。実測値：C, 57.49, H, 5.08, N, 8.05。

【手続補正１２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３１６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３１６】

実施例141

5-(4,4-ジメチル-2-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-6-イル)-チオフェン-2-スルホンアミド

方法Bに従って5-ブロモチオフェン-2-スルホンアミド及び(1,4-ジヒドロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-2H-3,1-6-イル)ボロン酸から製造した。白色の固体；mp 258-260℃, ^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ10.41(s, 1H), 7.71(s, 2H), 7.58(m, 2H), 7.52(d, 1H, J=3.9Hz), 7.48(d, 1H, J=8.16Hz), 6.95(d, 1H, J=8.16Hz), 1.66(s, 6H)；MS m/z 337 (M-H)。$C_{14}H_{14}N_2O_4S_2$の分析計算値：C, 49.69, H, 4.17, N, 8.28。実測値：C, 49.90, H, 4.28, N, 8.12。

【手続補正１３】

【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３１７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３１７】

実施例142

6-(6-アミノ-ピリジン-3-イル)-4,4-ジメチル-1,4-ジヒドロ-ベンゾ[d][1,3]-オキサジン-2-オン

方法Bに従って2-アミノ-5-ブロモピリジン及び(1,4-ジヒドロ-4,4-ジメチル-2-オキソ-2H-3,1－ベンゾオキサジン-6-イル)ボロン酸から製造した。白色の結晶；mp 257-259℃。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ10.20(S, 1H), 8.22(d, 1H, J=2.38Hz), 7.69, 7.66(dd, 1H, J=2.5, 2.5Hz), 7.42(m, 2H), 6.89(d, 1H, J=8.8Hz), 6.49(d, 1H, J=8.64Hz), 6.02(s, 2H), 1.64(s, 6H)；MS m/z 269 M+。$C_{15}H_{15}N_3O_2$・$17H_2O$の分析計算値：C, 66.15, H, 5.68, N, 15.43。実測値：C, 66.10, H, 5.81, N, 15.02。