

【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20年2月7日(2008.2.7)

【公表番号】特表2007-513998(P2007-513998A)

【公表日】平成19年5月31日(2007.5.31)

【年通号数】公開・登録公報2007-020

【出願番号】特願2006-545371(P2006-545371)

【国際特許分類】

C 0 7 C 235/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/661 (2006.01)

A 6 1 P 15/16 (2006.01)

A 6 1 P 5/28 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

C 0 7 F 9/09 (2006.01)

A 6 1 K 31/167 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 235/24 Z

A 6 1 K 31/661

A 6 1 P 15/16

A 6 1 P 5/28

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 25/24

C 0 7 F 9/09 U

A 6 1 K 31/167

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月11日(2007.12.11)

【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

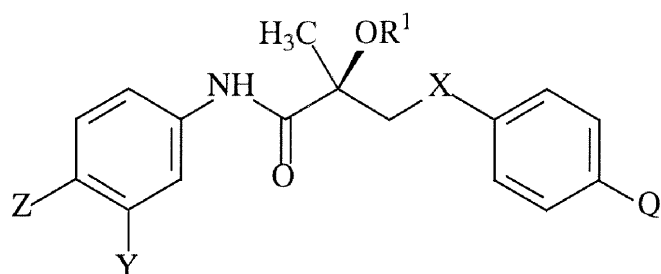
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化学構造式 I I [- B] で表されることを特徴とする選択的アンドロゲン受容体調節剤 (S A R M) 化合物のプロドラッグ。



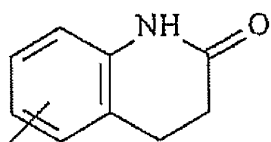
II[[-B]]

ただし、Xは、結合部、O、CH₂、NH、Se、PR、NO又はNRであり、

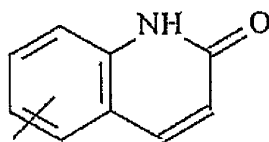
Zは、NO₂、CN、COOH、COR、NHCOR又はCONHRであり、

Yは、CF₃、F、I、Br、Cl、CN、CR₃又はSnR₃であり、

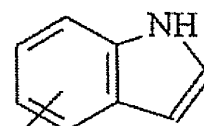
Qは、アルキル、F、I、Br、Cl、CF₃、CN、CR₃、SnR₃、NR₂、NHCOCH₃、NHCOCF₃、NHCOR、NHCONHR、NHCOOR、OCONHR、CONHR、NHCSCH₃、NHCSCF₃、NHCSR、NHSO₂CH₃、NHSO₂R、OR、COR、OCOR、OSO₂R、SO₂R、SR、SCN、NCS、OCN又はNCOである。或いは、Qは、次の構造式A、B又はCで表される縮合環システムのベンゼン環と結合するようなものからなる。



A



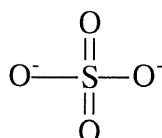
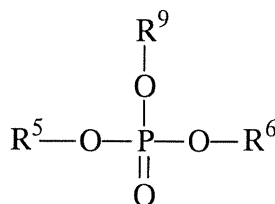
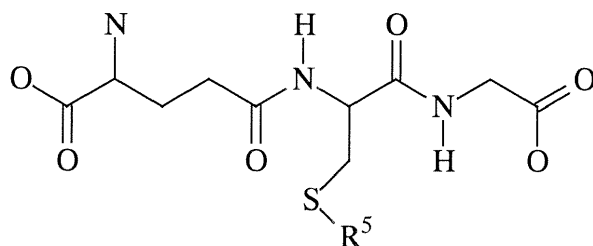
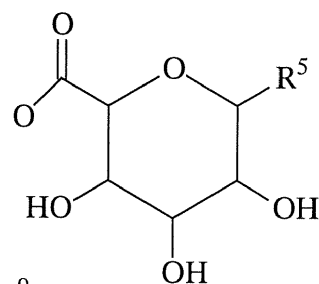
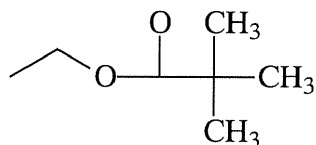
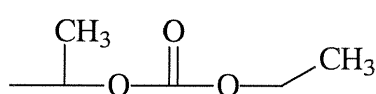
B



C

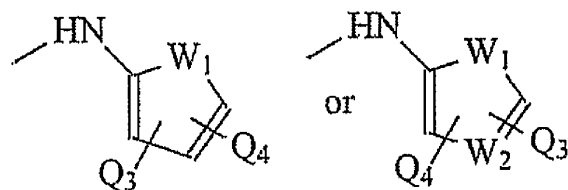
Rは、アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、CH₂F、CHF₂、CF₃、CF₂CF₃、アリル、フェニル、F、I、Br、Cl、アルケニル又はOHであり、

R₁は、次の構造式の1つであり、



前記SARM化合物はR₁の適切ないずれかの原子に結合し、

R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $ONHNR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHSCF_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、結合部、表された位置にある前記 SARМ 化合物の O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、



であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $ONHNR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHSCF_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN 又は NCO である。

【請求項 2】

精子形成を抑圧するための薬剤を製造するための、精子増殖を抑圧するのに効果的な量の請求項 1 に記載のプロドラッグの使用。

【請求項 3】

男性用の避妊のための薬剤を製造するための、精子増殖を抑圧するのに効果的な量の請求項 1 に記載のプロドラッグの使用。

【請求項 4】

ホルモンに関連する健康状態を治療するための薬剤を製造するための、ホルモンに関連する健康状態に変化を与えるのに効果的な量の請求項 1 に記載のプロドラッグの使用。

【請求項 5】

前立腺癌を治療するための薬剤を製造するための、前立腺癌を治療するのに効果的な量の請求項 1 に記載のプロドラッグの使用。

【請求項 6】

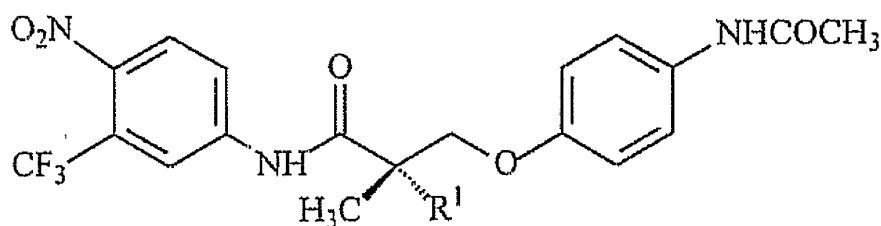
前立腺癌の再発率を低減するための薬剤を製造するための、前立腺癌の再発率を低減するのに効果的な量の請求項 1 に記載のプロドラッグの使用。

【請求項 7】

ドライアイを治療するための薬剤を製造するための、ドライアイを治療するのに効果的な量の請求項 1 に記載のプロドラッグの使用。

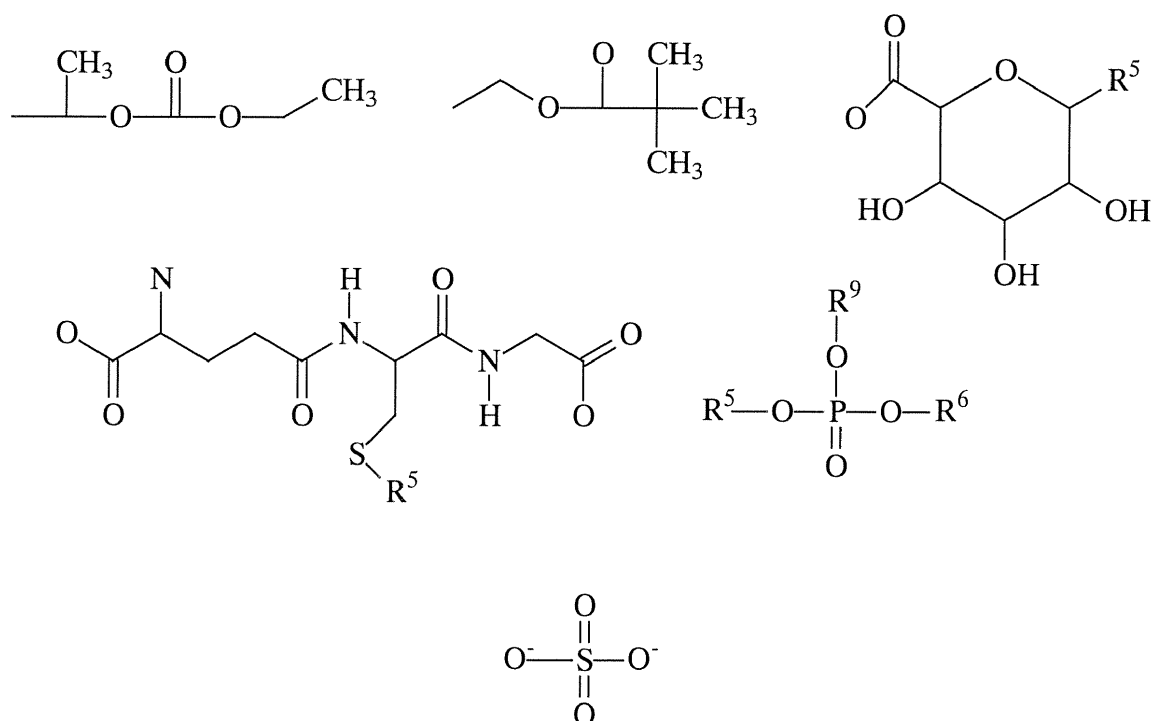
【請求項 8】

化学構造式 VIII-B で表されることを特徴とする請求項 1 に記載のプロドラッグ。

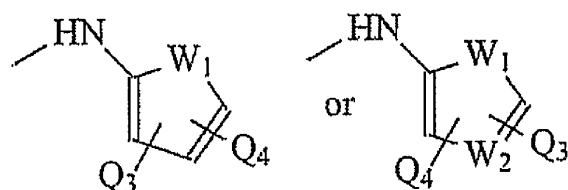


VIII-B

ただし、 R_1 は、次の構造式の 1 つであり、



ただし、 R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $OCONHR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、表された位置にある前記 SARM 化合物の結合部、O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、



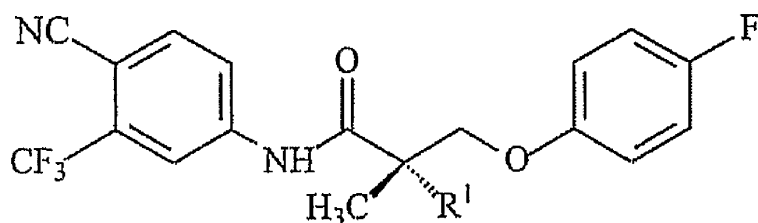
であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $OCONHR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN 又は NCO であり、

前記 SARM 化合物は R_1 の適切ないずれかの原子に結合する。

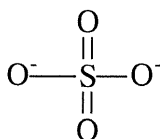
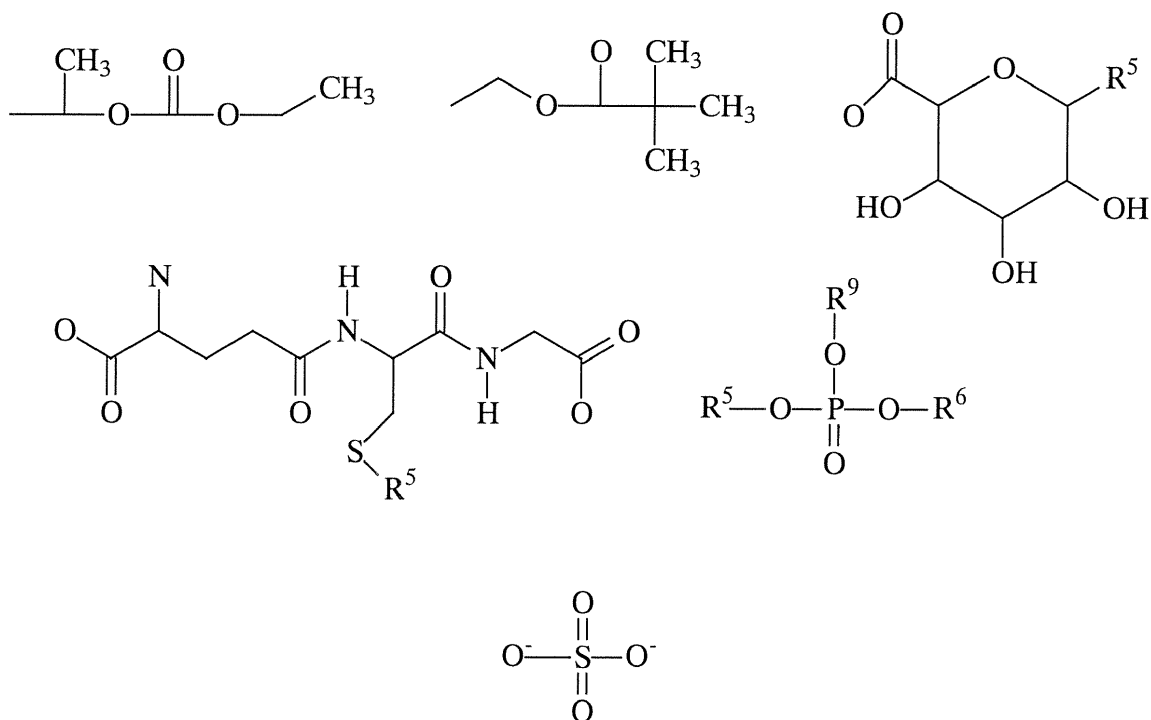
【請求項 9】

化学構造式 XI - B で表されることを特徴とする請求項 1 に記載のプロドラッグ。

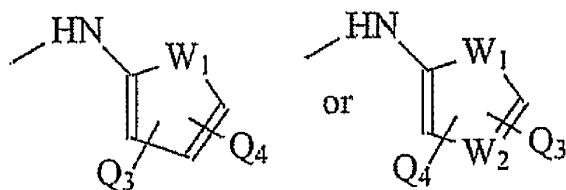


XI-B

ただし、 R_1 は、次の構造式の1つであり、



ただし、 R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $OCONHR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、表された位置にある前記 SARM 化合物の結合部、O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、



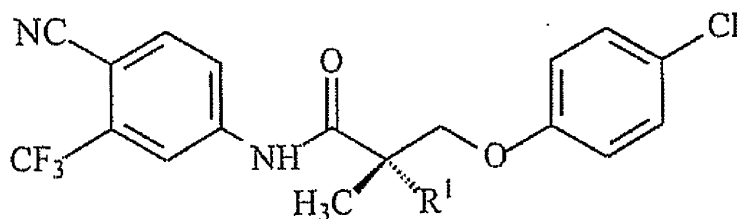
であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $OCONHR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、表された位置にある前記 SARM 化合物の結合部、O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、

SCF_3 、 NHCSR 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ 、 OR 、 COR 、 OCOR 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 又は NCO であり、
前記 SARM 化合物は R_1 の適切ないずれかの原子に結合する。

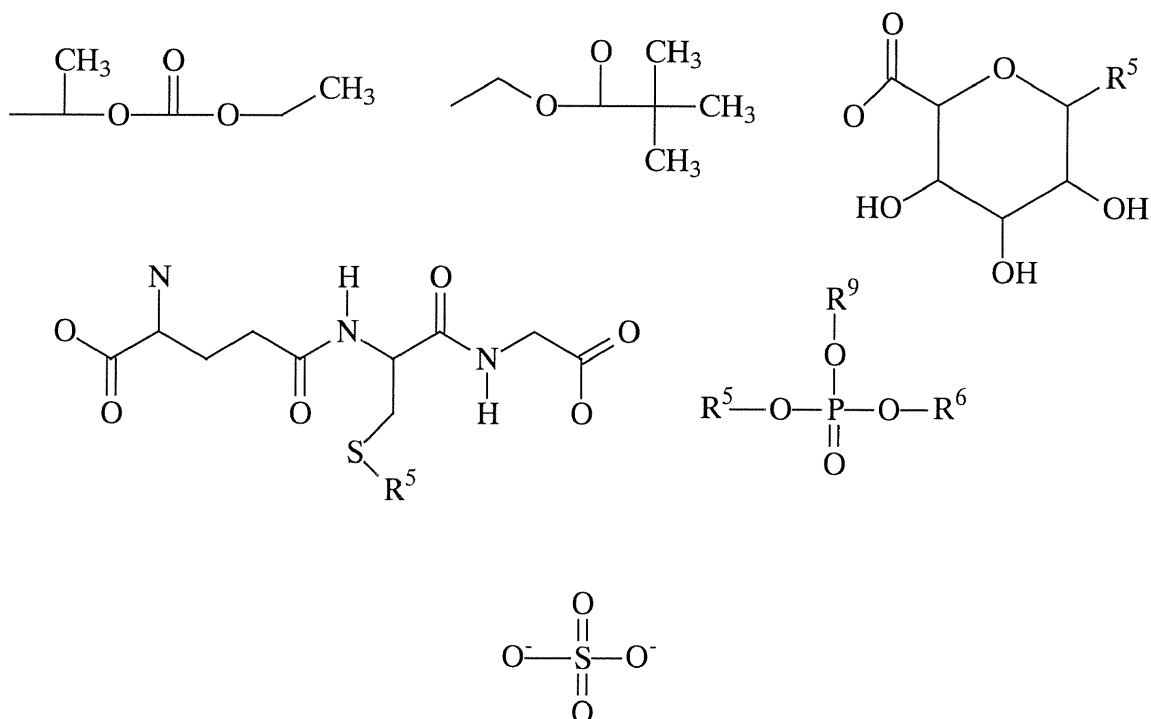
【請求項10】

化学構造式XIII-Bで表されることを特徴とする請求項1に記載のプロドラッグ。

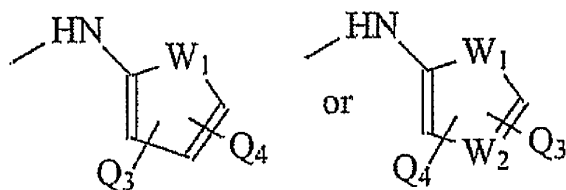


XIII-B

ただし、 R_1 は、次の構造式の1つであり、



ただし、 R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、 F 、 I 、 Br 、 Cl 、 CF_3 、 CN 、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCH_3 、 NHCSR 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ 、 OR 、 COR 、 OCOR 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 、 NCO 、表された位置にある前記 SARM 化合物の結合部、 O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、



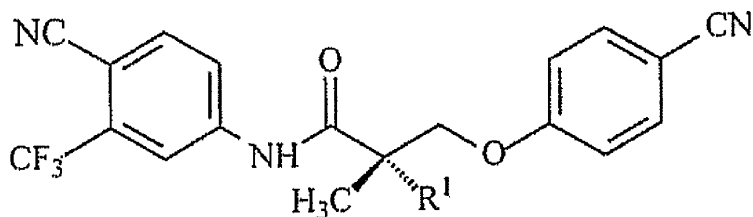
であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、 F 、 I 、 Br 、 Cl 、 C

F_3 、 CN 、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $ONHNR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCCH_3$ 、 $NHCSCF_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、 OR 、 COR 、 $OCOR$ 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 又は NCO であり、
前記SARM化合物は R_1 の適切ないずれかの原子に結合する。

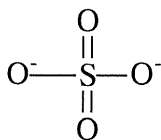
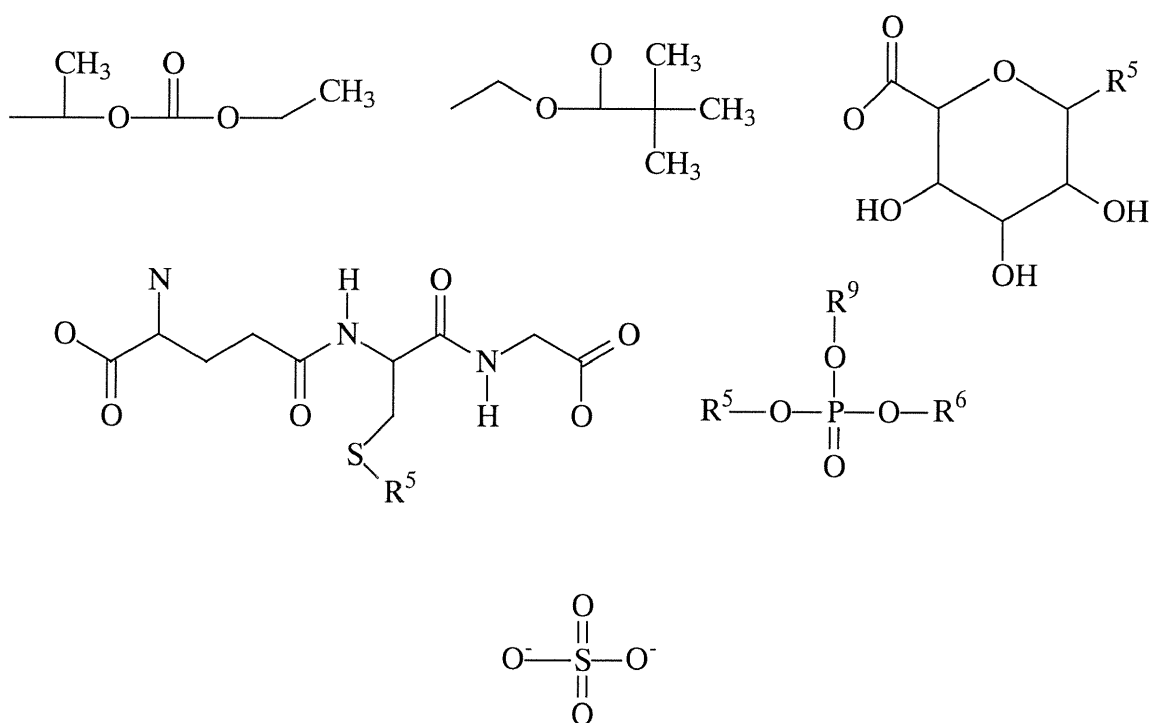
【請求項11】

化学構造式IV-Bで表されることを特徴とする請求項1に記載のプロドラッグ。

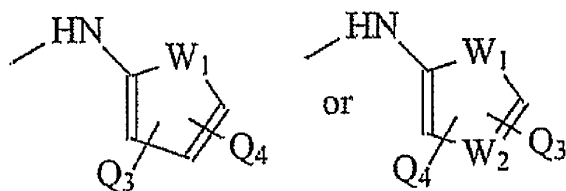


IV-B

ただし、 R_1 は、次の構造式の1つであり、



ただし、 R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、 F 、 I 、 Br 、 Cl 、 CF_3 、 CN 、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $ONHNR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCCH_3$ 、 $NHCSCF_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、 OR 、 COR 、 $OCOR$ 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 、 NCO 、表された位置にある前記SARM化合物の結合部、O結合鎖若しくはN結合鎖、又は、



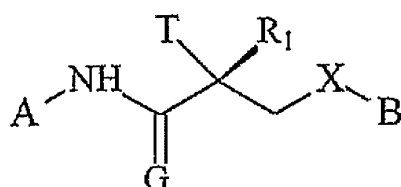
であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $ONCONHR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCCH_3$ 、 $NHCSCF_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN又はNCOであり、

前記 SAR M 化合物は R_1 の適切ないずれかの原子に結合する。

【請求項 12】

化学構造式 V-B で表されることを特徴とする選択的アンドロゲン受容体調節剤 (SARM) 化合物のプロドラッグ。



V-B

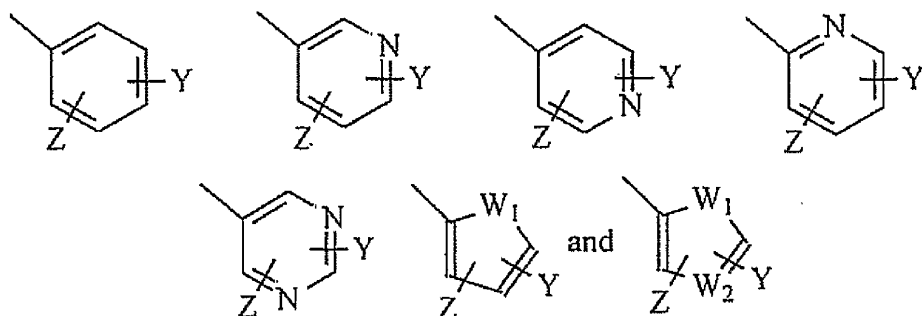
ただし、X は、結合部、O、 CH_2 、NH、Se、PR、NO 又は NR であり、

G は、O 又は S であり、

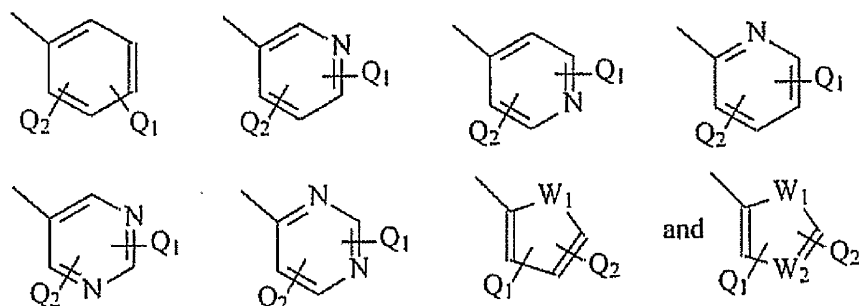
T は、 CH_3 、 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 、 CH_2CH_3 又は CF_2CF_3 であり、

R は、アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、アリル、フェニル、F、I、Br、Cl、アルケニル又は OH であり、

A は、次から選択される 1 つの環であり、



B は、次から選択される 1 つの環であり、

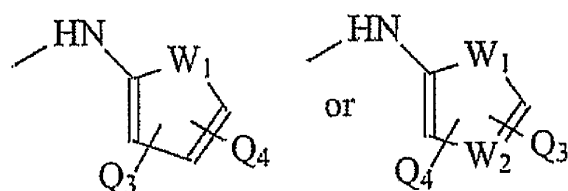


Z は、 NO_2 、CN、 $COOH$ 、COR、 $NHCOR$ 又は $CONHR$ であり、

Y は、 CF_3 、F、I、Br、Cl、CN、 CR_3 又は SnR_3 であり、

Q_1 及び Q_2 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $ONCONHR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCCH_3$ 、 $NHCSCF_3$

、 NHCSR 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ 、 OR 、 COR 、 OCOR 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 、 NCO 、又は、



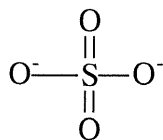
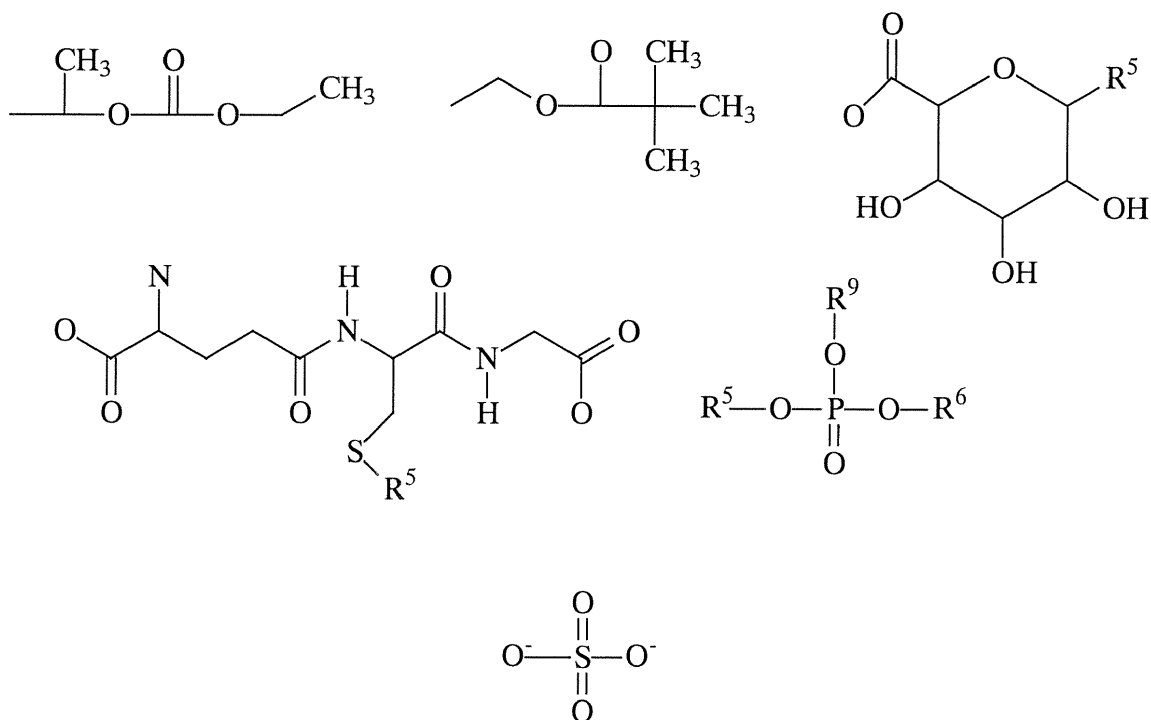
であり、

Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、 F 、 I 、 Br 、 Cl 、 CF_3 、 CN 、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCF_3 、 NHCSR 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ 、 OR 、 COR 、 OCOR 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 又は NCO であり、

W_1 は、 O 、 NH 、 NR 、 NO 又は S であり、

W_2 は、 N 又は NO であり、

R_1 は、次の構造式の1つであり、

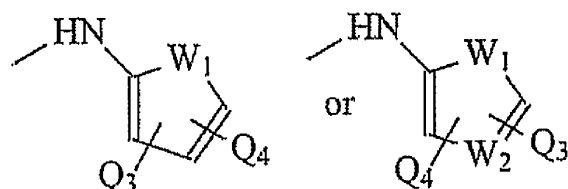


前記 SARM 化合物は R_1 の適切ないずれかの原子に結合し、

R_7 は、 O 又は CH_2 であり、

R_8 は、 N 又は CH であり、

R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、 F 、 I 、 Br 、 Cl 、 CF_3 、 CN 、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCF_3 、 NHCSR 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ 、 OR 、 COR 、 OCOR 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 、 NCO 、表された位置にある前記 SARM 化合物の結合部、 O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、

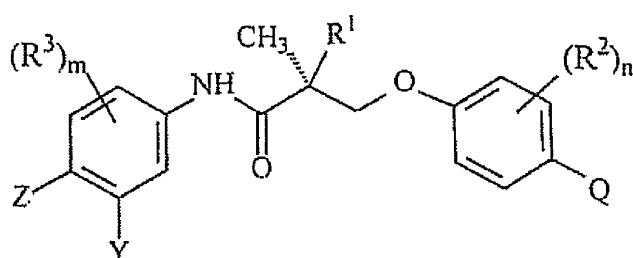


であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN又はNCOである。

【請求項13】

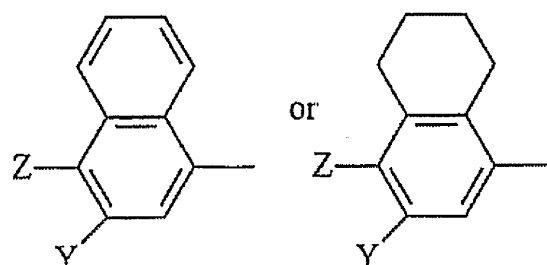
化学構造式VII-Bで表されることを特徴とする選択的アンドロゲン受容体調節剤 (SARM) 化合物のプロドラッグ。



VII-B

ただし、 R_2 は、F、Cl、Br、I、 CH_3 、 CF_3 、OH、CN、 NO_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、アルキル、アリルアルキル、OR、 NH_2 、 NHR 、 NR_2 、SRであり、

R_3 は、F、Cl、Br、I、CN、 NO_2 、COR、COOH、 $CONHR$ 、 CF_3 又は SnR_3 であり、或いは R_3 は、次の構造のいずれかにより表される縮合環システムのベンゼン環と結合するようなものからなり、



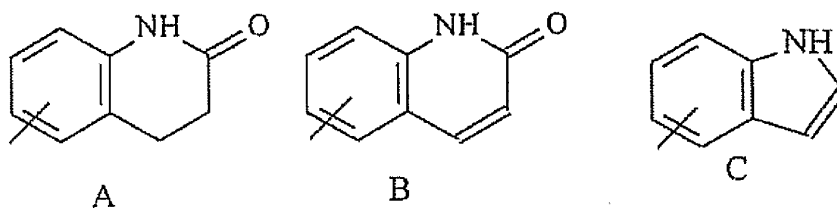
R は、アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、アリル、フェニル、F、I、Br、Cl、アルケニル又はOHであり、

Z は、 NO_2 、CN、COR、COOH又は $CONHR$ であり、

Y は、 CF_3 、F、Br、Cl、I、CN又は SnR_3 であり、

Q は、H、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH$

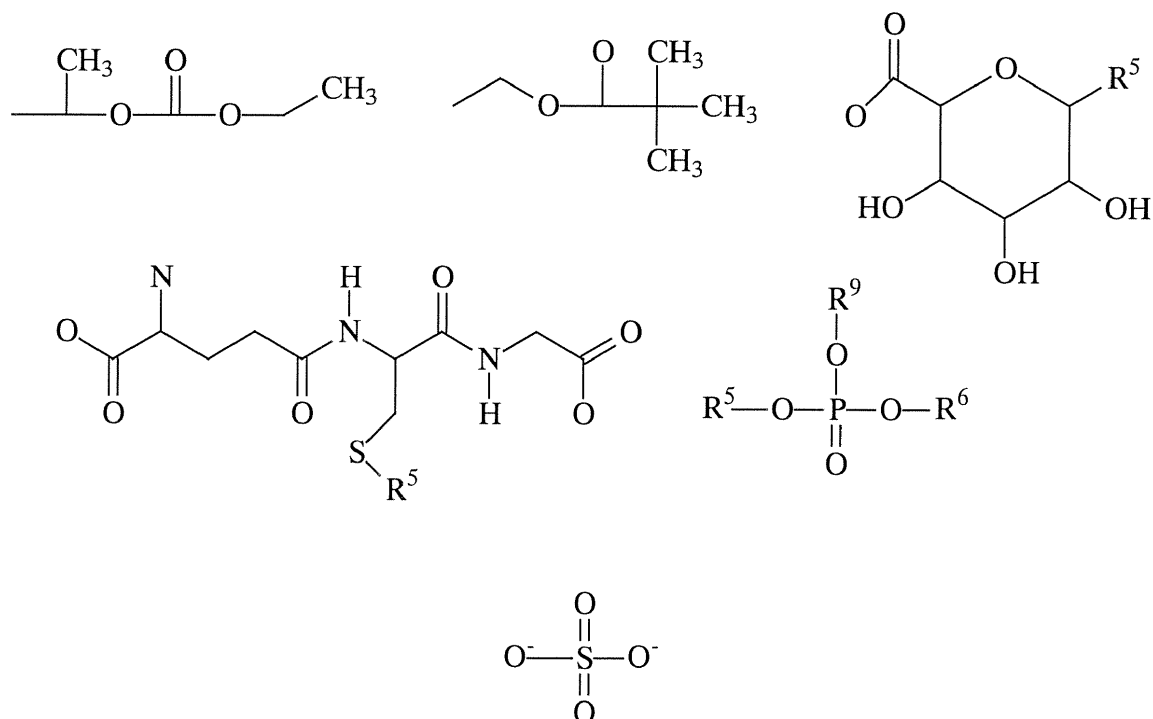
3、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ 、 OH 、 OR 、 COR 、 OCOR 、 OSO_2R 、 SO_2R 又は SR である。或いは、 Q は、次の構造式A、B又はCで表される縮合環システムのベンゼン環と結合するようなものからなり、



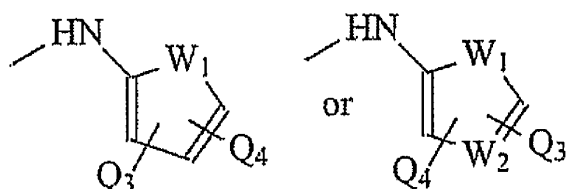
n は、1～4の整数であり、

m は、1～3の整数であり、

R_1 は、次の構造式の1つであり、



ただし、 R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、 F 、 I 、 Br 、 Cl 、 CF_3 、 CN 、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 、 NCO 、表された位置にある前記SARM化合物の結合部、 O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、

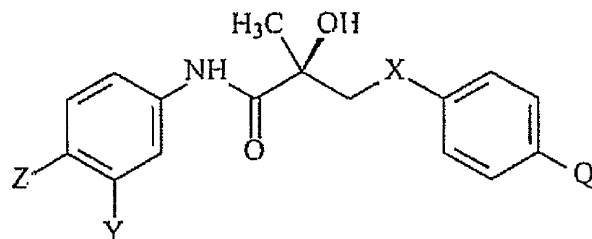


であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、 F 、 I 、 Br 、 Cl 、 CF_3 、 CN 、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCH_3 、 NHCSR 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ 、 OR 、 COR 、 OCOR 、 OSO_2R 、 SO_2R 、 SR 、 SCN 、 NCS 、 OCN 又は NCO である。

【請求項14】

化学構造式 I I で表されることを特徴とする選択的アンドロゲン受容体調節剤 (SARM) 化合物のプロドラッグ。

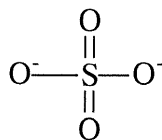
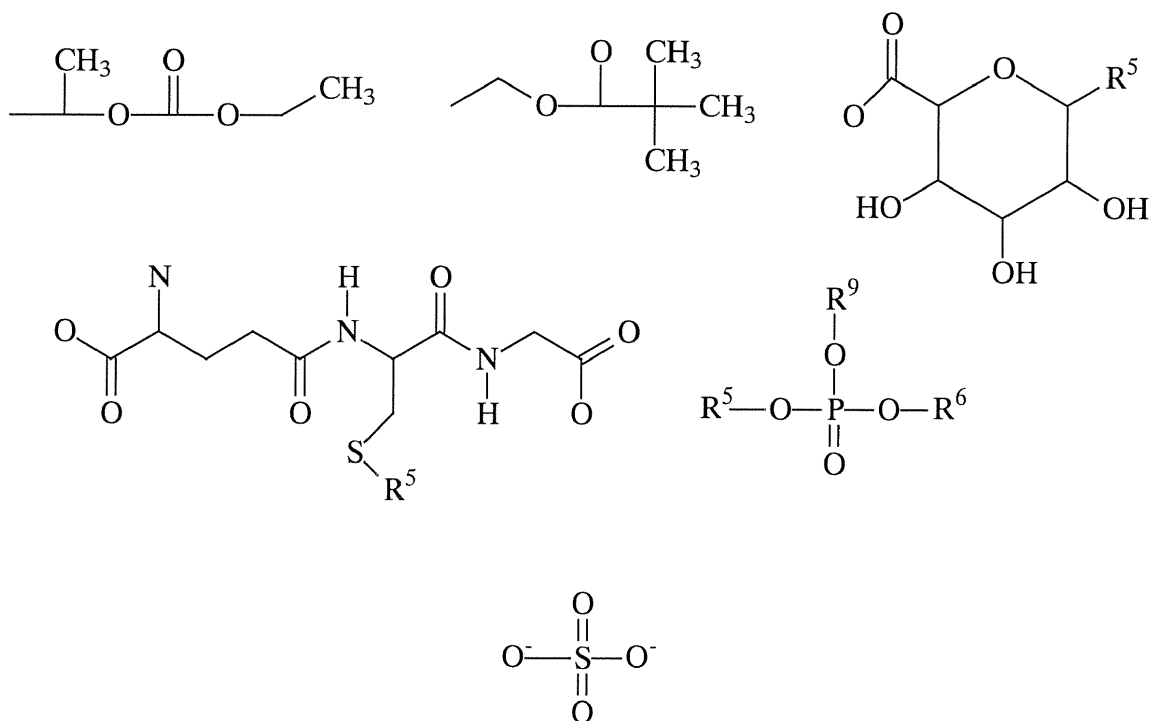


II

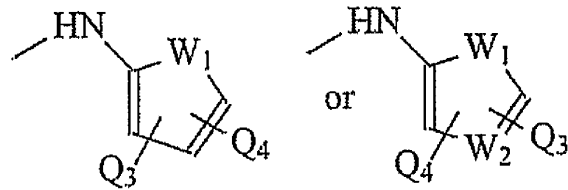
ただし、X は、結合部、O、CH₂、NH、Se、PR、NO 又は NR であり、
Z は、NO₂、CN、COOH、COR、NHCOR 又は CONHR であり、
Y は、CF₃、F、I、Br、Cl、CN、CR₃ 又は SnR₃ であり、
R は、アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、CH₂F、CH
F₂、CF₃、CF₂CF₃、アリル、フェニル、F、I、Br、Cl、アルケニル又は
OH であり、

Q は、次の (a) 若しくは (b) のいずれかである。すなわち、

(a) Q は、次の構造式の 1 つである。



ただし、R₅、R₆ 及び R₉ は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、CF₃、CN、CR₃、SnR₃、NR₂、NHCOCH₃、NHCOCF₃、NHCOR、NHCONHR、NHCOOR、OCONHR、CONHR、NHCSCH₃、NHCSCHF₃、NHCSR、NHCO₂CH₃、NHCO₂R、OR、COR、OCOR、OSO₂R、SO₂R、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、表された位置にある前記 SARM 化合物の結合部、O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、

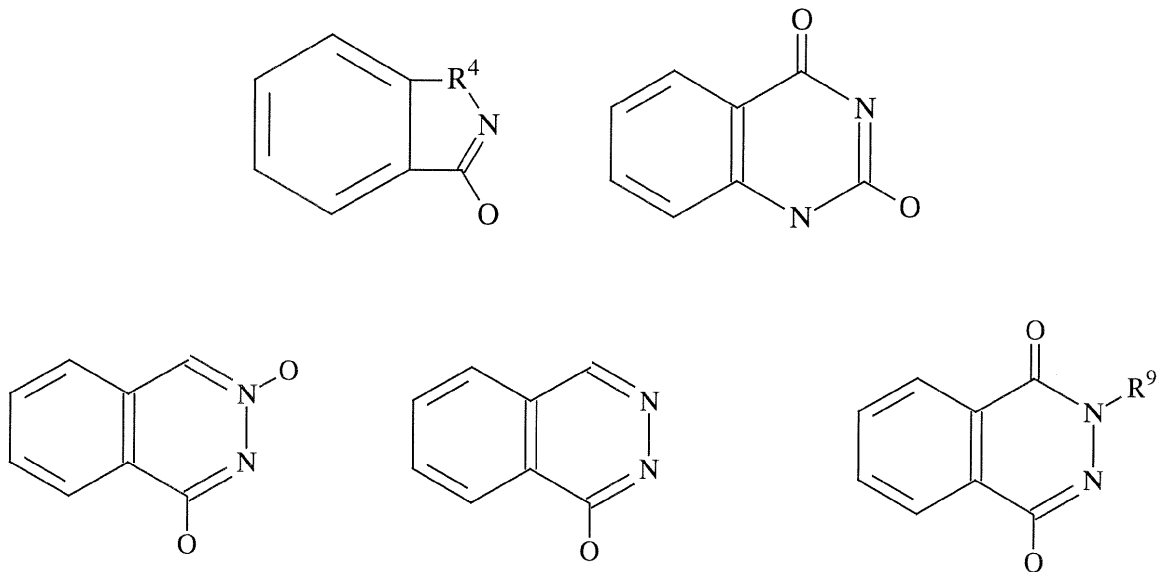


であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 $NHCOCH_3$ 、 $NHCOCF_3$ 、 $NHCOR$ 、 $NHCONHR$ 、 $NHCOOR$ 、 $CONHR$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSCH_3$ 、 $NHCSR$ 、 $NHSO_2CH_3$ 、 $NHSO_2R$ 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN又はNCOであり、

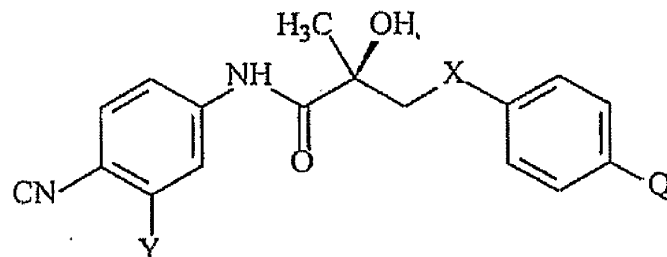
前記 SARMA 化合物は Q の適切ないずれかの原子に結合する。或いは、

(b) Q は、次の構造式の 1 つで表される縮合環システムの環 B と結合するようなものからなる。



【請求項 15】

化学構造式 LI で表されることを特徴とする請求項 14 に記載のプロドラッグ。



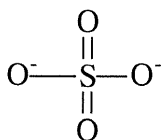
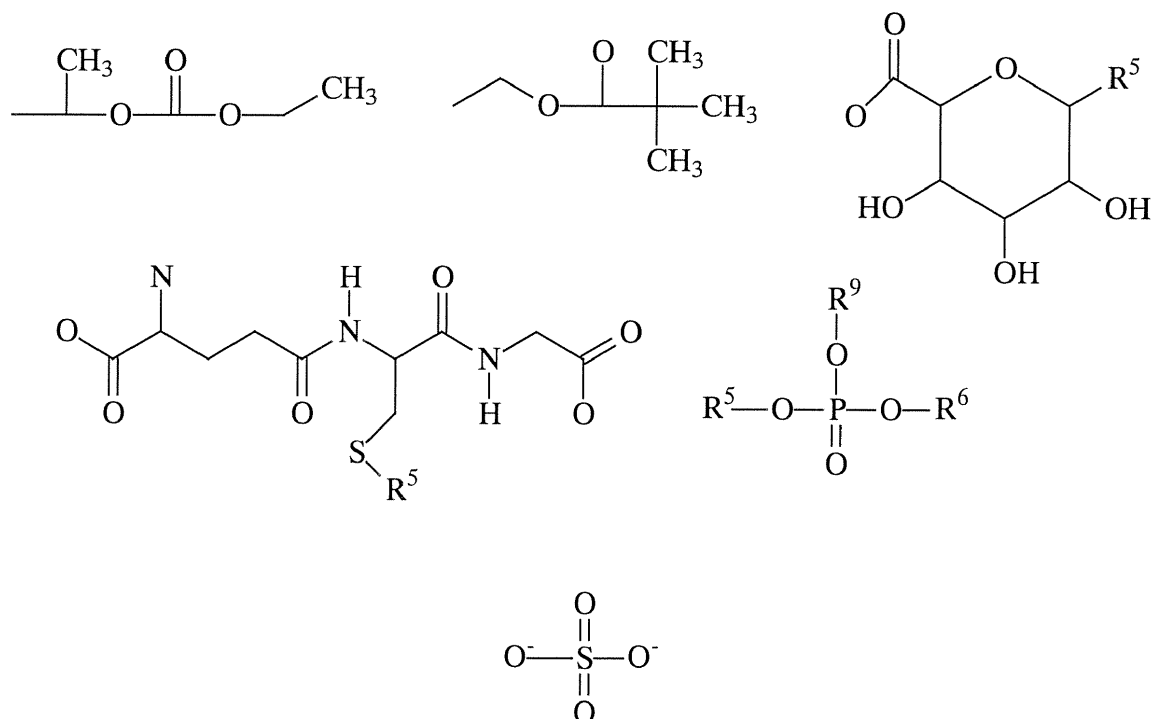
LI

ただし、X は、結合部、O、 CH_2 、NH、Se、PR、NO 又は NR であり、
Z は、 NO_2 、CN、COOH、COR、 $NHCOR$ 又は $CONHR$ であり、
Y は、 CF_3 、F、I、Br、Cl、CN、 CR_3 又は SnR_3 であり、

R は、アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、 CH_2F 、 CHF_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、アリル、フェニル、F、I、Br、Cl、アルケニル又はOHであり、

Q は、次の (a) 若しくは (b) のいずれかである。すなわち、

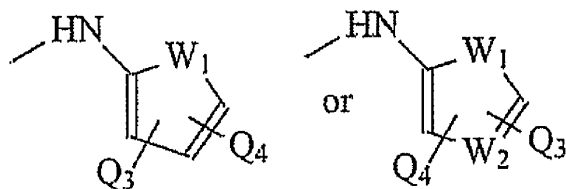
(a) Q は、次の構造式の 1 つである。



ただし、 R_7 は、O 又は CH_2 であり、

R_8 は、N 又は CH であり、

R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCF_3 、 NHCSR 、 NHSO_2CH_3 、 NHSO_2R 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、結合部、表された位置にある前記 SARM 化合物の O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、

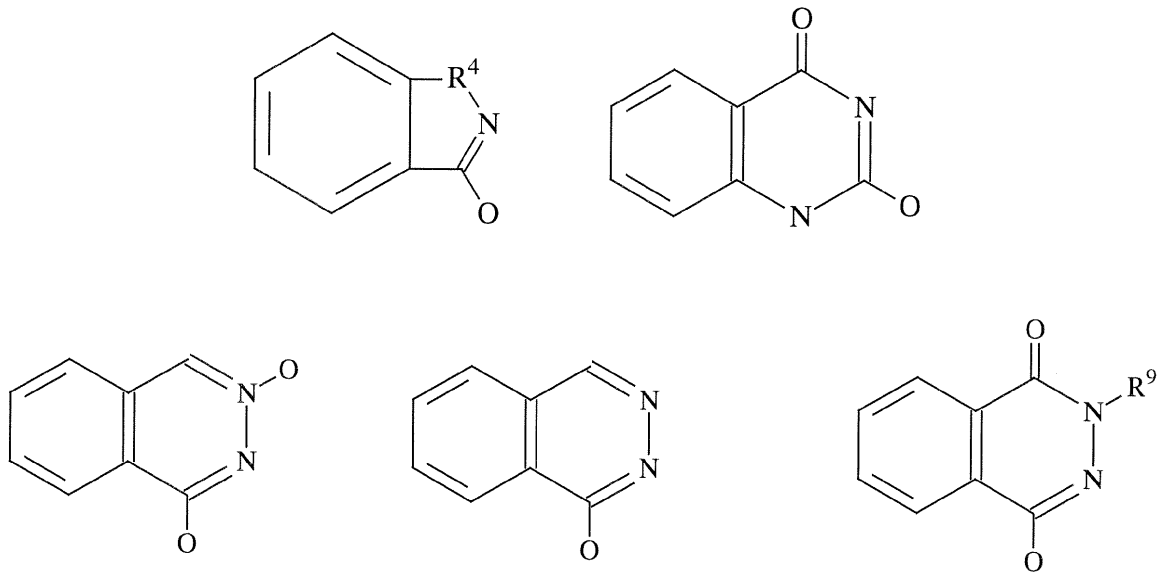


であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCF_3 、 NHCSR 、 NHSO_2CH_3 、 NHSO_2R 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN 又は NCO であり、

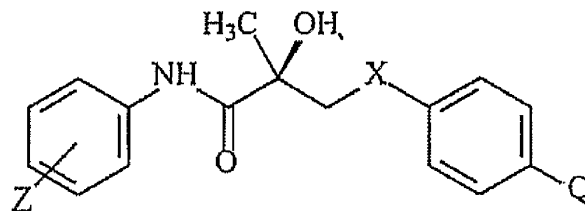
前記 SARM 化合物は Q の適切ないずれかの原子に結合する。或いは、

(b) Q は、次の構造式の 1 つで表される縮合環システムの環 B と結合するようなものからなる。



【請求項 16】

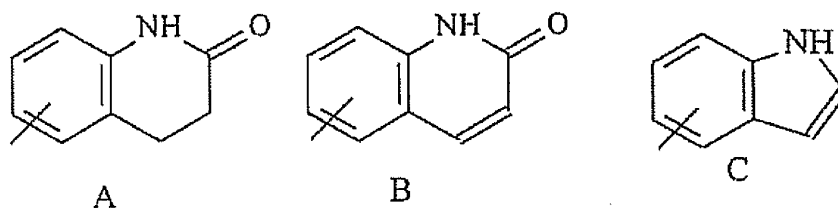
化学構造式 L で表されることを特徴とする選択的アンドロゲン受容体調節剤 (SARM) 化合物のプロドラッグ。



L

ただし、X は、結合部、O、CH₂、NH、Se、PR、NO 又は NR であり、

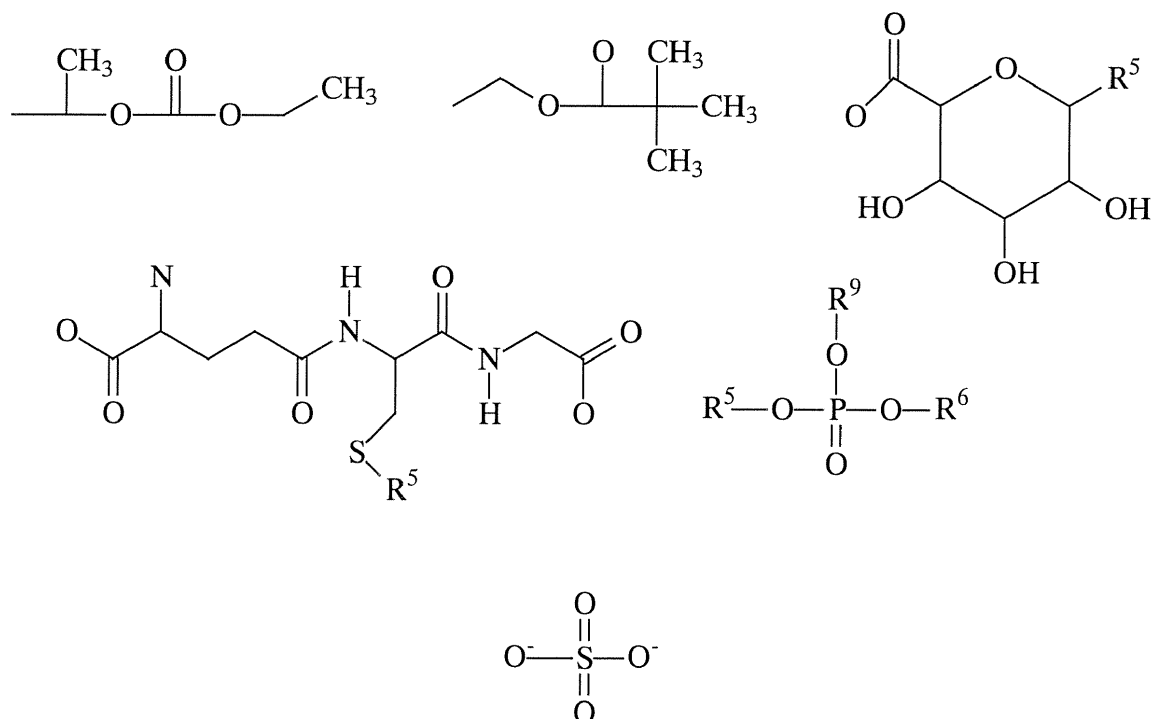
Q は、アルキル、F、I、Br、Cl、CF₃、CN、CR₃、SnR₃、NR₂、NHCOCH₃、NHCOCF₃、NHCOR、NHCONHR、NHCOOR、OCONHR、CONHR、NHCSCH₃、NHCSCF₃、NHCSR、NHSO₂CH₃、NHSO₂R、OR、COR、OCOR、OSO₂R、SO₂R、SR、SCN、NCS、OCN 又は NCO である。或いは、Q は、次の構造式 A、B 又は C で表される縮合環システムのベンゼン環と結合するようなものからなる。



R は、アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、CH₂F、CHF₂、CF₃、CF₂CF₃、アリル、フェニル、F、I、Br、Cl、アルケニル又は OH であり、

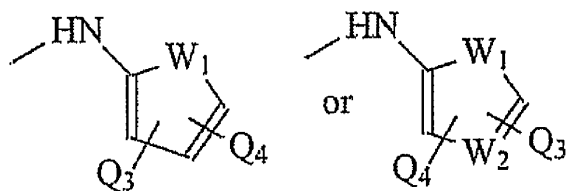
Z は、次の (a) 若しくは (b) のいずれかである。すなわち、

(a) Z は、次の構造式の 1 つである。



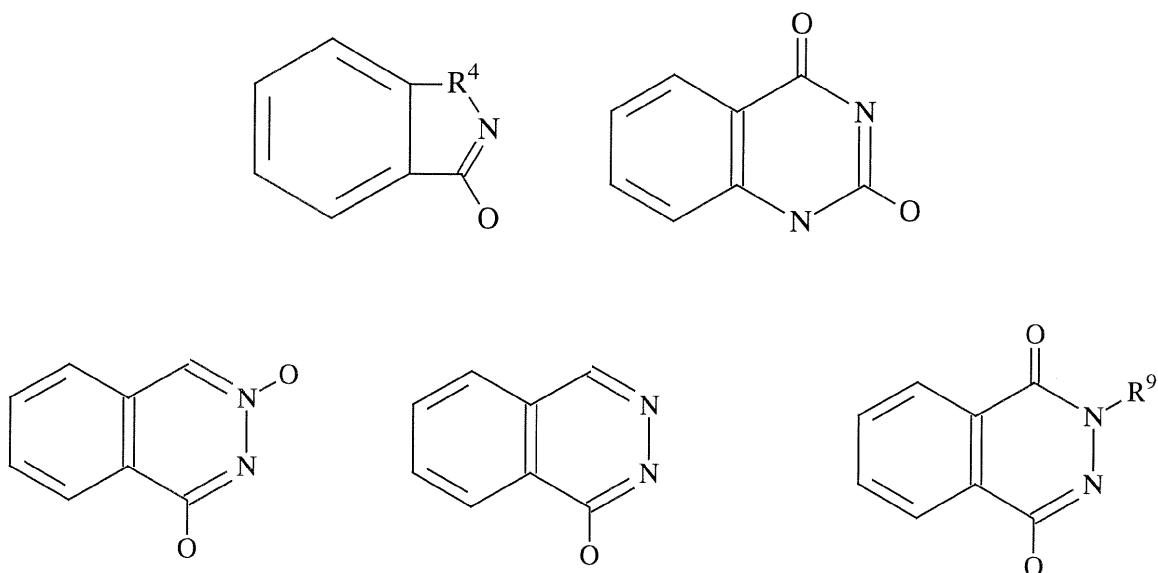
R₈ は、N 又は C H であり、

R₅、R₆及びR₉は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、CF₃、CN、CR₃、SnR₃、NR₂、NHCOCH₃、NHCOCF₃、NHCOR、NHCONHR、NHCOOR、OCONHR、CONHR、NHCSCCH₃、NHSCSCF₃、NHCSR、NH₂SO₂CH₃、NH₂SO₂R、OR、COR、OCOR、OSO₂R、SO₂R、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、表された位置にある前記SARM化合物の結合部、O結合鎖若しくはN結合鎖、又は、



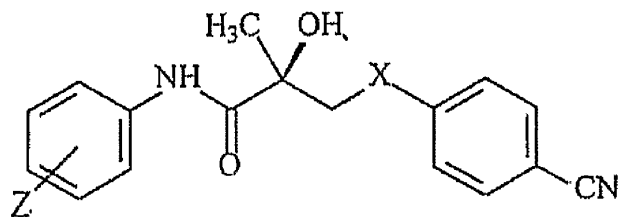
ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、C
F₃、CN、CR₃、SnR₃、NR₂、NHCOCH₃、NHCOCF₃、NHCOR
、NHCONHR、NHCOOR、OCONHR、CONHR、NHCSCCH₃、NHC
SCF₃、NHC SR、NH SO₂ CH₃、NH SO₂ R、OR、COR、OCOR、O
SO₂ R、SO₂ R、SR、SCN、NCS、OCN又はNCOであり、

(b) Z は、次の構造式の 1 つで表される縮合環システムの環 B と結合するようなものからなる。



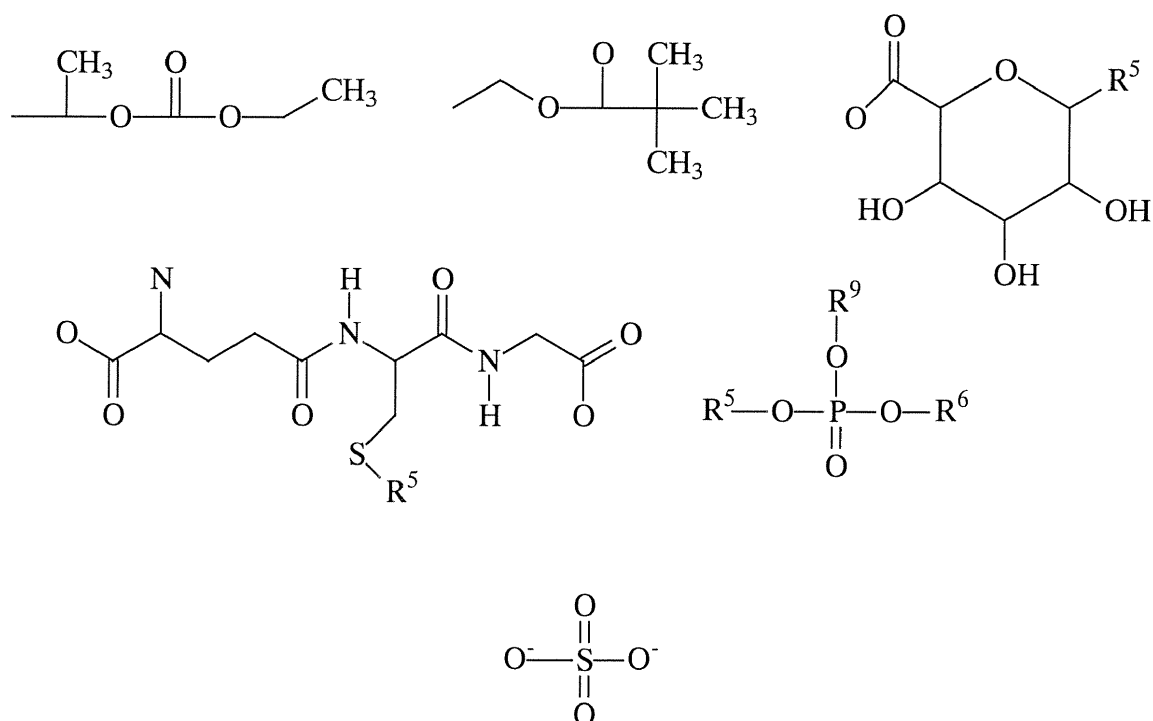
【請求項 17】

化学構造式 LII で表されることを特徴とする請求項 16 に記載のプロドラッグ。



LII

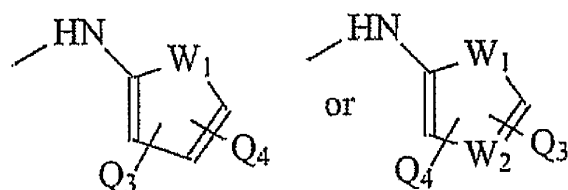
ただし、X は、結合部、O、CH₂、NH、Se、PR、NO 又は NR であり、
 R は、アルキル、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、CH₂F、CH
 F₂、CF₃、CF₂CF₃、アリル、フェニル、F、I、Br、Cl、アルケニル又は
 OH であり、
 Z は、次の (a) 若しくは (b) のいずれかである。すなわち、
 (a) Z は、次の構造式の 1 つである。



ただし、 R_7 は、O又は CH_2 であり、

R_8 は、N又はCHであり、

R_5 、 R_6 及び R_9 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCH_3 、 NHCSR 、 NHCO_2CH_3 、 NHCO_2R 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN、NCO、結合部、表された位置にある前記 SARM 化合物の O 結合鎖若しくは N 結合鎖、又は、

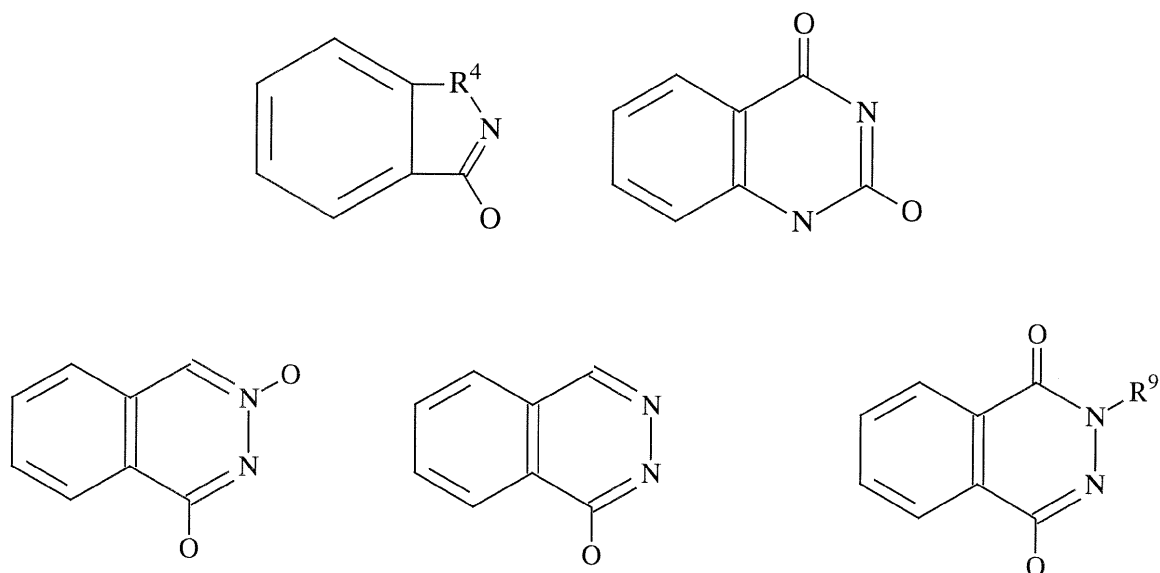


であり、

ただし、 Q_3 及び Q_4 は、互いに独立して、水素、アルキル、F、I、Br、Cl、 CF_3 、CN、 CR_3 、 SnR_3 、 NR_2 、 NHCOCH_3 、 NHCOCF_3 、 NHCOR 、 NHCONHR 、 NHCOOR 、 OCONHR 、 CONHR 、 NHCSCH_3 、 NHCSCH_3 、 NHCSR 、 NHCO_2CH_3 、 NHCO_2R 、OR、COR、OCOR、 OSO_2R 、 SO_2R 、SR、SCN、NCS、OCN又はNCOであり、

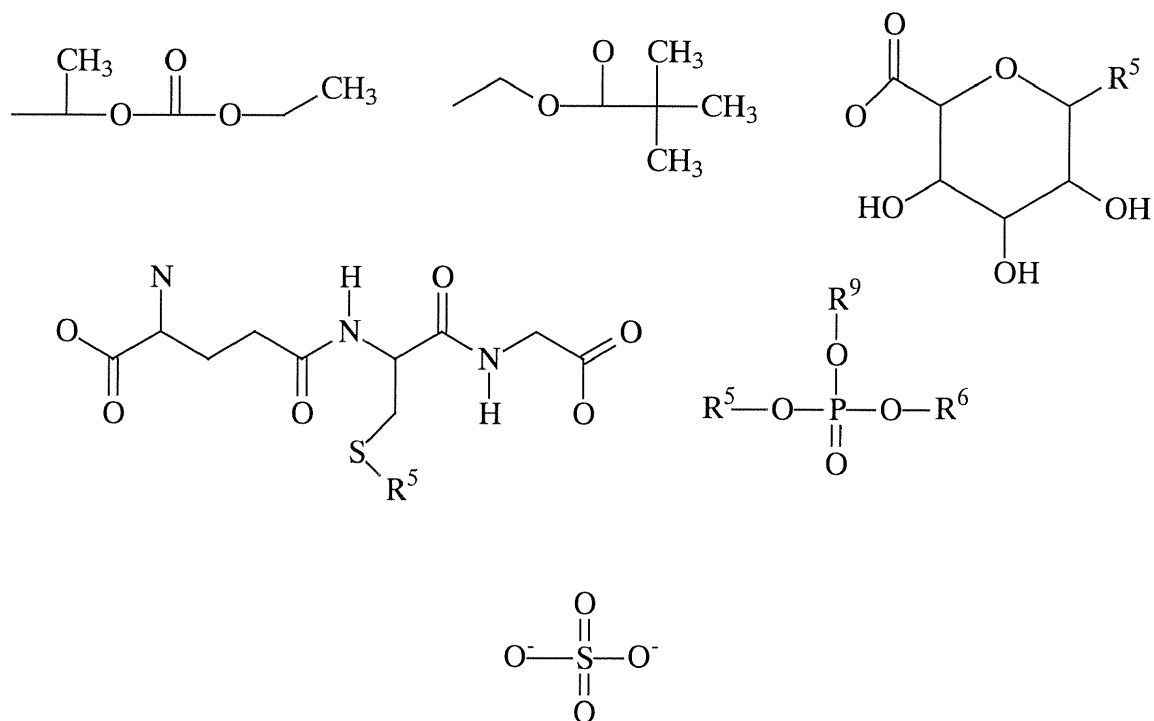
前記 SARM 化合物は Z の適切ないずれかの原子に結合する。或いは、

(b) Z は、次の構造式の 1 つで表される縮合環システムの環 B と結合するようなものからなる。



【請求項 18】

選択的アンドロゲン受容体調節剤（SARM）化合物の生体利用性を向上させる方法であって、次の構造式の 1 つを前記 SARM 化合物のキラル炭素に結合させることを特徴とする方法。



【請求項 19】

選択的アンドロゲン受容体調節剤（SARM）化合物の生体利用性を向上させる方法であって、次の構造式の 1 つを前記 SARM 化合物の A 環又は B 環に結合させることを特徴とする方法。

