

【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10月23日(2008.10.23)

【公表番号】特表2008-512458(P2008-512458A)

【公表日】平成20年4月24日(2008.4.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-016

【出願番号】特願2007-531265(P2007-531265)

【国際特許分類】

C 0 7 D 491/052 (2006.01)

A 6 1 K 31/4738 (2006.01)

A 6 1 K 31/695 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

C 0 7 F 7/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/02 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 491/052 C S P

A 6 1 K	31/4738	
A 6 1 K	31/695	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/22	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	13/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/20	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	13/12	
C 0 7 F	7/10	V
A 6 1 P	15/02	
C 0 7 B	61/00	3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月5日(2008.9.5)

【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

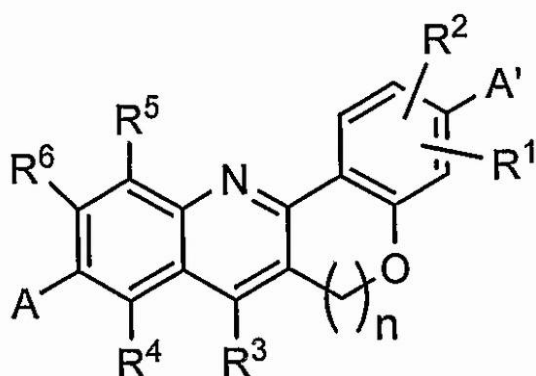
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造：  
【化 1】



I

[ 式中、

A 及び A' は、各々独立して OH、H 又は OR であり；

各々の R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アルケニル、ベンジル、アシル、アロイル、- C(=O) - OR'、スルホニル及びホスホリルから成る群より独立して選択され、前記式中、各々の R' は、各々が場合により C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル又はハロゲンから選択される 1 - 3 個の置換基によって置換されている、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル又は C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>シクロアルキルから独立して選択され；

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、H、ハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>ペルハロアルキル、CF<sub>3</sub>、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル及び C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシから成る群より独立して選択され；

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> は、H、ハロゲン、CF<sub>3</sub>、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>ペルハロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ、- CN、- CHO、アシル、フェニル、アリール及びヘテロアリールから成る群より各々独立して選択され；

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> のアルキル又はアルケニル部分は、各々、場合によりハロゲン、OH、CN、トリフルオロアルキル、トリフルオロアルコキシ、NO<sub>2</sub> 又はフェニルから独立して選択される 3 個までの置換基で置換されていてもよく、前記フェニルは、場合により独立して選択される 3 個までの R<sup>10</sup> 基で置換されており；

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> のアルキニル部分は、各々、場合によりハロゲン、- CN、- CHO、アシル、トリフルオロアルキル、トリアルキルシリル又はフェニルから選択される 3 個までの置換基で置換されていてもよく、前記フェニルは、場合により独立して選択される 3 個までの R<sup>10</sup> 基で置換されており；

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> のフェニル、アリール又はヘテロアリール部分は、各々、場合によりハロゲン、- CN、アルキル、アルコキシ、ペルフルオロアルキル又はペルフルオロアルコキシから選択される 3 個までの置換基で置換されていてもよく；

各々の R<sup>10</sup> は、ハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、- OH、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ、- CN、- CHO、- NO<sub>2</sub>、アミノ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) アルキルアミノ、チオール及び C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルチオから成る群より独立して選択され；及び

n は、0、1、2 又は 3 であり；

但し、

A 及び A' の少なくとも 1 つは H ではなく；

n が 0 である場合、R<sup>3</sup> はハロゲンではなく；及び

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> 及び R<sup>5</sup> の少なくとも 1 つは、ハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ、- CN、- CHO、アシル、フェニル、アリール又はヘテロアリールである]

を有する式 I の化合物、又はその N - オキシド又は製薬上許容されるその塩又はそのプロドラッグ。

【請求項 2】

A 及び A' が各々 OH である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

A 及び A' の一方が OH であり、A 及び A' の他方が OR である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

A 及び A' の一方が OH であり、A 及び A' の他方が O - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

A 及び A' が各々 OR である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

A 及び A' が各々 - O - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

A 及び A' の一方が H であり、A 及び A' の他方が OH 又は OR である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

A 及び A' の一方が H であり、A 及び A' の他方が OH 又は O - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルであり、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R<sup>3</sup>及び R<sup>5</sup>が、各々独立して、H、ハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル、- CN、- CHO、アシル又は先に定義したように、場合により置換されたフェニルである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

R<sup>3</sup>が H 以外である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R<sup>3</sup>が、ハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル、- CN、- CHO、又は場合によりハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ、ペルフルオロアルキル及び CN から選択される 3 個までの基で置換されたフェニルであり；及び R<sup>5</sup>が、H、ハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル、- CN、- CHO、又は場合によりハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ、ペルフルオロアルキル及び CN から選択される 3 個までの基で置換されたフェニルである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

前記 R<sup>3</sup>の前記フェニルが、場合により F、Cl、Br、CN、OCH<sub>3</sub>及び CF<sub>3</sub>から選択される 3 個までの置換基で置換されている、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R<sup>3</sup>が、ハロゲン、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル又は - CN である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

R<sup>3</sup>及び R<sup>5</sup>が、各々独立してハロゲン、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル又は - CN である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

R<sup>1</sup>及び R<sup>2</sup>の 1 つがハロゲンである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

R<sup>1</sup>及び R<sup>2</sup>の 1 つがフッ素である、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

R<sup>1</sup>及び R<sup>2</sup>の一方がハロゲンであり、R<sup>1</sup>及び R<sup>2</sup>の他方が H である、請求項 1 から 14

のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

$R^1$  及び  $R^2$  の一方がフッ素であり、 $R^1$  及び  $R^2$  の他方が H である、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

$R^1$  及び  $R^2$  が各々独立してハロゲンである、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 20】

$R^1$  及び  $R^2$  が各々 H である、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 21】

$R^1$  及び  $R^2$  が各々フッ素である、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 22】

$R^4$  が、H、ハロゲン又は -CN である、請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 23】

$R^4$  が H である、請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 24】

$R^3$  が、ハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_7$  アルケニル、 $C_2 - C_7$  アルキニル、-CN、-CHO、又は場合によりハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、ペルフルオロアルキル及び CN から選択される 3 個までの基で置換されたフェニルであり；

$R^5$  が、H、ハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_7$  アルケニル、 $C_2 - C_7$  アルキニル、-CN、-CHO、又は場合によりハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、ペルフルオロアルキル及び CN から選択される 3 個までの基で置換されたフェニルであり；

$R^1$  及び  $R^2$  の 1 つがハロゲンであり；及び  $R^4$  が H、ハロゲン又は -CN である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 25】

$R^3$  がハロゲンであり、及び  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 26】

$R^3$  が OH であり、及び  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 27】

$R^3$  が  $C_2 - C_7$  アルケニルであり、及び  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 28】

$R^3$  が CN であり、及び  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 29】

$R^3$  が  $C_2 - C_7$  アルキニルであり、及び  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 30】

$R^3$  が  $C_1 - C_6$  アルキルであり、及び  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 31】

$R^3$  が場合により置換されたフェニルであり、及び  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 32】

前記フェニルの前記置換基が、ハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、ペルフルオロアルキル及び CN から成る群より選択される、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 33】

n が 1 である、請求項 1 から 2 3 又は 2 5 から 3 2 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 3 4】

n が 1 である、請求項 2 4 に記載の化合物。

【請求項 3 5】

- a) 3, 9 - ジメトキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン - 7 - オール ;
- b) 7 - クロロ - 3, 9 - ジメトキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- c) 7 - ブロモ - 3, 9 - ジメトキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- d) 7 - クロロ - 3, 9 - ジヒドロキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- e) 7 - ブロモ - 3, 9 - ジヒドロキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- f) 3, 9 - ジヒドロキシ - 7 - ビニル - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- g) 3, 9 - ジヒドロキシ - 7 - [ ( トリメチルシリル ) エチニル ] - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- h) 3, 9 - ジヒドロキシ - 7 - エチニル - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- i) 3, 9 - ジヒドロキシ - 7 - エチル - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- j) 7 - シアノ - 3, 9 - ジヒドロキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- k) 7 - ( 4 - クロロフェニル ) - 3, 9 - ジヒドロキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- l) 7 - ( 4 - シアノフェニル ) - 3, 9 - ジヒドロキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- m) 3, 9 - ジヒドロキシ - 7 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- n) 3, 9 - ジヒドロキシ - 7 - [ 4 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- o) 7 - ( 3 - クロロフェニル ) - 3, 9 - ジヒドロキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- p) 3, 9 - ジヒドロキシ - 7 - ( 3 - メトキシフェニル ) - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン ;
- q) 7 - ( 3 - シアノフェニル ) - 3, 9 - ジヒドロキシ - 6 H - クロメノ [ 4, 3 - b ] キノリン

である化合物、又は製薬上許容されるその塩、キレート、複合体又はプロドラッグ。

【請求項 3 6】

請求項 3 5 に記載の化合物を含有する組成物。

【請求項 3 7】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の化合物を含有する組成物。

【請求項 3 8】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において骨粗しょう症を治療する又は抑制するあるいは骨無機質脱落を抑制するための医薬。

【請求項 3 9】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性直腸炎又は大腸炎を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 4 0】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物においてコレステロール、トリグリセリド、Lp ( a ) 又は LDL レベルを低下させる ; 高コレステロール血症、高脂血症、心臓血管疾患、アテローム性動脈硬化症、末梢血管疾患、再狭窄又は血管痙攣を抑制する又は治療する ; あるいは血管損傷を抑制するための医薬。

【請求項 4 1】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、そ

の必要のある哺乳動物において認知機能増強又は神経保護を提供する；あるいは老年痴呆、アルツハイマー病、認知機能低下、卒中、不安又は神経変性疾患を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 4 2】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において遊離基が誘導する疾患状態を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 4 3】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において膣又は外陰萎縮、萎縮性膣炎、膣乾燥、そう痒、性交疼痛症、排尿障害、頻尿、尿失禁、尿路感染症を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 4 4】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において血管運動症状を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 4 5】

前記血管運動症状が顔面潮紅である、請求項 4 4 に記載の医薬。

【請求項 4 6】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物における避妊薬。

【請求項 4 7】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において関節リウマチ、変形性関節症又は脊椎関節症を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 4 8】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において関節鏡検査又は手術処置に続発する関節損傷を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 4 9】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において不妊症を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 5 0】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において虚血、再灌流障害、喘息、胸膜炎、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、筋痛、関節痛、不眠症、被刺激性、ブドウ膜炎、敗血症、出血性ショック又はⅠⅠ型糖尿病を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 5 1】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において低カルシウム血症、高カルシウム血症、パジェット病、骨軟化症、骨石灰脱失症、多発性骨髄腫を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 5 2】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の有効量を含む、その必要のある哺乳動物において、前立腺肥大、子宮平滑筋腫、乳癌、子宮内膜症、子宮内膜癌、多嚢胞性卵巣症候群、子宮内膜ポリープ、良性乳房疾患、腺筋症、卵巣癌、黒色腫、前立腺癌、結腸癌又は C N S 癌を含む、良性又は悪性異常組織増殖を治療する又は抑制するための医薬。

【請求項 5 3】

前記良性又は悪性異常組織増殖が、前立腺肥大、子宮平滑筋腫、乳癌、癌、多嚢胞性卵巣症候群、子宮内膜ポリープ、良性乳房疾患、腺筋症、卵巣癌、黒色腫、前立腺癌、結腸癌又は C N S 癌である、請求項 5 2 に記載の医薬。

【請求項 5 4】

前記 CNS 癌が、神経膠腫又は神経膠星状芽細胞腫である、請求項 5 3 に記載の 医薬。

【請求項 5 5】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の 有効量を含む、その必要のある哺乳動物において癌、中枢神経系障害又は外傷、骨疾患、老化、炎症性疾患、末梢血管疾患、自己免疫疾患、呼吸窮迫、気腫、ウイルス性肝炎、慢性活動性肝炎、結核、乾癬、成人呼吸促進症候群を治療する又は抑制する ための医薬。

【請求項 5 6】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の 有効量を含む、その必要のある哺乳動物において皮膚萎縮、ざ瘡又は男性型禿頭症を治療する又は抑制する ための医薬。

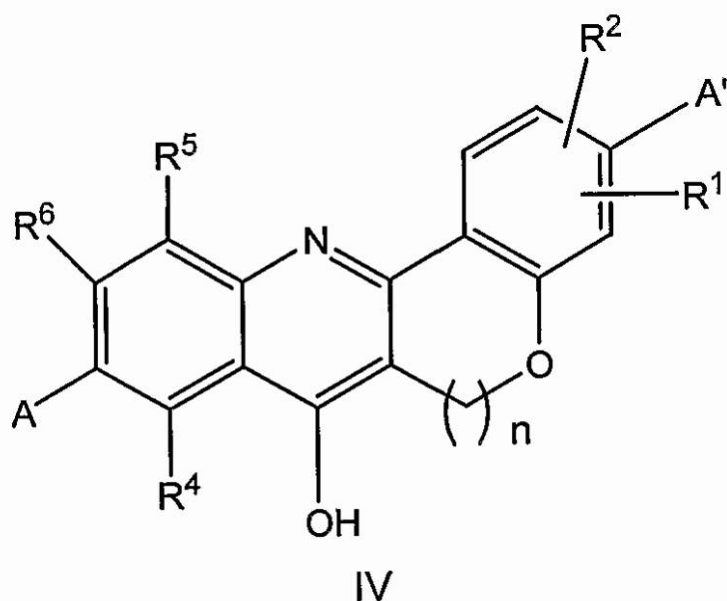
【請求項 5 7】

請求項 1 から 3 5 のいずれか一項に記載の 1 又はそれ以上の化合物の 有効量を含む、その必要のある哺乳動物において白血病、子宮内膜剥離、慢性腎疾患、肝疾患又は凝固疾患又は障害を治療する又は抑制する ための医薬。

【請求項 5 8】

式 I V :

【化 2】



[ 式中、

A 及び A' は、各々独立して OH、H 又は OR であり；

各々の R は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、アルケニル、ベンジル、アシル、アロイル、- C ( = O ) - OR'、スルホニル及びホスホリルから成る群より独立して選択され、前記式中、各々の R' は、各々が場合により C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル又はハロゲンから選択される 1 - 3 個の置換基によって置換されている、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル又は C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>シクロアルキルから独立して選択され；

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、H、ハロゲン、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>ペルハロアルキル、CF<sub>3</sub>、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル及び C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシから成る群より独立して選択され；

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> は、H、ハロゲン、CF<sub>3</sub>、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>ペルハロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>7</sub>アルキニル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ、- CN、- CHO、アシル、フェニル、アリール及びヘテロアリールから成る群より各々独立して選択され；

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> のアルキル又はアルケニル部分は、各々、場合によりハロゲン、OH、CN、トリフルオロアルキル、トリフルオロアルコキシ、NO<sub>2</sub> 又はフェニルから独立して選択される 3 個までの置換基で置換されていてもよく、前記フェニルは、場合により独立して選択される 3 個までの R<sup>10</sup> 基で置換されており；



$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ のアルキニル部分は、各々、場合によりハロゲン、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、アシル、トリフルオロアルキル、トリアルキルシリル又はフェニルから選択される3個までの置換基で置換されていてもよく、前記フェニルは、場合により独立して選択される3個までの $R^{10}$ 基で置換されており；

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ のフェニル、アリール又はヘテロアリール部分は、各々、場合によりハロゲン、 $-CN$ 、アルキル、アルコキシ、ペルフルオロアルキル又はペルフルオロアルコキシから選択される3個までの置換基で置換されていてもよく；

各々の $R^{10}$ は、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_7$ アルケニル、 $-OH$ 、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、 $-NO_2$ 、アミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ジ- ( $C_1 - C_6$ ) アルキルアミノ、チオール及び $C_1 - C_6$ アルキルチオから成る群より独立して選択され；及び

$n$ は、0、1、2又は3であり；

但し、

$A$ 及び $A'$ の少なくとも1つはHではなく；

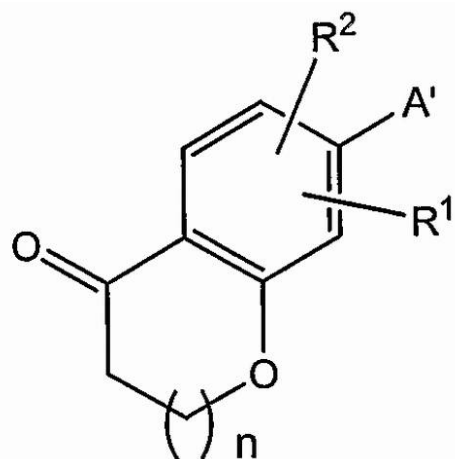
$n$ が0である場合、 $R^3$ はハロゲンではなく；及び

$R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ の少なくとも1つは、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_7$ アルケニル、 $C_2 - C_7$ アルキニル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、アシル、フェニル、アリール又はヘテロアリールである]

の化合物、又はそのN-オキシド又は製薬上許容されるその塩又はそのプロドラッグの製造のための方法であって、

a) 式 I I :

【化 3】

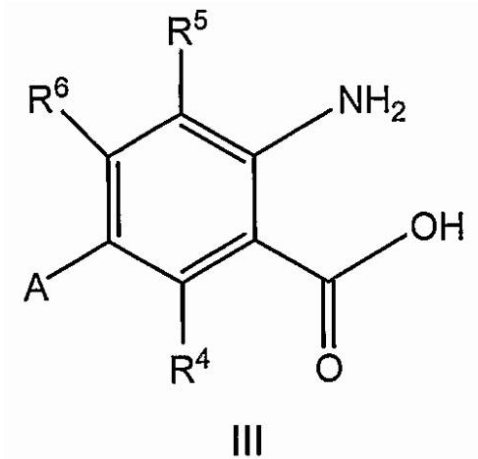


II

の化合物を提供すること；及び

b) 式 I I の化合物を式 I I I :

## 【化 4】

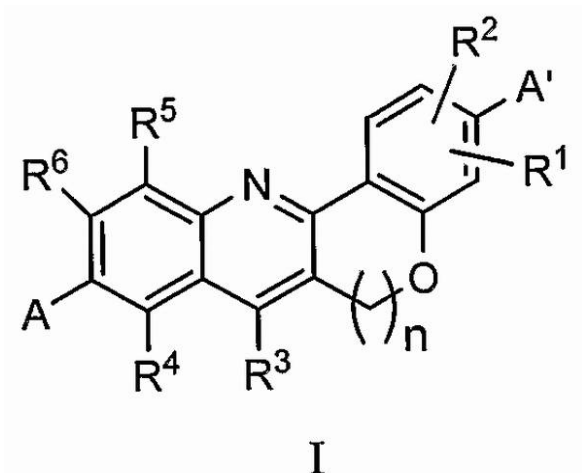


の化合物と反応させて式 I V の化合物を生成すること  
の工程を含む方法。

## 【請求項 59】

式 I V の化合物を変性試薬と接触させて、式 I :

## 【化 5】



[ 式中、

$R^3$  は、H、ハロゲン、 $CF_3$ 、 $C_1 - C_6$  ペルハロアルキル、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_7$  アルケニル、 $C_2 - C_7$  アルキニル、 $C_3 - C_7$  シクロアルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、アシル、フェニル、アリール及びヘテロアリールから成る群より選択され；

$R^3$  のアルキル又はアルケニル部分は、場合によりハロゲン、OH、CN、トリフルオロアルキル、トリフルオロアルコキシ、 $NO_2$  及びフェニルから独立して選択される 3 個までの置換基で置換されており、前記フェニルは、場合により独立して選択される 3 個までの  $R^{10}$  基で置換されており；

$R^3$  のアルキニル部分は、場合によりハロゲン、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、アシル、トリフルオロアルキル、トリアルキルシリル及びフェニルから選択される 3 個までの置換基で置換されており、前記フェニルは、場合により独立して選択される 3 個までの  $R^{10}$  基で置換されており；

$R^3$  のフェニル、アリール又はヘテロアリール部分は、場合によりハロゲン、 $-CN$ 、アルキル、アルコキシ、ペルフルオロアルキル又はペルフルオロアルコキシから選択される 3 個までの置換基で置換されており；

但し、

A 及び A' の少なくとも 1 つは H ではなく；

n が 0 である場合、 $R^3$  はハロゲンではなく；及び

$R^3$ 、 $R^4$  及び  $R^5$  の少なくとも 1 つは、ハロゲン、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_2 - C_7$  アルケニル、 $C_2 - C_7$  アルキニル、 $C_3 - C_7$  シクロアルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、アシル、フェニル、アリール又はヘテロアリールである] の化合物、又はその N - オキシド又は製薬上許容されるその塩又はそのプロドラッグを形成する工程をさらに含む、請求項 58 に記載の方法。

【請求項 60】

請求項 58 に記載の工程の生成物。

【請求項 61】

請求項 59 に記載の工程の生成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0045

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0045】

本発明の化合物はまた、炎症性腸疾患、潰瘍性直腸炎、クローン病及び大腸炎；閉経関連状態、例えば顔面潮紅、膣又は外陰萎縮、萎縮性膣炎、膣乾燥、そう痒、性交疼痛症、排尿障害、頻尿、尿失禁、尿路感染症、筋痛、関節痛、不眠症、被刺激性等を含む、血管運動症状；男性型禿頭症；皮膚萎縮；ざ瘡；II 型糖尿病；機能不全性不正子宮出血；及び不妊症を治療する又は抑制する上で有用である。