

【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 5 月 10 日 (2007.5.10)

【公表番号】特表 2002-539135 (P2002-539135A)

【公表日】平成 14 年 11 月 19 日 (2002.11.19)

【出願番号】特願 2000-604054 (P2000-604054)

【国際特許分類】

C 0 7 J 3/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/568 (2006.01)

A 6 1 K 31/57 (2006.01)

A 6 1 P 5/26 (2006.01)

A 6 1 P 15/16 (2006.01)

C 0 7 J 5/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 J 3/00

A 6 1 K 31/568

A 6 1 K 31/57

A 6 1 P 5/26

A 6 1 P 15/16

C 0 7 J 5/00

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 2 月 27 日 (2007.2.27)

【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

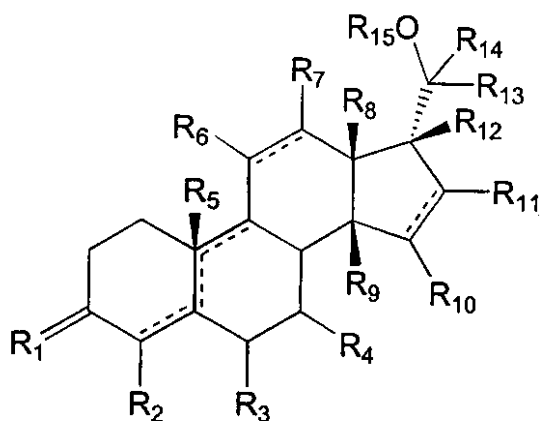
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】ステロイド骨格の炭素原子 No. 11 が置換基として単素環式もしくは複素環式アリール基を有していないことを条件とする、炭素原子 No. 17 にヒドロキシメチル部分及び 14 β , 17 α -配置を有するステロイド化合物、またはその医薬的に許容され得る塩またはエステルを含む医薬組成物。

【請求項 2】20-ヒドロキシ-14 β , 17 α -19-ノルプレグナ-4-エン-3-オン、(3 β , 5 α , 14 β , 17 α)-プレグナ-3, 20-ジオール、(3 β , 14 β , 17 α)-プレグナ-5, 9(11)-ジエン-3, 20-ジオール、(14 β , 17 α)-20-ヒドロキシ-19-ノルプレグナ-4-エン-3-オン及び 5 α , 14 β , 17 α -プレグナン-3 β , 17, 20-トリオール 3, 20-ジアセテートを除く条件で、構造式：

【化 1】



式 I

[式中、

R_1 は O、(H , H)、(H , OR) または NOR であり、ここで R は水素、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-6} アシルであり、

R_2 は水素、 C_{1-6} アルキルまたはハロゲンであり、

R_3 は水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_4 は水素、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_4 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_5 は水素または C_{1-6} アルキルであり、

R_6 は水素、 C_{1-6} アルコキシまたはハロゲンであるか、または R_6 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルキリデンまたは C_{2-6} アルケニリデンであり、

R_7 は水素または C_{1-6} アルキルであり、

R_8 は C_{1-6} アルキルであり、

R_9 は水素、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_9 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_{10} は水素、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{10} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{10} は R_{11} 及びそれらが結合している炭素原子と一緒にあってシクロプロパン環を形成し、

R_{11} は水素、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{11} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{11} は R_{10} 及びそれらが結合している炭素原子と一緒にあってシクロプロパン環を形成し、

R_{12} は水素、ヒドロキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{12} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_{13} 及び R_{14} は独立して水素、シアノ、または任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} アルキルまたはハロゲンで置換されたフェニルであるか、または R_{13} 及び R_{14} は独立して任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、フェニル、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{5-6} シクロアルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{13} 及び R_{14} はそれらが結合している炭素原子と一緒にあって C_{3-6} シクロアルカン環または C_{5-6} シクロアルケン環を形成し、

R_{15} は水素、 SO_3H 、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-15} アシルであり、

点線は任意の結合を示す]
を有する化合物。

【請求項 3】

R_1 は O であり、

R_2 、 R_3 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 及び R_{14} はすべて水素であり、

R_4 は H または メチル であり、

R_8 は メチル であり、

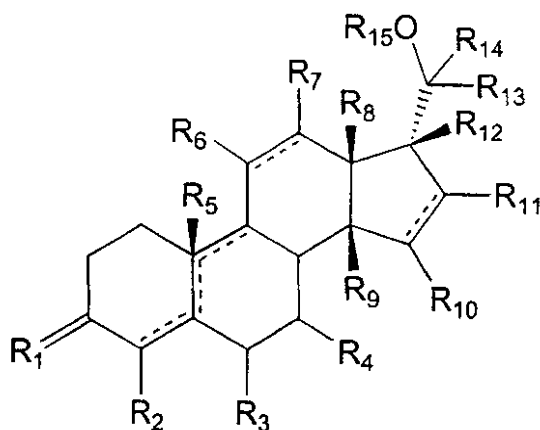
R_{13} は 水素、または炭素原子 No. 20 の配置が S であるときには C_{1-2} アルキル であり、

R_{15} は H または C_{1-15} アシル であり、

二重結合は炭素原子 No. 4 と No. 5 の間に存在し、任意に炭素原子 No. 9 と No. 10 の間にも存在する請求の範囲第 2 項に記載の化合物。

【請求項 4】 構造式：

【化 2】



式 I

[式中、

R_1 は O、(H, H)、(H, OR) または NOR であり、ここで R は水素、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-6} アシル であり、

R_2 は 水素、 C_{1-6} アルキルまたはハロゲン であり、

R_3 は 水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニル であり、

R_4 は 水素、ハロゲンまたはシアノ であるか、 R_4 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニル であり、

R_5 は 水素または C_{1-6} アルキル であり、

R_6 は 水素、 C_{1-6} アルコキシまたはハロゲン であるか、または R_6 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルキリデンまたは C_{2-6} アルケニリデン であり、

R_7 は 水素または C_{1-6} アルキル であり、

R_8 は C_{1-6} アルキル であり、

R_9 は 水素、ハロゲンまたはシアノ であるか、または R_9 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニル であり、

R_{10} は 水素、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲンまたはシアノ であるか、または R_{10} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニル であるか、または R_{10} は R_{11} 及びそれらが結合している炭素原子と一緒にあってシクロプロパン環を形成し、

R_{11} は水素、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{11} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{11} は R_{10} 及びそれらが結合している炭素原子と一緒になってシクロプロパン環を形成し、

R_{12} は水素、ヒドロキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{12} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_{13} 及び R_{14} は独立して水素、シアノ、または任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} アルキルまたはハロゲンで置換されたフェニルであるか、または R_{13} 及び R_{14} は独立して任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、フェニル、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{5-6} シクロアルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{13} 及び R_{14} はそれらが結合している炭素原子と一緒になって C_{3-6} シクロアルカン環または C_{5-6} シクロアルケン環を形成し、

R_{15} は水素、 SO_3H 、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-15} アシルであり、

点線は任意の結合を示す]

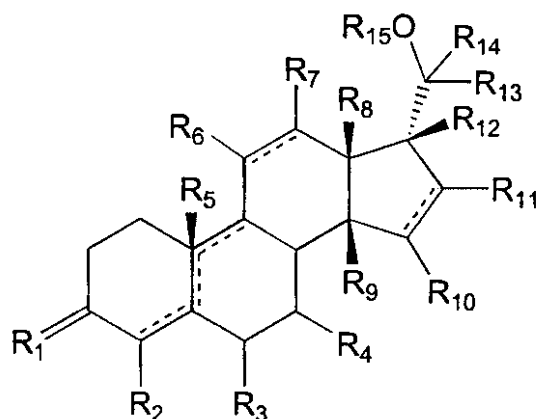
を有する化合物を含む医薬組成物。

【請求項5】 炭素原子No. 17にヒドロキシメチル部分及び 14β , 17α -配置を有するステロイド化合物、またはその医薬的に許容され得る塩またはエステルのアンドロゲン不全症の治療薬の製造のための使用。

【請求項6】 炭素原子No. 17にヒドロキシメチル部分及び 14β , 17α -配置を有するステロイド化合物、またはその医薬的に許容され得る塩またはエステルの男性避妊薬の製造のための使用。

【請求項7】 (14β , 17α)-17-(ヒドロキシメチル)ステロイドが構造式：

【化3】



式 I

[式中、

R_1 はO、(H, H)、(H, OR)またはNORであり、ここでRは水素、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-6} アシルであり、

R_2 は水素、 C_{1-6} アルキルまたはハロゲンであり、

R_3 は水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_4 は水素、ハロゲンまたはシアノであるか、 R_4 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_5 は水素または C_{1-6} アルキルであり、

R_6 は水素、 C_{1-6} アルコキシまたはハロゲンであるか、または R_6 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキ

ル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルキリデンまたは C_{2-6} アルケニリデンであり、

R_7 は水素または C_{1-6} アルキルであり、

R_8 は C_{1-6} アルキルであり、

R_9 は水素、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_9 は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_{10} は水素、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{10} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{10} は R_{11} 及びそれらが結合している炭素原子と一緒にあってシクロプロパン環を形成し、

R_{11} は水素、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{11} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{11} は R_{10} 及びそれらが結合している炭素原子と一緒にあってシクロプロパン環を形成し、

R_{12} は水素、ヒドロキシ、ハロゲンまたはシアノであるか、または R_{12} は任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであり、

R_{13} 及び R_{14} は独立して水素、シアノ、または任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} アルキルまたはハロゲンで置換されたフェニルであるか、または R_{13} 及び R_{14} は独立して任意にヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、フェニル、オキソ、ハロゲンまたはシアノで置換された C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{5-6} シクロアルケニルまたは C_{2-6} アルキニルであるか、または R_{13} 及び R_{14} はそれらが結合している炭素原子と一緒にあって C_{3-6} シクロアルカン環または C_{5-6} シクロアルケン環を形成し、

R_{15} は水素、 SO_3H 、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-15} アシルであり、

点線は任意の結合を示す]

を有する請求の範囲第6項または第7項に記載の使用。

【請求項8】 請求の範囲第1項～第7項のいずれか1項に記載の化合物及び医薬的に許容され得る担体を含む医薬組成物。

【請求項9】 プロゲスタゲン投与手段及びアンドロゲン投与手段を含む男性避妊用キットであって、後者の手段が請求の範囲第9項に記載の医薬組成物であることを特徴とする前記キット。