

【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24年10月11日 (2012.10.11)

【公表番号】特表2012-500778(P2012-500778A)

【公表日】平成24年1月12日 (2012.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-002

【出願番号】特願2011-523280(P2011-523280)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/38 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/28 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

C 1 2 P 17/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/38

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 5/28

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 17/10

A 6 1 P 17/14

C 1 2 P 17/12

【手続補正書】

【提出日】平成24年8月24日 (2012.8.24)

【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

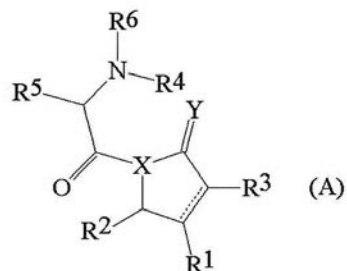
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (A) :

【化 1】



[式中、

Xは、CまたはNであり；

Yは、OまたはSであり；

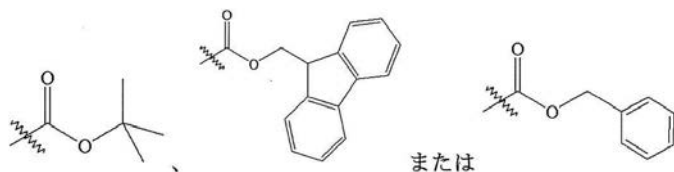
R¹は、H、OH、J、OJ、SJ、またはNJJ'であり、式中JまたはJ'は、炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、非芳香族環式、または芳香族もしくは部分的に芳香族の環式の、飽和または不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、COOR、CONH₂、CONHR、CONR₂、R、OH、OR、F、Cl、Br、I、NH₂、NHR、NR₂、CN、SH、SR、SO₃H、SO₃R、SO₂R、OSO₃R、およびNO₂のうちの1個以上から選択され、式中Rは、直鎖状または分枝状の、飽和および非置換のC₁～C₁₀アルキルであり；

R²は、H、もしくはプロリンおよびフェニルアラニン以外のアミノ酸の側鎖であるか、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、COOR、CONH₂、CONHR、CONR₂、R、OH、OR、F、Cl、Br、I、NH₂、NHR、NR₂、CN、SH、SR、SO₃H、SO₃R、SO₂R、OSO₃R、およびNO₂のうちの1個以上から選択され、式中Rは、直鎖状または分枝状の、飽和および非置換のC₁～C₁₀アルキルであり；

R³は、H、OH、OG、SG、NGG'、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、もしくは芳香族もしくは部分的に芳香族の環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、式中GおよびG'は、炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、非芳香族環式、または芳香族もしくは部分的に芳香族の環式の、飽和または不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、COOR、CONH₂、CONHR、CONR₂、R、F、Cl、Br、I、NH₂、CN、SH、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択され、式中Rは、非置換C₁～C₁₀アルキルであり；

R⁴およびR⁶は独立して、H、もしくはプロリン以外のアミノ酸の側鎖、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、芳香族もしくは部分的に芳香族の環式、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基からなる群から選択され、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、OR、R、F、Cl、Br、I、NH₂、NHR、NR₂、CN、SH、SR、SO₃H、SO₃R、SO₂R、OSO₃R、およびNO₂のうちの1個以上から選択され、式中Rは、非置換C₁～C₁₀アルキルであり（ただし、R⁴およびR⁶が共にHであることはなく、かつR⁴およびR⁶はいずれも

【化 2】



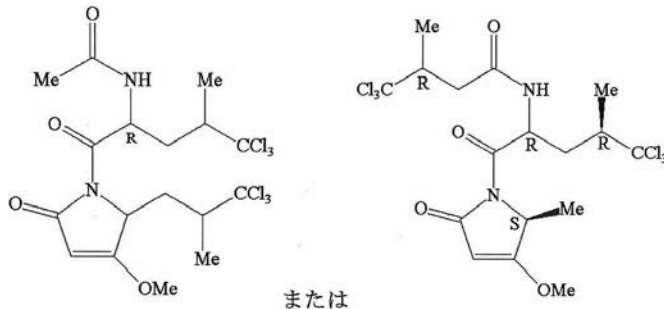
ではない)；

R⁵は、H、もしくはプロリンおよびフェニルアラニン以外のアミノ酸の側鎖、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、CONH₂、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択され；

【化 3】

は単結合または二重結合である」
 の化合物（ただし、該化合物は、

【化 4】

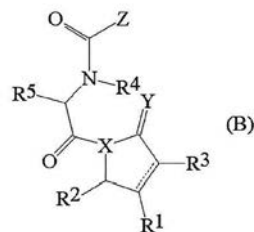


ではない）またはその塩。

【請求項 2】

式 (B) :

【化 5】



[式中、

Xは、CまたはNであり；

Yは、OまたはSであり；

R¹は、H、OH、J、OJ、SJ、またはNJ J'であり、式中JまたはJ'は、炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、非芳香族環式、または芳香族環式の、飽和または不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、CN、SH、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択され；

R²は、H、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、R、OH、OR、F、Cl、Br、I、NH₂、NHR、NR₂、CN、SH、SR、SO₃H、SO₃R、SO₂R、OSO₃R、およびNO₂のうちの1個以上から選択され、式中Rは、直鎖状または分枝状の、飽和および非置換のC₁～C₁₀アルキルであり；

R³は、H、OH、OG、SG、NGG'、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、式中GおよびG'は、炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、または非芳香族環式の、飽和または不飽和のアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、CN、SH、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択され；

R⁴は、H、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、芳香族環式、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、OR、R、F、Cl、Br、I、NH₂、NHR、NR₂、CN、SH、SR、SO₃H、SO₃R、SO₂R、OSO₃R、およびNO₂のうちの1個以上から選択され、式中Rは非置換C₁～C₁₀アルキルであり（ただし、R⁴は、

【化 6】



ではない) ;

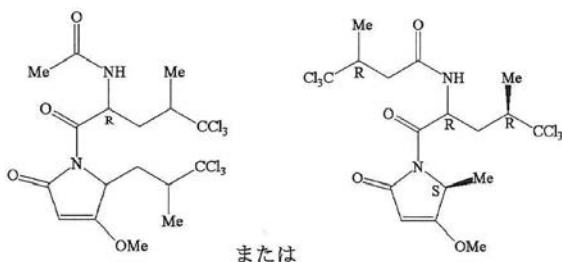
R^5 は、H、または炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、 NH_2 、 SO_3H 、および NO_2 のうちの1個以上から選択され；

Zは、任意に置換されたBu、Pr、Et、またはMeであり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、 NH_2 、 SO_3H 、および NO_2 のうちの1個以上から選択され；

【化 7】

は単結合または二重結合である]
の化合物(ただし、該化合物は、

【化 8】



ではない)、またはその塩。

【請求項 3】

R^3 が、H、OH、OG、または炭素数1～10の、直鎖状もしくは分枝状の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、式中Gが、炭素数1～10の、直鎖状または分枝状の、飽和または不飽和のアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、 NH_2 、CN、SH、 SO_3H 、および NO_2 のうちの1個以上から選択される、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項 4】

R^3 が、H、OH、OBu、OPr、OEt、またはOMeである、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 5】

R^1 が、H、OH、J、またはOJであり、式中Jが、炭素数1～10の、直鎖状、分枝状、非芳香族環式、または芳香族環式の、飽和または不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、 NH_2 、および NO_2 のうちの1個以上から選択される、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 6】

R^1 が、H、OH、J、またはOJであり、式中Jが、炭素数1～4の、直鎖状または分枝状の、飽和または不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、および NH_2 のうちの1個以上から選択される、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 7】

R^1 が、H、OH、OBu、OPr、OEt、OMe、Bu、Pr、Et、またはMeである、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 8】

R¹がOMeである、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

【化9】

が二重結合である、請求項1～8のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項10】

R²が、H、または炭素数1～10の、直鎖状もしくは分枝状の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、およびNO₂のうちの1個以上から選択される、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

R²が、H、または炭素数1～4の、直鎖状もしくは分枝状の、飽和の任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、OH、F、Cl、Br、I、およびNH₂のうちの1個以上から選択される、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

R⁴が、H、または炭素数1～10の、直鎖状もしくは分枝状の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、SH、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択される、請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

R⁴が、H、または炭素数1～4の、直鎖状もしくは分枝状の、飽和の任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、OH、F、Cl、Br、I、およびNH₂のうちの1個以上から選択される、請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

R⁵が、H、または炭素数1～10の、直鎖状もしくは分枝状の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択される、請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

R⁵が、H、または炭素数1～4の、直鎖状もしくは分枝状の、飽和の任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基が、オキソ、OH、F、Cl、Br、I、およびNH₂のうちの1個以上から選択される、請求項1～14のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】

XがNである、請求項1～15のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

YがOである、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項18】

Zが、任意に置換されたBu、Pr、Et、またはMeであり、その任意の置換基が、オキソ、OH、F、Cl、Br、およびIのうちの1個以上から選択される、請求項2～17のいずれか1項に記載の化合物。

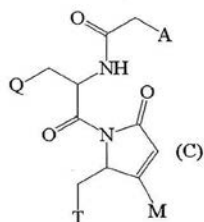
【請求項19】

Zが、任意に置換されたBu、Pr、Et、またはMeであり、その任意の置換基が、F、Cl、Br、およびIのうちの1個以上から選択される、請求項2～17のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項20】

式(C)：

【化 1 0】



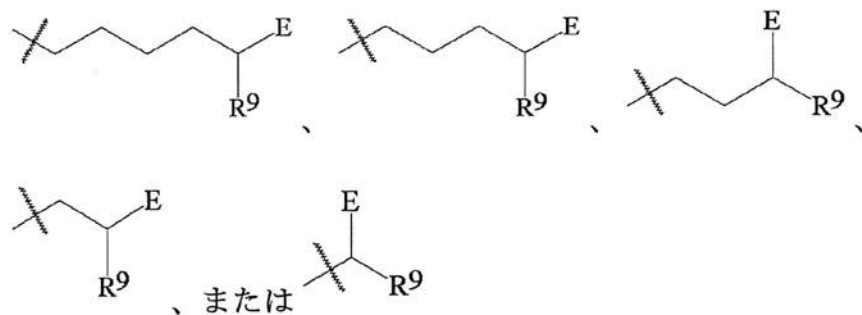
【式中、

Aは、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

Mは、H、OH、OBu、OPr、OEt、OMe、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

Tは、

【化 1 1】

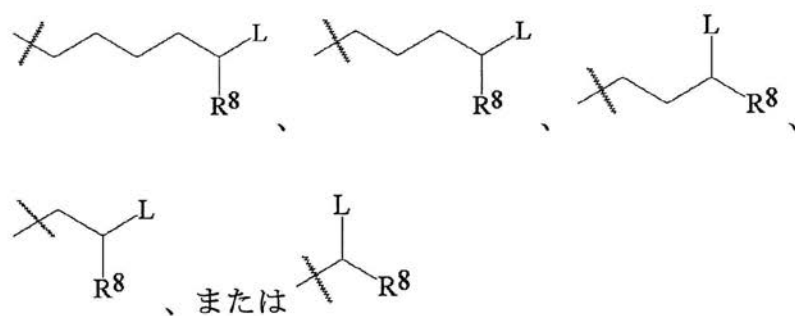


であり；

Eは、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

Qは、

【化 1 2】



であり；

Lは、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

R⁸は、Cl₃C、Cl₂HC、ClH₂C、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

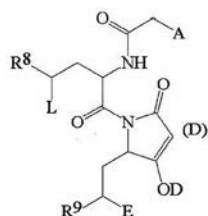
R⁹は、Cl₃C、Cl₂HC、ClH₂C、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

ここで、A、T、E、Q、およびLは、任意に置換されており、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択される]の化合物、またはその塩。

【請求項 2 1】

式 (D)：

【化 1 3】



[式中、

A は、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

D は、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

E は、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

L は、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

R^8 は、 Cl_3C 、 Cl_2HC 、 ClH_2C 、Bu、Pr、Et、またはMeであり；

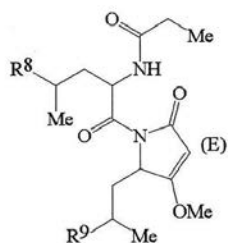
R^9 は、 Cl_3C 、 Cl_2HC 、 ClH_2C 、Bu、Pr、Et、またはMeである]

の化合物、またはその塩。

【請求項 2 2】

式 (E)：

【化 1 4】



[式中、

R^8 は、 Cl_3C 、 Cl_2HC 、 ClH_2C 、Et、またはMeであり；

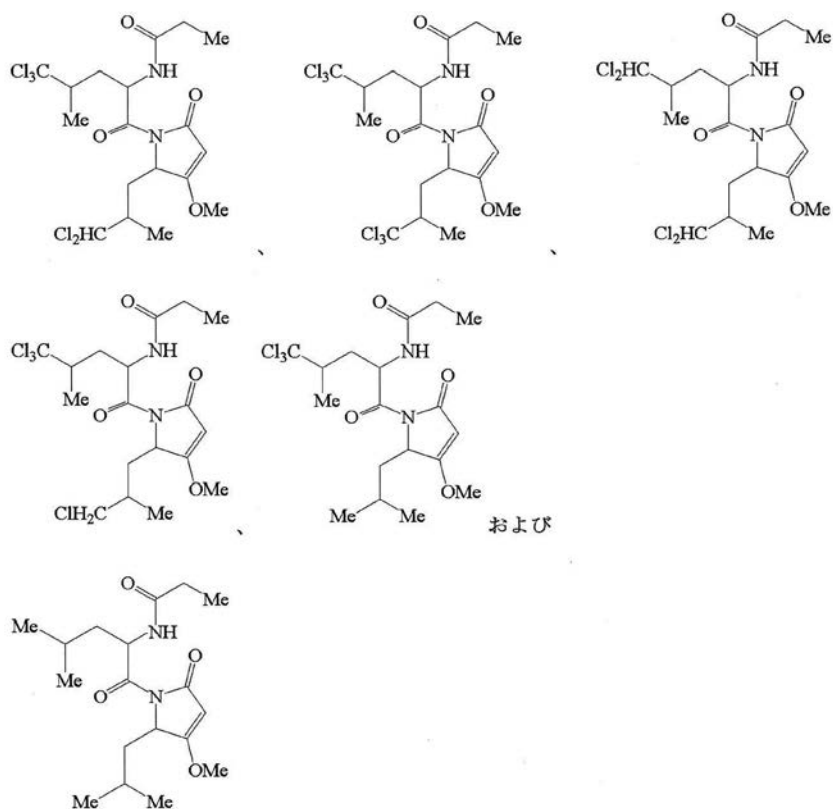
R^9 は、 Cl_3C 、 Cl_2HC 、 ClH_2C 、Et、またはMeである]

の化合物またはその塩。

【請求項 2 3】

下記：

【化 1 5】

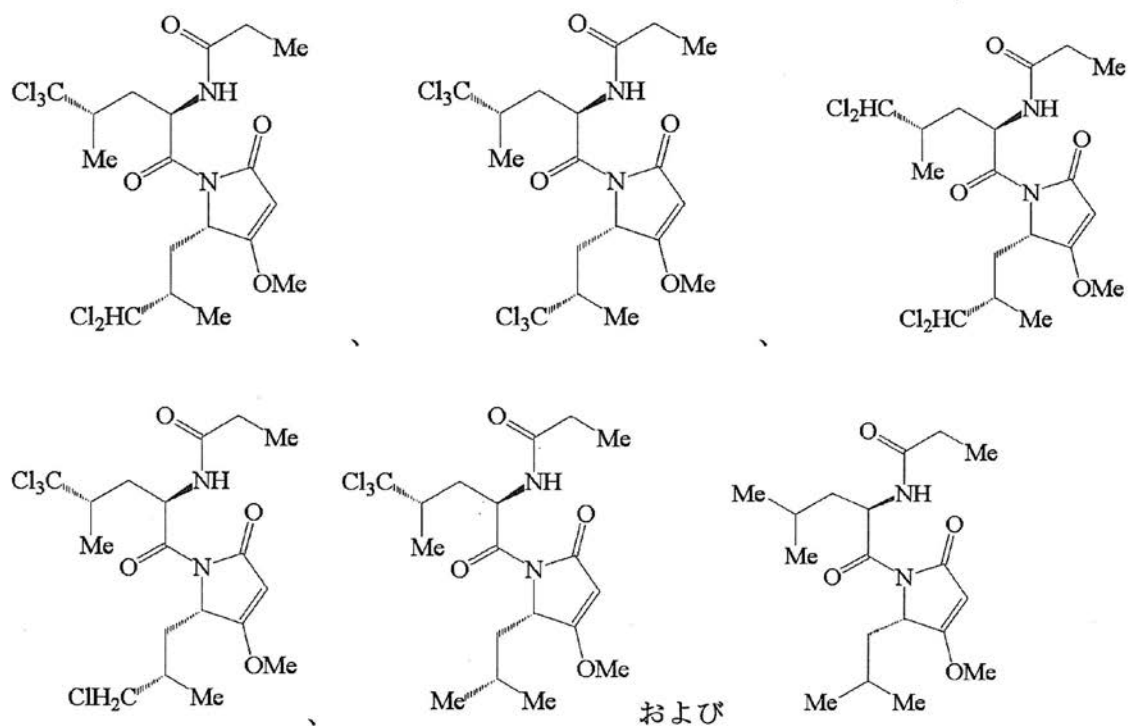


の1つ以上から選択される、化合物またはその塩。

【請求項 2 4】

下記：

【化 1 6】



の1つ以上から選択される、化合物またはその塩。

【請求項 2 5】

アンドロゲン受容体 (AR) の活性を調節するために使用する医薬の製造における、請求

項 1 ~ 2 4 に記載された化合物またはその塩。

【請求項 2 6】

アンドロゲン受容体 (AR) の活性を調節するための、請求項 1 ~ 2 4 に記載された化合物またはその塩。

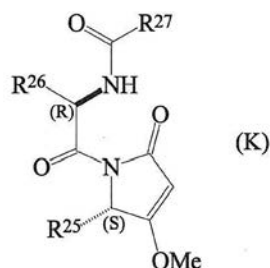
【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 2 4 に記載されたいずれか1種の化合物またはその塩、および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 2 8】

式 (K) :

【化 1 7】



[式中、

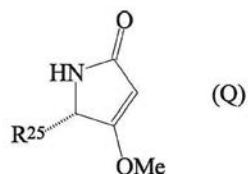
R^{25} は、H、もしくはプロリンおよびフェニルアラニン以外のアミノ酸の側鎖、または炭素数1~10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、COOR'、CONH₂、CONHR'、CONR'₂、R'、OH、OR'、F、Cl、Br、I、NH₂、NHR'、NR'₂、CN、SH、SR'、SO₃H、SO₃R'、SO₂R'、OSO₃R'、およびNO₂のうちの1個以上から選択され、式中R'は、直鎖状または分枝状の、飽和および非置換のC₁~C₁₀アルキルであり；

R^{26} は、H、もしくはプロリンおよびフェニルアラニン以外のアミノ酸の側鎖、または炭素数1~10の、直鎖状、分枝状、もしくは非芳香族環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、CONH₂、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択され；

R^{27} は、任意に置換されたBu、Pr、Et、またはMeであり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、OH、F、Cl、Br、I、NH₂、SO₃H、およびNO₂のうちの1個以上から選択される]の化合物の製造方法であって、

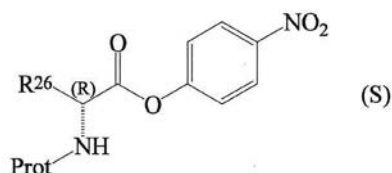
式 (Q) :

【化 1 8】



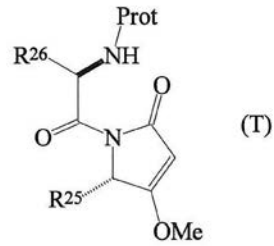
(式中 R^{25} は上で定義した通りである)の化合物をn-BuLiと混合して、混合物を形成すること、および該混合物を式 (S) :

【化 1 9】



(式中 R^{26} は上で定義した通りであり、Protは保護基である)の化合物と反応させて、式 (T) :

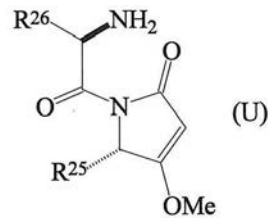
【化 2 0】



(式中 R^{25} 、 R^{26} 、およびProtは、上で定義した通りである)の化合物を形成すること；

式(T)の化合物を脱保護して、式(U)：

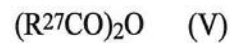
【化 2 1】



(式中 R^{25} および R^{26} は上で定義した通りである)の化合物を形成すること；ならびに

式(U)の化合物をピリジン中で式(V)：

【化 2 2】



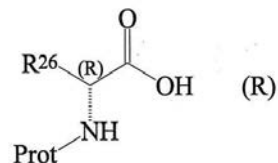
(式中 R^{27} は上で定義した通りである)の化合物と反応させて、式(K)の化合物を形成すること

を含む、方法。

【請求項 2 9】

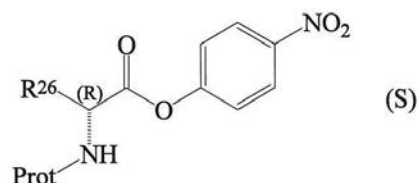
式(R)：

【化 2 3】



(式中 R^{26} およびProtは請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を任意の順序で、p-ニトロフェノール、およびカルボジイミド含有化合物と混合して、式(S)：

【化 2 4】

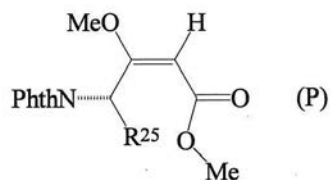


(式中 R^{26} およびProtは請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を形成することをさらに含む、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 0】

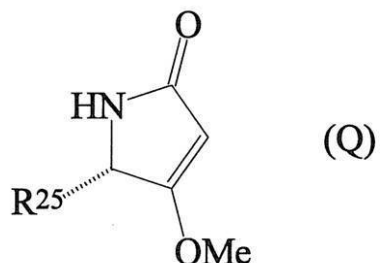
式(P)：

【化 2 5】



(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を、MeOH中でヒドラジーンー水和物と反応させて、式 (Q):

【化 2 6】

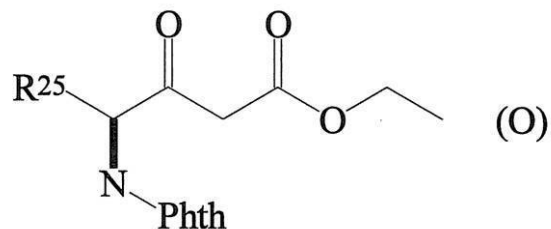


(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を形成することをさらに含む、請求項 2 8 または 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

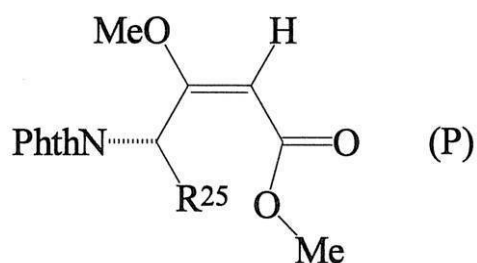
式 (O) :

【化 2 7】



(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を、触媒としての濃 H_2SO_4 の存在下で、MeOH中、オルトギ酸トリメチルと反応させて、式 (P) :

【化 2 8】

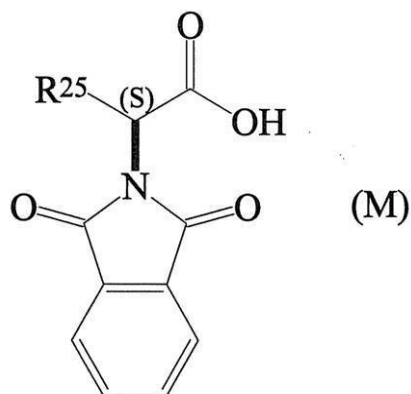


(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を形成することをさらに含む、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

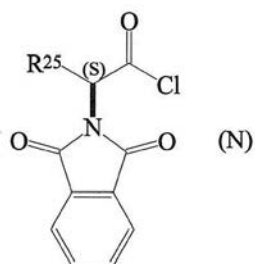
式 (M) :

【化 2 9】



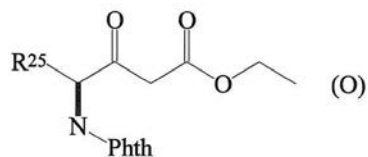
(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を、塩素化剤と反応させて、式 (N) :

【化 3 0】



(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を形成すること ; および
式 (N) の化合物を、マロン酸モノエチルとアルキルリチウム化合物とを混合すること
によって形成された懸濁液と反応させて、式 (O) :

【化 3 1】

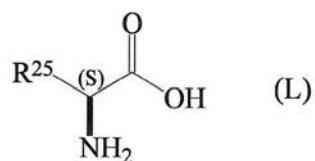


(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を形成すること
をさらに含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

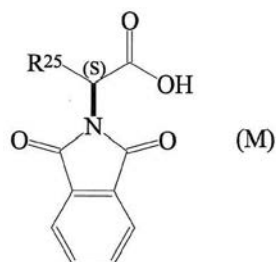
式 (L) :

【化 3 2】



(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を、 Na_2CO_3 および H_2O の存在下、
室温で、N-カルボエトキシフタルイミドと反応させて、式 (M) :

【化 3 3】

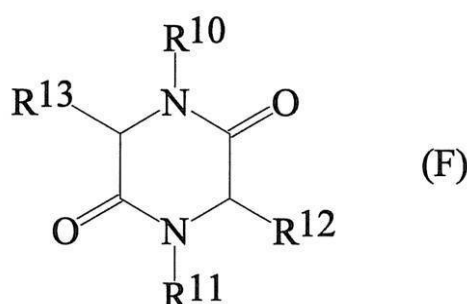


(式中 R^{25} は請求項 2 8 で定義した通りである)の化合物を形成することをさらに含む、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

アンドロゲン受容体 (AR) の活性を調節するための式 (F) :

【化 3 4】



[式中、

R^{10} は、H、または炭素数1~10の、直鎖状、分枝状、もしくは環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、 R^{14} 、OH、 OR^{14} 、F、Cl、Br、I、 NH_2 、 NHR^{14} 、 NR^{14}_2 、CN、SH、 SR^{14} 、 SO_3H 、 SO_3R^{14} 、 SO_2R^{14} 、 OSO_3R^{14} 、および NO_2 のうちの1個以上から選択され、式中 R^{14} は、非置換 $C_1 \sim C_{10}$ の、直鎖状、分枝状、または環式の、飽和または不飽和のアルキル基であり；

R^{11} は、H、または炭素数1~10の、直鎖状、分枝状、もしくは環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、 R^{15} 、OH、 OR^{15} 、F、Cl、Br、I、 NH_2 、 NHR^{15} 、 NR^{15}_2 、CN、SH、 SR^{15} 、 SO_3H 、 SO_3R^{15} 、 SO_2R^{15} 、 OSO_3R^{15} 、および NO_2 のうちの1個以上から選択され、式中 R^{15} は、非置換 $C_1 \sim C_{10}$ の、直鎖状、分枝状、または環式の、飽和または不飽和のアルキル基であり；

R^{12} は、H、または炭素数1~10の、直鎖状、分枝状、もしくは環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、 R^{16} 、OH、 OR^{16} 、F、Cl、Br、I、 NH_2 、 NHR^{16} 、 NR^{16}_2 、CN、SH、 SR^{16} 、 SO_3H 、 SO_3R^{16} 、 SO_2R^{16} 、 OSO_3R^{16} 、および NO_2 のうちの1個以上から選択され、式中 R^{16} は、非置換 $C_1 \sim C_{10}$ の、直鎖状、分枝状、または環式の、飽和または不飽和のアルキル基であり；

R^{13} は、H、または炭素数1~10の、直鎖状、分枝状、もしくは環式の、飽和もしくは不飽和の、任意に置換されたアルキル基であり、その任意の置換基は、オキソ、COOH、 R^{17} 、OH、 OR^{17} 、F、Cl、Br、I、 NH_2 、 NHR^{17} 、 NR^{17}_2 、CN、SH、 SR^{17} 、 SO_3H 、 SO_3R^{17} 、 SO_2R^{17} 、 OSO_3R^{17} 、および NO_2 のうちの1個以上から選択され、式中 R^{17} は、非置換 $C_1 \sim C_{10}$ の、直鎖状、分枝状、または環式の、飽和または不飽和のアルキル基である]

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3 5】

R^{10} および R^{11} がそれぞれ独立してHまたは非置換 $C_1 \sim C_{10}$ アルキルである、請求項 3 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3 6】

R^{12} が、 $-CH_2-CH(CH_3)CH_3$ ； $-CH_2-CH(CR^{18}_3)CH_3$ ； $-CH_2-CH(CHR^{18}_2)CH_3$ ； $-CH_2-CH(CH_2R^{18})$

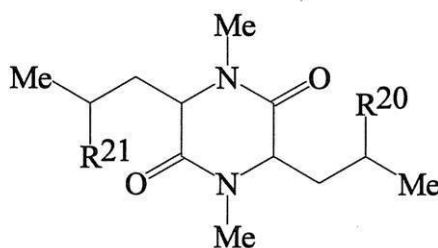
CH₃ ; -CH₂-CH(CR¹⁸₃)CH₂R¹⁸ ; -CH₂-CH(CHR¹⁸₂)CH₂R¹⁸ ; -CH₂-CH(CH₂R¹⁸)CH₂R¹⁸ ; -CH₂-CH(CR¹⁸₃)CHR¹⁸₂ ; -CH₂-CH(CHR¹⁸₂)CHR¹⁸₂ ; -CH₂-CH(CH₂R¹⁸)CHR¹⁸₂ ; -CH₂-CH(CR¹⁸₃)CR¹⁸₃ ; -CH₂-CH(CHR¹⁸₂)CR¹⁸₃ ; -CH₂-CH(CH₂R¹⁸)CR¹⁸₃ ; -CH(CH₃)CH₃ ; -CH(CR¹⁸₃)CH₃ ; -CH(CHR¹⁸₂)CH₃ ; -CH(CH₂R¹⁸)CH₃ ; -CH(CR¹⁸₃)CH₂R¹⁸ ; -CH(CHR¹⁸₂)CH₂R¹⁸ ; -CH(CH₂R¹⁸)CH₂R¹⁸ ; -CH(CR¹⁸₃)CHR¹⁸₂ ; -CH(CHR¹⁸₂)CHR¹⁸₂ ; -CH(CH₂R¹⁸)CHR¹⁸₂ ; -CH(CR¹⁸₃)CR¹⁸₃ ; -CH(CHR¹⁸₂)CR¹⁸₃ ; -CH(CH₂R¹⁸)CR¹⁸₃ ; -CH(CH₃)-CH(CH₃)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁸₃)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁸₂)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁸)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁸₃)CH₂R¹⁸ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁸₂)CH₂R¹⁸ ; -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁸)CH₂R¹⁸ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁸₃)CHR¹⁸₂ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁸₂)CHR¹⁸₂ ; -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁸)CHR¹⁸₂ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁸₃)CR¹⁸₃ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁸₂)CR¹⁸₃ ; または -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁸)CR¹⁸₃ であり (式中R¹⁸は、F、Cl、Br、またはIである) ;

R¹³が、-CH₂-CH(CH₃)CH₃ ; -CH₂-CH(CR¹⁹₃)CH₃ ; -CH₂-CH(CHR¹⁹₂)CH₃ ; -CH₂-CH(CH₂R¹⁹)CH₃ ; -CH₂-CH(CR¹⁹₃)CH₂R¹⁹ ; -CH₂-CH(CHR¹⁹₂)CH₂R¹⁹ ; -CH₂-CH(CH₂R¹⁹)CH₂R¹⁹ ; -CH₂-CH(CR¹⁹₃)CHR¹⁹₂ ; -CH₂-CH(CHR¹⁹₂)CHR¹⁹₂ ; -CH₂-CH(CH₂R¹⁹)CHR¹⁹₂ ; -CH₂-CH(CR¹⁹₃)CR¹⁹₃ ; -CH₂-CH(CHR¹⁹₂)CR¹⁹₃ ; -CH₂-CH(CH₂R¹⁹)CR¹⁹₃ ; -CH(CH₃)CH₃ ; -CH(CR¹⁹₃)CH₃ ; -CH(CHR¹⁹₂)CH₃ ; -CH(CH₂R¹⁹)CH₃ ; -CH(CR¹⁹₃)CH₂R¹⁹ ; -CH(CHR¹⁹₂)CH₂R¹⁹ ; -CH(CH₂R¹⁹)CH₂R¹⁹ ; -CH(CR¹⁹₃)CHR¹⁹₂ ; -CH(CHR¹⁹₂)CHR¹⁹₂ ; -CH(CH₂R¹⁹)CHR¹⁹₂ ; -CH(CR¹⁹₃)CR¹⁹₃ ; -CH(CHR¹⁹₂)CR¹⁹₃ ; -CH(CH₂R¹⁹)CR¹⁹₃ ; -CH(CH₃)-CH(CH₃)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁹₃)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁹₂)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁹)CH₃ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁹₃)CH₂R¹⁹ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁹₂)CH₂R¹⁹ ; -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁹)CH₂R¹⁹ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁹₃)CHR¹⁹₂ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁹₂)CHR¹⁹₂ ; -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁹)CHR¹⁹₂ ; -CH(CH₃)-CH(CR¹⁹₃)CR¹⁹₃ ; -CH(CH₃)-CH(CHR¹⁹₂)CR¹⁹₃ ; または -CH(CH₃)-CH(CH₂R¹⁹)CR¹⁹₃ である (式中R¹⁹は、F、Cl、Br、またはIである) 、請求項 3 4 または 3 5 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3 7】

アンドロゲン受容体 (AR) の活性を調節するための、式：

【化 3 5】



(式中R²⁰およびR²¹はそれぞれ独立してCCl₃またはCHCl₂である) の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3 8】

アンドロゲン受容体 (AR) の活性を調節するための、式：

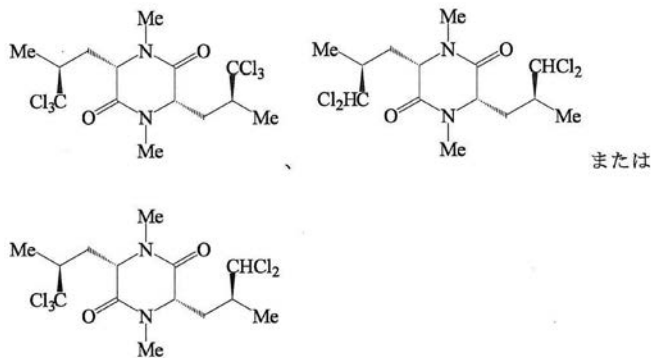
Figure 1 displays 12 chemical structures of pyrimidin-2,4,6-trione derivatives, numbered 1 through 12. The structures are arranged in a 4x3 grid. Each structure is a 2,4,6-trione (barbiturate) derivative with various substituents at the 5-position and 1,3-positions. The substituents include methyl (Me), chloromethyl (CH₂Cl), dichloromethyl (CHCl₂), and trichloromethyl (CCl₃) groups, often with stereochemical indicators (wedges and dashes). The structures are numbered 1 through 12.

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 39】

アンドロゲン受容体 (AR) の活性を調節するための、式：

【化 37】



の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 40】

ARの活性の調節がヒト細胞におけるものである、請求項 34 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 41】

ARの活性の調節が、ARのN末端領域 (NTD) の活性を阻害するためのものである、請求項 34 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 42】

ARの活性の調節が、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、脱毛、ざ瘡、多毛症、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣疾患、思春期早発症、または加齢性黄斑変性症の予防または治療のためのものである、請求項 34 ~ 41 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 43】

ARの活性の調節が、前立腺癌の予防または治療のためのものである、請求項 42 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 44】

前立腺癌がアンドロゲン非依存性前立腺癌である、請求項 43 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 45】

前立腺癌がアンドロゲン依存性前立腺癌である、請求項 43 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。