

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-509642(P2005-509642A)

【公表日】平成17年4月14日(2005.4.14)

【年通号数】公開・登録公報2005-015

【出願番号】特願2003-538181(P2003-538181)

【国際特許分類】

C 07 J	17/00	(2006.01)
A 61 K	9/12	(2006.01)
A 61 K	31/58	(2006.01)
A 61 K	31/585	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	11/06	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)
C 07 J	33/00	(2006.01)
C 07 J	43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 J	17/00	C S P
A 61 K	9/12	
A 61 K	31/58	
A 61 K	31/585	
A 61 P	11/00	
A 61 P	11/06	
A 61 P	17/00	
A 61 P	17/06	
A 61 P	29/00	
A 61 P	29/00	1 0 1
A 61 P	37/08	
C 07 J	33/00	
C 07 J	43/00	

【手続補正書】

【提出日】平成17年10月5日(2005.10.5)

【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

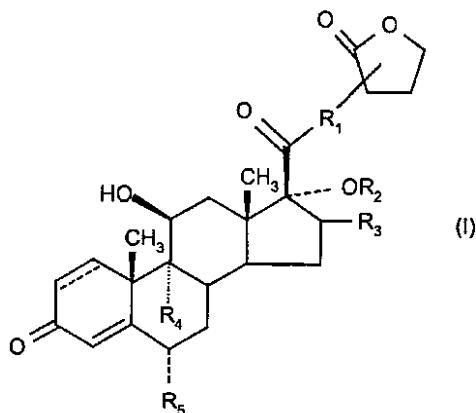
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化1】



[式中、

R₁ は O、S、または NH を示し；R₂ は -C(=O)-アリールまたは -C(=O)-ヘテロアリールを示し；R₃ は水素、メチル（または 立体配置のいずれでもよい）、またはメチレンを示し；R₄ および R₅ は同一または異なるものであり、それぞれは水素またはハロゲンを示し；そして、

は単結合または二重結合を示す。]

およびその塩および溶媒和物。

【請求項2】

R₁ が O または S を示す、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R₁ が S を示す、請求項2記載の化合物。

【請求項4】

R₁ がラクトン部分のアルファ炭素原子に結合している、請求項1から3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

R₂ が -C(=O)-ヘテロアリールを示す、請求項1から4のいずれか1項記載の化合物。

【請求項6】

ヘテロアリールが O、N、および S から選択される 3 つのヘテロ原子を含む 5 員複素芳香環を示し、非置換または置換されてもよい、請求項5記載の化合物。

【請求項7】

R₂ が -C(=O)-フラニル、-C(=O)-チオフェニル、または -C(=O)-チオフェニルを示す、請求項5記載の化合物。

【請求項8】

R₂ が -C(=O)-フラニルを示す、請求項7記載の化合物。

【請求項9】

R₂ が -C(=O)-2-フラニルを示す、請求項8記載の化合物。

【請求項10】

R₃ がメチルである、請求項1から9のいずれか1項記載の化合物。

【請求項11】

R₄ および R₅ が同一または異なるものであり、それぞれが水素、フッ素、または塩素を示す、請求項1から10のいずれか1項記載の化合物。

【請求項12】

R_4 および R_5 が同一または異なるものであり、それぞれが水素またはフッ素である、請求項 1 から 1 1 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 3】

R_4 および R_5 が共にフッ素である、請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 4】

R_1 が S であり； R_2 が -C(=O)-2-フラニルであり； R_3 がメチルであり； R_4 および R_5 が同一または異なるものであり、それぞれが水素またはフッ素を示し；そして

、

が単結合または二重結合を示す、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 5】

R_4 および R_5 がそれぞれフッ素である、請求項 1 4 記載の化合物。

【請求項 1 6】

が二重結合を示す、請求項 1 から 1 5 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 7】

6,9-ジフルオロ-17-[(2-フラニルカルボニル)オキシ]-11-ヒドロキシ-16-メチル-3-オキソ-アンドロスター-1,4-ジエン-17-カルボチオ酸 S-(2-オキソ-テトラヒドロ-フラン-3-イル)エステルまたはその溶媒和物である、請求項 1 記載の式 (I) の化合物。

【請求項 1 8】

6,9-ジフルオロ-17-[(2-フラニルカルボニル)オキシ]-11-ヒドロキシ-16-メチル-3-オキソ-アンドロスター-1,4-ジエン-17-カルボチオ酸 S-(2-オキソ-テトラヒドロ-フラン-3 S-イル)エステルまたはその溶媒和物である、請求項 1 記載の式 (I) の化合物。

【請求項 1 9】

家畜またはヒトの医薬に使用するための、請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項で規定される式 (I) の化合物または生理学上許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2 0】

炎症および／またはアレルギー症状を治療するための医薬の製造のための、請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項で規定される式 (I) の化合物または生理学上許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 2 1】

喘息を治療するための医薬の製造のための、請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項で規定される式 (I) の化合物または生理学上許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 2 2】

慢性閉塞性肺疾患を治療するための医薬の製造のための、請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項で規定される式 (I) の化合物または生理学上許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 2 3】

皮膚疾患を治療するための医薬の製造のための、請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項で規定される式 (I) の化合物または生理学上許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 2 4】

請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項で規定される式 (I) の化合物または生理学上許容されるそれらの塩もしくは溶媒和物を、1 以上の生理学上許容される希釈剤または担体と共に含有する医薬組成物。

【請求項 2 5】

請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項で規定される式 (I) の化合物または生理学上許容さ

れるそれらの塩もしくは溶媒和物、および噴射剤としてフルオロカーボンまたは水素含有クロロフルオロカーボンを、界面活性剤および/または共溶媒と共に含有する医薬エゾール製剤。

【請求項 2 6】

別の治療的に活性な薬剤を更に含む、請求項 2 4 記載の医薬組成物。

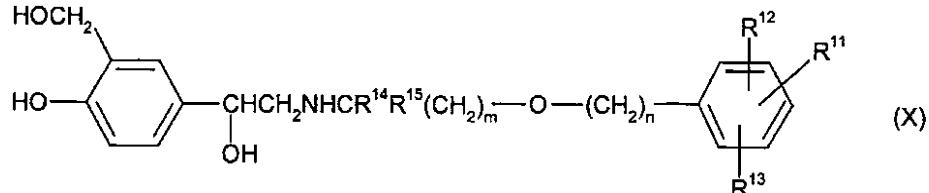
【請求項 2 7】

上記別の治療的に活性な薬剤が長期作用型 α_2 -アドレナリン受容体アゴニストである、請求項 2 6 記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

上記 α_2 -アドレナリン受容体アゴニストが式 (X) の化合物：

【化 2】



[式中、

m は 2 から 8 の整数であり；

n は 3 から 11 の整数であり、

但し、 $m+n$ は 5 から 19 であり、

R^{1-1} は $-XSO_2NR^{1-6}R^{1-7}$ であり、式中、 X は $-(CH_2)_p$ または C_{2-6} アルケニレンであり；

R^{1-6} および R^{1-7} は独立して水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、 $C(O)NR^{1-8}R^{1-9}$ 、フェニル、およびフェニル (C_{1-4} アルキル) - から選択されるか、

または、 R^{1-6} および R^{1-7} は、それらが結合している窒素と共に 5 -、6 -、もしくは 7 -員の窒素含有環を形成し、そして、 R^{1-6} および R^{1-7} はそれぞれ、非置換または、ハロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、水酸基置換された C_{1-6} アルコキシ、 $-CO_2R^{1-8}$ 、 $-SO_2NR^{1-8}R^{1-9}$ 、 $-CONR^{1-8}R^{1-9}$ 、 $-NR^{1-8}C(O)R^{1-9}$ 、または 5 -、6 -、もしくは 7 -員の複素環から選択される 1 つまたは 2 つの基で置換され、；

R^{1-8} および R^{1-9} は独立して水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、フェニル、およびフェニル (C_{1-4} アルキル) - から選択され；そして

p は 0 から 6 の整数であり；

R^{1-2} および R^{1-3} は独立して水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロ、フェニル、および C_{1-6} ハロアルキルから選択され；そして

R^{1-4} および R^{1-5} は独立して水素および C_{1-4} アルキルから選択されるが、但し、 R^{1-4} および R^{1-5} 中の炭素原子の総数は 4 以下である。]

またはそれらの塩もしくは溶媒和物である請求項 2 7 記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

p が 0 から 4 の整数である、請求項 2 8 記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

式 (X) の化合物が、 $3-(4-\{[6-\{(\{2R)-2-\text{ヒドロキシ}-2-[4-\text{ヒドロキシ}-3-(\text{ヒドロキシメチル)フェニル]エチル}\}アミノ]-\text{ヘキシル}\}\text{オキシ}\}\text{ブチル})$ ベンゼンスルホンアミドまたはその塩もしくは溶媒和物である、請求項 2 8 記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

1 日 1 回の投与に好適な、請求項 2 7 から 3 0 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

炎症および/またはアレルギー症状の治療のための、請求項1から18のいずれか1項で規定される式(I)の化合物またはその生理学上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項33】

喘息の治療のための、請求項1から18のいずれか1項で規定される式(I)の化合物またはその生理学上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項34】

慢性閉塞性肺疾患の治療のための、請求項1から18のいずれか1項で規定される式(I)の化合物またはその生理学上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項35】

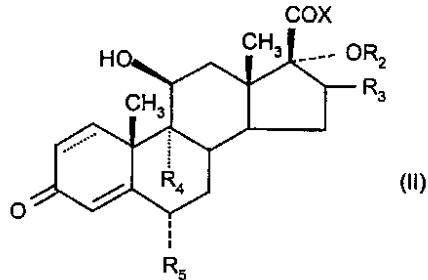
皮膚疾患の治療のための、請求項1から18のいずれか1項で規定される式(I)の化合物またはその生理学上許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項36】

請求項1記載の式(I)の化合物の調製方法であって、以下：

(A) 式(II)の化合物：

【化3】

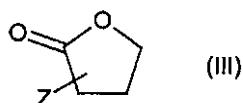


[式中、R₂、R₃、R₄、R₅、および

は請求項1で定義した通りであり、XはOH、SH、またはそれらの活性化誘導体を示す。]

を式(III)の化合物：

【化4】

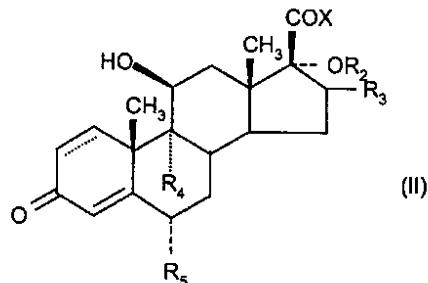


およびその塩で処理すること

[式中、ZはOH、NH₂、またはSHを示す。]；

(B) 式(II)の化合物：

【化5】

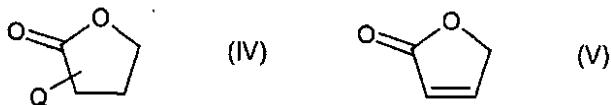


[式中、R₂、R₃、R₄、R₅、および

は請求項 1 で定義した通りであり、X は OH もしくは SH、またはそれらの相当する塩を示す。】

を式 (IV) または式 (V) の化合物

【化 6】



[式中、Qは好適な脱離基を示す。]

で処理すること；

(C) 別の式 (I) の化合物との相互変換 ; または

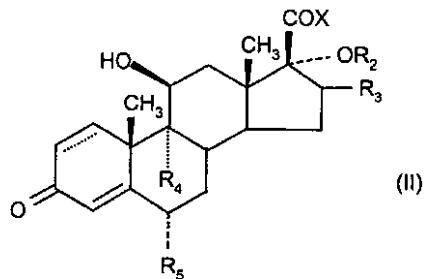
(D)式(I)の化合物の保護誘導体を、存在する1以上の保護基を除去する反応に供すること

を含む、上記方法。

【請求項 3 7】

式(11)の化合物。

【化 7】



[式中、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、および

は請求項 1 で定義した通りであり、X は OH、SH、またはそれらの活性化誘導体を示す。]