

【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22年4月30日 (2010.4.30)

【公表番号】特表2009-531363(P2009-531363A)

【公表日】平成21年9月3日 (2009.9.3)

【年通号数】公開・登録公報2009-035

【出願番号】特願2009-501943(P2009-501943)

【国際特許分類】

C 07 D 401/06 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

A 61 P 3/14 (2006.01)

A 61 P 19/08 (2006.01)

A 61 P 19/10 (2006.01)

A 61 P 1/02 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 5/18 (2006.01)

A 61 P 25/08 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/10 (2006.01)

A 61 P 25/12 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 P 25/16 (2006.01)

A 61 P 21/02 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

A 61 P 9/04 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 1/12 (2006.01)

A 61 P 17/02 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 401/06 C S P

A 61 K 45/00

A 61 K 31/4439

A 61 P 3/14

A 61 P 19/08

A 61 P 19/10

A 61 P 1/02

A 61 P 19/02

A 61 P 5/18

A 61 P 25/08

A 61 P 9/10

A 61 P 25/00

A 61 P 25/10

A 61 P 25/12

A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/12
 A 6 1 P 17/02

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月12日(2010.3.12)

【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

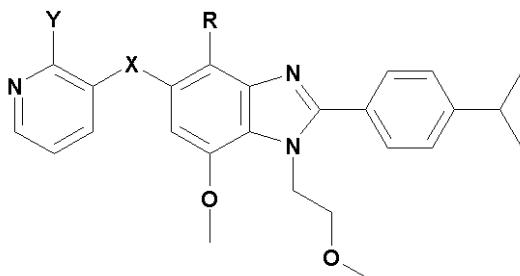
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



(I)

〔式中、

R は、ハロゲンまたは所望により置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；

X は、O、NH、 CH_2 、CO、SO、 SO_2 または S から成る群から選択され；

Y は、下記から選択される基を意味し：所望により置換された $C_1 - C_6$ アルキル、 $-SR_1$ 、 $-S(O)R_1$ 、 $-S(O)_2R_1$ 、 $-OR_2$ 、ここで、 R_1 および R_2 は、所望により置換された： $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルケニルまたは $C_1 - C_4$ アルキニルから選択され；

所望の R、 R_1 、 R_2 および Y の置換基（または複数の置換基）は、独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、モノもしくはジ- $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、アミノカルボニル、スルフィニル、スルホニル、スルファニル、モノもしくはジ- $C_1 - C_6$ アルキルアミノカルボニル、アミノ、カルボキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_2 - C_6$ アルケニルオキシ、 $C_2 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{18}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、ニトリル、アリールから成る群から選択され；ハロゲンを除くこれらの全ては、独立して所望により、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、モノもしくはジ- C

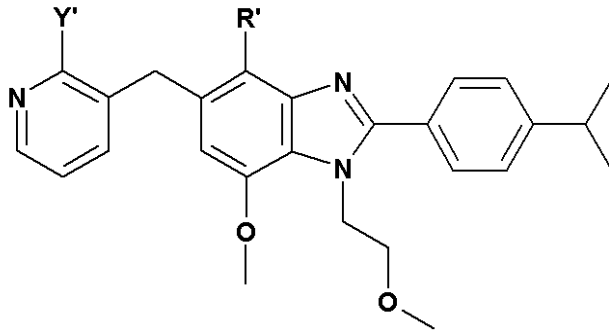
$C_1 - C_6$ アルキルアミノ、アミノカルボニル、スルフィニル、スルホニル、スルファニル、モノもしくはジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノカルボニル、アミノ、カルボキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{18}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、ニトリル、アリアルから成る群から選択される 1 個以上の置換基で置換されている]

の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグエステル。

【請求項 2】

式 (I')

【化 2】



(I')

〔式中、

R' は、ハロまたは所望により置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；

Y' は、下記から選択される基を意味し： $C_1 - C_6$ アルキル、 $-SR_1$ 、 $-S(O)R_1$ 、 $-S(O)_2R_1$ 、 $-OR_2$ 、ここで、 R_1 および R_2 は、所望により置換された： $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルケニルまたは $C_1 - C_4$ アルキニルから選択され；所望の R、 R_1 および R_2 の置換基（または複数の置換基）は、独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、モノもしくはジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、アミノカルボニル、スルフィニル、スルホニル、スルファニル、モノもしくはジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノカルボニル、アミノ、カルボキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{18}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、ニトリル、アリアルから成る群から選択され；ハロゲンを除くこれらの全ては、独立して所望により、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、モノもしくはジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、アミノカルボニル、スルフィニル、スルホニル、スルファニル、モノもしくはジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノカルボニル、アミノ、カルボキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル、 $C_3 - C_{18}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、ニトリル、アリアルから成る群から選択される 1 個以上の置換基で置換されている]

の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグエステル。

【請求項 3】

X が CH_2 または O である、請求項 1 の化合物。

【請求項 4】

Y が $-SR_1$ 、 $-S(O)R_1$ 、 $-S(O)_2R_1$ および $-OR_2$ から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれかの化合物。

【請求項 5】

Y が $-SR_1$ 、 $-S(O)R_1$ 、 $-S(O)_2R_1$ および $-OR_2$ から選択され、 R_1 または R_2 がメチルである、請求項 1 ~ 4 のいずれかの化合物。

【請求項 6】

R がハロまたはトリフルオロメチルである、請求項 1 ~ 5 のいずれかの化合物。

【請求項 7】

下記群から選択される、請求項 1 の化合物：

4 - プロモ - 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 5 - (2 - メチルスルファニル - ピリジン - 3 - イルメチル) - 1 H - ベンゾイミダゾール
 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 5 - (2 - メチルスルファニル - ピリジン - 3 - イルメチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 4 - プロモ - 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 5 - (2 - メタンスルフィニル - ピリジン - 3 - イルメチル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 1 H - ベンゾイミダゾール
 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 5 - (2 - メタンスルフィニル - ピリジン - 3 - イルメチル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 5 - (2 - メタンスルホニル - ピリジン - 3 - イルメチル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 5 - (2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イルメチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 5 - (2 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルメチル) - 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 5 - (2 - イソプロポキシ - ピリジン - 3 - イルメチル) - 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 5 - (2 - プロポ - 2 - イニルオキシ - ピリジン - 3 - イルメチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 5 - [2 - (2 - メトキシ - エトキシ) - ピリジン - 3 - イルメチル] - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール
 (2 - { 3 - [2 - (4 - イソプロピル - フェニル) - 7 - メトキシ - 1 - (2 - メトキシ - エチル) - 4 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - イルメチル] - ピリジン - 2 - イルオキシ } - エチル) - ジメチルアミン。

【請求項 8】

請求項 1 に定義の式 (I) の化合物を、薬学的に許容される賦形剤、希釈剤または担体と共に含む医薬組成物。

【請求項 9】

0.03 ~ 300 mg の式 (I) の化合物を含む、請求項 8 の医薬組成物。

【請求項 10】

副甲状腺ホルモンの放出を促進するための、請求項 1 に定義の式 (I) の化合物。

【請求項 11】

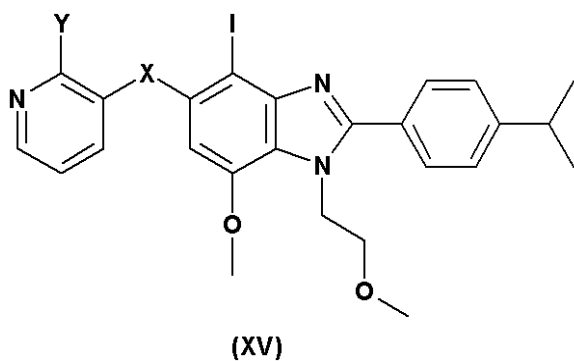
カルシウム減少または再吸収の増加が関係するか、または骨形成刺激および骨におけるカルシウム固定が望まれる骨状態の予防または処置用医薬組成物であって、請求項 1 に定義の式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される切断可能なエステル、または酸付加塩を含んでなる医薬組成物。

【請求項 12】

遊離形または塩形の請求項 1 の式 (I) の化合物の製造法であって：

(a) R が所望により置換された C₁ - C₆ アルキルである式 (I) の化合物のために、式 (XV)

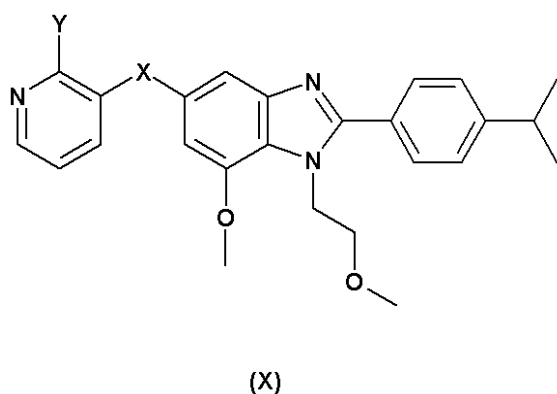
【化 3】



の化合物を適当な有機金属試薬と反応させて所望により置換された $C_1 - C_6$ アルキルを導入する工程：

(b) R がハロゲンである式 (I) の化合物のために、適当なハロゲン化試薬を用いて式 (X)

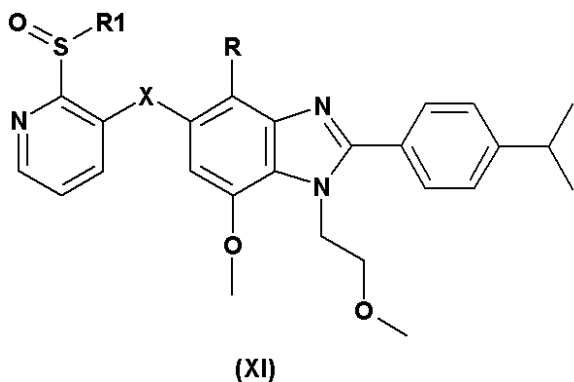
【化 4】



の化合物をハロゲン化する工程；

(c) Y が $-SR_1$ である式 (I) の化合物のために、適当な還元剤を用いて式 (XI)

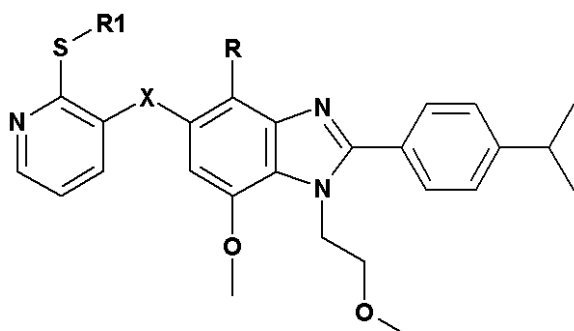
【化 5】



の化合物を還元する工程：

(d) Y が $-S(O)R_1$ または $-S(O)_2R_1$ である化合物のために、式 (XII)

【化 6】

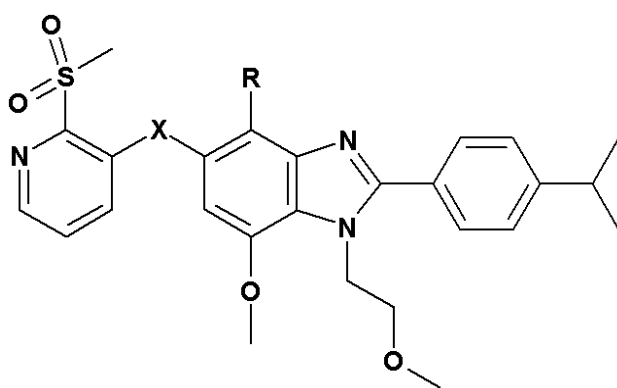


(XII)

の化合物を酸化する工程：

(e) Y が $-OR_2$ または $-SR_1$ である化合物のために、適当な求核試薬、例えば R_2O^- または R_1S^- を用いて、式 (XIII) の化合物の製造。

【化 7】



(XIII)

の化合物のピリジン環をイブソ置換する工程を含む方法。

【請求項 13】

カルシウム減少または再吸収の増加が関係するか、または骨形成刺激および骨におけるカルシウム固定が望まれる骨状態の予防または処置用医薬の製造における請求項 1 に定義の式 (I) の化合物の使用。

【請求項 14】

請求項 1 に定義の式 (I) の化合物と、カルシトシンまたはそのアナログもしくは誘導体、ステロイドホルモン、SERM (選択的エストロゲン受容体調節剤)、ビタミン D またはそのアナログ、ビスホスホネート、RANKL 阻害剤、PTH、PTH フラグメントまたは PTH 誘導体、またはカテプシン K 阻害剤から選択されるさらなる活性薬剤を含む、同時、個別または逐次使用のための医薬組成物。