

【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8月5日(2010.8.5)

【公表番号】特表2006-503857(P2006-503857A)

【公表日】平成18年2月2日(2006.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2006-005

【出願番号】特願2004-540809(P2004-540809)

【国際特許分類】

C 07 D 409/14	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/497	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 P 5/24	(2006.01)
A 61 P 15/00	(2006.01)
A 61 P 15/08	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
C 07 D 403/14	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)

【F I】

C 07 D 409/14	C S P
A 61 K 31/496	
A 61 K 31/497	
A 61 K 31/506	
A 61 P 5/24	
A 61 P 15/00	1 7 1
A 61 P 15/08	
A 61 P 43/00	1 0 7
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 401/14	
C 07 D 403/12	
C 07 D 403/14	
C 07 D 471/04	1 0 3 M
C 07 M 7:00	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年6月15日(2010.6.15)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

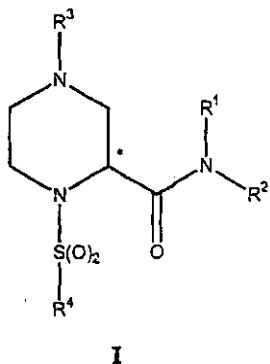
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iに係る化合物：

【化1】



{式中、

R¹は水素；R²はアリール、ヘテロアリール、3-8員環のシクロアルキル及びヘテロシクロアルキルから選定され；

R³はC₁-C₁₆-アルキル、C₂-C₁₆-アルケニル、C₂-C₁₆-アルキニル、単環式アリール、単環式ヘテロアリール、3-8員環の単環式シクロアルキル、単環式ヘテロシクロアルキル、アシル、C₁-C₁₆-アルキルアリール、C₁-C₁₆-アルキルヘテロアリール、C₂-C₁₆-アルケニルアリール、C₂-C₁₆-アルキニルヘテロアリール、C₂-C₁₆-アルキニルアリール、C₂-C₁₆-アルキニルヘテロアリール、C₁-C₁₆-アルキルシクロアルキル、C₁-C₁₆-アルキルヘテロシクロアルキル、C₂-C₁₆-アルケニルシクロアルキル、C₂-C₁₆-アルケニルヘテロシクロアルキル、C₂-C₁₆-アルキニルシクロアルキル、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、C₁-C₁₆-アルキルカルボキシ、C₁-C₁₆-アルキルアシル、アリールアシル、ヘテロアリールアシル、C₃-C₈-(ヘテロ)シクロアルキルアシル、C₁-C₁₆-アルキルアシルオキシ、C₁-C₁₆-アルキルアルコキシ、C₁-C₁₆-アルキルアルコキシカルボニル、C₁-C₁₆-アルキルアミノカルボニル、C₁-C₁₆-アルキルアシルアミノ、アシルアミノ、C₁-C₁₆-アルキルスルフィニル、C₁-C₁₆-アルキルスルファニル、C₁-C₁₆-アルキルウレイド、C₁-C₁₆-アルキルカルバメート、C₁-C₁₆-アルキルアミノ及びC₁-C₁₆-アルキルアンモニウムから選定され；

R⁴はC₁-C₁₂-アルキル、C₂-C₁₂-アルケニル、C₂-C₁₂-アルキニル、アリール、ヘテロアリール、3-8員環のシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、及びアミノから選定される}；

又はそれらの医薬的に許容され得る塩。

【請求項2】

前記R²がアリール又はヘテロアリールである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

前記R⁴がC₁-C₆-アルキル、アミノ、アリール、ヘテロアリール、3-8員環のシクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルから選定される、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

前記R²がアリールであり；R³がC₁-C₈-アルキル、C₁-C₈-アシルアミノ、及びC₁-C₈-アルキルアシルから選定され、並びにR⁴がC₁-C₆-アルキル、アミノ、アリール及びヘテロアリールから選定される、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

前記 R² が 融合フェニル である、請求項1 に記載の化合物。

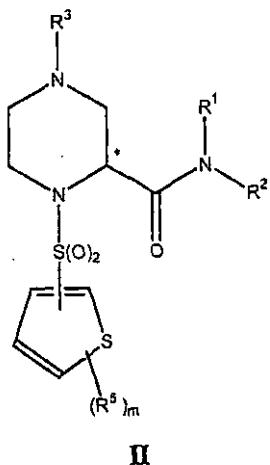
【請求項 6】

前記 R⁴ が チエニル である、請求項1 に記載の化合物。

【請求項 7】

以下の式II：

【化 2】



{ 式中、

R⁵ は独立してハロゲン、又はヒドロキシであり；

m が 0 ~ 3 の整数である }

を有する、請求項1 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記 R² が、カルバゾリル、テトラヒドロ-1-カルボリニル、又はベンゾイミダゾリル部位を含む、請求項1 に記載の化合物。

【請求項 9】

以下の群：

- 4-ヘキシリル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジル-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-アミド；
 4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド]-1-ペンチルアミド；
 4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 1-エチルアミド 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド]；
 4-ペンタノイル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド；
 4-ヘキシリル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド；
 4-ジメチルスルファモイル-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド]1-ペンチルアミド；
 4-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド]1-ペンチルアミド；
 4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 1-ペンチルアミド 3-[(3-ピリジン-4-イル-フェニル)-アミド]；
 4-ヘキシリル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-オキソ-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-カルボリン-6-イル)-アミド；
 4-ヘプチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジ

ン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-アミド；
 4-ペンチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-オキソ-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-カルボリン-6-イル)アミド；
 4-ヘプチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-オキソ-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-カルボリン-6-イル)アミド；
 4-(3-メチルスルファニル-プロピル)-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)-アミド；
 4-(4-エチル-フラン-3-イルメチル)-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)-アミド；
 3-(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イルカルバモイル)-4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1-イル] 酢酸エチルエステル；
 1-ベンゼンスルホニル-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ペンチル-1-チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ヘキシル-1-チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-(4-フルオロ-ベンゼンスルホニル)-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-(2-フルオロ-ベンゼンスルホニル)-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-オクチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ヘプチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-ジメチルスルファモイル-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-(ブタン-1-スルホニル)-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ヘキシル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-(3-メチルスルファニル-プロピル)-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-オクチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 から選定される、請求項1に記載の化合物；又は医薬として許容される塩。

【請求項10】

治療有効量の請求項9に記載の化合物を含む、不妊治療用の医薬組成物。

【請求項11】

医薬として許容される担体及び請求項9に記載の1以上の化合物を含む、不妊治療用の医薬組成物。

【請求項12】

前記化合物が、不妊を治療するために、前記化合物を使用するための説明書と一緒にパッケージングされている、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

治療有効量の請求項1に記載の化合物を含む、不妊治療用の医薬組成物。

【請求項14】

前記R²がアリール、又はヘテロアリールである、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記R⁴がC₁-C₆-アルキル、アミノ、アリール、ヘテロアリール、3-8員環シ

クロアルキル及びヘテロシクロアルキルから選定される、請求項1_3に記載の医薬組成物。

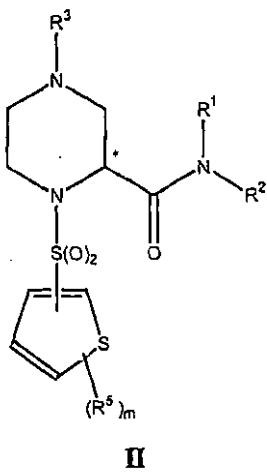
【請求項1_6】

R^2 がアリールであり； R^3 が C_1-C_8 -アルキル、 C_1-C_8 -アシル アミノ及び C_1-C_8 -アルキル アシルから選定され、並びに R^4 が C_1-C_6 -アルキル、アミノ、アリール及びヘテロアリールから選定される、請求項1_3に記載の医薬組成物。

【請求項1_7】

前記化合物が、以下の式II：

【化3】



(R^1 、 R^2 、及び R^3 は、請求項1に定義される通りであり、そして、 R^5 は、独立してハロゲン、ヒドロキシであり； m は0～3の整数である)を有する化合物、及びそれらの医薬的に許容され得る塩類である、請求項1_3に記載の医薬組成物。

【請求項1_8】

前記 R^2 は、カルバゾリル、テトラヒドロ- -カルボリニル、又はベンゾイミダゾリル部位を含む、請求項1_3に記載の医薬組成物。

【請求項1_9】

前記式Iの化合物が、以下の群：

- 4-ヘキシリル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジニル-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-アミド；
- 4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド]-1-ペンチルアミド；
- 4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 1-エチルアミド 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド]；
- 4-ペンタノイル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド；
- 4-ヘキシリル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド；
- 4-ジメチルスルファモイル-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド] 1-ペンチルアミド；
- 4-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 3-[(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)アミド]1-ペンチルアミド；
- 4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1,3-ジカルボン酸 1-ペンチルアミド 3-[(3-ピリジン-4-イル-フェニル)アミド]；

4-ヘキシル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-オキソ-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-カルボリン-6-イル)-アミド；
 4-ヘプチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)-アミド；
 4-ペンチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-オキソ-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-カルボリン-6-イル)アミド；
 4-ヘプチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-オキソ-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-カルボリン-6-イル)アミド；
 4-(3-メチルスルファニル-プロピル)-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)-アミド；
 4-(4-エチル-フラン-3-イルメチル)-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)-アミド；
 3-(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イルカルバモイル)-4-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-1-イル] 酢酸エチルエステル；
 1-ベンゼンスルホニル-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ペンチル-1-チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ヘキシル-1-チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-(4-フルオロ-ベンゼンスルホニル)-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-(2-フルオロ-ベンゼンスルホニル)-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-オクチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ヘプチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-ジメチルスルファモイル-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 1-(ブタン-1-スルホニル)-4-ヘキシル-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-ヘキシル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-(3-メチルスルファニル-プロピル)-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 4-オクチル-1-(チオフェン-2-スルホニル)-ピペラジン-2-カルボン酸(1-エチル-2-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミド；
 及びそれらの医薬的に許容され得る塩類から選定される、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記哺乳動物がヒトである、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記哺乳動物が雌性である、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項22】

前記哺乳動物が排卵障害で苦しんでいる、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項23】

前記哺乳動物が生殖補助処置を受けている、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記哺乳動物が体外受精を行っている、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記哺乳動物が雄性である、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記哺乳動物が精子形成障害で苦しんでいる雄性である、請求項25に記載の医薬組成物。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

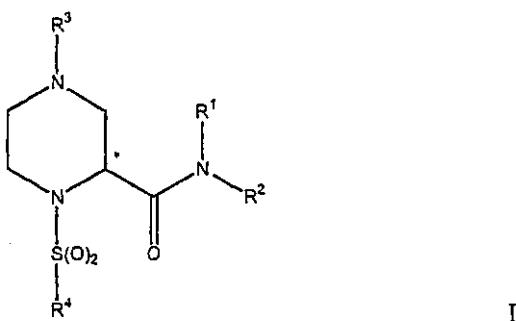
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

より詳細には、本発明の好適な観点では、本発明の2-カルボキサミドピペラジン化合物は以下の式Iで表される化合物、並びに医薬として許容される塩を含む：

【化4】



式中、R¹及びR²は、水素、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₂ - C₁₂ - アルケニル、C₂ - C₁₂ - アルキニル（ここで前記アルキル、アルケニル、アルキニル鎖は、N、O又はSから選定されたヘテロ原子によって中断されてよく）、アリール、ヘテロアリール、飽和もしくは不飽和した3-8員環のシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル（ここで前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール又はヘテロアリール基は、1-2の更なるシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール又はヘテロアリール基と融合してよく）、アシル部位、C₁-C₁₂-アルキルアリール、C₁-C₁₂-アルキルヘテロアリール、C₂-C₁₂-アルケニルアリール、C₂-C₁₂-アルキニルヘテロアリール、C₂-C₁₂-アルキニルアリール、C₂-C₁₂-アルキニルヘテロアリール、C₁-C₁₂-アルキルシクロアルキル、C₁-C₁₂-アルキルヘテロシクロアルキル、C₂-C₁₂-アルケニルシクロアルキル、C₂-C₁₂-アルケニルヘテロシクロアルキル、C₂-C₁₂-アルキニルシクロアルキル、C₂-C₁₂-アルキニルヘテロシクロアルキル、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、C₁-C₁₂-アルキルカルボキシ、C₁-C₁₂-アルキルアシル、アリールアシル、ヘテロアリールアシル、C₃-C₈-(ヘテロ)シクロアルキルアシル、アシル、C₁-C₁₂-アルキルアシルオキシ、C₁-C₁₂-アルキルアルコキシ、C₁-C₁₂-アルキルアルコキシカルボニル、C₁-C₁₂-アルキルアミノカルボニル、C₁-C₁₂-アルキルアシルアミノ、アシルアミノ、C₁-C₁₂-アルキルウレイド、C₁-C₁₂-アルキルカルバメート、C₁-C₁₂-アルキルアミノ、C₁-C₁₂-アルキルアンモニウム、C₁-C₁₂-アルキルスルホニルオキシ、C₁-C₁₂-アルキルスルホニル、C₁-C₁₂-アルキルスルフィニル、C₁-C₁₂-アルキルスルファニル、C₁-C₁₂-アルキルスルホニルアミノ、又はC₁-C₁₂-アルキルアミノスルホニルを含む群又は成る群から独立して選定され、並びに好適には少なくとも1つが独立して選定され、或いはR¹及びR²は水素以外であり；

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

R^4 は C_1-C_{12} -アルキル、 C_2-C_{12} -アルケニル、 C_2-C_{12} -アルキニル（ここで前記アルキル、アルケニル、アルキニル鎖はN、O又はSから選定されたヘテロ原子によって中断されよく）、アリール、ヘテロアリール、飽和又は不飽和化した3-8員環のシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル（ここで前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール又はヘテロアリール基は、更に1-2のシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール又はヘテロアリール基と融合してよい）或いはアミノ基である。

【誤訛訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0014

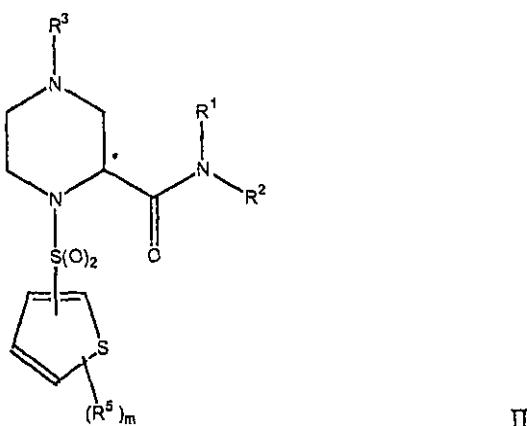
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0014】

一般的に本発明の好適な化合物は、式Iの R^4 置換基がヘテロアリール、詳細には硫黄環置換基であり、特に以下の式IIで表される化合物、並びにそれらの医薬的に許容され得る塩のような化合物を含む。

【化5】



【誤訛訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0015】

式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、上記式Iの定義と同一であり；

それぞれの R^5 は独立してハロゲン、ヒドロキシ又は R^1 の定義と同一であり；

m は0（この場合、利用可能なチエニル環部位は水素で置換されている）から4の整数であり、そして好適には m は0、1、2又は3であり、より好適には0、1又は2である。

【誤訛訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0016

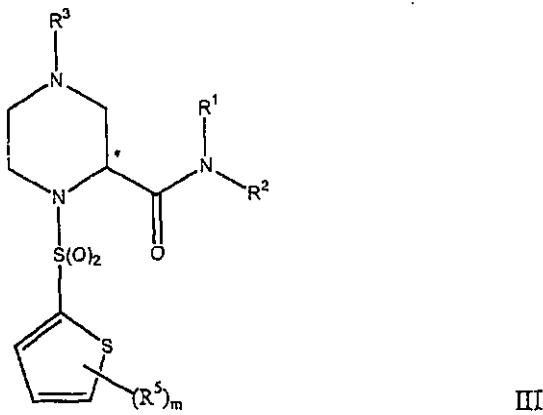
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0016】

2-チエニル部位を有する式IIの化合物、即ち、以下の式IIIの化合物並びに医薬的に許容され得るそれらの塩は、典型的に好適である：

【化6】



式中R¹、R²、R³、R⁵及びmは、上記の式IIでの定義と同一である。