

【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23年6月23日(2011.6.23)

【公表番号】特表2010-536750(P2010-536750A)

【公表日】平成22年12月2日(2010.12.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-048

【出願番号】特願2010-521002(P2010-521002)

【国際特許分類】

C 07 D 209/02	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 1/18	(2006.01)
A 61 K 31/403	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
A 61 K 31/5395	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
C 07 D 405/12	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/44	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
A 61 K 31/4155	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 417/12	(2006.01)
A 61 K 31/433	(2006.01)
C 07 D 499/893	(2006.01)
C 07 D 499/897	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 209/02	C S P
A 61 P 3/04	
A 61 P 9/12	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 3/06	
A 61 P 3/10	
A 61 P 1/18	
A 61 K 31/403	
C 07 D 413/12	
C 07 D 409/12	
A 61 K 31/5395	
A 61 K 31/422	
C 07 D 405/12	
C 07 D 401/12	
A 61 K 31/44	
C 07 D 403/12	
A 61 K 31/4155	

A 6 1 K 31/5377  
 C 0 7 D 417/12  
 A 6 1 K 31/433  
 C 0 7 D 499/00 Z  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

## 【手続補正書】

【提出日】平成22年4月7日(2010.4.7)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0 0 1 0】

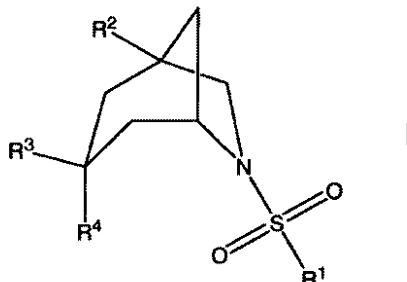
その多くの実施形態において、本発明は、11 - ヒドロキシステロイドヒドロゲナーゼI型の阻害薬としての新規な種類の複素環式化合物、この化合物を含有する薬学的組成物、およびそのような化合物または薬学的組成物を使用して11 - ヒドロキシステロイドヒドロゲナーゼI型の発現に関連した1つまたは複数の状態を治療し、予防し、阻害し、または回復させる方法を提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

## (項目1)

構造式I:

## 【化21】



によって表される化合物、または該化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグであって、式中、

R<sup>1</sup>は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルを表し、

R<sup>2</sup>～R<sup>4</sup>は、独立して、アルキルを表し、

ただし、

R<sup>2</sup>～R<sup>4</sup>がそれぞれメチルを表し、かつ

R<sup>1</sup>が、置換アルコキカルボニル、置換アルキルカルボニルオキシ、置換スルホニルアミノ、置換カルボニルアミノ、または非置換もしくは置換アミノカルボニルによって置換されているフェニルを表している化合物は除き、

かつ下記の化合物、即ち

1, 3, 3 - トリメチル - 6 - [(フェニルメチル)スルホニル] - 6 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン；

6 - [(3, 4 - ジフルオロフェニル)スルホニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン；

6 - [(4 - アミノフェニル)スルホニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ[3.2.1]オクタン；

1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [ [ 4 - ( 5 - フェニル - 2 - オキサゾリル ) フェニル ] スルホニル ] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 2 - メチル - 5 - tert - ブチルフェニル ) スルホニル ] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ [ 3 - ( 4 , 7 - ジヒドロ - 1 - メチル - 7 - オキソ - 3 - プロピル - 1 H - ピラゾロ [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 5 - イル ) - 4 - エトキシフェニル ] スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ [ 5 - 2 , 6 - ジクロロ - 4 - ( 4 , 5 - ジヒドロ - 3 , 5 - ジオキソ - 1 , 2 , 4 - トリアジン - 2 ( 3 H ) - イル ) フェノキシ ] - 2 - ヒドロキシフェニル ] スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [ [ 5 - [ 2 - [ [ 2 - ( 2 - オキソ - 1 - イミダゾリジニル ) エチル ] アミノ ] - 4 - ピリミジニル ] - 2 - チエニル ] スルホニル ] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 4 - エトキシフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [ [ 2 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] スルホニル ] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 2 , 3 - ジクロロフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
3 - [ ( 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 , 2 . 1 ] オクト - 6 - イル ) スルホニル ] 安息香酸 ;  
3 - [ ( 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 6 - イル ) スルホニル ] 安息香酸メチルエステル ;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [ ( 3 - ニトロフェニル ) スルホニル ] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
4 - [ ( 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 6 - イル ) スルホニル ] 安息香酸 ;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [ ( 2 , 3 , 5 , 6 - テトラメチルフェニル ) スルホニル ] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [ ( 2 - ニトロフェニル ) スルホニル ] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 4 - アセチルフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 2 , 5 - ジメチルフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 4 - メトキシフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 5 - プロモ - 2 - エトキシフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - [ ( 2 , 5 - ジプロモフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクтан ;  
6 - [ ( 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクтан ;  
6 - [ ( 5 - プロモ - 6 - クロロ - 3 - ピリジニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクтан ;  
6 - [ ( 2 , 5 - ジクロロフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクтан ;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - フェニルスルホニル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ;  
6 - ( 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン - 6 - イル

スルホニル)ベンゾ[*d*]オキサゾール-2(3H)-オン;  
6-(1,3,3-トリメチル-6-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-6-イル  
スルホニル)ベンゾ[cd]インドール-2(1H)-オン;  
3-(1R,5S)-1,3,3-トリメチル-6-アザビシクロ[3.2.1]オ  
クタン-6-イルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン;  
2,2,2-トリフルオロ-1-(8-(1,3,3-トリメチル-6-アザビシクロ  
[3.2.1]オクタン-6-イルスルホニル)-3,4-ジヒドロイソキノリン-2(  
1H)-イル)エタノン;  
6-[4-tert-ブチルフェニル)スルホニル]-1,3,3-トリメチル-6  
-アザビシクロ[3.2.1]オクタン;および  
6-[3-アミノフェニル)スルホニル]-1,3,3-トリメチル-6-アザビシ  
クロ[3.2.1]オクタン

は除外する、

化合物、または該化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグ。

(項目2)

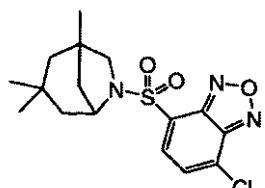
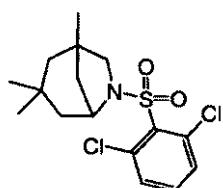
R<sup>1</sup>が、フェニル、ナフチル、ベンジル、スチリリル、フラニル、チエニル、ピラゾリル、ピリジル、オキサゾリル、ベンゾチエニル、またはベンゾオキサジアゾリルを表し、そのそれぞれが、アルキル、ハロゲン、アルコキシ、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、シアノ、ニトロ、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、カルボキシル、アルコキシカルボニルアルキル、シクロアルキル、およびモルホリノからなる群から選択される1個または複数の置換基によって任意選択で置換されており、

R<sup>2</sup>～R<sup>4</sup>が、それぞれアルキルを表す、

請求項1に記載の化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグ。

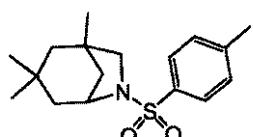
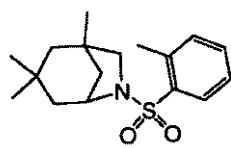
(項目3)

下式:  
【化22】



;

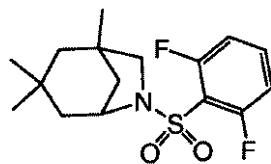
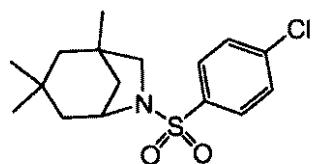
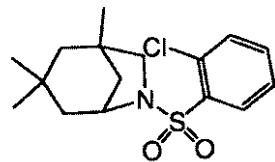
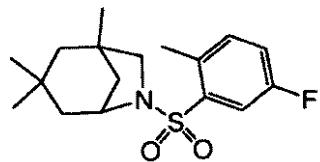
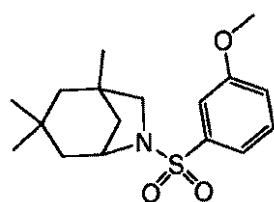
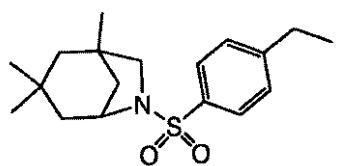
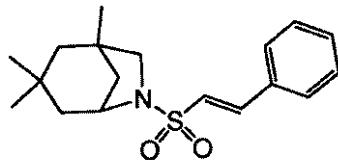
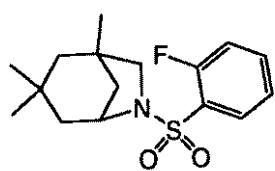
;



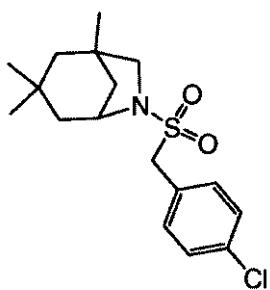
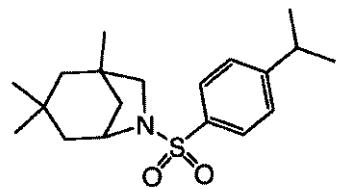
;

;

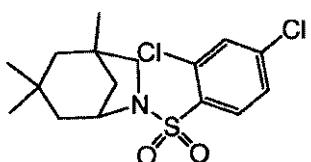
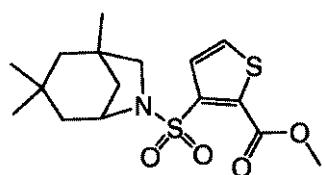
【化 2 3】



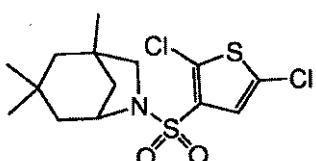
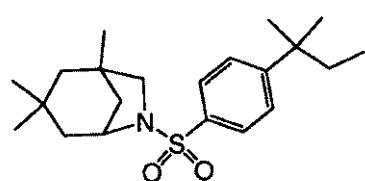
【化 2 4】



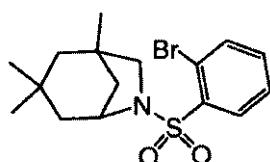
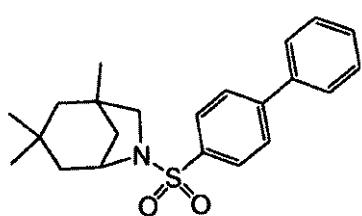
; ;



; ;

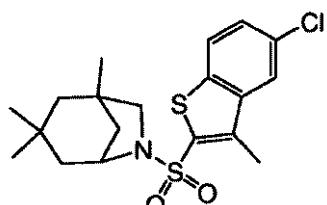
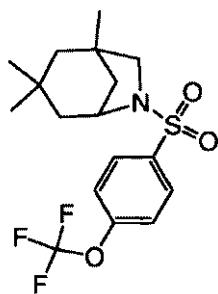
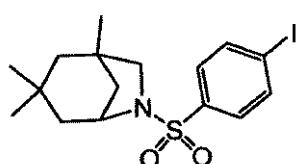
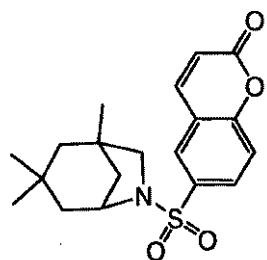
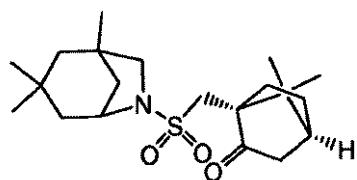
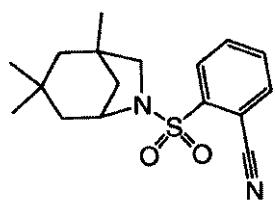
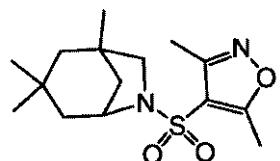
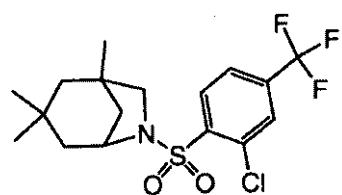


; ;

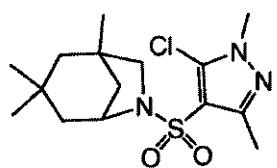
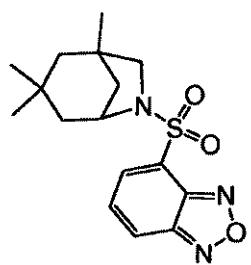


; ;

【化 2 5】

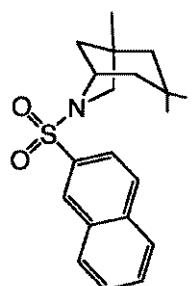
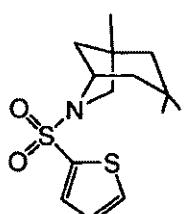


【化 2 6】



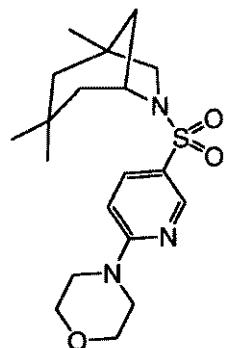
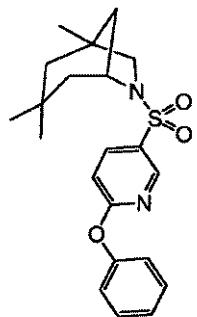
;

;



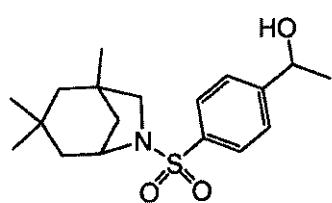
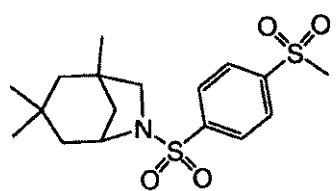
;

;



;

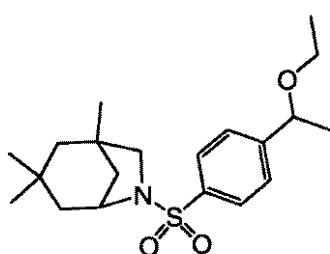
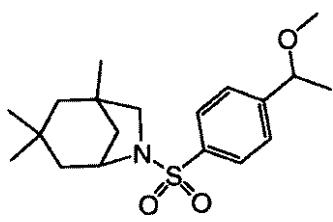
;



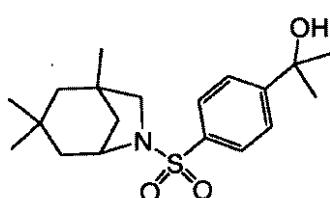
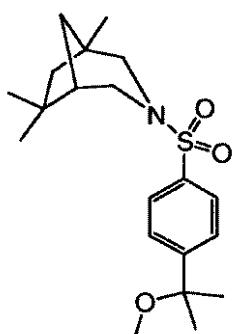
;

;

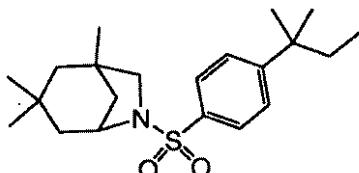
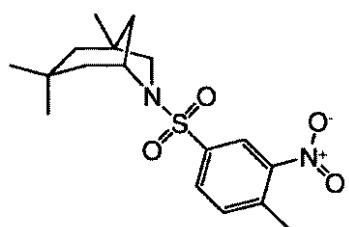
【化 2 7】



;

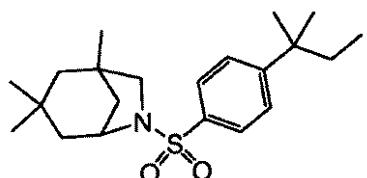


;

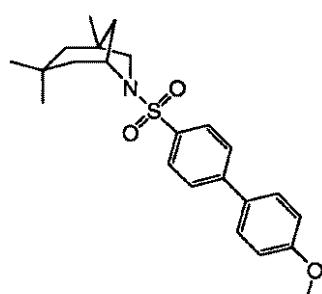


鏡像異性体1

;

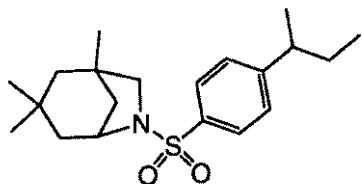
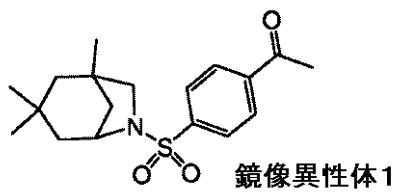
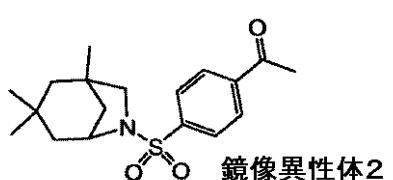
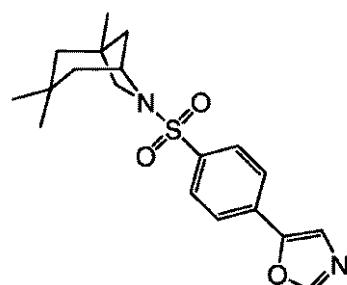
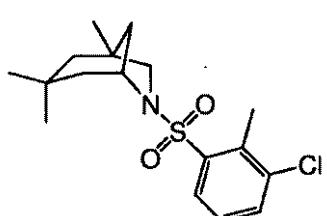
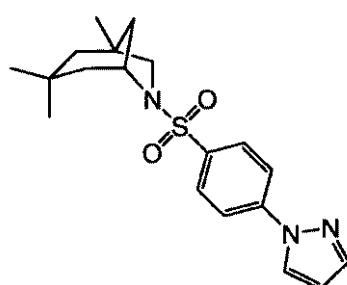
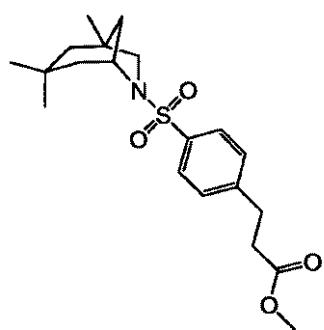
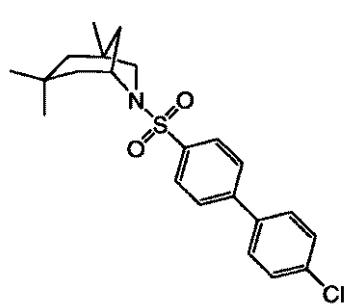


鏡像異性体2

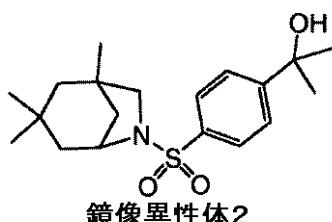
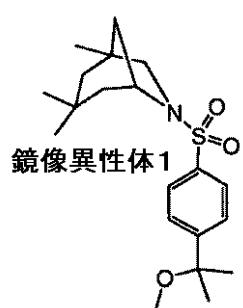
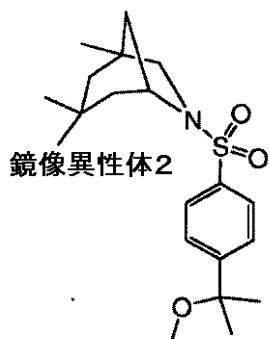
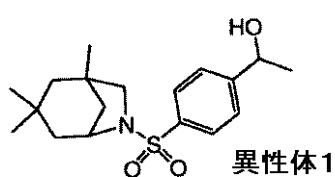
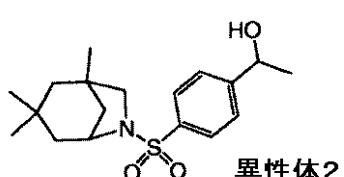
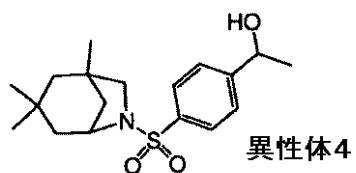
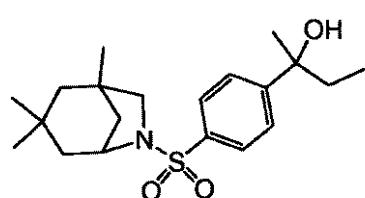


;

【化 2 8】

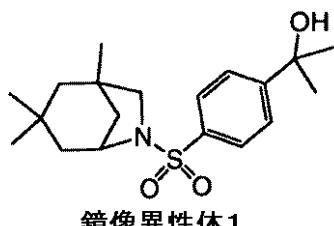


【化 2 9】



および

【化 3 0】



;

からなる群から選択される化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグ。

(項目4)

少なくとも1種の請求項1に記載の化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグと、少なくとも1種の薬学的に受容可能な担体、補助薬、またはビヒクルとを含む薬学的組成物。

(項目5)

少なくとも1種の請求項3に記載の化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグと、少なくとも1種の薬学的に受容可能な担体、補助薬、またはビヒクルとを含む薬学的組成物。

(項目6)

1種または複数の追加の治療薬をさらに含む、請求項4に記載の薬学的組成物。

(項目7)

1種または複数の追加の治療薬をさらに含む、請求項5に記載の薬学的組成物。

(項目8)

前記追加の治療薬が、抗肥満薬、抗糖尿病薬、メタボリック症候群を治療するのに有用な薬剤、心臓血管疾患を治療するのに有用な薬剤、コレステロール生合成阻害薬、コレステロール吸収阻害薬、胆汁酸捕捉薬、プロブコール誘導体、IBAT阻害薬、ニコチン酸受容体(NAR)作動薬、ACAT阻害薬、コレステリルエステル転送タンパク質(CE TP)阻害薬、低密度リポタンパク質(LDL)活性剤、魚油、水溶性纖維、植物ステロール、植物スタノール、および植物スタノールの脂肪酸エステルからなる群から選択される1種または複数のメンバーである、請求項6に記載の薬学的組成物。

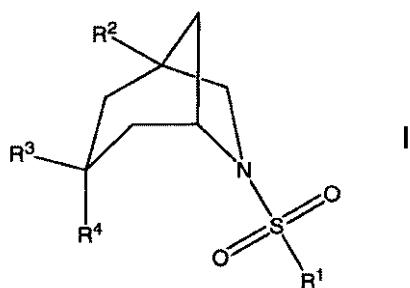
(項目9)

前記追加の治療薬が、抗肥満薬、抗糖尿病薬、メタボリック症候群を治療するのに有用な薬剤、心臓血管疾患を治療するのに有用な薬剤、コレステロール生合成阻害薬、コレステロール吸収阻害薬、胆汁酸捕捉薬、プロブコール誘導体、IBAT阻害薬、ニコチン酸受容体(NAR)作動薬、ACAT阻害薬、コレステリルエステル転送タンパク質(CE TP)阻害薬、低密度リポタンパク質(LDL)活性剤、魚油、水溶性纖維、植物ステロール、植物スタノール、および植物スタノールの脂肪酸エステルからなる群から選択される、請求項7に記載の薬学的組成物。

(項目10)

細胞で11-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼI型を阻害する方法であって、該細胞を、有効量の少なくとも1種の式I:

## 【化31】



の化合物、または前記化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグと接触させるステップを含む方法であって、式中、

R<sup>1</sup> は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルを表し、

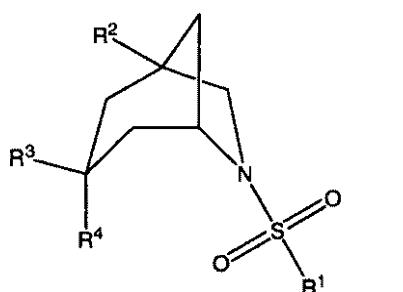
R<sup>2</sup> ~ R<sup>4</sup> は、独立して、アルキルを表す、

方法。

(項目11)

治療有効量の、少なくとも1種の式I:

## 【化32】



の化合物、または該化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグを、11-ヒドロキシステロイドヒドロゲナーゼI型の発現に関連した1つまたは複数の状態の治療を必要とする患者に投与するステップを含む、前記状態を治療するための方法であって、式中、

R<sup>1</sup> は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルを表し、

R<sup>2</sup> ~ R<sup>4</sup> は、独立して、アルキルを表す、

方法。

(項目12)

前記状態が、メタボリック症候群、肥満、肥満関連障害、高血圧、脂質障害、II型糖尿病、インスリン耐性、および膵炎からなる群から選択される、請求項11に記載の方法。

。

(項目13)

前記状態が、肥満または肥満関連障害である、請求項12に記載の方法。

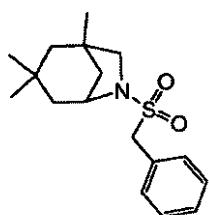
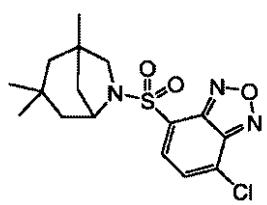
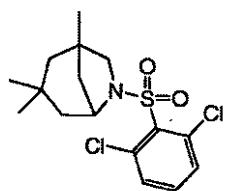
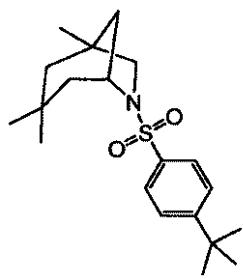
(項目14)

前記状態が、II型糖尿病である、請求項12に記載の方法。

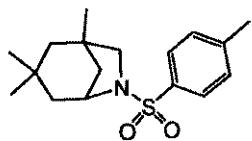
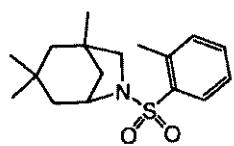
(項目15)

治療有効量の、少なくとも1種の、下式:

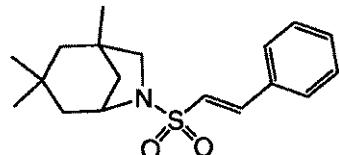
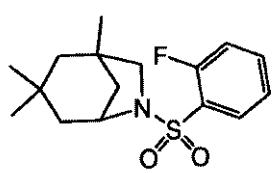
【化 3 3】



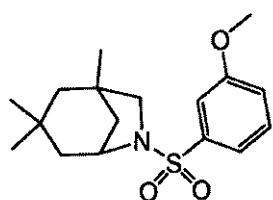
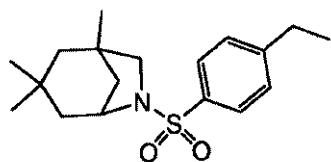
【化 3 4】



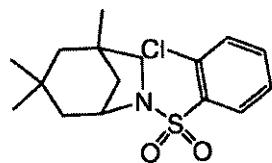
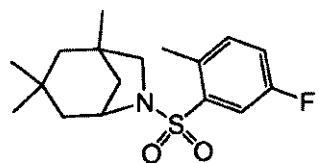
; ;



; ;

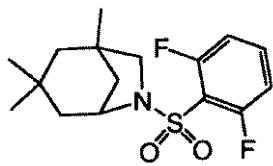
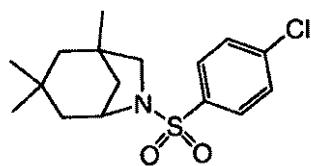


; ;

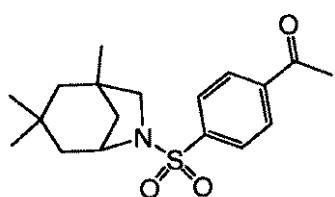
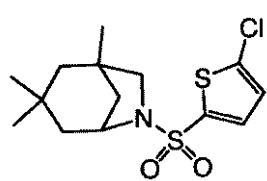


; ;

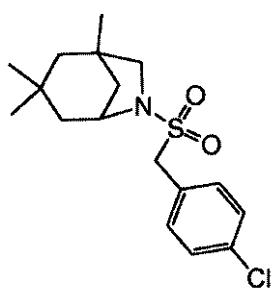
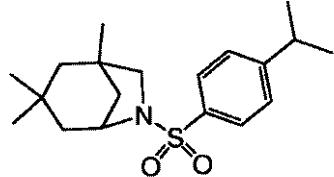
【化 3 5】



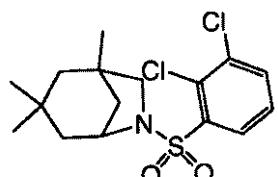
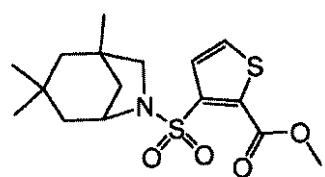
; ;



; ;

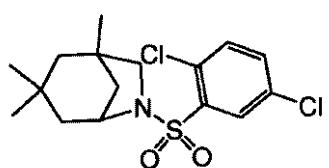
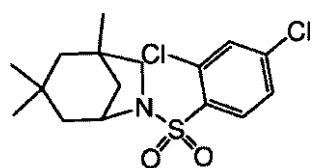


; ;

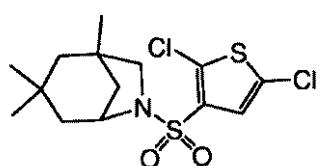
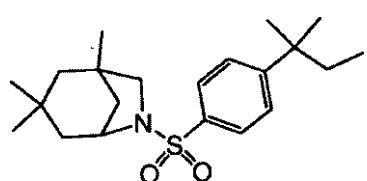


; ;

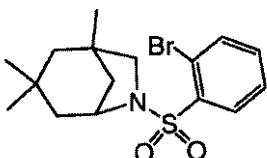
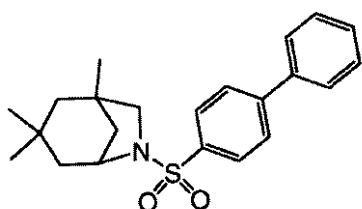
【化 3 6】



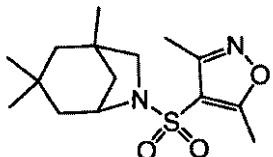
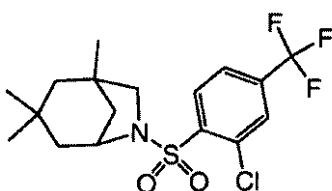
;



;

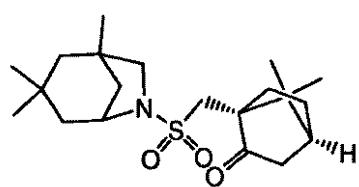
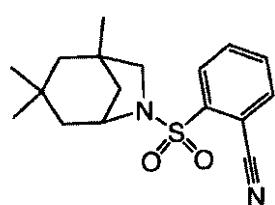


;



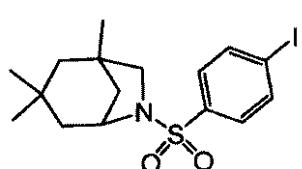
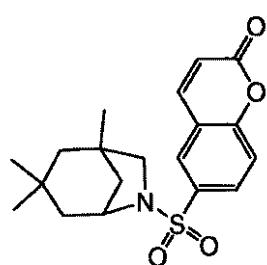
;

【化 3 7】



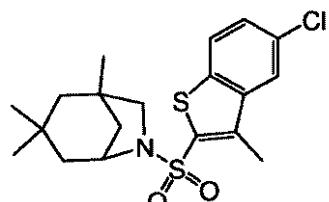
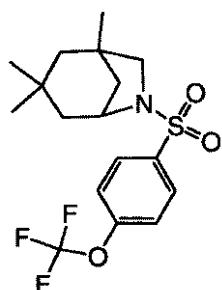
;

;



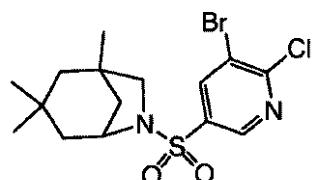
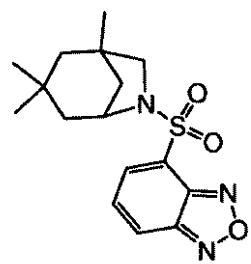
;

;



;

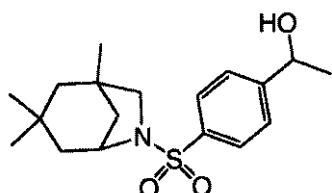
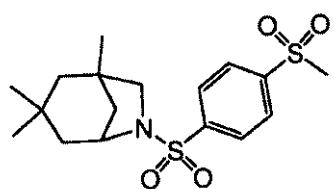
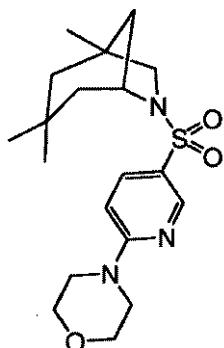
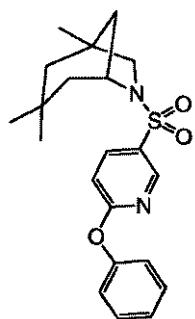
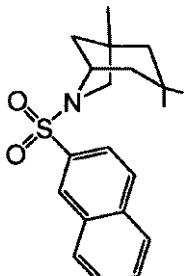
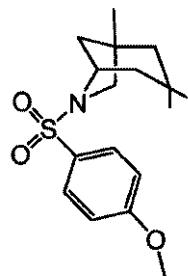
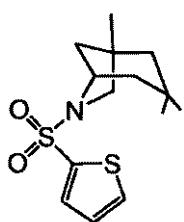
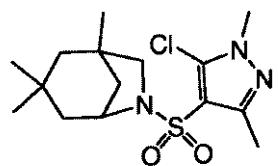
;



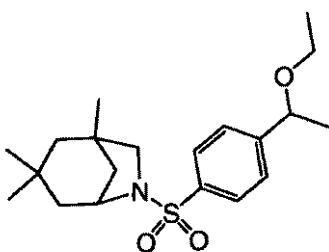
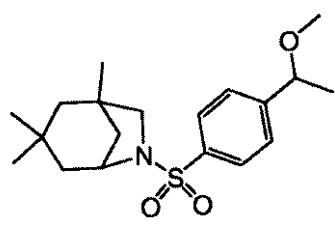
;

;

【化 3 8】

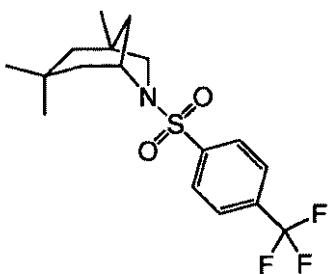
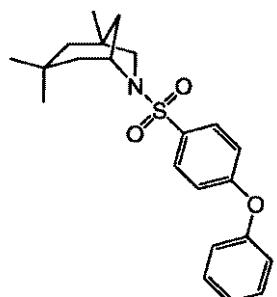


【化 3 9】



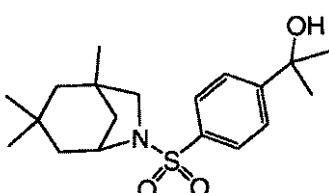
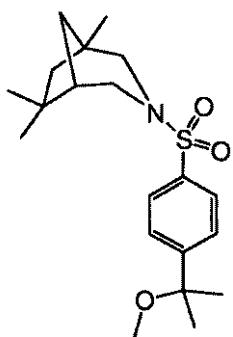
;

;



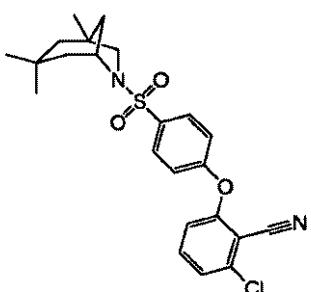
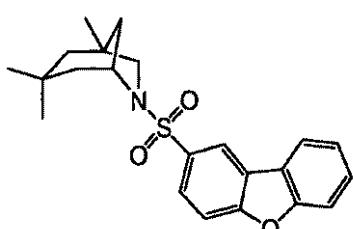
;

;



;

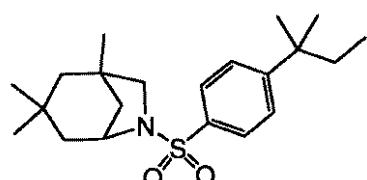
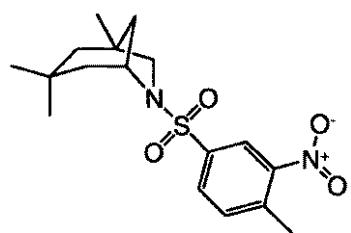
;



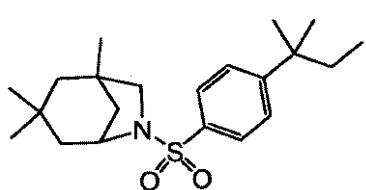
;

;

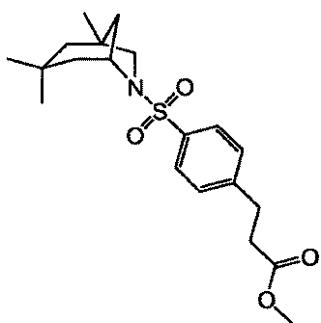
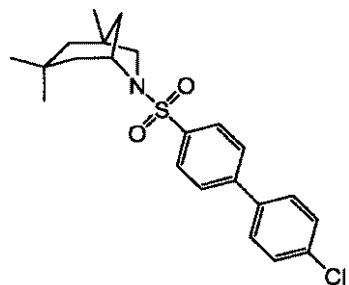
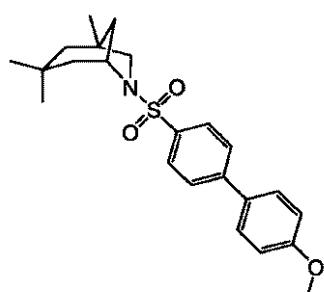
【化 4 0】



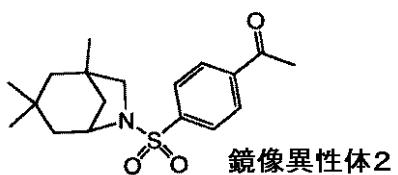
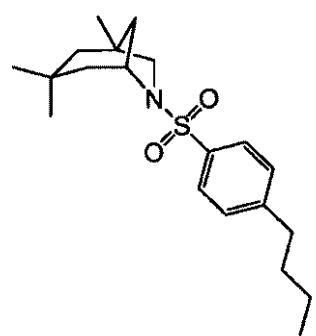
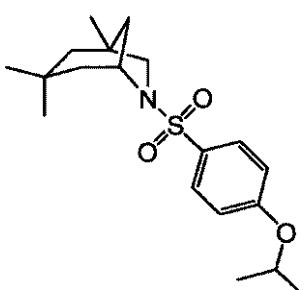
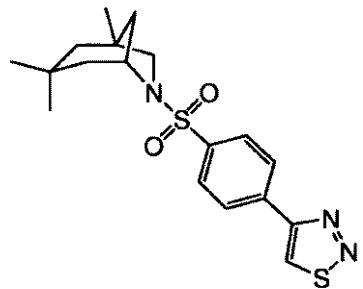
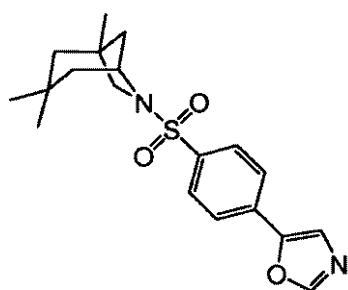
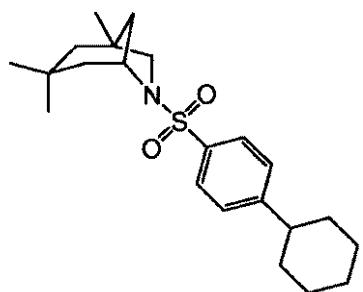
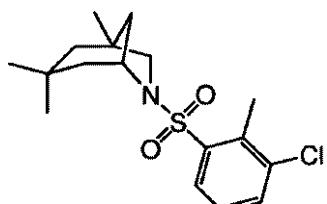
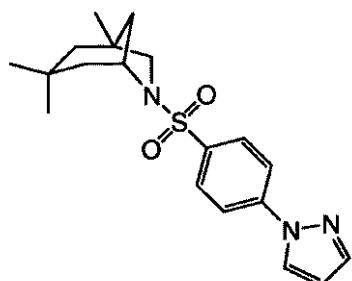
鏡像異性体1



鏡像異性体2

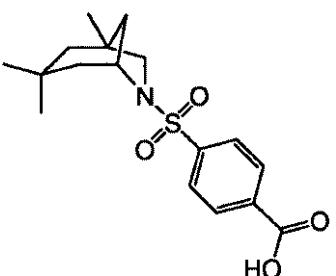
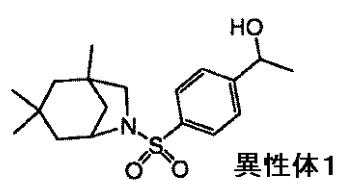
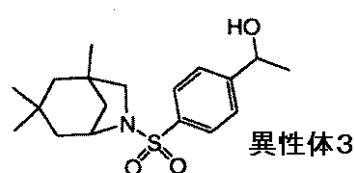
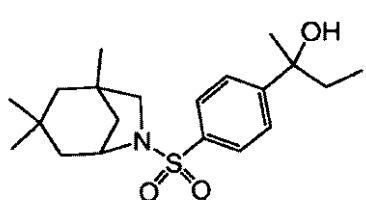
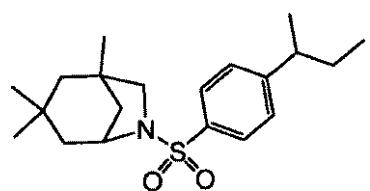


【化 4 1】

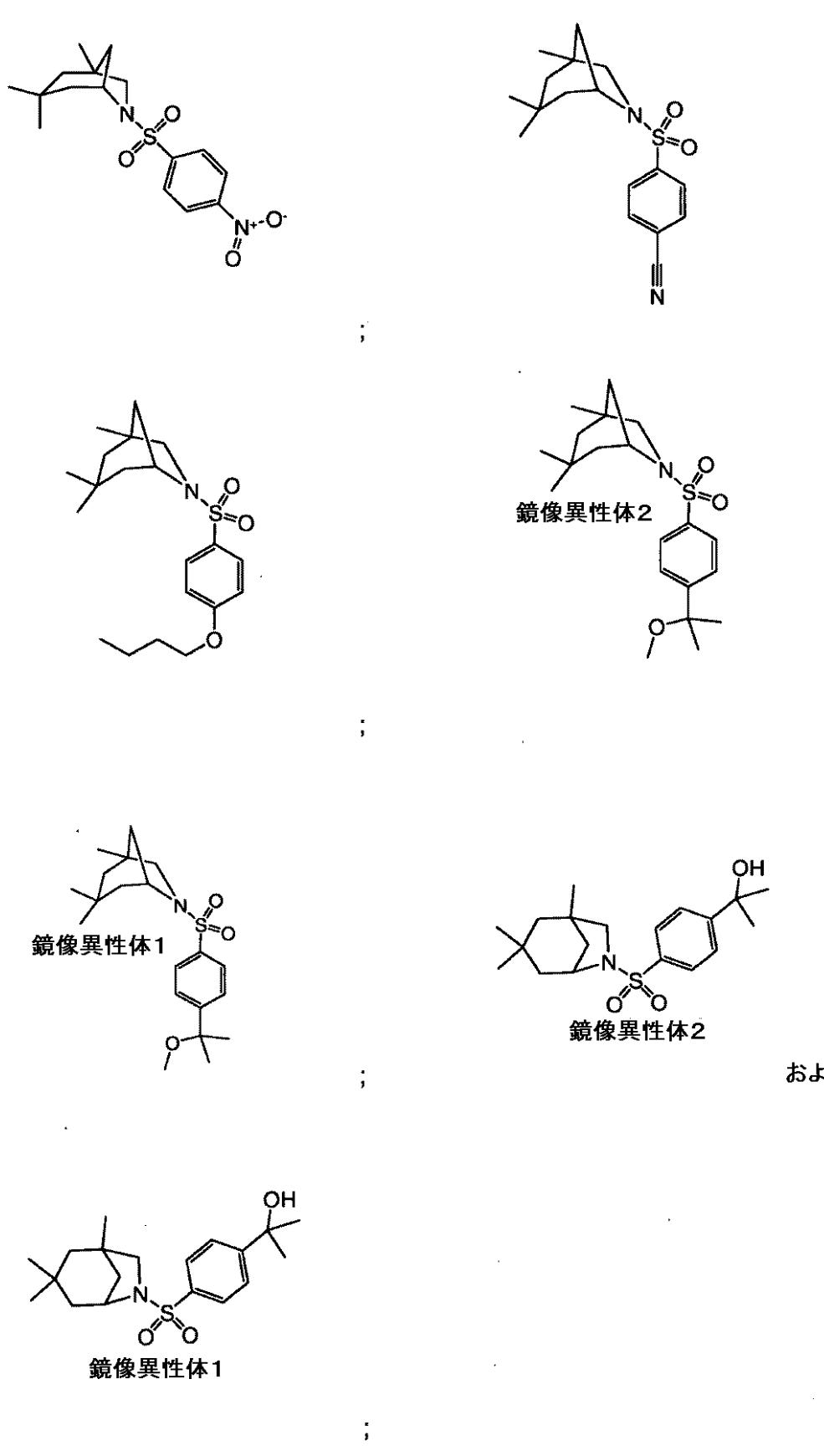


鏡像異性体2

【化 4 2】



【化 4 3】



からなる群から選択される化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグを、11 - ヒドロキシステロイドヒドロゲナーゼ I 型の発

現に関連した1つまたは複数の状態の治療を必要とする患者に投与するステップを含む、前記状態を治療するための方法。

(項目16)

前記状態が、メタボリック症候群、肥満、肥満関連障害、高血圧、アテローム性動脈硬化症、脂質障害、ⅠⅠ型糖尿病、インスリン耐性、および膵炎からなる群から選択される、請求項15に記載の方法。

(項目17)

前記状態が、肥満または肥満関連障害である、請求項16に記載の方法。

(項目18)

前記状態が、ⅠⅠ型糖尿病である、請求項16に記載の方法。

(項目19)

前記状態が、アテローム性動脈硬化症である、請求項16に記載の方法。

## 【手続補正2】

【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

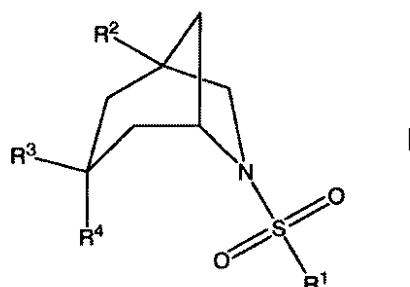
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式I:

【化21】



によって表される化合物、または該化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エスチル、もしくはプロドラッグであって、式中、

R<sup>1</sup>は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルを表し、

R<sup>2</sup>～R<sup>4</sup>は、独立して、アルキルを表し、

ただし、

R<sup>2</sup>～R<sup>4</sup>がそれぞれメチルを表し、かつ

R<sup>1</sup>が、置換アルコキカルボニル、置換アルキルカルボニルオキシ、置換スルホニルアミノ、置換カルボニルアミノ、または非置換もしくは置換アミノカルボニルによって置換されているフェニルを表している化合物は除き、

かつ下記の化合物、即ち

1,3,3-トリメチル-6-[ (フェニルメチル)スルホニル]-6-アザビシクロ[3.2.1]オクタン;

6-[ (3,4-ジフルオロフェニル)スルホニル]-1,3,3-トリメチル-6-アザビシクロ[3.2.1]オクタン;

6-[ (4-アミノフェニル)スルホニル]-1,3,3-トリメチル-6-アザビシクロ[3.2.1]オクタン;

1,3,3-トリメチル-6-[ [4-(5-フェニル-2-オキサゾリル)フェニル

] スルホニル] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(2 - メチル - 5 - t e r t - ブチルフェニル) スルホニル] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [[3 - (4 , 7 - ジヒドロ - 1 - メチル - 7 - オキソ - 3 - プロピル - 1 H - ピラゾロ [ 4 , 3 - d ] ピリミジン - 5 - イル) - 4 - エトキシフェニル] スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [[5 - 2 , 6 - ジクロロ - 4 - (4 , 5 - ジヒドロ - 3 , 5 - ジオキソ - 1 , 2 , 4 - トリアジン - 2 (3 H) - イル) フェノキシ] - 2 - ヒドロキシフェニル] スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [[5 - [2 - [[2 - (2 - オキソ - 1 - イミダゾリジニル) エチル] アミノ] - 4 - ピリミジニル] - 2 - チエニル] スルホニル] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(4 - エトキシフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [[2 - (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニル] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(2 , 3 - ジクロロフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
3 - [(1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 , 2 . 1 ] オクト - 6 - イル) スルホニル] 安息香酸;  
3 - [(1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 6 - イル) スルホニル] 安息香酸メチルエステル;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [(3 - ニトロフェニル) スルホニル] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
4 - [(1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクト - 6 - イル) スルホニル] 安息香酸;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [(2 , 3 , 5 , 6 - テトラメチルフェニル) スルホニル] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - [(2 - ニトロフェニル) スルホニル] - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(4 - アセチルフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(2 , 5 - ジメチルフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(4 - メトキシフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(5 - ブロモ - 2 - エトキシフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(2 , 5 - ジブロモフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(2 , 4 - ジフルオロフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(5 - ブロモ - 6 - クロロ - 3 - ピリジニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - [(2 , 5 - ジクロロフェニル) スルホニル] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - フェニルスルホニル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン;  
6 - (1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン - 6 - イルスルホニル) ベンゾ [ d ] オキサゾール - 2 (3 H) - オン;

6 - ( 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン - 6 - イルスルホニル ) ベンゾ [ c d ] インドール - 2 ( 1 H ) - オン ;

3 - ( ( 1 R , 5 S ) - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン - 6 - イルスルホニル ) - 1 H - ピラゾロ [ 3 , 4 - b ] ピリジン ;

2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 - ( 8 - ( 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン - 6 - イルスルホニル ) - 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - イル ) エタノン ;

6 - [ ( 4 - tert - ブチルフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン ; および

6 - [ ( 3 - アミノフェニル ) スルホニル ] - 1 , 3 , 3 - トリメチル - 6 - アザビシクロ [ 3 . 2 . 1 ] オクタン

は除外する、

化合物、または該化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグ。

### 【請求項 2】

R<sup>1</sup> が、フェニル、ナフチル、ベンジル、スチリリル、フラニル、チエニル、ピラゾリル、ピリジル、オキサゾリル、ベンゾチエニル、またはベンゾオキサジアゾリルを表し、そのそれぞれが、アルキル、ハロゲン、アルコキシ、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、シアノ、ニトロ、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、カルボキシル、アルコキカルボニルアルキル、シクロアルキル、およびモルホリノからなる群から選択される 1 個または複数の置換基によって任意選択で置換されており、

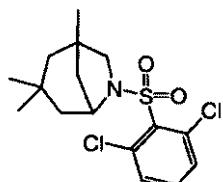
R<sup>2</sup> ~ R<sup>4</sup> が、それぞれアルキルを表す、

請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグ。

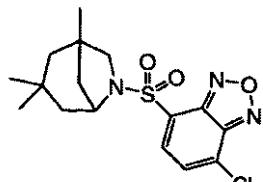
### 【請求項 3】

下式 :

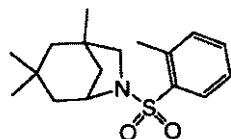
### 【化 2 2】



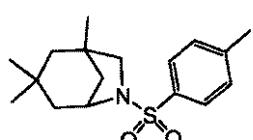
;



;

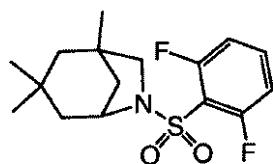
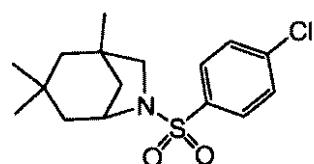
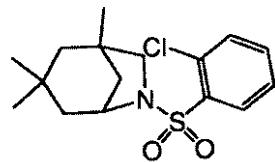
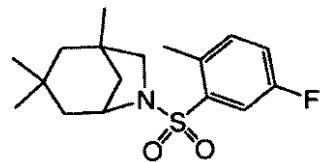
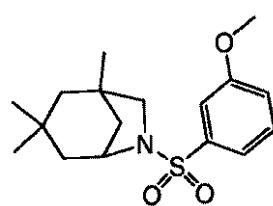
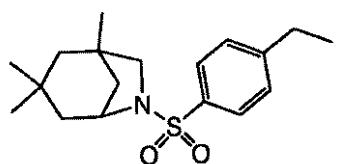
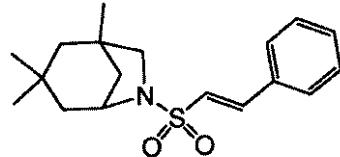
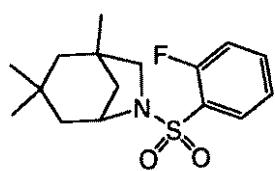


;

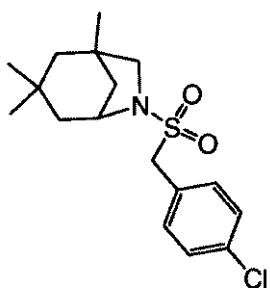
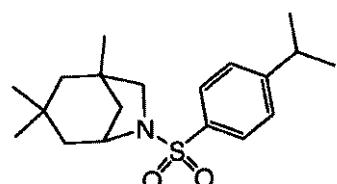


;

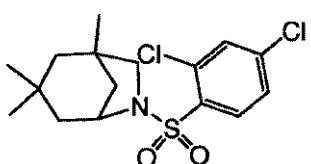
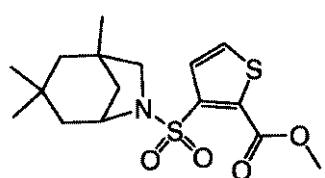
【化 2 3】



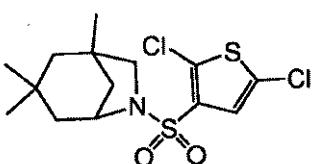
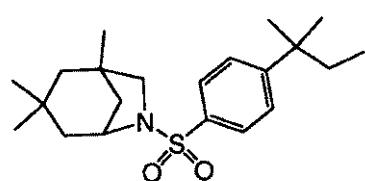
【化 2 4】



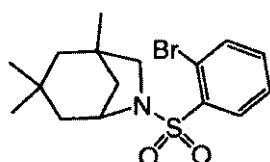
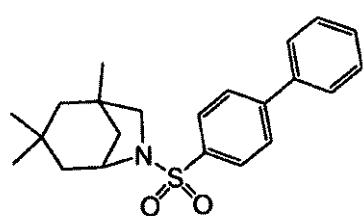
;



;

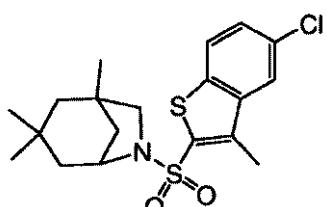
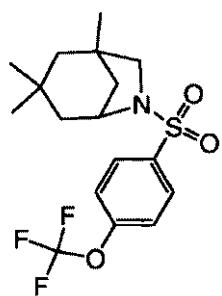
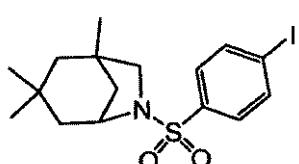
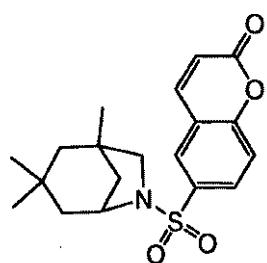
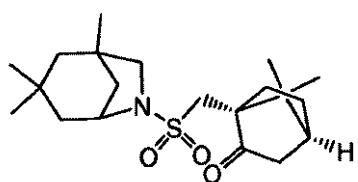
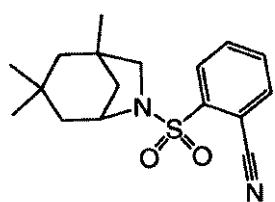
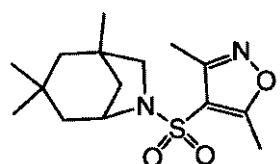
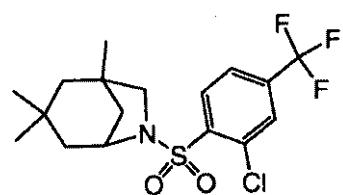


;

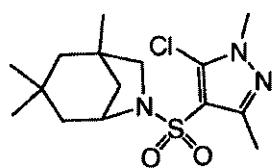
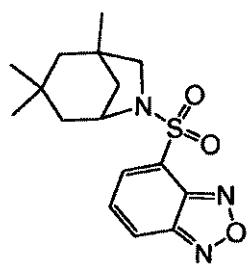


;

【化 2 5】

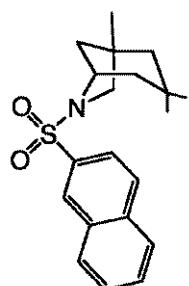
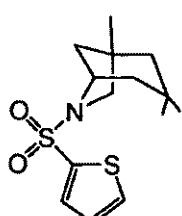


【化 2 6】



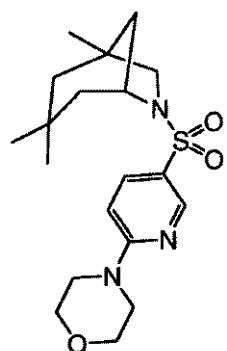
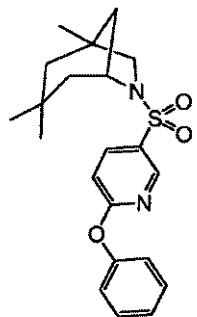
;

;



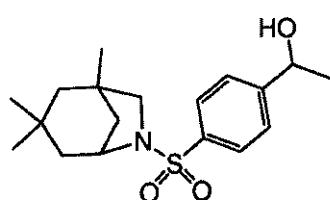
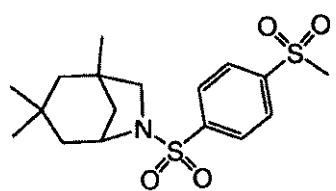
;

;



;

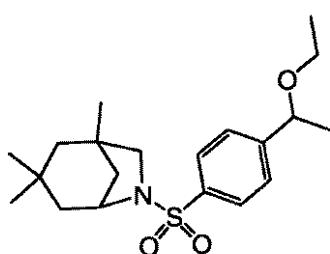
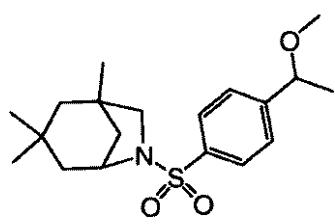
;



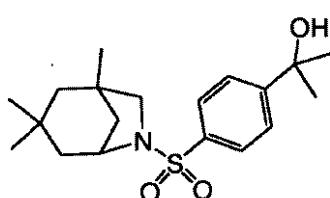
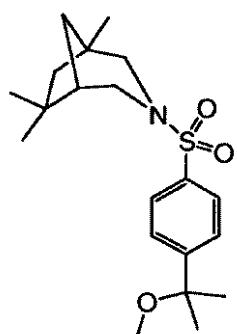
;

;

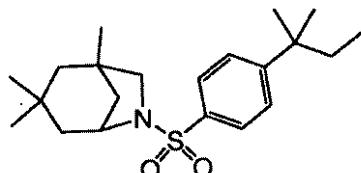
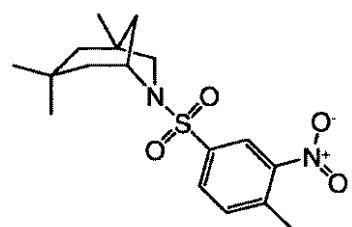
【化 2 7】



;

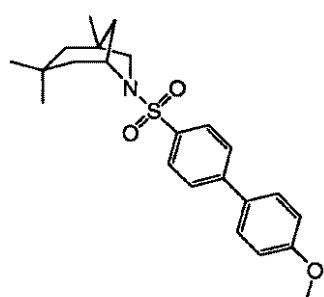
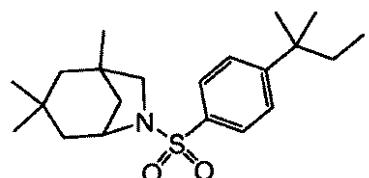


;



鏡像異性体1

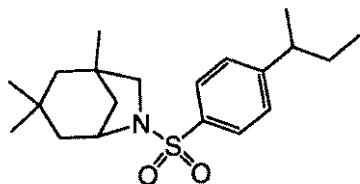
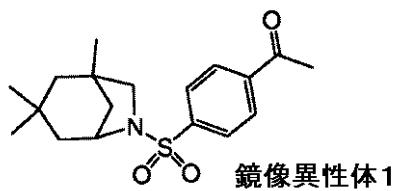
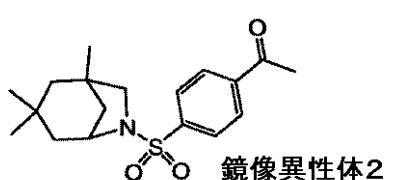
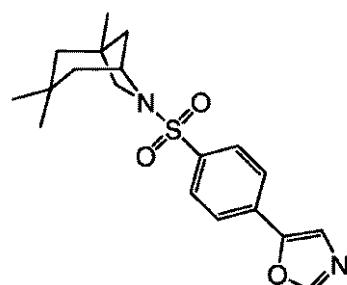
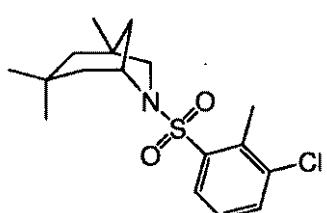
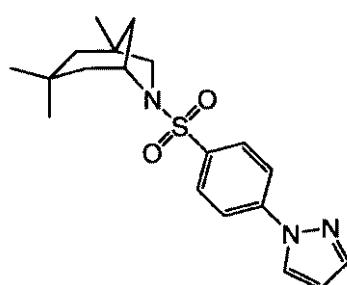
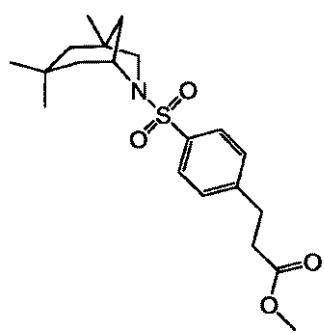
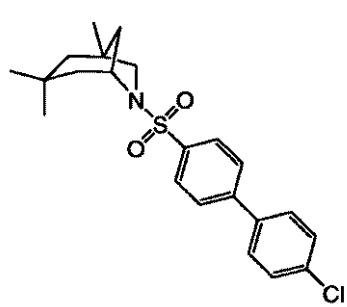
;



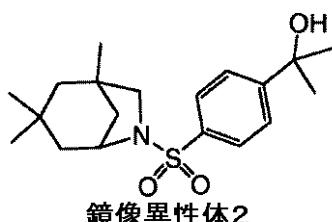
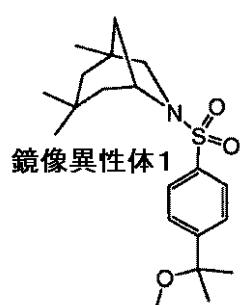
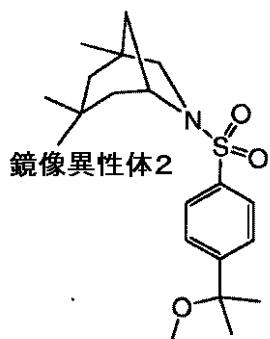
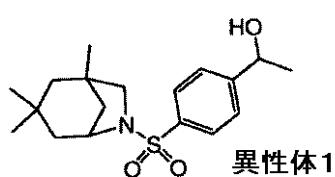
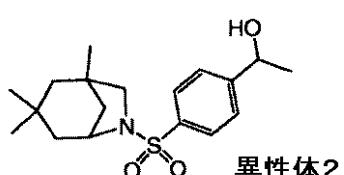
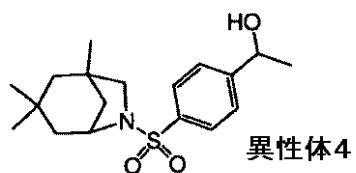
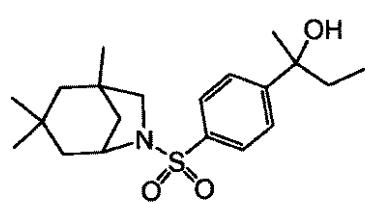
鏡像異性体2

;

【化 2 8】

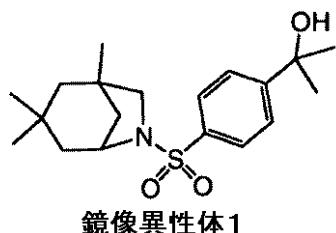


【化 2 9】



および

## 【化 3 0】



;

からなる群から選択される化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 4】

少なくとも 1 種の請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグと、少なくとも 1 種の薬学的に受容可能な担体、補助薬、またはビヒクルとを含む薬学的組成物。

## 【請求項 5】

少なくとも 1 種の請求項 3 に記載の化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグと、少なくとも 1 種の薬学的に受容可能な担体、補助薬、またはビヒクルとを含む薬学的組成物。

## 【請求項 6】

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む、請求項 4 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 7】

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 8】

前記追加の治療薬が、抗肥満薬、抗糖尿病薬、メタボリック症候群を治療するのに有用な薬剤、心臓血管疾患を治療するのに有用な薬剤、コレステロール生合成阻害薬、コレステロール吸収阻害薬、胆汁酸捕捉薬、プロブコール誘導体、I B A T 阻害薬、ニコチン酸受容体 (N A R) 作動薬、A C A T 阻害薬、コレステリルエステル転送タンパク質 (C E T P) 阻害薬、低密度リポタンパク質 (L D L) 活性剤、魚油、水溶性纖維、植物ステロール、植物スタノール、および植物スタノールの脂肪酸エステルからなる群から選択される 1 種または複数のメンバーである、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

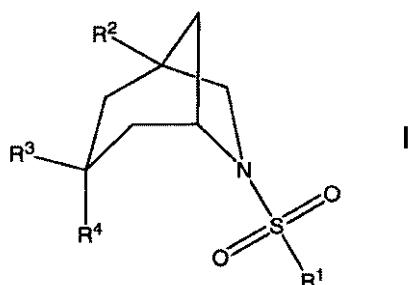
## 【請求項 9】

前記追加の治療薬が、抗肥満薬、抗糖尿病薬、メタボリック症候群を治療するのに有用な薬剤、心臓血管疾患を治療するのに有用な薬剤、コレステロール生合成阻害薬、コレステロール吸収阻害薬、胆汁酸捕捉薬、プロブコール誘導体、I B A T 阻害薬、ニコチン酸受容体 (N A R) 作動薬、A C A T 阻害薬、コレステリルエステル転送タンパク質 (C E T P) 阻害薬、低密度リポタンパク質 (L D L) 活性剤、魚油、水溶性纖維、植物ステロール、植物スタノール、および植物スタノールの脂肪酸エステルからなる群から選択される、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 10】

細胞で 1 1 - ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ I 型を阻害するための組成物であって、前記組成物は、有効量の少なくとも 1 種の式 I :

## 【化31】



の化合物、または前記化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグを含み、式中、

R<sup>1</sup>は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルを表し、

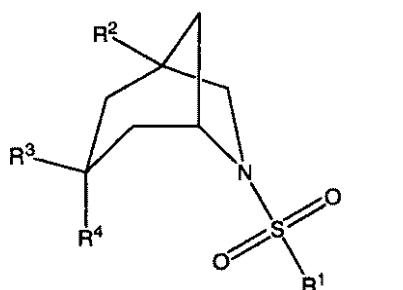
R<sup>2</sup>～R<sup>4</sup>は、独立して、アルキルを表す、

組成物。

## 【請求項11】

治療有効量の、少なくとも1種の式I：

## 【化32】



の化合物、または該化合物の、薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグを含む、11-ヒドロキシステロイドヒドロゲナーゼI型の発現に関連した1つまたは複数の状態を治療するための組成物であって、式中、

R<sup>1</sup>は、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ヘテロアリール、またはヘテロアリールアルキルを表し、

R<sup>2</sup>～R<sup>4</sup>は、独立して、アルキルを表す、

組成物。

## 【請求項12】

前記状態が、メタボリック症候群、肥満、肥満関連障害、高血圧、脂質障害、II型糖尿病、インスリン耐性、および膵炎からなる群から選択される、請求項11に記載の組成物。

## 【請求項13】

前記状態が、肥満または肥満関連障害である、請求項12に記載の組成物。

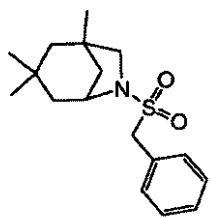
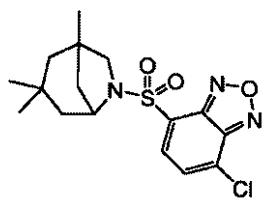
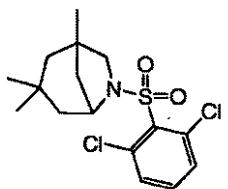
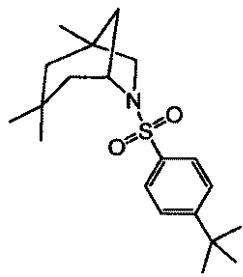
## 【請求項14】

前記状態が、II型糖尿病である、請求項12に記載の組成物。

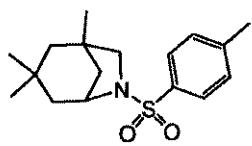
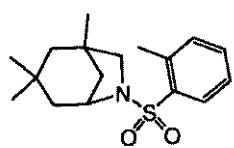
## 【請求項15】

治療有効量の、少なくとも1種の、下式：

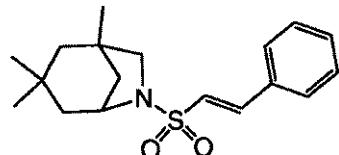
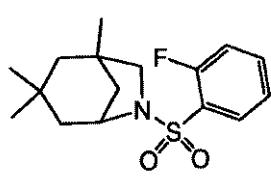
【化 3 3】



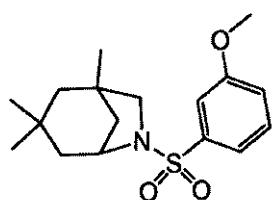
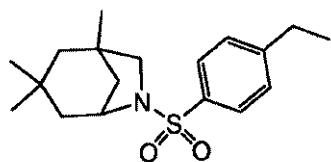
【化 3 4】



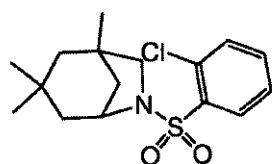
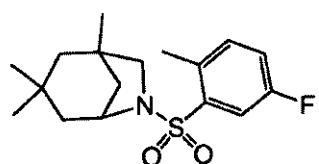
; ;



; ;

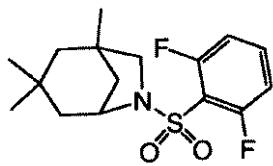
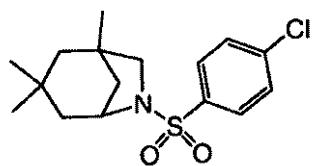


; ;

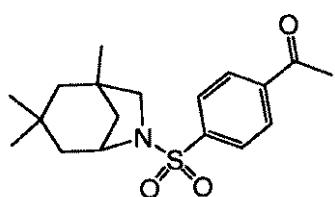
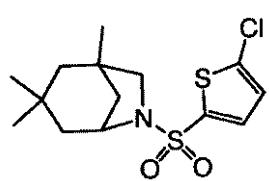


; ;

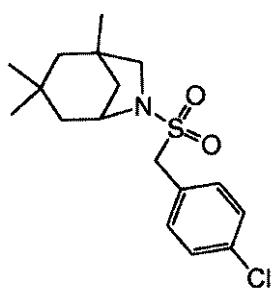
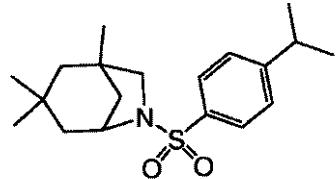
【化 3 5】



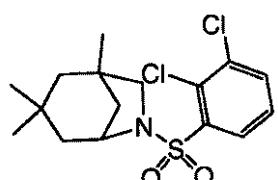
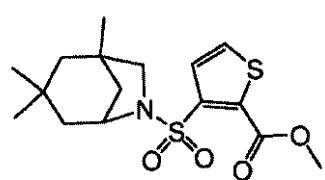
; ;



; ;

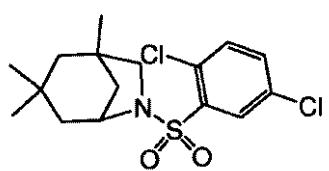
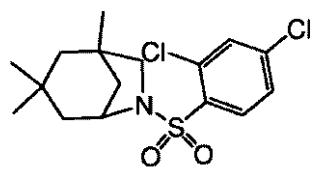


; ;

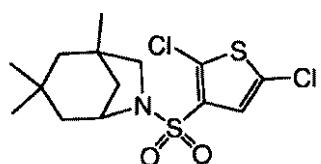
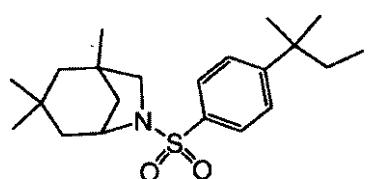


; ;

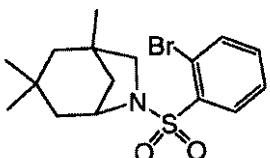
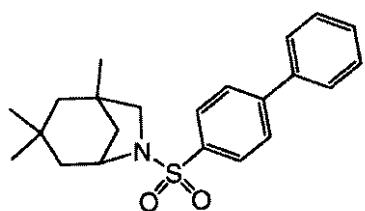
【化 3 6】



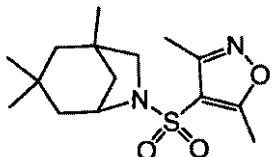
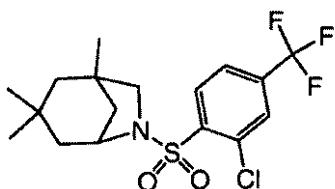
;



;

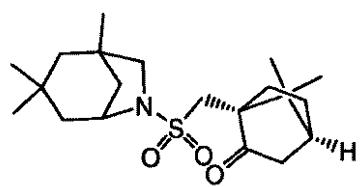
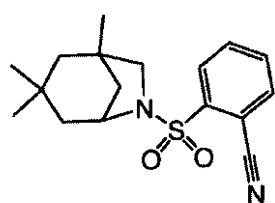


;



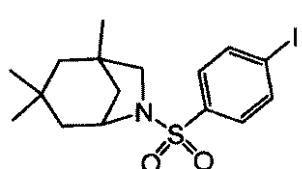
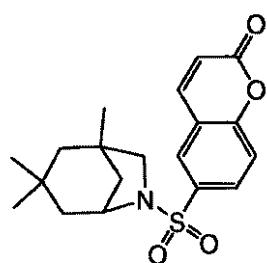
;

【化 3 7】



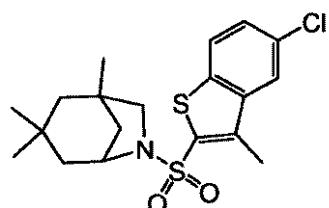
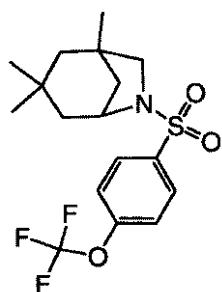
;

;



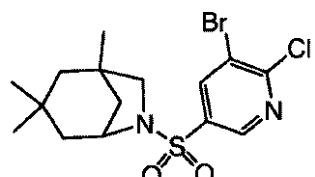
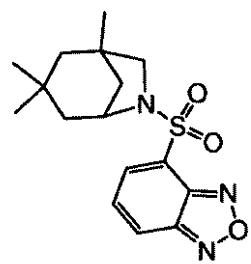
;

;



;

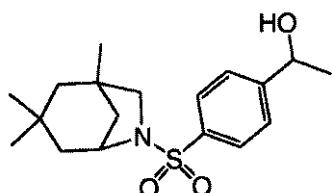
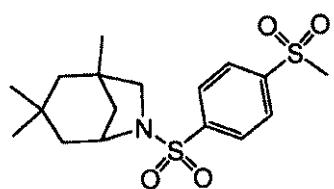
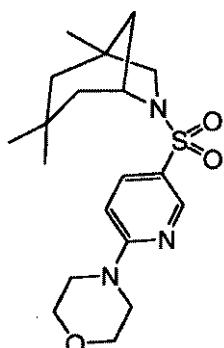
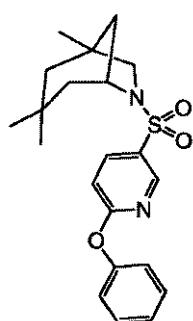
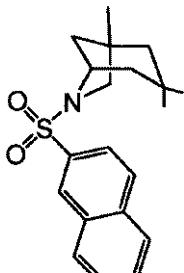
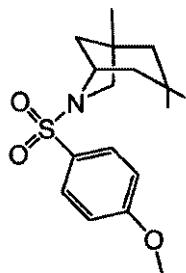
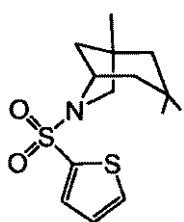
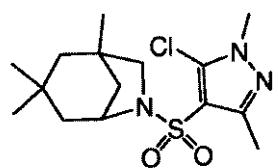
;



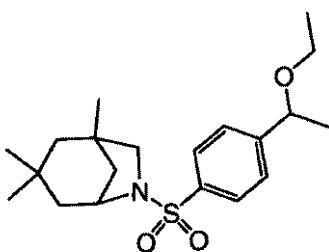
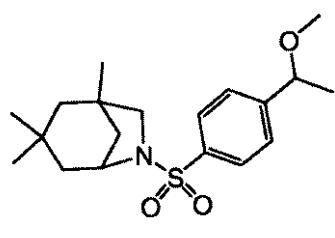
;

;

【化 3 8】

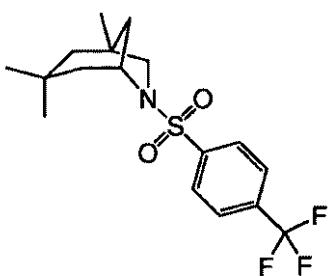
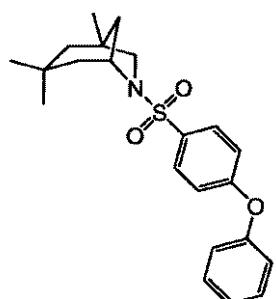


【化 3 9】



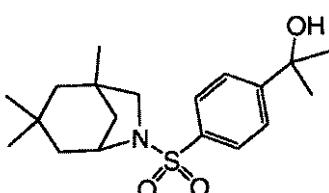
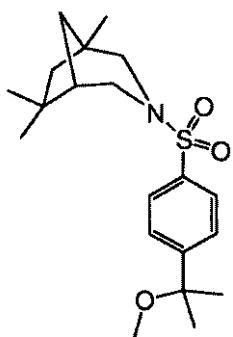
;

;



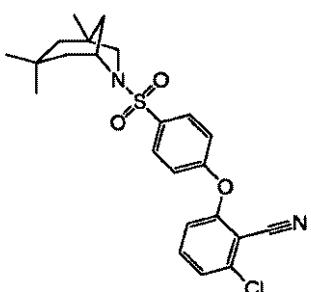
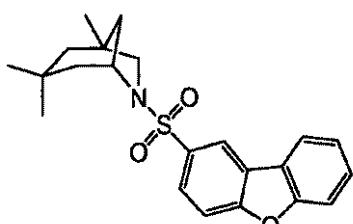
;

;



;

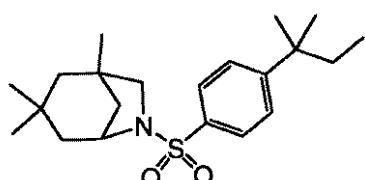
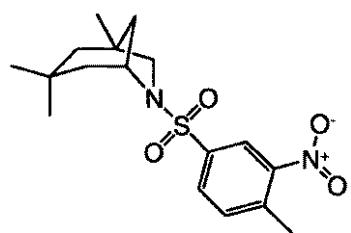
;



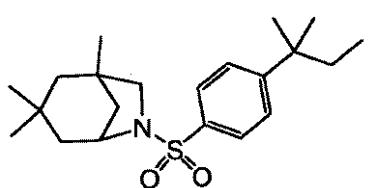
;

;

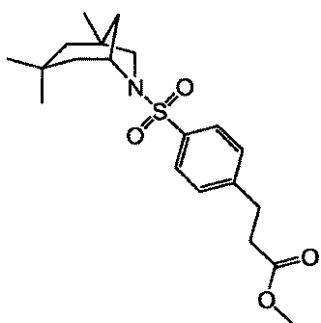
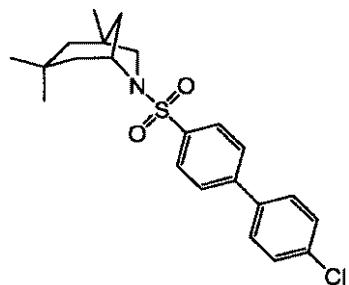
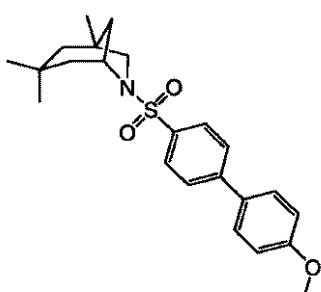
【化 4 0】



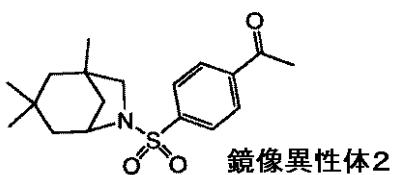
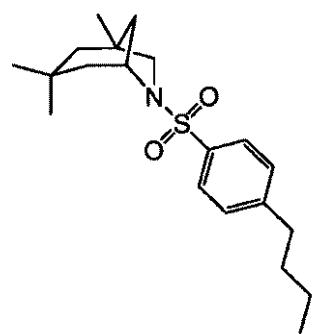
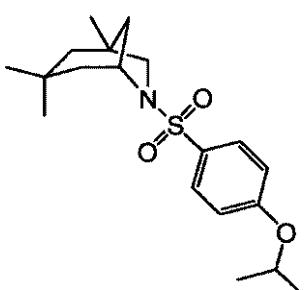
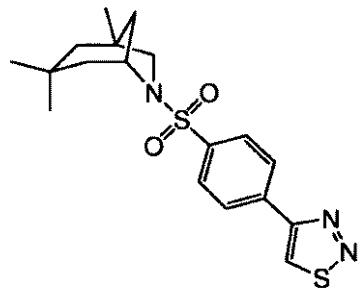
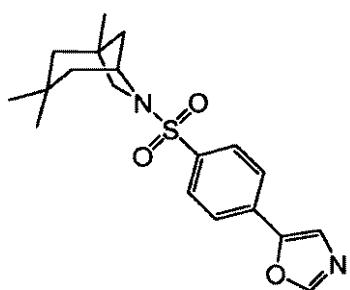
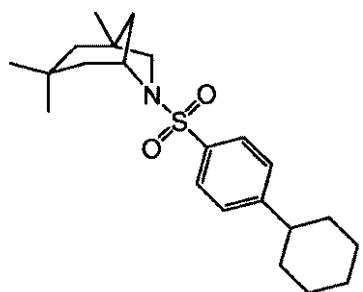
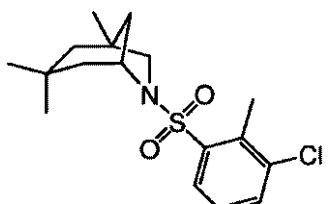
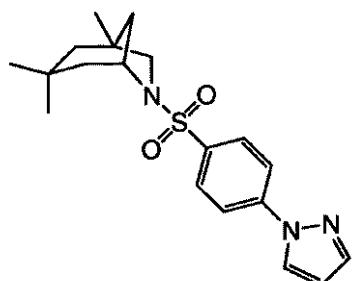
鏡像異性体1



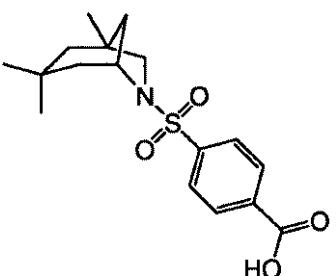
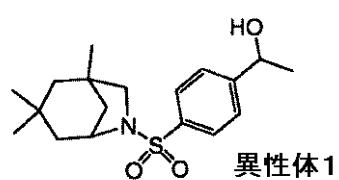
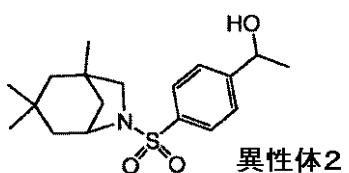
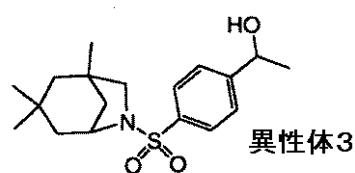
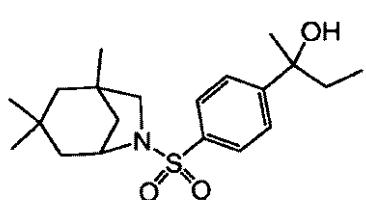
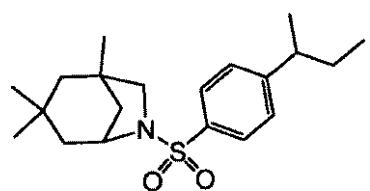
鏡像異性体2



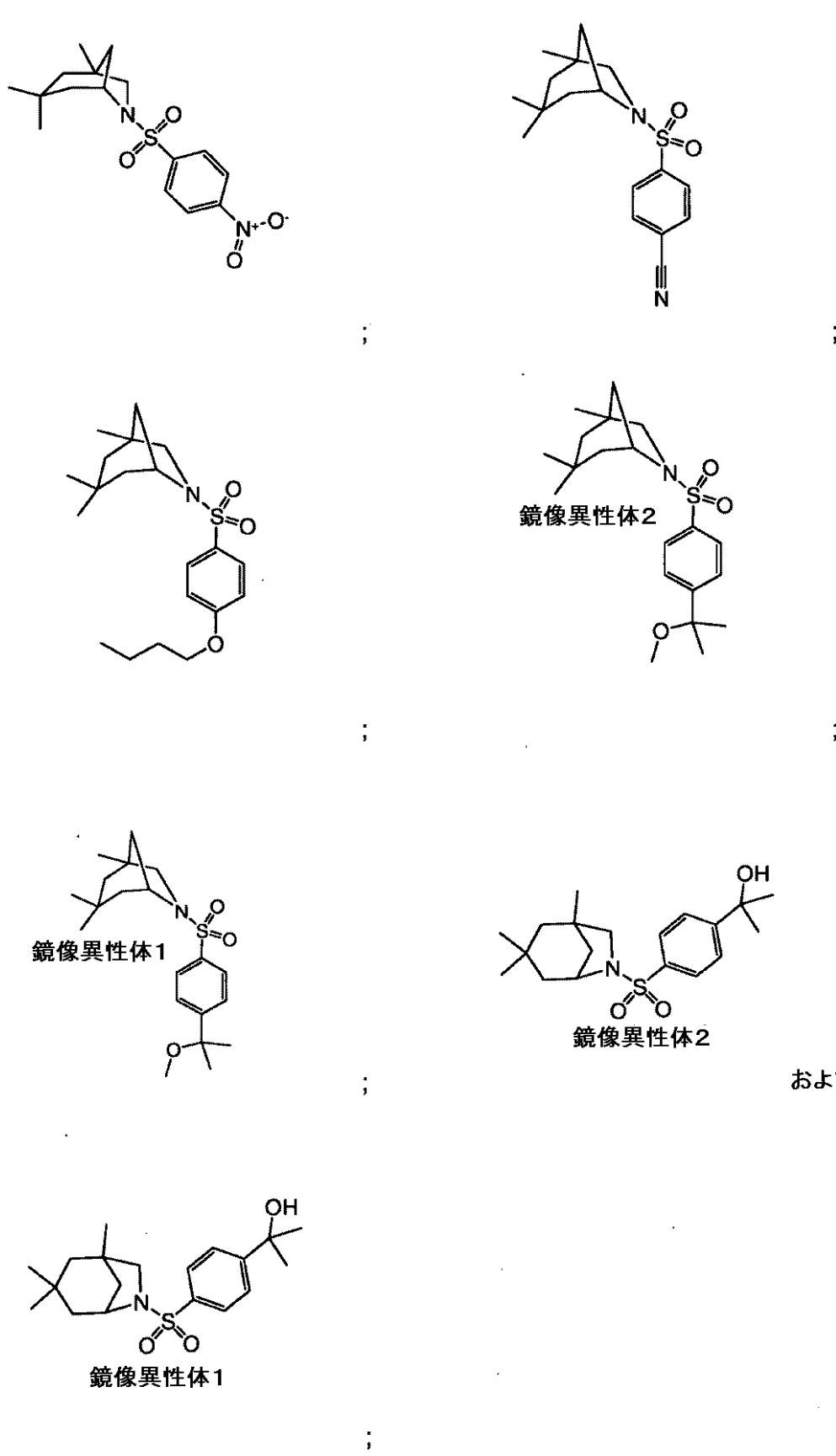
【化 4 1】



【化 4 2】



【化 4 3】



からなる群から選択される化合物、または薬学的に受容可能なその塩、溶媒和物、エステル、もしくはプロドラッグを含む、11-ヒドロキシステロイドヒドロゲナーゼI型の発現に関連した1つまたは複数の状態を治療するための組成物。

**【請求項 16】**

前記状態が、メタボリック症候群、肥満、肥満関連障害、高血圧、アテローム性動脈硬化症、脂質障害、ⅠⅠ型糖尿病、インスリン耐性、および膵炎からなる群から選択される、請求項 15 に記載の組成物。