

【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27年3月19日 (2015.3.19)

【公表番号】特表2014-508175(P2014-508175A)

【公表日】平成26年4月3日 (2014.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2014-017

【出願番号】特願2013-558200(P2013-558200)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/54 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 5/38 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 1/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/54 C S P Z

C 0 7 D 401/06

C 0 7 D 417/06

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	25/22	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	5/38	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	1/14	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年1月28日(2015.1.28)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

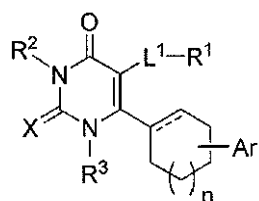
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 2 9】



(I)

であって、式中、

破線は、存在しないかもしくは結合であり；

X は、O および S からなる群より選択され；

R¹ は、1 ~ 3 個の R^{1a} 基で必要に応じて置換された、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

各 R^{1a} は、H、C₁ - 6 アルキル、C₂ - 6 アルケニル、C₂ - 6 アルキニル、C₁

- $C_1 - 6$ アルコキシ、 $C_1 - 6$ アルキル - OR^{1b} 、ハロゲン、 $C_1 - 6$ ハロアルキル、 $C_1 - 6$ ハロアロキシ、 $-OR^{1b}$ 、 $-NR^{1b}R^{1c}$ 、 $-C(O)R^{1b}$ 、 $-C(O)OR^{1b}$ 、 $-OC(O)R^{1b}$ 、 $-C(O)NR^{1b}R^{1c}$ 、 $-NR^{1b}C(O)R^{1c}$ 、 $-SO_2R^{1b}$ 、 $-SO_2NR^{1b}R^{1c}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より独立して選択され；

R^{1b} および R^{1c} は、H および $C_1 - 6$ アルキルからなる群より各々独立して選択され；

R^2 は、H、 $C_1 - 6$ アルキル、 $C_1 - 6$ アルキル - OR^{1b} 、 $C_1 - 6$ アルキル - $NR^{1b}R^{1c}$ および $C_1 - 6$ アルキレン - ヘテロシクロアルキルからなる群より選択され；

R^3 は、H および $C_1 - 6$ アルキルからなる群より選択され；

Ar は、1 ~ 4 個の R^4 基で必要に応じて置換されたアリールであり；

各 R^4 は、H、 $C_1 - 6$ アルキル、 $C_1 - 6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_1 - 6$ ハロアルキルおよび $C_1 - 6$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択され；

L^1 は、結合もしくは $C_1 - 6$ アルキレンであり；

下付文字 n は、0 ~ 3 の整数である、

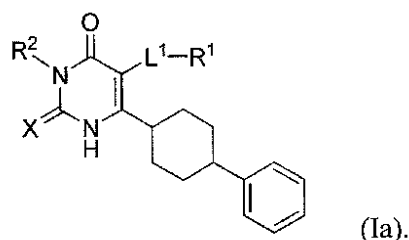
化合物、

ならびにその塩および異性体。

【請求項 2】

式 I a：

【化 30】

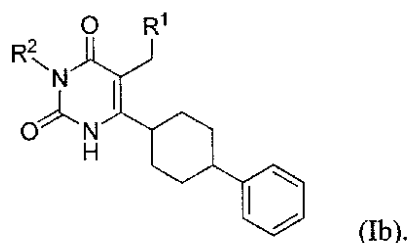


を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 I b：

【化 31】

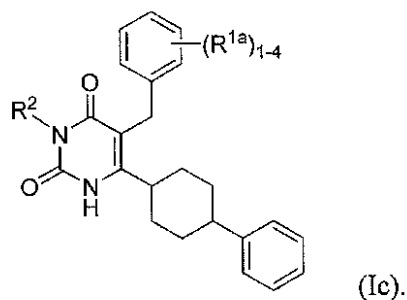


を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

式 I c：

【化 3 2】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

R^1 は、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】

R^1 は、フェニル、ピリジル、ピリミジン、およびチアゾールからなる群より選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

各 R^{1a} は、H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲン、 C_{1-6} ハロアルキル、 $-NR^{1b}R^{1c}$ 、および $-SO_2R^{1b}$ からなる群より独立して選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

各 R^{1a} は、 C_{1-6} ハロアルキルである、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

各 R^{1a} は、H、Me、Et、 $-OMe$ 、F、Cl、 $-CF_3$ 、 $-NMe_2$ 、および $-SO_2Me$ からなる群より独立して選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 10】

各 R^{1a} は、 $-CF_3$ である、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 11】

R^2 は、H および C_{1-6} アルキルからなる群より選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の化合物。

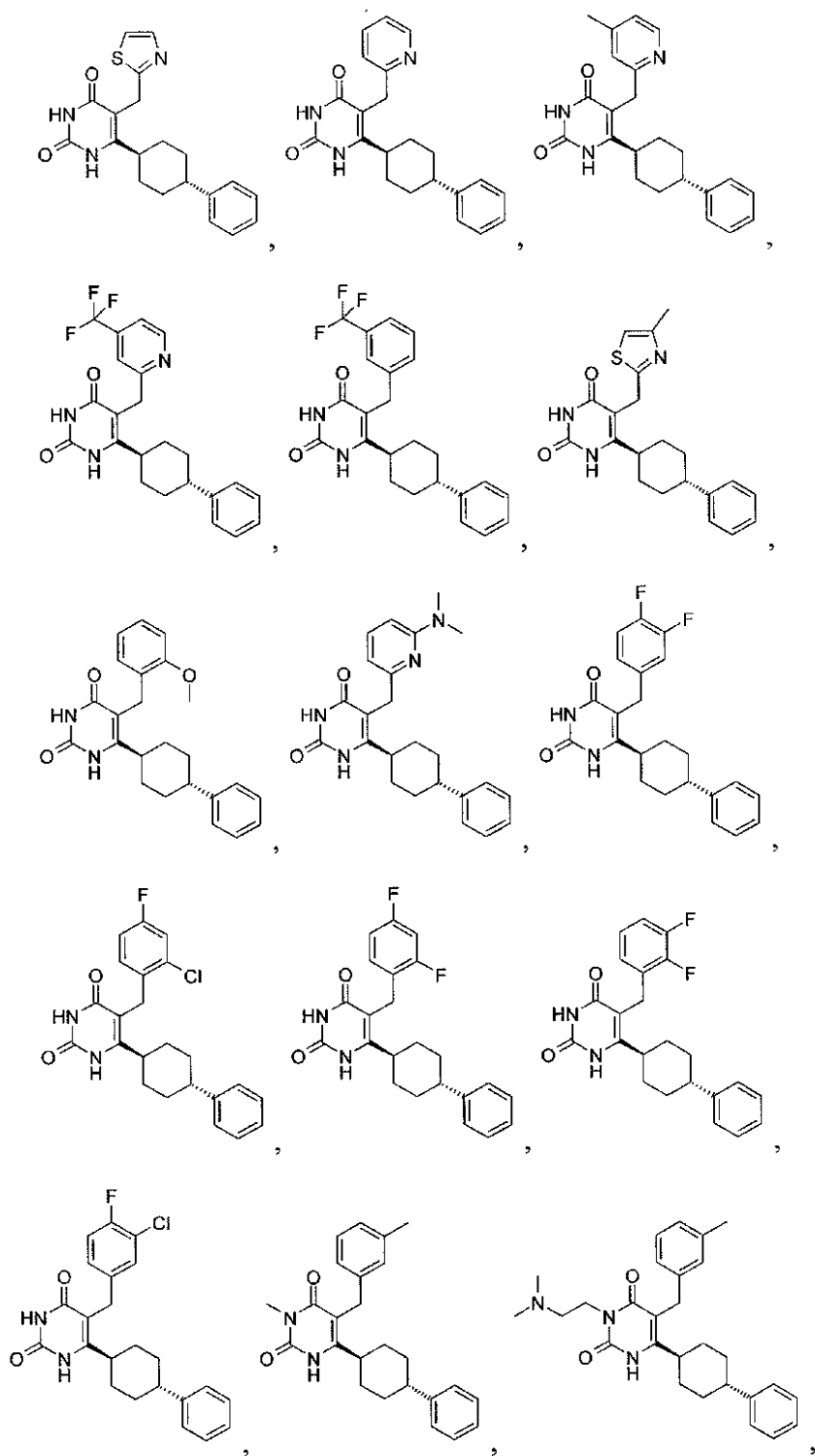
【請求項 12】

R^2 は、H である、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の化合物。

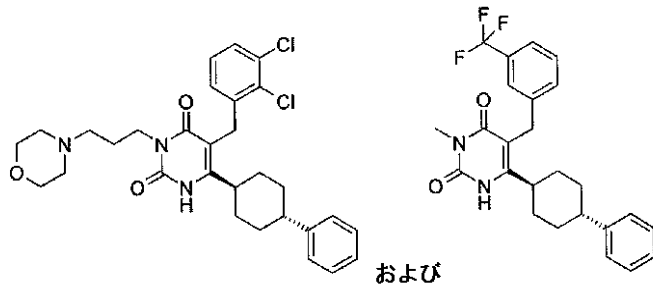
【請求項 13】

以下：

【化 3 4】



【化 3 5】

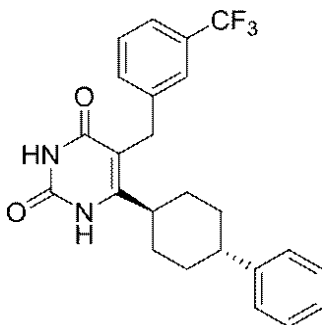


からなる群より選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 4】

式：

【化 3 6】



を有する、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 5】

薬学的に受容可能な賦形剤および請求項 1 ~ 1 4 のいずれかに記載の化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 6】

グルココルチコイドレセプターを調節することを介して、障害もしくは状態を処置するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 1 ~ 1 4 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 1 7】

グルココルチコイドレセプターと拮抗することを介して、障害もしくは状態を処置するための組成物であって、有効量の請求項 1 ~ 1 4 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 1 8】

前記障害もしくは状態は、肥満症、糖尿病、心血管疾患、高血圧症、シンドローム X、鬱病、不安、緑内障、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）もしくは後天性免疫不全症候群（AIDS）、神経変性、アルツハイマー病、パーキンソン病、認知強化、クッシング症候群、アジソン病、骨粗鬆症、虚弱、筋虚弱、炎症性疾患、変形性関節症、関節リウマチ、喘息および鼻炎、副腎機能関連の病気、ウイルス感染症、免疫不全、免疫調節、自己免疫疾患、アレルギー、創傷治癒、強迫行為、多剤耐性、嗜癖、精神病、食欲不振、悪液質、外傷後ストレス症候群、術後骨折、医学的異化作用、精神病性大鬱病、軽度認知障害、精神病、認知症、高血糖症、ストレス障害、抗精神病薬誘導性体重増加、せん妄、鬱病患者の認知障害、ダウン症候群を有する個体における認知悪化、インターフェロン - 治療と関連する精神病、慢性疼痛、胃食道逆流症と関連する疼痛、産後精神病、産後鬱病、早産児における神経学的障害、ならびに片頭痛からなる群より選択される、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記障害もしくは状態は、精神病性大鬱病、ストレス障害および抗精神病薬誘導性体重増加からなる群より選択される、請求項 17 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

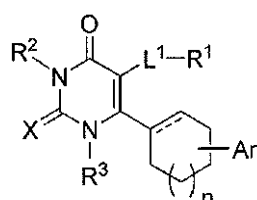
第 4 の実施形態において、本発明は、グルココルチコイドレセプターと拮抗することを介して、障害もしくは状態を処置する方法を提供し、上記方法は、このような処置を必要とする被験体に、有効量の式 I の化合物を投与する工程を包含する。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 I の化合物：

【化 29】



(I)

であって、式中、

破線は、存在しないかもしくは結合であり；

X は、O および S からなる群より選択され；

R¹ は、1 ~ 3 個の R^{1a} 基で必要に応じて置換された、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

各 R^{1a} は、H、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₁₋₆ アルコキシ、C₁₋₆ アルキル - OR^{1b}、ハロゲン、C₁₋₆ ハロアルキル、C₁₋₆ ハロアロキシ、- OR^{1b}、- NR^{1b}R^{1c}、- C(O)R^{1b}、- C(O)OR^{1b}、- OC(O)R^{1b}、- C(O)NR^{1b}R^{1c}、- NR^{1b}C(O)R^{1c}、- SO₂R^{1b}、- SO₂NR^{1b}R^{1c}、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より独立して選択され；

R^{1b} および R^{1c} は、H および C₁₋₆ アルキルからなる群より各々独立して選択され；

R² は、H、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルキル - OR^{1b}、C₁₋₆ アルキル - NR^{1b}R^{1c} および C₁₋₆ アルキレン - ヘテロシクロアルキルからなる群より選択され；

R³ は、H および C₁₋₆ アルキルからなる群より選択され；

Ar は、1 ~ 4 個の R⁴ 基で必要に応じて置換されたアリールであり；

各 R⁴ は、H、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルコキシ、ハロゲン、C₁₋₆ ハロアルキルおよび C₁₋₆ ハロアルコキシからなる群より独立して選択され；

L¹ は、結合もしくは C₁₋₆ アルキレンであり；

下付文字 n は、0 ~ 3 の整数である、

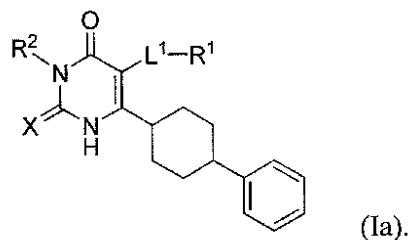
化合物、

ならびにその塩および異性体。

(項目 2)

式 Ia：

【化 3 0】

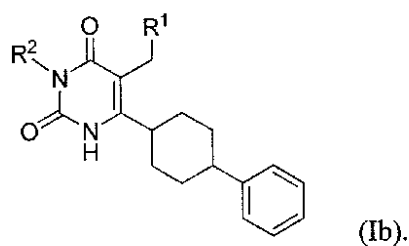


を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

式 I b :

【化 3 1】

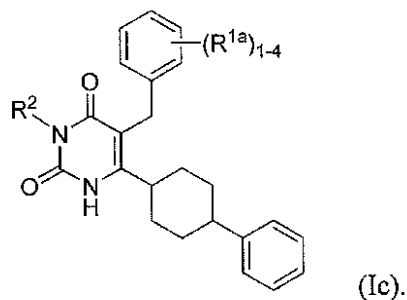


を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

式 I c :

【化 3 2】



を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

R¹ は、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択される、項目 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6)

R¹ は、フェニル、ピリジル、ピリミジン、およびチアゾールからなる群より選択される、項目 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物。

(項目 7)

各 R^{1 a} は、H、C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 アルコキシ、ハロゲン、C₁ - 6 ハロアルキル、- NR^{1 b} R^{1 c}、および - SO₂ R^{1 b} からなる群より独立して選択される、項目 1 ~ 6 のいずれかに記載の化合物。

(項目 8)

各 R^{1 a} は、C₁ - 6 ハロアルキルである、項目 1 ~ 7 のいずれかに記載の化合物。

(項目 9)

各 R^{1a} は、H、Me、Et、-OMe、F、Cl、-CF₃、-NMe₂、および -SO₂Me からなる群より独立して選択される、項目 1 ~ 8 のいずれかに記載の化合物。

(項目 10)

各 R^{1a} は、-CF₃ である、項目 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物。

(項目 11)

R^2 は、H および C₁₋₆ アルキル からなる群より選択される、項目 1 ~ 10 のいずれかに記載の化合物。

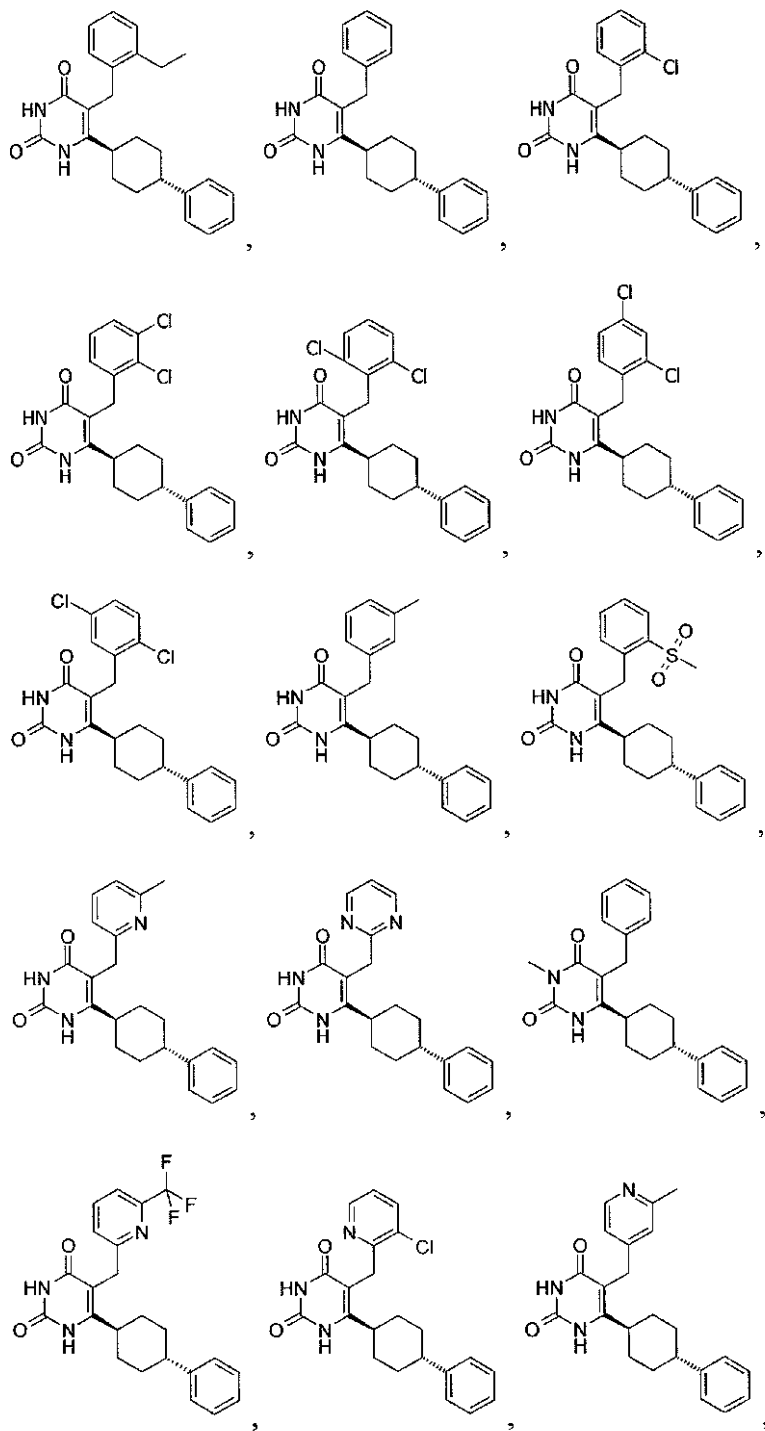
(項目 12)

R^2 は、H である、項目 1 ~ 11 のいずれかに記載の化合物。

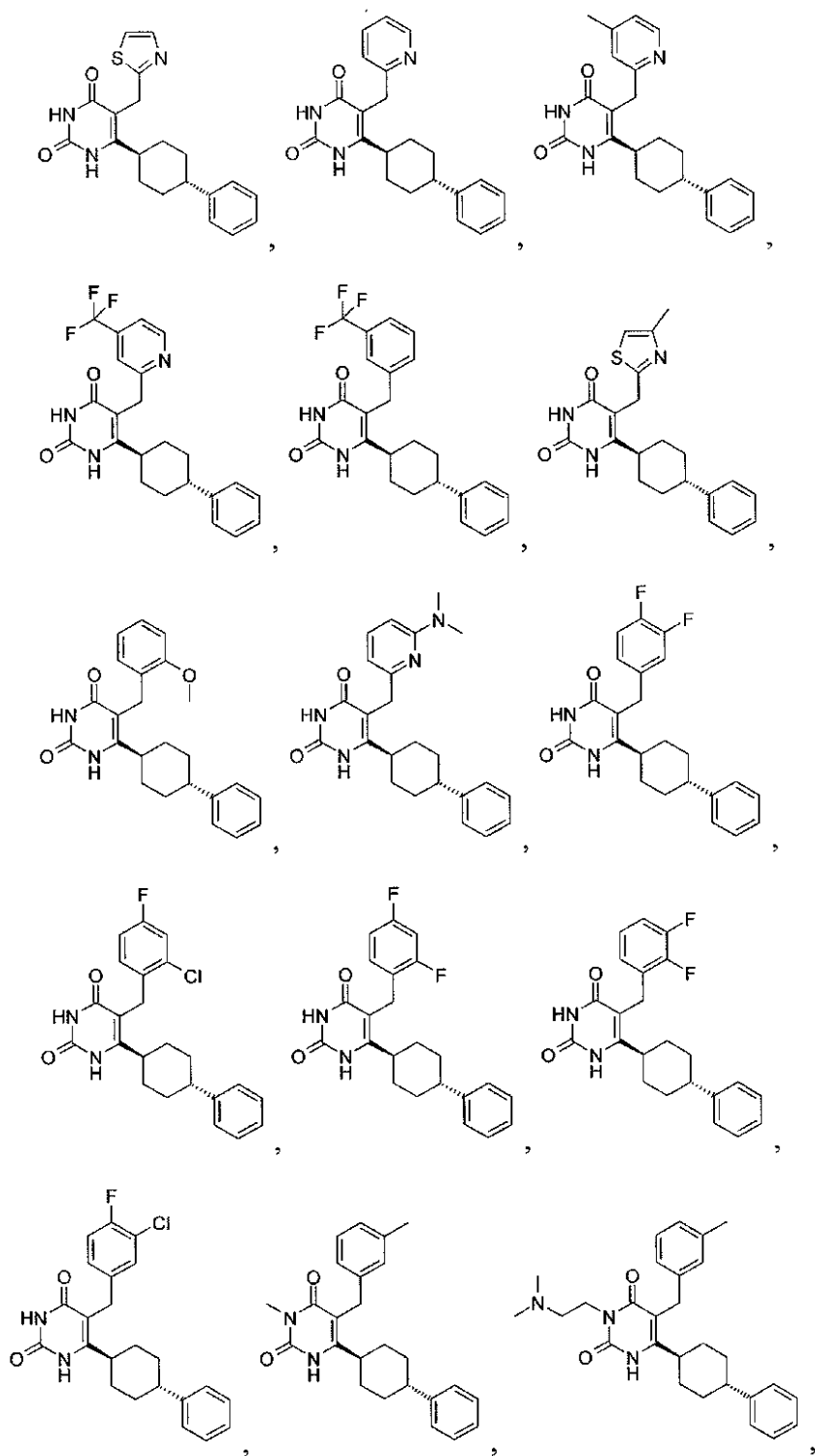
(項目 13)

以下：

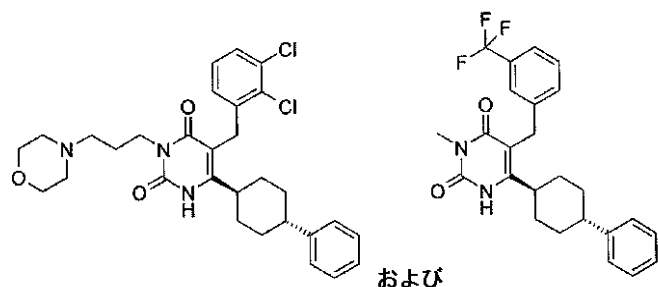
【化 3 3】



【化 3 4】



【化 3 5】

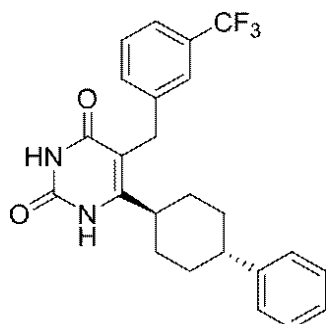


からなる群より選択される、項目 1 ～ 9 のいずれかに記載の化合物。

(項目 1 4)

式：

【化 3 6】



を有する、項目 1 ～ 1 3 のいずれかに記載の化合物。

(項目 1 5)

薬学的に受容可能な賦形剤および項目 1 ～ 1 4 のいずれかに記載の化合物を含む、薬学的組成物。

(項目 1 6)

グルココルチコイドレセプターを調節することを介して、障害もしくは状態を処置する方法であって、該方法は、このような処置を必要とする被験体に、治療上有効な量の、項目 1 ～ 1 4 のいずれかに記載の化合物を投与し、それによって、該障害もしくは状態を処置する工程を包含する、方法。

(項目 1 7)

グルココルチコイドレセプターと拮抗することを介して、障害もしくは状態を処置する方法であって、該方法は、このような処置を必要とする被験体に、有効量の、項目 1 ～ 1 4 のいずれかに記載の化合物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 1 8)

前記障害もしくは状態は、肥満症、糖尿病、心血管疾患、高血圧症、シンドローム X、鬱病、不安、緑内障、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）もしくは後天性免疫不全症候群（AIDS）、神経変性、アルツハイマー病、パーキンソン病、認知強化、クッシング症候群、アジソン病、骨粗鬆症、虚弱、筋虚弱、炎症性疾患、変形性関節症、関節リウマチ、喘息および鼻炎、副腎機能関連の病気、ウイルス感染症、免疫不全、免疫調節、自己免疫疾患、アレルギー、創傷治癒、強迫行為、多剤耐性、嗜癖、精神病、食欲不振、悪液質、外傷後ストレス症候群、術後骨折、医学的異化作用、精神病性大鬱病、軽度認知障害、精神病、認知症、高血糖症、ストレス障害、抗精神病薬誘導性体重増加、せん妄、鬱病患者の認知障害、ダウン症候群を有する個体における認知悪化、インターフェロン - 治療と関連する精神病、慢性疼痛、胃食道逆流症と関連する疼痛、産後精神病、産後鬱病、早産児における神経学的障害、ならびに片頭痛からなる群より選択される、項目 1 7 に記載の方

法。

(項目 1 9)

前記障害もしくは状態は、精神病性大鬱病、ストレス障害および抗精神病薬誘導性体重増加からなる群より選択される、項目 1 7 に記載の方法。