

【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】令和 1 年 10 月 3 日 (2019.10.3)

【公開番号】特開 2017-43614 (P2017-43614A)

【公開日】平成 29 年 3 月 2 日 (2017.3.2)

【年通号数】公開・登録公報 2017-009

【出願番号】特願 2016-164830 (P2016-164830)

【国際特許分類】

C 07D 241/44 (2006.01)

C 07D 403/12 (2006.01)

A 61K 31/498 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61K 31/661 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 5/00 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 7/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 37/00 (2006.01)

A 61P 1/00 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 31/00 (2006.01)

A 61P 31/06 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

A 61P 13/00 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 27/16 (2006.01)

A 61P 1/02 (2006.01)

A 61P 27/06 (2006.01)

A 61P 19/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 11/08 (2006.01)

A 61P 11/02 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 19/10 (2006.01)

A 61P 27/14 (2006.01)

C 07F 9/6509 (2006.01)

【F I】

C 07D 241/44

C 07D 403/12

A 61K 31/498

A 61K 31/5377

A 61K 31/661

A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	13/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/08	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	27/14	
C 0 7 F	9/6509	Z

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年8月23日(2019.8.23)

## 【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

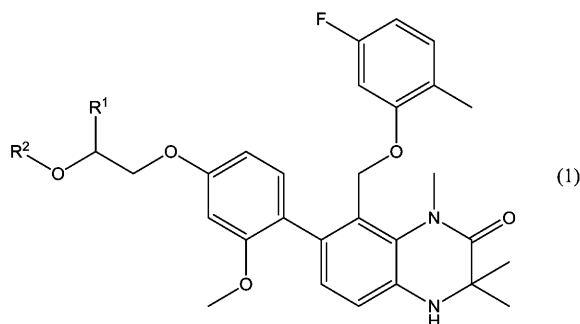
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(1)で表される化合物またはその塩。

## 【化 17】



[ 式中、 $R^1$  は、水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミドまたはシアノ基を示し；

$R^2$  は、水素原子、置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルカルボニル基、置換基を有してもよいアリールカルボニル基、置換基を有してもよい複素環カルボニル基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、リン酸基またはリン酸基のエステルを示す。 ]

## 【請求項 2】

一般式 (1) において、

$R^1$  が、水素原子、低級アルキル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミドまたはシアノ基を示し；

$R^1$  が低級アルキル基の場合、該低級アルキル基はハロゲン原子、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲン原子で置換された低級アルコキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、複素環オキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、低級シクロアルキルアミノ基、アリールアミノ基、複素環アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基のアミド、低級シクロアルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基のアミド、複素環アミノ基のアミド、低級アルキルカルボニル基、低級シクロアルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、複素環カルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミドおよびシアノ基から選択される 1 または複数個の基を置換基として有してもよく；

$R^2$  が、水素原子、低級アルキルカルボニル基、低級シクロアルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、複素環カルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、リン酸基またはリン酸基のエステルを示し；

$R^2$  が低級アルキルカルボニル基、低級シクロアルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環カルボニル基の場合、該低級アルキルカルボニル基、該低級シクロアルキルカルボニル基、該アリールカルボニル基または該複素環カルボニル基はハロゲン原子、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲン原子で置換された低級アルコキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、複素環オキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、低級シクロアルキルアミノ基、アリールアミノ基、複素環アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基のアミド、低級シクロアルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基のアミド、複素環アミノ基のアミド、低級アルキルカルボニル基、低級シクロアルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、複素環カルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミドおよびシアノ基から選択される 1 または複数個の基を置換基として有してもよい請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 3】

一般式 (1) において、

$R^1$  が、水素原子、低級アルキル基、カルボキシ基またはカルボキシ基のエステルを示

し；

R<sup>1</sup> が低級アルキル基の場合、該低級アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、低級アルキルカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミドおよびシアノ基から選択される 1 または複数個の基を置換基として有してもよく；

R<sup>2</sup> が、水素原子、低級アルキルカルボニル基、複素環カルボニル基、リン酸基またはリン酸基のエステルを示し；

R<sup>2</sup> が低級アルキルカルボニル基の場合、該低級アルキルカルボニル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲン原子で置換された低級アルコキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルキルカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミドおよびシアノ基から選択される 1 または複数個の基を置換基として有してもよい請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

#### 【請求項 4】

一般式 (1) において、R<sup>1</sup> が、水素原子、低級アルキル基またはカルボキシ基のエステルを示し；

R<sup>1</sup> が低級アルキル基の場合、該低級アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミドおよびシアノ基から選択される 1 または複数個の基を置換基として有してもよく；

R<sup>2</sup> が、水素原子、低級アルキルカルボニル基、複素環カルボニル基またはリン酸基を示し；

R<sup>2</sup> が低級アルキルカルボニル基の場合、該低級アルキルカルボニル基はヒドロキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基およびカルボキシ基から選択される 1 または複数個の基を置換基として有してもよい請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

#### 【請求項 5】

一般式 (1) において、R<sup>1</sup> が、低級アルキル基を示し；

該低級アルキル基は 1 または複数個のヒドロキシ基を置換基として有してもよく；

R<sup>2</sup> が、水素原子または低級アルキルカルボニル基を示し；

R<sup>2</sup> が低級アルキルカルボニル基の場合、該低級アルキルカルボニル基は 1 または複数個の低級アルキルアミノ基を置換基として有してもよい請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

#### 【請求項 6】

一般式 (1) において、R<sup>1</sup> が、メチルまたは 1 - ヒドロキシエチルを示し；

R<sup>2</sup> が、水素原子またはジメチルアミノメチルカルボニルを示す請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

#### 【請求項 7】

・ (S) - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - (2 - ヒドロキシプロピル) オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、

・ 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - (2 - ヒドロキシ - 3, 3, 3 - トリフルオロプロピル) オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、

・ (R) - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - (2 - ヒドロキシプロピル) オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、

・ (R) - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - (2 - ヒドロキシブチル) オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、

・ (S) - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - (2 - ヒドロキシブチル) オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジ

[illegible]

リノ)カルボニル - 2 - ヒドロキシプロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - [3 - (N - ピペリジノ)カルボニル - 2 - ヒドロキシプロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ (S) - 7 - [4 - [2 - (N, N - ジメチルアミノアセトキシ)プロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - [(2S) - [(2S) - ピロリジルカルボニルオキシ]プロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ (R) - 7 - [4 - [2 - (N, N - ジメチルアミノアセトキシ)プロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ (S) - 7 - [4 - (2 - アミノアセトキシプロピル)オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ 7 - [4 - [(2S) - [(2S) - アミノ - 3 - メチルブタノイルオキシ]プロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ (S) - 7 - [4 - [2 - (3 - カルボキシプロパノイルオキシ)プロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ (S) - 7 - [4 - [2 - (2, 3 - ジヒドロキシプロパノイル)オキシプロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ 7 - [4 - [(2S) - [(2S) - アミノ - 3 - ヒドロキシプロパノイルオキシ]プロピル]オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ (S) - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - (2 - ホスホノヒドロキシプロピル)オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オン、  
 ・ (S) - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 7 - [4 - (2 - ホスホノヒドロキシブチル)オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オンおよび、  
 ・ (S) - 7 - [4 - (3 - シアノ - 2 - ホスホノヒドロキシプロピル)オキシ - 2 - メトキシフェニル] - 8 - (5 - フルオロ - 2 - メチルフェノキシメチル) - 1, 3, 3 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノキサリン - 2 - オンからなる群より選択される化合物またはその塩。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩を含有する医薬組成物。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩を有効成分とするグルココルチコイド受容体アゴニスト。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩を有効成分として含有するグルココルチコイド受容体活性化剤。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその塩を有効成分として含有する、

グルココルチコイド受容体が関与する疾患の予防または治療剤。

【請求項 1 2】

グルココルチコイド受容体が関与する疾患が、内分泌疾患、膠原病、腎疾患、心疾患、アレルギー性疾患、血液疾患、消化器疾患、肝疾患、肺疾患、重症感染症、結核性疾患、神経疾患、悪性腫瘍、抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状、外科疾患、産婦人科疾患、泌尿器科疾患、皮膚疾患、耳鼻咽喉科疾患、口腔外科疾患、緑内障、リウマチ性疾患および炎症性疾患からなる群より選択される少なくとも１種である、請求項 1 1 に記載の予防または治療剤。

【請求項 1 3】

炎症性疾患が、炎症性の骨・関節疾患、眼炎症性疾患、喘息、気管支炎、鼻炎、皮膚炎および炎症性腸疾患からなる群より選択される少なくとも１種である、請求項 1 2 に記載の予防または治療剤。

【請求項 1 4】

炎症性の骨・関節疾患が、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、変形性関節症、骨粗鬆症および脊椎関節炎からなる群より選択される少なくとも１種である、請求項 1 3 に記載の予防または治療剤。

【請求項 1 5】

眼炎症性疾患が、前眼部炎症性疾患である、請求項 1 3 に記載の予防または治療剤。

【請求項 1 6】

眼炎症性疾患が、後眼部炎症性疾患である、請求項 1 3 に記載の予防または治療剤。

【請求項 1 7】

前眼部炎症性疾患が、角膜炎、角結膜炎、結膜炎、眼瞼炎、眼球乾燥症候群、アレルギー性結膜炎、ぶどう膜炎、前眼部の手術後炎症および眼組織移植拒絶反応による炎症からなる群より選択される少なくとも１種である、請求項 1 5 に記載の予防または治療剤。

【請求項 1 8】

後眼部炎症性疾患が、加齢黄斑変性、糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、血管新生黄斑症、増殖性硝子体網膜症、網膜中心静脈閉塞症、網膜中心動脈閉塞症、網膜静脈分枝閉塞症、網膜動脈分枝閉塞症、外傷を起因とした後眼部の炎症や変性、網膜炎、ぶどう膜炎、強膜炎および視神経炎からなる群より選択される少なくとも１種である、請求項 1 6 に記載の予防または治療剤。