

【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21年10月8日(2009.10.8)

【公表番号】特表2009-502788(P2009-502788A)

【公表日】平成21年1月29日(2009.1.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-004

【出願番号】特願2008-522861(P2008-522861)

【国際特許分類】

C 07 D 413/04 (2006.01)  
C 07 D 413/14 (2006.01)  
A 61 K 31/422 (2006.01)  
A 61 K 31/454 (2006.01)  
A 61 K 31/496 (2006.01)  
A 61 P 43/00 (2006.01)  
A 61 P 25/00 (2006.01)  
A 61 P 25/22 (2006.01)  
A 61 P 25/24 (2006.01)  
A 61 P 25/18 (2006.01)  
A 61 P 25/28 (2006.01)  
A 61 P 21/04 (2006.01)  
A 61 P 3/10 (2006.01)  
A 61 P 25/04 (2006.01)  
A 61 P 11/00 (2006.01)  
A 61 P 11/16 (2006.01)  
A 61 P 11/08 (2006.01)  
A 61 P 11/06 (2006.01)  
A 61 P 29/00 (2006.01)  
A 61 P 1/00 (2006.01)  
A 61 P 17/06 (2006.01)  
A 61 P 19/04 (2006.01)  
A 61 P 19/02 (2006.01)  
A 61 P 19/10 (2006.01)  
A 61 P 19/08 (2006.01)  
A 61 P 37/08 (2006.01)  
A 61 P 17/00 (2006.01)  
A 61 P 17/02 (2006.01)  
A 61 P 11/02 (2006.01)  
A 61 P 27/16 (2006.01)  
A 61 P 27/02 (2006.01)  
A 61 P 17/08 (2006.01)  
A 61 P 17/04 (2006.01)  
A 61 P 37/02 (2006.01)  
A 61 P 25/32 (2006.01)  
A 61 P 25/20 (2006.01)  
A 61 P 21/00 (2006.01)  
A 61 P 1/08 (2006.01)  
A 61 P 13/10 (2006.01)  
A 61 P 13/02 (2006.01)  
A 61 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)  
A 6 1 P 13/00 (2006.01)  
A 6 1 P 9/08 (2006.01)  
A 6 1 P 7/02 (2006.01)  
A 6 1 P 9/00 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 D 413/04 C S P  
C 0 7 D 413/14  
A 6 1 K 31/422  
A 6 1 K 31/454  
A 6 1 K 31/496  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
A 6 1 P 25/00 1 0 1  
A 6 1 P 25/22  
A 6 1 P 25/24  
A 6 1 P 25/18  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 21/04  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 25/04  
A 6 1 P 11/00  
A 6 1 P 11/16  
A 6 1 P 11/08  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 1/00  
A 6 1 P 17/06  
A 6 1 P 19/04  
A 6 1 P 19/02  
A 6 1 P 29/00 1 0 1  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 19/08  
A 6 1 P 37/08  
A 6 1 P 17/00  
A 6 1 P 17/02  
A 6 1 P 11/02  
A 6 1 P 27/16  
A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 17/08  
A 6 1 P 17/04  
A 6 1 P 37/02  
A 6 1 P 25/32  
A 6 1 P 25/20  
A 6 1 P 21/00  
A 6 1 P 1/08  
A 6 1 P 13/10  
A 6 1 P 13/02  
A 6 1 P 9/10 1 0 1  
A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 13/00  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 9/08  
 A 6 1 P 43/00 1 1 4  
 A 6 1 P 7/02  
 A 6 1 P 9/00

## 【手続補正書】

【提出日】平成21年8月20日(2009.8.20)

## 【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

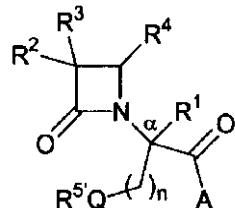
【補正方法】変更

## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

下式：



の化合物であって、式中、

Qは、酸素、硫黄、-S(O)-、または-SO<sub>2</sub>-であり；

nは、1または2であり；

Aは、R<sup>5</sup>O-、一置換アミノ、二置換アミノ、または、窒素で接続される、任意に置換される窒素含有複素環であり；R<sup>1</sup>は、水素、またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルであり；R<sup>2</sup>は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロ、ハロアルキル、シアノ、フォルミル、アルキルカルボニル、アルコキカルボニル、または、-CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-CONR<sup>8</sup>R<sup>8</sup>、および-NR<sup>8</sup>(COR<sup>9</sup>)から成るグループから選ばれる置換基であり；R<sup>3</sup>は、それぞれが任意に置換される、アミノ、アミド、アシルアミド、またはウレイド基であり；あるいは、R<sup>3</sup>は、窒素原子において接続される、窒素含有ヘテロシクリル基であり；R<sup>4</sup>は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキルカルボニル、任意に置換されるアリール、任意に置換されるアリールアルキル、任意に置換されるアリールハロアルキル、任意に置換されるアリールアルコキシアルキル、任意に置換されるアリールアルケニル、任意に置換されるアリールハロアルケニル、または、任意に置換されるアリールアルキニルであり；R<sup>5</sup>は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、任意に置換されるアリールアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)、およびR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>N-(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)から成るグループから選ばれ、上記の内、ヘテロシクリルは、各出現時において、テトラヒドロフリル、モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルから成るグループから独立に選ばれ；前記モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルは、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルによって任意にN-置換されるか、または、任意に置換されるアリール(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)であり；

$R^5$  は、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_3-C_8$ シクロアルキル、 $(C_1-C_4$ アルコキシ $)-(C_1-C_4$ アルキル)、任意に置換されるアリールアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル( $C_1-C_4$ アルキル)、および $R^6 R^7 N-(C_2-C_4$ アルキル)から成るグループから選ばれ、上記の内、ヘテロシクリルは、各出現時において、テトラヒドロフリル、モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルから成るグループから独立に選ばれ；前記モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルは、 $C_1-C_4$ アルキルによって任意にN-置換されるか、または、任意に置換されるアリール( $C_1-C_4$ アルキル)であり；

$R^6$  は、水素またはアルキルであり、 $R^7$  は、アルキル、シクロアルキル、任意に置換されるアリール、または任意に置換されるアリールアルキルであり；あるいは、 $R^6$  および $R^7$  は、付属の窒素原子によって結合されて、ピロリジニル、ピペリジニル、モルフォニリル、ピペラジニル、およびホモピペラジニルから成るグループから選ばれる複素環を形成し；前記ピペラジニルまたはホモピペラジニルは、 $R^{13}$  によって任意にN-置換され；

$R^6$  は、水素またはアルキルであり、 $R^7$  は、アルキル、シクロアルキル、任意に置換されるアリール、または任意に置換されるアリールアルキルであり；あるいは、 $R^6$  および $R^7$  は、付属の窒素原子によって結合されて、ピロリジニル、ピペリジニル、モルフォニリル、ピペラジニル、およびホモピペラジニルから成るグループから選ばれる複素環を形成し、前記ピペラジニルまたはホモピペラジニルは、 $R^{13}$  によって任意にN-置換され；

$R^8$  および $R^8$  は、各事例ごとに、それぞれ独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、任意に置換されるアリール、または任意に置換されるアリールアルキルから選ばれ；あるいは、 $R^8$  および $R^8$  は、付属の窒素原子によって結合されて、任意に置換されるピロリジニル、ピペリジニル、モルフォリニル、ピペラジニル、およびホモピペラジニルから成るグループから選ばれる複素環を形成し；

$R^9$  は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、任意に置換されるアリール、任意に置換されるアリールアルキル、任意に置換されるヘテロアリール、任意に置換されるヘテロアリールアルキル、および $R^8 R^8 N-(C_1-C_4$ アルキル)から成るグループから選ばれ；

$R^{13}$  および $R^{13}$  は、それぞれ独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシカルボニル、任意に置換されるアリールオキシカルボニル、任意に置換されるアリールアルキル、および任意に置換されるアリールオイルから成るグループからそれぞれ独立に選ばれ；

$R^{15}$  は、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_3-C_8$ シクロアルキル、 $(C_1-C_4$ アルコキシ $)-(C_1-C_4$ アルキル)、任意に置換されるアリール( $C_1-C_4$ アルキル)、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル( $C_1-C_4$ アルキル)、および $R^6 R^7 N-(C_2-C_4$ アルキル)から成るグループから選ばれ；上記の内、ヘテロシクリルは、各出現時において、テトラヒドロフリル、モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルから成るグループから独立に選ばれ；前記モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルは、 $C_1-C_4$ アルキルによって任意にN-置換されるか、または、任意に置換されるアリール( $C_1-C_4$ アルキル)である、前記化合物、および、

その水和物、溶媒化合物、および製薬学的に適用可能な塩(ここで、Qが酸素である場合、nは2であり、 $R^5$  は、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、または $-SO_2R^{15}$ ではない)。

#### 【請求項2】

Qが酸素であることを特徴とする、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

Qが硫黄であり、nが1であることを特徴とする、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項4】

Qが硫黄であり、nが2であることを特徴とする、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 5】

$R^5$  が  $C_1$ - $C_4$  アルキルであることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^5$  が、任意に置換されるアリールアルキルであることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^5$  が、任意に置換されるアリール( $C_1$ - $C_2$ )アルキルであることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項 8】

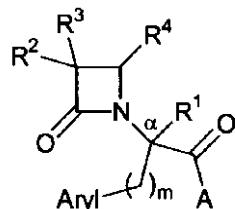
$R^5$  がベンジルであることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項 9】

$R^5$  が、任意に置換されるヘテロアリール( $C_1$ - $C_2$  アルキル)であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項 10】

下式：



の化合物であって、式中、

アリールは、任意に置換される単環または多環の芳香族基であり；

$m$ は、1、2、または3であり、

$A$ は、 $R^5O$ -、一置換アミノ、二置換アミノ、または、窒素で接続される、任意に置換される窒素含有複素環であり；

$R^1$ は、水素、または $C_1$ - $C_6$  アルキルであり；

$R^2$ は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロ、ハロアルキル、シアノ、フォルミル、アルキルカルボニル、アルコキカルボニル、または、 $-CO_2R^8$ 、 $-CONR^8R^8'$ 、および $-NR^8(COR^9)$ から成るグループから選ばれる置換基であり；

$R^3$ は、それぞれが任意に置換される、アミノ、アミド、アシルアミド、またはウレイド基であり；あるいは、 $R^3$ は、窒素原子において接続される、窒素含有ヘテロシクリル基であり；

$R^4$ は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキルカルボニル、任意に置換されるアリール、任意に置換されるアリールアルキル、任意に置換されるアリールハロアルキル、任意に置換されるアリールアルコキシアルキル、任意に置換されるアリールアルケニル、任意に置換されるアリールハロアルケニル、または、任意に置換されるアリールアルキニルであり；

$R^5$ は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、任意に置換されるアリールアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル( $C_1$ - $C_4$  アルキル)、および $R^6R^7N-(C_2-C_4$  アルキル)から成るグループから選ばれ、上記の内、ヘテロシクリルは、各出現時ににおいて、テトラヒドロフリル、モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルから成るグループから独立に選ばれ；前記モルフォリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、またはキヌクリジニルは、 $C_1$ - $C_4$  アルキルによって任意にN-置換されるか、または、任意に置換されるアリール( $C_1$ - $C_4$  アルキル)であり；

$R^6$ は、水素またはアルキルであり、 $R^7$ は、アルキル、シクロアルキル、任意に置換されるアリール、または任意に置換されるアリールアルキルであり；あるいは、 $R^6$ および $R^7$

は、付属の窒素原子によって結合されて、ピロリジニル、ピペリジニル、モルフォリニル、ピペラジニル、およびホモピペラジニルから成るグループから選ばれる複素環を形成し；前記ピペラジニルまたはホモピペラジニルは、R<sup>13</sup>によって任意にN-置換され；

R<sup>8</sup>およびR<sup>8</sup> は、各事例ごとに、それぞれ独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、任意に置換されるアリール、または任意に置換されるアリールアルキルから選ばれ；あるいは、R<sup>8</sup>およびR<sup>8</sup> は、付属の窒素原子によって結合されて、任意に置換されるピロリジニル、ピペリジニル、モルフォニリル、ピペラジニル、およびホモピペラジニルから成るグループから選ばれる複素環を形成し；

R<sup>9</sup> は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、任意に置換されるアリール、任意に置換されるアリールアルキル、任意に置換されるヘテロアリール、任意に置換されるヘテロアリールアルキル、およびR<sup>8</sup>R<sup>8</sup> N-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)から成るグループから選ばれ；

R<sup>1-3</sup> およびR<sup>1-3</sup> は、それぞれ独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシカルボニル、任意に置換されるアリールオキシカルボニル、任意に置換されるアリールアルキル、および任意に置換されるアリールオイルから成るグループからそれぞれ独立に選ばれる、前記化合物、および、

その水和物、溶媒化合物、および製薬学的に適用可能な塩。

【請求項 1 1】

アリールが、任意に置換されるフェニルであることを特徴とする、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

アリールが、任意に置換されるチエニルであることを特徴とする、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

mが3であることを特徴とする、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

mが2であることを特徴とする、請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

Aが、任意に置換される窒素含有複素環であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4、1 0 ~ 1 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 6】

Aが、置換される複素環であり、前記複素環が、ピロリジニル、ピペリジニル、およびピペラジニルから成るグループから選ばれることを特徴とする、請求項 1 ~ 4、1 0 ~ 1 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 7】

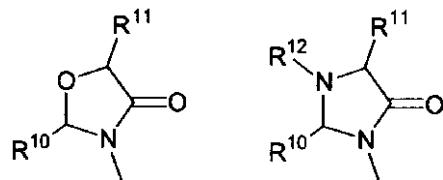
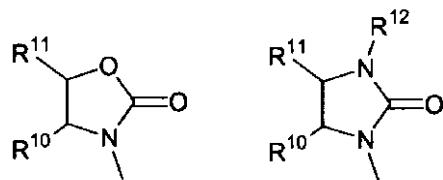
Aが、ピペリジニルまたはピペラジニルであり、Aが、4-位置において、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ピロリジニル(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)、ピペリジニル(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)、ピペラジニル(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)、またはホモピペラジニル(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)によって置換されることを特徴とする、請求項 1 ~ 4、1 0 ~ 1 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 8】

R<sup>5</sup> がアリール(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)アルキルであることを特徴とする、請求項 1 7 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

R<sup>3</sup>が、下式：



から成るグループから選ばれる構造であって、上式において、

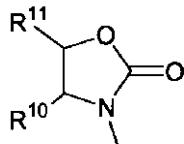
$R^{10}$ および $R^{11}$ は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるシクロアルキル、アルコキシアルキル、アルキルカルボニルオキシ、任意に置換されるアリール、任意に置換されるアリールアルキル、任意に置換されるアリールアルキルオキシ、任意に置換されるアリールアルキルカルボニルオキシ、ジフェニルメトキシ、およびトリフェニルメトキシから成るグループからそれぞれ独立に選ばれ；かつ、

$R^{12}$ は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシカルボニル、任意に置換されるアリールオキシカルボニル、任意に置換されるアリールアルキル、および、任意に置換されるアリールオイルから選ばれる、

ことを特徴とする、請求項10～14のいずれかに記載の化合物。

【請求項20】

$R^3$ が、下式：



であることを特徴とする、請求項19に記載の化合物。

【請求項21】

$R^4$ が、任意に置換されるアリール( $C_1$ - $C_4$ アルキル)、任意に置換されるアリール( $C_2$ - $C_4$ アルケニル)、または任意に置換されるアリール( $C_2$ - $C_4$ アルキニル)であることを特徴とする、請求項1～4、10～14のいずれかに記載の化合物。

【請求項22】

$R^4$ が、任意に置換されるフェニル( $C_2$ - $C_4$ アルケニル)であることを特徴とする、請求項20に記載の化合物。

【請求項23】

請求項1～4、10～14のいずれかに記載の化合物、および、製薬学的に適用可能な担体、希釈剤、賦形剤、またはそれらの組み合わせを含む製薬組成物であって、前記化合物が、治療を要する哺乳動物においてバソプレッシン $V_{1a}$ 、 $V_{1b}$ 、または $V_2$ 受容体の拮抗作用に対し反応する病状を治療するのに有効な量として存在することを特徴とする、前記製薬組成物。

【請求項24】

バソプレッシン $V_{1a}$ 、 $V_{1b}$ 、または $V_2$ 受容体の拮抗作用に対し反応する病状を治療するための化合物の有効量を含む製薬組成物の製造における、請求項1～4、10～14のいずれかに記載の化合物の使用方法。

【請求項25】

組成物が、製薬学的に適用可能な担体、希釈剤、賦形剤、またはそれらの組み合わせを

さらに含むことを特徴とする、請求項24に記載の使用方法。

【請求項26】

病状が、双極性障害、強迫性障害、不安症、うつ病、第一次月経困難症、月経前不快気分障害、またはそれらの組み合わせであることを特徴とする、請求項24に記載の使用方法。

【請求項27】

病状が不安症であることを特徴とする、請求項24に記載の使用方法。

【請求項28】

病状がうつ病であることを特徴とする、請求項24に記載の使用方法。

【請求項29】

病状が第一次月経困難症であることを特徴とする、請求項24に記載の使用方法。

【請求項30】

病状が月経前不快気分障害であることを特徴とする、請求項24に記載の使用方法。