

【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30年5月17日 (2018.5.17)

【公表番号】特表2017-510645(P2017-510645A)

【公表日】平成29年4月13日 (2017.4.13)

【年通号数】公開・登録公報2017-015

【出願番号】特願2017-502942(P2017-502942)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/00

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/422

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/551

A 6 1 K 31/4725

A 6 1 K 31/439

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月27日 (2018.3.27)

【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】

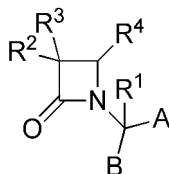
【請求項 1】

宿主動物におけるハンチントン病、パーキンソン病またはアルツハイマー病を治療するための医薬組成物であって、1つまたは複数の選択的バソプレシン V 1 a 受容体アンタゴニストを含む、医薬組成物。

【請求項 2】

前記アンタゴニストの 1 つまたは複数が、以下の式の化合物：

【化 1】



(式中、

A は、カルボン酸、エステル、またはアミドであり、

B は、カルボン酸、エステル、またはアミドであるか；あるいは B は、アルコールもしくはチオール、またはそれらの誘導体であり、

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、ホルミル、アルキルカルボニル、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>) からなる群から選択される置換基であり；ここで R<sup>8</sup> および R<sup>8'</sup> の各々は、水素、アルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいアリールアルキルから独立して選択されるか；あるいは R<sup>8</sup> および R<sup>8'</sup> は結合している窒素原子と一緒に、ヘテロシクリル基を形成し；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、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい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) から選択され、

R<sup>3</sup> は、置換されていてもよい、アミノ、アミド、アシルアミド、またはウレイド基であるか；あるいは R<sup>3</sup> は、窒素原子で結合している窒素含有ヘテロシクリル基であり、

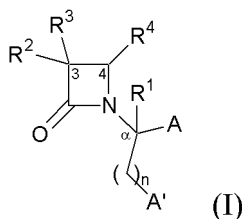
R<sup>4</sup> は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキルカルボニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいアリールハロアルキル、置換されていてもよいアリールアルコキシアルキル、置換されていてもよいアリールアルケニル、置換されていてもよいアリールハロアルケニル、または置換されていてもよいアリールアルキニルである)

およびその薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 3】

前記アンタゴニストの 1 つまたは複数が、以下の式の化合物：

【化 2】



(式中、A および A' の各々は、-CO<sub>2</sub>H、またはそのエステルもしくはアミド誘導体から独立して選択され、

n は、0 ~ 約 3 から選択される整数であり、

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、ホルミル、アルキルカルボニル、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>) からなる群から選択される置換基であり；ここで R<sup>8</sup> および R<sup>8'</sup> の各々は、水素、アルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいアリールアルキルから独立して選択されるか；

あるいは  $R^8$  および  $R^{8'}$  は結合している窒素原子と一緒にあって、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、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、および  $R^8 R^{8'} N - (C_1 - C_4 \text{ アルキル})$  から選択され、

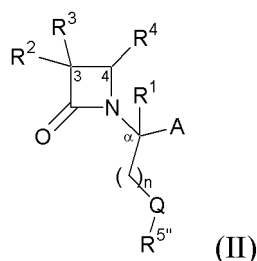
$R^3$  は、置換されていてもよい、アミノ、アミド、アシルアミド、またはウレイド基であるか；あるいは  $R^3$  は、窒素原子で結合している窒素含有ヘテロシクリル基であり、

$R^4$  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、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいアリールハロアルキル、置換されていてもよいアリールアルコキシアルキル、置換されていてもよいアリールアルケニル、置換されていてもよいアリールハロアルケニル、または置換されていてもよいアリールアルキニルである)

およびその薬学的に許容可能な塩、ならびに

以下の式の化合物：

【化 3】



(式中、A は、 $-CO_2H$ 、またはそのエステルもしくはアミド誘導体であり、

Q は酸素であるか；あるいは Q は硫黄もしくはジスルフィド、またはその酸化誘導体であり、

$n$  は 1 ~ 3 の整数であり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、および  $R^4$  は式 I に定義される通りであり、

$R^{5'}$  は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロシクリルまたは置換されていてもよいヘテロシクリルアルキル、および置換されていてもよいアミノアルキルから選択される)

およびその薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

A および A' の一方または両方が、式  $C(O)NHX$  - の独立して選択される一置換アミドまたは式  $C(O)NR^{1'4}X$  - の二置換アミドであり、ここで  $R^{1'4}$  は、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシカルボニル、およびベンジルから選択され、X は、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル -  $(C_1 - C_4 \text{ アルキル})$ 、 $R^6 R^7 N$  -、および  $R^6 R^7 N - (C_2 - C_4 \text{ アルキル})$  から選択され、各々のヘテロシクリルは独立して選択される、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

A および A' の一方または両方が、窒素で結合している独立して選択される置換されていてもよい窒素含有複素環のアミドである、請求項 3 に記載の医薬組成物。

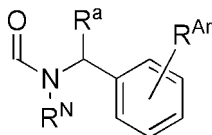
【請求項 6】

A および A' の一方または両方が、置換されているピペリジンまたはピペラジンのアミドである、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

A が、下記の式の化合物

## 【化 4】



(式中、 $R^N$  は、水素または置換されていてもよいアルキルもしくはアミドプロドラッグ形成基であり、 $R^a$  は、水素または置換されていてもよいアルキルであり、 $R^{Ar}$  は、水素または 1 つ以上のアリール置換基である)

である、請求項 2 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

$A'$  が置換されているピペリジンまたはピペラジンのアミドである、請求項 7 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

$Q$  が酸素または硫黄である、請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

$R^{5'}$  が置換されていてもよいアリールアルキルである、請求項 9 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

$A$  が置換されているピペリジンまたはピペラジンのアミドである、請求項 9 ~ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

$n$  が 1 または 2 である、請求項 3 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

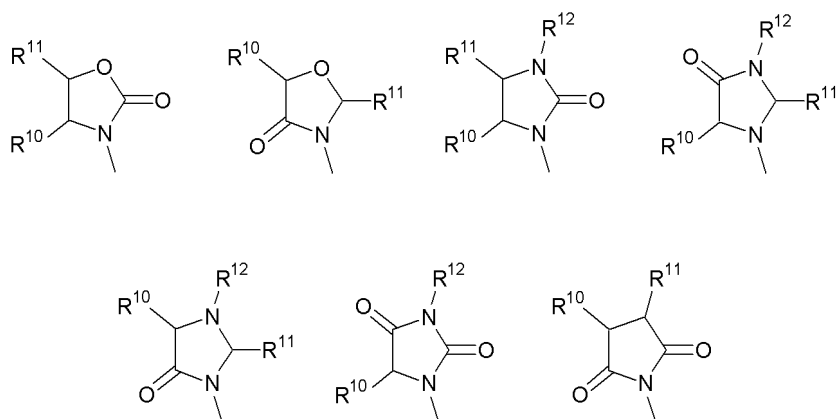
$R^2$  が水素またはアルキルであり、

$R^1$  が水素である、請求項 2 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 14】

$R^3$  が以下の式：

## 【化 5】



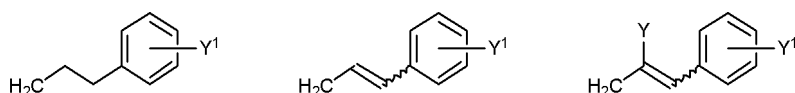
(式中、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$  および  $R^{12}$  は本明細書に定義されている通りである)

である、請求項 2 ~ 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 15】

$R^4$  が以下の式：

## 【化 6】



(式中、Yは電子吸引基であり、 $Y^1$ は水素または、ハロ、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、置換されていてもよいアルキル、および置換されていてもよいアルコキシからなる群から選択される1つ以上のアリール置換基である)

である、請求項2～14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

式中の二重結合は、全てまたは実質的に全てが(E)である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

少なくとも1つの化合物が、SRX228、SRX246、SRX251、SRX296、およびSRX576、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項2に記載の医薬組成物。