

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-504101(P2005-504101A)

【公表日】平成17年2月10日(2005.2.10)

【年通号数】公開・登録公報2005-006

【出願番号】特願2003-530847(P2003-530847)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/4045	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
A 6 1 K	31/426	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	277/20	(2006.01)
C 0 7 D	277/42	(2006.01)
C 0 7 D	209/36	(2006.01)
C 0 7 D	209/40	(2006.01)
C 0 7 D	249/14	(2006.01)
C 0 7 D	401/06	(2006.01)
C 0 7 D	403/04	(2006.01)
C 0 7 D	403/06	(2006.01)
C 0 7 D	405/06	(2006.01)
C 0 7 D	409/06	(2006.01)
C 0 7 D	417/06	(2006.01)
C 0 7 D	417/12	(2006.01)
C 0 7 D	487/04	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00
A 6 1 K	31/404
A 6 1 K	31/4045
A 6 1 K	31/4196
A 6 1 K	31/426
A 6 1 K	31/427
A 6 1 K	31/4439
A 6 1 K	31/55
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	17/14

A 6 1 P	25/00			
A 6 1 P	25/18			
A 6 1 P	25/24			
A 6 1 P	25/28			
A 6 1 P	27/06			
A 6 1 P	29/00			
A 6 1 P	43/00			
A 6 1 P	43/00	1	1	1
C 0 7 D	277/42			
C 0 7 D	209/36			
C 0 7 D	209/40			
C 0 7 D	249/14	5	0	6
C 0 7 D	249/14	5	0	7
C 0 7 D	401/06			
C 0 7 D	403/04			
C 0 7 D	403/06			
C 0 7 D	405/06			
C 0 7 D	409/06			
C 0 7 D	417/06			
C 0 7 D	417/12			
C 0 7 D	487/04	1	5	0

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年6月30日(2005.6.30)

## 【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】

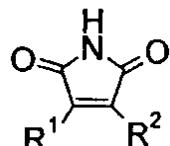
## 【請求項1】

緑内障性視神経障害を処置するための薬学的組成物であって、薬学的に受容可能なキャリア中に少なくとも1つのグリコゲンシルターゼキナーゼ-3(GSK-3)インヒビターを含む治療有効量の組成物を含有する、薬学的組成物。

## 【請求項2】

請求項1に記載の薬学的組成物であって、前記GSK-3インヒビターが、以下の式：

## 【化1】



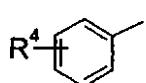
の化合物であり、

ここで、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は独立して、以下：

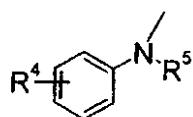
## 【化2】



A



B



C

であり、

$R^3$  は、H、 $C_{1\sim 6}$  アルキル、(非)置換フェニル、 $C_{1\sim 6}$  アルキル- $NR^6R^7$ 、 $C_{1\sim 7}$  シクロアルキル、 $C_{1\sim 6}$  アルキル- $OR^6$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)_2R^5$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)NR^6R^7$  であり；

$R^4$  は、H、または1以上の置換基 $C_{1\sim 6}$  アルキル、(非)置換フェニル、- $OR^6$ 、- $SR^6$ 、ハロゲン、(非)置換フェノキシ、- $CN$ 、- $NO_2$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル- $NR^6R^7$ 、- $NR^6R^7$ 、 $C_{1\sim 7}$  シクロアルキル、(非)置換ヘテロシクリル、- $C(O)_2R^5$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)_2R^5$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)NR^6R^7$  であり；かつ

$R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$  は、H、 $C_{1\sim 6}$  アルキル、(非)置換フェニルである、薬学的組成物。

## 【請求項3】

請求項2に記載の薬学的組成物であって、ここで：

$R^1$  は、A、B であり； $R^2$  は、B、C であり；

$R^3$  は、H、 $C_{1\sim 6}$  アルキル、 $C_{1\sim 6}$  アルキル- $NR^6R^7$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル- $OR^6$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)_2R^5$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)NR^6R^7$  であり；

$R^4$  は、H、または1以上の置換基 $C_{1\sim 6}$  アルキル、(非)置換フェニル、- $OR^6$ 、ハロゲン、(非)置換フェノキシ、- $NO_2$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル- $NR^6R^7$ 、- $NR^6R^7$ 、(非)置換ヘテロシクリル、- $C(O)_2R^5$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)_2R^5$ 、 $C_{1\sim 6}$  アルキル $C(O)NR^6R^7$  であり；かつ

$R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$  は、H、 $C_{1\sim 3}$  アルキルである、薬学的組成物。

## 【請求項4】

請求項3に記載の薬学的組成物であって、前記GSK-3インヒビターが、3-(1-[3-アミノプロピル]-3-インドイル)-4-(2-クロロフェニル)ピロール-2,5-ジオンまたは3-(1-[3-ヒドロキシプロピル]-3-インドリル)-4-(2-クロロフェニル)ピロール-2,5-ジオンである、薬学的組成物。

## 【請求項5】

請求項1に記載の薬学的組成物であって、前記GSK-3インヒビターが、インジルビンアナログ、2,4-ジアミノチアゾールアナログ、1,2,4-チアゾール-カルボン酸誘導体またはアナログ、ヒメニアルディシンまたはその誘導体もしくはアナログ、およびポーロンアナログからなる群より選択される化合物である、薬学的組成物。

## 【請求項6】

前記GSK-3インヒビターが、インジルビンアナログである、請求項5に記載の薬学的組成物。

## 【請求項7】

請求項6に記載の薬学的組成物であって、前記インジルビンアナログが、インジルビン、5-ヨード-インジルビン-3'-モノオキシム、5-(ヒドロキシエチルスルホニアミド)インジルビン、インジルビン-3'-モノオキシム、5-(メチル)スルホニアミドインジルビン、および5-(ジメチル)スルホニアミドインジルビンからなる群より選択される、薬学的組成物。

## 【請求項8】

前記GSK-3インヒビターが、2,4-ジアミノチアゾールアナログである、請求項5に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

請求項8に記載の薬学的組成物であって、前記2,4-ジアミノチアゾールアナログが、以下：

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)シクロプロピルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)フェニルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-3-イルメタノン、  
1-(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)プロパン-1-オン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3,4-ジフルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-フルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ナフタレン-2-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ビフェニル-4-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-ベンジルオキシフェニル)メタノン、  
[4-アミノ-2-(4-プロモフェニルアミノ)チアゾール-5-イル]シクロプロピルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3,4-ジクロロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-メチルベンゾ[b]チオフェン-2-イル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2-メトキシフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-メトキシフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-メトキシフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-クロロ-3-メチルフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-3-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-2-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジニル-4-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)チオフェン-2-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)チオフェン-3-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2,6-ジフルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2,6-ジクロロフェニル)メタノン、

1 - ( 4 - アミノ - 2 - フェニルアミノチアゾール - 5 - イル ) エタノン、  
 [ 4 - アミノ - 2 ( ピリジン - 3 - イルアミノ ) チアゾール - 5 - イル ] メタノン、  
 [ 4 - アミノ - 2 - ( ピリジン - 3 - イルアミノ ) チアゾール - 5 - イル ] フェニルメタノン、

[ 4 - アミノ - 2 - ( 3 - メトキシプロピルアミノ ) チアゾール - 5 - イル ] ピリジン - 3 - イルメタノン、

3 - [ 4 - アミノ - 5 ( ピリジン - 3 - カルボニル ) チアゾール - 2 - イルアミノ ] 酪酸エチルエステル、

[ 4 - アミノ - 2 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニルアミノ ) チアゾール - 5 - イル ] - ( 3 - ベンジルオキシフェニル ) メタノン、

[ 4 - アミノ - 2 - ( 4 - クロロフェニルアミノ ) チアゾール - 5 - イル ] - ( 3 - ベンジルオキシフェニル ) メタノン、

および、

( 4 - アミノ - 2 - エチルアミノチアゾール - 5 - イル ) フェニルメタノン、  
 からなる群より選択される、薬学的組成物。

**【請求項 10】**

前記 GSK - 3 インヒビターが、1 , 2 , 4 - トリアゾール - カルボン酸誘導体またはアナログである、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 11】**

請求項 10 に記載の薬学的組成物であって、前記 1 , 2 , 4 - トリアゾール - カルボン酸誘導体またはアナログが、以下：

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ベンゾイル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 , 4 - メチレンジオキシベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - trans - ( 2 - フリルアクリロイル ) ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 - ( 3 - trans - ( 2 - フリルアクリロイル ) ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸フェニルアミド、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸シクロヘキシリアミド、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - カルボン酸シクロヘキシリアミド、

3 - アミノ - 5 - ( 5 - クロロ - 2 - メチルアニリノ ) - 2 - ベンゾイル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - クロロベンゾイル ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 2 - ナフトイル ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - プロモベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - フェニルベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - トリフルオロメチルベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( ( 3 - ベンゾイル ) ベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - ピフェニルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 2 - チエニルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾー

ル、

3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - フェニルチオアセチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 2 - ナフチルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( フェノキシベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - シクロヘキシルカルボニル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - フェニルアセチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - ニコチニル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 , 5 - ジクロロベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - アセチルベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - インドリルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - フルオロフェニルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - ブロモベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 - ベンゾイルプロパノイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( シクロペニタ - 2 - エニル ) アセチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 - ベンゾイルブチロイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 , 3 - ジフェニルプロパノイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 4 - ビフェニルアミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - フェノキシフェニル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - ブロモ - 2 - メチルフェニル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 1 - ナフチル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 3 - メトキシフェニル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - ( 4 - メトキシアニリノ ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - クロロフェニル ) アミド、および  
 3 , 5 - ジアミノ - 2 - ベンゾイル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 からなる群より選択される、薬学的組成物。

【請求項 1 2】

前記 GSK - 3 インヒビターが、ヒメニアルディシン誘導体またはアナログである、請求項 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の薬学的組成物であって、前記ヒメニアルディシン誘導体またはアナロ

グが、以下：

ヒメニアルディシン（4-（2-アミノ-4-オキソ-2-イミダゾリン-5-イリデン）-4,5,6,7-テトラヒドロピロロ（2,3-c）アゼピン-8-オン）、4-（2-アミノ-4-オキソ-2-イミダゾリン-5-イリデン）-2-プロモ-4,5,6,7-テトラヒドロピロロ（2,3-c）アゼピン-8-オン、および4-（2-アミノ-4-オキソ-2-イミダゾリン-5-イリデン）-3-プロモ-4,5,6,7-テトラヒドロピロロ（2,3-c）アゼピン-8-オン、からなる群より選択される、薬学的組成物。

【請求項14】

前記GSK-3インヒビターが、ポーロンアナログである、請求項5に記載の薬学的組成物。

【請求項15】

前記ポーロンアナログが、本発明の方法において9-ニトロポーロン、9-プロモポーロン、9-クロロポーロン、および9-プロモ-12-メトキシカルボニルメチルポーロンからなる群より選択される、請求項14に記載の薬学的組成物。

【請求項16】

前記薬学的組成物が、局所適用のために処方されるか、または眼房内投与もしくは移植植物を介しての投与のために処方される、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項17】

前記組成物中の前記GSK-3インヒビター濃度が、0.01%～2%である、請求項1に記載の薬学的組成物。

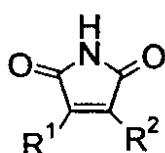
【請求項18】

眼内圧（IOP）を低下させるための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、薬学的に受容可能なビヒクル中に治療有効量の少なくとも1つのグリコゲンシルターゼキナーゼ-3（GSK-3）インヒビターを含む、薬学的組成物。

【請求項19】

請求項18に記載の薬学的組成物であって、前記GSK-3インヒビターが、以下の式：

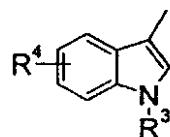
【化3】



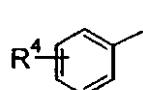
の化合物であり、

ここで、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は独立して、以下：

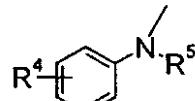
【化4】



A



B



C

であり、

R<sup>3</sup>は、H、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、（非）置換フェニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、C<sub>1</sub>～<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル-OR<sup>6</sup>、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルC(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルC(O)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>であり；

R<sup>4</sup>は、H、または1以上の置換基C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、（非）置換フェニル、-OR<sup>6</sup>、-SR<sup>6</sup>、ハロゲン、（非）置換フェノキシ、-CN、-NO<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル-

$\text{N R}^6 \text{R}^7$ 、 $-\text{N R}^6 \text{R}^7$ 、 $\text{C}_1 \sim_7$ シクロアルキル、(非)置換ヘテロシクリル、 $-\text{C}(\text{O})_2 \text{R}^5$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル $\text{C}(\text{O})_2 \text{R}^5$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル $\text{C}(\text{O}) \text{N R}^6 \text{R}^7$ であり；

$\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 、 $\text{R}^7$ は、 $\text{H}$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル、(非)置換フェニルである、薬学的組成物。

#### 【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の薬学的組成物であって、以下：

$\text{R}^1$ は、 $\text{A}$ 、 $\text{B}$ であり； $\text{R}^2$ は、 $\text{B}$ 、 $\text{C}$ であり；

$\text{R}^3$ は、 $\text{H}$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル- $\text{N R}^6 \text{R}^7$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル- $\text{O R}^6$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル $\text{C}(\text{O})_2 \text{R}^5$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル $\text{C}(\text{O}) \text{N R}^6 \text{R}^7$ であり；

$\text{R}^4$ は、 $\text{H}$ 、または 1 以上の置換基 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル、(非)置換フェニル、 $-\text{O R}^6$ 、ハロゲン、(非)置換フェノキシ、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル- $\text{N R}^6 \text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6 \text{R}^7$ 、(非)置換ヘテロシクリル、 $-\text{C}(\text{O})_2 \text{R}^5$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル $\text{C}(\text{O})_2 \text{R}^5$ 、 $\text{C}_1 \sim_6$ アルキル $\text{C}(\text{O}) \text{N R}^6 \text{R}^7$ であり；かつ

$\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 、 $\text{R}^7$ は、 $\text{H}$ 、 $\text{C}_1 \sim_3$ アルキルである、薬学的組成物。

#### 【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の薬学的組成物であって、前記 GSK-3 インヒビターが、3-(1-[3-アミノプロピル]-3-インドイル)-4-(2-クロロフェニル)ピロール-2,5-ジオンまたは 3-(1-[3-ヒドロキシプロピル]-3-インドリル)-4-(2-クロロフェニル)ピロール-2,5-ジオンである、薬学的組成物。

#### 【請求項 2 2】

請求項 1 8 に記載の薬学的組成物であって、前記 GSK-3 インヒビターが、インジルビンアナログ、2,4-ジアミノチアゾールアナログ、1,2,4-チアゾール-カルボン酸誘導体またはアナログ、ヒメニアルディシンまたはその誘導体もしくはアナログ、およびポーロンアナログからなる群より選択される化合物である、薬学的組成物。

#### 【請求項 2 3】

前記 GSK-3 インヒビターが、インジルビンアナログである、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載の薬学的組成物であって、前記インジルビンアナログが、インジルビン、5-ヨード-インジルビン-3'-モノオキシム、5-(ヒドロキシエチルスルホニアミド)インジルビン、インジルビン-3'-モノオキシム、5-(メチル)スルホニアミドインジルビン、および 5-(ジメチル)スルホニアミドインジルビンからなる群より選択される、薬学的組成物。

#### 【請求項 2 5】

前記 GSK-3 インヒビターが、2,4-ジアミノチアゾールアナログである、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項 2 6】

請求項 2 5 に記載の薬学的組成物であって、前記 2,4-ジアミノチアゾールアナログが、以下：

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)シクロプロピルメタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)フェニルメタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-3-イルメタノン、

1-(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)プロパン-1-オン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3,4-ジフルオロフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-フルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ナフタレン-2-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ビフェニル-4-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-ベンジルオキシフェニル)メタノン、  
[4-アミノ-2-(4-プロモフェニルアミノ)チアゾール-5-イル]シクロプロピルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3,4-ジクロロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-メチルベンゾ[b]チオフェン-2-イル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2-メトキシフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-メトキシフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-メトキシフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-クロロ-3-メチルフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-3-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-2-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジニル-4-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)チオフェン-2-イル-メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)チオフェン-3-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2,6-ジフルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2,6-ジクロロフェニル)メタノン、  
1-(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)エタノン、  
[4-アミノ-2-(ピリジン-3-イルアミノ)チアゾール-5-イル]メタノン、  
[4-アミノ-2-(ピリジン-3-イルアミノ)チアゾール-5-イル]フェニルメタノン、  
[4-アミノ-2-(3-メトキシプロピルアミノ)チアゾール-5-イル]ピリジン-3-イルメタノン、  
3-[4-アミノ-5(ピリジン-3-カルボニル)チアゾール-2-イルアミノ]酪酸エチルエステル、  
[4-アミノ-2-(3,4-ジクロロフェニルアミノ)チアゾール-5-イル]-(3-ベンジルオキシフェニル)メタノン、  
[4-アミノ-2-(4-クロロフェニルアミノ)チアゾール-5-イル]-(3-ベンジルオキシフェニル)メタノン、  
および、  
(4-アミノ-2-エチルアミノチアゾール-5-イル)フェニルメタノン、

からなる群より選択される、薬学的組成物。

【請求項 27】

前記GSK-3インヒビターが、1, 2, 4-トリアゾール-カルボン酸誘導体またはアナログである、請求項22に記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

請求項27に記載の薬学的組成物であって、前記1, 2, 4-トリアゾール-カルボン酸誘導体またはアナログが、以下：

3-アミノ-5-アニリノ-2-ベンゾイル-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(3, 4-メチレンジオキシベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(3-trans-(2-フリルアクリロイル))-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-1-(3-trans-(2-フリルアクリロイル))-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-1, 2, 4-トリアゾール-2-カルボン酸フェニルアミド、  
 3-アミノ-5-アニリノ-1, 2, 4-トリアゾール-2-カルボン酸シクロヘキシリルアミド、  
 3-アミノ-5-アニリノ-1, 2, 4-トリアゾール-1-カルボン酸シクロヘキシリルアミド、  
 3-アミノ-5-(5-クロロ-2-メチルアニリノ)-2-ベンゾイル-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(4-クロロベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(2-ナフトイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(3-プロモベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(4-フェニルベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(4-トリフルオロメチルベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-((3-ベンゾイル)ベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(4-ビフェニルアセチル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(2-チエニルアセチル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(3-クロロアニリノ)-2-フェニルチオアセチル-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-(3-クロロアニリノ)-2-(2-ナフチルアセチル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(フェノキシベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-(3-クロロアニリノ)-2-ベンゾイル-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-シクロヘキシリカルボニル-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-フェニルアセチル-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(3-ニコチニル)-1, 2, 4-トリアゾール、  
 3-アミノ-5-アニリノ-2-(3, 5-ジクロロベンゾイル)-1, 2, 4-トリアゾール

アゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - アセチルベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - インドリルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - フルオロフェニルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - プロモベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 - ベンゾイルプロパノイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( シクロペニタ - 2 - エニル ) アセチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 - ベンゾイルブチロイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 , 3 - ジフェニルプロパノイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 4 - ビフェニルアミド、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - フェノキシフェニル ) アミド、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - プロモ - 2 - メチルフェニル ) アミド、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 1 - ナフチル ) アミド、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 3 - メトキシフェニル ) アミド、

3 - アミノ - 5 - ( 4 - メトキシアニリノ ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - クロロフェニル ) アミド、および

3 , 5 - ジアミノ - 2 - ベンゾイル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、

からなる群より選択される、薬学的組成物。

#### 【請求項 29】

前記 GSK - 3 インヒビターが、ヒメニアルディシン誘導体またはアナログである、請求項 22 に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項 30】

請求項 29 に記載の薬学的組成物であって、前記ヒメニアルディシン誘導体またはアナログが、以下：

ヒメニアルディシン ( 4 - ( 2 - アミノ - 4 - オキソ - 2 - イミダゾリン - 5 - イリデン ) - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロピロロ ( 2 , 3 - c ) アゼピン - 8 - オン ) 、

4 - ( 2 - アミノ - 4 - オキソ - 2 - イミダゾリン - 5 - イリデン ) - 2 - プロモ - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロピロロ ( 2 , 3 - c ) アゼピン - 8 - オン、および

4 - ( 2 - アミノ - 4 - オキソ - 2 - イミダゾリン - 5 - イリデン ) - 3 - プロモ - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロピロロ ( 2 , 3 - c ) アゼピン - 8 - オン、

からなる群より選択される、薬学的組成物。

#### 【請求項 31】

前記 GSK - 3 インヒビターが、ポーロンアナログである、請求項 22 に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項 32】

前記ポーロンアナログが、本発明の方法における 9 - ニトロポーロン、9 - プロモポーロン、9 - クロロポーロン、および 9 - プロモ - 1,2 メトキシカルボニルメチルポーロンか

らなる群より選択される、請求項31に記載の薬学的組成物。

【請求項33】

前記薬学的組成物が、局所適用のために処方されるか、または眼房内投与もしくは移植物を介しての投与のために処方される、請求項18に記載の薬学的組成物。

【請求項34】

前記組成物中のGSK-3インヒビター濃度が、0.01%~2%である、請求項18に記載の薬学的組成物。

【請求項35】

前記薬学的組成物が、緑内障または高眼圧の処置用である、請求項18に記載の薬学的組成物。

【請求項36】

前記緑内障が、正常眼圧緑内障である、請求項35に記載の薬学的組成物。

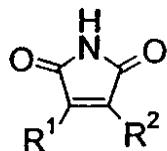
【請求項37】

緑内障性視神経障害を予防または阻害し、そしてIOPを制御するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、薬学的に受容可能なキャリア中に少なくとも1つのグリコゲンシンターゼキナーゼ-3(GSK-3)インヒビターを含む、薬学的組成物。

【請求項38】

請求項37に記載の薬学的組成物であって、前記GSK-3インヒビターが、以下の式：

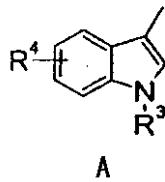
【化5】



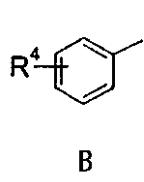
の化合物であり、

ここで、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は独立して、以下：

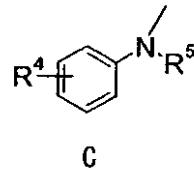
【化6】



A



B



C

であり、

R<sup>3</sup>は、H、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、(非)置換フェニル、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル-OR<sup>6</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルC(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルC(O)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>であり；

R<sup>4</sup>は、H、または1以上の置換基C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、(非)置換フェニル、-OR<sup>6</sup>、-SR<sup>6</sup>、ハロゲン、(非)置換フェノキシ、-CN、-NO<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>7</sub>シクロアルキル、(非)置換ヘテロシクリル、-C(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルC(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルC(O)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>であり；かつ

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>は、H、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、(非)置換フェニルである、薬学的組成物。

【請求項39】

請求項38に記載の薬学的組成物であって、以下：

R<sup>1</sup>は、A、Bであり；R<sup>2</sup>は、B、Cであり；

R<sup>3</sup>は、H、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル-OR<sup>6</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルC(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルC(O)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>であり

;

$R^4$  は、H、または1以上の置換基  $C_{1-6}$  アルキル、(非)置換フェニル、-OR<sup>6</sup>、ハロゲン、(非)置換フェノキシ、-NO<sub>2</sub>、 $C_{1-6}$  アルキル-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、(非)置換ヘテロシクリル、-C(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、 $C_{1-6}$  アルキルC(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、 $C_{1-6}$  アルキルC(O)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>であり；かつR<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>は、H、 $C_{1-3}$  アルキルである、薬学的組成物。

#### 【請求項40】

請求項39に記載の薬学的組成物であって、前記GSK-3インヒビターが、3-(1-[3-(1-アミノプロピル)-3-インドイル]-4-(2-クロロフェニル)ピロール-2,5-ジオンまたは3-(1-[3-ヒドロキシプロピル]-3-インドリル)-4-(2-クロロフェニル)ピロール-2,5-ジオンである、薬学的組成物。

#### 【請求項41】

請求項37に記載の薬学的組成物であって、前記GSK-3インヒビターが、インジルビンアナログ、2,4-ジアミノチアゾールアナログ、1,2,4-トリアゾールカルボン酸誘導体またはアナログ、ヒメニアルディシンまたはその誘導体もしくはアナログ、およびポーロンアナログからなる群より選択される化合物である、薬学的組成物。

#### 【請求項42】

前記GSK-3インヒビターが、インジルビンアナログである、請求項41に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項43】

請求項42に記載の薬学的組成物であって、前記インジルビンアナログが、インジルビン、5-ヨード-インジルビン-3'モノオキシム、5-(ヒドロキシエチルスルホンアミド)インジルビン、インジルビン-3'モノオキシム、5-(メチル)スルホンアミドインジルビン、および5-(ジメチル)スルホンアミドインジルビンからなる群より選択される、薬学的組成物。

#### 【請求項44】

前記GSK-3インヒビターが、2,4-ジアミノチアゾールアナログである、請求項41に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項45】

請求項44に記載の薬学的組成物であって、前記2,4-ジアミノチアゾールアナログが、以下：

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)シクロプロピルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)フェニルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-3-イルメタノン、  
1-(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)プロパン-1-オン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3,4-ジフルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-フルオロフェニル)メタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ナフタレン-2-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ビフェニル-4-イルメタノン、  
(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-ベンジルオキシフェニル)メタノン、  
[4-アミノ-2-(4-プロモフェニルアミノ)チアゾール-5-イル]シクロプロピルメタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3,4-ジクロロフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-メチルベンゾ[b]チオフェン-2-イル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2-メトキシフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(3-メトキシフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-メトキシフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(4-クロロ-3-メチルフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-3-イル-メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジン-2-イル-メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)ピリジニル-4-イル-メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)チオフェン-2-イル-メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)チオフェン-3-イルメタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2,6-ジフルオロフェニル)メタノン、

(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)-(2,6-ジクロロフェニル)メタノン、

1-(4-アミノ-2-フェニルアミノチアゾール-5-イル)エタノン、

[4-アミノ-2-(ピリジン-3-イルアミノ)チアゾール-5-イル]メタノン、

[4-アミノ-2-(ピリジン-3-イルアミノ)チアゾール-5-イル]フェニルメタノン、

[4-アミノ-2-(3-メトキシプロピルアミノ)チアゾール-5-イル]ピリジン-3-イルメタノン、

3-[4-アミノ-5(ピリジン-3-カルボニル)チアゾール-2-イルアミノ]酪酸エチルエステル、

[4-アミノ-2-(3,4-ジクロロフェニルアミノ)チアゾール-5-イル]-(3-ベンジルオキシフェニル)メタノン、

[4-アミノ-2-(4-クロロフェニルアミノ)チアゾール-5-イル]-(3-ベンジルオキシフェニル)メタノン、

および、

(4-アミノ-2-エチルアミノチアゾール-5-イル)フェニルメタノン、  
からなる群より選択される、薬学的組成物。

#### 【請求項46】

前記GSK-3インヒビターが、1,2,4-トリアゾール-カルボン酸誘導体またはアナログである、請求項41に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項47】

請求項46に記載の薬学的組成物であって、前記1,2,4-トリアゾール-カルボン酸誘導体またはアナログが、以下：

3-アミノ-5-アニリノ-2-ベンゾイル-1,2,4-トリアゾール、

3-アミノ-5-アニリノ-2-(3,4-メチレンジオキシベンゾイル)-1,2,4-トリアゾール、

3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - t r a n s - ( 2 - フリルアクリロイル ) ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 - ( 3 - t r a n s - ( 2 - フリルアクリロイル ) ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸フェニルアミド、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸シクロヘキシリルアミド、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - カルボン酸シクロヘキシリルアミド、  
3 - アミノ - 5 - ( 5 - クロロ - 2 - メチルアニリノ ) - 2 - ベンゾイル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - クロロベンゾイル ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 2 - ナフトイル ) 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - プロモベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - フェニルベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - トリフルオロメチルベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( ( 3 - ベンゾイル ) ベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - ビフェニルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 2 - チエニルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - フェニルチオアセチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 2 - ナフチルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( フェノキシベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ベンゾイル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - シクロヘキシリカルボニル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - フェニルアセチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - ニコチニル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 , 5 - ジクロロベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - アセチルベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - インドリルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 4 - フルオロフェニルアセチル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( 3 - プロモベンゾイル ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 - ベンゾイルプロパノイル ) - 1

, 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 2 - ( シクロペンタ - 2 - エニル ) アセチル - 1 , 2 , 4  
 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 - ベンゾイルブチロイル ) - 1 ,  
 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - ( 3 - クロロアニリノ ) - 2 - ( 3 , 3 - ジフェニルプロパノイル )  
 - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 4 - ビフェニ  
 ルアミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - フェノ  
 キシフェニル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 4 - ブロモ  
 - 2 - メチルフェニル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 1 - ナフチ  
 ル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - アニリノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボン酸 ( 3 - メトキ  
 シフェニル ) アミド、  
 3 - アミノ - 5 - ( 4 - メトキシアニリノ ) - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 2 - カルボ  
 ン酸 ( 4 - クロロフェニル ) アミド、および  
 3 , 5 - ジアミノ - 2 - ベンゾイル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール、  
 からなる群より選択される、薬学的組成物。

【請求項 4 8】

前記 GSK - 3 インヒビターが、ヒメニアルディシン誘導体またはアナログである、請求項 4 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 4 9】

請求項 4 8 に記載の薬学的組成物であって、前記ヒメニアルディシン誘導体またはアナログが、以下：

ヒメニアルディシン ( 4 - ( 2 - アミノ - 4 - オキソ - 2 - イミダゾリン - 5 - イリデン  
 ) - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロピロロ ( 2 , 3 - c ) アゼピン - 8 - オン ) 、  
 4 - ( 2 - アミノ - 4 - オキソ - 2 - イミダゾリン - 5 - イリデン ) - 2 - ブロモ - 4 ,  
 5 , 6 , 7 - テトラヒドロピロロ ( 2 , 3 - c ) アゼピン - 8 - オン、および  
 4 - ( 2 - アミノ - 4 - オキソ - 2 - イミダゾリン - 5 - イリデン ) - 3 - ブロモ - 4 ,  
 5 , 6 , 7 - テトラヒドロピロロ ( 2 , 3 - c ) アゼピン - 8 - オン、  
 からなる群より選択される、薬学的組成物。

【請求項 5 0】

前記 GSK - 3 インヒビターが、ポーロンアナログである、請求項 4 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 1】

前記ポーロンアナログが、本発明の方法における 9 - ニトロポーロン、9 - ブロモポーロン、9 - クロロポーロン、および 9 - ブロモ - 1 2 - メトキシカルボニルメチルポーロンからなる群より選択される、請求項 5 0 に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 2】

前記薬学的組成物が、局所適用のために処方されるか、または眼房内投与もしくは移植植物を介しての投与のために処方される、請求項 3 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 3】

前記組成物中の GSK - 3 インヒビター濃度が、0 . 0 1 % ~ 2 % である、請求項 3 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 4】

前記薬学的組成物が、緑内障または高眼圧の処置用である、請求項 3 7 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 5 5】

前記緑内障が、正常眼圧緑内障である、請求項 5 4 に記載の薬学的組成物。