

【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6月28日 (2018.6.28)

【公表番号】特表2017-521367(P2017-521367A)

【公表日】平成29年8月3日 (2017.8.3)

【年通号数】公開・登録公報2017-029

【出願番号】特願2016-568912(P2016-568912)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

A 6 1 K 31/341 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

C 0 7 D 217/14 (2006.01)

C 0 7 D 307/52 (2006.01)

C 0 7 C 211/42 (2006.01)

C 0 7 C 217/56 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/472

A 6 1 K 31/341

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 1/08

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/30

C 0 7 D 217/14 C S P

C 0 7 D 307/52

C 0 7 C 211/42

C 0 7 C 217/56

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月18日 (2018.5.18)

【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

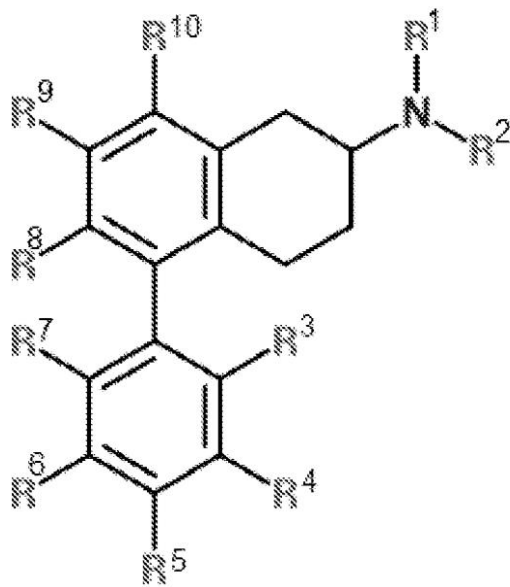
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

式中、 $R^1 \sim R^{10}$ の各々は、水素または独立して選択される置換基である、
で表される構造を有する、セロトニン $5-HT_7$ および $5-HT_{1A}$ 受容体の実質的に鏡
像異性的に純粋な二重部分アゴニスト、または、その薬学的に許容し得る塩、水和物もし
くは溶媒和物の治療上有効量を含む、医薬組成物。

【請求項 2】

R^1 および R^2 の各々は、独立して水素もしくはアルキルであるか、または R^1 および
 R^2 は一緒になって任意に置換されていてもよい複素環を形成し；

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 および R^{10} の各々は、独立して水素、ヒ
ドロキシ、アシル、アシルオキシ、アルキル、ヘテロアルキル、アルケニル、ヘテロアル
ケニル、アルキニル、ヘテロアルキニル、アルコキシカルボニル、シアノ、トリフルオロ
メチル、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、およびアミドであり、ここで、任意の
2個の隣り合うR基は、任意に一緒になって炭素環系または複素環系を形成する；

請求項 1 に記載の医薬組成物、および薬学的に許容し得る賦形剤または担体。

【請求項 3】

少なくとも約 70 %、または少なくとも約 80 %、または少なくとも約 85 %、または
少なくとも約 90 %、または少なくとも約 95 %、または少なくとも約 97 %、または少
なくとも約 99 %の単一の鏡像異性体を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

二重部分アゴニストが、約 100 nM 未満、または約 50 nM 未満、または約 25 nM
未満、または約 20 nM 未満、または約 10 nM 未満、または約 5 nM 未満、または約 2
nM 未満、または約 1 nM 未満の結合親和力 (K_i) でセロトニン $5-HT_7$ 受容体およ
び/または $5-HT_{1A}$ 受容体に対して結合する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の
医薬組成物。

【請求項 5】

R^1 および R^2 がメチルであるか；

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 のうちの少なくとも1つがHではないか；

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 の少なくとも1つがハロであるか；または、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 の少なくとも1つがハロであり、かつハロがフルオ

ロであり、オルト、パラまたはメタ位の1つ以上に存在する；

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 の少なくとも 1 つがフルオロであるか；

R^3 のみが H 以外の置換基であるか；

R^3 がフルオロまたはクロロなどのハロであるか；

R^3 がフルオロまたはクロロであり、 R^8 、 R^9 および R^{10} がメトキシであるか；

R^8 および R^9 が置換または非置換のフェニル環を形成するか；

R^6 および R^7 、 R^5 および R^6 、 R^4 および R^5 、ならびに R^3 および R^4 が、フルオロまたはクロロなどのハロで置換または非置換のフェニル環を形成するか；

$R^3 \sim R^7$ の置換基を含む原子の総数が、少なくとも約 5 であり、約 20 個の非水素原子以下であるか；または、

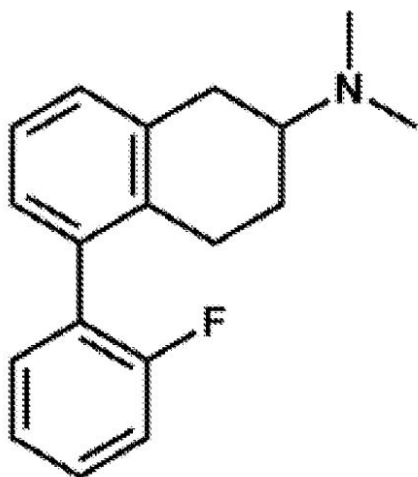
$R^3 \sim R^7$ の置換基を含む原子の総数が、少なくとも約 5 であり、約 20 個の非水素原子以下であり、二重部分アゴニストが、CYP1A2、CYP2C19、CYP2C9、CYP2D6、CYP2E1 および CYP3A4 から選択される P450 の 1 つ以上の形態について生理学的に関連した基質ではない；

請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

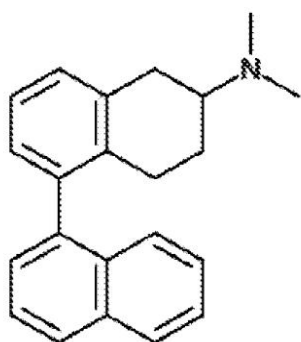
二重部分アゴニストが、

【化 2】



または

【化 3】

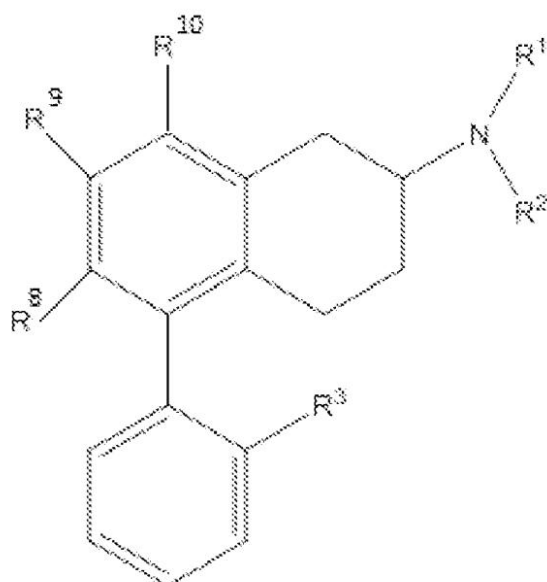


である、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の医薬品組成物。

【請求項 8】

式 (I b)：

【化 4】



(Ib)

式中：

R^1 、 R^2 、 R^8 、 R^9 および R^{10} の各々は、独立して水素、アルキル、アリール、ハロ、ニトロ、アミノ、ヘテロアリール、シクロアルキル、複素環式、またはアルコキシ、および

R^3 は、ハロ、アルコキシ、またはハロアルキルである、

によって表される構造の化合物、または、その薬学的に許容し得る塩、水和物、もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

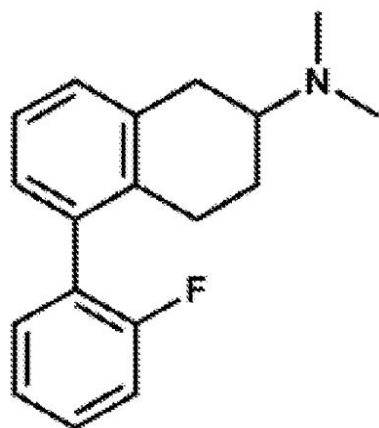
R^1 および R^2 の両方がメチルであるか；または、

R^3 がフルオロ、クロロ、ブromoまたはヨードなどのハロである；

請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

【化 5】

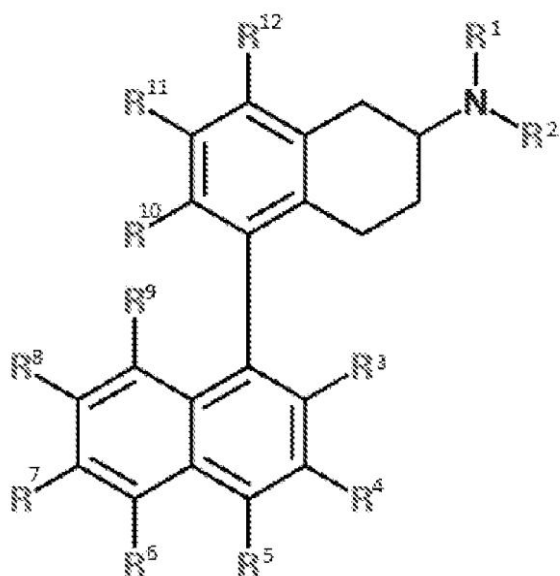


である、請求項 8 に記載の化合物。。

【請求項 11】

式 (Ic)：

【化 6】



(Ic)

式中：

R¹ および R² の各々は、独立して水素またはアルキルであり、および
 R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹ および R¹² の各々は、独立して水素、アルキル、アリール、ハロ、ニトロ、アミノ、ヘテロアリール、シクロアルキル、複素環またはアルコキシであり、および
 R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸ および R⁹ の少なくとも1つは水素ではない、
 によって表される構造の化合物、または、その薬学的に許容し得る塩、水和物、もしくは溶媒和物。

【請求項 12】

R¹ および R² がメチルであるか；

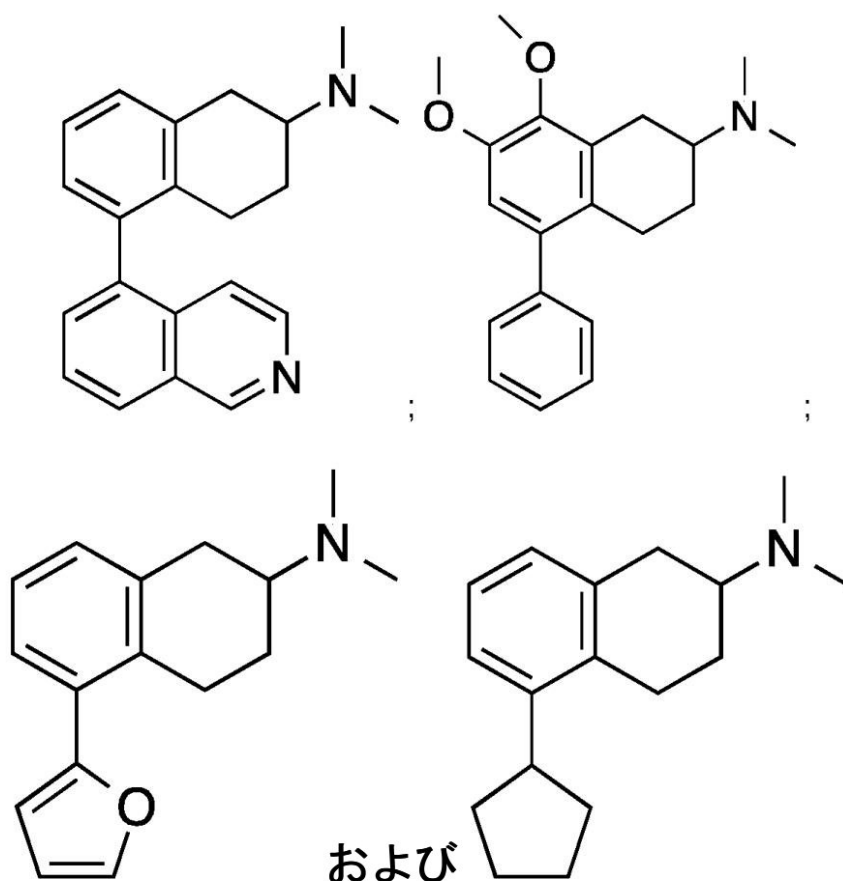
R³ が水素であるか；または、

R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸ および R⁹ の1つ以上がフルオロ、クロロ、ブロ
 モまたはヨードなどのハロである；

請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

【化 7】



のうちの 1 つの構造を有する、化合物。

【請求項 14】

前記請求項のいずれか一項に記載の化合物または組成物の、精神神経性の疾患もしくは障害を処置または予防するための医薬の製造のための使用。

【請求項 15】

精神神経性の疾患または障害が、自閉症、不安、うつ病、強迫性障害、統合失調症、自殺、偏頭痛、嘔吐、アルコール依存症、神経変性障害、自閉症スペクトラム障害 (ASD)、アスペルガー症候群、脆弱 X 症候群 (FXS)、ブラダー・ウィリー症候群、レット症候群、トゥレット症候群、注意欠陥多動性障害 (ADHD)、強迫性障害、精神病性障害、精神刺激薬中毒および全般性不安の 1 つ以上である、請求項 14 に記載の使用。