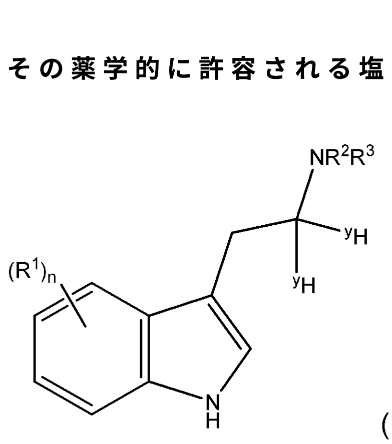
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和6年11月8日(2024.11.8)

【国際公開番号】ＷＯ2022/117359
【公表番号】特表2023-551058(P2023-551058A)
【公表日】令和5年12月6日(2023.12.6)
【年通号数】公開公報(特許)2023-229
【出願番号】特願2023-533243(P2023-533243)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ209/16(2006.01)
Ｃ０７Ｂ 59/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/24(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/18(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/22(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/30(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4045(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ209/16　　　ＣＳＰ
Ｃ０７Ｂ 59/00
Ａ６１Ｐ 25/00
Ａ６１Ｐ 25/24
Ａ６１Ｐ 25/18
Ａ６１Ｐ 25/22
Ａ６１Ｐ 25/30
Ａ６１Ｋ 31/4045

【手続補正書】
【提出日】令和6年10月30日(2024.10.30)
【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】
式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩：
【化１】



(I)

(式中、
R^1は、独立して、-R^4、-ＯＨ、-ＯR^4、-Ｏ(ＣＯ)R^4、リン酸一水素、-Ｆ、-Ｃl、-Ｂr、及

び、-Iから選択され；
nは、0、1、2、3又は4から選択され；
R^2は、$C(^xH)_3$であり；
R^3は、$C(^xH)_3$であり；
各R^4は、独立して、C_1～C_4アルキルから選択され；
各^xHは、独立して、プロチウム又は重水素であり；及び
各^yHは重水素であり
ここで、化合物中の$C(^xH)_3$部分における重水素：プロチウムの比は、水素中に天然に見られる比よりも大きく、
ここで、R^2及びR^3の一方又は両方が、CD_3である)。

【請求項２】
R^1が、独立して、$-OR^4$、$-O(CO)R^4$、リン酸一水素、及び、-OHから選択され、好ましくは、R^4がメチルである、請求項１に記載の化合物。

【請求項３】
nが、1、2、3又は4である、請求項１又は２に記載の化合物。

【請求項４】
nが1であり、任意で、R^1が4-位又は5-位にある、請求項１～３のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項５】
nが0であるか、又は
nが1であり、R^1が、5-メトキシ、5-ブロモ、4-アセトキシ、4-リン酸一水素、4-ヒドロキシ、及び、5-ヒドロキシから選択される
請求項１に記載の化合物。

【請求項６】
R^2及びR^3が両方ともCD_3である、請求項１に記載の化合物。

【請求項７】
薬学的に許容される塩の形態であり、好ましくは、前記薬学的に許容される塩がフマル酸塩である、請求項１～６のいずれか１項に記載の化合物。

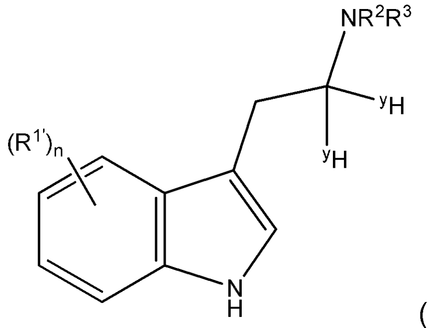
【請求項８】
nが0であり、及び、
化合物が、遊離塩基として1モル当たり188.9～196.3グラム、又は遊離塩基として1モル当たり189.2～196.3グラム、好ましくは遊離塩基として1モル当たり194.3～196.3グラムの分子量を有する、請求項１及び５～７のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項９】
nが1であり、R^1が5-メトキシであり、及び、化合物が遊離塩基として1モル当たり224.3～226.4グラムの分子量を有する；又は
nが1であり、R^1が5-ヒドロキシであり、及び、化合物が遊離塩基として1モル当たり210.3～212.3グラムの分子量を有する、請求項５に記載の化合物。

【請求項１０】
(a) 請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩である第一の化合物、及び
(b) 第二の化合物であって、(i)請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩(但し、^yHの同一性及び／又はR^3の同一性によって第一の化合物とは異なる、ここで、^yHは独立してプロチウム又は重水素である)；又は(ii)各^xH及び^yHが水素を表すことを除いて、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩；のいずれかである第二の化合物
を含む、組成物。

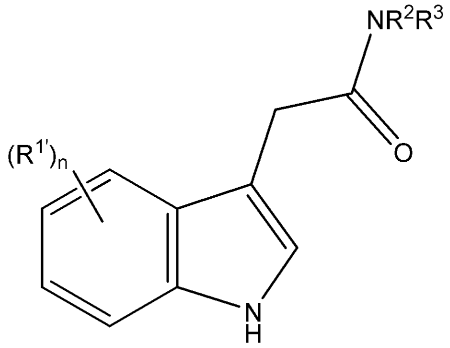
【請求項１１】
請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物、又は請求項１０に記載の組成物を、薬学的に許容される賦形剤と組み合わせて含む、組成物。

【請求項１２】
医薬品として使用するための、請求項３～７及び９のいずれか１項に記載の化合物、又は医薬品として使用するための、請求項１０あるいは１１に記載の組成物；又は、サイケデリック支援心理療法において使用するための、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物又は請求項１０あるいは１１に記載の組成物。
【請求項１３】
患者の精神障害又は神経障害の治療方法において使用するための、請求項３～７及び９のいずれか１項に記載の化合物、又は請求項１０あるいは１１に記載の組成物。
【請求項１４】
精神障害又は神経障害が、(i)強迫性障害、(ii)うつ病性障害、(iii)統合失調症、(iv)統合失調症性障害、(v)不安障害、(vi)物質乱用、及び(vii)意欲消失障害から選択され、好ましくは、前記障害が（ｉ）大うつ病性障害、又は、（ii）治療抵抗性うつ病である、請求項１３に記載の使用のための化合物又は組成物。
【請求項１５】
化合物又は組成物の経口投与を含む、請求項１３又は１４に記載の使用のための化合物又は組成物。
【請求項１６】
式(I')の化合物又はその薬学的に許容される塩を合成する方法であって：
【化２】



(I')

式(II)の化合物又はその薬学的に許容される塩を、$LiAlD_4$と反応させることを含む、方法
【化３】



(II)

(式中、
$R^{1'}$は、独立して、-R^4、-OPR、-OR^4、-F、-Cl、-Br、及び、-Iから選択され；
PRは保護基であり；
nは、1、2、3、及び4から選択され；
R^2は、$C(^{x}H)_3$であり；
R^3は、$C(^{x}H)_3$であり；
各R^4は、独立して、C_1～C_4アルキルから選択され；

各^{x}Hは、独立して、プロチウム又は重水素であり；及び
各^{y}Hは、重水素であり；
ここで、式(I')の化合物中のC(^{x}H)$_3$部分における重水素：プロチウムの比は、水素中に天然に見られる比よりも大きく、
R^2及びR^3の一方又は両方が、CD_3である)。

【請求項１７】
０.８：１～１：１の$LiAlD_4$：式(II)の化合物の比が使用される、請求項１６に記載の方法。

【請求項１８】
請求項１～９のいずれか１項に記載の式(I)の化合物を合成する方法であり、該方法が、$R^{1'}$がOPRである場合、保護基PRを除去し、及び任意で、得られたヒドロキシル基を、-OR^4、-O(CO)R^4、又はリン酸一水素に変換することをさらに含む、請求項１６又は１７に記載の方法。

【請求項１９】
式(I)の化合物を酸性試薬と反応させて、式(I)の化合物の薬学的に許容される塩を製造することをさらに含み、好ましくは、前記酸性試薬がフマル酸である、請求項１８に記載の方法。