

【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20年5月22日(2008.5.22)

【公表番号】特表2007-532636(P2007-532636A)  
 【公表日】平成19年11月15日(2007.11.15)  
 【年通号数】公開・登録公報2007-044  
 【出願番号】特願2007-508299(P2007-508299)  
 【国際特許分類】

C 0 7 D 295/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/495 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/30 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 15/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)

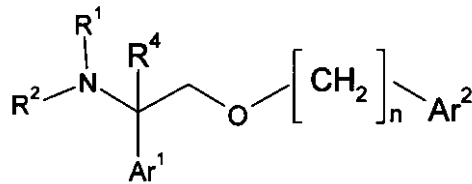
【F I】

C 0 7 D 295/08 C S P A  
 A 6 1 K 31/495  
 A 6 1 P 25/24  
 A 6 1 P 25/22  
 A 6 1 P 25/30  
 A 6 1 P 25/06  
 A 6 1 P 25/00 1 0 1  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 15/08  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 43/00 1 1 4

【手続補正書】  
 【提出日】平成20年4月4日(2008.4.4)  
 【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】

次の構造式 I :

【化 1】



I

〔式中、

$R^1$  及び  $R^2$  は、 $C_{1-6}$ アルキル又は  $C_{1-6}$ アルケニルから独立に選択され、又は、それらが結合している N と共に、6、7 若しくは 8 個の原子を含む複素環、又は、その様な複素環であって、水素；ハロゲン； $C_{1-4}$ アルキル； $C_{1-4}$ アルコキシ；又は 1、2 若しくは 3 個のハロゲンで置換された  $C_{1-4}$ アルキル；アミノ；又は  $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ又は 0、1、2 若しくは 3 個のハロゲンで置換された  $C_{1-4}$ アルキルで置換されたアミノから独立に選択される基で置換された複素環を形成し；

$R^4$  は、水素であり；

$n$  は、0、1 又は 2 であり；

$Ar^1$  は、フェニル、又は、水素、ハロゲン、-S- $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、又は 1、2 若しくは 3 個のハロゲンで置換された  $C_{1-4}$ アルキルから独立に選択される基で置換されたフェニルであり；そして、

$Ar^2$  は、フェニル、ナフチル、テトラリン、又は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ アルコキシ、又は 1、2 若しくは 3 個のハロゲンで置換された  $C_{1-4}$ アルキルから独立に選択される基で置換された、フェニル、ナフチル又はテトラリンである〕

で表わされる化合物、生体内で加水分解可能なその前駆体、及び薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2】

生理学的に許容されるアニオンを提供する無機又は有機酸を用いて作られる、請求項 1 に記載の化合物の薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

無機酸又は有機酸が塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、メタンスルホン酸、スルファミン酸、パラトルエンスルホン酸、酢酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、マロン酸、フマル酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、シクロヘキシルスルファミン酸、サリチル酸及びキナ酸から選択される酸である、請求項 2 に記載の薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の化合物、生体内で加水分解可能なその前駆体又は薬学的に許容されるその塩、及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の化合物、生体内で加水分解可能なその前駆体又は薬学的に許容されるその塩を含む、SRI 活性と組み合わせた  $NK_1$  受容体の拮抗作用が有益である病状の治療用医薬。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の化合物、生体内で加水分解可能なその前駆体又は薬学的に許容されるその塩を含む、 $NK_1$  受容体の拮抗作用が有益である病状の治療用医薬。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の化合物、生体内で加水分解可能なその前駆体又は薬学的に許容されるその塩を含む、SRI 活性が有益である病状の治療用医薬。

【請求項 8】

NK<sub>1</sub>受容体の拮抗作用又はSR I活性が有益である病状に使用する医薬品の製造における、請求項1に記載の化合物、生体内で加水分解可能なその前駆体又は薬学的に許容されるその塩の使用。

【請求項9】

NK<sub>1</sub>受容体の拮抗作用及びSR I活性が有益である病状に使用する医薬品の製造における、請求項1に記載の化合物、生体内で加水分解可能なその前駆体又は薬学的に許容されるその塩の使用。

【請求項10】

高血圧、癌患者のうつ病、パーキンソン病患者のうつ病、心筋梗塞後うつ病、亜症候群症状性うつ病、不妊女性のうつ病、小児性うつ病、大うつ病、単一エピソードうつ病、反復性うつ病、幼児虐待誘導性うつ病、産後うつ病、全般性不安障害、広所恐怖症、対人恐怖症、単純恐怖症、外傷後ストレス症候群、回避的人格障害、早漏症、拒食症、多食症、肥満症、アルコールへの、コカインへの、ヘロインへの、フェノバルビタールへの、ニコチンへの又はベンゾジアゼピンへの依存症；群発性頭痛、片頭痛、疼痛、アルツハイマー病、強迫神経症、パニック障害、認知症、健忘症、加齢関連の認知力減退、パーキンソン病性認知症、神経抑制剤誘発パーキンソニズム、遅発性ジスキネジー、高プロラクチン血症、血管痙攣、脳血管系血管痙攣、小脳性運動失調症、胃腸管障害、統合失調症の陰性症状、月経前症候群、線維筋肉痛症候群、緊張性尿失禁、トゥレット症候群、抜毛癖、窃盗癖、男性勃起不全、注意欠陥障害、慢性発作性片頭痛及び血管障害に伴う頭痛から選択され、そしてNK<sub>1</sub>受容体の拮抗作用及びSR I活性が有益である哺乳類の疾患又は状態を治療するための医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

化合物及びアゴニストの調製：

化合物を10mMの濃度になるようにDM SOに溶解し、その溶液(120μL)を、丸底96ウェルのポリプロピレン製保存プレート(Costar 3365)の各横列の最初のウェル(縦第1列)に入れた。次にその様な2枚のプレート上の化合物を、Biomek 2000を用いて、DM SOで連続的に同時に希釈した。各希釈液(4μL)を、あらかじめ用意した、各ウェルに新しく調製した作業用緩衝液(400μL)が入った深底ウェルプレート(Beckman Coulter 267006)に移した。アッセイにおける最終の化合物濃度は、10μMと0.1nMの間で、3.3倍(half-log)増加率の11点にした。