

【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26年6月26日(2014.6.26)

【公表番号】特表2013-525344(P2013-525344A)

【公表日】平成25年6月20日(2013.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2013-032

【出願番号】特願2013-506071(P2013-506071)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/26 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/4465 (2006.01)

C 0 7 D 213/38 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 211/26

C 0 7 D 401/06 C S P

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/4465

C 0 7 D 213/38

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/10

A 6 1 P 1/14

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 1/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 11/00

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年5月12日(2014.5.12)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

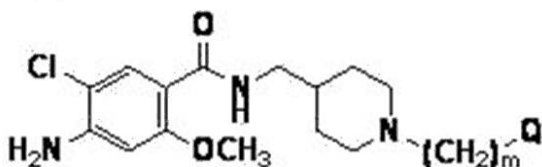
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記化学式 1 で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

【化 1】

〈化学式 1〉



(式中、mは1～10の整数であり、Qは、アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ及びハロゲンから選ばれる0、1、2又は3個の置換基で置換されている芳香族複素環又はフェニルである。)

【請求項 2】

前記化学式 1 の m は 1 ～ 5 の整数であり、Q は、C 1 ～ C 4 のアルキル、C 1 ～ C 4 のアルコキシ、ヒドロキシ及びハロゲンから選ばれる 0、1、2 又は 3 個の置換基で置換されている芳香族複素環又はフェニルであり、ここで、芳香族複素環は N、O 又は S から選ばれた 1 ～ 4 のヘテロ原子を含み且つ C 1 ～ C 12 の芳香族環又は C 1 ～ C 12 のピシクロ芳香族環である、請求項 1 に記載の化学式 1 で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩が、下記化合物よりなる群から選ばれたものである、請求項 1 に記載の化学式 1 で表される化合物又はその薬学的に許容される塩：

(1) N - ((1 - (3 - (1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(2) N - ((1 - (3 - (テトラゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(3) N - ((1 - (3 - (インドール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(4) N - ((1 - (3 - (2 - メチルイミダゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(5) N - ((1 - (5 - (インドール - 1 - イル) ペンチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(6) N - ((1 - (5 - (1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - イル) ペンチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(7) N - ((1 - (3 - (1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(8) N - ((1 - (3 - (1, 2, 3 - トリアゾール - 2 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(9) N - ((1 - (ピリジン - 3 - イルメチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(10) N - ((1 - ((1 - メチルインドール - 3 - イル) メチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(11) N - ((1 - (イミダゾール - 2 - イルメチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(12) N - ((1 - ((1 - メチルピロール - 2 - イル) メチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(13) N - ((1 - (4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(14) N - ((1 - (4 - ヒドロキシベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(15) N - ((1 - (2 - (インドール - 3 - イル) エチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、

(16) N - ((1 - (3 - (テトラゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、

(17) N - ((1 - (5 - (1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - イル) ペンチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、

(18) N - ((1 - (3 - (1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、

(19) N - ((1 - ((1 - メチルインドール - 3 - イル) メチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、

(20) N - ((1 - (4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、

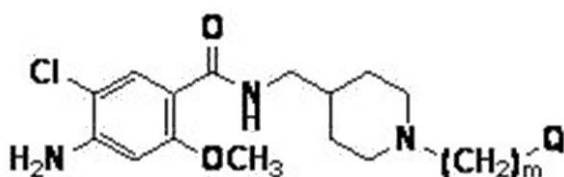
(21) N - ((1 - (4 - ヒドロキシベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、及びそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

下記化学式 2 の化合物又はその薬学的に許容される塩と下記化学式 3 の化合物とを塩基の存在下で反応させ、化学式 2 の化合物又はその薬学的に許容される塩のピペリジンの 1 位のアミン基に化学式 3 の化合物を導入して化学式 1 の化合物を製造する段階を含む、下記化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

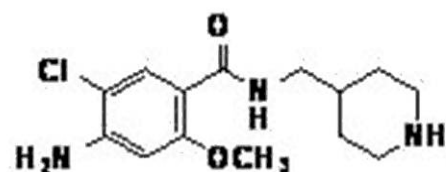
【化 2】

〈化学式 1〉



【化 3】

〈化学式 2〉



【化 4】

〈化学式 3〉



(式中、m 及び Q は請求項 1 での定義と同じであり、Y はハロゲン原子又は C 1 ~ C 4 のアルキルスルホネートである。)

【請求項 5】

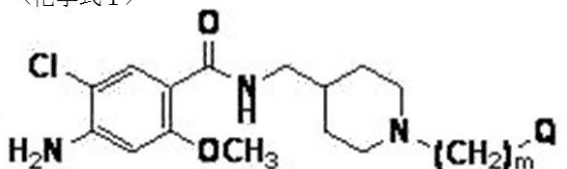
塩基が、炭酸カリウム、ヨウ化カリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン及びそれらの混合物の中から選ばれたものである、請求項 4 に記載の化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

【請求項 6】

下記化学式 2 の化合物又はその薬学的に許容される塩と下記化学式 1 1 の化合物とを還元剤の存在下で反応させ、化学式 1 の化合物を製造する段階を含む、下記化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

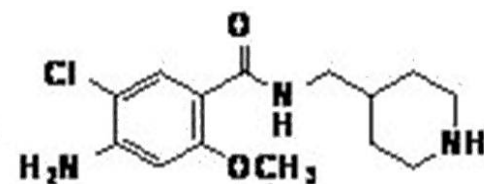
【化 5】

〈化学式 1〉



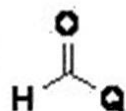
【化 6】

〈化学式 2〉



【化 7】

〈化学式 1 1〉



(式中、Q は請求項 1 での定義と同じであり、m は整数 1 である。)

【請求項 7】

還元剤が水素化ホウ素ナトリウムと酢酸、又は水素化ホウ素ナトリウムである、請求項 6 に記載の化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

【請求項 8】

化学式 2 の化合物又はその薬学的に許容される塩は、

(1) 下記化学式 4 の化合物とアミン保護基導入試薬とを反応させて化学式 4 の化合物のピペリジンの 1 位のアミン基にアミン保護基を導入して下記化学式 5 の化合物を得る段階、

(2) 下記化学式 5 の化合物のヒドロキシを N - プロモスクシンイミド及び四臭化炭素、又は塩基の存在下で C 1 ~ C 4 のアルキルスルホニルハライドと反応させて化学式 6 の化合物を得る段階、

(3) 下記化学式 6 の化合物の Y 置換基をアジ化ナトリウムと反応させて下記化学式 7 を得る段階、

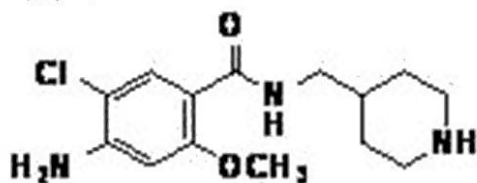
(4) 下記化学式 7 の化合物のアジド置換基を還元剤の存在下でアミンに還元して化学式 8 の化合物を得る段階、

(5) 下記化学式 8 の化合物と下記化学式 9 の化合物とをアミド結合形成誘導試薬の存在下で反応させて下記化学式 10 の化合物を得る段階、および

(6) 下記化学式 10 の化合物のピペリジンのアミン保護基を塩基又は酸の存在下で脱保護化させる段階によって製造されることを特徴とする、請求項 4 又は 6 に記載の化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

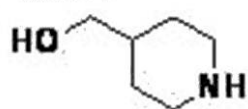
【化 8】

<化学式 2>



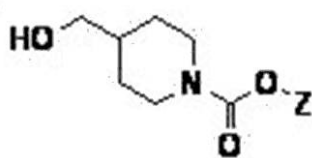
【化 9】

<化学式 4>



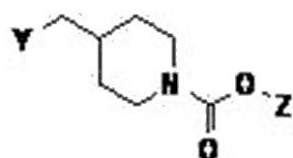
【化 10】

<化学式 5>



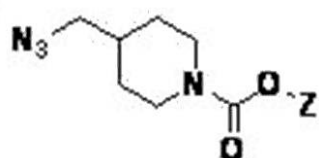
【化 11】

<化学式 6>



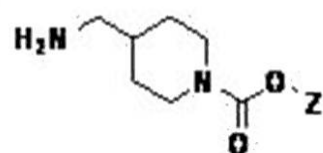
【化 12】

<化学式 7>



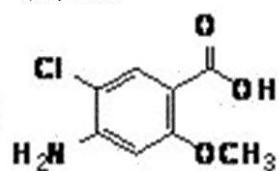
【化 13】

<化学式 8>



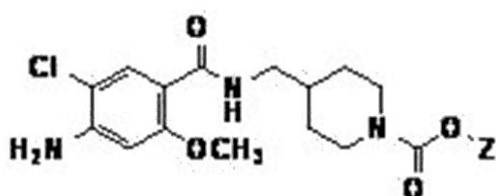
【化 14】

<化学式 9>



【化 1 5】

<化学式10>



(式中、Yはハロゲン原子又はC 1～C 4のアルキルスルホネートであり、ZはC 1～C 4のアルキルである。)

【請求項 9】

(1)段階のアミン保護基導入試薬が第3級アミン塩基の存在下でのジ-*t*-ブチルジカーボネート又はエチルクロロホルメートである、請求項8に記載の化学式1の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

【請求項 10】

(2)段階のC 1～C 4のアルキルスルホニルハライドがメタンスルホニルクロリド、メタンスルホニルブロミド又はメタンスルホニルフロリドである、請求項8に記載の化学式1の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

【請求項 11】

(4)段階の還元剤がトリフェニルホスフィン又はリチウムアルミニウムヒドリドである、請求項8に記載の化学式1の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

【請求項 12】

(5)段階のアミド結合形成誘導試薬が、塩基の存在下でのN-(3-ジメチルアミノプロピル)-N'-エチルカルボジイミドヒドロクロリド及び1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、塩基の存在下でのエチルクロロホルメート、並びに塩基の不在下でのカルボジイミダゾールの中から選ばれたものである、請求項8に記載の化学式1の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

【請求項 13】

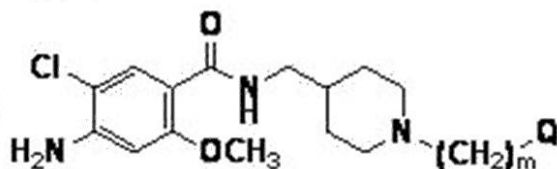
(6)段階の塩基又は酸が、塩酸、トリフルオロ酢酸及び水素化カリウムの中から選ばれたものである、請求項8に記載の化学式1の化合物又はその薬学的に許容される塩の製造方法。

【請求項 14】

下記化学式1の化合物又はその薬学的に許容される塩を有効成分として含有する、5-HT₄受容体アゴニスト。

【化 1 6】

<化学式1>



(式中、mは1～10の整数であり、Qは、アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ及びハロゲンから選ばれる0、1、2又は3個の置換基で置換されている芳香族複素環又はフェニルである。)

【請求項 15】

前記化学式1のmは1～5の整数であり、Qは、C 1～C 4のアルキル、C 1～C 4のアルコキシ、ヒドロキシ及びハロゲンから選ばれる0、1、2又は3個の置換基で置換されている芳香族複素環又はフェニルであり、ここで、芳香族複素環はN、O又はSから選ばれた1～4のヘテロ原子を含み且つC 1～C 12の芳香族環又はC 1～C 12のビシクロ芳香族環である、請求項14に記載の5-HT₄受容体アゴニスト。

【請求項 16】

化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩が、下記化合物よりなる群から選ばれる化合物である、請求項 14 に記載の 5 - H T₄ 受容体 アゴニスト：

- (1) N - ((1 - (3 - (1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (2) N - ((1 - (3 - (テトラゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (3) N - ((1 - (3 - (インドール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (4) N - ((1 - (3 - (2 - メチルイミダゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (5) N - ((1 - (5 - (インドール - 1 - イル) ペンチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (6) N - ((1 - (5 - (1 , 2 , 3 - トリアゾール - 1 - イル) ペンチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (7) N - ((1 - (3 - (1 , 2 , 3 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (8) N - ((1 - (3 - (1 , 2 , 3 - トリアゾール - 2 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (9) N - ((1 - (ピリジン - 3 - イルメチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (10) N - ((1 - ((1 - メチルインドール - 3 - イル) メチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (11) N - ((1 - (イミダゾール - 2 - イルメチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (12) N - ((1 - ((1 - メチルピロール - 2 - イル) メチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (13) N - ((1 - (4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (14) N - ((1 - (4 - ヒドロキシベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (15) N - ((1 - (2 - (インドール - 3 - イル) エチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド、
- (16) N - ((1 - (3 - (テトラゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、
- (17) N - ((1 - (5 - (1 , 2 , 3 - トリアゾール - 1 - イル) ペンチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、
- (18) N - ((1 - (3 - (1 , 2 , 3 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、
- (19) N - ((1 - ((1 - メチルインドール - 3 - イル) メチル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、
- (20) N - ((1 - (4 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、
- (21) N - ((1 - (4 - ヒドロキシベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 4 - アミノ - 5 - クロロ - 2 - メトキシベンズアミド塩酸塩、及びそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 17】

5 - H T₄ 受容体 アゴニスト が、逆流性食道炎、胃腸疾患、胃運動障害、非潰瘍性消化

不良、機能性消化不良、過敏性腸症候群（IBS）、便秘、消化不良、食道炎、胃食道疾患、酔い、中枢神経系疾患、アルツハイマー疾患、認知障害、嘔吐、片頭痛、神経疾患、疼痛、心血管障害、心不全、心不整脈、糖尿、及び無呼吸症候群から選ばれる疾患の予防又は治療用組成物である、請求項14～16のいずれか1項に記載の5-HT₄受容体アゴニスト。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0001

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0001】

本発明は、下記化学式1の新規なベンズアミド誘導体又は薬学的に許容される塩、その製造方法、及びそれを有効成分として含有する5-HT₄受容体アゴニストに関する。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0004

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0004】

一般に、5-HT₄受容体アゴニストは、各種疾患、例えば逆流性食道炎、胃腸疾患、胃運動障害、非潰瘍性消化不良、機能性消化不良、過敏性腸症候群（IBS）、便秘、消化不良、食道炎、胃食道疾患、酔い、中枢神経系疾患、アルツハイマー疾患、認知障害、嘔吐、片頭痛、神経疾患、疼痛、心血管障害、心不全、心不整脈、糖尿及び無呼吸症候群の治療に有用であると明らかにされた（Tips, 1992, 13, 141; Ford A. P.D.W. et al., Med. Res. Rev., 1993, 13, 633; Gullikson G. W. et al., Drug Dev. Res., 1992, 26, 405; Richard M. Eglen et al., Tips, 1995, 16, 391; Bockaert J. et al., CNS Drugs, 1, 6; Romanelli M. N. et al., Arzneim Forsch./Drug Res., 1993, 43, 913; Kaumann A. et al., Naunyn-Schmiedeberg's. 1991, 344, 150; and Romanelli M, N. et al., Arzneim Forsch./Drug Res., 1993, 43, 913)。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0005

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0005】

5-HT₄受容体アゴニストの広範囲な利用にも関わらず、現在臨床で用いられている5-HT₄受容体アゴニストの化合物は殆どない。よって、最小限の副作用で卓越した効果を得ることが可能な5-HT₄受容体アゴニストが求められてきた。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0007

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0007】

代表的な5-HT₄受容体アゴニストであるシサプリド(cisapride)は、ベンズアミド誘導体の一つである。米国特許公報第4,962,115号、同第5,057,525号及び同第5,137,896号は、シサプリドを含むN-(3-ヒドロキシ-4-ピペリジニル)ベンズアミドを開示している。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 1 0

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 0 】

また、本発明は、新規なベンズアミド誘導体、その薬学的に許容される塩又は水和物を有効成分として含有する 5 - H T₄ 受容体 アゴニストを提供することを目的とする。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 1 3

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 3 】

式中、m は 1 ~ 1 0 の整数であり、Q は、アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ及びハロゲンから選ばれる 0、1、2 又は 3 個の置換基で置換されている芳香族複素環又はフェニルである。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 1 7

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 7 】

また、本発明は、前記化学式 1 において、m は 1 ~ 5 の整数であり、Q は、C 1 ~ C 4 のアルキル、C 1 ~ C 4 のアルコキシ、ヒドロキシ及びハロゲンから選ばれる 0、1、2 又は 3 個の置換基で置換されている芳香族複素環又はフェニルであり、ここで、芳香族複素環は、N、O 又は S から選ばれた 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含み且つ C 1 ~ C 1 2 の芳香族環又は C 1 ~ C 1 2 のピシクロ芳香族環である、下記化学式 1 で表される新規なベンズアミド誘導体又はその薬学的に許容される塩を提供する。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 4 3

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 4 3 】

式中、Y はハロゲン原子又は C 1 ~ C 4 のアルキルスルホネートであり、Z は C 1 ~ C 4 のアルキルである。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 4 8

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 4 8 】

本発明の化学式 2 の化合物の製造方法において、(5) 段階のアミド結合形成誘導試薬は、カルボン酸とアミンのアミド結合を促進させるために、反応後に生成された水を除去するが、アミン又はカルボン酸を活性化させるために通常の技術者が使用する一般的な試薬を意味し、例えば、塩基の存在下での N - (3 - ジメチルアミノプロピル) - N ' - エチルカルボジイミドヒドロクロリド及び 1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール、塩基の存在下でのエチルクロロホルメート、又は塩基の不在下でのカルボジイミダゾールなどがある。

ここで、N - (3 - ジメチルアミノプロピル) - N ' - エチルカルボジイミドヒドロクロリド及び 1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール、又はエチルクロロホルメートと共に使用される塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンなどがある。こ

の際、反応溶媒は、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド又はジクロロメタンなどを使用することができ、反応は温度を 0 から徐々に常温に上げながら行うことができる。

【誤訳訂正 1 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 2】

式中、前記化学式 1 の置換基 Q 及び m は化学式 1 での定義と同じであり、Y 及び Y' の両方ともハロゲン原子であるが、例えばそのいずれか一方はクロロ (Cl) であり、他方はブromo (Br) であるように、互いに異なるハロゲン原子を有することが好ましい。

【誤訳訂正 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 5】

式中、前記化学式の置換基 Q 及び m は化学式 1 での定義と同じであり、Y は C 1 ~ C 4 のアルキルスルホニルハライド、又はハロゲン原子であり、Y' はヒドロキシ基であり、Y' は Cl、Br 及び I の中から選ばれたハロゲン原子である。

【誤訳訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 4】

また、本発明は、化学式 1 の化合物、薬学的に許容される塩又は水和物を有効成分として含有する 5 - HT₄ 受容体 アゴニスト を提供する。

【誤訳訂正 1 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 5】

本発明において、5 - HT₄ 受容体 アゴニスト は、逆流性食道炎、胃腸疾患、胃運動障害、非潰瘍性消化不良、機能性消化不良、過敏性腸症候群 (IBS)、便秘、消化不良、食道炎、胃食道疾患、酔い、中枢神経系疾患、アルツハイマー疾患、認知障害、嘔吐、片頭痛、神経疾患、疼痛、心血管障害、心不全、心不整脈、糖尿及び無呼吸症候群から選ばれる疾患の予防又は治療用組成物でありうる。

【誤訳訂正 1 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 6】

本発明において、本発明の 5 - HT₄ 受容体 アゴニスト は、本発明の化学式 1 の化合物又はその薬学的に許容される塩に追加して同一又は類似の機能を示す有効成分を 1 種以上含有することができる。

【誤訳訂正 1 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0068

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0068】

また、本発明の5-HT₄受容体アゴニストが経口投与用の場合、本発明の化学式(1)の化合物又はその薬学的に許容される塩は、製剤に対して1～95重量%で含有でき、好ましくは1～70重量%で含有できる。

【誤訳訂正17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0070

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0070】

また、本発明は、本発明の化学式1の化合物又は薬学的に許容される塩を有効成分として含有する5-HT₄受容体アゴニストを、5-HT₄受容体アゴニスト効果を要するヒトを含む哺乳類に投与することを含む、5-HT₄受容体の効能低下による疾患を予防、治療又は緩和させる方法を提供する。ここで、5-HT₄受容体アゴニストが、逆流性食道炎、胃腸疾患、胃運動障害、非潰瘍性消化不良、機能性消化不良、過敏性腸症候群(IBS)、便秘、消化不良、食道炎、胃食道疾患、酔い、中枢神経系疾患、アルツハイマー疾患、認知障害、嘔吐、片頭痛、神経疾患、疼痛、心血管障害、心不全、心不整脈、糖尿、及び無呼吸症候群から選ばれる疾患の予防又は治療用組成物であってもよい。

【誤訳訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0071

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0071】

本発明の5-HT₄受容体アゴニストは、5-HT₄受容体の効能低下による疾患の予防及び治療のために、単独で、又は手術、ホルモン治療、薬物治療及び生物学的反応調節剤を用いる方法と併用して使用することができる。