

【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7月31日(2014.7.31)

【公表番号】特表2013-535425(P2013-535425A)
【公表日】平成25年9月12日(2013.9.12)
【年通号数】公開・登録公報2013-050
【出願番号】特願2013-518755(P2013-518755)
【国際特許分類】

A 6 1 K 31/397 (2006.01)
A 6 1 K 31/422 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/22 (2006.01)
A 6 1 P 25/24 (2006.01)
A 6 1 K 31/4545 (2006.01)
A 6 1 K 31/496 (2006.01)
A 6 1 K 31/454 (2006.01)
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
A 6 1 K 31/4725 (2006.01)
A 6 1 K 31/439 (2006.01)

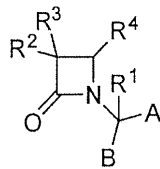
【F I】

A 6 1 K 31/397
A 6 1 K 31/422
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 25/24
A 6 1 K 31/4545
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/4725
A 6 1 K 31/439

【手続補正書】
【提出日】平成26年6月13日(2014.6.13)
【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】

心的外傷後ストレス障害の患者を治療する方法であって、前記患者に、1種または複数の下式の化合物または薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む方法

【化 1】



【式中、

A は、カルボン酸、エステルまたはアミドであり；

B は、カルボン酸、エステルもしくはアミドであるか；または B はアルコールもしくはチオールまたはその誘導体であり；

R¹ は、水素または C₁ ~ C₆ アルキルであり；

R² は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロ、ハロアルキル、シアノ、ホルミル、アルキルカルボニルまたは -CO₂R⁸、-CONR⁸R⁸ および -NR⁸(COR⁹) からなる群から選択される置換基であり；ここで、R⁸ および R⁸ はそれぞれ独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいアリールアルキルから選択されるか；または R⁸ および R⁸ は、結合している窒素原子と一緒に、ヘテロシクリル基を形成しており；かつ R⁹ は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルおよび R⁸R⁸N-(C₁ ~ C₄ アルキル) から選択され；

R³ は、置換されていてもよいアミノ、アミド、アシルアミドまたはウレイド基であるか；または R³ は、窒素原子で結合している窒素含有ヘテロシクリル基であり；かつ

R⁴ は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキルカルボニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいアリールハロアルキル、置換されていてもよいアリールアルコキシアルキル、置換されていてもよいアリールアルケニル、置換されていてもよいアリールハロアルケニルまたは置換されていてもよいアリールアルキニルである]。

【請求項 2】

前記患者がまた、1種または複数のインパルス制御もしくは怒り障害またはそれらの組合せも有する、請求項 1 に記載の方法

【請求項 3】

前記患者がまた、1種または複数の間欠的爆発性障害も有する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記患者がまた、1種または複数の全般性不安障害または関連する不安障害も有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

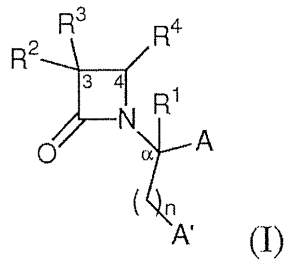
【請求項 5】

前記患者がまた、1種または複数のうつ病障害も有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記化合物が、式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の方法

【化2】



[式中、

A および A' はそれぞれ独立に、 $-CO_2H$ またはそのエステルもしくはアミド誘導体から選択され；

n は、0 から約 3 から選択される整数であり；

R^1 は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

R^2 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロ、ハロアルキル、シアノ、ホルミル、アルキルカルボニルまたは $-CO_2R^8$ 、 $-CONR^8R^8$ および $-NR^8(COR^9)$ からなる群から選択される置換基であり；ここで、 R^8 および R^8 はそれぞれ独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいアリールアルキルから選択されるか；または R^8 および R^8 は、結合している窒素原子と一緒に、ヘテロシクリル基を形成しており；かつ R^9 は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルおよび $R^8R^8N-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ から選択され；

R^3 は、置換されていてもよいアミノ、アミド、アシルアミドまたはウレイド基であるか；または R^3 は、窒素原子で結合している窒素含有ヘテロシクリル基であり；かつ

R^4 は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アルキルカルボニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいアリールハロアルキル、置換されていてもよいアリールアルコキシアルキル、置換されていてもよいアリールアルケニル、置換されていてもよいアリールハロアルケニルまたは置換されていてもよいアリールアルキニルである]。

【請求項 7】

A' がアミドである、請求項 6 に記載の方法。

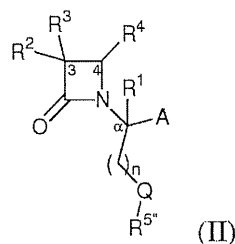
【請求項 8】

A' がピペリジン - 1 - イルピペリジンまたはピペリジン - 1 - イルアルキルピペリジンのアミドである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記化合物が、式 (II) の化合物またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の方法

【化 3】



[式中、

A は、 $-CO_2H$ またはそのエステルもしくはアミド誘導体であり；

Q は酸素であるか；または Q は、硫黄もしくはジスルフィドもしくはその酸化誘導体であり；

n は、1 から 3 の整数であり；

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、式 I において定義されたとおりであり；かつ

$R^{5'}$ は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロシクリルまたは置換されていてもよいヘテロシクリルアルキルおよび置換されていてもよいアミノアルキルから選択される]。

【請求項 10】

Q が酸素である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

Q が硫黄である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

$R^{5'}$ が置換されていてもよいアリール ($C_1 \sim C_2$ アルキル) である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 13】

n が 1 または 2 である、請求項 6 または 9 に記載の方法。

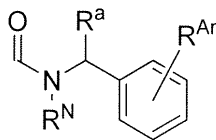
【請求項 14】

A がアミドである、請求項 6 または 9 に記載の方法。

【請求項 15】

A が下式を有する、請求項 6 または 9 に記載の方法

【化 4】



[式中、 R^N は、水素または置換されていてもよいアルキルもしくはアミドプロドラッグ形成基であり； R^a は、水素または置換されていてもよいアルキルであり；かつ R^{Ar} は、水素または 1 個または複数のアリール置換基である]。

【請求項 16】

A が、置換されていてもよいアミド 1, 2, 3, 4 - テ트라ヒドロナフト - 1 - イルアミンである、請求項 6 または 9 に記載の方法。

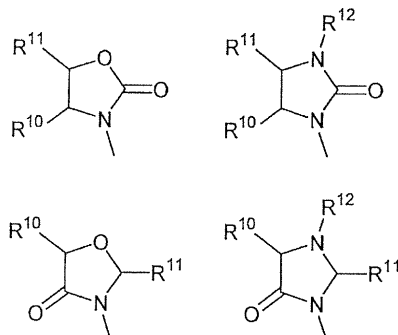
【請求項 17】

R^1 が水素であり、 R^2 が水素である、請求項 6 または 9 に記載の方法。

【請求項 18】

R^3 が下式から選択される、請求項 6 または 9 に記載の方法

【化 5】



[式中、 R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立に、水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、アルコキシカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアリールアルキルカルボニルオキシ、ジフェニルメトキシおよびトリフェニルメトキシからなる群から選択され；かつ

R^{12} は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシカルボニル、置換されていてもよいアリールオキシカルボニル、置換されていてもよいアリールアルキルまたは置換されていてもよいアリーロイルである]。

【請求項 19】

R^4 が置換されていてもよいシンナミルである、請求項 6 または 9 に記載の方法。

【請求項 20】

前記化合物が、V 1 a 受容体について選択的である、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。