

【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 1 月 9 日 (2014.1.9)

【公表番号】特表 2011-517312 (P2011-517312A)

【公表日】平成 23 年 6 月 2 日 (2011.6.2)

【年通号数】公開・登録公報 2011-022

【出願番号】特願 2010-537023 (P2010-537023)

【国際特許分類】

C 0 7 D 455/06 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 455/06 C S P

A 6 1 K 49/02 C

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 25 年 11 月 18 日 (2013.11.18)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 1 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 1 0】

V M A T - 2 に対するフルオロアルキルテトラベナジンカルビノール化合物の結合親和性の測定

本発明によって提供されるフルオロアルキルテトラベナジンカルビノール化合物 1 6 及び 1 7 に関して V M A T - 2 結合親和性を測定した。V M A T - 2 結合親和性の測定は、プロトコル Cat. No. 100-0751 を用いて Novascreen Biosciences Corporation (ハノーヴァー、米国メリーランド州) により実施された。Novascreen, Inc. は、製薬業界のための生物学的アッセイの商業的提供者である。結合親和性データを以下の表 1 1 に示すが、これらは本発明のフルオロアルキルテトラベナジンカルビノール化合物 (化合物 1 6 及び 1 7) がレセルピン対照品 (比較例 1) 及びジヒドロテトラベナジン (D T B Z) 対照品 (比較例 2) に比べて非常に高い結合親和性を有することを例示している。フルオロアルキルテトラベナジンカルビノール化合物 1 6 及び 1 7 で得られたデータは、環位置 2 のフルオロアルキル置換 (これは環位置 2 の基のサイズの変化と親油性の変化とが組み合わさった構造変化であり、生物学的活性分子の水素水素をフッ素で置換する場合に必ず生じる不確実性伴う。) の予想外の寛容性 (トレランス) を示している。 加えて、ナノモル (n M) 濃度単位で表された結合定数  $K_i$  は、V M A T - 2 バイオマーカーに対する本発明のフルオロアルキルテトラベナジンカルビノール化合物の非常に高い親和性を表している。