

【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2月21日(2008.2.21)

【公表番号】特表2003-516967(P2003-516967A)

【公表日】平成15年5月20日(2003.5.20)

【出願番号】特願2001-544683(P2001-544683)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/60 (2006.01)

A 6 1 K 31/451 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 403/06 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 211/60

A 6 1 K 31/451

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 403/06

C 0 7 D 471/04 1 1 7 A

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月17日(2007.12.17)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

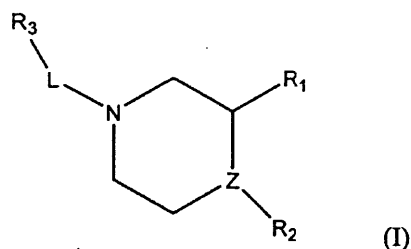
【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般構造 I :



(式中、Zは、NR₆、-C(R₄)(R₅)-、または-O-であり、

Lは、(C1-C6)アルキルまたは(C1-C6)アルコキシであり、いずれのアルキルも、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、ケトン、(C1-C6)アルコキシから独立に選択された1, 2ま

たは3置換基で選択的に置換されうる；

R_1 は、 $-C(=O)OR_a$ 、シアノ、(C1-C6)アルキル、(C1-C6)アルカノイル、(C2-C6)アルケニル、(C2-C6)アルキニルである；

R_2 は、(C6-C10)アリール、5-10員ヘテロアリール、(C6-C10)アリール(C1-C6)アルキル、(C1-C6)アルキル(C6-C10)アリール、5-10員ヘテロアリール(C1-C6)アルキル、(C6-C10)アリールカルボニル、ビフェニル、または5-10員ヘテロアリールカルボニルであり、いずれのアリール、ビフェニル、またはヘテロアリール置換基も、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、(C1-C6)アルキル、(C2-C6)アルケニル、(C2-C6)アルキニル、(C1-C6)アルコキシ、(C2-C6)アシルオキシ、トリフルオロメチルからなる群より独立に選択される1, 2, 3置換基で、炭素上に選択的に置換されうる；および

R_3 は、(C6-C10)アリール、5-10員ヘテロアリール、(C6-C10)アリール(C1-C6)アルキル、(C1-C6)アルキル(C6-C10)アリール、5-10員ヘテロアリール(C1-C6)アルキル、(C6-C10)アリールカルボニル、ビフェニル、または5-10員ヘテロアリールカルボニルであり、いずれのアリール、ビフェニル、またはヘテロアリール置換基も、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、(C1-C6)アルキル、(C2-C6)アルケニル、(C2-C6)アルキニル、(C1-C6)アルコキシ、(C2-C6)アシルオキシ、トリフルオロメチルからなる群より独立に選択される1, 2, 3置換基で、炭素上に選択的に置換されうる；

R_4 および R_5 は、独立に水素または(C1-C6)アルキルである；

R_6 は、ハロゲン、(C1-C6)アルキル、(C1-C6)アルカノイル、(C2-C6)アルケニル、(C2-C6)アルキニル、トリフルオロメチル、アリール(C1-C4)アルキル、ヘテロアリール(C1-C4)アルキル、アリール(C1-C4)アルカノイル、またはヘテロアリール(C1-C4)アルカノイルである；

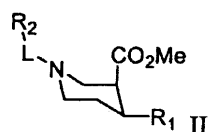
R_a は、水素、(C1-C4)アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール(C1-C4)アルキル、またはヘテロアリール(C1-C4)アルキルである；および

Iによって表される化合物のいずれかの立体中心での立体化学的配置は、R、S、またはこれらの配置の混合物であり得る)

によって表される化合物および薬学的に許容される塩、エステル、アミド、およびそのプロドラッグ。

【請求項2】 請求項1の化合物；および薬学的に許容される賦形剤を含む処方。

【請求項3】 一般構造II：

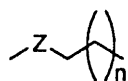


(式中、

R_1 は、-アルキルフェニル-、-アルケニルフェニル-、またはアルキニルフェニルまたは置換基を表す；

Lは、 $(C(R)_2)_f$ またはMを表す；

Mは、



(式中、nは、0、1、または2である；

Zは、 $C=O$ 、 CH_2 、Oである)

からなる群より選択される；

Rは、各々の発生について独立に、Hまたはアルキルを表す；

fは、1、2、または3であり、

R_2 は、(C6-C10)アリール、5-10員ヘテロアリール、(C6-C10)アリール(C1-C6)アルキル

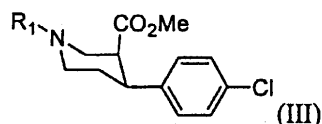
、(C1-C6)アルキル(C6-C10)アリール、5-10員ヘテロアリール(C1-C6)アルキル、(C6-C10)アリールカルボニル、ビフェニル、ヘテロ環、または5-10員ヘテロアリールカルボニルであり、いずれのアリール、ビフェニル、またはヘテロアリール置換基も、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、(C1-C6)アルキル、(C2-C6)アルケニル、(C2-C6)アルキニル、(C1-C6)アルコキシ、(C2-C6)アシルオキシ、トリフルオロメチルからなる群より独立に選択される1, 2, 3置換基で、炭素上に選択的に置換されうる；および

IIによって表される化合物のいずれかの立体中心での立体化学的配置は、R、S、またはこれらの配置の混合物であり得る)

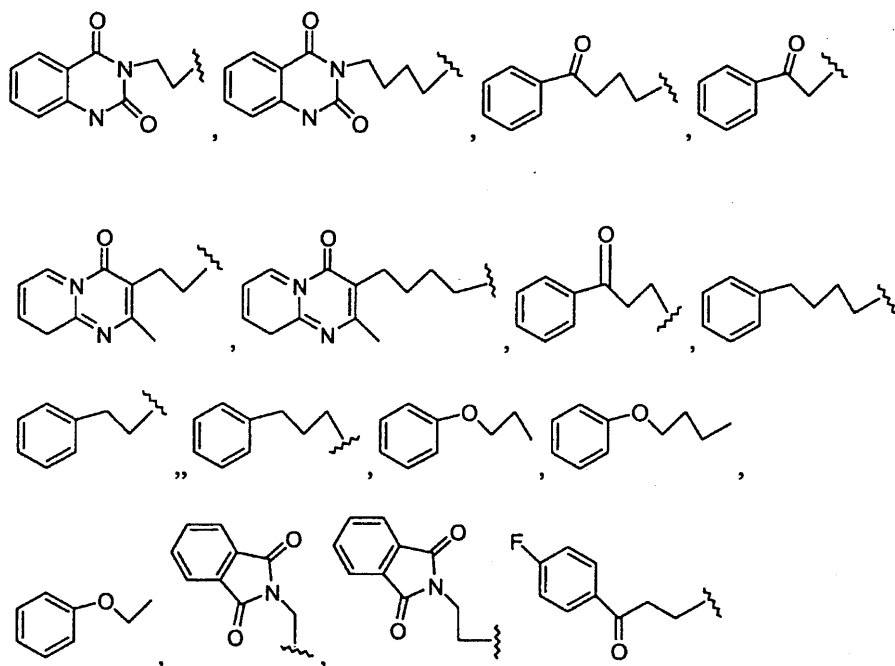
で表される化合物および薬学的に許容される塩、エステル、アミド、およびそのプロドラッグ。

【請求項4】 請求項3の化合物；および薬学的に許容される賦形剤を含む処方。

【請求項5】 一般構造III：



(式中、R₁は、



からなる群より選択され、

IIIによって表される化合物のいずれかの立体中心での立体化学的配置は、R、S、またはこれらの配置の混合物であり得る)

で表される化合物および薬学的に許容される塩、エステル、アミド、およびそのプロドラッグ。

【請求項6】 請求項5の化合物；および薬学的に許容される賦形剤を含む処方。

【請求項7】 メチル4-(4-クロロフェニル)-1-(ベンジル)ピペリジン-3-カルボキシレート、メチル4-(4-クロロフェニル)-1-(2'-フタルイミドエチル)ピペリジン-3-カルボキシレート、メチル4-(4-クロロフェニル)-1-(2'-フタルイミドプロピル)ピペリジン-3-カルボキシレート、メチル4-(4-クロロフェニル)-1-[4-(4'-フルオロフェニル)ブタン-4-オン]ピペリジン-3-カルボキシレート；

およびこれらの化合物のいずれかの立体中心での立体化学的配置は、R、S、またはこれらの配置の混合物であり得ることを特徴とする

化合物および薬学的に許容される塩、エステル、アミド、およびそのプロドラッグ。

【請求項 8】 請求項7の化合物；および薬学的に許容される賦形剤を含む処方。

【請求項 9】 哺乳類に、治療上有効な量の請求項1、3、5または7の化合物、または請求項2、4、6、または8の処方を投与する段階を含む、哺乳類での5-HT_{2A}拮抗活性を促進する方法。

【請求項 10】 該哺乳類が、ヒトである、請求項9記載の方法。

【請求項 11】 該化合物または処方が、経口で投与される、請求項9記載の方法。

【請求項 12】 該化合物または処方が、静脈内に投与される、請求項9記載の方法

。

【請求項 13】 該化合物または処方が、舌下で投与される、請求項9記載の方法。

【請求項 14】 哺乳類に、治療上有効な量の請求項1、3、5または7の化合物、または請求項2、4、6、または8の処方を投与する段階を含む、DAT、5-HTTおよび / またはNETレセプターで阻害活性を促進し、そして哺乳類で5-HT_{2A}拮抗活性を促進する方法。

【請求項 15】 該哺乳類が、ヒトである、請求項14記載の方法。

【請求項 16】 該化合物または処方が、経口で投与される、請求項14記載の方法。

【請求項 17】 該化合物または処方が、静脈内に投与される、請求項14記載の方法

。

【請求項 18】 該化合物または処方が、舌下で投与される、請求項14記載の方法。

【請求項 19】 嗜癮を示す患者に、治療上有効な量の請求項1、3、または5の化合物、または請求項2、4、または6の処方を投与することを含む、嗜癮を治療する方法。

【請求項 20】 該嗜癮が、コカインに対してである、請求項19記載の方法。