

【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】令和1年6月27日(2019.6.27)

【公表番号】特表2018-521971(P2018-521971A)
 【公表日】平成30年8月9日(2018.8.9)
 【年通号数】公開・登録公報2018-030
 【出願番号】特願2017-560505(P2017-560505)
 【国際特許分類】

C 0 7 C 211/62 (2006.01)
 C 0 7 C 217/74 (2006.01)
 C 0 7 D 307/52 (2006.01)
 A 6 1 K 31/341 (2006.01)
 C 0 7 D 217/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/472 (2006.01)
 A 6 1 K 9/48 (2006.01)
 A 6 1 K 9/20 (2006.01)
 A 6 1 K 9/70 (2006.01)
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/13 (2006.01)

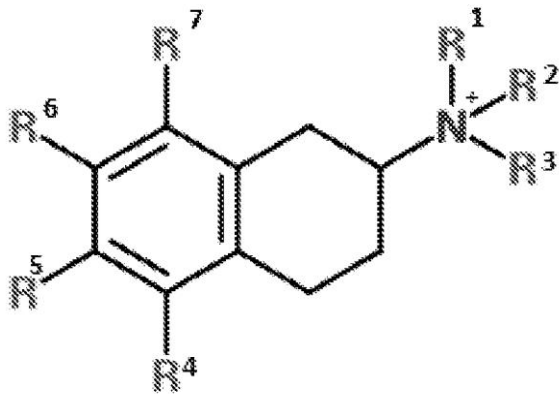
【 F I 】

C 0 7 C 211/62 C S P
 C 0 7 C 217/74
 C 0 7 D 307/52
 A 6 1 K 31/341
 C 0 7 D 217/12
 A 6 1 K 31/472
 A 6 1 K 9/48
 A 6 1 K 9/20
 A 6 1 K 9/70
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 31/13

【手続補正書】
 【提出日】令和1年5月20日(2019.5.20)
 【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】

式 (I) :

【化 1】



で表される構造を有する、5-HT受容体モジュレーターである化合物またはその薬学的に許容し得る塩、水和物、または溶媒和物であって、式中：

R¹、R²、およびR³の各々は独立して、置換基であり、

R⁵、R⁶、およびR⁷の各々は独立して、水素または置換基であり、および

R⁴は、任意に置換されていてもよい炭素環のまたはヘテロ環の環系である、

前記化合物。

【請求項 2】

化合物が、実質的にヒト脳には蓄積しない、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R¹、R²、およびR³を持つ窒素が、正に荷電されている、請求項 2 に記載の化合物

。

【請求項 4】

化合物が、5-HT₁受容体（例として、5-HT_{1A}、5-HT_{1B}、5-HT_{1C}、5-HT_{1D}、5-HT_{1E}、5-HT_{1F}の1以上）；5-HT₂受容体（例として、5-HT_{2A}、5-HT_{2B}、5-HT_{2C}の1以上）；5-HT₃受容体；5-HT₄受容体；5-HT₅受容体（例として、5-HT_{5A}）；5-HT₆受容体；およびHT₇受容体の1以上のモジュレーターである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

モジュレーションが、完全アゴニズム、部分アゴニズム、アンタゴニズム、逆アゴニズムおよび阻害から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

化合物が、セロトニン5-HT₇および5-HT_{1A}受容体でのデュアル部分アゴニストである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

化合物が、セロトニン5-HT_{2A}、5-HT_{2B}、および5-HT_{2C}受容体の1以上のモジュレーターである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

化合物が、セロトニン5-HT_{2C}受容体を阻害する、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

化合物が、セロトニン5-HT_{2C}受容体を、5-HT_{2a}または5-HT_{2b}に対して選択的に阻害する、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

化合物が、前記セロトニン受容体の1以上に対し、別のセロトニン受容体より、少なくとも約10倍、または少なくとも約20倍、または少なくとも約30倍、または少なくとも約40倍、または少なくとも約50倍、または少なくとも約75倍、または少なくとも

約 100 倍高い親和性で、選択的に結合する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

化合物が、鏡像異性的に純粋である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

R¹、R²、および R³ の各々が、メチルである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

R⁵、R⁶、および R⁷ が、各々独立して、水素、アルキル、アリール、ハロ、ニトロ、アミノ、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロ環、またはアルコキシである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

R⁴ が、任意に置換されていてもよいフェニル、ナフチル、またはフラン環である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

R⁴ が、1 以上のアルキル、アルコキシ、またはハロ置換基で置換されている、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

R⁴ が、オルト - フルオロまたはオルト - クロロ置換フェニルである、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 17】

R⁴ が、メチルまたはメトキシ置換基を有する、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 18】

R⁴ が、メタ - メチルまたはメタ - メトキシ置換フェニルである、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

R⁴ が、非置換ナフチルである、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 20】

化合物が、CYP1A2、CYP2C19、CYP2C9、CYP2D6、CYP2E1、および CYP3A4 から選択される P450 の 1 以上の形態に対して、生理学的に適切な基質ではない、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物の治療量、および薬学的に許容し得る賦形剤または担体を含む、医薬組成物。

【請求項 22】

化合物が、実質的に鏡像異性的に純粋である、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

胃腸の障害または疾病を処置するかまたは予防するための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物または請求項 21 もしくはは 22 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 24】

胃腸の障害または病気が、炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、セリアック病、および腸管感染症から選択される、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

患者が、クローン病または潰瘍性大腸炎を有する、請求項 23 または 24 に記載の使用。

【請求項 26】

心肺障害を処置するかまたは予防するための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物または請求項 21 もしくはは 22 に記載の医薬組成物の使用であって、それを必要とする患者へ、前記化合物または組成物を投与することを含む、前記使

用。

【請求項 27】

心肺障害が、心弁膜症および肺高血圧症の1以上である、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 28】

化合物が、(2S)-5-(2'-フルオロフェニル)-N,N,N-トリメチル-テトラヒドロナフタレン-2-アミンである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 29】

化合物が、(2S)-5-(2'-フルオロフェニル)-N,N,N-トリメチル-テトラヒドロナフタレン-2-アミンである、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

化合物が、(2S)-5-(2'-フルオロフェニル)-N,N,N-トリメチル-テトラヒドロナフタレン-2-アミンである、請求項 23 に記載の使用。