

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-506368(P2005-506368A)

【公表日】平成17年3月3日(2005.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2005-009

【出願番号】特願2003-537628(P2003-537628)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/403 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 209/14 (2006.01)

C 0 7 D 209/90 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/403

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00 1 2 3

C 0 7 D 209/14

C 0 7 D 209/90

【手続補正書】

【提出日】平成17年10月19日(2005.10.19)

【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

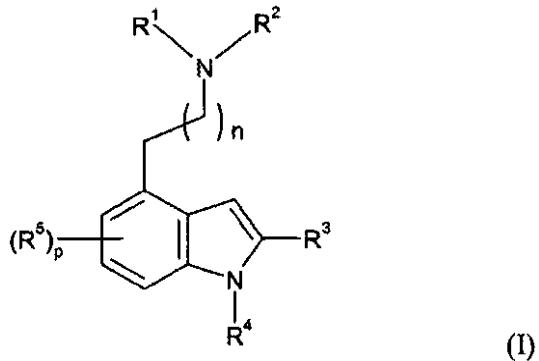
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

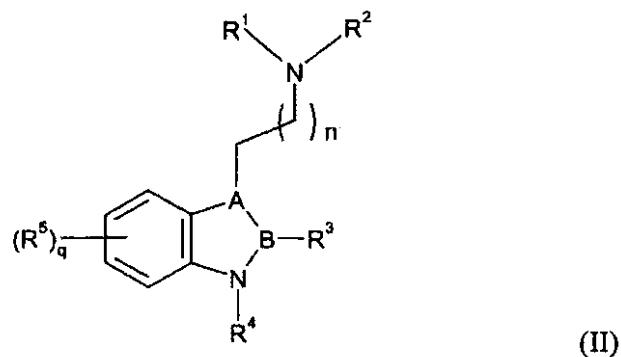
【請求項1】

有効量の、式I、IIまたはIII:

【化1】

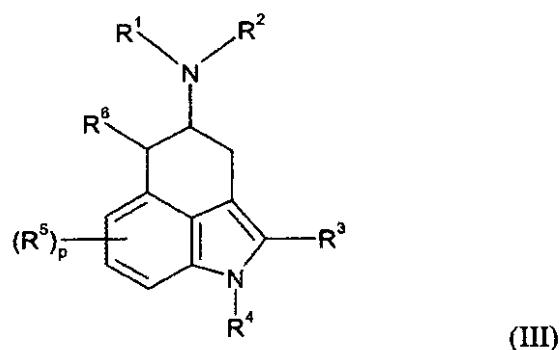


## 【化2】



(II)

## 【化3】



(III)

上式中、

$n$  は 1 または 2 である；

$p$  は 0 、 1 、 2 または 3 である；

$q$  は 0 、 1 、 2 、 3 または 4 である；

$R^1$  および  $R^2$  は、独立的に、水素、 $C_{1-6}$  アルキルまたはアリール ( $C_{1-6}$ ) アルキル、または一緒に  $R^1$  および  $R^2$  が付着される窒素原子を含むヘテロシクロアルキル基を完成するのに必要な原子をあらわす；

$R^3$  は、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、アリール ( $C_{1-6}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、 $C_{1-6}$  アルキルカルボニル、または ( $C_{1-6}$ ) アルコキシカルボニルである；

$R^4$  は、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、ジ ( $C_{1-6}$ ) アルキルアミノスルホニル、アリールカルボニル、 $C_{1-6}$  アルキルカルボニル、ヘテロアリールカルボニルまたは  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルである；

それぞれの  $R^5$  は、独立的に水素、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシ、アリール ( $C_{1-6}$ ) アルコキシ、ニトリルまたはハロゲンをあらわす；

$R^6$  は、水素、ヒドロキシまたは  $C_{1-6}$  アルコキシをあらわす；かつ

$A - B$  は、 $C = C$  または  $CH - CH$  をあらわすものである】

で示される構造を有し、 $5 - HT_6$  レセプターに選択的に結合する化合物、またはその塩もしくはプロドラッグを含む、肥満の処置および／または食物摂取の減少のための医薬組成物。

## 【請求項 2】

該化合物が式 I 、 II または III で示されるものであり、

式中：

$R^1$  および  $R^2$  は独立的に水素、メチル、エチル、プロピルまたはベンジルをあらわし、または  $R^1$  および  $R^2$  は組み合わせて、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、4 - メチルピペラジニルまたはモルホリニルをあらわす；

$R^3$  は水素、メチル、エチル、ベンジル、アリル、プロパルギル、ベンゾイル、フェニル

、チエニル、フロイル、またはエトキシカルボニルをあらわす；

$R^4$  は、ベンゼンスルホニル、2-ナフタレンスルホニル、o-、m-、またはp-トルエンスルホニル、o-、m-またはp-クロロベンゼンスルホニル、o-、m-またはp-メトキシベンゼンスルホニル、メタンスルホニル、ジメチルアミノスルホニル、チエニルスルホニル、ベンゾイル、アセチル、フロイル、またはtert-ブトキシカルボニルである；かつ

$R^5$  は水素、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ベンジルオキシ、ニトリル、フッ素、塩素または臭素をあらわすものである。

#### 請求項1記載の医薬組成物。

#### 【請求項3】

化合物が以下から選択されるものである、請求項1または2記載の医薬組成物：

(a) 式Iの化合物であって、式中、pはゼロである； $R^1$  および $R^2$  は同一であり、水素またはメチルである； $R^3$  は水素またはベンゾイルである； $R^4$  はアリールスルホニルまたはヘテロアリールスルホニルである；かつ $R^5$  は水素またはメトキシであるもの；および

(b) 式IIの化合物であって、式中、 $R^1$  および $R^2$  は同一であり、かつ水素またはメチル、または一緒にピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルまたは4-メチルピペラジニル環を完成する； $R^3$  は、水素またはメチルをあらわす； $R^4$  はアリールスルホニル、チエニルスルホニル、ベンゾイルまたはtert-ブトキシカルボニルである； $R^5$  はヒドロキシ、メトキシ、ベンジルオキシ、またはニトリルである；qはゼロまたは1であるもの；

(c) 式IIIの化合物であって、式中、 $R^1$  および $R^2$  は同一であり、かつ水素またはメチルである； $R^3$  は水素である； $R^4$  はアリールスルホニルである； $R^6$  は水素、ヒドロキシまたはメトキシである；かつpはゼロであるもの。

#### 【請求項4】

化合物が式Iで示されるものである請求項1ないし3のいずれかに記載の医薬組成物。

#### 【請求項5】

化合物が

2-[1-(ベンゼンスルホニル)-1H-インドール-4-イル]エチルアミン；

N,N-ジメチル2-[1-(ベンゼンスルホニル)-1H-インドール4-イル]エチルアミン；

N,N-ジメチル3-[1-(ベンゼンスルホニル)-1H-インドール-4-イル]プロピルアミン；または

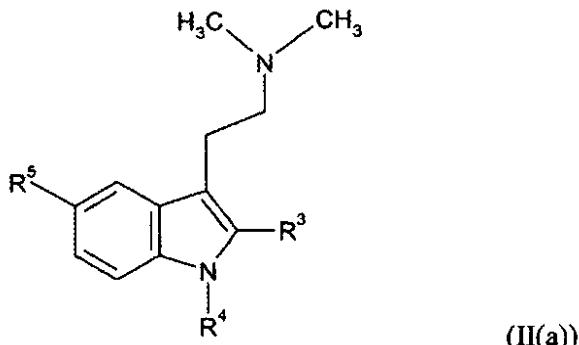
N,N-ジメチル2-[1-(ベンゼンスルホニル)-ベンゾイル-1H-インドール-4-イル]エチルアミン

である請求項4の医薬組成物。

#### 【請求項6】

化合物が式II(a)：

#### 【化4】



[式中 $R^3$ 、 $R^4$ および $R^5$ が請求項1に定義のものである]

で示されるものである、請求項 1 ないし 3 いずれかの医薬組成物。

【請求項 7】

化合物が以下のものである請求項 6 の医薬組成物：

N, N - ジメチル 2 - [1 - (ベンゼンスルホニル) - 5 - メトキシ - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - [5 - メトキシ - 1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - [1 - (4 - クロロベンゼンスルホニル) - 5 - メトキシ - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - [1 - (3 - クロロベンゼンスルホニル) - 5 - メトキシ - 1 H インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - [5 - メトキシ - 1 - (4 - メトキシベンゼンスルホニル) - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - [1 - (2 - クロロベンゼンスルホニル) - 5 - メトキシ - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - (1 - ベンゾイル - 5 - メトキシ - 1 H - インドール - 3 - イル) エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - [5 - メトキシ - 1 - (2 - チオフェンスルホニル) - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - [(1 - ベンゼンスルホニル) - 5 - メトキシ - 2 - メチル - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - (1 - ベンゼンスルホニル - 1 H - インドール - 3 - イル) エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - (1 - メチルスルホニル - 1 H - インドール - 3 - イル) エチルアミン；

N, N - ジメチル 2 - (5 - メトキシ - 1 - メチルスルホニル - 1 H - インドール - 3 - イル) エチルアミン；

3 - (2 - ジメチルアミノ - エチル) - 5 - ヒドロキシ - 1 H - インドール - 1 - カルボン酸 *t e r t* - ブチルエステル；

N, N - ジメチル 2 - [(1 - ベンゼンスルホニル) - 5 - ベンジルオキシ - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン；

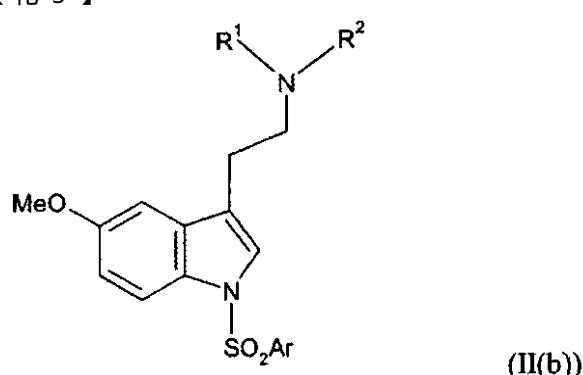
N, N - ジメチル 2 - [(1 - ベンゼンスルホニル) - 5 - ヒドロキシ - 1 H インドール - 3 - イル]エチルアミン；または

N, N - ジメチル 2 - [(1 - ベンゼンスルホニル) - 5 - シアノ - 1 H - インドール - 3 - イル]エチルアミン。

【請求項 8】

化合物が式 II (b) ：

【化 5】



[R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は請求項 1 に定義のとおりであり、かつ Ar はアリールまたはヘテロアリールである]

で示されるものである、請求項 1 ないし 3 いずれかの医薬組成物。

**【請求項 9】**

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> がメチル基である請求項 8 の医薬組成物。

**【請求項 10】**

A<sub>r</sub> がフェニル、2-チエニルおよび3-クロロフェニルからなる群より選択される、請求項 8 または 9 いずれかの医薬組成物。

**【請求項 11】**

化合物が以下のものである、請求項 8 の医薬組成物：

2-[1-(ベンゼンスルホニル)-5-メトキシ-1H-インドール-3-イル]エチルアミン；

1-ベンゼンスルホニル-5-メトキシ-3-[(2-ピロリジン-1-イル)エチル]-1H-インドール；

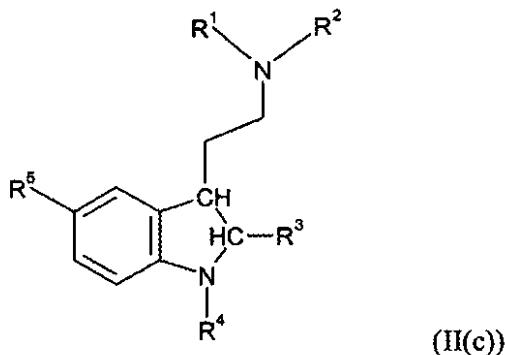
1-ベンゼンスルホニル-5-メトキシ-3-[(2-ピペリジン-1-イル)エチル]-1H-インドール；または

1-ベンゼンスルホニル-5-メトキシ-3-[(2-ピペラジン-1-イル)-1H-インドール。

**【請求項 12】**

化合物が式 II (c) ：

**【化 6】**



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> および R<sup>5</sup> は請求項 1 に定義の通りである]

で示されるものである、請求項 1 ないし 3 いずれかの医薬組成物。

**【請求項 13】**

化合物が N,N-ジメチル-2-[1-(ベンゼンスルホニル)-5-メトキシ-1H-インドール-3-イル]エチルアミンである請求項 12 の医薬組成物。

**【請求項 14】**

化合物が式 III で示されるものである請求項 1 ないし 3 いずれかの医薬組成物。

**【請求項 15】**

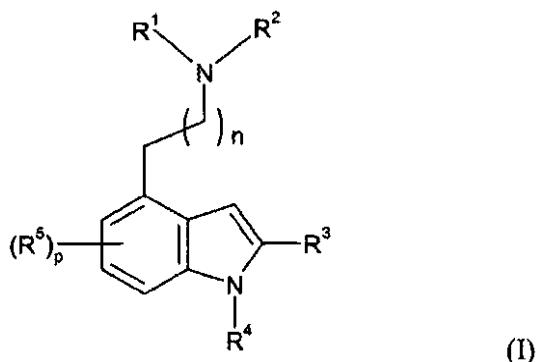
化合物がトランス-4-ジメチルアミノ-5-ヒドロキシ-1-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1,3,4,5-テトラヒドロ-ベンズ[c,d]インドール-5-オール；または

トランス4-ジメチルアミノ-5-メトキシ-1-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1,3,4,5-テトラヒドロ-ベンズ[c,d]インドールである、請求項 14 の医薬組成物。

**【請求項 16】**

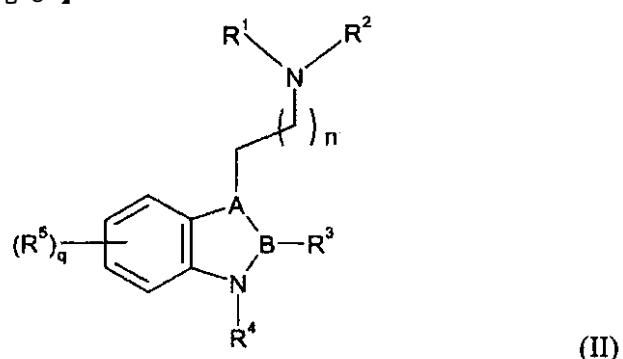
式 I、II または III :

## 【化7】



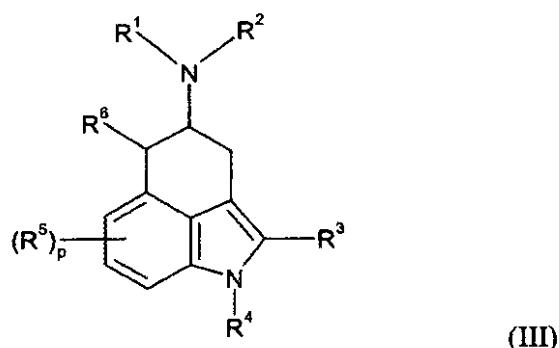
(I)

## 【化8】



(II)

## 【化9】



(III)

[式中、 $n$ は1または2である； $p$ は0、1、2または3である； $q$ は0、1、2、3または4である； $R^1$ および $R^2$ は独立的に水素、 $C_{1-6}$ アルキルまたはアリール( $C_{1-6}$ )アルキル、または一緒に、 $R^1$ および $R^2$ が付着される窒素原子を含むヘテロシクロアルキルを完成するために必要な原子をあらわす； $R^3$ は水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、アリール( $C_{1-6}$ )アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、または( $C_{1-6}$ )アルキルスルホニル、ジ( $C_{1-6}$ )アルキルアミノスルホニル、アリールカルボニル、 $C_{1-6}$ アルキルカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、または $C_{1-6}$ アルコキシカルボニルである；それぞれの $R^5$ は独立的に水素、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$ アルコキシ、アリール( $C_{1-6}$ )アルコキシ、ニトリル、またはハロゲンである； $R^6$ は水素、ヒドロキシまたは $C_{1-6}$ アルコキシである；かつ $A-B$ は $C=C$ または $CH-CH$ である]で示される構造を有し、5-HT<sub>6</sub>レセプターに選択的に結合する化合物の美容用製品としての使用。

**【請求項 17】**

請求項16に定義された化合物を含む美容用組成物。

**【請求項 18】**

哺乳動物の体外観を改善する非治療的方法であって、食欲を減少させるのに有効な用量で、請求項16にて定義された化合物またはその薬学的有効塩を、当該哺乳動物に経口的に投与し、体重の美容用に有益な減少が起こるまで当該投与を反復することを含む方法。

**【手続補正2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

技術分野

本発明は、5-HT<sub>2</sub>レセプターに選択的に結合するインドールおよびインドリン誘導体の使用であって、肥満の処置におけるまたは食物摂取の減少のための使用に関する。

**【手続補正3】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

ここで使用するような表現「C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルケニル」は、2ないし6炭素原子を含む直鎖または分枝鎖および分枝アルキニル基を意味する。典型的な例は、チエニルおよびプロパルギル基を含む。