

【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11月27日 (2014.11.27)

【公表番号】特表2013-539789(P2013-539789A)

【公表日】平成25年10月28日 (2013.10.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-059

【出願番号】特願2013-533977(P2013-533977)

【国際特許分類】

C 0 7 D 333/38 (2006.01)

C 0 7 D 333/68 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

C 0 7 D 409/04 (2006.01)

C 0 7 D 333/78 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 333/38 C S P

C 0 7 D 333/68

C 0 7 D 495/04 1 0 1

C 0 7 D 409/04

C 0 7 D 333/78

A 6 1 K 31/381

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月6日 (2014.10.6)

【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

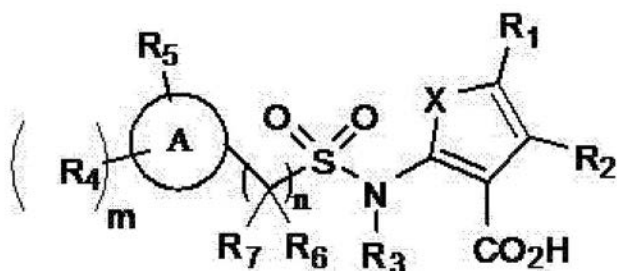
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

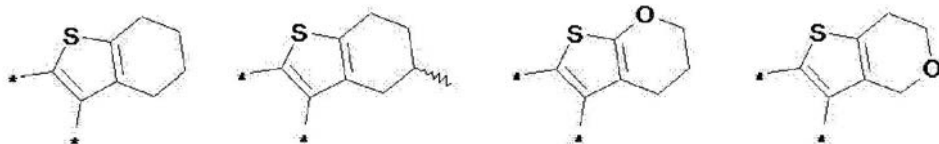
式 I によって表される化合物、その薬学的に許容される塩、立体異性体、エステル又はプロドラッグ。

式 I :



[ 式中、X は、S であり、

R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は、それらが結合している環と一緒にあって、



から選択される部分を表し、

$R_3$  は、水素または  $C_{1-6}$  アルキルからなる群から選択され、ここで、 $C_{1-6}$  アルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、または  $R^c R^d N$  - から選択される 1 個または複数の置換基によって置換されていてもよく、

$R_4$  は、ハロゲン、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、および  $R^f R^g N$  - からなる群から選択され、ここで、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルおよび  $C_{2-6}$  アルキニルは、1 個または複数のハロゲンによって置換されていてもよく、

$R_5$  は、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{3-6}$  シクロアルキル  $C_{1-6}$  アルキル -、 $w$  が 0、1 または 2 である  $C_{1-6}$  アルキル -  $S(O)_w$  -、 $C_{1-6}$  アルキル -  $N(R^c)$  - カルボニル、 $C_{1-6}$  アルキル - カルボニル -  $N(R^c)$  -、 $C_{1-6}$  アルキル -  $N(R^c)$  - カルボニル -  $N(R^c)$  -、および  $C_{1-6}$  アルキル -  $N(R^c)$  - からなる群から選択され、ここで、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルおよび  $C_{2-6}$  アルキニルは、ハロゲン、ヒドロキシル、 $R^c R^d N$  -、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、シアノ、フェニル、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルから選択される 1 個または複数の置換基によって置換されていてもよく；ここで、フェニルまたはヘテロアリールは、 $R^a$  から選択される 1 個または複数の置換基で置換されていてもよく；ここで、前記ヘテロアリールは、O、S または N から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する五～六員環であり、ここで、前記ヘテロシクリルは、 $R^b$  から選択される 1 個または複数の置換基によって置換されていてもよい四～七員環であり、またここで、前記ヘテロシクリルが -NH 部分を含んでいる場合、その窒素は 1 個または複数の基  $R^f$  によって置換されていてもよく；

$R_6$  および  $R_7$  は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{3-6}$  アルキニル、および  $C_{3-6}$  シクロアルキルからなる群から選択され；または、 $R_6$  および  $R_7$  は、それらが結合している炭素と一緒に、 $N(R^c)$ 、O または  $S(O)_p$  から選択される 1 個の原子または基を有してよいシクロプロピル環、または四～六員環を形成し；ここで、前記環は、1 個または複数の  $C_{1-6}$  アルキル置換基によって置換されていてもよく；またここで、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{3-6}$  アルキニル、および  $C_{3-6}$  シクロアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、 $R^c R^d N$  -、 $C_{1-4}$  アルコキシ、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、および  $C_{1-6}$  アルキルからなる群から選択される 1 個または複数の置換基によって置換されていてもよく、

A は、フェニル、S、N または O から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を有する五～六員ヘテロアリール、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、四～七員複素環、架橋六～十員複素環、および架橋六～十員シクロアルキルからなる群から選択される環であり；

$n$  は 0、1 または 2 であり；

$m$  は 0、1、2 または 3 であり；

$p$  は 0、1 または 2 であり；

$R^a$  は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $R^c R^d N$  - カルボニル、 $R^c R^d N$  -、 $R^c R^d N$  - カルボニル -  $C_{1-6}$  アルキル、 $R^c R^d N$  - カルボニル -  $N(R^c)$  -、 $R^c R^d N$  -  $SO_2$  -、 $R^c R^d N$  -  $SO_2$  -  $N$  - ( $R^c$ ) -；および  $C_{1-6}$  アルキル

- カルボニル - N ( R<sup>c</sup> ) - からなる群から独立して選択され、ここで、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>2</sub> - 6 アルコキシル、および C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、R<sup>c</sup> R<sup>d</sup> N - 、C<sub>1</sub> - 4 アルコキシ、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、および C<sub>1</sub> - 6 アルキルから選択される 1 個または複数の置換基によって置換されていてもよく；

R<sup>b</sup> は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、オキソ、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、または C<sub>1</sub> - 6 アルコキシから独立して選択され、ここで、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、および C<sub>1</sub> - 6 アルコキシは、ハロゲン、ヒドロキシル、C<sub>1</sub> - 4 アルコキシ、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、および C<sub>1</sub> - 6 アルキルから選択される 1 個または複数の置換基によって置換されていてもよく、

R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> は、それぞれ独立して、水素、または 1 個または複数のハロゲンによって置換されていてもよい C<sub>1</sub> - 6 アルキルからなる群から選択され、または R<sup>c</sup> および R<sup>d</sup> は、それらが結合する窒素と一緒に、R<sup>b</sup> から選択される 1 個または複数の置換基によって置換されていてもよい四～七員ヘテロシクリルを形成してもよく；

R<sup>e</sup> は、1 個または複数のハロゲンによって置換されていてもよい C<sub>1</sub> - 6 アルキルであり；

R<sup>f</sup> 及び R<sup>g</sup> は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>1</sub> - 6 アルキルカルボニル、または C<sub>1</sub> - 6 アルキルスルホニルからなる群から選択され、ここで、C<sub>1</sub> - 6 アルキルは、1 個または複数のハロゲンによって置換されていてもよい。]

【請求項 2】

A がフェニルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

A がピリジニルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R<sub>3</sub> が H である請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

R<sub>5</sub> が、H、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>2</sub> - 6 アルケニル、C<sub>2</sub> - 6 アルキニル、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル C<sub>1</sub> - 6 アルキル - 、w が 0、1 または 2 である C<sub>1</sub> - 6 アルキル - S ( O )<sub>w</sub> - 、C<sub>1</sub> - 6 アルキル N ( R<sup>c</sup> ) - カルボニル、C<sub>1</sub> - 6 アルキル - カルボニル - N ( R<sup>c</sup> ) - 、C<sub>1</sub> - 6 アルキル N ( R<sup>c</sup> ) - カルボニル - N ( R<sup>c</sup> ) - 、および C<sub>1</sub> - 6 アルキル - N ( R<sup>c</sup> ) - からなる群から選択され、ここで、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、C<sub>2</sub> - 6 アルケニル、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルおよび C<sub>2</sub> - 6 アルキニルは、R<sup>c</sup> R<sup>d</sup> N - によって置換されていてもよい請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

以下の化合物からなる群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

ベンゼンスルホニルアミノ - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ( 4 - フルオロベンゼンスルホニルアミノ ) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノベンゾ ( b ) チオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノ - 5 - エチル - 4 - メチルチオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノ - 4, 7 - ジヒドロ - 5 H - チエノ [ 2, 3 - c ] ピラン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノ - 5 - フェニルチオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノ - 4 - メチル - 5 - フェニルチオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ベンジルスルホニルアミノ - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ( 2 - クロロベンゼンスルホニルアミノ ) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノ - 5, 5 - ジメチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ( 2 - メチルベンゼンスルホニルアミノ ) - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノ - 6, 7 - ジヒドロ - 4 H - チエノ [ 3, 2 - c ] ピラン - 3 - カルボン酸、2 - ベンゼンスルホニルアミノ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - チ

エノ[2,3-b]ピラン-5-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-1-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インドール-3-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-5-(テトラヒドロピラン-4-イル)チオフエン-3-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-5-エチル-4-イソプロピルチオフエン-3-カルボン酸、2-(2-トリフルオロメチルベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-(2-フルオロベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-(シクロヘキサンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-(2-メトキシベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-(3-メトキシベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-(4-フルオロ-2-メチルベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-5-(フラン-3-イル)-4-メチルチオフエン-3-カルボン酸、2-(2-エチルベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-[2-(Z)-3-ジエチルアミノプロパ-1-エニル]ベンゼンスルホニルアミノ]-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-ベンゼンスルホニルアミノ-5,6-ジヒドロ-4H-シクロペンタ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-(4-クロロベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸、2-(3-クロロベンゼンスルホニルアミノ)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフエン-3-カルボン酸。

【請求項7】

請求項1から6のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容される塩、立体異性体、エステル又はプロドラッグの有効量を含む肥満症の治療および/または制御用の組成物。

【請求項8】

請求項1から6のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容される塩、立体異性体、エステル又はプロドラッグの有効量を含む減量誘発用の組成物。

【請求項9】

請求項1から6のいずれか一項に記載の化合物、その薬学的に許容される塩、立体異性体、エステル又はプロドラッグと、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項10】

チオレドキシン産生を増やし、かつ抗肥満プロセスの多臓器刺激を誘発するのに有効な細胞内MetAP2の阻害を確立するために十分な量を含む請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

血管新生を減少させるには不十分な量を含む請求項9に記載の組成物。

【請求項12】

ヒト用である請求項7から11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

約30kg/m<sup>2</sup>以上の肥満度指数を有するヒト用である請求項7又は8に記載の組成物。

【請求項14】

単位用量として製剤化されてなる請求項7から13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

経口投与用に製剤化されてなる請求項 7 から 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

静脈内または皮下投与用に製剤化されてなる請求項 7 から 14 のいずれか一項に記載の組成物。