

【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 07 D 333/38	(2006.01)
C 07 D 333/68	(2006.01)
C 07 D 495/04	(2006.01)
C 07 D 409/04	(2006.01)
C 07 D 333/78	(2006.01)
A 61 K 31/381	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 333/38	C S P
C 07 D 333/68	
C 07 D 495/04	1 0 1
C 07 D 409/04	
C 07 D 333/78	
A 61 K 31/381	
A 61 P 3/04	
A 61 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

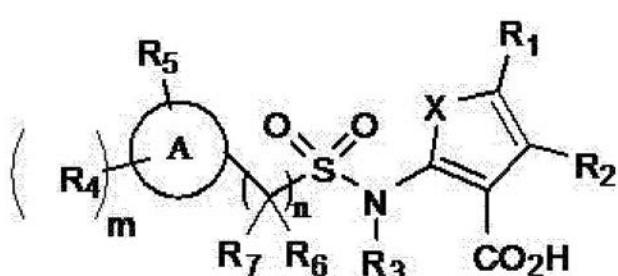
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

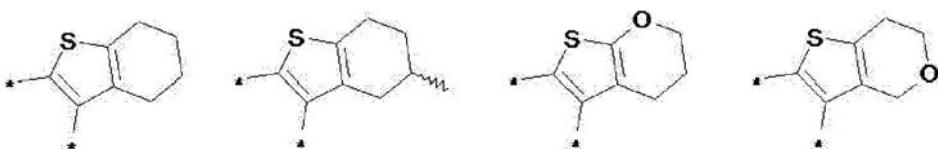
式Iによって表される化合物、その薬学的に許容される塩、立体異性体、エステル又はプロドラッグ。

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になって、



から選択される部分を表し、

$R_3$  は、水素または  $C_{1\sim6}$  アルキルからなる群から選択され、ここで、 $C_{1\sim6}$  アルキルは、ハロゲン、ヒドロキシリ、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{3\sim6}$  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、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{3\sim6}$  シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$  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、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{3\sim6}$  シクロアルキルおよび  $C_{2\sim6}$  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、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{3\sim6}$  シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{3\sim6}$  シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$  アルキル -  $w$  が 0、1 または 2 である  $C_{1\sim6}$  アルキル -  $S(O)_w^-$  、 $C_{1\sim6}$  アルキル -  $N(R^c)$  - カルボニル、 $C_{1\sim6}$  アルキル - カルボニル -  $N(R^c)$  - 、 $C_{1\sim6}$  アルキル -  $N(R^c)$  - カルボニル -  $N(R^c)$  - 、および  $C_{1\sim6}$  アルキル -  $N(R^c)$  - からなる群から選択され、ここで、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{3\sim6}$  シクロアルキルおよび  $C_{2\sim6}$  アルキニルは、ハロゲン、ヒドロキシリ、 $R^c R^d N^-$  、 $C_{1\sim4}$  アルコキシ、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{3\sim6}$  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、それぞれ続率して、水素、ハロゲン、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{3\sim6}$  アルキニル、および  $C_{3\sim6}$  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になって、 $N(R^c)$  、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  $C_{1\sim6}$  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、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{3\sim6}$  アルキニル、および  $C_{3\sim6}$  シクロアルキルは、ハロゲン、ヒドロキシリ、 $R^c R^d N^-$  、 $C_{1\sim4}$  アルコキシ、 $C_{3\sim6}$  シクロアルキル、および  $C_{1\sim6}$  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、 $C_{3\sim6}$  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、ヒドロキシリ、シアノ、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{3\sim6}$  シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$  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 -  $C_{1\sim6}$  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  $C_{1\sim6}$  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>-<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルコキシル、およびC<sub>3</sub>-<sub>6</sub>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>-<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル、およびC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>アルキル、またはC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシから独立して選択され、ここで、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、およびC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシは、ハロゲン、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル、およびC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルカルボニル、またはC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキルC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル-、wが0、1または2であるC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル-S(O)<sub>w</sub>-、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキルN(R<sup>c</sup>)-カルボニル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル-カルボニル-N(R<sup>c</sup>)-、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>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>-<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>2</sub>-<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキルおよびC<sub>2</sub>-<sub>6</sub>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-5H-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-4H-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-2H-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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-イソプロピルチオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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-メチルチオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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]チオフェン-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M e t A P 2の阻害を確立するために十分な量を含有する請求項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有する請求項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。