

【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5月22日(2014.5.22)

【公表番号】特表2012-528858(P2012-528858A)

【公表日】平成24年11月15日(2012.11.15)

【年通号数】公開・登録公報2012-048

【出願番号】特願2012-513932(P2012-513932)

【国際特許分類】

C 0 7 D	215/36	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
C 0 7 D	417/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/4709	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
C 0 7 D	215/38	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
C 0 7 D	405/12	(2006.01)
C 0 7 D	403/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	31/4725	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
C 0 7 D	409/12	(2006.01)
C 0 7 D	487/04	(2006.01)
C 0 7 D	491/113	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
C 0 7 D	409/14	(2006.01)
C 0 7 D	405/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 27/16 (2006.01)
 A 6 1 P 13/08 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 215/36 C S P
 A 6 1 K 31/47
 C 0 7 D 417/12
 A 6 1 K 31/4709
 C 0 7 D 401/12
 C 0 7 D 215/38
 A 6 1 K 31/496
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 403/12
 A 6 1 K 31/55
 A 6 1 K 31/4725
 A 6 1 K 31/506
 C 0 7 D 409/12
 C 0 7 D 487/04 1 3 6
 C 0 7 D 491/113
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 409/14
 C 0 7 D 405/14
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/02
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 21/04
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 7/06
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/14
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月27日(2014.3.27)

【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

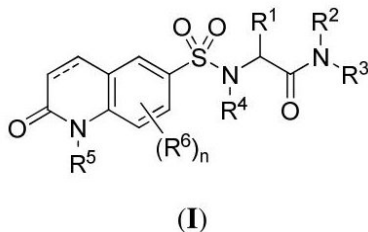
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



式中：

【化 2】

は、単結合または二重結合を示し；

R¹ は、環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状の脂肪族基；環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロ脂肪族基；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換の分枝状もしくは非分枝状アリールアルキル；または置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロアリールアルキルであり；

R² および R³ は、独立して環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状の脂肪族基；環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロ脂肪族基；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のアシル；置換もしくは非置換のアリール；置換もしくは非置換のヘテロアリール；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のアリールアルキル；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロアリールアルキル；-C(=O)R^B；-SOR^B；-SO₂R^B；または-C(R^B)₃であり；ここで、R^Bの各々の存在は、独立して水素；ハロゲン；保護基；脂肪族基；ヘテロ脂肪族基；アシル；アリール；ヘテロアリール；ヒドロキシル；アルコキシ；アリールオキシ；アミノ；アルキルアミノ；ジアルキルアミノ；またはヘテロアリールオキシであり；あるいは

R² および R³ は、随意に、介在する窒素と一緒にあって、飽和の、または不飽和の、置換されているか、または非置換の複素環部分を形成してもよく；

R⁴ は、水素、C₁ - 6 脂肪族または保護基であり；

R⁶ は、水素；ハロゲン；環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状の脂肪族基；環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロ脂肪族基；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のアシル；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のアリール；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロアリール；-OR^F；-C(=O)R^F；-CO₂R^F；-C(=O)N(R^F)₂；-CN；-SCN；-SR^F；-SOR^F；-SO₂R^F；-NO₂；-N(R^F)₂；-NHC(O)R^F；または-C(R^F)₃であり；ここで、R^Fの各々の存在は、独立して水素；ハロゲン；保護基；脂肪族基；ヘテロ脂肪族基；アシル；アリール部分；ヘテロアリール；ヒドロキシ；アルコキシ；アリールオキシ；アルキルチオキシ；アリールチオキシ；アミノ；アルキルアミノ；ジアルキルアミノ；ヘテロアリールオキシ；またはヘテロアリールチオキシであり；また

で表される化合物またはその薬学的に許容し得る塩であって、式（Ⅰ）で表される化合物が、以下のもの

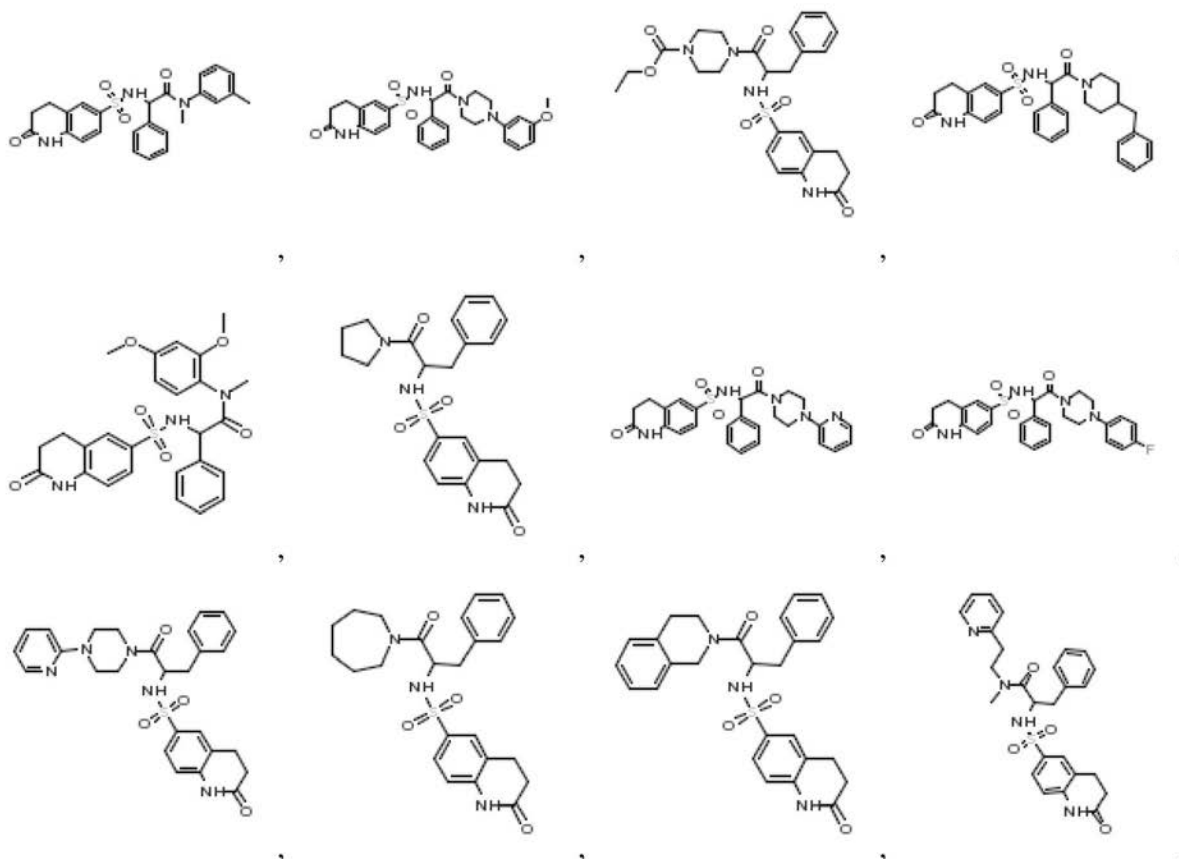
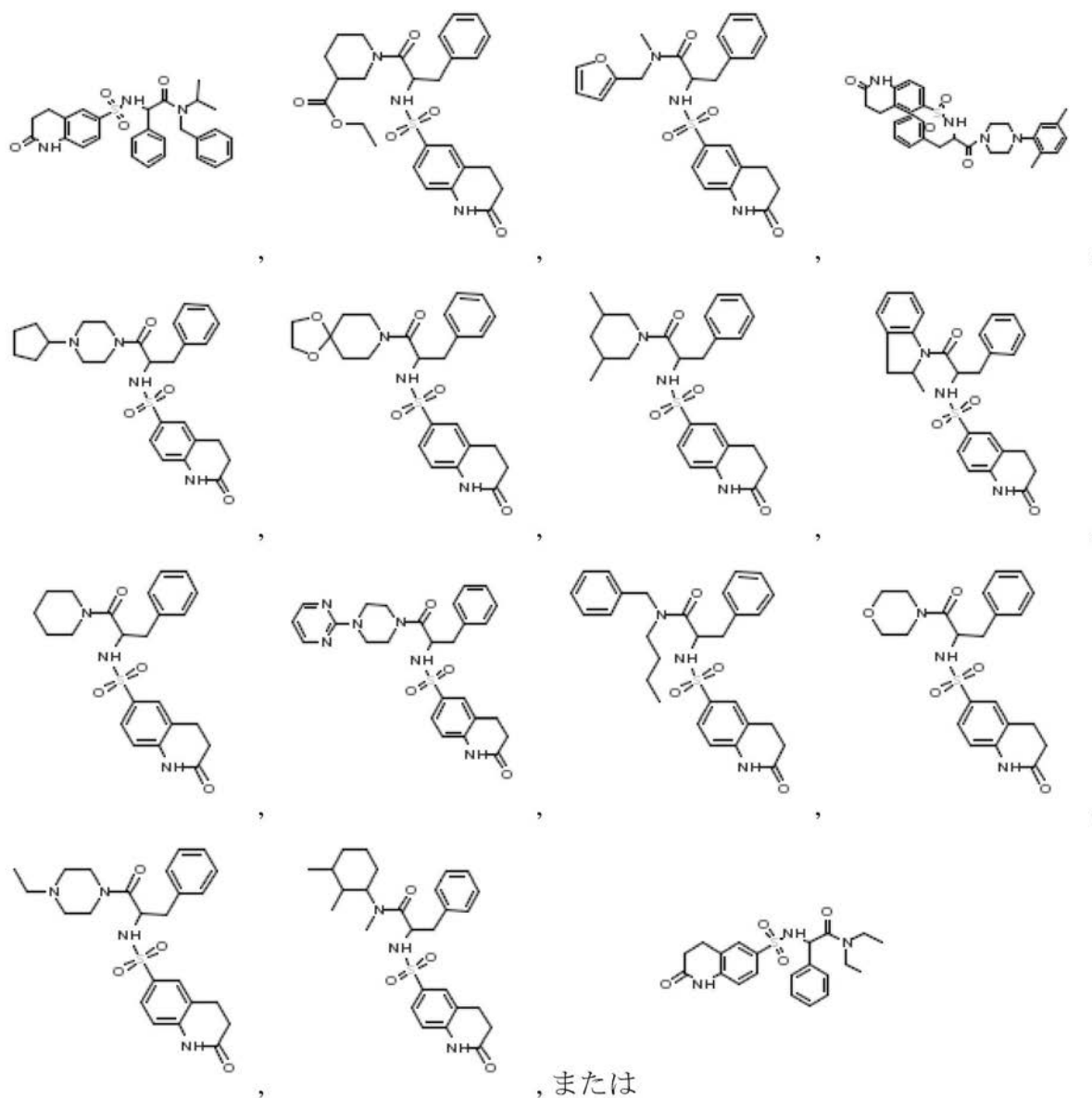


Figure 1 displays the chemical structures of 12 compounds (1-12) used in the study. The structures are arranged in a 4x3 grid. Each structure is a derivative of a central core, which is a 1,2,3,4-tetrahydroquinoline-6-sulfonamide. The substituents on the sulfonamide group and the quinoline ring vary across the compounds. The structures are labeled 1 through 12.

【化 5】



の 1 種ではない、前記化合物。

【請求項 2】

【化 6】

が単結合であり、 R^1 がフェニルまたはベンジルではない、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

【化 7】

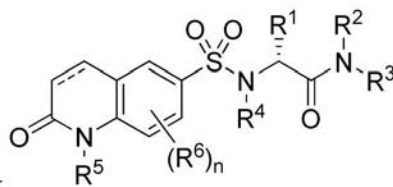
が二重結合である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

化合物が、式 (I a) または (I b) :

O=C1C=CC2=C(C=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N(C)C)S(=O)(=O)N(C)C(=O)N(C)C

または

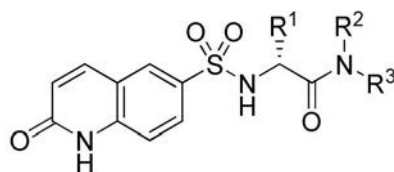


(Ib)

式：

O=C1NC(=O)c2ccc(cc2S(=O)(=O)NC(C(=O)N(R3)R2)C(R1)C)cc1

または

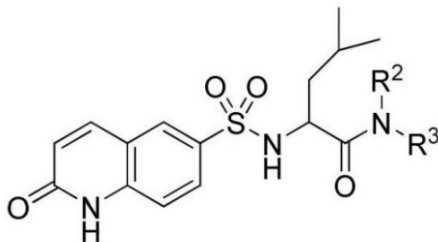
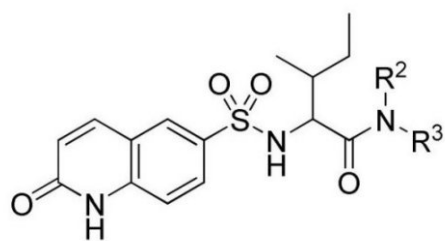


以下

O=C1NC(=O)c2ccc(cc2S(=O)(=O)NC(C)C(=O)N(R^2)R^3)cc1

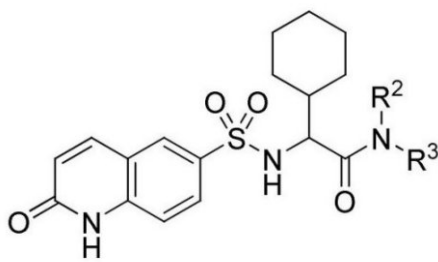
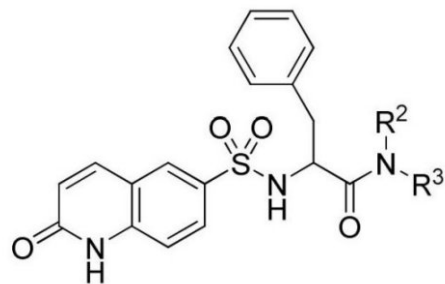
,

9



2

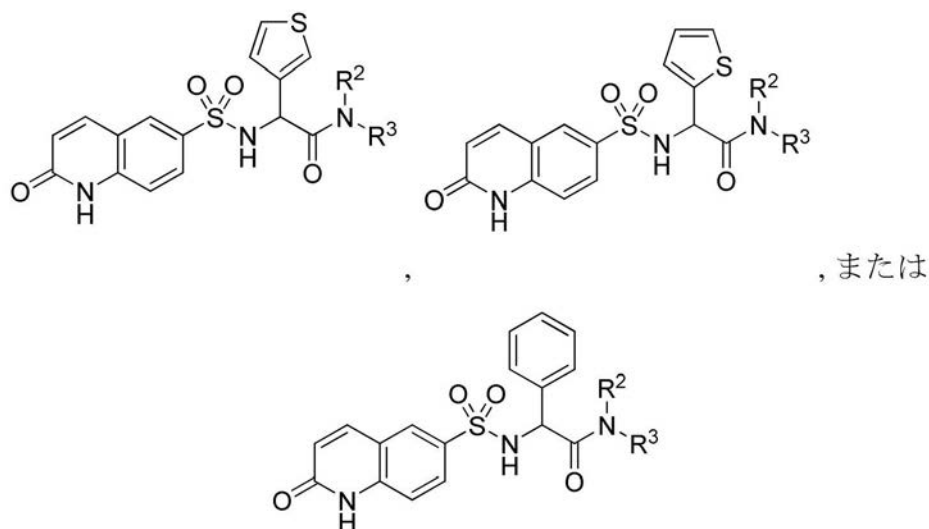
2



2

2

【化 1 1】

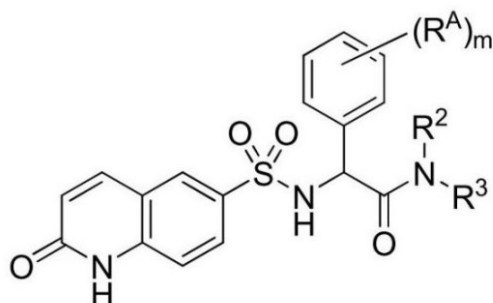


から選択される式で表される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

式：

【化 1 2】



式中、

R^A は、水素；ハロゲン；環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状の脂肪族基；環式もしくは非環式の、置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロ脂肪族基；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のアシル；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のアリール；置換もしくは非置換の、分枝状もしくは非分枝状のヘテロアリール； $-OR$ ； $-C(=O)R$ ； $-CO_2R$ ； $-C(=O)N(R)_2$ ； $-CN$ ； $-SCN$ ； $-SR$ ； $-SOR$ ； $-SO_2R$ ； $-NO_2$ ； $-N(R)_2$ ； $-NHC(O)R$ ；または $-C(R)_3$ であり；ここで、 R の各々の存在は、独立して水素；ハロゲン；保護基；脂肪族基；ヘテロ脂肪族基；アシル；アリール部分；ヘテロアリール；アルコキシ；アリールオキシ；アルキルチオキシ；アリールチオキシ；アミノ；アルキルアミノ；ジアルキルアミノ；ヘテロアリールオキシ；またはヘテロアリールチオキシであり；また

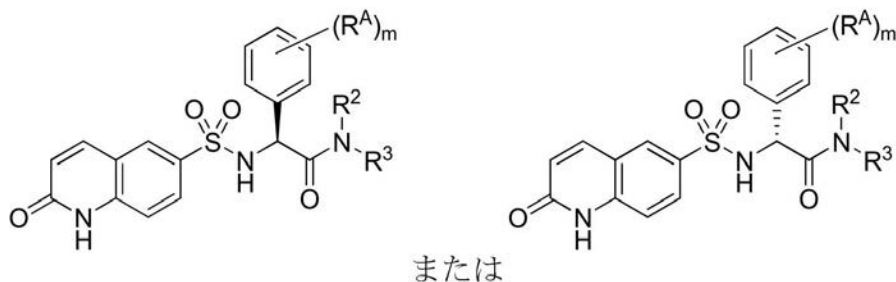
m は、0 ~ 5（両端を含む）である、

で表される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

化合物が、式：

【化 1 3】



で表される立体化学を有する、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^A がハロゲンであり、 m が 1 である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^A がクロロである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^2 および R^3 が一緒になって複素環式環を形成する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

R^2 および R^3 が一緒になって 6 員環の複素環式環を形成する、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R^2 および R^3 が一緒になって、随意に置換されているピロリジン、ピペリジンまたはホモピペリジン環を形成する、請求項 11 または 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

R^2 および R^3 が一緒になって、随意に置換されているピペラジン環を形成し、随意の置換基が、随意に置換されているアリールまたはヘテロアリール部分である、請求項 11 または 12 に記載の化合物。

【請求項 15】

R^2 および R^3 の少なくとも一方が、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

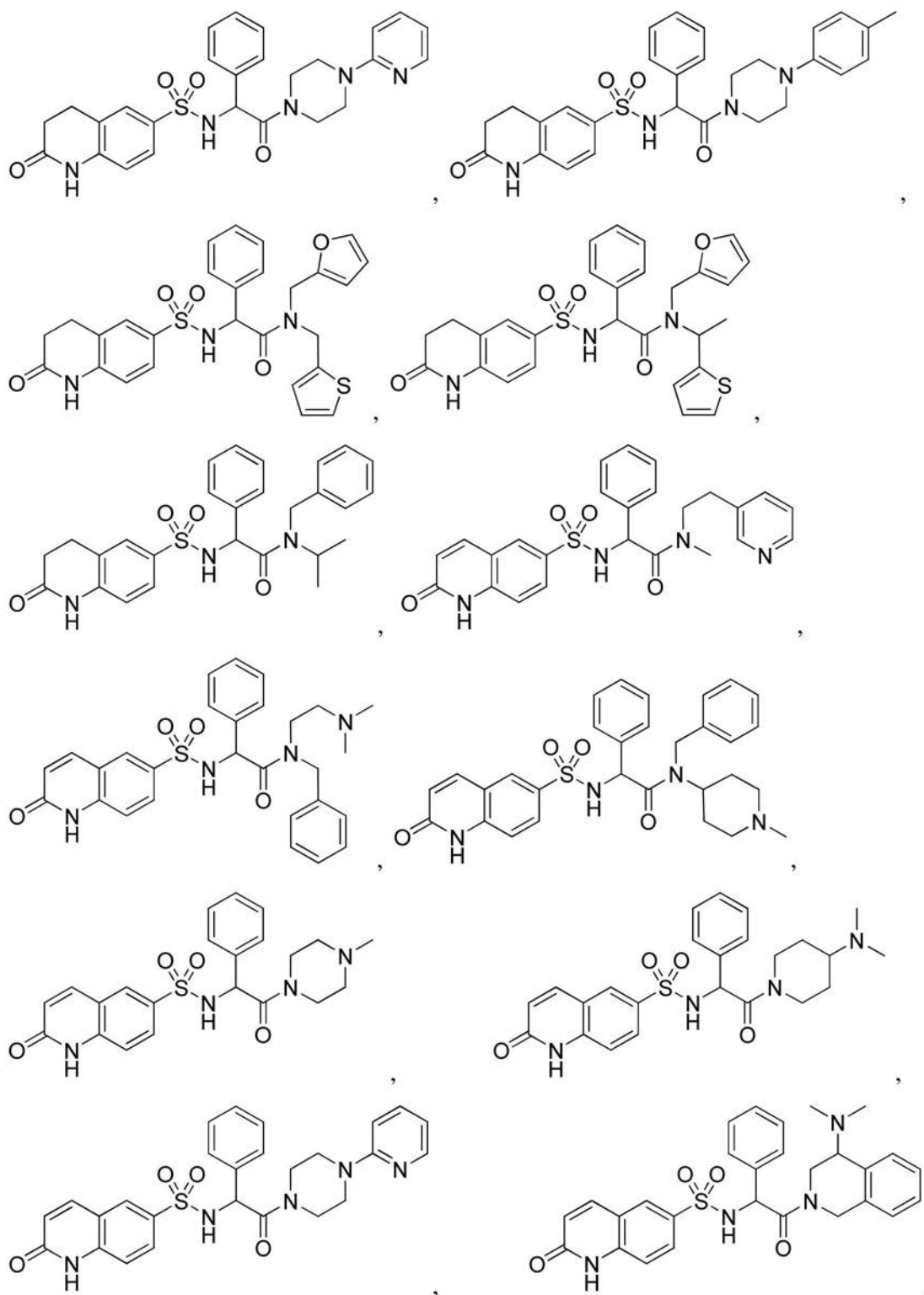
【請求項 16】

R^2 および R^3 の各々が、アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルである、請求項 15 に記載の化合物。

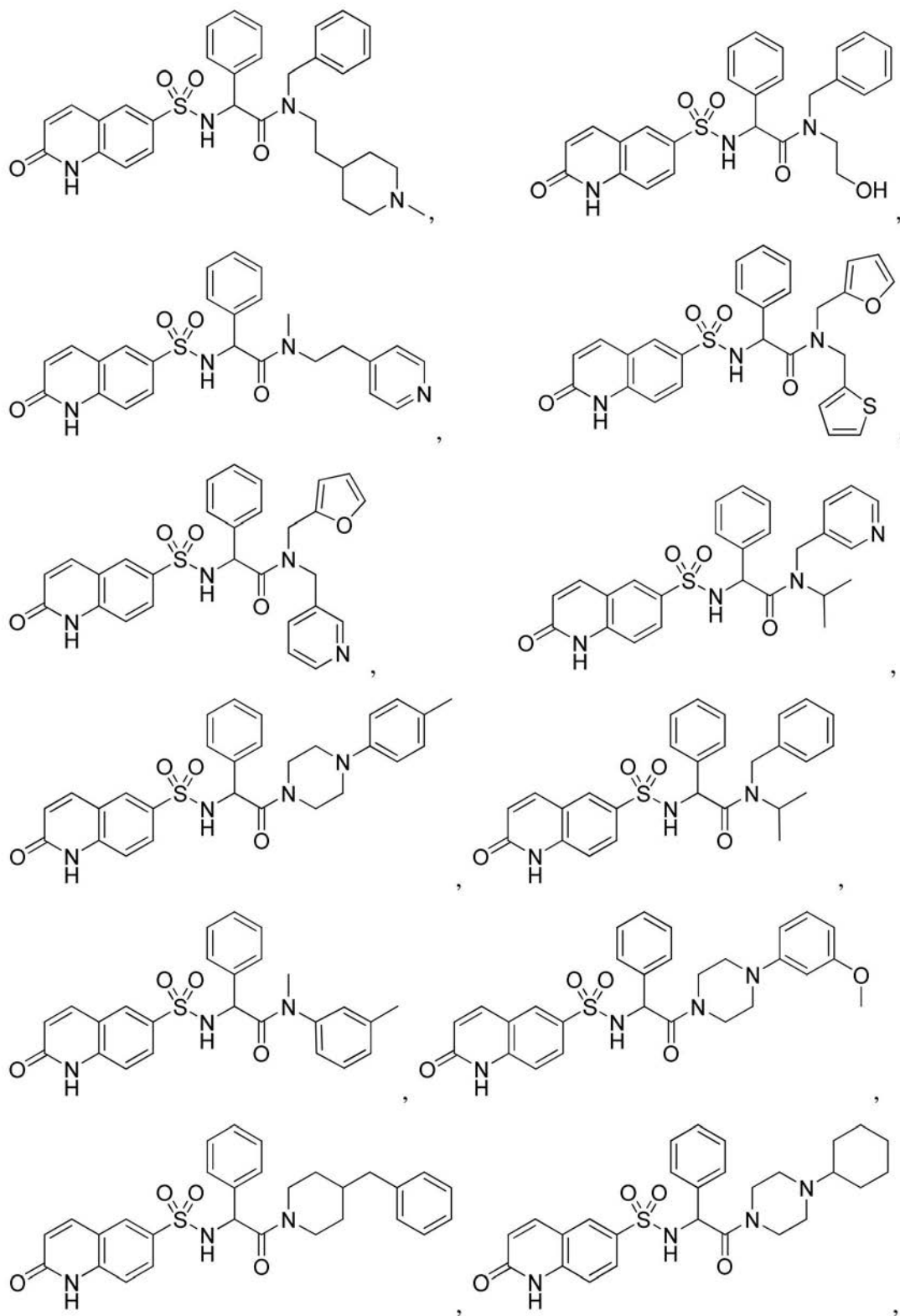
【請求項 17】

以下の式：

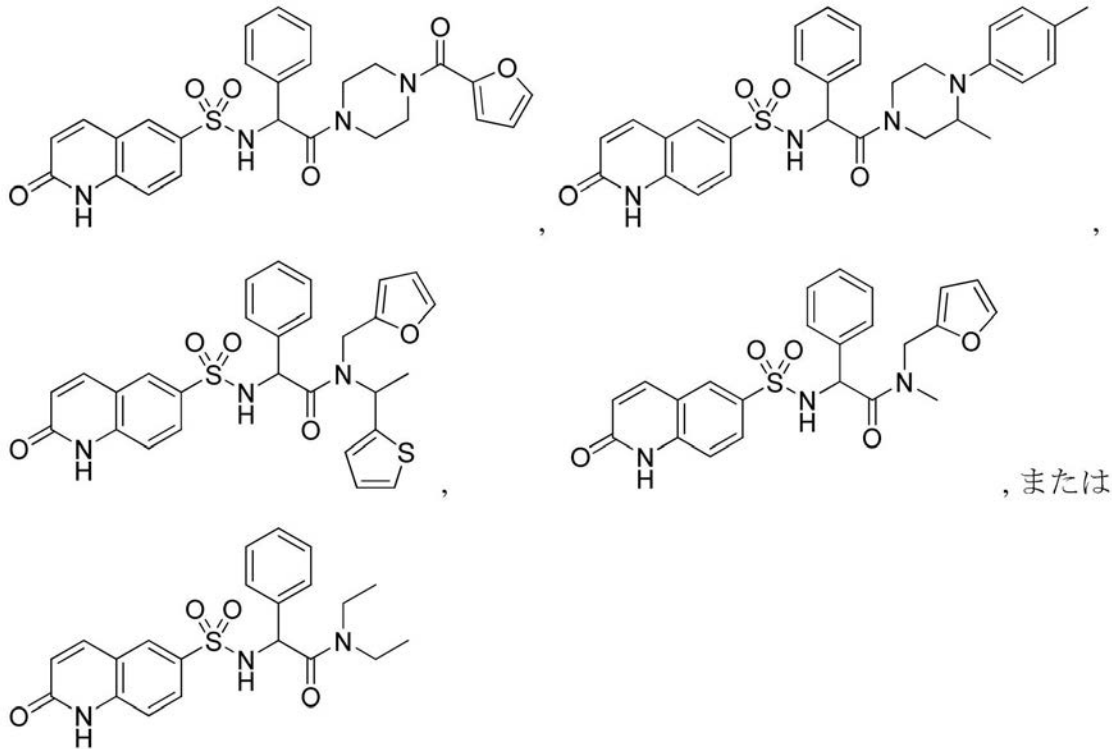
【化 1 4】



【化 1 5】



【化 16】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の化合物の治療的に有効な量；および薬学的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 19】

対象の体重に対して 1 日あたり $0.001 \text{ mg/kg} \sim 100 \text{ mg/kg}$ を送達するのに十分な量において投与される、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

対象における OGT 関連疾患または状態を処置するための組成物であって、請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の化合物あるいは請求項 18 または 19 に記載の組成物の治療的に有効な量を含む、前記組成物。

【請求項 21】

OGT 関連疾患または状態が、神経変性疾患、癌、I 型真性糖尿病、II 型真性糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病の合併症、自己免疫疾患または炎症性疾患である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

細胞における OGT 活性を阻害する *in vitro* 方法であって、細胞を請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の化合物あるいは請求項 18 または 19 に記載の組成物の有効な量と接触させて、OGT を阻害することを含む、前記方法。