

【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28年1月21日(2016.1.21)

【公表番号】特表2014-533734(P2014-533734A)

【公表日】平成26年12月15日(2014.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2014-069

【出願番号】特願2014-543732(P2014-543732)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 K 31/4985	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 33/10	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 0
C 07 D 487/04	C S P
A 61 K 31/519	
A 61 K 31/4985	
A 61 K 45/00	
A 61 P 43/00	1 2 1
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 35/00	
A 61 P 25/00	
A 61 P 9/00	
A 61 P 33/10	
A 61 P 29/00	
A 61 P 37/02	

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月27日(2015.11.27)

【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

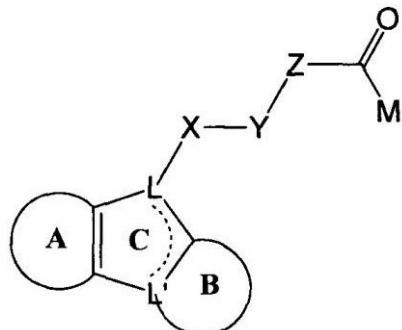
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【化1】



式1

(ただし、

LとL'は、窒素原子または炭素原子から選ばれ、条件は、LとL'が異なる原子であることである。

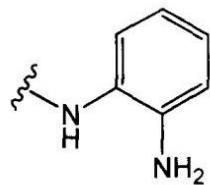
Xは、O、S、CH₂、C(O)、または結合で、条件は、Lが窒素原子の場合、Xは、OとSではないことである。

Yは、結合、無置換または置換の複素アリール基、またはアリール基である。

Zは、結合、またはC₁₋₈アルキレン基、NR^a、C(O)C₁₋₈アルキレン基、C₁₋₈アルキレン基NR^a、C₁₋₆アルキレンアリーレンC₁₋₆アルキレン基、C₂₋₈アルケニレン基、C₁₋₆アルキレンアリーレン基、C₁₋₆アルキレンヘテロアリーレン基、C₂₋₆アルケニレンアリーレンC₁₋₆アルキレン基からなる群から選ばれる。上述のいずれか一つの基は、無置換で、または一つか複数個のR^aで置換されている。

Mは、-NHOH、CH₂SH、CH₂SC(O)C₁₋₈アルキル基、CH₂SC(O)アリール基、CH₂SC(O)ヘテロアリール基、CH₂SC(O)C₁₋₈アルキレンアリール基、CH₂SC(O)C₁₋₈アルキレン基ヘテロアリール基、または

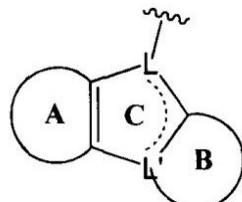
【化2】



から選ばれる。

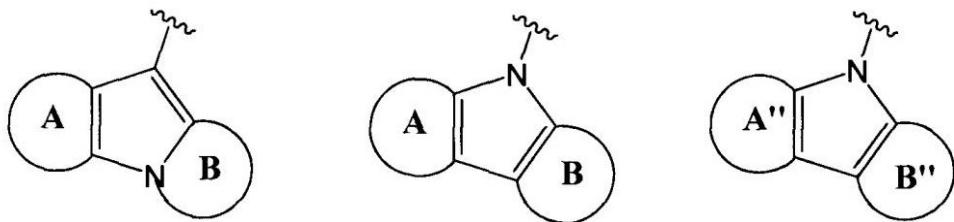
ここで、

【化3】



は、

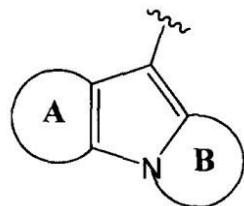
【化4】



から選ばれる複素環部分である。

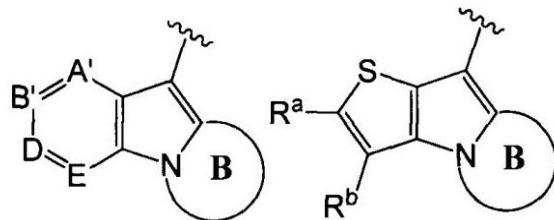
ここで、

【化5】



は、

【化6】

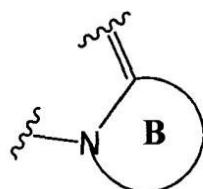


から選ばれる複素環部分である。

ここで、A'、B'、D及びEは、それぞれ独立にNまたはC(R^a)から選ばれる。

ここで、

【化7】

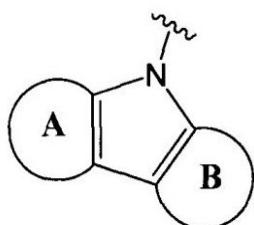


において、B環は、5～7員炭素環、または一つまたは複数個の炭素原子がC(O)、O、S、N R^cで置換された5～7員炭素環である。ここで、R^cは、水素、C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆シクロアルキル基、SO₂R^e、C(O)R^eから選ばれる。

ここで、R^eは、C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆シクロアルキル基、アリール基、複素環基、ヘテロアリール基で、条件は、B環にN-O結合とN-S結合が存在しないことである。

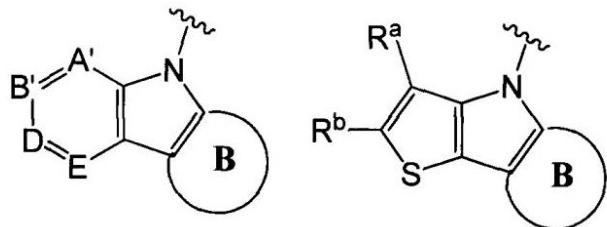
ここで、

【化 8】



は、

【化 9】

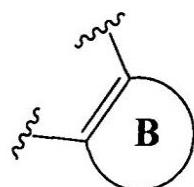


から選ばれる複素環部分である。

ここで、A'、B'、D及びEは、それぞれ独立にNまたはC(R^a)から選ばれ、条件は、A'、B'、C及びDのうち少なくとも一つがNである。

ここで、

【化 10】

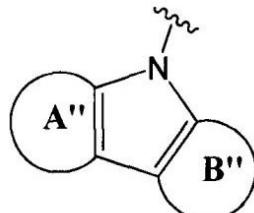


において、B環は、5～7員炭素環、または一つまたは複数個の炭素原子がC(O)、O、S、Nで置換された5～7員炭素環である。ここで、 R^c は、水素、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 シクロアルキル基、アリール基、ヘテロアリール基、 C_1-C_6 アルキレンアリール基、 C_1-C_6 アルキレンヘテロアリール基、 SO_2R^e 、C(O) R^e から選ばれる。

ここで、 R^e は、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 シクロアルキル基、アリール基、複素環基、ヘテロアリール基、 C_1-C_6 アルキレンアリール基、 C_1-C_6 アルキレンヘテロアリール基である。

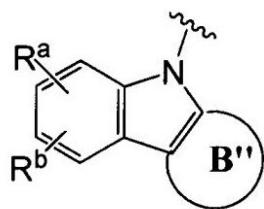
ここで、

【化 11】



は、

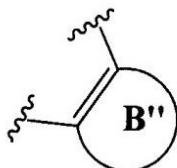
【化12】



から選ばれる複素環部分である。

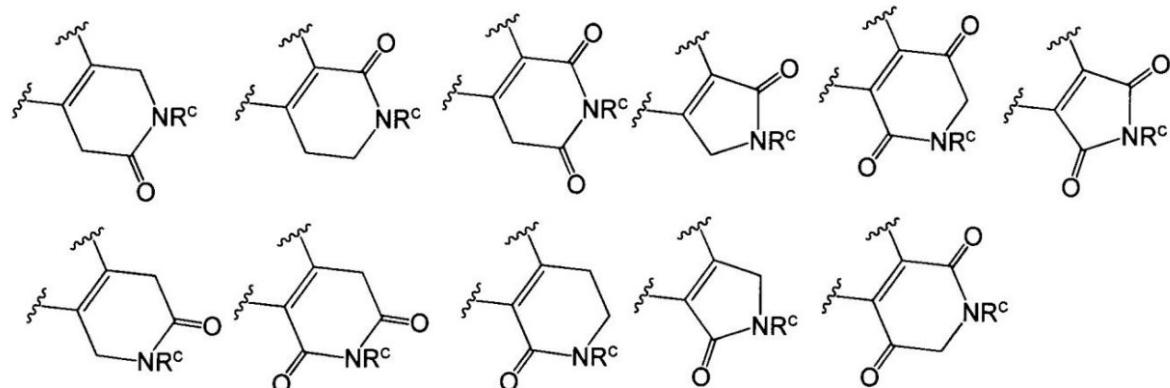
ここで、

【化13】



は、

【化14】



から選ばれる。

上述基は、任意に一つまたは複数個のR^aとR^bで置換されている。

R^aとR^bは、それぞれ独立に、水素、脂肪族、環式脂肪族、ヘテロ脂肪族、複素環基、芳香族、ヘテロ芳香族、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、ヘテロアルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、ヘテロアルキルヘテロアリール基、アルコキシ基、アリーロキシ基、ヘテロアルコキシ基、ヘテロアリーロキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、ヘテロアルキルチオ基、ヘテロアリールチオ基、F、Cl、Br、I、-OH、-NO2、-CN、-CF3、-CH2CF3、-CHCl2、-CH2OH、-CH2CH2OH、-CH2NH2、-CH2SO2CH3、-C(O)R_x、-CO2(R_x)、-CON(R_x)2、-OC(O)R_x、-OCO2R_x、-OCON(R_x)2、-N(R_x)2、-SF5、-S(O)R_x、-S(O)2R_x、-NR_x(CO)R_xから選ばれる。

ここで、各R_xは、独立に脂肪族、環式脂肪族、ヘテロ脂肪族、複素環基、芳香族、ヘテロ芳香族、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、ヘテロアルキルアリール基、またはヘテロアルキルヘテロアリール基を含む。ここで、前述脂肪族、環式脂肪族、ヘテロ脂肪族、複素環基、アルキルアリール基、またはアルキルヘテロアリール基の置換基のうちいずれか一つが置換か無置換で、分枝鎖か非分枝鎖で、飽和か不飽和で、且つ前述芳香族、ヘテロ芳香族、アリール基、ヘテロアリール基、-(アルキル)アリール基または-(アルキル)ヘテロアリール基の置換基のうちいずれか一つが置換か無置換である。

ここで、隣接の二つのR^a、またはR^aとR^bは、5～7員の炭素環または5～7員の複素環を形成してもよく、その一つまたは二つの炭素原子が一つまたは二つのS、OまたはNR^cで

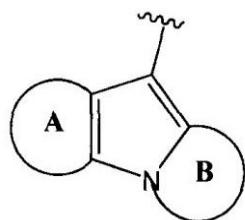
置換されている。)

【請求項 2】

Mは、-NHOHである、請求項 1 に記載の化合物。

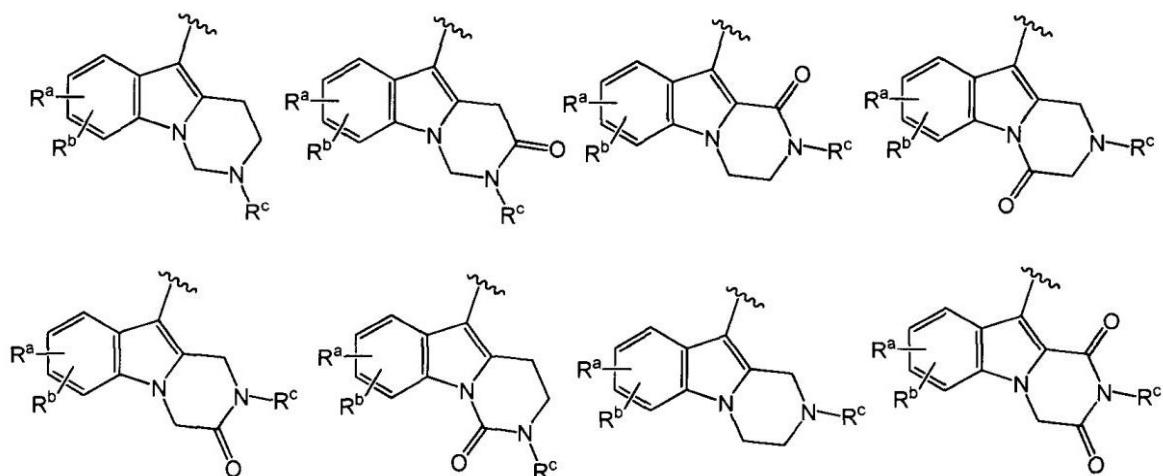
【請求項 3】

【化 1 5】



は、以下の複素環部分から選ばれる、請求項 2 に記載の化合物。

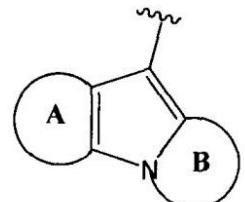
【化 1 6】



(R^a、R^b およびR^c の定義は、請求項 1 の通りである。)

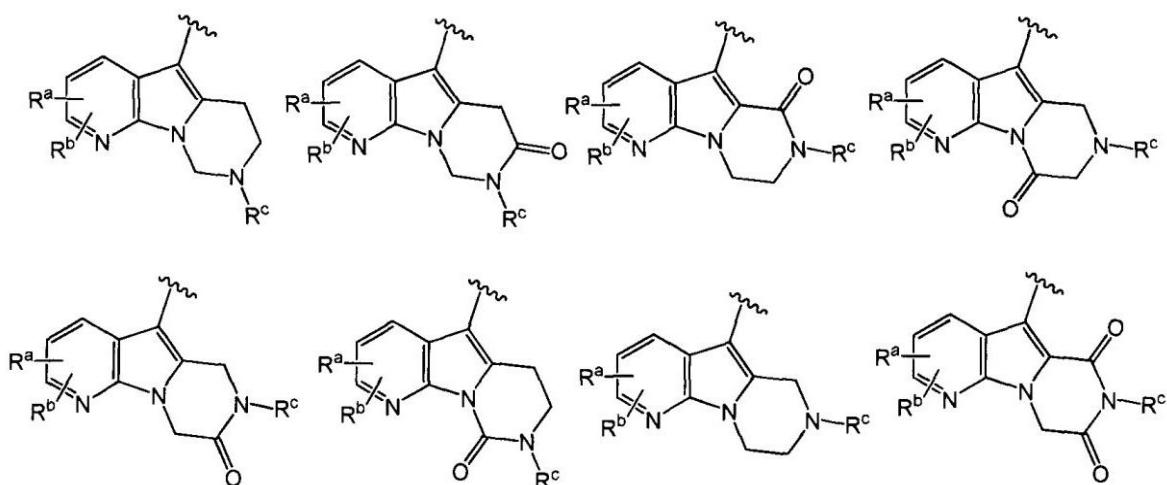
【請求項 4】

【化 1 7】



は、以下の複素環部分から選ばれる、請求項 2 に記載の化合物。

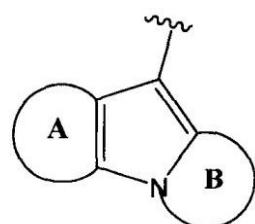
【化18】



(R^a、R^bおよびR^cの定義は、請求項1の通りである。)

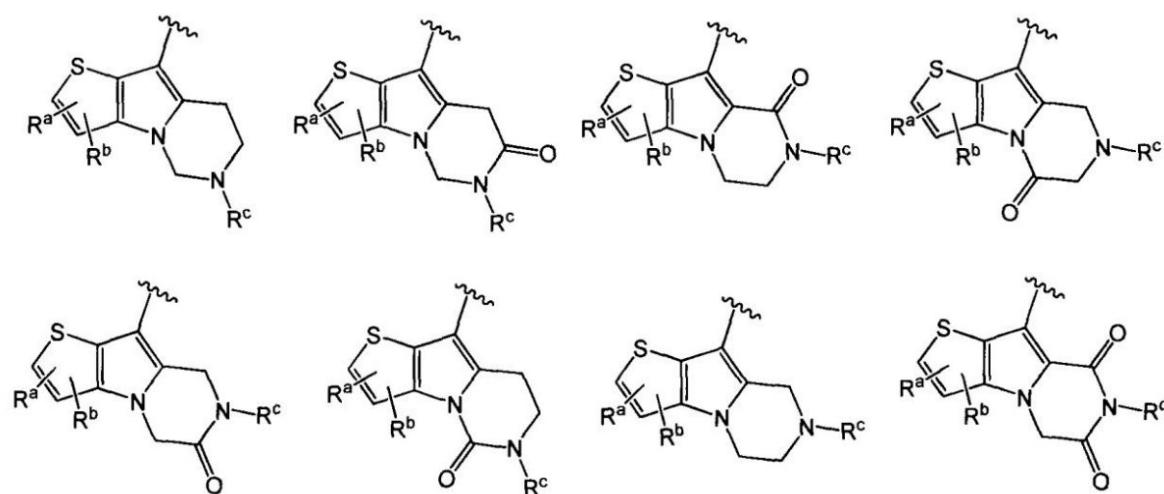
【請求項5】

【化19】



は、以下の複素環部分から選ばれる、請求項2に記載の化合物。

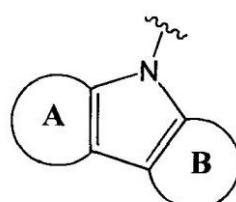
【化20】



(R^a、R^bおよびR^cの定義は、請求項1の通りである。)

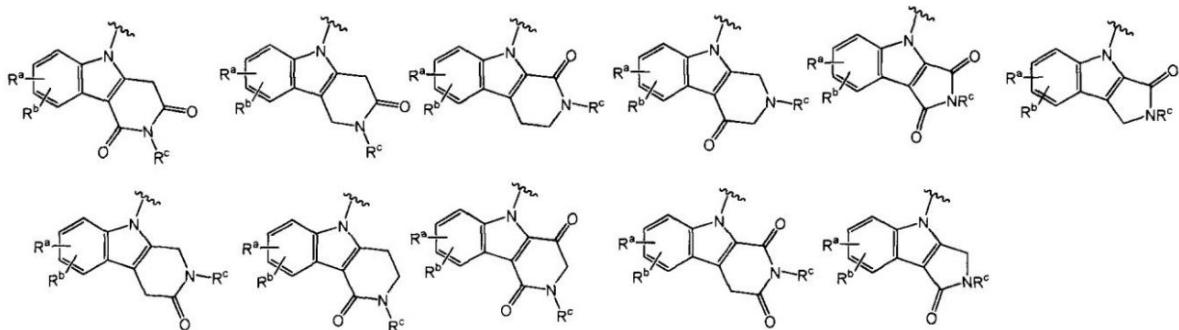
【請求項6】

【化21】



は、以下の複素環部分から選ばれる、請求項1に記載の化合物。

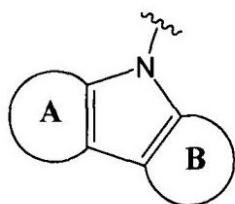
【化22】



(R^a、R^b およびR^c の定義は、請求項1の通りである。)

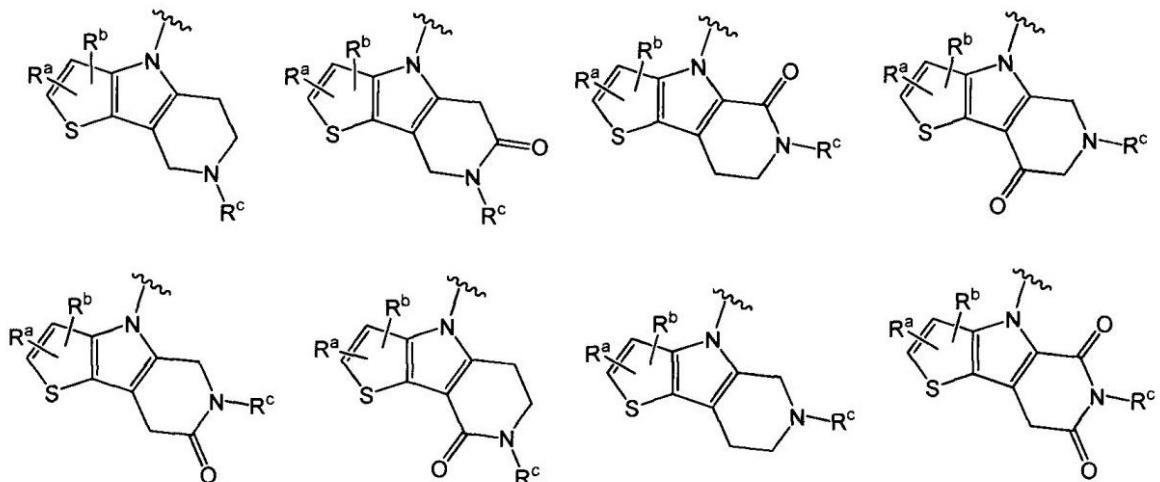
【請求項7】

【化23】



は、以下の複素環部分から選ばれる、請求項2に記載の化合物。

【化24】



(R^a、R^b およびR^c の定義は、請求項1の通りである。)

【請求項8】

R^aとR^bは、それぞれ独立に、水素、C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆シクロアルキル基、CF₃、SF₅、およびハロゲンから選ばれる、請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項9】

- ・N-ヒドロキシ-4-(2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)ベンズアミド、
- ・4-(2,7-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
- ・4-(2,8-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
- ・4-(8-クロロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
- ・4-(8-フルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチ

オ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(7-クロロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(7-フルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-(2-メチル-7-(トリフルオロメチル)-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-(2-メチル-8-(トリフルオロメチル)-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イルチオ)ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[8-メチル-6,7,8,9-テトラヒドロピリド[3',2':4,5]ピロ口[1,2-c]ピリミジン-5-イル)スルファニル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-6,7,8,9-テトラヒドロピリド[3',2':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-5-イル)スルファニル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-6-オキソ-6,7,8,9-テトラヒドロピリド[3',2':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-5-イル)スルファニル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-(2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)ベンズアミド、
・4-(8-クロロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(8-フルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(2,8-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(6-フルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(6-クロロ-8-フルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(6,8-ジフルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(6,8-ジフルオロ-2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(8-クロロ-6-フルオロ-2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(8-クロロ-2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(8-フルオロ-2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-(2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イル)メチル)ベンズアミド、
・4-((8-フルオロ-2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イル)メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-((6,8-ジフルオロ-2-メチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イル)メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-((6,8-ジフルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イル)メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イル)メチル)ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イル

-)メチル)ベンズアミド、
・4-((7-フルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イル)メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-((7-クロロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イル)メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-((7-クロロ-9-フルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イル)メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-((7,9-ジフルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-イル)メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(7,9-ジフルオロ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-カルボニル)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-(2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド[1,6-a]インドール-5-カルボニル)ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-6-オキソ-6,7,8,9-テトラヒドロピリド[3',2':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-5-イル)メチル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-6,7,8,9-テトラヒドロピリド[3',2':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-5-イル)メチル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(8-メチル-6,7,8,9-テトラヒドロピリド[3',2':4,5]ピロ口[1,2-c]ピリミジン-5-イル)メチル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(6-メチル-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-c]ピリミジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、
・4-[(2,6-ジメチル-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-c]ピリミジン-9-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-[(2,6-ジメチル-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-c]ピリミジン-9-イル)スルファニル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-[(2,7-ジメチル-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-9-イル)スルファニル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-[(2,7-ジメチル-8-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-9-イル)スルファニル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-8-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-9-イル)スルファニル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-8-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、
・4-[(2,7-ジメチル-8-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロチエノ[2',3':4,5]ピロ口[1,2-a]ピラジン-9-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-(2,8-ジメチル-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピラジノ[1,2-a]インドール-10-イルチオ)-N-ヒドロキシベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口[3,2-c]ピリジン-4-イル)メチル]ベンズアミド、
・4-[(2,7-ジメチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口[3,2-c]ピリジン-4-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-[(2,7-ジメチル-6-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口[3,2-c]ピリジン-4-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・4-[(2,7-ジメチル-8-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口[3,2-c]ピリジン-4-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(6-メチル-5-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-9H-ピリド[3',4':4,5]ピロ口[2,3-b]ピリジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、
・N-ヒドロキシ-4-[(6-メチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-9H-ピリド[3',4':4,5]ピロ口[2,3-

b] ピリジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-[(6-メチル-7-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-9H-ピリド[3',4':4,5]ピロ口口[2,3-b]ピリジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-9H-ピリド[4',3':4,5]ピロ口口[2,3-b]ピリジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-[(7-メチル-6-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-9H-ピリド[4',3':4,5]ピロ口口[2,3-b]ピリジン-9-イル)メチル]ベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-[(6-メチル-7-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口口[2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル]ベンズアミド、

・4-[(2,6-ジメチル-7-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口口[2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、

・4-[(2,6-ジメチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口口[2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、

・4-[(2,6-ジメチル-5-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-チエノ[2',3':4,5]ピロ口口[2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル]-N-ヒドロキシベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-9(2H)-イル)メチル)ベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-1-オキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-9(2H)-イル)メチル)ベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-イル)メチル)ベンズアミド、

・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-1,3-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-イル)メチル)ベンズアミド、および

・N-ヒドロキシ-4-((2-メチル-1-オキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-イル)メチル)ベンズアミド、

から選ばれる、請求項2に記載の化合物。

【請求項10】

請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物、および細胞毒性薬、抗有糸分裂薬、抗代謝薬、プロテアソーム阻害薬、モノクローナル抗体、キナーゼ阻害薬から選ばれる第二抗癌剤の組み合わせと、薬学的に許容される担体とを含む医薬品組成物。

【請求項11】

請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬品組成物。

【請求項12】

疾患または症状を治療する医薬品の製造における請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物、または請求項10または11に記載の組成物の使用。

【請求項13】

疾患または症状は、癌、神経系疾患、神経変性障害、脳卒中、外傷性脳損傷、炎症、自己免疫疾患または寄生虫感染である、請求項12に記載の使用。