

【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24年9月13日 (2012.9.13)

【公表番号】特表2010-536876(P2010-536876A)

【公表日】平成22年12月2日 (2010.12.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-048

【出願番号】特願2010-522030(P2010-522030)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/06 (2006.01)

C 0 7 D 487/06 (2006.01)

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/429 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/06 C S P

C 0 7 D 487/06

C 0 7 D 513/04 3 3 1

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/429

A 6 1 K 31/551

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 25/00 1 0 1

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 17/06

【手続補正書】

【提出日】平成23年7月8日 (2011.7.8)

【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

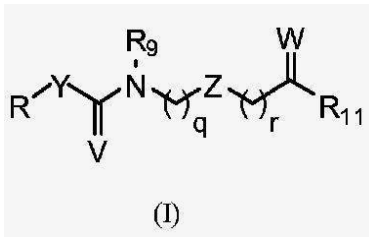
【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 I

## 【化 1 1 0】



の化合物であって、式中、

R は

## 【化 1 1 1】



であり、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、および R<sub>3</sub> は、各々独立して、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> 置換アルキル、アリール、ハロゲン、-C(=O)NHR<sub>4</sub>、および -C(=O)OR<sub>4</sub> からなる群より選択され；

R<sub>4</sub> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> アルキル、アリール、ヘテロアリールであり；

p および q は、各々独立して、0、1、2 および 3 からなる群より選択され；

X は結合、NR<sub>5</sub>、または S もしくは O であり；

R<sub>5</sub> は、H、アルキル、置換アルキル、アリール、-CH<sub>2</sub>-アリール、ヘテロアリール、-C(=O)R<sub>6</sub>、-C(=O)OR<sub>6</sub>、-C(=O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、-S(=O)<sub>2</sub>R<sub>6</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>OH、および -CH<sub>2</sub>CHOHR<sub>6</sub> からなる群より選択され；

R<sub>6</sub> は、アルキル、アリール、-CH<sub>2</sub>-アリール、ヘテロアリールからなる群より選択され；

R<sub>7</sub> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> アルキルであり；R<sub>6</sub> と R<sub>7</sub> は、5 ~ 7 員飽和環を形成していてもよく；

s は、0、1、2、3、4 および 5 からなる群より選択され；

Y は、結合、C(=O)、または NR<sub>8</sub> であり；

R<sub>8</sub> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> アルキルであり；

V および W は、各々独立して、O または S であり；

R<sub>9</sub> は、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル、アリール、および -CH<sub>2</sub>-アリールからなる群より選択されるか；または R<sub>9</sub> は R<sub>10</sub> とともに 5 員または 6 員飽和環を形成していてもよく；

r は、0、1、2、3、4 および 5 からなる群より選択され；

Z は、結合、-CHR<sub>10</sub>、アリール、およびアルキレンからなる群より選択され；

R<sub>10</sub> は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>5</sub> アルキルであり；

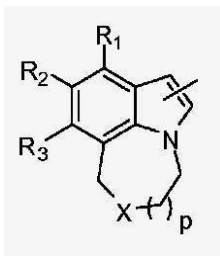
R<sub>11</sub> は、-NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>、または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであり；

R<sub>12</sub> および R<sub>13</sub> は、各々独立して、H、ヒドロキシル、置換アリール、およびヘテロアリールからなる群より選択される、化合物。

## 【請求項 2】

R が

【化 1 1 2】



である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R_1$ 、 $R_2$ 、および  $R_3$  がすべて H である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

X が結合であり、p が 1 である、請求項 2 に記載の化合物。

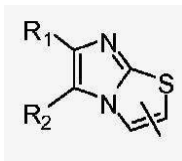
【請求項 5】

X が  $NR_2$  である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

R が

【化 1 1 3】



である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

$R_2$  が H である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

V と W の両方が O である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

$R_9$  が H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

$R_9$  が  $-CH_2-$  アリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

$R_9$  が  $R_{10}$  とともに 6 員飽和環を形成していてもよい、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

Z がアリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

Z がフェニルである、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

Z が結合であり、q が 1 であり、r が、1、2、3、4 または 5 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

$R_{11}$  が  $-NR_{12}R_{13}$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

$R_{12}$  が H である、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

$R_{13}$  がヒドロキシルである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

$R_{13}$  が置換アリールである、請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 19】

R<sub>11</sub> が C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 20】

R<sub>11</sub> がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 21】

N - [ 6 - ( ヒドロキシアミノ ) - 6 - オキソヘキシル ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H -  
 ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [ 7 - ( ヒドロキシア  
 ミノ ) - 7 - オキソヘプチル ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ]  
 キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [ 8 - ( ヒドロキシアミノ ) - 8 - オキソオクチル  
 ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミ  
 ド ; N - [ 5 - ( ヒドロキシアミノ ) - 5 - オキソペンチル ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H  
 - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 4 - [ ( ヒドロキ  
 シアミノ ) カルボニル ] ベンジル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i  
 j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 6 - { [ 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2  
 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イル ( オキソ ) アセチル ] アミノ } - N - ヒドロキシプロパ  
 ンアミド、6 - { [ 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1  
 - イル ( オキソ ) アセチル ] アミノ } - N - ヒドロキシヘキサンアミド ; 4 - { [ 5 , 6  
 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イル ( オキソ ) アセチル  
 ] アミノ } - N - ヒドロキシブタンアミド ; 4 - { [ 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3  
 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イル ( オキソ ) アセチル ] アミノ } - N - ヒドロキシ  
 ペンタンアミド ; 7 - [ ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリ  
 ン - 1 - イルカルバモイル ) アミノ ] - N - ヒドロキシヘプタンアミド ; 7 - { [ 5 , 6  
 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イル ( オキソ ) アセチル  
 ] アミノ } - N - ヒドロキシヘプタンアミド ; 6 - [ ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ  
 [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イルカルバモイル ) アミノ ] - N - ヒドロキシヘキ  
 サンアミド ; N - ベンジル - N - [ 7 - ( ヒドロキシアミノ ) - 7 - オキソヘプチル ] -  
 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ;  
 7 - { [ 4 - ( ヒドロキシカルバモイル ) ベンジル ] カルバモイル } - 3 , 4 - ジヒドロ  
 [ 1 , 4 ] ジアゼピノ [ 6 , 7 , 1 - h i ] インドール - 2 ( 1 H ) - カルボン酸 t e r  
 t - ブチル ; N - { 4 - [ 2 - ( ヒドロキシアミノ ) - 2 - オキソエチル ] フェニル } -  
 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ;  
 N - ( 6 - オキソヘプチル ) - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キ  
 ノリン - 1 - カルボキサミド ; 3 - [ 1 - ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 ,  
 1 - i j ] キノリン - 1 - イルカルボニル ) ピペリジン - 4 - イル ] - N - ヒドロキシプロ  
 パンアミド ; 4 - [ 1 - ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノ  
 リン - 1 - イルカルボニル ) ピペリジン - 4 - イル ] ブタン - 2 - オン ; N - { 7 - [ ( 2  
 - アミノフェニル ) アミノ ] - 7 - オキソヘプチル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロ  
 ロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 7 - [ ( 2 - アミノ - 4  
 , 5 - ジクロロフェニル ) アミノ ] - 7 - オキソヘプチル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H -  
 ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [ 7 - ( ヒドロキシア  
 ミノ ) - 7 - オキソヘプチル ] - 6 - ( 3 - メトキシフェニル ) イミダゾ [ 2 , 1 - b ]  
 [ 1 , 3 ] チアゾール - 2 - カルボキサミド ; および N - [ 7 - ( ヒドロキシアミノ ) -  
 7 - オキソヘプチル ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン  
 - 2 - カルボキサミドからなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 22】

請求項 1 に記載の化合物を、薬学的に許容され得る担体または賦形剤とともに含む医薬  
 組成物。

## 【請求項 23】

さらに、第 2 の化学療法剤を含む、請求項 22 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 24】

前記第2の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、a r a C、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニボシド、エトボシド、エボシロン、ナベルピン、カンプトテシン、ダウノビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキシソルピシン、エピルピシン、イダルビシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

細胞増殖性障害を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項1に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を含み、薬学的に許容され得る担体とともに投与され、該細胞増殖性障害が処置されることを特徴とする、組成物。

【請求項26】

前記細胞増殖性障害が前癌性状態である、請求項25に記載の組成物。

【請求項27】

前記細胞増殖性障害が癌である、請求項25に記載の組成物。

【請求項28】

前記癌が、腺癌、扁平上皮癌、肉腫、リンパ腫、多発性骨髄腫、または白血病である、請求項25に記載の組成物。

【請求項29】

前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、膵臓癌、前立腺癌、急性白血病、慢性白血病、多発性黒色腫、卵巣癌、悪性神経膠腫、平滑筋肉腫、肝細胞癌、または頭頸部癌である、請求項25に記載の組成物。

【請求項30】

前記組成物が、第2の化学療法剤とともに投与されることを特徴とする、請求項25に記載の組成物。

【請求項31】

前記第2の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、a r a C、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニボシド、エトボシド、エボシロン、ナベルピン、カンプトテシン、ダウノビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキシソルピシン、エピルピシン、イダルビシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

前記癌の処置が、腫瘍サイズの縮小、腫瘍増殖の遅延、患者の生存における改善、または患者の生活の質の改善を含む、請求項25に記載の組成物。

【請求項33】

前記癌が原発性癌または転移性癌である、請求項25に記載の組成物。

【請求項34】

中枢神経系障害(CNS)を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項1に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を含み、薬学的に許容され得る担体とともに投与され、該中枢神経系障害が処置されることを特徴とする、組成物。

【請求項35】

前記中枢神経系障害が、レット症候群、精神遅滞関連ルービンスタイン - テービ症候群

、脊髄性筋萎縮症（SMA）、運動ニューロン疾患、ハンティングトン病、パーキンソン病（PD）、およびアルツハイマー病からなる群より選択される、請求項34に記載の組成物。

【手続補正2】

【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】

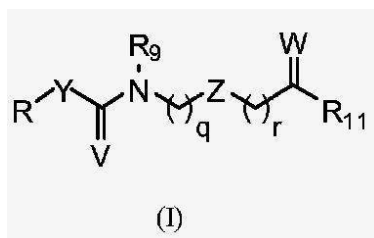
【0012】

本発明の他の特徴および利点は、種々の実施例を含む本明細書に示したさらなる記載から自明であろう。示した実施例は本発明の実施に有用な種々の成分および方法論を例示するものである。実施例は、特許請求の範囲に記載の発明を制限するものではない。本開示に基づき、当業者は、本発明の実施に有用な他の成分および方法論を特定し、使用することができよう。また、本発明は以下を提供する：

（項目1）

式I

【化110】



の化合物であって、式中、

Rは

【化111】



であり、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、およびR<sub>3</sub>は、各々独立して、H、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>置換アルキル、アリール、ハロゲン、-C(=O)NHR<sub>4</sub>、および-C(=O)OR<sub>4</sub>からなる群より選択され；

R<sub>4</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリールであり；

pおよびqは、各々独立して、0、1、2および3からなる群より選択され；

Xは結合、NR<sub>5</sub>、またはSもしくはOであり；

R<sub>5</sub>は、H、アルキル、置換アルキル、アリール、-CH<sub>2</sub>-アリール、ヘテロアリール、-C(=O)R<sub>6</sub>、-C(=O)OR<sub>6</sub>、-C(=O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、-S(=O)<sub>2</sub>R<sub>6</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>OH、および-CH<sub>2</sub>CHOHR<sub>6</sub>からなる群より選択され；

R<sub>6</sub>は、アルキル、アリール、-CH<sub>2</sub>-アリール、ヘテロアリールからなる群より選択され；

R<sub>7</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキルであり；R<sub>6</sub>とR<sub>7</sub>は、5～7員飽和環を形成していてもよく；

sは、0、1、2、3、4および5からなる群より選択され；

Y は、結合、C (= O)、または  $\text{NR}_8$  であり；

$\text{R}_8$  は、H または  $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキルであり；

V および W は、各々独立して、O または S であり；

$\text{R}_9$  は、H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_3$  アルキル、アリール、および  $-\text{CH}_2-$  アリールからなる群より選択されるか；または  $\text{R}_9$  は  $\text{R}_{10}$  とともに 5 員または 6 員飽和環を形成していてもよく；

r は、0、1、2、3、4 および 5 からなる群より選択され；

Z は、結合、 $-\text{CHR}_{10}$ 、アリール、およびアルキレンからなる群より選択され；

$\text{R}_{10}$  は、H または  $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$  アルキルであり；

$\text{R}_{11}$  は、 $-\text{NR}_{12}\text{R}_{13}$ 、または  $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$  アルキルであり；

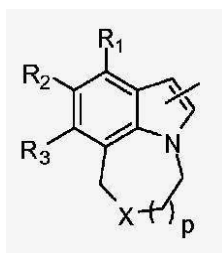
$\text{R}_{12}$  および  $\text{R}_{13}$  は、各々独立して、H、ヒドロキシル、置換アリール、およびヘテロアリールからなる群より選択される、

化合物。

( 項目 2 )

R が

【化 1 1 2】



である、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 3 )

$\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$ 、および  $\text{R}_3$  がすべて H である、項目 2 に記載の化合物。

( 項目 4 )

X が結合であり、p が 1 である、項目 2 に記載の化合物。

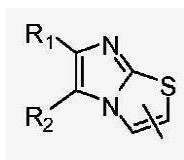
( 項目 5 )

X が  $\text{NR}_2$  である、項目 2 に記載の化合物。

( 項目 6 )

R が

【化 1 1 3】



である、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 7 )

$\text{R}_2$  が H である、項目 6 に記載の化合物。

( 項目 8 )

V と W の両方が O である、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 9 )

$\text{R}_9$  が H である、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 10 )

$\text{R}_9$  が  $-\text{CH}_2-$  アリールである、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 11 )

$\text{R}_9$  が  $\text{R}_{10}$  とともに 6 員飽和環を形成していてもよい、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 12 )

Z がアリールである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 13)

Z がフェニルである、項目 12 に記載の化合物。

(項目 14)

Z が結合であり、q が 1 であり、r が、1、2、3、4 または 5 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 15)

R<sub>11</sub> が -NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub> である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 16)

R<sub>12</sub> が H である、項目 15 に記載の化合物。

(項目 17)

R<sub>13</sub> がヒドロキシルである、項目 16 に記載の化合物。

(項目 18)

R<sub>13</sub> が置換アリールである、項目 16 に記載の化合物。

(項目 19)

R<sub>11</sub> が C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 20)

R<sub>11</sub> がメチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 21)

N - [ 6 - (ヒドロキシアミノ) - 6 - オキソヘキシル ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H -  
ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [ 7 - (ヒドロキシア  
ミノ) - 7 - オキソヘブチル ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ]  
キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [ 8 - (ヒドロキシアミノ) - 8 - オキソオクチル  
] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミ  
ド ; N - [ 5 - (ヒドロキシアミノ) - 5 - オキソペンチル ] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H  
- ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 4 - [ (ヒドロキ  
シアミノ) カルボニル ] ベンジル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i  
j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 6 - { [ 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2  
, 1 - i j ] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル ] アミノ } - N - ヒドロキシプロパ  
ンアミド、6 - { [ 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1  
- イル (オキソ) アセチル ] アミノ } - N - ヒドロキシヘキサンアミド ; 4 - { [ 5 , 6  
- ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル  
] アミノ } - N - ヒドロキシブタンアミド ; 4 - { [ 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [  
3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル ] アミノ } - N - ヒドロキシ  
ペンタンアミド ; 7 - [ ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリ  
ン - 1 - イルカルバモイル ) アミノ ] - N - ヒドロキシヘブタンアミド ; 7 - { [ 5 , 6  
- ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル  
] アミノ } - N - ヒドロキシヘブタンアミド ; 6 - [ ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ  
[ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - イルカルバモイル ) アミノ ] - N - ヒドロキシヘキ  
サンアミド ; N - ベンジル - N - [ 7 - (ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘブチル ] -  
5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ;  
7 - { [ 4 - (ヒドロキシカルバモイル) ベンジル ] カルバモイル } - 3 , 4 - ジヒドロ  
[ 1 , 4 ] ジアゼピノ [ 6 , 7 , 1 - h i ] インドール - 2 ( 1 H ) - カルボン酸 t e r  
t - ブチル ; N - { 4 - [ 2 - (ヒドロキシアミノ) - 2 - オキソエチル ] フェニル } -  
5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ;  
N - ( 6 - オキソヘブチル ) - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キ  
ノリン - 1 - カルボキサミド ; 3 - [ 1 - ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 ,  
1 - i j ] キノリン - 1 - イルカルボニル ) ピペリジン - 4 - イル ] - N - ヒドロキシプ  
ロパンアミド ; 4 - [ 1 - ( 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノ  
リン - 1 - イルカルボニル ) ピペリジン - 4 - イル ] ブタン - 2 - オン ; N - { 7 - [ (



2 - アミノフェニル) アミノ] - 7 - オキソヘブチル} - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 7 - [ ( 2 - アミノ - 4 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] - 7 - オキソヘブチル} - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [ 7 - ( ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘブチル] - 6 - ( 3 - メトキシフェニル) イミダゾ [ 2 , 1 - b ] [ 1 , 3 ] チアゾール - 2 - カルボキサミド ; および N - [ 7 - ( ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘブチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 2 - カルボキサミドからなる群より選択される、項目 1 に記載の化合物。

( 項目 2 2 )

項目 1 に記載の化合物を、薬学的に許容され得る担体または賦形剤とともに含む医薬組成物。

( 項目 2 3 )

さらに、第 2 の化学療法剤を含む、項目 2 2 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 4 )

前記第 2 の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタピン、a r a C、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニボシド、エトボシド、エボシロン、ナベルピン、カンプトテシン、ダウノニビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキシソルピシン、エピルピシン、イダルピシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、項目 2 3 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 5 )

処置を必要とする被験体に、治療有効量の項目 1 に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容され得る担体とともに投与し、細胞増殖性障害を処置することを含む、細胞増殖性障害の処置方法。

( 項目 2 6 )

前記細胞増殖性障害が前癌性状態である、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

前記細胞増殖性障害が癌である、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

前記癌が、腺癌、扁平上皮癌、肉腫、リンパ腫、多発性骨髄腫、または白血病である、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、膵臓癌、前立腺癌、急性白血病、慢性白血病、多発性黒色腫、卵巣癌、悪性神経膠腫、平滑筋肉腫、肝細胞癌、または頭頸部癌である、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

前記式 I の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物が、第 2 の化学療法剤とともに投与される、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 3 1 )

前記第 2 の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタピン、a r a C、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ノコダゾール、テニボシド、エトボシド、エボシロン、ナベルピン、カンプトテシン、ダウノニビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキシソルピシン、エピルピシン、イダルピシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、

リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、項目 3 0 に記載の方法。

( 項目 3 2 )

前記癌の処置が、腫瘍サイズの縮小、腫瘍増殖の遅延、患者の生存における改善、または患者の生活の質の改善を含む、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 3 3 )

前記癌が原発性癌または転移性癌である、項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 3 4 )

処置を必要とする被験体に、治療有効量の項目 1 に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容され得る担体とともに投与し、中枢神経系 ( C N S ) 障害を処置することを含む、中枢神経系障害の処置方法。

( 項目 3 5 )

前記中枢神経系障害が、レット症候群、精神遅滞関連ルービンスタイン - テービ症候群、脊髄性筋萎縮症 ( S M A )、運動ニューロン疾患、ハンティングトン病、パーキンソン病 ( P D )、およびアルツハイマー病からなる群より選択される、項目 3 4 に記載の方法

。