

【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20年9月4日(2008.9.4)

【公表番号】特表2008-510017(P2008-510017A)

【公表日】平成20年4月3日(2008.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2008-013

【出願番号】特願2007-527928(P2007-527928)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/42 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

C 0 7 D 403/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/5513 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 491/113 (2006.01)

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 209/42 C S P

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/24

A 6 1 K 31/404

C 0 7 D 401/06

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 403/12

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/496

C 0 7 D 403/06

A 6 1 K 31/5513

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 491/113

A 6 1 K 31/438

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 405/12

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月18日(2008.7.18)

【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

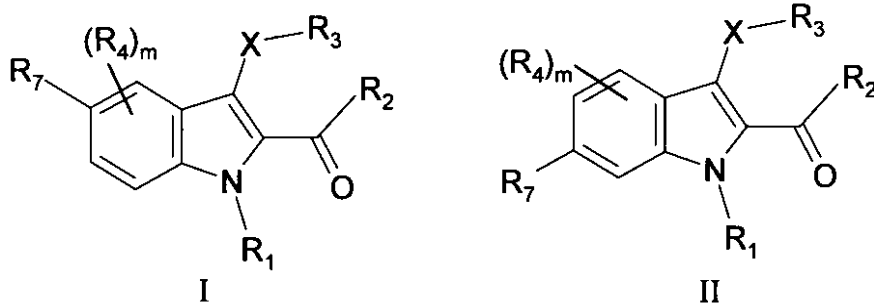
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I又は式II：

【化1】



[式中、

Xは、S又はS(O)_nであり；

R₁は、H又はC₁－C₆アルキルであり；

R₂は、NR₅R₆であり；

R₃は、アリアル又はヘテロシクルであり；

R₄は、C₁－C₆アルキル又はハロゲンであり；

R₅は、H又はC₁－C₆アルキルであり；

R₆は、H又はC₁－C₆アルキルであり；

R₇は、CH₂NR₈R₉であり、ここで、

R₈は、H、C₁－C₁₀アルキル、C₃－C₈シクロアルキル、アリアル、アリアル(C₁－C₆アルキル)、アリアル(C₂－C₆アルケニル)、ジアリアル(C₂－C₆アルケニル)、ヘテロシクル、ヘテロシクル(C₁－C₆アルキル)、ヘテロシクル(C₂－C₆アルケニル)、ヒドロキシ(C₁－C₆アルキル)、ジヒドロキシ(C₂－C₆アルキル)、アシル、C₁－C₆アルコキシカルボニル、アリアル(C₁－C₆アルコキシ)カルボニル、カルバモイル(C₁－C₆アルキル)又はPであり；

R₉は、H、C₁－C₁₀アルキル、ヘテロシクル(C₁－C₆アルキル)若しくはヘテロシクル(C₂－C₆アルケニル)であり；又は

R₈及びR₉は、それらが結合している窒素と一緒に、ヘテロシクルを形成し；ここで、

Pは、Gly、又は、L-若しくはD-Ala、Val、Leu、Ile、Ser、Cys、Thr、Met、Pro、Phe、Tyr、Trp、His、Lys、Arg、Asp、Asn又はGlnであり；

mは、0、1又は2であり；そして、

nは、1である]

の化合物、又は該化合物の立体異性体、エナンチオマー、ラセミ体若しくは互変異性体、又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項2】

XがSである、請求項1に記載の式I又は式IIの化合物。

【請求項3】

R₂がNH₂である、請求項2に記載の式I又は式IIの化合物。

【請求項4】

mが0であり、そしてR₇がCH₂NR₈R₉である、請求項3に記載の式I又は式IIの化合物。

【請求項5】

R₁がC₁－C₆アルキルである、請求項4に記載の式I又は式IIの化合物。

【請求項6】

化合物が1－メチル－5－メチルアミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミドである、請求項5に記載の式Iの化合物。

【請求項7】

R₁がHである、請求項4に記載の式I又は式IIの化合物。

【請求項8】

R₈がH、C₁－C₁₀アルキル、C₃－C₈シクロアルキル、ヒドロキシ（C₁－C₆アルキル）、ジヒドロキシ（C₂－C₆アルキル）又はC₁－C₆アルコキシカルボニルであり、そしてR₉がHである、請求項7に記載の式Iの化合物。

【請求項9】

請求項8に記載の式Iの化合物であって、以下の化合物：

5－アミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

（2－カルバモイル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－5－イルメチル）－カルバミド酸tert－ブチルエステル；

5－メチルアミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

3－（3－クロロフェニルスルファニル）－5－メチルアミノメチル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

3－（3－フルオロフェニルスルファニル）－5－メチルアミノメチル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

3－フェニルスルファニル－5－プロピルアミノメチル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－ブチルアミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－ペンチルアミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－ヘプチルアミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－（ビシクロ〔2，2，1〕ヘプタ－2－イルアミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－〔（2－ヒドロキシ－1－ヒドロキシメチル－1－メチル－エチルアミノ）メチル〕－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－〔（2－ヒドロキシ－1－メチル－エチルアミノ）メチル〕－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－〔（2，3－ジヒドロキシプロピルアミノ）メチル〕－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

5－エチルアミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

3－フェニルスルファニル－5－プロピルアミノメチル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；及び

5－（イソプロピルアミノメチル）－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

から成るグループから選択される化合物。

【請求項10】

R₈がアリール、アリール（C₁－C₆アルキル）、ヘテロシクル又はカルバモイル（C₁

—C₆アルキル)であり、そしてR₉がHである、請求項7に記載の式Iの化合物。

【請求項11】

請求項10に記載の式Iの化合物であって、以下の化合物：

5-(ベンジルアミノメチル)-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

3-フェニルスルファニル-5-(キノリン-6-イルアミノメチル)-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-[(2-シアノ-4,5-ジメトキシフェニルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

3-フェニルスルファニル-5-[(3-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)メチル]-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-[(1-カルバモイルエチルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-[(3-メトキシフェニルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-[(4-ブチルフェニルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；及び

5-[(2-フルオロフェニルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

から成るグループから選択される化合物。

【請求項12】

R₈及びR₉が、それらが結合している窒素と一緒にあってヘテロシクルを形成する、請求項7に記載の式Iの化合物。

【請求項13】

請求項12に記載の式Iの化合物であって、以下の化合物：

5-(4-ヒドロキシメチルピペリジン-1-イルメチル)-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-モルホリン-4-イルメチル-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

3-フェニルスルファニル-5-ピペリジン-1-イルメチル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-(3-カルバモイルピペリジン-1-イルメチル)-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

3-フェニルスルファニル-5-(4-ピリミジン-2-イル-ピペラジン-1-イルメチル)-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-[4-(3-フェニルプロペニル)ピペラジン-1-イルメチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

4-(2-カルバモイル-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-5-イルメチル)-[1,4]ジアゼパン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル；

5-[1,4]ジアゼパン-1-イルメチル-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-(2-ヒドロキシメチル-ピロリジン-1-イルメチル)-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

5-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4,5]デカ-8-イルメチル)-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；及び

5-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イルメチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

から成るグループから選択される化合物。

【請求項14】

R₈がH、C₁-C₁₀アルキル、アリール(C₁-C₆アルキル)、ヘテロシクル(C₁-

C₆アルキル)又はC₁－C₆アルコキシカルボニルであり、そしてR₉がH又はヘテロシクル(C₁－C₆アルキル)である、請求項7に記載の式IIの化合物。

【請求項15】

請求項14に記載の式IIの化合物であって、以下の化合物：

6－アミノメチル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

(2－カルバモイル－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－6－イルメチル)－カルバミド酸tert－ブチルエステル；

6－(ベンジルアミノメチル)－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(4－ニトロベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(4－ジメチルアミノベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(4－メチルベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(4－メトキシベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(4－プロモベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(4－クロロベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－{[(ピフェニル－4－イルメチル)アミノ]メチル}－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(3－ニトロベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(2－ニトロベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

3－フェニルスルファニル－6－[(4－トリフルオロメチルベンジルアミノ)メチル]－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(3－フルオロ－5－トリフルオロメチルベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－{[(2－メトキシナフタレン－1－イルメチル)アミノ]－メチル}－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(2,4－ジメトキシベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(3－フェノキシベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(3－メトキシベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(2－メチルベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(3－メチルベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(2－フルオロ－3－トリフルオロメチルベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－[(2－メトキシベンジルアミノ)メチル]－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6－{[(10－クロロ－アントラセン－9－イルメチル)アミノ]メチル}－3－フェニルスルファニル－1H－インドール－2－カルボン酸アミド；

6-[(3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシベンジルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(3-ブロモ-4,5-ジメトキシベンジルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(4-ベンジルオキシ-3-メトキシベンジルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(3-ベンジルオキシ-4-メトキシベンジルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-{[(5-ニトロチオフエン-2-イルメチル)アミノ]メチル}-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

4-{[(2-カルバモイル-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-6-イルメチル)アミノ]メチル}安息香酸メチルエステル；

3-フェニルスルファニル-6-[(4-スチリルベンジルアミノ)メチル]-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(2-フルオロ-6-トリフルオロメチルベンジルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-({[5-(2-クロロフェニル)-フラン-2-イルメチル]アミノ}メチル)-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-{[(1-ベンゼンスルホニル-1H-ピロール-2-イルメチル)アミノ]メチル}-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-{[ビス-(5-ニトロフラン-2-イルメチル)アミノ]メチル}-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；及び

6-{[(5-ニトロフラン-2-イルメチル)アミノ]メチル}-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

から成るグループから選択される化合物。

【請求項16】

R₈がPであり、そしてR₉がHである、請求項7に記載の式IIの化合物。

【請求項17】

請求項16に記載の式IIの化合物であって、以下の化合物：

6-[(2-アミノプロピオニルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(2-アミノアセチルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(2-アミノ-3-メチルペンタノイルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

2-アミノペンタン二酸5-アミド1-[(2-カルバモイル-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-6-イルメチル)-アミド]；

6-[(2-アミノ-3-(1H-インドール-3-イル)プロピオニルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(2-アミノ-3-フェニルプロピオニルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(2-アミノ-4-メチルスルファニルブチルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6-[(2,6-ジアミノヘキサノイルアミノ)メチル]-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；及び

3-アミノ-N-(2-カルバモイル-3-フェニルスルファニル-1H-インドール-6-イルメチル)スクシンアミド酸；

から成るグループ選択される化合物。

【請求項18】

R₈がアリール(C₂-C₆アルケニル)、ジアリール(C₂-C₆アルケニル)又はヘテ

ロシクル (C_2-C_6 アルケニル) であり、そして R_9 が H 又はヘテロシクル (C_2-C_6 アルケニル) である、請求項 7 に記載の式 II の化合物。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の式 II の化合物であって、以下の化合物：

6- { [ビス- (3-フラン-2-イル-アリル) アミノ] メチル} -3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

6- [(3,3-ジフェニルアリルアミノ) メチル] -3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；及び

6- { [3- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) アリルアミノ] メチル} -3-フェニルスルファニル-1H-インドール-2-カルボン酸アミド；

から成るグループから選択される化合物。

【請求項 20】

薬学的に許容される担体、及び請求項 1 に記載の式 I 又は式 II の化合物又は該化合物の立体異性体、エナンチオマー、ラセミ体若しくは互変異性体、又は薬学的に許容されるその塩を含む医薬組成物。