

【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21年5月28日(2009.5.28)

【公表番号】特表2008-537751(P2008-537751A)

【公表日】平成20年9月25日(2008.9.25)

【年通号数】公開・登録公報2008-038

【出願番号】特願2008-505967(P2008-505967)

【国際特許分類】

C 07D 209/08 (2006.01)
C 07D 209/44 (2006.01)
C 07D 215/08 (2006.01)
C 07D 217/06 (2006.01)
C 07D 491/113 (2006.01)
C 07D 471/04 (2006.01)
C 07D 471/10 (2006.01)
C 07D 491/08 (2006.01)
C 07D 401/04 (2006.01)
C 07D 401/12 (2006.01)
A 61K 31/4035 (2006.01)
A 61K 31/404 (2006.01)
A 61K 31/47 (2006.01)
A 61K 31/472 (2006.01)
A 61K 31/438 (2006.01)
A 61K 31/437 (2006.01)
A 61K 31/5377 (2006.01)
A 61K 31/407 (2006.01)
A 61K 31/496 (2006.01)
A 61K 31/454 (2006.01)
A 61P 35/00 (2006.01)
A 61P 35/02 (2006.01)
A 61P 31/12 (2006.01)
A 61P 33/00 (2006.01)
A 61P 37/06 (2006.01)
A 61P 25/00 (2006.01)
A 61P 43/00 (2006.01)
A 61P 29/00 (2006.01)
A 61P 3/10 (2006.01)
A 61P 9/00 (2006.01)
A 61P 19/02 (2006.01)
A 61P 11/06 (2006.01)
A 61P 11/00 (2006.01)
A 61P 1/04 (2006.01)
A 61P 17/06 (2006.01)
A 61P 27/02 (2006.01)
A 61P 1/16 (2006.01)
A 61P 33/06 (2006.01)
C 07D 405/04 (2006.01)

【F I】

C 07D 209/08 C S P

C 0 7 D 209/44
C 0 7 D 215/08
C 0 7 D 217/06
C 0 7 D 491/113
C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z
C 0 7 D 471/10 1 0 1
C 0 7 D 491/08
C 0 7 D 401/04
C 0 7 D 401/12
A 6 1 K 31/4035
A 6 1 K 31/404
A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/472
A 6 1 K 31/438
A 6 1 K 31/437
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/407
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/454
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 33/00
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 43/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 33/06
C 0 7 D 405/04

【手続補正書】

【提出日】平成21年4月13日(2009.4.13)

【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】

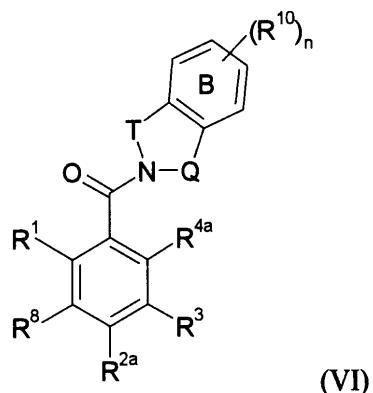
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(VI)で示される化合物、またはその塩、溶媒和物、互変異性体もしくはN-オキ

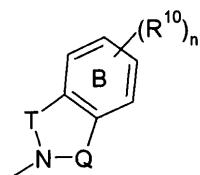
シド：

【化1】



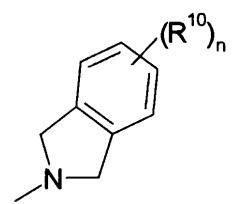
[式中、二環式基：

【化2】

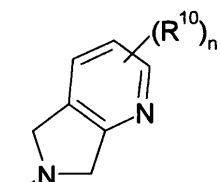


は、構造C1、C5およびC6：

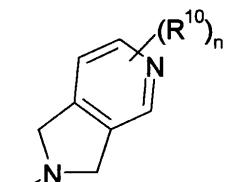
【化3】



C1



C5



C6

から選択され、

nは、0、1、2または3であり；

R¹は、ヒドロキシまたは水素であり；R^{2a}は、ヒドロキシまたはメトキシ（好ましくは、ヒドロキシ）であり（ただし、R¹およびR^{2a}の少なくとも一方はヒドロキシである）；R³は、水素；ハロゲン；シアノ；C₁～5ヒドロカルビルおよびC₁～5ヒドロカルビルオキシから選択され；ここで、C₁～5ヒドロカルビルおよびC₁～5ヒドロカルビルオキシ部分は各々、ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～2アルコキシ、アミノ、モノ-およびジ-C₁～2アルキルアミノ、ならびに5～12環員のアリールおよびヘテロアリール基から選択される1以上の置換基により置換されていてもよく；R^{4a}は、水素、フッ素、塩素およびメトキシから選択され；R⁸は、水素およびフッ素から選択され；かつR¹⁰は、

ハロゲン；

ヒドロキシ；

トリフルオロメチル；

シアノ；

ニトロ；

カルボキシ；

アミノ；

モノ - またはジ - C_{1-4} ヒドロカルビルアミノ ;
3 ~ 12 環員を有する炭素環式基および複素環式基 ; ならびに
基 R^a - R^b

から選択され、ここで、

R^a は、結合、O、CO、 $X^1 C(X^2)$ 、 $C(X^2)X^1$ 、 $X^1 C(X^2)X^1$ 、S
、SO、 SO_2 、 NR^c 、 SO_2NR^c または NR^cSO_2 であり ; かつ

R^b は、水素 ; 3 ~ 12 環員を有する炭素環式基および複素環式基 ; ならびにヒドロキシ、オキソ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アミノ、モノ - またはジ - C_{1-8} 非芳香族ヒドロカルビルアミノ (例えば、モノ - またはジ - C_{1-4} ヒドロカルビルアミノ) 、および 3 ~ 12 環員を有する炭素環式基および複素環式基から選択される 1 以上の置換基により置換されていてもよい C_{1-12} ヒドロカルビル (C_{1-10} ヒドロカルビルなど) から選択され、ここで、この C_{1-12} ヒドロカルビル (または C_{1-10} ヒドロカルビル基) の 1 以上の炭素原子は O、S、SO、 SO_2 、 NR^c 、 $X^1 C(X^2)$ 、 $C(X^2)X^1$ または $X^1 C(X^2)X^1$ により置き換えられていてもよく ;

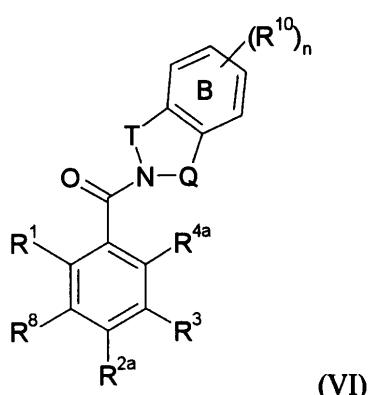
R^c は、 R^b 、水素および C_{1-4} ヒドロカルビルから選択され ; かつ

X^1 は、O、S または NR^c であり、 X^2 は、=O、=S または = NR^c である] 。

【請求項 2】

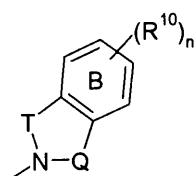
式 (V I) を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその塩、溶媒和物、互変異性体もしくは N - オキシド :

【化 4】



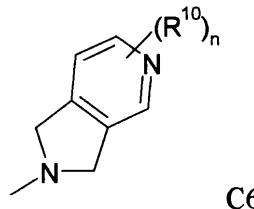
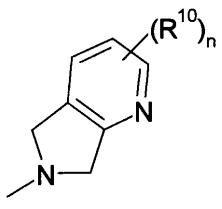
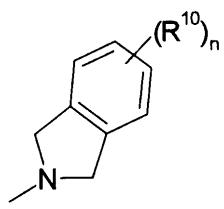
[式中、二環式基 :

【化 5】



は、構造 C 1、C 5 および C 6 :

【化 6】



から選択され、

n は、0、1、2 または 3 であり；

R¹ は、ヒドロキシまたは水素であり；

R^{2a} は、ヒドロキシまたはメトキシ（好ましくは、ヒドロキシ）であり（ただし、R¹ および R^{2a} の少なくとも一方はヒドロキシである）；

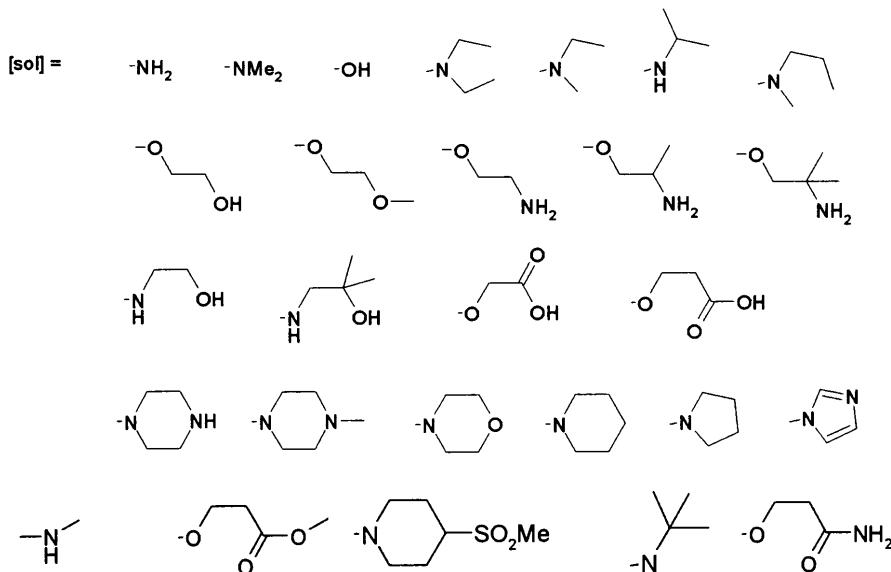
R³ は、水素；ハロゲン；シアノ；C₁ ~ 5 ヒドロカルビルおよび C₁ ~ 5 ヒドロカルビルオキシから選択され；ここで、C₁ ~ 5 ヒドロカルビルおよび C₁ ~ 5 ヒドロカルビルオキシ部分は各々、ヒドロキシ、ハロゲン、C₁ ~ 2 アルコキシ、アミノ、モノ- およびジ- C₁ ~ 2 アルキルアミノ、ならびに 5 ~ 12 環員のアリールおよびヘテロアリール基から選択される 1 以上の置換基により置換されていてもよく；

R^{4a} は、水素、フッ素、塩素およびメトキシから選択され；

R⁸ は、水素およびフッ素から選択され；かつ

R¹⁰ は、ハロゲン、OH、NH₂、CH₂OH、CH₂NH₂、O-C₁ ~ 6-アルキル、NH-C₁ ~ 6 アルキル、アリール、ヘテロアリール、C₃ ~ 7 シクロアルキル、ヘテロシクリル、O-ヘテロアリール、O-C₃ ~ 7 シクロアルキル、O-ヘテロシクロアルキル、C(=O)C₁ ~ 6 アルキル、C(=O)OC₁ ~ 6 アルキル、C(=O)NH₂、C(=O)NHC₁ ~ 6 アルキル、C(=O)N(C₁ ~ 6 アルキル)₂、NH(C₁ ~ 6 アルキル)、N(C₁ ~ 6 アルキル)₂、NC(=O)C₁ ~ 6 アルキル、C₆アリール、OC₆アリール、C(=O)C₆アリール、C(=O)OC₆アリール、C(=O)NH₂、C(=O)NHC₆アリール、C(=O)N(C₆アリール)₂、NH(C₆アリール)、N(C₆アリール)₂、NC(=O)C₆アリール、C₅ ~ 6 ヘテロシクリル、OC₅ ~ 6 ヘテロシクリル、C(=O)C₅ ~ 6 ヘテロシクリル、C(=O)OC₅ ~ 6 ヘテロシクリル、C(=O)NHC₅ ~ 6 ヘテロシクリル、C(=O)N(C₅ ~ 6 ヘテロシクリル)₂、NH(C₅ ~ 6 ヘテロシクリル)、N(C₅ ~ 6 ヘテロシクリル)₂、NC(=O)C₅ ~ 6 ヘテロシクリル、C(=O)NHC₁ ~ 6 アルキル、C₅ ~ 6 アリール、S(=O)C₁ ~ 6 アルキル、S(=O)N-C₁ ~ 6 アルキルおよび SO₂N-C₁ ~ 6 アルキル；ならびに基 [sol]、CH₂[sol]、または OC₆CH₂CH₂[sol] からなる群 R^{10b} から選択され、ここで、[sol] は以下の基：

【化 7】



から選択される】。

【請求項 3】

R¹ および R^{2a} がともにヒドロキシである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R³ が水素、塩素、C₁ ~ 5 ヒドロカルビルおよび C₁ ~ 5 ヒドロカルビルオキシから選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

R^3 が水素、 C_{1-5} アルキル、 C_{2-5} アルケニルおよび C_{3-4} シクロアルキル基から選択される、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^3 がイソプロピルおよび $tert$ -ブチルから選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^{4a} が水素である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

R^8 が水素である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

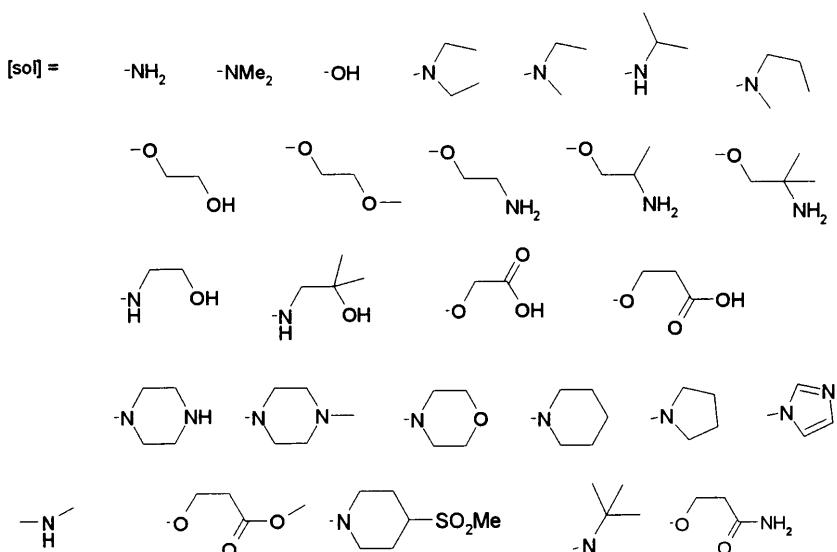
【請求項 9】

R^{10} が、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノおよび基 $R^a - R^b$ (ここで、 R^a は結合、 O 、 CO 、 $C(O)O$ 、 $C(O)NR^c$ 、 $NR^cC(O)$ 、 $NR^cC(O)O$ 、 NR^c 、 SO 、 SO_2 、 $SONR^c$ 、および SO_2NR^c から選択され、 R^b は水素；5 または 6 環員を有する炭素環式基および複素環式基；ならびにヒドロキシ、オキソ、アミノ、モノ- またはジ- C_{1-8} 非芳香族ヒドロカルビルアミノ (例えば、モノ- またはジ- C_{1-4} ヒドロカルビルアミノ)、カルボキシ、および 3 ~ 7 環員を有する炭素環式基および複素環式基から選択される 1 以上の置換基により置換されていてもよい C_{1-10} ヒドロカルビル (例えば、 C_{1-8} アルキルまたは C_{3-7} シクロアルキルなどの C_{1-8} ヒドロカルビル) (ここで、この C_{1-8} ヒドロカルビル基の 1 以上の炭素原子は O 、 S 、 $C(O)O$ 、 $C(O)NR^c$ または NR^c により置き換えられていてもよい) からなる群 R^{10a} から選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

R^{10} が基 R^{10c} から選択され、 R^{10c} は基 [sol]、 $CH_2[sol]$ または $OCH_2CH_2[sol]$ であり、[sol] は以下の基：

【化 8】



から選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

R^{10} が、

ハロゲン；

CO_2R^{14} (ここで、 R^{14} は水素または C_{1-6} アルキルである)；

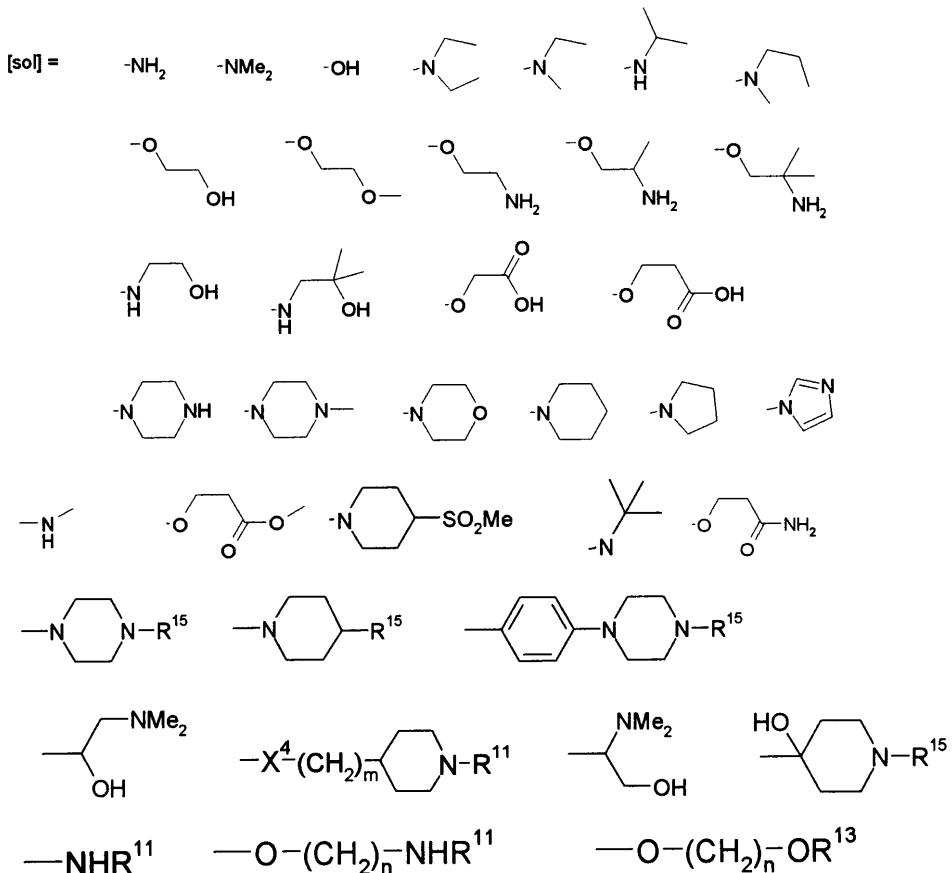
ヒドロキシもしくは C_{1-2} アルコキシにより置換されていてもよい C_{1-4} アルキル；

ヒドロキシもしくは C_{1-2} アルコキシにより置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ；または

基 [sol]、CH₂ [sol]、C(O) [sol]、OCH₂CH₂ [sol] もしくはOCH₂CH₂CH₂ [sol]

からなる群R^{10c}から選択され、ここで、[sol]は以下の基：

【化9】

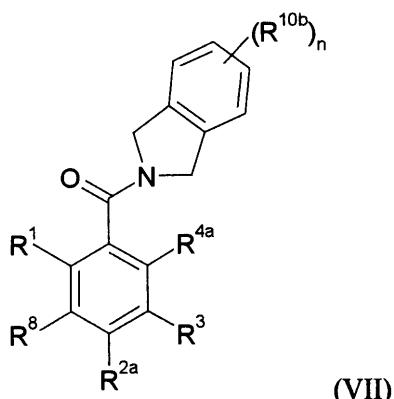


から選択され、X⁴はNHまたはOであり、mは0または1であり、nは1、2または3であり、R^{10c}は水素、COR^{10b}、C(O)OR^{10b}またはR^{10b}であり；R^{10b}はC₁~₆アルキル、C₃~₆シクロアルキル、アリール、アリール-C₁~₆アルキルまたはCH₂R^{10c}であり；かつ、R^{10c}は水素、C₁~₆アルキル、C₃~₆シクロアルキル、ヒドロキシ-C₁~₆アルキル、ピペリジン、N-C₁~₆アルキルピペラジン、ピペラジン、モルホリン、COR^{10b}またはC(O)OR^{10b}から選択され；かつ、R^{10b}はC₁~₆アルキルである、請求項1~8のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項12】

式(VII)：

【化10】



[式中、R¹、R^{2a}、R³、R^{4a}およびR⁸は請求項1～11のいずれか一項で定義されている通りであり、nは0、1、2または3である（ただし、R¹およびR^{2a}の少なくとも一方はヒドロキシである）]

を有する、請求項2に記載の化合物、またはその塩、溶媒和物、互変異性体もしくはN-オキシド。

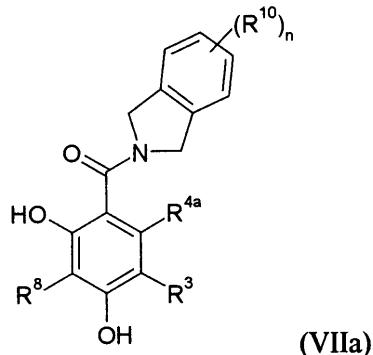
【請求項13】

nが0または1である、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

(VIIa) :

【化11】



[式中、R³は、水素、ハロゲン、C₁～5アルキル、C₂～5アルケニルおよびC₃～4シクロアルキル基から選択され；R^{4a}は、水素、フッ素、塩素およびメトキシから選択され；R⁸は水素またはフッ素であり；nは0、1、2または3であり；

R¹⁰はハロゲン、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アミノ、モノ-またはジ-C₁～4ヒドロカルビルアミノ、3～12環員を有する炭素環式基および複素環式基；基R^a-R^bから選択され、ここで、R^aは、結合、O、CO、X¹C(X²)、C(X²)X¹、X¹C(X²)X¹、S、SO、SO₂、NR^c、SO₂NR^cまたはNR^cSO₂であり；かつ、R^bは、水素；3～12環員を有する炭素環式基および複素環式基；ならびにヒドロキシ、オキソ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アミノ、モノ-またはジ-C₁～8非芳香族ヒドロカルビルアミノ（例えば、モノ-またはジ-C₁～4ヒドロカルビルアミノ）、および3～12環員を有する炭素環式基および複素環式基から選択される1以上の置換基により置換されていてもよいC₁～12ヒドロカルビル（C₁～10ヒドロカルビルなど）から選択され、ここで、このC₁～12ヒドロカルビル基（またはC₁～10ヒドロカルビル基）の1以上の炭素原子はO、S、SO、SO₂、NR^c、X¹C(X²)、C(X²)X¹またはX¹C(X²)X¹により置き換えられていてもよく；

R^cは、R^b、水素およびC₁～4ヒドロカルビルから選択され；かつ

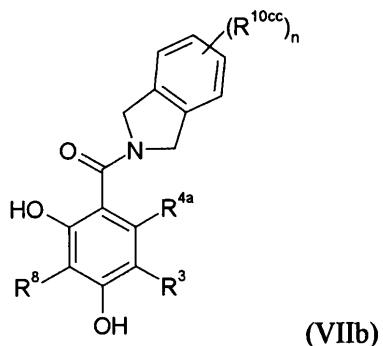
X¹は、O、SまたはNR^cであり、X²は、=O、=Sまたは=NR^cである]

で示される、請求項1に記載の化合物、またはその塩、溶媒和物、互変異性体もしくはN-オキシド。

【請求項15】

式(VIIb) :

【化12】



[式中、R³は水素、ハロゲン、C₁~₅アルキル、C₂~₅アルケニルおよびC₃~₄シクロアルキル基から選択され；R^{4a}は水素、フッ素、塩素およびメトキシから選択され；R⁸は水素またはフッ素であり；nは0、1、2または3であり；かつ、R^{10cc}は、

ハロゲン；

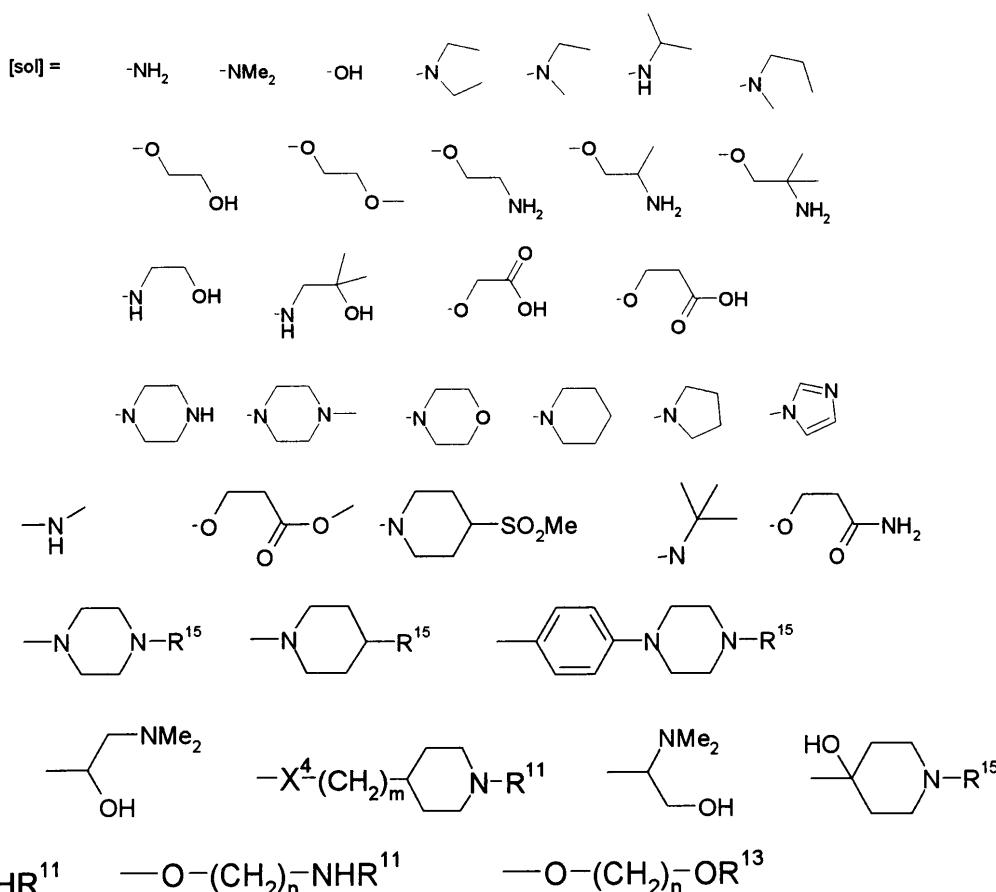
C O₂ R¹~⁴（ここで、R¹~⁴は水素またはC₁~₆アルキルである）；

ヒドロキシまたはC₁~₂アルコキシにより置換されていてもよいC₁~₄アルキル；

ヒドロキシまたはC₁~₂アルコキシにより置換されていてもよいC₁~₄アルコキシ；または

基[sol]、C H₂ [sol]、C (O) [sol]、O C H₂ C H₂ [sol]もしくはO C H₂ C H₂ C H₂ [sol]から選択され、ここで、[sol]は、以下の基：

【化13】



{ここで、X⁴はN HまたはOであり、mは0または1であり、nは1、2または3であり、R¹~¹¹は水素、C O R¹~²、C (O) O R¹~²またはR¹~²であり；R¹~²はC₁~

C_6 アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、アリール、アリール- $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ R^{1 5} であり；かつ、R^{1 5} は水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、ヒドロキシ- $C_1 \sim C_6$ アルキル、ピペリジン、N-C₁~₆ アルキルピペラジン、ピペラジン、モルホリン、COR^{1 3} またはC(O)OR^{1 3} から選択され；かつ、R^{1 3} は $C_1 \sim C_6$ アルキルである}

から選択される]

で示される、請求項14に記載の化合物。

【請求項16】

R⁸ が水素であり、R^{4 a} が水素である、請求項14または15に記載の化合物。

【請求項17】

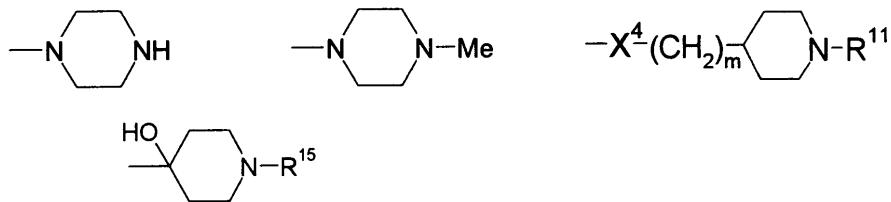
R³ がイソプロピルである、請求項14~16のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項18】

n が1または2であり、かつ、R^{1 0} が、

基[sol]またはCH₂[sol]（ここで、[sol]は、以下の基：

【化14】



[式中、X⁴ は NH または O であり、m は 0 または 1 であり、n は 1、2 または 3 であり、R^{1 1} は水素、COR^{1 2}、C(O)OR^{1 2} または R^{1 2} であり；R^{1 2} は C₁~₆ アルキル、C₃~₆ シクロアルキル、アリール、アリール- $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ R^{1 5} であり；かつ、R^{1 5} は水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、C₃~₆ シクロアルキル、ヒドロキシ- $C_1 \sim C_6$ アルキル、ピペリジン、N-C₁~₆ アルキルピペラジン、ピペラジン、モルホリン、COR^{1 3} またはC(O)OR^{1 3} から選択され、かつ、R^{1 3} は $C_1 \sim C_6$ アルキルである]

から選択される]

からなる群R^{1 0} c c c から選択される、請求項14~17のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項19】

(5-クロロ-2-ヒドロキシ-フェニル)-(1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-メタノン；
 (3-tert-ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-(2,3-ジヒドロ-インドール-1-イル)-メタノン；
 (1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-(2,4-ジヒドロキシ-5-イソプロピル-フェニル)-メタノン；
 (3-tert-ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル)-(1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-メタノン；
 (1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-(4-ヒドロキシ-3-イソプロピル-フェニル)-メタノン；
 (1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-(5-エチル-2,4-ジヒドロキシ-フェニル)-メタノン；
 (5-シクロプロピル-2,4-ジヒドロキシ-フェニル)-(1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-メタノン；
 (5-sec-ブチル-2,4-ジヒドロキシ-フェニル)-(1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-メタノン；
 (1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル)-(2,4-ジヒドロキシ-フェニル)-メタノン；

ル) - メタノン；

(5 - クロロ - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン；

[5 - (3 - アミノ - プロポキシ) - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン；

(5 - プロモ - 2, 4 - ジヒドロキシ - フェニル) - (1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン；

(1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - トリフルオロメチル - フェニル) - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - {4 - [2 - (2 - メトキシ - エトキシ) - エトキシ] - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル} メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [4 - (2 - ジメチルアミノ - エトキシ) - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イル - プロポキシ) - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] メタノン；

(3 - sec - ブチル - 4 - ヒドロキシ - フェニル) - (1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン；

(5 - tert - ブチル - 2, 4 - ジヒドロキシ - フェニル) - (1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン；

(5 - クロロ - 2, 4 - ジヒドロキシ - フェニル) - (1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン；

(1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (2 - ヒドロキシ - 5 - イソプロピル - 4 - メトキシ - フェニル) - メタノン；

(4, 7 - ジフルオロ - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - フルオロ - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン；

(1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (3 - フルオロ - 2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン；

(1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (2 - フルオロ - 4, 6 - ジヒドロキシ - 3 - イソプロピル - フェニル) - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (4 - フルオロ - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン塩酸塩；

(5 - クロロ - 6 - メトキシ - 1, 3 - ジヒドロ - イソ - インドール - 2 - イル) - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (2 - メトキシ - エトキシ) - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (3 - モルホリン - 4 - イル - プロポキシ) - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (2 - ジメチルアミノ - エトキシ) - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン；

(5 - アミノ - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - メトキシ - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - モルホリン - 4 - イル - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン；

(2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン；

2 - (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - ベンゾイル) - 2 , 3 - ジヒドロ -
 1 H - イソインドール - 5 - カルボン酸メチルエステル ;
 2 - (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - ベンゾイル) - 2 , 3 - ジヒドロ -
 1 H - イソインドール - 5 - カルボン酸 ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - モルホリン - 4 - イ
 ルメチル - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン ;
 { 3 - [2 - (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - ベンゾイル) - 2 , 3 - ジ
 ヒドロ - 1 H - イソインドール - 5 - イルオキシ] - プロピル } - カルバミン酸 t e r t
 - プチルエステル ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - メチル - 1 , 3 - ジ
 ヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (2 - イソプロピル
 アミノ - エトキシ) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;
 N - { 2 - [2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - ベンゾイル) - 2 , 3 - ジヒ
 ドロ - 1 H - イソインドール - 5 - イルオキシ] - エチル } - 2 - モルホリン - 4 - イル
 - アセトアミド ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - ヒドロキシ -
 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル]
 - メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - { 5 - [4 - (4 - メチル
 - ピペラジン - 1 - イル) - ピペリジン - 1 - イル] - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドー^ル
 - 2 - イル } - メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - ピペラジン -
 1 - イル - フェニル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;
 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (1 - ジメチルアミノ
 - 2 - ヒドロキシ - エチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノ
 ン ;
 ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (2 - ジメチルアミノ - 1 - ヒ
 ドロキシ - エチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (ピペラジン - 1 -
 カルボニル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン塩酸塩 ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - メチル - ピペ
 ラジン - 1 - イルメチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノ
 ン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [4 - (3 - モルホリン -
 4 - イル - プロポキシ) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] メタノン ;
 [5 - (2 - アミノ - エトキシ) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] -
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - ヒドロキシ - 1 , 3
 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - { 5 - [4 - (2 - ヒドロ
 キシ - エチル) - ピペラジン - 1 - イル] - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イ
 ル } - メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - モルホリン -
 4 - イル - ピペリジン - 1 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] -
 メタノン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (1 - メチル - ピペ
 ラジン - 4 - イルアミノ) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノ
 ン ;
 (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - イソプロピル

- ピペラジン - 1 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - ピペラジン - 1 - イル - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン ;

4 - [2 - (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - ベンゾイル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 5 - イルアミノ] - ピペリジン - 1 - カルボン酸 *t e r t* - ブチルエステル ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (ピペリジン - 4 - イルアミノ) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [4 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [4 - (ピペリジン - 4 - イルアミノ) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - ジメチルアミノメチル - 1 , 3 - ジヒドロイソインドール - 2 - イル) - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - カルボニル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - { 5 - [2 - (2 , 2 - ジメチル - プロピルアミノ) - エトキシ] - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル } - メタノン ;

[5 - (2 - シクロヘンチルアミノ - エトキシ) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - (5 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 4 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

(5 - クロロ - 2 , 4 - ジヒドロキシ - フェニル) - [5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] メタノン ;

(5 - クロロ - 6 - ヒドロキシ - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル) - (2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

(5 - クロロ - 2 , 4 - ジヒドロキシ - フェニル) - [5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] メタノン ;

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (2 - ジメチルアミノ - エトキシ) - 7 - メチル - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン ;

またはその塩、溶媒和物、N - オキシドもしくは互変異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

(2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - [5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 2 - イル] - メタノン またはその塩、溶媒和物もしくは互変異性体である、請求項 1 9 に記載の化合物。

【請求項 2 1】

塩、溶媒和物またはN - オキシドの形態である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 2】

塩または溶媒和物の形態である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 3】

- (a) 医薬において、例えば、Hsp90の阻害剤として用いるための、
- (b) Hsp90が介在する病態または症状の予防または治療に用いるための、
- (c) Hsp90が介在する病態または症状の緩和または発症率の軽減に用いるための、
- (d) 哺乳動物において、異常な細胞増殖を含む、または異常な細胞増殖から起こる疾患または症状を治療するのに用いるための、
- (e) 哺乳動物において、異常な細胞増殖を含む、または異常な細胞増殖から起こる疾患または症状を緩和する、またはその発症率を軽減するのに用いるための、
- (f) Hsp90を阻害するための、あるいは
- (g) 細胞プロセス(例えば、細胞分裂)を調整するための、

請求項1～21のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項24】

膀胱癌、乳癌、結腸癌(例えば、直腸腺癌および直腸腺腫のような結腸直腸癌)、腎臓癌、表皮癌、肝臓癌、肺癌、例えば、腺癌、小細胞肺癌および非小細胞肺癌、食道癌、胆嚢癌、卵巣癌、胰臓癌、例えば、外分泌胰臓癌、胃癌、子宮頸癌、甲状腺癌、前立腺癌、胃腸系の癌、例えば、消化管間質腫瘍、または皮膚癌、例えば、扁平上皮癌；リンパ系の造血系腫瘍、例えば、白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、B細胞リンパ腫(びまん性大B細胞リンパ腫など)、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、ヘアリーセルリンパ腫またはバーケットリンパ腫；骨髄系の造血系腫瘍、例えば、急性および慢性骨髄性白血病、イマチニブ感受性および不応性慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、ボルテゾミブ感受性および不応性多発性骨髄腫、骨髄増殖性疾患または前骨髄球性白血病；甲状腺癌；間葉由来の腫瘍、例えば、線維肉腫または横紋筋肉腫；中枢または末梢神経系の腫瘍、例えば、星状細胞腫、神経芽細胞腫、神経膠腫または神経鞘腫；黒色腫；精上皮腫；奇形癌；骨肉腫；色素性乾皮症；角化棘細胞腫；甲状腺濾胞癌；またはカポジ肉腫から選択される増殖性疾患の治療に用いるための、請求項1～21のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項25】

請求項24に定義されている疾患、症状または疾患の治療を目的とした薬剤の製造のための、請求項1～21のいずれか一項に記載の化合物の使用。

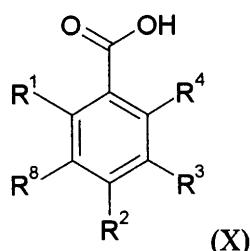
【請求項26】

請求項1～21のいずれか一項に記載の化合物と医薬上許容される担体とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項27】

請求項1～21のいずれか一項に記載の化合物を製造する方法であって、式(X)：

【化15】



の化合物またはその活性化および/もしくは保護形態を、アミド結合を形成するのに好適な条件下で、式HNR⁵R⁶のアミンと反応させ、その後、必要であれば保護基を除去し、場合により、式(I)のある化合物を式(I)の別の化合物に変換させることを含んでなる、方法。

【請求項28】

本明細書で定義される式(I)、(II)、(III)、(IV)もしくは(V)またはそのサブグループもしくは実施例の化合物、またはその塩、溶媒和物、互変異性体もし

くはN-オキシド。

【請求項 29】

本明細書で定義される式(X)、(X I)、(X I I)、(X I I I)、(X I V)、(X V)、(X V I)、(X V I I)、(X V I I I)、(X I X)、(X X)、(X X I)、(X X I I)、(X X I I I)、(X X I V)、(X X V)、(X X V I)、(X X V I I)および(X X V I I I)のいずれかの新規な化合物。

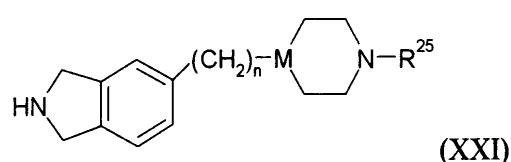
【請求項 30】

2,4-ビス-ベンジルオキシ-5-イソプロペニル-安息香酸である、請求項29に記載の化合物。

【請求項 31】

式 (X X T) :

【化 16】

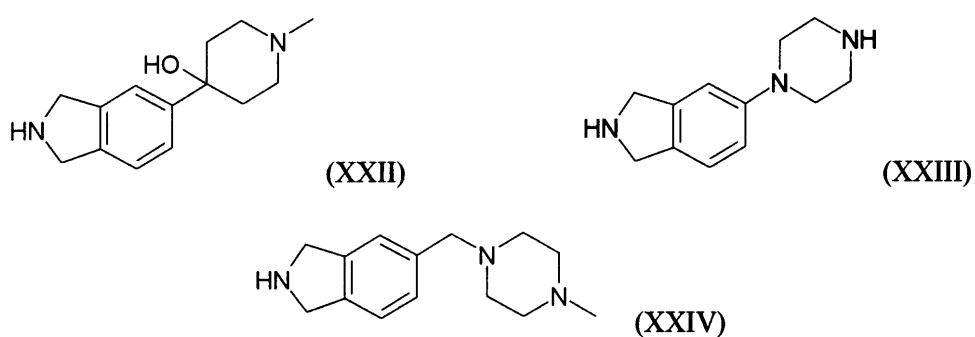


[式中、nは0または1であり；MはNまたはCH₂OHであり、R²⁻⁵は水素またはメチルである（ただし、nが0であり、R²⁻⁵がメチルである場合、MはCH₂OHである）]で示される、請求項29に記載の化合物。

【請求項 3 2】

式 (X X I) 、 (X X I I) および (X X I V) :

【化 1 7】



から選択される、請求項 3 1 に記載の化合物。