

【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 0 7 D 209/08 (2006.01)

C 0 7 D 209/44 (2006.01)

C 0 7 D 215/08 (2006.01)

C 0 7 D 217/06 (2006.01)

C 0 7 D 491/113 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 471/10 (2006.01)

C 0 7 D 491/08 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4035 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 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

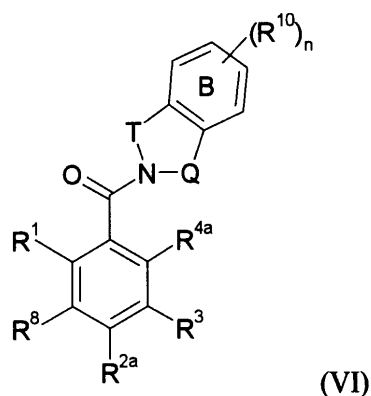
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

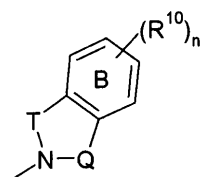
【請求項 1】

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

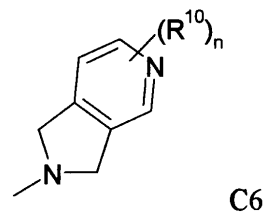
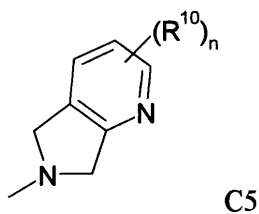
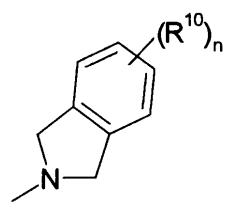
シド：
【化 1】



[式中、二環式基：
【化 2】



は、構造 C 1、C 5 および C 6：
【化 3】



から選択され、

n は、0、1、2 または 3 であり；

R^1 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、 R^1 および R^{2a} の少なくとも一方はヒドロキシである）；

R^3 は、水素；ハロゲン；シアノ； $C_1 - 5$ ヒドロカルビルおよび $C_1 - 5$ ヒドロカルビルオキシから選択され；ここで、 $C_1 - 5$ ヒドロカルビルおよび $C_1 - 5$ ヒドロカルビルオキシ部分は各々、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_1 - 2$ アルコキシ、アミノ、モノ - およびジ - $C_1 - 2$ アルキルアミノ、ならびに 5 ~ 12 環員のアリーールおよびヘテロアリー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；

R^8 は、水素およびフッ素から選択され；かつ

R^{10} 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 、 $SO_2 NR^c$ または $NR^c SO_2$ 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 ;

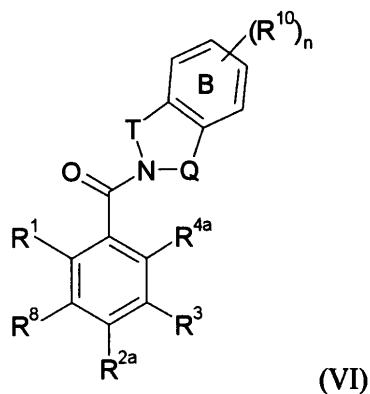
R^c は、 R^b 、水素および C_{1-4} ヒドロカルビルから選択され ; かつ

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】

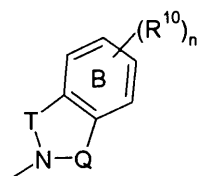
式 (VI) を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその塩、溶媒和物、互変異性体もしくは N - オキシド :

【化 4】



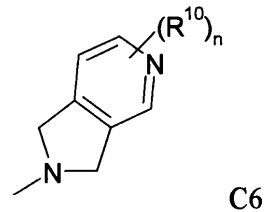
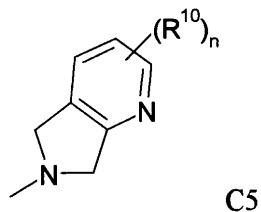
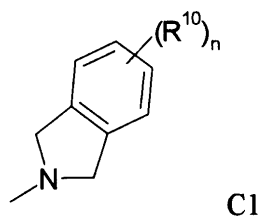
[式中、二環式基 :

【化 5】



は、構造 C1、C5 および C6 :

【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^{2 a} 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^{2 a} の少なくとも一方はヒドロキシである）；

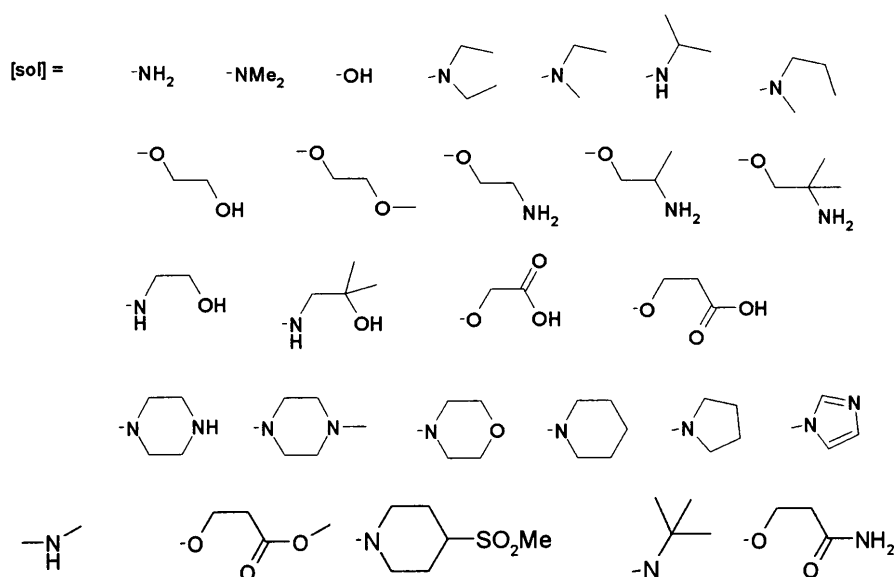
R³ は、水素；ハロゲン；シアノ；C₁ - 5 ヒドロカルビルおよび C₁ - 5 ヒドロカルビルオキシから選択され；ここで、C₁ - 5 ヒドロカルビルおよび C₁ - 5 ヒドロカルビルオキシ部分は各々、ヒドロキシ、ハロゲン、C₁ - 2 アルコキシ、アミノ、モノ - およびジ - C₁ - 2 アルキルアミノ、ならびに 5 ~ 12 環員のアリールおよびヘテロアリール基から選択される 1 以上の置換基により置換されていてもよく；

R^{4 a} 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 OCH₂CH₂[sol] からなる群 R^{10 b} 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^{2 a} 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。

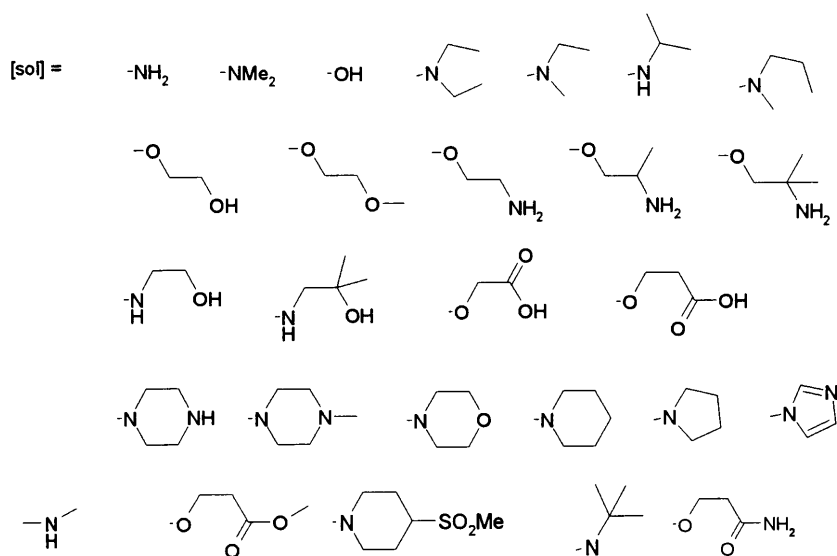
【請求項 9】

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、

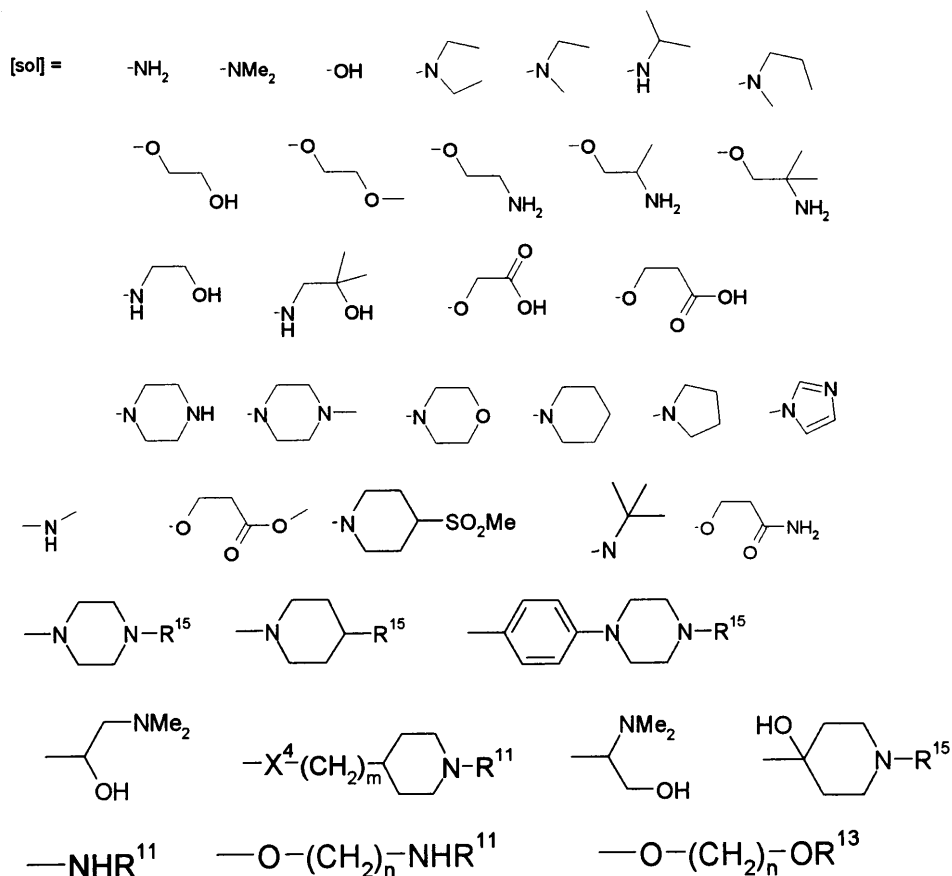
ハロゲン；

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；

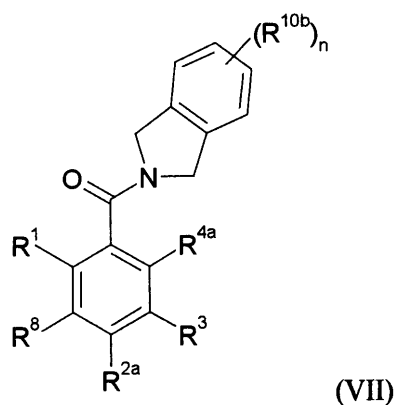
ヒドロキシもしくは C_{1-2} アルコキシにより置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ；または

【化 9】



から選択され、 X^4 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^{11} は水素、 COR^{12} 、 $C(O)OR^{12}$ または R^{12} であり； R^{12} は C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、アリール、アリール- C_{1-6} アルキルまたは CH_2R^{15} であり；かつ、 R^{15} は水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル、ピペリジン、 $N-C_{1-6}$ アルキルピペラジン、ピペラジン、モルホリン、 COR^{13} または $C(O)OR^{13}$ から選択され；かつ、 R^{13} は C_{1-6} 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。

【化 1 0】



[式中、 R^1 、 R^{2a} 、 R^3 、 R^{4a} および R^8 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、 R^1 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。

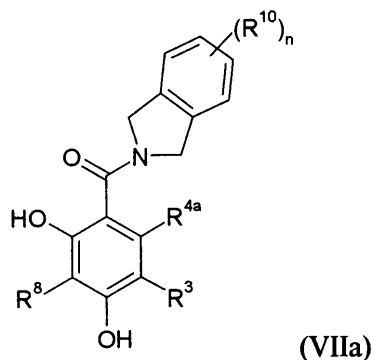
【請求項 13】

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、 R^3 は、水素、ハロゲン、 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； R^{4a} は、水素、フッ素、塩素およびメトキシから選択され； R^8 は水素またはフッ素であり； n は 0、1、2 または 3 であり；

R^{10} 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；基 $R^a - R^b$ から選択され、ここで、 R^a は、結合、O、CO、 $X^1C(X^2)$ 、 $C(X^2)X^1$ 、 $X^1C(X^2)X^1$ 、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} ヒドロカルビル基 (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 、 $X^1C(X^2)$ 、 $C(X^2)X^1$ または $X^1C(X^2)X^1$ 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

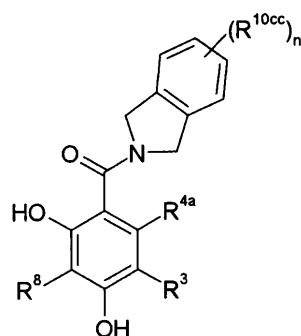
X^1 は、O、S または NR^c であり、 X^2 は、= O、= S または = NR^c である]

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 1 2】



(VIIb)

[式中、 R^3 は水素、ハロゲン、 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； R^{4a} は水素、フッ素、塩素およびメトキシから選択され； R^8 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；

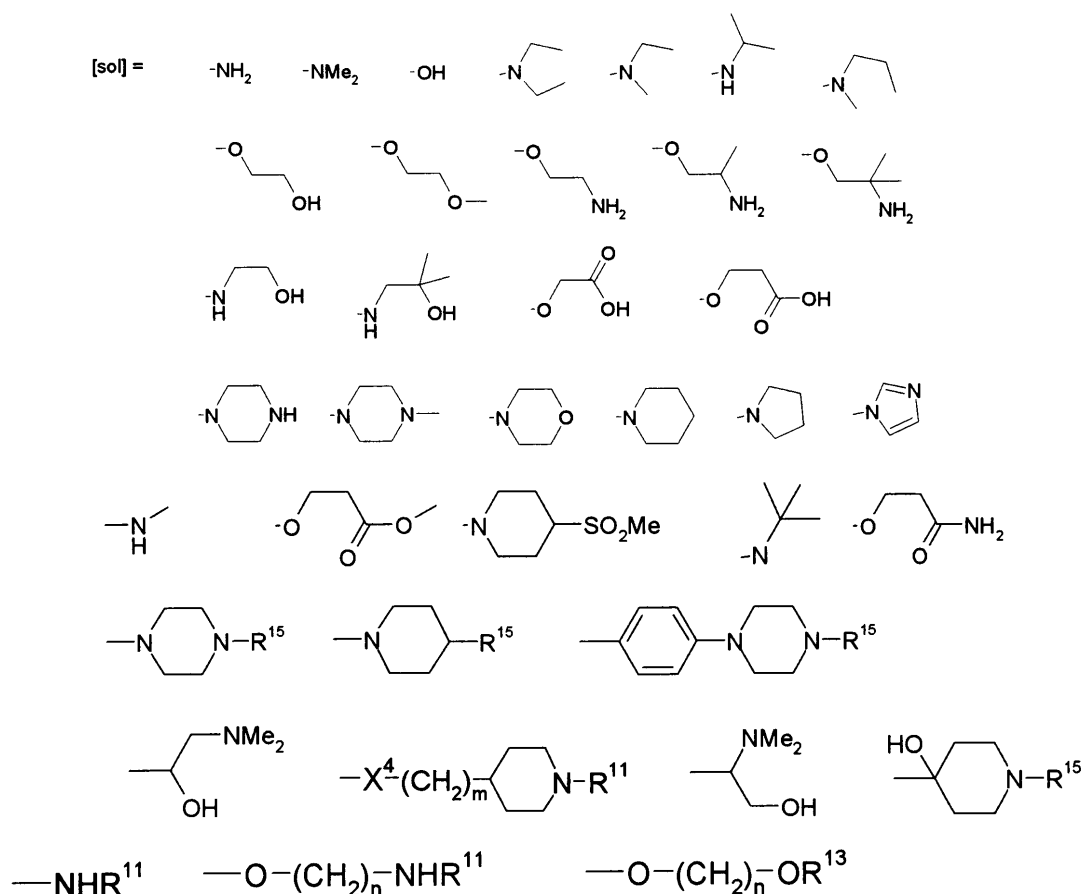
CO_2R^{14} （ここで、 R^{14} は水素または C_{1-6} アルキルである）；

ヒドロキシまたは 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；

ヒドロキシまたは 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]、 $CH_2[sol]$ 、 $C(O)[sol]$ 、 $OCH_2CH_2[sol]$ もしくは $OCH_2CH_2CH_2[sol]$ から選択され、ここで、[sol] は、以下の基：

【化 1 3】



{ここで、 X^4 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^{11} は水素、 CO_2R^{12} 、 $C(O)OR^{12}$ または R^{12} であり； R^{12} は C_{1-}

C_6 アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アリール、アリール - $C_1 - C_6$ アルキルまたは CH_2R^{15} であり；かつ、 R^{15} は水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、ヒドロキシ - $C_1 - C_6$ アルキル、ピペリジン、 $N - C_1 - C_6$ アルキルピペラジン、ピペラジン、モルホリン、 COR^{13} または $C(O)OR^{13}$ から選択され；かつ、 R^{13} は $C_1 - C_6$ 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】

R^8 が水素であり、 R^{4a} 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】

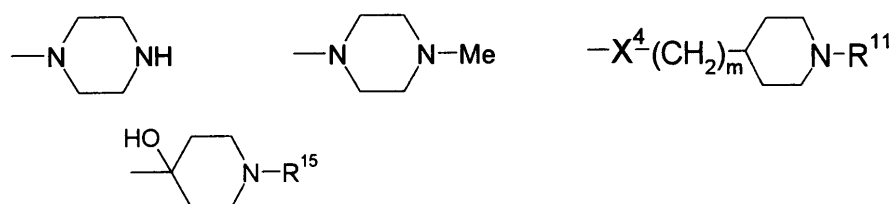
R^3 がイソプロピルである、請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

n が 1 または 2 であり、かつ、 R^{10} が、

基 [sol] または $CH_2[sol]$ (ここで、[sol] は、以下の基：

【化 14】



[式中、 X^4 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^{11} は水素、 COR^{12} 、 $C(O)OR^{12}$ または R^{12} であり； R^{12} は $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アリール、アリール - $C_1 - C_6$ アルキルまたは CH_2R^{15} であり；かつ、 R^{15} は水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、ヒドロキシ - $C_1 - C_6$ アルキル、ピペリジン、 $N - C_1 - C_6$ アルキルピペラジン、ピペラジン、モルホリン、 COR^{13} または $C(O)OR^{13}$ から選択され、かつ、 R^{13} は $C_1 - C_6$ アルキルである]

から選択される)

からなる群 R^{10ccc} 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)

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 - ブロモ - 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 - s e c - 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 - t e r t - 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 - 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 - 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 - (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 - シクロペンチルアミノ - 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 20】

(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 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

塩、溶媒和物または N - オキシドの形態である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 22】

塩または溶媒和物の形態である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 23】

- (a) 医薬において、例えば、H s p 9 0 の阻害剤として用いるための、
- (b) H s p 9 0 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) H s p 9 0 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病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病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) H s p 9 0 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 ～ 2 1 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 4】

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、膵臓癌、例えば、外分泌膵臓癌、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；甲状腺濾胞癌；間葉由来の腫瘍、例えば、線維肉腫または横紋筋肉種；中枢または末梢神経系の腫瘍、例えば、星状細胞腫、神経芽細胞種、神経膠腫または神経鞘腫；黒色腫；精上皮種；奇形癌；骨肉種；色素性乾皮症；角化棘細胞種；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 ～ 2 1 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 5】

請求項 2 4 に定義されている疾病、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 ～ 2 1 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

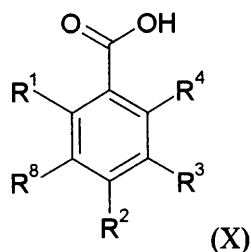
【請求項 2 6】

請求項 1 ～ 2 1 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 2 7】

請求項 1 ～ 2 1 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 1 5】



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 HNR^5R^6 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 2 8】

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)、(XI)、(XII)、(XIII)、(XIV)、(XV)、(XVI)、(XVII)、(XVIII)、(XIX)、(XX)、(XXI)、(XXII)、(XXIII)、(XXIV)、(XXV)、(XXVI)、(XXVII) および (XXVIII) のいずれかの新規な化合物。

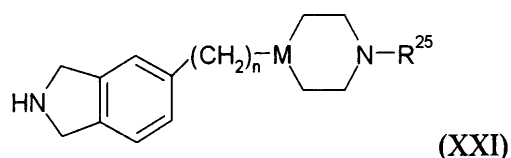
【請求項 30】

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 (XXI) :

【化 16】

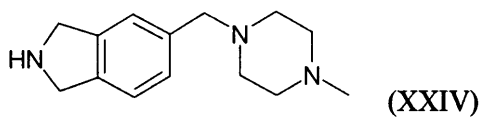
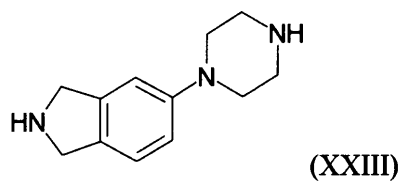
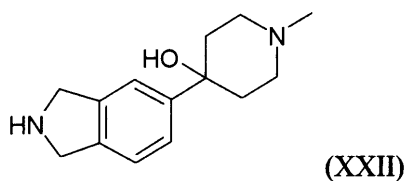


[式中、n は 0 または 1 であり ; M は N または CHOH であり、R²⁵ は水素またはメチルである (ただし、n が 0 であり、R²⁵ がメチルである場合、M は CHOH である)]
で示される、請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 32】

式 (XXI)、(XXII) および (XXIV) :

【化 17】



から選択される、請求項 31 に記載の化合物。