

【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 18 年 7 月 6 日 (2006.7.6)

【公表番号】特表 2002-511449 (P2002-511449A)

【公表日】平成 14 年 4 月 16 日 (2002.4.16)

【出願番号】特願 2000-543432 (P2000-543432)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/4045 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/34

A 6 1 K 31/4045

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/4184

A 6 1 K 31/422

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 417/12

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 5 月 17 日 (2006.5.17)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

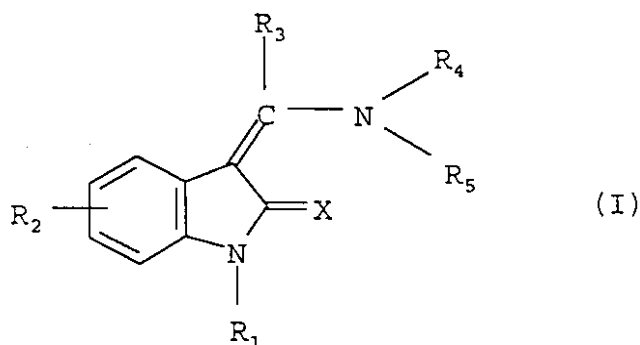
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般式

【化 1】



の置換インドリノン、これらの異性体又はこれらの塩。

(式中、

Xは酸素原子又は硫黄原子を表し、

R₁は水素原子、C₁₋₄-アルコキシ-カルボニル基又はC₂₋₄-アルカノイル基を表し、

R₂が5位にあり、R₂はカルボキシ基、C₁₋₄-アルコキシ-カルボニル基又はアミノカルボニル基を表し、そのアミノ部分は1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよく、また置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、

R₃はフェニル基又はナフチル基を表し、これらはフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルコキシ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基、C₂₋₄-アルカノイル-アミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル)-C₂₋₄-アルカノイルアミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル)-C₂₋₄-アルカノイルアミノ基、C₁₋₃-アルキルスルホニルアミノ基、アミノ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-C₁₋₃-アルキル基、N-(C₂₋₄-アルカノイル)-アミノ-C₁₋₃-アルキル基又はN-(C₂₋₄-アルカノイル)-C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、

R₄は水素原子又はC₁₋₃-アルキル基を表し、かつ

R₅は水素原子、

必要によりフェニル基、カルボキシ基又はC₁₋₃-アルコキシ-カルボニル基により置換されていてもよいC₁₋₅-アルキル基、

必要によりC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいC₃₋₇-シクロアルキル基、

必要によりC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいインダニル基、

5員ヘテロアリール基（これは必要によりC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいイミノ基、酸素原子もしくは硫黄原子又は必要によりC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいイミノ基と酸素原子、硫黄原子もしくは窒素原子又は2個の窒素原子を含む）又は6員ヘテロアリール基（これは1～3個の窒素原子を含む）（更に1,3-ブタジエニレンブリッジが上記5員ヘテロアリール基及び6員ヘテロアリール基の2個の隣接炭素原子又は1個の炭素原子と隣接イミノ基を介して結合されていてもよく、また上記単環式環及び2環式環の炭素骨格がフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、C₁₋₅-アルキル基又はシアノ基により一置換又は二置換されていてもよく、またこれらの置換基が同じであってもよく、また異なってもよい）、

炭素原子を介して結合されたピロリジニル基又はピペリジニル基（これらは窒素原子の位置でC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）、

必要によりフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、C₁₋₅-アルキル基、C₁₋₃-アルコキシ基、カルボキシ基、C₁₋₃-アルコキシカルボニル基、アミノスルホニル基

、ニトロ基又はシアノ基により二置換されていてもよいフェニル基（その置換基は同じであってもよく、また異なってもよい）、

フェニル基、ピリジル基、ピリミジル基又はチエニル基（これらの夫々が

トリフルオロメトキシ基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、 C_{1-3} -アルコキシ基（これは2位又は3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ基、フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ基、ピロリジノ基又はピペリジノ基により置換されていてもよい）、

フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基（これはフェニル核中でトリフルオロメチル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、 C_{1-5} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシ基により一置換又は二置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、更にアミン窒素原子の位置で C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、2位から水素原子がフッ素原子により完全置換又は部分置換されていてもよい）、

C_{1-5} -アルキル基、フェニル基、イミダゾリル基、 C_{3-7} -シクロアルキル基、 C_{1-3} -アルコキシ- C_{1-3} -アルコキシ基、フェニル- C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ピペラジノカルボニル基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジノカルボニル基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、 C_{2-4} -アルカノイル-アミノ基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、ベンゾイルアミノ基又はN- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ベンゾイルアミノ基、

N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{2-4} -アルカノイルアミノ基（これは更にそのアルキル部分中でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基（アルキル部分が更にジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、又は

N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{1-3} -アルキルスルホニルアミノ基又はN- $(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニルスルホニルアミノ基（そのアルキル部分は更にシアノ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、ピペリジノカルボニル基又は2-〔ジ- $(C_{1-3}$ -アルキルアミノ)〕-エチルアミノカルボニル基により置換されていてもよい）により置換されている）、

C_{1-3} -アルキル基により置換されたフェニル基又はチエニル基（そのアルキル部分はヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ-カルボニル基、アミノ基、 C_{1-5} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-5}$ -アルキル)-アミノ基、 C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、ピロリジノ基、デヒドロピロリジノ基、ピペリジノ基、デヒドロピペリジノ基、3-ヒドロキシピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、ヘキサメチレンイミノ基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ピペラジノ基、4- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジノ基、4-フェニル-ピペラジノ基、4- $(C_{2-4}$ -アルカノイル)-ピペラジノ基、4-ベンゾイル-ピペラジノ基又はイミダゾリル基により置換されている）

（上記飽和シクロアルキレンイミノ環、 C_{1-5} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-5}$ -アルキル)-アミノ基は更に1個又は2個の C_{1-5} -アルキル基、 C_{3-7} -シクロアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、必要によりフェニル核中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又は C_{1-3} -アルキル基もしくはシアノ基により一置換又は二置換されていてもよいフェニル- C_{1-3} -アルキル基又はフェニル基により置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、又は

上記シクロアルキレンイミノ環中の窒素原子に隣接するメチレン基はカルボニル基又は

スルホニル基により置換されていてもよく、また上記一置換フェニル基は更にフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基もしくはジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されていてもよく、又は

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルコキシ基により置換されていてもよいフェニル環は2個の隣接炭素原子を介して上記未置換シクロアルキレンイミノ環の一つに縮合されていてもよい)

を表し、

上記基の定義に記載されたカルボキシ基は更に生体内でカルボキシ基に変換し得る基により置換されていてもよく、また

上記基の定義に記載されたアミノ基及びイミノ基は更に生体内で開裂し得る基により置換されていてもよい)

【請求項2】

Xが酸素原子を表し、

R_1 が水素原子又は C_{1-4} -アルコキシカルボニル基を表し、

R_2 がカルボキシ基、 C_{1-4} -アルコキシカルボニル基又はアミノカルボニル基を表し、そのアミノ部分は1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、また置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、

R_3 が必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、シアノ基又はアミノメチル基により置換されていてもよいフェニル基を表し、

R_4 が水素原子又はメチル基を表し、かつ

R_5 が水素原子、

必要によりカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されていてもよい C_{1-5} -アルキル基、又はベンジル基、

必要によりメチル基により置換されていてもよい C_{3-7} -シクロアルキル基、

必要によりメチル基により置換されていてもよいインダニル基、ピリジル基、オキサゾリル基、チアゾリル基又はイミダゾリル基(これらに、フェニル環が2個の隣接炭素原子を介して更に縮合されていてもよい)、

必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、又はメトキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル基、ニトロ基又はアミノスルホニル基により置換されていてもよいメチルフェニル基、又はジメトキシフェニル基、

炭素原子を介して結合されたピロリジニル基又はピペリジニル基(これらは窒素原子の位置で C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)、

フェニル基(これは

トリフルオロメトキシ基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、

C_{1-3} -アルコキシ基(これは2位又は3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ基、フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ基、ピロリジノ基又はピペリジノ基により置換されていてもよい)、

フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基(これはフェニル核中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、 C_{1-5} -アルキル基、 C_{1-3} -アルコキシ基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよく、更にアミン窒素原子の位置で C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、2位から水素原子がフッ素原子により完全置換又は部分置換されていてもよい)、

C_{1-5} -アルキル基、フェニル基、イミダゾリル基、 C_{3-7} -シクロアルキル基、 C_{1-3} -アルコキシ- C_{1-3} -アルコキシ基、フェニル- C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル- C_{1-3} -アルキル基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ピペラジノカルボニル基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジノカルボニル基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、モルホリノ基、 C_{2-4} -アルカノイル-

アミノ基、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})-C_{2-4}\text{-アルカノイルアミノ基}$ 、ベンゾイルアミノ基又は $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-ベンゾイルアミノ基}$ 、

$N-(C_{1-3}\text{-アルキル})-C_{2-4}\text{-アルカノイルアミノ基}$ （これは更にそのアルキル部分中でカルボキシ基又は $C_{1-3}\text{-アルコキシカルボニル基}$ により置換されている）、

$C_{1-3}\text{-アルキルアミノカルボニル基}$ 又はジ- $(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アミノカルボニル基}$ （アルキル部分が更にジ- $(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アミノ基}$ により置換されている）、又は

$N-(C_{1-3}\text{-アルキル})-C_{1-3}\text{-アルキルスルホニルアミノ基}$ 又は $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-フェニルスルホニルアミノ基}$ （そのアルキル部分は更にシアノ基、カルボキシ基、 $C_{1-3}\text{-アルコキシカルボニル基}$ 、 $C_{1-3}\text{-アルキルアミノ基}$ 、ジ- $(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アミノ基}$ 、アミノカルボニル基、 $C_{1-3}\text{-アルキルアミノカルボニル基}$ 、ジ- $(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アミノカルボニル基}$ 、ピペリジノカルボニル基又は2-〔ジ- $(C_{1-3}\text{-アルキルアミノ})$ 〕-エチルアミノカルボニル基により置換されていてもよい）により置換されている）、

必要により $C_{1-3}\text{-アルキル基}$ により置換されていてもよいフェニル基（そのアルキル部分はヒドロキシ基、 $C_{1-3}\text{-アルコキシ基}$ 、カルボキシ基、 $C_{1-3}\text{-アルコキシカルボニル基}$ 、アミノ基、 $C_{1-5}\text{-アルキルアミノ基}$ 、ジ- $(C_{1-5}\text{-アルキル})\text{-アミノ基}$ 、 $C_{2-4}\text{-アルカノイルアミノ基}$ 、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})-C_{2-4}\text{-アルカノイルアミノ基}$ 、ピロリジノ基、デヒドロピロリジノ基、ピペリジノ基、デヒドロピペリジノ基、3-ヒドロキシピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、ヘキサメチレンイミノ基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ピペラジノ基、4- $(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-ピペラジノ基}$ 、4-フェニル-ピペラジノ基、4- $(C_{2-4}\text{-アルカノイル})\text{-ピペラジノ基}$ 、4-ベンゾイル-ピペラジノ基又はイミダゾリル基により置換されている）

（上記飽和シクロアルキレンイミノ環、 $C_{1-5}\text{-アルキルアミノ基}$ 又はジ- $(C_{1-5}\text{-アルキル})\text{-アミノ基}$ は更に1個又は2個の $C_{1-5}\text{-アルキル基}$ 、 $C_{3-7}\text{-シクロアルキル基}$ 、ヒドロキシ基、 $C_{1-3}\text{-アルコキシ基}$ 、カルボキシ基、 $C_{1-3}\text{-アルコキシカルボニル基}$ 、アミノカルボニル基、 $C_{1-3}\text{-アルキルアミノカルボニル基}$ 又はジ- $(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アミノカルボニル基}$ 、必要によりフェニル核中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又は $C_{1-3}\text{-アルキル基}$ もしくはシアノ基により一置換又は二置換されていてもよいフェニル- $C_{1-3}\text{-アルキル基}$ 又はフェニル基により置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、又は

上記シクロアルキレンイミノ環中の窒素原子に隣接するメチレン基はカルボニル基又はスルホニル基により置換されていてもよく、また上記一置換フェニル基は更にフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、アミノ基、 $C_{1-3}\text{-アルキルアミノ基}$ もしくはジ- $(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アミノ基}$ により置換されていてもよく、又は

必要により1個又は2個の $C_{1-3}\text{-アルコキシ基}$ により置換されていてもよいフェニル環は2個の隣接炭素原子を介して上記未置換シクロアルキレンイミノ環の一つに縮合されていてもよい）

を表す請求の範囲第1項記載の一般式Iの置換インドリノン、これらの異性体又は塩。

【請求項3】

Xが酸素原子を表し、

R_1 が水素原子を表し、

R_2 がカルボキシ基、 $C_{1-4}\text{-アルコキシカルボニル基}$ 又はアミノカルボニル基を表し、そのアミノ部分は1個又は2個の $C_{1-3}\text{-アルキル基}$ により置換されていてもよく、また置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、

R_3 が必要によりメチル基により置換されていてもよいフェニル基を表し、

R_4 が水素原子又はメチル基を表し、かつ

R_5 が水素原子、

$C_{1-3}\text{-アルキル基}$ 、ベンジル基又はカルボキシ基もしくは $C_{1-3}\text{-アルコキシカルボニル基}$ により置換されたメチル基もしくはエチル基、

必要によりメチル基により置換されていてもよい $C_{3-7}\text{-シクロアルキル基}$ 、

必要によりメチル基により置換されていてもよいインドニル基、ピリジル基、オキサゾ

リル基、チアゾリル基又はイミダゾリル基（これらに、フェニル環が2個の隣接炭素原子を介して更に縮合されていてもよい）、

必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、又はメトキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル基、ニトロ基又はアミノスルホニル基により置換されていてもよいメチルフェニル基、又はジメトキシフェニル基、

3-ピロリジニル基又は4-ピペリジニル基（これらは窒素原子の位置で C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）、

フェニル基（これは

トリフルオロメトキシ基、ベンジルオキシ基、シアノ基又はニトロ基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、

C_{1-3} -アルコキシ基（そのエトキシ基及びn-プロポキシ基は夫々末端でジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、N-エチル-メチルアミノ基、N-ベンジル-メチルアミノ基又はピペリジノ基により置換されていてもよい）、

フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基（これはフェニル核中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、メチル基、メトキシ基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよく、更にアミン窒素原子の位置で C_{1-5} -アルキル基又は2,2,2-トリフルオロエチル基により置換されていてもよい）、

C_{1-4} -アルキル基、フェニル基、イミダゾリル基、シクロヘキシル基、メトキシメチル基、カルボキシメチル基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル-メチル基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ピペラジノカルボニル基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジノカルボニル基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、モルホリノ基、 C_{2-4} -アルカノイル-アミノ基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、ベンゾイルアミノ基又はN- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ベンゾイルアミノ基、

N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{2-4} -アルカノイルアミノ基（これは更にそのアルキル部分中でカルボキシ基又は C_{1-3} -アルコキシカルボニル基により置換されている）、

C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基（アルキル部分が更にジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、又は

N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{1-3} -アルキルスルホニルアミノ基又はN- $(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニルスルホニルアミノ基（そのアルキル部分は更にシアノ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、ピペリジノカルボニル基又は2-〔ジ- $(C_{1-3}$ -アルキルアミノ)〕-エチルアミノカルボニル基により置換されていてもよい）により置換されている）、

必要により C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいフェニル基（そのアルキル部分はヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ-カルボニル基、アミノ基、 C_{1-5} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-5}$ -アルキル)-アミノ基、 C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、N- $(C_{1-3}$ -アルキル)- C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、ピロリジノ基、デヒドロピロリジノ基、ピペリジノ基、デヒドロピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、ヘキサメチレンイミノ基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ピペラジノ基、4- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジノ基、4-フェニル-ピペラジノ基、4- $(C_{2-4}$ -アルカノイル)-ピペラジノ基、4-ベンゾイル-ピペラジノ基又はイミダゾリル基により置換されている）

（上記飽和シクロアルキレンイミノ環は更にフェニル基又は1個又は2個のメチル基により置換されていてもよく、上記 C_{1-5} -アルキルアミノ基及びジ- $(C_{1-5}$ -アルキル)-アミノ基は更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基、シクロヘキシル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基もしくはジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、必要によりフェニル核中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又はメチル基もしくは

はシアノ基により置換されていてもよいフェニル- C_{1-3} -アルキル基又はフェニル基により置換されていてもよく、又は

上記シクロアルキレンイミノ環中の窒素原子に隣接するメチレン基はカルボニル基又はスルホニル基により置換されていてもよく、また上記一置換フェニル基は更にフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基もしくはジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されていてもよく、又は

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルコキシ基により置換されていてもよいフェニル環は2個の隣接炭素原子を介して上記未置換シクロアルキレンイミノ環の一つに縮合されていてもよい)

を表す請求の範囲第1項記載の一般式Iの置換インドリノン、これらの異性体又は塩。

【請求項4】

Xが酸素原子を表し、

R_1 が水素原子を表し、

R_2 がカルボキシ基又はアミノカルボニル基を表し、そのアミノ部分は1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、また置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、

R_3 が必要によりメチル基により置換されていてもよいフェニル基を表し、

R_4 が水素原子を表し、かつ

R_5 が水素原子、

3-ピロリジニル基又は4-ピペリジニル基(これらは窒素原子の位置で C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)、

フェニル基(これは

C_{1-3} -アルコキシ基(そのエトキシ基及びn-プロポキシ基は夫々末端でジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、N-エチル-メチルアミノ基、N-ベンジル-メチルアミノ基又はピペリジノ基により置換されていてもよい)、

フェニル- C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基(これはフェニル核中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、メチル基、メトキシ基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよく、更にアミン窒素原子の位置で C_{1-5} -アルキル基又は2,2,2-トリフルオロエチル基により置換されていてもよい)、

必要により C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいフェニル基(そのアルキル部分はヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ-カルボニル基、アミノ基、 C_{1-5} -アルキルアミノ基、ジ-(C_{1-5} -アルキル)-アミノ基、 C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、N-(C_{1-3} -アルキル)- C_{2-4} -アルカノイルアミノ基、ピロリジノ基、デヒドロピロリジノ基、ピペリジノ基、デヒドロピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、ヘキサメチレンイミノ基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ピペラジノ基、4-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジノ基、4-フェニル-ピペラジノ基、4-(C_{2-4} -アルカノイル)-ピペラジノ基、4-ベンゾイル-ピペラジノ基又はイミダゾリル基により置換されている)、

(上記飽和シクロアルキレンイミノ環は更にフェニル基又は1個又は2個のメチル基により置換されていてもよく、上記 C_{1-5} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-5} -アルキル)-アミノ基は更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基、シクロヘキシル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルコキシ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基もしくはジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基、必要によりフェニル核中でフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又はメチル基もしくはシアノ基により置換されていてもよいフェニル- C_{1-3} -アルキル基又はフェニル基により置換されていてもよく、又は

上記シクロアルキレンイミノ環中の窒素原子に隣接するメチレン基はカルボニル基又はスルホニル基により置換されていてもよく、また上記一置換フェニル基は更にフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基もしくはジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されていてもよく、又は

必要により 1 個又は 2 個の C_{1-3} -アルコキシ基により置換されていてもよいフェニル環は 2 個の隣接炭素原子を介して上記未置換シクロアルキレンイミノ環の一つに縮合されていてもよい)

を表す請求の範囲第 1 項記載の一般式 I の置換インドリノン、これらの異性体又は塩。

【請求項 5】

- (a) 3-Z-[1-(4-アミノメチル-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (b) 3-Z-(1-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン)-5-アミド-2-インドリノン、
- (c) 3-Z-[1-(4-プロモフェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (d) 3-Z-[1-(4-ジメチルアミノ-メチル)-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (e) 3-Z-[1-(4-ピロリジノメチル-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (f) 3-Z-[1-(4-ピペリジノメチル-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (g) 3-Z-[1-(4-ヘキサメチレンイミノメチル-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (h) 3-Z-[1-(4-(4-ベンジル-ピペリジノ)-メチル)-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (i) 3-Z-[1-(4-(N-ブチル-アミノメチル)-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (j) 3-Z-[1-(4-(N-(フェニル-メチル)-アミノメチル)-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (k) 3-Z-[1-(4-(N-メチル-N-ベンジル-アミノ-メチル)-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン、
- (l) 3-Z-[1-(4-ピペリジノ-メチル-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-ジメチルカルバモイル-2-インドリノン、
- (m) 3-Z-[1-(4-ピペリジノ-メチル-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-ジエチルカルバモイル-2-インドリノン、
- (n) 3-Z-[1-(4-(3-ジエチルアミノ-プロポキシ)-フェニルアミノ)-1-フェニル-メチレン]-5-アミド-2-インドリノン

又はこれらの塩である請求の範囲第 1 項記載の一般式 I の置換インドリノン。

【請求項 6】 請求の範囲第 1 項～第 5 項のいずれか 1 項記載の化合物の生理学上許される塩。

【請求項 7】 必要により一種以上の不活性担体及び/又は希釈剤と一緒に請求の範囲第 1 項～第 5 項のいずれか 1 項記載の化合物又は請求の範囲第 6 項記載の塩を含むことを特徴とする医薬組成物。

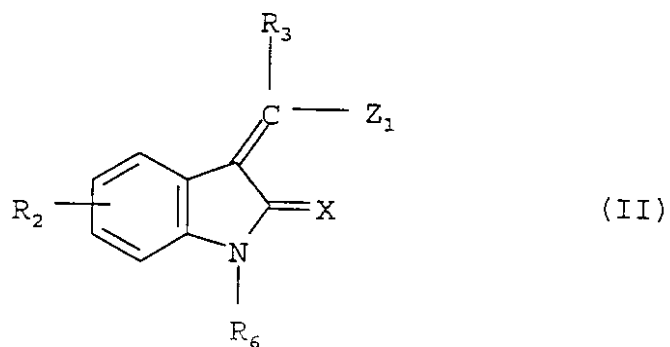
【請求項 8】 過度又は異常な細胞増殖を治療するのに適している医薬組成物を調製するための請求の範囲第 1 項～第 5 項のいずれか 1 項記載の化合物又は請求の範囲第 6 項記載の塩の使用。

【請求項 9】 請求の範囲第 1 項～第 5 項のいずれか 1 項記載の化合物又は請求の範囲第 6 項記載の塩を非化学的方法により一種以上の不活性担体及び/又は希釈剤に混入することを特徴とする請求の範囲第 7 項記載の医薬組成物の調製方法。

【請求項 10】

a. 一般式

【化 2】



(式中、

X、R₂及びR₃は請求の範囲第1項～第4項に記載されたように定義され、

R₆は水素原子、ラクタム基の窒素原子の保護基又は固相への結合を表し、かつ

Z₁はハロゲン原子、ヒドロキシ基、アルコキシ基又はアラルコキシ基を表す)の化合物を一般式

【化3】



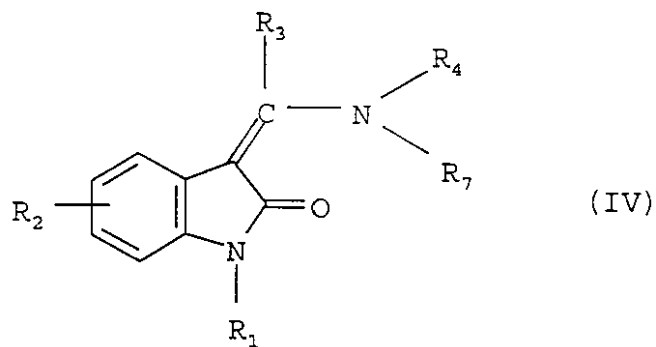
(式中、

R₄及びR₅は請求の範囲第1項～第4項に定義されたとおりである)

のアミンと反応させ、続いて、必要により、ラクタム基の窒素原子に使用した保護基を開裂し、又はこうして得られた化合物を固相から開裂し、又は

b.一般式Iの化合物(これはアミノメチル基を含み、かつXが酸素原子を表す)を調製するために、一般式

【化4】



(式中、

R₁～R₄は請求の範囲第1項～第4項に定義されたとおりであり、かつ

R₇は請求の範囲第1項～第4項でR₅について示された意味を有し、但し、R₅がシアノ基

を含むことを条件とする)
の化合物を還元し、そして

続いて、所望により、アルコキシカルボニル基を含むこうして得られた一般式 I の化合物を加水分解により相当するカルボキシ化合物に変換し、又は

アミノ基又はアルキルアミノ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアルキル化又は還元アルキル化により相当するアルキルアミノ化合物又はジアルキルアミノ化合物に変換し、又は

アミノ基又はアルキルアミノ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアシル化により相当するアシル化合物に変換し、又は

カルボキシ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をエステル化又はアミド化により相当するエステル化合物又はアミノカルボニル化合物に変換し、又は

必要により、反応性基を保護するために反応中に使用した保護基を開裂し、又は

続いて、所望により、こうして得られた一般式 I の化合物をその立体異性体に分割し、又は

こうして得られた一般式 I の化合物を、その塩に、特に医薬上の使用のために、無機又は有機の酸又は塩基との生理学上許される塩に変換することを特徴とする請求の範囲第 1 項～第 6 項のいずれか 1 項記載の化合物の調製方法。