

【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25年6月27日 (2013.6.27)

【公表番号】特表2012-525430(P2012-525430A)

【公表日】平成24年10月22日 (2012.10.22)

【年通号数】公開・登録公報2012-043

【出願番号】特願2012-508751(P2012-508751)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 3 S

C 0 7 D 471/04 C S P

A 6 1 K 31/437

A 6 1 P 43/00 1 1 3

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/18

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/497

【手続補正書】

【提出日】平成25年5月8日 (2013.5.8)

【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

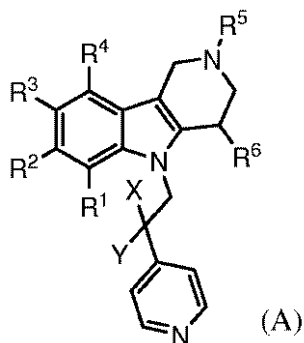
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (A) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 2】



(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであるが、ただし、 R^1 、 R^2 および R^4 が各々 H であり、X が OH であり、Y がメチルであるとき、 R^3 は、メチルまたはクロロ以外であり、 R^5 は、非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル、またはペルハロアルキル部分で置換されている $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、 R^6 は、H または非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、X は、OH もしくは $C_1 \sim C_8$ アルキルであるか、または Y と一緒になってシクロプロピル部分を形成し、Y は、H もしくは $C_1 \sim C_8$ アルキルであるか、または X と一緒になってシクロプロピル部分を形成する)。

【請求項 2】

R^5 が、メチル、エチル、シクロプロピル、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル、イソプロピル、tert-ブチル、sec-ブチル、2-メチルブチル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである、請求項 1 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 3】

R^5 が、メチルである、請求項 1 ~ 2 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 4】

R^3 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、請求項 1 ~ 3 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 5】

R^3 が、クロロまたはメチルである、請求項 1 ~ 4 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 6】

X が、OH であり、Y が、 $C_1 \sim C_8$ アルキルである、請求項 1 ~ 5 に記載の化合物 またはその塩。

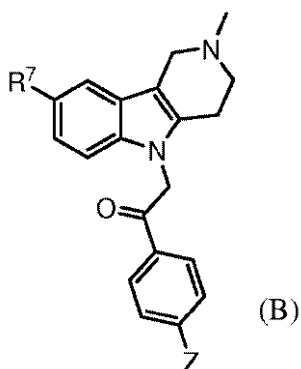
【請求項 7】

Y が、メチルである、請求項 1 ~ 6 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 8】

式 (B) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 3】



(式中、

R^7 は、H、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ ペルハロアルキル、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル、置換もしくは非置換 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、置換もしくは非置換 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロアリール、 $C_1 \sim C_8$ ペルハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、アリールオキシ、カルボキシル、カルボニルアルコキシ、チオール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、置換もしくは非置換アラキル、チオアルキル、置換もしくは非置換アミノ、アシルアミノ、アミノアシル、アミノカルボニルアミノ、アミノカルボニルオキシ、アミノスルホニル、スルホニルアミノ、スルホニル、カルボニルアルキレンアルコキシ、アルキルス

ルホニルアミノまたはアシルであり、
Z は、H、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ アルキルである)。

【請求項 9】

R^7 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、請求項 8 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 10】

R^7 が、クロロまたはメチルである、請求項 8 ~ 9 に記載の化合物またはその塩。

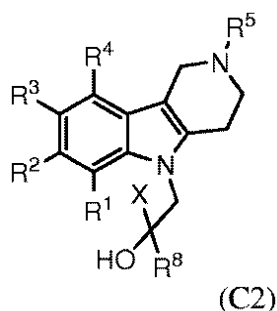
【請求項 11】

Z が、H またはハロである、請求項 8 ~ 10 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 12】

式 (C2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 34】



(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^5 は、 $C_1 \sim C_6$ 非置換アルキルまたは CF_3 であり、

R^8 は、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、

X は、 $C_4 \sim C_6$ 非置換 n - アルキルもしくはシクロアルキルまたは $C_3 \sim C_6$ 非置換有枝鎖アルキルである)。

【請求項 13】

R^5 が、 CH_3 である、請求項 12 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 14】

X が、 $C_4 \sim C_6$ 非置換 n - アルキルもしくはシクロアルキルまたは $C_3 \sim C_6$ 非置換有枝鎖アルキルである、請求項 12 ~ 13 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 15】

R^3 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、請求項 12 ~ 14 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 16】

R^3 が、クロロまたはメチルである、請求項 12 ~ 15 に記載の化合物またはその塩。

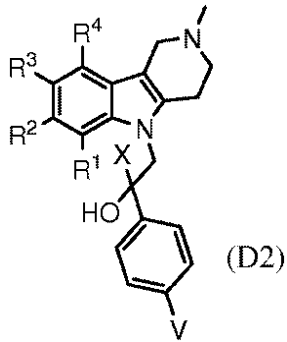
【請求項 17】

R^8 が、置換もしくは非置換ピリジル、フェニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、フラニル、ピロリルまたはチオフェニル基である、請求項 12 ~ 16 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 18】

式 (D2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 5】



(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

X は、H または $C_1 \sim C_3$ 非置換アルキルであり、

V は、ハロである)。

【請求項 19】

X が、H である、請求項 18 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 20】

X が、 CH_3 である、請求項 18 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 21】

R^3 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、請求項 18 ~ 20 に記載の化合物 またはその塩。

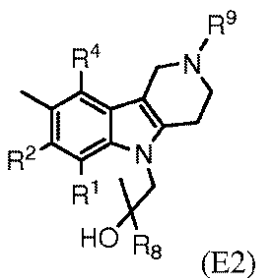
【請求項 22】

R^3 が、クロロまたはメチルである、請求項 18 ~ 21 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 23】

式 (E2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 6】



(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^8 は、6 - ピリミジル、2 - ピラジニル、または 3 - メチル - 4 - ピリジニル、あるいは (i) 少なくとも 1 個のアルコキシもしくはヒドロキシ基、または (ii) 少なくとも 2 個のハロ基で置換されているフェニルであり、

R^9 は、非置換 $C_1 \sim C_3$ アルキルである)。

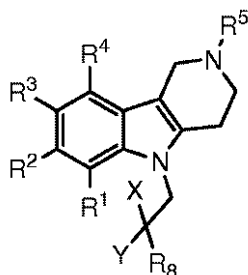
【請求項 24】

R^9 が、メチルである、請求項 23 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 25】

式 (F2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 7】



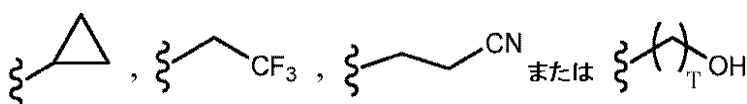
(F2)

(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^5 は、

【化 3 8】



であり、ここで、T は、3 または 4 であり、

X は、H または OH であり、

Y は、H または $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、

R^8 は、置換もしくは非置換ヘテロアリアルである)。

【請求項 2 6】

R^3 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、請求項 2 5 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 2 7】

R^3 が、クロロまたはメチルである、請求項 2 5 ~ 2 6 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 2 8】

X が、OH であり、Y が、 $C_1 \sim C_8$ アルキルである、請求項 2 5 ~ 2 7 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 2 9】

Y が、メチルである、請求項 2 5 ~ 2 8 に記載の化合物 またはその塩。

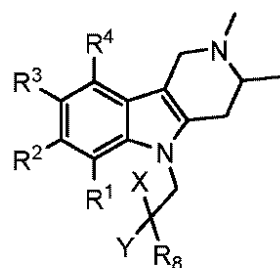
【請求項 3 0】

R^8 が、置換もしくは非置換ピリジル、フェニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、フラニル、ピロリルまたはチオフェニル基である、請求項 2 5 ~ 2 9 に記載の化合物 またはその塩。

【請求項 3 1】

式 (G) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 9】



(G)

(式中、

R^1 、 R^2 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C$

₈ 非置換アルコキシであり、

R³ は、メチルまたはクロロであるが、ただし、R⁸ が置換ヘテロアリールであるとき、

R³ は、メチルであり、

X は、H または OH であり、

Y は、H または C₁ ~ C₈ アルキルであり、

R⁸ は、置換もしくは非置換ヘテロアリールである)。

【請求項 3 2】

R³ が、ハロまたは C₁ ~ C₈ 非置換アルキルである、請求項 3 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 3 3】

R³ が、クロロまたはメチルである、請求項 3 1 ~ 3 2 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 3 4】

X が、OH であり、Y が、C₁ ~ C₈ アルキルである、請求項 3 1 ~ 3 3 に記載の化合物またはその塩。

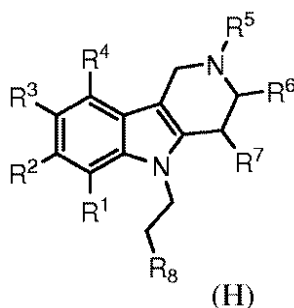
【請求項 3 5】

Y が、メチルである、請求項 3 1 ~ 3 4 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 3 6】

式 (H) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 4 0】



(式中、

R¹、R²、R³ および R⁴ は、独立に、H、ハロ、C₁ ~ C₈ 非置換アルキルまたは C₁ ~ C₈ 非置換アルコキシであり、

R⁵、R⁶ および R⁷ は、各々独立に、H または非置換 C₁ ~ C₈ アルキルであり、

R⁸ は、6 - 置換ピリジン - 3 - イルである)。

【請求項 3 7】

R³ が、クロロまたはメチルである、請求項 3 6 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 3 8】

R⁵ が、H またはメチルである、請求項 3 6 ~ 3 7 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 3 9】

X は、OH であり、Y は、H である、請求項 1 ~ 5 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4 0】

X は、OH である、請求項 1 ~ 7 または 3 9 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4 1】

Y は、メチルである、請求項 1 ~ 7 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4 2】

Y は、H である、請求項 1 ~ 5 または 3 9 ~ 4 0 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4 3】

1 - シクロヘキシル - 2 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノール

2 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール

[illegible]

- 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリミジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリミジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピラジン - 2 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピラジン - 2 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 1 - (8 - メチル - 2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 1 - (2 - シクロプロピル - 8 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 1 - (6 - メトキシ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 1 - (7 - イソプロピル - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 2 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 - (2 , 3 , 8 - トリメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) プロパン - 2 - オール ;
- 3 - (8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 2 (5 H) - イル) プロパンニトリル ;
- 2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - フェニルエタノン ;
- 2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - フェニルエタノン ;
- 2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノン ;
- 2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - クロロフェニル) エタノン ;
- 2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノン ;
- 3 - (5 - (2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) エチル) ピリジン - 2 - イル) プロパン - 1 - アミン ;
- 8 - メチル - 5 - (2 - (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;
- 3 - (8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 2 (5 H) - イル) プロパン - 1 - オール ;
- 4 - (8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 2 (5 H) - イル) ブタン - 1 - オール ;
- 2 , 3 , 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;
- 2 , 3 , 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

2, 8 - ジメチル - 5 - (2 - (ピリジン - 4 - イル) プロピル) - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール ;

2, 3, 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) プロピル) - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール ;

8 - クロロ - 2, 3 - ジメチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール ;

2, 8 - ジメチル - 5 - (2 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロピル) - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール ;

2, 8 - ジメチル - 5 - ((1 - (ピリジン - 4 - イル) シクロプロピル) メチル) - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール ;

2, 4, 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) エチル) - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール ;

1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 - エチル - 8 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 3 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - メチル - 2 - (トリフルオロメチル) - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 - シクロプロピル - 8 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (2 - メチルピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - イソプロピル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - クロロフェニル) プロパン - 2 - オール ;

2 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

(R) - 1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ブタン - 2 - オール ;

(R) - 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ヘキサン - 2 - オール ;

(S) - 1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

(R) - 1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ヘキサン - 2 - オール ;

8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 2 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール ;

(S) - 1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ブタン - 2 - オール ; および

(S) - 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ヘキサン - 2 - オール

からなる群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 44】

前記化合物は、

2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタノール ;

1 - (8 - フルオロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (6 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタノール ;

1 - (7 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (6 - フルオロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

4 - (1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) フェノール ;

1 - (8 - メトキシ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (7 , 8 - ジクロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

i

1 - (8 , 9 - ジクロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

i

(R) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

(S) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリミジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピラジン - 2 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピラジン - 2 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (6 - メトキシ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

2 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 - (2 , 3 , 8 - トリメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1

H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) プロパン - 2 - オール ;
 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール
 - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;
 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] イン
 ドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 3 - イル) プロパン - 2 - オール ; およ
 び
 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] イン
 ドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) プロパン -
 2 - オール

からなる群から選択される、請求項 4 3 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4 5】

前記化合物は、

2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール
 - 5 (2 H) - イル) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタノール ;
 2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] イン
 ドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタノール ;
 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール
 - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ; および
 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] イン
 ドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 3 - イル) プロパン - 2 - オール

からなる群から選択される、請求項 4 3 または 4 4 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 4 6】

個体においてヒスタミン受容体を調節するための組成物であって、請求項 1 から 4 5 の
 いずれかに記載の化合物またはその塩を含む、組成物。

【請求項 4 7】

(a) 請求項 1 から 4 5 のいずれかに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩
 と、(b) 薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 4 8】

請求項 1 から 4 5 のいずれかに記載の化合物またはその塩と使用説明書とを含むキット
 。

【請求項 4 9】

認識力障害、または弱った認知と関連する少なくとも 1 つの症状をもたらすことを特徴
 とする障害を治療するための組成物であって、有効量の請求項 1 から 4 5 のいずれかに記
 載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む、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】0051

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0051】

別の態様において、本明細書に記載されている化合物を使用して、アミン作動性 G タン
 パク質共役受容体を調節し、このことは、それを必要としている個体に、アミン作動性 G
 タンパク質共役受容体を調節するのに有効な量の本明細書に記載されている化合物または
 その薬学的に許容される塩を投与することを含む。一変形態態において、本発明の化合物
 は、下記の受容体の少なくとも 1 種を調節する：アドレナリン受容体（例えば、 $1D$ 、
 $2A$ および / または $2B$ ）、セロトニン受容体（例えば、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ および / または $5-HT_7$ ）、ドーパミン受容体（例えば、 D_{2L} ）、な
 らびにヒスタミン受容体（例えば、 H_1 、 H_2 および / または H_3 ）。別の変形態態にお
 いて、下記の受容体の少なくとも 2 種を調節する：アドレナリン受容体（例えば、 $1D$

、 2_A および / または 2_B)、セロトニン受容体 (例えば、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ および / または $5-HT_7$)、ドーパミン受容体 (例えば、 D_{2L})、ならびにヒスタミン受容体 (例えば、 H_1 、 H_2 および / または H_3)。別の変形形態において、下記の受容体の少なくとも3種を調節する：アドレナリン受容体 (例えば、 1_D 、 2_A および / または 2_B)、セロトニン受容体 (例えば、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ および / または $5-HT_7$)、ドーパミン受容体 (例えば、 D_{2L})、ならびにヒスタミン受容体 (例えば、 H_1 、 H_2 および / または H_3)。別の変形形態において、下記の受容体の各々を調節する：アドレナリン受容体 (例えば、 1_D 、 2_A および / または 2_B)、セロトニン受容体 (例えば、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ および / または $5-HT_7$)、ドーパミン受容体 (例えば、 D_{2L})、ならびにヒスタミン受容体 (例えば、 H_1 、 H_2 および / または H_3)。別の変形形態において、下記の受容体の少なくとも1種を調節する： 1_D 、 2_A 、 2_B 、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ 、 $5-HT_7$ 、 D_{2L} 、 H_1 、 H_2 および H_3 。別の変形形態において、下記の受容体の少なくとも1種： 1_D 、 2_A 、 2_B 、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ 、 $5-HT_7$ 、 D_{2L} 、 H_1 、 H_2 および H_3 を調節する。別の変形形態において、下記の受容体の少なくとも2種または3種または4種または5種または6種または7種または8種または9種または10種または11種を調節する： 1_D 、 2_A 、 2_B 、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ 、 $5-HT_7$ 、 D_{2L} 、 H_1 、 H_2 および H_3 。別の変形形態において、下記の受容体の少なくとも2種または3種または4種または5種または6種または7種または8種または9種または10種または11種を調節する： 1_D 、 2_A 、 2_B 、 $5-HT_{2A}$ 、 $5-HT_{2C}$ 、 $5-HT_6$ 、 $5-HT_7$ 、 D_{2L} 、 H_1 、 H_2 および H_3 を調節する。特定の変形形態において、少なくともドーパミン受容体 D_2 を調節する。また別の変形形態において、少なくともドーパミン受容体 D_{2L} を調節する。別の特定の変形形態において、少なくともドーパミン受容体 D_2 およびセロトニン受容体 $5-HT_{2A}$ を調節する。別の特定の変形形態において、少なくともドーパミン受容体 D_{2L} およびセロトニン受容体 $5-HT_{2A}$ を調節する。さらなる特定の変形形態において、少なくともアドレナリン受容体 1_D 、 2_A 、 2_B およびセロトニン受容体 $5-HT_6$ を調節する。別の特定の変形形態において、少なくともアドレナリン受容体 1_D 、 2_A 、 2_B 、セロトニン受容体 $5-HT_6$ 、ならびにセロトニン受容体 $5-HT_7$ 、 $5-HT_{2A}$ 、および $5-HT_{2C}$ の1つまたは複数、ならびにヒスタミン受容体 H_1 および H_2 を調節する。さらなる特定の変形形態において、ヒスタミン受容体 H_1 を調節する。別の変形形態において、本発明の化合物は、本明細書において詳述する任意の受容体調節活性を示し、神経突起伸長および / もしくは神経発生をさらに刺激し、かつ / または神経栄養効果を増強する。一変形形態において、本明細書において詳述する化合物は、本明細書に記載されているアッセイなどの当技術分野において公知の適切なアッセイによって決定すると、ヒスタミン受容体 H_1 および / または H_2 へのリガンドの結合を約80%未満で阻害する。別の変形形態において、ヒスタミン受容体 H_1 および / または H_2 へのリガンドの結合を、本明細書に記載されているアッセイなどの当技術分野において公知の適切なアッセイによって決定すると、約75%、70%、65%、60%、55%、または50%のいずれかの値未満だけ阻害する。さらなる変形形態において、本明細書において詳述する化合物は、(a) 本明細書に記載されているアッセイなどの当技術分野において公知の適切なアッセイによって決定すると、ヒスタミン受容体 H_1 および / または H_2 へのリガンドの結合を約80%未満 (異なる変形形態において、約75%、70%、65%、60%、55%、または50%のいずれかの値未満でもよい) で阻害し、かつ (b) 本明細書に記載されているアッセイなどの当技術分野において公知の適切なアッセイにおいて決定すると、ドーパミン受容体 D_{2L} へのリガンドの結合を約80%、85%、90%、95%、もしくは100%のいずれかの値を超えて、または約85%~約95%もしくは約90%~約100%の間で阻害する。さらなる変形形態において、本明細書において詳述する化合物は、(a) 本明細書に記載されているアッセイなどの当技術分野において公知の適切なアッセイによって決定すると、ヒスタミン受容体

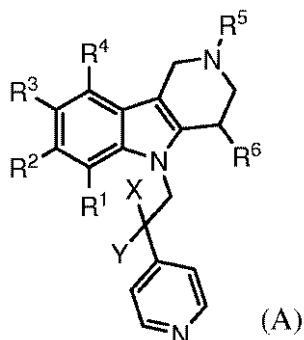
H₁ および / または H₂ へのリガンドの結合を約 80 % 未満 (異なる変形形態において、約 75 %、70 %、65 %、60 %、55 %、または 50 % のいずれかの値未満でもよい) で阻害し、かつ (b) 本明細書に記載されているアッセイなどの当技術分野において公知の適切なアッセイにおいて決定すると、ドーパミン受容体 D₂ へのリガンドの結合を約 80 %、85 %、90 %、95 %、もしくは 100 % のいずれかを超過、または約 85 % ~ 約 95 % もしくは約 90 % ~ 約 100 % の間で阻害する。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 (A) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 2】



(式中、

R¹、R²、R³ および R⁴ は、独立に、H、ハロ、C₁ ~ C₈ 非置換アルキルまたは C₁ ~ C₈ 非置換アルコキシであるが、ただし、R¹、R² および R⁴ が各々 H であり、X が OH であり、Y がメチルであるとき、R³ は、メチルまたはクロロ以外であり、R⁵ は、非置換 C₁ ~ C₈ アルキル、またはペルハロアルキル部分で置換されている C₁ ~ C₈ アルキルであり、

R⁶ は、H または非置換 C₁ ~ C₈ アルキルであり、

X は、OH もしくは C₁ ~ C₈ アルキルであるか、または Y と一緒になってシクロプロピル部分を形成し、

Y は、H もしくは C₁ ~ C₈ アルキルであるか、または X と一緒になってシクロプロピル部分を形成する)。

(項目 2)

R⁵ が、メチル、エチル、シクロプロピル、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル、イソプロピル、tert-ブチル、sec-ブチル、2-メチルブチル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

R⁵ が、メチルである、項目 2 に記載の化合物。

(項目 4)

R³ が、ハロまたは C₁ ~ C₈ 非置換アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

R³ が、クロロまたはメチルである、項目 4 に記載の化合物。

(項目 6)

X が、OH であり、Y が、C₁ ~ C₈ アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

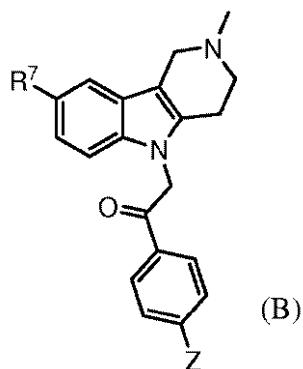
(項目 7)

Y が、メチルである、項目 6 に記載の化合物。

(項目 8)

式 (B) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 3】



(式中、

R^7 は、H、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ ペルハロアルキル、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル、置換もしくは非置換 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、置換もしくは非置換 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロアリール、 $C_1 \sim C_8$ ペルハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、アリールオキシ、カルボキシル、カルボニルアルコキシ、チオール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、置換もしくは非置換アラルキル、チオアルキル、置換もしくは非置換アミノ、アシルアミノ、アミノアシル、アミノカルボニルアミノ、アミノカルボニルオキシ、アミノスルホニル、スルホニルアミノ、スルホニル、カルボニルアルキレンアルコキシ、アルキルスルホニルアミノまたはアシルであり、

Z は、H、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ アルキルである)。

(項目 9)

R^7 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

R^7 が、クロロまたはメチルである、項目 9 に記載の化合物。

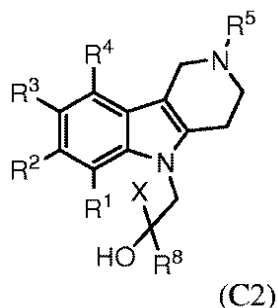
(項目 11)

Z が、H またはハロである、項目 8 に記載の化合物。

(項目 12)

式 (C2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 4】



(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^5 は、 $C_1 \sim C_6$ 非置換アルキルまたは CF_3 であり、

R^8 は、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり

—

X は、 $C_4 \sim C_6$ 非置換 n -アルキルもしくはシクロアルキルまたは $C_3 \sim C_6$ 非置換有

枝鎖アルキルである)。

(項目 1 3)

R⁵ が、C H₃ である、項目 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 4)

X が、C₄ ~ C₆ 非置換 n - アルキルもしくはシクロアルキルまたは C₃ ~ C₆ 非置換有枝鎖アルキルである、項目 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 5)

R³ が、ハロまたは C₁ ~ C₈ 非置換アルキルである、項目 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 6)

R³ が、クロロまたはメチルである、項目 1 3 に記載の化合物。

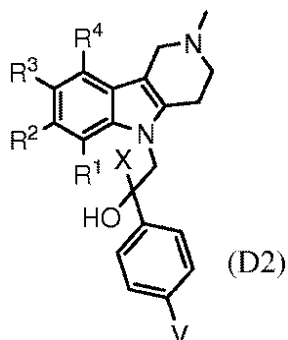
(項目 1 7)

R⁸ が、置換もしくは非置換ピリジル、フェニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、フラニル、ピロリルまたはチオフェニル基である、項目 1 6 に記載の化合物。

(項目 1 8)

式 (D 2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 5】



(式中、

R¹、R²、R³ および R⁴ は、独立に、H、ハロ、C₁ ~ C₈ 非置換アルキルまたは C₁ ~ C₈ 非置換アルコキシであり、

X は、H または C₁ ~ C₃ 非置換アルキルであり、

V は、ハロである)。

(項目 1 9)

X が、H である、項目 1 8 に記載の化合物。

(項目 2 0)

X が、C H₃ である、項目 1 8 に記載の化合物。

(項目 2 1)

R³ が、ハロまたは C₁ ~ C₈ 非置換アルキルである、項目 1 8 に記載の化合物。

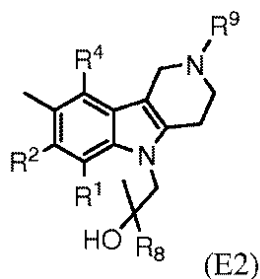
(項目 2 2)

R³ が、クロロまたはメチルである、項目 2 1 に記載の化合物。

(項目 2 3)

式 (E 2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 6】



(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^8 は、6 - ピリミジル、2 - ピラジニル、または 3 - メチル - 4 - ピリジニル、あるいは (i) 少なくとも 1 個のアルコキシもしくはヒドロキシ基、または (i i) 少なくとも 2 個のハロ基で置換されているフェニルであり、

R^9 は、非置換 $C_1 \sim C_3$ アルキルである)。

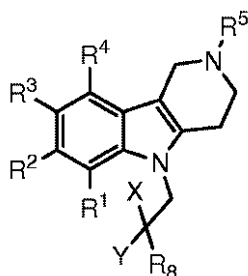
(項目 2 4)

R^9 が、メチルである、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 5)

式 (F 2) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 3 7】



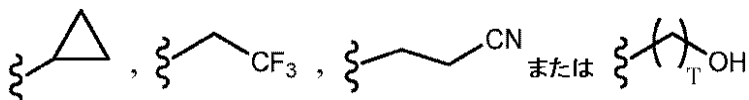
(F2)

(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^5 は、

【化 3 8】



であり、ここで、T は、3 または 4 であり、

X は、H または OH であり、

Y は、H または $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、

R^8 は、置換もしくは非置換ヘテロアリールである)。

(項目 2 6)

R^3 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、項目 2 5 に記載の化合物。

(項目 2 7)

R^3 が、クロロまたはメチルである、項目 2 6 に記載の化合物。

(項目 28)

X が、OH であり、Y が、 $C_1 \sim C_8$ アルキルである、項目 25 に記載の化合物。

(項目 29)

Y が、メチルである、項目 28 に記載の化合物。

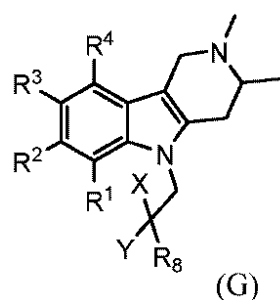
(項目 30)

R^8 が、置換もしくは非置換ピリジル、フェニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、フラニル、ピロリルまたはチオフェニル基である、項目 25 に記載の化合物。

(項目 31)

式 (G) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 39】



(式中、

R^1 、 R^2 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^3 は、メチルまたはクロロであるが、ただし、 R^8 が置換ヘテロアリールであるとき、 R^3 は、メチルであり、

X は、H または OH であり、

Y は、H または $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、

R^8 は、置換もしくは非置換ヘテロアリールである)。

(項目 32)

R^3 が、ハロまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルである、項目 31 に記載の化合物。

(項目 33)

R^3 が、クロロまたはメチルである、項目 31 に記載の化合物。

(項目 34)

X が、OH であり、Y が、 $C_1 \sim C_8$ アルキルである、項目 31 に記載の化合物。

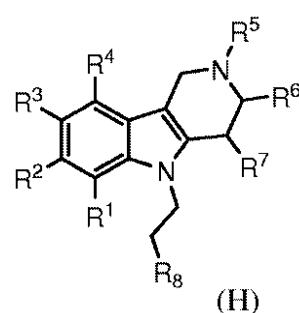
(項目 35)

Y が、メチルである、項目 34 に記載の化合物。

(項目 36)

式 (H) の化合物、またはその薬学的に許容される塩などのその塩、または前述のものの溶媒和物

【化 40】



(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立に、H、ハロ、 $C_1 \sim C_8$ 非置換アルキルまたは $C_1 \sim C_8$ 非置換アルコキシであり、

R^5 、 R^6 および R^7 は、各々独立に、Hまたは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、
 R^8 は、6 - 置換ピリジン - 3 - イルである)。

(項目 37)

R^3 が、クロロまたはメチルである、項目 36 に記載の化合物。

(項目 38)

R^5 が、Hまたはメチルである、項目 36 に記載の化合物。

(項目 39)

1 - シクロヘキシル - 2 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノール ;

2 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノール ;

1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ブタン - 2 - オール ;

2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - シクロブチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ヘキサン - 2 - オール ;

2 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタノール ;

1 - (8 - フルオロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (6 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタノール ;

1 - (7 - クロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (6 - フルオロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

4 - (1 - (2, 8 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) フェノール ;

1 - (8 - メトキシ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (7, 8 - ジクロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

;

1 - (8, 9 - ジクロロ - 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4, 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

i

(R) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

(S) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - メトキシフェニル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 3 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 3 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリミジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリミジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピラジン - 2 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピラジン - 2 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - メチル - 2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 - シクロプロピル - 8 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (6 - メトキシ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

1 - (7 - イソプロピル - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) プロパン - 2 - オール ;

j

2 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 - (2 , 3 , 8 - トリメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) プロパン - 2 - オール ;

3 - (8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 2 (5 H) - イル) プロパンニトリル ;

2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - フェニルエタノン ;

2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - フェニルエタノン ;

2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノン ;

2 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - クロロフェニル) エタノン ;

2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタノン ;

3 - (5 - (2 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) エチル) ピリジン - 2 - イル) プロパン - 1 - アミン

i

8 - メチル - 5 - (2 - (6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

3 - (8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル)エチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 2 (5 H) - イル)プロパン - 1 - オール ;

4 - (8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル)エチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 2 (5 H) - イル)ブタン - 1 - オール ;

2 , 3 , 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル)エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

2 , 3 , 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

i

2 , 8 - ジメチル - 5 - (2 - (ピリジン - 4 - イル)プロピル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

2 , 3 , 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル)プロピル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

8 - クロロ - 2 , 3 - ジメチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル)エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

2 , 8 - ジメチル - 5 - (2 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル)プロピル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

2 , 8 - ジメチル - 5 - ((1 - (ピリジン - 4 - イル)シクロプロピル)メチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

2 , 4 , 8 - トリメチル - 5 - (2 - (6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)エチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

i

1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル)プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 - エチル - 8 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル)プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 3 - イル)プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - メチル - 2 - (トリフルオロメチル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル)プロパン - 2 - オール ;

1 - (2 - シクロプロピル - 8 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (2 - メチルピリジン - 4 - イル)プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - イソプロピル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - クロロフェニル)プロパン - 2 - オール ;

i

2 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル)プロパン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル)プロパン - 2 - オール ;

(R) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル)ブタン - 2 - オール ;

(R) - 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 -

b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ヘキサン - 2 - オール ;

(S) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

(R) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 2 - オール ;

1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ヘキサン - 2 - オール ;

8 - メチル - 5 - (2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) エチル) - 2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール ;

(S) - 1 - (2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ブタン - 2 - オール ;

および

(S) - 1 - (8 - クロロ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ピリド [4 , 3 - b] インドール - 5 (2 H) - イル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) ヘキサン - 2 - オール

からなる群から選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 4 0)

個体においてヒスタミン受容体を調節する方法であって、それを必要としている個体に、項目 1 から 3 9 のいずれかに記載の化合物を投与することを含む、方法。

(項目 4 1)

(a) 項目 1 から 3 9 のいずれかに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩と、(b) 薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

(項目 4 2)

項目 1 から 3 9 のいずれかに記載の化合物と使用説明書とを含むキット。

(項目 4 3)

認識力障害、または弱った認知と関連する少なくとも 1 つの症状をもたらすことを特徴とする障害を治療する方法であって、それを必要としている個体に、有効量の項目 1 から 3 9 のいずれかに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、方法。