

【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 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/444	(2006.01)
A 61 K 31/497	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 3 S
C 07 D 471/04	C S P
A 61 K 31/437	
A 61 P 43/00	1 1 3
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/18	
A 61 K 31/506	
A 61 K 31/444	
A 61 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

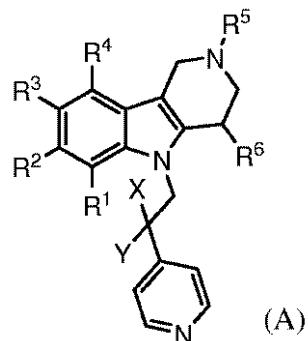
【補正の内容】

【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32】



(式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであるが、ただし、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>4</sup>が各々Hであり、XがOHであり、Yがメチルであるとき、R<sup>3</sup>は、メチルまたはクロロ以外であり、

R<sup>5</sup>は、非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルであり、

R<sup>6</sup>は、Hまたは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルであり、

Xは、OHもしくはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルであるか、またはYと一緒にシクロプロピル部分を形成し、

Yは、HもしくはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルであるか、またはXと一緒にシクロプロピル部分を形成する)。

#### 【請求項2】

R<sup>5</sup>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<sup>5</sup>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<sup>3</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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<sup>3</sup>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<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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。

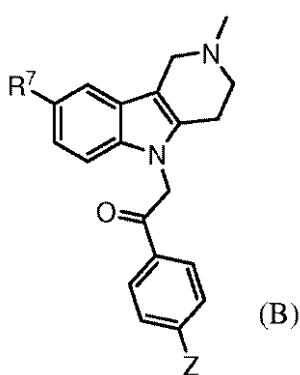
#### 【請求項7】

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33】



(式中、

R<sup>7</sup>は、H、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>ペルハロアルキル、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル、置換もしくは非置換C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルケニル、置換もしくは非置換C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>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<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>ペルハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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、アシリアミノ、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リルであり、  
Zは、H、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルである)。

## 【請求項9】

R<sup>7</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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<sup>7</sup>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。

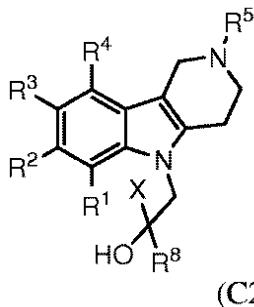
## 【請求項11】

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、または前述のもの溶媒和物

## 【化34】



(式中、  
R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、  
R<sup>5</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>非置換アルキルまたはCF<sub>3</sub>であり、  
R<sup>8</sup>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<sub>4</sub>～C<sub>6</sub>非置換n-アルキルもしくはシクロアルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>非置換有枝鎖アルキルである)。

## 【請求項13】

R<sup>5</sup>が、CH<sub>3</sub>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<sub>4</sub>～C<sub>6</sub>非置換n-アルキルもしくはシクロアルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>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<sup>3</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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<sup>3</sup>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。

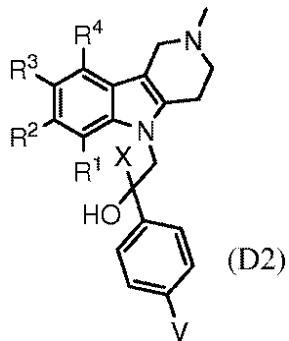
## 【請求項17】

R<sup>8</sup>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、または前述のもの溶媒和物

## 【化35】



(式中、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、

Xは、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>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<sub>3</sub>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<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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。

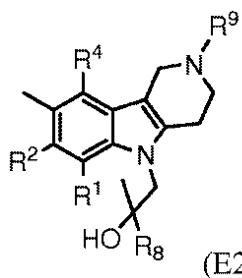
## 【請求項22】

$R^3$ 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、または前述のもの溶媒和物

## 【化36】



(式中、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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リル基、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<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルである)。

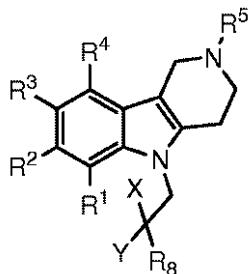
## 【請求項24】

$R^9$ 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、または前述のもの溶媒和物

## 【化37】



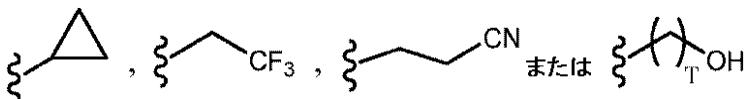
(F2)

(式中、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、

 $R^5$ は、

## 【化38】



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<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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)。

## 【請求項26】

$R^3$ が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルである、請求項25に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項27】

$R^3$ が、クロロまたはメチルである、請求項25～26に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項28】

$X$ が、OHであり、 $Y$ が、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルである、請求項25～27に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項29】

$Y$ が、メチルである、請求項25～28に記載の化合物またはその塩。

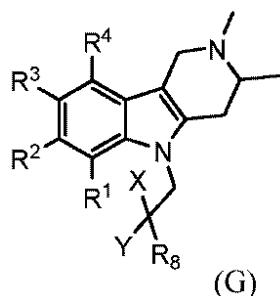
## 【請求項30】

$R^8$ 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、請求項25～29に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項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、または前述のもの溶媒和物

## 【化39】



(G)

(式中、

$R^1$ 、 $R^2$ および $R^4$ は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>

<sup>8</sup> 非置換アルコキシであり、  
 R<sup>3</sup> は、メチルまたはクロロであるが、ただし、R<sup>8</sup> が置換ヘテロアリールであるとき、  
 R<sup>3</sup> は、メチルであり、  
 X は、H または OH であり、  
 Y は、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであり、  
 R<sup>8</sup> 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】

R<sup>3</sup> が、ハロまたはC<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 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】

R<sup>3</sup> 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、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 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。

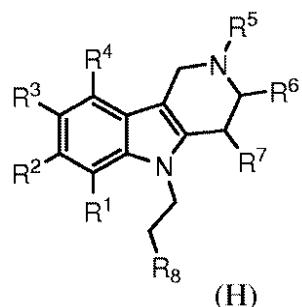
## 【請求項 3 5】

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、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 非置換アルキルまたはC<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 非置換アルコキシであり、  
 R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> および R<sup>7</sup> は、各々独立に、H または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであり、  
 R<sup>8</sup> は、6 - 置換ピリジン - 3 - イルである)。

## 【請求項 3 7】

R<sup>3</sup> 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】

R<sup>5</sup> 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 - (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



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  
 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 4 4】

前記化合物は、

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

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

(R) - 1 - ( 2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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】0 0 5 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 1】

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。一変形形態において、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、<sub>1</sub>D、  
<sub>2</sub>A および / または <sub>2</sub>B）、セロトニン受容体（例えば、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub> および / または 5-HT<sub>7</sub>）、ドーパミン受容体（例えば、D<sub>2L</sub>）、ならびにヒスタミン受容体（例えば、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub> および / または H<sub>3</sub>）。別の変形形態にお  
 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、<sub>1</sub>D

、 $_{2A}$ および／または $_{2B}$ )、セロトニン受容体(例えば、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>および／または5-HT<sub>7</sub>)、ドーパミン受容体(例えば、D<sub>2L</sub>)、ならびにヒスタミン受容体(例えば、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>および／またはH<sub>3</sub>)。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、 $_{1D}$ 、 $_{2A}$ および／または $_{2B}$ )、セロトニン受容体(例えば、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>および／または5-HT<sub>7</sub>)、ドーパミン受容体(例えば、D<sub>2L</sub>)、ならびにヒスタミン受容体(例えば、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>および／またはH<sub>3</sub>)。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、 $_{1D}$ 、 $_{2A}$ および／または $_{2B}$ )、セロトニン受容体(例えば、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>および／または5-HT<sub>7</sub>)、ドーパミン受容体(例えば、D<sub>2L</sub>)、ならびにヒスタミン受容体(例えば、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>および／またはH<sub>3</sub>)。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： $_{1D}$ 、 $_{2A}$ 、 $_{2B}$ 、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、5-HT<sub>7</sub>、D<sub>2L</sub>、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>およびH<sub>3</sub>。別の変形形態において、下記の受容体の少なくとも1種： $_{1D}$ 、 $_{2A}$ 、 $_{2B}$ 、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、5-HT<sub>7</sub>、D<sub>2L</sub>、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>およびH<sub>3</sub>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： $_{1D}$ 、 $_{2A}$ 、 $_{2B}$ 、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、5-HT<sub>7</sub>、D<sub>2L</sub>、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>およびH<sub>3</sub>。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： $_{1D}$ 、 $_{2A}$ 、 $_{2B}$ 、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、5-HT<sub>7</sub>、D<sub>2L</sub>、H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>およびH<sub>3</sub>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<sub>2</sub>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<sub>2L</sub>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<sub>2</sub>およびセロトニン受容体5-HT<sub>2A</sub>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<sub>2L</sub>およびセロトニン受容体5-HT<sub>2A</sub>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 $_{1D}$ 、 $_{2A}$ 、 $_{2B}$ およびセロトニン受容体5-HT<sub>6</sub>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 $_{1D}$ 、 $_{2A}$ 、 $_{2B}$ 、セロトニン受容体5-HT<sub>6</sub>、ならびにセロトニン受容体5-HT<sub>7</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、および5-HT<sub>2C</sub>の1つまたは複数、ならびにヒスタミン受容体H<sub>1</sub>およびH<sub>2</sub>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<sub>1</sub>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<sub>1</sub>および／またはH<sub>2</sub>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<sub>1</sub>および／またはH<sub>2</sub>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<sub>1</sub>および／またはH<sub>2</sub>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<sub>2L</sub>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

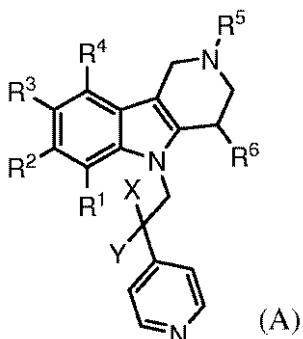
H<sub>1</sub> および / または H<sub>2</sub> へのリガンドの結合を約 80% 未満（異なる変形形態において、約 75%、70%、65%、60%、55%、または 50% のいずれかの値未満でもよい）で阻害し、かつ（b）本明細書に記載されているアッセイなどの当技術分野において公知の適切なアッセイにおいて決定すると、ドーパミン受容体 D<sub>2</sub> へのリガンドの結合を約 80%、85%、90%、95%、もしくは 100% のいずれかを超えて、または約 85% ~ 約 95% もしくは約 90% ~ 約 100% の間で阻害する。

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、または前述のもの溶媒和物

【化 32】



(式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 非置換アルキルまたはC<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 非置換アルコキシであるが、ただし、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> および R<sup>4</sup> が各々 H であり、X が OH であり、Y がメチルであるとき、R<sup>3</sup> は、メチルまたはクロロ以外であり、R<sup>5</sup> は、非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 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<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであり、

R<sup>6</sup> は、H または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであり、

X は、OH もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであるか、または Y と一緒に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<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルであるか、または X と一緒にになってシクロプロピル部分を形成する）。

(項目 2)

R<sup>5</sup> 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)

R<sup>5</sup> が、メチルである、項目 2 に記載の化合物。

(項目 4)

R<sup>3</sup> が、ハロまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> 非置換アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

R<sup>3</sup> 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、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

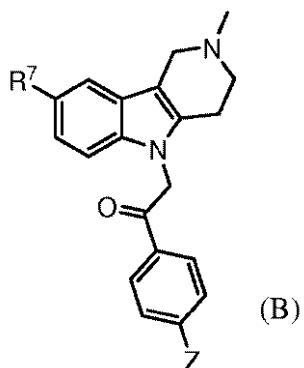
(項目 7)

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、または前述のもの溶媒和物

## 【化33】



(式中、

R<sup>7</sup>は、H、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>ペルハロアルキル、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル、置換もしくは非置換C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルケニル、置換もしくは非置換C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>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<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>ペルハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>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、アシリルアミノ、アミノアシリル、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リルであり、

Zは、H、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルである)。

(項目9)

R<sup>7</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルである、項目8に記載の化合物。

(項目10)

R<sup>7</sup>が、クロロまたはメチルである、項目9に記載の化合物。

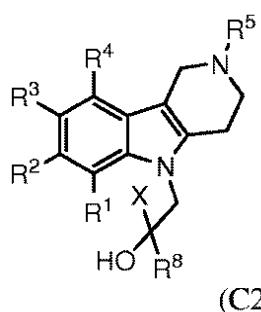
(項目11)

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、または前述のもの溶媒和物

## 【化34】



(式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、

R<sup>5</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>非置換アルキルまたはCF<sub>3</sub>であり、

R<sup>8</sup>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<sub>4</sub>～C<sub>6</sub>非置換n-アルキルもしくはシクロアルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>非置換有

枝鎖アルキルである)。

(項目13)

R<sup>5</sup>が、C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>である、項目12に記載の化合物。

(項目14)

Xが、C<sub>4</sub>～C<sub>6</sub>非置換n-アルキルもしくはシクロアルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>非置換有枝鎖アルキルである、項目12に記載の化合物。

(項目15)

R<sup>3</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルである、項目12に記載の化合物。

(項目16)

R<sup>3</sup>が、クロロまたはメチルである、項目13に記載の化合物。

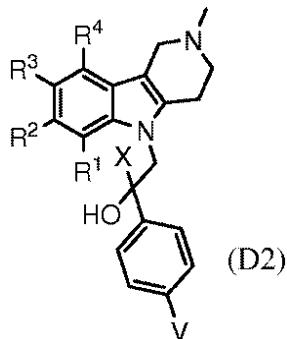
(項目17)

R<sup>8</sup>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16に記載の化合物。

(項目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、または前述のもの溶媒和物

【化35】



(式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、

Xは、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>非置換アルキルであり、

Vは、ハロである)。

(項目19)

Xが、Hである、項目18に記載の化合物。

(項目20)

Xが、C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>である、項目18に記載の化合物。

(項目21)

R<sup>3</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルである、項目18に記載の化合物。

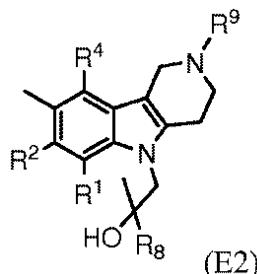
(項目22)

R<sup>3</sup>が、クロロまたはメチルである、項目21に記載の化合物。

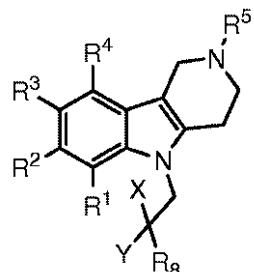
(項目23)

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、または前述のもの溶媒和物

## 【化36】

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、R<sup>8</sup>は、6-ピリミジル、2-ピラジニル、または3-メチル-4-ピリジル、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リル基、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<sup>9</sup>は、非置換C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルである)。(項目24)R<sup>9</sup>が、メチルである、項目23に記載の化合物。(項目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、または前述のもの溶媒和物

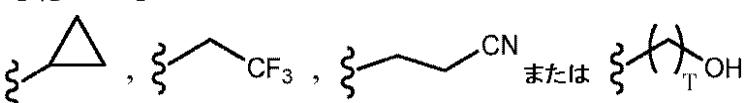
## 【化37】



(F2)

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、R<sup>5</sup>は、

## 【化38】

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<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルであり、R<sup>8</sup>は、置換もしくは非置換ヘテロアリールである)。(項目26)R<sup>3</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルである、項目25に記載の化合物。(項目27)R<sup>3</sup>が、クロロまたはメチルである、項目26に記載の化合物。

(項目28)

Xが、OHであり、Yが、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルである、項目25に記載の化合物。

(項目29)

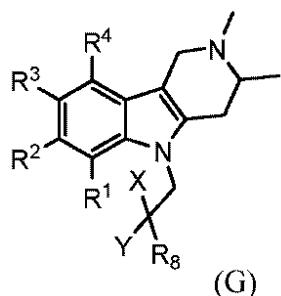
Yが、メチルである、項目28に記載の化合物。

(項目30)

R<sup>8</sup>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、または前述のもの溶媒和物

【化39】(式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、

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

Xは、HまたはOHであり、

Yは、HまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルであり、

R<sup>8</sup>は、置換もしくは非置換ヘテロアリールである)。

(項目32)

R<sup>3</sup>が、ハロまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルである、項目31に記載の化合物。

(項目33)

R<sup>3</sup>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)

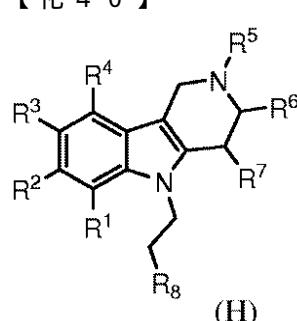
Xが、OHであり、Yが、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルである、項目31に記載の化合物。

(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、または前述のもの溶媒和物

【化40】

(式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立に、H、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>非置換アルコキシであり、

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、各々独立に、Hまたは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルであり、R<sup>8</sup>は、6-置換ピリジン-3-イルである)。

(項目37)

R<sup>3</sup>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<sup>5</sup>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-シクロヘキシリル-2-(2,8-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-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-1H-ピリド[4,3-b]インドール-5(2H)-イル)-2-(ピリジン-4-イル)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 - 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  
 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 - ( 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 - 1H - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 2 ( 5H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 2 ( 5H ) - イル ) ブタン - 1 - オ  
 エール ;

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 - 1H - 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 - 1H - 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 - 1H - 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 - 1H - 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 - 1H - 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 - 1H - 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 - 1H - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール

;

1 - ( 2 , 8 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール  
 - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] イン  
 ドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] イン  
 ドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [  
 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 -  
 b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ]  
 インドール - 5 ( 2H ) - 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 -  
 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] インドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] イン  
 ドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - ピリド [ 4 , 3 - b ] イ  
 ンドール - 5 ( 2H ) - 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 - 1H - 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。