

【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9月14日(2006.9.14)

【公表番号】特表2005-539000(P2005-539000A)

【公表日】平成17年12月22日(2005.12.22)

【年通号数】公開・登録公報2005-050

【出願番号】特願2004-525405(P2004-525405)

【国際特許分類】

C 0 7 D	401/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/444	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
C 0 7 D	405/14	(2006.01)
C 0 7 D	417/14	(2006.01)
C 0 7 D	471/04	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	401/14	C S P
A 6 1 K	31/444	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	

A 6 1 P 29/00
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 417/14
 C 0 7 D 471/04 1 0 8 A

【手続補正書】

【提出日】平成18年7月28日(2006.7.28)

【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

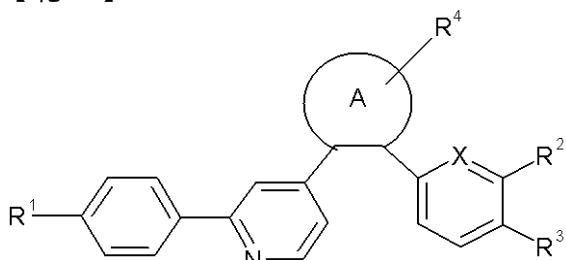
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(I)

[式中：

Aは、フラン、ジオキソラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピロリジン、ピラン、ピリジン、ピリミジン、モルホリン、ピペリジン、オキサゾール、イソオキサゾール、オキサゾリン、オキサゾリジン、チアゾール、イソチアゾール、チアジアゾール、ベンゾフラン、インドール、イソインドール、インダゾール、イミダゾピリジン、キナゾリン、キノリン、イソキノリン、ピラゾールまたはトリアゾールであり；

Xは、NまたはCHであり；

R¹は、水素、C₁~6アルキル、C₁~6アルケニル、C₁~6アルコキシ、ハロ、シアノ、ペルフルオロC₁~6アルキル、ペルフルオロC₁~6アルコキシ、-NR⁵R⁶、-(CH₂)_nNR⁵R⁶、-O(CH₂)_nOR⁷、-O(CH₂)_nNR⁵R⁶、-CONR⁵R⁶、-CO(CH₂)_nNR⁵R⁶、-SO₂R⁷、-SO₂NR⁵R⁶、-NR⁵SO₂R⁷または-NR⁵COR⁷であり；

R²は、水素、C₁~6アルキル、ハロ、シアノまたはペルフルオロC₁~6アルキルであり；

R³は、水素またはハロであり；R⁴は、水素、ハロ、-C₁~6アルキルまたは-NR⁵R⁶であり；

ここに、

R⁵およびR⁶は、独立して、水素またはC₁~6アルキルであるか；あるいは、R⁵およびR⁶は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、N、SまたはOから選択される1個またはそれ以上のヘテロ原子を含有していてもよい、3、4、5、6または7員の飽和または不飽和環を形成し、該環は、ハロ(例えば、フルオロ、クロロ、ブロモ)、シアノ、-CF₃、ヒドロキシ、-OCF₃、C₁~6アルキルおよびC₁~6アルコキシから選択される1個またはそれ以上の置換基によりさらに置換されていてもよく；

R⁷は、水素およびC₁~6アルキルから選択され；

n は 1 ~ 4 である：

ただし：

a) A がチアゾール（ここに、チアゾール硫黄は、4 - ピリジル基と同じ側にある）であり；X が N であり；R¹ が水素、C_{1 - 6} アルキル、C_{1 - 6} アルコキシ、ハロ、シアノ、ペルフルオロ C_{1 - 6} アルキルまたはペルフルオロ C_{1 - 6} アルコキシであり；R² が水素、C_{1 - 6} アルキル、ハロ、シアノまたはペルフルオロ C_{1 - 6} アルキルであり；R³ が水素またはハロである場合；R⁴ は NH₂ 以外であり；

b) X が N であり、A がピラゾール（ここに、X を含有する環は、ピラゾール環窒素に隣接する炭素原子でピラゾール環に結合している）であり、i) R² が水素である場合、R⁴ は水素または C_{1 - 4} アルキル以外であり、あるいは ii) R² が C_{1 - 6} アルキル、ハロ、シアノまたはペルフルオロ C_{1 - 6} アルキルである場合、R³ は水素以外である]

で示される化合物、その医薬上許容される塩、溶媒和物または誘導体。

【請求項 2】

A が、1 個の R⁴ 置換基により置換されていてもよいイミダゾールである、前記請求項いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 3】

X が N である、前記請求項いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 4】

R¹ が、C_{1 - 6} アルキル、C_{1 - 6} アルコキシ、ハロ、シアノ、ペルフルオロ C_{1 - 6} アルコキシ、-NR⁵R⁶、-(CH₂)_nNR⁵R⁶、-O(CH₂)_nOR⁷、-O(CH₂)_nNR⁵R⁶、-CONR⁵R⁶、-SO₂R⁷、-NR⁵SO₂R⁷ または -NR⁵COR⁷ である、前記請求項いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 5】

R² が水素、C_{1 - 6} アルキルまたはフルオロである、前記請求項いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 6】

R³ が水素である、前記請求項いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 7】

R⁴ が、水素、C_{1 - 6} アルキルまたはハロである、前記請求項いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 8】

R⁵ および R⁶ が、独立して、水素または C_{1 - 6} アルキルであるか；あるいは、R⁵ および R⁶ は、それらが結合している原子と一緒にになって、モルホリン、ピペリジン、ピロリジンまたはピペラジン環を形成し、それらは各々、ハロ（例えば、フルオロ、クロロ、ブロモ）、シアノ、-CF₃、ヒドロキシ、-OCF₃、C_{1 - 4} アルキルまたは C_{1 - 4} アルコキシにより置換されていてもよい、前記請求項いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 9】

A がイミダゾールであり；

X が N であり；

R¹ が、C_{1 - 6} アルキル、C_{1 - 6} アルコキシ、ハロ、シアノ、ペルフルオロ C_{1 - 6} アルコキシ、-NR⁵R⁶、-(CH₂)_nNR⁵R⁶、-O(CH₂)_nOR⁷、-O(CH₂)_nNR⁵R⁶、-CONR⁵R⁶、-SO₂R⁷、-NR⁵SO₂R⁷ または -COR⁷ である；

R² が、水素、C_{1 - 6} アルキルまたはフルオロであり；

R³ が水素またはハロであり；

R⁴ が、水素、C_{1 - 6} アルキルまたはハロであり；

R⁵ および R⁶ が、独立して、水素または C_{1 - 6} アルキルから選択されるか；あるいは、R⁵ および R⁶ は、それらが結合している原子と一緒にになって、モルホリン、ピペ

リジン、ピロリジンまたはピペラジン環を形成し、それらは各々ハロ（例えば、フルオロ、クロロ、ブロモ）、シアノ、-CF₃、ヒドロキシ、-OCF₃、C₁-₄アルキルまたはC₁-₄アルコキシにより置換されていてもよく；

R⁷が、水素およびC₁-₆アルキルから選択され；

nが1～4である、

請求項1記載の化合物。

【請求項10】

化合物が：

4-{2-tert-ブチル-5-[6-メチル]-ピリジン-2-イル-1H-イミダゾール-4-イル}-2-(4-メタンスルホニル-フェニル)-ピリジン（実施例84）；

4-{4-[4-(2-tert-ブチル-5-{6-メチル}-ピリジン-2-イル-1H-イミダゾール-4-イル)-ピリジン-2-イル]-フェニル}-モルホリン（実施例86）；

4-{4-[4-(2-イソプロピル-5-{6-メチル}-ピリジン-2-イル-1H-イミダゾール-4-イル)-ピリジン-2-イル]-フェニル}-モルホリン（実施例97）；

4-(4-{4-[2-イソプロピル-5-(6-メチル-ピリジン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-ピリジン-2-イル}-ベンジル)-ジメチル-アミン（実施例105）；

4-(4-{4-[2-イソプロピル-5-(6-メチル-ピリジン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-ピリジン-2-イル}-ベンジル)-モルホリン（実施例104）；

(4-{4-[2-tert-ブチル-5-(6-メチル-ピリジン-2-イル)-1H-イミダゾール-4-イル]-ピリジン-2-イル}-ベンジル)-ピロリジン（実施例103）；

4-(2-tert-ブチル-5-{6-メチル}-ピリジン-2-イル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-[4-(2-ピロリジン-1-イル-エトキシ)-フェニル]-ピリジン（実施例108）；および

4-{4-[4-(2-メチル-5-{6-メチル}-ピリジン-2-イル-1H-イミダゾール-4-イル)-ピリジン-2-イル]-フェニル}-モルホリン（実施例98）；

またはその医薬上許容される塩、溶媒和物もしくは誘導体から選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項11】

前記請求項いずれか1項に記載の化合物および医薬上許容される担体または希釈剤を含有する、医薬組成物。

【請求項12】

哺乳類における、ALK5受容体により介在される障害の治療または予防用の医薬の製造における、請求項1～10いずれか1項記載の化合物の使用。

【請求項13】

疾患が、慢性腎疾患、急性腎疾患、創傷治癒、関節炎、骨粗鬆症、腎疾患、鬱血性心不全、胃潰瘍、目の障害、角膜創、糖尿病性ネフロパシー、神経機能障害、アルツハイマー病、アテローム性動脈硬化症、腹膜癆着および皮下癆着、限定するものではないが、肺線維症、腎臓線維症、肝臓線維症[例えば、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)]、アルコール性肝炎、後腹膜線維症、腸間膜線維症、ヘモクロマトーシスおよび原発性胆汁性肝硬変、子宮内膜症、ケロイドおよび再狭窄を含む線維症が主要要因

である、請求項 1～2 記載の使用。

【請求項 1～4】

医薬として用いるための請求項 1～10 いずれか 1 項記載の化合物。