

【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 28 日 (2006.9.28)

【公表番号】特表 2006-503010 (P2006-503010A)

【公表日】平成 18 年 1 月 26 日 (2006.1.26)

【年通号数】公開・登録公報 2006-004

【出願番号】特願 2004-529004 (P2004-529004)

【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 K 31/444 (2006.01)
A 6 1 K 31/4545 (2006.01)
A 6 1 K 31/496 (2006.01)
A 6 1 K 31/497 (2006.01)
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
A 6 1 P 11/02 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 37/08 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 471/04 1 0 7 K
 C 0 7 D 471/04 C S P
 A 6 1 K 31/437
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 31/4545
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/497
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 8 月 10 日 (2006.8.10)

【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

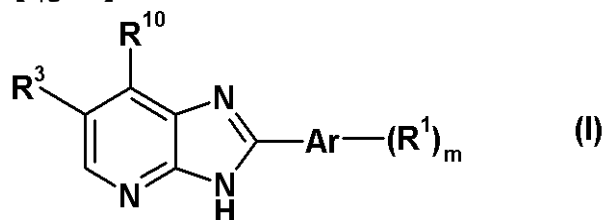
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

キナーゼ I t k 活性の阻害が有益な疾患または症状の治療または予防のための薬剤の製造における、式 (I)

【化 1】



[式中、

R^3 はハロゲン、CN、 C_{1-3} アルキルまたは C_{1-3} アルコキシを表し；

Ar はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；

R^1 はH、ハロゲン、CN、 C_{1-6} アルキル、 NO_2 、 SO_2Me 、 C_{1-6} アルキニル、 CH_2OH 、 OR^2 、 $(CH_2)_nNR^4R^5$ 、または NH_2 により任意に置換されていてもよいフェニルを表し；

mは整数1または2を表し；また、mが2を表すとき、各 R^1 は独立に選択されてよく；

nは整数0または1を表し；

R^2 はHまたは C_{1-4} アルキルを表し；該 C_{1-4} アルキルは Ar^1 、 $CONH_2$ 、 CO_2Et 、OH、 NR^6R^7 、ハロゲンおよびエポキシから選択される基により任意にさらに置換されていてもよく；また、 NR^6R^7 またはハロゲンにより置換されている場合、該アルキルはOHにより任意にさらに置換されていてもよく；

R^4 はH、 C_{1-4} アルキルまたは CH_2Ar^2 を表し；

R^5 はH、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルカノイル、 SO_2-Ar^5 または CH_2Ar^2 を表し；該アルキル基は、O、Sおよび NR^8 から選択される1個の付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよい5～7員の飽和アザ環式環により任意にさらに置換されていてもよく；

あるいは、 $-NR^4R^5$ 基は一緒に、O、Sおよび NR^8 から選択される1個の付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよい5～7員の飽和アザ環式環を表し；

R^6 はH、 C_{1-4} アルキルまたは $CH_2CH_2OCH_3$ を表し；

R^7 はH、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 Ar^3 ；O、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、Me、Etまたは CO_2Et により任意に置換されていてもよい5員または6員の飽和または一部不飽和複素環式環を表し；該 C_{1-6} アルキルはOH、CN、 $CONMe_2$ 、 $CONHMe$ 、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、 NMe_2 、 Ar^4 、ならびにO、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、任意にカルボニル基もまた組み込んでいてもよい5員または6員の飽和複素環式環から独立に選択される1以上の基により任意に置換されていてもよく；該 C_{3-6} シクロアルキルはOHまたはCNにより任意に置換されていてもよく；

または、 $-NR^6R^7$ 基は一緒に、Oおよび NR^9 から選択される1個のヘテロ原子を任意に組み込んでおり、OH、 NMe_2 、 $CONH_2$ 、 CH_2OH 、 CH_2CH_2OH 、フェニル、ピリジル、ピペリジニルまたはメトキシフェニルから独立に選択される1以上の置換基により任意に置換されていてもよい5～7員の飽和アザ環式環を表し；

R^8 はH、 C_{1-6} アルキルまたは CH_2Ph を表し；

R^9 は CH_2CH_2OH 、 $COCH_3$ 、Me、 CO_2Et 、 CH_2CH_2OMe 、またはCl、CN、OMeおよび CF_3 から独立に選択される1以上の置換基により任意にさらに置換されていてもよい6員の芳香環またはアザ芳香環を表し；

R^{10} はH、ハロゲン、CN、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $NR^{14}R^{15}$ または $-X-Y-Z$ を表し；

R^{14} および R^{15} は独立にHまたは C_{1-4} アルキルを表し；該アルキルはOHによ

り任意にさらに置換されていてもよく；

XはO、S、結合または NR^{1-6} を表し、ここで、 R^{1-6} はHまたは C_{1-4} アルキルを表し；該アルキルはOHによりさらに任意に置換されていてもよく；

Yは C_{1-4} アルキルまたは結合を表し；

Zは

i)フェニル、ナフチル、またはO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を含む5員もしくは6員の複素芳香環構造；または

ii)O、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を含む5員または6員の飽和複素環式環(該環は任意にベンゾ縮合していてもよい)；または

iii) C_{3-6} シクロアルキル

を表し；

該Z環は、ハロゲン、OH、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、ヒドロキシメチル、メチルスルホニルおよび NR^{1-7} R^{1-8} から独立に選択される1以上の置換基により任意に置換されていてもよく；

R^{1-7} および R^{1-8} は独立にH、 C_{1-4} アルキル、ホルミルまたは C_2 -アルカノイルを表すか；または、 NR^{1-7} R^{1-8} 基は一緒に、O、NおよびSから選択されるさらに1個のヘテロ原子を任意に含んでもよい飽和5～7員のアザ環式環を表し；

Ar^1 はハロゲンにより任意にさらに置換されていてもよいフェニル、チアゾリルまたはチアジアゾリルを表し；

Ar^2 はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはベンゾイミダゾール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニルまたは複素芳香環もしくはベンゾイミダゾール環は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、CN、 CH_2OH 、 C_{1-4} アルコキシ、 CO_2Me 、 CH_2OAc およびピリジル環から独立に選択される1または2個の基により任意にさらに置換されていてもよく；

Ar^3 はチアゾリル、トリアゾリルまたはテトラゾリルを表し；

Ar^4 はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニル、複素芳香族またはインドール環はハロゲンおよびOMeから独立に選択される1または2個の基により任意にさらに置換されていてもよく；

Ar^5 はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはキノリン環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニルまたは複素芳香環またはキノリン環はハロゲン、 C_{1-4} アルキル、CN、 C_{1-4} アルコキシ、および $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ により任意にさらに置換されていてもよい]の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

【請求項2】

Th2誘発および/または肥満細胞誘発および/または好塩基球誘発疾患または症状の治療または予防のための薬剤の製造における、式(I)の化合物またはその医薬上許容される塩の請求項1に記載の使用。

【請求項3】

疾患が喘息である、請求項2に記載の使用。

【請求項4】

疾患がアレルギー性鼻炎である、請求項2に記載の使用。

【請求項5】

式(I)の R^3 がハロゲンを表す、請求項1～4のいずれか一項に記載の使用。

【請求項6】

式(I)の Ar がフェニルを表す、請求項1～4のいずれか一項に記載の使用。

【請求項7】

式(I)の R^1 が OR^2 または $(\text{CH}_2)_n\text{NR}^4\text{R}^5$ を表す、請求項1～6のいずれか一項に記載の使用。

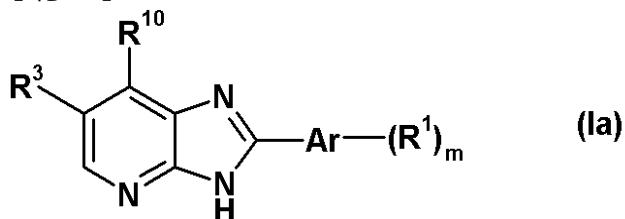
【請求項 8】

R^{10} がハロゲン、CN、 $C_1 - 4$ アルキル、 $C_1 - 4$ アルコキシ、 $NR^{14}R^{15}$ または $-X-Y-Z$ 基を表す、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9】

式 (Ia)

【化 2】



[式中、

R^3 がハロゲン、 $C_1 - 3$ アルキルまたは $C_1 - 3$ アルコキシを表し；

R^{10} が H を表し；

Ar がフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；

m は整数 1 または 2 を表し；

m が 1 を表すとき、 R^1 は $(CH_2)_n NR^4 R^5$ を表し、かつ、n は整数 0 または 1 を表し；

m が 2 を表すとき、1 つの R^1 はクロロまたは OMe を表し、他の R^1 は $(CH_2)_n NR^4 R^5$ を表し、かつ、n は整数 0 または 1 を表し

；

R^4 は H または $C_1 - 4$ アルキルを表し；

R^5 は $CH_2 Ar^2$ を表し；

Ar² はフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはベンゾイミダゾール環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニル、複素芳香族またはベンゾイミダゾール環はハロゲン、 $C_1 - 4$ アルキル、CN、 $CH_2 OH$ 、 $C_1 - 4$ アルコキシ、 $CO_2 Me$ 、 $CH_2 OAc$ およびピリジルから独立に選択される 1 または 2 個の基により任意にさらに置換されていてもよい] の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 10】

4 - ({[4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル]アミノ}メチル)ベンゾニトリル

N - ベンジル - N - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル]アミン

N - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -

N - (1 H - イミダゾール - 2 - イルメチル)アミン

N - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -

N - (1 H - イミダゾール - 5 - イルメチル)アミン

3 - ({[4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル]アミノ}メチル)ベンゾニトリル

N - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -

N - (4 - メトキシベンジル)アミン

N - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -

N - (2 - メトキシベンジル)アミン

N - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -

N - (3 - メトキシベンジル)アミン

N - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -

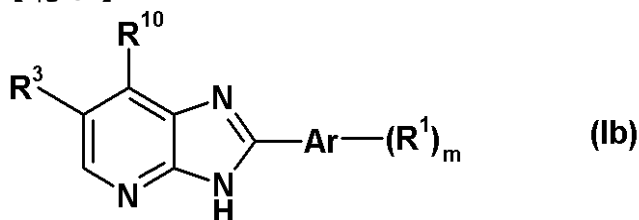
N - (2 - クロロベンジル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (4 - クロロベンジル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (3 - クロロベンジル)アミン
 [5 - ({[4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル]
 アミノ}メチル) - 2 - フリル]メタノール
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (チエン - 2 - イルメチル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (2 - フリルメチル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (チエン - 3 - イルメチル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(4 - メチル - 1 H - イミダゾール - 5 - イル)メチル]アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (3 - フリルメチル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (1, 3 - チアゾール - 2 - イルメチル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(4 - ブロモチエン - 2 - イル)メチル]アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - (1 H - イミダゾール - 4 - イルメチル)アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(2 - メチル - 1 H - イミダゾール - 5 - イル)メチル]アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(3, 5 - ジメチルイソオキサゾール - 4 - イル)メチル]アミン
 [5 - ({[4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル]
 アミノ}メチル) - 2 - フリル]メチルアセテート
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(5 - ピリジン - 2 - イルチエン - 2 - イル)メチル]アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(1 - メチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル)メチル]アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(2 - エチル - 1 H - イミダゾール - 5 - イル)メチル]アミン
 N - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] -
 N - [(1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 5 - イル)メチル]アミン
 4 - ({[4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル]
 アミノ}メチル) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボン酸メチル
 N - ベンジル - 5 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)ピ
 リジン - 2 - アミン
 5 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル) - N - (3 - メトキ
 シベンジル)ピリジン - 2 - アミン

である請求項 9 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

【請求項 11】

式(I b)

【化 3】



[式中、

R^3 はハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキルまたは $C_1 \sim 3$ アルコキシを表し；

R^{10} はHを表し；

Ar はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；

m は整数1または2を表し；

m が1を表すとき、 R^1 は OR^2 を表し；

m が2を表すとき、一つの R^1 はクロロまたはOMeを表し、他の R^1 は OR^2 を表し；

R^2 は NR^6R^7 により、またOHにより置換された $C_3 \sim 4$ アルキルを表し；

R^6 はH、 $C_1 \sim 4$ アルキルまたは $CH_2CH_2OCH_3$ を表し；

R^7 はH、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 Ar^3 ；O、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、Me、Etまたは CO_2 Etにより任意に置換されていてもよい5員または6員の飽和または一部不飽和複素環式環を表し；該 $C_1 \sim 6$ アルキルはOH、CN、 $CONMe_2$ 、 $CONHMe$ 、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、ハロゲン、 NMe_2 、 Ar^4 、ならびにO、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、任意にカルボニル基もまた組み込んでいてもよい5員または6員の飽和複素環式環から独立に選択される1以上の基により任意に置換されていてもよく；該 $C_3 \sim 6$ シクロアルキルはOHまたはCNにより任意に置換されていてもよく；

あるいは、 $-NR^6R^7$ 基は一緒に、Oおよび NR^9 から選択される1個の付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよく、OH、 NMe_2 、 $CONH_2$ 、 CH_2OH 、 CH_2CH_2OH 、フェニル、ピリジル、ピペリジニルおよびメトキシフェニルから独立に選択される1以上の置換基により任意に置換されていてもよい5～7員の飽和アザ環式環を表し；

R^9 は CH_2CH_2OH 、 $COCH_3$ 、Me、 CO_2Et 、 CH_2CH_2OMe 、またはCl、CN、OMeおよび CF_3 から独立に選択される1以上の置換基により任意にさらに置換されていてもよい6員の芳香環もしくはアザ芳香環を表し；

Ar^3 はチアゾリル、トリアゾリルまたはテトラゾリルを表し；

Ar^4 はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニル、複素芳香族またはインドール環はハロゲンおよびOMeから独立に選択される1または2個の基により任意にさらに置換されていてもよい]

の化合物、またはその医薬上許容される塩。

【請求項12】

- 1 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4,5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
- 3 - ピロリジン - 1 - イルプロパン - 2 - オール
- 1 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4,5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
- 3 - モルホリン - 4 - イルプロパン - 2 - オール
- 1 - {3 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4,5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピロリジン - 3 - オール
- 1 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4,5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]

- 3 - ピペリジン - 1 - イルプロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
- 3 - (ジエチルアミノ)プロパン - 2 - オール
 - 1 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピペリジン - 4 - オール
 - 1 - (4 - アセチルピペラジン - 1 - イル) - 3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [3 - (ジメチルアミノ)ピロリジン - 1 - イル]プロパン - 2 - オール
 - 4 - [(2 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (6 - メチル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]プロピル}アミノ)メチル]フェノール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [(2 - ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 3 - [{3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}(メチル)アミノ]プロパンニトリル
 - 4 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピペラジン - 1 - オール
 - N^2 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル} - N^1 , N^1 , N^2 - トリメチルグリシンアミド
 - 1 - [ベンジル(メチル)アミノ] - 3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [メチル(2 - フェニルエチル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - (4 - フェニルピペラジン - 1 - イル)プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - (4 - ピリジン - 2 - イルピペラジン - 1 - イル)プロパン - 2 - オール
 - 1 - [2 - ({3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}アミノ)エチル]イミダゾリジン - 2 - オン
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [(3 - メトキシベンジル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [(2 - クロロベンジル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [(4 - クロロベンジル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [(3 - クロロベンジル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 4 - ({3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}アミノ)ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [4 - (2 - メトキシエチル)ピペラジン - 1 - イル]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - (シクロプロピルアミノ)プロパン - 2 - オール
 - 3 - ({3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}アミノ)プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [(2 - メトキシエチル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 2 - ({3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}アミノ)プロパン - 1 - オール
 - 1 - (ベンジルアミノ) - 3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

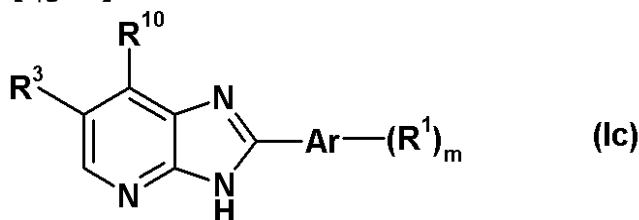
- 2 - イル)フェノキシ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
- 3 - [(ピリジン - 3 - イルメチル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
- 3 - [(ピリジン - 4 - イルメチル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
- 3 - [(1 - エチルピペリジン - 3 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
- 3 - [(2 - モルホリン - 4 - イルエチル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [3 - ({3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}アミノ)プロピル]ピロリジン - 2 - オン
 - 1 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピペリジン - 3 - オール
 - 1 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}プロリンアミド
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [4 - (ヒドロキシメチル)ピペリジン - 1 - イル]プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [2 - (ヒドロキシメチル)ピペリジン - 1 - イル]プロパン - 2 - オール
 - 1 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピペリジン - 4 - カルボキサミド
 - 1 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピペリジン - 3 - カルボキサミド
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル)ピペラジン - 1 - イル]プロパン - 2 - オール
 - 2 - (4 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピペラジン - 1 - イル)ベンゾニトリル
 - 6 - (4 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}ピペラジン - 1 - イル)ニコチノニトリル
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - (1, 3 - チアゾール - 2 - イルアミノ)プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - (4 - ピラジン - 2 - イルピペラジン - 1 - イル)プロパン - 2 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [(2 - メトキシベンジル)アミノ]プロパン - 2 - オール
 - 4 - [{3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}(メチル)アミノ]シクロヘキサンカルボニトリル
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - (2 - ピリジン - 3 - イルピペリジン - 1 - イル)プロパン - 2 - オール
 - 1 - {3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル} - 4 - フェニルピペリジン - 4 - オール
 - 2 - ({3 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ] - 2 - ヒドロキシプロピル}アミノ) - 3 - メチルブタン - 1 - オール
 - 1 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]
 - 3 - [4 - (3 - メトキシフェニル)ピペラジン - 1 - イル]プロパン - 2 - オール

である請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

【請求項 13】

式(Ic)

【化 4】



[式中、

R^3 はハロゲン、 $C_1 - 3$ アルキルまたは $C_1 - 3$ アルコキシを表し；

R^{10} はHを表し；

Ar はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；

m は整数1または2を表し；

m が1を表すとき、 R^1 は OR^2 を表し；

m が2を表すとき、一つの R^1 はクロロ、 NO_2 またはOMeを表し、他の R^1 は OR^2 を表し；

R^2 は $NR^6 R^7$ により置換された $C_2 - 4$ アルキルを表し；

R^6 はH、 $C_1 - 4$ アルキルまたは $CH_2 CH_2 OCH_3$ を表し；

R^7 はH、 $C_1 - 6$ アルキル、 $C_3 - 6$ シクロアルキル、 Ar^3 ；O、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、Me、Etまたは CO_2 Etにより任意に置換されていてもよい5員または6員の飽和または一部不飽和複素環式環を表し；該 $C_1 - 6$ アルキルはOH、CN、 $CONMe_2$ 、 $CONHMe$ 、 $C_1 - 4$ アルコキシ、ハロゲン、 NMe_2 、 Ar^4 、ならびにO、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、任意にカルボニル基もまた組み込んでいてもよい5員または6員の飽和複素環式環から独立に選択される1以上の基により任意に置換されていてもよく；該 $C_3 - 6$ シクロアルキルはOHまたはCNにより任意に置換されていてもよく；

あるいは、 $-NR^6 R^7$ 基は一緒に、Oおよび NR^9 から選択される1個の付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよく、OH、 NMe_2 、 $CONH_2$ 、 $CH_2 OH$ 、 $CH_2 CH_2 OH$ 、フェニル、ピリジル、ピペリジニルまたはメトキシフェニルから独立に選択される1以上の置換基により任意に置換されていてもよい5または6員の飽和アザ環式環を表し；

R^9 は $CH_2 CH_2 OH$ 、 $COCH_3$ 、Me、 $CO_2 Et$ 、 $CH_2 CH_2 OMe$ 、またはCl、CN、OMeおよび CF_3 から独立に選択される1以上の置換基により任意にさらに置換されていてもよい6員の芳香環もしくはアザ芳香環を表し；

Ar^3 はチアゾリル、トリアゾリルまたはテトラゾリルを表し；

Ar^4 はフェニル、5員もしくは6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニル、複素芳香族またはインドール環はハロゲンおよびOMeから独立に選択される1または2個の基により任意にさらに置換されていてもよい]

の化合物またはその医薬上許容される塩

(ただし、

i) R^6 がHまたは $C_1 - 4$ アルキルを表すとき、 R^3 は非置換 $C_1 - 4$ アルキルを表さず；かつ

ii) $-NR^6 R^7$ 基は非置換モルホリン、チオモルホリン、4-メチルピペラジンまたは4-フェニルピペラジンを表さない)。

【請求項14】

6-プロモ-2-[4-(2-{4-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]ピペラジン-1-イル}エトキシ)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリ

ジン

6 - プロモ - 2 - [4 - (2 - ピペリジン - 1 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

6 - プロモ - 2 - [4 - (3 - ピペリジン - 1 - イルプロポキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

6 - プロモ - 2 - [4 - (3 - ピロリジン - 1 - イルプロポキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル)アミン

6 - プロモ - 2 - [4 - (2 - ピロリジン - 1 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

2 - [{2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}(メチル)アミノ]エタノール

3 - [{2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}(メチル)アミノ]プロパンニトリル

1 - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}ピロリジン - 3 - オール

1 - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N, N - ジメチルピロリジン - 3 - アミン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N, 1 - ジメチルピロリジン - 3 - アミン

N ~ 2 ~ - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N ~ 1 ~, N ~ 1 ~, N ~ 2 ~ - トリメチルグリシンアミド

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - エチル - N', N' - ジメチルエタン - 1, 2 - ジアミン

N - ベンジル - N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - メチルアミン

2 - {4 - [2 - (4 - アセチルピペラジン - 1 - イル)エトキシ]フェニル} - 6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N, N - ビス(2 - メトキシエチル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - メチル - N - (2 - フェニルエチル)アミン

6 - プロモ - 2 - {4 - [2 - (4 - ピリジン - 2 - イルピペラジン - 1 - イル)エトキシ]フェニル} - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - [3 - (1 H - イミダゾール - 1 - イル)プロピル]アミン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - (4 - メトキシベンジル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - (3 - メトキシベンジル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - (4 - クロロベンジル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - (3 - クロロベンジル)アミン

4 - ({2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}アミノ)ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル

6 - プロモ - 2 - (4 - {2 - [4 - (2 - メトキシエチル)ピペラジン - 1 - イル]エトキシ}フェニル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

1 - ({2 - [4 - (6 - プロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル}アミノ)プロパン - 2 - オール

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (2 - メトキシエチル)アミン

2 - ({2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル}アミノ)プロパン - 1 - オール

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (2 - フリルメチル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル)アミン

N - ベンジル - N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2

- イル)フェノキシ]エチル}アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (ピリジン - 3 - イルメチル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (ピリジン - 4 - イルメチル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (チエン - 2 - イルメチル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (1 - フェニルエチル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - 1 - エチルピペリジン - 3 - アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル)アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - (2 - メトキシベンジル)アミン

1 - [3 - ({2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)

フェノキシ]エチル}アミノ)プロピル]ピロリジン - 2 - オン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - [2 - (4 - クロロフェニル)エチル]アミン

4 - [{2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル}(メチル)アミノ]シクロヘキサンカルボニトリル

1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル}ピペリジン - 3 - オール

6 - ブロモ - 2 - {4 - [2 - (2 - ピリジン - 3 - イルピペリジン - 1 - イル)エトキシ

]フェニル} - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - シクロペンチルアミン

1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - 4 - フェニルピペリジン - 4 - オール

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル} - N - [2 - (1 H - イミダゾール - 4 - イル)エチル]アミン

1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノ

キシ]エチル}ピペリジン - 3 - カルボキサミド

6 - ブロモ - 2 - {4 - [2 - (4 - ピラジン - 2 - イルピペラジン - 1 - イル)エトキシ

]フェニル} - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

(1 S, 2 S) - 2 - ({2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}アミノ)シクロヘキサノール

6 - ブロモ - 2 - (4 - {2 - [4 - (3 - メトキシフェニル)ピペラジン - 1 - イル]エト

キシ]フェニル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

(1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキ

シ]エチル}ピペリジン - 4 - イル)メタノール

4 - ({2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}アミノ)シクロヘキサノール

(1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}ピペリジン - 2 - イル)メタノール

1' - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - 1, 4' - ビピペリジン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - 1, 3 - チアゾール - 2 - アミン

1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}ピペリジン - 4 - カルボキサミド

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - アミン

2 - (4 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}ピペラジン - 1 - イル)ベンゾニトリル

6 - (4 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}ピペラジン - 1 - イル)ニコチノニトリル

1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}プロリンアミド

6 - ブロモ - 2 - (4 - {2 - [4 - (2 - メトキシフェニル)ピペリジン - 1 - イル]エトキシ}フェニル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

2 - (4 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}ピペラジン - 1 - イル)エタノール

1 - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}ピペリジン - 4 - オール

6 - ブロモ - 2 - (4 - {2 - [4 - (2 - メトキシフェニル)ピペラジン - 1 - イル]エトキシ}フェニル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

(2 S) - 2 - ({2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}アミノ) - 3 - メチルブタン - 1 - オール

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - 4, 5 - ジヒドロ - 1, 3 - チアゾール - 2 - アミン

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - N - [2 - (1 H - インドール - 3 - イル)エチル]アミン

(2 S) - 2 - ({2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}アミノ) - 2 - フェニルエタノール

N - {2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル} - 1 H - テトラゾール - 5 - アミン

(1 S, 2 R) - 2 - ({2 - [4 - (6 - ブロモ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノキシ]エチル}アミノ)シクロヘキサノール

6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - ピペリジン - 1 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

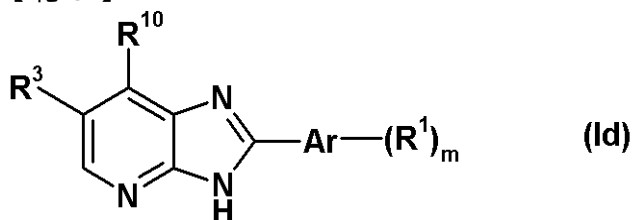
6 - ブロモ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ) - 3 - ニトロフェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

である請求項 13 に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

【請求項 15】

式(I d)

【化 5】



[式中、

R^3 はハロゲン、CN、 C_{1-3} アルキルまたは C_{1-3} アルコキシを表す；

Ar はフェニル、5員または6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；

R^1 はH、ハロゲン、CN、 C_{1-6} アルキル、 NO_2 、 SO_2Me 、 C_{1-6} アルキニル、 CH_2OH 、 OR^2 、 $(CH_2)_nNR^4R^5$ または NH_2 により任意に置換されていてもよいフェニルを表し；

m は整数1または2を表し；かつ、 m が2を表すとき、各 R^1 は独立に選択されてよく；

n は整数0または1を表し；

R^2 はHまたは C_{1-4} アルキルを表し；該 C_{1-4} アルキルは Ar^1 、 $CONH_2$ 、 CO_2Et 、 OH 、 NR^6R^7 、ハロゲンおよびエポキシから選択される基により任意にさらに置換されていてもよく；かつ、 NR^6R^7 またはハロゲンにより置換されているとき、該アルキルはOHにより任意にさらに置換されていてもよく；

R^4 はH、 C_{1-4} アルキルまたは CH_2Ar^2 を表し；

R^5 はH、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルカノイル、 SO_2-Ar^5 または CH_2Ar^2 を表し；該アルキル基はO、Sおよび NR^8 から選択される1つの付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよい5～7員の飽和アザ環式環により任意にさらに置換されていてもよく；

あるいは、 $-NR^4R^5$ 基は一緒に、O、Sおよび NR^8 から選択される1つの付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよい5～7員の飽和アザ環式環を表し；

R^6 はH、 C_{1-4} アルキルまたは $CH_2CH_2OCH_3$ を表し；

R^7 はH、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 Ar^3 ；O、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、 Me 、 Et または CO_2Et により任意に置換されていてもよい5員または6員の飽和または一部不飽和複素環式環を表し；該 C_{1-6} アルキルはOH、CN、 $CONMe_2$ 、 $CONHMe$ 、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、 NMe_2 、 Ar^4 、ならびにO、NおよびSから独立に選択される1または2個のヘテロ原子を組み込んでおり、任意にカルボニル基もまた組み込んでいてもよい5員または6員の飽和複素環式環から独立に選択される1以上の基により任意に置換されていてもよく；該 C_{3-6} シクロアルキルはOHまたはCNにより任意に置換されていてもよく；

あるいは、 $-NR^6R^7$ 基は一緒に、Oおよび NR^9 から選択される1個の付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよく、OH、 NMe_2 、 $CONH_2$ 、 CH_2OH 、 CH_2CH_2OH 、フェニル、ピリジル、ピペリジニルまたはメトキシフェニルから独立に選択される1以上の置換基により任意に置換されていてもよい5～7員の飽和アザ環式環を表し；

R^8 はH、 C_{1-6} アルキルまたは CH_2Ph を表し；

R^9 は CH_2CH_2OH 、 $COCH_3$ 、 Me 、 CO_2Et 、 CH_2CH_2OMe 、または Cl 、CN、 OMe および CF_3 から独立に選択される1以上の置換基により任意にさらに置換されていてもよい6員の芳香環もしくはアザ芳香環を表し；

R^{10} はハロゲン、CN、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $NR^{14}R^{15}$ または $-X-Y-Z$ 基を表し；

R^{14} および R^{15} は独立に H または C_{1-4} アルキルを表し；該アルキルは OH により任意にさらに置換されていてもよく；

X は O、S、結合または NR^{16} を表し、ここで、 R^{16} は H または C_{1-4} アルキルを表し；該アルキルは OH により任意にさらに置換されていてもよく；

Y は C_{1-4} アルキルまたは結合を表し；

Z は

i) フェニル、ナフチル、または O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 員もしくは 6 員の複素芳香環構造；または

ii) O、N および S から独立に選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含む 5 員または 6 員の飽和複素環式環 (該環は任意にベンゾ縮合していてもよい)；または

iii) C_{3-6} シクロアルキルを表し；

該 Z 環は、ハロゲン、OH、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、ヒドロキシメチル、メチルスルホニルおよび $NR^{17}R^{18}$ から独立に選択される 1 以上の置換基により任意に置換されていてもよく；

R^{17} および R^{18} は独立に H、 C_{1-4} アルキル、ホルミルまたは C_2 -アルカノイルを表すか；または、 $NR^{17}R^{18}$ 基は一緒に、O、N および S から選択されるさらに 1 個のヘテロ原子を任意に含んでもよい飽和 5 ~ 7 員のアザ環式環を表し；

Ar^1 はハロゲンにより任意にさらに置換されていてもよいフェニル、チアゾリルまたはチアジアゾリルを表し；

Ar^2 はフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはベンゾイミダゾール環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニルまたは複素芳香環もしくはベンゾイミダゾール環は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、CN、 CH_2OH 、 C_{1-4} アルコキシ、 CO_2Me 、 CH_2OAc およびピリジルから独立に選択される 1 または 2 個の基により任意にさらに置換されていてもよく；

Ar^3 はチアゾリル、トリアゾリルまたはテトラゾリルを表し；

Ar^4 はフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニル、複素芳香族またはインドール環はハロゲンおよび OMe から独立に選択される 1 または 2 個の基により任意にさらに置換されていてもよく；

Ar^5 はフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはキノリン環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニルまたは複素芳香環またはキノリン環はハロゲン、 C_{1-4} アルキル、CN、 C_{1-4} アルコキシ、および OCH_2CH_2CN により任意にさらに置換されていてもよく；

ただし、 R^{10} がハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシまたは NH_2 を表し、かつ、 Ar がフェニルを表すとき、該フェニルは 4 位において C_{1-2} アルコキシ、OH、ハロゲンまたは C_{1-4} アルキルにより置換されていない] の化合物。

【請求項 16】

6,7-ジクロロ-2-[4-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)フェニル]-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

6-クロロ-N-(2-メトキシフェニル)-2-{4-[2-(4-モルホリニル)エトキシ]フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン

2-[(6-クロロ-2-{4-[2-(4-モルホリニル)エトキシ]フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-イル)アミノ]フェノール

6-クロロ-N-[1-(メチルスルホニル)-3-ピロリジニル]-2-{4-[2-(4-モルホリニル)エトキシ]フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン

6-クロロ-N-シクロペンチル-2-{4-[2-(4-モルホリニル)エトキシ]フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-7-アミン

N - ベンジル - 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } -
 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1 H - イミダゾ
 [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 7 - (1 H - ピ
 ロール - 1 - イル) - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン
 1 - (6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1 H - イ
 ミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - イル) - 3 - ピロリジンアミン
 1 - (6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1 H - イ
 ミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - イル) - 3 - ピロリジニルホルムアミド
 6 - クロロ - N - (2 - エチルフェニル) - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ
] フェニル } - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - 7 - (2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 1 - イル) - 2 - { 4 - [2 - (4 -
 モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン
 6 - クロロ - 7 - (4 - モルホリニル) - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ]
 フェニル } - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン
 6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ) フェニル] - N - ピリジン
 - 3 - イル - 3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 [3 - ({ 6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ) フェニル] - 3 H
 - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - イル } アミノ) フェニル] メタノール
 6 - クロロ - N - (2 - フルオロフェニル) - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエト
 キシ) フェニル] - 3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - N - フェニル -
 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - N - (3 - エチルフェニル) - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ
] フェニル } - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 2 - [ベンジル (6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } -
 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - イル) アミノ] エタノール
 2 - [(6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1 H - イ
 ミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - イル) アミノ] エタノール
 N - ベンジル - 6 - クロロ - N - メチル - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ
] フェニル } - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - N - メチル - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1
 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 7 - (ベンジルチオ) - 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェ
 ニル } - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン
 6 - クロロ - N - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリ
 ニル) エトキシ] フェニル } - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - N - [4 - (4 -
 モルホリニル) フェニル] - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン
 N ' - (6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1 H - イ
 ミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - イル) - N , N - ジエチル - 1 , 4 - ベンゼンジアミン
 N - { 4 - [(6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 1
 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - イル) アミノ] フェニル } アセトアミド
 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 7 - フェノキシ
 - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン
 6 - クロロ - 2 - { 4 - [2 - (4 - モルホリニル) エトキシ] フェニル } - 7 - [2 - (1 -
 ピロリジニル) エトキシ] - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン
 6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ) フェニル] - N - (2 - モ
 ルホリン - 4 - イルエチル) - 3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 7 - アミン

6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 7 - ピロリジン - 1 - イル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - N - (1 - フェニルエチル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 7 - アミン
 6 - クロロ - 7 - (4 - メチルフェニル) - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 6 - クロロ - 7 - (3 - メトキシフェニル) - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 N - (3 - {6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 7 - イル}フェニル)アセトアミド
 6 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 7 - チエン - 3 - イル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 6, 7 - ジカルボニトリル
 7 - クロロ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 6 - カルボニトリル
 7 - アニリノ - 2 - (4 - {2 - [(2 - メトキシエチル)(メチル)アミノ]エトキシ}フェニル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 6 - カルボニトリル
 6, 7 - ジクロロ - 2 - {4 - [2 - (4 - モルホリニル)エトキシ] - 3 - ニトロフェニル} - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 5 - (6, 7 - ジクロロ - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル) - 2 - [2 - (4 - モルホリニル)エトキシ]アニリン
 2 - アミノ - 5 - (6 - クロロ - 7 - メチル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェノール
 5 - (6 - クロロ - 7 - メチル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル) - 2 - {(2 R) - ピロリジン - 2 - イルメチル}アミノ}フェノール
 [5 - (6 - クロロ - 7 - メチル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル) - 2 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル][(2 R) - ピロリジン - 2 - イルメチル]アミン
 4 - (6 - クロロ - 7 - メチル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル) - N¹ - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル)ベンゼン - 1, 2 - ジアミン
 [5 - (6 - クロロ - 7 - メチル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル) - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル]アミン
 6, 7 - ジクロロ - 2 - [4 - (4 - モルホリニル)フェニル] - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 [5 - (6, 7 - ジクロロ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル) - 2 - モルホリン - 4 - イルフェニル]アミン
 2 - (4 - アミノフェニル) - 6 - クロロ - N - フェニル - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 7 - アミン
 N - [4 - (6, 7 - ジクロロ - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] - N - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル)アミン
 6 - プロモ - 7 - メチル - 2 - [4 - (2 - ピペリジン - 1 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 6 - プロモ - 7 - メチル - 2 - (4 - ニトロフェニル) - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン
 4 - (6 - プロモ - 7 - メチル - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)アニリン
 N - [4 - (6 - プロモ - 7 - メチル - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] - 3 - シアノベンゼンスルホンアミド
 N - [4 - (6 - プロモ - 7 - メチル - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル)

フェニル] - 4 - シアノベンゼンスルホンアミド

N - [4 - (6 - ブロモ - 7 - メチル - 1 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 2 - イル)

フェニル]キノリン - 8 - スルホンアミド

N - [4 - (6 - ブロモ - 7 - メチル - 1 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 2 - イル)

フェニル] - 4 - メトキシベンゼンスルホンアミド

N - [4 - (6 - ブロモ - 7 - メチル - 1 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 2 - イル)

フェニル] - 4 - (2 - シアノエトキシ)ベンゼンスルホンアミド

N - [4 - (6 - ブロモ - 7 - メチル - 1 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 2 - イル)

フェニル] - 1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 4 - スルホンアミド

N - [4 - (6 , 7 - ジクロロ - 1 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル

] - 4 - メトキシベンゼンスルホンアミド

6 - クロロ - 2 - { 4 - [(2 - モルホリン - 4 - イルエチル)アミノ]フェニル } - N - フェニル - 3 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 7 - アミン

6 - クロロ - 7 - メトキシ - 2 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン

6 - クロロ - 2 - { 4 - [ジ (3 - シアノベンジル)アミノ]フェニル } - 7 - メトキシ - 1 - イル - 3 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン

3 - ({ [4 - (6 - クロロ - 7 - メトキシ - 1 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル]アミノ }メチル)ベンゾニトリル)

N - [4 - (6 - クロロ - 7 - メトキシ - 1 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン - 2 - イル)フェニル] - 4 - シアノベンゼンスルホンアミド

6 - クロロ - 7 - メトキシ - 2 - [4 - (2 - ピペリジン - 1 - イルエトキシ)フェニル] - 3 H - イミダゾ[4 , 5 - b]ピリジン

である請求項 15 に記載の化合物、または医薬上許容される塩。

【請求項 17】

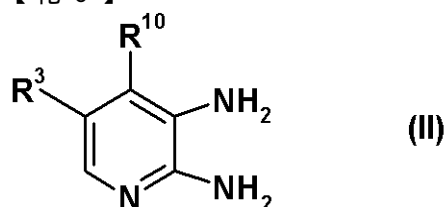
薬剤として用いる、請求項 9 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物、またはその医薬上許容される塩。

【請求項 18】

請求項 9 ~ 16 のいずれか一項に記載の式 (I a)、(I b)、(I c) または (I d) の化合物の製造方法であって、

a) 一般式 (I I) :

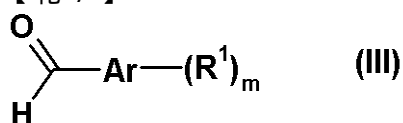
【化 6】



[式中、 R^3 および R^{10} は式 (I a)、(I b)、(I c) または (I d) で定義された通りである]

の化合物を、式 (I I I) :

【化 7】

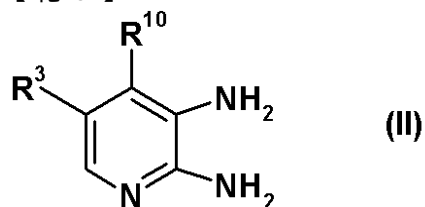


[式中、 R^1 および Ar は式 (I a)、(I b)、(I c) または (I d) で定義された通りである]

の化合物と、酸化剤の存在下で反応させること ; または

b) 一般式 (I I) :

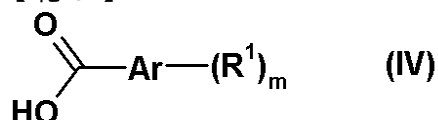
【化 8】



[式中、 R^3 および R^{10} は式 (I a)、(I b)、(I c) または (I d) で定義された通りである]

の化合物を式 (I V) :

【化 9】

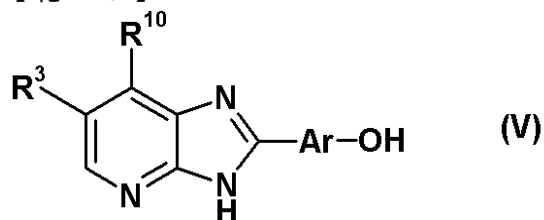


[式中、 R^1 および Ar は式 (I a)、(I b)、(I c) または (I d) で定義された通りである]

の化合物と、 $POCl_3$ の存在下で反応させること ; または

c) 式 (V) :

【化 10】



[式中、 R^3 、 R^{10} および Ar は式 (I b)、(I c) または (I d) で定義された通りである]

の化合物を式 (V I) :

【化 11】

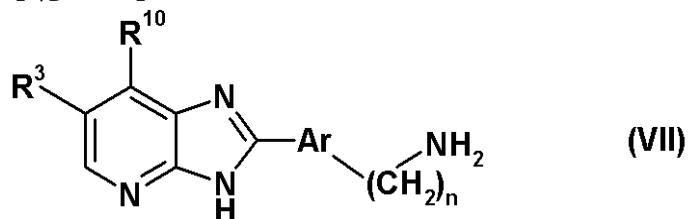


[式中、 R^2 は式 (I b)、(I c) または (I d) で定義された通りであり、LG は脱離基を表す]

の化合物と反応させること ; または

d) 一般式 (V I I) :

【化 12】



[式中、 n 、 R^3 、 R^{10} および Ar は式 (I a) または (I d) で定義された通りである]

の化合物を式 (V I I I) :

【化 13】

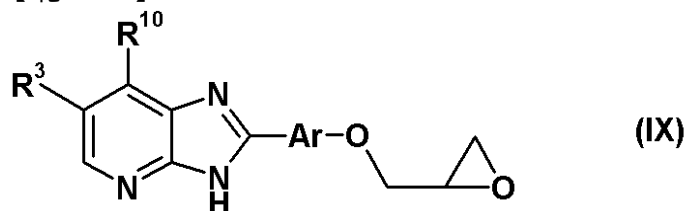


[式中、 Ar^2 は式(I a)または(I d)で定義された通りである]

の化合物と反応させること；または

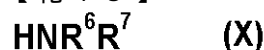
e) 一般式(I X)：

【化14】



[式中、 R^3 、 R^{10} および Ar は式(I b)または(I d)で定義された通りである]
の化合物を式(X)：

【化15】



[式中、 R^6 および R^7 は式(I b)または(I d)で定義された通りである]
の化合物と反応させること；

および、所望により、または必要に応じて、得られた式(I a)、(I b)、(I c)もしくは(I d)の化合物またはその別の塩をその医薬上許容される塩へ変換すること；または式(I a)、(I b)、(I c)または(I d)の、ある化合物を、式(I a)、(I b)、(I c)または(I d)の別の塩へ変換すること；および所望により、得られた式(I a)、(I b)、(I c)または(I d)の化合物をその光学異性体へ変換することを含む方法。

【請求項19】

請求項9～16のいずれか一項に記載の治療上有効な量の式(I a)、(I b)、(I c)または(I d)の化合物またはその医薬上許容される塩を、医薬上許容されるアジュバント、希釈剤または担体と混合して含む医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0081

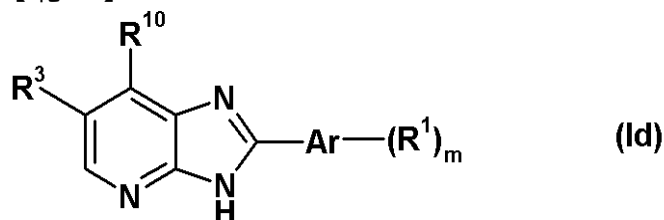
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0081】

本発明の別の態様は、式(I d)

【化7】



[式中、

R^3 はハロゲン、CN、 C_{1-3} アルキルまたは C_{1-3} アルコキシを表す；

Ar はフェニル、5員または6員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環はO、NおよびSから独立に選択される1～3個のヘテロ原子を組み込んでおり；

R^1 はH、ハロゲン、CN、 C_{1-6} アルキル、 NO_2 、 SO_2Me 、 C_{1-6} アルキニル、 CH_2OH 、 OR^2 、 $(CH_2)_nNR^4R^5$ または NH_2 により任意に置換されていてもよいフェニルを表し；

m は整数1または2を表し；かつ、 m が2を表すとき、各 R^1 は独立に選択されてよく；

n は整数 0 または 1 を表し；

R^2 は H または C_{1-4} アルキルを表し；該 C_{1-4} アルキルは Ar^1 、 $CONH_2$ 、 CO_2Et 、 OH 、 NR^6R^7 、ハロゲンおよびエポキシから選択される基により任意にさらに置換されていてもよく；かつ、 NR^6R^7 またはハロゲンにより置換されているとき、該アルキルは OH により任意にさらに置換されていてもよく；

R^4 は H、 C_{1-4} アルキルまたは CH_2Ar^2 を表し；

R^5 は H、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルカノイル、 SO_2-Ar^5 または CH_2Ar^2 を表し；該アルキル基は O、S および NR^8 から選択される 1 つの付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよい 5 ~ 7 員の飽和アザ環式環により任意にさらに置換されていてもよく；

あるいは、 $-NR^4R^5$ 基は一緒に、O、S および NR^8 から選択される 1 つの付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよい 5 ~ 7 員の飽和アザ環式環を表し；

R^6 は H、 C_{1-4} アルキルまたは $CH_2CH_2OCH_3$ を表し；

R^7 は H、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 Ar^3 ；O、N および S から独立に選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を組み込んでおり、Me、Et または CO_2Et により任意に置換されていてもよい 5 員または 6 員の飽和または一部不飽和複素環式環を表し；該 C_{1-6} アルキルは OH 、 CN 、 $CONMe_2$ 、 $CONHMe$ 、 C_{1-4} アルコキシ、ハロゲン、 NMe_2 、 Ar^4 、ならびに O、N および S から独立に選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を組み込んでおり、任意にカルボニル基もまた組み込んでいてもよい 5 員または 6 員の飽和複素環式環から独立に選択される 1 以上の基により任意に置換されていてもよく；該 C_{3-6} シクロアルキルは OH または CN により任意に置換されていてもよく；

あるいは、 $-NR^6R^7$ 基は一緒に、O および NR^9 から選択される 1 個の付加的なヘテロ原子を任意に組み込んでいてもよく、 OH 、 NMe_2 、 $CONH_2$ 、 CH_2OH 、 CH_2CH_2OH 、フェニル、ピリジル、ピペリジニルまたはメトキシフェニルから独立に選択される 1 以上の置換基により任意に置換されていてもよい 5 ~ 7 員の飽和アザ環式環を表し；

R^8 は H、 C_{1-6} アルキルまたは CH_2Ph を表し；

R^9 は CH_2CH_2OH 、 $COCH_3$ 、Me、 CO_2Et 、 CH_2CH_2OMe 、または Cl、 CN 、 OMe および CF_3 から独立に選択される 1 以上の置換基により任意にさらに置換されていてもよい 6 員の芳香環もしくはアザ芳香環を表し；

R^{10} はハロゲン、 CN 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 $NR^{14}R^{15}$ または $-X-Y-Z$ 基を表し；

R^{14} および R^{15} は独立に H または C_{1-4} アルキルを表し；該アルキルは OH により任意にさらに置換されていてもよく；

X は O、S、結合または NR^{16} を表し、ここで、 R^{16} は H または C_{1-4} アルキルを表し；該アルキルは OH により任意にさらに置換されていてもよく；

Y は C_{1-4} アルキルまたは結合を表し；

Z は

i) フェニル、ナフチル、または O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 員もしくは 6 員の複素芳香環構造；または

ii) O、N および S から独立に選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含む 5 員または 6 員の飽和複素環式環（該環は任意にベンゾ縮合していてもよい）；または

iii) C_{3-6} シクロアルキルを表し；

該 Z 環は、ハロゲン、 OH 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、ヒドロキシメチル、メチルスルホニルおよび $NR^{17}R^{18}$ から独立に選択される 1 以上の置換基により任意に置換されていてもよく；

R^{17} および R^{18} は独立に H、 C_{1-4} アルキル、ホルミルまたは C_{2-} アルカノイルを表すか；または、 $NR^{17}R^{18}$ 基は一緒に、O、N および S から選択されるさらに

1 個のヘテロ原子を任意に含んでもよい飽和 5 ~ 7 員のアザ環式環を表し；

Ar^1 はハロゲンにより任意にさらに置換されていてもよいフェニル、チアゾリルまたはチアジアゾリルを表し；

Ar^2 はフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはベンゾイミダゾール環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニルまたは複素芳香環もしくはベンゾイミダゾール環は、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル、CN、 CH_2OH 、 C_{1-4} アルコキシ、 CO_2Me 、 CH_2OAc およびピリジル環から独立に選択される 1 または 2 個の基により任意にさらに置換されていてもよく；

Ar^3 はチアゾリル、トリアゾリルまたはテトラゾリルを表し；

Ar^4 はフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはインドール環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニル、複素芳香族またはインドール環はハロゲンおよび OMe から独立に選択される 1 または 2 個の基により任意にさらに置換されていてもよく；

Ar^5 はフェニル、5 員もしくは 6 員の複素芳香環またはキノリン環を表し；該複素芳香環は O、N および S から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を組み込んでおり；該フェニルまたは複素芳香環またはキノリン環はハロゲン、 C_{1-4} アルキル、CN、 C_{1-4} アルコキシ、および OCH_2CH_2CN により任意にさらに置換されていてもよく；

ただし、 R^{10} がハロゲン、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシまたは NH_2 を表し、かつ、 Ar がフェニルを表すとき、該フェニルは 4 位において C_{1-2} アルコキシ、OH、ハロゲンまたは C_{1-4} アルキルにより置換されていない]

の化合物を提供する。