

【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 2005-537291 (P2005-537291A)

【公表日】平成 17 年 12 月 8 日 (2005.12.8)

【年通号数】公開・登録公報 2005-048

【出願番号】特願 2004-525375 (P2004-525375)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)
A 61 K 31/444 (2006.01)
A 61 K 31/496 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 1/16 (2006.01)
A 61 P 9/04 (2006.01)
A 61 P 9/08 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 15/00 (2006.01)
A 61 P 17/02 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 19/10 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 25/32 (2006.01)
A 61 P 27/02 (2006.01)
A 61 P 31/12 (2006.01)
A 61 P 41/00 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 1 0 8 Q
 C 07 D 471/04 C S P
 A 61 K 31/444
 A 61 K 31/496
 A 61 K 31/5377
 A 61 P 1/04
 A 61 P 1/16
 A 61 P 9/04
 A 61 P 9/08
 A 61 P 9/10 1 0 1
 A 61 P 11/00
 A 61 P 13/12
 A 61 P 15/00
 A 61 P 17/02
 A 61 P 19/02
 A 61 P 19/10
 A 61 P 25/00
 A 61 P 25/28

A 6 1 P 25/32
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 41/00
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成18年7月27日(2006.7.27)

【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

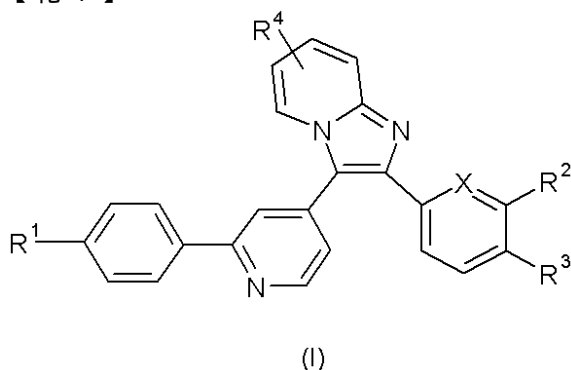
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



〔式中、

Xは、NまたはCHであり；

R^1 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルケニル、 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、ペルフルオロ C_{1-6} アルコキシ、 $-NR^5R^6$ 、 $-(CH_2)_nNR^5R^6$ 、 $-O(CH_2)_nOR^7$ 、 $-O(CH_2)_n-Het$ 、 $-O(CH_2)_nNR^5R^6$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-CO(CH_2)_nNR^5R^6$ 、 $-SO_2R^7$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^7$ 、 $-NR^5COR^7$ 、および $-O(CH_2)_nCONR^5R^6$ から選択され；

R^2 は、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；

R^3 は、水素、またはハロであり；

R^4 は、水素、ハロ、 C_{1-6} アルキル、または $-NR^5R^6$ であり；

R^5 および R^6 は、独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、ペルフルオロ C_{1-6} アルキル、 Het 、または C_{1-4} アルコキシ C_{1-4} アルキルから選択されるか；あるいは R^5 および R^6 は、結合している窒素原子と一体となって、N、S、またはOから選択される1個以上のヘテロ原子を含有していてもよい、3員、4員、5員、6員、または7員の飽和環または不飽和環を形成し、ここで、該環は、ハロ（例えば、フルオロ、クロロ、ブromo）、シアノ、 $-CF_3$ 、ヒドロキシ、 $-OCF_3$ 、 C_{1-6} アルキル、および C_{1-6} アルコキシから選択される1個以上の置換基によりさらに置換されていてもよく；

R^7 は、水素、または C_{1-6} アルキルであり；

Het は、飽和、不飽和、または芳香族性であってもよい、5員または6員のC結合複素環基であり、これは、N、S、またはOから選択される1個以上のヘテロ原子を含有して

いてもよく、かつ C_{1-6} アルキルによりさらに置換されていてもよく；そして n は、1～4である]の化合物、その医薬的に許容される塩、溶媒和物、または誘導体。

【請求項2】

X が N である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^1 が、 $-NR^5R^6$ 、 $-(CH_2)_nNR^5R^6$ 、 $-O(CH_2)_nNR^5R^6$ 、 $-O(CH_2)_n-Het$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-CO(CH_2)_nNR^5R^6$ 、または $-SO_2R^7$ である、請求項1または2のいずれかに記載の化合物。

【請求項4】

R^2 が、水素、 C_{1-6} アルキル、クロロ、またはフルオロである、請求項1から3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

R^3 が、水素またはフルオロである、請求項1から4のいずれかに記載の化合物。

【請求項6】

X が N であると、 R^2 はメチルである、請求項1から5のいずれかに記載の化合物。

【請求項7】

X が N であり、 R^2 がメチルであると、 R^3 は水素である、請求項1から6のいずれかに記載の化合物。

【請求項8】

R^4 が、水素、 C_{1-6} アルキル、またはハロである、請求項1から7のいずれかに記載の化合物。

【請求項9】

R^5 および R^6 が、独立して、水素、メチル、または Het であるか；あるいは R^5 および R^6 は、結合している窒素原子と一体となって、 N 、 S 、または O から選択される1個以上のヘテロ原子を含有してもよい、3員、4員、5員、6員、または7員の飽和環または不飽和環を形成し、ここで、該環が、ハロ（例えば、フルオロ、クロロ、ブロモ）、シアノ、 $-CF_3$ 、ヒドロキシ、 $-OCF_3$ 、 C_{1-4} アルキル、および C_{1-4} アルコキシから選択される1個以上の置換基によりさらに置換されていてもよい、請求項1から9のいずれかに記載の化合物。

【請求項10】

R^5 および R^6 が、独立して、水素、メチル、またはテトラヒドロピラニルであるか；あるいは R^5 および R^6 が、結合している窒素原子と一体となって、モルホリン、ピロリジン、ピペラジン環を形成し、それぞれの環が、ハロ（例えば、フルオロ、クロロ、ブロモ）、シアノ、 $-CF_3$ 、ヒドロキシ、 $-OCF_3$ 、 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、請求項1から9のいずれかに記載の化合物。

【請求項11】

X が、 N であり；

R^1 が、 $-NR^5R^6$ 、 $-(CH_2)_nNR^5R^6$ 、 $-O(CH_2)_nNR^5R^6$ 、 $-O(CH_2)_n-Het$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-CO(CH_2)_nNR^5R^6$ 、または $-SO_2R^7$ であり；

R^2 が、水素、 C_{1-6} アルキル、クロロ、またはフルオロであり；

R^3 が、水素、またはフルオロであり；

R^4 が、水素、 C_{1-6} アルキル、またはハロであり；

R^5 および R^6 が、独立して、水素、メチル、または Het であるか；あるいは R^5 および R^6 が、結合している窒素原子と一体となって、 N 、 S 、または O から選択される1個以上のヘテロ原子を含有してもよい、3員、4員、5員、6員、または7員の飽和環または不飽和環を形成し、ここで、該環が、ハロ（例えば、フルオロ、クロロ、ブロモ）、シアノ、 $-CF_3$ 、ヒドロキシ、 $-OCF_3$ 、 C_{1-4} アルキル、および C_{1-4} アルコキシから選択される1個以上の置換基によりさらに置換されていてもよく；

R^7 が、水素、または C_{1-6} アルキルであり；

H e t が、飽和、不飽和、または芳香族性であってもよい、5 員または 6 員の C 結合複素環基であり、これは、N、S、または O から選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有していてもよく、かつ C₁ - 6 アルキルにより置換されていてもよく；そして n が、1 ~ 4 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

一群の

3 - [2 - (4 - メタンスルホニル - フェニル) - ピリジン - 4 - イル] - 2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 6) ;

3 - [2 - (4 - (モルホリン - 4 - イル) - フェニル) - ピリジン - 4 - イル] - 2 - ピリジン - 2 - イル - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 1 4) ;

3 - { 2 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - フェニル] - ピリジン - 4 - イル } - 2 - ピリジン - 2 - イル - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 1 5) ;

2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - 3 - [2 - (4 - (モルホリン - 4 - イルメチル) フェニル) - ピリジン - 4 - イル] - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 1 6) ;

2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - 3 - { 2 - [4 - ((モルホリン - 4 - イル) カルボニル) フェニル] - ピリジン - 4 - イル } - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 2 9) ;

2 - (ピリジン - 2 - イル) - 3 - { 2 - [4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ) フェニル] - ピリジン - 4 - イル } - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 3 4) ;

7 - メチル - 2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - 3 - { 2 - [4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ) フェニル] - ピリジン - 4 - イル } - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 3 8) ;

7 - メチル - 2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - 3 - { 2 - [4 - ((1 - メチル - イミダゾール - 4 - イル) メチルオキシ) フェニル] - ピリジン - 4 - イル } - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 4 1) ; および

7 - メチル - 2 - (6 - メチル - ピリジン - 2 - イル) - 3 - { 2 - [4 - (アミノカルボニルメチルオキシ) フェニル] - ピリジン - 4 - イル } - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 4 3) ;

およびその医薬的に許容される塩、溶媒和物、および誘導体から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

請求項 1 から 1 2 のいずれかで定義した化合物、および医薬的に許容される担体または希釈剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 4】

哺乳類における A L K 5 受容体により仲介される疾患の処置または予防のための医薬の製造における請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項で定義した化合物の使用。

【請求項 1 5】

疾患が、慢性腎疾患、急性腎疾患、創傷治癒、関節炎、骨粗鬆症、腎臓疾患、鬱血性心不全、潰瘍、眼疾患、角膜創、糖尿病性腎症、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、腹膜と皮下癒着、肺線維症、腎線維症、肝線維症 (例えば、B 型肝炎ウイルス (H B V) 、 C 型肝炎ウイルス (H C V)) 、アルコール性肝炎、後腹膜線維症、腸間膜線維症、血色素症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 (これらに限定されない) 、線維形成が主要素である任意の疾患から選択される、請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

医薬として使用するための請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項で定義した化合物。