

【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 0 7 D	471/04	(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	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(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	25/32	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	41/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	471/04	1 0 8 Q
C 0 7 D	471/04	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	9/04	
A 6 1 P	9/08	
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 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

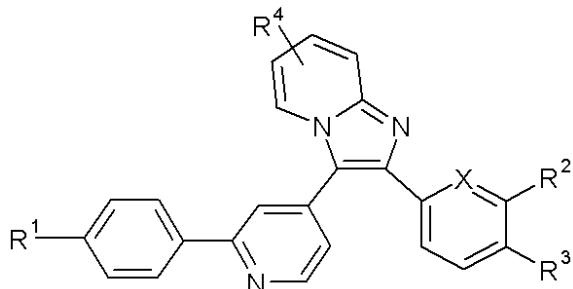
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



(I)

[式中、

Xは、NまたはC H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、-O(CH₂)_nNR⁵R⁶、-O(CH₂)_nOR⁷、-O(CH₂)_n-H e t、-O(CH₂)_nNR⁵R⁶、-CONR⁵R⁶、-C(O)R⁷、-CO(CH₂)_nNR⁵R⁶、-SO₂R⁷、-SO₂NR⁵R⁶、-NR⁵SO₂R⁷、-NR⁵COR⁷、および-O(CH₂)_nCONR⁵R⁶から選択され；

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；

R⁵およびR⁶は、独立して、水素、C₁～₆アルキル、ペルフルオロC₁～₆アルキル、H e t、またはC₁～₄アルコキシC₁～₄アルキルから選択されるか；あるいはR⁵およびR⁶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個以上の置換基によりさらに置換されていてもよい；

R⁷は、水素、またはC₁～₆アルキルであり；

H e t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_et 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12】

一群の

3-[2-[4-(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14)；
 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15)；
 2-(6-メチル-ピリジン-2-イル)-3-[2-(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16)；
 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29)；
 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34)；
 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38)；
 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41)；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43)；

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13】

請求項1から12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14】

哺乳類におけるALK5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12のいずれか1項で定義した化合物の使用。

【請求項15】

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(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、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14に記載の使用。

【請求項16】

医薬として使用するための請求項1から12のいずれか1項で定義した化合物。