

【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22年8月12日 (2010.8.12)

【公表番号】特表2009-542639(P2009-542639A)

【公表日】平成21年12月3日 (2009.12.3)

【年通号数】公開・登録公報2009-048

【出願番号】特願2009-518045(P2009-518045)

【国際特許分類】

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/553 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 405/14 C S P

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/551

C 0 7 D 413/14

A 6 1 K 31/553

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月23日(2010.6.23)

【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

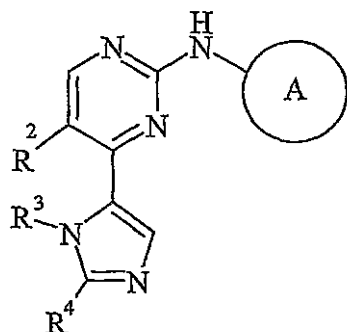
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(I)

の遊離塩基としての化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

式中、

Aは、ヘテロ環又は炭素環であり；該ヘテロ環又は炭素環は、場合により、炭素上で1つ又はそれ以上のR<sup>1</sup>で置換され、かつ、該ヘテロ環が-NH-部分を含む場合、その窒素は、場合により、-R<sup>5</sup>-R<sup>7</sup>基で置換されてもよく、但し、該炭素環はフェニルではなく；

R<sup>1</sup>は、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、スルファモイル、カルバモイル、C<sub>1-3</sub>アルキル、炭素環、ヘテロ環及び-R<sup>6</sup>-R<sup>7</sup>基から選択され、ここで、該C<sub>1-3</sub>アルキルは、場合により、1つ又はそれ以上のハロで置換され、かつ、該炭素環又はヘテロ環は、場合により、Aと共に共役環系を形成し；

R<sup>2</sup>は、ハロ、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ及びシアノから選択され；

R<sup>3</sup>は、メチル、C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>6</sub>アルキニル、6員環の非芳香族炭素環及び6員環の非芳香族ヘテロ環から選択され、ここで、該C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>6</sub>アルキニル、炭素環又はヘテロ環は、場合により、1つ又はそれ以上のハロ、シアノ、トリフルオロメトキシ、C<sub>1-3</sub>ハロアルキル又はC<sub>1-3</sub>アルキルで置換され；

R<sup>4</sup>は、水素、C<sub>1-3</sub>アルキル、シアノ及びC<sub>1-3</sub>ハロアルキルから選択され、ここで、該C<sub>1-3</sub>アルキル又はC<sub>1-3</sub>ハロアルキルは、場合により、1つ又はそれ以上のOR<sup>8</sup>で置換され；ここで、R<sup>8</sup>は、独立に、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル又はC<sub>1-6</sub>ハロアルキルから選択され；

R<sup>5</sup>は、-C(O)N(R<sup>9</sup>)-、-S(O)<sub>z</sub>-、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>10</sup>)-、-SO<sub>2</sub>O-、-C(O)-、-C(O)O-及び(-CH<sub>2</sub>-)<sub>m</sub>から選択され；ここで、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は、独立に、水素又はC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され、そして、該C<sub>1-6</sub>アルキルは、場合により、1つ又はそれ以上のR<sup>19</sup>で置換され；かつ、mは0、1、2又は3であり、そしてzは1又は2であり；

R<sup>6</sup>は、-O-、-N(R<sup>11</sup>)C(O)-、-C(O)N(R<sup>12</sup>)-、-S(O)<sub>r</sub>-、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>13</sup>)-、-N(R<sup>14</sup>)SO<sub>2</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>N(R<sup>15</sup>)-、-OSO<sub>2</sub>-、-C(O)-、-C(O)O-、-N(R<sup>16</sup>)C(O)O-、-N(R<sup>17</sup>)C(O)N

( $R^{18}$ ) - 及び ( $-CH_2-$ )<sub>n</sub> から選択され；ここで、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$  及び  $R^{18}$  は、独立に、水素又は  $C_{1-6}$  アルキルから選択され、かつ、該  $C_{1-6}$  アルキルは、場合により、1 つ又はそれ以上の  $R^{19}$  で置換され；n は 0、1、2 又は 3 であり、p は 0、1、2 又は 3 であり、そして r は 0、1 又は 2 であり；

$R^7$  は、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $-C_{1-4}$  アルキル炭素環、 $-C_{1-4}$  アルキルヘテロ環、炭素環及びヘテロ環から選択され；ここで、 $R^7$  は、場合により、1 つ又はそれ以上の  $R^{20}$  で置換されてもよく；かつ、該ヘテロ環が  $-NH-$  部分を含む場合、その窒素は、場合により、 $R^{21}$  から選択される基で置換されてもよく；

$R^{19}$  及び  $R^{20}$  は、独立に、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシ  $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルカノイル、 $N-(C_{1-6}$  アルキル) アミノ、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub> アミノ、 $C_{1-6}$  アルカノイルアミノ、 $N-(C_{1-6}$  アルキル) カルバモイル、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub> カルバモイル、 $C_{1-6}$  アルキル  $S(O)_a$ 、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、 $N-(C_{1-6}$  アルキル) スルファモイル、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub> スルファモイル、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、炭素環、ヘテロ環、炭素環  $C_{1-6}$  アルキル -  $R^{22}-$ 、ヘテロ環  $C_{1-6}$  アルキル -  $R^{23}-$ 、炭素環 -  $R^{24}-$  及びヘテロ環 -  $R^{25}-$  から選択され；ここで、a は 0、1 又は 2 であり；かつ、 $R^{19}$  及び  $R^{20}$  は、互いに独立に、場合により、炭素上で 1 つ又はそれ以上の  $R^{26}$  で置換され；そして該ヘテロ環が  $-NH-$  部分を含む場合、その窒素は、場合により、 $R^{27}$  から選択される基で置換され；

$R^{22}$ 、 $R^{23}$ 、 $R^{24}$  及び  $R^{25}$  は、独立に、 $-O-$ 、 $-N(R^{28})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R^{29})C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{30})-$ 、 $-S(O)_s-$ 、 $-SO_2N(R^{31})-$  及び  $-N(R^{32})SO_2-$  から選択され；ここで、 $R^{28}$ 、 $R^{29}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{31}$  及び  $R^{32}$  は、独立に、水素又は  $C_{1-6}$  アルキルから選択され、かつ、s は 0、1 又は 2 であり；

$R^{21}$  及び  $R^{27}$  は、独立に、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルカノイル、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニル、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_{1-6}$  アルキル) カルバモイル、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル) カルバモイル、炭素環、ヘテロ環、 $-C_{1-6}$  アルキル炭素環、 $-C_{1-6}$  アルキルヘテロ環、ベンジルオキシカルボニル、ベンゾイル及びフェニルスルホニルから選択され；ここで、 $R^{21}$  及び  $R^{27}$  は、互いに独立に、場合により、炭素上で 1 つ又はそれ以上の  $R^{33}$  で置換され；そして、

$R^{26}$  及び  $R^{33}$  は、独立に、ハロ、ニトロ、シアノ、 $-C_{1-3}$  アルキルヒドロキシ、 $-C_{1-3}$  アルキルメトキシ、 $-C_{1-3}$  アルキルエトキシ、 $-C_{1-3}$  アルキルイソプロポキシ、ヒドロキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、メチル、エチル、シクロプロピル、シクロブチル、メトキシ、エトキシ、アセチル、アセトキシ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、 $N$ -メチル- $N$ -エチルアミノ、アセチルアミノ、 $N$ -メチルカルバモイル、 $N$ -エチルカルバモイル、 $N,N$ -ジメチルカルバモイル、 $N,N$ -ジエチルカルバモイル、 $N$ -メチル- $N$ -エチルカルバモイル、メチルチオ、エチルチオ、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、メシル、エチルスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、 $N$ -メチルスルファモイル、 $N$ -エチルスルファモイル、 $N,N$ -ジメチルスルファモイル、 $N,N$ -ジエチルスルファモイル、 $N$ -メチル- $N$ -エチルスルファモイル、炭素環及びヘテロ環から選択され；ここで、該炭素環又はヘテロ環は、場合により、ハロ、メチル、トリフルオロメチル、シアノ又はエチルで置換される。

#### 【請求項 2】

A は、ヘテロ環又は炭素環であり；ここで、該ヘテロ環又は炭素環は、場合により、炭素上で、1 つ又はそれ以上の  $R^1$  で置換され、かつ、該ヘテロ環が  $-NH-$  部分を含む場合、その窒素は、場合により、 $-R^5-R^7$  で置換されてもよく、但し、該炭素環はフェニルではなく；

$R^1$  は、 $C_{1-3}$  アルキル、炭素環、ヘテロ環及び基  $-R^6-R^7$  から選択され、ここで、該  $C_{1-3}$  アルキルは、場合により、1 つ又はそれ以上のハロで置換され、かつ、該炭素環又

はヘテロ環は、場合により、Aと共に共役環系を形成し；

$R^2$ は、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ及びシアノから選択され；

$R^3$ は、メチル、 $C_6$ アルキル、6員環の非芳香族炭素環及び6員環の非芳香族ヘテロ環から選択され、ここで、該 $C_6$ アルキル、炭素環又はヘテロ環は、場合により、1つ又はそれ以上のハロ、シアノ、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-3}$ ハロアルキル又は $C_{1-3}$ アルキルで置換され；

$R^4$ は、水素、 $C_{1-3}$ アルキル、シアノ及び $C_{1-3}$ ハロアルキルから選択され、ここで、該 $C_{1-3}$ アルキル又は $C_{1-3}$ ハロアルキルは、場合により、1つ又はそれ以上の $OR^8$ で置換され；ここで、 $R^8$ は、独立に、水素、 $C_{1-6}$ アルキル又は $C_{1-6}$ ハロアルキルから選択され；

$R^5$ は、 $-C(O)N(R^9)-$ 、 $-S(O)_z-$ 、 $-SO_2N(R^{10})-$ 、 $-SO_2O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 及び $(-CH_2-)_m$ から選択され；ここで、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は、独立に、水素又は $C_{1-6}$ アルキルから選択され、ここで、該 $C_{1-6}$ アルキルは、場合により、1つ又はそれ以上の $R^{19}$ で置換され；mは0、1、2又は3であり；そしてzは1又は2であり；

$R^6$ は、 $-O-$ 、 $-N(R^{11})C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{12})-$ 、 $-S(O)_r-$ 、 $-SO_2N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{14})SO_2-$ 、 $-(CH_2)_pN(R^{15})-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^{16})C(O)O-$ 、 $-N(R^{17})C(O)N(R^{18})-$ 及び $(-CH_2-)_n$ から選択され；ここで、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ 及び $R^{18}$ は、独立に、水素又は $C_{1-6}$ アルキルから選択され、ここで、該 $C_{1-6}$ アルキルは、場合により、1つ又はそれ以上の $R^{19}$ で置換され；nは0、1、2又は3であり、pは0、1、2又は3であり、そしてrは0、1又は2であり；

$R^7$ は、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $-C_{1-4}$ アルキル炭素環、 $-C_{1-4}$ アルキルヘテロ環、炭素環及びヘテロ環から選択され；ここで、 $R^7$ は、炭素上で、1つ又はそれ以上の $R^{20}$ で置換されてもよく；かつ、該ヘテロ環が $-NH-$ 部分を含む場合、その窒素は、場合により、 $R^{21}$ から選択される基で置換されてもよく；

$R^{19}$ 及び $R^{20}$ は、独立に、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ アルコキシ $C_{1-6}$ アルコキシ、 $C_{1-6}$ アルカノイル、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)アミノ、 $N,N-(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ アミノ、 $C_{1-6}$ アルカノイルアミノ、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)カルバモイル、 $N,N-(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ カルバモイル、炭素環、ヘテロ環、炭素環 $C_{1-6}$ アルキル $-R^{22}-$ 、ヘテロ環 $C_{1-6}$ アルキル $-R^{23}-$ 、炭素環 $-R^{24}-$ 及びヘテロ環 $-R^{25}-$ から選択され；ここで、 $R^{19}$ 及び $R^{20}$ は、互いに独立に、場合により、炭素上で1つ又はそれ以上の $R^{26}$ で置換され；かつ、該ヘテロ環が $-NH-$ 部分を含む場合、その窒素は、場合により、 $R^{27}$ から選択される基で置換され；

$R^{22}$ 、 $R^{23}$ 、 $R^{24}$ 及び $R^{25}$ は、独立に、 $-O-$ 、 $-N(R^{28})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R^{29})C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{30})-$ 、 $-S(O)_s-$ 、 $-SO_2N(R^{31})-$ 及び $-N(R^{32})SO_2-$ から選択され；ここで、 $R^{28}$ 、 $R^{29}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{31}$ 及び $R^{32}$ は、独立に、水素又は $C_{1-6}$ アルキルから選択され、かつ、sは0、1又は2であり；

$R^{21}$ 及び $R^{27}$ は、独立に、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルカノイル、 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)カルバモイル、 $N,N-(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ カルバモイル、炭素環、ヘテロ環、 $-C_{1-6}$ アルキル炭素環、 $-C_{1-6}$ アルキルヘテロ環、ベンゾイル及びフェニルスルホニルから選択され；ここで、 $R^{21}$ 及び $R^{27}$ は、互いに独立に、場合により、炭素上で1つ又はそれ以上の $R^{33}$ で置換され；そして

$R^{26}$ 及び $R^{33}$ は、独立に、ハロ、ニトロ、シアノ、 $-C_{1-3}$ アルキルヒドロキシ、 $-C_{1-3}$ アルキルメトキシ、 $-C_{1-3}$ アルキルエトキシ、 $-C_{1-3}$ アルキルイソプロポキシ、ヒドロキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、メチル、エチル、シクロプロピル、シクロブチル、メトキシ、エトキシ、アセチル、アセトキシ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、メチルチオ、エチルチオ、メチルスルフィニル、メシル、エチルス

ルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N, N - ジエチルスルファモイル炭素環及びヘテロ環から選択され；ここで、該炭素環又はヘテロ環は、場合により、ハロ、メチル、トリフルオロメチル、シアノ又はエチルで置換される；

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R^2$  がハロ、好ましくはフルオロである、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

$R^3$  が非芳香族 6 員環のヘテロ環である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^3$  が 4 - テトラヒドロピラニルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^4$  は、 $C_{1-3}$  アルキル又は  $C_{1-3}$  ハロアルキルであり、ここで、該  $C_{1-3}$  アルキル又は  $C_{1-3}$  ハロアルキルは、場合により、1 つ又はそれ以上の  $OR^8$  で置換され；ここで、 $R^8$  は、独立に、水素、 $C_{1-6}$  アルキル又は  $C_{1-6}$  ハロアルキルから選択される；

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^4$  が  $C_{1-3}$  アルキル、好ましくはメチルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

A はヘテロ環であり；ここで、該ヘテロ環は、場合により、炭素上で 1 つ又はそれ以上の  $R^1$  で置換され、かつ、該ヘテロ環が - NH - 部分を含む場合、その窒素は、場合により、-  $R^5$  -  $R^7$  で置換されてもよい；

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

A が、4 - ピペリジニル、4 - テトラヒドロピラニル、3 - ピリジル、4 - ピリジル、5 - ピリミジニル、4 - イソキノリニル又は 2 - ピリジルである、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

A は、シクロヘキシルであり；ここで、該シクロヘキシルは、場合により、炭素上で 1 つ又はそれ以上の  $R^1$  で置換される；

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

$R^1$  は、 $C_{1-3}$  アルキルであり、ここで、該  $C_{1-3}$  アルキルは、場合により、1 つ又はそれ以上のハロで置換されてもよい；

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

$R^1$  がメチル又はトリフルオロメチルである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

$R^1$  が -  $R^6$  -  $R^7$  基から選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】

$R^6$  が、- O -、-  $(CH_2)_p N(R^{15})$  -、- C(O) - 及び  $(-CH_2-)_n$  から選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 15】

$R^6$  が、 $(-CH_2-)_n$  であり、そして n が 0 又は 1 である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

$R^6$  が -  $(CH_2)_p N(R^{15})$  - であり、そして p が 1 である、請求項 14 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

$R^5$ は、 $-S(O)_z-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 及び $(-CH_2-)_m$ から選択され；ここで、 $m$ は0又は1であり、そして $z$ は2である；

請求項 1～9 及び 11～16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 18】

$R^7$ は、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル炭素環、 $-C_{1-4}$ アルキルヘテロ環、炭素環及びヘテロ環から選択され；ここで、 $R^7$ は、炭素上で1つ又はそれ以上の $R^{20}$ で置換されてもよく；かつ、該ヘテロ環が $-NH-$ 部分を含む場合、その窒素は、 $R^{21}$ から選択される基で置換されてもよい；

請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 19】

$R^7$ が $C_{1-6}$ アルキル、好ましくはメチルである、請求項 18 に記載の化合物。

## 【請求項 20】

Aが無置換である、請求項 8～10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 21】

Aは、ヘテロ環又は炭素環であり；ここで、該ヘテロ環又は炭素環は、場合により、炭素上で1つ又はそれ以上の $R^1$ で置換され、かつ、該ヘテロ環が $-NH-$ 部分を含む場合、その窒素は、場合により、基 $-R^5-R^7$ で置換されてもよく、但し、該炭素環はフェニルではなく；

$R^1$ は、 $C_{1-3}$ アルキル、炭素環及び基 $-R^6-R^7$ から選択され、ここで、該 $C_{1-3}$ アルキルは、場合により、1つ又はそれ以上のハロで置換され；

$R^2$ は、ハロであり；

$R^3$ は、6員環の非芳香族ヘテロ環であり；

$R^4$ は、 $C_{1-3}$ アルキルであり；

$R^5$ は、 $-S(O)_z-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 及び $(-CH_2-)_m$ から選択され；ここで、 $m$ は0又は1であり、そして $z$ は2であり；

$R^6$ は、 $-O-$ 、 $-(CH_2)_pN(R^{15})-$ 、 $-C(O)-$ 及び $(-CH_2-)_n$ から選択され；ここで、 $R^{15}$ は、水素又は $C_{1-6}$ アルキルから選択され、ここで、該 $C_{1-6}$ アルキルは、場合により、1つ又はそれ以上の $R^{19}$ で置換され； $n$ は0又は1であり、そして $p$ は1であり；

$R^7$ は、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル炭素環、 $-C_{1-4}$ アルキルヘテロ環、炭素環及びヘテロ環から選択され；ここで、 $R^7$ は、場合により、炭素上で1つ又はそれ以上の $R^{20}$ で置換されてもよく；かつ、該ヘテロ環が $-NH-$ 部分を含む場合、その窒素は、 $R^{21}$ から選択される基で置換されてもよく；

$R^{19}$ 及び $R^{20}$ は、独立に、ハロ、シアノ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)アミノ、 $N,N-(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ アミノ、炭素環及びヘテロ環から選択され；ここで、 $R^{19}$ 及び $R^{20}$ は、互いに独立に、場合により、炭素上で1つ又はそれ以上の $R^{26}$ で置換され；

$R^{21}$ は、 $C_{1-6}$ アルカノイル又はヘテロ環であり；そして、

$R^{26}$ は、ハロ、シアノ、 $-C_{1-3}$ アルキルメトキシ、ヒドロキシ、メチル、ヘテロ環及びメトキシから選択され；ここで、該炭素環又はヘテロ環は、場合により、ハロで置換される；

請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 22】

$R^2$ がフルオロである、請求項 21 に記載の化合物。

## 【請求項 23】

$R^3$ が4-テトラヒドロピラニルである、請求項 21 又は 22 に記載の化合物。

## 【請求項 24】

$R^4$ がメチルである、請求項 21～23 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 25】

A は、ヘテロ環であり、ここで、該ヘテロ環は、場合により、炭素上で 1 つ又はそれ以上の R<sup>1</sup> で置換され；

R<sup>1</sup> は、C<sub>1-3</sub> アルキル又は基 - R<sup>6</sup> - R<sup>7</sup> であり、ここで、該 C<sub>1-3</sub> アルキルは、場合により、1 つ又はそれ以上のハロで置換されてもよく；

R<sup>2</sup> はハロであり；

R<sup>3</sup> は、6 員環の非芳香族ヘテロ環であり；

R<sup>4</sup> は、C<sub>1-3</sub> アルキルであり；

R<sup>6</sup> は、- O - 又は - C ( O ) - であり；そして

R<sup>7</sup> は、C<sub>1-6</sub> アルキルである；

請求項 1 記載の化合物。

【請求項 26】

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - ピリミジン - 5 - イルピリミジン - 2 - アミン；  
1 - [ 5 - ( { 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - イル } アミノ ) ピリジン - 3 - イル ] エタノン；

5 - フルオロ - N - ( 6 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 5 - ( トリフルオロメチル ) ピリジン - 2 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - N - ( 6 - メチルピリジン - 3 - イル ) - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - N - ( 4 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 6 - ( モルホリン - 4 - イルメチル ) ピリジン - 3 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 6 - ( ピペリジン - 1 - イルメチル ) ピリジン - 3 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - N - { 6 - [ ( 4 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) メチル ] ピリジン - 3 - イル } - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - { 6 - [ ( 4 - ピリミジン - 2 - イルピペラジン - 1 - イル ) メチル ] ピリジン - 3 - イル } ピリミジン - 2 - アミン；

5 - フルオロ - N - ( 6 - { [ ( 2 S ) - 2 - ( メトキシメチル ) ピロリジン - 1 - イル ] メチル } ピリジン - 3 - イル ) - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

N - { 6 - [ ( 4 - アセチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル ) メチル ] ピリジン - 3 - イル } - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

N - { 6 - [ ( 2 , 6 - ジメチルモルホリン - 4 - イル ) メチル ] ピリジン - 3 - イル } - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン；

N - { 6 - [ ( 4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル ) メチル ] ピリジン - 3 - イル

ル} - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 6 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピリジン - 3 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

N - [ 6 - ( { [ ( 6 - クロロピリジン - 3 - イル ) メチル ] アミノ } メチル ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 6 - ( 1 , 4 - オキサゼパン - 4 - イルメチル ) ピリジン - 3 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

5 - フルオロ - N - { 6 - [ ( 4 - メトキシピペリジン - 1 - イル ) メチル ] ピリジン - 3 - イル } - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

( 1 - { [ 5 - ( { 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - イル } アミノ ) ピリジン - 2 - イル ] メチル } ピペリジン - 3 - イル ) メタノール ;

1 - [ 3 - ( { [ 5 - ( { 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - イル } アミノ ) ピリジン - 2 - イル ] メチル } アミノ ) プロピル ] ピロリジン - 2 - オン ;

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - { 6 - [ ( 4 - ピロリジン - 1 - イルピペリジン - 1 - イル ) メチル ] ピリジン - 3 - イル } ピリミジン - 2 - アミン ;

3 - [ { [ 5 - ( { 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - イル } アミノ ) ピリジン - 2 - イル ] メチル } ( テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル ) アミノ ] プロパンニトリル ;

N - [ 6 - ( アゼチジン - 1 - イルメチル ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

N - ( 6 - { [ エチル ( 2 - メトキシエチル ) アミノ ] メチル } ピリジン - 3 - イル ) - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

( { [ 5 - ( { 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - イル } アミノ ) ピリジン - 2 - イル ] メチル } アミノ ) アセトニトリル ;

{ 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イル ) - 3 H - イミダゾール - 4 - イル ] - ピリミジン - 2 - イル } - イソキノリン - 4 - イル - アミン ;

{ 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 3 - ( テトラヒドロ - ピラン - 4 - イル ) - 3 H - イミダゾール - 4 - イル ] - ピリミジン - 2 - イル } - ピリジン - 4 - イル - アミン ;

4 - ( { 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - イル } アミノ ) ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチル ;

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) ピリミジン - 2 - アミン ;

N - ( 1 - アセチルピペリジン - 4 - イル ) - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;



N - シクロヘキシル - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

N - ( 1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル ) - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

N - ( 1 - ベンゾイルピペリジン - 4 - イル ) - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 1 - ( フェニルアセチル ) ピペリジン - 4 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

4 - ( { 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - イル } アミノ ) ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジル ;

5 - フルオロ - N - [ 1 - ( メチルスルホニル ) ピペリジン - 4 - イル ] - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 1 - ( フェニルスルホニル ) ピペリジン - 4 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

N - [ 1 - ( ベンジルスルホニル ) ピペリジン - 4 - イル ] - 5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ; 及び

5 - フルオロ - 4 - [ 2 - メチル - 1 - ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - イル ] - N - [ 1 - ( トリフルオロアセチル ) ピペリジン - 4 - イル ] ピリミジン - 2 - アミン ;

から選択される遊離塩基としての化合物、又は薬学的に許容されるその塩。

#### 【請求項 27】

有効成分として請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物の治療的有効量を、薬学的に許容される賦形剤、担体又は希釈剤と共に含む医薬製剤。

#### 【請求項 28】

治療に使用するための、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に定義される化合物。

#### 【請求項 29】

認識力障害、認知症、統合失調症における認知障害 ( C D S )、軽度認識機能障害 ( M C I )、加齢記憶障害 ( A A M I )、加齢認識衰退 ( A R C D )、認識機能障害非認知症 ( C I N D )、神経原線維変化の病変に関わる認知症、前頭側頭認知症 ( F T D )、前頭側頭認知症パーキンソン型 ( F T D P )、進行性核上麻痺 ( P S P )、ピック病、ニーマン - ピック病、大脳皮質基底核変性症、外傷性脳損傷 ( T B I )、ボクサー認知症、アルツハイマー病 ( A D )、ダウン症候群、血管性認知症、パーキンソン病 ( P D )、脳炎後パーキンソン症候群、レーヴィ小体認知症、H I V 認知症、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症 ( A L S )、運動ニューロン疾患 ( M N D )、クロイツフェルト - ヤコブ病、プリオン病、注意欠陥障害 ( A D D )、注意欠陥多動性障害 ( A D H D )、情動障害、急性躁病を含む双極性障害、双極性鬱病、双極性維持、鬱病を含む大鬱病性障害 ( M D D )、大鬱病、気分安定化、統合失調症を含む統合失調性感情障害、気分変調、I 型糖尿病、II 型糖尿病、糖尿病性神経障害、脱毛症、炎症性疾患又は癌の予防及び / 又は治療用の薬剤の製造における、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に定義される化合物の使用。

#### 【請求項 30】

哺乳動物における骨関連障害又は状態、もしくは骨粗鬆症の予防及び / 又は治療のため、骨形成を増加させるため、海綿骨形成及び / 又は新生骨形成を増加させるため、骨密度を増加させるため、骨折の発生率を低下させるため、又は骨折治癒を促進させるための薬

剤の製造における、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に定義される化合物の使用。

【請求項 31】

認識力障害、認知症、統合失調症における認知障害（CDS）、軽度認識機能障害（MCI）、加齢記憶障害（AAMI）、加齢認識衰退（ARCD）、認識機能障害非認知症（CIND）、神経原線維変化の病変に関わる認知症、前頭側頭認知症（FTD）、前頭側頭認知症パーキンソン型（FTDP）、進行性核上麻痺（PSP）、ピック病、ニーマン・ピック病、大脳皮質基底核変性症、外傷性脳損傷（TBI）、ボクサー認知症、アルツハイマー病（AD）、ダウン症候群、血管性認知症、パーキンソン病（PD）、脳炎後パーキンソン症候群、レーヴィ小体認知症、HIV認知症、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、運動ニューロン疾患（MND）、クロイツフェルト・ヤコブ病、プリオン病、注意欠陥障害（ADD）、注意欠陥多動性障害（ADHD）、情動障害、急性躁病を含む双極性障害、双極性鬱病、双極性維持、鬱病を含む大鬱病性障害（MDD）、大鬱病、気分安定化、統合失調症を含む統合失調性感情障害、気分変調、I型糖尿病、II型糖尿病、糖尿病性神経障害、脱毛症、炎症性疾患又は癌の予防及び／又は治療の方法であって、そのような予防及び／又は治療を必要とするヒトを含む哺乳動物に、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に定義される化合物の治療的有効量を投与することを含む方法。

【請求項 32】

骨関連障害又は状態、もしくは骨粗鬆症の予防及び／又は治療のため、骨形成を増加させるため、海綿骨形成及び／又は新生骨形成を増加させるため、骨密度を増加させるため、骨折の発生率を低下させるため、又は骨折治癒を促進させるための方法であって、そのような予防及び／又は治療を必要とする哺乳動物に、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に定義される化合物の治療的有効量を投与することを含む方法。