

【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 07 D 405/14	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
A 61 K 31/553	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 17/14	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 19/08	(2006.01)
A 61 P 19/10	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 405/14	C S P
A 61 K 31/506	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/551	
C 07 D 413/14	
A 61 K 31/553	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/18	
A 61 P 25/16	
A 61 P 25/14	
A 61 P 25/00	
A 61 P 17/14	
A 61 P 3/10	
A 61 P 29/00	
A 61 P 35/00	
A 61 P 19/08	
A 61 P 19/10	
A 61 P 25/24	
A 61 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

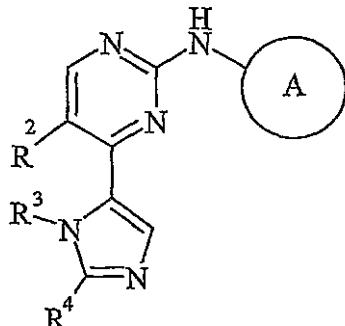
【補正の内容】

【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>2</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<sub>2</sub>-)<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<sub>1-6</sub>アルキルから選択され、かつ、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 $R^{19}$ 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<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、-C<sub>1-4</sub>アルキル炭素環、-C<sub>1-4</sub>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<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>アルコキシC<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>アルカノイル、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)アミノ、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>アミノ、C<sub>1-6</sub>アルカノイルアミノ、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>カルバモイル、C<sub>1-6</sub>アルキルS(O)<sub>a</sub>、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)スルファモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>スルファモイル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ、炭素環、ヘテロ環、炭素環C<sub>1-6</sub>アルキル-R<sup>22</sup>-、ヘテロ環C<sub>1-6</sub>アルキル-R<sup>23</sup>-、炭素環-R<sup>24</sup>-及びヘテロ環-R<sup>25</sup>-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<sup>28</sup>)-、-C(O)-、-N(R<sup>29</sup>)C(O)-、-C(O)N(R<sup>30</sup>)-、-S(O)<sub>s</sub>-、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>31</sup>)-及び-N(R<sup>32</sup>)SO<sub>2</sub>-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<sub>1-6</sub>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<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルカノイル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)カルバモイル、炭素環、ヘテロ環、-C<sub>1-6</sub>アルキル炭素環、-C<sub>1-6</sub>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<sub>1-3</sub>アルキルヒドロキシ、-C<sub>1-3</sub>アルキルメトキシ、-C<sub>1-3</sub>アルキルエトキシ、-C<sub>1-3</sub>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、メルカブト、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<sup>5</sup>-R<sup>7</sup>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<sub>1-3</sub>アルキル、炭素環、ヘテロ環及び基-R<sup>6</sup>-R<sup>7</sup>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、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、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、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、ここで、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；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<sup>18</sup>)-及び(-CH<sub>2</sub>-)<sub>n</sub>から選択され；ここで、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は、独立に、水素又はC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され、ここで、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；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<sup>7</sup>は、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、-C<sub>1-4</sub>アルキル炭素環、-C<sub>1-4</sub>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<sup>7</sup>は、炭素上で、1つ又はそれ以上のR<sup>20</sup>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<sup>21</sup>から選択される基で置換されてもよく；

R<sup>19</sup>及びR<sup>20</sup>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<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>アルカノイル、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)アミノ、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>アミノ、C<sub>1-6</sub>アルカノイルアミノ、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>カルバモイル、炭素環、ヘテロ環、炭素環C<sub>1-6</sub>アルキル-R<sup>22</sup>-、ヘテロ環C<sub>1-6</sub>アルキル-R<sup>23</sup>-、炭素環-R<sup>24</sup>-及びヘテロ環-R<sup>25</sup>-から選択され；ここで、R<sup>19</sup>及びR<sup>20</sup>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<sup>26</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>27</sup>から選択される基で置換され；

R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>及びR<sup>25</sup>は、独立に、-O-、-N(R<sup>28</sup>)-、-C(O)-、-N(R<sup>29</sup>)C(O)-、-C(O)N(R<sup>30</sup>)-、-S(O)<sub>s</sub>-、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>31</sup>)-及び-N(R<sup>32</sup>)SO<sub>2</sub>-から選択され；ここで、R<sup>28</sup>、R<sup>29</sup>、R<sup>30</sup>、R<sup>31</sup>及びR<sup>32</sup>は、独立に、水素又はC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され、かつ、sは0、1又は2であり；

R<sup>21</sup>及びR<sup>27</sup>は、独立に、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルカノイル、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)カルバモイル、炭素環、ヘテロ環、-C<sub>1-6</sub>アルキル炭素環、-C<sub>1-6</sub>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<sup>21</sup>及びR<sup>27</sup>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<sup>33</sup>で置換され；そして

R<sup>26</sup>及びR<sup>33</sup>は、独立に、ハロ、ニトロ、シアノ、-C<sub>1-3</sub>アルキルヒドロキシ、-C<sub>1-3</sub>アルキルメトキシ、-C<sub>1-3</sub>アルキルエトキシ、-C<sub>1-3</sub>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、メルカブト、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、メシリル、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<sup>2</sup>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<sup>3</sup>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<sup>3</sup>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<sup>4</sup>は、C<sub>1-3</sub>アルキル又はC<sub>1-3</sub>ハロアルキルであり、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<sup>4</sup>がC<sub>1-3</sub>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<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>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<sup>1</sup>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<sup>1</sup>は、C<sub>1-3</sub>アルキルであり、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良い；  
請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項12】

R<sup>1</sup>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<sup>1</sup>が-R<sup>6</sup>-R<sup>7</sup>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<sup>6</sup>が、-O-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>N(R<sup>15</sup>)-、-C(O)-及び(-CH<sub>2</sub>-)<sub>n</sub>から選択される、請求項3に記載の化合物。

## 【請求項15】

R<sup>6</sup>が、(-CH<sub>2</sub>-)<sub>n</sub>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<sup>6</sup>が-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>N(R<sup>15</sup>)-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、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $(CH_2)_pN(R^{15})-$ 、 $-C(O)-$ 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)<sub>2</sub>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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-{[(2S)-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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-2H-ピラン-4-イル)-1H-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 } - 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 - ( アセチジン - 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、ブリオン病、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 3 1】

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 (MC1)、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する認知症、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 3 2】

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。