

【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 12 月 14 日 (2006.12.14)

【公表番号】特表 2002-530385 (P2002-530385A)

【公表日】平成 14 年 9 月 17 日 (2002.9.17)

【出願番号】特願 2000-583875 (P2000-583875)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/70 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 239/70

A 6 1 K 31/517

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 10 月 20 日 (2006.10.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

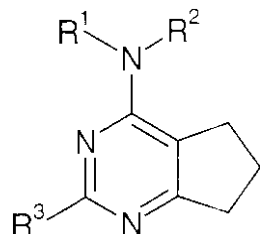
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式 I

【化 1】



I

[式中、 R^1 および R^2 は互いに独立して同一または異なって水素、あるいはヒドロキシル、 $(C_1 - C_4)$ - アルコキシ、 $(C_1 - C_4)$ - アルキル - $S(O)_m$ -、フェニル、ナフチルおよびピリジルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる $(C_1 - C_8)$ - アルキル、あるいは $(C_1 - C_4)$ - アルキル、ヒドロキシル、アミノおよびベンジルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基によ

り置換されうる ($C_3 - C_9$) - シクロアルキル、あるいは O 、 NR^{10} および $S(O)_m$ からなる群より選択される 1 または 2 個の同一または異なるヘテロ環原子を含有し、($C_1 - C_4$) - アルキル、ヒドロキシルおよびアリール - ($C_1 - C_4$) - アルキルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる 5 員 ~ 7 員の飽和ヘテロ環式環の基であり、

ここで、 R^1 または R^2 基に含まれるフェニル、ナフチル、ピリジルおよびベンジル基は未置換であるか、または芳香環がハロゲン、($C_1 - C_4$) - アルキル、フェニル、 CF_3 、 NO_2 、 OH 、 $-O-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-O-(C_2 - C_4)$ - アルキル - $O-(C_1 - C_4)$ - アルキル、($C_1 - C_2$) - アルキレンジオキシ、 NH_2 、 $-NH-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-N((C_1 - C_4) - アルキル)_2$ 、 $-NH-CHO$ 、 $-NH-CO-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-CN$ 、 $-CO-NH_2$ 、 $-CO-NH-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-CO-N((C_1 - C_4) - アルキル)_2$ 、 $-CO-OH$ 、 $-CO-O-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-CHO$ および $-CO-(C_1 - C_4)$ - アルキルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうるが、 R^1 および R^2 は同時に水素ではなく；

または

$R^1 R^2 N$ 基は環窒素原子を介して結合した、 R^1 および R^2 基を有する窒素原子の他に O および $S(O)_m$ からなる群より選択されるヘテロ環原子を含有することができ、($C_1 - C_4$) - アルキル、ヒドロキシル、($C_1 - C_4$) - アルコキシおよび $R^{11} R^{12} N$ からなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる 5 員 ~ 7 員の飽和ヘテロ環式環の基であり；

R^3 はアリールであるが、未置換フェニルではなく；

R^{10} は水素、($C_1 - C_4$) - アルキル、アリール - ($C_1 - C_4$) - アルキル - 、ヒドロキシ - ($C_1 - C_4$) - アルキル - 、ヒドロキシカルボニル - ($C_1 - C_4$) - アルキル - 、($C_1 - C_4$) - アルコキシカルボニル - ($C_1 - C_4$) - アルキル - 、 $R^{11} R^{12} N - CO-(C_1 - C_4)$ - アルキル - 、 $R^{13} - SO_2$ - またはアリールであり；

R^{11} および R^{12} は水素および ($C_1 - C_4$) - アルキルからなる群より選択される同一または異なる基であり；

R^{13} は ($C_1 - C_4$) - アルキル、アリールまたは $R^{11} R^{12} N$ であり；

アリールはハロゲン、($C_1 - C_4$) - アルキル、フェニル、 CF_3 、 NO_2 、 OH 、 $-O-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-O-(C_2 - C_4)$ - アルキル - $O-(C_1 - C_4)$ - アルキル、($C_1 - C_2$) - アルキレンジオキシ、 NH_2 、 $-NH-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-N((C_1 - C_4) - アルキル)_2$ 、 $-NH-CHO$ 、 $-NH-CO-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-CN$ 、 $-CO-NH_2$ 、 $-CO-NH-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-CO-N((C_1 - C_4) - アルキル)_2$ 、 $-CO-OH$ 、 $-CO-O-(C_1 - C_4)$ - アルキル、 $-CHO$ および $-CO-(C_1 - C_4)$ - アルキルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基によりいずれも置換されうるフェニル、ナフチルまたはヘテロアリールであり；

ヘテロアリールはそれぞれ N 、 O および S からなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる環ヘテロ原子を含有する 5 員または 6 員の単環式芳香族ヘテロ環、または 8 員 ~ 10 員の二環式芳香族ヘテロ環の基であり；

m は 0、1 または 2 である] の化合物、そのすべての立体異性体形態、すべての比率のそれらの混合物、およびその生理学的に許容しうる塩。

【請求項 2】 R^1 および R^2 基の一方がヒドロキシル、($C_1 - C_4$) - アルコキシ、($C_1 - C_4$) - アルキル - $S(O)_m$ - 、未置換または置換フェニルおよび未置換または置換ナフチルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる ($C_1 - C_8$) - アルキル、あるいは ($C_1 - C_4$) - アルキル、ヒドロキシル、アミノおよび未置換または置換ベンジルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる ($C_3 - C_9$) - シクロアルキルであり；そして R^1 および R^2 基の他方が水素、あるいはヒドロキシル、($C_1 - C_4$) - アルコキシ、($C_1 - C_4$) - アル

キル - $S(O)_m$ -、未置換または置換フェニルおよび未置換または置換ナフチルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる ($C_1 - C_8$) - アルキル、あるいは ($C_1 - C_4$) - アルキル、ヒドロキシル、アミノおよび未置換または置換ベンジルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる ($C_3 - C_9$) - シクロアルキルであり；または

$R^1 R^2 N$ が環窒素原子を介して結合した、 R^1 および R^2 基を有する窒素原子の他に酸素原子または $S(O)_m$ 基を別のヘテロ環原子として含有することができ、($C_1 - C_4$) - アルキル、ヒドロキシル、($C_1 - C_4$) - アルコキシおよび $R^{11} R^{12} N$ からなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる 5 員、6 員または 7 員の飽和ヘテロ環式環の基である請求項 1 記載の式 I の化合物、そのすべての立体異性体形態、すべての比率のそれらの混合物、およびその生理学的に許容しうる塩。

【請求項 3】 R^1 および R^2 基の一方がヒドロキシル、($C_1 - C_4$) - アルコキシ、($C_1 - C_4$) - アルキル - $S(O)_m$ -、未置換または置換フェニルおよび未置換または置換ナフチルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる ($C_1 - C_4$) - アルキル、あるいは ($C_1 - C_4$) - アルキル、ヒドロキシル、アミノおよび未置換または置換ベンジルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる ($C_3 - C_9$) - シクロアルキルであり、そして R^1 および R^2 基の他方が水素である；あるいは R^1 および R^2 基がヒドロキシル、($C_1 - C_4$) - アルコキシ、($C_1 - C_4$) - アルキル - $S(O)_m$ -、未置換または置換フェニルおよび未置換または置換ナフチルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる同一または異なる ($C_1 - C_4$) - アルキルである請求項 1 または 2 記載の式 I の化合物、そのすべての立体異性体形態、すべての比率のそれらの混合物、およびその生理学的に許容しうる塩。

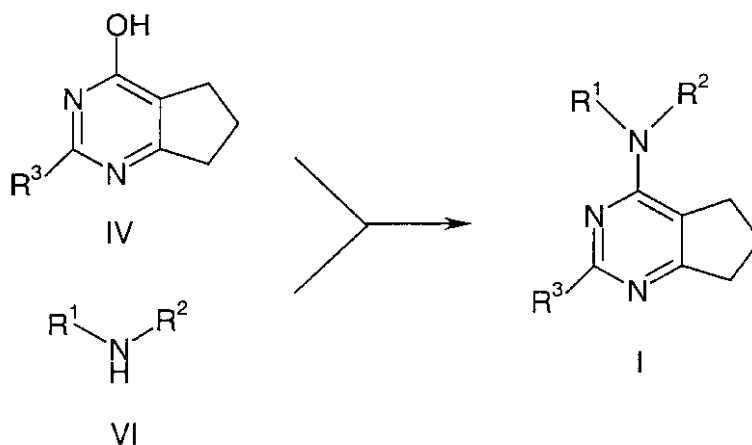
【請求項 4】 R^1 および R^2 基の一方が ($C_1 - C_4$) - アルキル、ヒドロキシル、アミノおよびベンジルからなる群より選択される 1 個以上の同一または異なる置換基により置換されうる ($C_3 - C_9$) - シクロアルキルであり、そして R^1 および R^2 基の他方が水素である請求項 1 ~ 3 の何れかの項記載の式 I の化合物、そのすべての立体異性体形態、すべての比率のそれらの混合物、およびその生理学的に許容しうる塩。

【請求項 5】 $R^1 R^2 N$ がピペリジノ、モルホリノおよびチオモルホリノ（およびその S - オキシドおよび S, S - ジオキシド）からなる群より選択される基である請求項 1 または 2 記載の式 I の化合物、そのすべての立体異性体形態、すべての比率のそれらの混合物、およびその生理学的に許容しうる塩。

【請求項 6】 R^3 が置換フェニルである請求項 1 ~ 5 のいずれかの項記載の式 I の化合物、そのすべての立体異性体形態、すべての比率のそれらの混合物、およびその生理学的に許容しうる塩。

【請求項 7】 式 IV の 4 - ヒドロキシピリミジンを活性化し、それを式 VI のアミンと反応させる

【化 2】



(式中、 R^1 、 R^2 および R^3 は請求項１～６のいずれかで定義された意味を有する)ことからなる請求項１～６のいずれかの項記載の式Ⅰの化合物の製造法。

【請求項８】 １種以上の請求項１～６のいずれかの項記載の式Ⅰの化合物および／またはその生理学的に許容しうる塩および製薬上許容しうる担体を含む医薬製剤。

【請求項９】 請求項１～６のいずれかの項記載の式Ⅰの化合物および／またはその生理学的に許容しうる塩からなる可溶性グアニル酸シクラーゼの活性化物質。

【請求項１０】 心臓血管疾患、内皮機能不全、心拡張機能不全、アテローム性動脈硬化症、高血圧、狭心症、血栓症、再狭窄、心筋梗塞、卒中、心不全、肺高血圧、勃起性機能不全、気管支喘息、慢性腎不全、糖尿病または肝硬変の治療または予防、あるいは制限された学習能力または記憶力の改善に使用される医薬の製造のための請求項１～６のいずれかの項記載の式Ⅰの化合物および／またはその生理学的に許容しうる塩の使用。