

【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23年1月6日(2011.1.6)

【公表番号】特表2010-509249(P2010-509249A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-535567(P2009-535567)

【国際特許分類】

C 07 D 213/74 (2006.01)  
C 07 D 215/42 (2006.01)  
A 61 K 31/44 (2006.01)  
A 61 K 31/4706 (2006.01)  
A 61 P 43/00 (2006.01)  
A 61 P 25/28 (2006.01)  
A 61 P 9/10 (2006.01)  
A 61 P 9/06 (2006.01)  
A 61 P 11/06 (2006.01)  
A 61 P 25/22 (2006.01)  
A 61 P 25/18 (2006.01)  
A 61 P 25/14 (2006.01)  
A 61 P 17/14 (2006.01)  
A 61 P 25/24 (2006.01)  
A 61 P 13/10 (2006.01)  
A 61 P 35/00 (2006.01)  
A 61 P 11/00 (2006.01)  
A 61 P 9/00 (2006.01)  
A 61 P 1/04 (2006.01)  
A 61 P 1/10 (2006.01)  
A 61 P 25/08 (2006.01)  
A 61 P 21/02 (2006.01)  
A 61 P 3/10 (2006.01)  
A 61 P 15/00 (2006.01)  
A 61 P 1/14 (2006.01)  
A 61 P 27/16 (2006.01)  
A 61 P 9/12 (2006.01)  
A 61 P 37/06 (2006.01)  
A 61 P 29/00 (2006.01)  
A 61 P 29/02 (2006.01)  
A 61 P 25/04 (2006.01)  
A 61 P 15/10 (2006.01)  
A 61 P 25/06 (2006.01)  
A 61 P 25/00 (2006.01)  
A 61 P 21/00 (2006.01)  
A 61 P 25/16 (2006.01)  
A 61 P 15/06 (2006.01)  
A 61 P 13/12 (2006.01)  
A 61 P 9/08 (2006.01)  
A 61 P 11/02 (2006.01)  
A 61 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)  
A 6 1 P 13/02 (2006.01)  
A 6 1 P 27/02 (2006.01)  
A 6 1 P 1/02 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 D 213/74 C S P  
C 0 7 D 215/42  
A 6 1 K 31/44  
A 6 1 K 31/4706  
A 6 1 P 43/00 1 2 3  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 9/06  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 25/22  
A 6 1 P 25/18  
A 6 1 P 25/14  
A 6 1 P 17/14  
A 6 1 P 25/24  
A 6 1 P 13/10  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 11/00  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 1/04  
A 6 1 P 1/10  
A 6 1 P 25/08  
A 6 1 P 21/02  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 15/00  
A 6 1 P 1/14  
A 6 1 P 27/16  
A 6 1 P 9/12  
A 6 1 P 37/06  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 29/02  
A 6 1 P 25/04  
A 6 1 P 15/10  
A 6 1 P 25/06  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 21/00  
A 6 1 P 25/16  
A 6 1 P 15/06  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 9/08  
A 6 1 P 11/02  
A 6 1 P 1/12  
A 6 1 P 25/20  
A 6 1 P 13/02  
A 6 1 P 27/02

## 【手続補正書】

【提出日】平成22年11月12日(2010.11.12)

## 【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

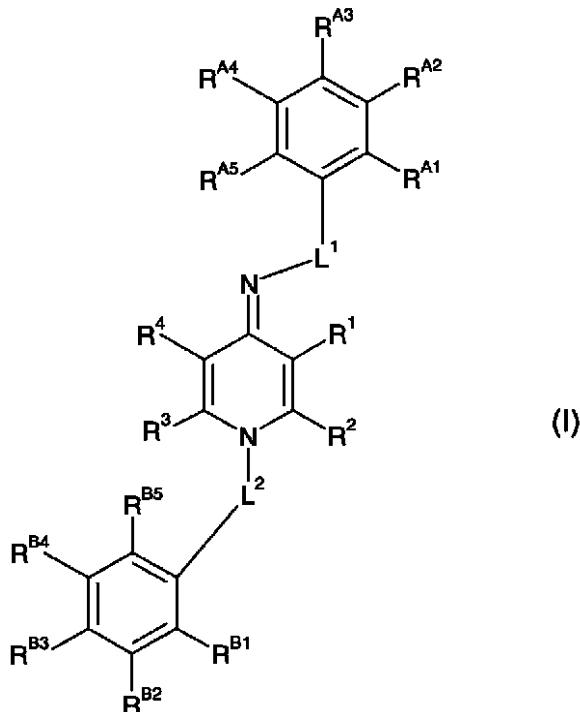
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式Iの4-アミノ-ピリジン誘導体

## 【化1】



その互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合物、又はこれらの薬剤として許容される塩 [式中、

$L^1$  は、連結基 -  $[CR' R'']_n$  - を表し、

$R'$  及び  $R''$  は、互いに独立に、水素又はアルキルを表し、

$n$  は、0、1又は2であり、

$L^2$  は、連結基 -  $[CR''' R'''' ]_m$  - を表し、

$R'''$  及び  $R''''$  は、互いに独立に、水素又はアルキルを表し、

$m$  は、0、1又は2であり、

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 、 $R^{A5}$ 、 $R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B4}$ 及び $R^{B5}$ は、互いに独立に、水素、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシからなる群から選択され、或いは

$R^1$  及び  $R^2$  は、これらが結合している複素環と一緒にになって、ベンゾ縮合した芳香環を形成しており、このベンゾ縮合環は、フルオロ、ブロモ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル及びヒドロキシからなる群から選択される置換基によって任意選択で1回又は複数回置換されており、

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 、 $R^{A5}$ 、 $R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B4}$ 及び $R^{B5}$ の少なくとも1つは、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシから選択される置換基を表し、残りの $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 及び $R^{A5}$ は、互いに独立に、水素、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシからなる群から選択され、

$R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B4}$ 及び $R^{B5}$ は、互いに独立に、水素、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシからなる群から選択されるが、

但し、

$R^3$ がメチルである場合、

$R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 及び $R^{A5}$ の1つはクロロではなく、又は $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 、 $R^{A5}$ 、 $R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B4}$ 及び $R^{B5}$ は、すべてが水素とならず、又は

この化合物は、ベンジル[1-ベンジル-1H-キノリン-4-イリデン]アミンではない】。

#### 【請求項2】

$L^1$ が連結基-[CR' R"]<sub>n</sub>-を表し、

$R'$ 及び $R''$ が、互いに独立に、水素又はアルキルを表し、

$n$ が、0、1又は2である、

請求項1に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体、その互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合物。

#### 【請求項3】

$L^2$ が連結基-[CR" R"]<sub>m</sub>-を表し、

$R''$ 及び $R'''$ が、互いに独立に、水素又はアルキルを表し、

$m$ が、0、1又は2である、

請求項1又は2に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体、その互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合物。

#### 【請求項4】

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 、 $R^{A5}$ 、 $R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B4}$ 及び $R^{B5}$ が、互いに独立に水素、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシからなる群から選択される、

請求項1から3までのいずれか一項に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体、その互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合物。

#### 【請求項5】

$R^1$ 及び $R^2$ が、これらが結合している複素環と一緒にになって、ベンゾ縮合した芳香環を形成しており、このベンゾ縮合環は、フルオロ、プロモ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル及びヒドロキシからなる群から選択される置換基によって任意選択で1回又は複数回置換されており、

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 、 $R^{A5}$ 、 $R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B4}$ 及び $R^{B5}$ の少なくとも1つが、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシから選択される置換基を表し、

残りの $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{A3}$ 、 $R^{A4}$ 及び $R^{A5}$ が、互いに独立に、水素、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシからなる群から選択され、

$R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{B3}$ 、 $R^{B4}$ 及び $R^{B5}$ が、互いに独立に、水素、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アルキル、ヒドロキシ及びアルコキシからなる群から選択される、請求項1から4までのいずれか一項に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体、その互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合

物。

【請求項 6】

(3,4-ジフルオロベンジル)-[1-(3,4-ジフルオロベンジル)-1H-キノリン-4-イリデン]アミン、  
(3,4-ジフルオロベンジル)-[1-(3,4-ジフルオロベンジル)-1H-ピリジン-4-イリデン]アミン、  
(3-トリフルオロメチルベンジル)-[1-(3-トリフルオロメチルベンジル)-1H-ピリジン-4-イリデン]アミン、  
ベンジル-[1-ベンジル-1H-キノリン-4-イリデン]アミン、  
(4-クロロベンジル)-[1-(4-クロロベンジル)-1H-キノリン-4-イリデン]アミン、  
[1-(3,4-ジフルオロベンジル)-1H-キノリン-4-イリデン]- (3,4-ジフルオロフェニル)アミン、又は  
(4-フルオロベンジル)-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-キノリン-4-イリデン]アミン

又はこれらの薬剤として許容される塩である、請求項1に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体。

【請求項 7】

治療有効量の請求項1から6までのいずれか一項に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体、又はその互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合物、又はこれらの薬剤として許容される塩、又はこれらのプロドラッグと共に、少なくとも1種の薬剤として許容される担体、賦形剤、又は希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 8】

医薬として使用するための、請求項1から6までのいずれか一項に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体、又はその互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合物、又はこれらの薬剤として許容される塩。

【請求項 9】

請求項1から6までのいずれか一項に記載の4-アミノ-ピリジン誘導体、又はその互変異性体のいずれか、又はその異性体のいずれか若しくはその異性体の任意の混合物、又はこれらの薬剤として許容される塩を含む、医薬。

【請求項 10】

S Kチャネルのモジュレーションに応答する、ヒトを含めた哺乳動物の疾患、障害又は状態を治療、予防又は緩和するための、請求項9に記載の医薬。

【請求項 11】

S Kチャネルのモジュレーションに応答する疾患、障害又は状態が、欠神発作、年齢に関連した記憶喪失、アルツハイマー病、狭心症、不整脈、喘息、不安、失調、注意欠陥、禿頭症、双極性障害、膀胱過剰興奮性、膀胱流出路閉塞、膀胱攣縮、脳腫瘍、脳虚血、慢性閉塞性肺疾患、癌、心臓血管障害、認知機能不全、大腸炎、便秘、痙攣、冠動脈攣縮、冠動脈性心疾患、囊胞性線維症、認知症、うつ病、II型糖尿病、月経困難症、てんかん、消化器障害、胃食道逆流障害、消化管運動性低下障害、消化管運動不全、聴覚損失、高インスリン血症、高血圧、免疫抑制、炎症性腸疾患、炎症性疼痛、間欠性跛行、過敏性大腸症候群、虚血、虚血性心疾患、学習欠陥、男性勃起不全、躁うつ病、記憶障害、偏頭痛、気分障害、運動ニューロン疾患、筋波動症、筋緊張性ジストロフィー、筋緊張性筋ジストロフィー、ナルコレプシー、神経因性疼痛、疼痛、パーキンソン病、多発性囊胞腎、術後腸閉塞、早産、精神病、精神病性障害、腎臓障害、レイノー病、鼻漏、分泌性下痢、てんかん発作、シェーグレン症候群、睡眠時無呼吸、痙攣、睡眠障害、発作、外傷性脳損傷、三叉神経痛、尿失禁、泌尿生殖器障害、血管攣縮、視力喪失、又は口内乾燥である、請求項10に記載の医薬。