

【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20年10月2日 (2008.10.2)

【公表番号】特表2008-511659(P2008-511659A)

【公表日】平成20年4月17日 (2008.4.17)

【年通号数】公開・登録公報2008-015

【出願番号】特願2007-530294(P2007-530294)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/48 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/48

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 1/00

A 6 1 K 31/505

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月15日 (2008.8.15)

【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

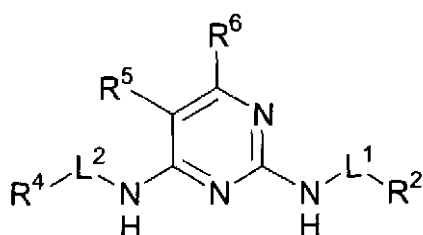
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

構造式 (I) :

【化 1】



による 2 , 4 - ピリミジンジアミン化合物ならびにその塩、水和物、溶媒和物、N - オキ

L^1 および L^2 は、各々、互いに独立して、直接結合およびリンカーからなる群より選択される；

R⁴ は、水素、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された (C 1 ~ C 6) アルキル、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された (C 3 ~ C 8) シクロアルキル、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換されたシクロヘキシル、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された 3 ~ 8 員環シクロヘテロアルキル、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された (C 5 ~ C 15) アリール、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換されたフェニルおよび同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された 5 ~ 15 員環ヘテロアリールからなる群より選択される；

各 R⁶ は、独立して、水素、電気陰性基、-OR^d、-SR^d、(C1~C3)ハロアルキルオキシ、(C1~C3)パーハロアルキルオキシ、-NR^cR^c、ハロゲン、(C1~C3)ハロアルキル、(C1~C3)パーハロアルキル、-CF₃、-CH₂CF₃、-CF₂CF₃、-CN、-NC、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-N₃、-S(O)R^d、-S(O)₂R^d、-S(O)₂OR^d、-S(O)NR^cR^c；-S(O)₂NR^cR^c、-OS(O)R^d、-OS(O)₂R^d、-OS(O)₂OR^d、-OS(O)NR^cR^c、-OS(O)₂NR^cR^c、-C(O)R^d、-C(O)OR^d、-C(O)NR^cR^c、-C(NH)NR^cR^c、-OC(O)R^d、-SC(O)R^d、-OC(O)OR^d、-SC(O)OR^d、-OC(O)NR^cR^c、-SC(O)NR^cR^c、-OC(NH)NR^cR^c、-SC(NH)NR^cR^c、-[NHC(O)]_nR^d、-[NHC(O)]_nOR^d、-[NHC(O)]_nNR^cR^cおよび-[NHC(NH)]_nNR^cR^c、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された (C5~C10) アリール、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換されたフェニル、同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された 5~10 員環ヘテロアリールおよび同じまたは異なる R⁸ 基の 1 つ以上で任意選択的に置換された 6~16 員環ヘテロアリールアルキルからなる群より選択される；

R⁸ は、R^a、R^b、同じまたは異なる R^a または R^b の 1 つ以上で置換された R^a、
 同じまたは異なる R^a または R^b の 1 つ以上で置換された -OR^a、-B(OR^a)₂、
 -B(NR^cR^c)₂、-(CH₂)_m-R^b、-(CHR^a)_m-R^b、-O-(CH
 2)_m-R^b、-S-(CH₂)_m-R^b、-O-CHR^aR^b、-O-CR^a(R^b)
 2、-O-(CHR^a)_m-R^b、-O-(CH₂)_m-CH
 [(CH₂)_mR^b]R^b、-S-(CHR^a)_m-R^b、-C(O)NH-(CH₂)
 m-R^b、-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b、-O-(CH₂)_m-C(O)NH
 -(CH₂)_m-R^b、-S-(CH₂)_m-C(O)NH-(CH₂)_m-R^b、-O
 -(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b、-S-(CHR^a)_m-C(

$O)NH-(CHR^a)_m-R^b$ 、 $-NH-(CH_2)_m-R^b$ 、 $-NH-(CHR^a)_m-R^b$ 、 $-NH[(CH_2)_mR^b]$ 、 $-N[(CH_2)_mR^b]_2$ 、 $-NH-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$ 、 $-NH-C(O)-(CH_2)_m-CHR^bR^b$ および $-NH-(CH_2)_m-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$ からなる群より選択される；

各 R^a は、独立して、水素、(C1～C6)アルキル、(C3～C8)シクロアルキル、シクロヘキシル、(C4～C11)シクロアルキルアルキル、(C5～C10)アリーール、フェニル、(C6～C16)アリーールアルキル、ベンジル、2～6員環ヘテロアルキル、3～8員環シクロヘテロアルキル、モルホリニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ピペリジニル、4～11員環シクロヘテロアルキルアルキル、5～10員環ヘテロアリーールおよび6～16員環ヘテロアリーールアルキルからなる群より選択される；

各 R^b は、独立して、 $=O$ 、 $-OR^d$ 、(C1～C3)ハロアルキルオキシ、 $-OCF_3$ 、 $=S$ 、 $-SR^d$ 、 $=NR^d$ 、 $=NOR^d$ 、 $-NR^cR^c$ 、ハロゲン、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NC$ 、 $-OCN$ 、 $-SCN$ 、 $-NO$ 、 $-NO_2$ 、 $=N_2$ 、 $-N_3$ 、 $-S(O)R^d$ 、 $-S(O)_2R^d$ 、 $-S(O)_2OR^d$ 、 $-S(O)NR^cR^c$ 、 $-S(O)_2NR^cR^c$ 、 $-OS(O)R^d$ 、 $-OS(O)_2R^d$ 、 $-OS(O)_2OR^d$ 、 $-OS(O)_2NR^cR^c$ 、 $-C(O)R^d$ 、 $-C(O)OR^d$ 、 $-C(O)NR^cR^c$ 、 $-C(NH)NR^cR^c$ 、 $-C(NR^a)NR^cR^c$ 、 $-C(NOH)R^a$ 、 $-C(NOH)NR^cR^c$ 、 $-OC(O)R^d$ 、 $-OC(O)OR^d$ 、 $-OC(O)NR^cR^c$ 、 $-OC(NH)NR^cR^c$ 、 $-OC(NR^a)NR^cR^c$ 、 $-[NHC(O)]_nR^d$ 、 $-[NR^aC(O)]_nR^d$ 、 $-[NHC(O)]_nOR^d$ 、 $-[NR^aC(O)]_nOR^d$ 、 $-[NHC(O)]_nNR^cR^c$ 、 $-[NR^aC(O)]_nNR^cR^c$ 、 $-[NHC(NH)]_nR^cR^c$ および $-[NR^aC(NR^a)]_nNR^cR^c$ からなる群より選択される適当な基である；

各 R^c は、独立して、保護基または R^a であるか、あるいはまた、各 R^c は、結合している窒素原子と一緒にあって、任意選択で1個以上の同じまたは異なるさらなるヘテロ原子を含み得、かつ任意選択で同じもしくは異なる R^a または適当な R^b 基の1つ以上で任意選択的に置換されたものであり得る5～8員環シクロヘテロアルキルまたはヘテロアリーールを形成する；

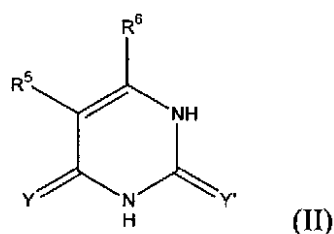
各 R^d は、独立して、保護基または R^a である；

各 m は、独立して、1～3の整数である；ならびに

各 n は、独立して、0～3の整数であり、

(a) 構造式 (II)

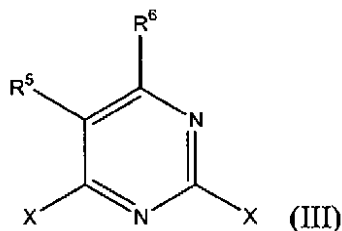
【化2】



(式中、YおよびY'は、各々、互いに独立して、OおよびSからなる群より選択される)

による化合物をオキシハロゲン化リンにより、N,N-ジアルキルアニリン中、高温で処理し、それにより構造式 (III)

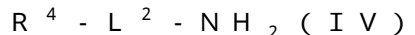
【化 3】



(式中、各 X はハロゲンである)

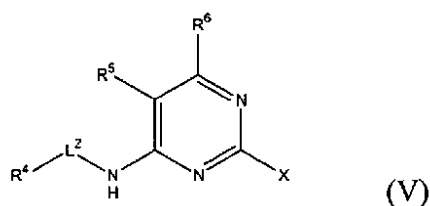
による化合物を形成する工程

(b) 化合物 (III) を溶媒中、高温で 1 当量の構造式 (IV)



による化合物で処理し、それにより構造式 (V)

【化 4】



による化合物を形成する工程；および

(c) 化合物 (V) を溶媒中、高温で 1 当量の構造式 (VI)



による化合物で処理し、それにより化合物 (I)

(式中、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 L^1 および L^2 は上記規定のとおりである)

を形成する工程

を包含する、合成方法。

【請求項 2】

工程 (b) の温度が約 80 ～ 約 85 の間である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

工程 (c) の温度が約 80 ～ 約 85 の間である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記オキシハロゲン化リンがオキシ塩化リンである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記 N, N - ジアルキルアニリンが、N, N - ジエチルアニリンおよび N, N - ジメチルアニリンからなる群より選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記工程 (c) の溶媒がイソプロパノールである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

(IV) および (VI) がいずれも 3 - アミノフェノールである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

工程 (a) において、オキシハロゲン化リンおよび N, N - ジアルキルアニリンを還流する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

工程 (a) の反応生成物を溶媒に溶解し、酸および水でさらに処理する、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記溶媒がジクロロメタンである、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記酸が塩酸である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記ジクロロメタンをイソプロパノールと交換する工程をさらに包含する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】

工程 (c) において、前記溶媒がイソプロパノールである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

化合物 (II) の R^5 が F である、請求項 1 に記載の方法。

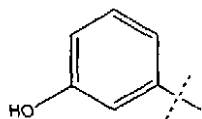
【請求項 15】

Y および Y' がともに O である、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

R^2 および R^4 が各々

【化 5】



であり、 L^1 および L^2 が各々直接結合である、請求項 15 に記載の方法。