

【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21年10月8日(2009.10.8)

【公表番号】特表2009-511548(P2009-511548A)

【公表日】平成21年3月19日(2009.3.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-011

【出願番号】特願2008-535039(P2008-535039)

【国際特許分類】

C 07 D 239/48 (2006.01)  
A 61 K 31/505 (2006.01)  
A 61 P 43/00 (2006.01)  
A 61 P 25/00 (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 25/02 (2006.01)  
A 61 P 17/14 (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 25/24 (2006.01)  
A 61 P 3/10 (2006.01)  
A 61 P 15/08 (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 15/10 (2006.01)  
A 61 P 25/06 (2006.01)  
A 61 P 21/00 (2006.01)  
A 61 P 21/04 (2006.01)  
A 61 P 25/26 (2006.01)  
A 61 P 25/16 (2006.01)  
A 61 P 25/18 (2006.01)  
A 61 P 13/12 (2006.01)  
A 61 P 1/12 (2006.01)  
A 61 P 17/02 (2006.01)  
A 61 P 13/02 (2006.01)  
A 61 P 15/00 (2006.01)  
A 61 P 13/00 (2006.01)  
A 61 P 27/00 (2006.01)  
A 61 P 1/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D	239/48	C S P
A 6 1 K	31/505	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/00	
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	25/02	
A 6 1 P	17/14	
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	25/24	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	15/08	
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	15/10	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/26	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	13/00	
A 6 1 P	27/00	
A 6 1 P	1/02	

**【手続補正書】**

【提出日】平成21年8月19日(2009.8.19)

**【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

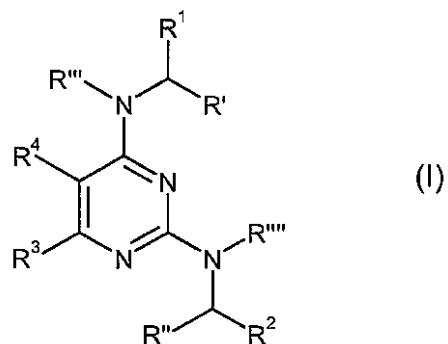
【補正方法】変更

**【補正の内容】**

【特許請求の範囲】

**【請求項1】**

式 I のピリミジン - 2 , 4 - ジアミン誘導体、  
【化 1】



任意のその異性体若しくは任意のその異性体の混合物、又は薬学的に許容されるその塩  
[式中、

R<sup>1</sup> は - (C H<sub>2</sub>)<sub>v</sub> - R<sup>5</sup> を表し；ここで、

v は 0 又は 1 であり；

R<sup>5</sup> はアリール基を表し、このアリール基は、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、アミノ又はN, N - ジアルキル - アミノからなる群から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基により場合によって置換され；

R' 及び R'' は、互いに独立に、水素又は R<sup>e</sup> - アルキルを表し；又は

R'' は R' と一緒になって - (C H<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - を形成し、ここで、p は、3、4 又は 5 であり；又は

R' は R<sup>1</sup> のアリール基のオルト位に対して - (C H<sub>2</sub>)<sub>q</sub> - 架橋を形成し、ここで、q は、2、3 又は 4 であり；R' は、水素又は R<sup>e</sup> - アルキルを表し；

ここで、R<sup>e</sup> は、水素、ヒドロキシル、シアノ、アミノ又はN, N - ジアルキル - アミノを表し；

R<sup>2</sup> は - (C H<sub>2</sub>)<sub>w</sub> - R<sup>6</sup> を表し、ここで、

w は 0 又は 1 であり；

R<sup>6</sup> はアリール基を表し、このアリール基は、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、アミノ又はN, N - ジアルキル - アミノからなる群から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基により場合によって置換され；

R' 及び R'' は、互いに独立に、水素又は R<sup>f</sup> - アルキルを表し；又は

R' は R' と一緒になって - (C H<sub>2</sub>)<sub>s</sub> を形成し、ここで、s は、3、4 又は 5 であり；又は

R' は R<sup>2</sup> のアリール基のオルト位に対して - (C H<sub>2</sub>)<sub>t</sub> 架橋を形成し、ここで、t は、2、3 又は 4 であり；R' は、水素又は R<sup>f</sup> - アルキルを表し；

ここで、R<sup>f</sup> は、水素、ヒドロキシル、シアノ、アミノ又はN, N - ジアルキル - アミノを表し；

R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> 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、アルキル及びアルコキシからなる群から選択される]。

【請求項 2】

R<sup>1</sup> が - (C H<sub>2</sub>)<sub>v</sub> - R<sup>5</sup> を表し；式中、

v は 0 又は 1 であり；

R<sup>5</sup> はアリール基を表し、このアリール基は、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、アミノ又はN, N - ジアルキル - アミノからなる群から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基により場合によって置換される、請求項 1 に記載のピリミジン - 2 , 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 3】

$R'$  及び  $R''$  が、互いに独立に、水素又は  $R^e$  - アルキルを表し；又は  $R'$  が  $R''$  と一緒にになって  $- (CH_2)_p$  - を形成し、ここで、 $p$  は、3、4 又は 5 であり；又は

$R'$  が、 $R^1$  のアリール基のオルト位に対して  $- (CH_2)_q$  - 架橋を形成し、ここで、 $q$  は、2、3 又は 4 であり； $R''$  が水素又は  $R^e$  - アルキルを表し；ここで、 $R^e$  は、水素、ヒドロキシル、シアノ、アミノ又は  $N, N$  - ジアルキル - アミノを表す、請求項 1 又は 2 に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 4】

$R^2$  が  $- (CH_2)_w$  -  $R^6$  を表し；式中、 $w$  は 0 又は 1 であり；

$R^6$  はアリール基を表し、このアリール基は、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、アミノ又は  $N, N$  - ジアルキル - アミノからなる群から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基により場合によって置換される、請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 5】

$R'$  及び  $R''$  が、互いに独立に、水素又は  $R^f$  - アルキルを表し；又は  $R'$  が  $R''$  と一緒にになって  $- (CH_2)_s$  - を形成し、ここで、 $s$  は、3、4 又は 5 であり；又は

$R'$  が  $R^2$  のアリール基のオルト位に対して  $- (CH_2)_t$  - 架橋を形成し、ここで、 $t$  は、2、3 又は 4 であり； $R''$  が水素又は  $R^f$  - アルキルを表し；ここで、 $R^f$  が水素、ヒドロキシル、シアノ、アミノ又は  $N, N$  - ジアルキル - アミノを表す、請求項 1 から 4 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 6】

$R^3$  及び  $R^4$  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 5 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 7】

$R'$ 、 $R''$ 、 $R'''$  及び  $R''''$  が、互いに独立に、水素又はアルキルであり； $R'$  がアリール基を表し；

このアリール基は、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ及びアルキルからなる群から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基により場合によって置換され；

$R^2$  がアリール基を表し；

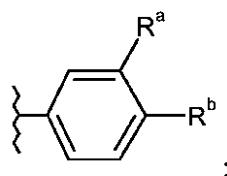
このアリール基は、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ及びアルキルからなる群から独立に選択される 1 つ又は複数の置換基により場合によって置換され；

$R^3$  及び  $R^4$  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 6 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 8】

$R^1$  が、

【化 2】



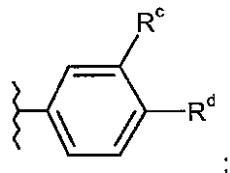
を表し、式中、

R<sup>a</sup> 及び R<sup>b</sup> 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、シアノ及びアルキルからなる群から選択される、請求項 1 又は 7 に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 9】

R<sup>2</sup> が

【化 3】



を表し、式中、

R<sup>c</sup> 及び R<sup>d</sup> 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、シアノ及びアルキルからなる群から選択される、請求項 1、7 及び 8 のいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 10】

R<sup>3</sup> が水素又はアルキルを表す、請求項 1 及び 7 から 9 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 11】

R<sup>4</sup> が水素又はアルキルを表す、請求項 1 及び 7 から 10 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 12】

R<sup>5</sup> が水素又はアルキルを表す、請求項 1 及び 7 から 11 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 13】

R<sup>6</sup> が水素又はアルキルを表す、請求項 1 及び 7 から 12 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 14】

R<sup>7</sup> 及び R<sup>8</sup> が水素を表す、請求項 1 及び 7 から 13 までのいずれか一項に記載のピリミジン - 2, 4 - ジアミン誘導体。

【請求項 15】

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス (3, 4 - ジフルオロベンジル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス (3, 4 - ジフルオロベンジル) - 6 - メチルピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス [3 - (トリフルオロメチル) ベンジル] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス (3, 4 - ジクロロベンジル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス [1 - (4 - フルオロフェニル) エチル] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス [4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) ベンジル] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス (4 - クロロベンジル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス (4 - クロロベンジル) - N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ジメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

2 - {ベンジル [4 - (4 - クロロベンジルアミノ) ピリミジン - 2 - イル] アミノ} エタノール；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup> - ピス - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup>-ビス-[2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-2,4-ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup>-ジ-(R)-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル-ピリミジン-2,4-ジアミン；

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup>-ジベンジル-N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup>-ビス(2-ジメチルアミノエチル)ピリミジン-2,4-ジアミン；又は

N<sup>2</sup>, N<sup>4</sup>-ビス(4-ジメチルアミノベンジル)ピリミジン-2,4-ジアミン；

又は薬学的に許容されるその塩である、請求項1に記載のピリミジン-2,4-ジアミン誘導体。

#### 【請求項16】

請求項1から15までのいずれか一項に記載のピリミジン-2,4-ジアミン誘導体、又はその任意の異性体若しくはその任意の異性体の混合物、又は薬学的に許容されるその塩の治療有効量を、少なくとも1つの薬学的に許容される担体、賦形剤又は希釈剤と一緒に含む薬剤組成物。

#### 【請求項17】

請求項1から15までのいずれか一項に記載のピリミジン-2,4-ジアミン誘導体、又はその任意の異性体若しくはその任意の異性体の混合物、又は薬学的に許容されるその塩を含む、薬剤。

#### 【請求項18】

疾患又は障害又は状態がSKチャネルの調節に対して応答性である、ヒトを含む哺乳動物の疾患又は障害又は状態の処置、予防又は軽減のための、請求項17に記載の薬剤。

#### 【請求項19】

SKチャネルの調節に対して応答性である疾患、障害又は状態が、欠神発作、加齢による記憶喪失、アルツハイマー病、狭心症、不整脈、ぜんそく、不安症、運動失調、注意欠陥、脱毛症、双極性障害、膀胱興奮性亢進、膀胱流出障害、膀胱けいれん、脳腫瘍、脳虚血、慢性閉塞性肺疾患、癌、循環器疾患、認知機能障害、結腸炎、便秘、けいれん、冠動脈痙攣、冠状動脈性心臓病、囊胞性線維症、認知症、抑鬱症、II型糖尿病、月経困難症、てんかん、胃腸障害、胃食道逆流疾患、胃腸低運動性障害、胃腸運動性機能不全、聴力損失、高インスリン血症、高血圧、免疫抑制症、炎症性腸疾患、炎症性疼痛、間欠性跛行、過敏性腸症候群、虚血、虚血性心疾患、学習障害、男性機能障害、躁鬱病、記憶障害、偏頭痛、気分障害、運動ニューロン疾患、筋波動症、筋強直性ジストロフィー症、筋緊張症、睡眠発作、神経障害性疼痛、疼痛、パーキンソン病、多発性囊胞腎、術後腸閉塞、早期分娩、精神病、神経異常、腎機能異常、レイノー病、鼻漏、分泌性下痢、発作、ショーグレン症候群、睡眠時無呼吸症、痙攣、睡眠障害、脳卒中、外傷性脳損傷、三叉神経痛、尿失禁、泌尿生殖器疾患、血管けいれん、失明、又は口内乾燥である、請求項18に記載の薬剤。