

【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28年2月12日(2016.2.12)

【公表番号】特表2015-502379(P2015-502379A)

【公表日】平成27年1月22日(2015.1.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-005

【出願番号】特願2014-547960(P2014-547960)

【国際特許分類】

C 07 D 401/12 (2006.01)  
A 61 K 31/497 (2006.01)  
C 07 D 401/14 (2006.01)  
A 61 K 31/662 (2006.01)  
A 61 K 31/69 (2006.01)  
C 07 D 471/08 (2006.01)  
A 61 K 31/5377 (2006.01)  
A 61 P 11/00 (2006.01)  
A 61 P 11/04 (2006.01)  
A 61 P 37/08 (2006.01)  
A 61 P 11/16 (2006.01)  
A 61 P 11/08 (2006.01)  
A 61 P 11/06 (2006.01)  
A 61 P 11/02 (2006.01)  
A 61 P 11/14 (2006.01)  
A 61 P 7/10 (2006.01)  
A 61 K 45/00 (2006.01)  
A 61 P 43/00 (2006.01)  
A 61 K 31/501 (2006.01)  
A 61 K 31/55 (2006.01)  
C 07 F 9/6509 (2006.01)  
C 07 F 5/02 (2006.01)  
C 07 F 7/18 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/12 C S P  
A 61 K 31/497  
C 07 D 401/14  
A 61 K 31/662  
A 61 K 31/69  
C 07 D 471/08  
A 61 K 31/5377  
A 61 P 11/00  
A 61 P 11/04  
A 61 P 37/08  
A 61 P 11/16  
A 61 P 11/08  
A 61 P 11/06  
A 61 P 11/02  
A 61 P 11/14  
A 61 P 7/10  
A 61 K 45/00

|         |        |       |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 P | 43/00  | 1 2 1 |
| A 6 1 K | 31/501 |       |
| A 6 1 K | 31/55  |       |
| C 0 7 F | 9/6509 | Z     |
| C 0 7 F | 5/02   | C     |
| C 0 7 F | 5/02   | B     |
| C 0 7 F | 7/18   | W     |

## 【手続補正書】

【提出日】平成27年12月18日(2015.12.18)

## 【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

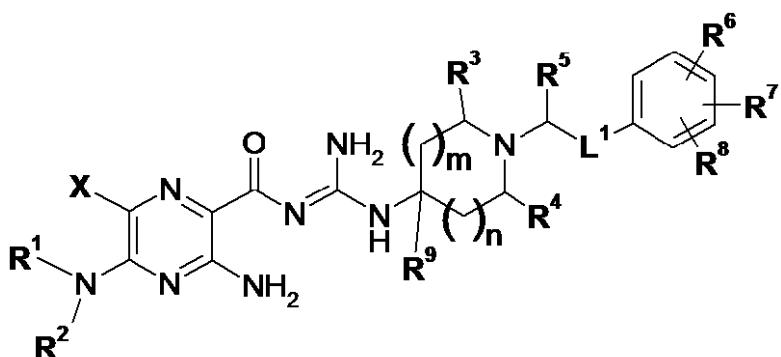
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

下記式(1)

## 【化1】



(1)

の化合物において、

R<sup>1</sup>はH又はC<sub>1-4</sub>-アルキルを表し、R<sup>2</sup>はH又はC<sub>1-4</sub>-アルキルを表し、R<sup>3</sup>はH又はメチルを表し、R<sup>4</sup>はH又はメチルを表し、或いはR<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は一緒にエチレン架橋を形成し、R<sup>5</sup>は下記H、ハロゲン、CN、N<sub>3</sub>、C<sub>1-4</sub>-アルキル-（1個以上のF原子で置換されていてもよい）、HCC-、OH、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-、HO-CH<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>C=CH-CH<sub>2</sub>-O-、HC-C-CH<sub>2</sub>-O-及び-NR<sup>6-1</sup>R<sup>6-2</sup>から成る群より選択され、R<sup>6</sup>は下記H、ハロゲン、CN、N<sub>3</sub>、C<sub>1-4</sub>-アルキル-（1個以上のF原子で置換されていてもよい）、HCC-、OH、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-、HO-CH<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>C=CH-CH<sub>2</sub>-O-、HC-C-CH<sub>2</sub>-O-及び-NR<sup>6-1</sup>R<sup>6-2</sup>から成る群より選択され、

ここで、

R<sup>6-1</sup>はH、C<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-CO-又はC<sub>1-4</sub>-アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、R<sup>6-2</sup>はH又はC<sub>1-4</sub>-アルキル-を表し、R<sup>7</sup>は下記H、ハロゲン、CN、N<sub>3</sub>、C<sub>1-4</sub>-アルキル-（1個以上のF原子で置換されていてもよい）、HCC-、OH、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-、HO-CH<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>C=CH-CH<sub>2</sub>-O-、HC-C-CH<sub>2</sub>-O-、

-NR<sup>7·1</sup>R<sup>7·2</sup>、H<sub>2</sub>N-C(NH)-、H<sub>2</sub>N-C(NH)NH-、H<sub>2</sub>N-C(NH)NH-CH<sub>2</sub>-、-COOH、C<sub>1·4</sub>-アルキル-OCO-、-C<sub>1·4</sub>-アルキル-COOH、-C<sub>1·4</sub>-アルキル-COO-C<sub>1·4</sub>-アルキル、-OCH<sub>2</sub>-COOH、-OCH<sub>2</sub>-COO-C<sub>1·4</sub>-アルキル、-P(O)(OR<sup>7·3</sup>)(OR<sup>7·4</sup>)、-CH<sub>2</sub>-P(O)(OR<sup>7·3</sup>)(OR<sup>7·4</sup>)及び-B(OH)<sub>2</sub>から成る群より選択され、

ここで、

R<sup>7·1</sup>はH、C<sub>1·4</sub>-アルキル-、C<sub>1·4</sub>-アルキル-CO-又はC<sub>1·4</sub>-アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、

R<sup>7·2</sup>はH又はC<sub>1·4</sub>-アルキル-を表し、

R<sup>7·3</sup>、R<sup>7·4</sup>は互いに独立にH又はC<sub>1·4</sub>-アルキルを表し、

R<sup>8</sup>は下記

H、ハロゲン、CN、N<sub>3</sub>、C<sub>1·4</sub>-アルキル-（1個以上のF原子で置換されていてもよい）、HC-C-、OH、C<sub>1·4</sub>-アルキル-O-、HO-CH<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>C=CH-CH<sub>2</sub>-O-、HC-C-CH<sub>2</sub>-O-、-NR<sup>8·1</sup>R<sup>8·2</sup>、H<sub>2</sub>N-C(NH)-、H<sub>2</sub>N-C(NH)NH-、H<sub>2</sub>N-C(NH)NH-CH<sub>2</sub>-、-COOH、C<sub>1·4</sub>-アルキル-OCO-、-C<sub>1·4</sub>-アルキル-COOH、-C<sub>1·4</sub>-アルキル-COO-C<sub>1·4</sub>-アルキル、-OCH<sub>2</sub>-COOH、-OCH<sub>2</sub>-COO-C<sub>1·4</sub>-アルキル、-P(O)(OR<sup>8·3</sup>)(OR<sup>8·4</sup>)、-CH<sub>2</sub>-P(O)(OR<sup>8·3</sup>)(OR<sup>8·4</sup>)及び-B(OH)<sub>2</sub>から成る群より選択され、

或いは

R<sup>8</sup>は-L<sup>2</sup>-Y<sup>1</sup>-L<sup>3</sup>-Y<sup>2</sup>-L<sup>4</sup>-R<sup>8·5</sup>を表し、

ここで、

R<sup>8·1</sup>はH、C<sub>1·4</sub>-アルキル、C<sub>1·4</sub>-アルキル-CO-又はC<sub>1·4</sub>-アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、

R<sup>8·2</sup>はH又はC<sub>1·4</sub>-アルキルを表し、

或いは

R<sup>8·1</sup>及びR<sup>8·2</sup>はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環Y<sup>3</sup>を形成し、

R<sup>8·3</sup>、R<sup>8·4</sup>は互いに独立にH又はC<sub>1·4</sub>-アルキルを表し、

R<sup>10</sup>、R<sup>8·5</sup>は互いに独立に下記

H、ハロゲン、CN、N<sub>3</sub>、C<sub>1·4</sub>-アルキル、HC-C-、OH、C<sub>1·4</sub>-アルキル-O-、HO-CH<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>C=CH-CH<sub>2</sub>-O-、HC-C-CH<sub>2</sub>-O-、-NR<sup>8·5·1</sup>R<sup>8·5·2</sup>、B(OH)<sub>2</sub>、BF<sub>3</sub><sup>-</sup>、-S(O)<sub>2</sub>OH、-O-C(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)<sub>3</sub>、-C(CH<sub>2</sub>OH)<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>、-CH(OH)CH<sub>2</sub>OH及び-N<sup>+</sup>(R<sup>8·5·3</sup>)<sub>3</sub>から成る群より選択され、

R<sup>8·5·1</sup>はH、C<sub>1·4</sub>-アルキル、C<sub>1·4</sub>-アルキル-CO-又はC<sub>1·4</sub>-アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、

R<sup>8·5·2</sup>はH又はC<sub>1·4</sub>-アルキルを表し、

或いは

R<sup>8·5·1</sup>及びR<sup>8·5·2</sup>はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環Y<sup>3</sup>を形成し、

R<sup>8·5·3</sup>はメチル又はエチルを表し、

R<sup>9</sup>はH又はメチルを表し、

m、nは、(m+n)<4という条件で互いに独立に0、1又は2を表し、

Xはハロゲンを表し、

L<sup>1</sup>は結合を表すか又は下記

-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>O-、-CO-、-S-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-S-CH<sub>2</sub>-、-SO-CH<sub>2</sub>-及び-SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-から成る群より選択され、

L<sup>2</sup>は結合を表すか又は下記

-O-、-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-O-、-O-CH<sub>2</sub>-、-CO-、-CH<sub>2</sub>-CO-、-CO-CH<sub>2</sub>-、-S-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-及び-O-CO-から成る群より選択され、

L<sup>3</sup>、L<sup>4</sup>、L<sup>5</sup>は互いに独立に結合又は下記式(m)

-(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>-[O-(CH<sub>2</sub>)<sub>g1</sub>]<sub>p1</sub>-[NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>g2</sub>]<sub>p2</sub>-[O-(CH<sub>2</sub>)<sub>g3</sub>]<sub>p3</sub>-(m)

（式中、

iは0、1、2、3又は4を表し、

g1、g2、g3は互いに独立に2、3又は4を表し、

p1、p3は互いに独立に0、1、2、3又は4を表し、

p2は0又は1を表す）

の直鎖を表し

（但し、この直鎖は-CH<sub>2</sub>-、-O-及び-NH-から成る群より選択される1~15個の部分から成

り、かつ式(m)の窒素原子は別の窒素原子に直接結合していないことを条件とする)、  
Y<sup>1</sup>は結合、Y<sup>1.1</sup>又は-NR<sup>Y1.1</sup>-を表し、

ここで、

R<sup>Y1.1</sup>はL<sup>3</sup>-H又はL<sup>3</sup>-NR<sup>Y1.1.1</sup>R<sup>Y1.1.2</sup>を表し、

ここで、

R<sup>Y1.1.1</sup>は下記

H、C<sub>1~4</sub>-アルキル-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-CO-及びC<sub>1~4</sub>-アルキル-SO<sub>2</sub>-の中から選択され、

R<sup>Y1.1.2</sup>はH又はC<sub>1~4</sub>-アルキル-を表し、

或いは

R<sup>Y1.1.1</sup>及びR<sup>Y1.1.2</sup>はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環Y<sup>3</sup>を形成し、

Y<sup>2</sup>は結合を表すか又は下記

Y<sup>2.1</sup>、-CO-、-NR<sup>Y2.1</sup>-CO-、-CO-NR<sup>Y2.1</sup>-、-Y<sup>2.1</sup>-CONR<sup>Y2.1</sup>-、-Y<sup>2.1</sup>-CO-及び

-NR<sup>Y2.1</sup>-CO-Y<sup>2.1</sup>-から成る群より選択され

(但し、カルボニル部分は芳香族ヘテロ環の窒素原子に直接付着していないことを条件とする)、

ここで、

R<sup>Y2.1</sup>は-L<sup>3</sup>-H又は-L<sup>3</sup>-NR<sup>Y2.1.1</sup>R<sup>Y2.1.2</sup>を表し、

R<sup>Y2.1.1</sup>は下記

H、C<sub>1~4</sub>-アルキル-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-CO-及びC<sub>1~4</sub>-アルキル-SO<sub>2</sub>-の中から選択され、

R<sup>Y2.1.2</sup>はH又はC<sub>1~4</sub>-アルキル-を表し、

或いは

R<sup>Y2.1.1</sup>及びR<sup>Y2.1.2</sup>はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環Y<sup>3</sup>を形成し、

Y<sup>1.1</sup>、Y<sup>2.1</sup>は互いに独立に、-L<sup>5</sup>R<sup>10</sup>で置換されていてもよいフェニレン基の形のリンカー、又は

それぞれ少なくとも1個の窒素原子を含有する置換されていてもよいヘテロ芳香族若しくはヘテロ環部分を表し、

Y<sup>3</sup>は少なくとも1個のN原子を含有する置換されていてもよい4~7員ヘテロ環を表すことを特徴とする化合物、

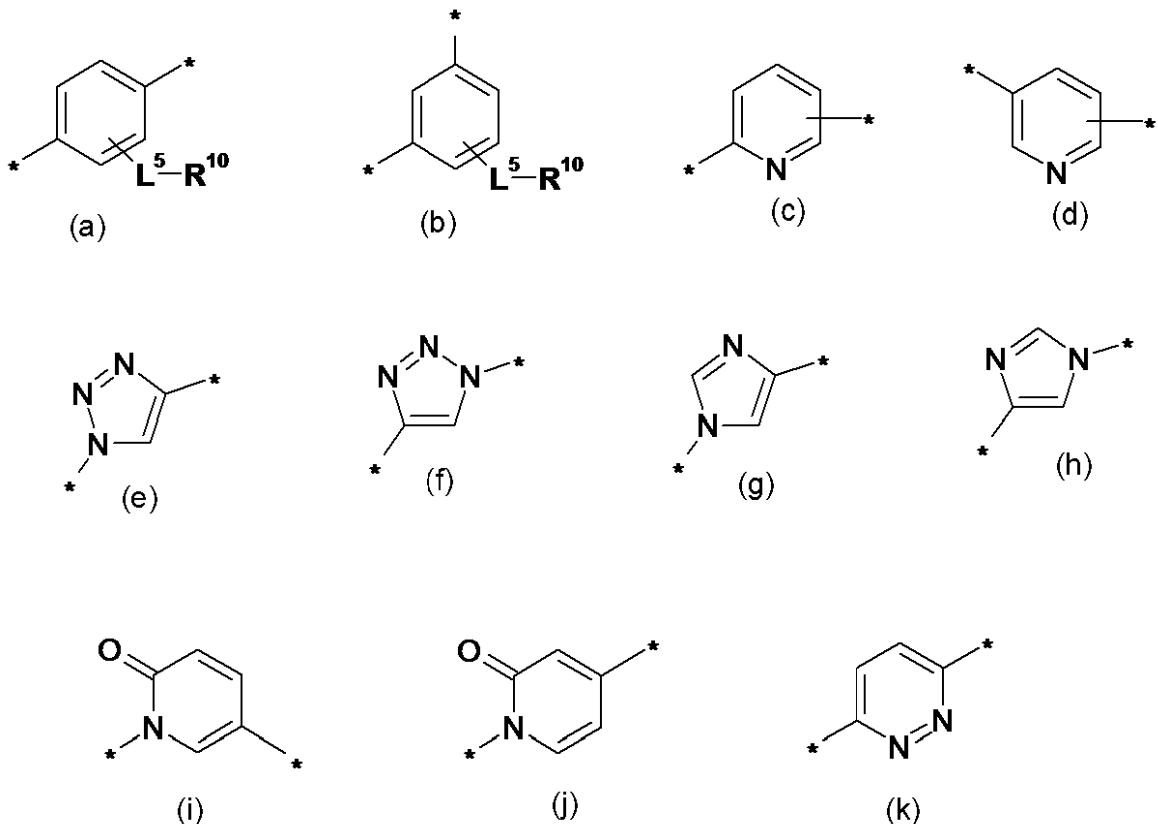
並びにその互変異性体及び任意選択的にその薬理学的に許容できる酸付加塩。

## 【請求項2】

XはCl又はBrを表し、

Y<sup>1.1</sup>、Y<sup>2.1</sup>は互いに独立に結合を表すか又は下記式(a)~(k)

【化 2】



のリンクから成る群より選択され、

$\gamma^3$ はピロリジン又はピペリジンを表し（それぞれ、ヒドロキシ又は $C_{1-3}$ -アルコキシから独立に選択される2個までの置換基で置換されていてもよい）、或いは

Y<sup>3</sup>はモルフォリン、ピペラジン、4-メチル-ピペラジン、4-エチル-ピペラジン、4-アセチル-ピペラジン又は4-プロピオニル-ピペラジンを表す

ことを特徴とする請求項1に記載の式(I)の化合物。

【請求項3】

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5$  は H を表し、

$R^9$  は H を表し、

XはCIを表し、

$\text{I}^-$  は結合  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{O}-$  又は  $-\text{CO}-$  を表し、かつ

$m$ ,  $n$  は  $0 \leq (m+n) \leq 4$  という条件で互いに独立に 0, 1 又は 2 を表す。

Y<sup>3</sup>はモノフルオロリン、4-アセチル-ピペラジン又は4-ブロピオニル-ピペラジンを表す。

トはヒルクオラン、トクモツルを、シシシヌスはトクモ  
ことを特徴とする請求項1又は2に記載の式(1)の化合物

【請求項4】

P<sup>7</sup> は下記

$$-\text{COOH} \quad -\text{CH}_2\text{COOH} \quad -(\text{CH}_2)_n\text{COOH} \quad -\text{OCH}_2\text{COOH} \quad -\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{7+3})(\text{OR}^{7+4})$$

-COO-CH<sub>2</sub>COO-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COO-、-OC(=O)-CH<sub>2</sub>-COO-、-I-(O)(CR<sub>2</sub>)-(OR<sub>2</sub>)-、-CH<sub>2</sub>-P(O)(OR<sup>7-3</sup>)(OR<sup>7-4</sup>)、及び-B(OH)<sub>2</sub>(R<sup>7-3</sup>はHを表す)から成る群より選択され、

R<sup>8</sup> は 下記

H-八品筆シ-CN-C<sub>6</sub>-アセチルシ-HC-C<sub>6</sub>-OH-C<sub>6</sub>-アセチルシ-O-C<sub>6</sub>-HO-CH-

$$\text{H}_2\text{、八日草ソウ、CN、C}_{1-4}\text{-アルキル-、HC-C-、}\text{H-C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-HC-C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\text{N}^{\text{R}}\text{B}^{\text{R}}\text{、}\text{R}^{\text{B}}\text{B}^{\text{R}}\text{-2}$$

から成る群上に選択され

方々成る

$\text{P}^{8-1}$ はH-C-アルキル-C-アルキル-CO又はC-アルキル-SO-を有す。

R<sup>1</sup> はH、C<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-ア  
R<sup>8,2</sup> はH又はC<sub>1-4</sub>-アルキル-を表す。

ア は  
ギイハ

$P^{8,1}$  および  $P^{8,2}$  はそれらが付着している窒素原子ヒー縁に△形環 $\wedge^3$ を形成している。

ことを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の式(I)の化合物。

【請求項 5】

R<sup>7</sup>は下記

C<sub>1~4</sub>-アルキル-OCO-、-C<sub>1~2</sub>-アルキル-COO-C<sub>1~4</sub>-アルキル、-OCH<sub>2</sub>-COO-C<sub>1~4</sub>-アルキル、-P(O)(OR<sup>7~3</sup>)(OR<sup>7~4</sup>)及びCH<sub>2</sub>-P(O)(OR<sup>7~3</sup>)(OR<sup>7~4</sup>)から成る群より選択され、

ここで、

R<sup>7~3</sup>、R<sup>7~4</sup>は互いに独立にメチル、エチル、又は2-プロピルを表し、

R<sup>8</sup>は下記

H、ハロゲン、CN、C<sub>1~4</sub>-アルキル-、HC C-、OH、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-、HO-CH<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>C=CH-CH<sub>2</sub>-O-、HC C-CH<sub>2</sub>-O-及び-NR<sup>8~1</sup>R<sup>8~2</sup>から成る群より選択され、

ここで、

R<sup>8~1</sup>はH、C<sub>1~4</sub>-アルキル-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-CO-又はC<sub>1~4</sub>-アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、

R<sup>8~2</sup>はH又はC<sub>1~4</sub>-アルキル-を表し、

或いは

R<sup>8~1</sup>及びR<sup>8~2</sup>はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環Y<sup>3</sup>を形成していることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の式(I)の化合物。

【請求項 6】

L<sup>3</sup>、L<sup>4</sup>は互いに独立に結合、-CH<sub>2</sub>-又は-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-を表し、

R<sup>8</sup>は-L<sup>2</sup>-Y<sup>1</sup>-L<sup>3</sup>-Y<sup>2</sup>-L<sup>4</sup>-R<sup>8~5</sup>を表し、

ここで、

R<sup>8~5</sup>は-NH<sub>2</sub>又は-N<sup>+</sup>(R<sup>8~5~3</sup>)<sub>3</sub>を表し、

R<sup>8~5~3</sup>はメチル又はエチルを表し、

R<sup>10</sup>は水素を表し、

但し、Y<sup>2</sup>が結合を表す場合、

L<sup>2</sup>は-CO-を表し、かつY<sup>1</sup>は-NR<sup>Y1~1</sup>表す

ことを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の式(I)の化合物。

【請求項 7】

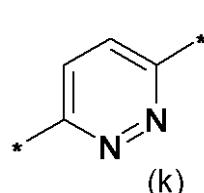
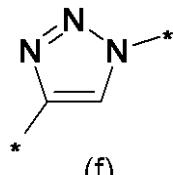
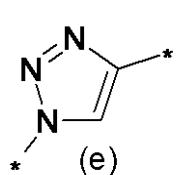
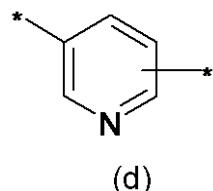
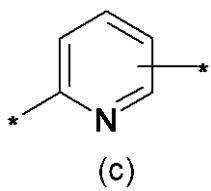
L<sup>2</sup>は-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-を表し、

Y<sup>1</sup>はY<sup>1~1</sup>を表し、

ここで、

Y<sup>1~1</sup>は下記式(c)、(d)、(e)、(f)及び(k)

【化 3】



のリンカーから成る群より選択され、

但し、L<sup>3</sup>は結合でない

ことを特徴とする請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の式(I)の化合物。

【請求項 8】

R<sup>7</sup>は下記

H、ハロゲン、CN、C<sub>1~4</sub>-アルキル-、OH、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-及びHO-CH<sub>2</sub>-から成る群より選

択され、

$R^{8\sim 5}$ は下記

H、OH、 $C_{1\sim 4}$ -アルキル-O-、-C(CH<sub>2</sub>OH)<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>及び-CH(OH)CH<sub>2</sub>OHから成る群より選択され、

$L^2$ は結合、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-又は-O-CH<sub>2</sub>-を表し、

$L^3$ は結合を表し、

$L^4$ は下記式(m.1)：

- (CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub> - [O - (CH<sub>2</sub>)<sub>g1</sub>]<sub>p1</sub> - (m.1)

(式中

iは0、1、2、又は3を表し、

g1は2、又は3を表し、

p1は0、1又は2を表す)

の直鎖を表し、

但し、 $R^{8\sim 5}$ がOH、又は $C_{1\sim 4}$ -アルキル-O-を表す場合は(i+p1)>0であり、

$R^{8\sim 5}$ がHを表す場合はp1>0であり、

かつ前記式(m.1)の直鎖は、-CH<sub>2</sub>-及び-O-から成る群より選択される8個以下の部分から成ることを条件とし、

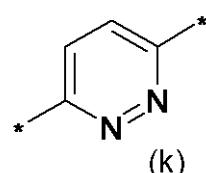
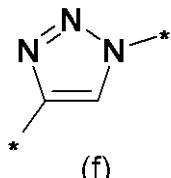
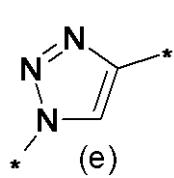
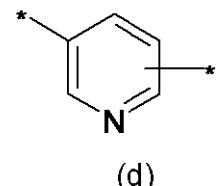
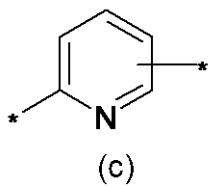
$Y^1$ は結合を表し、

$Y^2$ は-CO-NH-又は $Y^{2\sim 1}$ を表し、

ここで、

$Y^{2\sim 1}$ は下記式(c)、(d)、(e)、(f)及び(k)

【化4】



のリンカーから成る群より選択される

ことを特徴とする請求項1又は3のいずれか1項に記載の式(I)の化合物。

【請求項9】

$L^2$ は結合を表し、

$L^3$ 、 $L^4$ は互いに独立に結合又は下記式(m)

- (CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub> - [O - (CH<sub>2</sub>)<sub>g1</sub>]<sub>p1</sub> - [NH - (CH<sub>2</sub>)<sub>g2</sub>]<sub>p2</sub> - [O - (CH<sub>2</sub>)<sub>g3</sub>]<sub>p3</sub> - (m)

(式中

iは0、1、2又は3を表し、

g1は2、3又は4を表し、

g2は0を表し、

g3は2又は3を表し、

p1は0又は1を表し、

p3は2、3又は4を表し、

p2は0を表す)

の直鎖を表し

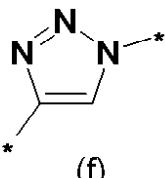
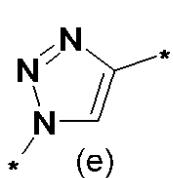
(但し、前記直鎖は、-CH<sub>2</sub>-又は-O-から成る群より選択される5~12個の部分から成り、 $L$

<sup>3</sup> 及び <sup>L<sub>4</sub></sup> は一緒に少なくとも 8 個の -CH<sub>2</sub>- 部分と少なくとも 4 個の -O- 部分とから成る)、Y<sup>1</sup> は Y<sup>1-1</sup> を表し、

ここで、

Y<sup>1-1</sup> は下記式(e)又は(f)

【化 5】



のリンカーを表し、

Y<sup>2</sup> は結合を表すか又は下記

Y<sup>2-1</sup>、-Y<sup>2-1</sup>-CONR<sup>Y<sub>2</sub>-1</sup>- 及び -NR<sup>Y<sub>2</sub>-1</sup>-CO-Y<sup>2-1</sup>- から成る群より選択され、

R<sup>8-5</sup> は H、OH 又は OMe を表す

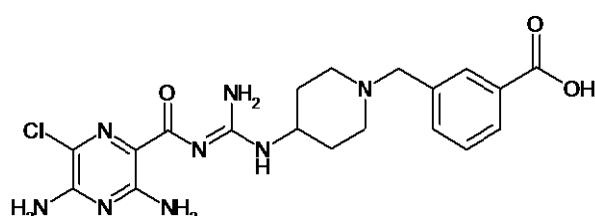
ことを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の式(I)の化合物。

【請求項 10】

前記化合物が下記：

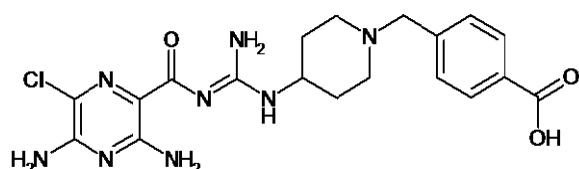
- a) 3-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-安息香酸、

【化 6】



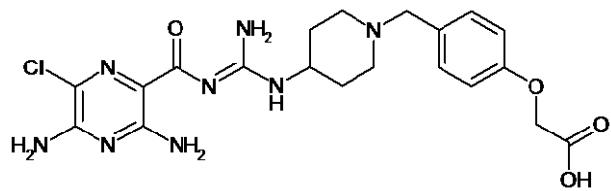
- b) 4-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-安息香酸、

【化 7】



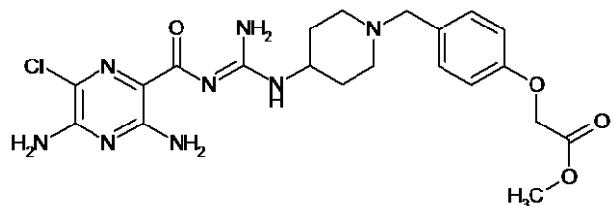
- c) (4-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-フェノキシ)-酢酸、

【化 8】



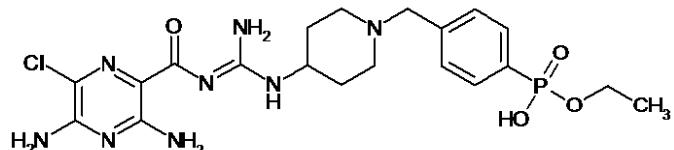
- d) (4-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-フェノキシ)-酢酸メチルエステル、

【化 9】



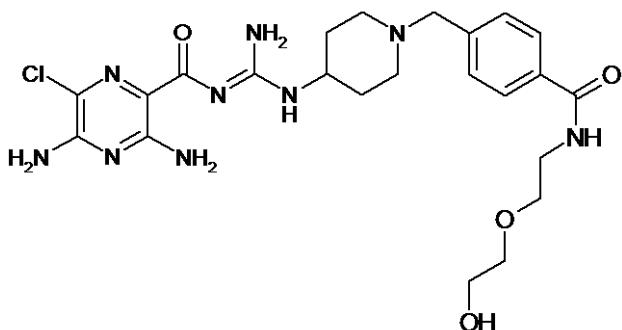
e) (4-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-フェニル)-ホスホン酸モノエチルエステル、

【化 10】



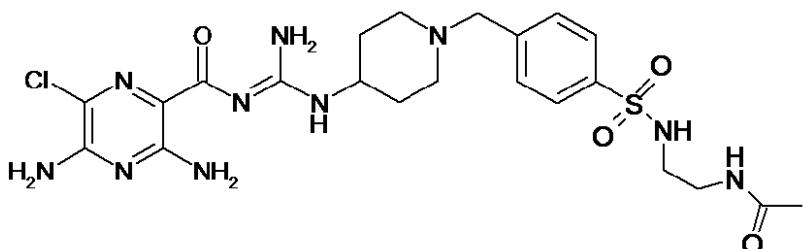
f) 4-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-N-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エチル]-ベンズアミド、

【化 11】

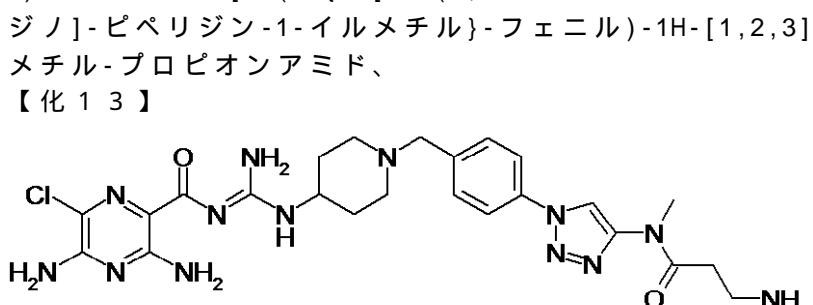


g) N-[2-(4-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-ベンゼンスルホニルアミノ)-エチル]-アセトアミド、

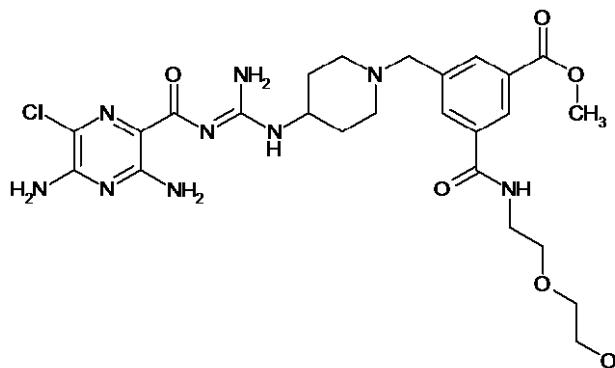
【化 12】



【化 13】

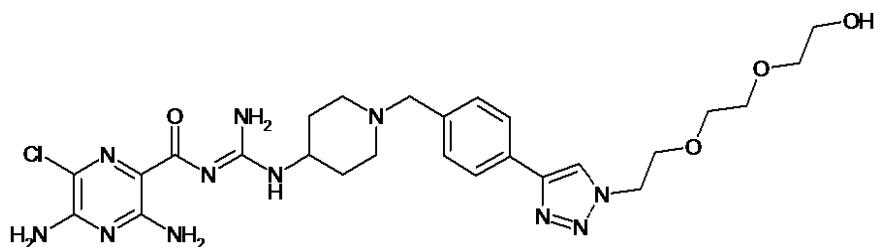


## 【化14】



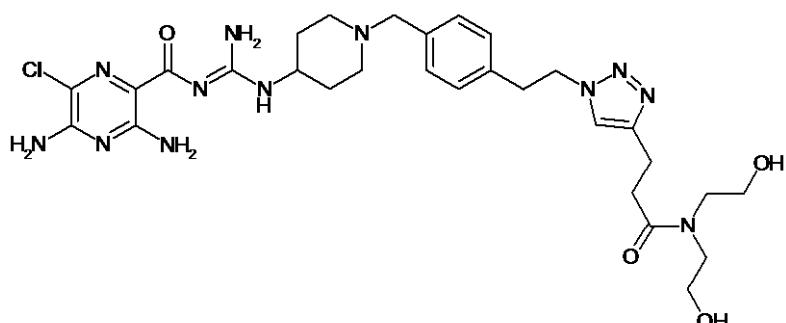
j) N-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-N'-(1-[4-(1-{2-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エトキシ]-エチル}-1H-[1,2,3]トリアゾール-4-イル)-ベンジル]-ピペリジン-4-イル)-グアニジン、

## 【化15】



k) 3-[1-[2-(4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル]-フェニル]-エチル]-1H-[1,2,3]トリアゾール-4-イル]-N,N-ビス-(2-ヒドロキシ-エチル)-プロピオニアミド、

## 【化16】



から成る群より選択されることを特徴とする請求項1に記載の式(I)の化合物。

## 【請求項11】

請求項1～10のいずれか1項に記載の少なくとも1種の化合物又はその医薬的に許容できる塩を含んでなる医薬組成物。

## 【請求項12】

呼吸器疾患又は愁訴及び気道のアレルギー性疾患の中から選択される疾患の治療で使用するための請求項11に記載の医薬組成物。

## 【請求項13】

慢性気管支炎、急性気管支炎、細菌若しくはウイルス感染又は真菌若しくは蠕虫に起因する気管支炎、アレルギー性気管支炎、中毒性気管支炎、慢性閉塞性気管支炎(COPD)、喘息(内因性又はアレルギー性)、小児喘息、気管支拡張症、アレルギー性肺胞炎、アレルギー性又は非アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎、囊胞性線維症又はムコビシドーシス、1アンチトリプシン欠損症、咳、肺気腫、間質性肺疾患、肺胞炎、反応性亢進気道、鼻茸、肺浮腫及び様々な起源の間質性肺炎の中から選択される疾患の治療で使用するための請求項11に記載の医薬組成物。

**【請求項 1 4】**

請求項 1 ~ 10 のいずれか1項に記載の化合物の1種以上の化合物に加えて、さらなる活性物質として、さらなるENaC阻害薬、模倣薬、抗コリン薬、コルチコステロイド、PDE4阻害薬、LTD4拮抗薬、EGFR阻害薬、ドーパミン作動薬、H1抗ヒスタミン薬、PAF拮抗薬、MAPキナーゼ阻害薬、MPR4阻害薬、iNOS阻害薬、SYK阻害薬、囊胞性線維症膜貫通型調節因子(CFTR)及びCFTR増強物質の補正薬の分類、又はその2若しくは3種の組合せの中から選択される1種以上の化合物を含有する組合せ薬物。