

【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

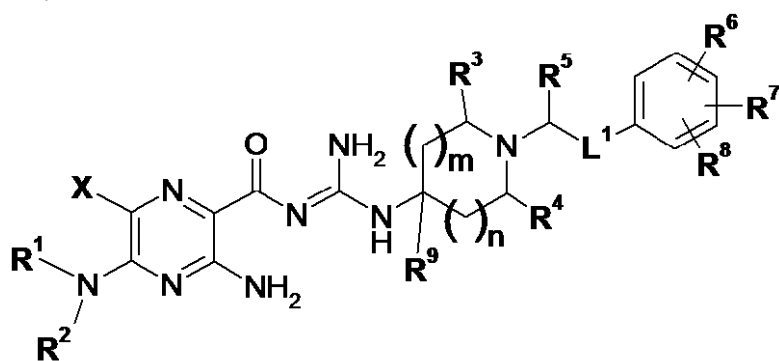
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式(I)

【化 1】



(I)

の化合物において、

$R^1$ はH又は $C_{1-4}$ -アルキルを表し、

$R^2$ はH又は $C_{1-4}$ -アルキルを表し、

$R^3$ はH又はメチルを表し、

$R^4$ はH又はメチルを表し、或いは

$R^3$ 及び $R^4$ は一緒にエチレン架橋を形成し、

$R^5$ は下記

H、 $C_{1-4}$ -アルキル-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-CO-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-CO- $C_{1-4}$ -アルキル-、

$C_{1-4}$ -アルキル-O- $C_{1-4}$ -アルキル-、HO-CO-及びHO-CO- $C_{1-4}$ -アルキル-から成る群より選択され、

$R^6$ は下記

H、ハロゲン、CN、 $N_3$ 、 $C_{1-4}$ -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、 $C_{1-4}$ -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、

$R^{6.1}$ はH、 $C_{1-4}$ -アルキル-、 $C_{1-4}$ -アルキル-CO-又は $C_{1-4}$ -アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、

$R^{6.2}$ はH又は $C_{1-4}$ -アルキル-を表し、

$R^7$ は下記

H、ハロゲン、CN、 $N_3$ 、 $C_{1-4}$ -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、 $C_{1-4}$ -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-、

$-NR^{7.1}R^{7.2}$ 、 $H_2N-C(NH)-$ 、 $H_2N-C(NH)NH-$ 、 $H_2N-C(NH)NH-CH_2-$ 、 $-COOH$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル- $OCO-$ 、 $-C_{1-4}$ -アルキル- $COOH$ 、 $-C_{1-4}$ -アルキル- $COO-C_{1-4}$ -アルキル、 $-OCH_2-COOH$ 、 $-OCH_2-COO-C_{1-4}$ -アルキル、 $-P(O)(OR^{7.3})(OR^{7.4})$ 、 $-CH_2-P(O)(OR^{7.3})(OR^{7.4})$ 及び $-B(OH)_2$ から成る群より選択され、

ここで、

$R^{7.1}$ は $H$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{1-4}$ -アルキル- $CO-$ 又は $C_{1-4}$ -アルキル- $SO_2-$ を表し、

$R^{7.2}$ は $H$ 又は $C_{1-4}$ -アルキルを表し、

$R^{7.3}$ 、 $R^{7.4}$ は互いに独立に $H$ 又は $C_{1-4}$ -アルキルを表し、

$R^8$ は下記

$H$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $N_3$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル（1個以上のF原子で置換されていてもよい）、 $HC$

$C-$ 、 $OH$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル- $O-$ 、 $HO-CH_2-$ 、 $H_2C=CH-CH_2-O-$ 、 $HC$   $C-CH_2-O-$ 、

$-NR^{8.1}R^{8.2}$ 、 $H_2N-C(NH)-$ 、 $H_2N-C(NH)NH-$ 、 $H_2N-C(NH)NH-CH_2-$ 、 $-COOH$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル- $OCO-$ 、 $-C_{1-4}$ -アルキル- $COOH$ 、 $-C_{1-4}$ -アルキル- $COO-C_{1-4}$ -アルキル、 $-OCH_2-COOH$ 、 $-OCH_2-COO-C_{1-4}$ -アルキル、 $-P(O)(OR^{8.3})(OR^{8.4})$ 、 $-CH_2-P(O)(OR^{8.3})(OR^{8.4})$ 及び $-B(OH)_2$ から成る群より選択され、

或いは

$R^8$ は $-L^2-Y^1-L^3-Y^2-L^4-R^{8.5}$ を表し、

ここで、

$R^{8.1}$ は $H$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{1-4}$ -アルキル- $CO-$ 又は $C_{1-4}$ -アルキル- $SO_2-$ を表し、

$R^{8.2}$ は $H$ 又は $C_{1-4}$ -アルキルを表し、

或いは

$R^{8.1}$ 及び $R^{8.2}$ はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環 $Y^3$ を形成し、

$R^{8.3}$ 、 $R^{8.4}$ は互いに独立に $H$ 又は $C_{1-4}$ -アルキルを表し、

$R^{10}$ 、 $R^{8.5}$ は互いに独立に下記

$H$ 、ハロゲン、 $CN$ 、 $N_3$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $HC$   $C-$ 、 $OH$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル- $O-$ 、 $HO-CH_2-$ 、 $H_2C=C$

$H-CH_2-O-$ 、 $HC$   $C-CH_2-O-$ 、 $-NR^{8.5.1}R^{8.5.2}$ 、 $B(OH)_2$ 、 $BF_3^-$ 、 $-S(O)_2OH$ 、 $-O-C(C_6H_5)_3$ 、

$-C(CH_2OH)_3$ 、 $-CH(CH_2OH)_2$ 、 $-CH(OH)CH_2OH$ 及び $-N^+(R^{8.5.3})_3$ から成る群より選択され、

$R^{8.5.1}$ は $H$ 、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{1-4}$ -アルキル- $CO-$ 又は $C_{1-4}$ -アルキル- $SO_2-$ を表し、

$R^{8.5.2}$ は $H$ 又は $C_{1-4}$ -アルキルを表し、

或いは

$R^{8.5.1}$ 及び $R^{8.5.2}$ はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環 $Y^3$ を形成し、

$R^{8.5.3}$ はメチル又はエチルを表し、

$R^9$ 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、

$L^1$ は結合を表すか又は下記

$-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-CO-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-SO-CH_2-$ 及び $-SO_2-CH_2-$ から成る群より選択され、

$L^2$ は結合を表すか又は下記

$-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CO-$ 、 $-CH_2-CO-$ 、 $-CO-CH_2-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 及び $-O-CO-$ から成る群より選択され、

$L^3$ 、 $L^4$ 、 $L^5$ は互いに独立に結合又は下記式(m)

$-(CH_2)_i-[O-(CH_2)_{g1}]_{p1}-[NH-(CH_2)_{g2}]_{p2}-[O-(CH_2)_{g3}]_{p3}-(m)$

(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 $-CH_2-$ 、 $-O-$ 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)、  
 $Y^{1.1}$ は結合、 $Y^{1.1}$ 又は $-NR^{Y^{1.1.1}}$ を表し、

ここで、

$R^{Y^{1.1.1}}$ は $L^3-H$ 又は $L^3-NR^{Y^{1.1.1.1}}R^{Y^{1.1.1.2}}$ を表し、

ここで、

$R^{Y^{1.1.1.1}}$ は下記

H、 $C_{1-4}$ -アルキル-、 $C_{1-4}$ -アルキル-CO-及び $C_{1-4}$ -アルキル-SO<sub>2</sub>-の中から選択され、

$R^{Y^{1.1.1.2}}$ はH又は $C_{1-4}$ -アルキル-を表し、

或いは

$R^{Y^{1.1.1}}$ 及び $R^{Y^{1.1.2}}$ はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環 $Y^3$ を形成し、

$Y^2$ は結合を表すか又は下記

$Y^{2.1}$ 、-CO-、 $-NR^{Y^{2.1.1}}CO-$ 、 $-CO-NR^{Y^{2.1.1}}-$ 、 $-Y^{2.1}-CONR^{Y^{2.1.1}}-$ 、 $-Y^{2.1}-CO-$ 及び

$-NR^{Y^{2.1.1}}CO-Y^{2.1.1}-$ 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、

$R^{Y^{2.1.1}}$ は $L^3-H$ 又は $L^3-NR^{Y^{2.1.1.1}}R^{Y^{2.1.1.2}}$ を表し、

$R^{Y^{2.1.1.1}}$ は下記

H、 $C_{1-4}$ -アルキル-、 $C_{1-4}$ -アルキル-CO-及び $C_{1-4}$ -アルキル-SO<sub>2</sub>-の中から選択され、

$R^{Y^{2.1.1.2}}$ はH又は $C_{1-4}$ -アルキル-を表し、

或いは

$R^{Y^{2.1.1}}$ 及び $R^{Y^{2.1.2}}$ はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環 $Y^3$ を形成し、

$Y^{1.1}$ 、 $Y^{2.1}$ は互いに独立に、 $-L^5R^{10}$ 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、

$Y^3$ 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、

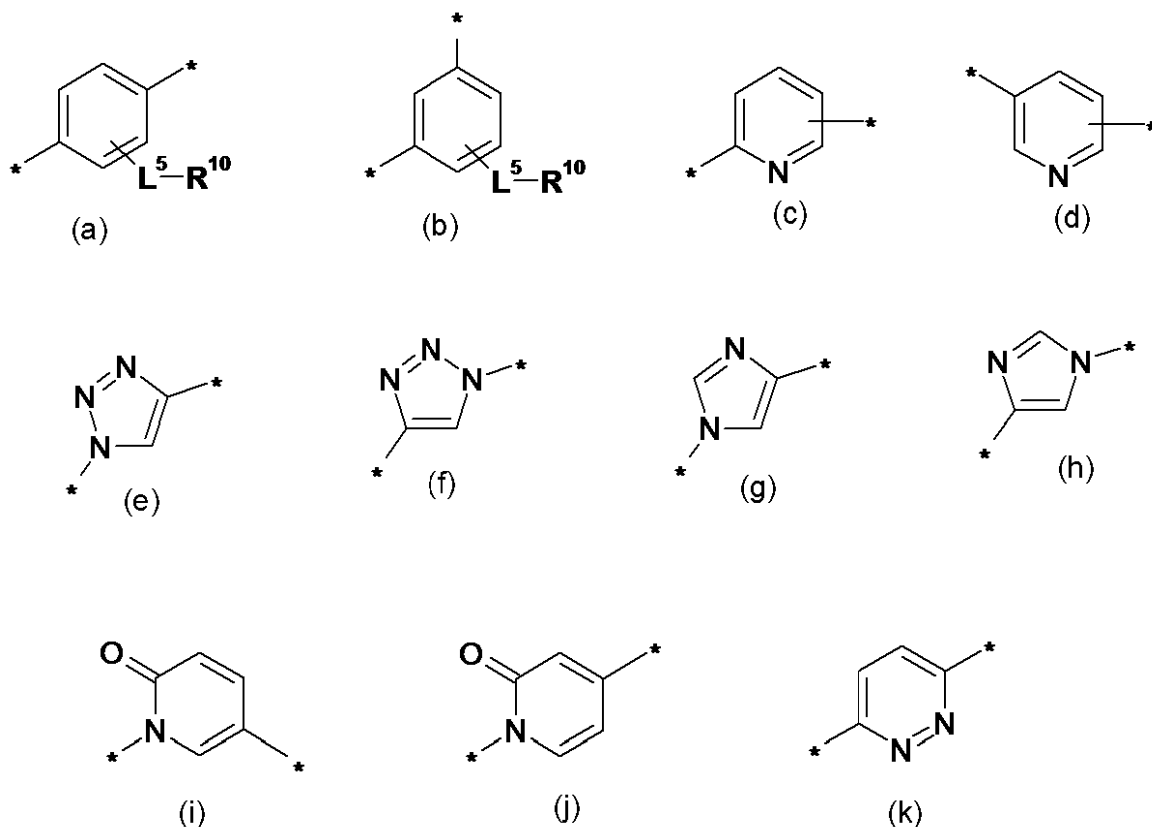
並びにその互変異性体及び任意選択的にその薬理学的に許容できる酸付加塩。

#### 【請求項2】

XはCl又はBrを表し、

$Y^{1.1}$ 、 $Y^{2.1}$ は互いに独立に結合を表すか又は下記式(a)~(k)

## 【化 2】



のリンカーから成る群より選択され、

$Y^3$ 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

$Y^3$ 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(1)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Clを表し、

$L^1$ は結合、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2O-$ 又は $-CO-$ を表し、かつ

m、nは、 $0 < (m+n) < 4$ という条件で互いに独立に0、1又は2を表し、

$Y^3$ はモルフォリン、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又は2に記載の式(1)の化合物。

## 【請求項4】

$R^7$ は下記

$-COOH$ 、 $-CH_2COOH$ 、 $-(CH_2)_2COOH$ 、 $-OCH_2-COOH$ 、 $-P(O)(OR^{7.3})(OR^{7.4})$ 、

$-CH_2-P(O)(OR^{7.3})(OR^{7.4})$ 及び $-B(OH)_2$  ( $R^{7.3}$ はHを表す) から成る群より選択され、

$R^8$ は下記

H、ハロゲン、CN、 $C_{1-4}$ -アルキル-、 $HC-C-$ 、OH、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-、 $HO-CH_2-$ 、

$H_2C=CH-CH_2-O-$ 、 $HC-C-CH_2-O-$ 及び $-NR^{8.1}R^{8.2}$

から成る群より選択され、

ここで、

$R^{8.1}$ はH、 $C_{1-4}$ -アルキル-、 $C_{1-4}$ -アルキル-CO-又は $C_{1-4}$ -アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、

$R^{8.2}$ はH又は $C_{1-4}$ -アルキル-を表し、

或いは

$R^{8.1}$ 及び $R^{8.2}$ はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環 $Y^3$ 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(1)の化合物。

【請求項 5】

$R^7$  は下記

$C_{1-4}$ -アルキル-OCO-、 $-C_{1-2}$ -アルキル-COO- $C_{1-4}$ -アルキル、 $-OCH_2$ -COO- $C_{1-4}$ -アルキル、 $-P(O)(OR^{7.3})(OR^{7.4})$  及び  $CH_2-P(O)(OR^{7.3})(OR^{7.4})$  から成る群より選択され、

ここで、

$R^{7.3}$ 、 $R^{7.4}$  は互いに独立にメチル、エチル、又は 2-プロピルを表し、

$R^8$  は下記

H、ハロゲン、CN、 $C_{1-4}$ -アルキル-、HC-C-、OH、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-、HO- $CH_2$ -、 $H_2C=CH-CH_2-O$ -、HC-C- $CH_2-O$ - 及び  $-NR^{8.1}R^{8.2}$  から成る群より選択され、

ここで、

$R^{8.1}$  は H、 $C_{1-4}$ -アルキル-、 $C_{1-4}$ -アルキル-CO- 又は  $C_{1-4}$ -アルキル-SO<sub>2</sub>-を表し、

$R^{8.2}$  は H 又は  $C_{1-4}$ -アルキル-を表し、

或いは

$R^{8.1}$  及び  $R^{8.2}$  はそれらが付着している窒素原子と一緒にヘテロ環  $Y^3$  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(1)の化合物。

【請求項 6】

$L^3$ 、 $L^4$  は互いに独立に結合、 $-CH_2$ - 又は  $-CH_2-CH_2$ -を表し、

$R^8$  は  $-L^2-Y^1-L^3-Y^2-L^4-R^{8.5}$  を表し、

ここで、

$R^{8.5}$  は  $-NH_2$  又は  $-N^+(R^{8.5.3})_3$  を表し、

$R^{8.5.3}$  はメチル又はエチルを表し、

$R^{10}$  は水素を表し、

但し、 $Y^2$  が結合を表す場合、

$L^2$  は  $-CO-$  を表し、かつ  $Y^1$  は  $-NR^{Y1.1}$  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(1)の化合物。

【請求項 7】

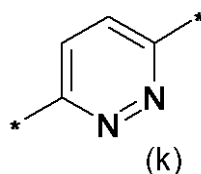
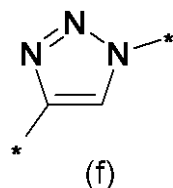
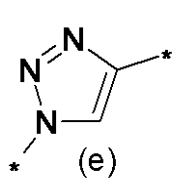
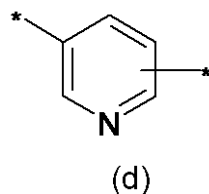
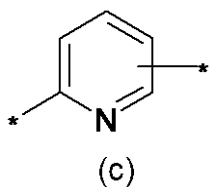
$L^2$  は  $-CH_2-CH_2$ -を表し、

$Y^1$  は  $Y^{1.1}$  を表し、

ここで、

$Y^{1.1}$  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、 $L^3$  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(1)の化合物。

【請求項 8】

$R^7$  は下記

H、ハロゲン、CN、 $C_{1-4}$ -アルキル-、OH、 $C_{1-4}$ -アルキル-O- 及び HO- $CH_2$ - から成る群より選

択され、

$R^{8..5}$ は下記

H、OH、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-、 $-C(CH_2OH)_3$ 、 $-CH(CH_2OH)_2$ 及び $-CH(OH)CH_2OH$ から成る群より選

択され、

$L^2$ は結合、 $-CH_2-CH_2-$ 又は $-O-CH_2-$ を表し、

$L^3$ は結合を表し、

$L^4$ は下記式(m.1)：

$-(CH_2)_i-[O-(CH_2)_{g1}]_{p1}-(m.1)$

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

$R^{8..5}$ がHを表す場合は $p1>0$ であり、

かつ前記式(m.1)の直鎖は、 $-CH_2-$ 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、

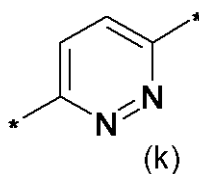
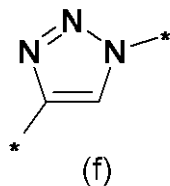
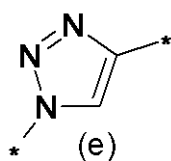
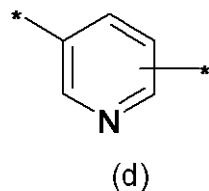
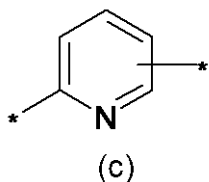
$Y^1$ は結合を表し、

$Y^2$ は $-CO-NH-$ 又は $Y^{2..1}$ を表し、

ここで、

$Y^{2..1}$ 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(1)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)

$-(CH_2)_i-[O-(CH_2)_{g1}]_{p1}-[NH-(CH_2)_{g2}]_{p2}-[O-(CH_2)_{g3}]_{p3}-(m)$

(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

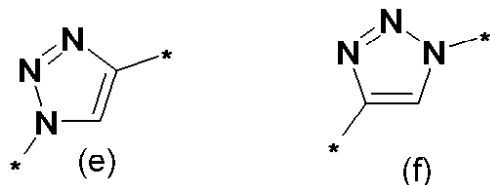
(但し、前記直鎖は、 $-CH_2-$ 又は $-O-$ から成る群より選択される5~12個の部分から成り、L

<sup>3</sup>及びL<sup>4</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>Y2.1</sup>-及び-NR<sup>Y2.1</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

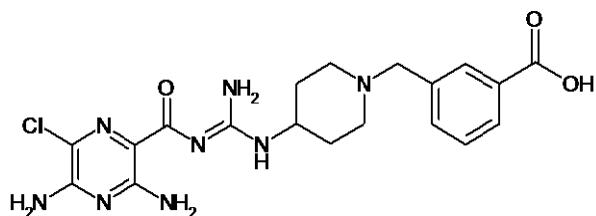
ことを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載の式(1)の化合物。

【請求項10】

前記化合物が下記：

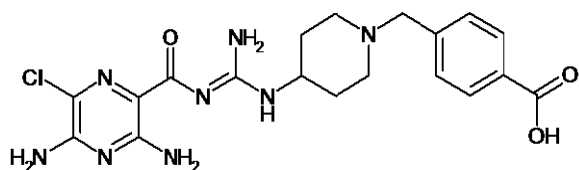
a) 3-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-安息香酸、

【化6】



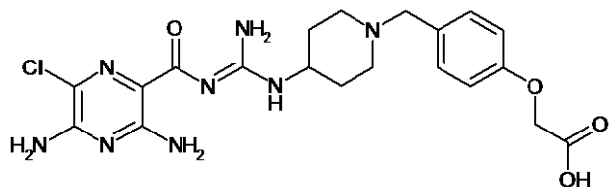
b) 4-{4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-安息香酸、

【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、

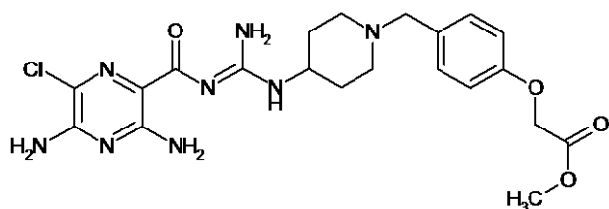
【化8】



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、

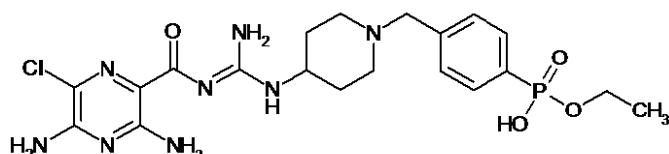


## 【化 9】



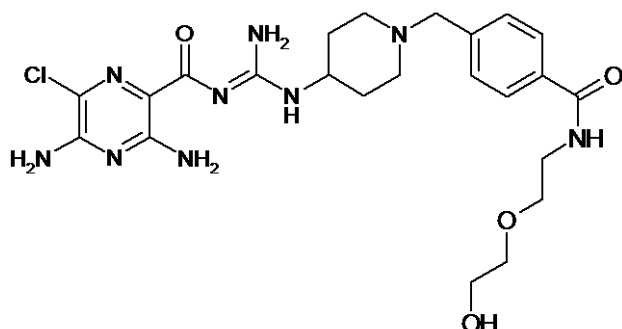
e) 4-({4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-フェニル)-ホスホン酸モノエチルエステル、

## 【化 10】



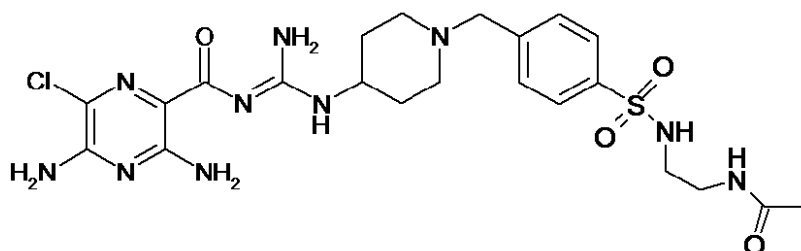
f) 4-({4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-N-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エチル]-ベンズアミド、

## 【化 11】



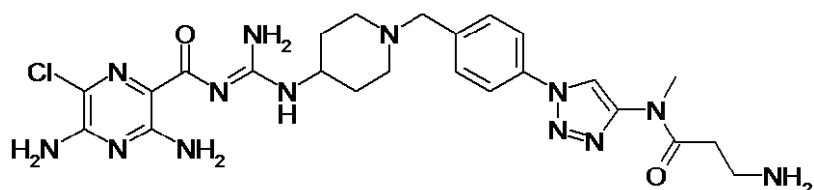
g) N-[2-(4-({4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-ベンゼンスルホニルアミノ)-エチル]-アセトアミド、

## 【化 12】



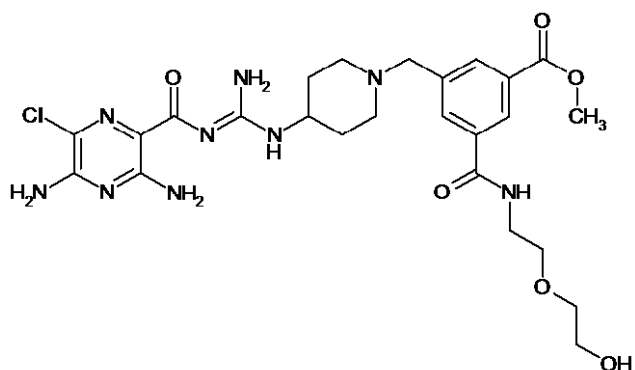
h) 3-アミノ-N-[1-(4-({4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-フェニル)-1H-[1,2,3]トリアゾール-4-イルメチル]-N-メチル-プロピオンアミド、

## 【化 13】



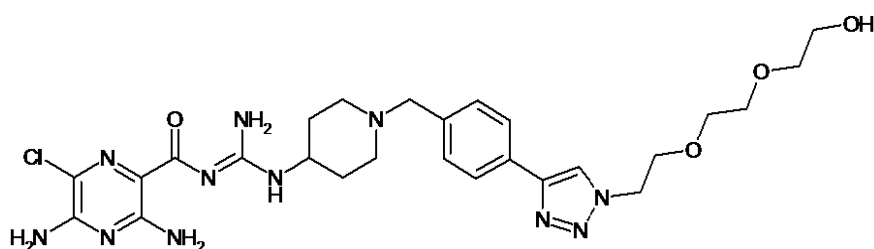
i) 5-({4-[N'-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-グアニジノ]-ピペリジン-1-イルメチル}-N-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エチル]-イソフタルアミド酸メチルエステル、

## 【化 1 4】



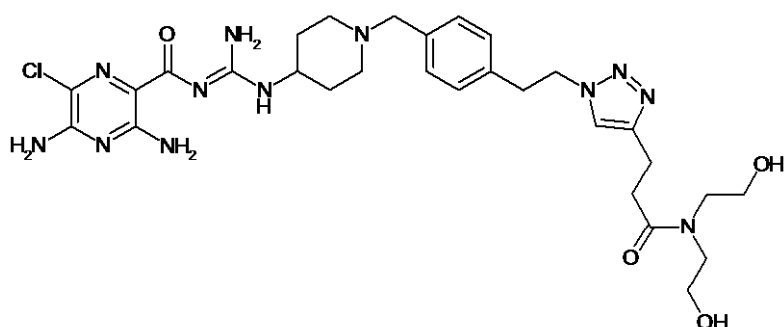
j) N-(3,5-ジアミノ-6-クロロ-ピラジン-2-カルボニル)-N'-{1-[4-(1-{2-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エトキシ]-エチル}-1H-[1,2,3]トリアゾール-4-イル)-ベンジル]-ピペリジン-4-イル}-グアニジン、

## 【化 1 5】



k) 3-{1-[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}-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)-プロピオンアミド、

## 【化 1 6】



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(1)の化合物。

## 【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 1 0 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 1 2】

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 1 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 3】

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、アレルギー性肺炎、アレルギー性又は非アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎、嚢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 1 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 14】

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、嚢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。