

【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18年10月12日(2006.10.12)

【公表番号】特表2005-537312(P2005-537312A)

【公表日】平成17年12月8日(2005.12.8)

【年通号数】公開・登録公報2005-048

【出願番号】特願2004-530135(P2004-530135)

【国際特許分類】

C 07 D 221/12	(2006.01)
A 61 K 31/473	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
A 61 P 11/02	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 13/02	(2006.01)
A 61 P 13/04	(2006.01)
A 61 P 15/10	(2006.01)
A 61 P 17/00	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 17/16	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 27/14	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 31/18	(2006.01)
A 61 P 37/00	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 37/08	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)

【F I】

C 07 D 221/12	C S P
A 61 K 31/473	
A 61 K 31/496	
A 61 K 31/5377	
A 61 P 1/04	
A 61 P 9/04	
A 61 P 11/02	
A 61 P 11/06	
A 61 P 13/02	
A 61 P 13/04	
A 61 P 15/10	
A 61 P 17/00	
A 61 P 17/06	

A 6 1 P 17/16  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 25/24  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 27/14  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 37/00  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 D 401/12

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年8月11日(2006.8.11)

## 【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

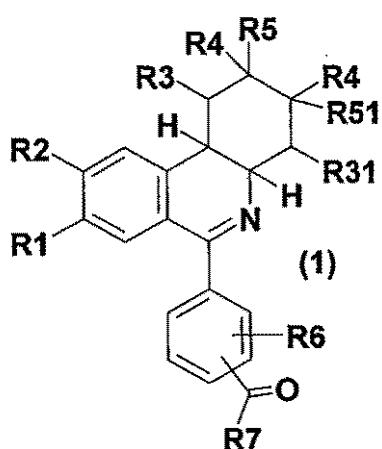
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式1

## 【化1】



[式中、

R1はヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメトキシ、又はフッ素により完全に又は大部分が置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R2はヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメトキシ、又はフッ素により完全に又は大部分が置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R1及びR2は一緒になつてC<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>-アルキレンジオキシ基であり、

R3は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 31は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであるか、又は

R 3及びR 31は一緒にになってC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキレン基であり、

R 4は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 5は水素であり、

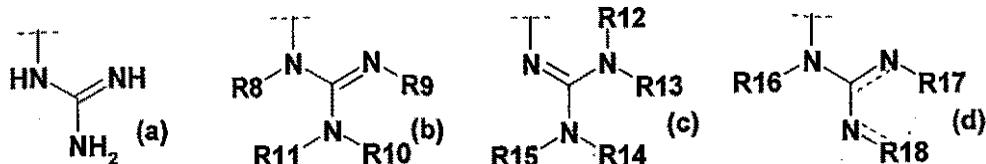
R 51は水素であるか、又は

R 5及びR 51は一緒にになって付加的な結合を表し、

R 6は水素、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 7は式(a)、(b)、(c)又は(d)

【化2】



(式中、

R 7が式(b)の基である場合には、

R 8、R 9、R 10及びR 11は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、シアノ、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はR 28であるか、又はR 8は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>2</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はR 28であり、

R 9は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はR 28であり、かつ

R 10及びR 11はその両者が結合している窒素原子を含み一緒にになって、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、アゾカン-1-イル、アゾナン-1-イル、アゼカン-1-イル、モルホリン-4-イル、テトラヒドロイソキノリン-2-イル、テトラヒドロ-6,7-ジメトキシイソキノリン-2-イル、3,5-ジメチルピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル、2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル、4-ベンジルピペリジン-1-イル、チオモルホリン-4-イル又は1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル基又は、4位においてR 19で置換されたピペラジン-1-イルであるか、又は

R 8は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はR 28であり、

R 9は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はR 28であり、

R 10は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はR 28であり、かつ

R 11はアリール1、ナフチル、フェニル、R 20及び/又はR 21で置換されたフェニル、フェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はR 22及びR 23で置換されたフェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 7が式(c)の基である場合には、

R 12、R 13、R 14及びR 15は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アル

キル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシ - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はR 28であるか、又はR 12及びR 13は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>7</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシ - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はR 28であり、かつ

R 14及びR 15はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、アゼパン - 1 - イル、アゾカン - 1 - イル、アゾナン - 1 - イル、アゼカン - 1 - イル、モルホリン - 4 - イル、テトラヒドロイソキノリン - 2 - イル、テトラヒドロ - 6, 7 - ジメトキシイソキノリン - 2 - イル、3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル、ピラゾール - 1 - イル、2, 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル、2, 6 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル、4 - ベンジル - ピペリジン - 1 - イル、チオモルホリン - 4 - イル又は1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル基、又は4位においてR 19で置換されたピペラジン - 1 - イル基であるか、又は

R 12及びR 13はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、アゼパン - 1 - イル、モルホリノ - 4 - イル、4 - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル - ) ピペラジン - 1 - イル、2, 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル、2, 6 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル、4 - ベンジル - ピペリジン - 1 - イル又はチオモルホリン - 4 - イル基であり、かつ

R 14及びR 15はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、アゼパン - 1 - イル、モルホリノ - 4 - イル、4 - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル - ) - ピペラジン - 1 - イル、2, 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル、2, 6 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル、4 - ベンジル - ピペリジン - 1 - イル又はチオモルホリン - 4 - イル基であるか、又は

R 12及びR 15は互いに無関係に水素又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであり、かつ

R 13及びR 14はそれらが結合しているN - C ( - ) - N構造を含み一緒になってヘキサヒドロピリミジン - 2 - イリデン又はイミダゾリジン - 2 - イリデン基であり、

R 7が式(d)の基である場合には、

R 16は水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>7</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシ - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はR 28であり、かつ

R 17及びR 18はそれらが結合しているN - C ( - ) - N構造を含み一緒になって、アリール2であり、

アリール1は4 - メチルチアゾール - 2 - イル、ベンズイミダゾール - 2 - イル、5 - ニトロベンズイミダゾール - 2 - イル、5 - クロロベンズイミダゾール - 2 - イル、5 - メチルベンズイミダゾール - 2 - イル、4 - メチルキナゾリン - 2 - イル、ベンゾチアゾール - 2 - イル、ベンズオキサゾール - 2 - イル又はピリミジン - 2 - イルであり、

アリール2は1 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 2 - イル、イミダゾール - 2 - イル、4, 5 - ジシアノ - イミダゾール - 2 - イル、4 - メチル - イミダゾール - 2 - イル、4 - エチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、4 - アセチル - イミダゾール - 2 - イル、1H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル、ベンズイミダゾール - 2 - イル、1 - メチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、1 - エチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、5, 6 - ジメチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、プリン - 8 - イル、6 - アミノ - 7 - メチル - 7H - プリン - 8 - イル、1, 6 - ジメチルイミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル、1, 5, 6 - トリメチルイミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル、1, 3 - ジメチル - 3, 7 - ジヒドロ - 1H - プリン - 2, 6 - ジオン - 8 - イル、7 - エチル - 3 - メチル - 3, 7 - ジヒドロ - プリン - 2, 6 - ジオン - 8 - イル、1, 3, 7 - トリメチル - 3, 7 - ジヒドロ - プリン - 2, 6 - ジオン - 8 - イル、チアジアゾリル、1, 4 - ジヒドロテトラゾール - 5 - イル、2H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル、1, 3 - ジヒドロベンズイミダゾール - 5 - イル、1H - テトラゾール - 5 - イル、ピリミジン - 2 - イル又は4, 6 - ジメチル - ピリミジン - 2 - イルであり、

R 19はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、ホルミル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシカルボニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルカルボニル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、フェニル、R 24及び/又はR 25で置換されたフェニル、[ベンゾ(1,3)ジオキソール]-5-イルメチル、フェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はフェニル部においてR 26及び/又はR 27で置換されたフェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 20はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 21はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 22はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 23はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 24はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルカルボニル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 25はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 26はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 27はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 28はR 29(R 30)N-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、その際、

R 29及びR 30はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、ピペラジン-1-イル、4-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル)ピペラジン-1-イル、アゼパン-1-イル、アゾカン-1-イル、アゾナン-1-イル、アゼカン-1-イル、テトラヒドロイソキノリン-2-イル、テトラヒドロ-6,7-ジメトキシイソキノリン-2-イル、3,5-ジメチルピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、モルホリン-4-イル、2,6-ジメチルモルホリン-4-イル、2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル、4-ベンジル-ピペリジン-1-イル、チオモルホリン-4-イル又は1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル基である]の基である]の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN-オキシド、エナンチオマー、E/Z異性体及び互変異性体及びその塩。

## 【請求項2】

式1で示され、式中、

R 1はヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメトキシ、又はフッ素により完全に又は大部分が置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 2はヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメトキシ、又はフッ素により完全に又は大部分が置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 1及びR 2は一緒になってC<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>-アルキレンジオキシ基であり、

R 3は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 31は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであるか、又は

R 3及びR 31は一緒になってC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキレン基であり、

R 4は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 5は水素であり、

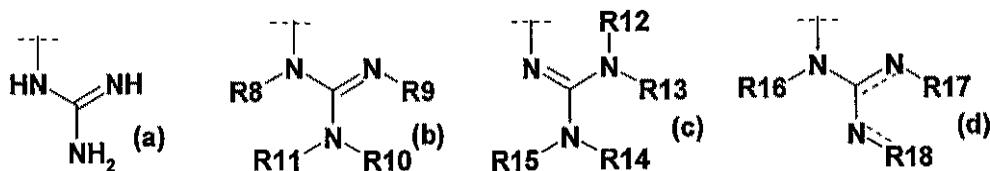
R 51は水素であるか、又は

R 5及びR 51は一緒になって付加的な結合を表し、

R 6は水素、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 7は式(a)、(b)、(c)又は(d)

【化 3】



「式中、

R7が式(b)の基である場合には、

R 8、R 9、R 10及びR 11は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであるか、又は

R<sub>8</sub>は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R<sub>9</sub>は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、かつ

R 10及びR 11はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、アゾカン-1-イル、アゾナン-1-イル、アゼカン-1-イル、モルホリン-4-イル、テトラヒドロイソキノリン-2-イル、3,5-ジメチルピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル、2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル基又は、4位においてR 19で置換されたピペラジン-1-イルであるか、又は

R<sub>8</sub>は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R<sub>9</sub>は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 10は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、かつ

R 11はアリール1、ナフチル、フェニル、R 20及び/又はR 21で置換されたフェニル、フェニル-C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>-アルキル又はR 22及びR 23で置換されたフェニル-C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R7が式(c)の基である場合には、

R 12、R 13、R 14及びR 15は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであるか、又は

R 12及びR 13は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、かつ

R 14及びR 15はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、アゾカン-1-イル、アゾナン-1-イル、アゼカン-1-イル、モルホリン-4-イル、テトラヒドロイソキノリン-2-イル、3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル、2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル、チオモルホリン-4-イル又は1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル基、又は4位においてR 19で置換されたピペラジン-1-イル基であるか、又は

R 12及びR 13はその両者が結合している窒素原子を含み一緒にになって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、モルホリノ-4-イル、4-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル-)ピペラジン-1-イル、2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル、2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル又はチオモルホリン-4-イル基であり、か

つ

R 14及びR 15はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、アゼパン - 1 - イル、モルホリノ - 4 - イル、4 - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル - ) - ピペラジン - 1 - イル、2, 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル、2, 6 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル又はチオモルホリン - 4 - イル基であるか、又は

R 12及びR 15は互いに無関係に水素又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであり、かつ

R 13及びR 14はそれらが結合しているN - C ( - ) - N構造を含み一緒になってヘキサヒドロピリミジン - 2 - イリデン又はイミダゾリジン - 2 - イリデン基であり、

R 7が式(d)の基である場合には、

R 16は水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>7</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであり、かつ

R 17及びR 18はそれらが結合しているN - C ( - ) - N構造を含み一緒になって、アリール2であり、

アリール1は4 - メチルチアゾール - 2 - イル、ベンズイミダゾール - 2 - イル、5 - ニトロベンズイミダゾール - 2 - イル、5 - クロロベンズイミダゾール - 2 - イル、5 - メチルベンズイミダゾール - 2 - イル、4 - メチルキナゾリン - 2 - イル、ベンゾチアゾール - 2 - イル、ベンズオキサゾール - 2 - イル又はピリミジン - 2 - イルであり、

アリール2は1 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 2 - イル、イミダゾール - 2 - イル、4, 5 - ジシアノ - イミダゾール - 2 - イル、4 - メチル - イミダゾール - 2 - イル、4 - エチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、4 - アセチル - イミダゾール - 2 - イル、1H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル、ベンズイミダゾール - 2 - イル、1 - メチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、1 - エチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、5, 6 - ジメチル - ベンズイミダゾール - 2 - イル、プリン - 8 - イル、6 - アミノ - 7 - メチル - 7H - プリン - 8 - イル、1, 6 - ジメチルイミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル、1, 5, 6 - トリメチルイミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 2 - イル、1, 3 - ジメチル - 3, 7 - ジヒドロ - 1H - プリン - 2, 6 - ジオン - 8 - イル、7 - エチル - 3 - メチル - 3, 7 - ジヒドロ - プリン - 2, 6 - ジオン - 8 - イル、1, 3, 7 - トリメチル - 3, 7 - ジヒドロ - プリン - 2, 6 - ジオン - 8 - イル、チアジアゾリル、1, 4 - ジヒドロテトラゾール - 5 - イル、2H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル、1, 3 - ジヒドロベンズイミダゾール - 5 - イル、1H - テトラゾール - 5 - イル、ピリミジン - 2 - イル又は4, 6 - ジメチル - ピリミジン - 2 - イルであり、

R 19はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、ホルミル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルカルボニル、2 - ヒドロキシエチル、フェニル、R 24及び/又はR 25で置換されたフェニル、フェニル - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はフェニル部においてR 26及び/又はR 27で置換されたフェニル - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであり、

R 20はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 21はハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 22はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 23はハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 24はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 25はハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 26はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、トリフルオロメチル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 27はハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又はC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシである]の基である、請求項1記載の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN - オキシド、

エナンチオマー、E / Z 異性体及び互変異性体及びその塩。

【請求項 3】

式 1 で示され、式中、

R 1 は C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシ、C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> - シクロアルコキシ、C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> - シクロアルキルメトキシ又は、フッ素により完全に又は大部分が置換された C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシであり、

R 2 は C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシ、C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> - シクロアルコキシ、C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> - シクロアルキルメトキシ又は、フッ素により完全に又は大部分が置換された C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシであり、

R 3 は水素であり、

R 31 は水素であり、

R 4 は水素又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルキルであり、

R 5 は水素であり、

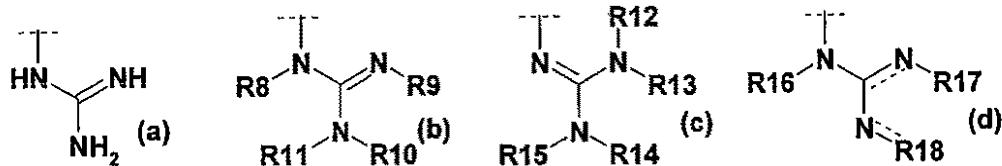
R 51 は水素であるか、又は

R 5 及び R 51 は一緒にになって付加的な結合を表し、

R 6 は水素、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、トリフルオロメチル又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシであり、

R 7 は式 (a)、(b)、(c) 又は (d)

【化 4】



[ 式中、

R 7 が式 (b) の基である場合には、

R 8 は水素であり、かつ

R 9、R 10 及び R 11 は互いに無関係に水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル又は C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチルであるか、又は

R 8 は水素であり、

R 9 は水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル又は C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチルであり、かつ

R 10 及び R 11 はその両者が結合している窒素原子を含み一緒にあって、ピロリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、アゼパン - 1 - イル、アゾカン - 1 - イル、アゾナン - 1 - イル、アゼカン - 1 - イル、モルホリン - 4 - イル、テトラヒドロイソキノリン - 2 - イル、3,5-ジメチルピラゾール - 1 - イル、ピラゾール - 1 - イル、2,6-ジメチル - モルホリン - 4 - イル又は 2,6-ジメチル - ピペリジン - 1 - イル基、又は 4 位において R 19 で置換されたピペラジン - 1 - イル基であるか、又は

R 8 は水素であり、

R 9 は水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>7</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル又は C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチルであり、

R 10 は水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>7</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル又は C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチルであり、かつ

R 11 はアリール 1、ナフチル、フェニル、R 20 及び / 又は R 21 で置換されたフェニル、フェニル - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又は R 22 及び R 23 で置換されたフェニル - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであり、

R 7 が式 (c) の基である場合には、

R 12、R 13、R 14 及び R 15 は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキル又は C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> - シクロアルキルメチルであるか、又は

R 12及びR 13は互いに無関係に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキル又はC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>-シクロアルキルメチルであり、かつ

R 14及びR 15はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、アゾカン-1-イル、アゾナン-1-イル、アゼカン-1-イル、モルホリン-4-イル、テトラヒドロイソキノリン-2-イル、3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル、ピラゾール-1-イル、2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル又は2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル基、又は4位においてR 19で置換されたピペラジン-1-イル基であるか、又は

R 12及びR 13はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、モルホリノ-4-イル、4-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル-)ピペラジン-1-イル、2,6-ジメチルモルホリン-4-イル又は2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル基であり、かつ

R 14及びR 15はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、モルホリノ-4-イル、4-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル-)ピペラジン-1-イル、2,6-ジメチルモルホリン-4-イル又は2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル基であるか、又は

R 12及びR 15は互いに無関係に、水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、かつ

R 13及びR 14はそれらが結合しているN-C(-)-N構造を含み一緒になって、ヘキサヒドロピリミジン-2-イリデン又はイミダゾリジン-2-イリデン基であり、

R 7が式(d)の基である場合には、

R 16は水素であり、かつ

R 17及びR 18はそれらが結合しているN-C(-)-N構造を含み一緒になって、アリール2であり、

アリール1は4-メチルチアゾール-2-イル、ベンズイミダゾール-2-イル、5-ニトロベンズイミダゾール-2-イル、5-クロロベンズイミダゾール-2-イル、5-メチルベンズイミダゾール-2-イル、ベンズチアゾール-2-イル又はベンズオキサゾール-2-イルであり、

アリール2は、1-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-1H-イミダゾール-2-イル、イミダゾール-2-イル、4,5-ジシアノ-イミダゾール-2-イル、4-メチル-イミダゾール-2-イル、4-エチル-ベンズイミダゾール-2-イル、4-アセチル-イミダゾール-2-イル、1H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル、ベンズイミダゾール-2-イル、1-メチル-ベンズイミダゾール-2-イル、1-エチル-ベンズイミダゾール-2-イル、5,6-ジメチル-ベンズイミダゾール-2-イル、プリン-8-イル、6-アミノ-7-メチル-7H-プリン-8-イル、1,6-ジメチルイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル、1,5,6-トリメチルイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル、1,3-ジメチル-3,7-ジヒドロ-1H-プリン-2,6-ジオン-8-イル、7-エチル-3-メチル-3,7-ジヒドロ-プリン-2,6-ジオン-8-イル、1,3,7-トリメチル-3,7-ジヒドロ-プリン-2,6-ジオン-8-イル又は1H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルであり、

R 19はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル、ホルミル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルカルボニル、2-ヒドロキシエチル、フェニル、R 24及び/又はR 25で置換されたフェニル、フェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はフェニル部においてR 26及び/又はR 27で置換されたフェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 20はハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 21はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 22はハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 23はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 24はハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 25はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 26はハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシであり、

R 27はハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシである]の基である、請求項1記載の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN-オキシド、エナンチオマー、E/Z異性体及び互変異性体及びその塩である。

【請求項4】

式1で示され、式中、

R 1はC<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>-アルコキシであり、

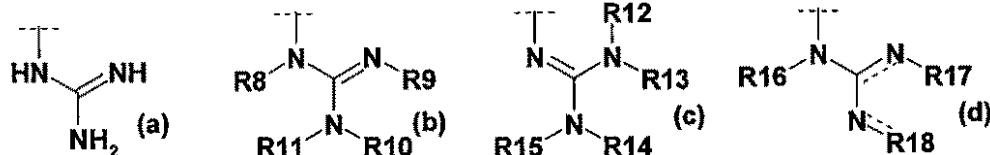
R 2はC<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>-アルコキシであり、

R 3、R 31、R 4、R 5及びR 51は水素であり、

R 6は水素であり、

R 7は式(a)、(b)、(c)又は(d)

【化5】



[式中、

R 7が式(b)の基である場合には、

R 8は水素であり、

R 9は水素であり、

R 10は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 11は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであるが、その際、少なくとも1つの基R 10又はR 11は水素ではないか、又は

R 8は水素であり、

R 9は水素であり、

R 10及びR 11はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、アゾカン-1-イル、アゾナン-1-イル、モルホリン-4-イル、テトラヒドロイソキノリン-2-イル又は3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル基、又はR 19で置換されたピペラジン-1-イル基であるか、又は

R 8は水素であり、

R 9は水素であり、

R 10は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、かつ

R 11はアリール1、ナフチル、フェニル又はR 20で置換されたフェニルであり、

R 7が式(c)の基である場合には、

R 12は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 13は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 14は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、かつ

R 15は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであるが、その際、少なくとも1つの基R 12、R 13、R 14及びR 15は水素ではないか、又は

R 12は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 13は水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、かつ

R 14及びR 15はその両者が結合している窒素原子を含み一緒になって、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、アゼパン-1-イル、アゾカン-1-イル、アゾナン-1-イル、モルホリン-4-イル、テトラヒドロイソキノリン-2-イル又は3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル基、又はR 19で置換されたピペラジン-1-イル基であり、R 7が式(d)の基である場合には、

R 16は水素であり、かつ

R 17及びR 18はそれらが結合しているN-C(-)-N構造を含み一緒になって、アリー

ル2であり、

アリール1はベンズイミダゾール-2-イル、5-ニトロベンズイミダゾール-2-イル、5-クロロベンズイミダゾール-2-イル又は5-メチルベンズイミダゾール-2-イルであり、

アリール2はイミダゾール-2-イル、4-メチル-イミダゾール-2-イル、4-エチル-ベンズイミダゾール-2-イル、4-アセチル-イミダゾール-2-イル、1H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル、ベンズイミダゾール-2-イル、1-メチル-ベンズイミダゾール-2-イル、1-エチル-ベンズイミダゾール-2-イル、5,6-ジメチル-ベンズイミダゾール-2-イル、プリン-8-イル、1,6-ジメチルイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル、1,5,6-トリメチルイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イルであり、

R19はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R20はハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシである]の基である、請求項1記載の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN-オキシド、エナンチオマー、E/Z異性体及び互変異性体及びその塩。

#### 【請求項5】

式1で示され、式中、

R1はメトキシであり、

R2はメトキシであり、

R3、R31、R4、R5及びR51は水素であり、

R6は水素であり、

R7はN-(N,N-ジエチル)グアニジニル、1H-イミダゾール-2-イル-アミノ、(モルホリン)-4-カルボキサミジニル、N-(N,N-ジメチル)グアニジニル、4-メチルピペラジン-1-カルボキサミジニル、1H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-アミノ、N-[N-(1H-ベンズイミダゾール-2-イル)]グアニジニル、2-(テトラヒドロイソキノリン)カルボキサミジニル、ピロリジン-1-カルボキサミジニル、N-(N-フェニル)グアニジニル又は3,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキサミジニルである、請求項1記載の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN-オキシド、エナンチオマー、E/Z異性体及び互変異性体及びその塩。

#### 【請求項6】

式1で示され、式中、

R1はメトキシであり、

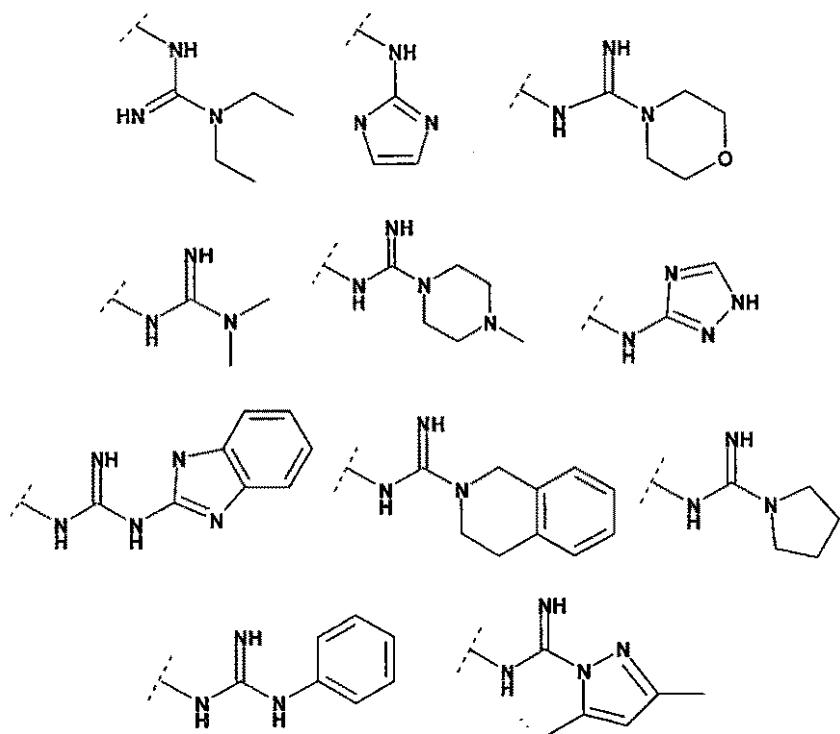
R2はメトキシであり、

R3、R31、R4、R5及びR51は水素であり、

R6は水素であり、

R7は以下の

## 【化6】



から選択される基である、請求項1記載の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN-オキシド、エナンチオマー、E/Z異性体及び互変異性体及びその塩。

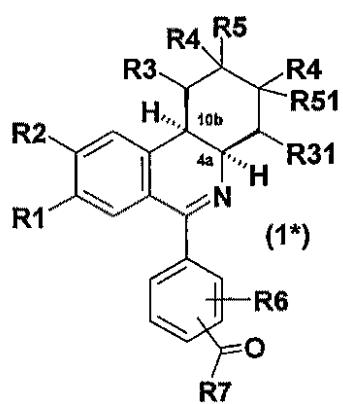
## 【請求項7】

4a位及び10b位における水素原子が互いにシス位にある、請求項1記載の式1の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN-オキシド、エナンチオマー、E/Z異性体及び互変異性体及びその塩。

## 【請求項8】

4a位及び10b位に関して式(1<sup>\*</sup>)：

## 【化7】



に示される立体配置を有する、請求項1記載の式1の化合物、これらの化合物の塩、並びにこれらの化合物のN-オキシド、エナンチオマー、E/Z異性体及び互変異性体及びその塩。

## 【請求項9】

請求項1記載の1種以上の式1の化合物と一緒に慣用の医薬品助剤及び/又は賦形剤を含有するPDE4インヒビターの投与により治療可能な病気の治療用の医薬品組成物。

## 【請求項10】

請求項1記載の1種以上の式1の化合物と一緒に慣用の医薬品助剤及び/又は賦形剤を

含有する呼吸器疾患及び／又は皮膚病の治療用の医薬品組成物。

【請求項 1 1】

請求項 1 記載の 1 種以上の式 1 の化合物と一緒に慣用の医薬品助剤及び／又は賦形剤を含有する気道疾患の治療用の医薬品組成物。

【請求項 1 2】

呼吸器疾患及び／又は皮膚病の治療用の医薬品組成物を製造するための、請求項 1 記載の式 1 の化合物の使用。