

【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 0 7 D 221/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/473 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/04 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/14 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 221/12 C S P

A 6 1 K 31/473

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 13/04

A 6 1 P 15/10

A 6 1 P 17/00

A 6 1 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

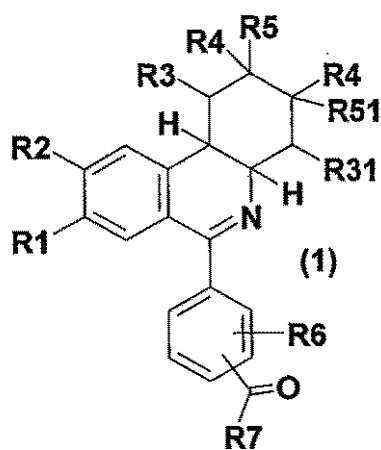
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式1

【化1】



[式中、

R 1 はヒドロキシル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₃ ~ C₇ - シクロアルコキシ、C₃ ~ C₇ - 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 C₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

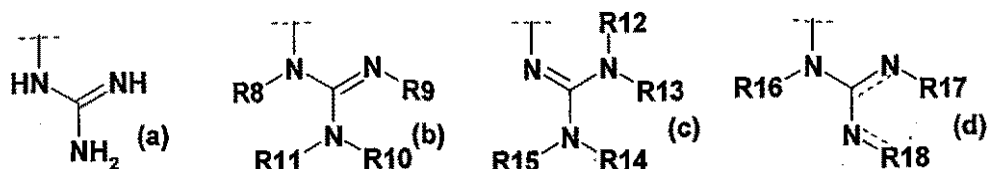
R 2 はヒドロキシル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₃ ~ C₇ - シクロアルコキシ、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメトキシ、又はフッ素により完全に又は大部分が置換された C₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 1 及び R 2 は一緒になって C₁ ~ C₂ - アルキレンジオキシ基であり、

R 3 は水素又は C₁ ~ C₄ - アルキルであり、

R 31は水素又は $C_1 \sim C_4$ - アルキルであるか、又は
 R 3及び R 31は一緒になって $C_1 \sim C_4$ - アルキレン基であり、
 R 4は水素又は $C_1 \sim C_4$ - 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、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル、トリフルオロメチル又は $C_1 \sim C_4$ - 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、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、シアノ、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル又は R 28であるか、又は
 R 8は水素、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル又は R 28であり、

R 9は水素、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - 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 1 H - 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、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル又は R 28であり、

R 9は水素、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル又は R 28であり、

R 10は水素、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - 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 - $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は R 22及び R 23で置換されたフェニル - $C_1 \sim C_4$ - 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、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アル

キル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - 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、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - 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 1 H - 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 - ($C_1 \sim C_4$ - 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 - ($C_1 \sim C_4$ - 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 $C_1 \sim C_4$ - 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、 $C_1 \sim C_7$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキルメチル、ヒドロキシ - $C_2 \sim C_4$ - アルキル、 $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ - $C_2 \sim C_4$ - 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 2 であり、

アリー 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 2 は 1 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1 H - 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、1 H - [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 - 7 H - 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 - 1 H - 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、2 H - [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、1 H - 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、

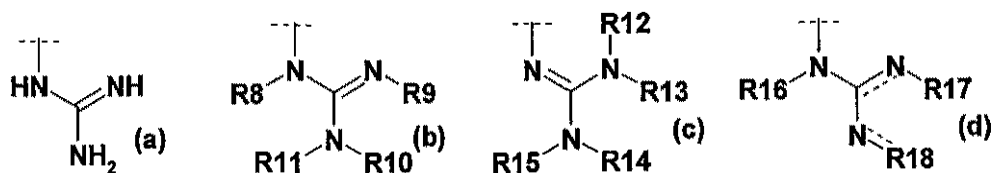
R 19はC₁ ~ C₄ - アルキル、ホルミル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル、C₁ ~ C₄ - アルコキシカルボニル - C₁ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - アルキルカルボニル、ヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ - C₂ ~ C₄ - アルキル、ヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - アルコキシ - C₂ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ - C₂ ~ C₄ - アルコキシ - C₂ ~ C₄ - アルキル、フェニル、R 24及び / 又は R 25で置換されたフェニル、[ベンゾ (1 , 3) ジオキソール] - 5 - イルメチル、フェニル - C₁ ~ C₄ - 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 - C₁ ~ C₄ - アルキルであり、
 R 20はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 21はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 22はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 23はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 24はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - アルキルカルボニル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 25はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 26はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 27はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 28はR 29 (R 30) N - C₂ ~ C₄ - 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 - (C₁ ~ C₄ - 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1 H - 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、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₃ ~ C₇ - シクロアルコキシ、C₃ ~ C₇ - 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C₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 2はヒドロキシル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₃ ~ C₇ - シクロアルコキシ、C₃ ~ C₇ - 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C₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 1及び R 2は一緒になってC₁ ~ C₂ - アルキレンジオキシ基であり、
 R 3は水素又はC₁ ~ C₄ - アルキルであり、
 R 31は水素又はC₁ ~ C₄ - アルキルであるか、又は
 R 3及び R 31は一緒になってC₁ ~ C₄ - アルキレン基であり、
 R 4は水素又はC₁ ~ C₄ - 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、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、
 R 7は式 (a)、(b)、(c) 又は (d)

【化 3】



[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、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - アルキルであるか、又は

R 8は水素、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - アルキルであり、

R 9は水素、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - 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、チオモルホリン - 4 - イル又は 1 H - 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、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - アルキルであり、

R 9は水素、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - アルキルであり、

R 10は水素、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - 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 - C₁ ~ C₄ - アルキル又は R 22及び R 23で置換されたフェニル - C₁ ~ C₄ - 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、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - 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、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - 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 1 H - 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、モルホリン - 4 - イル、4 - (C₁ ~ C₄ - 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 - (C₁ ~ C₄ - 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C₁ ~ C₄ - 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、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチル又はヒドロキシ - C₂ ~ C₄ - 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 - 1 H - 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、1 H - [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 - 7 H - 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 - 1 H - 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、2 H - [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、1 H - 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C₁ ~ C₄ - アルキル、ホルミル、C₁ ~ C₄ - 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 - C₁ ~ C₄ - 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 - C₁ ~ C₄ - アルキルであり、

R 20はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 21はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 22はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 23はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 24はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 25はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 26はハロゲン、ニトロ、カルボキシル、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R 27はハロゲン、C₁ ~ C₄ - アルキル又はC₁ ~ C₄ - 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、

R₁はC₁ ~ C₂ - アルコキシ、C₃ ~ C₅ - シクロアルコキシ、C₃ ~ C₅ - 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C₁ ~ C₂ - アルコキシであり、

R₂はC₁ ~ C₂ - アルコキシ、C₃ ~ C₅ - シクロアルコキシ、C₃ ~ C₅ - 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C₁ ~ C₂ - アルコキシであり、

R₃は水素であり、

R₃₁は水素であり、

R₄は水素又はC₁ ~ C₂ - アルキルであり、

R₅は水素であり、

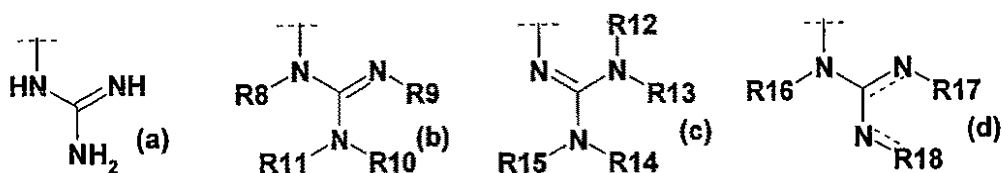
R₅₁は水素であるか、又は

R₅及びR₅₁は一緒になって付加的な結合を表し、

R₆は水素、ハロゲン、ニトロ、C₁ ~ C₄ - アルキル、トリフルオロメチル又はC₁ ~ C₄ - アルコキシであり、

R₇は式 (a)、(b)、(c) 又は (d)

【化 4】



[式中、

R₇が式 (b) の基である場合には、

R₈は水素であり、かつ

R₉、R₁₀及びR₁₁は互いに無関係に水素、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル又はC₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチルであるか、又は

R₈は水素であり、

R₉は水素、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル又はC₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチルであり、かつ

R₁₀及びR₁₁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R₁₉で置換されたピペラジン - 1 - イル基であるか、又は

R₈は水素であり、

R₉は水素、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル又はC₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチルであり、

R₁₀は水素、C₁ ~ C₇ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル又はC₃ ~ C₇ - シクロアルキルメチルであり、かつ

R₁₁はアリール1、ナフチル、フェニル、R₂₀及び/又はR₂₁で置換されたフェニル、フェニル - C₁ ~ C₄ - アルキル又はR₂₂及びR₂₃で置換されたフェニル - C₁ ~ C₄ - アルキルであり、

R₇が式 (c) の基である場合には、

R₁₂、R₁₃、R₁₄及びR₁₅は互いに無関係に、水素、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₃ ~ C₇ - シクロアルキル又はC₃ ~ C₇ - 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、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル、 $C_3 \sim C_7$ - シクロアルキル又は $C_3 \sim C_7$ - 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、モルホリン - 4 - イル、4 - ($C_1 \sim C_4$ - 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、モルホリン - 4 - イル、4 - ($C_1 \sim C_4$ - 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 $C_1 \sim C_4$ - 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、ベンゾチアゾール - 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 - 1 H - 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、1 H - [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 - 7 H - 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 - 1 H - 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1 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルであり、

R 19は $C_1 \sim C_4$ - アルキル、ホルミル、 $C_1 \sim C_4$ - 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 - $C_1 \sim C_4$ - 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 - $C_1 \sim C_4$ - アルキルであり、

R 20はハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - アルコキシであり、

R 21はハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - アルコキシであり、

R 22はハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - アルコキシであり、

R 23はハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - アルコキシであり、

R 24はハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - アルコキシであり、

R 25はハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - アルコキシであり、

R 26はハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - アルコキシであり、

R 27はハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又は $C_1 \sim C_4$ - 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 $C_1 \sim C_2$ - アルコキシであり、

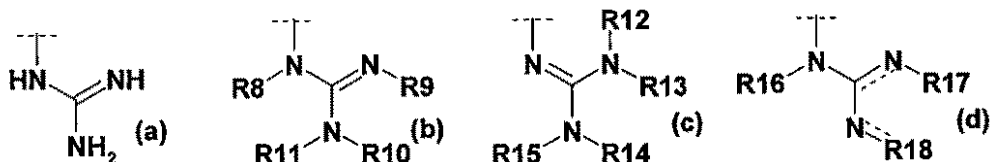
R 2は $C_1 \sim C_2$ - アルコキシであり、

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 $C_1 \sim C_4$ - アルキルであり、

R 11は水素又は $C_1 \sim C_4$ - 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 $C_1 \sim C_4$ - 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 $C_1 \sim C_4$ - アルキルであり、

R 13は水素又は $C_1 \sim C_4$ - アルキルであり、

R 14は水素又は $C_1 \sim C_4$ - アルキルであり、かつ

R 15は水素又は $C_1 \sim C_4$ - 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 $C_1 \sim C_4$ - アルキルであり、

R 13は水素又は $C_1 \sim C_4$ - 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、

アリアル 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、

アリアル 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、1 H - [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、

R 19 は C₁ ~ C₄ - アルキルであり、

R 20 はハロゲン、ニトロ、C₁ ~ C₄ - アルキル又は C₁ ~ C₄ - 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、

R 1 はメトキシであり、

R 2 はメトキシであり、

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 N - (N , N - ジエチル) グアニジニル、1 H - 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、1 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - アミノ、N - [N - (1 H - 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、

R 1 はメトキシであり、

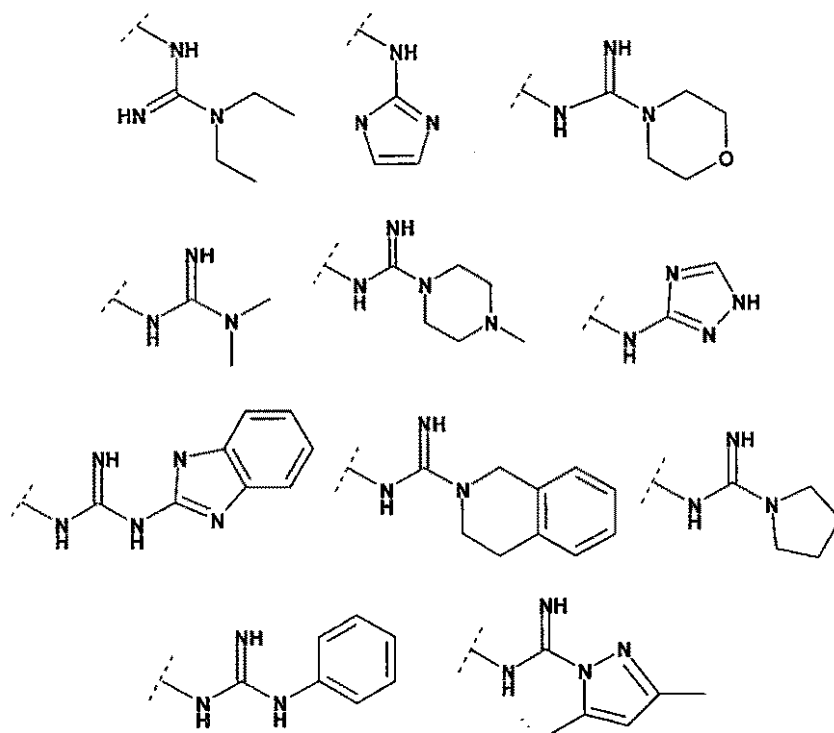
R 2 はメトキシであり、

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。

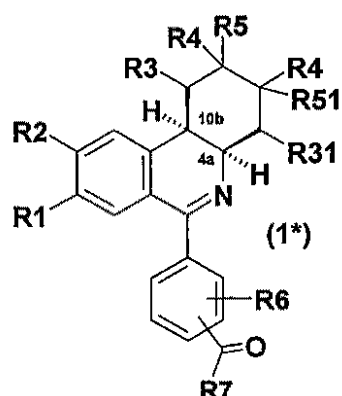
【請求項 7】

4 a 位及び 10 b 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】

4 a 位及び 10 b 位に関して式 (1 *) :

【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 PDE 4 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。