

【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 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2003-511453 (P2003-511453A)

【公表日】平成 15 年 3 月 25 日 (2003.3.25)

【出願番号】特願 2001-530331 (P2001-530331)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/04 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 9/14 (2006.01)

A 61 P 11/00 (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 13/08 (2006.01)

A 61 P 13/10 (2006.01)

A 61 P 15/06 (2006.01)

A 61 P 15/08 (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 17/14 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/04 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

C 07 D 213/80 (2006.01)

C 07 D 213/803 (2006.01)

C 07 D 231/16 (2006.01)

C 07 D 231/38 (2006.01)

C 07 D 401/12 (2006.01)

C 07 D 401/14 (2006.01)

C 07 D 403/04 (2006.01)

C 07 F 7/18 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 487/04 1 4 3

A 61 K 31/519

A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	15/06	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	15/10	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	25/02	1 0 3
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 3
A 6 1 P	43/00	1 7 1
C 0 7 D	213/80	
C 0 7 D	213/803	
C 0 7 D	231/16	
C 0 7 D	231/38	B
C 0 7 D	401/12	
C 0 7 D	401/14	
C 0 7 D	403/04	
C 0 7 F	7/18	T
C 0 7 B	61/00	3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成16年9月24日(2004.9.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

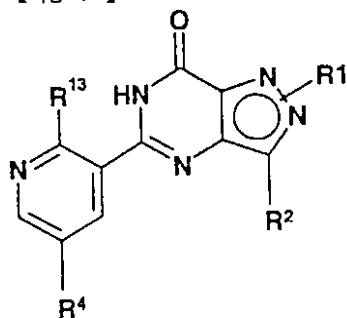
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式 (I) :

【化 1】



(I)

の化合物、又はその製剤的若しくは獣医学的に許容される塩、又はその製剤的若しくは獣医学的に許容される溶媒和物

[式中 :

R¹ は、C₁ ~ C₆ アルキル又は C₃ ~ C₆ アルケニル、C₃ ~ C₆ シクロアルキル又は C₄ ~ C₆ シクロアルケニルである { ここで前記アルキル基は分岐鎖又は直鎖であり得て、及びここで、

R¹ が C₁ ~ C₃ アルキルである場合の前記アルキル基 ;

R¹ が C₄ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₆ アルケニル又は C₃ ~ C₆ シクロアルキルである場合の前記アルキル、アルケニル又はシクロアルキル基は、所望により ;

ヒドロキシ ;

C₁ ~ C₄ アルコキシ ;

C₃ ~ C₆ シクロアルキル ;

C₁ ~ C₃ アルキル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、C₁ ~ C₄ ハロアルキル、C₁ ~ C₄ ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO₂、NHR^{1 1}、NHCO^{1 2}R^{1 2}、NH^{1 2}SO₂R^{1 2}、SO₂R^{1 2}、SO₂NHR^{1 1}、COR^{1 1}又はCO₂R^{1 1} (ここで前記ハロアルキル及びハロアルコキシ基は1つ又はそれ以上のハロ原子を含有する) から選択される1つ又はそれ以上の置換基で置換されるフェニル ;

NR⁷R⁸、CONR⁷R⁸又はNR⁷COR^{1 1} (ここでR⁷及びR⁸は、H、C₁ ~ C₄ アルキル、C₃ ~ C₄ アルケニル、CO₂R⁹又はSO₂R⁹からそれぞれ独立して選択され、及びここで前記アルキル又はアルケニル基は、所望によりC₁ ~ C₄ ハロアルキル又はC₁ ~ C₄ ハロアルコキシにより置換される) ;

Het¹ ;

Het² 又は Het³ ;

から選択される1つ又はそれ以上の置換基により置換される} ;

か又は、R¹ は、Het⁴ 又はフェニルであり (ここで前記フェニル基は、C₁ ~ C₄ アルキル、C₃ ~ C₄ アルケニル、C₁ ~ C₄ アルコキシ、ハロ、CN、CF₃、OCF₃、NO₂、NHR^{1 1}、NHCO^{1 2}R^{1 2}、NH^{1 2}SO₂R^{1 2}、SO₂R^{1 2}、SO₂NHR^{1 1}、COR^{1 1}又はCO₂R^{1 1}から選択される1つ又はそれ以上の置換基により所望により置換される) ;

R² は、C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₆ アルケニル又は (CH₂)_n (C₃ ~ C₆ シクロアルキル) (ここでnは0、1又は2である) であり ;

R^{1 3} は、OR³ 又は NR⁵R⁶ であり ;

R³ は、C₃ ~ C₅ シクロアルキル、ヒドロキシ、C₁ ~ C₄ アルコキシ、ベンジルオキシ、NR⁵R⁶、フェニル、Het¹、Het²、Het³ 又は Het⁴ から選択される1又は2個の置換基で所望により置換されるC₁ ~ C₆ アルキルであり (ここで、前記C₁ ~ C₆ アルキル及びC₁ ~ C₄ アルコキシ基は、CF₃のようなハロアルキル基により所望により終結される場合があり、及びここで前記C₃ ~ C₅ シクロアルキル基は、C₁ ~ C₄ アルキル、ヒドロキシ又はハロ ; C₃ ~ C₆ シクロアルキル ; Het¹、Het²

、 Het^3 又は Het^4 により所望により置換され得る)；

R^4 は、ピペラジン - 1 - イルスホニル基であって、そのピペラジニル基の 4 位に置換基 R^{10} を有し(ここで、前記ピペラジニル基は、1 又は 2 個の $C_1 \sim C_4$ アルキル基で所望により置換され、所望によりその 4 - N - オキシドの形態である)；

R^5 及び R^6 は、H、及び、 $C_3 \sim C_5$ シクロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシで所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからそれぞれ独立して選択されるか、又はそれらに付く窒素原子とともに、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル又はモルホリニル基を形成し；

R^7 及び R^8 は、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル、 $\text{CO}_2 R^9$ 又は $\text{SO}_2 R^9$ からそれぞれ独立して選択され；

R^9 は、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ又はフェニルで所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルであり(ここで、前記フェニル基は、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシにより所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ハロ、CN、 NO_2 、 NHR^{11} 、 NHCOR^{12} 、 $\text{NH}\text{SO}_2 R^{12}$ 、 $\text{SO}_2 R^{12}$ 、 $\text{SO}_2 \text{NHR}^{11}$ 、 COR^{11} 又は $\text{CO}_2 R^{11}$ から選択される 1 つ又はそれ以上の置換基により所望により置換される)；

R^{10} は、H；ヒドロキシ、 $\text{NR}^5 R^6$ 、 $\text{CONR}^5 R^6$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシで所望により置換されるフェニルから選択される 1 又は 2 個の置換基で所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_3 \sim C_6$ アルケニル又は Het^4 であり；

R^{11} は、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル、 $\text{CO}(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルであり；

R^{12} は、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシであり；

Het^1 は、S、N 又は O から選択される 1 つ又はそれ以上のさらなるヘテロ原子を所望により含有する N - 連結した 4 -、5 - 又は 6 員の窒素含有複素環式基であり；

Het^2 は、N、O 又は S から選択される 1 つ又はそれ以上のヘテロ原子を所望により含有する、O、S 又は N のヘテロ原子を含有する C - 連結した 5 員の複素環式基であり；

Het^3 は、O、S 又は N から選択される 1 つ又はそれ以上のヘテロ原子を所望により含有する、O 又は S のヘテロ原子を含有する C - 連結した 6 員の複素環式基であるか、又は Het^3 は、3 個の N ヘテロ原子を含有する C - 連結した 6 員の複素環式基であり；

Het^4 は、S、O 又は N から選択される 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含有する C - 連結した 4 -、5 - 又は 6 員の複素環式基であり；及び

ここで、前記複素環式基の Het^1 、 Het^2 、 Het^3 又は Het^4 はいずれも飽和しているか、部分的に不飽和であるか、又は芳香族であり得て、及びここで前記複素環式基はいずれも、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ハロ、 CF_3 、 $\text{CO}_2 R^{11}$ 、 COR^{11} 、 $\text{SO}_2 R^{12}$ 、 NHR^{11} 又は NHCOR^{12} から選択される 1 つ又はそれ以上の置換基で所望により置換され得る、及び / 又はここで前記複素環式基のいずれもベンゾ縮合している；

但し、(a) R^1 が $C_1 \sim C_3$ アルキルである場合、 Het^1 はモルホリニルでもピペリジニルでもなく、及び (b) R^1 がフェニルにより置換された $C_1 \sim C_3$ アルキルである場合、前記フェニル基は、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、CN、ハロ、 CF_3 、 OCF_3 又は $C_1 \sim C_4$ アルキルにより置換されない]。

【請求項 2】 請求項 1 に記載の化合物 [式中： R^1 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_3 \sim C_6$ アルケニルである(ここで前記アルキル又はアルケニル基は分岐鎖又は直鎖であり得る)か、又は R^1 は、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル又は $C_4 \sim C_6$ シクロアルケニルである

{ 及びここで、 R^1 が $C_1 \sim C_3$ アルキルである場合の前記アルキル基；

R^1 が $C_4 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル又は $C_4 \sim C_6$ シクロアルケニルである場合の前記アルキル、アルケニル、シクロアルキル又はシクロアルケニル基は、所望により；

ヒドロキシ；

$C_1 \sim C_4$ アルコキシ；

$C_3 \sim C_4$ シクロアルキル；

$C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、ハロ、 CN 、 NO_2 、 NHR^{11} 、 $NHCOR^{12}$ 、 $NHSO_2R^{12}$ 、 SO_2R^{12} 、 SO_2NHR^{11} 、 COR^{11} 、 CO_2R^{11} （ここで前記ハロアルキル及びハロアルコキシ基は1つ又はそれ以上のハロ原子を含有する）から選択される1つ又はそれ以上の置換基で置換されるフェニル；

NR^7R^8 、 $CONR^7R^8$ 又は NR^7COR^{11} ；

N-連結した4員のN含有複素環式基である Het^1 基；

N、O又はSから選択される1つ又はそれ以上のヘテロ原子を所望により含有する、O、S又はNのヘテロ原子を含有するC-連結した5員の複素環式基である Het^2 基；

O、S又はNから選択される1つ又はそれ以上のヘテロ原子を所望により含有する、O又はSのヘテロ原子を含有するC-連結した6員の複素環式基である Het^3 基か、又は、3個のNヘテロ原子を含有するC-連結した6員の複素環式基である Het^3 基；

（ここで、 R^7 、 R^8 、 R^{11} 及び R^{12} は、請求項1にすでに定義された通りである）から選択される1つ又はそれ以上の置換基により置換される}；

か又は、 R^1 は、S、O又はNから選択される1個のヘテロ原子を含有するC-連結した4-又は5員の複素環式基である Het^4 基；S又はOから選択される1、2又は3個のヘテロ原子を含有するC-連結した6員の複素環式基である Het^4 基；3個の窒素ヘテロ原子を含有するC-連結した6員の複素環式基である Het^4 基； $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 CO_2R^{11} 、 SO_2R^{12} 、 COR^{11} 、 NHR^{11} 又は $NHCOR^{12}$ から選択される1つ又はそれ以上の置換基により所望により置換される、1又は2個の窒素原子を含有し、所望によりS、O又はNから選択されるさらなるヘテロ原子を含む、C-連結した6員の複素環式基である Het^4 基である；

{ここで、前記複素環式基の Het^1 、 Het^2 、 Het^3 又は Het^4 はいずれも適宜飽和しているか、部分的に不飽和であるか、又は芳香族であり、及びここで前記複素環式基はいずれも、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ アルケニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ハロ、 CO_2R^{11} 、 SO_2R^{12} 、 COR^{11} 又は NHR^{11} から選択される1つ又はそれ以上の置換基で所望により置換され得る（ここで R^{11} は、上記に定義される通りである）、及び/又はここで前記複素環式基のいずれもベンゾ縮合している}；

は又は、 R^1 は、 CF_3 、 OCF_3 、 SO_2R^{12} 又は CO_2R^{11} から選択される1つ又はそれ以上の置換基により所望により置換されるフェニルであり{ここで R^{12} は、フェニル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ（ここで前記ハロアルキル及びハロアルコキシ基は1つ又はそれ以上のハロ原子を含有する）により所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルである}；

R^2 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

R^{13} は、 OR^3 であり；

R^3 は、 $C_3 \sim C_5$ シクロアルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ベンジルオキシ、 NR^5R^6 、フェニル、フラニル、テトラヒドロフラニル又はピリジニルから選択される1又は2個の置換基で所望により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである（ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシ基は、 CF_3 のようなハロアルキル基により所望により終結される場合がある）；か又は R^3 は、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、1-($C_1 \sim C_4$ アルキル)ピペリジニル、テトラヒドロフラニル又はテトラヒドロピラニルであり；

R^4 は、ピペラジン-1-イルスルホニル基であって、そのピペラジニル基の4位に置換基 R^{10} を有し（ここで、前記ピペラジニル基は、1又は2個の $C_1 \sim C_4$ アルキル基で所望により置換され、所望によりその4-N-オキシドの形態である）；

R^5 及び R^6 は、H、及び、 $C_3 \sim C_5$ シクロアルキル又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシで所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルからそれぞれ独立して選択されるか、又はそれらに

付く窒素原子とともに、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル又はモルホリニル基を形成し；

R^{10} は、H；ヒドロキシ、 NR^5R^6 、 $CONR^5R^6$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は $C_1 \sim C_4$ アルコキシで所望により置換されるフェニルから選択される1又は2個の置換基で所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキル； $C_3 \sim C_6$ アルケニル； Het^4 である（但し、 R^1 がフェニルにより置換された $C_1 \sim C_3$ アルキルである場合、前記フェニル基は、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ；CN； CF_3 ；ハロ； OCF_3 ；又は $C_1 \sim C_4$ アルキルにより置換されない）。】。

【請求項3】 請求項2に記載の化合物〔式中： R^1 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルである（ここで前記アルキルは分岐鎖又は直鎖であり得る）か、又は R^1 が $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルである

{ 及びここで、 R^1 が $C_1 \sim C_3$ アルキルである場合の前記アルキル基；

及びここで R^1 が $C_4 \sim C_6$ アルキル又は $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルである場合の前記アルキル又はシクロアルキル基は、所望により；

ヒドロキシ；

$C_1 \sim C_2$ アルコキシ；

$C_3 \sim C_5$ シクロアルキル；

NR^7R^8 、 NR^7COR^{11} 又は COR^{11} （ここで、 R^7 及び R^8 は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル又は CO_2R^9 から選択され、ここで R^9 及び R^{11} は、請求項1ですでに定義された通りである）；

N-連結した4員のN含有複素環式基である Het^1 基；

O、S又はNから選択される1つ又はそれ以上のヘテロ原子を所望により含有する、O又はSのヘテロ原子を含有するC-連結した6員の複素環式基である Het^3 基か、又は、3個のNヘテロ原子を含有するC-連結した6員の複素環式基である Het^3 基；

から選択される1つ又はそれ以上の置換基により置換される}；

か又は、 R^1 は、S、O又はNから選択される1個のヘテロ原子を含有するC-連結した4員の複素環式基である Het^4 基であるか、又は R^1 が、S又はOから選択される1、2又は3個のヘテロ原子を含有するC-連結した6員の複素環式基である Het^4 基である；

{ここで、前記複素環式基の Het^1 、 Het^2 、 Het^3 又は Het^4 はいずれも飽和しているか、部分的に不飽和であるか、又は芳香族であり、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $-CO_2R^{11}$ 、 $-SO_2R^{12}$ 、 $-COR^{11}$ 又は NHR^{11} から選択される1つ又はそれ以上の置換基で所望により置換される（ここで R^{11} 及び R^{12} は、上記に定義される通りである）、及び/又はここで前記複素環式基のいずれもベンゾ縮合している}；

か又は、 R^1 は、 CF_3 、 $-OCF_3$ 、 $-SO_2R^{12}$ 、 $-COR^{11}$ 、 $-CO_2R^{11}$ から選択される1つ又はそれ以上の置換基により置換されるフェニルであり（ここで R^{11} 及び R^{12} は、上記に定義される通りである）；

R^2 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

R^{13} は、 OR^3 であり；

R^3 は、シクロプロピル、シクロブチル、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、ベンジルオキシ、フェニル、ベンジル、フラン-3-イル、テトラヒドロフラン-2-イルメチル、テトラヒドロフラン-3-イルメチル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル又は NR^5R^6 から選択される1又は2個の置換基で所望により置換される、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、sec-ブチル、i-ブチル又は t-ブチルのアルキルであり（ここで、 R^5 及び R^6 は、それぞれ独立して、H及び $C_1 \sim C_2$ アルキルから選択される）；

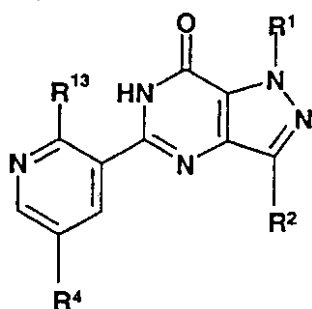
R^4 は、ピペラジン-1-イルスルホニル基であって、そのピペラジニル基の4位に置換基 R^{10} を有し（ここで、前記ピペラジニル基は、1又は2個の $C_1 \sim C_4$ アルキル基で所望により置換され、所望によりその4-N-オキシドの形態である）；及び

R^{10} は、H；ヒドロキシ、 NR^5R^6 、 $CONR^5R^6$ （ここで、 R^5 及び R^6 は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル及び C_3 アルケニルから選択される）から選択される 1 又は 2 個の置換基で所望により置換される $C_1 \sim C_3$ アルキルである】。

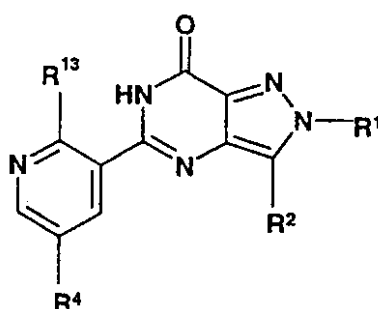
【請求項 4】 請求項 3 に記載の化合物 [式中： R^1 は、 $-(CH_2)_n (C_3 - C_5)$ シクロアルキルである（ここで n は 0、1、2 又は 3 である）；か又は R^1 が、1 つ又はそれ以上の $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換基により置換されるメチル、エチル、イソプロピル又は n -プロピルである（ここで前記アルコキシ置換基は、当該エチル、イソプロピル又は n -プロピル基の内部にある任意の C 原子へ直接付き得る）；か又は R^1 は、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ又は $C_3 \sim C_4$ シクロアルキルから選択される 1 つ又はそれ以上の置換基により所望により置換される *i*-、*n*-、*sec*-又は *t*-ブチルから選択される C_4 アルキル基であり； R^2 は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり； R^{13} は、 OR^3 であり（ここで、 R^3 は、1 又は 2 個の $C_1 \sim C_4$ アルコキシ置換基で所望により置換される $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、ここで前記 $C_1 \sim C_4$ アルキル及び $C_1 \sim C_4$ アルコキシ基は、 CF_3 のようなハロアルキル基により所望により終結される場合がある）； R^4 は、単一の置換基を有するピペラジン-1-イルスルホニル基であって、そのピペラジニル基の 4 位に単一の置換基 R^{10} を有し、所望によりその 4-N-オキシドの形態であり、及びここで R^{10} は、メチル又はエチルである】。

【請求項 5】 一般式 (IA) 又は (IB) を有する、請求項 4 に記載の化合物：

【化 2】



(IA)

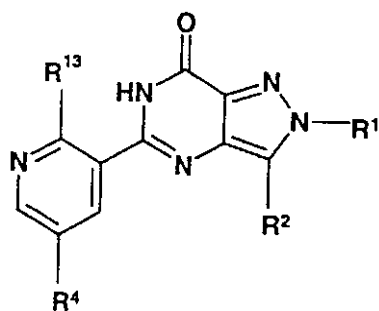


(IB)

[式中： R^1 は、 $-(CH_2)_n (C_3 - C_4)$ シクロアルキルである（ここで n は 1 又は 2 である）；か又は R^1 は、 $-(CH_2)_n (C_3 - C_5)$ シクロアルキルである（ここで n は 0 である）；か又は R^1 は、 $-(CH_2)_n (C_5)$ シクロアルキルである（ここで n は 1 である）；か又は R^1 は、メトキシ、エトキシ、 n -プロポキシ又は *i*-プロポキシにより置換されるメチル、エチル、*i*-プロピル又は n -プロピルである（ここで前記アルコキシ置換基は、当該エチル、イソプロピル又は n -プロピル基の内部にある任意の C 原子へ直接付き得る）；か又は R^1 は、*i*-、*n*-、*sec*-又は *t*-ブチルであり； R^2 は、 $C_2 \sim C_4$ アルキルであり； R^{13} は、 OR^3 であり（ここで R^3 アルキル基は、1 又は 2 個のメトキシ、エトキシ、 n -プロポキシ又は *i*-プロポキシ置換基で所望により置換されるメチル、エチル、 n -プロピル、*i*-プロピル、*i*-ブチル、 n -ブチル、*sec*-ブチル又は *t*-ブチルであり；及び R^4 は、4-メチル若しくは 4-エチルピペラジン-1-イルスルホニル基である】。

【請求項 6】 一般式 (IB) を有する、請求項 5 に記載の化合物：

【化 3】



(IB)

[式中： R^1 は、 $-(CH_2)_n(C_3 - C_4)$ シクロアルキルである（ここで n は 1 又は 2 である）；か又は R^1 は、 $-(CH_2)_n(C_3 - C_5)$ シクロアルキルである（ここで n は 0 である）；か又は R^1 は、 $-(CH_2)_n(C_5)$ シクロアルキルである（ここで n は 1 である）；か又は R^1 は、メトキシ、エトキシ、 n -プロポキシ又は i -プロポキシにより置換されるメチル、エチル、 i -プロピル又は n -プロピルである（ここで前記アルコキシ置換基は、当該エチル、イソプロピル又は n -プロピル基の内部にある任意の C 原子へ直接付き得る）；か又は R^1 は、 i -、 n -、 sec -又は t -ブチルであり； R^2 は、 $C_2 \sim C_4$ アルキルであり； R^{13} は、 OR^3 であり（ここで R^3 アルキル基は、1 又は 2 個のメトキシ、エトキシ、 n -プロポキシ又は i -プロポキシ置換基で所望により置換されるメチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、 i -ブチル、 n -ブチル、 sec -ブチル又は t -ブチルであり；及び R^4 は、4-メチル若しくは 4-エチルピペラジン-1-イルスルホニル基である]。

【請求項 7】 請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物であって：

5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 2 - [2 - メトキシエチル] - 3 - n - プロピル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - [2 - メトキシエチル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 2 - [2 - メトキシエチル] - 3 - n - プロピル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - (sec - ブチル) - 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - (イソ - ブチル) - 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - (シクロプロピルメチル) - 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - (シクロブチルメチル) - 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - [2 - メトキシエチル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - [2 - メトキシ - 1 - メチルエチル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン - 3 -
- イル] - 3 - エチル - 2 - [2 - (メチルアミノ) エチル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H -
ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

2 - (2 - ジメチルアミノエチル) - 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン
- 1 - イルスホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H -
ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン - 3
- イル] - 3 - エチル - 2 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - 2 , 6 - ジヒドロ -
7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン
- 3 - イル] - 2 - ジメチルアミノエチル - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラ
ゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン - 3
- イル] - 3 - エチル - 2 - (1 - エチルアゼチジン - 3 - イル) - 2 , 6 - ジヒドロ -
7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

2 - { 2 - [アセチル (メチル) アミノ] エチル } - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン
- 1 - イルスホニル) - 2 - n - プロポキシピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 ,
6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

2 - (1 - アセチルアゼチジン - 3 - イル) - 5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチ
ルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒ
ドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - イソ - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジ
ン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 3 - n - プロピル - 2 , 6 - ジヒドロ -
7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン
- 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピ
ラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) - 2 - (2 - メ
トキシエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒド
ロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン
- 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - 2 , 6 - ジヒド
ロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン
- 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (1 - エチルアゼチジン - 3 - イル) - 2 , 6 - ジヒド
ロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - ベンジルオキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジ
ン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (1 - エチルアゼチジン - 3 - イル) - 2 , 6 - ジヒ
ドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - イソ - ブトキシ - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジ
ン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (2 - メトキシエタノール) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7
H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) - 2 - n - プロ
ポキシピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H -
ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) ピリジン
- 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (2 - メトキシエタノール) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H
- ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、

3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスホニル) - 2 - イソ - プ
ロポキシピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H

- ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [(S) - 2 - s e c - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (2 - メトキシエタノール) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [(R) - 2 - s e c - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (2 - メトキシエタノール) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - { (ピリジン - 2 - イル) メチル } ピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - s e c - ブチル - 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (2 - メトキシエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - シクロブチルメチル - 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (2 - メトキシエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (S) - (2 - メトキシ - 1 - メチルエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (R) - (2 - メトキシ - 1 - メチルエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (S) - (2 - メトキシ - 1 - メチルエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 3 - n - プロピル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (R) - (2 - メトキシ - 1 - メチルエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 - (2 - メトキシエチル) - 3 - n - プロピル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (2 - ヒドロキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - (2 - ジメチルアミノエチル) - 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - イソ - ブチル - 3 - エチル - 5 - [2 - (2 - メトキシエトキシ) - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - イソ - ブチル - 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (2 - メトキシエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - シクロブチルメチル - 3 - エチル - 5 - [2 - (2 - メトキシエトキシ) - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 2 - [2 - (ジメチルアミノ) - 2 - オキソエチル] - 3 - エチル - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - { 2 - [メチル (メチルスルホニル) アミノ] エチル } - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - シクロブチルプロピルメチル - 3 - エチル - 5 - [2 - (2 - メトキシエトキシ) -

5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - n - ブチル - 3 - エチル - 5 - [2 - (2 - メトキシエトキシ) - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - n - ブトキシ - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (2 - メトキシエチル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - (2 - エトキシエチル) - 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (2 - メトキシエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (3 - メトキシプロピル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (S) - (2 - メトキシプロピル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 2 - (R) - (2 - メトキシプロピル) - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 2 - (S) - sec - ブチル - 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (2 - メトキシエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン、
 5 - [2 - エトキシ - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) ピリジン - 3 - イル] - 3 - エチル - 1 - (2 - メトキシエチル) - 1 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン又は
 2 - (R) - sec - ブチル - 3 - エチル - 5 - [5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イルスルホニル) - 2 - (2 - メトキシエトキシ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オンから選択される前記化合物、及びその製剤的に許容される塩若しくは多形体。

【請求項 8】 1 - { 6 - エトキシ - 5 - [3 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 - (2 - メトキシエチル) - 7 - オキソ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル] - 3 - ピリジルスルホニル } - 4 - エチルピペラジン、その塩及び多形体から選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】 1 - { 6 - エトキシ - 5 - [3 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 - (2 - メトキシエチル) - 7 - オキソ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル] - 3 - ピリジルスルホニル } - 4 - エチルピペラジンの p - トルエンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、カンフルスルホン酸塩及びエタンスルホン酸塩から選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】 1 - { 6 - エトキシ - 5 - [3 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 - (2 - メトキシエチル) - 7 - オキソ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル] - 3 - ピリジルスルホニル } - 4 - エチルピペラジンである、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 11】 請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(I A) 又は (I B) の化合物、又は、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のその製剤的に許容される塩若しくは多形体、又は製剤的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグを、製剤的に許容される希釈剤又は担体とともに含んでなる、医薬組成物。

【請求項 12】 請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(I A) 又は (I B) の化合物、又は、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のその獣医学的に許容される塩若しくは多形体、又は獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグを、獣医

学的に許容される希釈剤又は担体とともに含んでなる、獣医用組成物。

【請求項 13】 ヒトの医薬品として使用するための、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その製剤的に許容される塩若しくは多形体、又は製剤的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグ、又は上記のいずれかを含有する、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】 動物の医薬品として使用するための、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その獣医学的に許容される塩若しくは多形体、又は獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグ、又は上記のいずれかを含有する、請求項 12 に記載の獣医学用組成物。

【請求項 15】 cGMP PDE5 阻害剤が適用される医学的状態を治療的又は予防的に処置するためのヒト医薬品の製造についての、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その製剤的に許容される塩若しくは多形体、又は製剤的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグの使用。

【請求項 16】 cGMP PDE5 阻害剤が適用される医学的状態を治療的、一時緩和的又は予防的に処置するための動物医薬品の製造についての、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その獣医学的に許容される塩若しくは多形体、又は獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグの使用。

【請求項 17】 男性の勃起不全 (MED)、不能症、女性の性機能不全 (FSD)、陰核機能不全、女性の性欲低下性異常症、女性の性覚醒障害、女性の性疼痛障害又は女性の性オルガスム機能不全 (FSOD) を治療的、一時緩和的又は予防的に処置するためのヒト医薬品の製造についての、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その製剤的に許容される塩若しくは多形体、又は製剤的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグの使用。

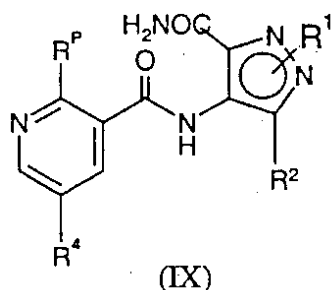
【請求項 18】 雄性的勃起不全 (MED)、不能症、雌性的性機能不全 (FSD)、陰核機能不全、雌性的性欲低下性異常症、雌性的性覚醒障害、雌性的性疼痛障害又は雌性的性オルガスム機能不全 (FSOD) を治療的、一時緩和的又は予防的に処置するための動物医薬品の製造についての、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その獣医学的に許容される塩若しくは多形体、又は獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグの使用。

【請求項 19】 cGMP PDE5 阻害剤が適用される医学的状態を (ヒトを含む) 哺乳動物において治療するか又は予防するための医薬組成物であって、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その製剤的又は獣医学的に許容される塩若しくは多形体、又は製剤的又は獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグ、又は上記のいずれかを含有する、前記医薬組成物。

【請求項 20】 雄性的勃起不全 (MED)、不能症、雌性的性機能不全 (FSD)、陰核機能不全、雌性的性欲低下性異常症、雌性的性覚醒障害、雌性的性疼痛障害又は雌性的性オルガスム機能不全 (FSOD) を (ヒトを含む) 哺乳動物において治療するか又は予防するための医薬組成物であって、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の式 (I)、(IA) 又は (IB) の化合物、又は、その製剤的又は獣医学的に許容される塩若しくは多形体、又は製剤的又は獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグ、又は上記のいずれかを含有する、前記医薬組成物。

【請求項 21】 式 (IX)：

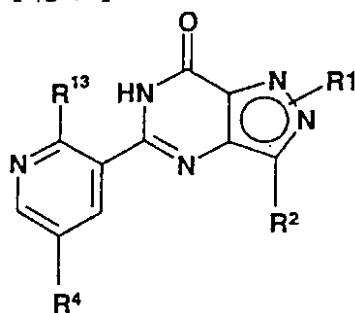
【化 4】



の化合物（ここで、 R^P は、請求項 1 に記載の R^{1-3} であるか、又は R^P は、脱離基である X である）。

【請求項 22】 式 (I) :

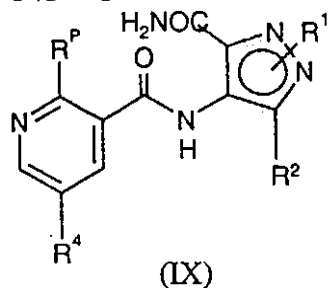
【化 5】



(I)

の化合物（ここで、 R^1 、 R^2 、 R^{1-3} 及び R^4 は、請求項 1 に定義される通りである）の製造法であって、式 (IX) :

【化 6】

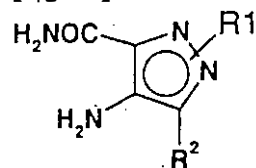


の化合物（ここで、 R^P は、 R^{1-3} であるか、又は R^P は、脱離基である X であり、 R^1 、 R^2 、 R^4 及び R^{1-3} は、請求項 1 に定義される通りである）の環化を含み、ここで前記環化反応に、必要とされる生成物の製剤的又は獣医学的に許容される塩、又は必要とされる生成物の製剤的又は獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグの形成が所望により後続する、前記方法。

【請求項 23】 環化反応が塩基媒介性であり、立体障害されたアルコール又はアミンのアルカリ金属塩を使用する、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】 一般式 (VII) :

【化 7】

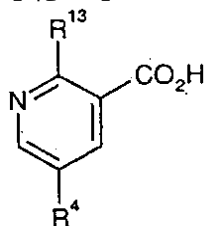


(VII)

の化合物（ここで、 R^1 及び R^2 は、請求項 1 の式 (I) の化合物について定義される通

りである)と式(X) :

【化8】



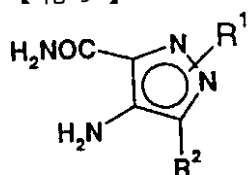
(X)

の化合物(ここで、 R^{13} 及び R^4 は、請求項1の式(I)についてすでに定義された通りである)とのカップリング反応による、一般式(IX)の化合物の製造法。

【請求項25】 カップリング反応が、従来のアミド結合形成技術を使用して実行される、請求項24に記載の方法。

【請求項26】 一般式(VII) :

【化9】

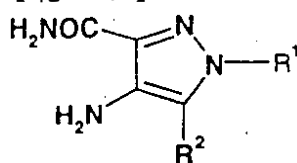


(VII)

の化合物(ここで、 R^1 及び R^2 は、請求項1の式(I)の化合物について定義される通りである)。

【請求項27】 一般式(VIIB) :

【化10】

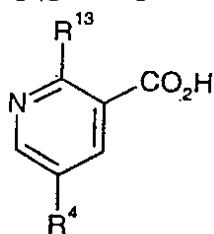


(VIIB)

の化合物(ここで、 R^1 はメトキシエチルであり、ここで R^2 はエチルである)。

【請求項28】 一般式(X) :

【化11】

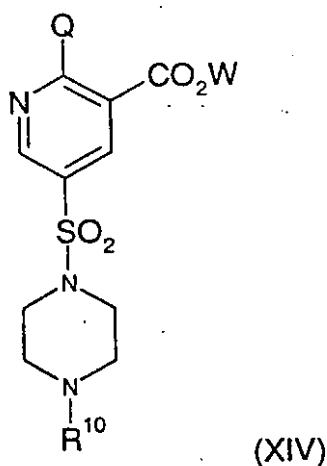
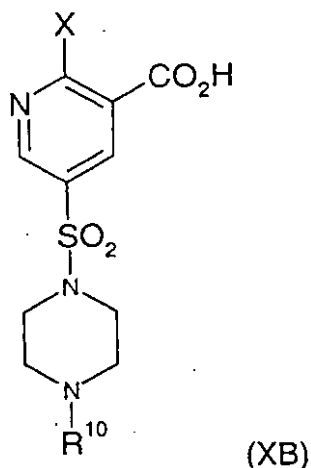


(X)

の化合物(ここで、 R^{13} は OR^3 であって、ここで R^3 はエチルであり、ここで R^4 は、エチルピペラジン-1-イルスルホニルである)。

【請求項29】 式(XIV) :

【化 1 2】



の化合物からの式 (XB) の化合物又はその塩の製造法であって、

(a) X がアリールスルホニルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ ペルフルオロアルキルスルホニルオキシ、アリールオキシ、 $C_1 \sim C_4$ ペルフルオロアルカノイルオキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルカノイルオキシ、4級アンモニウム $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニルオキシ若しくはハロスルホニルオキシである式 (XB) の化合物については、Q 及び W が OH である式 (XIV) の化合物を、適切なスルホニル化、アリール化又はアシル化剤の存在下で反応させることを含み；

(b) X が Cl である式 (XB) の化合物については、Q が Cl であり、W が P であり、P が保護基である式 (XIV) の化合物の、脱保護化剤との反応を含み；

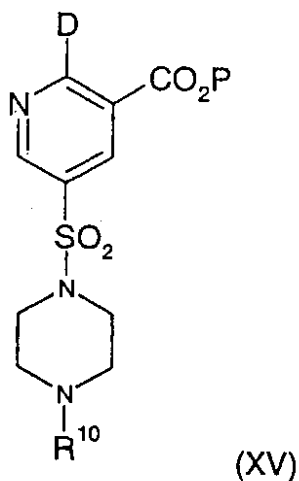
(c) X がジアゾニウムである式 (XB) の化合物については、Q が NH_2 であり、W が OH である式 (XIV) の化合物を、硝酸と反応させることを含み；

(d) X が (ジアリールスルホニル) アミノである式 (XB) の化合物については、Q が NH_2 であり、W が OH である式 (XIV) の化合物を、X に適したスルホニル化剤の存在下で反応させることを含み；

(e) X が OR^3 である (ここで OR^3 は、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基である) 式 (XB) の化合物については、W が P であり (ここで P は保護基である)、Q が $C_1 \sim C_6$ 一級又は二級アルコキシ基である式 (XIV) の化合物を脱保護化剤と反応させることを含む前記方法。

【請求項 30】 式 (XV)：

【化 1 3】



の化合物（ここで、DはCl又はBrであり、Pは保護基である）からの式（XIV）の化合物の請求項29に示されるような製造法であって、

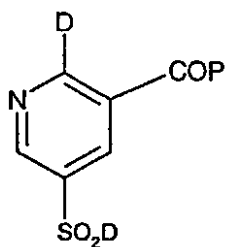
（a）QがOHであり、WがOHである式（XIV）の化合物については、式（XV）の化合物を、加水分解剤及び所望によりさらなる脱保護化剤と反応させること（ここで、Pは当該加水分解剤では脱保護化されない）を含み；

（b）QがNH₂であり、WがOHである式（XIV）の化合物については、式（XV）の化合物をアンモニア化剤と反応させて、QがNH₂であり、WがP（保護基）である式（XIV）の中間化合物を形成させ、次いで前記中間体（XIV）を脱保護化剤と反応させることを含み；及び

（c）Qが、C₁～C₆アルコキシであるOR³であり、WがPである式（XIV）の化合物については、式（XV）の化合物をOR³の存在下で反応させること、を含む前記方法。

【請求項31】 式（XVI）：

【化14】

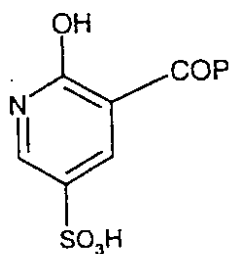


(XVI)

の化合物（ここで、DとPは請求項30に定義される通りである）の、N-R¹⁰ピペラジン-1-イルスルホニル（ここで、R¹⁰は請求項1に定義される通りである）の存在下での反応を含んでなる、請求項30に記載の、式（XV）の化合物の製造法。

【請求項32】 式（XX）：

【化15】

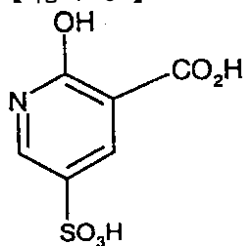


(XX)

の化合物（ここで、Pは請求項30に定義される通りである）を塩素化若しくは臭素化剤と反応させることを含んでなる、請求項31による式(XVI)の化合物の製造法。

【請求項33】 式(XVII)：

【化16】



(XVII)

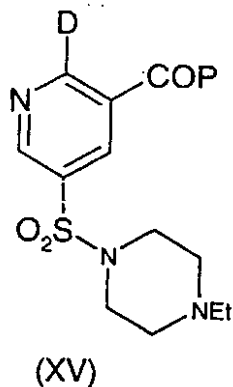
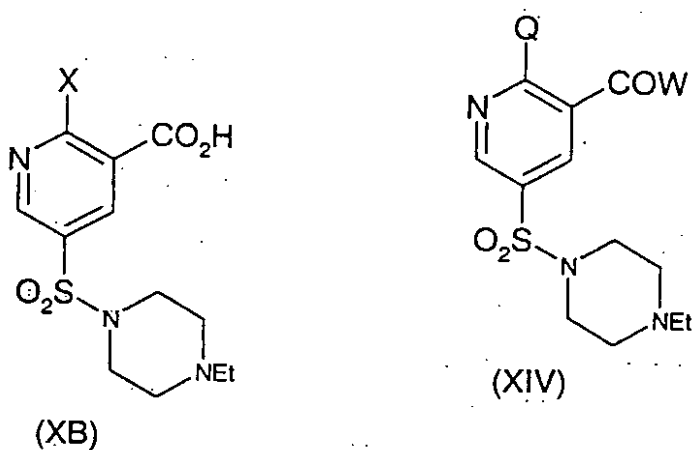
の化合物を、カルボン酸上に保護基(P)を形成させる薬剤の存在下で反応させることを含んでなる、式(XX)の化合物の製造についての請求項32に記載の方法。

【請求項34】 2-ヒドロキシニコチン酸又はその塩を溶媒においてSO₃の存在下で反応させることを含んでなる、式(XVII)の化合物の製造についての請求項33に記載の方法。

【請求項35】 SO₃が有機溶媒、非プロトン溶媒、鉍酸、又は液状カルボン酸に存在する、請求項34に記載の方法。

【請求項36】 式(XB)、(XIV)及び(XV)がそれぞれ：

【化17】



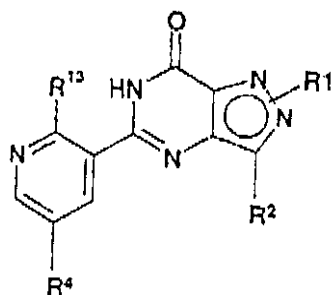
である、請求項 29 ~ 35 項のいずれか 1 項に記載の方法であって、ここで X は C_{1-6} アルコキシ基であり、Q 及び W は、請求項 29 及び 30 に定義される通りであり、化合物 (XB) 及び (XIV) は、それぞれ請求項 29 (e) 及び請求項 30 (c) の方法により形成され、化合物 (XV) は、請求項 31 の方法により、化合物 (XVI) を N - エチルピペラジジンラジン又はその塩と反応させることによって形成される、前記方法。

【請求項 37】 X が OEt であり、化合物 (XB) が化合物 (XIV) と脱保護剤との反応により形成され、そして化合物 (XIV) が OEt の存在下での化合物 (XV) の反応により形成される、請求項 36 に記載の方法。

【請求項 38】 化合物 (XX) が、保護基、OEt を形成させるために化合物 (XVII) 又はその塩をエタノールと反応させることによって形成される、請求項 36 又は 37 に記載の方法。

【請求項 39】 式 (I) :

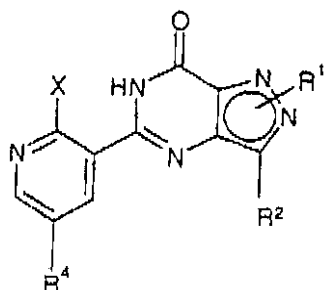
【化 18】



(I)

(ここで、 R^1 、 R^2 及び R^4 は請求項 1 に定義される通りであり、 R^{13} は請求項 1 に定義されるように OR^3 である) の化合物の製造法であって、式 (XXX) :

【化 19】

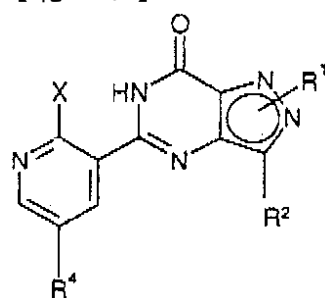


(XXX)

(ここで、Xは脱離基であり、 R^1 、 R^2 及び R^4 は請求項1に定義される通りである)の化合物の変換を含み、前記変換反応には、必要とされる生成物の製剤的若しくは獣医学的に許容される塩、又は必要とされる生成物の製剤的若しくは獣医学的に許容される溶媒和物若しくはプロドラッグの形成が所望により後続する、前記方法。

【請求項40】 一般式(XXX)：

【化20】



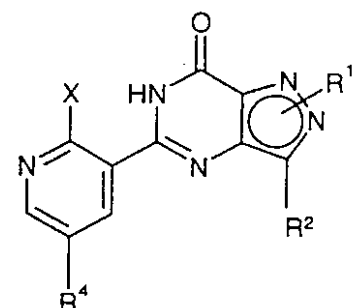
(XXX)

(ここで、 R^1 、 R^2 及び R^4 は請求項1に定義される通りであり、Xは脱離基である)の化合物。

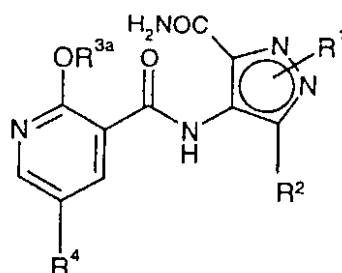
【請求項41】 一般式(IXB)の化合物から：

- i) 環化(IXBからXXXへ)に次ぐ置換(XXXからIへ)；
- ii) 環化(IXCaからXXXへ)に次ぐ置換(XXXからIへ)；
- iii) 置換(IXBからIXCへ)に次ぐ環化(IXCからIへ)；
- iv) 置換(IXCaからIXCへ)に次ぐ環化(IXCからIへ) [ここで、化合物(XXX)及び(IXCa)は、一般式：

【化21】



(XXX)



(IXCa)

を有し、ここで R^1 、 R^2 、 R^4 及びXは、請求項1にすでに定義される通りであり、 OR^{3a} は、一般式(I)の最終化合物上にある所望の OR^3 基とは異なり、それにより置換可能であり、ここで R^{3a} は、所望により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される]；又は

v) (IXB)の(I)への直接的な環化を介した、一般式(I)の化合物の製造法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 5 3 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 5 3 6 】

実施例 1 0 5

1 - { 6 - エトキシ - 5 - [3 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 - (2 - メトキシエチル) - 7 - オキソ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル] - 3 - ピリジルスルホニル } - 4 - エチルピペラジン・p - トルエンスルホン酸塩

【手続補正 3】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 5 4 0

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 5 4 0 】

実施例 1 0 6

1 - { 6 - エトキシ - 5 - [3 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 - (2 - メトキシエチル) - 7 - オキソ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル] - 3 - ピリジルスルホニル } - 4 - エチルピペラジン (+) カンフルスルホン酸塩

【手続補正 4】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 5 4 4

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 5 4 4 】

実施例 1 0 7

1 - { 6 - エトキシ - 5 - [3 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 - (2 - メトキシエチル) - 7 - オキソ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル] - 3 - ピリジルスルホニル } - 4 - エチルピペラジン (+ / -) カンフルスルホン酸塩

【手続補正 5】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 5 4 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 5 4 8 】

実施例 1 0 8

1 - { 6 - エトキシ - 5 - [3 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 - (2 - メトキシエチル) - 7 - オキソ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル] - 3 - ピリジルスルホニル } - 4 - エチルピペラジン・エタンスルホン酸塩

【手続補正 6】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 6 7 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 6 7 6 】

製法 2 5 の表題化合物 (2 1 . 7 g , 6 2 . 9 ミリモル) 、 1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 (1 0 . 1 g , 6 6 . 0 ミリモル) 及びトリエチルアミン (1 3 . 1 5 m l , 9 4 . 3 ミリモル) のジクロロメタン (2 4 0 m l) 溶液へ、4 - アミノ - 3 - エチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド (W O , 9 8 4 9 1 6 6) (9 . 2 g , 5 9 . 8 ミリモル) の N , N - ジメチルホルムアミド (6 0 m l) 溶液を加えた。1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 (1 3 . 2 6 g , 6 9 . 2

ミリモル)を加え、この反応物を室温で6時間撈拌した。減圧下でジクロロメタンを除去し、残存する溶液を酢酸エチル(400ml)へ注ぎ込み、この混合物を重炭酸ナトリウム水溶液(400ml)で洗浄した。生じた結晶性の沈澱物を濾過し、酢酸エチルで洗浄し、真空下で乾燥させて、白色の粉末として表題化合物、22gを得た。