

【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29年9月14日(2017.9.14)

【公表番号】特表2016-529248(P2016-529248A)

【公表日】平成28年9月23日(2016.9.23)

【年通号数】公開・登録公報2016-056

【出願番号】特願2016-532337(P2016-532337)

【国際特許分類】

| | |
|----------------|-----------|
| C 07 D 241/26 | (2006.01) |
| C 07 D 401/12 | (2006.01) |
| C 07 D 403/12 | (2006.01) |
| C 07 D 401/14 | (2006.01) |
| C 07 D 409/14 | (2006.01) |
| C 07 D 413/14 | (2006.01) |
| C 07 D 405/14 | (2006.01) |
| C 07 D 487/04 | (2006.01) |
| C 07 D 453/02 | (2006.01) |
| A 61 K 31/497 | (2006.01) |
| A 61 K 31/55 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4965 | (2006.01) |
| A 61 K 31/541 | (2006.01) |
| A 61 K 31/5377 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4985 | (2006.01) |
| A 61 K 45/00 | (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 11/14 | (2006.01) |
| A 61 P 37/08 | (2006.01) |
| A 61 K 31/573 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|----------------|-------|
| C 07 D 241/26 | C S P |
| C 07 D 401/12 | |
| C 07 D 403/12 | |
| C 07 D 401/14 | |
| C 07 D 409/14 | |
| C 07 D 413/14 | |
| C 07 D 405/14 | |
| C 07 D 487/04 | 1 4 4 |
| C 07 D 453/02 | |
| A 61 K 31/497 | |
| A 61 K 31/55 | |
| A 61 K 31/4965 | |
| A 61 K 31/541 | |
| A 61 K 31/5377 | |
| A 61 K 31/4985 | |
| A 61 K 45/00 | |
| A 61 P 11/00 | |
| A 61 P 11/02 | |

A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 11/14
A 6 1 P 37/08
A 6 1 K 31/573

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月1日(2017.8.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

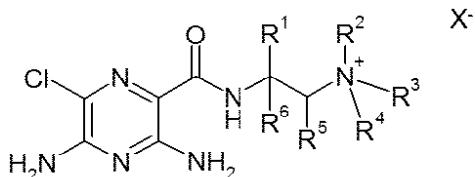
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式1

【化1】



(1)

(式中、

R¹は、メチル、HO(O)C-CH₂-、C₁₋₄-アルキル-O(O)C-CH₂-、Cl(C₁₋₄-アルキル)₃N-CH₂-CH₂-HN(O)C-CH₂-又はアリールから選択され；

R⁶は、H又はC₁₋₄-アルキルから選択され；

R²は、C₁₋₄-アルキルから選択され；

R³は、C₁₋₄-アルキルから選択され、任意に、C₅₋₆-シクロアルキル、インドリル、HO(O)C-、C₁₋₄-アルキル-O(O)C-、C₅₋₆-シクロアルキル-O(O)C-、任意にC₁₋₄-アルキル-O-で置換されていてもよいアリール-O-、任意にC₁₋₄-アルキル-O-で置換されていてもよいアリール-C₁₋₄-アルキル、又は任意に1若しくは2個のR³⁻¹-、R³⁻¹-O-、R³⁻¹-CH₂-、R³⁻¹-CH₂-O-、ハロゲン若しくはNC-で置換されていてもよいアリールから選択される1又は2個の基で置換されていてもよく、

ここで、

R³⁻¹は、H、C₁₋₄-アルキル、ベンジル、HO(O)C-、C₁₋₄-アルキル-O(O)C-、HO-CH₂-、C₁₋₄-アルキル-O-CH₂-、(C₁₋₄-アルキル)₂N-CH₂-、C₁₋₄-アルキル-(O)₂S、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、R³⁻¹⁻¹HN(O)C-、(R³⁻¹⁻¹)₂N(O)C-、R³⁻¹⁻²HN(O)C-又は(R³⁻¹⁻²)₂N(O)C- (nは3、4又は5である)から独立に選択され、

R³⁻¹⁻¹は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-、H-[O-CH₂-CH₂]₃-又は5、6若しくは9員ヘテロシクリル(このヘテロシクリルでは、1、2又は3個の元素が、N、O又はSから独立に選択される元素と置き換わり、各5、6若しくは9員ヘテロシクリルは、任意にC₁₋₄-アルキル-、HO-、HO-C₁₋₄-アルキル-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択され、或いは

2個の置換基R³⁻¹⁻¹は、それらが結合している窒素原子と一緒に5、6又は9員ヘテロシクリル(このヘテロシクリルでは、1又は2個のさらなる元素が、N、O又はSから独立に選択される元素と置き換わり、各5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意にC₁₋₄-アルキル、C₁₋₄-アルキル-O-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)を形成し、

R³⁻¹⁻²は、独立に分岐又は非分岐C₁₋₄-アルキルであり、任意に、O=、NC-、HO-、C₁₋₄-アルキル-O-、(C₁₋₄-アルキル)₂N-、Cl(C₁₋₄-アルキル)₃N-、HO(O)C-、C₁₋₄-アルキル-O(O)

C-、 $\text{HO(O)}_2\text{S}$ -、 C_{1-4} -アルキル-(O)₂S-、 C_{1-4} -アルキル-(O)₂S-、 $(\text{C}_{1-4}\text{-アルキル})_2\text{OP}$ -又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール（このヘテロシクリル若しくはヘテロアリールでは、1又は2個の元素が、N又はOから独立に選択される元素と置き換わり、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意に C_{1-4} -アルキル又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい）から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく；

R^4 は、 C_{1-4} -アルキルから選択され、任意に、 C_{5-6} -シクロアルキル、インドリル、 HO(O)C -、 C_{1-4} -アルキル-O(O)C-、 C_{5-6} -シクロアルキル-O(O)C-、任意に C_{1-4} -アルキル-O-で置換されていてもよいアリール-O-、任意に C_{1-4} -アルキル-O-で置換されていてもよいアリール-C₁₋₄-アルキル、又は任意に1若しくは2個の R^{4-1} -、 $\text{R}^{4-1}\text{-O}$ -、 $\text{R}^{4-1}\text{-CH}_2$ -、 $\text{R}^{4-1}\text{-CH}_2\text{-O}$ -、ハロゲン若しくはNC-で置換されていてもよいアリールから選択される1又は2個の基で置換されていてもよく、

ここで、 R^{4-1} は、H、 C_{1-4} -アルキル、ベンジル、 HO(O)C -、 C_{1-4} -アルキル-O(O)C-、 HO-CH_2 -、 C_{1-4} -アルキル-O-CH₂-、 $(\text{C}_{1-4}\text{-アルキル})_2\text{N-CH}_2$ -、 C_{1-4} -アルキル-(O)₂S、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、 $\text{R}^{4-1}\text{-HN(O)C}$ -、 $(\text{R}^{4-1})_2\text{N(O)C}$ -、 $\text{R}^{4-1}\text{-}^2\text{HN(O)C}$ -又は $(\text{R}^{4-1})_2\text{N(O)C}$ -（nは3、4又は5である）から独立に選択され、

R^{4-1-1} は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-、H-[O-CH₂-CH₂]₃-又は5、6若しくは9員ヘテロシクリル（このヘテロシクリルでは、1、2又は3個の元素が、N、O又はSから独立に選択される元素と置き換わり、各5、6若しくは9員ヘテロシクリルは、任意に C_{1-4} -アルキル-、HO-、 HO-C_{1-4} -アルキル-、O=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい）から独立に選択され、或いは

2個の置換基 R^{4-1-1} は、それらが結合している窒素原子と一緒に5、6又は9員ヘテロシクリル（このヘテロシクリルでは、1又は2個のさらなる元素が、N、O又はSから独立に選択される元素と置き換わり、各5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意に C_{1-4} -アルキル-、HO-、 HO-C_{1-4} -アルキル-、O=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい）を形成し、

R^{4-1-2} は、分岐又は非分岐 C_{1-4} -アルキルであり、任意に、O=、NC-、HO-、 C_{1-4} -アルキル-O-、 $(\text{C}_{1-4}\text{-アルキル})_2\text{N}$ -、Cl(C₁₋₄-アルキル)₃N-、 HO(O)C -、 C_{1-4} -アルキル-O(O)C-、 $\text{HO(O)}_2\text{S}$ -、 C_{1-4} -アルキル-(O)₂S-、 C_{1-4} -アルキル-(O)₂S-、 $(\text{C}_{1-4}\text{-アルキル})_2\text{OP}$ -又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール（このヘテロシクリル若しくはヘテロアリールでは、1又は2個の元素が、N又はOから独立に選択される元素と置き換わり、5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意に C_{1-4} -アルキル又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい）から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく；

R^5 はHであり；

或いは R^1 及び R^2 は合わせて R^{12} であり、 R^{12} は、それぞれ任意に部分的又は全体的に R^{12-1} で置換されていてもよい C_{2-4} -アルキレンから選択され、 R^{12-1} は、任意に C_{1-4} -アルキルで置換されていてもよいフェニルから選択され；

或いは R^1 、 R^2 及び R^4 は、それらを連結している原子と一緒にアザビシクロ[2.2.2]オクタンを形成し；

或いは R^1 及び R^5 は合わせて-CH₂-であり；かつ

X⁻は、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、水酸化物イオン、硫酸水素イオン、硝酸イオン、ギ酸イオン、酢酸イオン、トリフルオロ酢酸イオン、メタンスルホン酸イオン又はp-トルエンスルホン酸イオンから選択される）

の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項2】

R^1 が、メチル、 HO(O)C-CH_2 -、 $\text{CH}_3\text{O(O)C-CH}_2$ -、 $\text{Cl(CH}_3)_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-HN(O)C-CH}_2$ -及びフェニルから選択される、請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項3】

R^1 及び R^2 が合わせて R^{12} であり、 R^{12} は、それぞれ任意に部分的又は全体的に R^{12-1} で置

換されていてもよいC_{2~4}-アルキレンから選択され、R^{12~1}は、任意にC_{1~4}-アルキルで置換されていてもよいフェニルから選択される、請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

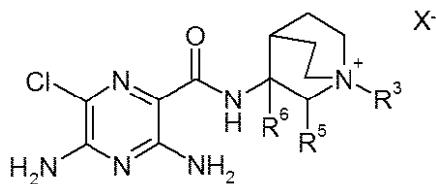
【請求項4】

R¹及びR²が合わせてR¹²であり、R¹²は、それぞれ任意に部分的又は全体的にR^{12~1}で置換されていてもよい-CH₂-CH₂-、-CH₂-CH₂-CH₂-、-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-から選択され、R^{12~1}は、任意にCH₃-で置換されていてもよいフェニルから選択される、請求項3に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項5】

R¹、R²及びR⁴が、それらを連結している原子と一緒にアザビシクロ[2.2.2]オクタンを形成し、下記式(2)

【化2】



(2)

(式中、R³、R⁵、R⁶及びX⁻は、請求項1~4のいずれか1項の定義通りである)
の化合物から選択される、請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項6】

R¹及びR⁵が合わせて-CH₂-である、請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項7】

R⁶がH又はCH₃から選択される、請求項1~6のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項8】

R⁶がHである、請求項7に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項9】

R²がC_{1~4}-アルキルから選択される、請求項1、2、6、7、若しくは8のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項10】

R²がCH₃である、請求項9に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項11】

R³が、任意に、C_{5~6}-シクロアルキル、インドリル、HO(O)C-CH₂-、C_{1~4}-アルキル-O(O)C-CH₂-、C_{5~6}-シクロアルキル-O(O)C-CH₂-、任意にC_{1~4}-アルキル-O-で置換されていてもよいフェニル-O-、2個のハロゲンで置換されているフェニル、任意に1個のR^{3~1}-、R^{3~1}O-、R^{3~1}-CH₂-、R^{3~1}-CH₂O-、ハロゲン又はNC-で置換されていてもよいフェニルから選択される1又は2個の基で置換されていてもよいC_{1~4}-アルキルから選択され、ここで、R^{3~1}は、H、C_{1~4}-アルキル、ベンジル、HO(O)C-、C_{1~4}-アルキル-O(O)C-、HO-CH₂-、C_{1~4}-アルキル-O-CH₂-、(C_{1~4}-アルキル)₂N-CH₂-、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、R^{3~1~1}HN(O)C-、(R^{3~1~1})₂N(O)C-、R^{3~1~2}HN(O)C-又は(R^{3~1~2})₂N(O)C- (nは3、4又は5である)から独立に選択され、

R^{3~1~1}は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-若しくはH-[O-CH₂-CH₂]₃-又は5若しくは6員ヘテロシクリル(任意にC_{1~4}-アルキルで置換されていてもよいピペリジニル、任意にC_{1~4}-アルキル又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意にC_{1~4}-アルキル-O-で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個のO=で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される)から独立に選択され、或いは

2個の置換基R^{3·1·1}は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラジンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、各5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意にC_{1·4}-アルキル-、HO-、HO-C_{1·4}-アルキル-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

R^{3·1·2}は、任意に、O=、NC-、HO-、C_{1·4}-アルキル-O-、(C_{1·4}-アルキル)₂N-、Cl(C_{1·4}-アルキル)₃N-、HO(O)C-、C_{1·4}-アルキル-O(O)C-、HO(O)₂S-、C_{1·4}-アルキル-(O)₂S-、C_{1·4}-アルキル-(O)₂S-、(C_{1·4}-アルキル)₂OP-又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール(ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは任意にC_{1·4}-アルキル又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐C_{1·4}-アルキルである、

請求項1~10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項12】

R³が、任意に、シクロヘキシリル、インドリル、HO(O)C-CH₂-、CH₃O(O)C-CH₂-、C₂H₅-O(O)C-CH₂-、シクロヘキシリル-O(O)C-CH₂-、任意にCH₃O-で置換されていてもよいフェニル-O-、2個のFで置換されているフェニル、又は任意に1個のR^{3·1}-、R^{3·1}-O-、R^{3·1}-CH₂-、R^{3·1}-CH₂-O-、Cl若しくはNC-で置換されていてもよいフェニルから選択される1又は2個の基で置換されていてもよいC_{1·4}-アルキルから選択され、ここで、R^{3·1}は、H、CH₃、C₂H₅、ベンジル、HO(O)C-、CH₃O(O)C-、HO-CH₂-、CH₃O-CH₂-、(CH₃)₂N-CH₂-、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、R^{3·1·1}HN(O)C-、(R^{3·1·1})₂N(O)C-、R^{3·1·2}HN(O)C-又は(R^{3·1·2})₂N(O)C- (nは3、4又は5である)から独立に選択され、

R^{3·1·1}は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-、H-[O-CH₂-CH₂]₃-又は5若しくは6員ヘテロシクリル(任意にCH₃で置換されていてもよいピペリジニル、任意にCH₃-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意にCH₃O-で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個のO=で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される)から独立に選択され、或いは

2個の置換基R^{3·1·1}は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラジンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、各5又は6員ヘテロシクリルは、任意にC_{1·4}、HO-、HOCH₂-、HO-CH₂-CH₂-、又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

R^{3·1·2}は、任意に、O=、NC-、HO-、CH₃O-、(CH₃)₂N-、Cl(CH₃)₃N-、HO(O)C-、CH₃O(O)C-、HO(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、(CH₃)₂OP-又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール(ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意にCH₃-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐C_{1·4}-アルキルである、

請求項11に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項13】

R⁴が、任意に、C_{5·6}-シクロアルキル、インドリル、HO(O)C-CH₂-、C_{1·4}-アルキル-O(O)C-CH₂-、C_{5·6}-シクロアルキル-O(O)C-CH₂-、任意にC_{1·4}-アルキル-O-で置換されていてもよいフェニル-O-、2個のハロゲンで置換されているフェニル、又は任意に1個のR^{4·1}-、R^{4·1}-O-、R^{4·1}-CH₂-、R^{4·1}-CH₂-O-、ハロゲン若しくはNC-で置換されていてもよいフェニルから選択される1又は2個の基で置換されていてもよいC_{1·4}-アルキルから選択され、ここで、R^{4·1}は、H、C_{1·4}-アルキル、ベンジル、HO(O)C-、C_{1·4}-アルキル-O(O)C-、HO-CH₂-、C_{1·4}-アルキル-O-CH₂-、(C_{1·4}-アルキル)₂N-CH₂-、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、R^{4·1·1}HN(O)C-、(R^{4·1·1})₂N(O)C-、R^{4·1·2}HN(O)C-、又は(R^{4·1·2})₂N(O)C- (nは3、4又は5である)から独立

に選択され、

$R^{4 \cdot 1 \cdot 1}$ は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-、H-[O-CH₂-CH₂]₃-、又は5若しくは6員ヘテロシクリル(任意にC₁₋₄-アルキルで置換されていてもよいペリジニル、任意にC₁₋₄-アルキル又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意にC₁₋₄-アルキル-O-で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個のO=で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される)から独立に選択され、或いは

2個の置換基 $R^{4 \cdot 1 \cdot 1}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ペリジニル、ペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラジンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、各5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意にC₁₋₄-アルキル-、HO-、HO-C₁₋₄-アルキル-、O=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

$R^{4 \cdot 1 \cdot 2}$ は、任意に、O=、NC-、HO-、C₁₋₄-アルキル-O-、(C₁₋₄-アルキル)₂N-、Cl(C₁₋₄-アルキル)₃N-、HO(O)C-、C₁₋₄-アルキル-O(O)C-、HO(O)₂S-、C₁₋₄-アルキル-(O)₂S-、C₁₋₄-アルキル-(O)₂S-、(C₁₋₄-アルキル)₂OP-又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール(ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ペリジニル、ペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意にC₁₋₄-アルキル又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐C₁₋₄-アルキルである、

請求項1～4若しくは6～12のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項14】

R^4 が、任意に、シクロヘキシル、インドリル、HO(O)C-CH₂-、CH₃O(O)C-CH₂-、C₂H₅-O(O)C-CH₂-若しくはシクロヘキシル-O(O)C-CH₂-、任意にCH₃O-で置換されていてもよいフェニル-O-、2個のFで置換されているフェニル、又は任意に1個のR^{4·1}-、R^{4·1}-O-、R^{4·1}-CH₂-、R^{4·1}-CH₂-O-、Cl若しくはNC-で置換されていてもよいフェニルから選択される1又は2個の基で置換されていてもよい

C₁₋₄-アルキルから選択され、ここで、R^{4·1}は、H、CH₃、C₂H₅、ベンジル、HO(O)C-、CH₃O(O)C-、HO-CH₂-、CH₃O-CH₂-、(CH₃)₂N-CH₂-、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、R^{4·1·1}HN(O)C-、(R^{4·1·1})₂N(O)C-、R^{4·1·2}HN(O)C-又は(R^{4·1·2})₂N(O)C- (nは3、4又は5である)から独立に選択され、

$R^{4 \cdot 1 \cdot 1}$ は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-、H-[O-CH₂-CH₂]₃-、又は5若しくは6員ヘテロシクリル(任意にCH₃で置換されていてもよいペリジニル、任意にCH₃-若しくはO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意にCH₃O-で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個のO=で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される)から独立に選択され、或いは

2個の置換基 $R^{4 \cdot 1 \cdot 1}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ペリジニル、ペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラジンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、各5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意にCH₃、HO-、HOCH₂-、HO-CH₂-CH₂-、又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

$R^{4 \cdot 1 \cdot 2}$ は、任意に、O=、NC-、HO-、CH₃O-、(CH₃)₂N-、Cl(CH₃)₃N-、HO(O)C-、CH₃O(O)C-、HO(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、(CH₃)₂OP-又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール(ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ペリジニル、ペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意にCH₃-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐C₁₋₄-アルキルである、

請求項13に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項15】

R^5 がHである、請求項1～5若しくは7～14のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項16】

X^- が、塩化物イオン及びトリフルオロ酢酸イオンから選択される、請求項1～15のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項17】

R^1 が、メチル、 HO(O)C-CH_2- 、 $\text{CH}_3\text{O(O)C-CH}_2-$ 、 $\text{Cl(CH}_3)_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-HN(O)C-CH}_2-$ 又はフェニルから選択され；

R^6 が、H又は CH_3 から選択され；

R^2 が CH_3 であり；

R^3 が、任意に、シクロヘキシル、インドリル、 HO(O)C-CH_2- 、 $\text{CH}_3\text{O(O)C-CH}_2-$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O(O)C-CH}_2-$ 、シクロヘキシル-O(O)C-CH₂-、任意にCH₃O-で置換されていてもよいフェニル-O-、2個のFで置換されているフェニル、又は任意に1個のR^{3·1}-、R^{3·1}-O-、R^{3·1}-CH₂-、R^{3·1}-C_{H₂}-O-、Cl若しくはNC-で置換されていてもよいフェニルで置換されていてもよいC_{1·4}-アルキルから選択され、ここで、R^{3·1}は、H、CH₃-、C₂H₅-、ベンジル、 HO(O)C- 、 $\text{CH}_3\text{O(O)C-}$ 、 HO-CH_2- 、 $\text{CH}_3\text{O-CH}_2-$ 、(CH₃)₂N-CH₂-、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、R^{3·1·1}HN(O)C-、(R^{3·1·1})₂N(O)C-、R^{3·1·2}HN(O)C-又は(R^{3·1·2})₂N(O)C-（nは3、4又は5である）から独立に選択され、R^{3·1·1}は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-、H-[O-CH₂-CH₂]₃-、又は5若しくは6員ヘテロシクリル（任意にCH₃で置換されていてもよいピペリジニル、任意にCH₃-若しくはO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意にCH₃O-で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個のO=で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される）から選択され、或いは2個の置換基R^{3·1·1}は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラジンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、各5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意にCH₃、HO-、HOCH₂-、HOCH₂-CH₂-、又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

R^{3·1·2}は、任意に、O=、NC-、HO-、CH₃O-、(CH₃)₂N-、Cl(CH₃)₃N-、HO(O)C-、CH₃O(O)C-、HO(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、(CH₃)₂OP-又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール（ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意にCH₃-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい）から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐C_{1·4}-アルキルであり；

R^4 が、任意に、シクロヘキシル、インドリル、 HO(O)C-CH_2- 、 $\text{CH}_3\text{O(O)C-CH}_2-$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O(O)C-CH}_2-$ 、シクロヘキシル-O(O)C-CH₂-、任意にCH₃O-で置換されていてもよいフェニル-O-、2個のFで置換されているフェニル、又任意に1個のR^{4·1}-、R^{4·1}-O-、R^{4·1}-CH₂-、R^{4·1}-CH₂-O-、Cl若しくはNC-で置換されていてもよいフェニルから選択される1又は2個の基で置換されていてもよいC_{1·4}-アルキルから選択され、ここで、R^{4·1}は、H、CH₃-、C₂H₅-、ベンジル、 HO(O)C- 、 $\text{CH}_3\text{O(O)C-}$ 、 HO-CH_2- 、 $\text{CH}_3\text{O-CH}_2-$ 、(CH₃)₂N-CH₂-、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、R^{4·1·1}HN(O)C-、(R^{4·1·1})₂N(O)C-、R^{4·1·2}HN(O)C-又は(R^{4·1·2})₂N(O)C-（nは3、4又は5である）から独立に選択され、

R^{4·1·1}は、H、H-[O-CH₂-CH₂]₂-、H-[O-CH₂-CH₂]₃-、又は5若しくは6員ヘテロシクリル（任意にCH₃で置換されていてもよいピペリジニル、任意にCH₃-若しくはO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意にCH₃O-で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個のO=で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される）から選択され、或いは2個の置換基R^{4·1·1}は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラジンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意に

CH_3 、 HO -、 HOCH_2 -、 $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2$ -、又は O= から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

$\text{R}^{4 \cdot 1 \cdot 2}$ は、任意に、 O= 、 NC -、 HO -、 CH_3O -、 $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -、 $\text{Cl}(\text{CH}_3)_3\text{N}$ -、 HO(O)C -、 $\text{CH}_3\text{O(O)C}$ -、 $\text{HO(O)}_2\text{S}$ -、 $\text{CH}_3(\text{O})_2\text{S}$ -、 $\text{CH}_3(\text{O})_2\text{S}$ -、 $(\text{CH}_3)_2\text{OP}$ -又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール(ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意に CH_3 -又は O= から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐 $\text{C}_{1 \cdot 4}$ -アルキルであり;

R^5 がHであり;

或いは R^1 及び R^2 が合わせて R^{12} であり、 R^{12} は、それぞれ任意に $\text{R}^{12 \cdot 1}$ で置換されていてもよい $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -、 $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ -、 $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ -から選択され、 $\text{R}^{12 \cdot 1}$ は、任意に CH_3 -で置換されていてもよいフェニルから選択され;

或いは R^1 、 R^2 及び R^4 が、それらを連結している原子と一緒にアザビシクロ[2.2.2]オクタンを形成し;

或いは R^1 及び R^5 が合わせて $-\text{CH}_2$ -であり;かつ

X^- が、塩化物イオン又はトリフルオロ酢酸イオンから選択される、

請求項1に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項18】

R^1 及び R^2 が合わせて R^{12} であり、 R^{12} は $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ -であり;

R^6 がHであり;

R^3 が、任意に1個の $\text{R}^{3 \cdot 1}$ -、 $\text{R}^{3 \cdot 1}\text{-O}$ -、 $\text{R}^{3 \cdot 1}\text{-CH}_2$ -又は $\text{R}^{3 \cdot 1}\text{-CH}_2\text{-O}$ -で置換されていてもよいフェニルで置換されている $\text{C}_{1 \cdot 4}$ -アルキルから選択され、

ここで、 $\text{R}^{3 \cdot 1}$ は、H、 CH_3 -、 C_2H_5 -、ベンジル、 HO(O)C -、 $\text{CH}_3\text{O(O)C}$ -、 HO-CH_2 -、 $\text{CH}_3\text{O-CH}_2$ -、 $(\text{CH}_3)_2\text{N-CH}_2$ -、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、 $\text{R}^{3 \cdot 1 \cdot 1}\text{HN(O)C}$ -、 $(\text{R}^{3 \cdot 1 \cdot 1})_2\text{N(O)C}$ -、 $\text{R}^{3 \cdot 1 \cdot 2}\text{HN(O)C}$ -又は $(\text{R}^{3 \cdot 1 \cdot 2})_2\text{N(O)C}$ -(n は3、4又は5である)から独立に選択され、

$\text{R}^{3 \cdot 1 \cdot 1}$ は、H、H-[OCH₂-CH₂]₂-、H-[OCH₂-CH₂]₃-、又は5若しくは6員ヘテロシクリル(任意に CH_3 で置換されていてもよいピペリジニル、任意に CH_3 -若しくは O= から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意に CH_3O -で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個の O= で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される)から選択され、或いは

2個の置換基 $\text{R}^{3 \cdot 1 \cdot 1}$ は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラシンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、各5、6又は9員ヘテロシクリルは、任意に CH_3 、 HO -、 HOCH_2 -、 $\text{HOCH}_2\text{-CH}_2$ -、又は O= から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

$\text{R}^{3 \cdot 1 \cdot 2}$ は、任意に、 O= 、 NC -、 HO -、 CH_3O -、 $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -、 $\text{Cl}(\text{CH}_3)_3\text{N}$ -、 HO(O)C -、 $\text{CH}_3\text{O(O)C}$ -、 $\text{HO(O)}_2\text{S}$ -、 $\text{CH}_3(\text{O})_2\text{S}$ -、 $\text{CH}_3(\text{O})_2\text{S}$ -、 $(\text{CH}_3)_2\text{OP}$ -又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール(ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意に CH_3 -又は O= から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐 $\text{C}_{1 \cdot 4}$ -アルキルであり;かつ

R^4 が、任意に1個の $\text{R}^{4 \cdot 1}$ -、 $\text{R}^{4 \cdot 1}\text{-O}$ -、 $\text{R}^{4 \cdot 1}\text{-CH}_2$ -又は $\text{R}^{4 \cdot 1}\text{-CH}_2\text{-O}$ -で置換されていてもよいフェニルで置換されている $\text{C}_{1 \cdot 4}$ -アルキルから選択され、

ここで、 $\text{R}^{4 \cdot 1}$ は、H、 CH_3 -、 C_2H_5 -、ベンジル、 HO(O)C -、 $\text{CH}_3\text{O(O)C}$ -、 HO-CH_2 -、 $\text{CH}_3\text{O-CH}_2$ -、 $(\text{CH}_3)_2\text{N-CH}_2$ -、H-[O-CH₂-CH₂]_n-、 $\text{R}^{4 \cdot 1 \cdot 1}\text{HN(O)C}$ -、 $(\text{R}^{4 \cdot 1 \cdot 1})_2\text{N(O)C}$ -、 $\text{R}^{4 \cdot 1 \cdot 2}\text{HN(O)C}$ -又は $(\text{R}^{4 \cdot 1 \cdot 2})_2\text{N(O)C}$ -(n は3、4又は5である)から独立に選択され、

$\text{R}^{4 \cdot 1 \cdot 1}$ は、H、H-[OCH₂-CH₂]₂-、H-[OCH₂-CH₂]₃-、又は5若しくは6員ヘテロシクリル(任意に CH_3 で置換されていてもよいピペリジニル、任意に CH_3 -若しくは O= から独立に選択さ

れる1又は2個の置換基で置換されていてもよいピロリジニル、任意にCH₃O-で置換されていてもよいテトラヒドロフラニル、又は任意に2個のO=で置換されていてもよいテトラヒドロチオフェニルから選択される)から選択され、或いは2個の置換基R⁴⁻¹⁻¹は、それらが結合している窒素原子と一緒に、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロ-イミダゾ[1,2-a]ピラジンから選択される5、6又は9員ヘテロシクリルを形成し、各5、6又は9ヘテロシクリルは、任意にCH₃、HO-、HOCH₂-、HOCH₂-CH₂-、又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく、かつ

R⁴⁻¹⁻²は、任意に、O=、NC-、HO-、CH₃O-、(CH₃)₂N-、Cl(CH₃)₃N-、HO(O)C-、CH₃O(O)C-、HO(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、CH₃(O)₂S-、(CH₃)₂OP-又は5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリール(ピロリジニル、ピリジル、イミダゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルから選択され、各5若しくは6員ヘテロシクリル若しくはヘテロアリールは、任意にCH₃-又はO=から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい)から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよい分岐又は非分岐C₁₋₄-アルキルである。

請求項17に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項19】

請求項1~18のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩を含む医薬組成物。

【請求項20】

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を治療するための、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項21】

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、毒性気管支炎、慢性閉塞性気管支炎(COPD)、喘息(内因性又はアレルギー性)、小児喘息、気管支拡張症、アレルギー性肺胞炎、アレルギー性若しくは非アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎、囊胞性線維症若しくはムコビシドーシス、1アンチトリプシン欠損症、咳、肺気腫、間質性肺疾患、肺胞炎、気道過敏症、鼻茸、肺水腫及び種々起源の間質性肺炎の中から選択される疾患を治療するための、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項22】

請求項1~18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及び医薬的に許容できる担体を含んでなる医薬組成物。

【請求項23】

請求項1~18のいずれか1項に記載の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、受容体刺激薬、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、ドバミン作動薬、H1抗ヒスタミン薬、PAF拮抗薬、MAPキナーゼ阻害薬、MPR4阻害薬、iNOS阻害薬、SYK阻害薬、囊胞性線維症膜貫通制御因子(CFTR)の補正薬及びCFTR増強薬の分類の中から選択される1種以上の化合物又はその二重若しくは三重の組み合わせを含有する組み合わせ薬物。