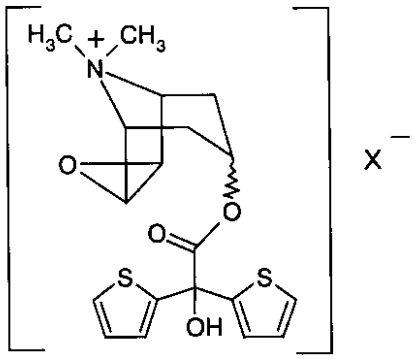
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成18年1月5日(2006.1.5)

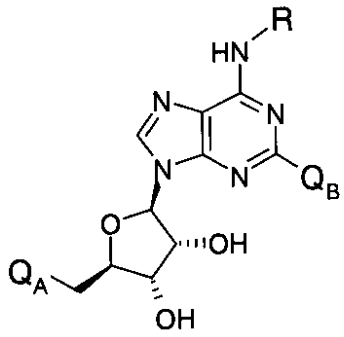
【公表番号】特表2004-534767(P2004-534767A)
【公表日】平成16年11月18日(2004.11.18)
【年通号数】公開・登録公報2004-045
【出願番号】特願2002-590990(P2002-590990)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/46　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7076　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 451/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｈ　19/167　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/06
Ａ６１Ｋ　31/46
Ａ６１Ｋ　31/7076
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｐ　11/06
Ａ６１Ｐ　29/00
Ｃ０７Ｄ 451/12
Ｃ０７Ｈ　19/167

【手続補正書】
【提出日】平成17年5月25日(2005.5.25)
【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】
(i)アデノシンA_{2A}受容体アゴニスト薬、及び
(ii)抗コリン作用薬
を含む医薬組成物であって、
その組み合わせが吸入により投与された場合に閉塞性気道疾患の治療に治療上有効であることを特徴とする医薬組成物。
【請求項２】
抗コリン作用薬が式(1.1.1)：



(1.1.1)

（式中、X^-は生理学上許される陰イオンである）
の化合物である、請求項1記載の医薬組成物。
【請求項３】
生理学上許される陰イオン、X^-がフッ化物イオン、F^-；塩化物イオン、Cl^-；臭化物イオン、Br^-；ヨウ化物イオン、I^-；メタンスルホン酸イオン、$CH_3S(=O)_2O^-$；エタンスルホン酸イオン、$CH_3CH_2S(=O)_2O^-$；メチル硫酸イオン、$CH_3OS(=O)_2O^-$；ベンゼンスルホン酸イオン、$C_6H_5S(=O)_2O^-$；及びp-トルエンスルホン酸イオン、$4\text{-}CH_3\text{-}C_6H_5S(=O)_2O^-$からなる群から選ばれる、請求項2記載の医薬組成物。
【請求項４】
アデノシンA_{2A}受容体アゴニスト薬が式(3.0.1)：



(3.0.1)

の化合物又はその医薬上許される塩を含む、請求項１～３のいずれか１項に記載の医薬組成物。
〔式中、
Q_Aは$-OR^1$、$-C(=O)NHR^3$、$-R^5$、又は$-R^7$であり、式中、
R^1は-H、$(C_1\text{-}C_4)$アルキル、又はシクロプロピルメチルであり、
R^3は-H、$(C_1\text{-}C_6)$アルキル、$(C_3\text{-}C_7)$シクロアルキル、シクロプロピルメチル、フェニル、ナフチル、アゼチジン-3-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、又はHETであり、アゼチジン-3-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル及びピペリジン-4-イルは０又は１個の$(C_1\text{-}C_6)$アルキルにより置換されており、
HETはC結合されたピロリル、イミダゾリル、トリアゾリル、チエニル、フリル、チアゾリル、オキサゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、インドリル、イソインドリル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾイミダゾリル、キナゾリニル、フタラジニル、ベンゾオキサゾリル、又はキノキサリニルであり、夫々が0-3個の$(C_1\text{-}C_6)$アルキル、$(C_1\text{-}C_6)$アルコキシ、シアノ、又は

ハロにより置換されており、
R^5は-CH_2OH又は-$C(=O)NR^{14}R^{16}$であり、式中、
R^{14}及びR^{16}は夫々独立に-H、又は０もしくは１個のシクロプロピルにより置換された(C_1-C_6)アルキルであり、
R^7は(a)1-4個の環窒素原子、又は(b)1-2個の環窒素原子と１個の酸素環原子もしくは１個の硫黄環原子を含むＣ結合された５員芳香族複素環であり、その複素環は０又は１個のフェニルにより置換された０又は１個の(C_1-C_6)アルキル、-OH、(C_1-C_6)アルコキシ、又は-$NR^{18}R^{20}$により置換されており、式中、
R^{18}及びR^{20}は夫々独立に-H、(C_1-C_6)アルキルであり、又はそれらが結合されている窒素原子と一緒にされてアゼチジニル、ピロリジニル、又はピペリジニルであり、夫々が０又は１個の(C_1-C_6)アルキルにより置換されており、かつ
Q_Bは-$(CH_2)_n$-A-R^9、-$C(=O)N(R^{11})$-B-R^{13}、-CH_2-$NHS(=O)_2$-B-R^{15}、又は-L-D-$N(R^{17})$-E-$NR^{19}R^{21}$であり、
式中、
ｎは１又は２であり、かつ
Ａは-NR^{22}-、-$NR^{22}C(=O)$-、-$NR^{22}C(=O)NR^{24}$-、-$NR^{22}C(=O)O$-、-$OC(=O)NR^{22}$-、-$C(=O)NR^{22}$-、-$NR^{22}S(=O)_2$-、-$S(=O)_2NR^{22}$-、-O-、-S-、又は-$S(=O)_2$-であり、式中、
R^{22}及びR^{24}は夫々独立に-H、(C_1-C_4)アルキル、又は0-3個の(C_1-C_4)アルキル、(C_1-C_4)アルコキシ、ハロ、もしくはシアノにより置換されたベンジルであり、
R^9は式-$(CH_2)_p$-R^{26}-Wの基であり、式中、
ｐは０、１、又は２であり、
R^{26}は結合、(C_1-C_4)アルキレン、(C_3-C_7)シクロアルキレン、フェニレン、又はナフチレンであり、そのシクロアルキレン、フェニレン、及びナフチレンは夫々0-3個の(C_1-C_4)アルキル、(C_1-C_4)アルコキシ、ハロ、又は(C_1-C_4)アルコキシ(C_1-C_4)アルキレンにより置換されており、かつ
Ｗは
(a)-H、-$NR^{28}R^{30}$、$R^{28}R^{30}$N-アルキレン-、-OR^{28}、-$C(=O)OR^{28}$、-$OC(=O)R^{28}$、-$S(=O)_2R^{28}$、-CN、-$S(=O)_2NR^{28}R^{30}$、-$NR^{28}C(=O)R^{30}$、-$NR^{28}S(=O)_2R^{30}$、又は-$C(=O)NR^{28}R^{30}$
（式中、R^{28}及びR^{30}は同じであり、又は異なり、-H、(C_1-C_4)アルキル、フェニル及びベンジルからなる群から選ばれ、但し、
(i)Ｗが-$OC(=O)R^{28}$、-$S(=O)_2R^{28}$、-$NR^{28}C(=O)R^{30}$、又は-$NR^{28}S(=O)_2R^{30}$である場合には、末端R^{30}が-Hではなく、また
(ii)Ａが-NR^{22}、-$NR^{22}C(=O)NR^{24}$、-$OC(=O)NR^{22}$、-$C(=O)NR^{22}$、-$S(=O)_2NR^{22}$、-O-、又は-S-である場合にのみ、R^{26}が結合であり、ｐが０であり、かつＷが-Hであることを条件とする）、
(b)必要により置換されていてもよく、完全又は部分飽和又は不飽和の、単環式又は二環式の複素環基（これは環炭素原子によりR^{26}に結合されている）、及び
(c)Ｎ結合されたアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル又はモルホリニル（夫々が0-3個の(C_1-C_4)アルキルにより置換されており、但し、-$(CH_2)_p$-R^{26}-が-CH_2-ではないことを条件とする）
からなる群から選ばれた員であり、またＡが-NR^{22}、-$C(=O)NR^{22}$、-$OC(=O)NR^{22}$、又は-$S(=O)_2NR^{22}$である場合には、R^{22}及びR^9はそれらが結合されている窒素原子と一緒にされて0-3個の(C_1-C_4)アルキルにより置換された、アゼチジン環、ピロリジン環、ピペリジン環、又はピペラジン環を形成してもよく、
R^{11}は-H又は(C_1-C_6)アルキルであり、
Ｂは結合又は(C_1-C_6)アルキレンであり、かつ
R^{13}は
(a)-H、(C_1-C_6)アルキル、-$C(=O)OR^{32}$、-CN、-$C(=O)NR^{32}R^{34}$、-(C_3-C_8)シクロアルキル、フェニル又はナフチル（その-(C_3-C_8)シクロアルキル、フェニル、又はナフチルは０又は１個の(C_1-C_6)アルキル、フェニル、(C_1-C_6)アルコキシ(C_1-C_6)アルキル、$R^{32}R^{34}$N(C_1-

$_6$)アルキル、ハロ(C_1-C_6)アルキル、フルオロ(C_1-C_6)アルコキシ、(C_2-C_5)アルカノイル、ハロ、-OR^{32}、シアノ、-$C(=O)OR^{32}$、(C_3-C_8)シクロアルキル、-$S(=O)_mR^{35}$（式中、ｍは０、１、又は２である）、-$NR^{32}R^{34}$、-$S(=O)_2NR^{32}R^{34}$、-$C(=O)NR^{32}R^{34}$、-$NR^{32}C(=O)R^{35}$、又は-$NR^{32}S(=O)_2R^{35}$により置換されており、但し、Ｂが結合である場合にはR^{13}は-Hではないことを条件とする）、

(b)-$NR^{32}R^{34}$、-OR^{32}、-$C(=O)OR^{32}$、-$OC(=O)R^{34}$、-$S(=O)_2R^{34}$、-CN、-$S(=O)_2NR^{32}R^{34}$、-$NR^{32}COR^{34}$、又は-$C(=O)NR^{32}R^{34}$（Ｂが(C_2-C_6)アルキレンである場合）、

(c)１個から４個までの環窒素原子、又は１個もしくは２個の窒素環原子と１個の酸素環原子もしくは１個の硫黄環原子を有するＣ結合された４～11員環の単環式又は二環式の複素環

（0-2個のオキソ、(C_1-C_6)アルキル、(C_1-C_6)アルコキシ、$R^{36}R^{38}N$(C_1-C_6)アルキル、ハロ(C_1-C_6)アルキル、フルオロ(C_1-C_6)アルコキシ、フルオロ(C_2-C_5)アルカノイル、ハロ、シアノ、-OR^{36}、-R^{37}、-$C(=O)R^{36}$、-$NR^{36}R^{38}$、-$C(=O)OR^{36}$、-$S(=O)_mR^{37}$（式中、ｍは０、１、又は２である）、-$S(=O)_2NR^{36}R^{38}$、-$C(=O)NR^{36}R^{38}$、-$NR^{36}S(=O)_2R^{37}$、又は-$NR^{36}C(=O)R^{37}$によりＣ置換され、かつ

0-2個の(C_1-C_6)アルコキシ(C_1-C_6)アルキル、$R^{36}R^{38}N$(C_2-C_6)アルキル、ハロ(C_1-C_6)アルキル、フルオロ(C_2-C_5)アルカノイル、-R^{37}、-$C(=O)R^{36}$、-$C(=O)OR^{37}$、-$S(=O)_2R^{37}$、-$S(=O)_2NR^{36}R^{38}$、又は-$C(=O)NR^{36}R^{38}$によりＮ置換されている）、及び

(d)Ｎ結合されたアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、又はモルホリニル（ＢがC_2-C_6アルキレンである場合）

（夫々が0-2個の(C_1-C_6)アルキル、フェニル、(C_1-C_6)アルコキシ(C_1-C_6)アルキル、$R^{32}R^{34}N$(C_1-C_6)アルキル、ハロ(C_1-C_6)アルキル、フルオロ(C_1-C_6)アルコキシ、(C_2-C_5)アルカノイル、ハロ、-OR^{32}、シアノ、-$C(=O)OR^{32}$、(C_3-C_8)シクロアルキル、-$S(=O)_mR^{35}$（式中、ｍは０、１、又は２である）、-$NR^{32}R^{34}$、-$S(=O)_2NR^{32}R^{34}$、-$C(=O)NR^{32}R^{34}$、-$NR^{32}C(=O)R^{35}$、又は-$NR^{32}S(=O)_2R^{35}$によりＣ置換され、また

ピペラジニル又はホモピペラニルの夫々が0-2個の(C_1-C_6)アルキル、フェニル、(C_1-C_6)アルコキシ(C_2-C_6)アルキル、$R^{32}R^{34}N$(C_2-C_6)アルキル、フルオロ(C_1-C_6)アルキル、(C_2-C_5)アルカノイル、-$C(=O)OR^{35}$、(C_3-C_8)シクロアルキル、-$S(=O)_2R^{35}$、-$S(=O)_2R^{32}R^{34}$、又は-$C(=O)NR^{32}R^{34}$によりＮ置換されている）

からなる群から選ばれた員であり、式中、

R^{32}及びR^{34}は夫々独立に-H、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、もしくはフェニルであり、又はR^{32}及びR^{34}はそれらが結合されている窒素原子と一緒にされてアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピペラジニル、ホモピペリジニル、ホモピペラジニル、もしくはテトラヒドロイソキノリニルを形成し、夫々が環炭素原子の位置で０又は１個の(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_6)シクロアルキル、フェニル、(C_1-C_6)アルコキシ-(C_1-C_6)アルキル、$R^{54}R^{56}N$-(C_1-C_6)アルキル、フルオロ-(C_1-C_6)アルキル、-$C(=O)NR^{54}R^{56}$、-$C(=O)OR^{54}$、又は(C_2-C_5)アルカノイルにより置換され、更に環窒素原子に隣接しない環炭素原子の位置で０又は１個のフルオロ-(C_1-C_6)アルコキシ、ハロ、-OR^{54}、シアノ、-$S(=O)_mR^{55}$、-$NR^{54}R^{56}$、-$S(=O)_2NR^{54}R^{56}$、-$NR^{54}C(=O)R^{55}$、又は-$NR^{54}S(=O)_2R^{55}$により置換され、またそのピペラジン-1-イル及びホモピペラジン-1-イルは二級窒素原子の位置で０又は１個の(C_1-C_6)アルキル、フェニル、(C_1-C_6)アルコキシ-(C_2-C_6)アルキル、$R^{54}R^{56}N$(C_2-C_6)アルキル、フルオロ(C_1-C_6)アルキル、(C_2-C_5)アルカノイル、-$C(=O)OR^{55}$、(C_3-C_6)シクロアルキル、-$S(=O)_2R^{55}$、-$S(=O)_2NR^{54}R^{56}$、又は-$C(=O)NR^{54}R^{56}$により置換されており、

R^{35}は(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、又はフェニルであり、

R^{36}及びR^{38}は夫々独立に-H、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、フェニル、ナフチル、又は先に定義されたとおりのHETであり、かつ

R^{37}は(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、フェニル、ナフチル、又は先に定義されたとおりのHETであり、

R^{15}はその全ての置換基を含む、先に定義されたR^{13}のパート(a)、(b)、及び(c)と同じ

意味を有し、
Ｌは結合又は結合基-C(=O)NR^{40}（式中、R^{40}は先に定義されたR^{11}と同じ意味を有する）であり、
Ｄは-CH_2-、-CH_2CH_2-、又は-$CH_2CH_2CH_2$-であり、夫々が０又は１個の(C_1-C_6)アルキル又は(C_3-C_8)シクロアルキルにより置換されており、
Ｅは-C(=O)-、-C(=S)-、-$S(=O)_2$-、又は-C〔=N(CN)〕-であり、
R^{17}は先に定義されたとおりのR^{11}であり、
R^{19}は-H、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、又はベンジルであり、
R^{21}はアゼチジン-3-イル、ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、ホモピペリジン-3-イル、又はホモピペリジン-4-イル（夫々が0-2個の(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、又はベンジルにより置換されている）；又は-(C_2-C_6)アルキレン-R^{42}、もしくは-(C_1-C_6)アルキレン-R^{44}であり、又は
R^{19}及びR^{21}はそれらが結合されている窒素原子と一緒にされてアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペリジニル、又はホモピペラジニルを形成し、夫々が環窒素原子又は環炭素原子の位置で0-3個の(C_1-C_6)アルキル又は(C_3-C_8)シクロアルキルにより置換されており、更に環窒素原子に隣接しない環炭素原子の位置で0-3個の-$NR^{46}R^{48}$により置換されており、
R^{42}は$NR^{50}R^{52}$、又はアゼチジン-1-イル、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、ピペラジン-1-イル、ホモピペリジン-1-イル、ホモピペラジン-1-イル、もしくはテトラヒドロイソキノリン-1-イルであり、夫々が環炭素原子の位置で０又は１個の(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、フェニル、(C_1-C_6)アルコキシ-(C_1-C_6)アルキル、$R^{54}R^{56}$N-(C_1-C_6)アルキル、フルオロ-(C_1-C_6)アルキル、-C(=O)$NR^{54}R^{56}$、-C(=O)OR^{54}、又は(C_2-C_5)アルカノイルにより置換されており、更に環窒素原子に隣接しない環炭素原子の位置で０又は１個のフルオロ(C_1-C_6)アルコキシ、ハロ、-OR^{54}、シアノ、-$S(=O)_m R^{55}$、-$NR^{54}R^{56}$、-$S(=O)_2NR^{54}R^{56}$、-NR^{54}C(=O)R^{55}、又は-$NR^{54}S(=O)_2R^{55}$により置換されており、更にそのピペラジン-1-イル及びホモピペラジン-1-イルはその(C_2-C_6)アルキレン基に結合されていない環窒素原子の位置で０又は１個の(C_1-C_6)アルキル、フェニル、(C_1-C_6)アルコキシ-(C_2-C_6)アルキル、$R^{54}R^{56}$N-(C_2-C_6)アルキル、フルオロ-(C_1-C_6)アルキル、(C_2-C_5)アルカノイル、-C(=O)OR^{55}、(C_3-C_8)シクロアルキル、-$S(=O)_2R^{55}$、-$S(=O)_2NR^{54}R^{56}$、又は-C(=O)$NR^{54}R^{56}$により置換されており、
R^{44}はフェニル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、又はピリジン-4-イルであり、夫々が０又は１個の(C_1-C_6)アルキル、(C_1-C_6)アルコキシ、ハロ、又はシアノにより置換されており、
R^{46}及びR^{48}は夫々独立に-Hもしくは(C_1-C_6)アルキルであり、又はそれらが結合されている窒素原子と一緒にされてアゼチジニル、ピロリジニル、もしくはピペリジニルを表し、夫々が０又は１個の(C_1-C_6)アルキルにより置換されており、
R^{50}は-H、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、又はベンジルであり、
R^{52}は-H、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、フェニル、ベンジル、フルオロ-(C_1-C_6)アルキル、-C(=O)$NR^{54}R^{56}$、-C(=O)OR^{55}、(C_2-C_5)アルカノイル、又は-$S(=O)_2NR^{54}R^{56}$であり、
R^{54}及びR^{56}は夫々独立に-H、(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、又はフェニルであり、
R^{55}は(C_1-C_6)アルキル、(C_3-C_8)シクロアルキル、又はフェニルであり、かつ
Ｒは-H、(C_1-C_6)アルキル、又はフルオレニルであり、その(C_1-C_6)アルキルは0-2個のフェニル、又はナフチルにより置換されており、そのフェニル又はナフチルは０又は２個の(C_1-C_6)アルキル、(C_1-$_6$)アルコキシ、ハロ、又はシアノにより置換されている〕
【請求項５】
アデノシンA_{2A}受容体アゴニスト薬が
9-〔(2R,3R,4S,5R)-2-{2-(アミノメチル)-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、

N-{〔9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル〕メチル}-2-フェニルアセトアミド、
N-{〔9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル〕メチル}ベンズアミド、
N-{〔9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル〕メチル}ベンゼンスルホンアミド、
(2R,3R,4S,5R)-2-〔2-(ベンジルアミノ)メチル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル〕-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
(2R,3R,4S,5R)-2-〔2-(シクロヘキシルアミノ)メチル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル〕-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
(2R,3R,4S,5R)-2-〔2-{〔(シクロヘキシルメチル)アミノ〕メチル}-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル〕-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
(2R,3R,4S,5R)-2-〔2-(シクロペンチルアミノ)メチル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル〕-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
N-{〔9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル〕メチル}-1-プロパンスルホンアミド、
(2R,3R,4S,5R)-2-{6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-〔(イソプロピルアミノ)メチル〕-9H-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
(2R,3R,4S,5R)-2-{2-(2-アミノエチル)-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-〔(イソプロピルアミノ)メチル〕-9H-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
(2R,3R,4S,5R)-2-{2-〔2-(シクロヘキシルアミノ)エチル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-〔(イソプロピルアミノ)メチル〕-9H-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
N-(2-{9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)ベンゼンスルホンアミド、
(2R,3R,4S,5R)-2-{6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-〔2-(イソプロピルアミノ)エチル〕-9H-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-2-メチル-1-プロパンスルホンアミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-フェニルエチル-9H-プリン-2-カルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-〔2-(4-イソプロピル-1-ピペリジニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-〔3-(1-ピロリジニル)プロピル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニ

ル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-〔2-(4-モルホリニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-(2-ピリジニルメチル)-9H-プリン-2-カルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-〔2-(2-ピリジニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-N-〔2-(ジメアミノ)エチル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-2-メチル-1-プロパンスルホンアミド、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-(フェニルエチルアミノ)-9H-プリン-2-イル〕メチル}ベンゼンスルホンアミド、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(1-ナフチルメチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)ベンゼンスルホンアミド、
2-〔シクロペンチル（イソプロピル）アミノ〕-N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-エタンスルホンアミド、
(2S,3S,4R,5R)-5-{2-{〔(ベンジルスルホニル)アミノ〕メチル}-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル}-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、
(2S,3S,4R,5R)-5-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-{〔（プロピルスルホニル）アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル}-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、
(2S,3S,4R,5R)-5-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-{〔（イソプロピルスルホニル）アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル}-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、
(2S,3S,4R,5R)-5-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-{〔（フェニルスルホニル）アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル}-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、
(2S,3S,4R,5R)-5-{2-{〔(〔1,1'-ビフェニル〕-4-イルスルホニル)アミノ〕メチル}-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル}-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、
(2S,3S,4R,5R)-5-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-{〔（ナフチルスルホニル）アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル)-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-N-〔2-ジイソプロピルアミノ)エチル〕尿素、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-N-〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕尿素、
(2S,3S,4R,5R)-5-{2-{〔（{〔2-(ジ-イソプロピルアミノ)エチル〕アミノ}カルボニル）アミノ〕メチル}-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-9-イル}-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、

(2S,3S,4R,5R)-5-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-{2-{〔({〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕アミノ}カルボニル)アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル}-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、

N-({6-{〔2,2-ビス(4-クロロフェニル)エチル〕アミノ}-9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-N-〔2-(2-ジ-イソプロピルアミノ)エチル〕尿素、

N-〔2-(ジシクロブチルアミノ)エチル〕-N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)尿素、

6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-N-〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、

6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-N-〔2-(4-イソプロピル-1-ピペリジニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、

6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-N-{2-〔({〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕アミノ}カルボニル)アミノ〕エチル}-9H-プリン-2-カルボキサミド、

N-{2-〔({〔2-(ジ-イソプロピルアミノ)エチル〕アミノ}カルボニル)アミノ〕エチル}-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-9H-プリン-2-カルボキサミド、

9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-{2-〔({〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕アミノ}カルボニル)アミノ〕エチル}-9H-プリン-2-カルボキサミド、

9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-N-{2-〔({〔2-(ジ-イソプロピルアミノ)エチル〕アミノ}カルボニル)アミノ〕エチル}-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、

6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-N-{2-〔({〔2-(4-イソプロピル-1-ピペリジニル)エチル〕アミノ}カルボニル)アミノ〕エチル}-9H-プリン-2-カルボキサミド、

N-(2-{〔({2-〔シクロペンチル(イソプロピル)アミノ〕エチル}アミノ)カルボニル〕アミノ}エチル)-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-9H-プリン-2-カルボキサミド、及び

N-(2-{〔({2-〔シクロヘキシル(イソプロピル)アミノ〕エチル}アミノ)カルボニル〕アミノ}エチル)-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-9H-プリン-2-カルボキサミドからなる群から選ばれた化合物である、請求項１～４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項６】

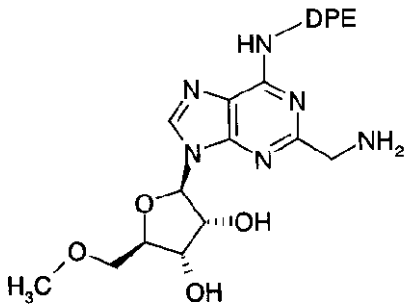
アデノシンA_{2A}受容体アゴニスト薬が

N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-2-メチル-1-プロパンスルホンアミド、

シス-(2R,3R,4S,5R)-2-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-{〔(4-イソプロピルシクロヘキシル)アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル)-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール、

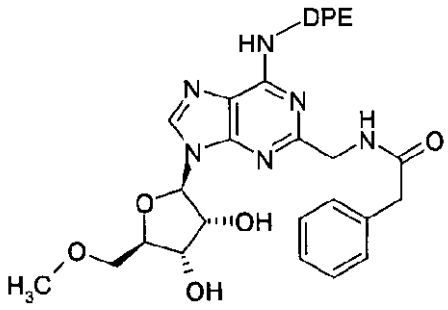
トランス-(2R,3R,4S,5R)-2-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-{〔(4-イソプロピルシクロヘキシル)アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル)-5-(メトキシメチル)テトラヒ

ドロ-3,4-フランジオール、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-2-メチル-1-プロパンスルホンアミド、
(2S,3S,4R,5R)-5-(6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-2-{〔(イソプロピルスルホニル)アミノ〕メチル}-9H-プリン-9-イル)-N-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド、
9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-N-〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-N-〔2-(1-ピペリジニル)エチル〕-9H-プリン-2-カルボキサミド、
N-({9-〔(2R,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル〕-6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9H-プリン-2-イル}メチル)-N'-〔2-(ジイソプロピルアミノ)エチル〕尿素、及び
6-〔(2,2-ジフェニルエチル)アミノ〕-9-{(2R,3R,4S,5S)-5-〔(エチルアミノ)カルボニル〕-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-N-{2-〔({〔1-(2-ピリジニル)-4-ピペリジニル〕アミノ}カルボニル)アミノ〕エチル}-9H-プリン-2-カルボキサミドからなる群から選ばれた化合物並びにこれらの医薬上許される塩及び溶媒和物である、請求項１～５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項７】
(a)アデノシンA_{2A}受容体アゴニストが



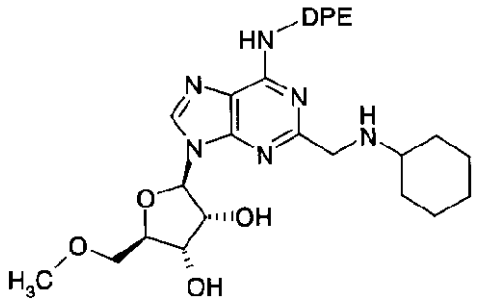
(3.0.6)

9-[(2R,3R,4S,5R)-2-{2-(アミノメチル)-6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-9*H*-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール



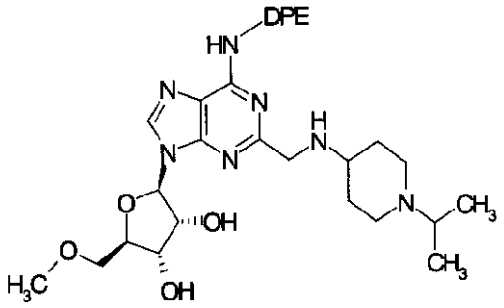
(3.0.7)

N-{[9-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-3,4-ジヒドロキシ-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル]-6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-9*H*-プリン-2-イル]メチル}-2-フェニルアセトアミド



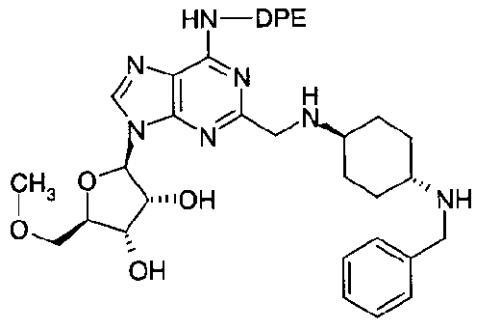
(3.0.9)

(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-2-[2-(シクロヘキシルアミノ)メチル]-6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-9*H*-プリン-9-イル]-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール



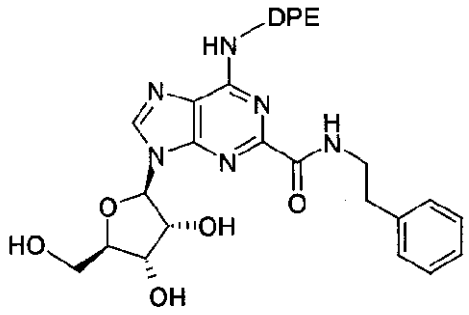
(3.0.11)

(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-2-{6-[(2,2-ジフェニルエチル)-アミノ]-2-{[(1-イソプロピル-4-ピペリジニル)アミノ]メチル}-9*H*-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)-テトラヒドロ-3,4-フランジオール



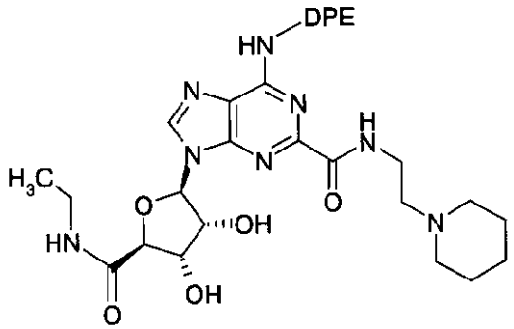
(3.0.17)

(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-2-{2-({[トランス-4-(ベンジルアミノ)シクロヘキシル]アミノ}メチル)-6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-9*H*-プリン-9-イル}-5-(メトキシメチル)テトラヒドロ-3,4-フランジオール



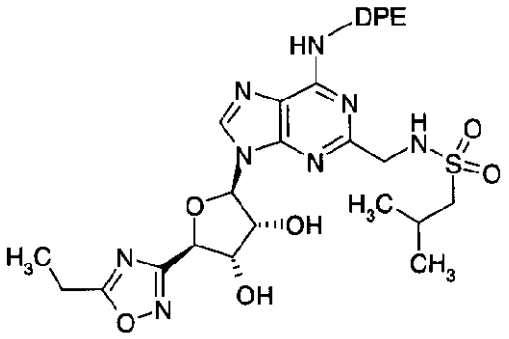
(3.0.25)

9-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-3,4-ジヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロ-2-フラニル]-6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-*N*-フェネチル-9*H*-プリン-2-カルボキサミド



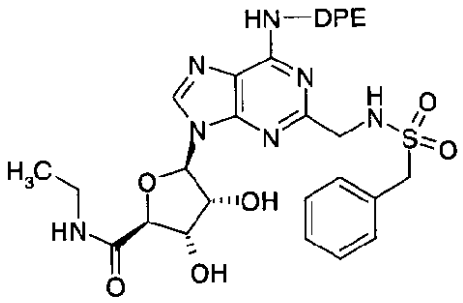
(3.0.28)

6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-9-{(2*R*,3*R*,4*S*,5*S*)-5-[(エチルアミノ)カルボニル]-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル}-*N*-[2-(1-ピペリジニル)エチル]-9*H*-プリン-2-カルボキサミド



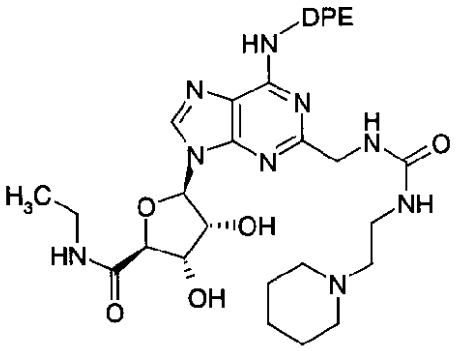
(3.0.34)

N-({6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-9-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-5-(5-エチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フラニル]-9*H*-プリン-2-イル}メチル)-2-メチル-1-プロパンスルホンアミド



(3.0.40)

(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-{2-{[(ベンジルスルホニル)アミノ]メチル}-6-[(2,2-ジフェニルエチル)アミノ]-9*H*-プリン-9-イル}-*N*-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド

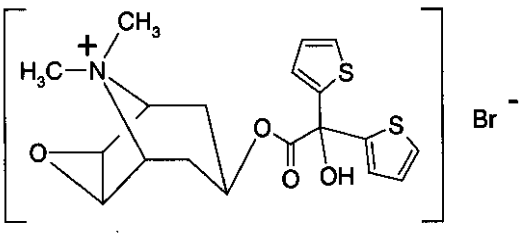


(3.0.46)

(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-5-(6-[(2,2-ジフェニルエチル)-アミノ]-2-{[({[2-(1-ピペリジニル)エチル]アミノ}-9*H*-プリン-9-イル}-*N*-エチル-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロ-2-フランカルボキサミド

からなる群から選ばれ、かつ

(b)抗コリン作用薬が式(1.1.2)：



(1.1.2).

のチオトロピウムブロミドである、請求項１～７のいずれか１項記載の医薬組成物。

【請求項８】

治療を要する哺乳類に、エアゾール又は乾燥粉末分散物の形態の医薬組成物を同時又は逐次に送出することができる装置への挿入のために請求項１～７のいずれか１項記載の医薬組成物を含むパッケージ。

【請求項９】

閉塞性気道疾患及びその他の炎症性疾患の治療をするための医薬組成物を調製するための請求項１～７のいずれか１項記載の医薬組成物の使用。

【請求項１０】

閉塞性気道疾患が喘息、COPD、又は高められた気管支反射、炎症、気管支高反応性及び気管支痙攣により悪化されるその他の閉塞性気道疾患である、請求項９記載の使用。