

【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 12 日 (2006.1.12)

【公表番号】特表 2003-517035 (P2003-517035A)

【公表日】平成 15 年 5 月 20 日 (2003.5.20)

【出願番号】特願 2001-545259 (P2001-545259)

【国際特許分類】

C 07 C 235/42 (2006.01)

A 61 K 31/166 (2006.01)

A 61 K 31/222 (2006.01)

A 61 K 31/417 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 7/00 (2006.01)

A 61 P 7/02 (2006.01)

A 61 P 9/08 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 11/06 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 17/02 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 19/10 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 35/04 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

C 07 C 231/14 (2006.01)

C 07 C 237/30 (2006.01)

C 07 C 319/20 (2006.01)

C 07 C 323/25 (2006.01)

C 07 D 233/64 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 235/42

A 61 K 31/166

A 61 K 31/222

A 61 K 31/417

A 61 P 1/00

A 61 P 1/04

A 61 P 3/10

A 61 P 7/00

A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 C	231/14	
C 0 7 C	237/30	
C 0 7 C	319/20	
C 0 7 C	323/25	
C 0 7 D	233/64	1 0 5

【手続補正書】

【提出日】平成16年11月10日(2004.11.10)

【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

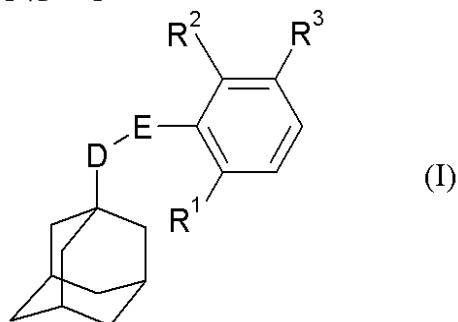
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(I)：

【化1】

[式中、DはCH₂またはCH₂CH₂を表し；

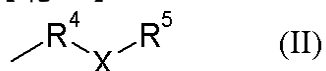
EはC(O)NHまたはNHC(O)を表し；

R¹およびR²は、それぞれ独立に水素、ハロゲン、アミノ、ニトロ、C₁-C₆アルキ

ルまたはトリフルオロメチルを表すが、 R^1 と R^2 は同時に両方が水素を表すことはなく；

R^3 は式 (II)：

【化 2】



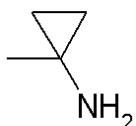
の基を表し；

式中、 R^4 は $C_1 - C_6$ アルキル基を表し；

X は酸素原子、硫黄原子、または NR^{13} の基、SO または SO_2 を表し；

R^5 は、それぞれ、ハロゲン、ヒドロキシル、(ジ) - $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、- Y - R^6 、

【化 3】



および、それ自身 ハロゲン、ヒドロキシル、および $C_1 - C_6$ アルキルから選ばれる、少なくとも 1 個の置換基によって任意に置換され得、かつ窒素、酸素、硫黄から独立に選ばれる 1 から 4 個の複素原子を含む、5 員環もしくは 6 員環の複素芳香環から選ばれる、少なくとも 1 個の置換基によって任意に置換され得る $C_1 - C_6$ アルキルもしくは $C_2 - C_6$ アルケニルを表し；

Y は酸素原子、硫黄原子、または NH、SO または SO_2 を表し；

R^6 は、- R^7 Z { 式中、 R^7 は $C_2 - C_6$ アルキル基を表し、Z は - OH、- CO_2H 、- NR^8R^9 、- $C(O)NR^{10}R^{11}$ または - $N(R^{12})C(O) - C_1 - C_6$ アルキル基を表す } の基を表し、そして Y が酸素原子、硫黄原子または NH 基である場合、 R^6 は加えて水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、- $C(O)NR^{14}R^{15}$ 、- $CH_2OC(O)R^{16}$ 、- $CH_2OC(O)OR^{17}$ または - $C(O)OCH_2OR^{18}$ を表し；

R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、それぞれ独立に水素原子または $C_1 - C_6$ アルキル基を表し；

R^{13} は水素、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキルメチルを表すか、または R^{13} は、ヒドロキシル基と $C_1 - C_6$ アルコキシから選ばれる、少なくとも 1 個の置換基によって任意に置換された $C_1 - C_6$ アルキル基を表し；

R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} および R^{18} は、それぞれ独立に $C_1 - C_6$ アルキル基を表し；

ただし、E が $C(O)NH$ 、X が O、NH、または $N(C_1 - C_6 \text{ アルキル})$ である場合、 R^5 は非置換の $C_1 - C_6$ アルキル基以外である] の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2】 式中、D が CH_2 を表す、請求項 1 に記載された化合物。

【請求項 3】 式中、E が $NHC(O)$ を表す、請求項 1 または 2 に記載された化合物。

【請求項 4】 式中、 R^1 および R^2 がそれぞれ独立に水素原子、塩素原子、臭素原子、アミノ、ニトロ、 $C_1 - C_3$ アルキル、またはトリフルオロメチル基を表す、請求項 1 から 3 の何れかに記載された化合物。

【請求項 5】 式中、X は酸素原子または NR^{13} の基を表す、請求項 1 から 4 の何れかに記載された化合物。

【請求項 6】 式中、 R^{13} は水素原子、- $(CH_2)_2OH$ 、メチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、n - ペンチル、n - ヘキシル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシルまたはシクロヘキシルメチルを表す、請求項 5 に記載さ

れた化合物。

【請求項 7】 式中、 R^5 は 1 個の置換基 - Y - R^6 で置換された、 $C_1 - C_6$ アルキル基を表す請求項 1 から 6 の何れかに記載された化合物。

【請求項 8】 式中、Y は酸素原子、硫黄原子または NH 基を表す、請求項 1 から 7 の何れかに記載された化合物。

【請求項 9】 式中、 R^6 は - $(CH_2)_2 OH$ 、- $(CH_2)_3 OH$ 、水素、メチル、イソプロピル、メチルカルボニルまたは t - ブチルカルボニルを表す、請求項 8 に記載された化合物。

【請求項 10】 請求項 1 に記載された式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物であって：

2 - クロロ - 5 - [[2 - (2 - ヒドロキシ - エチルアミノ) - エチルアミノ] - メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド 二塩酸塩，

2 - クロロ - 5 - [[2 - (2 - ヒドロキシエトキシ)エチルアミノ]メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，

2 - クロロ - 5 - [(3 - ヒドロキシ - 2, 2 - ジメチルプロピルアミノ)メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，

2 - クロロ - 5 - [(5 - ヒドロキシペンチルアミノ)メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，

2 - クロロ - 5 - [[2 - [(2 - ヒドロキシエチルチオ)エチルアミノ]メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，

2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，酢酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - [(3 - ヒドロキシプロピル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，塩酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - (メチルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，酢酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - [(1 - メチルエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，塩酸塩，

5 - [3 - [(2 - アミノ - 2 - メチルプロピル)アミノ]プロピル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，二塩酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - [(4 - ヒドロキシブチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，

2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，酢酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (メチルアミノ)エチル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，二塩酸塩，

(S) - 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシプロピル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，塩酸塩，

(R) - 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシプロピル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，塩酸塩，

(R) - 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，塩酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - ヒドロキシ - 1 - (ヒドロキシメチル) - 1 - メチルエチル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，

5 - [3 - [[2 - (アセチルアミノ)エチル]アミノ]プロピル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，塩酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (ジエチルアミノ)エチル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド，二塩酸塩，

2 - クロロ - 5 - [3 - [(3 - メトキシプロピル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[

3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド, 塩酸塩,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [(3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル)アミノ]プロピル] - N -
 (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド, 塩酸塩,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - メトキシエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド, 塩酸塩,
 2 - クロロ - 5 - [[3 - (メチルアミノ)プロポキシ]メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [[2 - [(2 - ヒドロキシエチル)アミノ]エトキシ]メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド, 酢酸塩,
 2 - クロロ - 5 - [[2 - [(3 - ヒドロキシプロピル)アミノ]エトキシ]メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド, 酢酸塩,
 2 - クロロ - 5 - [[[3 - [(1 - メチルエチル)アミノ]プロピル]アミノ]メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 5 - [[(3 - アミノプロピル)アミノ]メチル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [[[2 - [(1 - メチルエチル)アミノ]エチル]アミノ]メチル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 3 - [[3 - [4 - クロロ - 3 - [(トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル)アミノ]カルボニル]フェニル]プロピル]アミノ]プロパン酸, 2, 2 - ジメチルプロピル
 エステル, トリフルオロ酢酸塩,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシエチル)ペンチルアミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - (メチル - 2 - プロベニルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (ジメチルアミノ)エチル]メチルアミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 5 - [3 - (ブチルエチルアミノ)プロピル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - (メチルペンチルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (ジエチルアミノ)エチル]エチルアミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシエチル)メチルアミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - (ジプロピルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシエチル)(1 - メチルエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 5 - [3 - [ブチル(2 - ヒドロキシエチル)アミノ]プロピル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - (ジエチルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - (ジメチルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 5 - [3 - (ブチルメチルアミノ)プロピル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシエチル)プロピルアミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,
 2 - クロロ - 5 - [3 - [エチル(2 - ヒドロキシエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - (ジブチルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - (エチルプロピルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [メチル(1 - メチルエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [[3 - (ジメチルアミノ)プロピル]メチルアミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [シクロヘキシル(2 - ヒドロキシエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - (シクロヘキシルメチルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [[1 - (ヒドロキシメチル) - 2, 2 - ジメチルプロピル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (ジメチルアミノ)エチル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [(3 - ヒドロキシ - 2, 2 - ジメチルプロピル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [(1, 1 - ジメチルエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [[3 - (ジメチルアミノ)プロピル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - 5 - [3 - [(1, 2, 2 - トリメチルプロピル)アミノ]プロピル] - ベンズアミド,

5 - [3 - (ブチルアミノ)プロピル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [[1 - (ヒドロキシメチル) - 2 - メチルプロピル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [(1 - メチルプロピル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (メチルチオ)エチル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチルエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - (2 - プロベニルアミノ)プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - フルオロエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [(2 - メトキシ - 1 - メチルエチル)アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [3 - (メチルアミノ)プロポキシ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド, 二塩酸塩,

5 - [[[(1 - アミノシクロプロピル)メチル](2 - ヒドロキシエチル)アミノ]メチル] - 2 - クロロ - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

5 - [[(2 - ヒドロキシエチル)[2 - (メチルアミノ)エチル]アミノ]メチル] - 2 - メチル - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズアミド,

2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル)エチル]アミノ]プロピル] - N - (トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ - 1 - イルメチル) - ベンズア

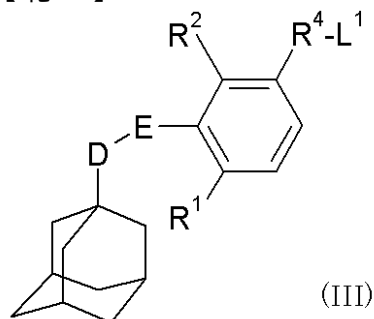
ミド，

2 - クロロ - 5 - [3 - [[2 - (1 H - イミダゾール - 4 - イル) エチル] アミノ] プロピル] - N - (トリシクロ [3 . 3 . 1 . 1 ^{3,7}] デカ - 1 - イルメチル) ベンズアミド，および
2 - クロロ - 5 - [3 - [[3 - (1 H - イミダゾール - 1 - イル) プロピル] アミノ] プロピル] - N - (トリシクロ [3 . 3 . 1 . 1 ^{3,7}] デカ - 1 - イルメチル) ベンズアミド：
から選ばれる化合物。

【請求項 11】 請求項 1 に定義した通りの式 (I) の化合物の製造方法であって：

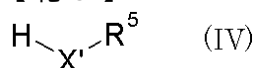
(a) X が酸素原子、硫黄原子、または $\text{NR}^{1,3}$ 基を表す場合、一般式 (III)：

【化 4】



[式中、 L^1 は脱離基を表し、D、E、 R^1 、 R^2 および R^4 は式 (I) で定義した通りである]の化合物を、任意に適切な銀塩の存在下で、一般式 (IV)：

【化 5】

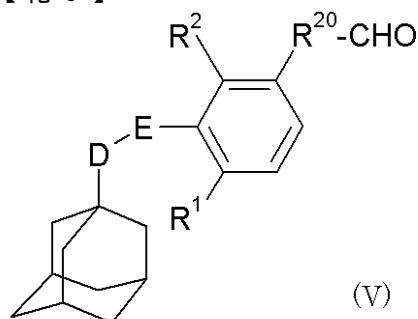


[式中、 X' は酸素原子、硫黄原子、または $\text{NR}^{1,3}$ の基を表し、かつ R_5 は式 (I) で定義した通りである]の化合物と反応させるか；または

(b) X が SO または SO_2 を表す場合、相当する式 (I) [式中、X は硫黄原子を表す]の化合物を、適切な酸化剤と反応させるか；または

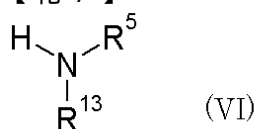
(c) X が $\text{NR}^{1,3}$ の基を表す場合、一般式 (V)：

【化 6】



[式中、 $\text{R}^{2,0}$ は結合または $\text{C}_1 - \text{C}_5$ アルキル基を表し、そして D、E、 R^1 および R^2 は、式 (I) で定義した通りである]の化合物を、還元剤の存在下で、一般式 (VI)：

【化 7】



[式中、 R^5 および $\text{R}^{1,3}$ は式 (I) で定義した通りである]の化合物と反応させ；そして

(a)、(b)、(c)の後、任意に、得られた式(I)の化合物をその薬学的に許容され得る塩または溶媒和物に転換することを含む製造方法。

【請求項12】 薬学的に許容され得る補助剤、希釈剤または担体と組み合わせた、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

【請求項13】 請求項1から10の何れかで定義した、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を、薬学的に許容され得る補助剤、希釈剤または担体と混合することからなる、請求項12に記載された医薬組成物の製造方法。

【請求項14】 治療に使用するための、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項15】 リウマチ性関節炎の処置に使用するための、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項16】 慢性閉塞性肺疾患の処置に使用するための、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項17】 骨関節炎の処置に使用するための、請求項1から10の何れか1項に記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項18】 治療に使用するための医薬の製造における、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項19】 リウマチ性関節炎の処置に使用するための医薬の製造における、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項20】 慢性閉塞性肺疾患の処置に使用するための、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項21】 骨関節炎の処置に使用するための医薬の製造における、請求項1から10の何れか1項に記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物の使用。

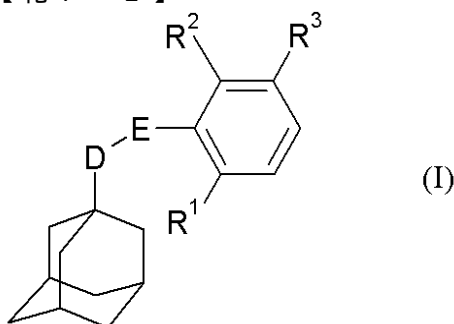
【請求項22】 免疫抑制が必要な患者に、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を、治療上有効な量投薬することからなる、免疫抑制を起こす方法。

【請求項23】 リウマチ性関節炎の処置が必要な患者に、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を、治療上有効な量投薬することからなる、リウマチ性関節炎を処置する方法。

【請求項24】 慢性閉塞性肺疾患の処置が必要な患者に、請求項1から10の何れかに記載された、式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物を、治療上有効な量投薬することからなる、慢性閉塞性肺疾患を処置する方法。

【請求項25】 一般式(I)：

【化7-2】



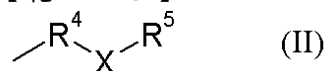
[式中、Dは CH_2 または CH_2CH_2 を表し；

Eは $\text{C}(\text{O})\text{NH}$ または $\text{NHC}(\text{O})$ を表し；

R^1 および R^2 は、それぞれ独立に水素、ハロゲン、アミノ、ニトロ、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、またはトリフルオロメチルを表すが、 R^1 と R^2 は同時に両方が水素を表すことはなく；

R^3 は式 (II)：

【化7-3】



の基を表し；

R^4 は $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル基を表し；

Xは $\text{NR}^{1,3}$ の基を表し；

R^5 は水素を表し；そして

$\text{R}^{1,3}$ は水素を表す]の化合物またはその薬学的に許容され得る塩もしくは溶媒和物。

【請求項26】 2-クロロ-5-(3-ヒドロキシプロピル)-N-(トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ-1-イルメチル)-ベンズアミド；および

2-クロロ-5-(3-オキソプロピル)-N-(トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ-1-イルメチル)-ベンズアミド；

からなる群から選択される化合物。