

【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25年12月19日(2013.12.19)

【公表番号】特表2013-509376(P2013-509376A)

【公表日】平成25年3月14日(2013.3.14)

【年通号数】公開・登録公報2013-013

【出願番号】特願2012-535821(P2012-535821)

【国際特許分類】

C 07C 233/40 (2006.01)  
C 07C 309/66 (2006.01)  
C 07C 235/34 (2006.01)  
C 07C 237/20 (2006.01)  
C 07C 235/78 (2006.01)  
A 61K 31/164 (2006.01)  
C 07D 231/12 (2006.01)  
A 61K 31/415 (2006.01)  
C 07D 213/74 (2006.01)  
A 61K 31/4402 (2006.01)  
C 07D 417/12 (2006.01)  
A 61K 31/427 (2006.01)  
C 07D 277/20 (2006.01)  
C 07D 277/42 (2006.01)  
A 61K 31/426 (2006.01)  
C 07D 213/40 (2006.01)  
A 61K 31/4409 (2006.01)  
C 07D 409/12 (2006.01)  
A 61K 31/4155 (2006.01)  
C 07D 211/58 (2006.01)  
A 61K 31/4468 (2006.01)  
A 61K 31/40 (2006.01)  
C 07D 239/42 (2006.01)  
A 61K 31/505 (2006.01)  
C 07D 295/12 (2006.01)  
A 61K 31/5377 (2006.01)  
C 07D 207/09 (2006.01)  
C 07D 277/44 (2006.01)  
C 07D 333/22 (2006.01)  
A 61K 31/381 (2006.01)  
C 07D 413/12 (2006.01)  
A 61K 31/422 (2006.01)  
C 07D 263/48 (2006.01)  
A 61K 31/421 (2006.01)  
A 61K 31/454 (2006.01)  
A 61K 31/4439 (2006.01)  
C 07D 417/14 (2006.01)  
C 07D 307/52 (2006.01)  
A 61K 31/341 (2006.01)  
C 07D 207/50 (2006.01)  
C 07D 307/50 (2006.01)

C 0 7 D 317/66 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/36 (2006.01)  
 C 0 7 D 249/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4196 (2006.01)  
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4709 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 13/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)  
 C 0 7 C 275/24 (2006.01)  
 C 0 7 C 271/22 (2006.01)  
 C 0 7 C 311/39 (2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 C 233/40	C S P
C 0 7 C 309/66	
C 0 7 C 235/34	
C 0 7 C 237/20	
C 0 7 C 235/78	
A 6 1 K 31/164	
C 0 7 D 231/12	E
A 6 1 K 31/415	
C 0 7 D 213/74	
A 6 1 K 31/4402	

C 0 7 D 417/12  
A 6 1 K 31/427  
C 0 7 D 277/42  
A 6 1 K 31/426  
C 0 7 D 213/40  
A 6 1 K 31/4409  
C 0 7 D 409/12  
A 6 1 K 31/4155  
C 0 7 D 211/58  
A 6 1 K 31/4468  
A 6 1 K 31/40  
C 0 7 D 239/42 Z  
A 6 1 K 31/505  
C 0 7 D 295/12 Z  
A 6 1 K 31/5377  
C 0 7 D 207/09  
C 0 7 D 277/44  
C 0 7 D 333/22  
A 6 1 K 31/381  
C 0 7 D 413/12  
A 6 1 K 31/422  
C 0 7 D 263/48  
A 6 1 K 31/421  
A 6 1 K 31/454  
A 6 1 K 31/4439  
C 0 7 D 417/14  
C 0 7 D 307/52  
A 6 1 K 31/341  
C 0 7 D 207/50  
C 0 7 D 307/50  
C 0 7 D 317/66  
A 6 1 K 31/36  
C 0 7 D 249/08 5 3 6  
A 6 1 K 31/4196  
C 0 7 D 401/12  
A 6 1 K 31/506  
A 6 1 K 31/4709  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 17/00  
A 6 1 P 1/16  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 25/08  
A 6 1 P 31/04  
A 6 1 P 25/06  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 1/02  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 13/10  
A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 19/00  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 11/08  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 37/00  
 A 6 1 P 11/02  
 A 6 1 P 17/02  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 9/04  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 C 275/24  
 C 0 7 C 271/22  
 C 0 7 C 311/39

## 【手続補正書】

【提出日】平成25年10月28日(2013.10.28)

## 【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

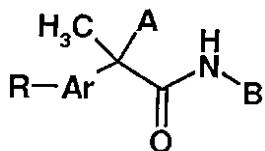
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

プラジキニンB1受容体経路により仲介される疾患および状態であって、痛み、気道反応亢進ならびに気道疾患関連の炎症性疾患および事象、炎症性腸疾患、炎症性皮膚障害、火傷、捻挫および骨折から生じる浮腫、脳浮腫、血管性浮腫、糖尿病性血管障害、糖尿病性神経障害、膵島炎関連の糖尿病性症状、肝疾患、心血管疾患、鬱血性心不全、心筋梗塞、神経変性性疾患、てんかん、敗血症性ショック、頭痛、偏頭痛、閉鎖性頭部外傷、癌、敗血症、歯肉炎、骨粗鬆症、良性過形成、および膀胱活動亢進、間質性膀胱炎から選択される疾患および状態の治療および予防用の医薬であって、式(I)の化合物：

## 【化1】



(I)

およびその医薬的に許容できる塩類を含む医薬

[式中：

Aは、H、CH<sub>3</sub>およびFからなる群から選択され；

Arは、置換されていてもよいフェニルおよび5、6員ヘテロアリールからなる群から

選択され；

Rは、下記のものからなる群から選択される残基であり：

- 線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキルまたはC<sub>2</sub> - C<sub>8</sub> - アルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アミノアルキル、

- 3～6員シクロアルキルアミノ；

- W-Ar<sub>1</sub>：ここで、WはO、NH、COから選択され、Ar<sub>1</sub>は置換されていてもよいフェニル、ナフチル、キノリニル、ベンゾジオキソリルおよび5～6員ヘテロアリールからなる群から選択される；

- 置換されていてもよい5～6員複素環残基；ならびに

- X-SO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>：ここで、XはNHおよびOから選択され、R<sub>1</sub>は線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - ハロアルキル、および置換されていてもよいフェニルから選択される；

Bは、下記のものからなる群から選択される残基であり：

- H、線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>8</sub> - アルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキルアミノ、カルバモイル；

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - (NH)<sub>p</sub> - Y：ここで、nは0～3であり、pは0または1であり、Yは下記のものから選択される：

- 置換されていてもよいフェニル、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環残基から選択される5～6員環；

- ベンジル、5～6員ヘテロアリールカルボニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキル、線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキルカルボニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルコキシ、およびヒドロキシ置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルコキシ；

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - Z - (CH<sub>2</sub>)<sub>n'</sub> - A：ここで、nは0～3であり、n'は0～1であり、Zは-C(=O)NH-、-O-、-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-、-CHOH-から選択され、Aは線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、置換または非置換フェニル、置換または非置換フェノキシから選択される；

- CHR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>：ここで、R<sub>a</sub>およびR<sub>b</sub>は独立して、置換または非置換5～6員ヘテロアリール、置換または非置換5～6員複素環、置換または非置換フェニル、ジアルキルアミノ、-CH<sub>2</sub>-NHCOO-C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、-(COO)C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキルから選択される]

ただし、AがHまたはFである場合、

プラジキニンB1受容体経路により仲介される疾患は下記のものではない：リウマチ性関節炎、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、潰瘍性大腸炎、乾癬、敗血症、黒色腫および心虚血。

#### 【請求項2】

Arは、置換または非置換フェニル、チオフェンおよびピロールから選択される、請求項1に記載の医薬。

#### 【請求項3】

Arは、フェニルの3または4位でRによって置換されたフェニル、及びチオフェン-2-イルから選択される、請求項2に記載の医薬。

#### 【請求項4】

Rは、ヘキサ-1-エン-1-イル、2-メチルプロピル、シクロプロピルアミノ、置換または非置換フェニルカルボニル、置換または非置換チオフェン-カルボニル、置換または非置換フェニルアミノ、置換または非置換1,3-チアゾール-2-イル-アミノ、置換または非置換1,3-オキサゾール-2-イル-アミノ、置換または非置換フェノキシ、置換または非置換ナフタレン-1-イルオキシ、置換または非置換ナフタレン-2-イルオキシ、モルホリン-4-イル、ペリジン-1-イル、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルスルホニルアミノ、置換または非置換フェニルスルホニルアミノ、置換または非置換フェニルスルホニルオキシから選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬。

## 【請求項 5】

Bは、H、エチル、2-メチルプロパ-2-エン-1-イル、2-アミノ-2-メチル-プロピル、置換または非置換1H-ピラゾール-4-イル、置換または非置換1H-ピラゾール-5-イル、置換または非置換チオフェン-3-イル、置換または非置換1,3-チアゾール-2-イル、ピリミジン-4-イル、置換または非置換1-H-ピロール-1-イル、置換または非置換4H-1,2,4-トリアゾール-4-イル、置換または非置換ピリジン-4-イル、ピラジン-2-イル、置換または非置換ピペリジン-4-イル、置換または非置換フェニル、置換または非置換シクロヘキシリル、フラン-2-イル-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、置換または非置換ピペリジン-1-イル-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、ピリジン-2-イル-アミノ-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、フェニルアミノ-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、シクロヘキシリルアミノ-N-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、1H-ピラゾール-1-イル-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、ピリジン-4-イル-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、モルホリン-4-イル-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、ピロリジン-1-イル-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキルアミノ)-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、(ベンジルアミノ)C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキルアミノ)-エチル、-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-ジアルキルアミノ)C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、2-(tert-ブチルアミノ)-2-オキソエチル；(フェノキシ)C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、[(ベンジル)(メチルアミノ)]C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-アルキル、(3,4-ジメチルフェノキシ)-2-ヒドロキシプロピル、[(ジメチルアミノ)(4-フルオロフェニル)メチル]アミノ；(tert-ブトキシカルボニル)アミノエチルカルボキシ、カルバモイル、フラン-2-カルバミドから選択される、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬。

## 【請求項 6】

化合物が下記のものからなる群から選択される、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬：

4-(1-アミノ-2-フルオロ-1-オキソプロパン-2-イル)フェニル トリフルオロメタンスルホネート；

4-(2-フルオロ-1-{[2-(5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)エチル]アミノ}-1-オキソプロパン-2-イル)フェニル トリフルオロメタンスルホネート；

4-(2-フルオロ-1-オキソ-1-{[2-(ピリジン-2-イルアミノ)エチル]アミノ}プロパン-2-イル)フェニル トリフルオロメタンスルホネート；

2-フルオロ-N-(2-スルファモイルチオフェン-3-イル)-2-(3-{[4-(トリフルオロメチル)-1,3-チアゾール-2-イル]アミノ}フェニル)プロパンアミド；

4-(2-メチル-1-{[2-(tert-ブチルアミノ)-2-オキソエチル]アミノ}-1-オキソプロパン-2-イル)フェニル トリフルオロメタンスルホネート；

4-(2-メチル-1-オキソ-1-{[2-(ピリジン-4-イル)エチル]アミノ}プロパン-2-イル)フェニル トリフルオロメタンスルホネート；

N-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-[5-(フェニルカルボニル)チオフェン-2-イル]プロパンアミド；

2-{4-[3-メトキシフェニル]アミノ}フェニル-N-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)プロパンアミド；

2-[3-メトキシフェニル]アミノ}フェニル-N-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)プロパンアミド；

N-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-[3-(3-フルオロフェノキシ)フェニル]プロパンアミド；

2-[3-(3-フルオロフェノキシ)フェニル]-N-[2-(フェニルアミノ)エチル]プロパンアミド；

2 - { 4 - [ ( 2 , 6 - ジクロロフェニル ) アミノ ] フェニル } - N - フェニルプロパンアミド ;  
2 - [ 3 - ( シクロプロピルアミノ ) フェニル ] - N - ( ピリミジン - 4 - イル ) プロパンアミド ;  
2 - ( 3 - { [ 4 - ( モルホリン - 4 - イル ) フェニル ] アミノ } フェニル ) N - ( ピリミジン - 4 - イル ) プロパンアミド ;  
2 - { 4 - [ ( 2 , 6 - ジクロロ - 3 - メチルフェニル ) アミノ ] フェニル } - N - [ 2 - ( モルホリン - 4 - イル ) エチル ] プロパンアミド ;  
2 - { 4 - [ ( 2 , 6 - ジクロロ - 3 - メチルフェニル ) アミノ ] フェニル } - N - [ 2 - ( シクロヘキシルアミノ ) プロピル ] プロパンアミド ;  
N - ( 2 - アミノ - 2 - メチルプロピル ) - 2 - { 3 - [ 3 - ( トリフルオロメトキシ ) フェノキシ ] フェニルプロパンアミド ;  
N - [ ( 2 - ピロリジン - 1 - イル ) エチル ] - 2 - { 3 - [ 3 - ( トリフルオロメトキシ ) フェノキシ ] フェニル } プロパンアミド ;  
3 - ( 1 - { [ 2 - ( 4 - フルオロフェノキシ ) エチル ] アミノ } - 1 - オキソプロパン - 2 - イル ) フェニル トリフルオロメタンスルホネート ;  
2 - { 4 - [ ( プロパン - 2 - イルスルホニル ) アミノ ] フェニル } - N - ( 4 - tert - ブチル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル ) プロパンアミド ;  
N - { 2 - [ ( 3 - メトキシベンジル ) ( メチル ) アミノ ] エチル } - 2 - { 4 - [ ( プロパン - 2 - イルスルホニル ) アミノ ] フェニルプロパンアミド ;  
N - ( 2 - メチルプロパ - 2 - エン - 1 - イル ) - 2 - [ 3 - ( チオフェン - 2 - イルカルボニル ) フェニル ] プロパンアミド ;  
N - ( 1 , 3 - ジメチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル ) - 2 - [ 3 - ( チオフェン - 2 - イルカルボニル ) フェニル ] プロパンアミド ;  
2 - { 4 - [ ( 2 , 3 - ジメトキシフェニル ) アミノ ] フェニル } - N - ( 1 , 3 - ジメチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル ) プロパンアミド ;  
2 - { 4 - [ ( 2 , 3 - ジメトキシフェニル ) アミノ ] フェニル } - N - ( ピリミジン - 4 - イル ) プロパンアミド ;  
2 - { 3 - [ ヘキサ - 1 - エン - 1 - イル ] フェニル } - N - [ 2 - ( プロパン - 2 - イルアミノ ) エチル ] プロパンアミド ;  
2 - { 3 - [ ヘキサ - 1 - エン - 1 - イル ] フェニル } - N - ( ピリミジン - 4 - イル ) プロパンアミド ;  
N - ( 3 - エチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル ) - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド ;  
N - [ 2 - ( tert - ブチルアミノ ) - 2 - オキソエチル ] - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド ;  
N - { 2 - [ ( 3 - メトキシベンジル ) ( メチル ) アミノ ] エチル } - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド ;  
N - [ 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 3 , 4 - ジメチルフェノキシ ) プロピル ] - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド ;  
2 - [ 3 - ( フェニルカルボニル ) フェニル ] - N - ( 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル ) プロパンアミド ;  
N - シクロヘキシル - 2 - [ 3 - ( フェニルカルボニル ) フェニル ] プロパンアミド ;  
N - フェニル - 2 - [ 3 - ( フェニルカルボニル ) フェニル ] プロパンアミド ;  
N - ( 1 , 3 - ジメチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル ) - 2 - [ 3 - ( フェニルカルボニル ) フェニル ] プロパンアミド ;  
2 - [ 4 - ( 2 - メチルプロピル ) フェニル ] - N - ( ピリジン - 4 - イル ) プロパン

アミド；

N - カルバモイル - 2 - [ 4 - ( 2 - メチルプロピル ) フェニル ] プロパンアミド；  
 1 - メチル - 4 - ( { 2 - [ 4 - ( 2 - メチルプロピル ) フェニル ] プロパノイル } アミノ ) ピリミジン - 1 - イウム ヨージド；  
 N - ( 1 , 3 - ジメチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル ) - 2 - [ 4 - ( 2 - メチルプロピル ) フェニル ] プロパンアミド；  
 N - ( 1 - エチル - 3 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル ) - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド；  
 N - [ 2 - ( 3 , 5 - ジメチルピペリジン - 1 - イル ) エチル ] - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド；  
 N - [ フラン - 2 - イル ( モルホリン - 4 - イル ) メチル ] - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド；  
 N - [ 4 - ( ピリジン - 4 - イルメチル ) フェニル ] - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド；  
 N - [ 2 - ( フラン - 2 - イル ) プロピル ] - 2 - ( 4 - { [ 4 - ( トリフルオロメチル ) - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド；  
 4 - ( 1 - { [ 2 - ( フラン - 2 - イル ) プロピル ] アミノ } - 1 - オキソプロパン - 2 - イル ) フェニル トリフルオロメタンスルホネート；  
 4 - [ 1 - オキソ - 1 - ( ピリジン - 4 - イルアミノ ) プロパン - 2 - イル ] フェニル トリフルオロメタンスルホネート；  
 4 - { 1 - オキソ - 1 - [ 4 - ( ピリジン - 4 - イルメチル ) プロパン - 2 - イル ] アミノ } フェニル トリフルオロメタンスルホネート；  
 4 - ( 1 - { [ ( ジメチルアミノ ) ( 4 - フルオロフェニル ) メチル ] アミノ } - 1 - オキソプロパン - 2 - イル ) フェニル トリフルオロメタンスルホネート；  
 4 - ( 1 - { [ 3 - [ 3 - メトキシベンジル ( メチル ) アミノ ] プロピル ] アミノ - 1 - オキソプロパン - 2 - イル ) フェニル トリフルオロメタンスルホネート；  
 4 - [ 3 - ( 3 , 4 - ジメチルフェノキシ ) - 2 - ヒドロキシプロピル ] アミノ - 1 - オキソプロパン - 2 - イル ) フェニル トリフルオロメタンスルホネート；  
 2 - ( 3 - { [ 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アミノ } フェニル ) - N - ( 3 - エトキシプロピル ) プロパンアミド；  
 2 - ( 3 - { [ 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アミノ } フェニル ) - N - ( 1H - ピロール - 1 - イル ) プロパンアミド；  
 N' - { 2 - [ 3 - ( 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニルアミノ ) フェニル ] プロパノイル } フラン - 2 - カルボヒドラジド；  
 2 - ( 3 - { [ 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アミノ } フェニル ) - N - ( ピリミジン - 4 - イル ) プロパンアミド；  
 N - エチル - 2 - ( 3 - { [ 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アミノ } フェニル ) プロパンアミド；  
 2 - { 3 - [ ( 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ) アミノ ] フェニル } - N - [ 2 - ( ベンジルアミノ ) エチル ] プロパンアミド；  
 N - ( 2 - アミノ - 2 - メチルプロピル ) - 2 - [ 3 - { [ 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アミノ } フェニル ] プロパンアミド；  
 N - ( 2 - アミノシクロヘキシリ ) - 2 - [ 3 - { [ 3 - メトキシ - 5 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] アミノ } フェニル ] プロパンアミド；  
 3 - [ ( t e r t - ブトキシカルボニル ) アミノ ] - 2 - [ 4 - ( ナフタレン - 1 - イルオキシフェニル ) プロパノイル ] アミノプロパン酸メチル；  
 N - [ 2 - ( ベンジルアミノ ) エチル ] - 2 - [ 4 - ( ナフタレン - 1 - イルオキシ )

フェニル]プロパンアミド；

N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-2-[4-(ナフタレン-1-イルオキシ)フェニル]プロパンアミド；

N-[3-(シクロヘキシリルアミノ)プロピル]-2-[4-(ナフタレン-1-イルオキシ)フェニル]プロパンアミド；

2-[4-(ナフタレン-1-イルオキシ)フェニル]-N-(4H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)プロパンアミド；

2-[4-(ナフタレン-1-イルオキシ)フェニル]-N-[2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル]プロパンアミド；

N-[2-(アセチルアミノ)エチル]-2-[4-(ナフタレン-1-イルオキシ)フェニル]プロパンアミド；

2-[4-(ナフタレン-1-イルオキシ)フェニル]-N-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]プロパンアミド；

2-[4-(3-フルオロフェノキシ)フェニル]-N-(ピリジン-4-イル)プロパンアミド；

2-[4-(ピペリジン-1-イル)フェニル]-N-(ピリミジン-4-イル)プロパンアミド；

N-{2-[1-(ピリジン-4-イル)ピペリジン-4-イル]エチル}-2-(4-{[2-(1H-ピロール-1-イル)フェニル]アミノ}フェニル)プロパンアミド；

2-{4-[[(4-フルオロフェニル)アミノ]フェニル]-N-(ピリジン-4-イル)プロパンアミド；

2-[4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル]-N-(ピリミジン-4-イル)プロパンアミド；

2-[3-(ナフタレン-1-イルオキシ)フェニル]-N-(ピリジン-4-イル)プロパンアミド；

2-{3-[[(4-フルオロフェニル)アミノ]フェニル]-N-(ピリジン-4-イル)プロパンアミド；

2-[4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル]-N-(ピラジン-2-イル)プロパンアミド；

2-{3-[[(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)アミノ]フェニル}プロパンアミド；

2-[4-(ピペリジン-1-イル)フェニル]-N-(ピラジン-2-イル)プロパンアミド；

2-(4-{[(4-クロロフェニル)スルホニル]アミノ}フェニル)-N-(4H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)プロパンアミド；

2-{4-[[(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)アミノ]フェニル}プロパンアミド；

N-(ピリジン-4-イル)-2-[4-(キノリン-3-イルアミノ)フェニル]プロパンアミド；

4-{1-[[(3,5-ジクロロ-2-スルファモイルフェニル)アミノ]-1-オキソプロパン-2-イル}フェニル-2-クロロベンゼンスルホネート；

2-[4-{[(2-(1H-ピロール-1-イル)フェニル)-N-(ピリジン-4-イル)プロパンアミド。

#### 【請求項7】

疼痛が、神経系のいずれかのレベルにおける病変により起きる中枢性疼痛症候群、術後疼痛症候群、骨痛および関節痛、反復運動痛、歯痛、癌性疼痛、筋筋膜疼痛、術中疼痛、慢性疼痛、月経困難症、アンギナ関連の疼痛、および炎症性疼痛、または膵臓炎、膀胱炎、腎石症、疮瘍後神経痛、神経傷害、骨関節炎、筋傷害、線維筋痛、リウマチ性関節炎、リウマチ性疾患および痛風に関連する痛みから選択される、請求項1～6のいずれか1

項に記載の医薬。

【請求項 8】

気道反応亢進性疾患、および気道疾患関連の炎症性事象が、喘息、気管支収縮、職業性喘息、ウイルスまたは細菌による喘息増悪、非アレルギー性喘息、“喘鳴小児症候群”、慢性閉塞性肺疾患および塵肺症からなる群から選択される、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項 9】

慢性閉塞性肺疾患が、肺気腫、ARDS、気管支炎、肺炎、アレルギー性鼻炎および血管運動神経性鼻炎を含む、請求項8に記載の医薬。

【請求項 10】

塵肺症が、アルミニウム肺症、炭粉肺症、石綿肺症、石粉肺症、チローシス、鉄肺症、タバコ肺症および錠肺症を含む、請求項 8に記載の医薬。

【請求項 11】

炎症性腸疾患が、クローン病、潰瘍性大腸炎およびブドウ膜炎を含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項 12】

炎症性皮膚障害が、乾癬および湿疹である、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項 13】

癌が、前立腺癌、膵臓癌、神経膠腫、乳癌、軟骨肉腫、結腸直腸腫瘍、脳腫瘍および骨髄腫から選択される、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬。

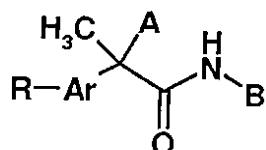
【請求項 14】

神経変性性疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症から選択される、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項 15】

式(I)の化合物：

【化2】



(I)

およびその医薬的に許容できる塩類

[式中：

Aは、CH<sub>3</sub>であり；

A'rは、置換または非置換フェニルおよび5、6員ヘテロアリールからなる群から選択され；

Rは、下記のものからなる群から選択される残基であり：

- 線状または分枝C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>～アルキルまたはC<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>～アルケニル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>～アミノアルキル、

- 3～6員シクロアルキルアミノ；

- W-A'r<sub>1</sub>：ここで、WはO、NH、COから選択され、r<sub>1</sub>は置換されていてもよいフェニル、ナフチル、キノリニル、ベンゾジオキソリルおよび5～6員ヘテロアリールからなる群から選択される；

- 置換されていてもよい5～6員複素環残基；ならびに

- X-SO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>：ここで、XはNHおよびOから選択され、R<sub>1</sub>は線状または分枝C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>～アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>～ハロアルキル、および置換されていてもよいフェニル

から選択される；

Bは、下記のものからなる群から選択される残基であり：

- H、線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>8</sub> - アルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキルアミノ、カルバモイル；

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - (NH)<sub>p</sub> - Y：ここで、nは0～3であり、pは0または1であり、Yは下記のものから選択される：

- 置換されていてもよいフェニル、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび複素環残基から選択される5～6員環；

- ベンジル、5～6員ヘテロアリールカルボニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキル、線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキルカルボニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルコキシ、およびヒドロキシ置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルコキシ；

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - Z - (CH<sub>2</sub>)<sub>n'</sub> - A：ここで、nは0～3であり、n'は0～1であり、Zは-CO NH-、-O-、-NCH<sub>3</sub>-、-CHOH-から選択され、Aは線状または分枝C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、置換または非置換フェニル、置換または非置換フェノキシから選択される；

- CHR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>：ここで、R<sub>a</sub>およびR<sub>b</sub>は独立して、置換または非置換5～6員ヘテロアリール、置換または非置換5～6員複素環、置換または非置換フェニル、ジアルキルアミノ、-CH<sub>2</sub>-NHCOO-C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、-(COO)C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキルから選択される]。

#### 【請求項16】

Arは、置換または非置換フェニル、チオフェンおよびピロールから選択される、請求項15に記載の化合物。

#### 【請求項17】

Arはフェニル(RはこのArの3または4位にある)、及びチオフェン-2-イルから選択される請求項16に記載の化合物。

#### 【請求項18】

Rは、ヘキサ-1-エン-1-イル、2-メチルプロピル、シクロプロピルアミノ、置換または非置換フェニルカルボニル、置換または非置換チオフェン-カルボニル、置換または非置換フェニルアミノ、置換または非置換1,3-チアゾール-2-イル-アミノ、置換または非置換1,3-オキサゾール-2-イル-アミノ、置換または非置換フェノキシ、置換または非置換ナフタレン-1-イルオキシ、置換または非置換ナフタレン-2-イルオキシ、モルホリン-4-イル、ピペリジン-1-イル、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルスルホニルアミノ、置換または非置換フェニルスルホニルアミノ、置換または非置換フェニルスルホニルオキシから選択される、請求項15～17のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項19】

Bは、H、エチル、2-メチルプロパ-2-エン-1-イル、2-アミノ-2-メチル-プロピル、置換または非置換1H-ピラゾール-4-イル、置換または非置換1H-ピラゾール-5-イル、置換または非置換チオフェン-3-イル、置換または非置換1,3-チアゾール-2-イル、ピリミジン-4-イル、置換または非置換1-H-ピロール-1-イル、置換または非置換4H-1,2,4-トリアゾール-4-イル、置換または非置換ピリジン-4-イル、ピラジン-2-イル、置換または非置換ピペリジン-4-イル、置換または非置換フェニル、置換または非置換シクロヘキシリル、フラン-2-イル-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、置換または非置換ピペリジン-1-イル-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、ピリジン-2-イル-アミノ-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、フェニルアミノ-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、シクロヘキシリルアミノ-N-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、1H-ピラゾール-1-イル-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、ピリジン-4-イル-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、モルホリン-4-イル-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、ピロリジン-1-イル-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキルアミノ)-C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、(ベンジルアミノ)C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキルアミノ)-エチル、-(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - ジアルキルアミ

ノ) C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、2 - (tert - ブチルアミノ) - 2 - オキソエチル；(フェノキシ) C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、[(ベンジル)(メチルアミノ)] C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> - アルキル、(3,4 - ジメチルフェノキシ) - 2 - ヒドロキシプロピル、[(ジメチルアミノ)(4 - フルオロフェニル)メチル]アミノ；(tert - ブトキシカルボニル)アミノエチルカルボキシ、カルバモイル、フラン - 2 - カルバミドから選択される、請求項15 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 20】

4 - (2 - メチル - 1 - { [2 - (tert - ブチルアミノ) - 2 - オキソエチル]アミノ} - 1 - オキソプロパン - 2 - イル)フェニル トリフルオロメタンスルホネートおよび4 - (2 - メチル - 1 - オキソ - 1 - { [2 - (ピリジン - 4 - イル)エチル]アミノ}プロパン - 2 - イル)フェニル トリフルオロメタンスルホネートから選択される、請求項15 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 21】

請求項15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の化合物を医薬的に許容できる賦形剤および／または希釈剤と混合して含む医薬組成物。