

【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19年6月14日(2007.6.14)

【公表番号】特表2006-526613(P2006-526613A)

【公表日】平成18年11月24日(2006.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2006-046

【出願番号】特願2006-508431(P2006-508431)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/73 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 0 7 B 57/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 213/73 C S P

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 45/00

C 0 7 B 57/00 3 7 0

【手続補正書】

【提出日】平成19年4月13日(2007.4.13)

【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

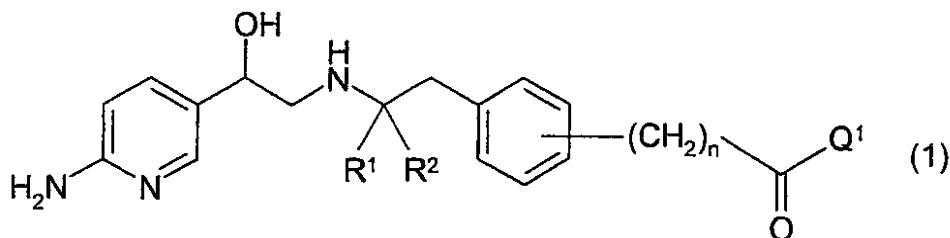
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

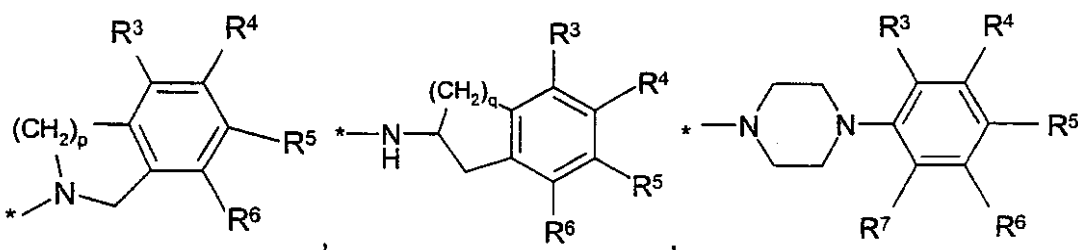
式：

【化 1】



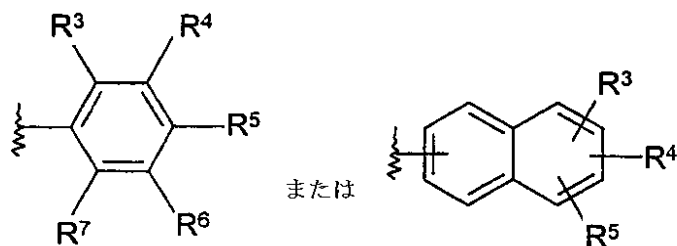
[式中、 $(\text{CH}_2)_n - \text{C}(=\text{O})\text{Q}^1$ 基はメタまたはパラ位に存在し、 R^1 および R^2 は独立して H および $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキルから選択され、 n は 0、1 または 2 であり、そして Q^1 は

【化 2】



および $* - \text{NR} - \text{Q}^2 - \text{A}$ 基から選択される基であり、ここで、 p は 1、2 または 3 であり、 q は 1 または 2 であり、 Q^2 は直接結合または場合により OH で置換される $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキレンであり、 R は H、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキルまたは場合により OH で置換されるフェニルであり、そして A は $\text{C}_3 - \text{C}_7$ シクロアルキルであり、該シクロアルキルは場合により 1 個またはそれ以上の炭素原子、テトラヒドロピラニル、ピペリジニル、テトラヒドロチオピラニル、ピリジル、または

【化 3】



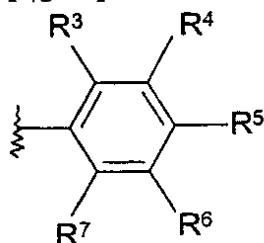
から選択される基により架橋し、ここで、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は同一であるかまたは異なって、それぞれ独立して H、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル、 OR^9 、 SR^9 、ハロ、 CF_3 、 OCF_3 、 $(\text{CH}_2)_m\text{COOR}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 CONR^8R^9 、 NR^8R^9 、 NHCOR^8 、 $\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4)$ アルキルおよび場合によりヒドロキシまたはヒドロキシ($\text{C}_1 - \text{C}_4$) アルキルで置換されるフェニルから選択され；ここで m は 0、1 および 2 から選択される整数であり、 R^8 および R^9 は同一であるかまたは異なって、独立して H または $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキルから選択され、そして $*$ はカルボニル基との結合点を示す]

の化合物、あるいは適当ならば、その薬学的に許容しうる塩および / または異性体、互変異性体、溶媒和物または同位体。

【請求項 2】

n は 1 または 2 であり、 Q^1 は $* - \text{NH} - \text{Q}^2 - \text{A}$ であり、 Q^2 は $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキレンであり、そして A は

【化 4】



(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は請求項1で定義された通りである)で表わされる基である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は同一であるかまたは異なってH、 $C_1 - C_4$ アルキル、 OR^9 、Cl、F、 CF_3 、 OCF_3 、 $COOR^9$ 、 $SO_2NR^9R^{10}$ から選択されるが、但し $R^3 \sim R^7$ のうち少なくとも2個はHであり、 R^8 および R^9 は同一であるかまたは異なってHまたは $C_1 - C_4$ アルキルから選択される、請求項2記載の化合物。

【請求項4】

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は同一であるかまたは異なってH、 CH_3 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、Cl、F、 CF_3 、 OCF_3 、 $COOH$ 、 SO_2NH_2 から選択されるが、但し $R^3 \sim R^7$ のうち少なくとも2個はHである、請求項3記載の化合物。

【請求項5】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は同一であるかまたは異なってH、 CH_3 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、Cl、F、 CF_3 、 OCF_3 、 $COOH$ 、 SO_2NH_2 から選択されるが、但し $R^3 \sim R^7$ のうち少なくとも3個はHである、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

Q^1 は $* - NH - Q^2 - A$ 基であり、 Q^2 は $C_1 - C_4$ アルキレンであり、そしてAはピリジン-2-イルである、請求項1記載の化合物。

【請求項7】

Q^2 は $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ および $-CH(CH_3)-$ から選択される、請求項1～6の何れか1項記載の化合物。

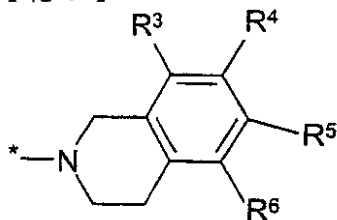
【請求項8】

Q^2 は $-CH_2-$ である、請求項1～6の何れか1項記載の化合物。

【請求項9】

nは1または2であり、 Q^1 は

【化 5】



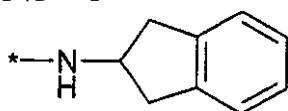
(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一であるかまたは異なってH、 $C_1 - C_4$ アルキル、 OR^9 、 SR^9 、ハロ、 CF_3 、 OCF_3 、 $COOR^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $CONR^8R^9$ 、 NR^8R^9 、 $NHCOR^8$ から選択されるが、但し $R^3 \sim R^6$ のうち少なくとも2個はHであり、そして R^8 および R^9 は同一であるかまたは異なってHまたは $C_1 - C_4$ アルキルから選択される)で表わされる、請求項1記載の化合物。

【請求項10】

R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一であるかまたは異なってHおよび OR^9 から選択されるが、但し $R^3 \sim R^6$ の少なくとも2個はHであり、そして R^9 はHまたは $C_1 - C_4$ アルキルから選択される、請求項9記載の化合物。

【請求項11】

Q¹は
【化6】



で表わされる、請求項1記載の化合物。

【請求項12】

nは1である、請求項1～11の何れか1項記載の化合物。

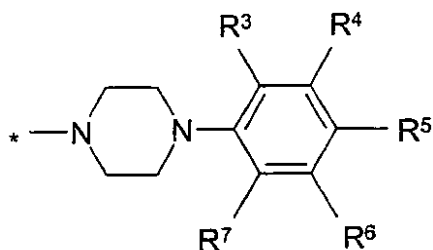
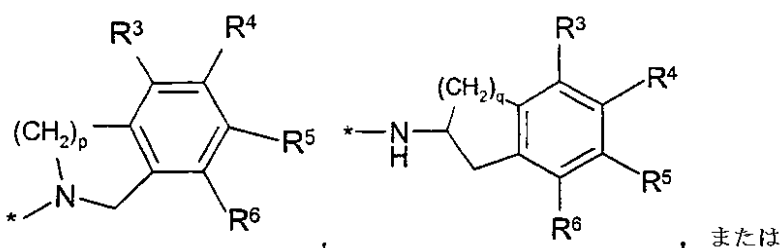
【請求項13】

R¹はHであり、R²はCH₃であるか、またはR¹およびR²はCH₃である、請求項1～12の何れか1項記載の化合物。

【請求項14】

nは0または1であり、Q¹は式：

【化7】

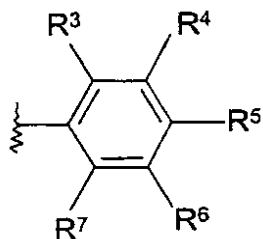


の基であり、ここで、pは2または3であり、qは2であり、そしてR³、R⁴、R⁵、R⁶およびR⁷は同一であるかまたは異なってHおよびOHから選択されるが、但しR³、R⁴、R⁵、R⁶およびR⁷のうち少なくとも1個はOHである、請求項1記載の化合物。

【請求項15】

nは0または1であり、R¹はHまたはC₁-C₄アルキルであり、R²はC₁-C₄アルキルであり、Q¹は*-NR-Q²-A基であり、そしてAは式：

【化8】



(式中、R、R³、R⁴、R⁵、R⁶およびR⁷は請求項1で定義された通りである)の基である、請求項1記載の化合物。

【請求項16】

R¹はHであり、R²はCH₃であるか、またはR¹およびR²は共にCH₃である、請求項15記載の化合物。

【請求項17】

R は H、 CH_3 、 CH_2CH_3 、および OH により置換されたフェニルから選択される、請求項 15 または 16 記載の化合物。

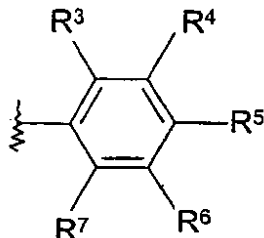
【請求項 18】

Q^2 は直接結合であるか、または $-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ および $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-$ から選択される、請求項 15 ~ 17 の何れか 1 項記載の化合物。

【請求項 19】

A は式：

【化 9】



[式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は同一であるかまたは異なって H、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキル、 OR^9 、Cl、F、 CF_3 、 COOR^9 、 $\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4)$ アルキル、および OH またはヒドロキシ ($\text{C}_1 - \text{C}_4$) アルキルにより置換されたフェニルから選択されるが、但し $\text{R}^3 \sim \text{R}^7$ のうち少なくとも 2 個は H であり、そして R^8 および R^9 は同一であるかまたは異なって H または $\text{C}_1 - \text{C}_4$ アルキルから選択される]

の基である、請求項 15 ~ 18 の何れか 1 項記載の化合物。

【請求項 20】

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は同一であるかまたは異なって H、 CH_3 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、Cl、F、 CF_3 、 COOCH_3 、 $\text{SO}_2 - \text{CH}_2\text{CH}_3$ 、および OH または $-\text{CH}_2 - \text{OH}$ により置換されたフェニルから選択されるが、但し $\text{R}^3 \sim \text{R}^7$ のうち少なくとも 2 個は H である、請求項 19 記載の化合物。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 20 の何れか 1 項記載の化合物の (R、R) - 立体異性体。

【請求項 22】

$(\text{CH}_2)_n - \text{C}(=\text{O})\text{Q}^1$ 基はメタ位に存在する、請求項 1 ~ 21 の何れか 1 項記載の化合物。

【請求項 23】

2 - (3 - { (2R) - 2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - ベンジル - アセトアミド、

2 - (3 - { (2R) - 2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (2 - メトキシ - ベンジル) - アセトアミド、

2 - (3 - { (2R) - 2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (2 - エトキシ - ベンジル) - アセトアミド、

2 - (3 - { (2R) - 2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (3 - フェニル - プロピル) - アセトアミド、

2 - (3 - { (2R) - 2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - フェネチル - アセトアミド、

2 - (3 - { (2R) - 2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (3,4 - ジメチル - ベンジル) - アセトアミド、

2 - (3 - { (2R) - 2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (3,4 - ジメチル - ベンジル) - アセトアミド、

2 - (3 - {2 - [(2R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ -
エチルアミノ] - プロピル} - フェニル) - N - (3, 4, 5 - トリメトキシ - ベンジル) - ア

セトアミド、

(3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (4 - トリフルオロメトキシ - ベンジル) - アセトアミド、

2 - (3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - ベンジル) - アセトアミド、

2 - (3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - プロピル } - フェニル) - N - (5 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチル - ベンジル) - アセトアミド、

2 - (3 - { (2 R) - 2 - [2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ] - 2 - メチルプロピル } フェニル) - N - (4' - ヒドロキシビフェニル - 3 - イルメチル)アセトアミド、

2 - (3 - { (2 R) - 2 - [2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ] - 2 - メチルプロピル } フェニル) - N - (4' - ヒドロキシビフェニル - 4 - イルメチル)アセトアミド、

2 - (3 - { (2 R) - 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ]プロピル } フェニル) - N - (4' - ヒドロキシ - ビフェニル - 3 - イルメチル)アセトアミド、

2 - (3 - { (2 R) - 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ]プロピル } フェニル) - N - (4 - ヒドロキシナフタレン - 1 - イルメチル)アセトアミド、

3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ] - 2 - メチルプロピル } - N - (4' - ヒドロキシビフェニル - 3 - イルメチル)ベンズアミド、

3 - { (2 R) - 2 - [2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチルアミノ] - 2 - メチル - プロピル } - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - フェニル) - 2 - メチル - プロピル] - ベンズアミド、

3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ] - 2 - メチルプロピル } - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2,5 - ジメチルフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ] - 2 - メチルプロピル } - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2,3 - ジメチルフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ] - 2 - メチルプロピル } - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - メチルフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - { (2 R) - 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ]プロピル } - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2,5 - ジメチルフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - { (2 R) - 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ]プロピル } - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2,3 - ジメチルフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - { (2 R) - 2 - [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ]プロピル } - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - メチルフェニル)エチル]ベンズアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - フェニル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエ

チル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(3-ヒドロキシ-フェニル)アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(2-クロロ-4-ヒドロキシ-フェニル)アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシ-ベンジル)アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-[5-(エチルスルホニル)-2-ヒドロキシフェニル]アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(2-ヒドロキシ-5-メチル-フェニル)アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(5-クロロ-2-ヒドロキシ-ベンジル)アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(4-ヒドロキシ-1,1'-ビフェニル-3-イル)アセトアミド、

2-[3-(2-{(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-[2-ヒドロキシ-2-(3-ヒドロキシフェニル)エチル]-N-メチル-アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-エチル-N-(3-ヒドロキシ-フェニル)アセトアミド、

2-[3-(2-{(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-[2-(3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)エチル]アセトアミド、

2-[3-(2-{(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-{[4'-(ヒドロキシメチル)-1,1'-ビフェニル-3-イル]メチル}アセトアミド、

2-[3-(2-{(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(2,4-ジクロロ-6-ヒドロキシベンジル)アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-[(3-フルオロ-4'-ヒドロキシ-1,1'-ビフェニル-4-イル)メチル]アセトアミド、

2-[3-(2-{(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-[(4'-ヒドロキシ-3-メチル-1,1'-ビフェニル-4-イル)メチル]アセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-(2-クロロ-5-ヒドロキシ-ベンジル)-N-エチルアセトアミド、

2-[3-(2-{[(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-[(2'-ヒドロキシ-1,1'-ビフェニル-2-イル)メチル]アセトアミド、

2-[3-(2-{(2R)-2-(6-アミノピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]-アミノ}-2-メチル-プロピル)フェニル]-N-[3-ヒドロキシ-5-(トリフルオロ-メチル)ベンジル]-N-メチルアセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - ベンジル) - N - エチルアセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - ベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (4 - ヒドロキシ - 3, 5 - ジメチルベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - [2 - (2 - ヒドロキシフェニル)エチル]アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル]アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - ベンジル - N - (4 - ヒドロキシフェニル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) - エチル]アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (4 - ヒドロキシベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (2 - ヒドロキシベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (3 - ヒドロキシベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - [2 - (3 - ヒドロキシフェニル) - エチル]アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - [2 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル)エチル]アセトアミド、

メチル 4 - ({ [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル]アセチル } アミノ) - 3 - ヒドロキシベンゾエート、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル]アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (5 - t - ブチル - 2 - ヒドロキシ - フェニル)アセトアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル)フェニル] - N - (3 - ヒドロキシ - 4 - メチル - フェニル)アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル]アミノ } プロピル)フェニル] - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル)エチル]アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ } プロピル)フェニル] - N - (4 - ヒドロキシベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ } プロピル)フェニル] - N - (2 - ヒドロキシベンジル)アセトア

$$2 - [3 - ((2R) - 2 - \{[(2R) - 2 - (6 - \text{アミノピリジン} - 3 - \text{イル}) - 2 - \text{ヒド}$$

ロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (5 - ヒドロキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イル)アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (4 - ヒドロキシフェニル)アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - [4 - (4 - ヒドロキシフェニル)ブチル]アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - [(4' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 4 - イル)メチル]アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - {[4' - (ヒドロキシメチル) - 1, 1' - ビフェニル - 3 - イル]メチル}アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (2, 4 - ジクロロ - 6 - ヒドロキシ - ベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - [(3 - フルオロ - 4' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 4 - イル)メチル]アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - [(4' - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1, 1' - ビフェニル - 4 - イル)メチル]アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (2 - クロロ - 5 - ヒドロキシベンジル) - N - エチルアセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - [(2' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 2 - イル)メチル]アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - [3 - ヒドロキシ - 5 - (トリフルオロ - メチル)ベンジル] - N - メチルアセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシベンジル) - N - エチルアセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - ベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (4 - ヒドロキシ - 3, 5 - ジメチルベンジル)アセトアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシ - エチル]アミノ}プロピル)フェニル] - N - (3, 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシ - ベンジル)アセトアミド、

3 - (2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ} - 2 - メチル - プロピル) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - (2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ} - 2 - メチル - プロピル) - N - (4 - ヒドロキシベンジル)ベンズアミド、

3 - (2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル]

3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル) - N - [2 - (3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニ

ル)エチル]ベンズアミド、

2 - [3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル) - ベンゾイル] - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - 2 - ベンズアゼピン - 8 - オール、

3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル) - N - [(4' - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1, 1' - ビフェニル - 4 - イル)メチル] - ベンズアミド、

3 - (2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } - 2 - メチル - プロピル) - N - [(3' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 2 - イル) - メチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (5 - クロロ - 2 - ヒドロキシ - ベンジル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - [2 - ヒドロキシ - 2 - (3 - ヒドロキシフェニル)エチル] - N - メチルベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (2 - ヒドロキシベンジル) - N - メチルベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - [2 - (3 - エトキシ - 4 - ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - [2 - (3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

2 - [3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル)ベンゾイル] - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - 2 - ベンズアゼピン - 8 - オール、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - エチル - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (2 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - ベンジル) - N - エチルベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (5 - ヒドロキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イル)ベンズアミド、

2 - { 4 - [3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル]アミノ } プロピル)ベンゾイル]ピペラジン - 1 - イル } フェノール、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (4 - ヒドロキシフェニル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - [4 - (4 - ヒドロキシフェニル)ブチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - [(4' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 4 - イル)メチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - { [4' - (ヒドロキシメチル) - 1, 1' - ビフェニル

- 3 - イル)メチル}ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (2, 4 - ジクロロ - 6 - ヒドロキシベンジル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [(3 - フルオロ - 4' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 4 - イル)メチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [(4' - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1, 1' - ビフェニル - 4 - イル)メチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - ベンジル) - N - エチルベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [(2' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 2 - イル)メチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [(4' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 2 - イル)メチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [3 - ヒドロキシ - 5 - (トリフルオロ - メチル)ベンジル] - N - メチルベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - ベンジル) - N - エチルベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - ベンジル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [(4' - ヒドロキシ - 1, 1' - ビフェニル - 3 - イル)メチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (4 - ヒドロキシ - 3, 5 - ジメチルベンジル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (3, 5 - ジクロロ - 2 - ヒドロキシベンジル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [2 - (2 - ヒドロキシフェニル) - エチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - フェニル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (3 - ヒドロキシフェニル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシ - ベンジル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - {[(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ}プロピル) - N - [5 - (エチルスルホニル) - 2 - ヒドロキシフェニル]

ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (2 - ヒドロキシ - 5 - メチル - フェニル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (3 - ヒドロキシ - 2 - メチル - フェニル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (4 - ヒドロキシベンジル)ベンズアミド、

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (2 - ヒドロキシベンジル)ベンズアミド、

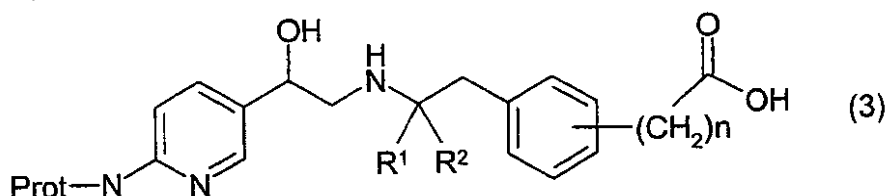
3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - (3 - ヒドロキシベンジル)ベンズアミドおよび

3 - ((2 R) - 2 - { [(2 R) - 2 - (6 - アミノピリジン - 3 - イル) - 2 - ヒドロキシエチル] - アミノ } プロピル) - N - [2 - (3 - ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミドからなる群より選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 4】

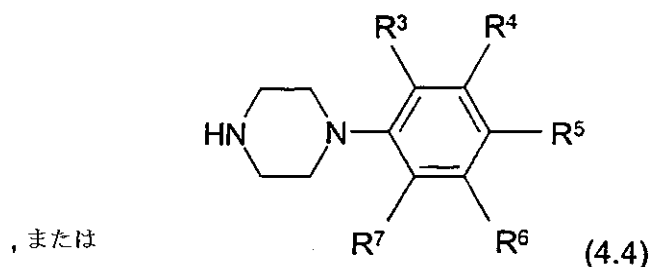
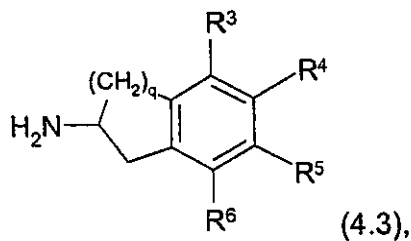
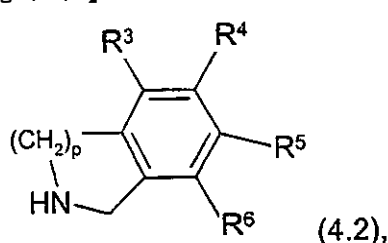
(a) 式 (3) :

【化 1 0】



(式中、Prot は保護基であり、そして R^1 、 R^2 および n は請求項 1 で定義された通りである) の酸を式 $N R H - Q^2 - A$ (4.1)、

【化 1 1】

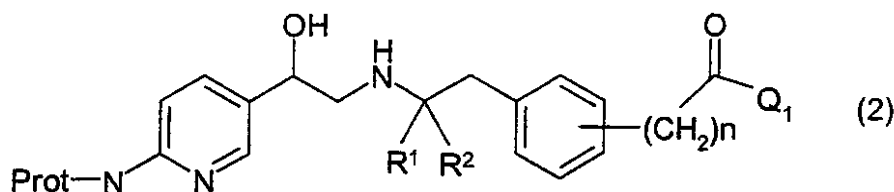


, または

(式中、 p 、 q 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は請求項 1 で定義された通りである) のアミンとカップリングさせ、

(b) 式 (2) :

【化 1 2】



の化合物から保護基“Prot”を除去して式(1)の2-アミノ-ピリジン誘導体を得、そして

(3) 上記式(1)の化合物を単離する

工程を包含することを特徴とする、請求項1～23の何れかの項記載の式(1)の化合物、その薬学的に許容しうる塩、または誘導体の製造法。

【請求項25】

請求項1～23の何れか1項記載の式(1)の化合物、その薬学的に許容しうる塩、または誘導体を慣用の薬学的に無害の賦形剤および/または添加剤と一緒に含有する医薬組成物。

【請求項26】

医薬として使用される請求項1～23の何れか1項記載の式(1)の化合物、その薬学的に許容しうる塩、誘導体、または組成物。

【請求項27】

2受容体が関与する疾患、障害および症状の治療において使用される請求項1～23の何れか1項記載の式(1)の化合物、その薬学的に許容しうる塩、誘導体、または組成物。

【請求項28】

- ・あらゆる種類の病因または発症原因の喘息、特に、アトピー性喘息、非アトピー性喘息、アレルギー性喘息、アトピー性気管支IgE依存性喘息、気管支喘息、本態性喘息、真性喘息、病態生理学的障害により引き起こされる内因性喘息、環境要因により引き起こされる外因性喘息、原因が知られていないまたは明らかでない本態性喘息、非アトピー性喘息、気管支喘息、気腫性喘息、運動誘発性喘息、アレルギー誘発性喘息、冷気誘発性喘息、職業性喘息、細菌、真菌、原虫またはウイルス感染により引き起こされる感染型喘息、非アレルギー性喘息、初期喘息、ゼーゼー言う乳幼児症候群および細気管支炎からなる群より選択される喘息；

- ・慢性または急性の気管支収縮、慢性気管支炎、末梢気道閉塞および気腫；

- ・あらゆる種類の病因または発症原因の閉塞性または炎症性気道疾患、特に、慢性の好酸球性肺炎、慢性の閉塞性肺疾患(COPD)、COPDに関連するまたは関連しない慢性気管支炎、肺気腫または呼吸困難を含むCOPD、不可逆的な進行性気道閉塞を特徴とするCOPD、成人呼吸窮迫症候群(ARDS)、他の薬物療法の結果として起こる気道過敏性の悪化および肺高血圧に関連する気道疾患からなる群より選択される閉塞性または炎症性気道疾患；

- ・あらゆる種類の病因または発症原因の気管支炎、特に、急性気管支炎、急性喉頭気管支炎、アラキン酸気管支炎、カタル性気管支炎、クループ性気管支炎、乾性気管支炎、感染性喘息性気管支炎、湿咳性気管支炎、ブドウ球菌または連鎖球菌性気管支炎および肺胞性気管支炎からなる群より選択される気管支炎；

- ・急性肺障害；

- ・あらゆる種類の病因または発症原因の気管支拡張症、特に、円柱状気管支拡張症、嚢胞状気管支拡張症、紡錘状気管支拡張症、毛細血管気管支拡張症、嚢状気管支拡張症、乾性気管支拡張症および濾胞性気管支拡張症からなる群より選択される気管支拡張症からなる群より選択される疾患、障害および症状の治療において使用される請求項1～23の何れか1項記載の式(1)の化合物、その薬学的に許容しうる塩、誘導体、または組成物。

【請求項 29】

2 アゴニスト活性を有する薬剤の製造における請求項 1 ~ 23 の何れか 1 項記載の式 (1) の化合物、その薬学的に許容しうる塩、誘導体、または組成物の使用。

【請求項 30】

請求項 28 記載の群から選択される疾患、障害および症状を治療するための薬剤の製造における請求項 1 ~ 23 の何れか 1 項記載の式 (1) の化合物、その薬学的に許容しうる塩、溶媒和物、または組成物の使用。

【請求項 31】

請求項 1 ~ 23 の何れか 1 項記載の化合物と

(a) 5 - リボキシゲナーゼ (5 - LO) 阻害剤または 5 - リボキシゲナーゼ活性化タンパク質 (FLAP) アンタゴニスト、

(b) LT B₄、LT C₄、LT D₄ および LT E₄ のアンタゴニストを含むロイコトリエンアンタゴニスト (LTRA)、

(c) H₁ および H₃ アンタゴニストを含むヒスタミン受容体アンタゴニスト、

(d) 充血を除去するために使用される α_1 - および α_2 - アドレナリン受容体アゴニスト血管収縮交感神経作用物質、

(e) ムスカリン性 M₃ 受容体アンタゴニストまたは抗コリン剤、

(f) PDE 阻害剤、例えば PDE 3、PDE 4 および PDE 5 阻害剤、

(g) テオフィリン、

(h) クロモグリク酸ナトリウム、

(i) COX 阻害剤：非選択的および選択的 COX - 1 または COX - 2 阻害剤 (NSAID)、

(j) 経口および吸入用糖質コルチステロイド、

(k) 存在する内因性炎症に対して活性なモノクローナル抗体、

(l) 抗腫瘍壊死因子 (抗 TNF -) 作用物質、

(m) VLA - 4 アンタゴニストを含む接着分子阻害剤、

(n) キニン B₁ - および B₂ - 受容体アンタゴニスト、

(o) 免疫抑制剤、

(p) マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) の阻害剤、

(q) タキキニン NK₁、NK₂ および NK₃ 受容体アンタゴニスト、

(r) エラスターゼ阻害剤、

(s) アデノシン A_{2a} 受容体アゴニスト、

(t) ウロキナーゼの阻害剤、

(u) ドーパミン受容体に作用する化合物、例えば D₂ アゴニスト、

(v) NF κ B 経路の調節因子、例えば IKK 阻害剤、

(w) 粘液溶解薬または鎮咳薬として分類することができる薬剤、および

(x) 抗生物質

から選択される他の治療剤との組合せ。