



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2903965 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 237/30 (2006.01)
A61K 31/166 (2006.01)
C07C 237/44 (2006.01)
C07C 255/58 (2006.01)
C07C 323/63 (2006.01)
C07D 209/08 (2006.01)
C07D 213/81 (2006.01)
C07D 213/82 (2006.01)
C07D 215/48 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 317/58 (2006.01)
C07D 319/18 (2006.01)
C07D 333/38 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2017.07.17

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2017.03.01

(86) European Application Nr. 13779617.3

(86) European Filing Date 2013.09.30

(87) The European Application's
Publication Date 2015.08.12

(30) Priority 2012.10.01, US, 201261708330 P

(84) Designated Contracting
States: AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO
PL PT RO RS SE SI SK SM TR
' H V L J Q D W H G ([W H Q V L R Q
6 W D W H V % \$ 0 (

(73) Proprietor Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, FI-Finland

(72) Inventor ARVELA, Riina, Rauhankatu 32 as. 8, FI-20100 Turku, FI-Finland
HEIKKINEN, Terhi, Jalaskuja 7 B, FI-21420 Lieto, FI-Finland
HOLM, Patrik, Nilsbynkaari 77, FI-21630 Lielähti, FI-Finland
PRUSIS, Peteris, Ruotumiehenkatu 7 B 35, FI-20360 Turku, FI-Finland
ROSLUND, Mattias, Vähä Hämeenkatu 2 C 85, FI-20500 Turku, FI-
Finland SALO, Harri, Puolikontie 6 C, FI-20300 Turku, FI-Finland

(74) Agent or Attorney Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

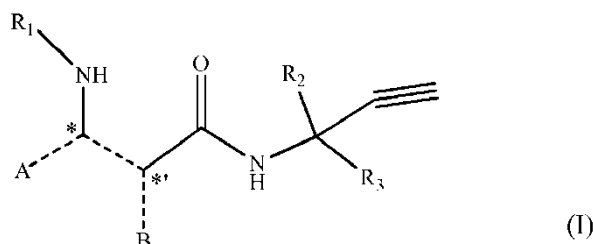
(54) Title **N-PROP-2-YNYL CARBOXAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE AS TRPA1 ANTAGONISTS**

(56) References
Cited: VALLIN, KARL S. A. ET AL: "N-1-Alkyl-2-oxo-2-aryl amides as novel antagonists of the TRPA1 receptor", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, CODEN: BMCLE8; ISSN: 0960-894X, vol. 22, no. 17, 1 September 2012 (2012-09-01), pages 5485-5492, XP002716178,

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

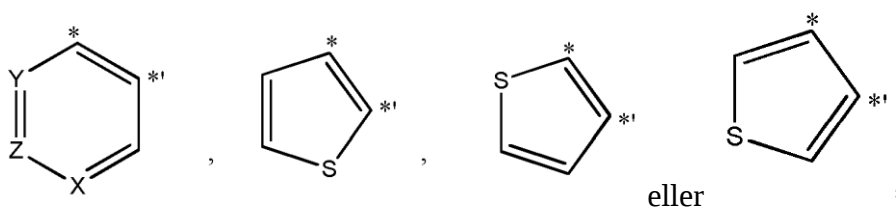
PATENTKRAV

1. Forbindelse med formel I,



hvor

5 A og B danner, sammen med atomene som de er festet til,



hvor atomene merket med * og *' er bundet til modermolekyldelen;

X er CR₅ eller N;

Y er CR₆ eller N;

10 Z er CR₄ eller N, forutsatt at når Y eller X er N, da er Z ikke N;

R₁ er (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkyl-S-(C₁-C₆)alkyl, heterosyklyl, heterosyklyl(C₁-C₃)alkyl, fenyl, fenyl(C₁-C₃)alkyl, eller fenoksy(C₁-C₆)alkyl, hvor syklo(C₃-C₆)alkylet, heterosyklylet eller fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2 substituent(er) som hver uavhengig er halogen, (C₁-C₅)alkyl, halo(C₁-C₅)alkyl, (C₁-C₅)alkoksy, syklo(C₃-C₆)alkyl, CN, halo(C₁-C₅)alkoksy, (C₁-C₅)alkyl-S-, (C₁-C₅)alkyl-(S=O)-, (C₁-C₅)alkyl-(O=S=O)-, (C₁-C₃)alkylamino eller di(C₁-C₃)alkylamino;

R₂ er (C₁-C₆)alkyl;

20 R₃ er (C₁-C₆)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, halo(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkyl-S-, (C₁-C₆)alkylamino, halo(C₁-C₆)alkylamino, (C₁-C₆)alkyl(C=O), CN eller heterosyklyl;

25 R₅ er H, halogen, (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkoksy(C₁-

C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkyl-S-, (C₁-C₆)alkyl-(S=O)-, (C₁-C₆)alkyl-(O=S=O)-, halo(C₁-C₆)alkyl-S-, halo(C₁-C₆)alkylamino, (C₁-C₆)alkyl(C=O) eller CN; og R₆ er H, halogen, (C₁-C₆)alkyl, eller halo(C₁-C₆)alkyl;

eller R₁ og R₆ danner, sammen med atomene som de er festet til, en kondensert 5- eller 6-leddet mettet eller umettet karbocyklisk ring som inneholder, i tillegg til nitrogenatomet som R₁ er festet til, 0 eller 1 ytterligere heteroatom valgt fra N, O og S, hvori den heterosykliske ringen er usubstituert eller substituert med 1 eller 2 substituent(er) som hver uavhengig er (C₁-C₂)alkyl eller halogen;

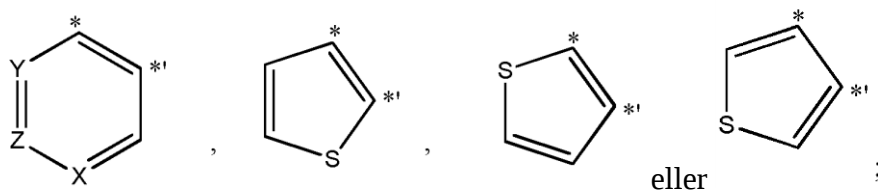
eller R₄ og R₅ danner, sammen med karbonringatomene som de er festet til, en kondensert 5-, 6- eller 7-leddet mettet eller umettet karbocyklisk ring eller en kondensert 5-, 6- eller 7-leddet mettet eller umettet heterosyklisk ring som inneholder 1 eller 2 heteroatom(er) valgt fra N, O og S, hvori den karbocykliske eller heterosykliske ringen er usubstituert eller substituert med 1 eller 2 substituent(er) som hver uavhengig er (C₁-C₂)alkyl eller halogen;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav;

med det forbehold at forbindelsen ikke er 2-(metylamino)-N-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid eller N-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)benzamid.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori

A og B danner, sammen med atomene som de er festet til,



X er CR₅ eller N;

Y er CR₆ eller N;

Z er CR₄ eller N;

R₁ er (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, heterosykl, heterosykl(C₁-C₃)alkyl, fenyl, fenyl(C₁-C₃)alkyl, eller fenoksy(C₁-C₆)alkyl, hvori syklo(C₃-C₆)alkylet, heterosyklylet eller fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2

substituent(er) som hver uavhengig er (C₁-C₃)alkyl, halo(C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoksy, syklo(C₃-C₆)alkyl, eller CN;

R₂ er (C₁-C₆)alkyl;

R₃ er (C₁-C₆)alkyl;

5 R₄ er H, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, halo(C₁-C₆)alkyl, CN eller heterosyklyl;

R₅ er H, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, halo(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkyl-S-, eller CN; og

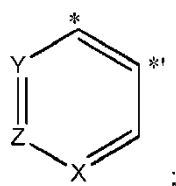
R₆ er H eller halogen;

10 eller R₁ og R₆ danner, sammen med atomene som de er bundet til, en kondensert 5- eller 6-leddet mettet eller umettet heterosyklisk ring som inneholder, i tillegg til nitrogenatomet som R₁ er festet til, 0 ytterligere heteroatomer, hvori den heterosykliske ringen er usubstituert eller substituert med 2 substituent(er) som hver uavhengig er (C₁-C₂)alkyl;

15 eller R₄ og R₅ danner, sammen med karbonringatomene som de er festet til, en kondensert 5-, 6- eller 7-leddet, mettet, heterosyklisk ring som inneholder 1 eller 2 heteroatom(er) som er O, hvori den heterosykliske ringen er usubstituert.

3. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 eller 2, hvori

20 A og B danner, sammen med atomene som de er festet til,



X er CR₅ eller N;

Y er CR₆ eller N;

Z er CR₄ eller N;

25 R₁ er (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, heterosyklyl, heterosyklyl(C₁-C₃)alkyl, fenyl, fenyl(C₁-C₃)alkyl, eller fenoksy(C₁-C₆)alkyl, hvori syklo(C₃-C₆)alkylet, heterosykylet eller fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2 substituent(er) som hver uavhengig er halogen, (C₁-C₃)alkyl, halo(C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoksy, eller syklo(C₃-C₆)alkyl;

30

R₂ er (C₁-C₆)alkyl;

R₃ er (C₁-C₆)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, halo(C₁-C₆)alkyl, CN eller heterosyklyl;

5 R₅ er H, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, halo(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkyl-S-, eller CN; og

R₆ er H eller halogen;

eller R₁ og R₆ danner, sammen med atomene som de er bundet til, en kondensert 5- eller 6-leddet mettet eller umettet heterosyklisk ring som inneholder, i tillegg til
10 nitrogenatomet som R₁ er festet til, 0 ytterligere heteroatomer, hvori den heterosykliske ringen er usubstituert eller substituert med 2 substituent(er) som hver uavhengig er (C₁-C₂)alkyl;

eller R₄ og R₅ danner, sammen med karbonringatomene som de er festet til, en kondensert 5-, 6- eller 7-leddet, mettet, heterosyklisk ring som inneholder 1 eller 2
15 heteroatom(er) som er O, hvori den heterosykliske ringen er usubstituert.

4. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 3, hvori

X er CR₅ eller N;

Y er CR₆ eller N;

20 Z er CR₄;

R₁ er (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkoksy(C₁-C₆)alkyl, eller fenyl, hvori syklo(C₃-C₆)alkylet, eller fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2 substituent(er) som hver uavhengig er halogen, (C₁-C₃)alkyl eller (C₁-C₃)alkoksy;

25 R₂ er (C₁-C₃)alkyl;

R₃ er (C₁-C₃)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₄)alkoksy, eller halo(C₁-C₄)alkyl;

R₅ er H, halogen, (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoksy, halo(C₁-C₄)alkyl, halo(C₁-C₄)alkoksy, eller (C₁-C₄)alkyl-S-; og

30 R₆ er H eller halogen.

5. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori

X er CR₅ eller N;

Y er CR₆ eller N;

Z er CR₄;

R₁ er (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, eller fenyl, hvori syklo(C₃-C₆)alkylet, eller fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2

5 substituent(er) som hver uavhengig er halogen, (C₁-C₃)alkyl eller (C₁-C₃)alkoksy;

R₂ er (C₁-C₃)alkyl;

R₃ er (C₁-C₃)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₄)alkoksy eller halo(C₁-C₄)alkyl;

10 R₅ er H, halogen, (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoksy, halo(C₁-C₄)alkyl, halo(C₁-C₄)alkoksy eller (C₁-C₄)alkyl-S-; og

R₆ er H eller halogen.

6. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori

X er CR₅;

15 Y er CR₆;

Z er CR₄;

R₁ er (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl eller fenyl, hvori syklo(C₃-C₆)alkylet, eller fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2

20 substituent(er) som hver uavhengig er halogen, (C₁-C₂)alkyl eller (C₁-C₂)alkoksy;

R₂ er (C₁-C₂)alkyl;

R₃ er (C₁-C₂)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₂)alkoksy eller halo(C₁-C₂)alkyl;

R₅ er H, halogen, (C₁-C₂)alkyl, (C₁-C₂)alkoksy, halo(C₁-C₂)alkyl, halo(C₁-C₂)alkoksy eller (C₁-C₂)alkyl-S-; og

25 R₆ er H eller halogen.

7. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori

X er CR₅;

Y er N;

30 Z er CR₄;

R₁ er, (C₁-C₆)alkyl, syklo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl eller fenyl, hvori syklo(C₃-C₆)alkylet, eller fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2

substituent(er) som hver uavhengig er halogen, (C₁-C₂)alkyl eller (C₁-C₂)alkoksy;

R₂ er (C₁-C₂)alkyl;

R₃ er (C₁-C₂)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₂)alkoksy eller halo(C₁-C₂)alkyl; og

R₅ er H, halogen, (C₁-C₂)alkyl, (C₁-C₂)alkoksy, halo(C₁-C₂)alkyl, halo(C₁-C₂)alkoksy eller (C₁-C₂)alkyl-S-.

8. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori

X er CR₅ eller N;

Y er CR₆ eller N;

Z er CR₄;

R₁ er fenyl, hvori fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2 substituent(er) som hver uavhengig er halogen, (C₁-C₃)alkyl eller (C₁-C₃)alkoksy;

R₂ er (C₁-C₃)alkyl;

R₃ er (C₁-C₃)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₄)alkoksy, eller halo(C₁-C₄)alkyl;

R₅ er H, halogen, (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoksy, halo(C₁-C₄)alkyl, halo(C₁-C₄)alkoksy, eller (C₁-C₄)alkyl-S-; og

R₆ er H eller halogen.

9. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 5 eller 7 til 8, hvori

X er CR₅;

Y er N;

Z er CR₄;

R₁ er fenyl, hvori fenylet er usubstituert eller substituert med 1 eller 2

substituent(er) som hver er uavhengig halogen, (C₁-C₂)alkyl eller (C₁-C₂)alkoksy;

R₂ er (C₁-C₂)alkyl;

R₃ er (C₁-C₂)alkyl;

R₄ er H, halogen, (C₁-C₂)alkoksy eller halo(C₁-C₂)alkyl; og

R₅ er H, halogen, (C₁-C₂)alkyl, (C₁-C₂)alkoksy, halo(C₁-C₂)alkyl, halo(C₁-C₂)alkoksy eller (C₁-C₂)alkyl-S-.

10. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori X er CR₅, Y er N, og Z er CR₄.

11. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori X er CR₅, Y er CR₆, og Z er CR₄.
12. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)nikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)nikotinamid, 5-klor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)benzamid, 5-klor-2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 5-klor-2-(2,2-difluoretylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-7-(3,3,3-trifluorpropylamino)-2,3-dihydrobenzo[*b*][1,4]dioksin-6-karboksamid, 6-(isobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzo[*d*][1,3]dioksol-5-karboksamid, 8-(isobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-3,4-dihydro-2*H*-benzo[*b*][1,4]dioksepin-7-karboksamid, 7-(isobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2,3-dihydrobenzo[*b*][1,4]dioksin-6-karboksamid, 2-(2,2-difluoretylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(trifluormetyl)-4-(3,3,3-trifluorpropylamino)pyrimidin-5-karboksamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 4-klor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)benzamid, 5-klor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,2-trifluoretylamino)benzamid, 3-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 3-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)benzamid, 2-(syklobutylamino)-4,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,3,3,3-pentafluorpropylamino)-5-(trifluormetyl)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,3,3,3-pentafluorpropylamino)benzamid, 2-(2,2-difluoretylamino)-5-fluor-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(syklobutylamino)-3-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,2-trifluoretylamino)benzamid, 2-(syklobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)benzamid, 2-(syklobutylamino)-5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 2-(syklobutylamino)-5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-klor-2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-klor-2-(syklobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)nikotinamid, 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,3,3,3-pentafluorpropylamino)nikotinamid, 5-metyl-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,3,3,3-pentafluorpropylamino)benzamid, 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-

yn-2-yl)-2-(2,2,3,3,3-pentafluoropropylamino)benzamid, 5-klor-2-(2,2-difluoretyl-
 amino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-
 2-(2,2,2-trifluoretylamino)nikotinamid, 5-klor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,2-
 trifluoretylamino)nikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,2-trifluoretyl-
 5 amino)-5-(trifluormetyl)nikotinamid, 5-cyano-2-(syklobutylamino)-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 4-cyano-2-(syklobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-
 2-yl)benzamid, 4,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,2-trifluoretylamino)-
 benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,2-trifluoretylamino)-5-
 (trifluormetyl)benzamid, 5-metyl-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2,2,2-
 10 trifluoretylamino)benzamid, 5-klor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-
 trifluoropropylamino)nikotinamid, 2-(butylamino)-4,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-
 2-yl)benzamid, 5-brom-*N*-(3-etylpent-1-yn-3-yl)-2-(2-metoksyetylamino)-
 benzamid, 5-klor-*N*-(3-etylpent-1-yn-3-yl)-2-(2-metoksyetylamino)benzamid, *N*-
 (3-etylpent-1-yn-3-yl)-4,5-difluor-2-(2-metoksyetylamino)benzamid, *N*-(3-
 15 etylpent-1-yn-3-yl)-2-(2-metoksyetylamino)-5-(trifluormetyl)benzamid, *N*-(3-
 etylpent-1-yn-3-yl)-5-jod-2-(2-metoksyetylamino)benzamid, 2-(2-metoksyetyl-
 amino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)benzamid, 2-(butylamino)-5-
 fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 5-jod-2-(2-metoksyetylamino)-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 5-fluor-2-(isobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-
 20 yl)nikotinamid, 5-fluor-2-(isopentylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid,
 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(2-(trifluormetoksy)etylamino)benzamid, 5-
 fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(4,4,4-trifluorbutylamino)benzamid, 3,5-difluor-
N-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluoropropylamino)benzamid, 2-(2,2-
 difluoretylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)nikotinamid, 2-(2,2-
 25 difluoropropylamino)-5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3,3-
 difluoropropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)nikotinamid, 5-
 klor-2-(2,2-difluoropropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-klor-2-
 (3,3-difluoropropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 4,5-difluor-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-2-(neopentylamino)benzamid, 4,5-difluor-2-(isobutylamino)-
 30 *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 4,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-
 (propylamino)benzamid, 2-(butylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 2-
 (etylamino)-4,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 4,5-difluor-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluoropropylamino)benzamid, 4,5-difluor-2-

(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, *N*-(3,5-dimetylheks-1-yn-3-yl)-4,5-difluor-2-(isobutylamino)benzamid, *N*-(3,4-dimetylpent-1-yn-3-yl)-4,5-difluor-2-(isobutylamino)benzamid, 4,5-difluor-2-(isobutylamino)-*N*-(3-metylheks-1-yn-3-yl)benzamid, 4-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropyl-amino)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-4-(trifluormetyl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 4-metoksy-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 4-metoksy-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetoksy)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 5-metoksy-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 5-metyl-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(metyltio)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 2-(isobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(neopentylamino)benzamid, 2-(*tert*-butylamino)-4,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 4-fluor-2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 2-(metylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-4-(trifluormetyl)-benzamid, 2-(metylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetoksy)-benzamid, 2-(syklopropylamino)-4,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, *N*-(3,4-dimetylpent-1-yn-3-yl)-2-(etylamino)-4,5-difluorbenzamid, 2-(isobutylamino)-4,5-dimetoksy-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 2-(2-metoksy-etylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-4-(trifluormetyl)benzamid, 2-(syklopropyl-amino)-4-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 2-(syklopropylamino)-5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 5-fluor-2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 2-(isopropylamino)-5-metyl-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 4-metyl-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)benzamid, 5-klor-3-fluor-2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 5-metoksy-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(4,4,4-trifluorbutylamino)benzamid, 2-(3-metoksy-benzylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3-fluorbenzylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)-6-(trifluormetyl)nikotinamid, 2-(butylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(*tert*-butylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(butylamino)-5-fluor-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)benzamid, 2-(etylamino)-*N*-(3-etylpent-1-yn-3-yl)-5-

fluorbenzamid, 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3,3,3-trifluorpropylamino)-
 benzamid, 2-(isobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-6-(trifluormetyl)-
 nikotinamid, 2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-6-(trifluormetyl)-
 nikotinamid, 2-(etylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-6-(trifluormetyl)-
 5 nikotinamid, 4-(*tert*-butylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(trifluormetyl)-
 pyrimidin-5-karboksamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-4-(*tert*-pentylamino)-2-
 (trifluormetyl)pyrimidin-5-karboksamid, 4-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-
 2-yl)-2-(trifluormetyl)pyrimidin-5-karboksamid, 2-(*tert*-butylamino)-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-6-(trifluormetyl)nikotinamid, 6-klor-2-(isopropylamino)-*N*-
 10 (2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 6-klor-2-(etylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-
 yl)nikotinamid, 5-fluor-2-(isopropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-6-
 morfolinonikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(tetrahydro-2H-pyran-4-
 ylamino)-6-(trifluormetyl)nikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-((tetrahydro-
 2H-pyran-4-yl)metylamino)-6-(trifluormetyl)nikotinamid, 2-(syklopropylamino)-
 15 *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-6-(trifluormetyl)nikotinamid, 2,3-dimetyl-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-1H-indol-7-karboksamid, *N*-(3-etylpent-1-yn-3-yl)-1H-indol-
 7-karboksamid, *N*-(3-etylpent-1-yn-3-yl)-1,2,3,4-tetrahydrokinolin-8-
 karboksamid, 2-(3-fluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(2-
 fluorfenyl-amino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(4,4-
 20 difluorsykloheksylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-brom-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)-benzamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-
 (1,1,1-trifluor-2-metyl-propan-2-ylamino)nikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-
 4-(propylamino)tiopen-3-karboksamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-
 (fenylamino)nikotinamid, 2-(*tert*-butylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-
 25 (trifluormetyl)-nikotinamid, 5-klor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-
 (fenylamino)nikotinamid, 2-(butylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)tiopen-3-
 karboksamid, 2-(4-fluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, *N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-4-(2,2,3,3,3-pentafluorpropylamino)-pyrimidin-5-
 karboksamid, 2-(3,3-difluorsyklobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-
 30 yl)nikotinamid, 3-((4-klorfenyl)amino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)isonikotinamid,
 2-(3,3-difluorpropylamino)-3,5-difluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)benzamid, 3-
 (isobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)tiopen-2-karboksamid, 5-fluor-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-2-(3-metylisotiazol-5-ylamino)nikotinamid, 5-klor-*N*-(2-

metylbut-3-yn-2-yl)-2-(pyridin-3-ylamino)nikotinamid, 5-klor-2-(3,3-difluor-
 syklobutylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(6-syklopentylpyridin-
 3-ylamino)-5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3,3-
 difluorsyklobutyl-amino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-5-(trifluormetyl)nikotinamid,
 5 *N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(fenetylamino)nikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-yn-2-
 yl)-2-(3-fenylpropylamino)nikotinamid, 5-fluor-2-(3-(4-
 fluorfenoksy)propylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-fluor-2-(2-(4-
 fluorfenoksy)etylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-klor-2-(3-
 etoksypropylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(2-*tert*-
 10 butoksyetylamino)-5-klor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-klor-2-(2-
 etoksyetylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid, 2-(3-fluor-4-
 metylfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid, 2-(3-klor-4-
 metoksyfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid, 2-(3,5-
 difluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3,3-
 15 difluorsyklobutylamino)-5-(difluormetyl)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid,
 5-brom-2-(etylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-etoksy-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)-2-(propylamino)benzamid, 2-(*tert*-butylamino)-5-klor-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3,3-difluorsyklobutylamino)-5-fluor-*N*-(2-
 metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-fluor-2-(4-fluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-
 20 yn-2-yl)nikotinamid, 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(1,1,1-trifluorpropan-2-
 ylamino)nikotinamid, 4-(4-klorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid,
 5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-2-(fenylamino)-nikotinamid, *N*-(2-metylbut-3-
 yn-2-yl)-4-(4-(trifluormetyl)fenylamino)-pyrimidin-5-karboksamid, 2-(*tert*-
 butylamino)-5-fluor-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3,3-
 25 difluorsyklobutylamino)-*N*-(3-etylpent-1-yn-3-yl)-5-fluornikotinamid, 2-(3,3-
 difluorsyklobutylamino)-5-fluor-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(3-
 fluor-5-metoksyfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid, 2-(3-fluor-5-
 metoksyfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)-nikotinamid, 2-(3-klor-5-
 metoksyfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid, 2-(3-klor-5-
 30 metoksyfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)-nikotinamid, 2-(2-fluor-3-
 metoksyfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid, 2-(2-fluor-3-
 metoksyfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)-nikotinamid, 5-fluor-2-(4-
 fluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)-nikotinamid, 5-fluor-*N*-(3-metylpent-

1-yn-3-yl)-2-(fenylamino)nikotinamid, 2-(2,4-difluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(2,4-difluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 5-fluor-2-(3-fluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 5-fluor-2-(3-fluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 5-klor-2-(3,3-difluorsyklobutylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(3-cyanofenyl-amino)-5-fluor-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(2-fluor-5-metoksy-fenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(2-fluor-5-metoksyfenyl-amino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(3-cyano-4-fluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3-cyano-4-fluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(3-cyano-5-fluorfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(3-fluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)-nikotinamid, 2-(2-fluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(3,5-difluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(3-cyano-5-fluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(2-klor-5-metoksyfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(2-klor-5-metoksyfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, *N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)-2-(fenylamino)nikotinamid, 2-(4,4-difluorsykloheksylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(3-klor-4-metoksyfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(4-fluor-3-metoksyfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)-nikotinamid, 2-(4-fluor-3-metoksyfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)-nikotinamid, 2-(3,4-difluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, 2-(4-klor-3-metoksyfenylamino)-*N*-(2-metylbut-3-yn-2-yl)nikotinamid, 2-(4-klor-3-metoksyfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid, or 2-(4-fluorfenylamino)-*N*-(3-metylpent-1-yn-3-yl)nikotinamid

13. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 12 for anvendelse som et medikament.
14. Forbindelsen ifølge ett av kravene 1 til 12 for anvendelse i behandlingen av en forstyrrelse, tilstand eller sykdom mediert av TRPA1-reseptoraktivitet.
15. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 14, hvori forstyrrelsen, tilstanden eller sykdommen er nevropatisk smerte, smerte ved diabetisk polyneuropati,

postoperativ smerte, kreftsmerte, migrene, astma, KOLS, hoste, smerte i osteoartritt, smerte i revmatoid artritt, inflammatorisk tarmsykdom eller diabetes.

- 5 16. Farmasøytisk sammensetning som omfatter i det minste en forbindelse ifølge ett av kravene 1 til 12 og en farmasøytisk akseptabel bærer, fortynningsmiddel og/eller eksipiens.
17. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori sammensetningen videre omfatter i det minste en annen aktiv bestanddel.