

【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】令和5年6月20日(2023.6.20)

【国際公開番号】WO2020/249791

【公表番号】特表2022-536174(P2022-536174A)

【公表日】令和4年8月12日(2022.8.12)

【年通号数】公開公報(特許)2022-147

【出願番号】特願2021-573717(P2021-573717)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 4 4 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 6 Z

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 C S P

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

A 6 1 P 2 5 / 2 4

A 6 1 P 2 5 / 1 8

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7

A 6 1 K 3 1 / 4 4 4

【手続補正書】

【提出日】令和5年6月12日(2023.6.12)

【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】

明細書に記載の発明。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

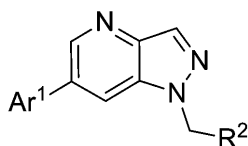
【補正対象項目名】0789

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0789】

【化258】



(IB)

10

20

30

40

50

[式中、

Ar¹ は、

(a) フェニル、3 - メチルフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、3 - (ジフルオロメチル) フェニル、3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) フェニル、3 - (トリフルオロメチル) フェニル、3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル、5 - メチル - 2 - チエニル、又は 5 - クロロ - 2 - チエニル ; 及び

(b) 2 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル、2 , 3 - ジフルオロフェニル、3 , 5 - ジフルオロフェニル、3 - クロロ - 2 - フルオロ - フェニル、2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル、4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ) フェニル、又は 4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル

からなる群から選択され ;

R² は、(S = O) C H₂ C H₃、(C = O) C H₂ C H₃、(C = O) C H (C H₃)₂、及び (C = O) シクロプロピルからなる群から選択される。] の構造を有する、実施形態 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

2 1 . 表 1 の化合物及びその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、及び N - オキシドから選択される化合物。

2 2 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は溶媒和物。

2 3 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩又は N - オキシド。

2 4 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩。

2 5 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物。

2 6 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物の医薬的に許容される塩。

2 7 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、同位体変種、若しくは N - オキシドと、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

2 8 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくは溶媒和物と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

2 9 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくは N - オキシドと、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

3 0 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

3 1 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

3 2 . 実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物の医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

3 3 . 治療有効量の実施形態 2 7 ~ 3 2 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物を含む、単位剤形。

3 4 . G l u N 2 B 受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は医学的状态に罹患しているか又はそれと診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、同位体変種、若しくは N - オキシドを対象に投与することを含む、方法。

3 5 . G l u N 2 B 受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は医学的状态に罹患しているか又はそれと診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態 1 ~ 2 1 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、若しくは溶媒和物を対象に投与することを含む、方法。

3 6 . G l u N 2 B 受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は医学的状态に罹患しているか又はそれと診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態

10

20

30

40

50

1 ~ 21 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、若しくは N - オキシドを対象に投与することを含む、方法。

37. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は医学的状态に罹患しているか又はそれと診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態 1 ~ 21 のいずれか 1 つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩を対象に投与することを含む、方法。

38. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は医学的状态に罹患しているか又はそれと診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態 27 ~ 32 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物又は実施形態 33 に記載の単位剤形を対象に投与することを含む、方法。

39. GluN2B 受容体によって媒介される疾患、障害、又は医学的状态が、双極性障害、大うつ病性障害、治療抵抗性うつ病、気分障害、産後うつ病、季節性感情障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞蹈病、多発性硬化症、認知障害、頭部外傷、脊髄損傷、卒中、てんかん、ジスキネジア、筋萎縮性側索硬化症、細菌性又は慢性の感染症に関連する神経変性、疼痛、糖尿病性神経障害、片頭痛、脳虚血、統合失調症、脳炎、自閉症又は自閉症スペクトラム障害、記憶障害、学習障害、強迫性障害、注意欠陥多動障害 (ADHD)、並びに依存性疾患を含む、実施形態 34 ~ 38 のいずれか 1 つに記載の方法。

40. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状态が、双極性障害、気分障害、治療抵抗性うつ病、大うつ病性障害、又はてんかんを含む、実施形態 39 に記載の方法。

41. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状态が、双極性障害を含む、実施形態 39 に記載の方法。

42. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状态が、気分障害を含む、実施形態 39 に記載の方法。

43. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状态が、治療抵抗性うつ病を含む、実施形態 39 に記載の方法。

44. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状态が、大うつ病性障害を含む、実施形態 39 に記載の方法。

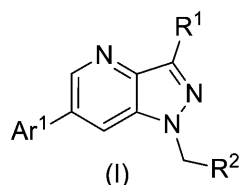
45. GluN2B 受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状态が、てんかんを含む、実施形態 39 に記載の方法。

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載の発明を列挙する。

[発明 1]

式 (I) :

【化 A 1】



[式中、

R¹は、H、ハロ、又は CH₃であり；

Ar¹は、

(a) フェニル；

(b) ハロ、C₁ ~ 6 アルキル、C₁ ~ 6 パーハロアルキル、及び OC₁ ~ 6 パーハロアルキルからなる群から選択される 1 つのメンバーで置換されているフェニル；

(c) ハロ、C₁ ~ 6 アルキル、C₁ ~ 6 パーハロアルキル、及び OC₁ ~ 6 パーハロアルキルからなる群から各々独立して選択される 2 つ又は 3 つのメンバーで置換されているフェニル；並びに

10

20

30

40

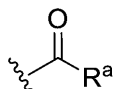
50

____ (d) ハロ及び C₁ ~ 6 アルキルからなる群から選択される 1 つのメンバーで置換されているチエニル
からなる群から選択され；

____ R² は、

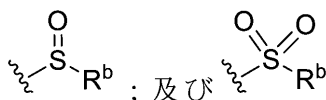
____ (e)

【化 A 2】



____ (式中、R^a は、C₁ ~ 6 アルキル；C₃ ~ 6 シクロアルキル；チエニル；ピリジル；1
つ又は 2 つの F メンバーで置換されたシクロプロピル；ピラジニル；

【化 A 3】



____ (式中、R^b は、C₁ ~ 6 アルキルである。) からなる群から選択される。) ；

____ (f) OH、ハロ、OC₁ ~ 6 アルキル、(= N - OH)、(= N - OCH₃)、及
びシクロプロピルからなる群から各々独立して選択される 1 つ、2 つ、又は 3 つのメン
バーで置換されている C₁ ~ 6 アルキル；並びに

____ (g) オキセタニル；C₁ ~ 6 アルキルで置換されているオキセタニル；テトラヒド
ロフラニル；オキサゾリジノン；C₁ ~ 4 アルキル、又はシクロプロピルで置換されてい
るオキサゾリジノン；及び C₁ ~ 4 アルキルで置換されているピロリジノン
からなる群から選択される。]

の構造を有する、化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位
体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 2]

____ R¹ が、H である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物
、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 3]

____ R¹ が、F である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物
、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 4]

____ R¹ が、CH₃ である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒
和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 5]

____ Ar¹ が、フェニルである、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、
溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

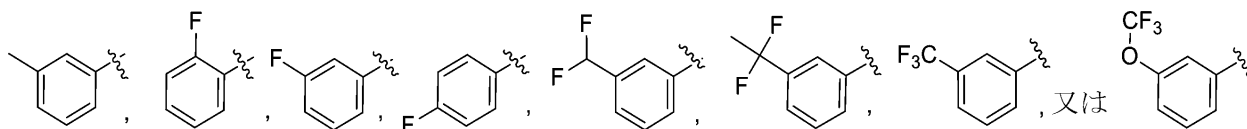
[発明 6]

____ Ar¹ が、F、CH₃、CF₂H、CF₂CH₃、CF₃、及び OCF₃ からなる群から
選択される 1 つのメンバーで置換されたフェニルである、発明 1 に記載の化合物、又はそ
の医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 7]

____ Ar¹ が、下記：

【化 A 4】



10

20

30

40

50

からなる群から選択される、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

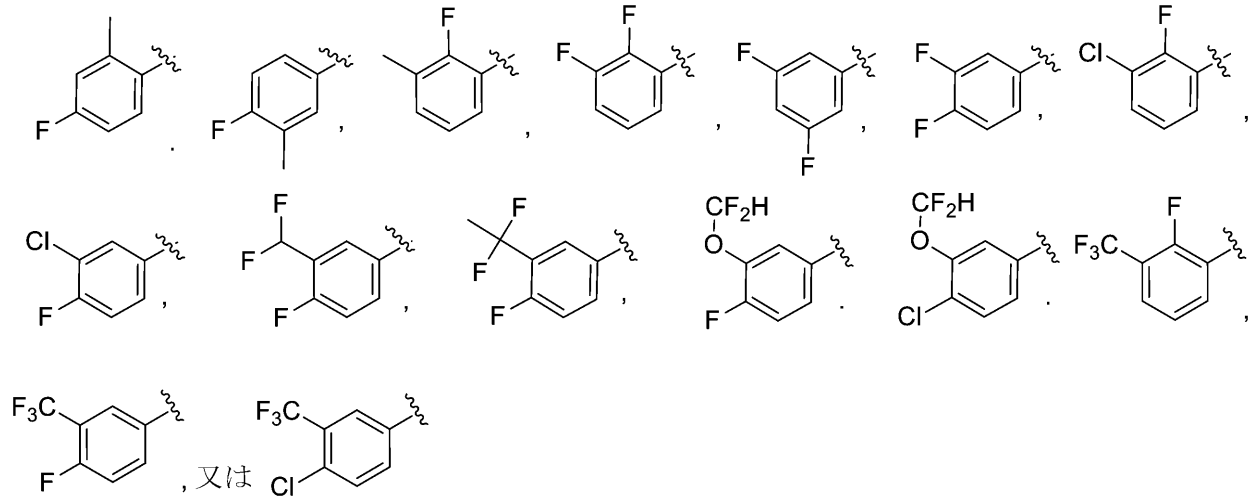
[発明 8]

Ar¹が、F、Cl、CH₃、CF₂H、CF₃、CF₂CH₃、及びOCF₂Hからなる群から各々独立して選択される 2 つのメンバーで置換されたフェニルである、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 9]

Ar¹が、下記：

【化 A 5】



10

20

からなる群から選択される、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 10]

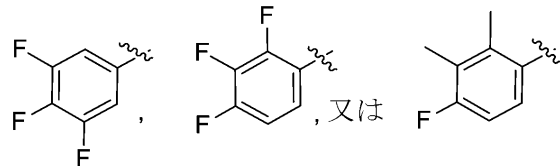
Ar¹が、F 及び CH₃ からなる群から各々独立して選択される 3 つのメンバーで置換されたフェニルである、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

30

[発明 11]

Ar¹が、

【化 A 6】



である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

40

[発明 12]

Ar¹が、Cl 又は CH₃ で置換されたチエニルである、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 13]

Ar¹が、

50

【化 A 7】

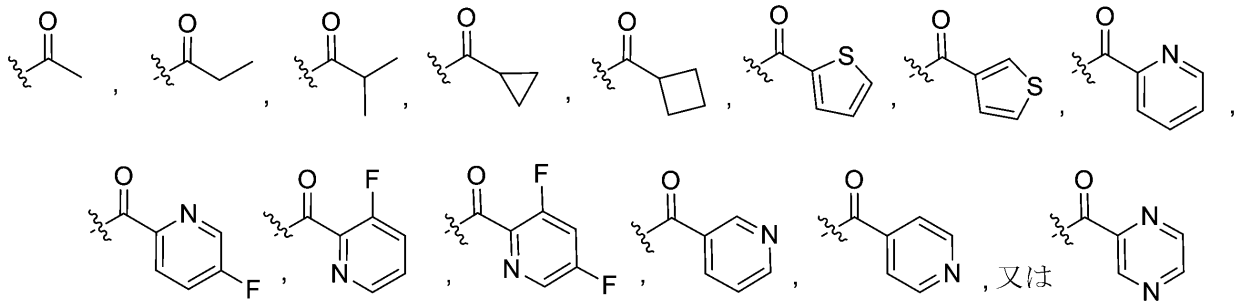


である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 1 4]

R² が、下記：

【化 A 8】



10

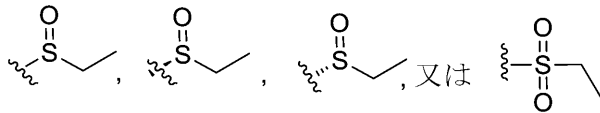
である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

20

[発明 1 5]

R² が、下記：

【化 A 9】



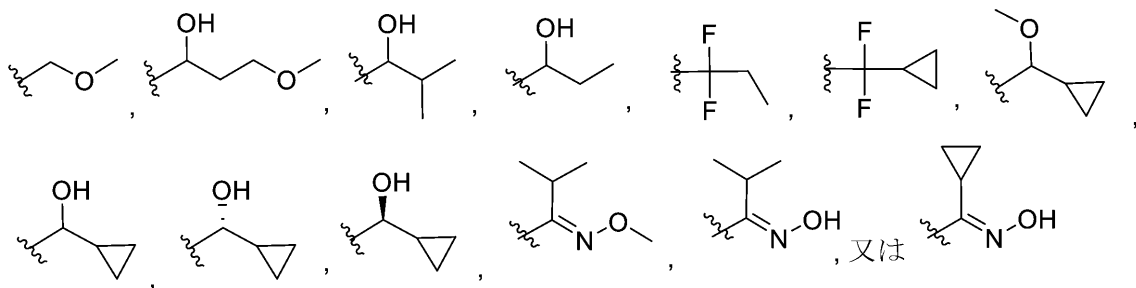
である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

30

[発明 1 6]

R² が、下記：

【化 A 10】



40

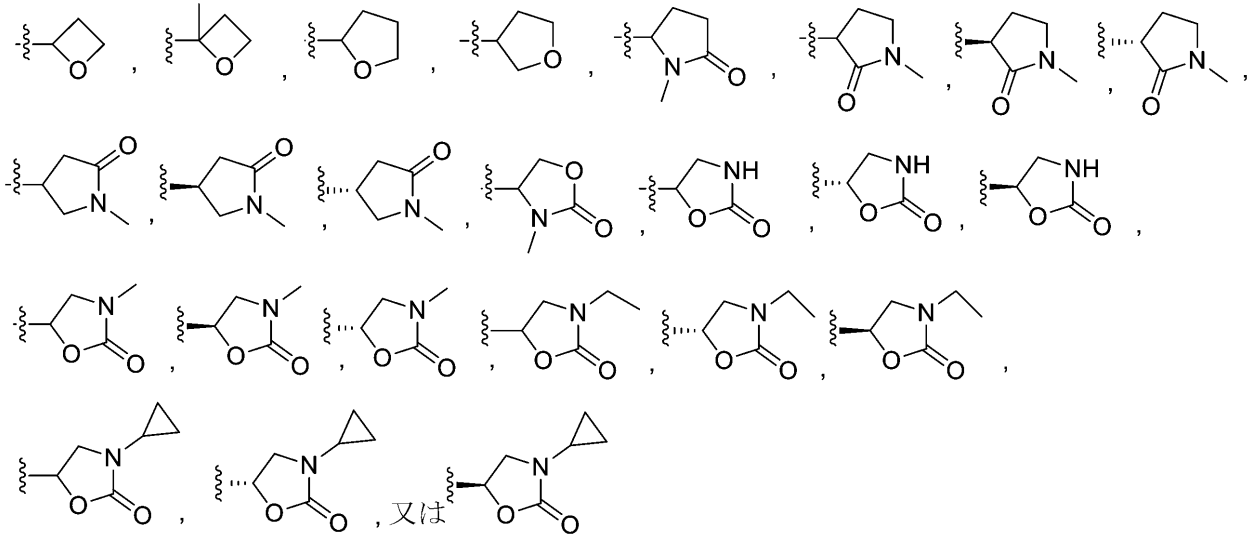
である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 1 7]

R² が、下記：

50

【化 A 1 1】



10

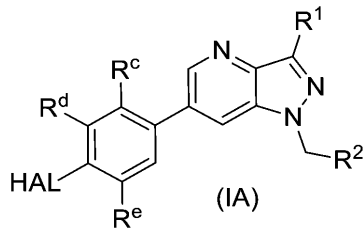
である、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくは N - オキシド。

[発明 1 8]

式 (I A) :

20

【化 A 1 2】



[式中、

HAL は、F 又は Cl であり、

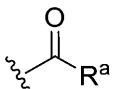
30

R¹ は、H、F、又は CH₃ であり、

R² は、

(a) (S = O) CH₂ CH₃ ; (S O₂) CH₂ CH₃ ; 又は

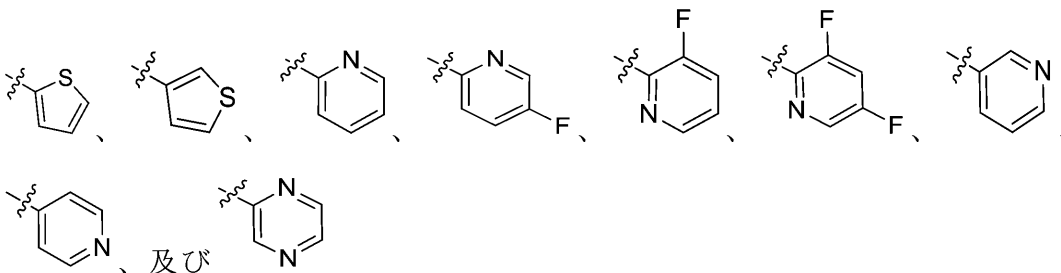
【化 A 1 3】



(式中、R^a は、CH₃、CH₂CH₃、CH(CH₃)₂、シクロプロピル、シクロブチル、

40

【化 A 1 4】

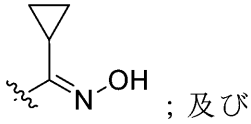


からなる群から選択される。) ;

50

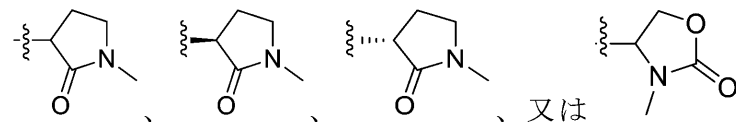
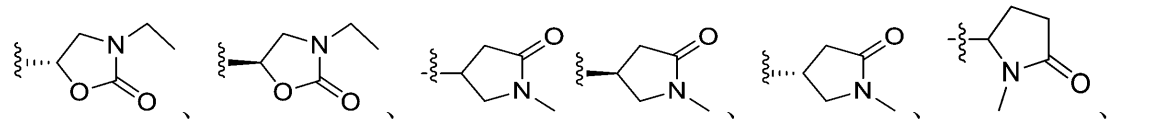
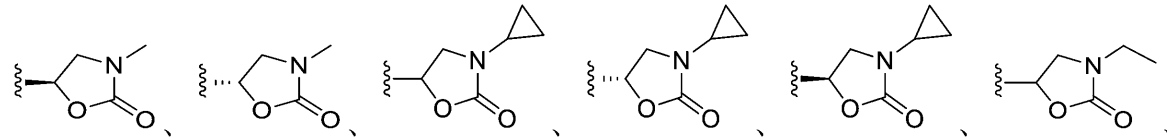
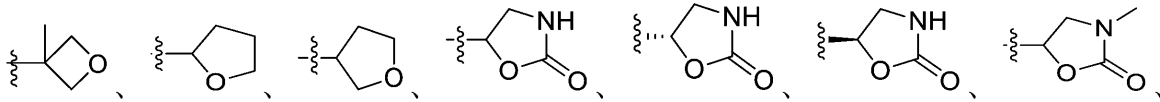
(b) CH_2OCH_3 、 $\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ 、 $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 CF_2 (シクロプロピル)、 $\text{CH}(\text{OCH}_3)$ (シクロプロピル)、 $\text{CH}(\text{OH})$ (シクロプロピル)、又は

【化 A 1 5】



(c)

【化 A 1 6】



からなる群から選択され；

R^c は、H、F又は CH_3 であり、

R^d は、H、F、Cl、 CH_3 、 CF_2H 、 CF_2CH_3 、 CF_3 、及び OCF_2H からなる群から選択され；

R^e は、H又はFであり； R^e がFである場合、 R^c はHである。]

の構造を有する、発明 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくはN-オキシド。

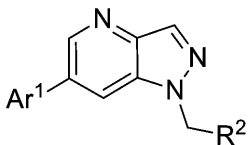
〔発明 1 9〕

HALがFであり； R^1 がHであり； R^c がHであり； R^e がHである、発明 1 8 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくはN-オキシド。

〔発明 2 0〕

式 (I B) ；

【化 A 1 7】



(IB)

〔式中、

Ar^1 は、

(a) フェニル、3-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、3-(ジフルオロメチル)フェニル、3-(1,1-ジフルオロエチル)フェニル、

10

20

30

40

50

3 - (トリフルオロメチル)フェニル、3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル、5 - メチル - 2 - チェニル、又は5 - クロロ - 2 - チェニル；及び

(b) 2 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル、2, 3 - ジフルオロフェニル、3, 5 - ジフルオロフェニル、3 - クロロ - 2 - フルオロ - フェニル、2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル、4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル、又は4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル

からなる群から選択され；

R^2 は、 $(S=O)CH_2CH_3$ 、 $(C=O)CH_2CH_3$ 、 $(C=O)CH(CH_3)$ 、 2 、及び $(C=O)$ シクロプロピルからなる群から選択される。]

の構造を有する、発明1に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくはN - オキシド。

10

[発明21]

1 - [6 - (3, 5 - ジフルオロフェニル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]ブタン - 2 - オン；

3 - メチル - 1 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]ブタン - 2 - オン；

(RS) - 3 - メチル - 1 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]ブタン - 2 - オール；

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル]ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]ブタン - 2 - オン；

20

(RS) - 1 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル]ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]ブタン - 2 - オール；

(E/Z) - 3 - メチル - 1 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]ブタン - 2 - オンオキシム；

1 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン；

(RS) - 1 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オール；

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]エタノン；

30

(RS) - 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル]エタノール；

(RS) - 1 - (2 - シクロプロピル - 2 - メトキシ - エチル) - 6 - (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン、

(RS) - 6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (エチルスルフィニルメチル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン；

6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (エチルスルホニルメチル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン；

2 - [6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル]ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル] - 1 - (2 - ピリジル)エタノン；

40

2 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1H - ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル) - 1 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル)エタン - 1 - オン；

2 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1H - ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン - 1 - イル) - 1 - (ピリジン - 3 - イル)エタン - 1 - オン；

(RS) - 1 - (オキセタン - 2 - イルメチル) - 6 - [3 - (トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン；

(RS) - 6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル)ピラゾロ[4, 3 - b]ピリジン；

(RS) - 4 - [[6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル]ピ

50

ラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン ;

(R S) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン - 2 - オン ;

(S) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン - 2 - オン ;

(R) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] プロパン - 2 - オン ;

1 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] プロパン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] プロパン - 2 - オン ;

1 - [6 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] プロパン - 2 - オン ;

1 - [6 - (5 - クロロ - 2 - チェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (4 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (2 , 3 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - フルオロ - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチ) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - (2 , 3 , 4 - トリフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

- 3 - メチル - 1 - (6 - フェニルピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - (4 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - (3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - (2 , 3 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - [2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - [4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 1 - [6 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 3 - メチル - ブタン - 2 - オン ;
- 3 - メチル - 1 - [6 - (3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;
- 3 - メチル - 1 - [6 - (2 , 3 , 4 - トリフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;
- 2 - [6 - (5 - クロロ - 2 - チェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 1 - シクロプロピル - エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (5 - メチル - 2 - チェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (2 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (m - トリル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (2 , 3 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;
- 2 - [6 - (3 - クロロ - 2 - フルオロ - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 1 - シクロプロピル - エタノン ;
- 2 - [6 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 1 - シクロプロピル - エタノン ;

10

20

30

40

50

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロブチル - 2 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (2 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

2 - [6 - [4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 1 - シクロプロピル - エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロ - 2 , 3 - ジメチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (2 , 3 , 4 - トリフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

(RS) - 1 - (エチルスルフィニルメチル) - 6 - (3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 1 - (エチルスルフィニルメチル) - 6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) 6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - (エチルスルフィニルメチル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - ((エチルスルフィニル) メチル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(S^{*}) - 6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - ((エチルスルフィニル) メチル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(R^{*}) - 6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - ((エチルスルフィニル) メチル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 1 - (エチルスルフィニルメチル) - 6 - [2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 6 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ) フェニル] - 1 - (エチルスルフィニルメチル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 1 - (エチルスルフィニルメチル) - 6 - (3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) - 1 - (2 - メトキシエチル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 4 - メトキシ - 1 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オール ;

(RS) - 1 - [6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オール ;

(RS) - 1 - [6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オール ;

(RS) - 1 - [6 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オール ;

10

20

30

40

50

(RS) - 1 - [6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - フルオロ - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オール ;

(RS) - 1 - [6 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オール ;

(RS) - 3 - メチル - 1 - (6 - フェニルピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) ブタン - 2 - オール ;

(RS) - 3 - メチル - 1 - [6 - (3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オール ;

1 - (2 , 2 - ジフルオロプロチル) - 6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

1 - (2 , 2 - ジフルオロプロチル) - 6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノール ;

(RS) - 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノール ;

(R) - 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノール ;

(S) - 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノール ;

(RS) - 1 - シクロプロピル - 2 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタン - 1 - オール ;

(E/Z) - N - メトキシ - 3 - メチル - 1 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - イミン ;

(E/Z) - 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノンオキシム ;

(E/Z) - 1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノンオキシム ;

1 - (2 - シクロプロピル - 2 , 2 - ジフルオロ - エチル) - 6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

1 - (2 - シクロプロピル - 2 , 2 - ジフルオロ - エチル) - 6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(3 - メチルオキセタン - 3 - イル) メチル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 1 - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル) - 6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (テトラヒドロフラン - 3 - イルメチル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(RS) - 5 - ((6 - (3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロフェニル) - 1H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルピロリジン - 2 - オン ;

(RS) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン ;

(RS) - 3 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

(S) - 3 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン ;
(R) - 3 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン ;
(RS) - 3 - ((6 - (3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロフェニル) - 1
 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) メチル) - 1 - メチルピロリジン - 2
 - オン ;
(RS) - 4 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラ
 ザロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン
 ;
(S) - 4 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン ;
(R) - 4 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン ;
(RS) - 4 - ((6 - (3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロフェニル) - 1
 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルオキサゾリジン
 - 2 - オン ;
(RS) - 4 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラ
 ザロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 3 - メチル - オキサゾリジン - 2 -
 オン ;
(RS) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピ
 ラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン - 2 - オン ;
(RS) - 5 - [[6 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ) フェニル] ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン - 2 - オン ;
(RS) - 5 - [[6 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニ
 ル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン - 2 - オン ;
(RS) - 5 - ((6 - (3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロフェニル) - 1
 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - メチルオキサゾリジン
 - 2 - オン ;
(5 R) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラ
 ザロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 3 - メチル - オキサゾリジン - 2 -
 オン ;
(5 S) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラ
 ザロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 3 - メチル - オキサゾリジン - 2 -
 オン ;
(RS) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラ
 ザロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 3 - エチル - オキサゾリジン - 2 -
 オン ;
(S) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 3 - エチル - オキサゾリジン - 2 - オン ;
(R) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 3 - エチル - オキサゾリジン - 2 - オン ;
(RS) - 3 - シクロプロピル - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フル
 オロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン
 - 2 - オン ;
(S) - 3 - シクロプロピル - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオ
 ロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン -
 2 - オン ;

10

20

30

40

50

(R) - 3 - シクロプロピル - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] オキサゾリジン - 2 - オン ;

2 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 1 - (2 - チエニル) エタノン ;

2 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 1 - (3 - チエニル) エタノン ;

2 - [6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] - 1 - (4 - ピリジル) エタノン ;

2 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - (3 - フルオロピリジン - 2 - イル) エタン - 1 - オン、

10

2 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - (3 , 5 - ジフルオロピリジン - 2 - イル) エタン - 1 - オン、及び

2 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - (ピリミジン - 2 - イル) エタン - 1 - オン
からなる群から選択される化合物、並びにこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、及び N - オキシド。

[発明 2 2]

20

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] プロパン - 2 - オン ;

1 - [6 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - (6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

1 - [6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] ブタン - 2 - オン ;

30

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - (4 - フルオロフェニル) ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - シクロプロピル - 2 - [6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] エタノン ;

(R S) - 6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - ((エチルスルフィニル) メチル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ;

(S ^{*}) - 6 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - ((エチルスルフィニル) メチル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン ; 及び

(5 R) - 5 - [[6 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル] メチル] - 3 - メチル - オキサゾリジン - 2 - オン

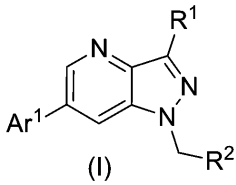
40

からなる群から選択される化合物、並びにこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、及び N - オキシド。

[発明 2 3]

(A) 有効量の、式 (I) :

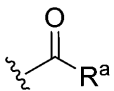
【化 A 1 8】



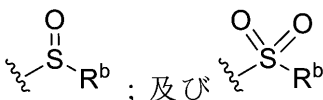
[式中、

R¹は、H、ハロ、又はC₁H₃であり；Ar¹は、(a) フェニル；(b) ハロ、C₁~6アルキル、C₁~6パーハロアルキル、及びOC₁~6パーハロアルキルからなる群から選択される1つのメンバーで置換されているフェニル；(c) ハロ、C₁~6アルキル、C₁~6パーハロアルキル、及びOC₁~6パーハロアルキルからなる群から各々独立して選択される2つ又は3つのメンバーで置換されているフェニル；並びに(d) ハロ及びC₁~6アルキルからなる群から選択される1つのメンバーで置換されているチエニルからなる群から選択され；R²は、(e)

【化 A 1 9】

(式中、R^aは、C₁~6アルキル；C₃~6シクロアルキル；チエニル；ピリジル；1つ又は2つのFメンバーで置換されたシクロプロピル；ピラジニル；

【化 A 2 0】

(式中、R^bは、C₁~6アルキルである。) からなる群から選択される。) ；(f) OH、ハロ、OC₁~6アルキル、(= N - OH)、(= N - OCH₃)、及びシクロプロピルからなる群から各々独立して選択される1つ、2つ、又は3つのメンバーで置換されているC₁~6アルキル；並びに(g) オキセタニル；C₁~6アルキルで置換されているオキセタニル；テトラヒドロフラニル；オキサゾリジノン；C₁~4アルキル、又はシクロプロピルで置換されているオキサゾリジノン；及びC₁~4アルキルで置換されているピロリジノンからなる群から選択される。]の化合物、並びに式 (I) の化合物の医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、及びN - オキシドから選択される少なくとも1つの化合物と、(B) 少なくとも1つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

[発明 2 4]

有効量の発明 2 1 に記載の少なくとも1つの化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、若しくはN - オキシドと、少なくとも1つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

[発明 2 5]

10

20

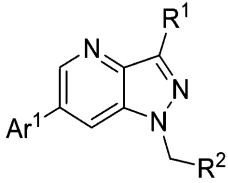
30

40

50

G1uN2B受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状态に罹患しているか又は前記疾患、障害、若しくは医学的状态を診断された対象を治療する方法であって、かかる治療を必要とする対象に、有効量の、式(I)：

【化A21】



[式中、

R¹は、H、ハロ、又はCH₃であり；

Ar¹は、

(e) フェニル；

(f) ハロ、C₁~6アルキル、C₁~6パーハロアルキル、及びOC₁~6パーハロアルキルからなる群から選択される1つのメンバーで置換されているフェニル；

(g) ハロ、C₁~6アルキル、C₁~6パーハロアルキル、及びOC₁~6パーハロアルキルからなる群から各々独立して選択される2つ又は3つのメンバーで置換されているフェニル；

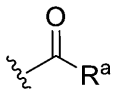
(h) ハロ及びC₁~6アルキルからなる群から選択される1つのメンバーで置換されているチエニル

からなる群から選択され；

R²は、

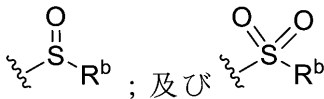
(e)

【化A22】



(式中、R^aは、C₁~6アルキル；C₃~6シクロアルキル；チエニル；ピリジル；1つ又は2つのFメンバーで置換されたシクロプロピル；ピラジニル；

【化A23】



(式中、R^bは、C₁~6アルキルである。)からなる群から選択される。)；

(f) OH、ハロ、OC₁~6アルキル、(=N-OH)、(=N-OCH₃)、及びシクロプロピルからなる群から各々独立して選択される1つ、2つ、又は3つのメンバーで置換されているC₁~6アルキル；並びに

(g) オキセタニル；C₁~6アルキルで置換されているオキセタニル；テトラヒドロフラニル；オキサゾリジノン；C₁~4アルキル、又はシクロプロピルで置換されているオキサゾリジノン；及びC₁~4アルキルで置換されているピロリジノン

からなる群から選択される。]

の化合物、並びに式(I)の化合物の医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変種、及びN-オキシドから選択される少なくとも1つの化合物を投与することを含む、前記方法。

[発明26]

G1uN2B受容体によって媒介される前記障害、疾患、又は状態が、双極性障害、大うつ病性障害、治療抵抗性うつ病、産後うつ病、季節性感情障害、アルツハイマー病、パ

10

20

30

40

50

ーキンソン病、ハンチントン舞蹈病、多発性硬化症、認知障害、頭部外傷、脊髄損傷、卒中、てんかん、ジスキネジア、筋萎縮性側索硬化症、細菌性若しくは慢性の感染症に関連する神経変性、疼痛、糖尿病性神経障害、片頭痛、脳虚血、統合失調症、脳炎、自閉症及び自閉症スペクトラム障害、記憶障害及び学習障害、強迫性障害、注意欠陥多動障害（ADHD）、並びに依存性疾患からなる群から選択される、発明 2 5 に記載の方法。

[発明 2 7]

前記障害、疾患、又は状態が、治療抵抗性うつ病、大うつ病性障害、及び双極性障害からなる群から選択される、発明 2 5 に記載の方法。

10

20

30

40

50