

【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21年5月7日(2009.5.7)

【公表番号】特表2008-535829(P2008-535829A)

【公表日】平成20年9月4日(2008.9.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-035

【出願番号】特願2008-504108(P2008-504108)

【国際特許分類】

C 07 D 495/04 (2006.01)

A 61 K 31/4162 (2006.01)

A 61 K 31/454 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

A 61 K 31/55 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/30 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 21/02 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 P 37/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

【F I】

C 07 D 495/04 1 1 1

C 07 D 495/04 C S P

A 61 K 31/4162

A 61 K 31/454

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/496

A 61 K 31/4439

A 61 K 31/55

A 61 K 45/00

A 61 P 29/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 3/04

A 61 P 3/10

A 61 P 27/06

A 61 P 25/22

A 61 P 25/30

A 61 P 25/28

A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 25/04

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月16日(2009.3.16)

【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

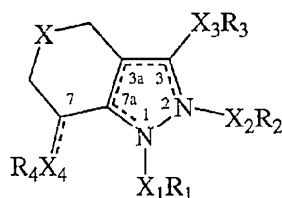
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



[式中、

式 (I) において 2 - 3 位および 3 a - 7 a 位の間の破線は、 X_1R_1 が存在する場合、それぞれ二重結合の位置を表し；

式 (I) において 3 - 3 a 位および 7 a - 1 位の間の破線は、 X_2R_2 が存在する場合、それぞれ二重結合の位置を表し；

式 (I) において 7 位と X_4R_4 との間の破線は二重結合の位置を表し；

X は硫黄、スルホキソまたはスルホニルであり；

X_1 は不存在か、または低級アルキレンであり；

X_2 は不存在か、または低級アルキレンであり；

ここで X_1R_1 および X_2R_2 の 1 つのみが存在し；

X_3 は不存在か、または低級アルキレンもしくは低級アルキリデンであり；

7 位と X_4R_4 との間の破線が存在しない場合、 X_4 は不存在であるか、または低級アルキレンであり；

7 位と X_4R_4 との間の破線が存在する場合、 X_4 は不存在であり；

R_1 は水素、アリール、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり、ここでアリール、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはヘテロシクリルの各々は、場合により、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシまたは低級アルコキシにより 1 もしくは複数の位置で置換されてよく；

R_2 は水素、アリール、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり、ここでアリール、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはヘテロシクリルの各々は、場合により、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシまたは低級アルコキシにより 1 もしくは複数の位置で置換されてよく；

R_3 は、 $-C(O)-$ ヘテロシクリルまたは $-Z-N(R_6)-Z_1R_7$ (場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級

アルコキシ、低級アルコキシ - 低級アルキレン - 、ヒドロキシ - アルキレン - 、アリーールオキシまたはアリーールアルコキシの 1 もしくは複数によりヘテロシクリル上で置換されてもよい) であり;

7 位と X_4R_4 との間の破線が存在しない場合、 R_4 は水素、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、ハロゲン、アリーール (場合により、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリーール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい)、ヘテロシクリル (場合により、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりヘテロシクリル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい)、あるいは $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル (場合により、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンにより $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) であり;

7 位と X_4R_4 との間の破線が存在する場合、 R_4 は CH - アリーール (場合により、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリーール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい)、または CH - ヘテロシクリル (場合により、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりヘテロシクリル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) であり;

R_6 および R_7 は各々個別に、水素、低級アルキル、 $-NR_8R_9$ 、アリーール (場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、ヒドロキシ - アルキレン - 、アリーールオキシまたはアリーールアルコキシの 1 もしくは複数によりアリーール上で置換されてもよい)、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル (場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、ヒドロキシ - アルキレン - 、アリーールオキシ、アリーールアルコキシまたは低級アルキレンの 1 もしくは複数により $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル上で置換されてもよい)、あるいはヘテロシクリル (場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、低級アルコキシ - 低級アルキレン - 、ヒドロキシ - アルキレン - 、アリーールオキシまたはアリーールアルコキシの 1 もしくは複数によりヘテロシクリル上で置換されてもよい) であり;

R_8 および R_9 は各々個別に、水素、アルキル、ヘテロシクリル、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはアリーール (場合により、低級アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ヘテロシクリルまたはアリーール - 低級アルキレン - の 1 もしくは複数によりアリーール上で置換されてもよい) であり;

Z はカルボニルまたはスルホニルであり;

Z_1 は不存在であるか; あるいは場合により、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、カルボキシまたは低級アルコキシカルボニルにより 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい低級アルキレンである]

の化合物、またはその製薬学的に許容され得る塩、異性体、プロドラッグ、代謝産物もしくは多形。

【請求項 2】

X_1 が不存在であるか、または低級アルキレンであり、そして R_1 が水素、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはアリーール (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリーール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

7 位と X_4R_4 との間の破線が存在しない場合、 X_4 が不存在であるか、または低級アルキレンであり、そして R_4 が水素、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシ、ハロゲン、アリーール (場合により、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリーール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい)、ヘテロシクリル (場合により、ハロゲンによりヘテロシクリル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい)、または $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

7 位と $X_4 R_4$ との間の破線が不存在である場合、 X_4 が不存在であり、そして R_4 が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

X_3 が不存在であるか、または低級アルキリデンであり； R_3 が $-C(O)-$ ヘテロシクリルまたは $-Z-N(R_6)-Z_1 R_7$ （場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、低級アルコキシ-低級アルキレン-、ヒドロキシ-アルキレン-、アリーロキシまたはアリールアルコキシの 1 もしくは複数によりヘテロシクリル上で置換されてもよい）であり； Z がカルボニルまたはスルホニルであり； Z_1 が不存在であるか、または低級アルキレンであり；そして R_6 および R_7 が各々個別に、水素、低級アルキル、 $-NR_8 R_9$ 、アリール（場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、ヒドロキシ-アルキレン-、アリーロキシまたはアリールアルコキシの 1 もしくは複数によりアリール上で置換されてもよい）、 C_3-C_{12} シクロアルキル（場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、ヒドロキシ-アルキレン-、アリーロキシ、アリールアルコキシまたは低級アルキレンの 1 もしくは複数により C_3-C_{12} シクロアルキル上で置換されてもよい）、あるいはヘテロシクリル（場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、低級アルコキシ-低級アルキレン-、ヒドロキシ-アルキレン-、アリーロキシまたはアリールアルコキシの 1 もしくは複数によりヘテロシクリル上で置換されてもよい）であり、ここで R_8 および R_9 は各々個別に、水素、アルキル、ヘテロシクリル、 C_3-C_{12} シクロアルキルまたはアリール（場合により、低級アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ヘテロシクリルまたはアリール低級アルキレン-の 1 もしくは複数によりアリール上で置換されてもよい）である、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

X_3 が不存在であるか、または低級アルキリデンであり； R_3 が $-C(O)-$ ヘテロシクリルまたは $-Z-N(R_6)-Z_1 R_7$ であり； Z がカルボニルまたはスルホニルであり； Z_1 が不存在であるか、または低級アルキレンであり；そして R_6 および R_7 が各々個別に、水素、低級アルキル、 $-NR_8 R_9$ 、アリール（場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシまたはヒドロキシ-アルキレン-の 1 もしくは複数によりアリール上で置換されてもよい）、 C_3-C_{12} シクロアルキル（場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシまたはヒドロキシ-アルキレン-の 1 もしくは複数により C_3-C_{12} シクロアルキル上で置換されてもよい）、あるいはヘテロシクリル（場合により、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、低級アルキル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ、低級アルコキシ-低級アルキレン-またはヒドロキシ-アルキレン-の 1 もしくは複数によりヘテロシクリル上で置換されてもよい）であり、ここで R_8 および R_9 は各々個別に、水素、アルキル、ヘテロシクリル、 C_3-C_{12} シクロアルキルまたはアリール（場合により、低級アルキル、ヒドロキシ、アルコキシまたはハロゲンの 1 もしくは複数によりアリール上で置換されてもよい）である、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

X_3 が不存在であるか、または低級アルキリデンであり； R_3 が $-C(O)-$ ヘテロシクリルまたは $-Z-N(R_6)-Z_1 R_7$ であり； Z がカルボニルまたはスルホニルであり； Z_1 が不存在であるか、または低級アルキレンであり；そして R_6 および R_7 が各々個別に、水素、低級アルキル、 $-NR_8 R_9$ 、アリール、 C_3-C_{12} シクロアルキル（場合により、ヒドロキシ、低級アルキルまたはアルコキシカルボニルの 1 もしくは複数により C_3-C_{12} シクロアルキル上で置換されてもよい）、あるいはヘテロシクリル（場合により、低級アルキル、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ-低級アルキレン-またはヒドロキ

シ - アルキレン - の 1 もしくは複数によりヘテロシクリル上で置換されてもよい) であり、ここで R_8 および R_9 は各々個別に、水素、アルキル、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはアリール (場合により、1 もしくは複数のハロゲンによりアリール上で置換されてもよい) である、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

X_2 が不存在であるか、または低級アルキレンであり；そして R_2 が $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはアリール (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

7 位と $X_4 R_4$ との間の破線が存在する場合、 X_4 が不存在であり、そして R_4 が $CH -$ アリール (場合により、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) あるいは $CH -$ ヘテロシクリル (場合により、ヒドロキシ、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりヘテロシクリル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

7 位と $X_4 R_4$ との間の破線が存在する場合、 X_4 が不存在であり、そして R_4 が $CH -$ アリール (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) あるいは $CH -$ ヘテロシクリル (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりヘテロシクリル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) である、請求項 1 に記載の化合物。

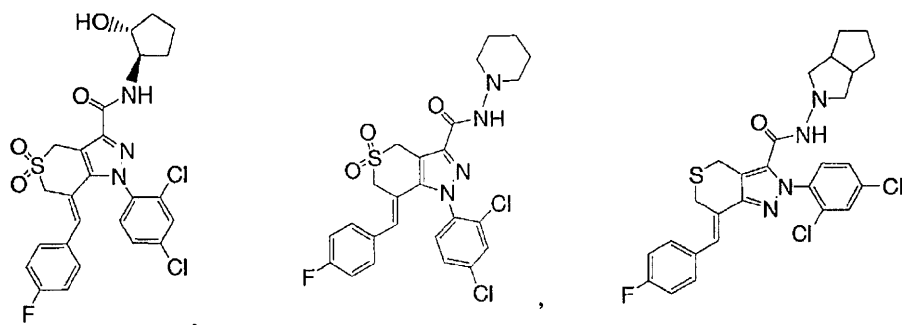
【請求項 11】

7 位と $X_4 R_4$ との間の破線が存在する場合、 X_4 が不存在であり、そして R_4 が $CH -$ フェニル、 $CH -$ チエニルまたは $CH -$ フリル (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりフェニル、チエニルまたはフリル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) である、請求項 1 に記載の化合物。

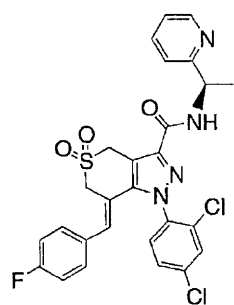
【請求項 12】

X が硫黄、スルホキソまたはスルホニルであり； X_1 が不存在か、または低級アルキレンであり； R_1 が水素、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはアリール (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてよい) であり；7 位と $X_4 R_4$ との間の破線が存在する場合、 X_4 が不存在であり、そして R_4 が水素であり； X_3 が不存在であるか、または低級アルキリデンであり； R_3 が、 $-C(O)-$ ヘテロシクリルまたは $-Z-N(R_6)-Z_1 R_7$ であり； Z がカルボニルまたはスルホニルであり； Z_1 が不存在であるか、または低級アルキレンであり； R_6 および R_7 は各々個別に、水素、低級アルキル、 $-NR_8 R_9$ 、アリール、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル (場合により、ヒドロキシ、低級アルキルまたはアルコキシカルボニルの 1 もしくは複数により $C_3 - C_{12}$ シクロアルキル上で置換されてもよい)、またはヘテロシクリル (場合により、低級アルキル、アルコキシカルボニル、低級アルコキシ - 低級アルキレン - またはヒドロキシ - アルキレン - の 1 もしくは複数によりヘテロシクリル上で置換されてもよい) であり、ここで R_8 および R_9 は各々個別に、水素、アルキル、 $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはアリール (場合により、1 もしくは複数のハロゲンによりアリール上で置換されてもよい) であり； X_2 が不存在か、または低級アルキレンであり； R_2 が $C_3 - C_{12}$ シクロアルキルまたはアリール (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりアリール上の 1 もしくは複数の位置で置換されてよい) であり；そして 7 位と $X_4 R_4$ との間の破線が存在する場合、 X_4 が不存在であり、そして R_4 が $CH -$ フェニル、 $CH -$ チエニルまたは $CH -$ フリル (場合により、低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンによりフェニル、チエニルまたはフリル上の 1 もしくは複数の位置で置換されてもよい) である請求項 1 に記載の化合物。

【化 2】



および



【請求項 14】

以下の：

1-ベンジル-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド，

(E)-2-(1-ベンジル-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-イル)-エテンスルホン酸[(1S)-1-フェニル-エチル]-アミド，

1-ベンジル-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド，

1-ベンジル-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(1,3,3-トリメチル-ピシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)-アミド，

1-ベンジル-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(1,3,3-トリメチル-ピシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)-アミド，

1-ベンジル-5-オキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁴-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(1,3,3-トリメチル-ピシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)-アミド，

(E)-2-[1-(2,4-ジフルオロ-フェニル)-7-(3-フルオロ-ベンジル)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-イル]-エテンスルホン酸[(1R)-1-シクロヘキシル-エチル]-アミド，

(2R,3S)-3-[[1-(2,4-ジフルオロ-フェニル)-(7S)-(3-フルオロ-ベンジル)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボニル]-アミノ]-ピシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-カルボン酸エチル エステル，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸N'-(2,4-ジクロロ-フェニル)-ヒドラジド，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸N'-(2,4-ジクロロ-フェニル)-ヒドラジド，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イルアミド，

(7Z)-[1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-イル]-ピペリジン-1-イル-メタノン，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピロリジン-1-イルアミド，

(7Z)-[1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-イル]-ピロリジン-1-イル-メタノン，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R,2S)-2-ヒドロキシ-インダン-1-イル]-アミド，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1S,2R)-2-ヒドロキシ-インダン-1-イル]-アミド，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R,2R)-2-ヒドロキシ-シクロペンチル]-アミド，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R,2R)-2-ヒドロキシ-シクロヘキシル]-アミド，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1S)-1-フェニル-エチル]-アミド，

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド，

4-[[(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラ

ヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボニル]-アミノ]-ピペラジン-1-カルボン酸
tert-ブチル エステル,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1S)-1-フェニル-
エチル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-
エチル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1S,2S)-2-ヒドロ
キシ-シクロヘキシル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R,2S)-2-ヒドロ
キシ-インダン-1-イル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1S,2R)-2-ヒドロ
キシ-インダン-1-イル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ピリジン-2-イル
メチル)-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5-オキソ-4,5,6,7-テ
トラヒドロ-1H-5⁴-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチ
ル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5-オキソ-4,5,6,7-テ
トラヒドロ-1H-5⁴-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸N'-(2,4-ジクロロ-フ
ェニル)-ヒドラジド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-2,4,6,7-テトラヒド
ロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5-オキソ-4,5,6,7-テ
トラヒドロ-1H-5⁴-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イルアミ
ド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イル
アミド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-2H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-
エチル]-アミド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-2H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イル
アミド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-2H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-シクロヘ
キシル-エチル]-アミド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-2H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1S)-1-シクロヘ
キシル-エチル]-アミド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,
7-テトラヒドロ-2H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1S)-1-フェニル-
エチル]-アミド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,

7-テトラヒドロ-2H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ヘキサヒドロ-シクロペンタ[c]ピロール-2-イル)-アミド,

(7Z)-2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-2,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-シクロヘキシル-エチル]-アミド,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イルアミド,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ヘキサヒドロ-シクロペンタ[c]ピロール-2-イル)-アミド,

(7Z)-[1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-イル]-ピペリジン-1-イル-メタノン,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イルアミド,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸N'-メチル-N'-フェニル-ヒドラジド,

(7Z)-[1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-イル]-ピペリジン-1-イル-メタノン,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピロリジン-1-イルアミド,

(7Z)-1-(4-クロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ヘキサヒドロ-シクロペンタ[c]ピロール-2-イル)-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ヘキサヒドロ-シクロペンタ[c]ピロール-2-イル)-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジフルオロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ヘキサヒドロ-シクロペンタ[c]ピロール-2-イル)-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸アゼパン-1-イルアミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル)-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(2,6-ジメチル-ピペリジン-1-イル)-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸アゼパン-1-イルアミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒド

ロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸N'-シクロヘキシル-ヒドラジド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ヘキサヒドロ-シクロペンタ[c]ピロール-2-イル)-アミド,

(7Z)-7-(5-クロロ-フラン-2-イルメチレン)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド,

(7Z)-7-(5-クロロ-フラン-2-イルメチレン)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-シクロヘキシル-エチル]-アミド,

(7Z)-7-(5-クロロ-フラン-2-イルメチレン)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イルアミド,

(7Z)-7-(5-クロロ-フラン-2-イルメチレン)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸アゼパン-1-イルアミド,

(7Z)-7-(5-クロロ-フラン-2-イルメチレン)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸(ヘキサヒドロ-シクロペンタ[c]ピロール-2-イル)-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(2R)-2-(メトキシメチル)-ピロリジン-1-イル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(2S)-2-(メトキシメチル)-ピロリジン-1-イル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-(ピリジン-2-イル)-エチル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(2S)-2-(メトキシメチル)-ピロリジン-1-イル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-5,5-ジオキソ-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-5⁶-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(2R)-2-(メトキシメチル)-ピロリジン-1-イル]-アミド,

(7Z)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-7-(4-フルオロ-ベンジリデン)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-(ピリジン-2-イル)-エチル]-アミド,

(7Z)-(4-プロモ-ベンジリデン)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸[(1R)-1-フェニル-エチル]-アミド、および

(7Z)-(4-プロモ-ベンジリデン)-1-(2,4-ジクロロ-フェニル)-1,4,6,7-テトラヒドロ-チオピラノ[4,3-c]ピラゾール-3-カルボン酸ピペリジン-1-イルアミド。

からなる群から選択される化合物

【請求項 15】

CCR2 媒介性の炎症症候群、障害または疾患を防止、処置または改善する薬剤を製造するための請求項 1 に記載の化合物の使用。

【請求項 16】

CCR2 媒介性の炎症症候群、障害または疾患を防止、処置または改善する薬剤を製造するための請求項 14 に記載の化合物の使用。

【請求項 17】

請求項 1 に記載の化合物を有効成分として含んでなる、カンナビノイド受容体媒介性の

症候群、障害または疾患を処置、改善または防止するための製薬学的製剤。

【請求項 18】

カンナビノイド受容体が C B 1 または C B 2 受容体であり、そして請求項 1 に記載の化合物が該受容体のアゴニスト、アンタゴニストまたはインバースアゴニストである、請求項 17 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 19】

症候群、障害または疾患が食欲、代謝、糖尿病、緑内障関連眼内圧、社会および気分障害、発作、物質乱用、学習、認知または記憶、器官収縮または筋肉痙縮、腸障害、呼吸障害、運動活動または運動障害、免疫および炎症障害、非調節細胞増殖、疼痛管理または神経保護に関連する請求項 17 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 20】

有効成分が、約 0 . 0 0 1 m g / k g / 日 ~ 約 3 0 0 m g / k g / 日で投与されるものである請求項 17 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 21】

化合物が請求項 14 に記載の化合物である請求項 20 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 22】

有効成分が、約 0 . 0 0 1 m g / k g / 日 ~ 約 3 0 0 m g / k g / 日で投与されるものである、請求項 21 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 23】

請求項 1 に記載の C B 1 インバース - アゴニスト化合物を有効成分として含んでなる、C B 1 受容体インバース - アゴニスト媒介性の食欲が関連する、糖尿病が関連する、または代謝が関連する症候群、障害または疾患を処置、改善または防止することをさらに目的とする請求項 17 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 24】

有効成分が、約 0 . 0 0 1 m g / k g / 日 ~ 約 3 0 0 m g / k g / 日である、請求項 23 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 25】

有効成分として請求項 1 に記載の化合物以外の治療薬をさらに含んでなる、請求項 17 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 26】

治療薬が鎮痙薬または避妊薬である請求項 25 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 27】

鎮痙薬がトピラメート、トピラメートの類似体、カルバマゼピン、バルプロ酸、ラモトリジン、ガバペンチンもしくはフェニトイン等、またはそれらの混合物もしくはその製薬学的に許容され得る塩である、請求項 26 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 28】

避妊薬がプロゲスチンのみの避妊薬、プロゲスチン成分およびエストロゲン成分を有する避妊薬、または場合により葉酸成分を有してもよい経口避妊薬である、請求項 26 に記載の製薬学的製剤。

【請求項 29】

避妊薬および請求項 1 に記載の C B 1 受容体インバースアゴニストまたはアンタゴニスト化合物を有効成分として含んでなり、該有効成分が個体の喫煙の強い衝動を下げ、かつ / または個体の体重減少を促進するものである、避妊用組成物。