

【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30年9月20日(2018.9.20)

【公表番号】特表2017-525700(P2017-525700A)

【公表日】平成29年9月7日(2017.9.7)

【年通号数】公開・登録公報2017-034

【出願番号】特願2017-508553(P2017-508553)

【国際特許分類】

C 0 7 D	231/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/30	(2006.01)
A 6 1 K	31/4155	(2006.01)
C 0 7 D	403/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/4178	(2006.01)
C 0 7 D	471/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/437	(2006.01)
C 0 7 D	403/14	(2006.01)
C 0 7 D	401/14	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	231/12	C S P E
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	29/00	

A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	25/30	
A 6 1 K	31/4155	
C 0 7 D	403/06	
A 6 1 K	31/4178	
C 0 7 D	471/04	1 0 8 A
A 6 1 K	31/437	
C 0 7 D	403/14	
C 0 7 D	401/14	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/00	

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月13日(2018.8.13)

【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

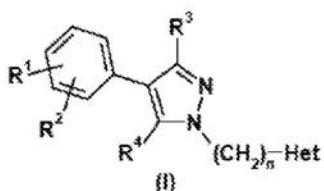
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】

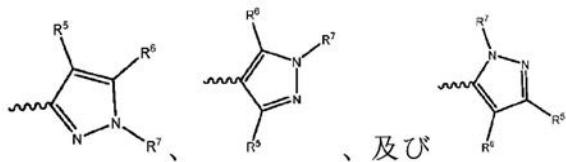


(式中、

nは1又は2であり、

Hetは、

【化2】



から選択され、

R¹及びR²は、各々独立に、水素；F、C₁～₃(ハロ)アルコキシ、及びC₃～₆(ハロ)シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₆アルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルキル及びC₁～₃(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₃～₆シクロアルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルキル及びC₁～₃(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₆アルコキシ；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルキル及びC₁～₃(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、-O-C₃～₆

シクロアルキル；少なくとも1つのハロゲン原子で任意選択的に置換された、-S-C₁～₃アルキル；少なくとも1つのハロゲン原子で任意選択的に置換された、-SO₂-C₁～₃アルキル；及び-SF₅から選択され、あるいは

R¹及びR²は一緒にになって、ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルキル及びC₁～₃(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、5～7員の炭素環式化合物；並びにO、S又はNであり得る1～3つのヘテロ原子を含有し、ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルキル及びC₁～₃(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、5～7員の複素環を形成し、

R³及びR⁴は、各々独立に、水素；ハロゲン；少なくとも1つのハロゲン原子で任意選択的に置換された、C₁～₅(ハロ)アルキルから選択され、但し、R³及びR⁴の少なくとも1つが水素であることを条件とし、

R⁵及びR⁶は、各々独立に、水素；ハロゲン；アミノ；ハロゲン、ヒドロキシ、C₁～₃(ハロ)アルコキシ及びC₃～₆(ハロ)シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₅アルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルコキシ、及びC₃～₆(ハロ)シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₅アルコキシ；並びにヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルキル及びC₁～₃(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₃～₆シクロアルキルから選択され、かつ

R⁷は、水素；ハロゲン、ヒドロキシ、C₁～₃(ハロ)アルコキシ及びC₃～₆(ハロ)シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₅アルキル；又はヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃(ハロ)アルキル及びC₁～₃(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₃～₆シクロアルキルである)

の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物。

【請求項2】

nが1である、請求項1に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物。

【請求項3】

R¹及びR²の少なくとも1つが水素ではない、請求項1又は2に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物。

【請求項4】

R¹及びR²の少なくとも1つが、F、Cl、Br、C₁～₄(ハロ)アルキル、C₃～₆(ハロ)シクロアルキル、C₁～₃(ハロ)アルコキシ、C₁～₃(ハロ)アルコキシ-C₁～₃(ハロ)アルキル、C₃～₆(ハロ)シクロアルキル-C₁～₃(ハロ)アルキル、及びC₃～₆(ハロ)シクロアルキル-C₁～₃(ハロ)アルコキシから選択され、

R³及びR⁴は、各々独立に、水素、F、Cl、Br、及びC₁～₃(ハロ)アルキルから選択され、但し、R³及びR⁴の少なくとも1つが水素であることを条件とする、請求項1に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物。

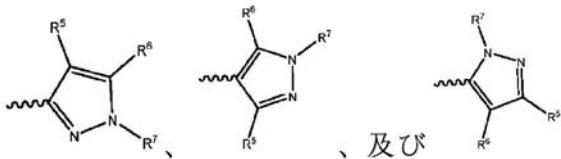
【請求項5】

R³及びR⁴は、各々独立に、水素、F、Cl、Br、及びC₁～₃(ハロ)アルキルから選択され、但し、R³及びR⁴の少なくとも1つが水素であることを条件とする、請求項1に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物。

【請求項6】

Hetは、

【化3】



、及び

から選択され；

R^5 及び R^6 は、各々独立に、水素；F；C1；アミノ；ハロゲン、ヒドロキシ及びC_{1～3}（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C_{1～3}アルキル；C_{1～3}（ハロ）アルコキシ；C_{3～6}（ハロ）シクロアルキル；並びにC_{3～6}（ハロ）シクロアルキル-C_{1～3}（ハロ）アルキルから選択され、かつ

R^7 は、水素；ハロゲン、ヒドロキシ、C_{1～3}（ハロ）アルコキシ及びC_{3～6}（ハロ）シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C_{1～3}アルキル；又はヒドロキシ、ハロゲン、C_{1～3}（ハロ）アルキル及びC_{1～3}（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C_{3～6}シクロアルキルである、請求項1に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物。

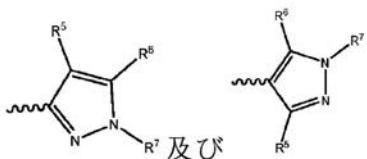
【請求項7】

 n は1であり、

R^1 及び R^2 は、各々独立に、F、C1、C_{1～2}（ハロ）アルキル、及びC_{1～2}（ハロ）アルコキシから選択され、

H e t は、

【化4】



から選択され、

R^3 及び R^4 は、各々独立に、水素、F、及びC1から選択され、但し、 R^3 及び R^4 の少なくとも1つが水素であることを条件とし、

R^5 及び R^6 は、各々独立に、水素、C_{1～3}（ハロ）アルキル、C_{3～6}（ハロ）シクロアルキル、C_{3～6}（ハロ）シクロアルキル、及びC_{3～6}（ハロ）シクロアルキル-C_{1～3}（ハロ）アルキルから選択され、かつ

R^7 は、水素；ハロゲン、ヒドロキシ、C_{1～3}（ハロ）アルコキシ及びC_{3～6}（ハロ）シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C_{1～3}アルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C_{1～3}（ハロ）アルキル及びC_{1～3}（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C_{3～5}シクロアルキルである、請求項1に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物。

【請求項8】

4-[2-[4-[4-クロロ-3-(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール-1-イル]エチル]-3,5-ジメチル-1H-ピラゾール、

3-[4-[4-クロロ-3-(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール-1-イル]メチル]-1-メチルピラゾール、

5-[4-[4-クロロ-3-(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール-1-イル]メチル]-1,3-ジメチル-ピラゾール、

4-[4-クロロ-3-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-1-[1-メチルピラゾール-4-イル]メチル]ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(2 - メチルピラゾール - 3 - イル)メチル]ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 4 - イルメチル)ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 1 - エチルピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [2 - (1H - ピラゾール - 4 - イル)エチル]ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [2 - (1 - エチルピラゾール - 4 - イル)エチル]ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 1 - (1 - エチルプロピル) - ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 1 - シクロペンチル - ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(3 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル)メチル]ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 5 - エチル - 1H - ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 5 - プロピル - 1H - ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(5 - メチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル)メチル]ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(5 - エチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル)メチル]ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(1メチルピラゾール - 4 - イル)メチル]ピラゾール、
4 - [3 - クロロ - 5 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
1 , 3 - ジメチル - 5 - [[4 - [3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル]ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
4 - [2 - [4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]エチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1H - ピラゾール、
4 - [3 - クロロ - 5 - (ジフルオロメチル)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
5 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾール - 1 - イル]メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、

3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(1 - メチルピ
ラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(2 - メチルピ
ラゾール - 3 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1 H - ピラゾ
ール - 3 - イルメチル) ピラゾール、
4 - [2 - [4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール
- 1 - イル] エチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [2 - (1 H - ピ
ラゾール - 4 - イル) エチル] ピラゾール、
3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 1 - エチル - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(3 - メチル -
1 H - ピラゾール - 5 - イル) メチル] ピラゾール、
3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 5 - エチル - 1 H - ピラゾール、
3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 5 - プロピル - 1 H - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(5 - メチル -
1 H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(5 - エチル -
1 H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1 H -
ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール、
4 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(1 -
メチルピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(5 -
エチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 1 - [2 - (1 H - ピ
ラゾール - 3 - イルメチル] ピラゾール、
1 , 3 - ジメチル - 5 - [[4 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール
- 1 - イル] メチル] ピラゾール、
1 - メチル - 3 - [[4 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール - 1 -
イル] メチル] ピラゾール、
1 - メチル - 3 - [[4 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール - 1 -
イル] メチル] ピラゾール、
1 , 3 - ジメチル - 5 - [[4 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール
- 1 - イル] メチル] ピラゾール、
5 - [[4 - (3 - フルオロ - 4 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (3 - フルオロ - 4 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 - メチル - ピラゾール、

4 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
4 - (3 - シクロプロピルフェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
4 - (3 - メチルスルホニルフェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、
1 - メチル - 4 - [[4 - (3 - メチルスルホニルフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - ピラゾール、
ペンタフルオロ - [3 - [1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール - 4 - イル]] フェニル] - スルファン、
4 - [2 - [4 - (4 - クロロフェニル) - ピラゾール - 1 - イル] エチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - クロロフェニル) - ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - クロロフェニル) - ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - [(2 - メチルピラゾール - 3 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール、
4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - [(1 - メチルピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、

5 - [[4 - (3 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、

3 - [[4 - (3 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、

5 - [[4 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、

3 - [[4 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、

1 - メチル - 3 - [(4 - フェニルピラゾール - 1 - イル) メチル] ピラゾール、

1 , 3 - ジメチル - 5 - [(4 - フェニルピラゾール - 1 - イル) メチル] ピラゾール、及び

1 - メチル - 5 - [(4 - フェニルピラゾール - 1 - イル) メチル] ピラゾール
からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物。

【請求項 9】

4 - [[4 - (3 - ジフルオロメトキシ - 4 - クロロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、

4 - [[4 - (3 - ジフルオロメチル - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、

4 - [[4 - (3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、

3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 4 - エチル - 1 H - ピラゾール、

3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 4 - エチル - 1 H - ピラゾール、

3 - [[4 - (3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 H - ピラゾール (マレイン酸塩として) 、及び

3 - [[4 - (3 - (ジフルオロメトキシ) - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 H - ピラゾール (マレイン酸塩として)

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物。

【請求項 10】

4 - (4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル) フェニル) - 1 - ((1 - エチル - 1 H - イミダゾール - 5 - イル) メチル) - 1 H - ピラゾール、

4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - ((1 - エチル - 1 H - イミダゾール - 5 - イル) メチル) - 1 H - ピラゾール、

4 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 2 ' - メチル - 2 ' H - 1 , 3 ' - ビピラゾール、

4 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 2 ' - メチル - 2 ' H - 1 , 3 ' - ビピラゾール、

2 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン、

3 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - ((5 - ((4 - (3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) メチル) - 1 H - ピラゾール、及び

2 - (1 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) メチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) ピリジン

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物。

【請求項 11】

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(1 - メチルピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(2 - メチルピラゾール - 3 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1 H - ピラゾール - 4 - イルメチル) ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル] - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、

4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール、及び

4 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 1 3】

治療有効量の請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物、及び少なくとも 1 つの医薬的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 4】

第 2 の活性成分を更に含む、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物を含む、NMDA 受容体の活動過多に関連する疾患、障害又は病気を治療するための医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記疾病、障害又は病気が、双極性障害、大鬱病性障害、及び治療抵抗性鬱病からなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物を含む、G1uN2B 受容体により媒介される疾患、障害又は病気の治療のための医薬組成物。

【請求項 1 8】

G1uN2B 受容体により媒介される前記障害、疾患又は病気が、治療抵抗性の鬱病及び大鬱病性障害からなる群から選択される、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記障害、疾患又は病気が、治療抵抗性の鬱病である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記障害、疾患又は病気が、大鬱病性障害である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物を含み、それを必要とする患者における疾病、障害又は病気を治療するための医薬組成物。

【請求項 22】

前記疾病又は障害が神経若しくは精神障害である、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記疾病又は障害が、気分障害、ストレス関連障害、及び神経変性からなる群から選択される、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記ストレス関連障害が、不安障害である、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記神経性障害が、てんかんである、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

医薬の製造のための、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくは N - 酸化物の使用。

【請求項 27】

前記医薬は、NMDA 受容体の活動過多に関連する疾病、障害又は病気を治療するためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 28】

前記医薬は、GABA 受容体により媒介される疾病、障害又は病気の治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 29】

前記医薬は、治療抵抗性の鬱病の治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 30】

前記医薬は、大鬱病性障害の治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 31】

前記医薬は、双極性障害の治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 32】

前記医薬は、神経若しくは精神障害の治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 33】

前記医薬は、気分障害、ストレス関連障害、又は神経変性の治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 34】

前記医薬は、不安障害の治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 35】

前記医薬は、てんかんの治療のためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0511

【補正方法】変更

【補正の内容】

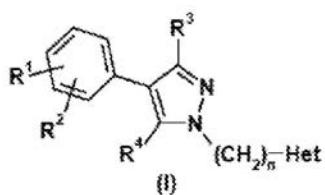
【0511】

上述の明細書には本発明の原理が教示してあり、例証目的で本発明の特定の実施形態が述べられ、かつ例証目的で実施例が挙げてあるが、本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなしに、下記の特許請求の範囲及びその等価物の範疇に入る様々な修正を施し得ることが理解されよう。

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

式(I) :

【化1】

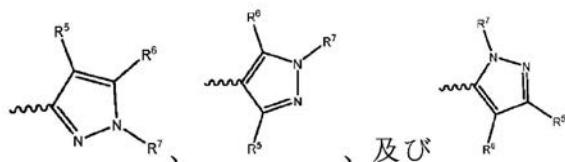


(式中、

nは1又は2であり、

H e tは、

【化2】



から選択され、

R¹及びR²は、各々独立に、水素；F、C₁～₃（ハロ）アルコキシ、及びC₃～₆（ハロ）シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₆アルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルキル及びC₁～₃（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₃～₆シクロアルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルコキシ及びC₃～₆（ハロ）シクロアルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルキル及びC₁～₃（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₆アルコキシ；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルキル及びC₁～₃（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、-O-C₃～₆シクロアルキル；少なくとも1つのハロゲン原子で任意選択的に置換された、-S-C₁～₃アルキル；少なくとも1つのハロゲン原子で任意選択的に置換された、-SO₂-C₁～₃アルキル；及び-SF₅から選択され、あるいは

R¹及びR²は一緒にになって、ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルキル及びC₁～₃（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、5～7員の炭素環式化合物；並びにO、S又はNであり得る1～3つのヘテロ原子を含有し、ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルキル及びC₁～₃（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、5～7員の複素環を形成し、

R³及びR⁴は、各々独立に、水素；ハロゲン；少なくとも1つのハロゲン原子で任意選択的に置換された、C₁～₅（ハロ）アルキルから選択され、但し、R³及びR⁴の少なくとも1つが水素であることを条件とし、

R⁵及びR⁶は、各々独立に、水素；ハロゲン；アミノ；ハロゲン、ヒドロキシ、C₁～₃（ハロ）アルコキシ及びC₃～₆（ハロ）シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₅アルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルコキシ、及びC₃～₆（ハロ）シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₅アルコキシ；並びにヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルキル及びC₁～₃（ハロ）アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₃～₆シクロアルキルから選択され、かつ

R⁷は、水素；ハロゲン、ヒドロキシ、C₁～₃（ハロ）アルコキシ及びC₃～₆（ハロ）シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁～₅アルキル；又はヒドロキシ、ハロゲン、C₁～₃（ハロ）アルキル及びC₁～₃

(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、
C₃~6シクロアルキルである)

の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物

。

[2]

nが1である、[1]に記載の化合物。

[3]

R¹及びR²の少なくとも1つが水素ではない、[1]に記載の化合物。

[4]

R¹及びR²の少なくとも1つが水素ではない、[2]に記載の化合物。

[5]

R¹及びR²の少なくとも1つが、F、C1、Br、C₁~4(ハロ)アルキル、C₃~6(ハロ)シクロアルキル、C₁~3(ハロ)アルコキシ、C₁~3(ハロ)アルコキシ-C₁~3(ハロ)アルキル、及びC₃~6(ハロ)シクロアルキル-C₁~3(ハロ)アルコキシから選択される、[1]に記載の化合物。

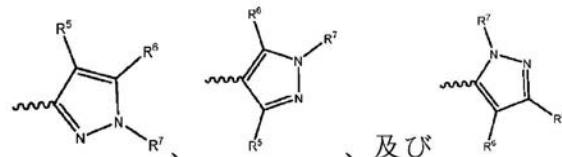
[6]

R³及びR⁴は、各々独立に、水素、F、C1、Br、及びC₁~3(ハロ)アルキルから選択され、但し、R³及びR⁴の少なくとも1つが水素であることを条件とする、[1]に記載の化合物。

[7]

H e tは、

【化3】



から選択され；

R⁵及びR⁶は、各々独立に、水素；F；C1；アミノ；ハロゲン、ヒドロキシ及びC₁~3(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁~3アルキル；C₁~3(ハロ)アルコキシ；C₃~6(ハロ)シクロアルキル；並びにC₃~6(ハロ)シクロアルキル-C₁~3(ハロ)アルキルから選択され、かつ

R⁷は、水素；ハロゲン、ヒドロキシ、C₁~3(ハロ)アルコキシ及びC₃~6(ハロ)シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₁~3アルキル；又はヒドロキシ、ハロゲン、C₁~3(ハロ)アルキル及びC₁~3(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C₃~6シクロアルキルである、[1]に記載の化合物。

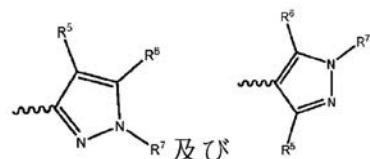
[8]

nは1であり、

R¹及びR²は、各々独立に、F、C1、C₁~2(ハロ)アルキル、及びC₁~2(ハロ)アルコキシから選択され、

H e tは、

【化4】



から選択され、

R³ 及び R⁴ は、各々独立に、水素、F、及びC₁から選択され、但し、R³ 及び R⁴ の少なくとも1つが水素であることを条件とし、

R⁵ 及び R⁶ は、各々独立に、水素、C_{1～3}(ハロ)アルキル、C_{3～6}(ハロ)シクロアルキル、C_{3～6}(ハロ)シクロアルキル、及びC_{3～6}(ハロ)シクロアルキル - C_{1～3}(ハロ)アルキルから選択され、かつ

R⁷ は、水素；ハロゲン、ヒドロキシ、C_{1～3}(ハロ)アルコキシ及びC_{3～6}(ハロ)シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C_{1～3}アルキル；ヒドロキシ、ハロゲン、C_{1～3}(ハロ)アルキル及びC_{1～3}(ハロ)アルコキシから選択される少なくとも1つの置換基で任意選択的に置換された、C_{3～5}シクロアルキルである、[1]に記載の化合物。

[9]

4 - [2 - [4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] エチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1H - ピラゾール、

3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチルピラゾール、

5 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(1 - メチルピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(2 - メチルピラゾール - 3 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 4 - イルメチル) ピラゾール、

3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - エチルピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [2 - (1H - ピラゾール - 4 - イル) エチル] ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [2 - (1 - エチルピラゾール - 4 - イル) エチル] ピラゾール、

3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - (1 - エチルプロピル) - ピラゾール、

3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - シクロペンチル - ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(3 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) メチル] ピラゾール、

3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 5 - エチル - 1H - ピラゾール、

3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 5 - プロピル - 1H - ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(5 - メチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - [(5 - エチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - ピラゾール、

4 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(1メチルピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [3 - クロロ - 5 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール
- 3 - イルメチル) - ピラゾール、
1 , 3 - ジメチル - 5 - [[4 - [3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾー
ル - 1 - イル] メチル] ピラゾール、
1 - メチル - 3 - [[4 - [3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル] ピラゾール - 1 - イ
ル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル] ピラゾール - 1 - イ
ル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール -
3 - イルメチル) - ピラゾール、
4 - [2 - [4 - [4 - クロロ - 3 - (ジフルオロメチル)フェニル] ピラゾール - 1
- イル] エチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1H - ピラゾール、
4 - [3 - クロロ - 5 - (ジフルオロメチル)フェニル] - 1 - (1H - ピラゾール -
3 - イルメチル) - ピラゾール、
5 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル] ピラゾール - 1 -
イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - [4 - クロロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル] ピラゾール - 1 -
イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(1 - メチルピ
ラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(2 - メチルピ
ラゾール - 3 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1H - ピラゾー
ル - 3 - イルメチル) ピラゾール、
4 - [2 - [4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール
- 1 - イル] エチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1H - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [2 - (1H - ピ
ラゾール - 4 - イル) エチル] ピラゾール、
3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 1 - エチル - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(3 - メチル -
1H - ピラゾール - 5 - イル) メチル] ピラゾール、
3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 5 - エチル - 1H - ピラゾール、
3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
- イル] メチル] - 5 - プロピル - 1H - ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(5 - メチル -
1H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(5 - エチル -
1H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - (1H -
ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール、
4 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(1 -
メチルピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、

4 - [3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - フルオロ - フェニル] - 1 - [(5 -
エチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) メチル] ピラゾール、
4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 1 - [2 - (1 H - ピ
ラゾール - 3 - イルメチル] ピラゾール、
1 , 3 - ジメチル - 5 - [[4 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール
- 1 - イル] メチル] ピラゾール、
1 - メチル - 3 - [[4 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール - 1 -
イル] メチル] ピラゾール、
1 - メチル - 3 - [[4 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール - 1 -
イル] メチル] ピラゾール、
1 , 3 - ジメチル - 5 - [[4 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピラゾール
- 1 - イル] メチル] ピラゾール、
5 - [[4 - (3 - フルオロ - 4 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (3 - フルオロ - 4 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 - メチル - ピラゾール、
4 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメ
チル) - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - メチル - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 - メチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - クロロ - 3 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (3 - クロロ - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル
] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メ
チル - ピラゾール、
5 - [[4 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3
- ジメチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3
- ジメチル - ピラゾール、
3 - [[4 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メ
チル - ピラゾール、
3 - [[4 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチ
ル] - 1 - メチル - ピラゾール、
5 - [[4 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシ - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチ
ル] - 1 , 3 - ジメチル - ピラゾール、
4 - (3 - シクロプロピルフェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) -
ピラゾール、
4 - (3 - メチルスルホニルフェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) -
ピラゾール、

1 - メチル - 4 - [[4 - (3 - メチルスルホニルフェニル) ピラゾール - 1 - イル]
 メチル] - ピラゾール、
 ペンタフルオロ - [3 - [1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール - 4
 - イル] フェニル] - スルファン、
 4 - [2 - [4 - (4 - クロロフェニル) - ピラゾール - 1 - イル] エチル] - 3 , 5
 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、
 5 - [[4 - (4 - クロロフェニル) - ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジ
 メチル - ピラゾール、
 3 - [[4 - (4 - クロロフェニル) - ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル
 - ピラゾール、
 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - [(2 - メチルピラゾール - 3 - イル) メチル] ピ
 ラゾール、
 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) ピラゾール
 、
 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - [(1 - メチルピラゾール - 4 - イル) メチル] ピ
 ラゾール、
 3 - [[4 - (4 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル -
 ピラゾール、
 5 - [[4 - (4 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメ
 チル - ピラゾール、
 5 - [[4 - (3 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 , 3 - ジメ
 チル - ピラゾール、
 3 - [[4 - (3 - プロモフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 - メチル -
 ピラゾール、
 5 - [[4 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 ,
 3 - ジメチル - ピラゾール、
 3 - [[4 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) ピラゾール - 1 - イル] メチル] - 1 -
 メチル - ピラゾール、
 1 - メチル - 3 - [(4 - フェニルピラゾール - 1 - イル) メチル] ピラゾール、
 1 , 3 - ジメチル - 5 - [(4 - フェニルピラゾール - 1 - イル) メチル] ピラゾール
 、及び
 1 - メチル - 5 - [(4 - フェニルピラゾール - 1 - イル) メチル] ピラゾール、並び
 に

これらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、又はN - 酸化物からなる群から選択される、[1] に記載の化合物。

[10]

4 - [[4 - (3 - ジフルオロメトキシ - 4 - クロロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イ
 ル] メチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、
 4 - [[4 - (3 - ジフルオロメチル - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾール - 1 - イ
 ル] メチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、
 4 - [[4 - (3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル - 4 - フルオロ - フェニル) ピラゾ
 ル - 1 - イル] メチル] - 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール、
 3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール -
 1 - イル] メチル] - 4 - エチル - 1 H - ピラゾール、
 3 - [[4 - [3 - (ジフルオロメチル) - 4 - フルオロ - フェニル] ピラゾール - 1
 - イル] メチル] - 4 - エチル - 1 H - ピラゾール、
 3 - [[4 - (3 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - フェニル) ピラゾール - 1 - イル
] メチル] - 1 H - ピラゾール (マレイン酸塩として) 、及び
 3 - [[4 - (3 - (ジフルオロメトキシ) - フェニル) ピラゾール - 1 - イル] メ
 チル] - 1 H - ピラゾール (マレイン酸塩として) 、並びに

これらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、又はN-酸化物からなる群から選択される、[1]に記載の化合物。

[11]

4-(4-クロロ-3-(ジフルオロメチル)フェニル)-1-((1-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)-1H-ピラゾール、

4-(4-クロロフェニル)-1-((1-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)-1H-ピラゾール、

4-(3,4-ジクロロフェニル)-2'-メチル-2'H-1,3'-ビピラゾール、

4-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-2'-メチル-2'H-1,3'-ビピラゾール、

2-((4-(4-クロロフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン、

3-(3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロフェニル)-1-((5-((4-(3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール、及び

2-(1-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリジン、並びに

これらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、又はこれらのN-酸化物からなる群から選択される、[1]に記載の化合物。

[12]

治療有効量の[1]に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物、及び少なくとも1つの医薬的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

[13]

第2の活性成分を更に含む、[12]に記載の医薬組成物。

[14]

治療有効量の[1]に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物を必要とする患者に投与することを含む、NMDA受容体の活動過多に関連する疾病、障害又は病気を治療する方法。

[15]

G1uN2B受容体により媒介される前記障害、疾病又は病気が、双極性障害、大鬱病性障害、治療抵抗性鬱病、産後鬱病、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、頭部損傷、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、精神分裂症、脳炎、自閉症及び自閉症スペクトラム障害、記憶及び学習障害、強迫性障害、注意力欠陥多動性障害(ADHD)、並びに中毒性疾患からなる群から選択される、[14]に記載の方法。

[16]

治療有効量の[1]に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物を必要とする患者に投与することを含む、G1uN2B受容体により媒介される疾病、障害又は病気の治疗方法。

[17]

G1uN2B受容体により媒介される前記障害、疾病又は病気が、治療抵抗性の鬱病及び大鬱病性障害からなる群から選択される、[16]に記載の方法。

[18]

患者に、治療有効量の[1]に記載の化合物、又はこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、多形体、若しくはN-酸化物を投与することを含む、それを必要とする患者における疾病、障害又は病気を治療する方法。

[19]

前記疾病又は障害が中枢神経系障害である、[18]に記載の方法。

[20]

前記疾病又は障害が神経若しくは精神障害である、[18]に記載の方法。

[21]

前記疾病又は障害が、(1)気分障害、(2)神経性、ストレス関連又は身体表現性障害、(3)心理的発育、(4)生理的攪乱及び身体的要因、(5)錐体路外障害及び運動障害に関する行動症候群、(6)偶発性若しくは発作性、(7)疼痛、(8)神経変性形態、あるいは(9)脳血管疾患である、[18]に記載の方法。

[22]

前記神経性、ストレス関連又は身体表現性障害が、不安障害であり、前記偶発性又は発作性障害がてんかんであり、かつ前記脳血管疾患が急性脳血管疾患又は慢性脳血管疾患である、[21]に記載の方法。