

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成19年9月13日(2007.9.13)

【公表番号】特表2007-513872(P2007-513872A)

【公表日】平成19年5月31日(2007.5.31)

【年通号数】公開・登録公報2007-020

【出願番号】特願2006-536096(P2006-536096)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
 C 0 7 D 249/10 (2006.01)
 C 0 7 D 401/04 (2006.01)
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 39/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/30 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)
 A 6 1 P 25/14 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 19/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 25/04 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 27/06 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 1/08 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 1/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4439
 C 0 7 D 249/10 C S P
 C 0 7 D 249/10
 C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 403/12
A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K 31/496
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 39/02
A 6 1 P 25/30
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 25/04
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 27/06
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 1/08
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 1/12

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月20日(2007.7.20)

【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】

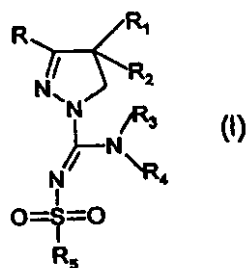
C B₁ 受容体活性を有する式 (I)、(I I)、(I I I)、(I V) および / または (V) で表される化合物、これのプロドラッグ、互変異性体または塩を子供の患者における C B₁ 受容体関連病の治療および / または予防および / または子供ばかりでなく青年の患者における薬剤誘発肥満の治療および / または予防用の薬剤を製造する時に用いる使用。

【請求項 2】

前記 C B₁ 受容体活性を有する化合物が

a) 前記式 (I) で表される化合物が

【化 1】



[式中、

- R および R₁ は、独立して、C₁ - 3 アルキルもしくはアルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C₁ - 2) - アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C₁ - 2) - アミド、(C₁ - 3) - アルキルスルホニル、ジメチルスルファミド、C₁ - 3 - アルコシカルボニル、カルボキシル、トリフルオロメチルスルホニル、シアノ、カルバモイル、スルファモイルおよびアセチルの群の同一もしくは異なってもよい 1、2、3 もしくは 4 個の置換基 Y で置換されていてもよいフェニル、チエニルもしくはピリジル基を表すか、或は R および / または R₁ はナフチルを表し、

- R₂ は、水素、ヒドロキシ、C₁ - 3 - アルコキシ、アセチルオキシまたはプロピオニルオキシを表し、

- R₃ は、水素原子、または分枝もしくは非分枝 C₁ - 8 アルキル基または C₃ - 7 - シクロアルキル基を表し、ここで、前記アルキル基またはシクロアルキル基はヒドロキシ基で置換されていてもよく、

- R₄ は、分枝もしくは非分枝 C₂ - 10 ヘテロアルキル基、C₃ - 8 非芳香ヘテロシクロアルキル基または C₄ - 10 非芳香ヘテロシクロアルキル - アルキル基を表し、ここで、これらの基は群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上または - SO₂ - 基を含有し、前記分枝もしくは非分枝 C₂ - 10 ヘテロアルキル基、C₃ - 8 非芳香ヘテロシクロアルキル基または C₄ - 10 非芳香ヘテロシクロアルキル - アルキル基はケト基、トリフルオロメチル基、C₁ - 3 アルキル基、ヒドロキシ、アミノ、モノアルキルアミノもしくはジアルキルアミノ基またはフルオロ原子で置換されていてもよく、或は R₄ はアミノ、ヒドロキシ、フェノキシまたはベンジルオキシ基を表すか、或は R₄ は C₁ - 8 アルコキシ、C₃ - 8 アルケニル、C₅ - 8 シクロアルケニルまたは C₆ - 9 シクロアルケニルアルキル基を表し、ここで、これらの基は硫黄、窒素もしくは酸素原子、ケト基または - SO₂ - 基を含有していてもよく、前記アルコキシ、アルケニルおよびシクロアルキル基はヒドロキシ基、トリフルオロメチル基、アミノ基、モノアルキルアミノ基もしくはジアルキルアミノ基またはフルオロ原子で置換されていてもよく、或は R₄ はフルオロ原子を含有する C₂ - 5 アルキル基を表すか、或は R₄ はイミダゾリルアルキル基、ベンジル、ピリジルメチル、フェネチルまたはチエニル基を表すか、或は R₄ は置換されているフェニル、ベンジル、ピリジル、チエニル、ピリジルメチルまたはフェネチル基を表し、ここで、これらの芳香環は 1、2 または 3 個の置換基 Y (ここで、Y は以上に示した如き意味を有する) で置換されており、或は R₃ が H またはメチルの時には R₄ は基 N R₆ R₇ を表してもよく、ここで、

- R₆ および R₇ は、同一もしくは異なり、C₂ - 4 アルキル、C₂ - 4 トリフルオロアルキルを表すか、

或は R₆ はメチル基を表すが、但し R₇ が C₂ - 4 アルキル基を表すことを条件とし、或は R₆ と R₇ はこれらが結合している窒素原子と一緒に環原子数が 4 から 8 の飽和もしくは不飽和複素環式部分を形成しており、ここで、前記複素環式部分は酸素もしくは硫黄原子またはケト基または - SO₂ - 基または追加的窒素原子を含有していてもよく、前記飽和もしくは不飽和複素環式部分は C₁ - 4 アルキル基で置換されていてもよく、或

は

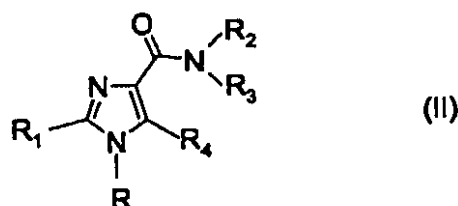
- R_3 と R_4 はこれらが結合している窒素原子と一緒にあって環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和一環状もしくは二環状複素環式部分を形成しており、ここで、前記複素環式部分は群 (O、N、S) の原子を 1 個以上またはケト基または $-SO_2-$ 基を含有していてもよく、前記部分は C_{1-4} アルキル、ヒドロキシアルキル、フェニル、チエニル、ピリジル、アミノ、モノアルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、モノアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノアルキル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニルまたはヘキサヒドロ-1H-アゼピニル基で置換されていてもよく、

- R_5 は、1、2、3 または 4 個の置換基 Y (ここで、Y は以上に示した如き意味を有し、同一もしくは異なってもよい) で置換されていてもよいベンジル、フェニル、チエニルもしくはピリジニルを表すか、或は R_5 は分枝もしくは非分枝 C_{1-8} アルキル、 C_{3-8} アルケニル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{5-10} ビシクロアルキル、 C_{6-10} トリシクロアルキルまたは C_{5-8} シクロアルケニルを表すか、或は R_5 はナフチルを表す]

であり、

b) 前記式 (II) で表される化合物が

【化 2】



[式中、

- R は、 C_{1-3} アルキルもしくはアルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、モノ-もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミノ、モノ-もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミド、 C_{1-3} - アルコキシカルボニル、カルボキシル、シアノ、カルバモイルおよびアセチルの群の同一もしくは異なってもよい 1、2、3 もしくは 4 個の置換基 Y で置換されていてもよいフェニル、チエニル、2 - ピリジニル、3 - ピリジニル、4 - ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニルもしくはトリアジニル基を表すか、或は R はナフチルを表すが、但し R が 4 - ピリジニルの時には R_4 がハロゲン原子またはシアノ、カルバモイル、ホルミル、アセチル、トリフルオロアセチル、フルオロアセチル、プロピオニル、スルファモイル、メタンスルホニル、メチルスルファニルまたは分枝もしくは非分枝 C_{1-4} アルキル基 (この C_{1-4} アルキル基は 1 - 3 個のフルオロ原子またはプロモ、クロロ、ヨード、シアノまたはヒドロキシ基で置換されていてもよい) を表すことを条件とし、

- R_1 は、1 - 4 個の置換基 Y (ここで、Y は、同一もしくは異なってもよく、Y は以上に記述した意味を有する) で置換されていてもよいフェニルもしくはピリジニル基を表すか、或は R_1 は 1 - 2 個の置換基 Y (同一もしくは異なってもよい) で置換されていてもよいピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニルもしくはトリアジニル基を表すか、或は R_1 は群 (N、O、S) の 1 または 2 個のヘテロ原子 (これらのヘテロ原子は同一もしくは異なってもよい) を有する 5 員の芳香複素環式環を表し、この 5 員の芳香複素環式環は 1 - 2 個の置換基 Y (同一もしくは異なってもよい) で置換されていてもよく、或は R_1 はナフチルを表し、

- R_2 は、H、分枝もしくは非分枝 C_{1-8} アルキル、 C_{3-8} - シクロアルキル、 C_{3-8} - アルケニル、 C_{5-8} - シクロアルケニル (これらの基は硫黄、酸素または窒素原子を含有していてもよい) を表し、

- R_3 は、分枝もしくは非分枝 C_{2-8} アルキル、 C_{1-8} - アルコキシ、 C_{5-8} - シクロアルキルオキシ、 C_{3-8} - シクロアルキル、 C_{5-10} ビシクロアルキル、 C_6

- C_{1-10} トリシクロアルキル、 C_{3-8} アルケニル、 C_{5-8} シクロアルケニルを表し、ここで、これらの基は場合により群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上含有していてもよくかつこれらの基はヒドロキシ基または 1 - 2 個の C_{1-3} アルキル基または 1 - 3 個のフルオロ原子で置換されていてもよく、或は R_3 は、ベンジルもしくはフェネチル基を表し、ここで、これらの芳香環は C_{1-3} アルキルもしくはアルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミド、(C_{1-3}) - アルキルスルホニル、ジメチルスルファミド、 C_{1-3} - アルコキシカルボニル、カルボキシル、トリフルオロメチルスルホニル、シアノ、カルバモイル、スルファモイルおよびアセチルの群の同一もしくは異なってもよい 1 - 5 個の置換基 Z で置換されていてもよく、或は R_3 は 1 - 4 個の置換基 Z (ここで、Z は以上に示した如き意味を有する) で置換されているフェニルもしくはピリジニル基を表すか、或は

R_3 はピリジニル基を表すか、或は R_3 はフェニル基を表すが、但し R_4 がハロゲン原子またはシアノ、カルバモイル、ホルミル、アセチル、トリフルオロアセチル、フルオロアセチル、プロピオニル、スルファモイル、メタンスルホニル、メチルスルファニルまたは C_{1-4} アルキル基 (この C_{1-4} アルキル基は 1 - 3 個のフルオロ原子またはプロモ、クロロ、ヨード、シアノまたはヒドロキシ基で置換されていてもよい) を表すことを条件とし、或は

R_3 は基 NR_5R_6 を表すが、但し R_2 が水素原子またはメチル基を表すことを条件とし、ここで、

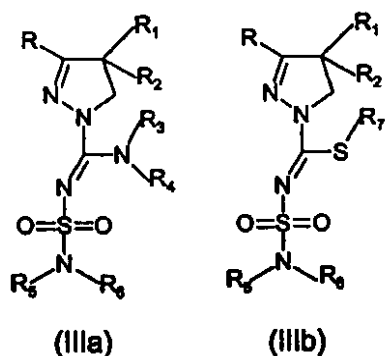
- R_5 および R_6 は、同一もしくは異なり、分枝もしくは非分枝 C_{1-4} アルキルを表すか、或は R_5 と R_6 はこれらが結合している窒素原子と一緒に環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和一環状もしくは二環状複素環式基を形成しており、ここで、前記複素環式基は群 (N、O、S) の 1 個または 2 個のヘテロ原子 (これらのヘテロ原子は同一もしくは異なってもよい) を含有し、前記複素環式基は C_{1-3} アルキル基またはヒドロキシ基で置換されていてもよく、或は R_2 と R_3 はこれらが結合している窒素原子と一緒に環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和複素環式基を形成しており、ここで、前記複素環式基は群 (N、O、S) の 1 個または 2 個のヘテロ原子 (これらのヘテロ原子は同一もしくは異なってもよい) を含有し、前記複素環式基は C_{1-3} アルキル基またはヒドロキシ基で置換されていてもよく、

- R_4 は、水素もしくはハロゲン原子、またはシアノ、カルバモイル、ホルミル、アセチル、トリフルオロアセチル、フルオロアセチル、プロピオニル、スルファモイル、メタンスルホニル、メチルスルファニルまたは分枝もしくは非分枝 C_{1-4} アルキル基 (この C_{1-4} アルキル基は 1 - 3 個のフルオロ原子またはプロモ、クロロ、ヨード、シアノまたはヒドロキシ基で置換されていてもよい) を表す]

であり、

c) 前記式 (III) で表される化合物が

【化 3】



[式中、

- R および R₁ は、独立して、C₁ - C₃ アルキルもしくはアルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C₁ - C₂) - アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C₁ - C₂) - アミド、(C₁ - C₃) - アルキルスルホニル、ジメチルスルファミド、C₁ - C₃ - アルコキシカルボニル、カルボキシル、トリフルオロメチルスルホニル、シアノ、カルバモイル、スルファモイルおよびアセチルの群の同一もしくは異なってもよい 1、2 もしくは 3 個の置換基 Y で置換されていてもよいフェニル、チエニルもしくはピリジル基を表すか、或は R および / または R₁ はナフチルを表し、
- R₂ は、水素、ヒドロキシ、C₁ - C₃ - アルコキシ、アセチルオキシまたはプロピオニルオキシを表し、
- R₃ は、水素原子、または分枝もしくは非分枝 C₁ - C₈ アルキル基または C₃ - C₇ シクロアルキル基を表し、ここで、前記アルキル基またはシクロアルキル基はヒドロキシで置換されていてもよく、
- R₄ は、水素原子、または分枝もしくは非分枝 C₁ - C₈ アルキル、C₃ - C₈ シクロアルキル、C₂ - C₁₀ ヘテロアリール、C₃ - C₈ 非芳香ヘテロシクロアルキルまたは C₄ - C₁₀ 非芳香ヘテロシクロアルキル - アルキル部分を表し、ここで、これらの部分は群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上含有していてもよく、前記部分はケト基、トリフルオロメチル基、C₁ - C₃ アルキル基、ヒドロキシ、アミノ、モノアルキルアミノもしくはジアルキルアミノ基またはフルオロ原子で置換されていてもよく、或は R₄ はアミノ、ヒドロキシ、フェノキシまたはベンジルオキシ基を表すか、或は R₄ は分枝もしくは非分枝 C₁ - C₈ アルコキシ、C₃ - C₈ アルケニル、C₅ - C₈ シクロアルケニルまたは C₆ - C₉ シクロアルケニルアルキル基を表し、ここで、これらの基は硫黄、窒素もしくは酸素原子、ケト基または - SO₂ - 基を含有していてもよく、前記 C₁ - C₈ アルコキシ、C₃ - C₈ アルケニル、C₅ - C₈ シクロアルケニルまたは C₆ - C₉ シクロアルケニルアルキル基はヒドロキシ基、トリフルオロメチル基、アミノ基、モノアルキルアミノ基もしくはジアルキルアミノ基またはフルオロ原子で置換されていてもよく、或は R₄ はフェニル、ベンジル、ピリジル、チエニル、ピリジルメチルまたはフェネチル基を表し、ここで、これらの芳香環は 1、2 または 3 個の置換基 Y (ここで、Y は以上に示した如き意味を有する) で置換されていてもよく、或は R₄ は基 NR₈R₉ を表すが、但し R₃ が水素原子またはメチル基を表すことを条件とし、そしてここで、R₈ および R₉ は、同一もしくは異なり、C₁ - C₄ アルキルまたは C₂ - C₄ トリフルオロアルキルを表すか、或は R₈ と R₉ はこれらが結合している窒素原子と一緒にあって環原子数が 4 から 8 の飽和もしくは不飽和複素環式部分を形成しており、ここで、前記複素環式部分は酸素もしくは硫黄原子またはケト基または - SO₂ - 基または追加的窒素原子を含有していてもよく、前記飽和もしくは不飽和複素環式部分は C₁ - C₄ アルキル基で置換されていてもよく、或は R₃ と R₄ はこれらが結合している窒素原子と一緒にあって環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和一環状もしくは二環状複素環式部分を形成しており、ここで、前記複素環式部分は群 (O、N、S) の原子を 1 個以上またはケト基または - SO₂ - 基を含有していてもよく、前記部分は C₁ - C₄ アルキル、ヒドロキシアルキル、フェニル、チエニル、ピリジル、アミノ、モノアルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、モノアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノアルキル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニルまたはヘキサヒドロ - 1 H - アゼピニル基で置換されていてもよく、
- R₅ および R₆ は、互いに独立して、水素原子、または分枝もしくは非分枝 C₁ - C₈ アルキルもしくはアルケニル基を表し、ここで、これらの基は群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上またはケト基または - SO₂ - 基を含有していてもよくかつこれらの基はヒドロキシもしくはアミノ基で置換されていてもよく、或は R₅ および R₆ は、互いに独立して、C₃ - C₈ シクロアルキルまたは C₃ - C₈ シクロアルケニル基を表し、ここで、これらの基は群 (O、N、S) の環ヘテロ原子を 1 個以上または - SO₂ - 基を含有していてもよくかつこれらの基はヒドロキシ基、アルキル (C₁ - C₃)、- SO₂ - 基、ケト基、アミノ基、モノアルキルアミノ基 (C₁ - C₃) またはジアルキルアミノ基 (C₁ - C₃) で

置換されていてもよく、或は R_5 はナフチル基またはフェニル基を表し、ここで、前記フェニル基は 1、2 または 3 個の置換基 Y (ここで、 Y は本明細書上に記述した如き意味を有する) で置換されていてもよいが、但し R_6 が水素原子、または分枝もしくは非分枝アルキル基 (C_{1-5}) (このアルキル基は群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上または $-SO_2-$ 基を含有していてもよくかつこのアルキル基はヒドロキシ、ケトまたはアミノ基で置換されていてもよい) を表すことを条件とし、或は

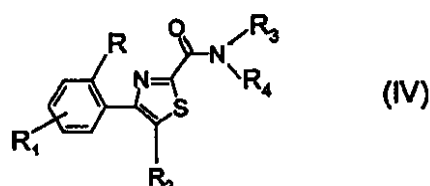
R_5 と R_6 はこれらが結合している窒素原子と一緒になって群 (O、N、S) の環ヘテロ原子、ケトまたは $-SO_2-$ 基を含有していてもよい一環状、二環状もしくは三環状アルキルもしくはアルケニル基を形成しており、ここで、前記一環状、二環状もしくは三環状アルキルもしくはアルケニル基はヒドロキシ基、アルキル (C_{1-3}) 基、 SO_2 基、ケト基、アミノ基、モノアルキルアミノ基 (C_{1-3})、ジアルキルアミノ基 (C_{1-3})、ピロリジニル基またはピペリジニル基で置換されていてもよく、前記一環状、二環状もしくは三環状アルキルもしくはアルケニル基は縮合したフェニル基を含有していてもよく、ここで、前記縮合したフェニル基は 1 または 2 個の置換基 Y (ここで、 Y は本明細書上に記述した如き意味を有する) で置換されていてもよく、

- R_7 は、分枝もしくは非分枝 C_{1-3} アルキルを表す]

であり、

d) 前記式 (IV) で表される化合物が

【化 4】



[式中、

- R は、水素原子、または分枝もしくは非分枝 C_{1-3} アルキルもしくはアルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミド、分枝もしくは非分枝 (C_{1-3}) - アルコキシカルボニル、トリフルオロメチルスルホニル、スルファモイル、分枝もしくは非分枝アルキル (C_{1-3}) スルホニル、カルボキシル、シアノ、カルバモイル、分枝もしくは非分枝ジアルキル (C_{1-3}) アミノスルホニル、分枝もしくは非分枝モノアルキル (C_{1-3}) - アミノスルホニルおよびアセチルの群の置換基 X を表し、

- R_1 は、水素原子であるか、或は 1 - 4 個の置換基 X (ここで、 X は、上述した意味を有する) を表し、

- R_2 は、1 - 4 個の置換基 X (ここで、 X は、上述した意味を有する) で置換されていてもよいフェニル、チエニル、ピリジルもしくはピリミジニル基を表すか、或は R_2 はナフチルを表し、

- R_3 は、水素原子、または分枝もしくは非分枝 C_{1-10} アルキルもしくはシクロアルキル - アルキル基、またはフェニル、ベンジルまたはフェネチル基を表し、ここで、これらの芳香環は 1 - 5 個の置換基 Z (ここで、 Z は、同一もしくは異なってもよく、分枝もしくは非分枝 C_{1-3} アルキルもしくはアルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミド、分枝もしくは非分枝 (C_{1-3}) - アルキルスルホニル、ジメチルスルファミド、分枝もしくは非分枝 C_{1-3} - アルコキシカルボニル、カルボキシル、トリフルオロメチルスルホニル、シアノ、カルバモイル、スルファモイルおよびアセチルの群の置換基である) で置換されていてもよく、或は R_3 はピリジルまたはチエニル基を表し、

- R_4 は、分枝もしくは非分枝 C_{1-10} アルキルもしくはシクロアルキル - アルキル

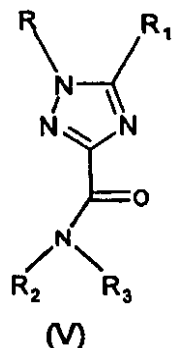
基、分枝もしくは非分枝 C_{1-10} アルコキシ、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{5-10} ビシクロアルキル、 C_{6-10} トリシクロアルキル、分枝もしくは非分枝 C_{3-10} アルケニル、 C_{5-8} シクロアルケニルを表し、ここで、これらの基は群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上含有していてもよくかつ前記基はヒドロキシ基、1 - 3 個のメチル基、エチル基または 1 - 3 個のフルオロ原子で置換されていてもよく、或は R_4 はフェニル、ベンジルまたはフェネチル基を表し、ここで、これらの芳香環は 1 - 5 個の置換基 Z (ここで、Z は、上述した意味を有する) で置換されていてもよく、或は R_4 はピリジルまたはチエニル基を表すか、或は R_4 は基 NR_5R_6 を表し、ここで、 R_5 と R_6 はこれらが結合している窒素原子と一緒にあって環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和一環状もしくは二環状複素環式基を形成しており、ここで、前記複素環式基は群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上含有しかつ前記複素環式基は分枝もしくは非分枝 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシまたはトリフルオロメチル基またはフルオロ原子で置換されていてもよく、或は

- R_3 と R_4 はこれらが結合している窒素原子と一緒にあって環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和一環状もしくは二環状複素環式基を形成しており、ここで、前記複素環式基は群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上含有しかつ前記複素環式基は分枝もしくは非分枝 C_{1-3} アルキル、ヒドロキシまたはトリフルオロメチル基またはフルオロ原子で置換されていてもよい]

であり、

e) 前記式 (V) で表される化合物が

【化 5】



[式中、

- R および R_1 は、独立して、分枝もしくは非分枝 (C_{1-3}) アルキルもしくはアルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロメトキシ、ニトロ、アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミノ、モノ - もしくはジアルキル (C_{1-2}) - アミド、(C_{1-3}) - アルコキシカルボニル、トリフルオロメチルスルホニル、スルファモイル、(C_{1-3}) - アルキルスルホニル、カルボキシル、シアノ、カルバモイル、(C_{1-3}) - ジアルキルアミノスルホニル、(C_{1-3}) - モノアルキルアミノスルホニルおよびアセチルの群の同一もしくは異なってもよい 1 - 4 個の置換基 X で置換されていてもよいフェニル、ナフチル、チエニル、ピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニルもしくはトリアジニル基を表し、

- R_2 は、水素原子、または分枝もしくは非分枝 C_{1-8} - アルキルもしくは C_{1-8} シクロアルキル - アルキル基またはフェニル、ベンジルまたはフェネチル基を表し、ここで、これらの芳香環は 1 - 4 個の置換基 X (ここで、X は、以上に示した如き意味を有する) で置換されていてもよく、或は R_2 はピリジルまたはチエニル基を表し、

- R_3 は、分枝もしくは非分枝 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{5-10} ビシクロアルキル、 C_{6-10} トリシクロアルキル、 C_{3-8} アルケニル、 C_{5-8} シクロアルケニルを表し、ここで、これらの基は場合により群 (O、N、S) のヘテロ原子を 1 個以上含有していてもよく、前記基はヒドロキシ基、エチニル基または 1 - 3 個のフルオロ原子で置換されていてもよく、或は R_3 はフェニル、ベンジ

ルまたはフェネチル基を表し、ここで、これらの芳香環は 1 - 4 個の置換基 X (ここで、X は、以上に示した如き意味を有する) で置換されていてもよく、或は R₃ はピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニルまたはチエニル基を表し、ここで、これらの複素芳香環は 1 - 2 個の置換基 X (ここで、X は、以上に示した如き意味を有する) で置換されていてもよく、或は R₃ は基 N R₄ R₅ を表し、ここで、R₄ と R₅ はこれらが結合している窒素原子と一緒に環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和一環状もしくは二環状複素環式部分を形成しており、ここで、前記複素環式基は群 N、O または S の 1 個または 2 個のヘテロ原子 (これらのヘテロ原子は同一もしくは異なってもよい) を含有し、前記複素環式部分は分枝もしくは非分枝 C₁₋₃ アルキル、ヒドロキシもしくはトリフルオロメチル基またはフルオロ原子で置換されていてもよく、或は

- R₂ と R₃ はこれらが結合している窒素原子と一緒に環原子数が 4 から 10 の飽和もしくは不飽和一環状もしくは二環状複素環式部分を形成しており、ここで、前記複素環式基は群 N、O または S の 1 個または 2 個のヘテロ原子 (これらのヘテロ原子は同一もしくは異なってもよい) を含有し、前記複素環式部分は分枝もしくは非分枝 C₁₋₃ アルキル、ヒドロキシ、ピペリジニルもしくはトリフルオロメチル基またはフルオロ原子で置換されていてもよい]

であることを特徴とする式 (I) および / または (III) で表される 4, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピラゾール誘導体、式 (II) で表される 1 H - イミダゾール誘導体、式 (IV) で表されるチアゾール誘導体および / または式 (V) で表される 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - カルボキサミド誘導体の群から選択される請求項 1 記載の C B₁ 受容体活性を有する化合物の使用。

【請求項 3】

前記使用が精神疾患、例えば精神病、不安、鬱、注意力欠如、記憶障害、認識力障害、食欲障害、肥満、中毒、強い欲求、薬物依存など、および神経障害、例えば神経変成障害、認知症、ジストニア、筋痙直、震え、てんかん、多発性硬化症、外傷性脳損傷、発作、パーキンソン病、アルツハイマー病、てんかん、ハンチントン病、トゥレットシンドローム、脳虚血、脳出血、頭蓋大脳外傷、卒中、脊髄損傷、神経炎症性疾患、プラーク硬化症、ウイルス性脳炎、脱髄関連疾患に関係した小児治療および / または予防用ばかりでなく神経障害性疼痛性障害を包含する疼痛性障害および敗血性ショック、緑内障、癌、糖尿病、嘔吐、吐き気、喘息、呼吸器疾患、胃腸疾患、胃潰瘍、下痢および心臓血管疾患の小児治療を包含する他のカンナビノイド神経伝達関連疾患の小児治療用の薬剤を製造する時の使用である請求項 1 から 2 のいずれか 1 項記載の C B₁ 受容体活性を有する化合物、またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩の使用。

【請求項 4】

前記使用が子供の患者における肥満および / または子供ばかりでなく青年の患者における薬剤誘発肥満の治療および / または予防用の薬剤を製造する時の使用である請求項 1 から 3 のいずれか 1 項記載の C B₁ 受容体活性を有する化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩の使用。

【請求項 5】

青年または子供の患者における肥満および / または子供ばかりでなく青年の患者における薬剤誘発肥満の治療および / または予防用の薬剤を製造する時に少なくとも 1 種のリパーゼ阻害性化合物と組み合わせる請求項 2 記載の C B₁ 受容体活性を有する化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩の使用。

【請求項 6】

前記 C B₁ 受容体活性を有する化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩をリパーゼ阻害性重合体、オルリスタット、パンクリシン、ATL - 962 およびリプスタ

チンの群から選択した少なくとも1種のリパーゼ阻害性化合物と組み合わせて用いる請求項5記載のCB₁受容体活性を有する化合物の使用。

【請求項7】

CB₁受容体活性を有する式(I)、(II)、(III)、(IV)および/または(V)で表される少なくとも1種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩を子供の患者におけるCB₁受容体関連病の治療および/または予防および/または子供ばかりでなく青年の患者における薬剤誘発肥満の治療および/または予防に適した活性成分として含有する薬剤組成物。

【請求項8】

前記CB₁受容体活性を有する化合物が各々請求項1または2記載の式(I)および/または(III)で表される4,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール誘導体、式(II)で表される1H-イミダゾール誘導体、式(IV)で表されるチアゾール誘導体および/または式(V)で表される1H-1,2,4-トリアゾール-3-カルボキサミド誘導体の群から選択される請求項7記載の薬剤組成物。

【請求項9】

CB₁受容体活性を有する式(I)、(II)、(III)、(IV)および/または(V)で表される少なくとも1種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩が精神疾患、例えば精神病、不安、鬱、注意力欠如、記憶障害、認識力障害、食欲障害、肥満、中毒、強い欲求、薬物依存など、および神経障害、例えば神経変成障害、認知症、ジストニア、筋痙直、震え、てんかん、多発性硬化症、外傷性脳損傷、発作、パーキンソン病、アルツハイマー病、てんかん、ハンチントン病、トゥレットシンドローム、脳虚血、脳出血、頭蓋大脳外傷、卒中、脊髄損傷、神経炎症性疾患、プラーク硬化症、ウイルス性脳炎、脱髄関連疾患に関係した小児治療および/または予防用ばかりでなく神経障害性疼痛性障害を包含する疼痛性障害および敗血性ショック、緑内障、癌、糖尿病、嘔吐、吐き気、喘息、呼吸器疾患、胃腸疾患、胃潰瘍、下痢および心臓血管疾患の小児治療を包含する他のカンナビノイド神経伝達関連疾患の治療を必要としている子供の患者におけるそれに関係した小児治療の如き治療を必要としている子供の患者における小児治療および/または予防を行うに有効に適した量で存在する請求項7から8のいずれか1項記載の薬剤組成物。

【請求項10】

前記CB₁受容体活性を有する式(I)、(II)、(III)、(IV)および/または(V)で表される少なくとも1種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適にはCB₁受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩が子供の患者における肥満および/または子供ばかりでなく青年の患者における薬剤誘発肥満の治療および/または予防に有効に適した量で存在する請求項7から9のいずれか1項記載の薬剤組成物。

【請求項11】

請求項2記載のCB₁受容体活性を有する少なくとも1種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適にはCB₁受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩および少なくとも1種のリパーゼ阻害性化合物を青年または子供の患者における肥満および/または子供ばかりでなく青年の患者における薬剤誘発肥満の治療および/または予防用の活性成分として含有する薬剤組成物。

【請求項12】

前記CB₁受容体活性を有する少なくとも1種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適にはCB₁受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩をリパーゼ阻害性重合体、オルリスタット、パンクリシン、ATL-962およびリプスタチンの群から選択される少なくとも1種のリパーゼ阻害性化合物と組み合わせて含有する請求項11記載の薬剤組成物。

【請求項13】

CB₁受容体活性を有する請求項2記載の式(I)、(II)、(III)、(IV)

または (V) で表される少なくとも 1 種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩および少なくとも 1 種のリパーゼ阻害性化合物の各々が肥満の治療を必要としている患者におけるそれを治療および / または予防するに有効に適した量で存在する請求項 10 から 12 のいずれか記載の薬剤組成物。

【請求項 14】

C B₁ 受容体活性を有する請求項 2 記載の式 (I)、(II)、(III)、(IV) または (V) で表される少なくとも 1 種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩および少なくとも 1 種のリパーゼ阻害性化合物の各々が子供ばかりでなく青年の患者における薬剤誘発肥満の治療を必要としている患者におけるそれを治療および / または予防するに有効に適した量で存在する請求項 10 から 12 のいずれか記載の薬剤組成物。

【請求項 15】

肥満を治療および / または予防する時に同時、個別または段階的に投与するための少なくとも 1 種のリパーゼ阻害性化合物と組み合わされた製剤としての C B₁ 受容体活性を有する請求項 2 記載の式 (I)、(II)、(III)、(IV) または (V) で表される少なくとも 1 種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩を薬剤として含有する医薬品。

【請求項 16】

C B₁ 受容体活性を有する請求項 2 記載の式 (I)、(II)、(III)、(IV) または (V) で表される少なくとも 1 種の化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩を薬剤として含有しかつ肥満を治療および / または予防する時に前記 C B₁ 受容体活性を有する化合物、好適には C B₁ 拮抗性化合物をリパーゼ阻害性化合物と組み合わせると同時に、個別または段階的に投与して投与してもよいことを示す説明書を含む医薬品。

【請求項 17】

少なくとも 1 種のリパーゼ阻害性化合物と組み合わされた C B₁ 受容体活性を有する請求項 2 記載の式 (I)、(II)、(III)、(IV) または (V) の中の 1 つで表される化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩。

【請求項 18】

前記 C B₁ 受容体活性を有する化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩、好適には C B₁ 受容体拮抗性化合物またはこれのプロドラッグ、互変異性体または塩をリパーゼ阻害性重合体、オルリスタット、パンクリシン、ATL-962 およびリプスタチンの群から選択される少なくとも 1 種のリパーゼ阻害性化合物と組み合わせる請求項 17 記載の C B₁ 受容体活性を有する請求項 2 記載の式 (I)、(II)、(III)、(IV) または (V) の中の 1 つで表される化合物の組み合わせ。