

【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24年9月13日 (2012.9.13)

【公表番号】特表2011-530513(P2011-530513A)

【公表日】平成23年12月22日 (2011.12.22)

【年通号数】公開・登録公報2011-051

【出願番号】特願2011-522113(P2011-522113)

【国際特許分類】

C 07D 471/06 (2006.01)

A 61K 31/5025 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 31/04 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 7/04 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 25/16 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 1/00 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07D 471/06 C S P

A 61K 31/5025

A 61K 31/5377

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 31/04

A 61P 3/10

A 61P 9/10

A 61P 7/04

A 61P 9/00

A 61P 25/16

A 61P 19/02

A 61P 1/00

A 61P 1/04

A 61P 25/00

A 61P 29/00

A 61P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年7月26日 (2012.7.26)

【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

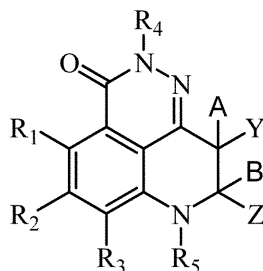
【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式(1)の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ；

## 【化 1】



式 (I)

(式中：

Y、及びZは、それぞれ独立して以下からなる群から選択され：

a) 1、2、又は3つの $R_6$ で任意に置換されたアリール基；

b) 1、2、又は3つの $R_6$ で任意に置換されたヘテロアリール基；及び

c) 独立して水素、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコシカルボニル、アルコシカルボニルアルキル、アルキル、アルキニル、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキレン、オキシ、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、 $(NR_A R_B)$ アルキレン、 $(NR_A R_B)$ カルボニル、 $(NR_A R_B)$ カルボニルアルキレン、 $(NR_A R_B)$ スルホニル、及び $(NR_A R_B)$ スルホニルアルキレンからなる群から選択される置換基；

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ は、それぞれ独立して水素、ハロゲン、アルケニル、アルコキシ、アルコシカルボニル、アルキル、シクロアルキル、アルキニル、シアノ、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキレン、ニトロ、 $NR_A R_B$ 、 $NR_A R_B$ アルキレン、及び $(NR_A R_B)$ カルボニルからなる群から選択され；

A、及びBは、それぞれ独立して水素、Br、Cl、F、I、OH、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、アルコキシ、及びアルコキシアルキルから選択され、式中 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、アルコキシ、及びアルコキシアルキルは、OH、 $NO_2$ 、CN、Br、Cl、F、I、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、及び $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意に置換され、式中Bは、OHではなく；

$R_A$ 、及び $R_B$ は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、及びアルキルカルボニルからなる群から選択され；又は $R_A$ 、及び $R_B$ は、これらが付着される原子と共になって、任意に1~3個のヘテロ原子、又は-O-、-NH-、-N( $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-NCO( $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(アリール)-、-N(アリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(置換された-アリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(ヘテロアリール)-、-N(ヘテロアリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(置換された-ヘテロアリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、及び-S-、若しくは $S(O)_q$ -からなる群から選択されるヘテロ官能性を有する3~10員の複素環を形成し、式中qは、1、又は2であり、かつ該3~10員の複素環は、任意に1つ以上の置換基で置換されている；

$R_4$ 、及び $R_5$ は、それぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキレン、及び $(NR_A R_B)$ アルキレンからなる群から選択され；かつ

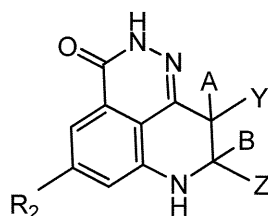
それぞれの $R_6$ は、OH、 $NO_2$ 、CN、Br、Cl、F、I、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、 $C_2$ - $C_8$ ヘテロシクロアルキル； $C_2$ - $C_6$ アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ア

ルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、アリール、ア  
 リールアルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ヒド  
 ロキシアルキレン、オキソ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルコキシ、ヘテロアリー  
 ルオキシ、ヘテロアリールチオ、ヘテロアリールアルキルチオ、ヘテロシクロアルコキシ  
 、 $C_2$ - $C_8$ ヘテロシクロアルキルチオ、ヘテロシクロオキシ、ヘテロシクロチオ、 $NR_A R_B$ 、( $N$   
 $R_A R_B$ ) $C_1$ - $C_6$ アルキレン、( $NR_A R_B$ )カルボニル、( $NR_A R_B$ )カルボニルアルキレン、( $NR_A R_B$ )ス  
 ルホニル、及び( $NR_A R_B$ )スルホニルアルキレンから選択される。 )。

【請求項 2】

式 (II) の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あ  
 るいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若  
 しくはプロドラッグ；

【化 2】



式 (II);

( 式中：

Yは、少なくとも1つの $R_6$ で任意に置換されたアリール基、又はヘテロアリール基であり  
 ；

Zは、少なくとも1つの $R_6$ で任意に置換されたアリール基であり；

A、及びBは、それぞれ独立して水素、Br、Cl、F、I、OH、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロ  
 アルキル、アルコキシ、及びアルコキシアルキルから選択され、式中 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ -  
 $C_8$ シクロアルキル、アルコキシ、及び、アルコキシアルキルは、OH、 $NO_2$ 、CN、Br、Cl、F  
 、I、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、及び $C_3$ - $C_8$ 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  
 任意に置換され、式中Bは、OHではなく；

$R_6$ は、OH、 $NO_2$ 、CN、Br、Cl、F、I、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、 $C_2$ - $C_8$ ヘ  
 テロシクロアルキル； $C_2$ - $C_6$ アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカ  
 ルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、アリール、アリールアル  
 キル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ヒドロキシアル  
 キレン、オキソ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルコキシ、ヘテロアリールオキシ、  
 ヘテロアリールチオ、ヘテロアリールアルキルチオ、ヘテロシクロアルコキシ、 $C_2$ - $C_8$ ヘ  
 テロシクロアルキルチオ、ヘテロシクロオキシ、ヘテロシクロチオ、 $NR_A R_B$ 、( $NR_A R_B$ ) $C_1$ - $C$   
 $_6$ アルキレン、( $NR_A R_B$ )カルボニル、( $NR_A R_B$ )カルボニルアルキレン、( $NR_A R_B$ )スルホニル、  
 及び( $NR_A R_B$ )スルホニルアルキレンから選択され；

$R_2$ は、水素、Br、Cl、I、及びFから選択され；

$R_A$ 、及び $R_B$ は、独立して水素、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、及びアルキルカ  
 ルボニルからなる群から選択されるか；又は $R_A$ 、及び $R_B$ は、これらが付着される原子と共  
 になって、任意に1~3個のヘテロ原子、又は-O-、-NH-、-N( $C_1$ - $C_6$ アルキル)-、-NCO ( $C_1$ - $C$   
 $_6$ アルキル)-、-NCO ( $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル)-、-N(アリール)-、-N(アリール- $C_1$ - $C_6$ アルキ  
 ル)-、-N(置換された-アリール- $C_1$ - $C_6$ アルキル)-、-N(ヘテロアリール)-、-N(ヘテロア  
 リール- $C_1$ - $C_6$ アルキル)-、-N(置換された-ヘテロアリール- $C_1$ - $C_6$ アルキル)-、及び-S-  
 、若しくはS(O)<sub>q</sub>-からなる群から選択されるヘテロ官能性を有する3~10員の複素環を形  
 成し、式中qは、1、又は2であり、かつ該3~10員の複素環は、任意に1つ以上の置換基で  
 置換される。 )。

【請求項 3】

Yがアリール基であり、かつ該アリール基が少なくとも1つの $R_6$ で任意に置換されたフェニル基である、請求項1、又は2記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項4】

前記フェニル基がBr、Cl、F、及びIから選択される少なくとも1つの $R_6$ で置換された、請求項3記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項5】

$R_6$ がFである、請求項4記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項6】

前記フェニル基が $(NR_AR_B)C_1-C_6$ アルキレン、 $(NR_AR_B)$ カルボニル、 $(NR_AR_B)$ カルボニルアルキレン、 $(NR_AR_B)$ スルホニル、及び $(NR_AR_B)$ スルホニルアルキレンから選択される少なくとも1つの $R_6$ で置換されている、請求項3記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項7】

$R_6$ が $(NR_AR_B)C_1-C_6$ アルキレンである、請求項6記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項8】

$C_1-C_6$ アルキレンがメチレンである、請求項7記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項9】

$R_A$ 、及び $R_B$ がそれぞれ独立して水素、 $C_1-C_6$ アルキル、又は $C_3-C_8$ シクロアルキルである、請求項6～8のいずれか1項記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項10】

各 $C_1-C_6$ アルキルが独立にメチル又はエチルであり、かつ、 $C_3-C_8$ シクロアルキルがシクロプロピルである、請求項9記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項11】

$(NR_AR_B)$ がアゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、又はモルホリンである、請求項6～8のいずれか1項記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項12】

$R_6$ がヒドロキシアルキレンである、請求項1又は2記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項13】

$R_A$ 、及び $R_B$ が、これらが付着される窒素と共にあって、1つのヘテロ原子、又は-O-、-NH、及び-N( $C_1-C_6$ アルキル)から選択されるヘテロ官能性を有する6員の複素環を形成する、請求項6～8のいずれか1項記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくは

はエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 14】

前記ヘテロ官能性が-N(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)である、請求項13記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 15】

Yが少なくとも1つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたヘテロアリール基である、請求項1記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 16】

ヘテロアリール基が、その各々が少なくとも1つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたフラン、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、イミダゾール、チアゾール、イソチアゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピロール、チオフエン、オキサゾール、イソキサゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,4-トリアジン、インドール、ベンゾチオフエン、ベンゾイミダゾール、ベンゾフラン、ピリダジン、1,3,5-トリアジン、チエノチオフエン、キノキサリン、キノリン、及びイソキノリンから選択される、請求項15記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 17】

前記ヘテロアリール基が、その各々が少なくとも1つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたイミダゾール又はトリアゾールである、請求項16記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 18】

前記イミダゾール及びトリアゾールが、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、及びtert-ブチルから選択されるC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルで置換されている、請求項17記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 19】

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルがメチルである、請求項18記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 20】

前記ヘテロアリール基が、少なくとも1つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたフランであるか、又は、少なくとも1つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたチアゾールである、請求項16記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 21】

前記ヘテロアリール基がメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、及びtert-ブチルから選択されるC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルで置換されている、請求項20記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 22】

Zがアリール基であり、該アリール基が少なくとも1つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたフェニルである、請求項1~21のいずれか1項記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体

、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2 3】

前記フェニル基がBr、Cl、F、及びIから選択される少なくとも1つのR<sub>6</sub>で置換されている、請求項22記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2 4】

R<sub>6</sub>がFである、請求項22又は23記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2 5】

前記フェニル基が(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレン、(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)カルボニル、(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)カルボニルアルキレン、(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)スルホニル、及び(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)スルホニルアルキレンから選択される少なくとも1つのR<sub>6</sub>で置換されている、請求項22記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2 6】

R<sub>6</sub>が(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレンである、請求項25記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2 7】

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレンがメチレンである、請求項26記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2 8】

R<sub>A</sub>、及びR<sub>B</sub>がそれぞれ独立して水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、又はC<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキルである、請求項25～27のいずれか1項記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 2 9】

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルがメチルである、請求項28記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 3 0】

R<sub>A</sub>、及びR<sub>B</sub>が、これらが付着される窒素と共にあって、1つのヘテロ原子、又は-O-、-NH、及び-N(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)から選択されるヘテロ官能性を有する6員の複素環を形成する、請求項25～27のいずれか1項記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 3 1】

前記ヘテロ官能性が-N(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)である、請求項30記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 3 2】

R<sub>2</sub>が水素である、請求項1～31のいずれか1項記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 3 3】

R<sub>2</sub>がF、Cl、Br、及びIから選択される請求項1～31のいずれか1項記載の化合物、又はそ

の単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 3 4】

$R_2$ がFである、請求項33記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、溶媒和物、化学的に保護された形態、若しくはプロドラッグ。

【請求項 3 5】

Y、及びZが、それぞれ独立して、

a) 1、2、又は3つの $R_6$ で任意に置換されたフェニル基； 及び

b) 1、2、又は3つの $R_6$ で任意に置換されたイミダゾール基；

からなる群から選択される、請求項1記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、化学的に保護された形態。

【請求項 3 6】

Y、及びZが、それぞれ独立して、

a) 1、2、又は3つの $R_6$ で任意に置換されたフェニル基； 及び

b) 1、2、又は3つの $R_6$ で任意に置換されたトリアゾール基；

からなる群から選択される、請求項1記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩、化学的に保護された形態。

【請求項 3 7】

以下から選択される化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの医薬として許容し得る塩、溶媒和物、若しくはプロドラッグ：

8,9-ジフェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ビス(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ジ(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

；

8,9-ジ(ピリジン-3-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

；

8,9-ジ(ピリジン-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

；

9-イソプロピル-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ビス(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(9-(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ビス(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピ

リド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(ピペリジン-3-イル)-8-(ピリジン-3-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(ピペリジン-4-イル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ビス(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-9-(4-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-(モルホリノメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-(ヒドロキシメチル)フェニル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

***i***

7-エチル-8,9-ジフェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-イソプロピル-1H-イミダゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-フェニル-9-(チアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(フラン-3-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((4-エチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(4-(ピペラジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-エチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-フェニル-9-(1-プロピル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(3-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(ピペリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(ピリジン-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(3-((シクロプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(3-(モルホリノメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-(アゼチジン-1-イルメチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-メチル-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1,4,5-トリメチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4,5-ジメチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(9-(4,5-ジメチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-8-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de])フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-クロロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(チアゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-エチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((4-エチル-3-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((4-エチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(ピペラジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-((3-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(4-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]ピリジン-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-クロロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((3,4-ジメチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(キノリン-6-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-p-トリル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-クロロフェニル)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-メトキシフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-クロロフェニル)-8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-9-(4-フルオロフェニル)-8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-エチルフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-イソプロピルフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-9-p-トリル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-

-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(1-メチルピロリジン-2-イル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3 (7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(ピロリジン-2-イル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-メチル-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-9-ヒドロキシ-8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-オン ;

8-(4-(アゼチジン-1-イルメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ; 及び、

5-フルオロ-8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン。

#### 【請求項 38】

以下から選択される化合物、又はそれらの医薬として許容し得る塩、溶媒和物、若しくはプロドラッグ :

(8S,9R)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-8-(4-(アゼチジン-1-イルメチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de] フタラジン-3(7H)-オン ; 及び、

(8S,9R)-8-(4-(アゼチジン-1-イルメチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン。

【請求項 39】

5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オンである、請求項37記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの医薬として許容し得る塩。

【請求項 40】

請求項1～39のいずれかに記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩、医薬として許容し得る溶媒和物、若しくは医薬として許容し得るプロドラッグを含む、医薬組成物。

【請求項 41】

道管病；敗血症性ショック；虚血性傷害；再灌流傷害；神経毒性；出血性ショック；炎症性疾患；多発性硬化症；糖尿病二次的影響；及び心臓血管手術後の細胞障害性の急性治療からなる群から選択される、治療を必要とする対象のPARPの阻害によって寛解される疾患を治療するための、請求項40記載の医薬組成物。

【請求項 42】

治療を必要とする対象の癌を治療するための、請求項40記載の医薬組成物。

【請求項 43】

前記癌が、乳癌、卵巣癌、子宮内膜の腫瘍、子宮頸癌、肺癌、前立腺癌、膵臓癌、血液癌、白血病、大腸癌、腸の腫瘍、グリア芽細胞腫、リンパ腫、又はメラノーマである、請求項42記載の医薬組成物。

【請求項 44】

前記化合物が、電離放射線、1つ以上の化学療法薬、又はこれらの組み合わせと同時に又は連続的に投与されるように用いられることを特徴とする、請求項42又は43記載の医薬組成物。

【請求項 45】

前記医薬組成物が1つ以上の化学療法薬と組み合わせて用いられ、各化学療法薬が独立に、アルキル化剤又はトポイソメラーゼ-1阻害剤である、請求項44記載の医薬組成物。

【請求項 46】

前記医薬組成物が1つ以上の化学療法薬と組み合わせて用いられ、各化学療法薬が独立に、メチルメタンスルホナート、テモゾロマイド、ダカルバジン(DTIC)、トポテカン、イリノテカン、ルビテカン、エキサテカン、ルルトテカン、ギメテカン、ジフロモテカン(ホモカンプトセシン)、7置換された非シラテカン、7-シリルカンプトセシン、BNP 1350、又は、XR 11576/MLN 576である、請求項45記載の医薬組成物。

【請求項 47】

前記医薬組成物が1つの化学療法薬と組み合わせて用いられ、該化学療法薬が、イリノテカン、シスプラチン、又は、テモゾロマイドである、請求項44記載の医薬組成物。

【請求項 48】

前記癌は相同的組換え(HR)依存的DNA二本鎖破壊(DSB)修復経路が欠損したものであり、かつ、

1) 前記癌が正常細胞と比較してHRによるDNA DSBを修復する能力が減少され、又は無くなった1つ以上の癌細胞を含み、該癌細胞がBRCA1、又はBRCA2を欠損しているか；又は

2) 前記癌がHRによるDNA DSB修復に関与するタンパク質が欠損した1つ以上の癌細胞を含み、該癌細胞がATM、Rad51、Rad52、Rad54、Rad50、MRE11、NBS1、XRCC2、XRCC3、cABL、RPA、CtIP、及びMBCを欠損しており、かつ前記対象がHR依存的DNA DSB修復経路の成分をコードする遺伝子の突然変異のためにヘテロ接合性であり、該突然変異がBRCA1及び/又はBRCA2に存在する、請求項42記載の医薬組成物。

【請求項 49】

前記癌がミスマッチDNA修復経路を欠損しており、前記癌細胞が、MutS、MutH、及びMut

Lを欠損している、請求項42記載の医薬組成物。

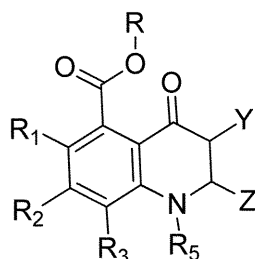
【請求項50】

前記癌が、DNA修復経路が減少され、又は障害されたことによりマイクロサテライト又はゲノムの不安定性を示す、請求項42記載の医薬組成物。

【請求項51】

a) 式3の中間体をヒドラジンと反応させること；

【化3】



(3)

(式中、Rはアルキルである。)；及び

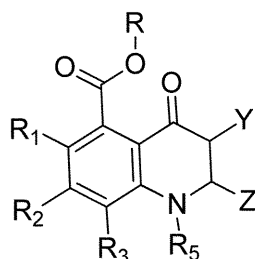
b) 任意に個々の異性体を分割すること；

を含む、請求項1～39に記載の化合物の製造方法。

【請求項52】

式3の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩；

【化4】



(3)

(式中、

Rはアルキルであり；

Y、及びZは、それぞれ独立して以下からなる群から選択され；

a) 1、2、又は3つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたアリール基；

b) 1、2、又は3つのR<sub>6</sub>で任意に置換されたヘテロアリール基；及び

c) 独立してアルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキル、アルキニル、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキレン、オキソ、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)アルキレン、(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)カルボニル、(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)カルボニルアルキレン、(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)スルホニル、及び(NR<sub>A</sub>R<sub>B</sub>)スルホニルアルキレンからなる群から選択され

る置換基；

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ は、それぞれ独立して水素、ハロゲン、アルケニル、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アルキル、シクロアルキル、アルキニル、シアノ、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキレン、ニトロ、 $NR_AR_B$ 、 $NR_AR_B$ アルキレン、及び( $NR_AR_B$ )カルボニルからなる群から選択され；

A、及びBは、それぞれ独立して水素、Br、Cl、F、I、OH、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、アルコキシ、及びアルコキシアルキルから選択され、式中 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、アルコキシ、及びアルコキシアルキルは、OH、 $NO_2$ 、CN、Br、Cl、F、I、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、及び $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルから選択される少なくとも1つの置換基で任意に置換され、式中Bは、OHではなく；

$R_A$ 、及び $R_B$ は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、及びアルキルカルボニルからなる群から選択され；又は $R_A$ 、及び $R_B$ は、これらが付着される原子と共になって、任意に1~3個のヘテロ原子、又は-O-、-NH-、-N( $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-NCO( $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(アリール)-、-N(アリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(置換された-アリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(ヘテロアリール)-、-N(ヘテロアリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、-N(置換された-ヘテロアリール- $C_1$ - $C_6$ -アルキル)-、及び-S-、若しくは $S(O)_q$ -からなる群から選択されるヘテロ官能性を有する3~10員の複素環を形成し、式中qは、1、又は2であり、かつ該3~10員の複素環は、任意に1つ以上の置換基で置換されている；

$R_5$ は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキレン、及び( $NR_AR_B$ )アルキレンからなる群から選択され；かつ

それぞれの $R_6$ は、OH、 $NO_2$ 、CN、Br、Cl、F、I、 $C_1$ - $C_6$ アルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキル、 $C_2$ - $C_8$ ヘテロシクロアルキル； $C_2$ - $C_6$ アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 $C_2$ - $C_6$ アルキニル、アリール、アリールアルキル、 $C_3$ - $C_8$ シクロアルキルアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ヒドロキシアルキレン、オキソ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルコキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールチオ、ヘテロアリールアルキルチオ、ヘテロシクロアルコキシ、 $C_2$ - $C_8$ ヘテロシクロアルキルチオ、ヘテロシクロオキシ、ヘテロシクロチオ、 $NR_AR_B$ 、( $NR_AR_B$ ) $C_1$ - $C_6$ アルキレン、( $NR_AR_B$ )カルボニル、( $NR_AR_B$ )カルボニルアルキレン、( $NR_AR_B$ )スルホニル、及び( $NR_AR_B$ )スルホニルアルキレンから選択される。 )。

### 【請求項 53】

以下から選択される、請求項52記載の化合物、又はその単一の異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、あるいはそれらの混合物、あるいは、それらの塩；

メチル 4-オキソ-2,3-ジフェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 4-オキソ-2,3-ジフェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

メチル 2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

メチル 4-オキソ-2,3-ジ(ピリジン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 4-オキソ-2,3-ジ(ピリジン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

メチル 4-オキソ-2,3-ジ(ピリジン-3-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 4-オキソ-2,3-ジ(ピリジン-3-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

メチル 4-オキソ-2,3-ジ(ピリジン-2-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 4-オキソ-2,3-ジ(ピリジン-2-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-イソプロピル-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(4-(((ベンジルオキシカルボニル)(メチル)アミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2-(4-(ジメトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2,3-ビス(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2,3-ビス(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2,3-ビス(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2,3-ビス(4-(((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2,3-ビス(4-(((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-2-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-3-(4-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(3-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2-(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2-(4-(ジメトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(3-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-2-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-4-オキソ-2-(ピリジン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 7-フルオロ-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 7-フルオロ-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(1-イソプロピル-1H-イミダゾール-5-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(1-ベンジル-4-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 4-オキソ-2-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(フラン-3-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2,3-ビス(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(1-ベンジル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 3-(1-エチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 4-オキソ-2-フェニル-3-(1-プロピル-1H-イミダゾール-2-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 4-オキソ-3-フェニル-2-(ピリジン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 4-オキソ-3-フェニル-2-(ピリジン-2-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2-(4-(ジメトキシメチル)フェニル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-(ジメトキシメチル)フェニル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2,3-ビス-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

メチル 2,3-ビス(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2,3-ビス(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 7-フルオロ-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-7-フルオロ-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-3-(1,4,5-トリメチル-1H-イミダゾール-2-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-3-(1-メチル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-(ジメチルカルバモイル)フェニル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(4,5-ジメチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(4,5-ジメチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(3-(ジメチルカルバモイル)-4-フルオロフェニル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-クロロフェニル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-3-(チアゾール-2-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(1-エチル-1H-イミダゾール-2-イル)-2-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-(ジメチルカルバモイル)フェニル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-3-(4-(ジメチルカルバモイル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(4-(ジメチルカルバモイル)フェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 4-ヒドロキシ-2-オキソ-3-フェニル-1,2-ジヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-3-(4-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]ピリジン-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 7-クロロ-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-7-フルオロ-3-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2,3-ビス(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-7-フルオロ-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-7-フルオロ-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 3-(4-フルオロフェニル)-2-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート ;

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-3-p-トリル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-クロロフェニル)-2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-3-(4-メトキシフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-クロロフェニル)-2-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 7-フルオロ-2-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-3-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 7-フルオロ-3-(4-フルオロフェニル)-2-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-3-(4-エチルフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-3-(4-イソプロピルフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-3-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-4-オキソ-3-p-トリル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-フルオロフェニル)-2-(4-(1-メチルピロリジン-2-イル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-(1-(ベンジルオキシカルボニル)ピロリジン-2-イル)フェニル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(1-ベンジル-1H-イミダゾール-2-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 7-フルオロ-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 3-(4-フルオロフェニル)-3-ヒドロキシ-2-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；

エチル 2-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート；及び、

エチル 2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-7-フルオロ-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート。

#### 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0074

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0074】

一つの態様において、以下から選択される化合物、又はその医薬品許容し得る塩、溶媒和物、若しくはプロドラッグである；

9-ジフェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ビス(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ジ(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ジ(ピリジン-3-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

;

8,9-ジ(ピリジン-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

;

9-イソプロピル-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(9-(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(3-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(ピペリジン-3-イル)-8-(ピリジン-3-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(ピペリジン-4-イル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(4((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

;

9-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-(4((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-9-(4-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-(4-イソブチリルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(3-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-(モルホリノメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フ

9-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

5-フルオロ-9-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-8,9-ジフェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-オン ;

5-フルオロ-9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-オン ;

9-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-オン ;

5-フルオロ-9-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-オン ;

5-フルオロ-8-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-オン ;

7-メチル-8,9-ジフェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

7-エチル-8,9-ジフェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-イソプロピル-1H-イミダゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-フェニル-9-(チアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(フラン-3-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((4-エチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(4-(ピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-エチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-フェニル-9-(1-プロピル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-(4-(シクロプロパンカルボニル)ピペラジン-1-カルボニル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-フェニル-8-(ピリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-フェニル-8-(ピペリジン-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-フェニル-8-(ピリジン-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ビス(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8,9-ビス(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(3-((シクロプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(3-(モルホリノメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-(アゼチジン-1-イルメチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-フルオロフェニル)-9-メチル-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1,4,5-トリメチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

9-(4,5-ジメチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(9-(4,5-ジメチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-8-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de])フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-クロロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de])フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(チアゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-エチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((4-エチル-3-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((4-エチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(ピペラジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-((3-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(4-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]ピリジン-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-クロロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8,9-ビス(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((3,4-ジメチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-フェニル-8-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(キノリン-6-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フ

タラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-p-トリル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-クロロフェニル)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-メトキシフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-フルオロフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-クロロフェニル)-8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(E)-6-フルオロ-4-((1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチレンアミノ)イソベンゾフラン-1(3H)-オン ;

5-フルオロ-9-(4-フルオロフェニル)-8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-エチルフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-イソプロピルフェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-9-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-9-p-トリル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(1-メチルピロリジン-2-イル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(4-(ピロリジン-2-イル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

8-(4-フルオロフェニル)-9-メチル-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-8-(1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

9-(4-フルオロフェニル)-9-ヒドロキシ-8-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

(8R,9S)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

(8S,9R)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(8R,9S)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン ;

(8S,9R)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジ

ヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(8R,9S)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(8S,9R)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(8R,9S)-5-フルオロ-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(8S,9R)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(8R,9S)-8-(4-フルオロフェニル)-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン；

(8S,9R)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン、及び；

(8R,9S)-8-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-5-フルオロ-9-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0357

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0357】

実施例3

8,9-ビス(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

実施例3A

メチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート、及びエチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート

プロピオン酸エチル(15mL)中の4-アミノイソベンゾフラン-1(3H)-オン(298mg、2mmol)、及び4-(ジエトキシメチル)ベンズアルデヒド(1.04g、5mmol)の混合物を0℃に冷却した。次いで、メタノール中のナトリウムメトキシド[メタノール(15mL)中のナトリウム(184mg、8mmol)]の溶液を滴状に添加した。添加後、混合物を125℃にて6時間撹拌した。混合物を水(10mL)でクエンチして、溶媒を真空中で除去した。残渣を水に溶解して、次いで酢酸エチル(50mL×3)で抽出した。合わせた有機層を鹼水で洗浄して、硫酸ナトリウム無水物上で乾燥させて、濃縮し、粗生成物を得た。粗生成物をクロマトグラフィーによって精製し(シリカゲル、石油エーテル/酢酸エチル=100:1から10:1)、明るい黄色の固体としてメチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート、及びエチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレートを得た(共に240mg、収率21%)。LC-MS(ESI)m/z: 562(M+1)<sup>+</sup>(メチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート); 576(M+1)<sup>+</sup>(エチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート)。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0358

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0358】

## 実施例3B

8,9-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

ヒドラジン-水和物(5mL)、及びメタノール(5mL)中のメチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート、及びエチル2,3-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート(240mg、0.43mmol)中の混合物を40℃にて2時間撹拌した。混合物を室温に冷却して、濾過して、明るい黄色の固体として8,9-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オンを得た(120mg、収率52%)。LC-MS(ESI)m/z: 544(M+1)<sup>+</sup>。MS(ESI)m/e 381[M+H]<sup>+</sup>。

## 【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0359

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0359】

## 実施例3C

4,4'-(3-オキソ-3,7,8,9-テトラヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-8,9-ジイル)ジベンズアルデヒド

3N塩酸(5mL)中の8,9-ビス(4-(ジエトキシメチル)フェニル)-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン(120mg、0.22mmol)の混合物を室温にて3時間撹拌した。次いで、混合物を炭酸カリウムでpH=8に中和した(塩基性化した)。生じる懸濁液を濾過して、明るい黄色の固体として4,4'-(3-オキソ-3,7,8,9-テトラヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-8,9-ジイル)ジベンズアルデヒドを得た(80mg、収率97%)。LC-MS(ESI)m/z: 396(M+1)<sup>+</sup>。

## 【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0360

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0360】

## 実施例3D

8,9-ビス(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

メタノール(10mL)中の4,4'-(3-オキソ-3,7,8,9-テトラヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-8,9-ジイル)ジベンズアルデヒド(80mg、0.21mmol)、及び27%のメチルアミンアルコール溶液(94mg、0.82mmol)の混合物を室温にて40分間撹拌した。次いで、混合物を0℃に冷却した。水素化ホウ素ナトリウム(24mg、0.64mmol)を添加した。添加後、混合物を室温にて4時間撹拌した。メタノールを減圧下で除去した。残渣を酢酸エチルで洗浄して、濾過した。濾液を濃縮して、明るい黄色の固体として8,9-ビス(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オンを得た(29.5mg、収率33%)。

## 【化28】

<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 2.20(d, J=8.8

Hz, 6H), 3.52-3.53(d, J=2.4 Hz, 4H), 4.31-4.33(d, J=6.4 Hz, 1H), 4.76-4.77(d, J=6.4 Hz, 1H), 7.06-7.08(d, J=6.4 Hz, 2H), 7.12-7.17(m, 5H), 7.35-7.38(t, J=6.4 Hz, 2H), 7.49-7.57(t, J=10.0 Hz, 1H); LC-MS(ESI)m/z: 426(M+1)<sup>+</sup>。

## 【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0376

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0376】

実施例9

9-(3-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

実施例9A

メチル3-(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレート

プロピオン酸エチル(20mL)中の(E)-4-(ベンジリデンアミノ)イソベンゾフラン-1(3H)-オン(474mg、2mmol)、及び3-(ジエトキシメチル)ベンズアルデヒド(418mg、2mmol)の混合物を0℃に冷却した。次いで、メタノール溶液中のナトリウムメトキシド[メタノール(2mL)中のナトリウム(148mg、8mmol)]を滴状に添加して、混合物を室温にて一晩撹拌した。生じる混合物を減圧下で蒸発した。残渣を酢酸エチル(100mL×3)で抽出して、合わせた有機層を鹼水で洗浄して、硫酸ナトリウム無水物上で乾燥させて、濃縮し、粗生成物を得た。粗生成物をカラムクロマトグラフィ(シリカゲル、石油エーテル/酢酸エチル=50:1から5:1)によって精製し、黄色の固体としてメチル3-(3-(ジエトキシメチル)フェニル)-4-オキソ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-5-カルボキシレートを得た(230mg、収率25%)。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0629

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0629】

実施例129

8-(4-(アゼチジン-1-イルメチル)フェニル)-9-フェニル-8,9-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-3(7H)-オン

乾燥ジクロロメタン(20mL)、及びMeOH(2mL)中の4-(3-オキソ-9-フェニル-3,7,8,9-テトラヒドロ-2H-ピリド[4,3,2-de]フタラジン-8-イル)ベンズアルデヒド(150mg、0.41mmol)の撹拌した溶液に、酢酸(120mg)、続いてアゼチジン(70mg、1.23mmol)を添加した。添加後、混合物を室温にて一晩撹拌した。次いで、ナトリウムトリアセトキシボロハイドライド(131mg、0.62mmol)を0℃にて添加した。添加後、混合物をこの温度にて5時間撹拌した。DCMを減圧下で除去した。残渣を酢酸エチル/メタノール(10/1)で洗浄して、濾過した。濾液を濃縮して、粗生成物を得て、これをカラムクロマトグラフィ(シリカゲル、ジクロロメタン/メタノール=100:1から15:1)によって精製し、黄色固体として表題化合物を得た(84mg、収率51%)。

【化181】

LC-MS (ESI) m/z: 409(M+1)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ (ppm): 2.38-2.43 (m, 2H), 3.98 (t, J = 8 Hz, 4H), 4.20 (s, 2H), 4.27 (d, J = 8 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.03-7.05 (m, 2H), 7.10-7.17 (m, 4H), 7.27-7.35 (m, 4H), 7.50-7.52 (m, 1H), 7.57-7.62 (m, 1H).