

【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20年11月6日(2008.11.6)

【公表番号】特表2008-521805(P2008-521805A)

【公表日】平成20年6月26日(2008.6.26)

【年通号数】公開・登録公報2008-025

【出願番号】特願2007-543114(P2007-543114)

【国際特許分類】

C 07 D 237/04	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
C 07 D 403/14	(2006.01)
A 61 K 31/501	(2006.01)
A 61 K 31/50	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 3/14	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 25/08	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 9/06	(2006.01)

【F I】

C 07 D 237/04	
C 07 D 401/12	C S P
C 07 D 401/14	
C 07 D 403/12	
C 07 D 403/14	
A 61 K 31/501	
A 61 K 31/50	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 3/14	
A 61 P 9/00	
A 61 P 25/08	
A 61 P 9/10	
A 61 P 27/02	
A 61 P 9/04	
A 61 P 9/12	
A 61 P 9/06	

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月11日(2008.9.11)

【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

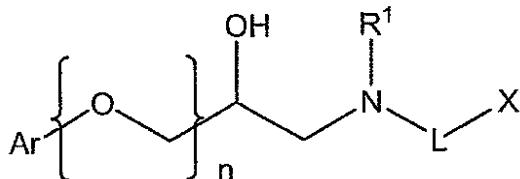
【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 I の化合物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な同等物、異性体または異性体混合物であって、ここで：

## 【化 1】



(I)

n は、0 または 1 である；

Ar は、アリールまたはヘテロアリールラジカルであり、該アリールまたはヘテロアリールラジカルは、必要に応じて、1 個～3 個の置換基で置換されており、該置換基は、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> から選択される；

R<sup>1</sup> は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub> アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub> アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub> アルキニル、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> シクロアルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> シクロアルケニルである；

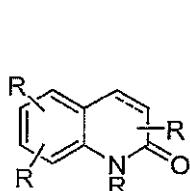
R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、別個に、シアノ、ニトロ、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アシルアミノアルキル、NHR<sup>5</sup>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-NHCONHR<sup>1</sup>、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルキルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub> アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub> アルケニルまたはC<sub>2</sub>～C<sub>8</sub> アルキニルであり、ここで、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルの 1 個またはそれ以上の -CH<sub>2</sub>- 基は、必要に応じて、-O-、-S-、-SO<sub>2</sub>- および / または -NR<sup>5</sup>- で置き換えられており、そして該アルキル、アルケニルまたはアルキニルは、必要に応じて、1 個またはそれ以上のオキソ、カルボニル酸素および / またはヒドロキシルで置換されている；

L は、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub> アルキレン、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub> アルケニレンまたはC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub> アルキニレンであり、ここで、該アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンの 1 個またはそれ以上の -CH<sub>2</sub>- 基は、必要に応じて、-O-、-S-、-SO<sub>2</sub>-、-NR<sup>5</sup>-、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> シクロアルキレンおよび / またはC<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> ヘテロシクロアルキレンで置き換えられており、そして該アルキレン、アルケニレンおよびアルキニレンは、非置換であるか、あるいは 1 個またはそれ以上のオキソ、カルボニル酸素および / またはヒドロキシルで置換されている；

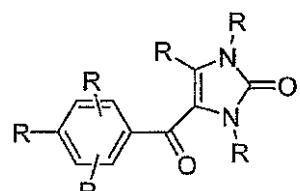
R<sup>5</sup> は、水素、孤立電子対、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub> アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub> アルケニルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> アルキニルであり、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルは、必要に応じて、フェニルまたは置換フェニルで置換されている；

X は、式 A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U、V、W または Y の部分であり、

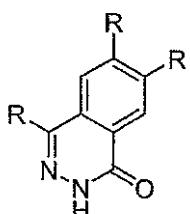
【化 2】



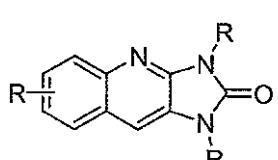
A



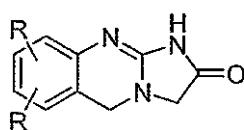
B



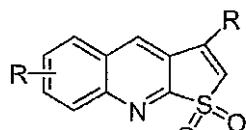
C



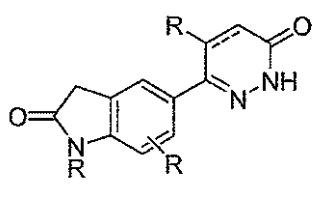
D



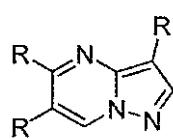
E



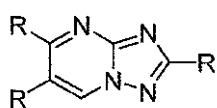
F



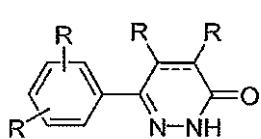
G



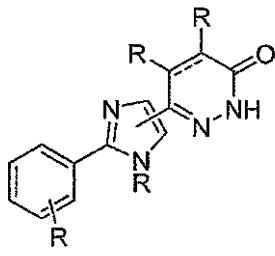
H



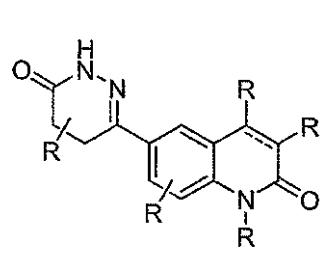
I



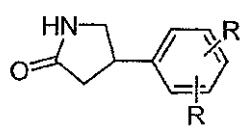
J



K

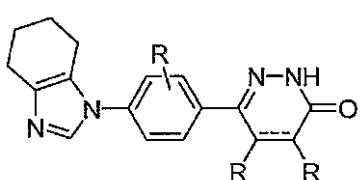
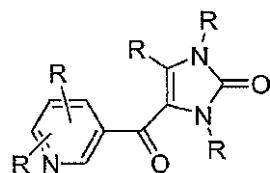
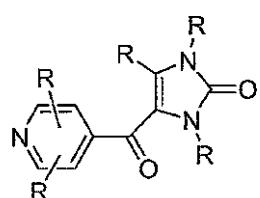
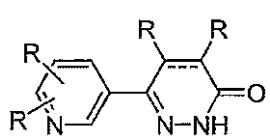
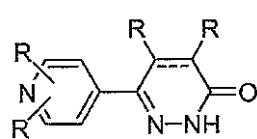
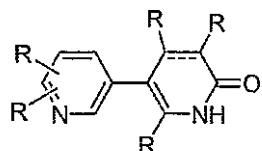
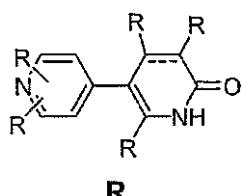
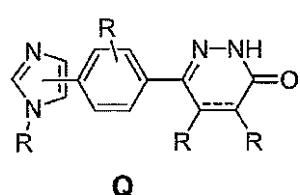
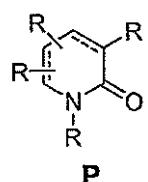
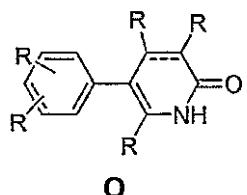
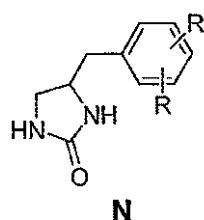


L



M

## 【化3】



Xは、いずれか1個のRを介して、Lに結合される；そして

各Rは、別個に、直接結合、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニルまたはC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニルであり、ここで、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルの1個またはそれ以上の-CH<sub>2</sub>-基は、必要に応じて、-O-、-S-、-SO<sub>2</sub>-および/または-NR<sup>1</sup>で置き換えられており、そして該アルキル、アルケニルまたはアルキニルは、必要に応じて、1個またはそれ以上のオキソ、カルボニル酸素および/またはヒドロキシルで置換されている。

化合物、あるいはそれらの薬学的に受容可能な同等物、異性体または異性体混合物。

## 【請求項2】

式IのArが、フェニル、ベンジル、ナフチルまたはビフェニルである、請求項1に記載の化合物。

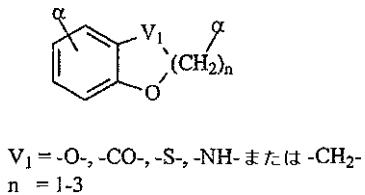
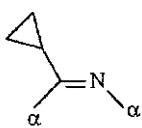
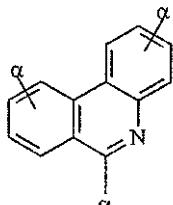
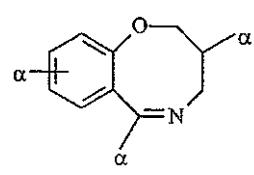
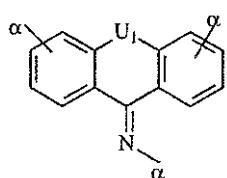
## 【請求項3】

Arが、フェニルであり、該フェニルが、非置換であるか、あるいは1個～3個の置換基で置換されており、該置換基が、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>から選択され、ここで、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>が、別個に、シアノ、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキルまたはC<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルケニルであり、ここで、該アルキルまたはアルケニルの1個またはそれ以上の-CH<sub>2</sub>-基が、必要に応じて、-O-で置き換えられており、そして該アルキルまたはアルケニルが、必要に応じて、オキソで置換されている、請求項2に記載の化合物。

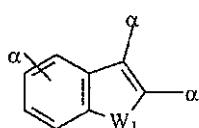
## 【請求項4】

式(I)のArが、Ar<sub>1</sub>、Ar<sub>2</sub>、Ar<sub>3</sub>、Ar<sub>4</sub>、Ar<sub>5</sub>、Ar<sub>6</sub>およびAr<sub>7</sub>基から選択される、請求項1に記載の化合物：

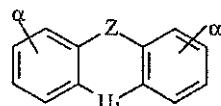
## 【化4】

Ar<sub>1</sub>Ar<sub>2</sub>Ar<sub>3</sub>Ar<sub>4</sub>

$U_1 = -CH_2CH_2-, -CH=CH=,$   
 $-O-, -S-, -NH-$  または結合

Ar<sub>5</sub>

$W_1 = -O-, -S-$  または  $-NH-$

Ar<sub>6</sub>

$U_1 = -CH_2CH_2-, -CH=CH=,$   
 $-O-, -S-, -NH-$  または結合  
 $Z = -O-$  または結合

Ar<sub>7</sub>

ここで、Arは、Arが結合し得る位置を示す、化合物。

## 【請求項5】

Arが、フェニルまたはAr<sub>7</sub>であり、ここで、Zが、結合である、請求項4に記載の化合物。

## 【請求項6】

Ar<sub>7</sub>内のU<sub>1</sub>が、NHである、請求項5に記載の化合物。

## 【請求項7】

式IのXが、式A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U、V、WまたはYの部分であり、ここで、(1)Arが、Ar<sub>7</sub>基であり、そしてZが、結合であるか、あるいは(2)Lが、C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>アルキレン、C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>アルケニレンまたはC<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>アルキニレンであり、そして該アルキレン、アルケニレンおよびアルキニレンの1個またはそれ以上の-CH<sub>2</sub>-基が、C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキレンおよび/またはC<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>ヘテロシクロアルキレンで置き換えられているか、いずれかである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項8】

式IのXが、式Jの部分である、請求項1に記載の化合物。

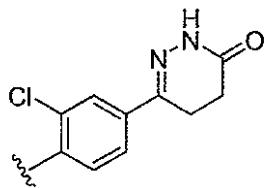
## 【請求項9】

前記式Jの部分の各Rが、別個に、直接結合、水素またはハロである、請求項8に記載の化合物。

## 【請求項10】

Xが、

## 【化5】



である、請求項9に記載の化合物。

## 【請求項11】

式IのLが、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキレン、C<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルケニレンまたはC<sub>2</sub>～C<sub>12</sub>アルキニレンであり、ここで、該アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンの1個またはそれ以上の-CH<sub>2</sub>-基が、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキレンおよび/またはC<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>ヘテロシクロアルキレンで置き換えられている、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項12】

前記C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>ヘテロシクロアルキレンが、ピペリジニレンである、請求項11に記載の化合物。

## 【請求項13】

前記ピペリジニレンが、ピペリジン-1,4-イレンまたはピペリジン-1,3-イレンである、請求項12に記載の化合物。

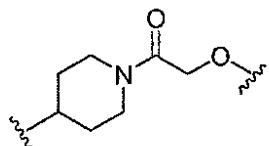
## 【請求項14】

前記アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンの1個またはそれ以上の-CH<sub>2</sub>-基が、さらに、-O-で置き換えられており、そして該アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンが、1個またはそれ以上のオキソで置換されている、請求項11に記載の化合物。

## 【請求項15】

Lが、

## 【化6】



である、請求項12に記載の化合物。

## 【請求項16】

式Iの前記R<sup>1</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル、またはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項17】

R<sup>1</sup>が、水素である、請求項16に記載の化合物。

## 【請求項18】

式Iのnが、1である、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項19】

請求項1に記載の化合物の薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項20】

請求項1に記載の化合物の水和物。

## 【請求項21】

請求項1に記載の化合物の溶媒和物。

## 【請求項22】

請求項1に記載の化合物の代謝物。

## 【請求項23】

請求項1に記載の化合物のプロドラッグ。

## 【請求項 2 4】

請求項 1 に記載の化合物のアイソスター。

## 【請求項 2 5】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで：

n は、1 である；

Ar は、Ar<sub>7</sub> 基であり、ここで、Z は、結合であり、そして U<sub>1</sub> は、-NH- である；そして

R<sup>1</sup> は、水素である、

化合物。

## 【請求項 2 6】

X が、式 J の部分である、請求項 2 5 に記載の化合物。

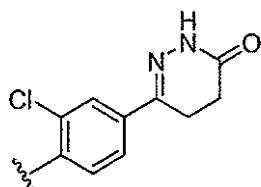
## 【請求項 2 7】

前記式 J の部分内の各 R が、別個に、直接結合、水素またはハロである、請求項 2 6 に記載の化合物。

## 【請求項 2 8】

X が、

## 【化 7】



である、請求項 2 7 に記載の化合物。

## 【請求項 2 9】

L が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> アルキレン、C<sub>2</sub> ~ C<sub>12</sub> アルケニレンまたはC<sub>2</sub> ~ C<sub>12</sub> アルキニレンであり、ここで、該アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンの 1 個またはそれ以上の -CH<sub>2</sub>- 基が、必要に応じて、-O-、-S-、-SO<sub>2</sub>- および / または -NR<sup>5</sup>- で置き換えられており、そして該アルキレン、アルケニレンおよびアルキニレンが、非置換であるか、あるいは 1 個またはそれ以上のオキソ、カルボニル酸素および / またはヒドロキシルで置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 0】

L が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキレンであり、ここで、該アルキレンの 1 個またはそれ以上の -CH<sub>2</sub>- 基が、-O- で置き換えられている、請求項 2 9 に記載の化合物。

## 【請求項 3 1】

L が、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>O- または -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>O- である、請求項 3 0 に記載の化合物。

## 【請求項 3 2】

前記化合物が、ラセミ混合物である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 3】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで：

n は、1 である；

R<sup>1</sup> は、水素である；そして

L は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> アルキレン、C<sub>2</sub> ~ C<sub>12</sub> アルケニレンまたはC<sub>2</sub> ~ C<sub>12</sub> アルキニレンであり、ここで、該アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンの 1 個またはそれ以上の -CH<sub>2</sub>- 基は、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキレンおよび / または C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> ヘテロシクロアルキレンで置き換えられている、

化合物。

## 【請求項 3 4】

X が、式 J の部分である、請求項 3 3 に記載の化合物。

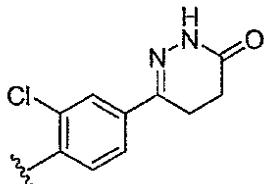
## 【請求項 3 5】

前記式 J の部分内の各 R が、別個に、直接結合、水素またはハロである、請求項 3 4 に記載の化合物。

## 【請求項 3 6】

X が、

## 【化 8】



である、請求項 3 5 に記載の化合物。

## 【請求項 3 7】

L が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> アルキレンであり、ここで、該アルキレンの 1 個またはそれ以上の - C H<sub>2</sub> - 基が、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキレンおよび / または C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> ヘテロシクロアルキレンで置き換えられている、請求項 3 3 に記載の化合物。

## 【請求項 3 8】

前記 C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> ヘテロシクロアルキレンが、ピペリジニレンである、請求項 3 7 に記載の化合物。

## 【請求項 3 9】

前記ピペリジニレンが、ピペリジン - 1, 4 - イレンまたはピペリジン - 1, 3 - イレンである、請求項 3 8 に記載の化合物。

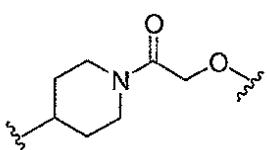
## 【請求項 4 0】

前記アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンの 1 個またはそれ以上の - C H<sub>2</sub> - 基が、さらに、- O - で置き換えられており、そして該アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレンが、1 個またはそれ以上のオキソで置換されている、請求項 3 9 に記載の化合物。

## 【請求項 4 1】

L が、

## 【化 9】



である、請求項 4 0 に記載の化合物。

## 【請求項 4 2】

A r が、フェニルであり、該フェニルが、非置換であるか、あるいは 1 個 ~ 3 個の置換基で置換されており、該置換基が、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 3】

A r が、フェニルであり、該フェニルが、非置換であるか、あるいは 1 個の置換基で置換されており、該置換基が、R<sup>2</sup> から選択される、請求項 4 2 に記載の化合物。

## 【請求項 4 4】

R<sup>2</sup> が、シアノ、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub> アルキルまたは C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub> アルケニルであり、ここで、該アルキルまたはアルケニルの 1 個またはそれ以上の - C H<sub>2</sub> - 基が、必要に応じて、- O - で置き換えられており、そして該アルキルまたはアルケニルが、必要に応じて、オキソで置換されている、請求項 4 3 に記載の化合物。

## 【請求項 4 5】

前記化合物が、非ラセミ混合物である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4 6】

前記化合物が、

6 - ( 3 - クロロ - 4 - { 2 - [ 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 3 - フェノキシ - プロピルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソ - エトキシ } - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 a ) ,

6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 2 - フルオロ - フェノキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 b ) ,

6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 2 - クロロ - フェノキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 c ) ,

6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 2 - プロモ - フェノキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 d ) ,

2 - [ 3 - ( 1 - { 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - アセチル } - ピペリジン - 4 - イルアミノ ) - 2 - ヒドロキシ - プロポキシ ] - ベンゾニトリル ( 8 e ) ,

6 - ( 3 - クロロ - 4 - { 2 - [ 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 3 - o - トリルオキシ - プロピルアミノ ) - ピペリジン - 1 - イル ] - 2 - オキソ - エトキシ } - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 f ) ,

6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - { 4 - [ 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェノキシ ) - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 g ) ,

6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - { 4 - [ 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 2 - メトキシ - フェノキシ ) - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 h ) ,

6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - { 4 - [ 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 2 - トリフルオロメトキシ - フェノキシ ) - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 i ) ,

6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 2 - アリル - フェノキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 j ) ,

6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 2 - アセチル - フェノキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 k ) ,

6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 3 - プロモ - フェノキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 l ) ,

3 - [ 3 - ( 1 - { 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - アセチル } - ピペリジン - 4 - イルアミノ ) - 2 - ヒドロキシ - プロポキシ ] - ベンゾニトリル ( 8 m ) ,

6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 4 - プロモ - フェノキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 8 n ) ,

4 - [ 3 - ( 1 - { 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - アセチル } - ピペリジン - 4 - イルアミノ ) - 2 - ヒドロキシ - プロポキシ ] - ベンゾニトリル ( 8 o ) ,

6 - ( 3 - クロロ - 4 - { 2 - [ 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 3 - p - トリルオキシ - プロ

ピルアミノ) - ピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソ - エトキシ} - フェニル) - 4 , 5  
 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (8p)、  
 6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - { 4 - [ 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 4 - メトキシ - フェノ  
 キシ) - プロピルアミノ] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エトキシ) - フェニ  
 ル] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (8q)、  
 6 - { 3 - クロロ - 4 - [ 2 - ( 4 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - [ 4 - ( 2 - メトキシ -  
 エチル) - フェノキシ] - プロピルアミノ} - ピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エ  
 トキシ] - フェニル} - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (8r)、  
 6 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9H - カルバゾール - 4 - イルオキシ) - 2 - ヒドロキシ -  
 プロピルアミノ] - プロポキシ} - 3 - クロロ - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H -  
 ピリダジン - 3 - オン (29)、  
 6 - ( 4 - { 2 - [ 3 - ( 9H - カルバゾール - 4 - イルオキシ) - 2 - ヒドロキシ -  
 プロピルアミノ] - エトキシ} - 3 - クロロ - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピ  
 リダジン - 3 - オン (22)、  
 6 - ( 4 - { 2 - [ 3 - ( 9H - カルバゾール - 4 - イルオキシ) - 2 - ヒドロキシ -  
 プロピルアミノ] - エトキシ} - 3 - クロロ - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピ  
 リダジン - 3 - オン (25)、  
 6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 9H - カルバゾール - 4 - イルオキシ) - 2 - ヒドロ  
 キシ - プロピルアミノ] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エトキシ) - 3 - クロ  
 ロ - フェニル] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (17, 68)、  
 6 - { 3 - クロロ - 4 - [ 2 - ( 4 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - [ 4 - ( 2 - メトキシ -  
 エチル) - フェノキシ] - プロピルアミノ} - ピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エ  
 トキシ] - フェニル} - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (13)、  
 2' - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 2 - シアノ - フェノキシ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルア  
 ミノ] - ピペリジン - 1 - イル} - エトキシ) - 2 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒ  
 ドロ - [ 3 , 4' ] ビピリジニル - 5 - カルボニトリル (137)、  
 6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ (S) - 3 - ( 9H - カルバゾール - 2 - イルオキシ) - 2  
 - ヒドロキシ - プロピルアミノ] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エトキシ) -  
 3 - クロロ - フェニル] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (33)、  
 6 - ( 4 - { 2 - [ 3 - ( 9H - カルバゾール - 2 - イルオキシ) - 2 - ヒドロキシ -  
 プロピルアミノ] - エトキシ} - 3 - クロロ - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピ  
 リダジン - 3 - オン (34)、  
 6 - ( 4 - { 3 - [ (S) - 3 - ( 9H - カルバゾール - 2 - イルオキシ) - 2 - ヒド  
 ロキシ - プロピルアミノ] - プロポキシ} - 3 - クロロ - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ  
 - 2H - ピリダジン - 3 - オン (35)、  
 6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 3 - { (S) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ] - プロポ  
 キシ} - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (36)、  
 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン -  
 3 - イル) - フェノキシ] - N - ( 2 - { (S) - 2 - ヒドロキシ - 3 - [ 4 - ( 2 - メ  
 トキシ - エチル) - フェノキシ] - プロピルアミノ} - 2 - メチル - プロピル) - アセト  
 アミド (40)、  
 6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 3 - { (S) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ] - エトキ  
 シ} - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (41)、  
 6 - { 3 - クロロ - 4 - [ 2 - ( 3 - { (S) - 2 - ヒドロキシ - 3 - [ 4 - ( 2 - メ  
 トキシ - エチル) - フェノキシ] - プロピルアミノ} - ピロリジン - 1 - イル) - 2 - オ  
 キソ - エトキシ] - フェニル} - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (42)  
 )、  
 6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 3 - { (S) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ] - ブトキ  
 シ} - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2H - ピリダジン - 3 - オン (44)、  
 6 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 3 - { (S) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ] - ペント

キシ } - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 4 6 ) 、  
N - { 2 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - 2 - メチル - プロピル } - 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - アセトアミド ( 4 9 )

、  
6 - { 3 - クロロ - 4 - [ 2 - ( 3 - { ( 5 ) - 2 - ヒドロキシ - 3 - [ 4 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - フェノキシ ] - プロピルアミノ } - アゼチジン - 1 - イル ) - 2 - オキソ - エトキシ ] - フェニル } - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 4 8 )

6 - ( 3 - クロロ - 4 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 1 H - インドール - 4 - イルオキシ ) - プロピルアミノ ] - エトキシ } - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 5 2 ) 、

6 - ( 3 - クロロ - 4 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 3 - プロピルアミノ - フェノキシ ) - プロピルアミノ ] - エトキシ } - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 5 5 ) 、

6 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - ブチルアミノ ] - プロポキシ } - 3 - クロロ - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 5 6 ) 、

6 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - ペンチルアミノ ] - プロポキシ } - 3 - クロロ - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 5 7 ) 、

6 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - ペンチルアミノ ] - プロポキシ } - 3 - クロロ - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 6 1 ) 、

6 - [ 6 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 6 2 ) 、

6 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 6 3 ) 、

6 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - プロポキシ } - 3 - クロロ - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 6 4 ) 、

6 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - プロポキシ } - 3 - クロロ - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 6 9 ) 、

6 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - プロポキシ } - 3 - クロロ - フェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 7 0 ) 、

N - { 2 - [ 3 - ( 3 - プロモ - 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - 2 - メチル - プロピル } - 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - アセトアミド ( 7 2 a ) 、

N - { 2 - [ 3 - ( 1 - プロモ - 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - 2 - メチル - プロピル } - 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - アセトアミド ( 7 2 b ) 、

2 - ( 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - N - { 2 - [ 2 - ヒドロキシ - 3 - ( 9 - メチル - 9 H - カルバゾール - イルオキシ ) - プロピルアミノ ] - 2 - メチル - プロピル } - 2 - メチル -

プロピル} - アセトアミド ( 7 4 ) 、

6 - [ 4 - ( 2 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - アゼチジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 7 5 ) 、  
9 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 4 - オキシラニルメトキシ - 9 H - カルバゾール ( 8 0 ) 、

2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - N - ( 2 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - [ 9 - ( 2 - メトキシ - エチル ) - 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ] - プロピルアミノ } - 2 - メチル - プロピル ) - アセトアミド ( 8 1 ) 、

安息香酸 2 - ( 4 - オキシラニルメトキシ - カルバゾール - 9 - イル ) - エチルエステル ( 8 4 ) 、

2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 6 - オキソ - 1 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - ピリダジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - N - ( 2 - { 2 - ヒドロキシ - 3 - [ 9 - ( 2 - ヒドロキシ - エチル ) - 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ] - プロピルアミノ } - 2 - メチル - プロピル ) - アセトアミド ( 8 5 ) 、

5 - [ 4 - ( 3 - アミノ - プロポキシ ) - フェニル ] - 6 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - カルボニトリル ( 9 0 a ) 、

5 - ( 4 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - プロポキシ } - フェニル ) - 6 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - カルボニトリル ( 9 1 ) 、

5 - [ 4 - ( 4 - アミノ - プトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 6 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - カルボニトリル ( 9 0 b ) 、

5 - [ 4 - ( 5 - アミノ - ペンチルオキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 6 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - カルボニトリル ( 9 0 c ) 、

6 - [ 4 - ( 3 - { ( 5 ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ } - プトキシ } - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 9 2 ) 、

5 - ( 4 - { 5 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ペンチルオキシ } - 3 - クロロ - フェニル ) - 6 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - カルボニトリル ( 9 3 ) 、

[ 4 - ( 5 - シアノ - 2 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - 酢酸 ( 9 7 ) 、

5 - [ 4 - ( 2 - { 4 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピベリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - フェニル ] - 6 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - カルボニトリル ( 9 8 ) 、

N - { 2 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - 2 - メチル - プロピル } - 2 - [ 2 - クロロ - 4 - ( 5 - シアノ - 2 - メチル - 6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - イル ) - フェノキシ ] - アセトアミド ( 9 9 ) 、および

6 - [ 4 - ( 2 - { 3 - [ 3 - ( 9 H - カルバゾール - 4 - イルオキシ ) - 2 - ヒドロキシ - プロピルアミノ ] - ピロリジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エトキシ ) - 3 - クロロ - フェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン ( 1 3 9 )

からなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 4 7】

請求項 1 ~ 4 6 のいずれか 1 項に記載の化合物と薬学的に受容可能なキャリアとを含有する、医薬組成物。

#### 【請求項 4 8】

前記組成物が、静脈投与のために処方されている、請求項 4 7 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 4 9】

前記組成物が、経口投与のために処方されている、請求項4 7に記載の医薬組成物。

【請求項 5 0】

- アドレナリン作用性受容体を阻害するか、および／またはホスホジエステラーゼを阻害するための、請求項4 7に記載の医薬組成物。

【請求項 5 1】

カルシウム恒常性を制御するための、請求項4 7に記載の医薬組成物。

【請求項 5 2】

カルシウム恒常性の無制御が関係している疾患、障害または病態を治療するための、請求項4 7に記載の医薬組成物。

【請求項 5 3】

前記疾患、障害または病態が、循環器病、卒中、てんかん、眼科障害および片頭痛からなる群から選択される、請求項5 2に記載の医薬組成物。

【請求項 5 4】

前記循環器病が、心不全、高血圧症、S A / A V 結節障害、不整脈、肥大性大動脈弁下狭窄、狭心症、慢性心不全、および鬱血性心不全からなる群から選択される、請求項5 3に記載の医薬組成物。

【請求項 5 5】

鬱血性心不全を治療するための、請求項4 7に記載の医薬組成物。

【請求項 5 6】

高血圧症を治療するための、請求項4 7に記載の医薬組成物。