

【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 0 7 D 237/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/501 (2006.01)

A 6 1 K 31/50 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/14 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 237/04

C 0 7 D 401/12 C S P

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 403/14

A 6 1 K 31/501

A 6 1 K 31/50

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/14

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 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

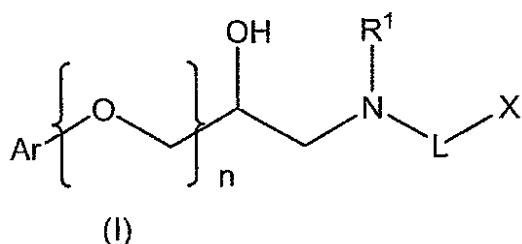
【補正の内容】

【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】



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^2 、 R^3 および R^4 から選択される；

R^1 は、水素、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルケニルである；

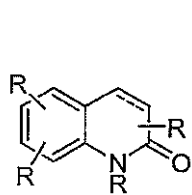
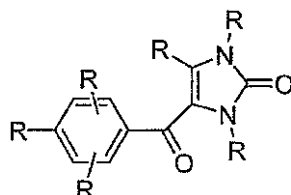
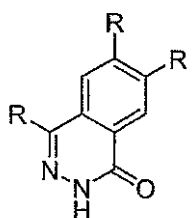
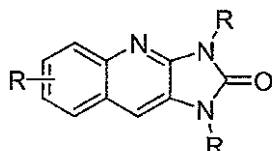
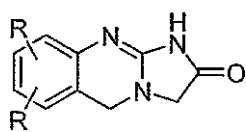
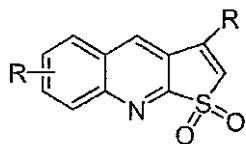
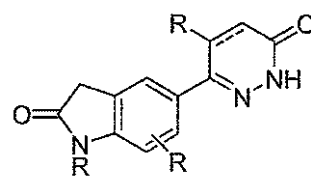
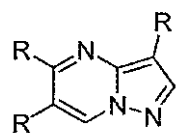
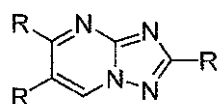
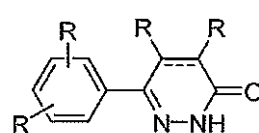
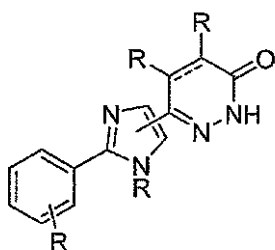
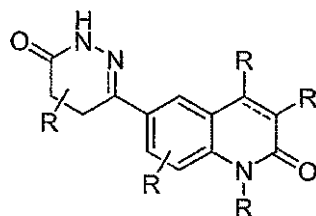
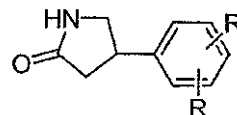
R^2 、 R^3 および R^4 は、別個に、シアノ、ニトロ、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アシルアミノアルキル、 NHR^5 、 $-NH SO_2 R^1$ 、 $-NH CONHR^1$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニルまたは $C_2 \sim C_8$ アルキニルであり、ここで、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルの 1 個またはそれ以上の $-CH_2-$ 基は、必要に応じて、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ および / または $-NR^5-$ 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シ、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、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニレンまたは $C_2 \sim C_{12}$ 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 $-CH_2-$ 基は、必要に応じて、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^5-$ 、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレンおよび / または $C_3 \sim C_8$ 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シ、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；

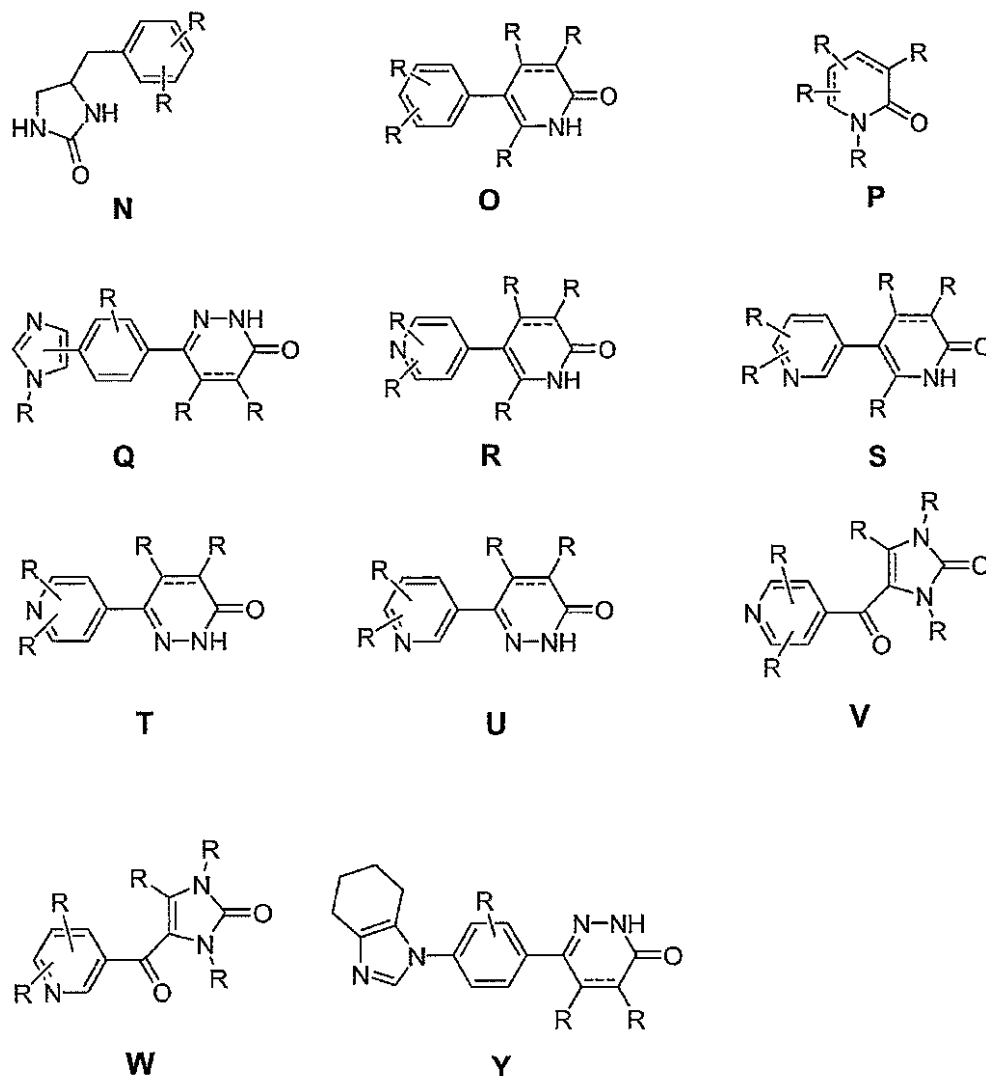
R^5 は、水素、孤立電子対、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニルまたは $C_3 \sim C_8$ アルキニルであり、該アルキル、アルケニルまたはアルキニルは、必要に応じて、フェニルまたは置換フェニルで置換されている；

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、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニルまたは $C_2 \sim C_{12}$ 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 $-CH_2-$ 基は、必要に応じて、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ および / または $-NR^1$ 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。

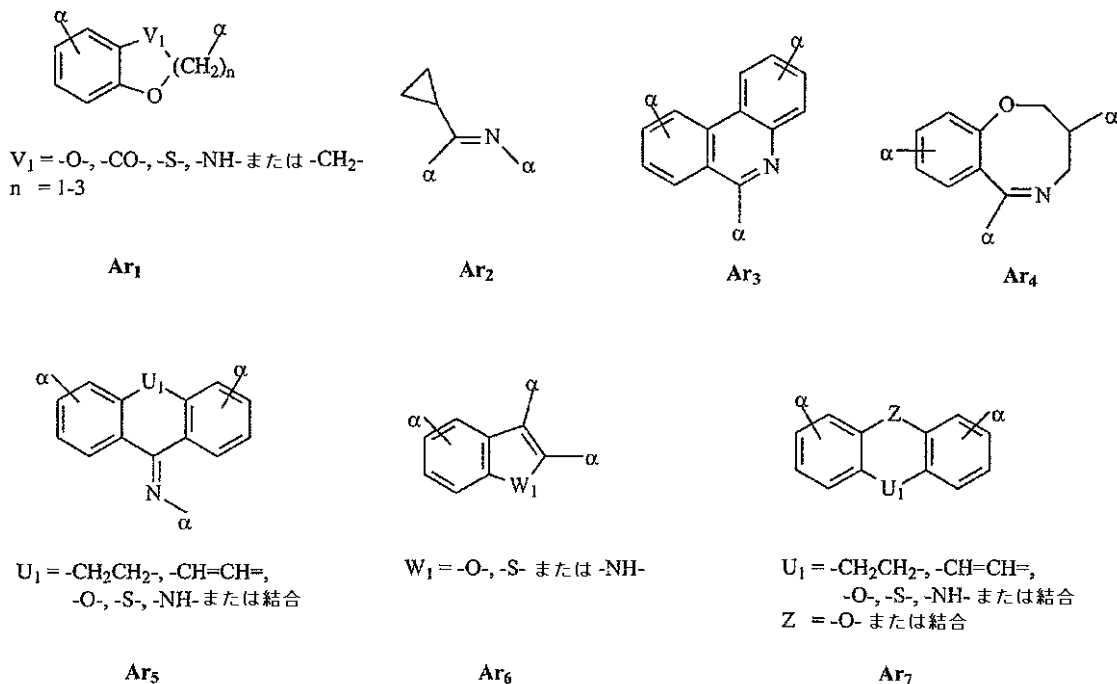
【請求項 3】

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^2 、 R^3 および R^4 から選択され、ここで、 R^2 、 R^3 および R^4 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、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_8$ アルキルまたは $C_2 \sim C_8$ 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 $-CH_2-$ 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、Ar₁、Ar₂、Ar₃、Ar₄、Ar₅、Ar₆ および Ar₇ 基から選択される、請求項 1 に記載の化合物：

【化 4】



ここで、 α 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 Ar₇ 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】

Ar₇ 内の U₁ 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、Ar₇ 基であり、そして Z が、結合であるか、あるいは (2) L が、C₁ ~ C₁₂ アルキレン、C₂ ~ C₁₂ アルケニレンまたは C₂ ~ C₁₂ 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 $-CH_2-$ 基が、C₃ ~ C₈ シクロアルキレンおよび / または C₃ ~ C₈ 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。

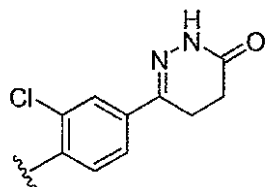
【請求項 9】

前記式 J の部分の各 R が、別個に、直接結合、水素またはハロゲンである、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 1 1】

式 I の L が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニレンまたは $C_2 \sim C_{12}$ 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 $-CH_2-$ 基が、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレンおよび / または $C_3 \sim C_8$ 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 1 2】

前記 $C_3 \sim C_8$ 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 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

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 1 2 に記載の化合物。

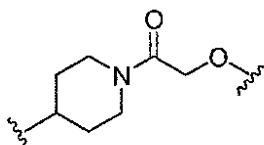
【請求項 1 4】

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 $-CH_2-$ 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 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

L が、

【化 6】



である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

式 I の前記 R^1 が、水素、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、または $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

R^1 が、水素である、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

式 I の n が、1 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

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 2 0】

請求項 1 に記載の化合物の水和物。

【請求項 2 1】

請求項 1 に記載の化合物の溶媒和物。

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載の化合物の代謝物。

【請求項 2 3】

請求項 1 に記載の化合物のプロドラッグ。

【請求項 24】

請求項 1 に記載の化合物のアイソスター。

【請求項 25】

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_7 基であり、ここで、 Z は、結合であり、そして U_1 は、 $-NH-$ である；そして

R^1 は、水素である、化合物。

【請求項 26】

X が、式 J の部分である、請求項 25 に記載の化合物。

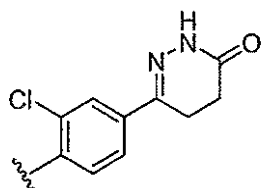
【請求項 27】

前記式 J の部分内の各 R が、別個に、直接結合、水素またはハロゲンである、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 28】

X が、

【化 7】



である、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 29】

L が、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニレンまたは $C_2 \sim C_{12}$ 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 $-CH_2-$ 基が、必要に応じて、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ および / または $-NR^5-$ 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シ、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 30】

L が、 $C_1 \sim C_8$ 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 $-CH_2-$ 基が、 $-O-$ で置き換えられている、請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 31】

L が、 $-(CH_2)_2O-$ 、 $-(CH_2)_3O-$ または $-(CH_2)_4O-$ である、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

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 33】

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^1 は、水素である；そして

L は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{12}$ アルケニレンまたは $C_2 \sim C_{12}$ 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 $-CH_2-$ 基は、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレンおよび / または $C_3 \sim C_8$ 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 34】

X が、式 J の部分である、請求項 33 に記載の化合物。

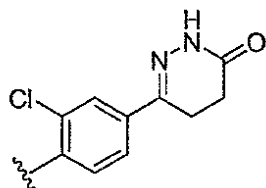
【請求項 35】

前記式 J の部分内の各 R が、別個に、直接結合、水素またはハロゲンである、請求項 34 に記載の化合物。

【請求項 36】

X が、

【化 8】



である、請求項 35 に記載の化合物。

【請求項 37】

L が、 $C_1 \sim C_{12}$ 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 $-CH_2-$ 基が、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレンおよび / または $C_3 \sim C_8$ ヘテロシクロアルキレンで置き換えられている、請求項 33 に記載の化合物。

【請求項 38】

前記 $C_3 \sim C_8$ 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 37 に記載の化合物。

【請求項 39】

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 38 に記載の化合物。

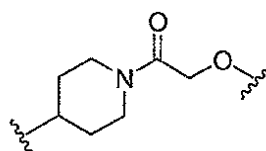
【請求項 40】

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 $-CH_2-$ 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 39 に記載の化合物。

【請求項 41】

L が、

【化 9】



である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 42】

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^2 、 R^3 および R^4 から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 43】

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 個の置換基で置換されており、該置換基が、 R^2 から選択される、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 44】

R^2 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、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_8$ アルキルまたは $C_2 \sim C_8$ 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 $-CH_2-$ 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 43 に記載の化合物。

【請求項 45】

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 46】

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 - ブロモ - 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 - プロボキシ] - 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 - ブロモ - 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 - プロボキシ] - ベンゾニトリル (8 m) 、

6 - [4 - (2 - { 4 - [3 - (4 - ブロモ - 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 - プロボキシ] - 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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (8 p)、

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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (8 q)、

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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (8 r)、

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] - プロボキシ} - 3 - クロロ - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (2 9)、

6 - (4 - { 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] - 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 (2 2)、

6 - (4 - { 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] - 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 (2 5)、

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 (1 7、6 8)、

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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (1 3)、

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 (1 3 7)、

6 - [4 - (2 - { 4 - [(S) - 3 - (9 H - 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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (3 3)、

6 - (4 - { 2 - [3 - (9 H - 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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (3 4)、

6 - (4 - { 3 - [(S) - 3 - (9 H - 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] - プロボキシ} - 3 - クロロ - フェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (3 5)、

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

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 (4 0)、

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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (4 1)、

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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (4 2)、

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 - 2 H - ピリダジン - 3 - オン (4 4)、

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 - { (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 } - 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 - プロピルアミノ] - プロボキシ } - 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] - プロボキシ } - 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] - プロボキシ } - 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] - プロボキシ } - 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] - プロボキシ } - 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] - プロボキシ } - 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 - プロボキシ) - 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] - プロボキシ } - 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 - ブトキシ) - 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 - { (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 - 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] - ピペリジン - 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。