

【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27年10月15日 (2015.10.15)

【公開番号】特開2015-157843(P2015-157843A)

【公開日】平成27年9月3日 (2015.9.3)

【年通号数】公開・登録公報2015-055

【出願番号】特願2015-93417(P2015-93417)

【国際特許分類】

C 07 D 471/06 (2006.01)

A 61 K 31/5025 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 39/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 471/06 C S P

A 61 K 31/5025

A 61 K 31/5377

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 9/10

A 61 P 31/04

A 61 P 39/02

A 61 P 29/00

A 61 P 25/00

A 61 P 3/10

A 61 P 9/00

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 K 45/00

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年8月27日 (2015.8.27)

【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

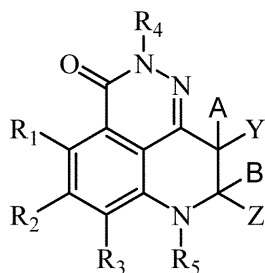
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (1) の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物：

【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_AR_B) 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_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、独立して、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)-、-S-、及び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、独立してアルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコシカルボニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、アリニル、カルボキシ、シアノ、ホルミル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキレン、メルカプト、ニトロ、- NR_AR_B 、及び-(NR_AR_B)カルボニルから選択される0、1、2、3又は4つの置換基で任意に置換されている；

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_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、3~8員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、

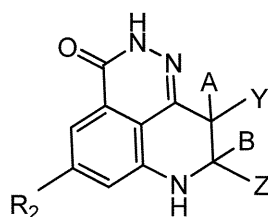
アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、 C_2 - C_6 アルキニル、アリール、アリールアルキル、(C_3 - C_8 シクロアルキル)アルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ヒドロキシアルキレン、オキソ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルコキシ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロアリールチオ、ヘテロアリールアルキルチオ、ヘテロシクロアルコキシ、(3~8員ヘテロシクロアルキル)チオ、ヘテロシクロオキシ、ヘテロシクロチオ、 $NR_A R_B$ 、($NR_A R_B$) C_1 - C_6 アルキレン、($NR_A R_B$)カルボニル、($NR_A R_B$)カルボニルアルキレン、($NR_A R_B$)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る；

但し、該化合物は、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)-オン又はそのエナンチオマーではない。)。

【請求項 2】

式(II)の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物；

【化 2】



式(II);

(式中：

Yは、1、2、又は3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、1、2、又は3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、3~8員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、(3~8員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)-、-S-、及び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、独立してアルケニル、アルコキシ、

アルコキシアルキル、アルコシカルボニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、アリニル、カルボキシ、シアノ、ホルミル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキレン、メルカプト、ニトロ、 $-NR_A R_B$ 、及び $-(NR_A R_B)$ カルボニルから選択される0、1、2、3又は4つの置換基で任意に置換されている；

但し、該化合物は、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)-オン又はそのエナンチオマーではない。)。

【請求項 3】

Yが1、2、又は3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、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 4】

YがBr、Cl、F、及びIから選択される1、2、又は3つの R_6 で置換されたフェニル基である、請求項3記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 5】

R_6 がFである、請求項4記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 6】

Yが $(NR_A R_B)C_1-C_6$ 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る1、2、又は3つの R_6 で置換されたフェニル基である、請求項3記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 7】

Yが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である、請求項1記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 8】

Yがフラン、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、その各々は、1、2又は3つの R_6 で任意に置換されている、請求項7記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 9】

Yがイミダゾール又はトリアゾールであり、その各々は1、2、又は3つの R_6 で任意に置換されている、請求項8記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 10】

前記イミダゾール又は前記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_1-C_6 アルキルで置換されている、請求項9記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 11】

前記 C_1-C_6 アルキルがメチルである、請求項10記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 1 2】

Zが1、2、又は3つの R_6 で任意に置換されたフェニル基である、請求項1～11のいずれか1項記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 1 3】

R_6 がFである、請求項12記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 1 4】

Z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1、2、又は3つの R_6 で置換されたフェニル基である、請求項12記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 1 5】

R_2 が水素、F、Cl、Br、及びIから選択される、請求項1～14のいずれか1項記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 1 6】

R_2 がFである、請求項15記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 1 7】

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；
- 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；及び
- c) 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、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物。

【請求項 1 8】

以下から選択される化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その医薬として許容し得る塩及び/又は溶媒和物：

- 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

[illegible]

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、

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 19】

以下から選択される化合物、又はその医薬として許容し得る塩若しくは溶媒和物：

(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-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 20】

請求項1～19のいずれか1項記載の化合物、又はその医薬として許容し得る塩及び/又は溶媒和物、及び医薬として許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 21】

PARPの阻害によって寛解される疾患の治療を必要とする対象において該疾患を治療するための、治療上有効な量の請求項1～19のいずれか1項記載の化合物又は請求項20記載の医薬組成物の使用であって、該疾患が：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、前記使用。

【請求項 22】

癌の治療を必要とする対象において該癌を治療するための、治療上有効な量の請求項1～19のいずれか1項記載の化合物又は請求項20記載の医薬組成物の使用。

【請求項 23】

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22記載の使用。

【請求項 24】

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して、前記化合物又は医薬組成物を投与することをさらに含む、請求項22又は23記載の使用。

【請求項 25】

前記化合物が、1つ以上の化学療法薬と組み合わせて使用され、各化学療法薬が、独立して、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24記載の使用。

【請求項 26】

前記化合物が、1つ以上の化学療法薬と組み合わせて使用され、各化学療法薬が、独立して、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25記載の使用。

【請求項 27】

前記化合物が、1つの化学療法薬と組み合わせて使用され、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24記載の使用。

【請求項 28】

前記癌が、相同的組換え（HR）依存的DNA二本鎖破壊（DSB）修復経路の欠損であり、

- 1) 該癌が、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、又は消失された1つ以上の癌細胞を含み、該癌細胞は、BRCA1、又はBRCA2が欠損しているか；又は
- 2) 該癌が、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、該癌細胞は、ATM、Rad51、Rad52、Rad54、Rad50、MRE11、NBS1、XRCC2、XRCC3、cABL、RPA、CtIP、及びMDCが欠損し、かつ前記対象は、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、該突然変異は、BRCA1及び/又はBRCA2におけるものである、請求項22記載の使用。

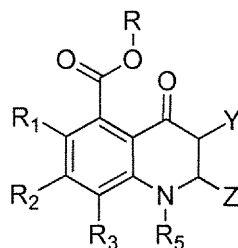
【請求項 29】

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22記載の使用。

【請求項 30】

- a) 式3の中間体

【化 3】



3

(式中、Rはアルキルである)を、ヒドラジンと反応させること；及び

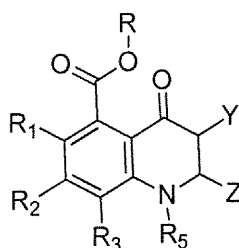
b)任意に、個々の異性体に分割すること；

を含む、請求項1記載の化合物の製造方法。

【請求項 3 1】

式3の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物；

【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R₆で任意に置換されたアリール基；

b) 1、2、又は3つのR₆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、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_AR_B)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なる群から選択される置換基；

R₁、R₂、及びR₃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、C₁-C₆アルキル、C₃-C₈シクロアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキルから選択され、式中C₁-C₆アルキル、C₃-C₈シクロアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキルは、OH、NO₂、CN、Br、Cl、F、I、C₁-C₆アルキル、及びC₃-C₈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(C₁-C₆-アルキル)-、-NCO(C₁-C₆-アルキル)-、-N(アリール)-、-N(アリール-C₁-C₆-アルキル)-、-N(置換された-アリール-C₁-C₆-ア

ルキル-)-、-N(ヘテロアリール)-、-N(ヘテロアリール-C₁-C₆-アルキル-)-、-N(置換された-ヘテロアリール-C₁-C₆-アルキル-)-、-S-、及び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、独立してアルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコシカルボニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、アリニル、カルボキシ、シアノ、ホルミル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキレン、メルカプト、ニトロ、-NR_AR_B、及び-(NR_AR_B)カルボニルから選択される0、1、2、3又は4つの置換基で任意に置換されている；

R₅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R₆は、OH、NO₂、CN、Br、Cl、F、I、C₁-C₆アルキル、C₃-C₈シクロアルキル、3~8員ヘテロシクロアルキル、C₂-C₆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、C₂-C₆アルキニル、アリール、アリールアルキル、(C₃-C₈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、(3~8員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)C₁-C₆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 3 2】

以下から選択される請求項31記載の化合物、又はその単一異性体、立体異性体、若しくはエナンチオマー、若しくは混合物、任意に、その塩及び/又は溶媒和物；

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-(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 2,3-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；

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;

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;

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)-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)-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;

tert-ブチル 4-(4-(9-(4-フルオロフェニル)-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-イル)ベンジル)-2-メチルピペラジン-1-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 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;

(2R,6R)-tert-ブチル 4-(4-(9-(4-フルオロフェニル)-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-イル)ベンジル)-2,6-ジメチルピペラジン-1-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-(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;及び

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。

【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]

9-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-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-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-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-(3-(ヒドロキシメチル)フェニル)-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-(3-((ジメチルアミノ)メチル)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 ;

9-(3-((メチルアミノ)メチル)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 ;

9-(3-(ヒドロキシメチル)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 ;

9-(4-((ジメチルアミノ)メチル)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 ;

9-(4-((メチルアミノ)メチル)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 ;

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 ;

9-フェニル-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-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 ;

5-フルオロ-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-(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)⁺(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)⁺(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)⁺。MS(ESI)m/e 381[M+H]⁺。

【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)⁺。

【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分間攪拌した。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時間攪拌した。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】

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*6) 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)⁺.

【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攪拌した。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】

【 0 6 2 9 】

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、0.41 mmol) 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ー (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 1 8 1 】

LC-MS (ESI) m/z: 409(M+1)⁺.

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) 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).