

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5019884号
(P5019884)

(45) 発行日 平成24年9月5日(2012.9.5)

(24) 登録日 平成24年6月22日(2012.6.22)

(51) Int.Cl.

F 1

A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

A 61 K 31/496
A 61 P 35/00
A 61 P 35/04
A 61 P 43/00
A 61 P 29/00

105

請求項の数 9 (全 102 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2006-554253 (P2006-554253)
(86) (22) 出願日 平成17年2月18日 (2005.2.18)
(65) 公表番号 特表2007-523185 (P2007-523185A)
(43) 公表日 平成19年8月16日 (2007.8.16)
(86) 國際出願番号 PCT/US2005/005316
(87) 國際公開番号 WO2005/082340
(87) 國際公開日 平成17年9月9日 (2005.9.9)
審査請求日 平成20年2月7日 (2008.2.7)
(31) 優先権主張番号 60/546,395
(32) 優先日 平成16年2月20日 (2004.2.20)
(33) 優先権主張国 米国(US)
(31) 優先権主張番号 60/547,103
(32) 優先日 平成16年2月23日 (2004.2.23)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 591076811
ノバルティス バクシンズ アンド ダイ
アグノスティックス, インコーポレーテッ
ド
アメリカ合衆国, カリフォルニア 946
08, エミリービル, ホートン ストリー
ト 4560
(74) 代理人 100078282
弁理士 山本 秀策
(74) 代理人 100062409
弁理士 安村 高明
(74) 代理人 100113413
弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

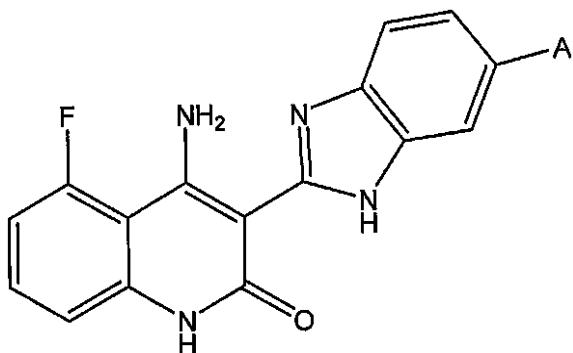
(54) 【発明の名称】炎症プロセスおよび転移プロセスの調節

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

癌患者における少なくとも1種の細胞接着分子の量を減らすための組成物であって、該組成物は、構造I-Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を含有し、該組成物は、該癌患者への投与のために適しており、ここで、該癌は、膀胱癌、乳癌、胃腸癌、卵巣癌、腎臓癌、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫または結腸癌から選択され、誘導性細胞接着分子、血管細胞接着分子もしくは内皮性白血球接着分子から選択される少なくとも1種の細胞接着分子の量またはMMP-9の量が、該投与後に該癌患者において、減らされ、そして構造I-Iは、次式を有する：

【化2】



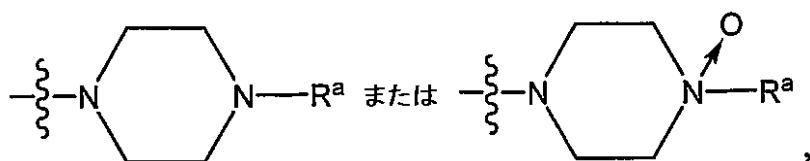
10

II

ここで、

Aは、以下の構造の1つを有する基である：

【化3】



20

ここで、

R^aは、Hまたは直鎖もしくは分枝アルキル基から選択され、該直鎖または分枝アルキル基は、1個～6個の炭素原子を有する、

組成物。

【請求項2】

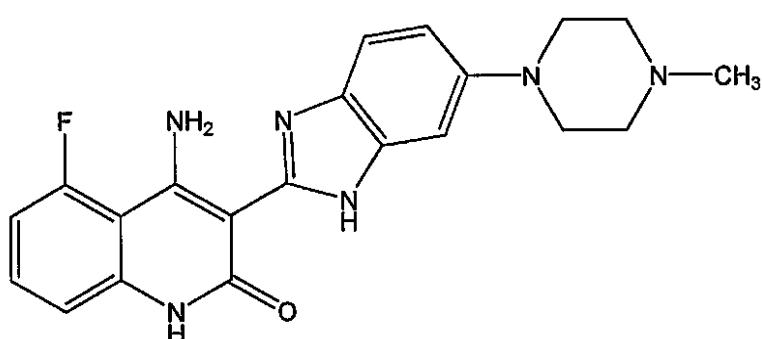
誘導性細胞接着分子、血管細胞接着分子もしくは内皮性白血球接着分子から選択される循環している細胞接着分子のレベルまたは MMP-9 のレベルが、前記癌患者において、投与後、減らされる、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

30

R^aが、メチル基であり、そして構造IIの化合物が、次式を有する構造IIAである：

【化4】

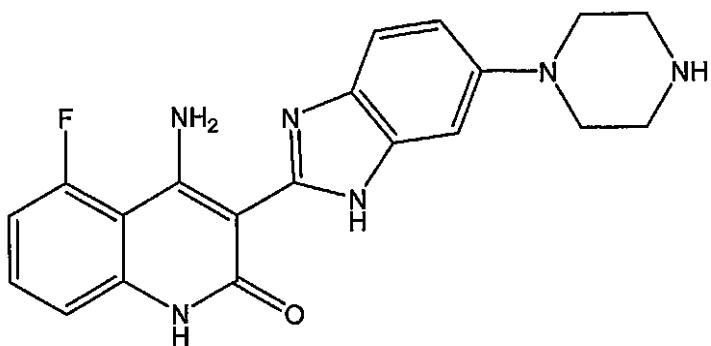


40

IIA

または、R^aが、水素であり、そして構造IIの化合物が、次式を有する構造IIBである：

【化5】



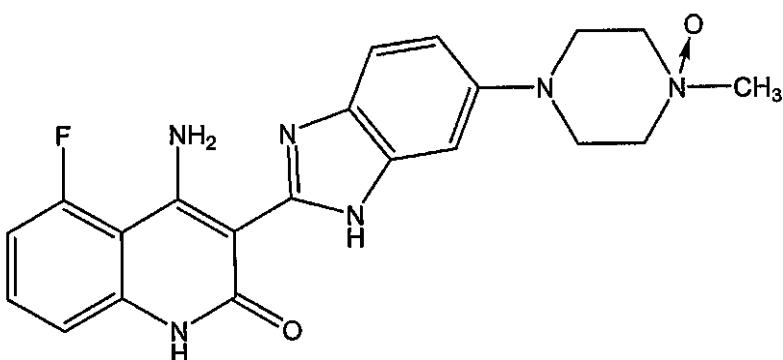
10

IIB

または、

R^a が、メチル基であり、そして構造 IIA の化合物が、次式を有する構造 IIC である：

【化6】



20

IIC

請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

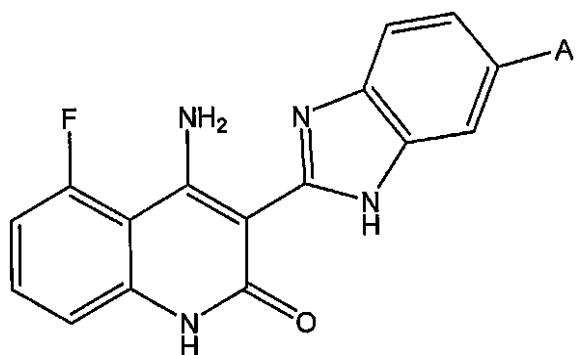
構造 IIA、IIA、IIB、または IIC の前記化合物の薬学的に受容可能な塩、前記互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物が、前記癌患者への投与のために適しており、そして該塩が、乳酸塩である、請求項3に記載の組成物。

30

【請求項5】

癌患者における癌の進行または癌の治療をモニターする方法であって、該方法は、構造 IIA の化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を該癌患者に投与した後の該癌患者から前もって得られた血液サンプルの少なくとも一部において、少なくとも 1 種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含し、ここで、該細胞接着分子は、誘発性細胞接着分子、血管細胞接着分子、または内皮性白血球細胞接着分子から選択されるか、またはマトリックスメタロプロテアーゼ - 9 であり、そして構造 IIA は、次式を有する：

【化2】

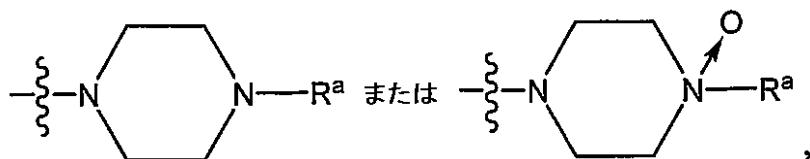


10

II

ここで、Aは、以下の構造の1つを有する基である：

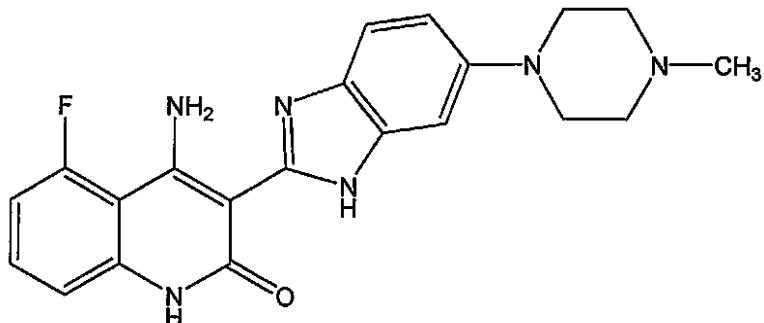
【化3】



20

ここで、R^aは、Hまたは直鎖もしくは分枝アルキル基から選択され、該直鎖または分枝アルキル基は、1個～6個の炭素原子を有する、方法。

【請求項6】

R^aが、メチル基であり、そして構造IIの化合物が、次式を有する構造IIAである：
【化16】

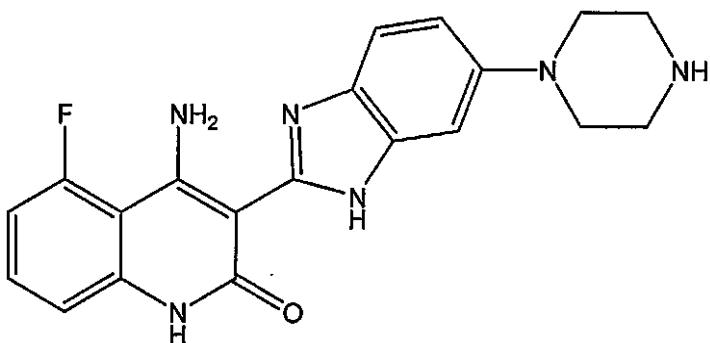
30

IIIA

またはR^aが、水素であり、そして構造IIの化合物が、次式を有する構造IIBである：

40

【化17】



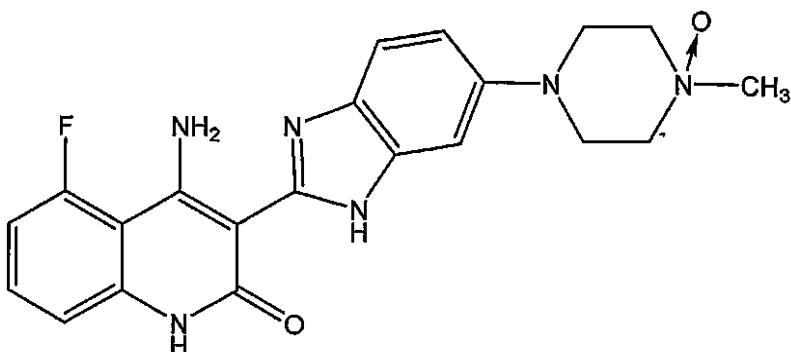
10

IIB

または

R^a が、メチル基であり、そして構造 IIA の化合物が、次式を有する構造 IIC である：

【化18】



20

IIC

請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記投与が、構造 IIA、IIA または IIC の前記化合物の薬学的に受容可能な塩、前記互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物が、前記癌患者への投与であり、そして該塩が、乳酸塩である、請求項 6 に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記少なくとも 1 種の細胞接着分子の量が、前記投与後に前記癌患者において減少している、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 9】

前記癌が、膀胱癌、乳癌、胃腸癌、卵巣癌、腎臓癌、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫または結腸癌からなる群より選択される、請求項 5 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

40

(発明の分野)

本発明は、化合物を使用して、腫瘍の転移に関連した炎症応答および炎症プロセスを調節する方法を提供する。本発明は、さらに、これらの化合物で治療される被験体における ICAM 分子、VCAM 分子または E-セレクチン分子のレベルを測定することにより、本発明の化合物の効果をモニターする方法を提供する。

【背景技術】

【0002】

(発明の背景)

アミノキノリノンベンゾイミダゾリル化合物（例えば、4-アミノ-5-フルオロ-3-〔6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル〕

50

キノリン-2(1H)-オン)およびそれらの互変異性体および塩は、様々な種類のキナーゼ(例えば、VEGFR2(KDR、Flk-1)、FGFR1およびPDGFRの強力なインヒビターであり、IC₅₀は、10~27nMの範囲である。4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オンが活性を示す種々のチロシンキナーゼおよびセリン/スレオニンキナーゼのリストについて、また、アッセイ手順については、特許文献1、米国特許出願第10/644,055号および米国特許出願第10/706,328号(それらの各々の内容は、全体として、また、全ての目的のために、本明細書中で十分に述べられているがごとく、本明細書中で参考として援用されている)を参照のこと。このようなキナーゼは、新しい血管の成長の開始および維持だけでなく腫瘍の増殖に重要である。結果的に、これらのインヒビターは、種々の疾患(例えば、固形癌および血液癌)の治療に適用される。従って、これらのキナーゼインヒビターで治療される被験体における血漿バイオマーカーを識別すれば、その治療に対する被験体の生理学的応答をモニターする便利な方法が得られる。

【0003】

細胞接着分子は、腫瘍細胞の侵襲、転移、および免疫細胞との相互作用において、重要な役割を果たす。VCAM(血管細胞接着分子)は、膜貫通糖タンパク質であり、そして内皮細胞および種々の癌形式(例えば、膀胱、乳房、胃腸、卵巣、腎臓、およびホジキンおよび非ホジキンリンパ腫)において、発現される。VCAMは、VEGFによって誘発され、主に、活性化内皮細胞において、発現される。ICAM(誘発性細胞接着分子)もまた、内皮細胞および種々の細胞(線維芽細胞、造血細胞および腫瘍細胞を含めて)において、発現される。血漿に存在している可溶形状のICAMは、膜関連分子のタンパク質分解開裂により、生成される。E-セレクチン(内皮細胞白血球接着分子)は、内皮細胞で発現される膜貫通糖タンパク質であり、そして好中球、単球およびT細胞の内皮細胞への接着を媒介する。E-セレクチンはまた、腫瘍の進行および転移を媒介する。

【0004】

高濃度の可溶ICAM、VCAMおよびE-セレクチンは、腫瘍の発生、転移、および炎症応答中に、内皮細胞活性化のマーカーと考えられている。内皮細胞に局在化しているこれら細胞接着分子は、転移性腫瘍細胞の接着を媒介でき、そして血管への溢出を可能にする。これらの分子が誘発性であること、すなわち、正常な内皮細胞では発現されにくいが、IL-1またはTNF- α のようなサイトカインに晒した後、高く発現され得ることは、興味深い。それに加えて、これらの分子のいくつかは、異なる血管床において優先的に発現され、VCAMは、肺において豊富であり、そしてE-セレクチンは、肝臓に多い。

【0005】

マトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)は、細胞外マトリックス(ECM)の殆どの成分を分解するプロテアーゼの1種である。正常な生理学的条件下にて、それらは、発生、組織再構築および形態形成において、重要な役割を果たす。しかしながら、ある種のメタロプロテアーゼのレベルが高いことは、病理学的疾患(例えば、癌および炎症)に関係している。基底膜における細胞外マトリックスの分解は、種々の部位での腫瘍細胞による組織の侵襲および転移に必須であり、この分解は、MMPの活性に依存している。MMPファミリーには、20を超えるメンバーが挙げられる。これらのプロテアーゼのうちの2種には、MMP-2(ゼラチナーゼA、72KD)およびMMP-9(ゼラチナーゼB、92KD)がある。MMP-2およびMMP-9は、癌の進行および転移の重要な制御因子であり、それらのレベルは、しばしば、種々の癌患者において、高くなっている。

【0006】

Bergersらによる報告(マトリックスメタロプロテアーゼ-9は、発癌中に、血管形成スイッチ(angiogenic switch)を誘発する;非特許文献1)は、MMP-9/ゼラチナーゼBがVEGFの放出を高めることにより多段階腫瘍発癌中における血管形成スイッチの機能成分であることを開示している。

10

20

30

40

50

【0007】

血管形成および血管内皮細胞成長因子レセプターチロシンキナーゼを阻害する際に、また、他のチロシンキナーゼおよびスレオニンキナーゼを阻害する際に有用な種々のキノリノンベンゾイミダゾール化合物（4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-(4-メチルビペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オンまたはそれらの互変異性体を含めて）およびそれらの合成は、以下の文献で開示されており、それらの内容は、それぞれ、全体として、また、全ての目的のために、本明細書中で十分に述べられているがごとく、本明細書中で参考として援用されている：特許文献1；特許文献2；米国特許出願第10/116,117号（これは、U.S. 2003/0028018 A1（特許文献3）として、2003年2月6日に公開された）；米国特許出願第10/644,055号（これは、2004年5月13日に公開された；米国特許出願第2004/0092535（特許文献4））；米国特許出願第10/983,174号；米国特許出願第10/706,328号（これは、2004/0220196（特許文献5）として、2004年11月4日に公開された）；米国特許出願第10/982,757号；および米国特許出願第10/982,543号。

【特許文献1】米国特許第6,605,617号明細書

【特許文献2】米国特許第6,756,383号明細書

【特許文献3】米国特許出願第2003/0028018号明細書

【特許文献4】米国特許出願第2004/0092535号明細書

【特許文献5】米国特許出願第2004/0220196号明細書

【非特許文献1】Berger, G.ら、Nature Cell Biology, 2:737-744; 2000

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

細胞接着分子およびマトリックスメタロプロテアーゼのレベルを調節する方法が極めて必要とされている。従って、このような方法は、細胞接着分子およびマトリックスメタロプロテアーゼにより媒介される炎症性疾患および転移性疾患の治療における重要で必要な治療法を構成する。

【課題を解決するための手段】

【0009】

（発明の要旨）

本発明は、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物でヒトまたは動物被験体を治療する方法、およびヒトまたは動物被験体におけるそれらの使用に関する。本発明はまた、本明細書中で記述した方法で使用する医薬の調製における該化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の塩、該互変異性体の塩、またはそれらの混合物の使用に関する。

【0010】

1局面では、本発明は、被験体における炎症応答を調節するかまたは細胞接着を減らす方法を提供する。このような方法は、該被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する工程を包含する。該化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物の投与後、該炎症応答は、該被験体において、調節されるか、および/または細胞接着は、該被験体において、減らされる。

【0011】

1局面では、前記化合物、互変異性体、該化合物の塩、該互変異性体の塩、またはそれらの混合物は、炎症応答を調節するのに使用される。

【0012】

他の局面では、前記化合物、互変異性体、該化合物の塩、該互変異性体の塩、またはそ

10

20

30

40

50

れらの混合物は、細胞接着を減らすのに使用される。

【0013】

他の局面では、前記化合物、互変異性体、該化合物の塩、該互変異性体の塩、またはそれらの混合物は、ICAM、VCAMまたはE-セレクチンのレベルを減少させるのに使用される。

【0014】

他の局面では、前記化合物、互変異性体、該化合物の塩、該互変異性体の塩、またはそれらの混合物は、循環している細胞接着分子のレベルを減らすのに使用される。

【0015】

他の局面では、前記化合物、互変異性体、該化合物の塩、該互変異性体の塩、またはそれらの混合物は、循環しているICAM、VCAMまたはE-セレクチンのレベルを減らすのに使用される。 10

【0016】

他の局面では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における疾患または治療の進行をモニターする方法を提供する。該方法は、該被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与した後において、該被験体における少なくとも1種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含する。いくつかの実施形態では、この細胞接着分子は、誘発性細胞接着分子（ICAM）、血管細胞接着分子（VCAM）または内皮性白血球接着分子（E-セレクチン）から選択される。いくつかのこのような方法は、さらに、前記被験体から血液の試料を引き出す工程、次いで、該試料の少なくとも一部における少なくとも1種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含する。他の実施形態は、前記被験体に、前記化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する工程を包含する。 20

【0017】

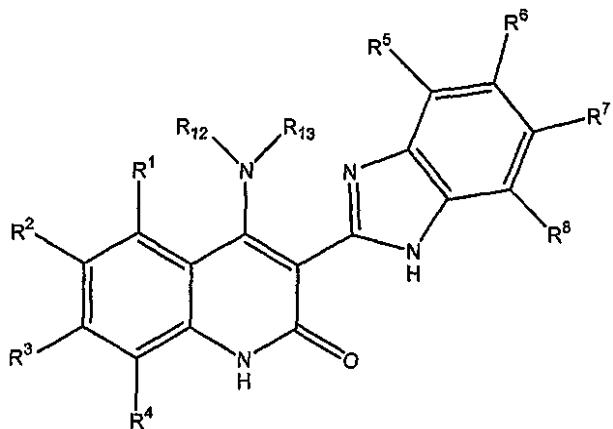
他の局面では、本発明は、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物が必要な被験体を識別する方法を提供する。該方法は、該被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する前、投与している間、投与した後において、該被験体における少なくとも1種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含する。いくつかの実施形態では、この細胞接着分子は、誘発性細胞接着分子、血管細胞接着分子または内皮性白血球接着分子から選択される。いくつかの実施形態では、前記方法は、さらに、前記被験体における細胞接着分子の量を測定した後、該被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する工程を包含する。 30

【0018】

構造Iは、次式を有する：

【0019】

【化19】



10

ここで、

R¹、R²、R³およびR⁴は、同一または異なり得、そして別個に、H、C₁、Br、F、I、-CN、-NO₂、-OH、-OR¹基、-NR¹R¹基、置換および非置換アミジニル基、置換および非置換グアニジニル基、置換および非置換第一級、第二級および第三級アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換アルケニル基、置換および非置換アルキニル基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル)(アリール)アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、ならびに-C(=O)R¹基からなる群から選択される；

R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸は、同一または異なり得、そして別個に、H、C₁、Br、F、I、-NO₂、-OH、-OR¹基、-NR²OR²基、-SH、-SR²基、-S(=O)R²基、-S(=O)₂R²基、-CN、置換および非置換アミジニル基、置換および非置換グアニジニル基、置換および非置換第一級、第二級および第三級アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換アルケニル基、置換および非置換アルキニル基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル)(アリール)アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R¹は、H、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される；

R¹は、H、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換ヘテロシクリル基、-OH、アルコキシ基、アリールオキシ基、-NH₂、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル)(アリール)アミノアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

20

30

40

50

(= O) NH (アルキル) 基、 - C (= O) NH (アリール) 基、 - C (= O) N (アルキル) ₂ 基、 - C (= O) N (アリール) ₂ 基、 - C (= O) N (アルキル) (アリール) 基、 - C (= O) - ヘテロシクリル基、 - C (= O) - O - ヘテロシクリル基、 - C (= O) NH (ヘテロシクリル) 基、 - C (= O) - N (ヘテロシクリル) ₂ 基、 - C (= O) - N (アルキル) (ヘテロシクリル) 基、 - C (= O) - N (アリール) (ヘテロシクリル) 基、 置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、 置換および非置換ヒドロキシアルキル基、 置換および非置換アルコキシアルキル基、 置換および非置換アリールオキシアルキル基、 ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R ¹ ₅ および R ¹ ₉ は、同一または異なり得、そして別個に、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、 - C (= O) H、 - C (= O) - アルキル基、 - C (= O) - アリール基、 - C (= O) NH ₂、 - C (= O) NH (アルキル) 基、 - C (= O) NH (アリール) 基、 - C (= O) N (アルキル) ₂ 基、 - C (= O) N (アルキル) (アリール) 基、 置換および非置換アミノアルキル基、 置換および非置換アルキルアミノアルキル基、 置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、 置換および非置換アリールアミノアルキル基、 置換および非置換アルキルアミノアルキル基、 置換および非置換ジヘテロシクリルアミノアルキル、 置換および非置換ヘテロシクリルアルキル、 置換および非置換ジヘテロシクリルアミノアルキル、 置換および非置換 (アルキル) (アリール) アミノアルキル基、 置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル、 置換および非置換 (アルキル) (アリール) アミノアルキル基、 置換および非置換アルコキシアルキル基、 置換および非置換ヒドロキシアルキル基、 置換および非置換アリールオキシアルキル基、 ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R ¹ ₆ および R ² ₀ は、同一または異なり得、そして別個に、 H、 置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される；

R ¹ ₇ および R ² ₁ は、同一または異なり得、そして別個に、 H、 置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換ヘテロシクリル基、 - C (= O) H、 - C (= O) - アルキル基、 - C (= O) - アリール基、 - C (= O) NH ₂、 - C (= O) NH (アルキル) 基、 - C (= O) NH (アリール) 基、 - C (= O) N (アルキル) ₂ 基、 - C (= O) N (アリール) ₂ 基、 - C (= O) N (アルキル) (アリール) 基、 - C (= O) O - アルキル基、 - C (= O) O - アリール基、 置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、 置換および非置換アミノアルキル基、 置換および非置換アルキルアミノアルキル基、 置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、 置換および非置換アリールアミノアルキル基、 置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、 置換および非置換 (アルキル) (アリール) アミノアルキル基、 - C (= O) - ヘテロシクリル基、 - C (= O) - O - ヘテロシクリル基、 - C (= O) NH (ヘテロシクリル) 基、 - C (= O) - N (ヘテロシクリル) ₂ 基、 - C (= O) - N (アルキル) (ヘテロシクリル) 基、 - C (= O) - N (アリール) (ヘテロシクリル) 基、 置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、 置換および非置換ヒドロキシアルキル基、 置換および非置換アルコキシアルキル基、 置換および非置換アリールオキシアルキル基、 ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R ¹ ₈、 R ² ₃、 R ² ₄ および R ² ₅ は、同一または異なり得、そして別個に、 H、 - NH ₂、 - NH (アルキル) 基、 - NH (アリール) 基、 - N (アルキル) ₂ 基、 - N (アリール) ₂ 基、 - N (アルキル) (アリール) 基、 - NH (ヘテロシクリル) 基、 - N (ヘテロシクリル) (アルキル) 基、 - N (ヘテロシクリル) (アリール) 基、 - N (ヘテロシクリル) ₂ 基、 置換および非置換アルキル基、 置換および非置換アリール基、 - O H、 置換および非置換アルコキシ基、 置換および非置換アリールオキシ基、 置換および非置換ヘテロシクリル基、 - NH OH、 - N (アルキル) OH 基、 - N (アリール) OH 基

10

20

30

40

50

、 - N (アルキル) O - アルキル基、 - N (アリール) O - アルキル基、 - N (アルキル) O - アリール基、および - N (アリール) O - アリール基からなる群から選択される；そして

R²⁻² は、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される。

【0020】

本発明のさらに他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明から、明らかとなる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0021】

(発明の詳細な説明)

10

以下の略語および定義が、本明細書全体にわたって使用される。

【0022】

本明細書において使用される場合、語句「細胞接着」は、細胞の接着をいう。被験体における細胞接着の量は、代表的に、細胞接着分子（例えば、被験体中のV C A M、I C A M、およびE-セレクチンが挙げられるが、これらに限定されない）の量と相関し得る。

【0023】

「V C A M」は、血管細胞接着分子を表す略語である。

【0024】

「I C A M」は、誘導性細胞接着分子を表す略語である。

【0025】

「E-セレクチン」は、内皮性白血球接着分子としても公知である。

20

【0026】

「4 T 1」は、マウスの胸部細胞株である。

【0027】

「B A L B / C」は、腫瘍異種移植実験において使用されるマウス系統である。

【0028】

「b F G F」は、塩基性線維芽細胞増殖因子を表す略語である。

【0029】

「F G F R 1」は、b F G F R ともまたいわれ、線維芽細胞増殖因子F G F と相互作用するチロシンキナーゼを表す略語である。

30

【0030】

「F G F」は、F G F R 1と相互作用する線維芽細胞増殖因子についての略語である。

【0031】

「F G F R 3」は、多発性骨髄腫型の癌においてしばしば発現されるチロシンキナーゼ線維芽細胞増殖因子レセプター3を表す略語である。

【0032】

「F 1 k - 1」は、胎児肝臓チロシンキナーゼ1を表す略語であり、キナーゼ挿入ドメインチロシンキナーゼまたはK D R (ヒト)としても公知であり、血管内皮増殖因子レセプター-2またはV E G F R 2 (K D R (ヒト)、F 1 k - 1 (マウス))としてもまた公知である。

40

【0033】

「P D G F」は、血小板由来増殖因子を表す略語である。P D G F は、チロシンキナーゼであるP D G F R およびP D G F R と相互作用する。

【0034】

「R T K」は、レセプターチロシンキナーゼを表す略語である。

【0035】

「V E G F」は、血管内皮増殖因子を表す略語である。

【0036】

「V E G F - R T K」は、血管内皮増殖因子レセプターチロシンキナーゼを表す略語である。

50

【0037】

「E L I S A」は、酵素結合イムノソルベントアッセイを表す略語である。

【0038】

「M M P - 2」は、マトリックスメタロプロテアーゼ - 2 [72 K D (前M M P - 2) タンパク質および 62 K D (活性M M P - 2) タンパク質を含む] を表す略語である。M M P - 2 は、ゼラチナーゼAともまたいわれる。

【0039】

「M M P - 9」は、マトリックスメタロプロテアーゼ - 9 [105 K D (前M M P - 9) タンパク質および 92 K D (活性M M P - 9) タンパク質を含む] を表す略語である。M M P - 9 は、ゼラチナーゼBともまたいわれる。

10

【0040】

「K i 67」は、細胞増殖のマーカーである。

【0041】

「カスパーーゼ - 3」は、アポトーシスのマーカーである。カスパーーゼ - 3 の活性化は、不活性なカスパーーゼ - 3 の「切断型カスパーーゼ - 3」へのタンパク質分解処理（サイズでは、17 K D および 19 K D である）を必要とする。

【0042】

「P A R P」は、ポリA D P - リボースポリメラーゼを表す略語であり、アポトーシスのマーカーである。「P A R P」は、116 K D のタンパク質であり、そして 89 K D タンパク質へと切断される。

20

【0043】

「C D 31」は、内皮細胞についてのマーカーである。免疫組織化学によって腫瘍切片において抗C D 31 抗体を用いて免疫染色すると、腫瘍中の微小血管の数（または微小血管密度）が示される。

【0044】

一般に、水素またはHのような特定の元素の言及は、その元素の全ての同位体を含むことを意味する。例えば、もしR基が水素またはHを含むように定義されるなら、それはまた、重水素および三重水素を含む。

【0045】

「非置換アルキル」との語句は、ヘテロ原子を含有しないアルキル基を意味する。それゆえ、この語句は、直鎖アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシルなど）を含む。この語句はまた、直鎖アルキル基の分枝鎖異性体を含み、これには、例として、以下が挙げられるが、これらに限定されない： - C H (C H ₃) ₂ 、 - C H (C H ₃) (C H ₂ C H ₃) 、 - C H (C H ₂ C H ₃) ₂ 、 - C (C H ₃) ₃ 、 - C (C H ₂ C H ₃) ₃ 、 - C H ₂ C H (C H ₃) ₂ 、 - C H ₂ C H (C H ₃) (C H ₂ C H ₃) 、 - C H ₂ C H (C H ₂ C H ₃) ₂ 、 - C H ₂ C (C H ₃) ₃ 、 - C H ₂ C (C H ₂ C H ₃) ₃ 、 - C H (C H ₃) C H (C H ₃) (C H ₂ C H ₃) 、 - C H ₂ C H ₂ C H (C H ₃) ₂ 、 - C H ₂ C H ₂ C H (C H ₃) (C H ₂ C H ₃) 、 - C H ₂ C H ₂ C H (C H ₂ C H ₃) ₂ 、 - C H ₂ C H ₂ C (C H ₃) ₃ 、 - C H ₂ C H ₂ C (C H ₂ C H ₃) ₃ 、 - C H (C H ₃) C H (C H ₃) (C H ₂ C H ₃) ₂ 、 - C H (C H ₃) C H (C H ₂ C H ₃) ₂ 、 - C H (C H ₂ C H ₃) C H (C H ₃) (C H ₂ C H ₃) ₂ 、 - C H (C H ₂ C H ₃) C H (C H ₃) (C H ₂ C H ₃) および他のもの。この語句はまた、環状アルキル基（例えば、シクロアルキル基（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチル））を含み、このような環は、上で定義した直鎖および分枝鎖アルキル基で置換されている。この語句はまた、多環式アルキル基（例えば、アダマンチル、ノルボルニル、およびビシクロ[2.2.2]オクチルがあるが、これらに限定されない）を含み、このような環は、上で定義した直鎖および分枝鎖アルキル基で置換されている。それゆえ、非置換アルキル基との語句は、第一級アルキル基、第二級アルキル基および第三級アルキル基を含む。非置換アルキル基は、その親化合物中の1個またはそれ以上の炭素原子、酸素原子、窒素

30

40

50

原子および / またはイオウ原子に結合され得る。好ましい非置換アルキル基には、1個～20個の炭素原子を有する直鎖および分枝鎖アルキル基および環状アルキル基が挙げられる。さらに好ましいこのような非置換アルキル基は、1個～10個の炭素原子を有するものの、さらにより好ましくは、このような基は、1個～5個の炭素原子を有する。最も好ましい非置換アルキル基には、1個～3個の炭素原子を有する直鎖および分枝鎖アルキル基が挙げられ、これには、メチル、エチル、プロピルおよび -CH(CH₃)₂ が挙げられる。

【0046】

「置換アルキル」との語句は、炭素または水素との1個またはそれ以上の結合を以下の原子との結合で置き換えた非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する：非水素原子または非炭素原子、例えば、ハライド内のハロゲン原子（例えば、F、Cl、BrおよびI）があるが、これに限定されない；水酸基、アルコキシ基、アリールオキシ基およびエステル基のような基内の酸素原子；チオール基、アルキルおよびアリールスルフィド基、スルホン基、スルホニル基およびスルホキシド基のような基内のイオウ原子；アミン、アミド、アルキルアミン、ジアルキルアミン、アリールアミン、アルキルアリールアミン、ジアリールアミン、N-オキシド、イミドおよびエナミンのような基内の窒素原子；トリアルキルシリル基、ジアルキルアリールシリル基、アルキルジアリールシリル基およびトリアリールシリル基のような基内のケイ素原子；ならびに種々の他の基内の他のヘテロ原子。置換アルキル基には、また、炭素原子または水素原子との1個またはそれ以上の結合を以下のようなヘテロ原子との結合で置き換えた基が挙げられる：カルボニル基、カルボキシル基およびエステル基内の酸素；イミン、オキシム、ヒドラゾンおよびニトリルのような基内の窒素。好ましい置換アルキル基には、とりわけ、炭素原子または水素原子との1個またはそれ以上の結合をフッ素原子との1個またはそれ以上の結合で置き換えたアルキル基が挙げられる。置換アルキル基の一例には、トリフルオロメチル基、およびトリフルオロメチル基を含有する他のアルキル基がある。他のアルキル基には、炭素原子または水素原子との1個またはそれ以上の結合を酸素原子との結合で置き換えたアルキル基が挙げられ、結果として置換アルキル基は、水酸基、アルコキシ基、アリールオキシ基またはヘテロシクリルオキシ基を含有する。さらに他のアルキル基には、以下を有するアルキル基が挙げられる：アミン基、アルキルアミン基、ジアルキルアミン基、アリールアミン基、（アルキル）（アリール）アミン基、ジアリールアミン基、ヘテロシクリルアミン基、（アルキル）（ヘテロシクリル）アミン基、（アリール）（ヘテロシクリル）アミン基またはジヘテロシクリルアミン基。

【0047】

「非置換アリール」との語句は、ヘテロ原子を含有しないアリール基を意味する。それゆえ、この語句には、一例として、フェニル、ビフェニル、アントラセニルおよびナフチルが挙げられるが、これらに限定されない。「非置換アリール」との語句は、ナフタレンのような縮合環を含有する基を含むものの、その環メンバーの1個に結合したアルキル基またはハロ基のような他の基を有するアリール基を含まない。何故なら、それは、トリルのようなアリール基が本明細書中では下記の置換アリール基と見なされるからである。好ましい非置換アリール基は、フェニルである。しかしながら、非置換アリール基は、その親化合物中の1個またはそれ以上の炭素原子、酸素原子、窒素原子および / またはイオウ原子に結合され得る。

【0048】

「置換アリール基」との語句は、置換アルキル基が非置換アルキル基に関して有していた意味と同じ意味をアリール基に関して有する。しかしながら、置換アリール基はまた、その芳香族炭素の1個が上記非炭素原子または非水素原子の1個に結合したアリール基を含み、また、そのアリール基の1個またはそれ以上の芳香族炭素が本明細書中で定義した置換および / または非置換アルキル基、アルケニル基またはアルキニル基に結合したアリール基も含む。これは、アリール基の2個の炭素原子がアルキル基、アルケニル基またはアルキニル基の2個の原子に結合して縮合環系（例えば、ジヒドロナフチルまたはテトラ

10

20

30

40

50

ヒドロナフチル)を規定する結合配列を含む。それゆえ、「置換アリール」との語句には、特に、トリルおよびヒドロキシフェニルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0049】

「非置換アルケニル」との語句は、2個の炭素原子間に少なくとも1個の二重結合が存在していること以外は上で定義した非置換アルキル基に関して記述したもののような直鎖基および分枝鎖基および環状基を意味する。例には、特に、ビニル、-CH=CH(H)(CH₃)、-CH=CH(CH₃)₂、-C(CH₃)=C(H)₂、-C(CH₃)=C(H)(CH₃)、-C(CH₂CH₃)=CH₂、シクロヘキセニル、シクロペンテニル、シクロヘキサジエニル、ブタジエニル、ペンタジエニルおよびヘキサジエニルが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0050】

「置換アルケニル」との語句は、置換アルキル基が非置換アルキル基に関して有していた意味と同じ意味を非置換アルケニル基に関して有する。置換アルケニル基には、他の炭素に二重結合した炭素に非炭素原子または非水素原子が結合したアルケニル基であって、これらの非炭素原子または非水素原子の1個が他の炭素への二重結合に関与していない炭素に結合したものが挙げられる。

【0051】

「非置換アルキニル」とは、2個の炭素原子間に少なくとも1個の三重結合が存在していること以外は上で定義した非置換アルキル基に関して記述したもののような直鎖基および分枝鎖基を意味する。例には、特に、-C≡C(H)、-C≡C(CH₃)、-C≡C(CH₂CH₃)、-C(H)≡C(H)、-C(H)₂C≡C(CH₃)および-C(H)₂C≡C(CH₂CH₃)が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0052】

「置換アルキニル」との語句は、置換アルキル基が非置換アルキル基に関して有していた意味と同じ意味を非置換アルキニル基に関して有する。置換アルキニル基には、他の炭素に三重結合した炭素に非炭素原子または非水素原子が結合したアルキニル基であって、これらの非炭素原子または非水素原子が他の炭素への三重結合に関与していない炭素に結合したものが挙げられる。

【0053】

「非置換アラルキル」との語句は、非置換アルキル基の水素結合または炭素結合をアリール基(これは、上で定義した)への結合で置き換えた非置換アルキル基(これは、上で定義した)を意味する。例えば、メチル(-CH₃)は、非置換アルキル基である。もし、メチル基の水素原子がフェニル基への結合で置き換えられるなら、例えば、メチルの炭素がベンゼンの炭素に結合されたなら、その化合物は、非置換アラルキル基(すなわち、ベンジル基)である。それゆえ、この語句には、特に、ベンジル、ジフェニルメチルおよび1-フェニルエチル(-CH(C₆H₅)(CH₃))のような基が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0054】

「置換アラルキル」との語句は、置換アリール基が非置換アリール基に関して有していた意味と同じ意味を非置換アラルキル基に関して有する。しかしながら、置換アラルキル基はまた、その基のアルキル部分の炭素結合または水素結合を非炭素原子または非水素原子への結合で置き換えた基を含む。置換アラルキル基の例には、特に、-CH₂C(=O)(C₆H₅)および-CH₂(2-メチルフェニル)が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0055】

「非置換ヘテロシクリル」との語句は、3個またはそれ以上の環メンバーを含有しその1個またはそれ以上がヘテロ原子(これには、N、OおよびSがあるが、これらに限定されない)である単環式、二環式および多環式の環化合物を含めた芳香環化合物および非芳香環化合物の両方(例えば、キヌクリジニルがあるが、これに限定されない)を意味する。「非置換ヘテロシクリル」との語句には、縮合複素環(例えば、ベンゾイミダゾリル)

50

が含まれるもの、それは、2-メチルベンズイミダゾリルのような化合物が置換ヘテロシクリルであるように、その環メンバーの1個に結合したアルキル基またはハロ基のような他の基を有するヘテロシクリル基を含まない。ヘテロシクリル基の例には、以下が挙げられるが、これらに限定されない：1個～4個の窒素原子を含有する不飽和3員～8員環（例えば、ピロリル、ピロリニル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ジヒドロピリジル、ピリミジル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアゾリル（例えば、4H-1, 2, 4-トリアゾリル、1H-1, 2, 3-トリアゾリル、2H-1, 2, 3-トリアゾリルなど）、テトラゾリル、（例えば、1H-テトラゾリル、2H-テトラゾリルなど）があるが、これらに限定されない）；1個～4個の窒素原子を含有する飽和3員～8員環（例えば、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルがあるが、これらに限定されない）；1個～4個の窒素原子を含有する縮合不飽和複素環基（例えば、インドリル、イソインドリル、インドリニル、インドリジニル、ベンゾイミダゾリル、キノリル、イソキノリル、インダゾリル、ベンゾトリアゾリルがあるが、これらに限定されない）；1個～2個の酸素原子および1個～3個の窒素原子を含有する不飽和3員～8員環（例えば、オキサゾリル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル（例えば、1, 2, 4-オキサジアゾリル、1, 3, 4-オキサジアゾリル、1, 2, 5-オキサジアゾリルなど）があるが、これらに限定されない）；1個～2個の酸素原子および1個～3個の窒素原子を含有する飽和3員～8員環（例えば、モルホリニルがあるが、これに限定されない）；1個～2個の酸素原子および1個～3個の窒素原子を含有する不飽和縮合複素環基、例えば、ベンゾキサゾリル、ベンゾキサジアゾリル、ベンゾキサジニル（例えば、2H-1, 4-ベンゾキサジニルなど）；1個～3個のイオウ原子および1個～3個の窒素原子を含有する不飽和3員～8員環（例えば、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル（例えば、1, 2, 3-チアジアゾリル、1, 2, 4-チアジアゾリル、1, 3, 4-チアジアゾリル、1, 2, 5-チアジアゾリルなど）があるが、これらに限定されない）；1個～2個のイオウ原子および1個～3個の窒素原子を含有する飽和3員～8員環（例えば、チアゾロジニルがあるが、これに限定されない）；1個～2個のイオウ原子を含有する飽和および不飽和3員～8員環（例えば、チエニル、ジヒドロジチイニル、ジヒドロジチオニル、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロチオピランがあるが、これらに限定されない）；1個～2個のイオウ原子および1個～3個の窒素原子を含有する不飽和縮合複素環（例えば、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾチアジニル（例えば、2H-1, 4-ベンゾチアジニルなど）、ジヒドロベンゾチアジニル（例えば、2H-3, 4-ジヒドロベンゾチアジニルなど）があるが、これらに限定されない）；酸素原子を含有する不飽和3員～8員環（例えば、フリルがあるが、これに限定されない）；1個～2個の酸素原子を含有する不飽和縮合複素環（例えば、ベンゾジオキソリル（例えば、1, 3-ベンゾジオキソリルなど））；1個の酸素原子および1個～2個のイオウ原子を含有する不飽和3員～8員環（例えば、ジヒドロオキサチイニルがあるが、これに限定されない）；1個～2個の酸素原子および1個～2個のイオウ原子を含有する飽和3員～8員環（例えば、1, 4-オキサチアン）；1個～2個のイオウ原子を含有する不飽和縮合環（例えば、ベンゾチエニル、ベンゾジチイニル）；ならびに1個の酸素原子および1個～2個のイオウ原子を含有する不飽和縮合複素環（例えば、ベンゾキサチイニル）。ヘテロシクリル基には、また、その環内の1個またはそれ以上のS原子が1個または2個の酸素原子に二重結合した上記のもの（スルホキシドおよびスルホン）である上記のものが挙げられる。例えば、ヘテロシクリル基には、テトラヒドロチオフェンオキシドおよびテトラヒドロチオフェン1, 1-ジオキシドが挙げられる。好ましいヘテロシクリル基は、5個または6個の環メンバーを含有する。さらに好ましいヘテロシクリル基には、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、イミダゾール、ピラゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、チオフェン、チオモルホリン、チオモルホリンのS原子が1個またはそれ以上のO原子に結合したチオモルホリン、ピロール、ホモピペラジン、オキサゾリジン-2-オン、ピロリジン-2-オン、オキサゾール、キヌクリジン、チアゾール、イソオキサゾール、フランおよびテトラヒドロフランが挙げら
10
20
30
40
50

れる。

【0056】

「置換ヘテロシクリル」との語句は、その環メンバーの1個が非水素原子（例えば、置換アルキル基および置換アリール基に関して上で記述したもの）に結合した非置換ヘテロシクリル基（これは、上で定義した）を意味する。例には、特に、2-メチルベンゾイミダゾリル、5-メチルベンゾイミダゾリル、5-クロロベンズチアゾリル、N-アルキルピペラジニル基（例えば、1-メチルピペラジニル、ピペラジン-N-オキシド、N-アルキルピペラジンN-オキシド、2-フェノキシ-チオフェン）および2-クロロピリジルが挙げられるが、これらに限定されない。それに加えて、置換ヘテロシクリル基には、また、その非水素原子への結合が、置換および非置換アリール、置換および非置換アラルキル、または非置換ヘテロシクリル基の一部である炭素原子への結合であるヘテロシクリル基が挙げられる。例には、1-ベンジルピペリジニル、3-フェニルチオモルホリニル、3-(ピロリジン-1-イル)-ピロリジニルおよび4-(ピペリジン-1-イル)-ピペリジニルが挙げられるが、これらに限定されない。N-アルキル置換ピペラジン基（例えば、N-メチルピペラジン）、置換モルホリン基、およびピペラジンN-オキシド基（例えば、ピペラジンN-オキシドおよびN-アルキルピペラジンN-オキシド）のような基は、いくつかの置換ヘテロシクリル基の例である。置換ピペラジン基（例えば、N-アルキル置換ピペラジン基（例えば、N-メチルピペラジンなど））、置換モルホリン基、ピペラジンN-オキシド基、およびN-アルキルピペラジンN-オキシド基のような基は、R⁶基またはR⁷基として特に適したいくつかの置換ヘテロシクリル基の例である。 10

【0057】

「非置換ヘテロシクリルアルキル」との語句は、非置換アルキル基の水素結合または炭素結合をヘテロシクリル基（これは、上で定義した）への結合で置き換えた非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。例えば、メチル(-CH₃)は、非置換アルキル基である。もし、メチル基の水素原子をヘテロシクリル基への結合で置き換えたなら、例えば、もし、メチルの炭素がピリジンの炭素2(ピリジンのNに結合した炭素のうちの1個)またはピリジンの炭素3もしくは4に結合しているなら、その化合物は、非置換ヘテロシクリルアルキル基である。

【0058】

「置換ヘテロシクリルアルキル」との語句は、置換アラルキル基が非置換アラルキル基に関して有していた意味と同じ意味を非置換ヘテロシクリルアルキル基に関して有する。しかしながら、置換ヘテロシクリルアルキル基には、また、ヘテロシクリルアルキル基のヘテロシクリル基内のヘテロ原子（これには、例えば、ピペリジニルアルキル基のピペリジン環内の窒素原子があるが、これに限定されない）に非水素原子が結合した基が挙げられる。それに加えて、置換ヘテロシクリルアルキル基には、また、その基のアルキル部分の炭素結合または水素結合を置換および非置換アリールまたは置換および非置換アラルキル基への結合で置き換えた基が挙げられる。例には、フェニル-(ピペリジン-1-イル)-メチルおよびフェニル-(モルホリン-4-イル)-メチルが挙げられるが、これらに限定されない。 30

【0059】

「非置換アルキルアミノアルキル」との語句は、炭素結合または水素結合を、水素原子および非置換アルキル基（これは、上で定義した）に結合した窒素原子で置き換えた非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。例えば、メチル(-CH₃)は、非置換アルキル基である。もし、メチル基の水素原子を水素原子およびエチル基に結合した窒素原子で置き換えたなら、得られる化合物は、-CH₂-N(H)(CH₂CH₃)であり、これは、非置換アルキルアミノアルキル基である。 40

【0060】

「置換アルキルアミノアルキル」との語句は、全てのアルキルアミノアルキル基内の窒素原子への結合が、それ自体、置換される全てのアルキルアミノアルキル基と見なす訳ではないことを除いて、そのアルキル基の一方または両方における炭素原子または水素原子 50

への1個またはそれ以上の結合が置換アルキル基に関して上記のように非炭素原子または非水素原子への結合で置き換えられる場合以外は、上で定義した非置換アルキルアミノアルキル基を意味する。しかしながら、置換アルキルアミノアルキル基は、その基の窒素原子に結合された水素を非炭素原子および非水素原子で置き換えた基を含まない。

【0061】

「非置換ジアルキルアミノアルキル」との語句は、炭素結合または水素結合を、2個の他の類似または異なる非置換アルキル基（これは、上で定義した）に結合された窒素原子への結合で置き換えた非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。

【0062】

「置換ジアルキルアミノアルキル」とは、1個またはそれ以上のアルキル基における炭素原子または水素原子への1つ以上の結合を、置換アルキル基に関して上記の非炭素原子および非炭素原子への結合で置き換えた非置換ジアルキルアミノアルキル基（これは、上で定義した）を意味する。全てのジアルキルアミノアルキル基内の窒素原子への結合は、それ自体、置換される全てのジアルキルアミノアルキル基と見なす訳ではない

10

「非置換アルコキシ」との語句は、水素原子への結合を、それ以外は非置換のアルキル基（これは、上で定義した）の炭素原子への結合で置き換えたヒドロキシル基（-OH）を意味する。

【0063】

「置換アルコキシ」との語句は、水素原子への結合を、他に置換されたアルキル基（これは、上で定義した）の炭素原子への結合で置き換えたヒドロキシル基（-OH）を意味する。

20

【0064】

「非置換ヘテロシクリルオキシ」との語句は、水素原子への結合を、それ以外は非置換のヘテロシクリル基（これは、上で定義した）の環原子への結合で置き換えたヒドロキシル基（-OH）を意味する。

【0065】

「置換ヘテロシクリルオキシ」との語句は、水素原子への結合を、他に置換されたヘテロシクリル基（これは、上で定義した）の環原子への結合で置き換えたヒドロキシル基（-OH）を意味する。

【0066】

「非置換ヘテロシクリルオキシアルキル」との語句は、炭素結合または水素結合を非置換ヘテロシクリル基（これは、上で定義した）に結合した酸素原子への結合で置き換えた非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。

30

【0067】

「置換ヘテロシクリルオキシアルキル」との語句は、ヘテロシクリルオキシアルキル基のアルキル基の炭素基または水素基への結合が置換アルキル基に関して上で記述した非炭素原子および非水素原子に結合された非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基（これは、上で定義した）、すなわち、ヘテロシクリルオキシアルキル基のヘテロシクリル基が置換ヘテロシクリル基（これは、上で定義した）であるものを意味する。

【0068】

「非置換ヘテロシクリルアルコキシ」との語句は、炭素結合または水素結合を親化合物に結合した酸素原子への結合で置き換え、非置換アルキル基の別の炭素結合または水素結合が非置換ヘテロシクリル基（これは、上で定義した）に結合された非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。

40

【0069】

「置換ヘテロシクリルアルコキシ」との語句は、ヘテロシクリルアルコキシ基のアルキル基の炭素基または水素基への結合が置換アルキル基に関して上で記述した非炭素原子および非水素原子に結合された非置換ヘテロシクリルアルコキシ基（これは、上で定義した）、すなわち、ヘテロシクリルオキシアルキル基のヘテロシクリル基が置換ヘテロシクリル基（これは、上で定義した）であるものを意味する。さらに、置換ヘテロシクリルアル

50

コキシ基には、また、その基のアルキル部分への炭素結合または水素結合が1個またはそれ以上の追加の置換および非置換複素環で置換され得る基が挙げられる。例には、ピリド-2-イルモルホリン-4-イルメチルおよび2-ピリド-3-イル-2-モルホリン-4-イルエチルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0070】

「非置換アリールアミノアルキル」との語句は、炭素結合または水素結合を少なくとも1個の非置換アリール基（これは、上で定義した）に結合された窒素原子への結合で置き換えた非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。

【0071】

「置換アリールアミノアルキル」との語句は、全てのアリールアミノアルキル基内の窒素原子への結合が、それ自体、置換される全てのアリールアミノアルキル基と見なす訳ではないことを除いて、アリールアミノアルキル基のアルキル基が置換アルキル基（これは、上で定義した）である場合またはアリールアミノアルキル基のアリール基が置換アリール基である場合のいずれか以外は、上で定義した非置換アリールアミノアルキル基を意味する。しかしながら、置換アリールアミノアルキル基は、その基の窒素原子に結合された水素を非炭素原子および非水素原子で置き換えた基を含まない。

【0072】

「非置換ヘテロシクリルアミノアルキル」との語句は、炭素結合または水素結合を、少なくとも1個の非置換ヘテロシクリル基（これは、上で定義した）に結合された窒素原子への結合で置き換えた非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。

【0073】

「置換ヘテロシクリルアミノアルキル」との語句は、ヘテロシクリル基が置換ヘテロシクリル基（これは、上で定義した）であるかおよび/またはアルキル基が置換アルキル基（これは、上で定義した）である非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基（これは、上で定義した）を意味する。全てのヘテロシクリルアミノアルキル基内の窒素原子への結合は、それ自体、置換される全てのヘテロシクリルアミノアルキル基と見なす訳ではない。しかしながら、置換ヘテロシクリルアミノアルキル基は、その基の窒素原子に結合された水素結合を非炭素原子および非水素原子で置き換えた基を含む。

【0074】

「非置換アルキルアミノアルコキシ」との語句は、炭素結合または水素結合を親化合物に結合された酸素原子への結合で置き換え、そして非置換アルキル基の別の炭素結合または水素結合が、水素原子および非置換アルキル基（これは、上で定義した）に結合した窒素原子に結合された非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。

【0075】

「置換アルキルアミノアルコキシ」との語句は、親化合物に結合した酸素原子に結合されたアルキル基の炭素原子または水素原子への結合を、置換アルキル基に関して上述のように、および/または、もし、アミノ基への水素結合が非炭素原子および非水素原子に結合されるなら、および/または、もし、アミンの窒素に結合したアルキル基が非炭素原子および非水素原子に結合されるなら、置換アルキル基に関して上記のように、非炭素原子および非水素原子への1個またはそれ以上の結合で置き換えた非置換アルキルアミノアルコキシ基（これは、上で定義した）を意味する。全てのアルキルアミノアルコキシ基におけるアミンおよびアルコキシ官能基の存在は、それ自体、このような全ての置換アルキルアミノアルコキシ基と見なす訳ではない。

【0076】

「非置換ジアルキルアミノアルコキシ」との語句は、炭素結合または水素結合を親化合物に結合された酸素原子への結合で置き換え、そして非置換アルキル基の別の炭素結合または水素結合が2個の他の類似または異なる非置換アルキル基（これは、上で定義した）に結合した窒素原子に結合された非置換アルキル基（これは、上で定義した）を意味する。

【0077】

10

20

30

40

50

「置換ジアルキルアミノアルコキシ」との語句は、親化合物に結合した酸素原子に結合されたアルキル基の炭素原子または水素原子への結合を、置換アルキル基に関するように、および／または、もし、アミンの窒素に結合したアルキル基の1個またはそれ以上が非炭素原子および非水素原子に結合されるなら、置換アルキル基に関する上記のように、非炭素原子および非水素原子への1個またはそれ以上の結合で置き換えた非置換ジアルキルアミノアルコキシ基（これは、上で定義した）を意味する。全てのジアルキルアミノアルコキシ基におけるアミンおよびアルコキシ官能基の存在は、それ自体、このような全ての置換ジアルキルアミノアルコキシ基と見なす訳ではない。

【0078】

水酸基、アミン基およびスルフヒドリル基に関する「保護」との用語は、これらの官能基を当業者に公知の保護基（例えば、Protective Groups in Organic Synthesis, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M., John Wiley & Sons, New York, NY, (3版、1999) で示されたものであって、これらは、本明細書中で示した手順を使用して、付加または除去できる）で望ましくない反応から保護した形状を意味する。保護水酸基の例には、シリルエーテル（例えば、水酸基と試薬（例えば、t-ブチルジメチル-クロロシラン、トリメチルクロロシラン、トリイソプロピルクロロシラン、トリエチルクロロシランがあるが、これらに限定されない）との反応により得られるもの）；置換メチルおよびエチルエーテル（例えば、メトキシメチルエーテル、メチルチオメチルエーテル、ベンジルオキシメチルエーテル、t-ブトキシメチルエーテル、2-メトキシエトキシメチルエーテル、テトラヒドロピラニルエーテル、1-エトキシエチルエーテル、アリルエーテル、ベンジルエーテルがあるが、これらに限定されない）；エステル（例えば、ギ酸ベンゾイル、ギ酸エステル、酢酸エステル、トリクロロ酢酸エステルおよびトリフルオロ酢酸エステルがあるが、これらに限定されない）が挙げられるが、これらに限定されない。保護アミン基の例には、アミド（例えば、ホルムアミド、アセトアミド、トリフルオロアセトアミドおよびベンズアミド）；イミド（例えば、フタルイミドおよびジチオスクシンイミド）などが挙げられるが、これらに限定されない。保護スルフヒドリル基には、チオエーテル（例えば、S-ベンジルチオエーテルおよびS-4-ピコリルチオエーテル）；置換S-メチル誘導体（例えば、ヘミチオ、ジチオおよびアミノチオアセタール）などが挙げられるが、これらに限定されない。

【0079】

「薬学的に受容可能な塩」には、無機塩基、有機塩基、無機酸、有機酸または塩基性または酸性アミノ酸との塩が挙げられる。無機塩基の塩として、本発明は、例えば、アルカリ金属（例えば、ナトリウムまたはカリウム）；アルカリ土類金属（例えば、カルシウムおよびマグネシウムまたはアルミニウム）；およびアンモニアを包含する。有機塩基の塩として、本発明は、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エタノールアミン、ジエタノールアミンおよびトリエタノールアミンを包含する。無機酸の塩として、本発明は、例えば、塩酸、ホウ化水素酸、硝酸、硫酸およびリン酸を包含する。有機酸の塩として、本発明は、例えば、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、乳酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸およびp-トルエンスルホン酸を包含する。塩基性アミノ酸の塩として、本発明は、例えば、アルギニン、リジンおよびオルニチンを包含する。酸性アミノ酸の塩として、本発明は、例えば、アスパラギン酸およびグルタミン酸を包含する。

【0080】

1局面では、本発明は、被験体における炎症応答を調節するかおよび／または細胞接着を減らす方法を提供する。このような方法は、該被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を被験体に投与する工程を包含する。該化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物の投与後、該炎症応答は、該被験体において、調節されるか、および／ま

10

20

30

40

50

たは細胞接着は、該被験体において、減らされる。

【0081】

1 実施形態では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における炎症に関連した障害を治療する方法を提供する。該方法は、該ヒトまたは動物被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物の有効量を投与する工程を包含する。炎症および炎症応答は、種々の生物学的病態と共に起こり得る。このような生物学的病態には、癌、自己免疫疾患、喘息、アレルギー、湿疹、微生物感染、外傷（例えば、火傷または切り傷）、狼瘡、関節炎、循環器病（例えば、脳卒中および虚血性傷害）、呼吸器細菌およびウイルス感染、および炎症応答に関連した他の病態が挙げられ得る。

10

【0082】

別の実施形態では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における細胞接着に関連した障害を治療する方法を提供する。該方法は、該ヒトまたは動物被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物の有効量を投与する工程を包含する。

【0083】

別の実施形態では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における細胞接着分子（例えば、ICAM、VCAM、E-セレクチン、MMP-2またはMMP-9）のレベルを減らす方法を提供する。該方法は、該ヒトまたは動物被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する工程を包含する。該細胞接着分子の量は、典型的には、投与後、該被験体において、減らされる。

20

【0084】

別の実施形態では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における循環しているICAM、VCAM、E-セレクチン、MMP-2またはMMP-9のレベルを減らす方法を提供する。該方法は、該ヒトまたは動物被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する工程を包含する。

【0085】

別の実施形態では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における循環している細胞接着分子のレベルを減らす方法を提供する。該方法は、該ヒトまたは動物被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する工程を包含する。

30

【0086】

さらに別の実施形態では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における疾患または治療の進行をモニターする方法を提供する。該方法は、該ヒトまたは動物被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する工程、および該被験体におけるICAM、VCAM、E-セレクチン、MMP-2またはMMP-9のような分子の量を測定する工程を包含する。

40

【0087】

他の局面では、本発明は、ヒトまたは動物被験体における疾患または治療の進行をモニターする方法を提供する。該方法は、該被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与した後において、該被験体における少なくとも1種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含する。いくつかの実施形態では、この細胞接着分子は、誘発性細胞接着分子（ICAM）、血管細胞接着分子（VCAM）または内皮性白血球接着分子（E-セレクチン）から選択される。いくつかのこのような方法は、さらに、前記被験体から血液の試料を引き出す工程、次いで、該試料の少なくとも一部における少なくとも1種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含する。

50

【0088】

他の局面では、本発明は、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物が必要な被験体を識別する方法を提供する。該方法は、該被験体に、構造Iの化合物、該化合物の互変異性体、該化合物の薬学的に受容可能な塩、該互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物を投与する前、投与している間、投与した後において、該被験体における少なくとも1種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含する。いくつかの実施形態では、この細胞接着分子は、誘発性細胞接着分子、血管細胞接着分子または内皮性白血球接着分子から選択される。いくつかの実施形態では、この細胞接着分子は、誘発性細胞接着分子(I CAM)、血管細胞接着分子(VCAM)または内皮性白血球接着分子(E-セレクチン)から選択される。いくつかのこのような方法は、さらに、前記被験体から血液の試料を引き出す工程、次いで、該試料の少なくとも一部における少なくとも1種の細胞接着分子の量を測定する工程を包含する。

【0089】

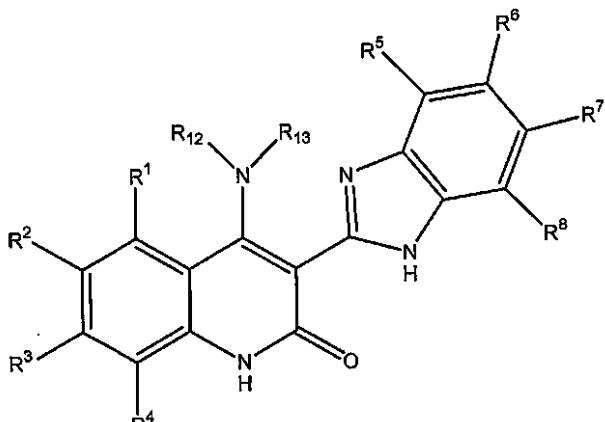
本明細書中で記述された方法のいずれかのいくつかの実施形態では、前記被験体は、癌患者である。

【0090】

構造Iは、次式を有する：

【0091】

【化20】



I

ここで、

R¹、R²、R³およびR⁴は、同一または異なり得、そして別個に、H、C1、Br、F、I、-CN、-NO₂、-OH、-OR¹⁵基、-NR¹⁶R¹⁷基、置換および非置換アミジニル基、置換および非置換ゲアニジニル基、置換および非置換第一級、第二級および第三級アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換アルケニル基、置換および非置換アルキニル基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル)(アリール)アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、および-C(=O)R¹⁸基からなる群から選択される；

R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸は、同一または異なり得、そして別個に、H、C1、Br、F、I、-NO₂、-OH、-OR¹⁹基、-NR²⁰R²¹基、-SH、-SR²²基、-S(=O)R²³基、-S(=O)₂R²⁴基、-CN、置換および非置換アミジニル基、置換および非置換ゲアニジニル基、置換および非置換第一級、第二級および第三級アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換アルケニル基、置換および非置換アルキニル基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換アルキル

10

20

30

40

50

アミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換（アルキル）（アリール）アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、-C(=O)R²⁵基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R¹²は、H、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される；

R¹³は、H、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換ヘテロシクリル基、-OH、アルコキシ基、アリールオキシ基、-NH₂、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノ基、置換および非置換アリールアミノ基、置換および非置換ジアルキルアミノ基、置換および非置換ジアリールアミノ基、置換および非置換（アルキル）（アリール）アミノ基、-C(=O)H、-C(=O)-アルキル基、-C(=O)-アリール基、-C(=O)O-アルキル基、-C(=O)O-アリール基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NH（アルキル）基、-C(=O)NH（アリール）基、-C(=O)N（アルキル）₂基、-C(=O)N（アリール）₂基、-C(=O)N（アルキル）（アリール）基、-C(=O)-ヘテロシクリル基、-C(=O)-O-ヘテロシクリル基、-C(=O)NH（ヘテロシクリル）基、-C(=O)-N（ヘテロシクリル）₂基、-C(=O)-N（アルキル）（ヘテロシクリル）基、-C(=O)-N（アリール）（ヘテロシクリル）基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R¹⁵およびR¹⁹は、同一または異なり得、そして別個に、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、-C(=O)H、-C(=O)-アルキル基、-C(=O)-アリール基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NH（アルキル）基、-C(=O)NH（アリール）基、-C(=O)N（アルキル）₂基、-C(=O)N（アルキル）（アリール）基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル、置換および非置換ジヘテロシクリルアミノアルキル、置換および非置換（ヘテロシクリル）（アルキル）アミノアルキル、置換および非置換（ヘテロシクリル）（アリール）アミノアルキル、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R¹⁶およびR²⁰は、同一または異なり得、そして別個に、H、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される；

R¹⁷およびR²¹は、同一または異なり得、そして別個に、H、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、置換および非置換ヘテロシクリル基、-C(=O)H、-C(=O)-アルキル基、-C(=O)-アリール基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NH（アルキル）基、-C(=O)NH（アリール）基、-C(=O)N（

アルキル) ₂ 基、 - C (= O) N (アリール) ₂ 基、 - C (= O) N (アルキル) (アリール) 基、 - C (= O) O - アルキル基、 - C (= O) O - アリール基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル) (アリール) アミノアルキル基、 - C (= O) - ヘテロシクリル基、 - C (= O) - O - ヘテロシクリル基、 - C (= O) - N (ヘテロシクリル) ₂ 基、 - C (= O) - N (アルキル) (ヘテロシクリル) 基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；

R ¹ ₈ 、 R ² ₃ 、 R ² ₄ および R ² ₅ は、同一または異なり得、そして別個に、 H 、 - NH ₂ 、 - NH (アルキル) 基、 - NH (アリール) 基、 - N (アルキル) ₂ 基、 - N (アリール) ₂ 基、 - N (アルキル) (アリール) 基、 - NH (ヘテロシクリル) 基、 - N (ヘテロシクリル) (アルキル) 基、 - N (ヘテロシクリル) (アリール) 基、 - N (ヘテロシクリル) ₂ 基、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、 - OH 、置換および非置換アルコキシ基、置換および非置換アリールオキシ基、置換および非置換ヘテロシクリル基、 - NH OH 、 - N (アルキル) OH 基、 - N (アリール) OH 基、 - N (アルキル) O - アルキル基、 - N (アリール) O - アルキル基、 - N (アルキル) O - アリール基、および - N (アリール) O - アリール基からなる群から選択される；そして

R ² ₂ は、置換および非置換アルキル基、置換および非置換アリール基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される。

【0092】

前記化合物の薬学的に受容可能な塩または構造 I の化合物の互変異性体の薬学的に受容可能な塩のいくつかの実施形態では、 R ⁵ 、 R ⁶ 、 R ⁷ または R ⁸ の少なくとも 1 個は、以下からなる群から選択される：置換および非置換アミジル基、置換および非置換グアニジニル基、置換および非置換飽和ヘテロシクリル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル) (アリール) アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基； - OR ¹ ₉ 基であって、ここで、 R ¹ ₉ は、置換および非置換アリール基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、 - C (= O) H 、 - C (= O) - アリール基、 - C (= O) NH ₂ 、 - C (= O) NH (アルキル) 基、 - C (= O) NH (アリール) 基、 - C (= O) N (アルキル) ₂ 基、 - C (= O) N (アリール) ₂ 基、 - C (= O) N (アルキル) (アリール) 基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル) (アリール) アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ジヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換(ヘテロシクリル) (アルキル) アミノアルキル基、置換および非置換(ヘテロシクリル) (アリール) アミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される； - NR ² ₀ R ² ₁ 基であって、ここで、 R ² ₀ は、置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される； - NR ² ₀ R ² ₁ 基であって、ここで、 R ² ₁ は、置換

10

20

30

40

50

および非置換ヘテロシクリル基、-C(=O)H、-C(=O)-アリール基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NH(アルキル)基、-C(=O)NH(アリール)基、-C(=O)N(アルキル)₂基、-C(=O)N(アリール)₂基、-C(=O)N(アルキル)(アリール)基、-C(=O)O-アルキル基、-C(=O)O-アリール基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換(アルキル)(アリール)アミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される；および-C(=O)R²基であって、ここで、R²は、H、-NH₂、-NH(アルキル)基、-NH(アリール)基、-N(アルキル)₂基、-N(アリール)₂基、-N(アルキル)(アリール)基、-NH(ヘテロシクリル)基、-N(ヘテロシクリル)(アルキル)基、-N(ヘテロシクリル)(アリール)基、-N(ヘテロシクリル)₂基、置換および非置換アリール基、置換および非置換アリールオキシ基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される。
10

【0093】

1 実施形態では、本発明は、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン(化合物1)の薬学的に受容可能な塩またはそれらの互変異性体に関する。このようないくつかの実施形態では、該塩は、酒石酸塩、リンゴ酸塩、乳酸塩、二酢酸塩、クエン酸塩、メシル酸塩(mesylate)、ニメシル酸塩(bismesylate)および二塩酸塩からなる群から選択される。
20

【0094】

いくつかの特定の実施形態では、構造Iの化合物は、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オンの乳酸塩またはそれらの互変異性体である。

【0095】

いくつかの特定の実施形態では、構造Iの化合物の薬学的に受容可能な塩、前記互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物は、前記被験体に投与され、そして該塩は、乳酸塩である。
30

【0096】

いくつかの実施形態では、R¹²およびR¹³の少なくとも1個は、Hであり、そして他の実施形態では、R¹²およびR¹³の両方は、Hである。

【0097】

いくつかの実施形態では、R¹は、F、Cl、置換および非置換アルコキシ基、置換および非置換ヘテロシクリルアルコキシ基、置換および非置換ヘテロシクリル基、置換および非置換アルキルアミノアルコキシ基、置換および非置換アリールアミノアルコキシ基、置換および非置換ジアルキルアミノアルコキシ基、置換および非置換ジアリールアミノアルコキシ基、ならびに置換および非置換(アルキル)(アリール)アミノアルコキシ基からなる群から選択される。
40

【0098】

いくつかの実施形態では、R¹は、Fであり、そしてR²、R³、R⁴、R⁵およびR⁸は、全て、Hであり、そしてR⁶またはR⁷の1個は、Hである。

【0099】

他のいくつかの実施形態では、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸の少なくとも1個は、置換または非置換ヘテロシクリル基である。

【0100】

さらに他の実施形態では、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸の少なくとも1個は、少なくと
50

も 1 個の O または N 原子を含む置換または非置換ヘテロシクリル基である。

【 0 1 0 1 】

さらに他の実施形態では、 R⁵、 R⁶、 R⁷ および R⁸ の少なくとも 1 個は、置換または非置換ヘテロシクリル基であり、そして該ヘテロシクリル基は、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、チオモルホリン、ホモピペラジン、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロフランおよびテトラヒドロピランからなる群から選択される。

【 0 1 0 2 】

さらに他の実施形態では、 R⁶ または R⁷ の少なくとも 1 個は、置換または非置換ヘテロシクリル基である。

【 0 1 0 3 】

さらに他の実施形態では、 R⁶ または R⁷ の少なくとも 1 個は、少なくとも 1 個の O または N 原子を含む置換または非置換ヘテロシクリル基である。

【 0 1 0 4 】

さらに他の実施形態では、 R⁶ または R⁷ の 1 個は、置換または非置換ヘテロシクリル基であり、そして該ヘテロシクリル基は、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、チオモルホリン、ホモピペラジン、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロフランおよびテトラヒドロピランからなる群から選択される。

【 0 1 0 5 】

さらに他の特定の実施態では、 R⁶ または R⁷ の 1 個は、置換および非置換モルホリン基、ならびに置換および非置換ピペラジン基からなる群から選択される。このようないくつかの実施形態では、 R⁶ または R⁷ の 1 個は、ピペラジン N - オキシドであるか、または N - アルキル置換ピペラジンである。

【 0 1 0 6 】

さらに他の実施形態では、 R⁶ または R⁷ の少なくとも 1 個、いくつかの実施形態では、 R⁶ または R⁷ の 1 個は、以下からなる群から選択される： - N R² ₀ R² ₁ 基であって、ここで、 R² ₀ は、置換および非置換ヘテロシクリル基からなる群から選択される；および - N R² ₀ R² ₁ 基であって、ここで、 R² ₁ は、置換および非置換ヘテロシクリル基、基、置換および非置換アミノアルキル基、置換および非置換アルキルアミノアルキル基、置換および非置換ジアルキルアミノアルキル基、置換および非置換アリールアミノアルキル基、置換および非置換ジアリールアミノアルキル基、置換および非置換（アルキル）アリールアミノアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアミノアルキル基、置換および非置換ヒドロキシアルキル基、置換および非置換アルコキシアルキル基、置換および非置換アリールオキシアルキル基、置換および非置換ヘテロシクリルアルキル基、ならびに置換および非置換ヘテロシクリルオキシアルキル基からなる群から選択される。

【 0 1 0 7 】

さらに別の実施形態では、 R¹ は、 H および F からなる群から選択される。

【 0 1 0 8 】

さらに別の実施形態では、これらの化合物およびそれらの対応する塩および互変異性体は、以下の 2 つの表で提供される。これらの化合物の合成は、種々のキナーゼアッセイ手順と同様に、米国特許第 6,605,617 号、公開された米国特許出願第 2004/0092535 号、公開された米国特許出願第 2004/0220196 号で記載されている。従って、これらの参考文献の各々の内容は、全体として、また、全ての目的のために、その全体として述べられているがごとく、本明細書中で参考として援用されている。

【 0 1 0 9 】

10

20

30

40

【表1-1】

例示的な化合物の表

| 実施例 | 名称 | LC/MS m/z (MH ⁺) |
|-----|--|---------------------------------|
| 1 | 4-アミノ-3-[5-[(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.4 |
| 2 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 420 |
| 3 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 420 |
| 4 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]キノリン-2(1H)-オン | 374.2 |
| 5 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]キノリン-2(1H)-オン | 408.1 |

10

【0110】

【表1-2】

| | | |
|----|--|-------|
| 6 | 4-アミノ-3-[5-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1-メチルキノリン-2(1H)-オン | 403.2 |
| 7 | 4-アミノ-3-(6-ピペラジン-1-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 361.2 |
| 8 | 4-アミノ-3-[6-(ピリジン-4-イルメチル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 368.2 |
| 9 | 4-アミノ-3-[5-[(3R, 5S)-3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.4 |
| 10 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 375.2 |
| 11 | 4-アミノ-3-(6-メチル-5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 376 |
| 12 | 4-アミノ-3-[5-[(1-メチルピペリジン-3-イル)オキシ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 390.1 |
| 13 | 4-アミノ-3-[5-[(2R, 6S)-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル]-6-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 408.2 |
| 14 | 4-アミノ-3-[5-[(1-メチルピロリジン-3-イル)オキシ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 376.2 |
| 15 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチル-1, 4-ジアゼパン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.2 |
| 16 | 4-アミノ-3-[5-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.2 |
| 17 | 4-アミノ-6-クロロ-3-[5-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 423 |
| 18 | [4-[2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]ピペラジン-1-イル]酢酸エチル | 447.2 |
| 19 | 4-アミノ-3-[6-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.1 |
| 20 | 3-[6-(4-アセチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-アミノキノリン-2(1H)-オン | 403.3 |
| 21 | 4-アミノ-3-[6-(1, 4'-ビピペリジン-1'-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 22 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボン酸 | 321.2 |
| 23 | 4-アミノ-5-(メチルオキシ)-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 405.3 |
| 24 | 4-アミノ-3-[6-[4-(1-メチルエチル)ピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.3 |
| 25 | [4-[2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]ピペラジン-1-イル]酢酸 | 419.2 |
| 26 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 386.1 |
| 27 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 386.1 |
| 28 | 4-アミノ-3-[5-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.1 |

【0111】

【表1-3】

| | | |
|----|--|-------|
| 29 | 4-アミノ-3-(5-[(2S, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 433.3 |
| 30 | 4-アミノ-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 409.2 |
| 31 | 4-アミノ-6-クロロ-3-[5-[(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 423.1 |
| 32 | 4-アミノ-5, 6-ジクロロ-3-[5-[(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 457.2 |
| 33 | 4-アミノ-5, 6-ジクロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 443.2 |
| 34 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[(ピリジン-2-イルメチル)オキシ]キノリン-2(1H)-オン | 384.2 |
| 35 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[(2R, 6S)-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル]キノリン-2(1H)-オン | 390.1 |
| 36 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 362.2 |
| 37 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(1-メチルピペリジン-3-イル)オキシ]キノリン-2(1H)-オン | 390.2 |
| 38 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(ピリジン-2-イルメチル)オキシ]キノリン-2(1H)-オン | 384.1 |
| 39 | 4-アミノ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(ピリジン-4-イルメチル)オキシ]キノリン-2(1H)-オン | 469.2 |
| 40 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-(メチルオキシ)キノリン-2(1H)-オン | 307.1 |
| 41 | 4-アミノ-3-(5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-(メチルオキシ)キノリン-2(1H)-オン | 321.1 |
| 42 | 4-アミノ-3-[5-[(2R, 6S)-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-(メチルオキシ)キノリン-2(1H)-オン | 420.2 |
| 43 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 362.2 |
| 44 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(2R, 6S)-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル]キノリン-2(1H)-オン | 390.2 |
| 45 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 375.1 |
| 46 | 4-アミノ-5, 6-ジクロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-キノリン-2(1H)-オン | 430 |
| 47 | 3-[5-[(2-モルホリン-4-イルエチル)オキシ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 391.3 |
| 48 | 4-アミノ-3-[5-[(3-ピロリジン-1-イルプロピル)オキシ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 404 |
| 49 | 4-アミノ-3-[5-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)オキシ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 420.4 |
| 50 | 4-アミノ-6-フルオロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 380 |

【0112】

【表1-4】

| | | |
|----|--|-------|
| 51 | 4-アミノ-3-[5-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407 |
| 52 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリソ-2(1H)-オン | 295 |
| 53 | 4-アミノ-3-(6-フルオロ-5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 380 |
| 54 | 4-アミノ-3-[5-[(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)オキシ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 377 |
| 55 | 4-アミノ-6-フルオロ-3-(6-フルオロ-5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 398 |
| 56 | 4-アミノ-3-[6-フルオロ-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393 |
| 57 | 4-アミノ-3-(5-[[2-(メチルオキシ)エチル]オキシ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 351 |
| 58 | 4-アミノ-3-[4, 6-ジフルオロ-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 411 |
| 59 | 4-アミノ-3-[5-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.1 |
| 60 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393.1 |
| 61 | 4-アミノ-5-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 409.1 |
| 62 | 4-アミノ-3-[5-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-6-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 407.1 |
| 63 | 4-アミノ-5-クロロ-3-[5-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 423.1 |
| 64 | 4-アミノ-6-クロロ-3-[5-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-6-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 441 |
| 65 | 4-アミノ-5-[(2R, 6S)-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル]-3-(3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 391.2 |
| 66 | 4-アミノ-3-(6-チオモルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 378.4 |
| 67 | 4-アミノ-3-[5-(4-シクロヘキシルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 443.1 |
| 68 | 4-アミノ-3-[6-[3-(ジエチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.1 |
| 69 | 4-アミノ-3-[6-(4-ピリジン-2-イルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 438.3 |
| 70 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 376.3 |

【表1-5】

| | | |
|----|---|-------|
| 71 | 4-アミノ-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 410.2 |
| 72 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-メチル-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 431.3 |
| 73 | 4-アミノ-3-(5-[[4-(1-メチルエチル)ピペラジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 431.3 |
| 74 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-ニトロキノリン-2(1H)-オン | 420.2 |
| 75 | 4-アミノ-3-[5-(1, 4'-ビピペリジン-1'-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 471.1 |
| 76 | 4-アミノ-3-[5-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.3 |
| 77 | 4-アミノ-3-[5-(1-オキシドチオモルホリン-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 394.5 |
| 78 | 3-[5-[(4-アセチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-アミノキノリン-2(1H)-オン | 431.3 |
| 79 | 4-アミノ-3-(5-[[3R]-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.4 |
| 80 | 4-アミノ-3-(5-[[3S]-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.4 |
| 81 | 4-アミノ-3-(5-[[4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 431.4 |
| 82 | 2-(4-アミノ-5-フルオロー-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボン酸メチル | 353.2 |
| 83 | 4-アミノ-3-[5-(1, 3'-ビピロリジン-1'-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 415.5 |
| 84 | 4-アミノ-3-[5-(ピリジン-3-イルオキシ)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 370.2 |
| 85 | 4-アミノ-5, 6-ビス(メチルオキシ)-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 435.5 |
| 86 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-N-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 405.3 |

【0114】

【表1-6】

| | | |
|-----|---|-------|
| 87 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-メチル-N-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 417.2 |
| 88 | 4-アミノ-3-[5-[(5-メチル-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタ-2-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 415.2 |
| 89 | 4-アミノ-3-[5-[(4-シクロヘキシルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 471.6 |
| 90 | 4-アミノ-3-[5-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.2 |
| 91 | 4-[(2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸エチル | 447.3 |
| 92 | 4-アミノ-3-[5-[(5R)-5-[(メチルオキシ)メチル]ピロリジン-3-イル]アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 405.2 |
| 93 | 4-アミノ-3-[5-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 383.3 |
| 94 | 4-アミノ-3-[5-[(ピペリジン-3-イルアミノ)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 375.2 |
| 95 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 401.3 |
| 96 | 4-[(2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸エチル | 465.5 |
| 97 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-[(ピペリジン-3-イルアミノ)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393.3 |
| 98 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-プロモキノリン-2(1H)-オン | 357.1 |
| 99 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-プロモキノリン-2(1H)-オン | 357.1 |
| 100 | 4-アミノ-3-(5-プロモ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 357.1 |
| 101 | N, N-ジメチル-2-(2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 333.1 |
| 102 | 4-アミノ-3-(5-チエン-2-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 359.2 |

【0115】

【表1-7】

| | | |
|-----|--|-------|
| 103 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N, N-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-5-スルホンアミド | 384.1 |
| 104 | 4-アミノ-6-ヨード-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 501.1 |
| 105 | 4-アミノ-3-(5-[2-[(ジメチルアミノ)メチル]-モルホリン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 419.2 |
| 106 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 547 |
| 107 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ニトロキノリン-2(1H)-オン | 431 |
| 108 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチルキノリン-2(1H)-オン | 401 |
| 109 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジフルオロキノリン-2(1H)-オン | 422 |
| 110 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 421 |
| 111 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-プロモキノリン-2(1H)-オン | 465 |
| 112 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-カルボニトリル | 411 |
| 113 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 404 |
| 114 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ビス(メチルオキシ)キノリン-2(1H)-オン | 447 |
| 115 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジクロロキノリン-2(1H)-オン | 455 |
| 116 | 1-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボキサミド | 531 |
| 117 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-ヒドロキシプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 478 |
| 118 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジメチルアミノ)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 448 |
| 119 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 404 |
| 120 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(4-ニトロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 508 |
| 121 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 491 |
| 122 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 471 |
| 123 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[4-(メチルオキシ)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 493 |

【0116】

【表1-8】

| | | |
|-----|--|-----|
| 124 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 490 |
| 125 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6,7-ジフルオロ-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 423 |
| 126 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(3-ニトロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 508 |
| 127 | 1-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-3-カルボキサミド | 531 |
| 128 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-メチルキノリン-2(1H)-オン | 401 |
| 129 | 6-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 506 |
| 130 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-クロロキノリン-2(1H)-オン | 421 |
| 131 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-フルオロ-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)-7-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 491 |
| 132 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(シクロプロピルアミノ)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 460 |
| 133 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 521 |
| 134 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 503 |
| 135 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-フルオロ-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 472 |
| 136 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[2-ピリジン-2-イルエチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 525 |
| 137 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-ピペリジン-1-イルキノリン-2(1H)-オン | 488 |
| 138 | 6-クロロ-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 298 |
| 139 | 1-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボン酸エチル | 560 |
| 140 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(1-ベンゾチエン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 519 |
| 141 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-ピロリジン-1-イルキノリン-2(1H)-オン | 474 |
| 142 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)-6-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 532 |
| 143 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(3H-イミダゾ[4.5-b]ピリジン-2-イル)-6-[2-(メチルオキシ)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 494 |
| 144 | 1-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-3-カルボン酸エチル | 560 |

【0117】

【表 1 - 9】

| | | |
|-----|--|-----|
| 145 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(4-エチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 491 |
| 146 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-メチルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 476 |
| 147 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-メチルキノリン-2(1H)-オン | 401 |
| 148 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-(2,4-ジクロロフェニル)-3-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 532 |
| 149 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 531 |
| 150 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ジメチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 305 |
| 151 | 4-ヒドロキシ-3-(1H-イミダゾ[4,5-f]キノリン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 329 |
| 152 | 4-ヒドロキシ-3-(1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 279 |
| 153 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 525 |
| 154 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 524 |
| 155 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 538 |
| 156 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 525 |
| 157 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 525 |
| 158 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 538 |
| 159 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-6-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 511 |
| 160 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-カルボニトリル | 411 |
| 161 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(メチルオキシ)キノリン-2(1H)-オン | 417 |
| 162 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ベンズアミド | 506 |
| 163 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(メチルオキシ)キノリン-2(1H)-オン | 434 |
| 164 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-7-(ジメチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 464 |
| 165 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジメチルアミノ)-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 555 |

【表1-10】

| | | |
|-----|--|-----|
| 166 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 573 |
| 167 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-7-ビペリジン-1-イル-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 590 |
| 168 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(メチルオキシ)-6-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 571 |
| 169 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-8-メチルキノリン-2(1H)-オン | 401 |
| 170 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジフルオロキノリン-2(1H)-オン | 422 |
| 171 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-(ビペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 374 |
| 172 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[2-(メチルオキシ)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 493 |
| 173 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[3-(メチルオキシ)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 493 |
| 174 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジフルオロ-4-(ビペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 396 |
| 175 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジフルオロ-4-(ビロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 382 |
| 176 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 439 |
| 177 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ビペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 480 |
| 178 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ビペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494 |
| 179 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 506 |
| 180 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ビペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 480 |
| 181 | 6-クロロ-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 468 |
| 182 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 506 |
| 183 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ビペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494 |
| 184 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ビペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494 |
| 185 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 494 |
| 186 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 494 |
| 187 | 4-[(2S)-2-アミノ-3-メチルブチル]アミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 482 |
| 188 | 4-[[4-(アミノメチル)フェニル]メチル]アミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 516 |

【0119】

【表 1 - 11】

| | | |
|-----|---|-----|
| 189 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピロリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 480 |
| 190 | 4-[(1R)-1-(アミノメチル)プロピル]アミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 468 |
| 191 | 4-[(1S)-2-アミノ-1-(フェニルメチル)エチル]アミノ]-6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 530 |
| 192 | 6-クロロ-4-[(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 537 |
| 193 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(1-(フェニルメチル)ピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 570 |
| 194 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 524 |
| 195 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 508 |
| 196 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 488 |
| 197 | 6-クロロ-4-[(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 505 |
| 198 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 488 |
| 199 | 6-クロロ-4-[(2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 454 |
| 200 | 6-クロロ-4-[(2-メチル-1-ピペリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)メチル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 624 |
| 201 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-ピロリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494 |
| 202 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 466 |
| 203 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 507 |
| 204 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 507 |
| 205 | 4-[(4-(アミノメチル)フェニル)メチル]アミノ]-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 529 |
| 206 | 6-クロロ-4-[(2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 467 |
| 207 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 550 |
| 208 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(1-(フェニルメチル)ピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 583 |
| 209 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(2-ピロリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507 |
| 210 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 479 |
| 211 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 493 |
| 212 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-ピペリジン-2-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 508 |
| 213 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 506 |
| 214 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 480 |
| 215 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507 |
| 216 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(2S)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 493 |

【表1-12】

| | | |
|-----|---|-----|
| 217 | 6-クロロ-3-[S-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(2R)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 493 |
| 218 | 6-クロロ-4-(([(2S)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチルアミノ)-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 521 |
| 219 | 6-クロロ-4-(([(2R)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチル)アミノ)-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 521 |
| 220 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[4-(メチルオキシ)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 493 |
| 221 | 6-(3-アミノフェニル)-4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 478 |

10

【0121】

【表1-13】

追加の例示的な化合物の表

| 実施例 | 名称 | LC/MS m/z (M ⁺) |
|-----|--|-----------------------------------|
| 222 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 277.3 |
| 223 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 337.3 |
| 224 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ジメチルアミノ)-1-メチルキノリン-2(1H)-オン | 319.4 |
| 225 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]-1-メチルキノリン-2(1H)-オン | 362.4 |
| 226 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-1-メチルキノリン-2(1H)-オン | 291.3 |
| 227 | 4-アミノ-3-(6-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 291.3 |
| 228 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 385.4 |
| 229 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 368.4 |
| 230 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 295.3 |
| 231 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-ピロリジン-1-イルキノリン-2(1H)-オン | 331.4 |
| 232 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 368.4 |
| 233 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 388.5 |
| 234 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メチルキノリン-2(1H)-オン | 291.3 |
| 235 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 311.7 |
| 236 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 311.7 |
| 237 | 4-アミノ-3-[6-(3-アミノピロリジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 361.4 |

20

30

40

【0122】

【表1-14】

| | | |
|-----|---|-------|
| 238 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ジエチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 333.4 |
| 239 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(1,2-ジメチルヒドラジノ)キノリン-2(1H)-オン | 320.4 |
| 240 | 4-アミノ-3-[5-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 345.3 |
| 241 | 4-アミノ-3-(5,6-ジクロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 346.2 |
| 242 | 4-(3-アミノピロリジン-1-イル)-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 431.5 |
| 243 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-(5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 309.3 |
| 244 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ニトロキノリン-2(1H)-オン | 322.3 |
| 245 | 4-アミノ-3-(4-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 291.3 |
| 246 | 4-アミノ-3-(6-エトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 321.4 |
| 247 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 293.3 |
| 248 | 4-アミノ-3-(6-第三級ブチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 333.4 |
| 249 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボニトリル | 302.3 |
| 250 | 4-アミノ-3-(5,6-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 305.4 |
| 251 | 4-アミノ-3-(4,5-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 305.4 |
| 252 | 4-アミノ-6-クロロ-3-(5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 325.8 |
| 253 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,8-ジクロロキノリン-2(1H)-オン | 346.2 |
| 254 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-クロロキノリン-2(1H)-オン | 311.7 |
| 255 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N,N-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 348.4 |
| 256 | 4-アミノ-3-[5-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |
| 257 | 4-アミノ-3-(6-メトキシ-5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 321.4 |
| 258 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキシミダミド(carboximidamide) | 319.3 |
| 259 | 4-アミノ-7-(3-アミノフェニル)-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 368.4 |
| 260 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-チエン-2-イルキノリン-2(1H)-オン | 359.4 |
| 261 | 4-アミノ-3-(5-チエン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 359.4 |
| 262 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-チエン-3-イルキノリン-2(1H)-オン | 359.4 |
| 263 | 4-[(1S,2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 459.6 |
| 264 | 4-[(1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 459.6 |
| 265 | 4-[(1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 459.6 |

【0123】

【表1-15】

| | | |
|-----|--|-------|
| 266 | 4-アミノ-3-[5-[(2R, 6S)-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 390.5 |
| 267 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 347.4 |
| 268 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 360.4 |
| 269 | 4-(1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ)-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 420.9 |
| 270 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 434.9 |
| 271 | 6-クロロ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 272 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-ヒドロキシエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 321.4 |
| 273 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 274 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(1S)-1-シクロヘキシルエチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 421.9 |
| 275 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 276 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(ピリジン-4-アミノ)キノリン-2(1H)-オン | 388.8 |
| 277 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 278 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-モルホリン-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 424.9 |
| 279 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(シクロヘキシルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 393.9 |
| 280 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 419.9 |
| 281 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 382.9 |
| 282 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(シクロヘキシルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 407.9 |
| 283 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 395.9 |
| 284 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(ピリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 402.9 |
| 285 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジフルオロ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 396.4 |
| 286 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-プロモキノリン-2(1H)-オン | 465.4 |
| 287 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 378.4 |
| 288 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチルキノリン-2(1H)-オン | 400.5 |
| 289 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 404.5 |
| 290 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1-プロピルキノリン-2(1H)-オン | 417.5 |
| 291 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(1-エチルピロリジン-2-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |

【0124】

【表1-16】

| | | |
|-----|--|-------|
| 292 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 436.9 |
| 293 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 294 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 295 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(ピリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 402.9 |
| 296 | 4-アニリノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 387.8 |
| 297 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(5-メチルピラジン-2-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 417.9 |
| 298 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 402.9 |
| 299 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 300 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(1H-ベンゾイミダゾール-5-イルメチル)アミノ]-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 441.9 |
| 301 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 302 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 409.9 |
| 303 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 404.5 |
| 304 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,8-ジメチル-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 388.5 |
| 305 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 378.4 |
| 306 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,8-ジメチルキノリン-2(1H)-オン | 414.5 |
| 307 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,8-ジメチルキノリン-2(1H)-オン | 414.5 |
| 308 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 420.9 |
| 309 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 310 | 4-[(2-[(4-アミノ-5-ニトロピリジン-2-イル)アミノ]エチル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 491.9 |
| 311 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-[(5-ニトロピリジン-2-イル)アミノ]エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 476.9 |
| 312 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメチル)アミノ]-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 441.9 |
| 313 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(2,5-ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 392.9 |
| 314 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-[[5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]アミノ]エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 499.9 |
| 315 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メチルキノリン-2(1H)-オン | 400.5 |
| 316 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メチルキノリン-2(1H)-オン | 400.5 |

【0125】

【表1-17】

| | | |
|-----|--|-------|
| 317 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(2R)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 318 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(ピロリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 319 | 6-[(2-[(3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-4-イル)アミノ]エチル)アミノ]ニコチナミド | 474.9 |
| 320 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 380.8 |
| 321 | 4-[(2R)-2-アミノブチル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 382.9 |
| 322 | 4-[(2S)-2-アミノ-3-フェニルプロピル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 444.9 |
| 323 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 324 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 512.4 |
| 325 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 512.4 |
| 326 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 420.5 |
| 327 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 446.5 |
| 328 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ニトロキノリン-2(1H)-オン | 431.5 |
| 329 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ヨード-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 486.3 |
| 330 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-クロロキノリン-2(1H)-オン | 420.9 |
| 331 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(1-ピペリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 525.0 |
| 332 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 338.5 |
| 333 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 374.5 |
| 334 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 388.5 |
| 335 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 388.5 |
| 336 | 4-[(4-(2-アミノエトキシ)ベンジル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 460.9 |
| 337 | 4-[(2-(2-アミノエトキシ)ベンジル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 460.9 |
| 338 | 4-(1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ)-3-(5-ヒドロキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 402.5 |
| 339 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボニトリル | 411.5 |
| 340 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロキシキノリン-2(1H)-オン | 418.5 |
| 341 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロキシキノリン-2(1H)-オン | 418.5 |

【0126】

【表1-18】

| | | |
|-----|---|-------|
| 342 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-カルボン酸 | 430.5 |
| 343 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 404.5 |
| 344 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 404.5 |
| 345 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1-プロピル-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボニトリル | 344.4 |
| 346 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボン酸第三級ブチル | 567.7 |
| 347 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボン酸第三級ブチル | 567.7 |
| 348 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-2(1H)-オン | 467.6 |
| 349 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-チエン-2-イルキノリン-2(1H)-オン | 468.6 |
| 350 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-2(1H)-オン | 467.6 |
| 351 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2, 4-ジフルオロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 498.5 |
| 352 | 2-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-1H-ピロール-1-カルボン酸第三級ブチル | 551.7 |
| 353 | 2-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-1H-ピロール-1-カルボン酸第三級ブチル | 551.7 |
| 354 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ピリジン-2-イルキノリン-2(1H)-オン | 463.6 |
| 355 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-チエン-2-イルキノリン-2(1H)-オン | 468.6 |
| 356 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2, 4-ジフルオロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 498.5 |
| 357 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-チエン-3-イルキノリン-2(1H)-オン | 468.6 |
| 358 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンゾニトリル | 487.6 |
| 359 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2-クロロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 497.0 |
| 360 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 530.6 |
| 361 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(3-メトキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 492.6 |
| 362 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ピリジン-3-イルキノリン-2(1H)-オン | 463.6 |
| 363 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ピリジン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 463.6 |
| 364 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-カルボン酸 | 430.5 |

【0127】

【表1-19】

| | | |
|-----|---|-------|
| 365 | 3-(5-ヒドロキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ピペリジン-3-イ ルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 376.4 |
| 366 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-8-メチルキノリン-2(1H)-オン | 400.5 |
| 367 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-(2-クロロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 497.0 |
| 368 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 530.6 |
| 369 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンゾニトリ ル | 487.6 |
| 370 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-チエン-3-イルキノリン-2(1H)-オン | 468.6 |
| 371 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-ピリジン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 463.6 |
| 372 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-(2-メトキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 492.6 |
| 373 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 476.6 |
| 374 | 6-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イル アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 375 | 6-(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イル アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 376 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 506.6 |
| 377 | N-[3-[(4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H- ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェ ニル]アセトアミド | 519.6 |
| 378 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-(2, 6-ジフルオロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 498.5 |
| 379 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミ ダゾール-2-イル)-6-(1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)キノリン-2(1H)- オン | 506.6 |
| 380 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミ ダゾール-2-イル)-6-(4-クロロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 497.0 |
| 381 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアル デヒド | 490.6 |
| 382 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-[4-(メチルチオ)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 508.7 |
| 383 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-[4-(ジメチルアミノ)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 505.6 |
| 384 | [(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダ ゾール-2-イル)-6-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 515.0 |
| 385 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-(2, 4-ジクロロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 531.5 |
| 386 | [(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダ ゾール-2-イル)-6-フェニルキノリン-2(1H)-オン | 462.6 |
| 387 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(1-エチルピペリジン- 3-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 388 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イ ル]ピペリジン-4-カルボキサミド | 530.6 |
| 389 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イ ル]ピペリジン-4-カルボン酸エチル | 559.7 |
| 390 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イ ル]ピペリジン-3-カルボキサミド | 530.6 |

【表1-20】

| | | |
|-----|---|-------|
| 391 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-3-カルボン酸エチル | 559.7 |
| 392 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 470.5 |
| 393 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]-6-フルオロキノリ-2(1H)-オン | 490.6 |
| 394 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 489.6 |
| 395 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジメチルアミノ)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 447.5 |
| 396 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-プロモキノリン-2(1H)-オン | 465.4 |
| 397 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボン酸 | 531.6 |
| 398 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-3-カルボン酸 | 531.6 |
| 399 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 520.6 |
| 400 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 505.6 |
| 401 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 540.7 |
| 402 | 3-アミノ-4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 535.6 |
| 403 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 541.0 |
| 404 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 554.1 |
| 405 | 6-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 539.0 |
| 406 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-6-(2-メトキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 527.0 |
| 407 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-6-(2,4-ジクロロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 565.9 |
| 408 | 6-(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 539.0 |

【表1-21】

| | | |
|-----|--|-------|
| 409 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 540.0 |
| 410 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 555.5 |
| 411 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 412 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-メトキシプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 491.6 |
| 413 | N-[(3R)-1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピロリジン-3-イル]アセトアミド | 530.6 |
| 414 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 544.6 |
| 415 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-7-アゼパン-1-イル-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 501.6 |
| 416 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(1H-ピロール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 469.5 |
| 417 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 484.5 |
| 418 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-ピロリジン-1-イルキノリン-2(1H)-オ | 473.6 |
| 419 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-ピペリジン-1-イルキノリン-2(1H)-オ | 487.6 |
| 420 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 502.6 |
| 421 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-ヒドロキシプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 477.6 |
| 422 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-7-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 506.0 |
| 423 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-7-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 519.1 |
| 424 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-7-ピペリジン-1-イルキノリン-2(1H)-オン | 504.0 |
| 425 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸 | 506.6 |
| 426 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2,4-ジクロロフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 531.5 |
| 427 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジメチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 429.5 |
| 428 | 7-(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 429 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 476.6 |
| 430 | 7-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 431 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メトキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 492.6 |

【表1-22】

| | | |
|-----|---|-------|
| 432 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロー-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 410.4 |
| 433 | N-[3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-4-イル]グリシン | 371.3 |
| 434 | N-[3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-4-イル]-ベータ-アラニン | 385.3 |
| 435 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 464.5 |
| 436 | 3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 438.5 |
| 437 | 3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシ-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 424.4 |
| 438 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 452.5 |
| 439 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 464.5 |
| 440 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[エチル(メチル)アミノ]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オ | 461.6 |
| 441 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジエチルアミノ)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 475.6 |
| 442 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 516.6 |
| 443 | 7-(3-アセチル-1H-ピロール-1-イル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 511.6 |
| 444 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸エチル | 534.6 |
| 445 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 520.6 |
| 446 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(2-(ジエチルアミノ)エチル)アミノ]-6-フルオロキノリ-2(1H)-オン | 518.6 |
| 447 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-ピロリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 516.6 |
| 448 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 530.7 |
| 449 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(3-(ジメチルアミノ)プロピル)アミノ]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 450 | N-(2-[(4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]アミノ)エチル)アセトアミド | 504.6 |
| 451 | N-{1-[(4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピロリジン-3-イル}-2,2,2-トリフルオロアセトアミド | 584.6 |
| 452 | 3-[(4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]アミノ)プロパンニトリル | 472.5 |

【0131】

【表1-23】

| | | |
|-----|---|-------|
| 453 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-ヒドロキシエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 463.5 |
| 454 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-メトキシエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 477.6 |
| 455 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(3-ヒドロキシピペリジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 503.6 |
| 456 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)(メチル)アミノ]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 457 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(3-(ジメチルアミノ)プロピル)アミノ]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 504.6 |
| 458 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(2-(ジエチルアミノ)エチル)アミノ]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 518.6 |
| 459 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-ピロリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 516.6 |
| 460 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(3-ヒドロキシピペリジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 530.7 |
| 461 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 544.6 |
| 462 | N-(2-[(4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル)アミノ]エチル)アセトアミド | 504.6 |
| 463 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-メトキシプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 491.6 |
| 464 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-メトキシエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 477.6 |
| 465 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-ヒドロキシエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 463.5 |
| 466 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(エチル(メチル)アミノ)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 461.6 |
| 467 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジエチルアミノ)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 475.6 |
| 468 | N-[(3R)-1-[(4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピロリジン-3-イル]アセトアミド | 530.6 |
| 469 | N-[(3S)-1-[(4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピロリジン-3-イル]アセトアミド | 530.6 |
| 470 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 516.6 |
| 471 | N-1-[(4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピロリジン-3-イル]-2, 2, 2-トリフルオロアセトアミド | 584.6 |
| 472 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-7-アゼパン-1-イル-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 514.6 |

【表1-24】

| | | |
|-----|---|-------|
| 473 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(3-ヒドロキシピペリジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 503.6 |
| 474 | 3-[(4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]アミノ]プロパンニトリル | 472.5 |
| 475 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(1H-ピロール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 469.5 |
| 476 | 7-(3-アセチル-1H-ピロール-1-イル)-4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 511.6 |
| 477 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 484.5 |
| 478 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 516.6 |
| 479 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 434.5 |
| 480 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 516.6 |
| 481 | N-[(3S)-1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピロリジン-3-イル]アセトアミド | 530.6 |
| 482 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-ピリジン-2-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 524.6 |
| 483 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(イソブチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 475.6 |
| 484 | 3-アミノ-4-[(4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 570.1 |
| 485 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-6-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 575.1 |
| 486 | 3-[(4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 555.0 |
| 487 | 1-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボン酸 | 531.6 |
| 488 | 1-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-3-カルボン酸 | 531.6 |
| 489 | 4-(4-アミノベンジル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 442.5 |
| 490 | 4-(2-[(3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-4-イル)アミノ]エチル)ベンゼンスルホンアミド | 520.6 |
| 491 | 4-(3-アミノプロピル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 394.4 |
| 492 | 4-(2-アミノエチル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 380.4 |
| 493 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[2-(1H-イミダゾール-5-イル)エチル]アミノ]-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 431.5 |

【0133】

【表1-25】

| | | |
|-----|--|-------|
| 494 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[2-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)エチル]アミノ]-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 481.5 |
| 495 | 4-[(4-アミノ-2-メチルピリミジン-5-イル)メチル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 458.5 |
| 496 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[2-(5-フルオロ-1H-インドール-3-イル)エチル]アミノ]-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 498.5 |
| 497 | 4-[[2-(4-アミノフェニル)エチル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 456.5 |
| 498 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3, -(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 471.6 |
| 499 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(5, 6-ジフルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 430.5 |
| 500 | 3-アミノ-4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸メチル | 535.6 |
| 501 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 540.7 |
| 502 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸メチル | 520.6 |
| 503 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸メチル | 520.6 |
| 504 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]フェニル]アセトアミド | 519.6 |
| 505 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(5, 6-ジフルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 482.5 |
| 506 | 3-(5, 6-ジフルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 456.5 |
| 507 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-3-(5, 6-ジフルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 470.5 |
| 508 | 3-(5, 6-ジフルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 442.4 |
| 509 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 487.0 |
| 510 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[3-ヒドロキシプロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 459.6 |
| 511 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 526.7 |
| 512 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 484.6 |
| 513 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ベンゾニトリル | 487.6 |
| 514 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 530.6 |
| 515 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)キノリン-2(1H)-オン | 506.6 |
| 516 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(モルホリン-4-イルカルボニル)キノリン-2(1H)-オン | 499.6 |
| 517 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-N, N-ジメチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-カルボキサミド | 457.5 |

【表1-26】

| | | |
|-----|---|-------|
| 518 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-カルボキサミド | 429.5 |
| 519 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸 | 506.6 |
| 520 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-ブロモキノリン-2(1H)-オン | 465.4 |
| 521 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[4-(エトキシカルボニル)ピペリジン-1-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 661.8 |
| 522 | 4-[7-(3-アセチル-1H-ピロール-1-イル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 613.7 |
| 523 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジメチルアミノ)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 549.6 |
| 524 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 572.6 |
| 525 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 530.4 |
| 526 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-6-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 558.6 |
| 527 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 523.6 |
| 528 | 6-(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 522.6 |
| 529 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 538.6 |
| 530 | 3-アミノ-4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 553.6 |
| 531 | 6-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 522.6 |
| 532 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 538.6 |
| 533 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-6-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 494.6 |
| 534 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-6-(2-メトキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 510.6 |
| 535 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2, 4-ジクロロフェニル)-7-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 549.4 |
| 536 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ヨード-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボン酸エチル | 667.6 |
| 537 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 578.4 |
| 538 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2-エチルフェニル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 556.7 |

【表1-27】

| | | | |
|-----|---|-------|----|
| 539 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 571.7 | |
| 540 | 6-(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 570.7 | |
| 541 | 6-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 587.7 | |
| 542 | N-{3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル}アセトアミド | 585.7 | 10 |
| 543 | 6-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 570.7 | |
| 544 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-6-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 542.7 | |
| 545 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-6-(2-メトキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 558.7 | |
| 546 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2, 4-ジクロロフェニル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 597.5 | 20 |
| 547 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2-エチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 490.6 | |
| 548 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2-エチルフェニル)-7-フルオロキノリン-2(1H)-オ | 508.6 | |
| 549 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 506.6 | |
| 550 | 3-アミノ-4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 556.0 | |
| 551 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 541.0 | 30 |
| 552 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(ピリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 510.6 | |
| 553 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-ピロリジン-1-イルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 527.6 | |
| 554 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(ピリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 510.6 | |
| 555 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3-ピロリジン-1-イルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 530.7 | 40 |
| 556 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(3R)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル]キノリン-2(1H)-オン | 489.6 | |
| 557 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 530.7 | |
| 558 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(ピリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 510.6 | |

【表1-28】

| | | |
|-----|---|-------|
| 559 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[3-(メチルスルホニル)ピロリジン-1-イル]キノリン-2(1H)-オン | 551.7 |
| 560 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(3-ピリジン-4-イルピロリジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 550.7 |
| 561 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[2-モルホリン-4-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 532.6 |
| 562 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[4-(ピリジン-4-イルメチル)ピペラジン-1-イル]キノリン-2(1H)-オン | 579.7 |
| 563 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ベンジルアミノ)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 509.6 |
| 564 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(2-ピリジン-3-イルピロリジン-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 550.7 |
| 565 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[2-ピリジン-4-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 524.6 |
| 566 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 546.7 |
| 567 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 524.6 |
| 568 | 7-[[2-(4-アミノフェニル)エチル]アミノ]-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 538.6 |
| 569 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 517.6 |
| 570 | 4-(1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ)-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 516.6 |
| 571 | 4-(1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ)-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 488.6 |
| 572 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 586.7 |
| 573 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボキサミド | 547.1 |
| 574 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボン酸エチル | 576.1 |
| 575 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 452.5 |
| 576 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)キノリン-2(1H)-オン | 466.6 |
| 577 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボン酸エチル | 541.7 |

【表1-29】

| | | |
|-----|--|-------|
| 578 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン-4-カルボキサミド | 512.6 |
| 579 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-メルカプトエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 479.6 |
| 580 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[4-(ピリジン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル]キノリン-2(1H)-オン | 579.7 |
| 581 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-ヒドロキシエチル)アミノ]-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 381.4 |
| 582 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3-ヒドロキシプロピル)アミノ]-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 395.4 |
| 583 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(1-ヒドロキシシクロヘキシル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 531.6 |
| 584 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-[(3-ビロリジン-1-イルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 448.5 |
| 585 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-カルボニトリル | 411.5 |
| 586 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-(ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 388.8 |
| 587 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(1-ベンジルピペリジン-4-イル)アミノ]-6-クロロキノリン-2(1H)-オン | 485.0 |
| 588 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 416.5 |
| 589 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-プロモ-7-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 495.4 |
| 590 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-1[(5-メチルピラジン-2-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.5 |
| 591 | 4-[(3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 410.4 |
| 592 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-[(2-メトキシエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 395.4 |
| 593 | {[3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-4-イル]アミノ}アセトニトリル | 376.4 |
| 594 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(2-ヒドロキシエトキシ)エチル)アミノ]-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 425.5 |
| 595 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3R)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル]-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 407.4 |
| 596 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ベンゾニトリル | 487.6 |
| 597 | 4-4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸 | 506.6 |
| 598 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]ベンズアミド | 505.6 |
| 599 | 3-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸メチル | 520.6 |
| 600 | 6-クロロ-3-(S-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-([6-(ピペリジン-3-イルオキシ)ピリジン-3-イル]メチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 587.1 |

【0138】

【表1-30】

| | | |
|-----|--|-------|
| 601 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -[[3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 488.0 |
| 602 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -[(2-ピリジン-2-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 502.0 |
| 603 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -[[3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 522.0 |
| 604 | 6-クロロ-4-[(6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ]-3-(5-モルホリン-4- イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 504.0 |
| 605 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -[(3-ピリジン-2-イルプロピル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 516.0 |
| 606 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -(ピリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 473.9 |
| 607 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -([(6-(ピペリジン-3-イルメトキシ)ピリジン-3-イル]メチル)アミノ]キノリン-2 (1H)-オン | 601.1 |
| 608 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -(ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 473.9 |
| 609 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イ ル]ピペリジン-4-カルボン酸 | 548.1 |
| 610 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]ピペリジン -4-カルボン酸 | 513.6 |
| 611 | 3-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-7-イル]安息香酸 | 506.6 |
| 612 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -([(2-(ピペリジン-4-イルオキシ)ピリジン-3-イル]メチル)アミノ]キノリン-2 (1H)-オン | 430.5 |
| 613 | [(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダ ゾール-2-イル)-6,7-ジクロロキノリン-2(1H)-オン | 455.4 |
| 614 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -([(2-(ピペリジン-4-イルオキシ)ピリジン-3-イル]メチル)アミノ]キノリン-2 (1H)-オン | 587.1 |
| 615 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4- -(ピラジン-2-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 474.9 |
| 616 | 4-アミノ-3-(6-チオモルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル) キノリン-2(1H)-オン | 378.5 |
| 617 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(3-ピリジン-3-イルピロリジン-1-イ ル)キノリン-2(1H)-オン | 550.7 |
| 618 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-6-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キノリン- 2(1H)-オン | 558.6 |
| 619 | 6-(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オ ン | 522.6 |
| 620 | 4-[(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキ ノリン-6-イル]安息香酸メチル | 538.6 |
| 621 | 3-アミノ-4-[(4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3- -(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキ ノリン-6-イル]安息香酸メチル | 553.6 |

【表1-31】

| | | |
|-----|--|-------|
| 622 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イ ル]安息香酸メチル | 538.6 |
| 623 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミ ダゾール-2-イル)-5-フルオロ-6-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 494.6 |
| 624 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミ ダゾール-2-イル)-6-(2-エチルフェニル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 508.6 |
| 625 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-6-(2-メキシフェニル)キノリン-2(1H)-オ ン | 510.6 |
| 626 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-(2, 4-ジクロロフェニル)-5-フルオロキノリン-2(1H) -オン | 549.4 |
| 627 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イ ル]安息香酸 | 524.6 |
| 628 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イ ル]ベンズアミド | 523.6 |
| 629 | N-[3-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H -ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン -6-イル]フェニル]アセトアミド | 537.6 |
| 630 | 3-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イ ル]安息香酸 | 524.6 |
| 631 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-6-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オ ン | 494.6 |
| 632 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)-6-[4-(メ チルスルホニル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 620.7 |
| 633 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H -ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)-2 -オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 599.7 |
| 634 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H -ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-7-ピペリジン-1-イル-1, 2-ジヒ ドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 602.8 |
| 635 | N-[3-[7-(3-アセチル-1H-ピロール-1-イル)-4-[(3R)-1-アザビシ クロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2- オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 626.7 |
| 636 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H -ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(ジメチルアミノ)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキ ノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 562.7 |
| 637 | N-[3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H -ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-エチル-1H-イミダゾール-1-イル)-2 -オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 613.7 |
| 638 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-7-(2-エチル-1H-イミダゾール-1-イル)-6-フルオロ キノリン-2(1H)-オン | 498.6 |
| 639 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(2-イソプロピル-1H-イミダゾール-1 -イル)キノリン-2(1H)-オン | 512.6 |
| 640 | 1-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-7-イ ル]-1H-ピロール-3-カルボン酸 | 513.5 |

【表1-32】

| | | |
|-----|--|-------|
| 641 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 546.8 |
| 642 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロ-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 530.4 |
| 643 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-6-ヨードキノリン-2(1H)-オン | 530.4 |
| 644 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-ピリジン-3-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 502.0 |
| 645 | 4-[[4-(アミノメチル)ベンジル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 430.9 |
| 646 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 382.9 |
| 647 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(1,4'-ビピペリジン-1'-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 463.0 |
| 648 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[[3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 452.0 |
| 649 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 650 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[[3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 419.9 |
| 651 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-(ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 388.8 |
| 652 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-(ピリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 388.8 |
| 653 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[[6-(ピペリジン-3-イルオキシ)ピリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 502.0 |
| 654 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[[3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 436.9 |
| 655 | 4-[[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 536.6 |
| 656 | 4-[[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 535.6 |
| 657 | 6-(4-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 534.6 |
| 658 | 4-[[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 550.6 |
| 659 | 3-アミノ-4-[[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 565.6 |
| 660 | N-[[3-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]フェニル]アセトアミド | 549.6 |
| 661 | 6-(3-アセチルフェニル)-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 534.6 |
| 662 | 3-[[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 550.6 |

【表1-33】

| | | |
|-----|--|-------|
| 663 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イ | 536.6 |
| 664 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-6-(2-メチルフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 506.6 |
| 665 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2-エチルフェニル)-7-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 520.6 |
| 666 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-メトキシ-6-(2-メトキシフェニル)キノリン-2(1H)-オ | 522.6 |
| 667 | 4-(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2, 4-ジクロロフェニル)-7-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 561.5 |
| 668 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 491.6 |
| 669 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2S)-ピロリジン-2-イルメトキシ]キノリン-2(1H)-オン | 503.6 |
| 670 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[2-(2-オキソピロリジン-1-イル)エトキシ]キノリン-2(1H)-オン | 531.6 |
| 671 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2S)-1-(4-ニトロフェニル)ピロリジン-2-イル]メトキシ]キノリン-2(1H)-オン | 624.7 |
| 672 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(1-メチルピペリジン-2-イル)メトキシ]キノリン-2(1H)-オン | 531.6 |
| 673 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-[(2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 448.5 |
| 674 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-[(2-(メチルスルホニル)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.5 |
| 675 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-4-[(2-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 527.6 |
| 676 | 7-[(2-アミノエチル)アミノ]-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 462.5 |
| 677 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(3-フェニルチオモルホリン-4-イル)キノリン-2(1H)-オン | 581.7 |
| 678 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-(2-フェニルチオモルホリン-4-イル)キノリン-2(1H)-オン | 581.7 |
| 679 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-(フェニルスルホニル)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 587.7 |
| 680 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-(メチルスルホニル)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 525.6 |
| 681 | 7-[(2R)-2-アミノプロピル]アミノ]-4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 476.6 |
| 682 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクター-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-フルオロ-7-[(2-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 609.7 |

【表1-34】

| | | |
|-----|---|-------|
| 683 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 524.6 |
| 684 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 572.6 |
| 685 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 586.7 |
| 686 | 4-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-7-ピペリジン-1-イル-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 589.7 |
| 687 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-エチル-1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 600.7 |
| 688 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 586.7 |
| 689 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-7-ピペリジン-1-イル-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 589.7 |
| 690 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507.1 |
| 691 | 3-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 572.6 |
| 692 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507.1 |
| 693 | 3-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 586.7 |
| 694 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(ピロリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 493.0 |
| 695 | 3-[4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-7-ピペリジン-1-イル-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 589.7 |
| 696 | 4-[(2R)-2-アミノブチル]アミノ)-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 481.0 |
| 697 | 4-[(2S)-2-アミノ-3-メチルブチル]アミノ)-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 495.0 |
| 698 | 4-[(1S)-2-アミノ-1-ベンジルエチル]アミノ)-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 543.1 |
| 699 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 519.1 |
| 700 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 493.0 |
| 701 | 6-クロロ-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ)-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 481.0 |
| 702 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 480.0 |

【0143】

【表1-35】

| | | |
|-----|--|-------|
| 703 | 4-{{(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ}-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 704 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[3-モルホリン-4-イールプロピル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 438.9 |
| 705 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[ピリジン-3-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 402.9 |
| 706 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[2-ピリジン-3-イルエチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 416.9 |
| 707 | 4-{{(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ}-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 494.0 |
| 708 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 494.0 |
| 709 | 7-クロロ-4-[2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 453.9 |
| 710 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピロリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 480.0 |
| 711 | 4-{{(1S)-2-アミノ-1-ベンジルエチル]アミノ}-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 530.0 |
| 712 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 466.0 |
| 713 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[2-ピロリジン-1-イルエチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 714 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[2-ピペリジン-2-イルエチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 715 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[ピペリジン-3-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 716 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[ピペリジン-4-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 717 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(2-メチル-1-ピペリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 539.1 |
| 718 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロキノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 719 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 380.8 |
| 720 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 530.6 |
| 721 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]キノリン-2(1H)-オン | 530.6 |
| 722 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 521.5 |
| 723 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2S)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 480.0 |
| 724 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2R)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 480.0 |
| 725 | 7-クロロ-4-({[(2S)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチル}アミノ)-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 508.0 |
| 726 | 7-クロロ-4-({[(2R)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチル}アミノ)-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 508.0 |
| 727 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 506.0 |

【0144】

【表1-36】

| | | |
|-----|---|-------|
| 728 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494.0 |
| 729 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494.0 |
| 730 | 4-[(2S)-2-アミノ-3-メチルブチル]アミノ]-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 482.0 |
| 731 | 4-[(4-(アミノメチル)ベンジル]アミノ]-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 516.0 |
| 732 | 4-[(1R)-1-(アミノメチル)プロピル]アミノ]-7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 468.0 |
| 733 | 7-クロロ-4-[(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 537.1 |
| 734 | 7-クロロ-4-[(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 505.0 |
| 735 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-ピロリジン-1-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494.0 |
| 736 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 494.0 |
| 737 | 7-クロロ-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 468.0 |
| 738 | 7-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 466.0 |
| 739 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 478.6 |
| 740 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(3-ヒドロキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 478.6 |
| 741 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(2-ヒドロキシフェニル)キノリン-2(1H)-オン | 478.6 |
| 742 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(2S)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 743 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-([(2S)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチル]アミノ)キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 744 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-([(2R)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチル]アミノ)キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 745 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 380.8 |
| 746 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-([(2S)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ)キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 747 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-([(2R)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ)キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 748 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-([(2S)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチル]アミノ)キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 749 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-([(2R)-1-エチルピロリジン-2-イル]メチル]アミノ)キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 750 | 4-アミノ-3-[5-(1,4'-ビピペリジン-1'-イルカルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 380.8 |
| 751 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-7-ブロモ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 550.5 |
| 752 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-7-ブロモ-3-(6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 495.4 |

【0145】

【表1-37】

| | | |
|-----|---|-------|
| 753 | 3-[[3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-4-イル]アミノ]ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-カルボキサミド | 474.5 |
| 754 | 4-[(3-アミノ-2, 2-ジメチルプロピル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 422.5 |
| 755 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[3-(ジメチルアミノ)-2, 2-ジメチルプロピル]アミノ-6, 7-ジメトキシキノリン-2(1H)-オン | 450.6 |
| 756 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(ピリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 402.9 |
| 757 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(2-ピリジン-2-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 416.9 |
| 758 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[[2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 368.8 |
| 759 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 760 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-7-クロロ-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 761 | 4-アミノ-3-[5-(1, 4'-ビピペリジン-1'-イルカルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 471.6 |
| 762 | 4-アミノ-3-[5-[(3S)-3-(ジメチルニトロリル)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 405.5 |
| 763 | 4-アミノ-3-(5-{2-[(ジメチルアミノ)メチル]モルホリン-4-イル}-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 419.5 |
| 764 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸メチル | 534.6 |
| 765 | 3-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 520.6 |
| 766 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 519.6 |
| 767 | 4-[4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]安息香酸 | 520.6 |
| 768 | 4-アミノ-3-[5-[(2S)-2-(ピロリジン-1-イルメチル)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 429.5 |
| 769 | 2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-メチル-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 449.5 |
| 770 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(1-メチルピペリジン-4-イル)オキシ]キノリン-2(1H)-オン | 390.5 |
| 771 | 4-アミノ-5-(1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルオキシ)-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 402.5 |
| 772 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 773 | 4, 6-ジアミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 390.5 |
| 774 | 2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 | 339.3 |
| 775 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-ピリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 397.4 |

【0146】

【表1-38】

| | | |
|-----|---|-------|
| 776 | 4-アミノ-3-(5-[(3R)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 390.4 |
| 777 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]アセトアミド | 432.5 |
| 778 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-(6-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 380.4 |
| 779 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-6-メチルキノリン-2(1H)-オン | 396.9 |
| 780 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチルキノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 781 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 782 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 783 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチルキノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 784 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-[(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 382.9 |
| 785 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 786 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチル-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 422.9 |
| 787 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチルキノリン-2(1H)-オン | 434.9 |
| 788 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-メチルキノリン-2(1H)-オン | 434.9 |
| 789 | 4-アミノ-3-(6-[(2R, SR)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 433.5 |
| 790 | 4-アミノ-3-(5-[(3R)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 404.4 |
| 791 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-(2-ピペリジン-1-イルエチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 431.5 |
| 792 | 4-アミノ-3-[5-(ピペラジン-1-イルカルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.4 |
| 793 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-2, 2-ジメチルプロパンアミド | 474.6 |
| 794 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-3-フェニルプロパンアミド | 522.6 |
| 795 | [4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-2-(ベンジルオキシ)アセトアミド | 538.6 |
| 796 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-2-チエン-2-イルアセトアミド | 514.6 |
| 797 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-2-フルアミド | 484.5 |
| 798 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-(2-ピロリジン-1-イルエチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 417.5 |
| 799 | (4-[(2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]カルボニル)ピペラジン-1-イル]酢酸エチル | 475.5 |
| 800 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-フェニル尿素 | 509.6 |

【表1-39】

| | | |
|-----|---|-------|
| 801 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-ベンジル尿素 | 523.6 |
| 802 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-(2-フェニルエチル)尿素 | 537.6 |
| 803 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ベンズアミド | 494.6 |
| 804 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-ピペリジン-3-イル-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 403.5 |
| 805 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 429.5 |
| 806 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N-エチル-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 447.6 |
| 807 | 4-アミノ-3-[6-(ピリジン-4-イルオキシ)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 370.4 |
| 808 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.4 |
| 809 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-[(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 449.5 |
| 810 | 4-アミノ-3-[6-[(4-シクロヘキシルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 489.6 |
| 811 | 4-アミノ-6-(イソブチルアミノ)-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 446.6 |
| 812 | 2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-メチル-N-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 488.6 |
| 813 | 4-アミノ-6-[(2-メチルブチル)アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 460.6 |
| 814 | 4-アミノ-6-[(シクロヘキシルメチル)アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 486.6 |
| 815 | 4-アミノ-3-(6-[(3S)-3-メチルピペラジン-1-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 816 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 429.5 |
| 817 | 4-アミノ-3-[6-(1, 4'-ビビペリジン-1'-イルカルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 489.6 |
| 818 | 2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-メチル-N-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 435.5 |
| 819 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(4-メトキシフェニル)チオ]キノリン-2(1H)-オン | 415.5 |
| 820 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(4-メトキシフェニル)スルホニル]キノリン-2(1H)-オン | 447.5 |
| 821 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[(2-メトキシフェニル)チオ]キノリン-2(1H)-オン | 415.5 |
| 822 | N-(4-[(2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル)オキシ]フェニル)アセトアミド | 426.4 |
| 823 | 4-アミノ-6-(ベンジルアミノ)-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 480.6 |
| 824 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-[(3-フェノキシチエン-2-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 578.7 |
| 825 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-[(3-メチルチエン-2-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 500.6 |

【0148】

【表1-40】

| | | |
|-----|---|-------|
| 826 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-[(1,3-チアゾール-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 487.6 |
| 827 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-[(ピラジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 482.6 |
| 828 | 4-アミノ-3-(5-[2-[(ジメチルアミノ)メチル]-1,4-オキサゼパン(oxazepan)-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 433.5 |
| 829 | 4-アミノ-3-(5-[2-[(ジメチルアミノ)メチル]-1,4-オキサゼパン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 451.5 |
| 830 | 6-クロロ-4-[(2-(ジメチルアミノ)-2-ピリジン-3-イルエチル)アミノ]-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 545.1 |
| 831 | 6-アミノ-4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 401.5 |
| 832 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 417.3 |
| 833 | 4-[(1R,2R)-2-アミノシクロヘキシルJアミノ]-6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 834 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 835 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 836 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 837 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 403.3 |
| 838 | 6-クロロ-3-(S-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 415.3 |
| 839 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 840 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 455.4 |
| 841 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 455.4 |
| 842 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-[(2S)-ピロリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 473.6 |
| 843 | 4-アミノ-6-[(5-メチルイソキサゾール-3-イル)メチル]アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 485.6 |
| 844 | 4-アミノ-3-(5-[(2S,5R)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 433.5 |
| 845 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]-6,7-ジフルオロキノリン-2(1H)-オン | 418.8 |
| 846 | 4-[(1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロキノリン-2(1H)-オン | 444.9 |
| 847 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロ-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 444.9 |
| 848 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロ-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 444.9 |
| 849 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロ-4-[(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 444.9 |
| 850 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロ-4-[(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 404.8 |

【0149】

【表1-41】

| | | |
|-----|--|-------|
| 851 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロー-4-(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 416.8 |
| 852 | 3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロー-4-[ピペリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 444.9 |
| 853 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6,7-ジフルオロキノリン-2(1H)-オン | 456.9 |
| 854 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-1)-6,7-ジフルオロキノリン-2(1H)-オン | 456.9 |
| 855 | 4-アミノ-3-(6-[(3R)-3-メチルピペラジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 856 | 4-アミノ-3-(5-[(3S)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 390.4 |
| 857 | 4-アミノ-3-(5-[(4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 433.5 |
| 858 | 4-アミノ-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-メトキシキノリン-2(1H)-オン | 433.5 |
| 859 | 4-アミノ-3-(5-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 860 | 4-アミノ-3-(5-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 861 | 4-アミノ-3-(6-[(2R,5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 433.5 |
| 862 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 473.6 |
| 863 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 479.0 |
| 864 | 4-アミノ-3-[5-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 865 | 4-アミノ-3-[5-[(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 866 | 4-アミノ-3-[6-(2,6-ジメチルモルホリン-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 408.4 |
| 867 | 4-アミノ-3-[6-[(3-アミノピロリジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.4 |
| 868 | (3S,4R)-4-([2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]カルボニル)アミノ-3-メトキシピペリジン-1-カルボン酸エチル | 505.5 |
| 869 | 6-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 361.4 |
| 870 | 4-アミノ-3-(6-[(2R,5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 451.5 |
| 871 | N-[(3S)-1-[2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]ピロリジン-3-イル]-N-メチルアセトアミド | 417.5 |
| 872 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-ピペリジン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 403.5 |
| 873 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-[2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 431.5 |
| 874 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-イソプロピル尿素 | 475.6 |

【0150】

【表1-42】

| | | |
|-----|---|-------|
| 875 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-(35-ジメチルフェニル)尿素 | 537.6 |
| 876 | N-アリル-N'-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]尿素 | 473.6 |
| 877 | N-(4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル)-N'-(第三級ブチル)尿素 | 489.6 |
| 878 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-[2-(メチルチオ)フェニル]尿素 | 555.7 |
| 879 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ヘプタンアミド | 502.6 |
| 880 | 4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-6-(ネオペンチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 460.6 |
| 881 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-(3, 4-ジクロロフェニル)尿素 | 578.5 |
| 882 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]尿素 | 577.6 |
| 883 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-(ヘプチル)尿素 | 531.7 |
| 884 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-N'-(2-エトキシフェニル)尿素 | 553.6 |
| 885 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-2-メチルプロパンアミド | 460.6 |
| 886 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-4-エチルベンズアミド | 522.6 |
| 887 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]-4-シアノベンズアミド | 519.6 |
| 888 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]シクロヘキサンカルボキサミド | 500.6 |
| 889 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ピラジン-2-カルボキサミド | 496.5 |
| 890 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジンyl)ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ(6-ヒドロキノリル)]-2-[ベンジルアミノ]アセトアミド | 537.6 |
| 891 | 4-アミノ-6-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 501.6 |
| 892 | 4-アミノ-6-[{(5-[(ジメチルアミノ)メチル]-2-フリル)メチル}アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 527.6 |
| 893 | 4-アミノ-6-[[2-エチル-5-メチル-4H-イミダゾール-4-イル)メチル]アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 512.6 |
| 894 | N-[4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]ブタンアミド | 460.6 |
| 895 | 4-アミノ-3-(5-[(2R)-2-(ピロリジン-1-イルメチル)ピロリジン-1-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 457.5 |
| 896 | 4-アミノ-3-[5-[(2R, 5R)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリシ-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オ | 461.5 |

【表1-43】

| | | |
|-----|---|-------|
| 897 | 4-アミノ-3-[5-((2S, 5R)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ ン-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オ ン | 461.5 |
| 898 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-(6-((3S)-3-メチルピペラジン-1-イル)カルボ ニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.4 |
| 899 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-(6-((3R)-3-メチルピペラジン-1-イル)カルボ ニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.4 |
| 900 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-(5-((2R)-2-(ピロリジン-1-イルメチル)ピロリ ジン-1-イル)カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)- オン | 475.5 |
| 901 | 4-アミノ-6-(ジメチルアミノ)-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H- ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 418.5 |
| 902 | 4-アミノ-6-(メチルアミノ)-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベ ンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 404.5 |
| 903 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-フルオロ-6-(4-メチルピペラジン-1-イル) -1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 411.4 |
| 904 | 4-アミノ-3-[6-((2R, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ ン-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オ ン | 461.5 |
| 905 | 4-アミノ-3-[6-((2S, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ ン-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オ ン | 461.5 |
| 906 | 4-アミノ-3-[6-((3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル)-1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.5 |
| 907 | 4-アミノ-3-[5-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2 -イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 908 | 4-アミノ-3-[6-((2R, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ ン-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン -2(1H)-オン | 479.5 |
| 909 | 4-アミノ-3-[6-((2S, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ ン-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン -2(1H)-オン | 479.5 |
| 910 | 4-アミノ-3-[5-((2R, 5R)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ ン-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン -2(1H)-オン | 479.5 |
| 911 | 4-アミノ-3-[5-((2S, 5R)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ ン-4-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン -2(1H)-オン | 479.5 |
| 912 | N-[3-(4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミ ダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-5-イル)オキシ]フェニル] アセトアミド | 524.6 |
| 913 | 4-アミノ-3-[6-((4-エチルピペラジン-1-イル)カルボニル)-1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.5 |
| 914 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N, N'-ジメチル- 1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボヒドログリド | 363.4 |
| 915 | 2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-(テトラヒドロフ ラン-2-イルメチル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 404.4 |
| 916 | 4-アミノ-5-[3-(ジメチルアミノ)フェノキシ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1 -イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 510.6 |
| 917 | 4-アミノ-5-(4-アミノフェノキシ)-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 482.6 |

【0152】

【表1-44】

| | | |
|-----|--|-------|
| 918 | 6-クロロ-4-[[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 400.9 |
| 919 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 426.9 |
| 920 | 6-クロロ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 426.9 |
| 921 | 6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 426.9 |
| 922 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 426.9 |
| 923 | 6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 386.8 |
| 924 | 6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 398.8 |
| 925 | 6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3R)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 398.8 |
| 926 | 6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 426.9 |
| 927 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 438.9 |
| 928 | 6-ブロモ-4-[[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 445.3 |
| 929 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 471.3 |
| 930 | 6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 471.3 |
| 931 | 6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 471.3 |
| 932 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 471.3 |
| 933 | 6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 431.3 |
| 934 | 6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 935 | 6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 471.3 |
| 936 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 483.4 |
| 937 | 6-ブロモ-3-(6-フルオロー-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3R)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 938 | N-[4-((4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-5-イル)オキシ)フェニル]アセトアミド | 524.6 |
| 939 | 4-アミノ-3-[6-[(4-エチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 435.5 |
| 940 | (3S, 4R)-4-([(2-(4-アミノ-5-フルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリ-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル)カルボニル]アミノ)-3-メトキシピペリジン-1-カルボン酸エチル | 523.5 |
| 941 | 2-(4-アミノ-5-フルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 447.5 |
| 942 | 2-(4-アミノ-5-フルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-カルボキサミド | 447.5 |

【表1-45】

| | | |
|-----|---|-------|
| 943 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-[5-[(5-メチル-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタ-2-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 433.5 |
| 944 | 4-アミノ-3-[5-(1, 4'-ビピペリジン-1'-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 461.6 |
| 945 | 4-(3S)-1-アザビシクロ[2. 2. 2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(7-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 506.0 |
| 946 | 6-クロロ-3-(7-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ビペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 480.0 |
| 947 | 6-クロロ-3-(7-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 466.0 |
| 948 | 4-アミノ-7-フルオロー-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393.4 |
| 949 | 4-アミノ-3-[6-[(2, 6-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.5 |
| 950 | 4-アミノ-3-(5-[(2S, 5R)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ-ン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 451.5 |
| 951 | 6-クロロ-3-(5-モルホリン-4-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 466.0 |
| 952 | 4-アミノ-3-(5-[(2S, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ-ン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 451.5 |
| 953 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 954 | 4-アミノ-6-[イソブチル(メチル)アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 460.6 |
| 955 | 4-アミノ-6-[シクロヘキシルメチル](メチル)アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 500.7 |
| 956 | 4, 6-ジアミノ-3-(6, 7-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 320.4 |
| 957 | 4-アミノ-3-(6, 7-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(メチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 334.4 |
| 958 | 4-アミノ-3-(5, 6-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(メチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 334.4 |
| 959 | 4, 6-ジアミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 292.3 |
| 960 | 4-アミノ-3-(6, 7-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-イソブチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 376.5 |
| 961 | 4-アミノ-3-(5, 6-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(イソブチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 376.5 |
| 962 | N-[3-[(2-(4-アミノ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]オキシ)フェニル]アセトアミド | 426.4 |
| 963 | 4-アミノ-3-[6-(3, 4-ジメチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |
| 964 | N-[3-[(4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル]オキシ)フェニル]アセトアミド | 524.6 |
| 965 | 4-アミノ-3-(6-[(2R, 5R)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリ-ン-4-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 451.5 |
| 966 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 505.8 |

【0154】

【表1-46】

| | | |
|-----|--|-------|
| 967 | 6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 505.8 |
| 968 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 505.8 |
| 969 | 6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 465.7 |
| 970 | 6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピロリジン-3-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 477.7 |
| 971 | 6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3R)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 477.7 |
| 972 | 6-ブロモ-3-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 505.8 |
| 973 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 517.8 |
| 974 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-ブロモ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 517.8 |
| 975 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-ブロモ-3-(6-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 483.4 |
| 976 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(6-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 438.9 |
| 977 | 4-アミノ-6-[ビス(シクロヘキシルメチル)アミノ]-3-(6,7-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 512.7 |
| 978 | 4-アミノ-6-[ビス(シクロヘキシルメチル)アミノ]-3-(5,6-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 512.7 |
| 979 | 4-アミノ-5-(メチルアミノ)-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 404.5 |
| 980 | 4-アミノ-6-[(シクロヘキシルメチル)アミノ]-3-(6,7-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 416.5 |
| 981 | 4-アミノ-6-[(シクロヘキシルメチル)アミノ]-3-(5,6-ジメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 416.5 |
| 982 | 4-アミノ-6,7-ジフルオロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 411.4 |
| 983 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(2-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393.4 |
| 984 | 4-アミノ-7-フルオロ-3-[6-[(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 449.5 |
| 985 | 4-アミノ-3-[6-(2,4-ジメチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 986 | 2-(4-アミノ-7-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-N-メチル-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド | 449.5 |
| 987 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 415.3 |
| 988 | 4-アミノ-7-フルオロ-3-(5-[(2R)-2-(ピロリジン-1-イルメチル)ピロリジン-1-イル]カルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 475.5 |
| 989 | 4-アミノ-3-[6-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 419.5 |
| 990 | 4-アミノ-3-[5-(メチルアミノ)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 306.3 |
| 991 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 493.0 |

【0155】

【表1-47】

| | | |
|------|---|-------|
| 992 | 6-クロロ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 429.3 |
| 993 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 394.9 |
| 994 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 995 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 443.3 |
| 996 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507.1 |
| 997 | 6-クロロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(1-メチルピペリジン-2-イル)メチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 521.1 |
| 998 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イル]アミノ]-6-クロロ-3-[5-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 547.1 |
| 999 | 6-クロロ-3-[5-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-(ピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 521.1 |
| 1000 | 6-クロロ-3-[5-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(3S)-ピロリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507.1 |
| 1001 | 4-[(2R)-2-アミノブチル]アミノ]-6-クロロ-3-15-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 509.1 |
| 1002 | 4-アミノ-3-[6-[(3S)-3,4-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |
| 1003 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボニトリル | 400.5 |
| 1004 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボン酸 | 419.5 |
| 1005 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-[(8aS)-ヘキサヒドロピロロ[1,2-a]ピラジン-2(1H)-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 419.5 |
| 1006 | 4-アミノ-3-[6-[(3S)-3,4-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 1007 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクター-3-イル]アミノ]-6-クロロ-3-[6-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 533.1 |
| 1008 | 6-クロロ-3-[6-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-(ピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507.1 |
| 1009 | 6-クロロ-3-[6-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(3S)-ピロリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 493.0 |
| 1010 | 4-[(2R)-2-アミノブチル]アミノ]-6-クロロ-3-[6-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 495.0 |
| 1011 | 6-クロロ-3-[6-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507.1 |
| 1012 | 6-クロロ-3-[6-[(3R)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 521.1 |

【0156】

【表1-48】

| | | | |
|------|---|-------|----|
| 1013 | 4-アミノ-7-(メチルアミノ)-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 404.5 | |
| 1014 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 502.0 | |
| 1015 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2-(ジメチルアミノ)-2-ピリジン-3-イルエチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 460.0 | |
| 1016 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(6-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 547.1 | 10 |
| 1017 | 6-クロロ-3-(6-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 521.1 | |
| 1018 | 6-クロロ-3-(6-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 507.1 | |
| 1019 | 4-[(2R)-2-アミノブチル]アミノ]-6-クロロ-3-(6-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 509.1 | |
| 1020 | 6-クロロ-3-(6-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-1-メチルピロリジン-3-イル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 521.1 | |
| 1021 | 6-クロロ-3-(6-[3-[(ジメチルアミノ)メチル]ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 535.1 | 20 |
| 1022 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3S)-ピペリジン-3-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 | |
| 1023 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3R)-ピペリジン-3-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 | |
| 1024 | N-(3-[(4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-5-イル)オキシ]フェニル)アセトアミド | 426.4 | |
| 1025 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-[6-[3-[(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 533.1 | |
| 1026 | 6-クロロ-3-[6-[3-[(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 507.1 | |
| 1027 | 4-[(2R)-2-アミノブチル]アミノ]-6-クロロ-3-[6-[3-[(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 495.0 | 30 |
| 1028 | 6-クロロ-3-[6-[3-[(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 521.1 | |
| 1029 | 4-アミノ-7-[[2-(ジメチルアミノ)エチル](メチル)アミノ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 475.6 | |
| 1030 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(1,4-オキサゼパン-4-イルカルボニル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 422.4 | |
| 1031 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボン酸メチル | 433.5 | |
| 1032 | 4-アミノ-N-ベンジル-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボキサミド | 508.6 | |
| 1033 | 4-アミノ-3-[6-[4-(2-モルホリン-4-イルエチル)ピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 474.6 | 40 |

【0157】

【表1-49】

| | | |
|------|---|-------|
| 1034 | 4-アミノ-7-フルオロー-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ペ ンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 1035 | 4-アミノ-3-[5-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2 -イル]-7-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 1036 | 4-アミノ-3-[6-[(2-アミノエチル)(メチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール- 2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 349.4 |
| 1037 | 4-アミノ-3-[6-[(2-エチル-4-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチ ル](メチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 428.5 |
| 1038 | 4-アミノ-3-[6-(ヒドロキシメチル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン -2(1H)-オン | 307.3 |
| 1039 | 4-アミノ-3-(6-[メチル[(2R)-ピロリジン-2-イルメチル]アミノ]-1H-ベン ゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |
| 1040 | 4-アミノ-3-[6-[(1H-イミダゾール-2-イルメチル)(メチル)アミノ]-1H-ペ ンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 386.4 |
| 1041 | 4-アミノ-3-[6-[(2-フリルメチル)(メチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール- 2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 386.4 |
| 1042 | 4-アミノ-3-[6-[メチル(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダ ゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 1043 | 4-アミノ-3-[6-[メチル(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダ ゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 1044 | 4-アミノ-3-(6-[メチル[2-(メチルアミノ)エチル]アミノ]-1H-ベンゾイミダ ゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 363.4 |
| 1045 | 6-アセチル-4-アミノ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.5 |
| 1046 | 4-アミノ-5-[2-(メチルアミノ)フェノキシ]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1- イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 496.6 |
| 1047 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2S)-ピペリジン-2 -イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 1048 | 4-アミノ-3-[6-(1,4-オキサゼパン-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2 -イル]キノリン-2(1H)-オン | 376.4 |
| 1049 | 4-アミノ-3-[5-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2 -イル]-6-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 1050 | 6-クロロ-3-(5-クロロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3R)-ピロ リジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 415.3 |
| 1051 | 4-アミノ-6-フルオロー-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル]-7-モルホリン-4-イルキノリン-2(1H)-オン | 478.5 |
| 1052 | 4-アミノ-6-フルオロー-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル]-7-ピロリジン-1-イルキノリン-2(1H)-オン | 462.5 |
| 1053 | 4-アミノ-7-(ジメチルアミノ)-6-フルオロー-3-[5-(4-メチルピペラジン-1- イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 436.5 |
| 1054 | 4-アミノ-6-フルオロー-7-(4-メチルピペラジン-1-イル)-3-[5-(4-メチ ルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 491.6 |
| 1055 | 4-アミノ-6-フルオロー-7-[(4-メトキシベンジル)アミノ]-3-[5-(4-メチルピ ペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 528.6 |
| 1056 | 4-アミノ-6-フルオロー-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイ ミダゾール-2-イル]-7-[(ピリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 499.6 |
| 1057 | 4-アミノ-7-[[2-(ジメチルアミノ)エチル](メチル)アミノ]-6-フルオロー-3-[5 -(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2 (1H)-オン | 493.6 |

【0158】

【表 1 - 50】

| | | |
|------|---|-------|
| 1058 | 4-アミノ-3-[6-(4-シクロペンチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 447.5 |
| 1059 | 4-アミノ-6-[1-(メチルアミノ)エチル]-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 432.5 |
| 1060 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(1,4-オキサゼパン-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 394.4 |
| 1061 | 4-アミノ-3-[6-[メチル(ピリジン-3-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 397.5 |
| 1062 | 4-アミノ-3-[6-[(5-[(ジメチルアミノ)メチル]-2-フリル)メチル](メチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 443.5 |
| 1063 | 4-アミノ-3-[6-(4-オキソピペリジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 374.4 |
| 1064 | 4-アミノ-3-[6-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 458.6 |
| 1065 | 4-アミノ-3-[6-(4-[(4-ベンジルモルホリン-2-イル)メチル]アミノ)ピペリジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 564.7 |
| 1066 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモ-4-[(2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 427.3 |
| 1067 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモキノリン-2(1H)-オン | 453.4 |
| 1068 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモ-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 453.4 |
| 1069 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモキノリン-2(1H)-オン | 453.4 |
| 1070 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモ-4-[(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 413.3 |
| 1071 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモ-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 425.3 |
| 1072 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモ-4-[(3R)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 425.3 |
| 1073 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-ブロモ-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 453.4 |
| 1074 | 4-アミノ-N-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル]-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボキサミド | 527.6 |
| 1075 | 4-アミノ-N-メチル-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボキサミド | 529.7 |
| 1076 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-2-オキソ-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)-1,2-ジヒドロキノリン-6-カルボキサミド | 502.6 |
| 1077 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(3R)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 380.8 |
| 1078 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-クロロ-4-[(2R)-ピペリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 408.9 |
| 1079 | 4-アミノ-3-[6-[(3R)-3,4-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 1080 | 6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 435.3 |

【0159】

【表1-51】

| | | |
|------|---|-------|
| 1081 | 4-[(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ]-6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 461.3 |
| 1082 | 6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-4-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 461.3 |
| 1083 | 4-[(4-アミノシクロヘキシル)アミノ]-6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 461.3 |
| 1084 | 6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(2-(メチルアミノ)エチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 421.3 |
| 1085 | 6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3S)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 433.3 |
| 1086 | 6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(3R)-ピロリジン-3-イルアミノ]キノリン-2(1H)-オン | 433.3 |
| 1087 | 6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-4-[(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 461.3 |
| 1088 | 4-[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 473.3 |
| 1089 | 4-[(3R)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-6-クロロ-3-(6-クロロ-5-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 473.3 |
| 1090 | 4-アミノ-6-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393.4 |
| 1091 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-(メチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 306.3 |
| 1092 | 4-アミノ-3-[6-[(2S)-2,4-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 1093 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-[(2S)-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393.4 |
| 1094 | 4-アミノ-3-[6-[(2S)-4-イソプロピル-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.5 |
| 1095 | 4-アミノ-5,7-ジフルオロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 411.4 |
| 1096 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-プロモ-4-[(2S)-ピペリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 453.4 |
| 1097 | 3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-プロモ-4-[(2R)-ピペリジン-2-イルメチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 453.4 |
| 1098 | 4-アミノ-3-[6-[メチル(1,3-チアゾール-2-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 1099 | 4-アミノ-3-[6-[(1-エチルピペリジン-4-イル)(メチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 417.5 |
| 1100 | 4-アミノ-3-[6-(4-モルホリン-4-イルピペリジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 445.5 |
| 1101 | 4-アミノ-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-(メチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 432.5 |
| 1102 | 4-アミノ-3-[6-[メチル(ピペリジン-2-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 397.5 |
| 1103 | 4-アミノ-3-[6-[(2S)-2,4-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |
| 1104 | 4-アミノ-3-[6-[(2S)-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 375.4 |
| 1105 | N-[2-(4-アミノ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]-N-メチルアセトアミド | 348.4 |

【0160】

【表1-52】

| | | |
|------|---|-------|
| 1106 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-[6-[(2S)-4-イソプロピル-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 435.5 |
| 1107 | 4-アミノ-3-[6-[(3R)-3,4-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |
| 1108 | 4[(3S)-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イルアミノ]-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-6-(ジメチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 429.5 |
| 1109 | 4-アミノ-3-[6-[(2S)-4-シクロブチル-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 429.5 |
| 1110 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-[6-(メチルアミノ)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 324.3 |
| 1111 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-(ジメチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 320.4 |
| 1112 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 363.4 |
| 1113 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-(5-ピペラジン-1-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 379.4 |
| 1114 | 4-アミノ-3-[5-[[2-(ジメチルアミノ)エチル](メチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 395.5 |
| 1115 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-[5-[メチル(ピペリジン-3-イルメチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 1116 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-[[2-(ジメチルアミノ)エチル](メチル)アミノ]キノリン-2(1H)-オン | 377.5 |
| 1117 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-[5-[(2R)-4-イソプロピル-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 435.5 |
| 1118 | 4-アミノ-3-[5-[(2S)-4-エチル-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 1119 | 4-アミノ-3-[5-[(1-エチルピロリジン-2-イル)メチル]アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 1120 | 4-アミノ-3-[5-[[2-(ジメチルアミノ)-1-メチルエチル]アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 395.5 |
| 1121 | 4-アミノ-3-[5-[[2-(ジメチルアミノ)-1-メチルエチル](メチル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 409.5 |
| 1122 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-(1,2-ジメチルヒドロジノ)キノリン-2(1H)-オン | 335.4 |
| 1123 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-[6-[(4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 437.5 |
| 1124 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-[6-[メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 1125 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-(6-[(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 450.5 |
| 1126 | 4-アミノ-5-フルオロー-3-(6-[メチル[3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル]アミノ]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 464.6 |
| 1127 | N-[2-(4-アミノ-5-フルオロー-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]-N-メチルアセトアミド | 366.4 |
| 1128 | 4-アミノ-6-フルオロー-3-(5-[(2R)-2-(ピロリジン-1-イルメチル)ピロリジン-1-イル]カルボニル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 475.5 |
| 1129 | 4-アミノ-3-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-(エチルアミノ)キノリン-2(1H)-オン | 320.4 |

【0161】

【表1-53】

| | | |
|------|--|-------|
| 1130 | 4-アミノ-3-[5-[(2R)-2, 4-ジメチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 1131 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-[(2R)-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 393.4 |
| 1132 | 4-アミノ-3-[5-[(2R)-4-シクロブチル-2-メチルピペラジン-1-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 447.5 |
| 1133 | 4-アミノ-5-(ジメチルアミノ)-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 446.6 |
| 1134 | 4-アミノ-5-[[2-(ジメチルアミノ)エチル]アミノ]-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 489.6 |
| 1135 | 4-アミノ-5-[[2-(ジメチルアミノ)エチル](メチル)アミノ]-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 503.7 |
| 1136 | 4-アミノ-5-(エチルアミノ)-3-[6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 446.6 |
| 1137 | N-[2-(4-アミノ-2-オキソ(3-ヒドロキノリル))ベンゾイミダゾール-6-イル]-2-(ジメチルアミノ)-N-メチルアセトアミド | 391.4 |
| 1138 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(9-イソプロピル-1-オキサ-4, 9-ジアザスピロ[5.5]ウンデカ-4-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 491.6 |
| 1139 | 4-アミノ-7-フルオロ-3-[6-フルオロ-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 411.4 |
| 1140 | 4-アミノ-3-(5-[(2S, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリシ-4-イル]-6-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 469.5 |
| 1141 | 4-アミノ-3-(5-[(2S, 5S)-2-[(ジメチルアミノ)メチル]-5-メチルモルホリシ-4-イル]-6-フルオロ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 451.5 |
| 1142 | 4-アミノ-5-メチル-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |
| 1143 | 4-アミノ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)キノリン-2(1H)-オン | 443.4 |
| 1144 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(2-イソプロピル-5-オキサ-2, 8-ジアザスピロ[3.5]ノナ-8-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 463.5 |
| 1145 | 4-アミノ-6-フルオロ-3-[5-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 1146 | N-[2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]-N-メチル-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)アセトアミド | 464.5 |
| 1147 | N-[2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]-N-メチル-2-モルホリン-4-イルアセトアミド | 451.5 |
| 1148 | N-[2-(4-アミノ-5-フルオロ-2-オキソ(3-ヒドロキノリル))ベンゾイミダゾール-6-イル]-N-メチル-2-モルホリン-4-イルアセトアミド | 492.6 |
| 1149 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-(6-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)キノリン-2(1H)-オン | 309.3 |
| 1150 | 4-アミノ-3-[5-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-メチルキノリン-2(1H)-オン | 403.5 |
| 1151 | 4-アミノ-3-[6-[(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 389.5 |

【0162】

【表1-54】

| | | |
|------|---|-------|
| 1152 | 4-アミノ-3-[6-(1,4-ジアゼパン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 393.4 |
| 1153 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 407.5 |
| 1154 | 3-[6-(4-アセチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-4-アミノ-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 421.4 |
| 1155 | 4-アミノ-3-[6-(4-エチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-5-フルオロキノリン-2(1H)-オン | 421.5 |
| 1156 | 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-イソプロピル-1,4-ジアゼパン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン | 435.5 |

10

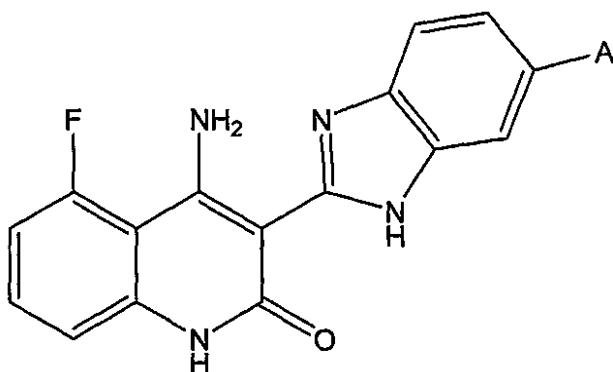
。

【0163】

さらに別の実施形態では、構造Iの化合物は、構造IIの化合物であり、ここで、構造IIは、次式を有する：

【0164】

【化21】



20

II

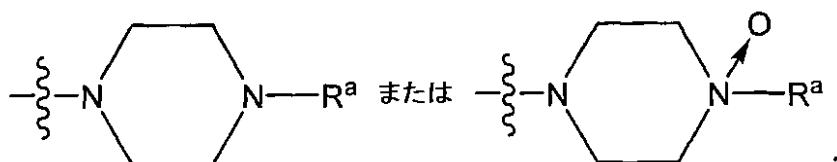
ここで、

Aは、以下の構造の1つを有する基である：

30

【0165】

【化22】



ここで、

R^aは、H、または1個～6個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖アルキル基が選択される。

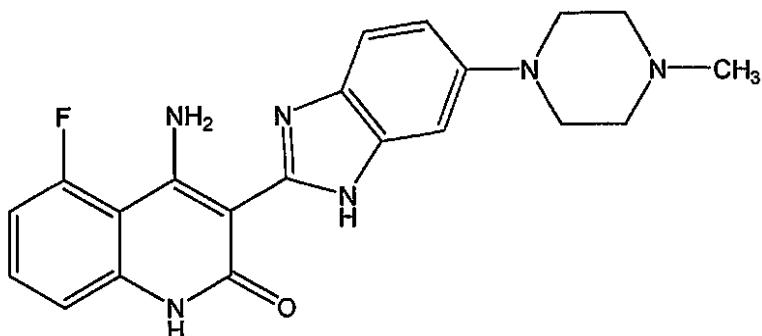
40

【0166】

構造Iの化合物が構造IIの化合物であるいくつかの実施形態では、R^aは、メチル基であり、そして構造IIの化合物は、構造IIAの化合物である：

【0167】

【化23】



10

IIA

いくつかの特定の実施形態では、構造II Aの化合物の薬学的に受容可能な塩、その互変異性体の薬学的に受容可能な塩、またはそれらの混合物は、被験体に投与され、この塩は、乳酸塩である。

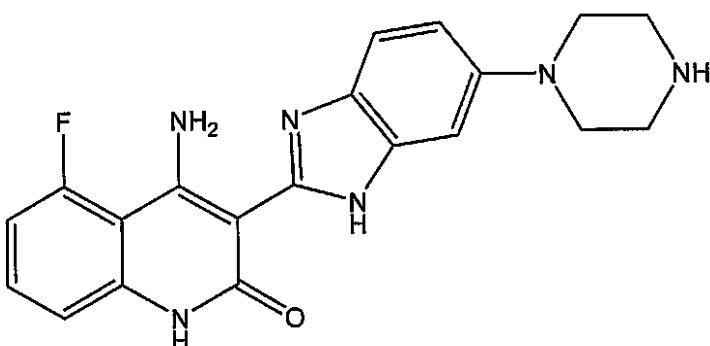
【0168】

構造Iの化合物が構造IIの化合物であるいくつかの実施形態では、R^aは、Hであり、そして構造IIの化合物は、構造II Bの化合物である

【0169】

【化24】

20



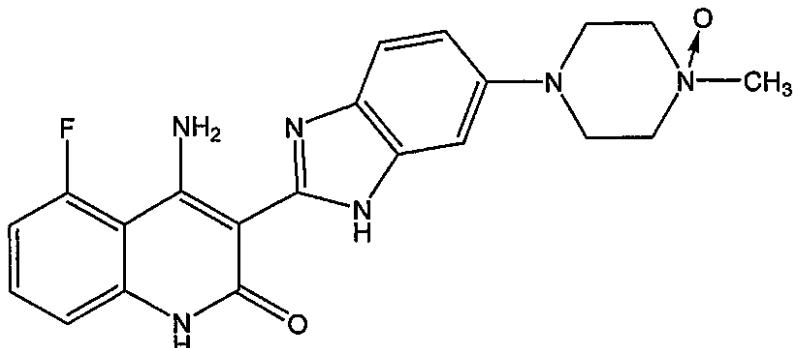
30

II B

構造Iの化合物が構造IIの化合物であるいくつかの実施形態では、R^aは、メチル基であり、そして構造IIの化合物は、構造II Cの化合物である：

【0170】

【化25】



40

II C

これらの実施形態のいずれかの化合物は、本発明の方法のいずれかで使用する医薬または医薬品处方を調製するのに使用され得る。

【0171】

本発明と共に使用する医薬处方は、薬学的に受容可能な担体（例えば、本明細書中で記

50

述したもの)と併用して、上記実施形態のいずれかの化合物、互変異性体または塩のいずれかを含有し得る。

【0172】

本発明はまた、本発明の1種またはそれ以上の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な互変異性体、またはそれらの混合物と、薬学的に受容可能な担体、賦形剤、結合剤、希釈剤などを混合することにより調製され得、転移した腫瘍 (metastacized tumors) に関連した障害を治療または改善する。本発明の組成物は、本発明の方法のいずれかで使用する処方を作成するのに使用され得る。このような組成物は、例えば、顆粒、粉末、錠剤、カプセル剤、シロップ、座剤、注射液、乳濁液、エリキシル剤、懸濁液または溶液の形状であり得る。本発明の組成物は、種々の投与経路 (例えば、経口投与、鼻内投与、直腸投与、皮下注射、静脈内注射、筋肉内注射または腹腔内注射) 用に処方できる。以下の剤形は、例として示されており、本発明を限定するものと解釈すべきではない。

【0173】

経口投与、口腔内投与および舌下投与について、粉末、懸濁液、顆粒、錠剤、丸薬、カプセル剤、ゲルキャップおよびカプレットは、固体剤形として、受容可能である。これらは、例えば、本発明の1種またはそれ以上の化合物、それらの薬学的に受容可能な塩、互変異性体、またはそれらの混合物と、少なくとも1種の添加剤 (例えば、デンプンまたは他の添加剤) とを混合することにより、調製できる。適切な添加剤には、スクロース、ラクトース、セルロース糖、マンニトール、マルチトール、デキストラン、デンプン、寒天、アルギン酸塩、キチン、キトサン、ペクチン、トラガカントゴム、アラビアゴム、ゼラチン、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、合成または半合成高分子、またはグリセリドがある。必要に応じて、経口剤形は、投与を助ける他の成分 (例えば、不活性希釈剤または滑沢剤 (例えば、ステアリン酸マグネシウム) または防腐剤 (例えば、パラベンまたはソルビン酸) または酸化防止剤 (例えば、アスコルビン酸、トコフェノール、システィン) 、崩壊剤、結合剤、増粘剤、緩衝液、甘味料、調味料または香料) を含有できる。錠剤および丸薬は、さらに、当該技術分野で公知の適切な被覆物質で処理され得る。

【0174】

経口投与用の液体剤形は、薬学的に受容可能な乳濁液、シロップ、エリキシル剤、懸濁液および溶液の形状であり得、これらは、不活性希釈剤 (例えば、水) を含有し得る。医薬処方および医薬は、無菌液 (例えば、これには、油、水、アルコール、およびそれらの組み合わせがあるが、これらに限定されない) を使用して、液体懸濁液または溶液として、調製され得る。薬学的に受容可能な界面活性剤、懸濁剤、乳化剤は、経口投与または非経口投与のために、加えられ得る。

【0175】

上で述べたように、懸濁液は、油を含有し得るが、これらに限定されない。このような油には、落花生油、ゴマ油、綿実油、トウモロコシ油およびオリーブ油が挙げられ得る。懸濁液製剤はまた、脂肪酸のエステル (例えば、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソブロピル、脂肪酸グリセリドおよびアセチル脂肪酸グリセリド) を含有し得る。懸濁液処方は、アルコールを含有し得、これには、例えば、エタノール、イソプロピルアルコール、ヘキサデシルアルコール、グリセリンおよびプロピレングリコールがあるが、これらに限定されない。エーテル (これには、例えば、ポリ (エチレングリコール) があるが、これに限定されない) 、石油炭化水素 (例えば、ミネラルオイルおよびワセリン) ; および水もまた、懸濁液処方で使用され得る。

【0176】

鼻内投与には、これらの医薬処方および医薬は、スプレーまたはエアロゾルであり得、これは、適切な溶媒および必要に応じて、他の化合物 (例えば、安定剤、抗菌薬、酸化防止剤、pH調節剤、界面活性剤、バイオアベイラビリティ調節剤、およびそれらの組み合わせがあるが、これらに限定されない) を含有する。エアロゾル処方の推進剤には、圧縮した空気、窒素、二酸化炭素、または炭化水素ベースの低沸点溶媒が挙げられ得る。

10

20

30

40

50

【0177】

注射可能剤形には、一般に、水性懸濁液または油性懸濁液が挙げられ、これらは、適切な分散剤または湿润剤と懸濁剤とを使用して、調製され得る。注射可能剤形は、溶液相にあり得るか、または懸濁液の形状であり得、これは、溶媒または希釈剤を使って調製される。受容可能な溶媒またはビヒクルには、滅菌水、リンゲル液、または等張性水性生理食塩水溶液が挙げられる。あるいは、溶媒または懸濁剤として、滅菌油が使用され得る。好ましくは、この油または脂肪酸は、非揮発性であり、これには、天然油または合成油、脂肪酸、モノ-、ジ-またはトリグリセリドが挙げられる。

【0178】

注射には、この医薬処方および/または医薬は、上記のような適切な溶液で再構成するの適切な粉末であり得る。これらの例には、フリーズドライ、ロータリードライまたはスプレードライ粉末、非晶質粉末、顆粒、沈殿物、または微粒子が挙げられるが、これらに限定されない。注射には、これらの処方は、必要に応じて、安定剤、pH調節剤、界面活性剤、バイオアベイラビリティー調節剤、およびそれらの組み合わせを含有し得る。

10

【0179】

直腸投与には、これらの医薬処方および医薬は、腸、S字結腸および/または直腸において化合物を放出するために、座剤、軟膏、浣腸剤、錠剤またはクリームの形状であり得る。直腸座剤は、本発明の1種またはそれ以上の化合物、または該化合物の薬学的に受容可能な塩または互変異性体と、受容可能なビヒクル（例えば、ココアバターまたはポリエチレングリコール）とを混合することにより、調製され、これは、通常の保存温度では、固相で存在しており、そして体内（例えば、直腸内）で薬剤を放出するのに適切な温度では、液相で存在している。軟質ゼラチン型および座剤の処方を調製する際には、油もまた使用され得る。懸濁処方を調製する際には、水、生理食塩水、水性デキストロースおよび関連した糖液、およびグリセリンが使用され得、これはまた、懸濁剤（例えば、ペクチン、カーボマー、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースまたはカルボキシメチルセルロース）だけでなく、緩衝液および防腐剤も含有し得る。

20

【0180】

上記の代表的な剤形のほかに、薬学的に受容可能な賦形剤および担体は、一般に、当業者に公知であり、それゆえ、本発明に含まれる。このような賦形剤および担体は、例えば、「Remingtons Pharmaceutical Sciences」 Mack Pub. Co., New Jersey (1991) で記載されており、この内容は、本明細書中で詳細に述べられているごとく、全ての目的について、それらの全体として、本明細書中で参考として援用されている。

30

【0181】

本発明の処方は、下記のように、短時間作用性、即時放出性、長時間作用性および徐放性であるように設計され得る。それゆえ、これらの医薬処方はまた、制御放出または遅延放出用に処方され得る。

【0182】

本発明の組成物はまた、例えば、ミセルもしくはリポソーム、または他のいくつかの力プセル化形状を含み得、または長時間放出形状で投与され得、長期にわたる保存および/または送達効果が得られる。従って、これらの医薬処方および医薬は、ペレットまたはシリンダーに圧縮され得、そして蓄積注射として、または移植片（例えば、ステント）として、筋肉内または皮下的に移植され得る。このような移植片は、公知の不活性物質（例えば、シリコーンおよび生物分解性重合体）を使用し得る。

40

【0183】

特定の投薬量は、疾患の状態、被験体の年齢、体重、一般的な健康状態、性別および常食、投薬間隔、投与経路、排泄速度、および薬剤の組み合わせに依存して、調節され得る。有効量を含む上記剤形のいずれかは、常套的な実験法の範囲内であり、従って、本発明の範囲内である。

【0184】

50

治療有効量は、投与経路および剤形に依存して、変わり得る。本発明の好ましい化合物は、高い治療指数を示す処方である。治療指数とは、毒性効果と治療効果との間の用量比であり、これは、LD₅₀とED₅₀の間の比として、表わすことができる。LD₅₀は、集団の50%の致死用量であり、そしてED₅₀は、集団の50%に治療効果がある用量である。LD₅₀およびED₅₀は、動物細胞培養物または実験動物において、標準的な薬学手順により、決定される。

【0185】

本発明の医薬処方または薬剤には、薬学的に受容可能な担体と併用した構造Iの化合物、またはそれらの互変異性体、塩または混合物が挙げられる。それゆえ、本発明の化合物は、薬剤および医薬処方を調製するのに使用され得る。このような薬剤および医薬処方は、本明細書中で記述した治療方法のいずれかで使用され得る。 10

【0186】

本発明の化合物および処方は、併用療法で使用するのに特に適切である。本発明の方法または組成物と併用して抗癌剤として使用するキナーゼインヒビターには、上皮増殖因子受容体(EGFR)キナーゼのインヒビター(例えば、小分子キナゾリン(例えば、ゲフィチニブ(US 5457105、US 5616582およびUS 5770599)、ZD-6474(WO 01/32651)、エルロチニブ(Tarceva(登録商標)、US 5,747,498およびWO 96/30347)、およびラバチニブ(US 6,727,256およびWO 02/02552)))が挙げられる。本発明の組成物の方法と併用して抗癌剤として使用するキナーゼインヒビターには、また、血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)キナーゼインヒビター(例えば、SU-11248(WO 01/60814)、SU 5416(US 5,883,113およびWO 99/61422)、SU 6668(US 5,883,113およびWO 99/61422)、CHIR-258(US 6,605,617およびUS 6,774,237)、バタラニブまたはPTK-787(US 6,258,812)、VEGFR-Trap(WO 02/57423)、B43-ゲニステイン(WO-09606116)、フェンレチニド(レチノイン酸p-ヒドロキシフェニルアミン)(US 4,323,581)、IM-862(WO 02/62826)、ベバシズマブまたはAvastin(登録商標)(WO 94/10202)、KRN-951、3-[5-(メチルスルホニルピペラジンメチル)-インドリル]キノロン、AG-13736およびAG-13925、ピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジン、ZK-304709、Veglin(登録商標)、VMDA-3601、EG-004、CEP-701(US 5,621,100)、およびCand5(WO 04/09769)があるが、これらに限定されない)が挙げられる。 20

【0187】

本発明の化合物は、種々の被験体を治療するのに使用され得る。適切な被験体には、動物(例えば、哺乳動物およびヒト)が挙げられる。適切な哺乳動物には、靈長類(これには、例えば、キツネザル、類人猿およびサルがあるが、これらに限定されない)；齧歯類(例えば、ラット、マウスおよびモルモット)；ウサギおよびノウサギ；雌ウシ；ウマ；ブタ；ヤギ；ヒツジ；有袋類；および肉食動物(例えば、ネコ、イヌおよびクマ)が挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、該被験体または患者は、ヒトである。他の実施形態では、該被験体または患者は、齧歯類(例えば、マウスまたはラット)である。いくつかの実施形態では、該被験体または患者は、ヒト以外の動物であり、いくつかのこのような実施形態では、該被験体または患者は、ヒト以外の哺乳動物である。 40

【0188】

(化合物の精製および性質決定)

2690 Separation Module(Milford, Massachusetts)を備えたWaters Millenniumクロマトグラフィーシステムを使用して、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により、本発明の化合物を性質決定 50

した。その分析用カラムは、Alltech (Deerfield, Illinois) 製の Alltima C-18 逆相 (4.6 × 250 mm) であった。40分間にわたって、典型的には、5%アセトニトリル / 95%水で出発し 100%アセトニトリルまで進行させて、勾配溶出を使用した。全ての溶媒は、0.1%トリフルオロ酢酸 (TFA) を含有していた。220 nm または 254 nm のすいすれかの紫外光 (UV) 吸収により、化合物を検出した。HPLC 溶媒は、Burdick and Jackson (Muskegon, Michigan) または Fisher Scientific (Pittsburgh, Pennsylvania) 製であった。ある場合には、ガラスまたはプラスチックで裏打ちしたシリカゲルプレート (例えば、Baker-Flex Silica Gel 1B2-F 可撓性シート) を使用して、薄層クロマトグラフィー (TLC) により、純度を評価した。TLC の結果は、紫外光下にて視覚的に、または周知のヨウ素蒸気および他の種々の染色技術を使用することにより、容易に検出した。

〔 0 1 8 9 〕

質量分析は、以下の2つのLCMS器具のうちの1つで実行した：Waters System (Alliance HT HPLC および Micromass ZQ 質量分析計；カラム：Eclipse XDB-C18, 2.1 × 50 mm；溶媒系：水中の5~95%アセトニトリルと0.05%TFA；流速0.8 mL/分；分子量範囲150~850；コーン電圧20V；カラム温度40℃) または Hewlett Packard System (Series 1100 HPLC；カラム：Eclipse XDB-C18, 2.1 × 50 mm；溶媒系：水中の1~95%アセトニトリルと0.05%TFA；流速0.4 mL/分；分子量範囲150~850；コーン電圧50V；カラム温度30℃)。全ての質量は、プロトン化した親イオンのものとして、報告する。

〔 0 1 9 0 〕

GCMS分析は、Hewlett Packard機器(Mass Selective Detector 5973)を備えたHP6890 Seriesガスクロマトグラフ；噴射器容量：1 μL；初期カラム温度：50；最終カラム温度：250；ランプ時間：20分間；気体流速：1 mL/分；カラム：5%フェニルメチルシロキサン、Modell # HP 190915-443、寸法：30.0m × 25 μm × 0.25 μm)。

[0 1 9 1]

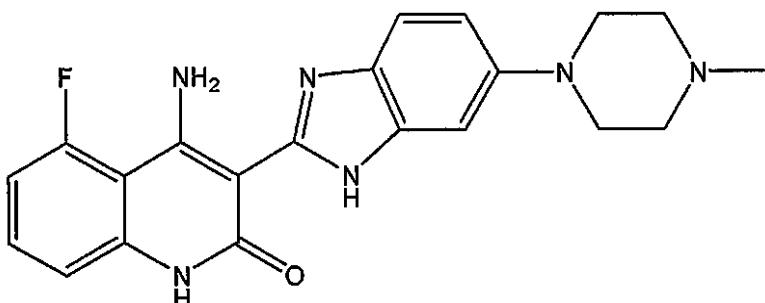
分取は、Flash 40クロマトグラフィーシステムおよびKP-Sil, 60A (Biotage, Charlottesville, Virginia)を使用して、またはC-18逆相カラムを使用するHPLCにより、実行した。Flash 40 Biotageシステムに使用される典型的な溶媒は、ジクロロメタン、メタノール、酢酸エチル、ヘキサンおよびトリエチルアミンであった。逆相HPLCに使用する典型的な溶媒は、0.1%トリフルオロ酢酸と共に濃度を変えたアセトニトリルおよび水であった。

[0 1 9 2]

(4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1H-キノリン-2-オンの合成)

[0 1 9 3]

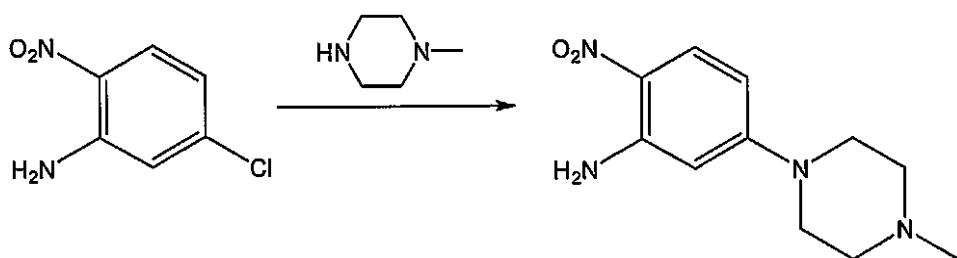
【化 2 6】



(A . 5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ニトロアニリンの合成)
 (手順 A)

【0194】

【化27】



2000 mL フラスコ(これには、冷却器を取り付け、そして N_2 でバージした)に、
5 - クロロ - 2 - ニトロアニリン(500 g、2.898 mol)および 1 - メチルピペラジン(871 g、8.693 mol)を入れた。このフラスコを、100 で、油浴に入れ、そして HPLC で決定されるように 5 - クロロ - 2 - ニトロアニリンが完全に反応されるまで(典型的には、一晩)、加熱した。5 - クロロ - 2 - ニトロアニリンの消失を HPLC で確認した後、反応混合物を、機械攪拌しつつ、室温水 2500 mL に直接注いだ(依然として温かい)。得られた混合物を、室温に達するまで攪拌し、次いで、濾過した。そのように得られた黄色固体を水 1000 mL に加え、そして 30 分間攪拌した。得られた混合物を濾過し、得られた固体を TBME(500 mL、2 ×)で洗浄し、次いで、ラバーダムを使用して、1 時間にわたって、真空乾燥した。得られた固体を乾燥トレイに移し、そして真空オープン中で、50 で、一定重量になるまで乾燥して、黄色粉末として、670 g(97.8%)の表題化合物を得た。

【0195】

(手順B)

5000 mL の四口丸底フラスコ(これには、オーバーヘッド攪拌機、冷却器、気体入口、滴下漏斗および温度計プローブを取り付けた)に、5 - クロロ - 2 - ニトロアニリン(308.2 g、1.79 mol)を加えた。次いで、このフラスコを、 N_2 でバージした。この反応フラスコに、攪拌しながら、1 - メチルピペラジン(758.1 g、840 mL、7.57 mol)および 200 プルーフエタノール(508 mL)を加えた。このフラスコを、再度、 N_2 でバージし、反応物を、 N_2 下にて、維持した。このフラスコを、加熱マントル中で、97 (+/- 5) の内部温度まで加熱し、そして HPLC で決定されるように、反応が完結するまで(典型的には、約 40 時間)、その温度で維持した。反応が完結した後、加熱を止め、反応物を、攪拌しながら、約 20 ~ 25 の内部温度まで冷却し、そして 2 ~ 3 時間攪拌した。沈殿が既に起ったのでなければ、反応混合物に、5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ニトロアニリンのシード結晶(0.20 g、0.85 mmol)を加えた。内部温度を約 20 ~ 30 の範囲の温度で維持しつつ、約 1 時間にわたって攪拌した反応混合物に、水(2,450 mL)を加えた。水の添加が完了した後、得られた混合物を、20 ~ 30 の温度で、約 1 時間攪拌した。次いで、得られた混合物を濾過し、このフラスコおよび濾過ケーキを水(3 × 2.56 L)で洗浄した。黄金色固体生成物を、真空オープン中で、真空下にて、約 50 で、416 g(収率 98.6%)の一定重量まで乾燥した。

【0196】

(手順C)

12 L の四口丸底フラスコ(これには、オーバーヘッド攪拌機、冷却器、気体入口、滴下漏斗および温度計プローブを取り付けた)に、5 - クロロ - 2 - ニトロアニリン(401 g、2.32 mol)を加えた。次いで、このフラスコを、 N_2 でバージした。この反応フラスコに、攪拌しながら、1 - メチルピペラジン(977 g、1.08 L、9.75 mol)および 100% エタノール(650 mL)を加えた。このフラスコを、再度、 N_2 でバージし、反応物を、 N_2 下にて、維持した。このフラスコを、加熱マントル中で、97 (+/- 5) の内部温度まで加熱し、そして HPLC で決定されるように、反応が完結するまで(典型的には、約 40 時間)、その温度で維持した。反応が完結した後、

加熱を止め、反応物を、攪拌しながら、約 80 の内部温度まで冷却し、内部温度を 82 (+/- 3) で維持しつつ、その混合物に、滴下漏斗を経由して、1 時間にわたって、水 (3.15 L) を加えた。水の添加が完了した後、加熱を止め、反応混合物を、4 時間以下にわたって、20 ~ 25 の内部温度まで冷却した。次いで、反応混合物を、20 ~ 30 の内部温度で、さらに 1 時間攪拌した。次いで、得られた混合物を濾過し、このフラスコおよび濾過ケーキを、水 (1 x 1 L)、50% エタノール (1 x 1 L) および 95% エタノール (1 x 1 L) で洗浄した。黄金色固体生成物を乾燥パンに入れ、そして真空オーブン中で、真空下にて、約 50 で、546 g (収率 99%) の一定重量まで乾燥した。

【0197】

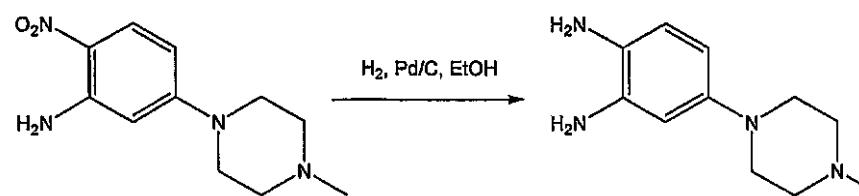
10

(B. [6-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル] - 酢酸エチルエステルの合成)

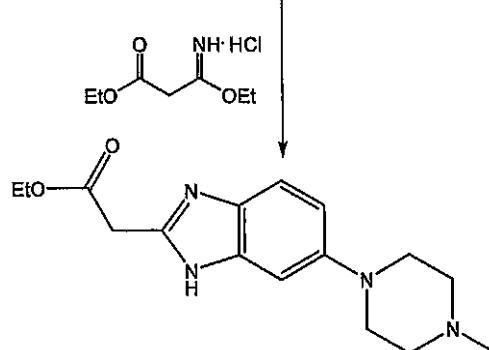
(手順 A)

【0198】

【化28】



20



30

5000 mL の四口フラスコに、攪拌機、温度計、冷却器および気体入口 / 出口を取り付けた。装備したフラスコに、5-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-2-ニトロアニリン 265.7 g (1.12 mol, 1.0 当量) および 200 プルーフ $E t O H$ (2125 mL) を充填した。得られた溶液を、15 分間にわたって、 N_2 でバージした。次に、5% Pd/C (50% H_2O w/w) 20.0 g を加えた。その混合物に H_2 を泡立たせつつ、反応物を、40 ~ 50 (内部温度) で、激しく攪拌した。反応物を、5-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-2-ニトロアニリンの消失について、HPLC で 1 時間ごとにモニターした。典型的な反応時間は、6 時間であった。

【0199】

40

反応物から全ての 5-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-2-ニトロアニリンが消失した後、その溶液を、15 分間にわたって、 N_2 でバージした。次に、固体物として、3-エトキシ-3-イミノプロパン酸エチル塩酸塩 440.0 g (2.25 mol) を加えた。反応が完結するまで、反応物を、40 ~ 50 (内部温度) で攪拌した。反応は、HPLC により、ジアミノ化合物の消失を追跡することにより、モニターした。典型的な反応時間は、1 ~ 2 時間であった。反応が完結した後、それを室温まで冷却し、そしてセライト濾過材のパッドで濾過した。このセライト濾過材を無水 $E t O H$ (2 x 250 mL) で洗浄し、その濾液を減圧下にて濃縮して、濃厚な褐色 / 橙色油状物を得た。得られた油状物に 0.37% HCl 溶液 850 mL を吸収させた。次いで、固体 $NaOH$ (25 g) を一度に加えると、沈澱物が形成された。得られた混合物を 1 時間攪拌し、次いで、濾過した。固体物を H_2O (2 x 400 mL) で洗浄し、そして真空オーブン中にて、5

50

0 で乾燥すると、淡黄色粉末として、251.7 g (74.1%) の [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 酢酸エチルエステルが得られた。

【0200】

(手順B)

5000 mL の四口ジャケット付きフラスコに、機械攪拌機、冷却器、温度プローブ、気体入口およびオイルバブラー (oil bubbler) を取り付けた。装備したフラスコに、5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ニトロアニリン 300 g (1.27 mol) および 200 プルーフ EtOH (2400 mL) を充填した (反応は、95% エタノールを使って行い得、また、行ったので、この反応には、必ずしも、200 プルーフエタノールを使用する必要はない)。得られた溶液を攪拌し、そして 15 分間にわたって、N₂ でバージした。次に、この反応フラスコに、5% Pd/C (50% H₂ O w/w) 22.7 g を加えた。その反応容器を、15 分間にわたって、N₂ でバージした。N₂ でバージした後、この反応容器を、フラスコにゆっくりではあるが一定流速の H₂ を維持することにより、H₂ でバージした。HPLC で決定されるように、5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ニトロアニリンが完全に消費されるまで、その混合物に H₂ を泡立たせつつ、反応物を 45 ~ 55 (内部温度) で攪拌した。典型的な反応時間は、6 時間であった。

【0201】

反応物から全ての 5 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ニトロアニリンが消失した後、その溶液を、15 分間にわたって、N₂ でバージした。このジアミン中間体は、空気に敏感であるので、空気に晒さないように、注意した。反応混合物に、約 30 分間にわたって、3 - エトキシ - 3 - イミノプロパン酸エチル塩酸塩 500 g (2.56 mol) を加えた。HPLC で決定されるように、このジアミンが完全に消費されるまで、反応物を、N₂ 下にて、45 ~ 55 (内部温度) で攪拌した。典型的な反応時間は、約 2 時間であった。反応が完結した後、反応物を、温かい間に、セライトのパッドで濾過した。次いで、この反応フラスコおよびセライトを、200 プルーフ EtOH (3 x 285 mL) で洗浄した。その濾液を、5000 mL フラスコにて、合わせ、そして真空下にてエタノール約 3300 mL を除去して、橙色油状物を得た。得られた油状物に水 (530 mL) に次いで 1 M HCl (350 mL) を加え、そして得られた混合物を攪拌した。その pH を 9 と 10 の間にしつつ、内部温度を約 25 ~ 30 で維持して、約 20 分間にわたって 30% NaOH (200 mL) を加えつつ、得られた溶液を激しく攪拌した。内部温度を約 20 ~ 25 で維持しつつ、得られた懸濁液を約 4 時間攪拌した。得られた混合物を濾過し、そして濾過ケーキを H₂O (3 x 300 mL) で洗浄した。集めた固体物を、真空オーブン中で、真空下にて、50 で、一定重量まで乾燥して、淡黄色粉末として、345.9 g (90.1%) の [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 酢酸エチルエステルを得た。代替ワークアップ手順では、その濾液を合わせ、そしてエタノールを、少なくとも約 90% が除去されるまで、真空下にて除去した。次いで、得られた油状物に、中性 pH の水を加え、その溶液を約 0 まで冷却した。次いで、急速に攪拌しつつ、20% NaOH 水溶液をゆっくりと加えて、その pH を 9.2 まで (pH メーターで読み取った) にした。次いで、得られた混合物を濾過し、そして上記のように乾燥した。代替ワークアップ手順により、97% 程度に高い収率で、淡黄褐色から淡黄色の生成物が得られた。

【0202】

([6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 酢酸エチルエステルの含水量を減らす方法)

先にワークアップし約 8 ~ 9% H₂O の含水量まで乾燥した [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 酢酸エチルエステル (120.7 グラム) を 2000 mL の丸底フラスコに入れ、そして無水エタノール (500 mL) に溶解した。琥珀色溶液を、全ての溶媒が除去されるまで、加熱しつつロータリー

10

20

30

40

50

エバボレーターを使用して、濃厚油状物に濃縮した。この手順をもう2回繰り返した。そのように得られた濃厚油状物をフラスコに残し、そして真空オープンに入れて、50度、一晩加熱した。カールフィッシュ分析の結果から、5.25%の含水量が示された。この方法で得られる含水量が低いほど、次の実施例の手順での収率が高くなる。この乾燥プロセスには、エタノールに代えて、トルエンおよびTHFのような他の溶媒が使用され得る。

【0203】

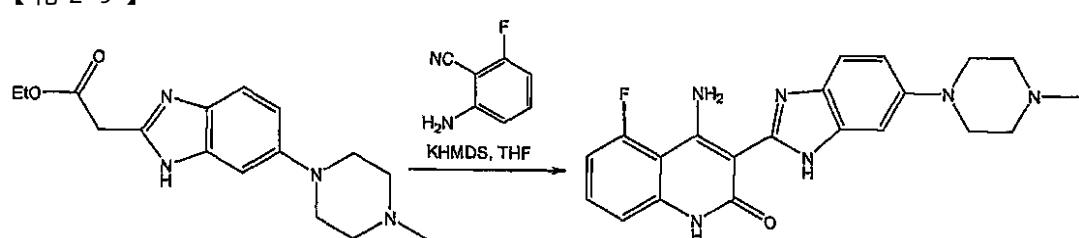
(C. 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 3 - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 1 H - キノリン - 2 - オンの合成)

(手順A)

10

【0204】

【化29】



5000mLフラスコ(これには、冷却器、機械攪拌機、温度プローブを取り付け、そしてアルゴンでバージした)にて、[6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 酢酸エチルエステル(250g、820mmol)(これは、上記のように、エタノールで乾燥した)をTHF(3800mL)に溶解した。その溶液に2 - アミノ - 6 - フルオロ - ベンゾニトリル(95.3g、700mmol)を加え、そして内部温度を40まで上げた。全ての固形物が溶解して溶液の温度が40に達したとき、5分間にわたって、固体KHMDS(376.2g、1890mmol)を加えた。このカリウム塩基の添加が完結した後、不均一黄色溶液が得られ、そして内部温度を62まで上げた。60分後、内部温度を40まで戻し、そしてHPLCにより、反応が完結したと決定した(出発物質または未環化中間体は、存在しなかった)。次いで、H₂O(6000mL)に注ぐことにより、そして得られた混合物を室温に達するまで攪拌することにより、濃厚な反応混合物をクエンチした。次いで、この混合物を濾過し、そして濾過パッドを水(1000mL 2×)で洗浄した。山吹色固形物を乾燥トレイに置き、そして真空オープン中で、50度、一晩乾燥すると、155.3g(47.9%)の所望の4 - アミノ - 5 - フルオロ - 3 - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 1 H - キノリン - 2 - オンが得られた。

【0205】

(手順B)

5000mLの四口ジャケット付きフラスコに、蒸留装置、温度プローブ、N₂気体入口、滴下漏斗および機械攪拌機を備え付けた。その反応器に、[6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 酢酸エチルエステル(173.0g、570mmol)を充填し、この反応器を、15分間にわたって、N₂でバージした。次いで、このフラスコに、攪拌しながら、乾燥THF(2600mL)を充填した。全ての固形物が溶解した後、必要なら加熱を使用して(高温は、水の除去を助ける)、蒸留(真空または大気圧)により、溶媒を除去した。溶媒1000mLを除去した後、蒸留を止め、そして反応物をN₂でバージした。次いで、この反応容器に乾燥THF(1000mL)を加え、全ての固形物が溶解したとき、別の1000mLの溶媒が除去されるまで、蒸留(真空または大気圧)を行った。乾燥THFを加えて溶媒を除去するこのプロセスを少なくとも4回繰り返し(最初の3回の蒸留でちょうど40%の溶媒が除去されるのに対して、4回目の蒸留では、60%の溶媒が除去される)、その後、カールフィ

20

30

40

50

ツシャー分析用に、試料 1 mL を取り出して、含水量を決定した。もし、この分析により、この試料が 0.20% 未満の水を含有していることが明らかとなつたなら、次の段落で記述するように、反応を継続した。しかしながら、もし、この分析により、この試料が 0.20% より多い水を含有していることが明らかとなつたなら、0.20% 未満の含水量に達するまで、上記乾燥プロセスを継続した。

【0206】

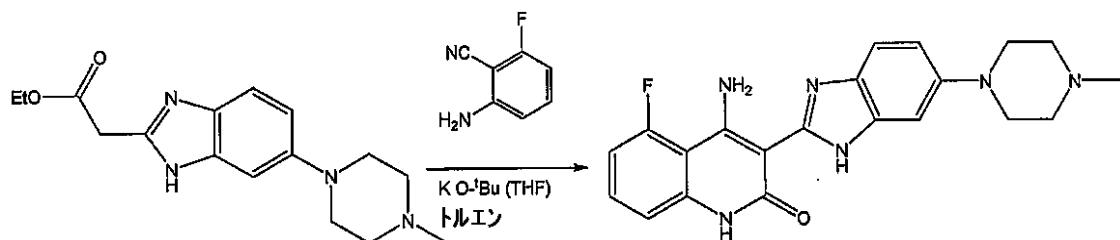
先の段落で記述した手順を使用して、約 0.20% 以下の含水量に達した後、この蒸留装置を還流冷却器に取り替え、そして反応器に 2-アミノ-6-フルオロ-ベンゾニトリル (66.2 g, 47.0 mmol) (いくつかの手順では、0.95 当量を使用する) を充填した。次いで、反応物を 38 ~ 42 の内部温度まで加熱した。この内部温度が 38 ~ 42 に達したとき、添加中に約 38 ~ 50 の内部温度を維持しつつ、滴下漏斗を経由して、5 分間にわたって、反応物に KHMDs 溶液 (1313 g, 1.32 mol, THF 中の 20% KHMDs) を加えた。このカリウム塩基の添加が完了したとき、38 ~ 42 の内部温度を維持しつつ、反応物を 3.5 ~ 4.5 時間攪拌した (いくつかの例では、それは、30 ~ 60 分間攪拌し、そして反応は、その時間内に完結し得る)。次いで、反応物の試料を取り出し、そして HPLC で分析した。もし、反応が完結していなかつたなら、このフラスコに、5 分間にわたって、KHMDs 溶液を追加し、そして反応物を、38 ~ 42 で、45 ~ 60 分間攪拌した (KHMDs 溶液の量は、以下のように決定した:もし、IPC 比が < 3.50 なら、125 mL を加えた;もし、10.0 IPC 比 3.50 なら、56 mL を加えた;もし、20.0 IPC 比 10 なら、30 mL を加えた)。この IPC 比は、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1H-キノリン-2-オンの面積を、未環化中間体に対応する面積で割った面積に等しい)。一旦、反応が完結したら (IPC 比 > 20)、この反応器を 25 ~ 30 の内部温度まで冷却し、そして内部温度を 25 ~ 35 で維持しつつ、15 分間にわたって、反応器に水 (350 mL) を充填した。(1つの代替法では、反応は、40 で行い、そして 5 分以内に水を加える。クエンチが迅速であると、長時間にわたって形成される不純物の量が少なくなる)。次いで、この還流冷却器を蒸留装置に取り替え、そして必要なら加熱を使用して、蒸留 (真空または大気圧) により、溶媒を除去した。1500 mL の溶媒を除去した後、蒸留を止め、そして反応物を N₂ でバージした。次いで、内部温度を 20 ~ 30 で維持しつつ、この反応フラスコに、水 (1660 mL) を加えた。次いで、反応混合物を、20 ~ 30 で、30 分間攪拌した後、5 ~ 10 の内部温度まで冷却し、次いで、1 時間攪拌した。得られた懸濁液を濾過し、そしてフラスコおよび濾過ケーキを水 (3 × 650 mL) で洗浄した。そのように得られた固体を、真空オーブン中で、真空下にて、50 で、一定重量まで乾燥して、黄色粉末として、103.9 g (収率 42.6%) の 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1H-キノリン-2-オンを得た。

【0207】

(手順 C)

【0208】

【化30】



12 L の四口フラスコ (これには、加熱マントルを設置し、そして冷却器、機械攪拌機、気体入口および温度プローブを取り付けた) に、[6-(4-メチル-ピペラジン-1-

- イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 酢酸エチルエステル (608 g, 2.01 mol) (乾燥した) および 2 - アミノ - 6 - フルオロ - ベンゾニトリル (274 g, 2.01 mol) を充填した。反応容器を N₂ でバージし、そして攪拌しつつ、反応混合物にトルエン (7.7 L) を充填した。反応容器を再度 N₂ でバージし、そして N₂ 下にて維持した。この混合物の内部温度を、63 (+/- 3) に達するまで、上げた。減圧下にてフラスコから約 2.6 L のトルエンを蒸留しつつ、この混合物の内部温度を 63 (+/- 3) で維持した (380 +/- 10 torr, 蒸留ヘッド t = 40 (+/- 10)) (カールフィッシュ分析を使用して、この混合物中の含水量を調べた。もし、含水量が 0.03% より高いなら、別の 2.6 L のトルエンを加え、蒸留を繰り返した。0.03% 未満の含水量に達するまで、このプロセスを繰り返した)。0.0 10 3% 未満の含水量に達した後、加熱を止め、そして反応物を、N₂ 下にて、17 ~ 19 の内部温度まで冷却した、次いで、反応物に、N₂ 下にて、反応物の内部温度が 20 未満で保たれる速度で、THF 中のカリウム t - ブトキシド (THF 中で 20%; 3.39 kg, 6.04 mol) のカリウム t - ブトキシド) を加えた。このカリウム t - ブトキシドの添加が完了した後、反応物を、20 未満の内部温度で、30 分間攪拌した。次いで、この温度を 25 まで上げ、そして反応物を少なくとも 1 時間攪拌した。次いで、この温度を 30 まで上げ、そして反応物を少なくとも 30 分間攪拌した。次いで、HPLC を使用して出発物質の消費を調べて、反応の完結についてモニターした (典型的には、2 ~ 3 時間で、両方の出発物質は、消費された (%HPLC 面積により、0.5% 未満))。もし、2 時間後に、反応が完結していなかったなら、その時点で、他の 0.05 当量のカリウム t - ブトキシドを加え、HPLC により反応が完結したことが明らかとなるまで、このプロセスを完了した。反応が完結した後、攪拌した反応混合物に、水 650 mL を加えた。次いで、反応物を 50 の内部温度まで温め、そして減圧下にて、反応混合物から THF を留去した (約 3 L の容量)。次いで、滴下漏斗を使用して、反応混合物に水 (2.6 L) を滴下した。次いで、この混合物を室温まで冷却し、そして少なくとも 1 時間攪拌した。次いで、この混合物を濾過し、そして濾過ケーキを、水 (1.2 L)、70% エタノール (1.2 L)、そして 95% エタノール (1.2 L) で洗浄した。山吹色固体物を乾燥トレイに置き、そして真空オーブン中にて、50 で、一定重量が得られるまで乾燥して、674 g (85.4%) の所望の 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 3 - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 1 H - キノリン - 2 - オンを得た。 20 30

【0209】

(4 - アミノ - 5 - フルオロ - 3 - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 1 H - キノリン - 2 - オンの精製)

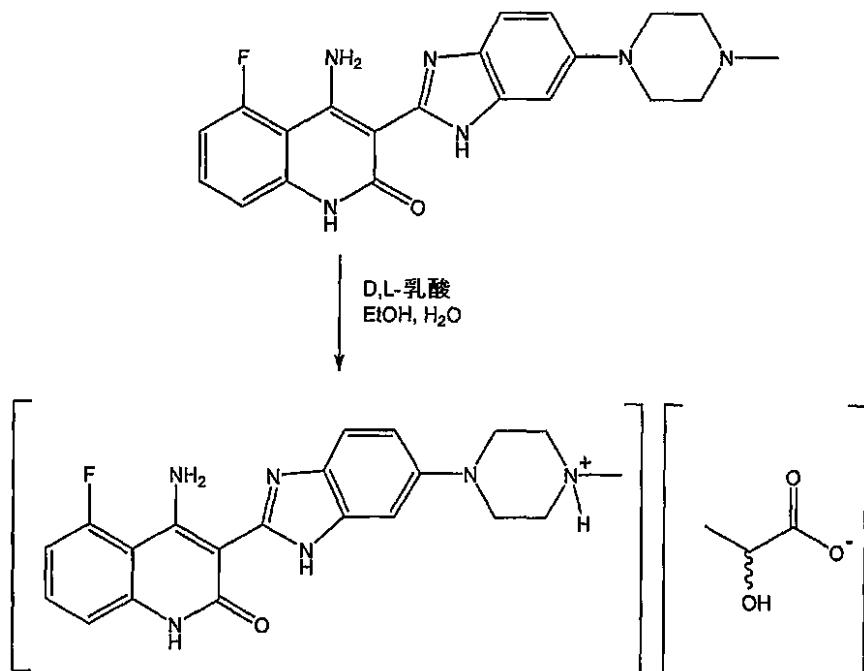
3000 mL の四口フラスコ (これには、冷却器、温度プローブ、N₂ 気体入口および機械攪拌機を装備した) を加熱マントルに入れた。次いで、フラスコに 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 3 - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 1 H - キノリン - 2 - オン (101.0 g, 0.26 mol) を充填し、その黄色固体物を 95% エタノール (1000 mL) に懸濁し、そして攪拌した。いくつかの場合では、8:1 の溶媒比を使用する。次いで、この懸濁液を、約 1 時間にわたって攪拌しながら、穏やかな還流まで加熱した (約 76 の温度)。次いで、還流しつつ、反応物を 45 ~ 75 分間攪拌した。この時点で、フラスコから加熱を取り除き、そして 25 ~ 30 まで冷却した。次いで、この懸濁液を濾過し、そして濾過パッドを水 (2 x 500 mL) で洗浄した。次いで、その黄色固体物を乾燥トレイに置き、そして真空オーブン中にて、50 で、一定重量が得られるまで (典型的には、16 時間) 乾燥して、黄色粉末として、97.2 g (96.2%) の精製生成物を得た。 40

【0210】

(D. 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 3 - [6 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル] - 1 H - キノリン - 2 - オンの乳酸塩の調製)

【0211】

【化31】



3000 mLの四口ジャケット付きフラスコに、冷却器、温度プローブ、N₂ 気体入口および機械攪拌機を取り付けた。この反応容器を、少なくとも15分間にわたって、N₂でバージし、次いで、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1H-キノリン-2-オン(484 g、1.23 mol)を充填した。D,L-乳酸(243.3 g、1.72 mol)のモノマー-以下の段落を参照)、水(339 mL)およびエタノール(1211 mL)の溶液を調製し、次いで、反応フラスコに充填した。中程度の速度で攪拌を開始し、そして反応物を68~72の内部温度まで加熱した。反応物の内部温度を、68~72で、15~45分間維持し、次いで、加熱を止めた。得られた混合物を、10~20ミクロンのフリットで濾過して、濾液を12 Lフラスコに集めた。この12 Lフラスコに、内部温度プローブ、還流冷却器、滴下漏斗、気体入口/出口およびオーバーヘッド攪拌機を装備した。次いで、この濾液を中程度の速度で攪拌し、そして還流状態まで加熱した(約78の内部温度)。穏やかな還流を維持しつつ、約20分間にわたって、フラスコにエタノール(3,596 mL)を充填した。次いで、反応フラスコを、15~25分以内に、約64~70の範囲の内部温度まで冷却し、この温度を約30分間維持した。この反応器を結晶について調べた。もし、結晶が存在しなかったなら、フラスコに、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1H-キノリン-2-オン(484 mg、0.1 mol e %)の乳酸塩の結晶を加え、そして反応物を、64~70で、30分間攪拌した後、再度、結晶についてフラスコを検査した。一旦、結晶が存在すると、攪拌を低速に下げ、そして反応物を、64~70で、さらに90分間攪拌した。次いで、反応物を、約2時間にわたって、約0まで冷却し、そして得られた混合物を、25~50ミクロンのフリット付きフィルターで濾過した。この反応器をエタノール(484 mL)で洗浄し、そして内部温度が約0になるまで攪拌した。冷エタノールを使用して、濾過ケーキを洗浄し、この手順をもう2回繰り返した。集めた固体物を、真空オープン中で、真空下にて、50で、一定重量まで乾燥して、510.7 g(85.7%)の4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1H-キノリン-2-オンの結晶性黄色乳酸塩を得た。濾過プロセス中には、典型的には、ラバーダムまたは不活性状態を使用した。乾燥固体物は、非常に吸湿性であるようには見えなかったものの、湿潤濾過ケーキは、水を捕捉して粘着性になる傾向にある。この湿潤濾過ケーキを大気に長時間晒さないように注意した。

10

20

30

40

50

【0212】

市販の乳酸は、一般に、約8～12% (w/w) の水を含有し、そして単量体状乳酸に加えて、二量体および単量体を含有する。乳酸二量体と単量体とのモル比は、一般に、約1.0:4.7である。前述の段落で記述したプロセスにおいて、反応混合物からモノ乳酸塩が優先的に沈殿するので、市販等級の乳酸が使用され得る。

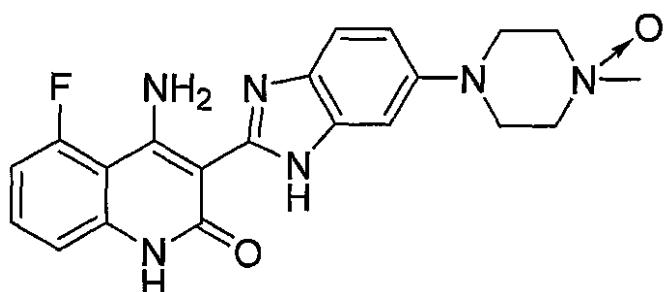
【0213】

(代謝物の同定)

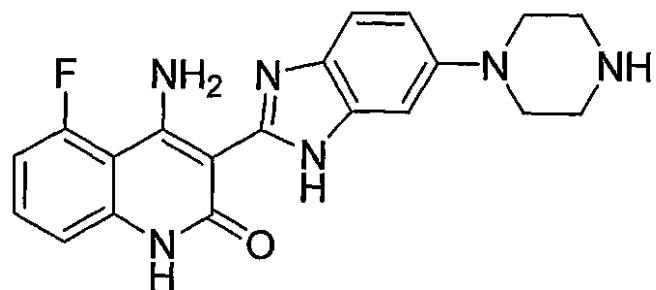
本明細書中で援用した参考文献において、2週間の毒物学研究からプールしたラット血漿にて、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]-1H-キノリン-2-オン(化合物1)の2種の代謝物を同定し、そして特性付けた。同定した2種の代謝物は、以下で示すピペラジンN-オキシド化合物(化合物2)およびN-脱メチル化化合物(化合物3)であった。

【0214】

【化32】



化合物 2



化合物 3

本明細書中で援用した種々の参考文献で記述した手順を使用して、多数のプロテインチロシンキナーゼのキナーゼ活性を測定した。これらのいくつかを以下の表で示す。

【0215】

【表2】

表. 化合物1-3のIC₅₀

| 化合物 | IC ₅₀ (μM) | | | | | |
|-------|-----------------------|------------|-------|-------|--------|--------|
| | VEGFR flt | VEGFR flk1 | bFGFR | PDGFR | Flt3 | c-kit |
| 化合物 1 | 0.010 | 0.013 | 0.008 | 0.027 | 0.0001 | 0.0015 |
| 化合物 2 | 0.004 | 0.009 | 0.005 | 0.010 | 0.0004 | 0.0002 |
| 化合物 3 | 0.019 | 0.012 | 0.019 | 0.037 | 0.0001 | 0.0002 |

10

20

30

40

50

(4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチル-4-オキシドピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン(化合物2)および4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-ピペラジン-1-イル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン(化合物3)の合成)

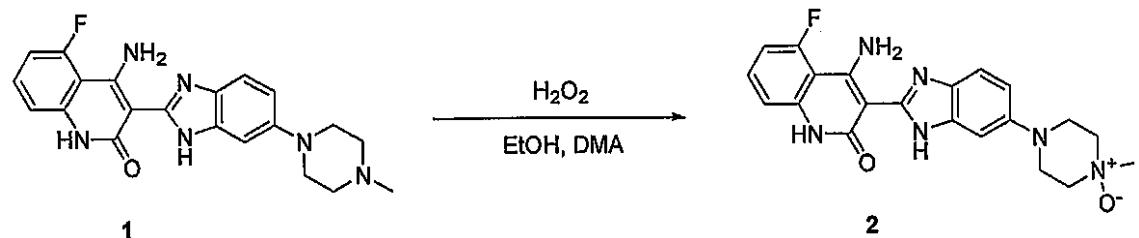
化合物1の同定した代謝物の構造を確認するために、これらの代謝物を、別個に、合成した。

【0216】

以下のスキームで示すように、化合物2(化合物1のN-オキシド代謝物)を合成した。エタノール、ジメチルアセトアミドおよび過酸化水素の混合物中で、化合物1を加熱した。反応が完結すると、化合物2を濾過により単離し、そしてエタノールで洗浄した。もし必要なら、生成物は、カラムクロマトグラフィーでさらに精製した。

【0217】

【化33】



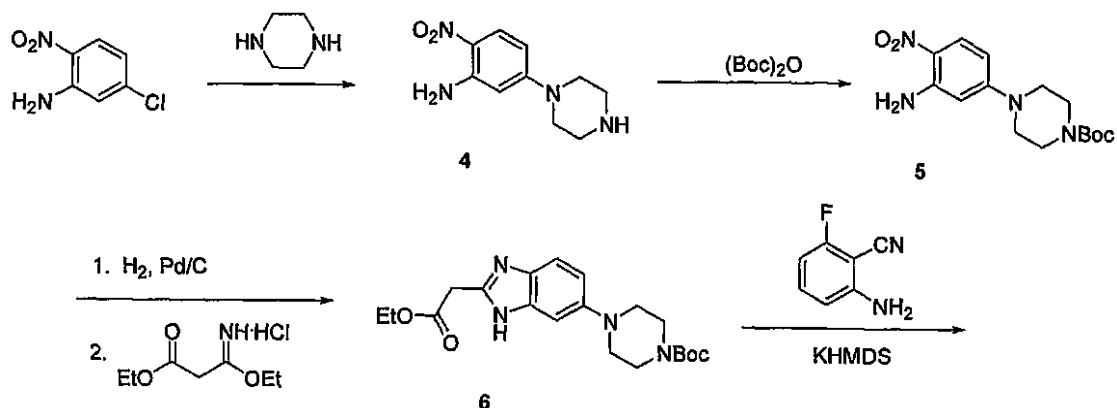
10

20

以下のスキームで示すように、化合物3(化合物1のN-デスマチル代謝物)を合成した。5-クロロ-2-ニトロアニリンをピペラジンで処理して、4を得、これを、引き続いて、ブチルオキシカルボニル(Boc)基で保護して、5を得た。そのニトロ基の還元に続いて、3-エトキシ-3-イミノプロピオン酸エチルエステルと縮合すると、6が得られた。塩基としてカリウムヘキサメチルジシラジドを使用して、6を6-フルオロアントラニロニトリル(6-fluoroanthranilic nitrile)と縮合すると、7が得られた。粗製物7をHCl水溶液で処理して、精製後、黄色/褐色固体として、所望の代謝物を得た。

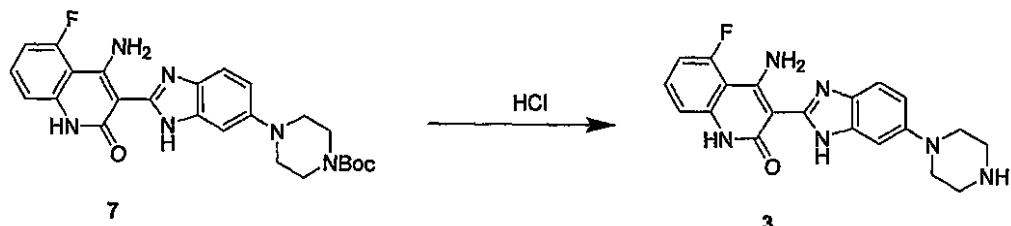
【0218】

【化34】



30

40



4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル]キノリン-2(1H)-オン(化合物3)

50

ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オン処置の血漿バイオマーカーを同定するために、自然に転移する4T1マウス胸部腫瘍モデルを使用し、そして循環する血清マーカーをELISAによって分析した。

【0219】

BALB/Cマウスにおいて、皮下腫瘍として4T1胸部腫瘍細胞を増殖させ、腫瘍があよそ150mm³であるときに、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オン(化合物1)による処置(10mg/kg、30mg/kg、60mg/kg、100mg/kgおよび150mg/kg)を開始した。18日間、毎日マウスに経口投与した。

10

【0220】

18日後に個々の動物から血清を収集し、そして循環する細胞接着分子、可溶性ICAM、VCAM、およびE-セレクチンのレベルを、ELISAアッセイによって測定した。

【0221】

図1は、4T1マウス胸部腫瘍モデルにおける4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オンの効果を示すグラフである。投与の18日後、皮下腫瘍の増殖を阻害し(コントロールと比較して40%~80%)、肝臓転移を完全に阻害し、そして、肺転移を60%~97%阻害した。転移の発生数に関する種々のデータを、図1に示し、以下の表に含める。

20

【0222】

【表3】

| 肝臓転移 | | 転移の発生数 | 肝臓転移の数 平均 +/- SD | ビヒクルに対する阻害 の% | ビヒクルに対するP値 |
|-------------|------|---------------|---------------------|------------------|------------|
| 処置群 (n) | | | | | |
| ビヒクル(水) (9) | 8/9 | 17.9 +/- 15.4 | n/a | n/a | |
| 10mpk (8) | 7/8 | 22.0 +/- 32.3 | 0 | 0.810 | |
| 30mpk (10) | 6/10 | 3.1 +/- 3.5 | 83 | 0.014 | |
| 60mpk (10) | 5/10 | 0.7 +/- 0.9 | 94 | 0.002 | |
| 100mpk (10) | 1/10 | 4.1 +/- 13.0 | 77 | 0.010 | |
| 150mpk (9) | 0/9 | 0.0 +/- 0.0 | 100 | 0.002 | |

30

Nunc Maxisorb「U」底マイクロタイターブレート(#449824)のウェルを、モノクローナル捕獲抗体であるラット抗マウスVCAM-1(R&D Systems #BCA12)(リン酸緩衝食塩水(PBS)中5μg/mL)で、50μL/ウェルでコーティングし、37℃で1時間インキュベートした。このブレートを洗浄緩衝液[0.1%Tween20および1%ヤギ血清(Gibco BRL #16210-072)を含むPBS]で3回洗浄した。150μL/ウェルの洗浄緩衝液でウェルをプロックし、37℃で1時間インキュベートした。このプロッキング溶液をウェルから除去し、標準物質(R&D Systems #643-VMから得た組換えマウスVCAM-1/FcキメラNOS)およびサンプルを洗浄溶液に希釈して各ウェルに加えた。

40

【0223】

この標準物質を、4000pg/mL~31pg/mLの範囲で使用した。血清サンプルを200分の1に希釈し、その後3倍系列希釈法によって希釈した。このサンプルおよび標準物質を50μL/ウェルで加え、37℃で1時間インキュベートした。このブレートを3回洗浄し、洗浄緩衝液で200分の1で希釈した一次抗体(ビオチン化ヤギ抗マウ

50

ス V C A M - 1、R & D Systems # B A F 6 4 3) 5 0 μ L / ウエルと共に 37 で 1 時間インキュベートした。上記のようにプレートを洗浄し、T w e e n 2 0 を含まない P B S / 1 % ヤギ血清中に 2 0 0 分の 1 に希釈したストレプトアビシン (s t e p a v i d i n) - H R P (R & D Systems # D Y 9 9 8) と共に 37 で 1 時間インキュベートした。

【 0 2 2 4 】

このプレートを洗浄緩衝液で 3 回洗浄し、そして P B S で 3 回洗浄した。次いで、これらを T M B 基質 (K i r k e g a a r d & P e r r y l a b s # 5 0 - 7 6 - 0 0) 5 0 μ L / ウエルで発色させ、室温で 1 0 分間インキュベートした。5 0 μ L / ウエルの 4 N H₂SO₄ を加えることによってこの反応を停止させ、M o l e c u l a r 10 D e v i c e s V m a x プレートリーダーでこのプレートの 4 5 0 ~ 5 5 0 の二重波長を読み取った。

【 0 2 2 5 】

N u n c M a x i s o r b 「 U 」 底マイクロタイターブレート (# 4 4 9 8 2 4) のウェルを、モノクローナル捕捉抗体であるラット抗マウス I C A M - 1 (R & D Systems # B S A 2) (リン酸緩衝食塩水 (P B S) 中 5 μ g / m L) で、5 0 μ L / ウエルでコーティングし、37 で 1 時間インキュベートした。このプレートを洗浄緩衝液 [0 . 1 % T w e e n 2 0 および 1 % C a r n a t i o n 脱脂乾燥乳を含む P B S] で 3 回洗浄した。1 5 0 μ L / ウエルの洗浄緩衝液でウェルをロックし、37 で 1 時間インキュベートした。このロック溶液をウェルから除去し、標準物質 (K M 1 2 L 4 a または 4 T 1 腫瘍を移植されたマウス由来の血清プール) およびサンプルを洗浄溶液に希釈して各ウェルに加えた。 20

【 0 2 2 6 】

この標準物質を、1 0 分の 1 ~ 1 2 8 0 分の 1 の希釈範囲で使用した。血清サンプルを 1 5 分の 1 に希釈し、その後 3 倍の系列希釈法によって希釈した。このサンプルおよび標準物質を 5 0 μ L / ウエルで加え、37 で 1 時間インキュベートした。このプレートを 3 回洗浄し、洗浄緩衝液で 2 5 0 分の 1 に希釈した一次抗体 (ヤギ抗 I C A M - 1 、 S a n t a C r u z B i o t e c h n o l o g y # s c - 1 5 1 1) 5 0 μ L / ウエルと共に 37 で 1 時間インキュベートした。上記のようにプレートを洗浄し、洗浄緩衝液中に 2 0 0 0 分の 1 に希釈した 5 0 μ L / ウエルの二次抗体 (ブタ抗ヤギ I g G H R P O 標識、カタログ番号 G 5 0 0 0 7) と共に 37 で 1 時間インキュベートした。 30

【 0 2 2 7 】

このプレートを洗浄緩衝液で 3 回洗浄し、そして P B S で 3 回洗浄した。次いで、これらを T M B 基質 (K i r k e g a a r d & P e r r y l a b s # 5 0 - 7 6 - 0 0) 5 0 μ L / ウエルで発色させ、室温で 1 0 分間インキュベートした。5 0 μ L / ウエルの 4 N H₂SO₄ を加えることによってこの反応を停止させ、M o l e c u l a r D e v i c e s V m a x プレートリーダーでこのプレートの 4 5 0 ~ 5 5 0 の二重波長を読み取った。

【 0 2 2 8 】

製造者のプロトコルに従って、R & D Systems Q u a n t i k i n e M 、マウス s E - セレクチン免疫アッセイキット # M E S O O により血清サンプルをアッセイした。 40

【 0 2 2 9 】

(インビボの K M 1 2 L 4 a ヒト結腸異種移植片)
雌の N u / n u マウス (6 ~ 8 週齢、1 8 ~ 2 2 g) を、C h a r l e s R i v e r L a b o r a t o r i e s (W i l m i n g t o n 、 M A) から得た。マウスの脇腹の皮下に腫瘍細胞 (2 × 1 0⁶ 個の K M 1 2 L 4 a) を移植し、所望のサイズに成長させた後に処置を開始した。腫瘍を有するマウスに、1 0 0 m g / k g の 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 3 - [6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール 2 - イル] キノリン - 2 (1 H) - オンを 7 日間投与し、そして個々のマウスを安楽死させた 50

。腫瘍を切除し、液体窒素中で急速凍結した。

【0230】

(MMP-2活性およびMMP-9活性についての酵素電気泳動法)

プロテアーゼインヒビター (Roche Molecular Biochemicals) およびホスファターゼインヒビター (Sigma) を含むRIPA緩衝液 (1% Nonidet P-40、0.5%デオキシコール酸ナトリウム、0.1%ドデシル硫酸ナトリウム (1×リン酸緩衝化食塩水 (pH 7.2) 中)) 中に、切除した腫瘍を溶解した。ゼラチン基質を用いた12% SDSポリアクリルアミド上のゼラチン酵素電気泳動によって、50 μg の総タンパク質を分析した。電気泳動の後、2.5% Triton X-100 中で15分間、ゲルを2回洗浄し、50 mM Tris-HCl および 10 mM CaCl₂ (pH 7.6) 中で37℃で一晩インキュベートし、0.5% Coomassie Blue で染色し、そして50%メタノールで脱色した。

【0231】

(ELISA)

製造者の手順に従って、市販のELISAキット (R and D Systems, Minneapolis, MN) を用いて、KM12L4a腫瘍溶解物中のVEGF-Aタンパク質レバルを定量した。

【0232】

4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2 (1H)-オンのインビボ投与の後に除かれた、KM12L4aヒト結腸腫瘍の分析は、VEGF 産生の減少およびMMP-9活性の低下を示した。これらの変化は、抗体免疫組織化学染色によってみられるのと同様に、腫瘍細胞増殖の減少 (Ki67)、アポトーシスの誘導 (PARP 切断およびカスパーゼ-3の増加) および血管密度の減少 (CD31) に伴って起こった。

【0233】

新脈管形成および血管内皮増殖因子レセプターチロシンキナーゼを阻害する際、および4-アミノ-5-フルオロ-3-[5-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2 (1H)-オンまたはその互変異性体を含む他のチロシンおよびセリン/スレオニンキナーゼを阻害する際に有用な多数のキノリノンベンゾイミダゾール化合物の調製は、以下の文書において開示され、これらは、各々が、あたかも本明細書に完全に記載されているように、本明細書においてその全体が参考として、そして全ての目的のために援用される：米国特許第6,605,617号；米国特許第6,756,383号；出願された米国特許出願第10/116,117号 (2003年2月6日、US 2003/0028018 A1として刊行)；米国特許出願番号第10/644,055号 (2004年5月13日刊行、米国特許出願番号第2004/0092535号)；米国特許出願番号第10/983,174号；米国特許出願番号第10/706,328号 (2004年11月4日、2004/0220196として刊行)；米国特許出願番号第10/982,757号；および米国特許出願番号第10/982,543号。

【0234】

(ウエスタンプロット分析)

100 nM の 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2 (1H)-オン (化合物1) を含むかまたは含まないEGM (内皮細胞増殖培地) において、HUVEC を培養し、処置後の0時間、16時間、および24時間において、細胞融解物を収集した。当量のタンパク質を 4% ~ 20% SDS-PAGE にロードし、そのゲルをICAM、VCAM、5インテグリンおよびvインテグリンに対する抗体でプローブした。等しくローディングされていることおよび有効性を、抗-アクチン抗体でプローブすることによって評価した。ICAM、VCAM、および5インテグリンの発現は、インビトロのHUVECにおいて 4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2 (1H)-オン (化合物1) によって抑制された。

H - ベンゾイミダゾール 2 - イル] キノリン - 2 (1 H) - オンで処置することによって減少した。

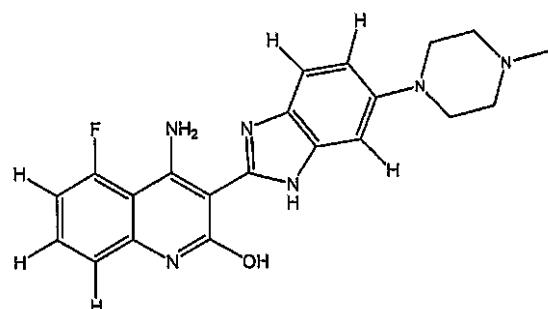
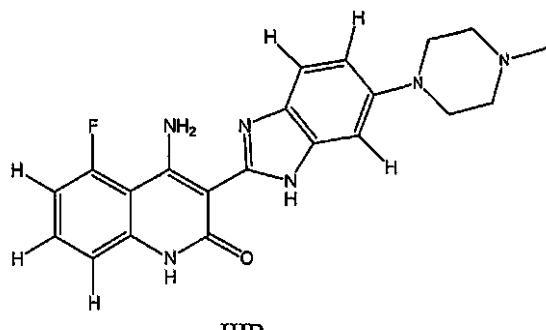
【 0 2 3 5 】

本発明に従った有機化合物は、互変異性の現象を示し得ることが理解できるはずである。本明細書内の化学構造は、同時に、可能な互変異性形状の 1 つだけを表わし得るので、本発明は、描写された構造のいずれの互変異性形状も含むことが理解できるはずである。例えば、構造 III B の化合物は、1 つの互変異性体である互変異性体 III B a と共に、以下で示す：

【 0 2 3 6 】

【 化 3 5 】

10



互変異性体 III Ba

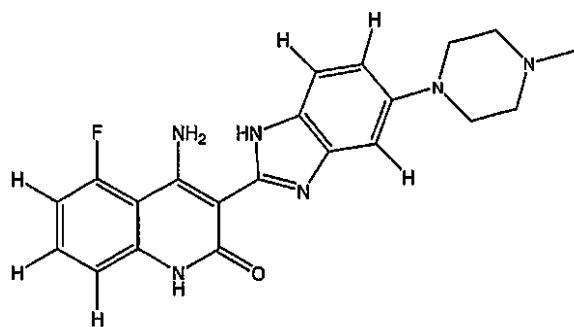
20

構造 III B の他の互変異性体である互変異性体 III B b および互変異性体 III B c は、以下で示す：

【 0 2 3 7 】

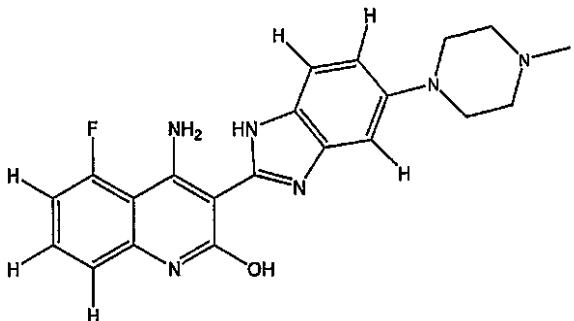
30

【化 3 6】



10

互変異性体 IIIb



20

互変異性体 IIIc

本明細書で引用した論文または参考文献の内容は、本明細書中で詳細に述べられているごとく、全ての目的について、それらの全体として、本明細書中で参考として援用されている。

【0238】

本発明は、例示のために本明細書中で示した実施形態には限定されず、本発明の範囲内に入るこのような全ての形態を含むことが理解できるはずである。

【図面の簡単な説明】

【0239】

【図1】図1は、4T1マウス胸部腫瘍モデルに対する種々の量の4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オン(化合物1)の効果を示すグラフである；ビヒクル(灰色で縁取った円)；10mpk(四角)；30mpk(灰色三角)；60pmk(×)；100mpk(菱形)；および150mpk(黒丸)。投与の18日後に、皮下腫瘍の増殖は、(コントロールと比較して40%～80%)阻害され、肝臓転移は完全に阻害され、そして肺転移は、60%～97%阻害された。

30

【図2A】図2Aは、種々の量の4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オンを投与されたときの、4T1胸部腫瘍を有するマウスの血清における可溶性ICAM(図2A；100μg/kgまたは150μg/kgで70%を超える阻害)の用量依存性還元を示すグラフである。

40

【図2B】図2Bは、種々の量の4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オンを投与されたときの、4T1胸部腫瘍を有するマウスの血清における可溶性VCAM(図2B；100μg/kgまたは150μg/kgで44%～47%の阻害)の用量依存性還元を示すグラフである。

【図3】図3は、4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オンで処置された4T1腫瘍を有するマウスの血清における、マウス特異的可溶性E-セレクチンの用量依存性阻害を示すグラフである。

50

【図4A】図4A、図4Bおよび図4Cは、酵素電気泳動法およびVEGF E LISA(図4B)データのグラフである。このデータは、100mg/kgの4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オンを7日間投与された場合に、移植されたKM12L4a腫瘍細胞を有するマウスにおいて、MMP9およびVEGFが減少することを示す。

【図4B】図4A、図4Bおよび図4Cは、酵素電気泳動法およびVEGF E LISA(図4B)データのグラフである。このデータは、100mg/kgの4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オンを7日間投与された場合に、移植されたKM12L4a腫瘍細胞を有するマウスにおいて、MMP9およびVEGFが減少することを示す。

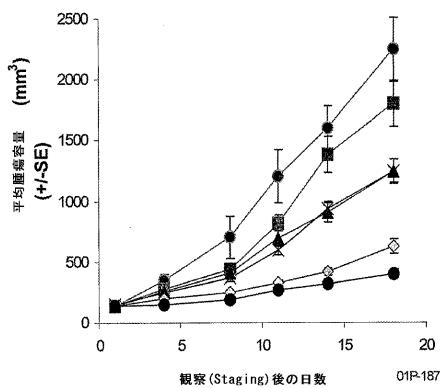
【図4C】図4A、図4Bおよび図4Cは、酵素電気泳動法およびVEGF E LISA(図4B)データのグラフである。このデータは、100mg/kgの4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)-オンを7日間投与された場合に、移植されたKM12L4a腫瘍細胞を有するマウスにおいて、MMP9およびVEGFが減少することを示す。

【図5】図5は、培養物中のH U V E Cが4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)で処理された場合、ICAM、およびVCAMの発現が減少することを示すスキャンデータである。

【図6】図6は、培養物中のH U V E Cが4-アミノ-5-フルオロ-3-[6-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1H-ベンゾイミダゾール2-イル]キノリン-2(1H)で処理された場合、5インテグリンの発現は減少するが、vインテグリンの発現は減少しないことを示すスキャンデータである。

【図1】

Figure 1



【図2A】

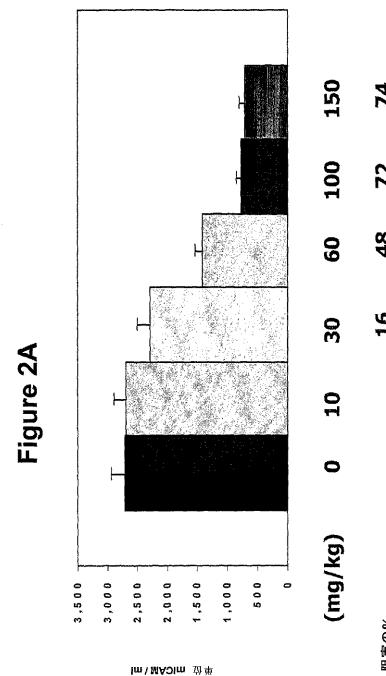
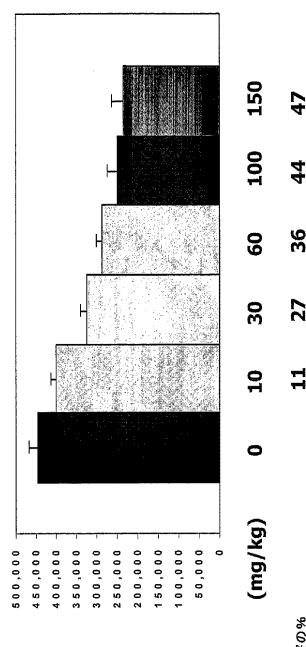


Figure 2A

【図2B】

Figure 2B



【図3】

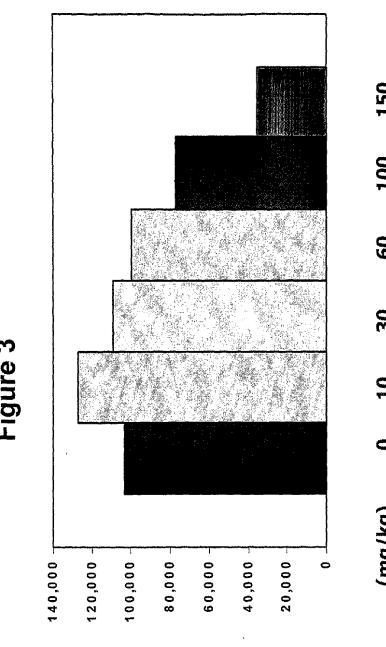
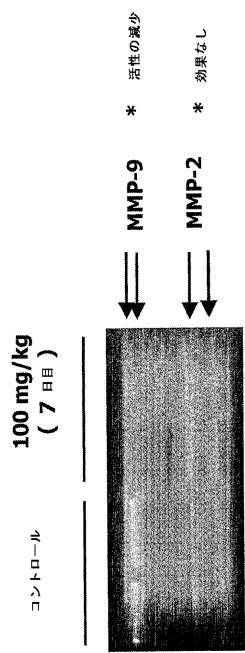


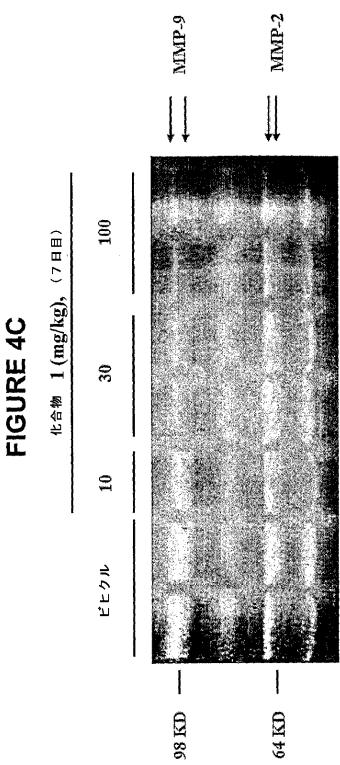
Figure 3

【図 4 A】

Figure 4A



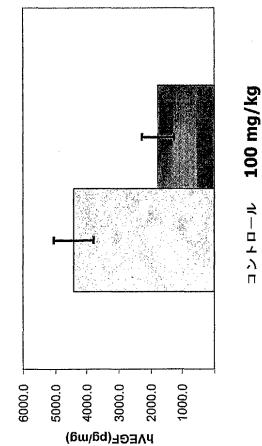
【図 4 C】



【図 4 B】

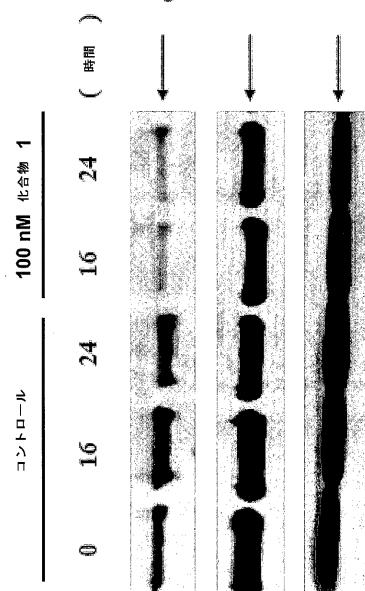
Figure 4B

KM12L4a 鮫鰐ホモジネート中のヒト VEGF レベル

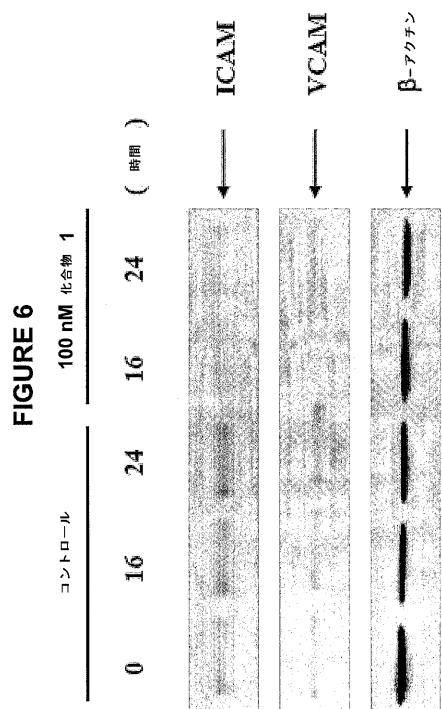


【図 5】

Figure 5



【図6】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C 07 D 401/04 (2006.01) C 07 D 401/04

(31)優先権主張番号 60/554,771
(32)優先日 平成16年3月19日(2004.3.19)
(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 リー, サン エイチ.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94608-2917, エミリービル, ホートン ストリ
ート 4560
(72)発明者 ハイゼ, カーラ シー.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94608-2917, エミリービル, ホートン ストリ
ート 4560

審査官 三木 寛

(56)参考文献 国際公開第2002/022598 (WO, A1)
特開平09-182595 (JP, A)
特表2002-544209 (JP, A)
国際公開第03/018134 (WO, A1)
国際公開第03/011226 (WO, A1)
国際公開第2002/018383 (WO, A1)
国際公開第2001/028993 (WO, A1)
特許第4613130 (JP, B2)
特表2006-511616 (JP, A)
国際公開第2003/087095 (WO, A1)
生化学辞典(第3版), 株式会社東京化学同人, 2002年 7月 1日, p.576
臨床科学, 1993年, 29巻9号, p.1149-1154

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 401/04
C07D 401/14
A61K 31/496
A61P 35/00 - 35/04
A61P 43/00
CA/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)