

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和3年2月25日(2021.2.25)

【公表番号】特表2020-504139(P2020-504139A)

【公表日】令和2年2月6日(2020.2.6)

【年通号数】公開・登録公報2020-005

【出願番号】特願2019-537063(P2019-537063)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/4985	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 5
C 07 D 487/04	C S P
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 31/4985	
A 61 K 31/5377	

【手続補正書】

【提出日】令和3年1月8日(2021.1.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

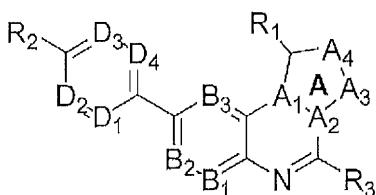
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩またはプロドラッグ：

【化1】



(I)

ただし、A₁は、Nであり；

A₂は、Cであり；

A₃とA₄は、それぞれ独立に、N、O、S、またはCR'であり；

A₁-A₄を含むA環は、1-3個のヘテロ原子を含む置換されてもよい5員ヘテロアリール基であり；

B₁は、CR''であり、R''は、水素、ハロゲン、置換されてもよいアミノ基、置換されてもよいC₁₋₁₀アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ニトロ基、シアノ基、アシ

ルアミド基、ヒドロキシル基、チオール基、アシリオキシ基、アジド基、カルボキシ基、エチレンジオキシ基、ヒドロキシアシルアミド基、または置換されてもよいアルキルチオール基であり；

B₂およびB₃は、それぞれ独立に、CR''であり、R''は、水素、ハロゲン、置換されてもよいアミノ基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいC₁₋₁₀アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ニトロ基、シアノ基、アシリアミド基、ヒドロキシル基、チオール基、アシリオキシ基、アジド基、カルボキシ基、エチレンジオキシ基、ヒドロキシアシルアミド基、または置換されてもよいアルキルチオール基であり；

D₁-D₄は、それぞれ独立にNまたはCR'''であり；

R₁は、置換されてもよいC₂₋₆アルキル基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいアミノ基、置換されてもよいカルボシクリル基、置換されてもよいヘテロシクリル基、置換されてもよいアリール基または置換されてもよいヘテロアリール基であり；

R₂は、水素、置換されてもよいアルコキシ基、置換されたアミノ基、置換されてもよいカルボシクリル基、置換されてもよいヘテロシクリル基、置換されてもよいアリール基または置換されてもよいヘテロアリール基であり；

R'、R'''とR₃は、独立に水素、ハロゲン、置換されてもよいアミノ基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいC₁₋₁₀アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ニトロ基、シアノ基、アシリアミド基、ヒドロキシル基、メルカプト基、アシリオキシ基、アジド基、カルボキシル基、エチレンジオキシ基、ヒドロキシルアシリアミド基または置換されてもよいアルキルチオ基である。

【請求項2】

A₂-A₄を含むA環、A₁およびA₂を含む6員環、ならびにB₁-B₃を含む環が縮合して、[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン基、イミダゾ[1,5-a]キノキサリン基、イミダゾ[1,2-a]またはピロロ[1,2-a]キノキサリン基を形成；および/又は、

R₁は、置換されてもよいC₂₋₆アルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基またはヘテロアリール基であり、ただし、アルキル基の置換基は、テトラヒドロフラン基、テトラヒドロピラニル基、ピラニル基、ピペリジン基、ピペラジン基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、イミダゾリン基、ジヒドロインドリル基、イソジヒドロインドリル基、モルホリン基、ピラゾリジニル基およびピラゾリニル基から選ばれ、ヘテロシクリル基、アリール基とヘテロアリール基の置換基は、C₁₋₆アルキル基と-NR₉R₁₀から選ばれる1-4個の置換基であり、R₉とR₁₀は、独立に水素またはC₁₋₆アルキル基から選ばれ；および/または、

D₁-D₄を含む環は、置換されてもよいピリジン環、置換されてもよいベンゼン環、置換されてもよいピリミジン環または置換されてもよいピラジン環；および/または、

R₂は、水素、1または2個のC₁₋₆アルキル基で置換されてもよいアミノ基、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₁₋₆アルコキシ基、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基-NH-、1-3個のC₁₋₄アルキル基で置換されてもよいピペラジン基、-NR₉R₁₀または-NR₉R₁₀で置換されたC₁₋₆アルキル基で置換されてもよいピペリジン基、および、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₃₋₈環アルキル基から選ばれ、ただし、R₉とR₁₀は、独立に水素およびC₁₋₆アルキル基から選ばれ；およびまたは、

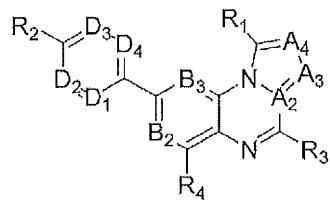
R₃は水素である、

請求項1に記載した化合物。

【請求項3】

式IIの化合物またはその薬学的に許容される塩またはプロドラッグである請求項1に記載した化合物：

【化2】



(II)

ただし、 $A_2 - A_4$ 、 $B_2 - B_3$ 、 $D_1 - D_4$ と $R_1 - R_3$ は、請求項1と同義であり；

R_4 は、独立に水素、ハロゲン、置換されてもよいアミノ基、置換されてもよい C_{1-10} アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ニトロ基、シアノ基、アシルアミド基、ヒドロキシリル基、メルカプト基、アシルオキシ基、アジド基、カルボキシリル基、エチレンジオキシ基、ヒドロキシアシルアミド基または置換されてもよいアルキルチオ基である。

【請求項4】

$A_2 - A_4$ を含むA環、 A_2 を含む6員環、ならびに $B_2 - B_3$ を含む環が縮合して、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a]キノキサリン基、イミダゾ[1, 5-a]キノキサリン基、イミダゾ[1, 2-a]またはピロロ[1, 2-a]キノキサリン基を形成；および/又は、

R_1 は、置換されないまたは1-4個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよいテトラヒドロピラニル基、置換されないまたは $-NR_9R_{10}$ もしくは1-4個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよいピペリジン基、置換されないまたは1-4個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよいモルホリン基、イミダゾール基、1-4個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよいピペラジン基、およびヘテロシクリル基で置換されてもよい C_{1-6} アルキル基から選ばれ； R_9 と R_{10} は、独立に、水素および C_{1-6} アルキル基から選ばれ；

$D_1 - D_4$ を含む環は、置換されてもよいピリジン環、置換されてもよいベンゼン環、置換されてもよいピリミジン環または置換されてもよいピラジン環であり；および/または、

R_2 は、水素、 $-NR_9R_{10}$ 、1または2個の C_{1-6} アルキル基で置換されたアミノ基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{1-6} アルキル基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{1-6} アルコキシ基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{1-6} アルキル基-NH-、1-3個の C_{1-4} アルキル基で置換されてもよいピペラジン基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよいピペリジン基、および、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{3-8} シクロアルキル基から選ばれ； R_9 と R_{10} は、独立に水素および C_{1-6} アルキル基から選ばれ；および/または、

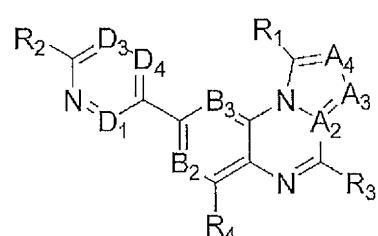
R_3 および R_4 は水素である、

請求項3に記載した化合物。

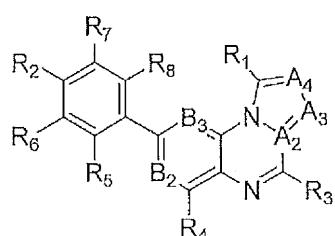
【請求項5】

式IIIaまたは式IIIb的化合物、またはその薬学的に許容される塩またはプロドラッグである請求項3に記載した化合物：

【化3】



(IIIa)



(IIIb)

式IIIbにおいて、 $R_5 - R_8$ は、独立に水素、ハロゲン、置換されてもよいアミノ基

、置換されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいC₁₋₁₀アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ニトロ基、シアノ基、アシリアミド基、ヒドロキシリル基、メルカプト基、アシリオキシ基、アジド基、カルボキシリル基、エチレンジオキシ基、ヒドロキシリルアシリド基または置換されてもよいアルキルチオ基である。

【請求項6】

式I I I bにおいて、A₂は、Cであり、A₃とA₄は、Nであり、B₂は、CHであり、B₃は、CHであり、R₆は、ハロアルキル基またはハロゲンであり、R₅、R₇とR₈は、Hまたはハロゲンであり、R₁は、置換されてもよいヘテロシクリル基であり、R₂は、置換されてもよいヘテロシクリル基、または-NR₉R₁₀に置換されたC₁₋₆アルコキシ基であり、ただし、R₉とR₁₀は、独立に、水素またはC₁₋₆アルキル基である、請求項5に記載された化合物。

【請求項7】

式I I I bにおいて、B₃は、CHであり、R₆は、CF₃、F、ClまたはBrであり、R₅、R₇とR₈は、Hまたはハロゲンであり、R₂は、置換されてもよいヘテロシクリル基、または-NR₉R₁₀に置換されたC₁₋₆アルコキシ基である、請求項6に記載された化合物。

【請求項8】

A₂-A₄を含むA環、A₂を含む6員環、ならびにB₂-B₃を含む環が縮合して、[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン基、イミダゾ[1,5-a]キノキサリン基、イミダゾ[1,2-a]またはピロ口[1,2-a]キノキサリン基を形成；および/又は、

R₁は、置換されないまたは1-4個のC₁₋₆アルキル基で置換されてもよいテトラヒドロピラニル基、置換されないまたは-NR₉R₁₀もしくは1-4個のC₁₋₆アルキル基で置換されてもよいピペリジン基、置換されないまたは1-4個のC₁₋₆アルキル基で置換されてもよいモルホリン基、イミダゾール基、1-4個のC₁₋₆アルキル基で置換されてもよいピペラジン基、およびヘテロシクリル基で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基から選ばれ；R₉とR₁₀は、独立に、水素およびC₁₋₆アルキル基から選ばれ；

D₁-D₄を含む環は、置換されてもよいピリジン環、置換されてもよいベンゼン環、置換されてもよいピリミジン環または置換されてもよいピラジン環であり；および/または、

R₂は、水素、1または2個のC₁₋₆アルキル基で置換されたアミノ基、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₁₋₆アルコキシ基、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基-NH-、-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基-NHR₉-、1-3個のC₁₋₄アルキル基で置換されてもよいピペラジン基、-NR₉R₁₀で置換されてもよいピペリジン基、および-NR₉R₁₀で置換されてもよいC₃₋₈シクロアルキル基から選ばれ；R₉とR₁₀は、独立に水素およびC₁₋₆アルキル基から選ばれ；および/または、

R₃およびR₄は水素であり；および/または、

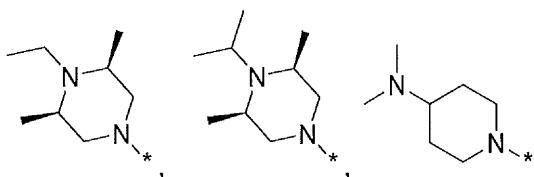
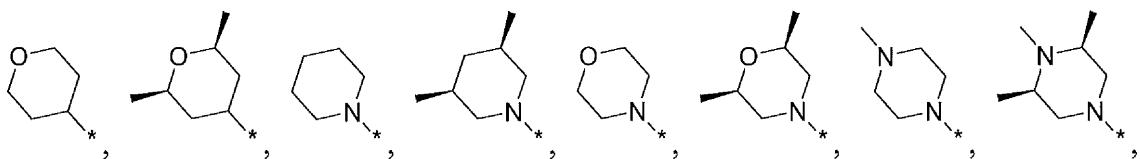
R₃からR₈は、独立に水素、ハロゲン、C₁₋₄アルキル基またはハロゲン化C₁₋₄アルキル基である、

請求項5に記載された化合物。

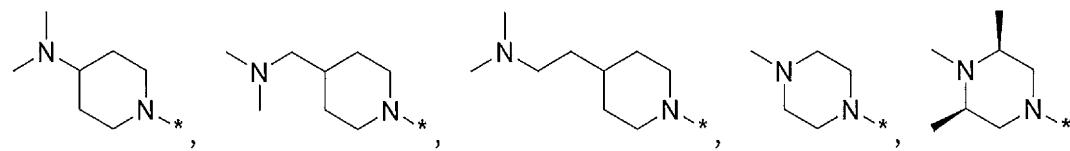
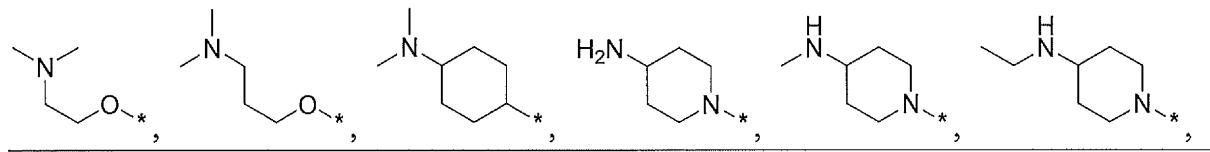
【請求項9】

R₁が、下記から選ばれ、

【化4】

R₂が、下記から選ばれる、

【化5】

請求項5に記載された化合物。

【請求項10】

以下から選ばれる上記の化合物である請求項1に記載した化合物：

N,N-ジメチル-3-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン；

N,N-ジメチル-3-((4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン；

N,N-ジメチル-3-((6-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリジン-3-イル)オキシ)-1-プロピルアミン；

N,N-ジメチル-3-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン；

N,N-ジメチル-3-((2-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリミジン-5-イル)オキシ)-1-プロピルアミン；

N,N-ジメチル-3-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピラジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン；

N,N-ジメチル-2-((4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)エチルアミン；

N - (3 - (ジメチルアミノ) プロピル) - 4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) アニリン ;

N - (3 - (ジメチルアミノ) プロピル) - N - メチル - 4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) アニリン ;

N , N - ジメチル - 1 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

8 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン ;

1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - 8 - (4 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン ;

N , N - ジメチル - 1 - (5 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - アミン ;

8 - (6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン ;

1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - 8 - (6 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン ;

N , N - ジメチル - 4 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) シクロヘキシルアミン ;

N , N - ジメチル - 4 - (5 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) シクロヘキシルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - モルホリン - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - ((5 - (1 - モルホリン - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - ((5 - (1 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - ((5 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (モルホリンメチル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N, N-ジメチル-3-(4-(1-(1H-イミダゾール-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン；

N, N-ジメチル-3-(4-(1-(1H-イミダゾール-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン;

N, N-ジメチル-3-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)イミダゾ[1,5-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン;

N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン :

N, N-ジメチル-3-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-ピロロ[1,2-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン：

8 - フェニル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 . 3 - a] キノキサリン :

N,N,N-トリメチル-3-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)アミノ)-1-プロピルアミン塩：

1 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリ
アゾロ [4 . 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン :

N - メチル - 1 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン :

N - エチル - 1 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン :

N,N-ジメチル-1-(2-フルオロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ペペリジン-4-アミン：

N,N-ジメチル-1-(2-クロロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン：

N, N - ジメチル - 1 - (2 - メチル - 4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン :

N, N-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン：

N, N-ジメチル-1-(3-フルオロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ペペリジン-4-アミン：

N, N-ジメチル-1-(3-クロロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン：

N, N-ジメチル-1-(3-メチル-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン：

N, N - デメチル - 1 - (3 - トリフルオロメチル - 4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン :

N₂-N'-ジメチル-1-(6-(1-(2-ヒドロキシエトキシ)トリニトロヒドロキシ)ヘキサノイル)-4-イル)ジメチルアミン

[1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (1 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - イル) メチルアミン ;

N , N - ジメチル - 2 - (1 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - イル) - 1 - エチルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - フルオロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - クロロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - トリフルオロメチル - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - フルオロ - 6 - トリフルオロメチル - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 6 - トリフルオロメチル - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (4 - (1 - (4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (4 - (1 - (モルホリンメチル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N - メチル - 1 - (4 - (1 - (モルホリンメチル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

9 - (6 - (3 - (ジメチルアミノ) プロポキシ) ピリジン - 3 - イル) - 3 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - c] キナゾリン - 2 (3 H) - ケトン ;

N - メチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N - メチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a]

, 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 R , 5 S) - 3 , 5 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 R , 5 S) - 3 , 5 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - プロモ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - フルオロ - 6 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - クロロ - 3 - フルオロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - プロモ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン ;

またはその薬学的に許容される塩またはプロドラッグ。

【請求項 1 1】

D D R 機能欠陥引き起こす臨床疾患または阻害されたキナーゼ活性から利益を得る疾患を治療または予防する医薬品の調製における請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一つに記載した化合物の応用。

【請求項 1 2】

前記疾患はがんである、請求項 1 1 の応用。

【請求項 1 3】

上記のがんは、肝がん、黒色腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、多発性骨髄腫、神経芽細胞腫、乳がん、卵巣がん、肺がん、ウイルムス腫瘍、子宮頸がん、精巣がん、軟部肉腫、原発性マクログロブリン血症、膀胱がん、慢性骨髄性白血病、原発性脳がん、悪性黒色腫、小細胞肺がん、胃がん、結腸がん、悪性膵島腫瘍、悪性カルチノイド癌、絨毛がん、菌状息肉腫、頭または頸部がん、骨原性肉腫、膵臓がん、急性骨髄性白血病、有毛細胞白血病、横紋筋肉腫、カポジ肉腫、泌尿生殖器腫瘍、甲状腺がん、食道がん、悪性高カルシウム血症、子宮頸過形成、腎細胞がん、子宮内膜がん、真性赤血球増加症、特発性血小板増加症、副腎皮質がん、皮膚がんまたは前立腺がんから選ばれるものである、請求項 1 2 に記載した応用。

【請求項 1 4】

提供された医薬品は、少なくとも一つの既知的抗がん剤、または上記の抗がん剤の薬学に許容できる塩をさらに含む、請求項1_3に記載された応用。

【請求項15】

前記医薬品は、以下の組から選ばれる少なくとも一つの抗がん剤をさらに含む、請求項1_4に記載された応用：ブスルファン (Busulfan)、メルファラン (Melphalan)、クロラムブシリ (Chlorambucil)、シクロホスファミド (Cyclophosphamide)、イホスファミド (Isophosphamide)、テモゾロミド (Temozolomide)、ベンダムスチン (Bendamustine)、シスプラチニン (Cisplatin)、マイトマイシンC (Mitomycin C)、ブレオマイシン (Bleomycin)、カルボプラチニン (Carboplatin)、カンプトテシン (Camptothecin)、イリノテカン (Irinotecan)、トポテカン (Topotecan)、ドキソルビシン (Doxorubicin)、エピルビシン (Epirubicin)、アクラルビシン (Acclarubicin)、ミトキサントロン (Mitoxantrone)、メチルヒドロキシルエリプチシン (Methylhydroxyellipticine)、エトポシド、5-アザシチジン (5-azacytidine)、ゲムシタビン (Gemcitabine)、5-フルオロウラシル (5-Fluourouracil)、メトレキサート (Methotrexate)、5-フルオロ-2-デオキシウリジン、フルダラビン (Fludarabine)、ネララビン (Nelarabine)、シタラビン (Cytarabine)、アラノシン (Alanosine)、Pralatrexate、ペメトレキセド (pemetrexed)、ヒドロキシカルバミド、チオグアニン (Thioguanine)、コルヒチン (Colchicine)、ビンブラスチン (Vinblastine)、ビンクリスチン (Vincristine)、ビノレルビン (vinorelbine)、タキソール (taxol)、イキサベピロン (Ixabepilone)、カバジタキセル (Cabazitaxel)、ドセタキセル (Docetaxel)、モノクローナル抗体、パニツムマブ (panitumumab)、オファツムマブ (Ofatumumab)、イピリムマブ (Ipilimumab)、ハーセプチン (herceptin)、リツキサン (Rituxan)、イマチニブ (Imatinib)、ゲフィチニブ (Gefitinib)、エルロチニブ (Erlotinib)、ラパチニブ (Lapatinib)、ソラフェニブ (Sorafenib)、スニチニブ (Sunitinib)、ニロチニブ (Nilotinib)、ダサチニブ (Dasatinib)、ボスチニブ (Bosutinib)、トリセル (Torisel)、エベロリムス (Everolimus)、ボリノスタット (Vorinostat)、ロミデプシン (Romidepsin)、タモキシフェン (Tamoxifen)、レトロゾール (Letrozole)、フルベストラント (Fulvestrant)、ミトグアゾン (Mitoguazone)、オクトレオチド (Octreotide)、レチノイン酸 (retinoic acid)、三酸化ヒ素、ゾレドロン酸 (zoledronic acid)、ボルテゾミブ (Bortezomib)、サリドマイド (Thalidomide)、レナリドミド (Lenalidomide)、マブ (Denosumab)、ベネットクラックス (Venetoclax)、アルデスロイキン (Aldesleukin) (Recombinant Human Interleukin-2)、シプリューセル-T (Sipuleucel-T) (前立腺がん治療ワクチン)、パルボシクリブ (Palbociclib)、オラパリブ (Olaparib)、ニラパリブ (Niraparib)、ルカパリブ (Rucaparib)とタラゾパリブ (Talazoparib)。

【請求項16】

上記の医薬品が、放射線療法と併用する、請求項1_3に記載の応用。

【請求項17】

請求項1~10のいずれか一つに記載した化合物と、薬学的に許容されるキャリアを含む医薬組成物。

【請求項18】

少なくとも一つの既知的抗がん剤、または上記の抗がん剤の薬学に許容できる塩をさらに含む、請求項17に記載された医薬組成物。

【請求項19】

以下の組から選ばれる少なくとも一つの抗がん剤をさらに含む、請求項18に記載の組成物：ブスルファン（Busulfan）、メルファラン（Melphalan）、クロラムブシル（Chlorambucil）、シクロホスファミド（Cyclophosphamide）、イホスファミド（Isophosphamide）、テモゾロミド（Temozolomide）、ベンダムスチン（Bendamustine）、シスプラチン（Cisplatin）、マイトイマイシンC（Mitomyycin）、ブレオマイシン（Bleomycin）、カルボプラチニン（Carboplatin）、カンプトヘシン（Camptothecin）、イリノテカン（Irinotecan）、トポテカン（Topotecan）、ドキソルビシン（Doxorubicin）、エピルビシン（Epirubicin）、アクラルビシン（Aclarubicin）、ミトキサンtron（Mitoxantrone）、メチルヒドロキシリップチシン（Methylhydroxyellipticine）、エトポシド、5-アザシチジン（5-azacytidine）、ゲムシタビン（Gemcitabine）、5-フルオロウラシル（5-Fluourouracil）、メトトレキサート（Methotrexate）、5-フルオロ-2-デオキシウリジン、フルダラビン（Fludarabine）、ネララビン（Nelarabine）、シタラビン（Cytarabine）、アラノシン（Alanosine）、Pralatrexate、ペメトレキセド（pemetrexed）、ヒドロキシカルバミド、チオグアニン（Thioguanine）、コルヒチン（Colchicine）、ビンプラスチン（Vinblastine）、ビンクリスチシン（Vincristine）、ビノレルビン（vinorelbine）、タキソール（taxol）、イキサベピロン（Ixabepilone）、カバジタキセル（Cabazitaxel）、ドセタキセル（Docetaxel）、モノクローナル抗体、パニツムマブ（panitumumab）、オファツムマブ（Ofatumumab）、イピリムマブ（Ipilimumab）、ハーセプチニン（herceptin）、リツキサン（Rituxan）、イマチニブ（Imatinib）、ゲフィチニブ（Gefitinib）、エルロチニブ（Erlotinib）、ラパチニブ（Lapatinib）、ソラフェニブ（Sorafenib）、スニチニブ（Sunitinib）、ニロチニブ（Nilotinib）、ダサチニブ（Dasatinib）、ボスチニブ（Bosutinib）、トリセル（Torisel）、エベロリムス（Everolimus）、ボリノstatt（Vorinostat）、ロミデプシン（Romidepsin）、タモキシフェン（Tamoxifen）、レトロゾール（Letrozole）、フルベストラント（Fulvestrant）、ミトグアゾン（Mitoguazone）、オクトレオチド（Octreotide）、レチノイン酸（retinoic acid）、三酸化ヒ素、ゾレドロン酸（zoledronic acid）、ボルテゾミブ（Bortezomib）、サリドマイド（Thalidomide）、レナリドミド（Lenalidomide）、マブ（Denosumab）、ベネットクラックス（Venetoclax）、アルデスロイキン（Aldesleukin）（Recombinant Human Interleukin-2）、シプリューセル-T（Sipueucel-T）（前立腺がん治療ワクチン）、パルボシクリブ（Palbociclib）、オラパリブ（Olaparib）、ニラパリブ（Niraparib）、ルカパリブ（Rucaparib）とタラゾパリブ（Talazoparib）。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0114

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0114】

上記の一つまたは複数の実施の形態において、好ましい式I、式II、式IIIaと式IIIbの化合物の実施例は、以下を含むが、それらに限定されない：

N,N-ジメチル-3-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[2,3-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-8-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン(実施例1)；

N,N-ジメチル-3-((4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[2,3-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例2)；

N,N-ジメチル-3-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン(実施例3)；

N,N-ジメチル-3-((4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例4)；

N,N-ジメチル-3-((6-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリジン-3-イル)オキシ)-1-プロピルアミン(実施例5)；

N,N-ジメチル-3-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン(実施例6)；

N,N-ジメチル-3-((2-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリミジン-5-イル)オキシ)-1-プロピルアミン(実施例7)；

N,N-ジメチル-3-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピラジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン(実施例8)；

N,N-ジメチル-2-((4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)エチルアミン(実施例9)；

N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)アニリン(実施例10)；

N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-N-メチル-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)アニリン(実施例11)；

N,N-ジメチル-1-((4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例12)；

8-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(実施例13)；

1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-8-(4-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)フェニル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(実施例14)；

N,N-ジメチル-1-((5-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリジン-2-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例15)；

8-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(実施例16)；

1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - 8 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン (実施例 17) ;
 N , N - ジメチル - 4 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) シクロヘキシルアミン (実施例 18) ;
 N , N - ジメチル - 4 - (5 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) シクロヘキシルアミン (実施例 19) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 20) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - モルホリン基 - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 21) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 22) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 23) ;
 N , N - ジメチル - 3 - ((5 - (1 - モルホリン基 - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 24) ;
 N , N - ジメチル - 3 - ((5 - (1 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 25) ;
 N , N - ジメチル - 3 - ((5 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 26) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (モルホリン基メチル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 27) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (1 H - イミダゾール - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 28) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (1 H - イミダゾール - 4 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 29) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) ピリジノ [3 , 4 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 30) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 31) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 32) ;
 N , N - ジメチル - 3 - ((5 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 - イル) イミダゾ [1 , 5 - c] キナゾリン - 9 - イル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 33) ;

N,N-ジメチル-3-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)イミダゾ[1,5-c]キナゾリン-9-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例34)；

N,N-ジメチル-3-((5-(1-モルホリン基イミダゾ[1,5-c]キナゾリン-9-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-1-プロピルアミン(実施例35)；

N,N-ジメチル-3-(4-(1-モルホリン基イミダゾ[1,5-c]キナゾリン-9-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例36)；

N,N-ジメチル-3-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)イミダゾ[1,5-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例37)；

N,N-ジメチル-3-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピロロ[1,2-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例38)；

8-フェニル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(実施例39)；

N,N,N-三メチル基-3-((4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)アミノ)-1-プロピルアミン塩(実施例40)；

1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例41)；

N-メチル-1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例42)；

N-エチル-1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例43)；

N,N-ジメチル-1-(2-フルオロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例44)；

N,N-ジメチル-1-(2-クロロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例45)；

N,N-ジメチル-1-(2-メチル-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例46)；

N,N-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例47)；

N,N-ジメチル-1-(3-フルオロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例48)；

N,N-ジメチル-1-(3-クロロ-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例49)；

N,N-ジメチル-1-(3-メチル-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例50)；

N,N-ジメチル-1-(3-トリフルオロメチル-4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-

イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例51)；

N,N-ジメチル-1-(6-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)ピリジン-3-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例52)；

N,N-ジメチル-1-(1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-イル)メチルアミン(実施例53)；

N,N-ジメチル-2-(1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-イル)-1-エチルアミン(実施例54)；

N,N-ジメチル-3-(2-フルオロ-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例55)；

N,N-ジメチル-3-(2-クロロ-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例56)；

N,N-ジメチル-3-(2-トリフルオロメチル-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例57)；

N,N-ジメチル-1-(4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例58)；

N,N-ジメチル-1-(2-フルオロ-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例59)；

N,N-ジメチル-1-(2-クロロ-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例60)；

N,N-ジメチル-1-(2-トリフルオロメチル-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例61)；

N,N-ジメチル-1-(2-フルオロ-6-トリフルオロメチル-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例62)；

N,N-ジメチル-1-(2-クロロ-6-トリフルオロメチル-4-(1-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例63)；

N,N-ジメチル-1-(4-(1-(4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例64)；

N,N-ジメチル-1-(4-(1-(モルホリン基メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例65)；

N-メチル-1-(4-(1-(モルホリン基メチル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例66)；

8-フェニル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,4-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン(実施例67)；

N,N-ジメチル-1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,4-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-8-イル)フェニル)メチルアミン(実施例68);

N,N-ジメチル-3-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,4-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例69);

N-メチル-1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,4-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例70);

N,N-ジメチル-1-(4-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,4-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例71);

N,N-ジメチル-1-(4-(9-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例72);

1-(4-(9-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例73);

N-メチル-1-(4-(9-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例74);

N-エチル-1-(4-(9-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例75);

N,N-ジメチル-1-(5-(9-(テトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例76);

N-メチル-1-(4-(9-(モルホリン基メチル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例77);

N,N-ジメチル-1-(4-(9-(モルホリン基メチル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例78);

N,N-ジメチル-3-(4-(9-(モルホリン基メチル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例79);

N,N-ジメチル-3-(4-(9-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例80);

N,N-ジメチル-3-(2-フルオロ-4-(9-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例81);

N,N-ジメチル-3-(2-クロロ-4-(9-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例82);

N,N-ジメチル-3-(2-トリフルオロメチル-4-(9-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例83);

N,N-ジメチル-1-(4-(9-((3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペ

ラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピ
ラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 8-4) ;

N, N-ジメチル-1-(2-フルオロ-4-(9-((3S, 5R)-3, 4, 5-トリメチルピペラジン-1-イル)ピリジノ[3, 2-e][1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a]ピラジン-2-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例85);

N , N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 4 - (9 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - ト
リメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4
, 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 8 6) ;

N, N - ジメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチル - 4 - (((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施)

例 8.7) ;

N , N - ジステル - 1 - (2 - フルオロ - 6 - トリフォルオロステル - 4 - (9 - ((5 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (實施例 8-8) :

N,N-ジメチル-1-(2-クロロ-6-トリフルオロメチル-4-(9-(3S,5R)-3,4,5-トリメチルピペラジン-1-イル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-2-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例89);

N,N-ジメチル-1-(2-(4-(4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)フェニル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-9-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例90);

N,N-ジメチル-1-(2-(3-フルオロ-4-(4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)フェニル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-9-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例91);

N,N-ジメチル-1-(2-(3-クロロ-4-(4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)フェニル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-9-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例92);

N,N-ジメチル-1-(2-(3-トリフルオロメチル-4-(4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)フェニル)ピリジノ[3,2-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピラジン-9-イル)ピペリジン-4-アミン(実施例93);

N - メチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 94) ;

N - メチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 95) ;

N - エチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 9 6) ;

N - エチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 9 7) ;

N,N-ジメチル-1-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-(3S,5R)-4-エチル-3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例98)；

N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 S , 5 R) - 4 - イソプロピル - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 -イル) - [1 , 2 , 4] トリア

ゾロ[4, 3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例99);

N,N-ジメチル-3-(2-フルオロ-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例100);

N,N-ジメチル-3-(2-クロロ-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例101);

N,N-ジメチル-3-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例102);

N,N-ジメチル-1-(4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例103);

N,N-ジメチル-1-(2-フルオロ-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例104);

N,N-ジメチル-1-(2-クロロ-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例105);

N,N-ジメチル-1-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例106);

N-メチル-1-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例107);

N-エチル-1-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-((2S,6R)-2,6-ジメチルモルホリン基)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例108);

N,N-ジメチル-3-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-((2R,6S)-2,6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例109);

N,N-ジメチル-1-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-((2R,6S)-2,6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラニル-4-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例110);

N,N-ジメチル-3-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-(ピペリジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェノキシ)-1-プロピルアミン(実施例111);

N,N-ジメチル-1-(2-フルオロ-4-(1-(ピペリジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例112);

N,N-ジメチル-1-(2-クロロ-4-(1-(ピペリジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例113);

N,N-ジメチル-1-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-(ピペリジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン-8-イル)フェニル)ピペリジン-4-アミン(実施例114);

N,N-ジメチル-3-(2-(トリフルオロメチル)-4-(1-((3R,5S)

- 3 , 5 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 115) ;
 N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3 R , 5 S) - 3 , 5 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 116) ;
 N - メチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (9 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 117) ;
 N - メチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 118) ;
 N - エチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (9 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 119) ;
 N - エチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((3 S , 5 R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 120) ;
 N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((3 S , 5 R) - 4 - エチル - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 121) ;
 N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((3 S , 5 R) - 4 - イソプロピル - 3 , 5 - ジメチルピペラジン - 1 - イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 122) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (4 - (9 - ((2 S , 6 R) - 2 , 6 - ジメチルモルホリン基) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 123) ;
 N , N - ジメチル - 1 - (4 - (9 - ((2 S , 6 R) - 2 , 6 - ジメチルモルホリン基) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 124) ;
 N , N - ジメチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (9 - ((2 S , 6 R) - 2 , 6 - ジメチルモルホリン基) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 125) ;
 N , N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 4 - (9 - ((2 S , 6 R) - 2 , 6 - ジメチルモルホリン基) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 126) ;
 N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((2 S , 6 R) - 2 , 6 - ジメチルモルホリン基) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 127) ;
 N - メチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((2 S , 6 R) - 2 , 6 - ジメチルモルホリン基) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 128) ;
 N - エチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((2 S , 6 R) - 2 , 6 - ジメチルモルホリン基) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 129) ;
 N , N - ジメチル - 3 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((2 R , 6 S)

- 2 , 6 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 130) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((2 R , 6 S) - 2 , 6 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 131) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - (ピペリジン - 1 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 132) ;

N , N - ジメチル - 1 - (4 - (9 - (ピペリジン - 1 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 133) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (9 - (ピペリジン - 1 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 134) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 4 - (9 - (ピペリジン - 1 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 135) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - (ピペリジン - 1 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 136) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((3 R , 5 S) - 3 , 5 - ジメチルピペリジン - 1 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 137) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - ((3 R , 5 S) - 3 , 5 - ジメチルピペリジン - 1 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 138) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - フルオロ - 4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 139) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - クロロ - 4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 140) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - トリフルオロメチル - 4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 141) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 142) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 143) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - (トリフルオロメチル) - 4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン - 2 -イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 144) ;

N , N - ジメチル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - (9 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラニル - 4 -イル) ピリジノ [3 , 2 - e] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] ピラジン

- 2 - イル) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 145) ;
N , N - ジメチル - 3 - (2 - プロモ - 4 - (1 - ((3S , 5R) - 3 , 4 , 5 - ト
リメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリ
ン - 8 - イル) フエノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 146) ;

N , N - ジメチル - 3 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - ((3S , 5R) - 3 , 4 , 5 - ト
リメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサ
リン - 8 - イル) フエノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 147) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - フルオロ - 6 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3S , 5R) - 3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリア
ゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フエノキシ) - 1 - プロピルアミン (実
施例 148) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) - 4 - (1 - ((3S , 5R) - 3 , 4 , 5 - ト
リメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フエノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 149) ;

N , N - ジメチル - 3 - (2 - クロロ - 3 - フルオロ - 4 - (1 - ((3S , 5R) - 3 , 4 , 5 - ト
リメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 8 - イル) フエノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 150) ;

N , N - ジメチル - 1 - (2 - プロモ - 4 - (1 - ((3S , 5R) - 3 , 4 , 5 - ト
リメチルピペラジン - 1 - イル) - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリ
ン - 8 - イル) フエニル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 151) ;

またはその薬学的に許容される塩またはプロドラッグ。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0241

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0241】

【表1】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
6			(M+1) 434.70	DMSO-d ₆ : δ 9.36 (s, 1H), 9.11 (s, 2H), 8.40 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.11 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.33 - 4.26 (m, 1H), 4.05 - 3.98 (m, 2H), 3.76 - 3.70 (m, 2H), 2.42 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.30 - 2.09 (m, 8H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 1.98 - 1.89 (m, 2H)
7			(M+1) 434.56	DMSO-d ₆ : δ 9.37 (s, 1H), 9.22 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.77 (s, 2H), 8.59 (dd, J = 8.5, 1.3 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.28 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.15 - 4.07 (m, 2H), 4.02 - 3.95 (m, 1H), 3.73 (t, J = 10.9 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.28 - 2.12 (m, 8H), 2.12 - 2.01 (m, 2H), 1.98 - 1.88 (m, 2H)

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

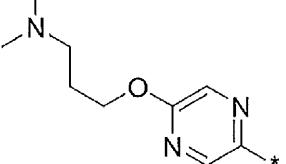
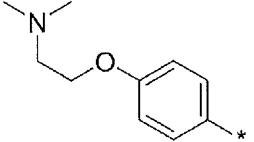
【補正対象項目名】0 2 4 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 4 2】

【表2】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
8			(M+1) 434.55	DMSO-d ₆ : δ 9.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.39 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.12 - 4.03 (m, 3H), 3.71 (t, J = 10.7 Hz, 2H), 2.43 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.23 - 2.14 (m, 8H), 2.10 - 2.01 (m, 2H), 1.98 - 1.90 (m, 2H)
9			(M+1) 418.76	DMSO-d ₆ : δ 9.31 (s, 1H), 8.30 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.26 - 4.11 (m, 3H), 4.11 - 3.99 (m, 2H), 3.74 - 3.66 (m, 2H), 2.68 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.25 (s, 6H), 2.22 - 2.14 (m, 2H), 2.12 - 1.99 (m, 2H)

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 4 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 4 3】

【表3】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
10			(M+1) 431.47	CDCl ₃ : δ 9.25 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.6, 1.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.15 (brs, 1H), 4.19 - 4.12 (m, 1H), 4.10 - 4.01 (m, 2H), 3.69 (t, J = 10.5 Hz, 2H), 3.23 - 3.09 (m, 4H), 2.78 (s, 6H), 2.23 - 2.14 (m, 2H), 2.11 - 2.00 (m, 2H), 1.97 - 1.87 (m, 2H).
11			(M+1) 445.30	DMSO-d ₆ : δ 9.24 (s, 1H), 8.28 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.98 (dd, J = 8.5, 1.6 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.20 - 4.14 (m, 1H), 4.09 - 4.03 (m, 2H), 3.74 - 3.67 (m, 2H), 3.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.26 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.22 - 2.12 (m, 8H), 2.09 - 2.01 (m, 2H), 1.72 - 1.64 (m, 2H)

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 4 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 2 4 4 】

【表 4】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
12			(M+1) 457.57	DMSO-d ₆ : δ 9.28 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.15 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.7 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.21 - 4.14 (m, 1H), 4.12 - 4.02 (m, 2H), 4.00 - 3.89 (m, 2H), 3.70 (t, J = 10.6 Hz, 2H), 2.9 - 2.7 (m, 3H), 2.48 (s, 6H), 2.26 - 2.14 (m, 2H), 2.13 - 1.91 (m, 4H), 1.67 - 1.53 (m, 2H)

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

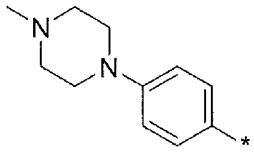
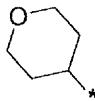
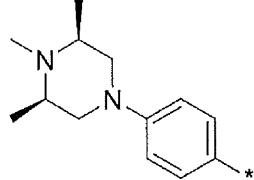
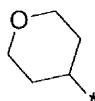
【補正対象項目名】0 2 4 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 2 4 5 】

【表5】

実施例	Ar	R _f	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
13			(M+1) 429.46	DMSO-d ₆ : δ 9.27 (s, 1H), 8.32 - 8.28 (m, 1H), 8.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.4 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.21 - 4.15 (m, 1H), 4.09 - 4.03 (m, 2H), 3.70 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.48 - 2.44 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 2.22 - 2.16 (m, 2H), 2.09 - 2.01 (m, 2H)
14			(M+1) 457.42	CDCl ₃ : δ 9.23 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.28 - 4.20 (m, 2H), 3.87 - 3.80 (m, 1H), 3.77 - 3.69 (m, 2H), 3.68 - 3.61 (m, 2H), 3.05 - 2.75 (m, 4H), 2.54 (s, 3H), 2.42 - 2.27 (m, 4H), 1.37 (d, J = 3.8 Hz, 6H)

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 4 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 4 6】

【表6】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
15			(M+1) 458.38	CDCl ₃ : δ 9.23 (s, 1H), 8.52 - 8.49 (m, 1H), 8.21 - 8.16 (m, 2H), 7.83 - 7.75 (m, 2H), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.59 - 4.48 (m, 2H), 4.26 - 4.21 (m, 2H), 3.86 - 3.80 (m, 1H), 3.78 - 3.71 (m, 2H), 3.02 - 2.93 (m, 2H), 2.81 - 2.73 (m, 1H), 2.49 (s, 6H), 2.39 - 2.27 (m, 4H), 2.12 - 2.08 (m, 2H), 1.70 - 1.61 (m, 2H)
16			M.W. 429.53	—
17			M.W. 457.58	—

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 4 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 4 7】

【表7】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
18			(M+1) 456.44	DMSO-d ₆ : δ 9.32 (s, 1H), 8.37 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 1.6 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.23 - 4.17 (m, 1H), 4.10 - 4.02 (m, 2H), 3.76 - 3.67 (m, 2H), 2.75 - 2.68 (m, 1H), 2.24 - 2.13 (m, 7H), 2.11 - 1.81 (m, 8H), 1.61 - 1.48 (m, 4H)
19			M. W. 456.59	-

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

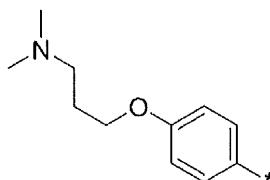
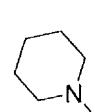
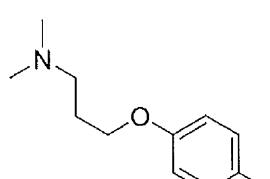
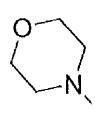
【補正対象項目名】0 2 4 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 4 8】

【表 8】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
20			(M+1) 431.40	DMSO-d ₆ : δ 9.16 (s, 1H), 8.67 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.56 - 3.45 (m, 2H), 3.09 - 2.97 (m, 2H), 2.40 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.17 (s, 6H), 1.93 - 1.82 (m, 5H), 1.79 - 1.69 (m, 2H), 1.52 - 1.44 (m, 1H)
21			(M+1) 433.26	DMSO-d ₆ : δ 9.19 (s, 1H), 8.72 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.10 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.06 - 3.92 (m, 2H), 3.89 - 3.75 (m, 2H), 3.44 - 3.35 (m, 4H), 2.41 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.18 (s, 6H), 1.93 - 1.85 (m, 2H)

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】明細書

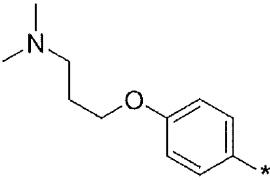
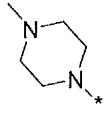
【補正対象項目名】0 2 4 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 4 9】

【表9】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
22			(M+1) 446.39	DMSO-d ₆ : δ 9.18 (s, 1H), 8.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.10 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.49 - 3.40 (m, 2H), 3.25 - 3.15 (m, 2H), 2.99 - 2.84 (m, 2H), 2.56 - 2.52 (m, 2H), 2.36 - 2.22 (m, 11H), 1.97 - 1.90 (m, 2H)

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

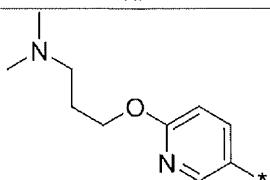
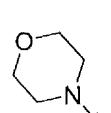
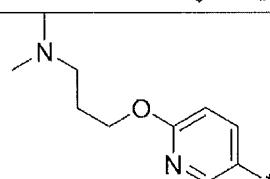
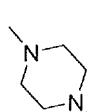
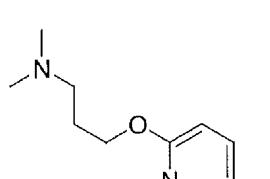
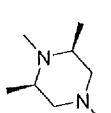
【補正対象項目名】0 2 6 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 6 0】

【表 10】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
24			M.W. 433.52	-
25			M.W. 446.56	-
26			(M+1) 475.23	DMSO-d ₆ : δ 9.20 (s, 1H), 8.77 - 8.63 (m, 1H), 8.58 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 8.14 - 8.05 (m, 2H), 7.97 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.02 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 4.37 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.43 - 3.40 (m, 2H), 2.93 - 2.75 (m, 2H), 2.49 - 2.43 (m, 2H), 2.38 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.16 (s, 6H), 1.93 - 1.86 (m, 2H), 1.15 - 0.99 (m, 6H).

【手続補正 13】

【補正対象書類名】明細書

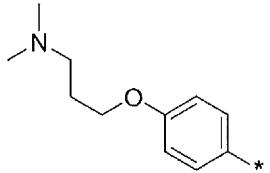
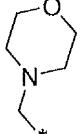
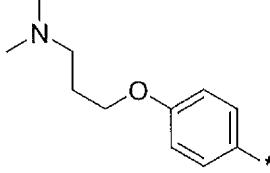
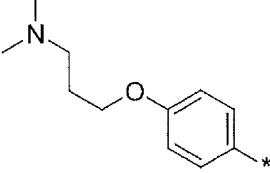
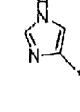
【補正対象項目名】0261

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0261】

【表 1 1】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
27			(M+1) 447.26	CDCl ₃ : δ 9.24 (s, 1H), 8.83 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.31 (s, 2H), 4.11 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 4.2 Hz, 4H), 2.69 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 2.58 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.35 (s, 6H), 2.09 - 2.02 (m, 2H)
28			M.W. 413.49	-
29			(M+1) 414.35	DMSO-d ₆ : δ 12.94 (brs, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.05 - 7.91 (m, 2H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.07 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.40 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.18 (s, 6H), 1.94 - 1.84 (m, 2H)

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】明細書

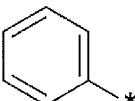
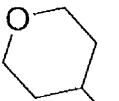
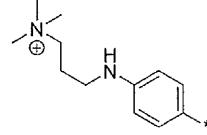
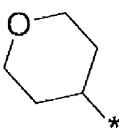
【補正対象項目名】0 2 8 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 8 6】

【表 1 2】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
39			(M+1) 331.62	CDCl ₃ : δ 9.26 (s, 1H), 8.27-8.22 (m, 2H), 7.91 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.57 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.29-4.20 (m, 2H), 3.89-3.78 (m, 1H), 3.77-3.67 (m, 2H), 2.45-2.25 (m, 4H)
40			M 445.39	DMSO-d ₆ : δ 9.25 (s, 1H), 8.56 - 8.48 (m, 1H), 8.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.79 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.25 (brs, 1H), 4.19 - 4.12 (m, 1H), 4.10 - 4.02 (m, 2H), 3.69 (t, J = 10.8 Hz, 2H), 3.47 - 3.42 (m, 2H), 3.23 - 3.17 (m, 2H), 3.09 (s, 9H), 2.23 - 2.14 (m, 2H), 2.12 - 1.96 (m, 4H)

【手続補正 1 5】

【補正対象書類名】明細書

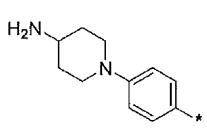
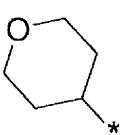
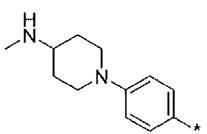
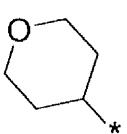
【補正対象項目名】0 2 8 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 8 7】

【表13】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
41			(M+1) 429.38	DMSO-d ₆ : δ 9.27 (s, 1H), 8.32 - 8.27 (m, 1H), 8.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.02 - 7.97 (m, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.21 - 4.15 (m, 1H), 4.10 - 4.03 (m, 2H), 3.90 - 3.83 (m, 2H), 3.70 (t, J = 10.7 Hz, 2H), 3.05 - 3.01 (m, 1H), 2.91 - 2.83 (m, 2H), 2.22 - 2.16 (m, 2H), 2.09 - 2.01 (m, 2H), 1.92 - 1.85 (m, 2H), 1.52 - 1.43 (m, 2H)
42			(M+1) 443.40	CDCl ₃ : δ 9.21 (s, 1H), 8.31 (brs, 1H), 8.22 - 8.13 (m, 2H), 7.84 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.28 - 4.21 (m, 2H), 3.95 - 3.88 (m, 2H), 3.85 - 3.80 (m, 1H), 3.73 (t, J = 10.2 Hz, 2H), 3.11 - 3.06 (m, 1H), 2.90 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.41 - 2.28 (m, 6H), 2.03 - 1.99 (m, 2H)

【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0288

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0288】

【表 14】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
43			(M+1) 457.89	DMSO-d ₆ : δ 9.27 (s, 1H), 8.36 (brs, 1H), 8.33 - 8.26 (m, 1H), 8.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.21 - 4.14 (m, 1H), 4.11 - 4.01 (m, 2H), 3.90 - 3.79 (m, 2H), 3.74 - 3.65 (m, 2H), 2.91 - 2.81 (m, 2H), 2.79 - 2.64 (m, 3H), 2.25 - 2.14 (m, 2H), 2.11 - 2.00 (m, 2H), 1.99 - 1.87 (m, 2H), 1.46 - 1.32 (m, 2H), 1.07 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
44			(M+1) 475.31	DMSO-d ₆ : δ 9.31 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.23 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 4.31 - 4.16 (m, 1H), 4.05 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 3.71 (t, J = 10.6 Hz, 2H), 3.52 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 2.23 (s, 6H), 2.30 - 2.13 (m, 2H), 2.16 - 1.96 (m, 2H), 1.88 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 1.66 - 1.40 (m, 2H), 1.33 - 1.11 (m, 1H)

【手続補正 17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 8 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 8 9】

【表 15】

実施例	Ar	R _f	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
45			(M+1) 491.13	DMSO-d ₆ : δ 9.32 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.5, 1.6 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.30 - 4.18 (m, 1H), 4.13 - 4.01 (m, 2H), 3.71 (dd, J = 11.3, 9.7 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 2.45 - 2.36 (m, 1H), 2.31 (s, 6H), 2.24 - 2.13 (m, 2H), 2.13 - 1.97 (m, 2H), 1.97 - 1.86 (m, 2H), 1.71 - 1.48 (m, 2H)
46			(M+1) 471.16	DMSO-d ₆ : δ 9.30 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.19 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.28 - 4.13 (m, 1H), 4.07 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 3.71 (t, J = 10.6 Hz, 2H), 3.20 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 2.37-2.29 (m, 10H), 2.25 - 2.12 (m, 2H), 2.13 - 1.99 (m, 2H), 1.95 - 1.84 (m, 2H), 1.70 - 1.52 (m, 2H)

【手続補正 18】

【補正対象書類名】明細書

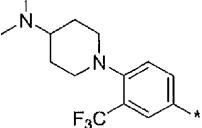
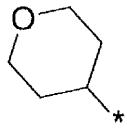
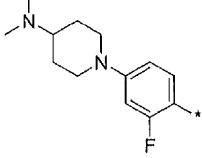
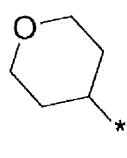
【補正対象項目名】0 2 9 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 0】

【表 16】

実施例	Ar	R _f	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
47			(M+1) 525.33	DMSO-d ₆ : δ 9.35 (s, 1H), 8.39 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.13 - 8.09 (m, 2H), 8.02 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.32 - 4.17 (m, 1H), 4.12 - 3.97 (m, 2H), 3.69 (td, J = 11.4, 9.8 Hz, 2H), 3.14-3.11 (m, 2H), 2.85 (t, J = 10.9 Hz, 2H), 2.48 - 2.36 (m, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.27 - 2.14 (m, 2H), 2.15 - 1.97 (m, 2H), 1.98 - 1.82 (m, 2H), 1.69 - 1.45 (m, 2H)
48			(M+1) 475.36	DMSO-d ₆ : δ 9.33 (s, 1H), 8.29 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 4.04 - 4.00 (m, 2H), 3.92 - 3.85 (m, 2H), 3.65 - 3.58 (m, 2H), 2.82 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 2.40 - 2.33 (m, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.19 - 2.13 (m, 2H), 2.07 - 1.96 (m, 3H), 1.90 - 1.84 (m, 2H), 1.51 - 1.43 (m, 2H)

【手続補正 19】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 9 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 1】

【表 17】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
49			(M+1) 491.28	DMSO-d ₆ : δ 9.33 (s, 1H), 8.29 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 4.04 - 4.00 (m, 2H), 3.92 - 3.86 (m, 2H), 3.65 - 3.58 (m, 2H), 2.82 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 2.40 - 2.33 (m, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.19 - 2.13 (m, 2H), 2.07 - 1.97 (m, 3H), 1.89 - 1.84 (m, 2H), 1.51 - 1.44 (m, 2H)
50			(M+1) 471.32	DMSO-d ₆ : δ 9.31 (s, 1H), 8.13 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96 - 6.90 (m, 2H), 4.04 - 3.98 (m, 2H), 3.88 - 3.81 (m, 2H), 3.64 - 3.56 (m, 2H), 2.74 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 2.38 - 2.31 (m, 4H), 2.25 (s, 6H), 2.17 - 2.11 (m, 2H), 2.08 - 1.95 (m, 3H), 1.90 - 1.84 (m, 2H), 1.54 - 1.43 (m, 2H)

【手続補正 20】

【補正対象書類名】明細書

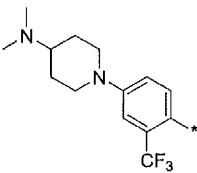
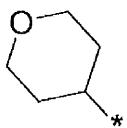
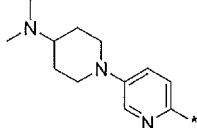
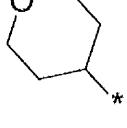
【補正対象項目名】0292

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0292】

【表 18】

実施例	Ar	R _f	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
51			(M+1) 525.16	DMSO-d ₆ : δ 9.30 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 6.98 ~ 6.90 (m, 2H), 4.07 ~ 4.03 (m, 2H), 3.94 ~ 3.87 (m, 2H), 3.65 (t, J = 10.6 Hz, 2H), 2.83 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 2.34 ~ 2.28 (m, 1H), 2.24 ~ 2.12 (m, 8H), 2.10 ~ 1.92 (m, 3H), 1.88 ~ 1.81 (m, 2H), 1.49 ~ 1.40 (m, 2H)
52			(M+1) 458.09	DMSO-d ₆ : δ 9.29 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.35 ~ 8.30 (m, 1H), 8.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 4.15 ~ 4.01 (m, 3H), 3.99 ~ 3.89 (m, 2H), 3.74 (t, J = 11.0 Hz, 2H), 2.85 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 2.35 ~ 2.16 (m, 8H), 2.11 ~ 1.95 (m, 3H), 1.91 ~ 1.80 (m, 2H), 1.54 ~ 1.44 (m, 2H)

【手続補正 2 1】

【補正対象書類名】明細書

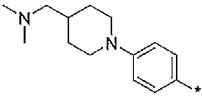
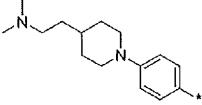
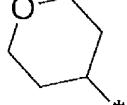
【補正対象項目名】0 2 9 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 3】

【表 19】

実施例	Ar	R _f	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
53			(M+1) 471.10	CDCl ₃ : δ 9.19 (s, 1H), 8.20 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.27 - 4.23 (m, 2H), 3.87 - 3.82 (m, 1H), 3.77 - 3.71 (m, 2H), 3.61 - 3.57 (m, 1H), 3.52 - 3.48 (m, 1H), 3.42 - 3.38 (m, 1H), 3.06 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 2.87 - 2.81 (m, 2H), 2.64 (s, 6H), 2.41 - 2.29 (m, 6H), 1.98 - 1.94 (m, 2H), 1.79 - 1.75 (m, 1H)
54			(M+1) 485.17	CDCl ₃ : δ 9.21 (s, 1H), 8.21 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.27 - 4.23 (m, 2H), 3.86 - 3.81 (m, 3H), 3.76 - 3.71 (m, 2H), 2.88 - 2.81 (m, 2H), 2.58 - 2.52 (m, 2H), 2.41 (s, 6H), 2.38 - 2.33 (m, 2H), 2.32 - 2.28 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.62 - 1.57 (m, 4H), 1.43 - 1.41 (m, 1H)

【手続補正 2 2】

【補正対象書類名】明細書

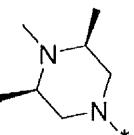
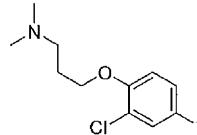
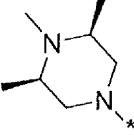
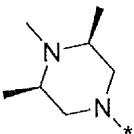
【補正対象項目名】0 2 9 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 4】

【表 20】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
55			(M+1) 492.31	DMSO-d ₆ : δ 9.19 (s, 1H), 8.77 - 8.67 (m, 1H), 8.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.98 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 1H), 4.18 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.46 - 3.40 (m, 2H), 3.36 - 3.33 (m, 2H), 2.92 - 2.79 (m, 2H), 2.41 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.18 (s, 6H), 1.95 - 1.88 (m, 2H), 1.17 - 1.02 (m, 6H)
56			M.W. 508.07	-
57			(M+1) 542.33	DMSO-d ₆ : δ 9.20 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.08 - 7.99 (m, 2H), 7.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.48 - 3.35 (m, 4H), 2.85 (t, J = 10.1 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.17 (s, 6H), 1.94 - 1.88 (m, 2H), 1.08 (d, J = 5.5 Hz, 6H)

【手続補正 2 3】

【補正対象書類名】明細書

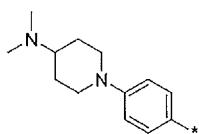
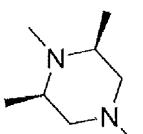
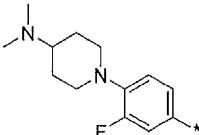
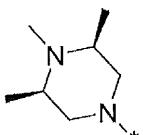
【補正対象項目名】0 2 9 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 5】

【表 2 1】

実施例	Ar	R _f	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
58			(M+1) 499.37	DMSO-d ₆ : δ 9.14 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 3.93 - 3.84 (m, 2H), 3.46 - 3.40 (m, 2H), 2.92 - 2.73 (m, 4H), 2.43 - 2.38 (m, 1H), 2.35 - 2.20 (m, 9H), 2.04 - 1.94 (m, 6.9 Hz, 2H), 1.92 - 1.85 (m, 2H), 1.55 - 1.47 (m, 2H), 1.10 (s, 6H)
59			(M+1) 517.33	DMSO-d ₆ : δ 9.18 (s, 1H), 8.78 - 8.67 (m, 1H), 8.08 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 3.54 - 3.48 (m, 2H), 3.45 - 3.39 (m, 2H), 2.94 - 2.81 (m, 2H), 2.76 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 2.57 - 2.52 (m, 1H), 2.33 - 2.17 (m, 10H), 2.02 - 1.96 (m, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 2H), 1.61 - 1.51 (m, 2H), 1.16 - 1.01 (m, 6H)

【手続補正 2 4】

【補正対象書類名】明細書

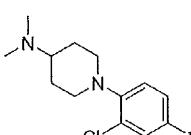
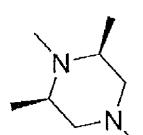
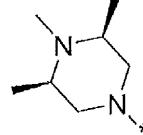
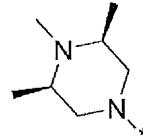
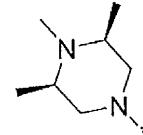
【補正対象項目名】0 2 9 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 6】

【表 2 2】

実施例	Ar	R _I	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
60			(M+1) 533.30	DMSO-d ₆ : δ 9.19 (s, 1H), 8.76 - 8.66 (m, 1H), 8.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.45 - 3.41 (m, 4H), 2.92 - 2.81 (m, 2H), 2.76 - 2.69 (m, 2H), 2.58 - 2.52 (m, 2H), 2.34 - 2.26 (m, 4H), 2.24 (s, 6H), 1.93 - 1.86 (m, 2H), 1.64 - 1.54 (m, 2H), 1.18 - 1.04 (m, 6H)
61			(M+1) 567.31	DMSO-d ₆ : δ 9.22 (s, 1H), 8.82 - 8.73 (m, 1H), 8.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.06 - 8.02 (m, 2H), 8.00 - 7.98 (m, 1H), 7.67 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.44 - 3.39 (m, 2H), 3.15 - 3.10 (m, 2H), 2.87 - 2.80 (m, 4H), 2.33 - 2.25 (m, 12H), 1.91 - 1.87 (m, 2H), 1.60 - 1.54 (m, 2H), 1.08 (d, J = 5.3 Hz, 6H)
62			M.W. 584.67	-
63			M.W. 601.12	-

【手続補正 2 5】

【補正対象書類名】明細書

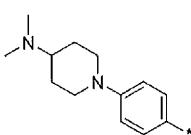
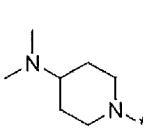
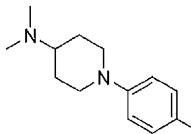
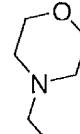
【補正対象項目名】0 2 9 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 7】

【表 2 3】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
64			(M+1) 499.43	DMSO-d ₆ : δ 9.16 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.04 - 3.91 (m, 2H), 3.70 - 3.58 (m, 2H), 3.30 (s, 6H), 3.12 - 2.88 (m, 4H), 2.81 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.56 (s, 6H), 2.23 - 2.10 (m, 2H), 2.07 - 1.95 (m, 2H), 1.93 - 1.74 (m, 2H), 1.72 - 1.53 (m, 2H)
65			(M+1) 472.40	DMSO-d ₆ : δ 9.29 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.37 (s, 2H), 3.89 - 3.82 (m, 2H), 3.61 - 3.53 (m, 4H), 2.78 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 2.61 - 2.55 (m, 4H), 2.30 - 2.25 (m, 1H), 2.19 (s, 6H), 1.89 - 1.82 (m, 2H), 1.52 - 1.43 (m, 2H)

【手続補正 2 6】

【補正対象書類名】明細書

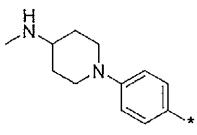
【補正対象項目名】0 2 9 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 8】

【表 2 4】

実施例	Ar	R _f	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
66			(M+1) 458.41	DMSO-d ₆ : δ 9.30 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.5, 1.6 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.37 (s, 2H), 3.96 - 3.85 (m, 2H), 3.65 - 3.51 (m, 4H), 3.03 - 2.96 (m, 1H), 2.84 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 2.64 - 2.54 (m, 4H), 2.51 (s, 3H), 2.06 - 1.99 (m, 2H), 1.58 - 1.48 (m, 2H)

【手続補正 2 7】

【補正対象書類名】明細書

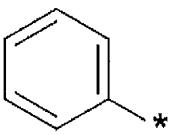
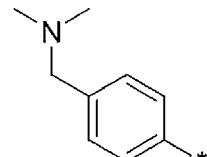
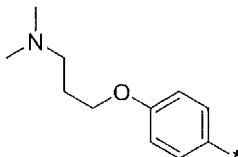
【補正対象項目名】0 3 0 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 0 2】

【表 25】

実施例	Ar	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
67		(M+1) 332.03	DMSO-d ₆ : δ 9.41 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 8.43 (s, 1H), 8.23 - 8.20 (m, 2H), 7.64 - 7.60 (m, 2H), 7.58 - 7.53 (m, 1H), 4.33 - 4.26 (m, 1H), 4.07 - 4.02 (m, 2H), 3.81 - 3.74 (m, 2H), 2.22 - 2.16 (m, 2H), 2.07 - 2.00 (m, 2H)
68		(M+1) 389.09	DMSO-d ₆ : δ 9.41 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.32 - 4.25 (m, 1H), 4.07 - 4.01 (m, 2H), 3.82 - 3.73 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 2.26 - 2.14 (m, 8H), 2.09 - 1.99 (m, 2H)
69		(M+1) 433.07	DMSO-d ₆ : δ 9.36 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.32 - 4.23 (m, 1H), 4.18 - 4.08 (m, 2H), 4.08 - 3.97 (m, 2H), 3.77 (t, J = 10.6 Hz, 2H), 2.38 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.23 - 2.13 (m, 7H), 2.11 - 1.95 (m, 3H), 1.94 - 1.84 (m, 2H)

【手続補正 28】

【補正対象書類名】明細書

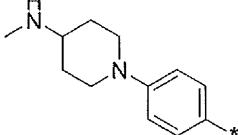
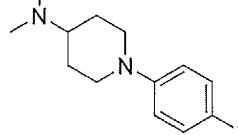
【補正対象項目名】0 3 0 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 0 3】

【表 2 6】

実施例	Ar	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
70		(M+1) 444.10	DMSO-d ₆ : δ 9.33 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.29 - 4.21 (m, 1H), 4.11 - 3.96 (m, 4H), 3.76 (t, J = 10.6 Hz, 2H), 3.19 - 3.12 (m, 1H), 2.88 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 2.56 - 2.53 (m, 4H), 2.22 - 2.14 (m, 2H), 2.12 - 2.00 (m, 4H), 1.64 - 1.53 (m, 2H).
71		(M+1) 458.11	DMSO-d ₆ : δ 9.33 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.29 - 4.23 (m, 1H), 4.08 - 4.01 (m, 4H), 3.76 (t, J = 10.4 Hz, 2H), 2.84 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 2.60 (s, 6H), 2.20 - 2.14 (m, 2H), 2.09 - 1.95 (m, 5H), 1.67 - 1.58 (m, 2H).

【手続補正 2 9】

【補正対象書類名】明細書

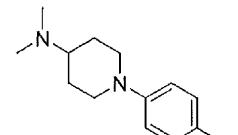
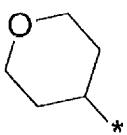
【補正対象項目名】0 3 0 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 0 8】

【表 2 7】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
72			(M+1) 458.34	DMSO-d ₆ : δ 9.28 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 4.54 - 4.48 (m, 1H), 4.12 - 4.06 (m, 2H), 4.00 - 3.94 (m, 2H), 3.72 - 3.66 (m, 2H), 2.89 - 2.82 (m, 2H), 2.35 - 2.31 (m, 1H), 2.29 - 2.14 (m, 8H), 2.09 - 2.01 (m, 2H), 1.89 - 1.83 (m, 2H), 1.51 - 1.43 (m, 2H)

【手続補正30】

【補正対象書類名】明細書

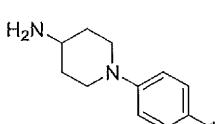
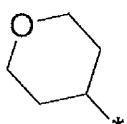
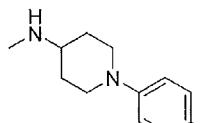
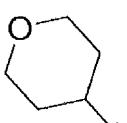
【補正対象項目名】0309

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0309】

【表28】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
73			(M+1) 430.18	DMSO-d ₆ : δ 9.29 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 4.54 - 4.49 (m, 1H), 4.12 - 4.06 (m, 2H), 3.99 - 3.92 (m, 2H), 3.69 (t, J = 10.7 Hz, 2H), 3.08 - 3.04 (m, 1H), 2.96 - 2.90 (m, 2H), 2.25 - 2.20 (m, 2H), 2.09 - 2.01 (m, 2H), 1.92 - 1.86 (m, 2H), 1.49 - 1.42 (m, 2H)
74			(M+1) 444.60	DMSO-d ₆ : δ 9.27 (s, 1H), 8.45 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.54 - 4.46 (m, 1H), 4.12 - 4.05 (m, 2H), 3.90 - 3.82 (m, 2H), 3.68 (t, J = 10.9 Hz, 2H), 3.52 - 3.40 (m, 2H), 2.93 (t, J = 10.8 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.25 - 2.19 (m, 2H), 2.07 - 2.00 (m, 2H), 1.92 - 1.86 (m, 2H), 1.35 - 1.29 (m, 2H)

【手続補正31】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0310

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0310】

【表 2 9】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
75			(M+1) 458.38	DMSO-d ₆ : δ 9.28 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.54 - 4.46 (m, 1H), 4.13 - 4.05 (m, 2H), 3.99 - 3.91 (m, 2H), 3.71 - 3.65 (m, 2H), 2.96 - 2.86 (m, 3H), 2.81 - 2.73 (m, 2H), 2.26 - 2.18 (m, 2H), 2.09 - 1.93 (m, 4H), 1.50 - 1.39 (m, 2H), 1.10 (t, J = 7.1 Hz, 3H)
76			(M+1) 459.17	CDCl ₃ : δ 9.22 (s, 1H), 8.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.68 - 4.62 (m, 2H), 4.55 - 4.51 (m, 1H), 4.25 - 4.21 (m, 2H), 3.80 - 3.75 (m, 2H), 3.04 - 2.98 (m, 2H), 2.59 (s, 6H), 2.38 - 2.27 (m, 5H), 2.25 - 2.18 (m, 2H), 1.76 - 1.70 (m, 2H)

【手続補正 3 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 1 1】

【表 3 0】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
77			(M+1) 459.70	DMSO-d ₆ : δ 9.31 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.73 (s, 2H), 3.89 - 3.81 (m, 2H), 3.60 - 3.53 (m, 4H), 2.92 (t, J = 11.4 Hz, 2H), 2.77 - 2.60 (m, 5H), 2.31 (s, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 4H)
78			(M+1) 473.41	DMSO-d ₆ : δ 9.31 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 4.73 (s, 2H), 3.98 - 3.92 (m, 2H), 3.60 - 3.54 (m, 4H), 2.88 - 2.81 (m, 2H), 2.70 - 2.65 (m, 4H), 2.32 - 2.27 (m, 1H), 2.20 (s, 6H), 1.88 - 1.82 (m, 2H), 1.50 - 1.41 (m, 2H)

【手続補正 3 3】

【補正対象書類名】明細書

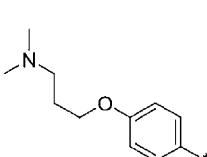
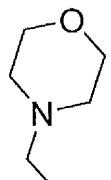
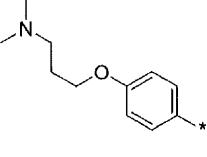
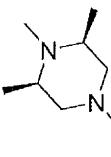
【補正対象項目名】0 3 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 1 2】

【表 3 1】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
79			(M+1) 448.33	DMSO-d ₆ : δ 9.38 (s, 1H), 8.57 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.71 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 3.18 - 3.12 (m, 2H), 2.76 (s, 6H), 2.69 - 2.64 (m, 4H), 2.16 - 2.09 (m, 2H)
80			(M+1) 475.28	CDCl ₃ : δ 9.09 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.19 - 4.13 (m, 2H), 3.83 - 3.73 (m, 2H), 3.60 - 3.52 (m, 2H), 3.28 - 3.23 (m, 2H), 2.85 (s, 6H), 2.73 (s, 3H), 2.42 - 2.36 (m, 2H), 1.41 (d, J = 6.3 Hz, 6H)

【手続補正34】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0313

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0313】

【表 3 2】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
81			(M+1) 493.34	CDCl ₃ : δ 9.08 (s, 1H), 8.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.00 - 7.91 (m, 2H), 7.85 - 7.80 (m, 1H), 7.16 - 7.10 (m, 1H), 4.25 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.08 - 4.00 (m, 2H), 3.30 - 3.15 (m, 2H), 2.98 - 2.80 (m, 4H), 2.61 (s, 6H), 2.45 (s, 3H), 2.30 - 2.24 (m, 2H), 1.19 (d, J = 6.1 Hz, 6H)
82			(M+1) 509.25	CDCl ₃ : δ 9.08 (s, 1H), 8.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.97 - 7.93 (m, 2H), 7.10 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.07 - 4.03 (m, 2H), 3.27 - 3.20 (m, 2H), 3.08 - 3.03 (m, 2H), 2.97 - 2.90 (m, 2H), 2.68 (s, 6H), 2.49 (s, 3H), 2.33 - 2.29 (m, 2H), 1.20 (d, J = 6.1 Hz, 6H)

【手続補正35】

【補正対象書類名】明細書

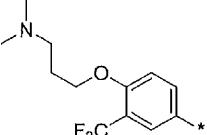
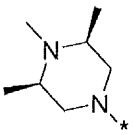
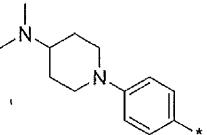
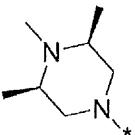
【補正対象項目名】0314

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0314】

【表 3 3】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
83			(M+1) 543.30	¹ H NMR: CDCl ₃ : δ 9.09 (s, 1H), 8.45 ~ 8.41 (m, 2H), 8.24 ~ 8.19 (m, 1H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.29 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.06 ~ 3.99 (m, 2H), 3.28 ~ 3.20 (m, 2H), 3.04 ~ 2.98 (m, 2H), 2.91 ~ 2.83 (m, 2H), 2.66 (s, 6H), 2.45 (s, 3H), 2.31 ~ 2.28 (m, 2H), 1.16 (d, J = 6.3 Hz, 6H)
84			(M+1) 500.31	¹ H NMR: CDCl ₃ : δ 9.05 (s, 1H), 8.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.15 ~ 4.02 (m, 4H), 3.62 ~ 3.33 (m, 4H), 3.19 ~ 3.13 (m, 1H), 2.97 ~ 2.90 (m, 2H), 2.72 (s, 6H), 2.60 (s, 3H), 2.23 ~ 2.17 (m, 2H), 1.90 ~ 1.84 (m, 2H), 1.35 ~ 1.26 (m, 6H)

【手続補正 3 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 1 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 1 5】

【表 3 4】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
85			(M+1) 518.35	CDCl ₃ : δ 9.07 (s, 1H), 8.38 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.92 - 7.86 (m, 1H), 7.81 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.09 - 7.03 (m, 1H), 4.10 - 4.01 (m, 2H), 3.78 - 3.71 (m, 2H), 3.32 - 3.14 (m, 2H), 3.04 - 2.96 (m, 1H), 2.95 - 2.78 (m, 4H), 2.67 (s, 6H), 2.46 (s, 3H), 2.29 - 2.21 (m, 2H), 1.99 - 1.92 (m, 2H), 1.25 - 1.20 (m, 6H)
86			(M+1) 534.30	CDCl ₃ : δ 9.08 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.10 - 4.03 (m, 2H), 3.70 - 3.64 (m, 2H), 3.35 - 3.23 (m, 2H), 3.15 - 3.10 (m, 1H), 3.02 - 2.92 (m, 2H), 2.86 - 2.80 (m, 2H), 2.72 (s, 6H), 2.50 (s, 3H), 2.29 - 2.24 (m, 2H), 2.02 - 1.95 (m, 2H), 1.22 (d, J = 5.8 Hz, 6H)

【手続補正 3 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 1 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 1 6】

【表 3 5】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
87			(M+1) 568.32	DMSO-d ₆ : δ 9.18 (s, 1H), 8.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.91 - 3.84 (m, 2H), 3.17 - 3.12 (m, 2H), 2.90 - 2.80 (m, 4H), 2.59 - 2.52 (m, 2H), 2.35 - 2.29 (m, 1H), 2.29 - 2.17 (m, 9H), 1.92 - 1.85 (m, 2H), 1.60 - 1.51 (m, 2H), 0.96 (d, J = 6.2 Hz, 6H)
88			M.W. 585.66	-
89			M.W. 602.11	-