

【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 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 4 5

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 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

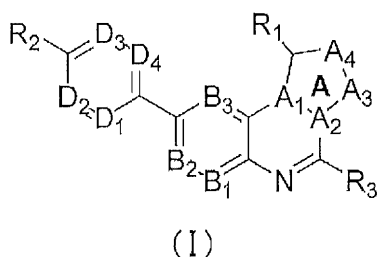
【補正の内容】

【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】



ただし、 A_1 は、Nであり；

A_2 は、Cであり；

A_3 と A_4 は、それぞれ独立に、N、O、S、またはCR'であり；

A_1 - A_4 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；

B_1 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、ヒドロキシシル基、チオール基、アシルオキシ基、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；

B_2 および B_3 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 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、ヒドロキシシル基、チオール基、アシルオキシ基、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；

$D_1 - D_4$ は、それぞれ独立に N または CR''' であり；

R_1 は、置換されてもよい C_{2-6} 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；

R_2 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 R_3 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 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、ヒドロキシシル基、メルカプト基、アシルオキシ基、アジド基、カルボキシシル基、エチレンジオキシ基、ヒドロキシシル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 2】

$A_2 - A_4$ を含む A 環、 A_1 および A_2 を含む 6 員環、ならびに $B_1 - B_3$ 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 / または、

R_1 は、置換されてもよい C_{2-6} 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、 C_{1-6} アルキル基と $-NR_9R_{10}$ から選ばれる 1 - 4 個の置換基であり、 R_9 と R_{10} は、独立に水素または C_{1-6} アルキル基から選ばれ；および / または、

$D_1 - D_4$ 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；および / または、

R_2 は、水素、1 または 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよいアミノ基、 $-NR_9R_{10}$ 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、 $-NR_9R_{10}$ または $-NR_9R_{10}$ で置換された C_{1-6} アルキル基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} 環アルキル基から選ばれ、ただし、 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、

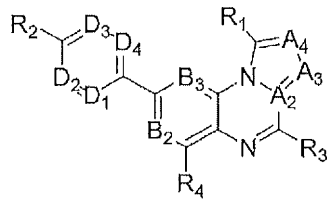
R_3 は水素である、

請求項 1 に記載した化合物。

【請求項 3】

式 I 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、ヒドロキシ基、メルカプト基、アシルオキシ基、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、

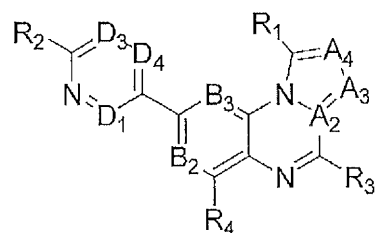
R_2 は、水素、 $-NR_9R_{10}$ 、1 または 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されたアミノ基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{1-6} アルキル基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{1-6} アルコキシ基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{1-6} アルキル基 - NH - 、1 - 3 個の C_{1-4} アルキル基で置換されてもよいピペラジン基、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよいピペリジン基、および、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{3-8} シクロアルキル基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

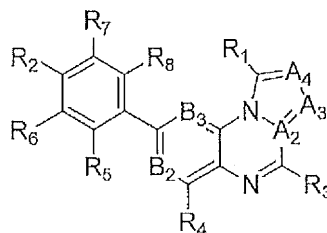
【請求項 5】

式 III a または式 III b 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 III b 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 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、ヒドロキシル基、メルカプト基、アシルオキシ基、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 6】

式 I I I b において、 A_2 は、C であり、 A_3 と A_4 は、N であり、 B_2 は、CH であり、 B_3 は、CH であり、 R_6 は、ハロアルキル基またはハロゲンであり、 R_5 、 R_7 と R_8 は、H またはハロゲンであり、 R_1 は、置換されてもよいヘテロシクリル基であり、 R_2 は、置換されてもよいヘテロシクリル基、または $-NR_9R_{10}$ に置換された C_{1-6} アルコキシ基であり、ただし、 R_9 と R_{10} は、独立に、水素または C_{1-6} 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、 B_3 は、CH であり、 R_6 は、 CF_3 、F、Cl または Br であり、 R_5 、 R_7 と R_8 は、H またはハロゲンであり、 R_2 は、置換されてもよいヘテロシクリル基、または $-NR_9R_{10}$ に置換された C_{1-6} 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】

$A_2 - A_4$ 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 / または、

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、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 - 、 $-NR_9R_{10}$ で置換されてもよい C_{1-6} アルキル基 - NHR₉ - 、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 は水素であり；および / または、

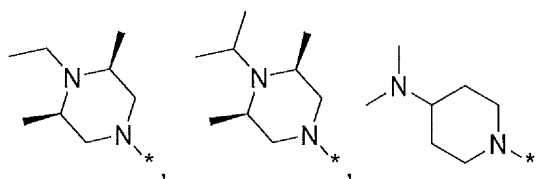
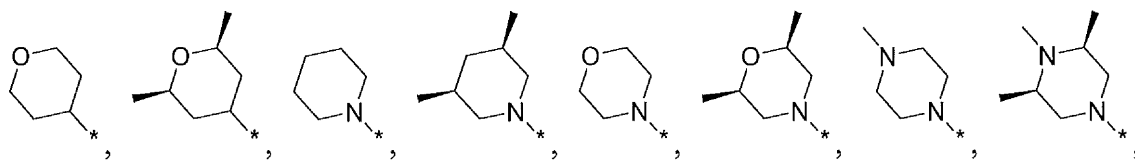
R_3 から R_8 は、独立に水素、ハロゲン、 C_{1-4} アルキル基またはハロゲン化 C_{1-4} アルキル基である、

請求項 5 に記載された化合物。

【請求項 9】

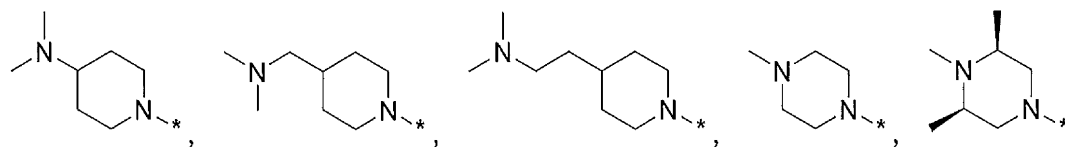
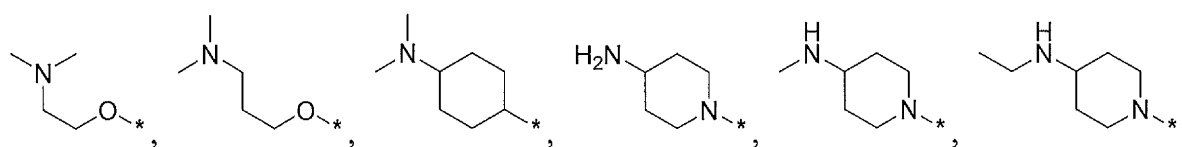
R_1 が、下記から選ばれ、

【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 - 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) 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - (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 - ((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 - 1 - (6 - (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 - 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) プロボキシ) 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]

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;

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 - ((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;

N, N - ジメチル - 1 - (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) フェニル) ピペリジン - 4 - アミン;

N, N - ジメチル - 3 - (2 - ブロモ - 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 - ((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;

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 - ((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;

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) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン;

N, N - ジメチル - 1 - (2 - ブロモ - 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】

DDR 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、ウィルムス腫瘍、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、悪性脾臓腫瘍、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、脾臓がん、急性骨髄性白血病、有毛細胞白血病、横紋筋肉腫、カボジ肉腫、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 1 5】

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)、マイトマイシン C (Mitomycin C)、ブレオマイシン (Bleomycin)、カルボプラチン (Carboplatin)、カンプトテシン (Camptothecin)、イリノテカン (Irinotecan)、トポテカン (Topotecan)、ドキシソルビシン (Doxorubicin)、エピルビシン (Epirubicin)、アクラルビシン (Aclarubicin)、ミトキサントロン (Mitoxantrone)、メチルヒドロキシエルリプチシン (Methylhydroxy ellipticine)、エトボシド、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 - Fluorouracil)、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)、イクサベピロン (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)、オフアツムマブ (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)、トーリセル (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 (Mitoguanzone)、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 (Talzoparib)。

【請求項 1 6】

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 1 7】

請求項 1 ~ 1 0 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 1 8】

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)、マイトマイシン C (Mitomycin C)、ブレオマイシン (Bleomycin)、カルボプラチン (Carboplatin)、カンプトテシン (Camptothecin)、イリノテカン (Irinotecan)、トポテカン (Topotecan)、ドキシソルビシン (Doxorubicin)、エピルビシン (Epirubicin)、アクラルビシン (Aclarubicin)、ミトキサントロン (Mitoxantrone)、メチルヒドロキシエルリプチシン (Methylhydroxy ellipticine)、エトボシド、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 - Fluorouracil)、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)、イクサベピロン (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)、オフアツムマブ (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)、トーリセル (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 (Mitoguanzone)、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 I I、式 I I I a と式 I I I b 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 - 2 H - 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 - 2 H - 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 - 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) 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 (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 -
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 (実施例 11) ；

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 (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 - 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 (実
施例 13) ；

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 (実施例 14) ；

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 (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 - 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 (実施例 16) ；

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 (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 - 2 H - 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 3 4) ;

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 3 5) ;

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 3 6) ;

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 , 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 3 7) ;

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 3 8) ;

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 (実施例 3 9) ;

N, N, N - トリメチル基 - 3 - ((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) アミノ) - 1 - プロピルアミン塩 (実施例 4 0) ;

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 (実施例 4 1) ;

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 (実施例 4 2) ;

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 (実施例 4 3) ;

N, N - ジメチル - 1 - (2 - フルオロ - 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 (実施例 4 4) ;

N, N - ジメチル - 1 - (2 - クロロ - 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 (実施例 4 5) ;

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 (実施例 4 6) ;

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 - 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 (実施例 4 7) ;

N, N - ジメチル - 1 - (3 - フルオロ - 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 (実施例 4 8) ;

N, N - ジメチル - 1 - (3 - クロロ - 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 (実施例 4 9) ;

N, N - ジメチル - 1 - (3 - 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 (実施例 5 0) ;

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 - 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 (実施例 5 1) ;

N, N - ジメチル - 1 - (6 - (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 - 3 - イル) ピペリジン - 4 - アミン (実施例 5 2) ;

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 (実施例 5 3) ;

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 (実施例 5 4) ;

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 (実施例 5 5) ;

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 (実施例 5 6) ;

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 (実施例 5 7) ;

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 (実施例 5 8) ;

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 (実施例 5 9) ;

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 (実施例 6 0) ;

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 (実施例 6 1) ;

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 (実施例 6 2) ;

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 (実施例 6 3) ;

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 6 4) ;

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 6 5) ;

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 6 6) ;

8 - フェニル - 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 (実施例 6 7) ;

N, N - ジメチル - 1 - (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 - 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 69) ;

N - メチル - 1 - (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 - 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 - 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 72) ;

1 - (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 73) ;

N - メチル - 1 - (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 74) ;

N - エチル - 1 - (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 75) ;

N, N - ジメチル - 1 - (5 - (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) ピラジン - 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) ピラジン - 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 - ((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 - ((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 - ((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 - ((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) フェノキシ) - 1 - プロピルアミン (実施例 83) ;

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

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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((2 S , 6 R) - 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 - ((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) - [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 - ((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) - [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 - ((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 (実施例 1 1 5) ;

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 1 1 6) ;

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 1 1 7) ;

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
1 1 8) ;

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 1 1 9) ;

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
1 2 0) ;

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 1 2 1) ;

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 1 2 2) ;

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 1 2 3) ;

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 1 2 4) ;

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 1 2 5) ;

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 1 2 6) ;

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 1 2 7)
;

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 1 2 8) ;

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 1 2 9) ;

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 - ((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 146) ;

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 (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 - ((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 148) ;

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 (実施例 149) ;

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 (実施例 150) ;

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 (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

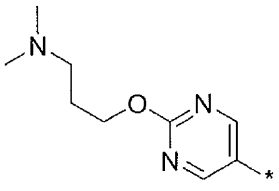
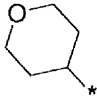
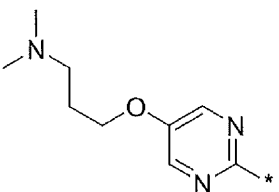
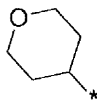
【補正対象項目名】0241

【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

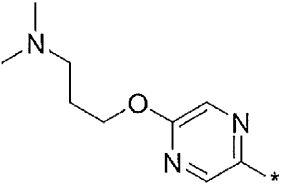

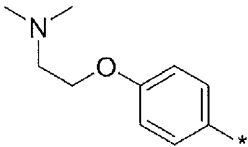

【補正対象項目名】0242

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0242】

【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

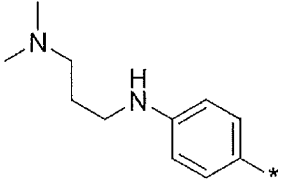

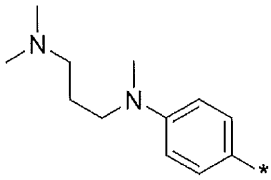

【補正対象項目名】0243

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0243】

【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

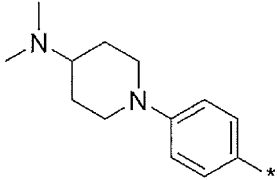
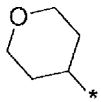
【補正対象項目名】0244

【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, <i>J</i> = 4.8 Hz, 1H), 8.00 (dd, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.15 (d, <i>J</i> = 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, <i>J</i> = 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

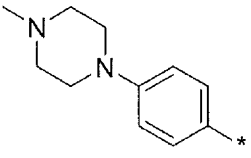
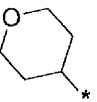
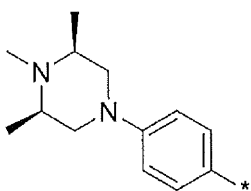
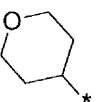
【 補正対象項目名 】 0 2 4 5

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 2 4 5 】

【表 5】

実施例	Ar	R ₁	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

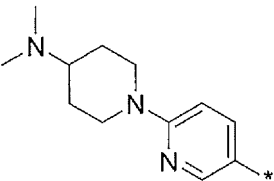
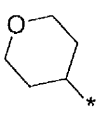
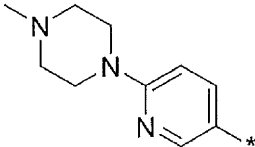
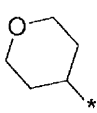
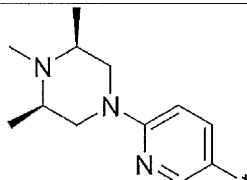
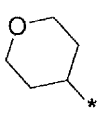
【補正対象項目名】0246

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0246】

【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

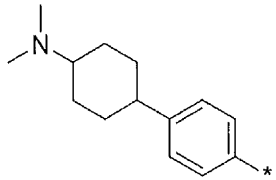
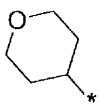
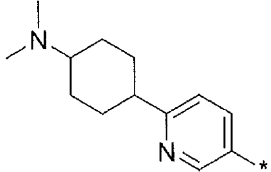
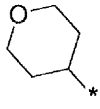
【補正対象項目名】0 2 4 7

【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

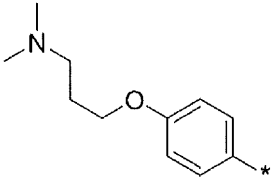

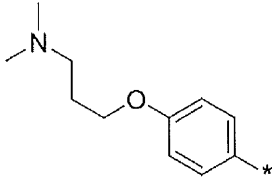

【補正対象項目名】0248

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0248】

【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

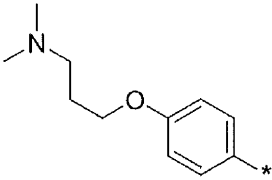
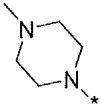
【補正対象項目名】0 2 4 9

【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, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.10 (t, <i>J</i> = 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 1 2】

【補正対象書類名】明細書

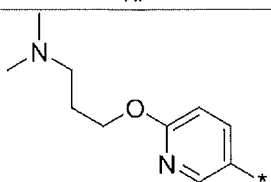
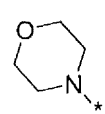
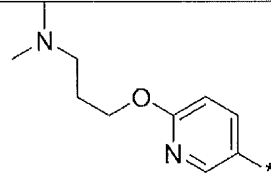
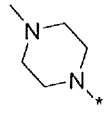
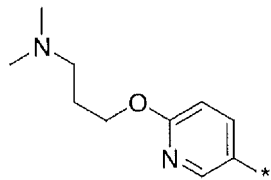
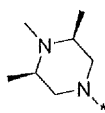
【補正対象項目名】0 2 6 0

【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, J = 2.1 Hz, 1H), 8.14 - 8.05 (m, 2H), 7.97 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 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, J = 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

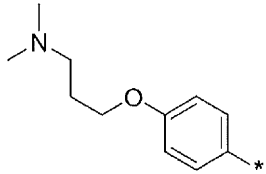
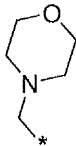
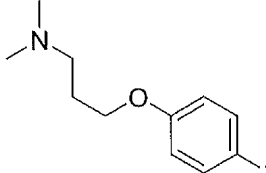

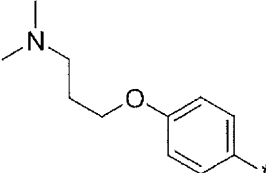

【補正対象項目名】0261

【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

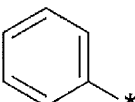
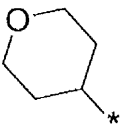
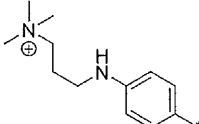
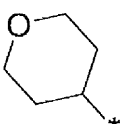
【補正対象項目名】0 2 8 6

【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

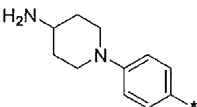
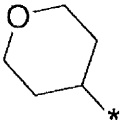
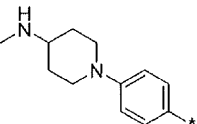
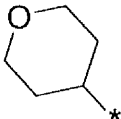
【補正対象項目名】0 2 8 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 8 7】

【表 1 3】

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 1 6】

【補正対象書類名】明細書

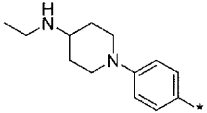
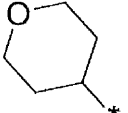
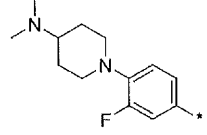
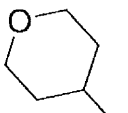
【補正対象項目名】0 2 8 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 8 8】

【表 1 4】

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 1 7】

【補正対象書類名】明細書

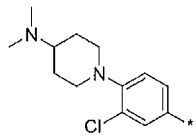
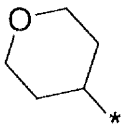
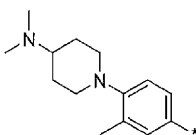
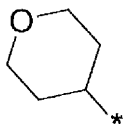
【補正対象項目名】0 2 8 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 8 9】

【表 1 5】

実施例	Ar	R ₁	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 1 8】

【補正対象書類名】明細書

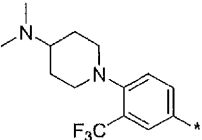
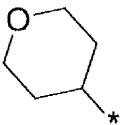
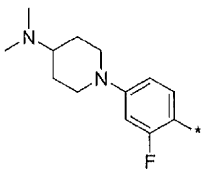
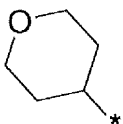
【補正対象項目名】0 2 9 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 0】

【表 16】

実施例	Ar	R ₁	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

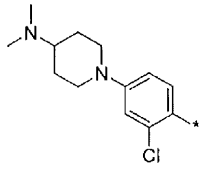
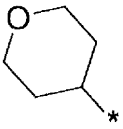
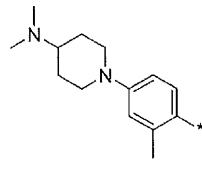
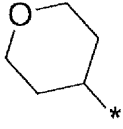
【補正対象項目名】0291

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0291】

【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

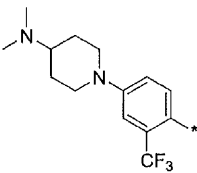
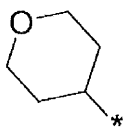
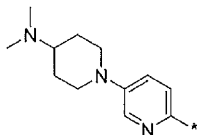
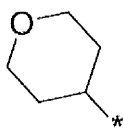
【補正対象項目名】0292

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0292】

【表 18】

実施例	Ar	R ₁	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 21】

【補正対象書類名】明細書

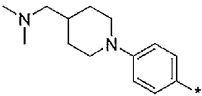
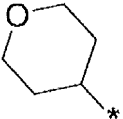
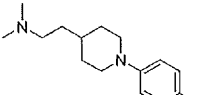
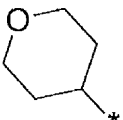
【補正対象項目名】0293

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0293】

【表 19】

実施例	Ar	R ₁	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 22】

【補正対象書類名】明細書

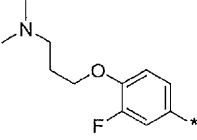
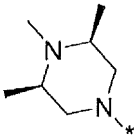
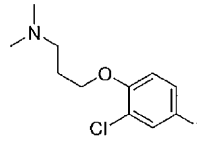
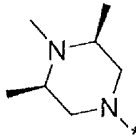
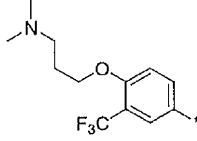
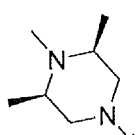
【補正対象項目名】0294

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0294】

【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 23】

【補正対象書類名】明細書

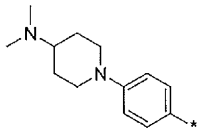
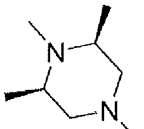
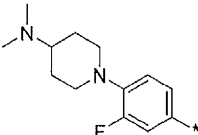
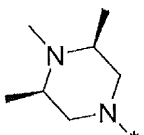
【補正対象項目名】0295

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0295】

【表 2 1】

実施例	Ar	R ₁	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

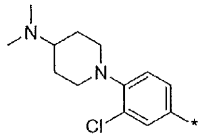
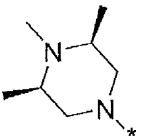
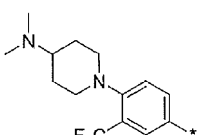
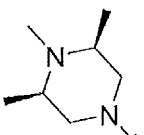
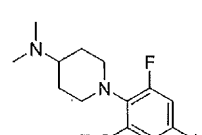
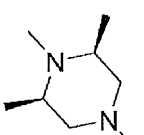
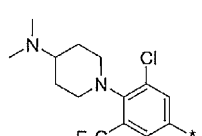
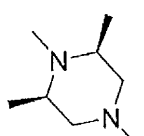
【補正対象項目名】0 2 9 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 6】

【表 2 2】

実施例	Ar	R ₁	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

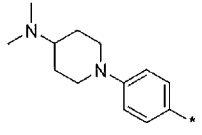
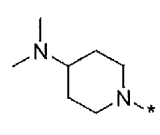
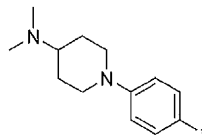
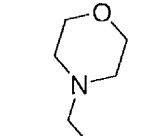
【補正対象項目名】0 2 9 7

【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

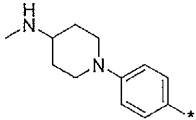
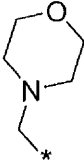
【補正対象項目名】0 2 9 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 9 8】

【表 2 4】

実施例	Ar	R ₁	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

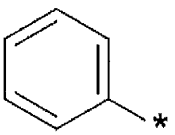
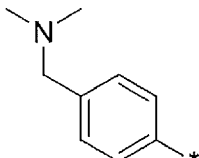
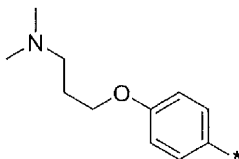
【補正対象項目名】0 3 0 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 0 2】

【表 2 5】

実施例	Ar	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
67		(M+1) 332.03	DMSO-d ₆ : δ 9.41 (d, <i>J</i> = 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, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 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, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 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, <i>J</i> = 10.6 Hz, 2H), 2.38 (t, <i>J</i> = 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 2 8】

【補正対象書類名】明細書

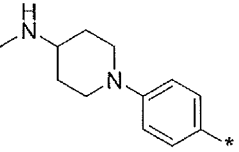
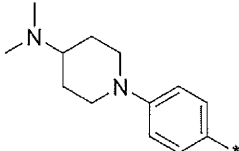
【補正対象項目名】0 3 0 3

【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

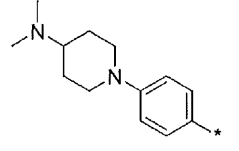
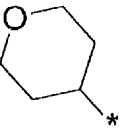
【補正対象項目名】0 3 0 8

【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

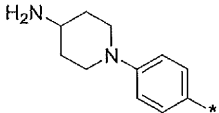
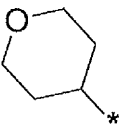
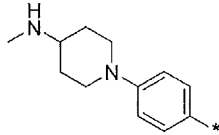
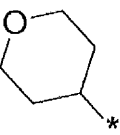
【補正対象項目名】0309

【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

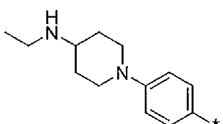
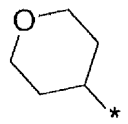
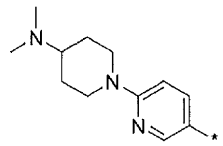
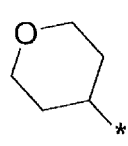
【補正対象項目名】0310

【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

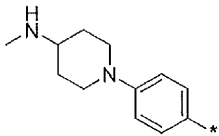
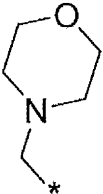
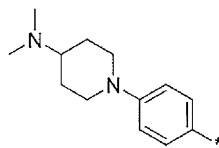
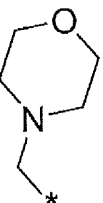
【補正対象項目名】0 3 1 1

【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

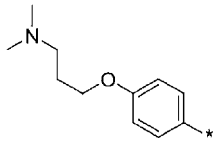
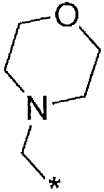
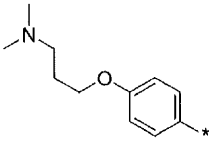
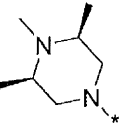
【補正対象項目名】0 3 1 2

【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 3 4】

【補正対象書類名】明細書

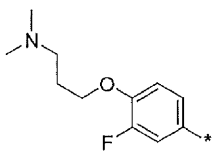
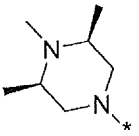
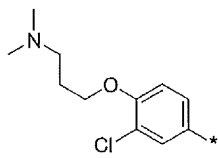
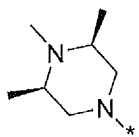
【補正対象項目名】0 3 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 1 3】

【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, <i>J</i> = 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, <i>J</i> = 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, <i>J</i> = 6.1 Hz, 6H)
82			(M+1) 509.25	CDCl ₃ : δ 9.08 (s, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 8.28 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 7.97 - 7.93 (m, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 4.26 (t, <i>J</i> = 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, <i>J</i> = 6.1 Hz, 6H)

【手続補正 3 5】

【補正対象書類名】明細書

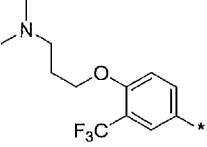
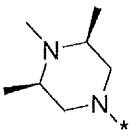
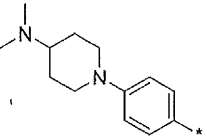
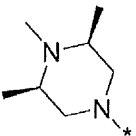
【補正対象項目名】0 3 1 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 1 4】

【表 3 3】

実施例	Ar	R ₁	LC-MS (ESI)	¹ H NMR, 400 MHz
83			(M+1) 543.30	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	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

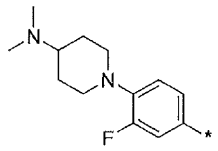
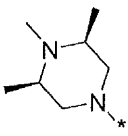
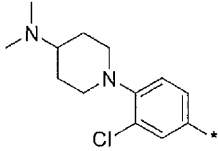
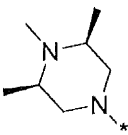
【補正対象項目名】0 3 1 5

【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

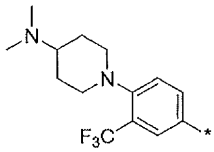
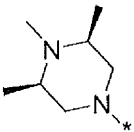
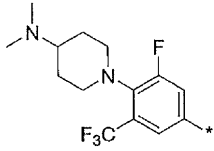
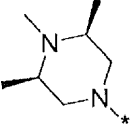
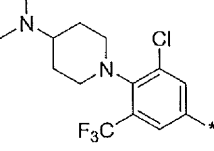
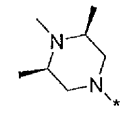
【補正対象項目名】0 3 1 6

【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	—