

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5849302号
(P5849302)

(45) 発行日 平成28年1月27日 (2016. 1. 27)

(24) 登録日 平成27年12月11日 (2015. 12. 11)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 495/04 (2006. 01)

C O 7 D 495/04 1 O 5 A

C O 7 D 519/00 (2006. 01)

C O 7 D 495/04 C S P

A 6 1 K 31/4365 (2006. 01)

C O 7 D 519/00 3 O 1

A 6 1 K 31/4545 (2006. 01)

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/444 (2006. 01)

A 6 1 K 31/4545

請求項の数 11 (全 515 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-502740 (P2013-502740)
(86) (22) 出願日 平成23年3月29日 (2011. 3. 29)
(65) 公表番号 特表2013-523749 (P2013-523749A)
(43) 公表日 平成25年6月17日 (2013. 6. 17)
(86) 国際出願番号 PCT/US2011/030278
(87) 国際公開番号 W02011/123419
(87) 国際公開日 平成23年10月6日 (2011. 10. 6)
審査請求日 平成26年3月28日 (2014. 3. 28)
(31) 優先権主張番号 61/318, 606
(32) 優先日 平成22年3月29日 (2010. 3. 29)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 502240113
オンコセラピー・サイエンス株式会社
神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2-1
(74) 代理人 100140109
弁理士 小野 新次郎
(74) 代理人 100075270
弁理士 小林 泰
(74) 代理人 100096013
弁理士 富田 博行
(74) 代理人 100092967
弁理士 星野 修
(74) 代理人 100122644
弁理士 寺地 拓己

最終頁に続く

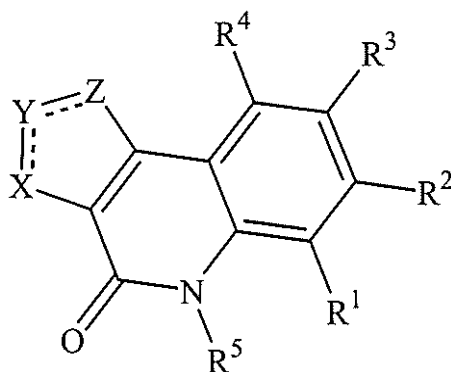
(54) 【発明の名称】 三環化合物およびこれを含有するP B K阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 I によってあらわされる化合物

【化 1】



(R¹ が、ヒドロキシルもしくはハロゲンで場合により置換される C₁ ~ C₆ アルキル、ハロゲン、水素、シアノ、C₃ ~ C₁₀ シクロアルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、または C₂ ~ C₆ アルキニルであり、

R² が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルコキシ、またはヒドロキシルで場合により置換される C₆ ~ C₁₀ アリールであり、

R³ が、ヒドロキシル；水素；ハロゲン；ジメチルアミノまたはモルホリニルで場合に

より置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ；シアノ；ニトロ；アミノ；アミノで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル； $-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ ； $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ ； $-\text{OCOR}^{103}$ (R^{103} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)； $-\text{COOR}^{104}$ (R^{104} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)； $-\text{CONR}^{101}\text{R}^{102}$ (R^{101} および R^{102} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわすか、または、 R^{101} と R^{102} とでモルホリニルを形成する)； $-\text{CONH}_2$ からなる群から選択され；

R^4 は、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、インダニル、ヘテロアリール、3～8 員環のヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、 R^4 は、置換基 A で場合により置換され；

置換基 A は、独立して、

置換基 B で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；

ハロゲン；

ヒドロキシル；

オキソ (=O)；

シアノ；

シアノ、または $-\text{NR}^{31}\text{R}^{32}$ (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；

$-\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ (R^{21} および R^{22} は、それぞれ独立して水素；ヒドロキシル、アミノ、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $-\text{SO}_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)、3～8 員環のヘテロシクロアルキル、またはシアノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；または $-\text{COOR}^{105}$ (式中、 R^{105} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす)；

ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル、または $-\text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ で、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ (R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルもしくはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；

$-\text{SO}_2\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ (R^{23} および R^{24} は、それぞれ独立して、水素；ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ヘテロアリール、または $-\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$ (R^{35} および R^{36} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル； $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；3～8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわすか；または、 R^{23} と R^{24} とで、アミノまたはハロゲンで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルを形成する)；

ヒドロキシルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル；

$-\text{NH}\text{SO}_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) (炭素原子は、 $-\text{NR}^{37}\text{R}^{38}$ で場合により置換されており、 R^{37} および R^{38} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；

$-\text{NR}^{39}\text{R}^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)； $-\text{NR}^{41}\text{R}^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；ヒドロキシル；または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで、場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル；

シアノまたはアミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換されるアリール；

ヘテロアリール；

$-\text{COOR}^{11}$ (R^{11} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；

$-\text{COR}^{12}$ (R^{12} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル； $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；シアノ

10

20

30

40

50

メチル；アミノメチル； $-NR^{25}R^{26}$ (R^{25} および R^{26} は、それぞれ独立して、水素、またはヒドロキシルもしくは $-NR^{43}R^{44}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわし、 R^{43} および R^{44} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；または $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす)

からなる群から選択され、

置換基 B は、独立して、

$-NR^{51}R^{52}$ (R^{51} および R^{52} は、それぞれ独立して、水素； $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または $-COOR^{53}$ (R^{53} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルで、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；3～8 員環のヘテロシクロアルキル； $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル； $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル； $-COR^{55}$ (R^{55} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)； $-COOR^{56}$ (R^{56} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；または $-CONR^{57}R^{58}$ (R^{57} および R^{58} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) をあらわす)；

ハロゲン；

ヒドロキシル；

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ；

シアノ；

シクロアルキル；

シアノで場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリール；

ヘテロアリール；

$C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシル、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで、または $C_2 \sim C_7$ アルキルオキシカルボニルアミノで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル；

$-COOR^{54}$ (R^{54} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；

$-CONH_2$ ；

$-SO_2NR^{106}R^{107}$ (R^{106} および R^{107} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルをあらわす)；

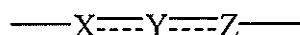
$C_1 \sim C_6$ アルキルスルフィニル；

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル

からなる群から選択され；

R^5 は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

【化 2】



は、 $-S-CR^7=CR^6-$ であり、

R^6 は、

水素、

ヒドロキシル、

$C_1 \sim C_6$ アルキル、

ヒドロキシルで場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリール、

$-NR^{61}R^{62}$ で場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル (R^{61} および R^{62} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)

からなる群から選択され；

R^7 は、

水素；

ハロゲン；ヒドロキシル、 $-NR^{71}R^{72}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル (R^{71} および R^{72} は、それぞれ独立して水素；ジメチルアミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；アミノまたは 3～8 員環のヘテロシクロアルキルで場合により

10

20

30

40

50

置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；または $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす)；

ヒドロキシルで場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリール；

$C_6 \sim C_{10}$ アリールスルホニル；

—COR^{7 3} ($R^{7 3}$ は、アミノで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす)；または—NR^{7 4}R^{7 5} ($R^{7 4}$ および $R^{7 5}$ は、それぞれ独立して、水素、3～8 員環のヘテロシクロアルキル、またはアミノで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルをあらわす)

からなる群から選択される)

またはその医薬的に許容される塩。

10

【請求項 2】

R^6 が、水素；ヒドロキシル； $C_1 \sim C_6$ アルキル；1～3 個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル；アミノで場合により置換されるピペリジル；またはピペラジニルである、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

R^7 が、水素；ヒドロキシルまたはピペリジルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；またはハロゲンである、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

R^7 が、

水素；

ヒドロキシル；—NR^{7 1 A}R^{7 2 A} ($R^{7 1 A}$ および $R^{7 2 A}$ は、それぞれ独立して、水素、ジメチルアミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、アミノで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、またはピペリジルをあらわす)；または、ピペリジルおよびモルホリニルからなる群から選択され、これらのいずれかが、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルで、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；

1～2 個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル；

フェニルスルホニル；または

—COR^{7 3 A} ($R^{7 3 A}$ は、アミノで場合により置換されるピペリジル、または—NR^{7 4 A}R^{7 5 A} ($R^{7 4 A}$ および $R^{7 5 A}$ は、それぞれ独立して、水素、ピペリジル、またはアミノで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルをあらわす)をあらわす

である、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

20

30

【請求項 5】

(11)：9—(3—(2—アミノエチル)フェニル)—8—メトキシチエノ [2, 3—c] キノリン—4 (5H)—オン；

(43)：9—(3, 4—ジヒドロキシフェニル)—8—ヒドロキシチエノ [2, 3—c] キノリン—4 (5H)—オン；

(47)：9—(3, 5—ジヒドロキシフェニル)—8—ヒドロキシチエノ [2, 3—c] キノリン—4 (5H)—オン；

(48)：8—ヒドロキシ—9—(3—ヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3—c] キノリン—4 (5H)—オン；

(49)：8—ヒドロキシ—9—(4—ヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3—c] キノリン—4 (5H)—オン；

(50)：9—(3, 4—ジフルオロフェニル)—8—メトキシチエノ [2, 3—c] キノリン—4 (5H)—オン；

(52)：5—(8—メトキシ—4—オキソ—4, 5—ジヒドロチエノ [2, 3—c] キノリン—9—イル)ピコリノニトリル；

(53)：9—(6—アミノピリジン—3—イル)—8—ヒドロキシチエノ [2, 3—c]

40

50

-] キノリン-4 (5H) -オン;
 (54): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]
 キノリン-9-イル) ベンズアミド;
 (55): 9-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2,
 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (58): 9-(3, 4-ジフルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]
 キノリン-4 (5H) -オン;
 (59): 9-(4-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2,
 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (60): 8-ヒドロキシ-9-(3-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル) フェニ
 ル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 10
 (61): 8-ヒドロキシ-9-(1H-インダゾール-6-イル) チエノ [2, 3-c]
] キノリン-4 (5H) -オン;
 (62): 8-ヒドロキシ-9-(3, 4, 5-トリヒドロキシフェニル) チエノ [2,
 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (63): 9-(4-ヒドロキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリ
 ン-4 (5H) -オン;
 (64): 9-(4-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル)-8-ヒドロキシチ
 エノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (65): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]
 キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド; 20
 (66): 9-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-
 c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (67): 9-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-
 c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (68): 9-(3, 4-ジクロロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キ
 ノリン-4 (5H) -オン;
 (69): 9-(4-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリ
 ン-4 (5H) -オン;
 (70): 8-ヒドロキシ-9-フェニルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - 30
 オン;
 (71): 9-(4-(ジフルオロメトキシ) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-
 c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (72): 9-(4-(アミノメチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]
] キノリン-4 (5H) -オン;
 (73): 9-(4-(アミノメチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]
] キノリン-4 (5H) -オン;
 (74): 9-(3-アミノフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン
 -4 (5H) -オン;
 (75): 3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]
 キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド; 40
 (76): 8-ヒドロキシ-9-(3, 4, 5-トリフルオロフェニル) チエノ [2, 3-
 c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (77): N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-
 c] キノリン-9-イル) フェニル) メタンスルホンアミド;
 (78): 8-メトキシ-9-フェニルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オ
 ン;
 (79): 8-ヒドロキシ-9-(ナフタレン-2-イル) チエノ [2, 3-c] キノリ
 ン-4 (5H) -オン;
 (80): 8-ヒドロキシ-9-(4-(ヒドロキシメチル) フェニル) チエノ [2, 3 50

- c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (81): 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) アセトニトリル;
 (82): 8-ヒドロキシ-9-(4-(メチルスルホニル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (83): 8-ヒドロキシ-9-(ピリジン-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (85): 8-ヒドロキシ-9-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (86): 9-(3-フルオロ-4-(モルホリノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (87): 9-(3-(アミノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (88): 9-(4-(アミノメチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (89): 9-(3-(ジフルオロメチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (90): 9-(3-(アミノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (91): 9-シクロヘキセニル-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (92): 9-(3, 5-ジフルオロフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (93): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (94): 9-(3-(アミノメチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (95): 9-(4-(アミノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (96): 9-シクロプロピル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (97): 9-([1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジン-6-イル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (99): 9-シクロヘキセニル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (100): 8-メトキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル) エチルアミノ) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (102): 9-(1H-ベンゾ [d] イミダゾール-5-イル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (103): 9-(4-(ジフルオロメチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (105): 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル) エチルアミノ) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (106): 8-ヒドロキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (109): 5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゾ [d] オキサゾール-2 (3H) -オン;
 (110): Tert-ブチル 4-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンジルアミノ) エチル) ピペリジン-1-カルボキシラート;

10

20

30

40

50

(111) : 8-メトキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(112) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(113) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(ピペリジン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(114) : N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;

(115) : 9-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(116) : 8-メトキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(117) : 8-ヒドロキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(120) : N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;

(123) : 8-メトキシ-9-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(124) : 8-ヒドロキシ-9-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(125) : N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド;

(126) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;

(127) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;

(128) : N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド;

(130) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(131) : 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(132) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(133) : 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(138) : 9-(2-(ジメチルアミノ)ピリミジン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(139) : Tert-ブチル(1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)ピペリジン-4-イル)メチルカルバメート;

(140) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(141) : 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(145) : 9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(146) : 9-(4-(3-(ジエチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(147) : 9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロポキシ)フ

10

20

30

40

50

- フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (149): 9 - (4 - (3 - (ジメチルアミノ) プロポキシ) フェニル) - 8 - ヒドロ
 キシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (150): 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (ピペリジン - 1 - イル) エトキシ) フェ
 ニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (151): 9 - (4 - (2 - (エチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - ヒドロキシ
 チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (154): 9 - (4 - (2 - (エチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - メトキシチ
 エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (155): 9 - (4 - (2 - (ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - ヒドロキシ 10
 シチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (156): 9 - (4 - (2 - (ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - メトキシ
 チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (157): 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - ヒドロキシ
 シチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (158): 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - メトキシ
 チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (159): 8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (ピペリジン - 1 - イル) エトキシ) フェ
 ニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (160): 8 - メトキシ - 9 - (3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エト 20
 キシ) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (161): 9 - (3 - (2 - (ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - メトキシ
 チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (162): 9 - (3 - (3 - (ジエチルアミノ) プロポキシ) フェニル) - 8 - メトキシ
 シチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (163): 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチ
 エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (164): 9 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ
 [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (165): 9 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエ 30
 ノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (166): 9 - (3 - (2 - (ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - ヒドロキシ
 シチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (167): 8 - ヒドロキシ - 9 - (3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エ
 トキシ) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (168): N - エチル - N - (2 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒ
 ドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェノキシ) エチル) メタンスルホンア
 ミド;
 (169): 9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3
 - c] キノリン - 4 (5H) - オン; 40
 (170): 2 - (3 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2,
 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル;
 (171): 2 - (3 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3
 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル;
 (173): N - (2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ
 [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド;
 (175): 9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2,
 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン;
 (176): 9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2,
 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン; 50

- (177) : N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド ;
- (178) : N-(2-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド ;
- (179) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (183) : 9-(4-(ジエチルアミノ) メチル) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (184) : 9-(4-(ジエチルアミノ) メチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 10
- (185) : 9-(3-(2-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (186) : 9-(3-(2-アミノエチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (187) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(メチルアミノ) メチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (188) : 8-メトキシ-9-(4-(メチルアミノ) メチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (189) : 9-(4-アミノ-3-メトキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 20
- (190) : 3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゾニトリル ;
- (191) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (192) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (193) : N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド ;
- (194) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (195) : 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (196) : 9-(4-(1-(ジエチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (197) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (198) : N-(2-(ジメチルアミノ) エチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (199) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-(ピロリジン-3-イル) ベンゼンスルホンアミド ; 40
- (200) : N-(アゼチジン-3-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (201) : 9-(4-(2-(ジエチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (202) : 2-アミノ-N-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エタンスルホンアミド ;
- (203) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゾニトリル ;
- (204) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] 50

キノリン-9-イル) ベンゾニトリル;

(206): N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(207): 8-メトキシ-9-(5-メトキシピリジン-3-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(209): 9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(210): N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(211): 9-(4-(ジイソプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(212): N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)メタンスルホンアミド;

(213): 9-(4-(イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(214): 2-(ジメチルアミノ)-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド;

(215): 2-アミノ-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド;

(216): 8-メトキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(217): 9-(4-アミノ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(218): N-(2-メトキシ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(219): 9-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(220): N-(2-ヒドロキシ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(221): 9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(222): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(223): 9-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(225): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(226): 9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(229): 8-ヒドロキシ-9-(4-(イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(232): (S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(233): (S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(235): 9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

10

20

30

40

50

- (236) : 8-メトキシ-9-(4-(1-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (237) : 9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (240) : 9-(4-(3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (241) : 9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (242) : 9-(4-(3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (243) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (248) : 8-メトキシ-9-(4-(2-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (249) : 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル ;
- (251) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N, N-ジメチルベンゼンスルホンアミド ;
- (252) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-メチルベンゼンスルホンアミド ;
- (253) : Tert-ブチル (5-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フラン-2-イル)メチルカルバメート ;
- (254) : N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-2-メチルフェニル)メタンスルホンアミド ;
- (255) : N-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-2-メチルフェニル)メタンスルホンアミド ;
- (256) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (257) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (258) : 6-フルオロ-8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (259) : 9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (260) : 8-メトキシ-9-(4-(1-(ピペリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (261) : 2-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル ;
- (262) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピペリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (265) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (266) : 9-(5-(アミノメチル)チオフェン-2-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (267) : 9-(4-(エチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (269) : 9-(4-(エチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (270) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

10

20

30

40

50

- (271) : 9-(3-クロロ-4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (272) : (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (273) : 9-(4-(3-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (274) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (275) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 10
- (276) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (277) : 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (278) : 9-(3-フルオロ-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (279) : 9-(3-フルオロ-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (280) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド; 20
- (281) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド;
- (282) : N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (283) : 8-ヒドロキシ-9-(4-((2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (285) : 9-(1-(2-アミノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 30
- (286) : 9-(3-クロロ-4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (287) : 4-(7-フルオロ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド;
- (288) : 9-(3-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (289) : 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド; 40
- (290) : 3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパントリル;
- (291) : 9-(4-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (292) : 2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;
- (293) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド;
- (294) : 1, 1-ジエチル-3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)尿素; 50

(295) : N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンズアミド ;

(296) : 9-(4-アセチルフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(297) : N-(2-ブromoエチル)-2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド ;

(298) : 9-(3-(3-(ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル) プロピル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(299) : N-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェネチル) メタンスルホンアミド ;

(300) : 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルスルホンアミド) エチル) フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル メタンスルホネート ;

(301) : (R)-N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド ;

(302) : (R)-9-(4-(1-(メチルスルホンアミド) エチル) フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル メタンスルホネート ;

(303) : 2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド ;

(304) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N, N-ジメチルベンゼンスルホンアミド ;

(305) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル)-7-フルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(306) : N-(2-ブromoエチル)-4-(7-フルオロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド ;

(307) : 4-(7-フルオロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;

(308) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(309) : N-(2-クロロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンジル)-N-メチルメタンスルホンアミド ;

(310) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-メトキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;

(312) : N-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェネチル) メタンスルホンアミド ;

(313) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(314) : 9-(4-(1-(シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(315) : 9-(4-(1-(シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(316) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;

10

20

30

40

50

(317) : 9-(5-(アミノメチル)フラン-2-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(318) : 9-(3-クロロ-4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(319) : 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(320) : N-(3-ヒドロキシプロピル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(321) : 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-(2-ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド;

10

(322) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-(3-ヒドロキシプロピル) ベンゼンスルホンアミド;

(323) : N-(3-ブロモプロピル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(324) : 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-(2-メトキシエチル) ベンゼンスルホンアミド;

(325) : 9-(3-クロロ-4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

20

(326) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-カルボニトリル;

(327) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(328) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6, 7-ジクロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(329) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(330) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル トリフルオロメタンスルホナート;

30

(331) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(332) : N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(333) : N-(2-フルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(334) : 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(335) : (S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

40

(336) : 9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(337) : 9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(338) : 9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(339) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(341) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6, 7-ジフルオロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

50

- (342) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6,7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (343) : N-シクロプロピル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (344) : N-シクロプロピル-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (345) : 9-(2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (346) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン; 10
- (347) : (S)-N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;
- (348) : 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (349) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (350) : N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド; 20
- (351) : 9-(2-(ジエチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (352) : 9-(2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (353) : 8-ヒドロキシ-9-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (354) : 8-メトキシ-9-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (355) : 3-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル; 30
- (356) : 9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (357) : 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロパンカルボニトリル;
- (358) : 9-(2-エチル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (359) : 9-(4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (360) : 3-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル; 40
- (361) : 1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロパンカルボニトリル;
- (362) : 9-(2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (363) : N-イソペンチル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (364) : 9-(2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (365) : 9-(4-(1-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン; 50

- (366) : 6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (367) : 9-(4-(シクロプロパンカルボニル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (368) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-カルボキサミド ;
- (370) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (371) : 9-(4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (372) : 9-(1-エチルインドリン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (373) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (374) : 8-ヒドロキシ-9-(2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (375) : 9-(4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (376) : 8-ヒドロキシ-9-(1-メチルインドリン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (377) : 8-ヒドロキシ-9-(インドリン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (378) : 9-(インドリン-5-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (379) : 9-(4-(1-((ジメチルアミノ)メチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (380) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-プロピルベンゼンスルホンアミド ;
- (381) : N-(シクロプロピルメチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (382) : N-(3, 3-ジメチルブチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (383) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-イソペンチルベンゼンスルホンアミド ;
- (384) : N-(3, 3-ジメチルブチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (385) : 9-(4-(1-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ;
- (386) : 3-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-オキソプロパンニトリル ;
- (388) : N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド ;
- (389) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (390) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (391) : N-(2, 2-ジフルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;

10

20

30

40

50

- (1031) : 8-メトキシ-9-(4-(1-メトキシエチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1032) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1037) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (1039) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-シクロプロピル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1040) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-6-カルボニトリル ;
- (1041) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1045) : 9-(4-(1-ヒドロキシプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1046) : (R)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1049) : 9-(4-(4-ヒドロキシピペリジン-4-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1051) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1052) : (R)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1053) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシプロピル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1054) : (R)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1055) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-ヒドロキシピペリジン-4-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1056) : (S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1057) : N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (1058) : 9-(4-(ヒドロキシ(チアゾール-2-イル)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1059) : 9-(6-(1-アミノエチル)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1060) : 9-(4-(4-ヒドロキシブチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1061) : 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロパンアミド ;
- (1062) : N-(1-ブromoプロパン-2-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (1063) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(ヒドロキシ(チアゾール-2-イル)メチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1064) : (S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1065) : 9-(6-(1-(ジエチルアミノ)エチル)ピリジン-3-イル)-8

- ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1066): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1067): 9-(6-(1-アミノエチル) ピリジン-3-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1068): 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-ヒドロキシブチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1069): 9-(4-(3-アミノ-1-ヒドロキシプロピル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1070): 9-(6-(1-(ジメチルアミノ) エチル) ピリジン-3-イル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1071): 9-(6-(1-(ジメチルアミノ) エチル) ピリジン-3-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1072): 4-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -1H-ピラゾール-1-イル) メチル) ベンゾニトリル;
 (1074): 9-(4-(1H-ピラゾール-1-イル) メチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1075): 9-(6-(1-アミノエチル) ピリジン-3-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1076): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル ジメチルカルバメート;
 (1077): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル イソプロピルカーボネート;
 (1078): 9-(4-(1H-イミダゾール-1-イル) メチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1079): N-(2-プロモプロピル) -4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (1080): (R) -9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -6, 7-ジクロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1081): (R) -9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1082): (S) -8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1083): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル ジエチルカルバメート;
 (1084): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-(2-ヒドロキシエチル) -N-メチルベンゼンスルホンアミド;
 (1085): N-(2-ヒドロキシエチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-メチルベンゼンスルホンアミド;
 (1086): 9-(4-(1H-ピラゾール-1-イル) メチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1087): (S) -6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1088): 9-(4-(1-アミノプロピル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1089): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル モルホリン-4-カルボキシラート;

(1092) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1093) : 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1095) : 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1096) : 8-メトキシ-9-(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1097) : 9-(4-(2-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

10

(1098) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-(ヒドロキシメチル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1099) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-イル アセテート;

(1100) : 9-(1-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1101) : 9-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1102) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-(2-モルホリノエトキシ)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

20

(1103) : 8-ヒドロキシ-9-(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1104) : N-(2-(1H-ピラゾール-1-イル)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(1105) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1106) : 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

30

(1107) : N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピル)メタンスルホンアミド;

(1108) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1109) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1110) : 9-(1-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

40

(1111) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1112) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1113) : 8-メトキシ-9-(4-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1114) : N-(2-プロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-メチルベンゼンスルホンアミド;

(1115) : N-(2-(1H-イミダゾール-1-イル)エチル)-4-(8-ヒド

50

ロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(1116): 9-(4-(1-(アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1117): 3-(4-(8-(2-(ジメチルアミノ) エトキシ) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパンニトリル;

(1118): (R) -9-(4-(1-アミノプロピル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1119): N-(2-クロロエチル) -4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-メチルベンゼンスルホンアミド;

(1120): (S) -9-(4-(1-アミノプロピル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1121): (S) -9-(4-(1-アミノプロピル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1122): (R) -9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1123): (R) -9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1124): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-カルボニトリル;

(1125): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -8-(ヒドロキシメチル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1126): (R) -6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1127): (S) -9-(4-(1-(エチルアミノ) プロピル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1128): (S) -9-(4-(1-(ジメチルアミノ) プロピル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1129): 6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ) プロパノール-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1130): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -6-エチニル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1131): (R) -9-(4-(1-アミノプロピル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1132): (R) -6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1133): 9-(4-(2-アミノエチル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1134): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -8-(ジフルオロメチル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1135): (R) -6-ブロモ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1136): 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1137): 9-(4-ブチルフェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1138): 9-(4-ブチルフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

10

20

30

40

50

(1139) : N-(2-クロロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(1140) : 9-(4-((3-ブロモピロリジン(bromopyrrolidin))-1-イル)スルホニル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1141) : (S)-9-(4-(1-(メチルスルホンアミド)プロピル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルメタンズルホネート;

(1142) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1143) : 9-(4-(3-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1144) : N-(2-ブロモエチル)-4-(6-クロロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(1146) : N-(2-ブロモエチル)-4-(5-エチル-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(1147) : (S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1148) : (S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1149) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-((2-ヒドロキシエチル)アミノ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1150) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1151) : (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1152) : 8-ヒドロキシ-9-(4-ペンチルフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1153) : 9-(4-(2-アミノアセチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1154) : (S)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1155) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1156) : 8-メトキシ-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1157) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1158) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1159) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1160) : (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1161) : (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1162) : 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブタンニトリル;

10

20

30

40

50

(1163) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1164) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1165) : 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1166) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1167) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3, 5 - ジフルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

10

(1168) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1169) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1170) : 6 - クロロ - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1171) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1172) : (S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

20

(1173) : 6 - ブロモ - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1174) : 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1175) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1176) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1177) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3, 5 - ジフルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

30

(1178) : 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3, 5 - ジフルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1179) : 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1180) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6, 7 - ジクロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1181) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1182) : (S) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

40

(1183) : 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1185) : N - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

(1186) : メチル 3 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパノアート ;

(1187) : (R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

50

- (1188) : (R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1189) : (R) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1190) : 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1191) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1192) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1193) : 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1194) : (S) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1195) : (S) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジエチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1196) : (S) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1197) : (S) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1198) : 4 - (8 - ヒドロキシ - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (1199) : N - (2 - ブロモエチル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (1200) : (R) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1201) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1202) : 9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1203) : 9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 2 - (フェニルスルホニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1204) : N - (1 - クロロプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (1205) : N - (1 - クロロプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (1206) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - ヒドロキシフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1207) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - メトキシフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1208) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 2 - クロロ - 5 - メトキシフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (1209) : 9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

10

20

30

40

50

- (1 2 1 0) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 5, 6 - ジメチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 1) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシフェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 2) : 9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 3) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 4) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 5) : (S) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 6) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 7) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 8) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 1 9) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 0) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 1) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 2) : (S) - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 3) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 4) : 9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 2 - ブロモ - 5 - ヒドロキシフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 5) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 6) : 3 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル ;
- (1 2 2 7) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 8) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 2 9) : 2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル ;
- (1 2 3 0) : 6 - シクロプロピル - 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 3 1) : 6 - シクロプロピル - 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 3 2) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;
- (1 2 3 3) : (S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェ

10

20

30

40

50

ニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 3 4) : 9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 3 5) : 9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 3 6) : 9 - (4 - (2 - アミノ - 1 - シクロペンチルエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 3 7) : 9 - (4 - (2 - アミノ - 1, 1 - ジシクロペンチルエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 3 8) : 3 - (4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル ;

(1 2 3 9) : 9 - (4 - (2 - アミノ - 1 - シクロペンチルエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 0) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 1) : 9 - (4 - (3 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 2) : 9 - (4 - (2 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 3) : 9 - (4 - (2 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 4) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 5) : 6 - ブロモ - 9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 6) : 6 - ブロモ - 9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 7) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 8) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 4 9) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - カルボニトリル ;

(1 2 5 0) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - ビニルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 5 1) : 9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 5 2) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 5 3) : 9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 5 4) : 9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 5 5) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - エチル - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

(1 2 5 6) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - (ジフルオロメチル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ;

10

20

30

40

50

(1257) : 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1258) : 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1259) : 6-ブromo-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1260) : 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1261) : 9-(4-(3-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

10

(1262) : (R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1263) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1264) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1265) : (R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1266) : 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-エチル-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

20

(1267) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブチル-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1268) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1269) : 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-エチル-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1270) : 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-(オキセタン-3-イル)アセトニトリル;

30

(1271) : 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1272) : (R)-6-エチル-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1273) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1274) : 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1275) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

40

(1276) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1277) : 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1278) : 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1279) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1280) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-

50

- 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1281) : 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1282) : 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1283) : 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1284) : 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(3-メチル-1-(メチルアミノ) ブタン-2-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 10
- (1285) : 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(3-メチル-1-(メチルアミノ) ブタン-2-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1286) : 9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1287) : 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1288) : 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 20
- (1289) : 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル) フェニル) -6-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1290) : 9-(4-(1-(アミノメチル) シクロブチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1291) : 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1292) : 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル) フェニル) -6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1293) : 9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (1294) : 9-(3-フルオロ-4-(3-メチル-1-(メチルアミノ) ブタン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1295) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ) -3-メチルブタン-2-イル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1296) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ) -3-メチルブタン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 40
- (1297) : 9-(4-(1-(アミノメチル) シクロブチル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1298) : (R) -8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1299) : 9-(4-(1-(アミノメチル) シクロブチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1300) : 9-(4-(1-(アミノメチル) シクロブチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1301) : 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(ピペリジン-3-イル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 50

- ル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1302): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(ピペリジン-3-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1303): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1304): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1305): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 10
- (1306): (R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1307): (R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1309): 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1310): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 20
- (1311): (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ) プロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1312): 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1315): (R)-9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1316): (R)-9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 30
- (1317): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1318): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1319): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40
- (1320): 9-(4-(2-アミノエチル) フェニル) アミノ) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1321): 9-(4-(1-(アミノメチル) シクロブチル) フェニル) -6-クロロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1324): (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1329): 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1330): 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキ 50

- シー 6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1331) : 9-(4-(3-(アミノメチル) ペンタン-3-イル) フェニル) -8-
 -メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1332) : 9-(4-((R) -1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
 ヒドロキシ-2-(1-ヒドロキシエチル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)
 -オン ;
- (1333) : 9-(4-((R) -1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -2-
 (1-ヒドロキシエチル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -
 オン ;
- (1337) : 9-(4-(2-(エチルアミノ) プロピル) フェニル) -8-ヒドロキ 10
 シ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1338) : 9-(4-(3-(アミノメチル) ペンタン-3-イル) フェニル) -8-
 -メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1339) : 9-(4-(3-(アミノメチル) ペンタン-3-イル) フェニル) -8-
 -ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1340) : (R) -9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
 ヒドロキシ-2, 6-ジメチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1341) : (R) -9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
 -メトキシ-2, 6-ジメチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1342) : 9-(4-((R) -1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -2- 20
 (1-ヒドロキシエチル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-
 4 (5H) -オン ;
- (1343) : 2-((4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒド
 ロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) アミノ) アセトニトリル ;
- (1344) : (R) -9-(4-(1-アミノブタン-2-イル) フェニル) -8-メ
 トキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1345) : 9-(3-クロロ-4-(2-(エチルアミノ) エチル) フェニル) -8-
 -メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1346) : 9-(4-(3-((ジメチルアミノ) メチル) ペンタン-3-イル) フ 30
 ェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オ
 ン ;
- (1347) : (R) -6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ) プロパン-2
 -イル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
 ;
- (1348) : 9-(4-(2-(エチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシ
 -6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1349) : 9-(4-(2-(エチルアミノ) エチル) フェニル) -8-メトキシ-
 6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1350) : 9-(4-(2-(エチル (メチル) アミノ) プロピル) フェニル) -8-
 -ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 40
- (1352) : (R) -9-(4-(1-アミノブタン-2-イル) フェニル) -8-ヒ
 ドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1353) : (R) -9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -2-
 クロロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
 ;
- (1354) : (R) -9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -2-
 クロロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1355) : 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルアミノ) エチル)
 フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1356) : 9-(4-(2-(エチル (メチル) アミノ) エチル) フェニル) -8- 50

- ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1357): 9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1358): 9-(4-(3-(ジメチルアミノ)メチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1359): 9-(6-(ジメチルアミノ)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1360): (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1361): (R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1362): 9-(4-(3-(ジエチルアミノ)メチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1363): 9-(3-クロロ-4-(2-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1364): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1365): (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1366): (R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1367): (R)-9-(4-(1-(ジエチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1368): (R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1369): 2-((4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)(メチル)アミノ)アセトニトリル;
 (1370): 2-((4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)(メチル)アミノ)アセトニトリル;
 (1371): 9-(3-クロロ-4-(2-(エチル(メチル)アミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1372): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)メチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1373): (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1374): 9-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1375): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1376): 9-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1377): 9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1378): 9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル)フェニル)

- 8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1379): (R) -9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1380): (R) -8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1381): 9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1383): (R) -9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1384): 9-(6-(2-アミノエチル)アミノ)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1385): 9-(6-(2-アミノエチル)アミノ)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1386): (S) -6-クロロ-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1387): (S) -9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1388): (R) -9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1389): 9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1390): 9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル)フェニル)-6-ブromo-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1391): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1392): (4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;
 (1393): 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルスルフィニル)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1394): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(メチルスルホニル)メチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1395): (4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;
 (1396): 9-(4-(2-アミノエチル)(メチル)アミノ)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1397): (R) -N-(2-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド;
 (1398): (R) -N-(2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド;
 (1399): (S) -9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1400): 9-(4-(2-アミノエチル)(メチル)アミノ)フェニル)-8-

- ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1401): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブ
 ロモ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1402): 2-(6-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ
 チエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ピリジン-3-イル)アセトニトリル;
 (1403): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルスルフィニル)
 エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1404): 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(メチルスルホニル)メチル)
 フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1405): 5-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ
 [2, 3-c] キノリン-9-イル)ニコチンアミド; 10
 (1406): 2-(5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2,
 3-c] キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)プロパンニトリル;
 (1407): 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ
 チエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパンアミド;
 (1408): 9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル)ピリジン-3-イル)-8-
 -メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1409): 2-(5-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ
 チエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)-2-メチルプロパン
 ニトリル; 20
 (1410): 2-ヒドロキシ-2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジ
 ヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンア
 ミド;
 (1411): N-(tert-ブチル)-2-ヒドロキシ-2-(4-(8-メトキシ
 -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)
 プロパン-1-スルホンアミド;
 (1412): 2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒド
 ロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパンアミド;
 (1413): 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2,
 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド; 30
 (1414): 9-(4-(2-アミノ-1-フルオロエチル)フェニル)-8-メトキ
 シ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1415): 9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル)ピリジン-3-イル)-8-
 -ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1416): 2-(5-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒド
 ロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)-2-メチルプロパ
 ンニトリル;
 (1417): 2-(5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2,
 3-c] キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)-2-メチルプロパンニトリル;
 (1418): 2-(5-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2,
 3-c] キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)-2-メチルプロパンニトリル; 40
 (1419): 2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒド
 ロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミ
 ド;
 (1420): 9-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-8-メト
 キシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1421): 9-(6-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)ピリジン-3-
 -イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1422): N-シクロプロピル-1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキ
 ソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンスル 50

ホンアミド；

(1423)：2-(5-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)プロパンニトリル；

(1424)：(R)-N-(2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド；

(1425)：N-エチル-1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド；

(1426)：9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル)ピリジン-3-イル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン； 10

(1427)：N-シクロプロピル-1-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド；

(1428)：1-(5-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)シクロプロパンカルボニトリル；

(1429)：N-エチル-1-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド；

(1430)：1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド； 20

(1431)：1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド；

(1432)：(R)-N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド；

(1433)：(R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド；

(1434)：(R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド； 30

(1435)：(R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド；

(1436)：(R)-N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド；

(1437)：(R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド； 40

(1438)：(R)-N-(2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド；

からなる群から選択される化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項6】

請求項1～5のいずれか1項に記載の少なくとも1つの化合物またはその医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項7】

P B K依存性疾患を予防または治療するのに利用可能な請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記 P B K 依存性疾患が癌である、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つの化合物またはその医薬的に許容される塩を含む P B K 阻害剤。

【請求項 10】

P B K 依存性疾患の治療に使用するための、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 11】

P B K 依存性疾患を治療する医薬組成物を製造する際の、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項 10
に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、P B K 活性を阻害する化合物、この化合物を調製する方法、さらに、この化合物を活性成分として含有する医薬組成物に関する。

【0002】

(優先権)

本出願は、2010年3月29日に出願した米国仮出願第61/318,606号の利益を主張し、その内容は、全体的にあらゆる目的のために本明細書に参考として組み込ま 20
れる。

【背景技術】

【0003】

以前の研究によって、PDZ結合キナーゼ(PBK)は、二重特異性マイトジェン活性化タンパク質キナーゼキナーゼ(MAPKK)のファミリーに関連するセリン/スレオニンキナーゼであることがわかった(Abe Yら、J Biol Chem. 275:21525~21531、2000、Gaudet Sら、Proc Natl Acad Sci. 97:5167~5172、2000、およびMatsumoto Sら、Biochem Biophys Res Commun. 325:997~1004、2004)。また、PBKは、さかんに増殖する精母細胞での重要な役割によって示される 30
ように、有糸分裂に関与することも示された(Gaudet Sら、Proc Natl Acad Sci. 97:5167~5172、2000、およびFujibuchi Tら、Dev Growth Differ. 47:637~44、2005)。実際に、睾丸ではPBKが多量に発現しているのが観察され、一方、他の正常な臓器では、PBKの発現はほとんど観察されなかった(Park JHら、Cancer Res. 66:9186-95、2006)。PBKは、細胞周期の進行を制御する。このことと一致して、臨床的な乳癌サンプル(Park JHら、Cancer Res. 66:9186-95、2006)、バーキットリンパ腫(Simons-Evelyn Mら、Blood Cells Mol Dis. 27:825~829、2001)、種々の血液悪性腫瘍(Nandi Aら、Blood Cells Mol Dis. 32:24 40
0-5、2004)で、PBKの有意な過剰発現が検出された。

【0004】

睾丸の免疫組織化学的分析から、精細管では精子胚細胞が繰り返し有糸分裂した後に減数分裂が起こるが、この精細管の外側領域の周囲でPBKタンパク質が発現していることがわかった(Fujibuchi Tら、Dev Growth Differ. 47:637~44、2005)。特に、分裂前期および中期に、乳癌細胞の密集した染色体の周囲で、細胞内にPBKが局在化していることが検出された(Park JHら、Cancer Res. 66:9186-95、2006)。さらに、遺伝子特異的なsiRNAを用いたPBK発現のノックダウンによって細胞質分裂の機能不全が起こり、その後、癌細胞のアポトーシスが起きた(Park JHら、Cancer Res. 66:9 50

186-95、2006)。このことは、精巢細胞や癌細胞で、PBKが有糸分裂に必須の機能をもっていることを示していた。

【0005】

これらのことをまとめると、PBK特異的な阻害剤を、広範囲な制癌スペクトルに適用可能な薬物として使用することができる。PBKは、以下の理由で癌治療の優れた標的である。(i) 正常な臓器では(睾丸を除き)ほとんど発現しないこと、(ii) 臨床的な癌サンプルで頻繁に過剰発現すること、(iii) セリン/スレオニンキナーゼが、細胞有糸分裂に必須の機能に関連していること。

【0006】

本願発明者らは、三環化合物がPBKの活性を選択的に阻害することができることを発見している。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

したがって、本発明の目的は、PBKに対して高い阻害活性をもつPBK阻害剤を提供することである。

【0008】

本発明の別の目的は、このような阻害剤を調製する方法を提供することである。

【0009】

本発明のさらなる目的は、この化合物、その医薬的に許容される塩、水和物、溶媒和物、または異性体を含む医薬組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

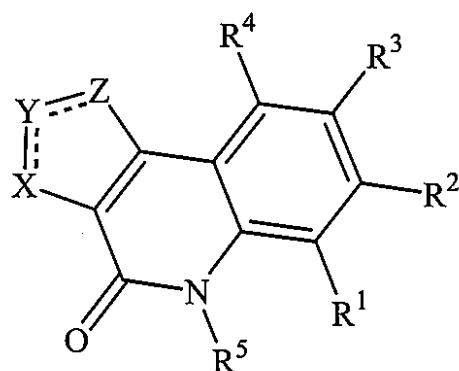
【0010】

本発明の一局面によれば、式(I)の化合物、およびその医薬的に許容される塩、水和物、溶媒和物または異性体が提供される。

【0011】

一般式Iによってあらわされる化合物

【化1】



またはその医薬的に許容される塩。

式中、R¹、R²、R³、R⁴は、それぞれ独立して、

水素、

ヒドロキシル、

ハロゲン、

シアノ、

ニトロ、

アミノ、

C₁～C₆アルキル、

C₂～C₆アルケニル、

C₂～C₆アルキニル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、
 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、
 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、
 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、
 インダニル、
 ヘテロアリール、
 3～8員環のヘテロシクロアルキル、
 $-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ 、
 $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ 、
 $-\text{CONH}_2$

10

からなる群から選択される基であり、

$R^1 \sim R^4$ の基は、それぞれ、以下の置換基 A からなる群から選択される置換基で場合により置換される。

置換基 A：

ヒドロキシル；

オキソ (=O)；

シアノ；

ハロゲン；

$C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、以下の置換基 B からなる群から選択される置換基で場合により置換される)；

20

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル [$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、シアノ、または $-\text{NR}^{31}\text{R}^{32}$ (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される]；

$-\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ [R^{21} および R^{22} は、それぞれ独立して水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($-\text{SO}_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル))、または 3～8員環のヘテロシクロアルキルで場合により置換される) をあらわす]；

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ { $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される)、または $-\text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ [R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルまたはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される)、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす] で場合により置換される}；

30

$-\text{SO}_2\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ { R^{23} および R^{24} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルまたは $-\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$ (R^{35} および R^{36} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される)、または 3～8員環のヘテロシクロアルキルをあらわすか、または、 R^{23} と R^{24} とで、3～8員環のヘテロシクロアルキルを形成していてもよく、この 3～8員環のヘテロシクロアルキルは、アミノで場合により置換される}；

40

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、ヒドロキシルで場合により置換される)；

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ ($-\text{NH}\text{SO}_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)) [$C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、 $-\text{NR}^{37}\text{R}^{38}$ (R^{37} および R^{38} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]；

3～8員環のヘテロシクロアルキル {3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $-\text{NR}^{39}\text{R}^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-\text{NR}^{41}\text{R}^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim$

50

C₆ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ヒドロキシル、または C₁ ~ C₆ アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

ヘテロアリール ;

—COOR^{1 1} (R^{1 1} は、水素または C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす) ;

—COR^{1 2} [R^{1 2} は、C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₁₀ シクロアルキル、シアノメチル、—NR^{2 5} R^{2 6} {R^{2 5} および R^{2 6} は、それぞれ独立して、水素、または C₁ ~ C₆ アルキル [C₁ ~ C₆ アルキルは、ヒドロキシルまたは —NR^{4 3} R^{4 4} (R^{4 3} および R^{4 4} は、それぞれ独立して、水素または C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす) で場合により置換される] をあらわす}、または、C₁ ~ C₆ アルキルで場合により置換される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす]、

10

置換基 B :

ハロゲン ;

ヒドロキシル ;

シアノ ;

3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル (3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、C₁ ~ C₆ アルキル、ヒドロキシル、アミノ、C₁ ~ C₆ アミノアルキル、または C₂ ~ C₇ アルキルオキシカルボニルアミノで置換される C₁ ~ C₆ アルキルで、場合により置換される) ;

—NR^{5 1} R^{5 2} {R^{5 1} および R^{5 2} は、それぞれ独立して、水素、C₁ ~ C₆ アルキル [C₁ ~ C₆ アルキルは、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、または —COOR^{5 3} (R^{5 3} は、水素または C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル、C₁ ~ C₆ アルキルスルホニル、C₃ ~ C₁₀ シクロアルキル、—COR^{5 5} (R^{5 5} は C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす)、—COOR^{5 6} (R^{5 6} は C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす)、または —CONR^{5 7} R^{5 8} (R^{5 7} および R^{5 8} は、それぞれ独立して、水素または C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす) をあらわす} ;

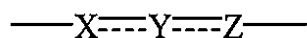
20

—COOR^{5 4} (R^{5 4} は、水素または C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす)] ;

ここで、R⁵ は、水素または C₁ ~ C₆ アルキルであり ;

【化 2】

30



は、

(i) —S—CR⁷ = CR⁶—、

(ii) —CH₂—CH₂—CH₂—、

(iii) —NH—CH=CH—CH₃—、

(iv) —N=CH—S—

からなる群から選択される構造であり、

R⁶ は、

水素、

ヒドロキシル、

C₁ ~ C₆ アルキル、

C₆ ~ C₁₀ アリール (C₆ ~ C₁₀ アリールは、ヒドロキシルで場合により置換される)、または

40

3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル [3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、—NR^{6 1} R^{6 2} (R^{6 1} および R^{6 2} は、それぞれ独立して、水素または C₁ ~ C₆ アルキルをあらわす) で場合により置換される]

であり、

R⁷ は、

水素、

50

$C_1 \sim C_6$ アルキル { $C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、 $-NR^{71}R^{72}$ [R^{71} および R^{72} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジメチルアミノで場合により置換される)、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、または 3～8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす]、または 3～8 員環のヘテロシクロアルキル (3～8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで場合により置換される) で場合により置換される}、

$C_6 \sim C_{10}$ アリール ($C_6 \sim C_{10}$ アリールは、ヒドロキシルで場合により置換される)、または

$-COR^{73}$ { R^{73} は、3～8 員環のヘテロシクロアルキル (3～8 員環のヘテロシクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、または $-NR^{74}R^{75}$ [R^{74} および R^{75} は、それぞれ独立して、水素、3～8 員環のヘテロシクロアルキル、または $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される) をあらわす] }

である。

【0012】

本明細書および添付の特許請求の範囲で使用される場合、単数形「1つの(a)」、「1つの(an)」、「その(the)」は、本文中に他の意味であると示されていない限り、複数の対象物も含むことを注記しておかねばならない。したがって、例えば、「1つの基(a group)」と言え、1つ以上の基を指す。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本発明で、「アルキル」基は、ヘテロ原子や不飽和炭素-炭素結合を含まない直鎖または分枝鎖の炭化水素基を指す。「 $C_1 \sim C_6$ アルキル」は、炭素原子を1～6個含むアルキル基を指す。「 $C_1 \sim C_4$ アルキル」は、炭素原子を1～4個含むアルキル基を指す。

【0014】

「 $C_1 \sim C_6$ アルキル」の例としては、限定されないが、メチル、エチル、1-プロピル、2-プロピル、2-メチル-1-プロピル、2-メチル-2-プロピル (tert-ブチル (1, 1-ジメチル-エチル)、1-ブチル、2-ブチル、1-ペンチル、2-ペンチル、3-ペンチル、2-メチル-1-ブチル、3-メチル-1-ブチル、2-メチル-2-ブチル、3-メチル-2-ブチル、2, 2-ジメチル-1-プロピル、1-ヘキシル、2-ヘキシル、3-ヘキシル、2-メチル-1-ペンチル、3-メチル-1-ペンチル、4-メチル-1-ペンチル、2-メチル-2-ペンチル、3-メチル-2-ペンチル、4-メチル-2-ペンチル、2-メチル-3-ペンチル、3-メチル-3-ペンチル、2, 3-ジメチル-1-ブチル、3, 3-ジメチル-1-ブチル、2, 2-ジメチル-1-ブチル、2-エチル-1-ブチル、3, 3-ジメチル-2-ブチル、2, 3-ジメチル-2-ブチルが挙げられる。

【0015】

本発明で、「アルケニル」基は、1個または2個以上の不飽和炭素-炭素結合を含み、ヘテロ原子は含まない直鎖または分枝鎖の炭化水素基を指す。「 $C_2 \sim C_6$ アルケニル」は、2～6個の炭素原子を含むアルケニル基を指す。

【0016】

「 $C_2 \sim C_6$ アルケニル」の例としては、限定されないが、ビニル (エテニル)、1-プロペニル、2-プロペニル、3-プロペニル、2-メチル-プロパー-1-エン-1-イル (2-メチル-1-プロペニル)、2-メチル-プロパー-1-エン-3-イル (2-メチル-2-プロペニル)、ブター-1-エン-1-イル、ブター-1-エン-2-イル、ブター-1-エン-3-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-2-エン-2-イル、ペンター-1-エン-1-イル、ペンター-1-エン-2-イル、ペンター-1-エン-3-イル、ペンター-1-エン-4-イル、ペンター-1-エン-5-イル、ペンター-2-エン-1-イル、ペンター-2-エン-2-イル、ペンター-2-エン-3-イル (1-エチル-1-プロペ

ニル)、ペンター2-エン-4-イル、ペンター2-エン-5-イル、2-メチル-ブター1-エン-1-イル、2-メチル-ブター1-エン-2-イル、2-メチル-ブター1-エン-3-イル、2-メチル-ブター1-エン-4-イル、2-メチル-ブター2-エン-1-イル、2-メチル-ブター2-エン-3-イル、2-メチル-ブター2-エン-4-イル、3-メチル-ブター1-エン-1-イル、3-メチル-ブター1-エン-2-イル、3-メチル-ブター1-エン-3-イル、3-メチル-ブター1-エン-4-イル、2, 2-ジメチル-プロパー1-エン-1-イル、2, 2-ジメチル-プロパー1-エン-2-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-2-イル、ヘキサ-1-エン-3-イル、ヘキサ-1-エン-4-イル、ヘキサ-1-エン-5-イル、ヘキサ-1-エン-6-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-2-イル、ヘキサ-2-エン-3-イル、ヘキサ-2-エン-4-イル、ヘキサ-2-エン-5-イル、ヘキサ-2-エン-6-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-2-イル、ヘキサ-3-エン-3-イル、2-メチル-ペンター1-エン-1-イル、2-メチル-ペンター1-エン-3-イル、2-メチル-ペンター1-エン-4-イル、2-メチル-ペンター1-エン-5-イル、2-メチル-ペンター2-エン-1-イル、2-メチル-ペンター2-エン-3-イル、2-メチル-ペンター2-エン-4-イル、2-メチル-ペンター2-エン-5-イル、3-メチル-ペンター1-エン-1-イル、3-メチル-ペンター1-エン-2-イル、3-メチル-ペンター1-エン-3-イル、3-メチル-ペンター1-エン-4-イル、3-メチル-ペンター1-エン-5-イル、3-メチル-ペンター2-エン-1-イル、3-メチル-ペンター2-エン-2-イル、3-メチル-ペンター2-エン-4-イル、3-メチル-ペンター2-エン-5-イル、4-メチル-ペンター1-エン-1-イル、4-メチル-ペンター1-エン-2-イル、4-メチル-ペンター1-エン-3-イル、4-メチル-ペンター1-エン-4-イル、4-メチル-ペンター1-エン-5-イル、4-メチル-ペンター2-エン-1-イル、4-メチル-ペンター2-エン-2-イル、4-メチル-ペンター2-エン-3-イル、4-メチル-ペンター2-エン-4-イル、4-メチル-ペンター2-エン-5-イル、2, 3-ジメチル-ブター1-エン-1-イル、2, 3-ジメチル-ブター1-エン-3-イル、2, 3-ジメチル-ブター1-エン-4-イル、2, 3-ジメチル-ブター2-エン-1-イル、3, 3-ジメチル-ブター1-エン-1-イル、3, 3-ジメチル-ブター1-エン-2-イル、3, 3-ジメチル-ブター1-エン-4-イル、2-エチル-ブター1-エン-1-イル、2-エチル-ブター1-エン-3-イル、2-エチル-ブター1-エン-4-イル、3-エチル-ブター1-エン-1-イル、3-エチル-ブター1-エン-2-イル、3-エチル-ブター1-エン-3-イル、3-エチル-ブター1-エン-4-イル、2-エチル-ブター2-エン-1-イル、2-エチル-ブター2-エン-3-イル、2-エチル-ブター2-エン-4-イルが挙げられる。

【0017】

本発明で、「アルキニル」基は、少なくとも1個の炭素-炭素結合を含み、ヘテロ原子は含まない直鎖または分枝鎖の炭化水素基を指す。「C₂~C₆アルキニル」は、炭素原子を2~6個含むアルキニル基を指す。

【0018】

「C₂~C₆アルキニル」の例としては、限定されないが、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、3-プロピニル、2-メチル-プロパー1-イン-1-イル、2-メチル-プロパー1-イン-3-イル、ブター1-イン-1-イル、ブター1-イン-2-イル、ブター1-イン-3-イル、ブター2-イン-1-イル、ブター2-イン-2-イル、ペンター1-イン-1-イル、ペンター1-イン-2-イル、ペンター1-イン-3-イル、ペンター1-イン-4-イル、ペンター1-イン-5-イル、ペンター2-イン-1-イル、ペンター2-イン-2-イル、ペンター2-イン-3-イル、ペンター2-イン-4-イル、ペンター2-イン-5-イル、2-メチル-ブター1-イン-1-イル、2-メチル-ブター1-イン-2-イル、2-メチル-ブター1-イン-3-イル、2-メチル-ブター1-イン-4-イル、2-メチル-ブター2-イン-1-イル、2-メ

10

20

30

40

50

チループター-2-イン-3-イル、2-メチループター-2-イン-4-イル、3-メチループター-1-イン-1-イル、3-メチループター-1-イン-2-イル、3-メチループター-1-イン-3-イル、3-メチループター-1-イン-4-イル、2, 2-ジメチループター-1-イン-1-イル、2, 2-ジメチループター-1-イン-2-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-2-イル、ヘキサ-1-イン-3-イル、ヘキサ-1-イン-4-イル、ヘキサ-1-イン-5-イル、ヘキサ-1-イン-6-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-2-イル、ヘキサ-2-イン-3-イル、ヘキサ-2-イン-4-イル、ヘキサ-2-イン-5-イル、ヘキサ-2-イン-6-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-2-イル、ヘキサ-3-イン-3-イル、2-メチループター-1-イン-1-イル、2-メチループター-1-イン-3-イル、2-メチループター-1-イン-4-イル、2-メチループター-1-イン-5-イル、2-メチループター-2-イン-1-イル、2-メチループター-2-イン-3-イル、2-メチループター-2-イン-4-イル、2-メチループター-2-イン-5-イル、3-メチループター-1-イン-1-イル、3-メチループター-1-イン-2-イル、3-メチループター-1-イン-3-イル、3-メチループター-1-イン-4-イル、3-メチループター-1-イン-5-イル、3-メチループター-2-イン-1-イル、3-メチループター-2-イン-2-イル、3-メチループター-2-イン-4-イル、3-メチループター-2-イン-5-イル、4-メチループター-1-イン-1-イル、4-メチループター-1-イン-2-イル、4-メチループター-1-イン-3-イル、4-メチループター-1-イン-4-イル、4-メチループター-1-イン-5-イル、4-メチループター-2-イン-1-イル、4-メチループター-2-イン-2-イル、4-メチループター-2-イン-3-イル、4-メチループター-2-イン-4-イル、4-メチループター-2-イン-5-イル、2, 3-ジメチループター-1-イン-1-イル、2, 3-ジメチループター-1-イン-3-イル、2, 3-ジメチループター-1-イン-4-イル、2, 3-ジメチループター-2-イン-1-イル、3, 3-ジメチループター-1-イン-1-イル、3, 3-ジメチループター-1-イン-2-イル、3, 3-ジメチループター-1-イン-4-イル、2-エチループター-1-イン-1-イル、2-エチループター-1-イン-3-イル、2-エチループター-1-イン-4-イル、3-エチループター-1-イン-1-イル、3-エチループター-1-イン-2-イル、3-エチループター-1-イン-3-イル、3-エチループター-1-イン-4-イル、2-エチループター-2-イン-1-イル、2-エチループター-2-イン-3-イル、2-エチループター-2-イン-4-イルが挙げられる。

【0019】

本発明で、「アルコキシ」基は、-ORであらわされ、Rはアルキルである基を指す。

【0020】

「C₁~C₆アルコキシ」基は、炭素原子を1~6個含むアルコキシ基を指す。「C₁~C₄アルコキシ」は、炭素原子を1~4個含むアルコキシ基を指す。

【0021】

「C₁~C₆アルコキシ」の例としては、限定されないが、メトキシ、エトキシ、1-プロピルオキシ、2-プロピルオキシ、2-メチル-1-プロピルオキシ、2-メチル-2-プロピルオキシ、1-ブチルオキシ、2-ブチルオキシが挙げられる。

【0022】

本発明で、「シクロアルキル」基は、飽和炭素環系を指す。「C₃~C₁₀シクロアルキル」基は、3~10員環のシクロアルキルを指す。

【0023】

「C₃~C₁₀シクロアルキル」の例としては、限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプタニル、シクロオクタニル、アダマンチルが挙げられる。例えば、3~8員環のシクロアルキルには、「C₃~C₁₀シクロアルキル」も含まれる。

【0024】

10

20

30

40

50

本発明で、「 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル」基は、炭素原子を 3 ～ 10 個含み、少なくとも 1 つの二重結合（2 個の隣接する SP^2 炭素原子）を含む環状不飽和脂肪族炭化水素基を指す。

【0025】

「 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル」の具体例としては、シクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロオクテニルが挙げられる。

【0026】

本発明で、「 $C_6 \sim C_{10}$ アリール」は、炭素原子を 6 ～ 10 個含む芳香族環状炭化水素基を指す。

10

【0027】

「 $C_6 \sim C_{10}$ アリール」の具体例としては、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチルが挙げられる。

【0028】

本発明で、「ハロゲン」は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子を指す。

【0029】

本明細書で使用する場合、「ヘテロ原子」は、硫黄原子、酸素原子または窒素原子を指す。

【0030】

20

本発明で、「アミノ」は、 $-NH_2$ によってあらわされる基を指し、その水素は、それぞれ場合により置換基によって置換されていてもよい。

【0031】

本発明で、「 $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ」は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルに結合したアミノ基を指す。

【0032】

「 $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ」の例としては、限定されないが、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、 n -ブチルアミノ、 s -ブチルアミノ、 t -ブチルアミノ、2-エチルブチルアミノが挙げられる。

【0033】

30

本発明で、「ジ($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ」は、上に定義した 2 個の「 $C_1 \sim C_6$ アルキル」が結合したアミノ基を指す。

【0034】

「ジ($C_1 \sim C_6$ アルキル)アミノ」の具体例としては、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ- n -ブチルアミノ、ジ- s -ブチルアミノ、ジ- t -ブチルアミノ、ジ-2-エチルブチルアミノが挙げられる。

【0035】

本発明で、「 $C_2 \sim C_7$ アルキルオキシカルボニルアミノ」は、($C_1 \sim C_6$ アルキル) $-O-C(=O)-NH-$ であらわされる基、または、上に定義した「 $C_1 \sim C_6$ アルキル」が $-OCONH-$ に結合している基を指す。

40

【0036】

本発明で、「 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル」は、アミノ基が、上に定義した「 $C_1 \sim C_6$ アルキル」に結合している基を指す。

【0037】

本発明で、「 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル」は、1 個以上のヒドロキシ基が、上に定義した「 $C_1 \sim C_6$ アルキル」に結合している基を指す。

【0038】

本発明で、「スルホニル」は、 $-SO_2-$ であらわされる基を指す。

【0039】

本発明で、「 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル」は、 R が $C_1 \sim C_6$ アルキルである $R-$

50

SO₂-を指す。「C₁～C₄アルキルスルホニル」は、RがC₁～C₄アルキルであるR-SO₂-を指す。

【0040】

「C₁～C₆アルキルスルホニル」の例としては、限定されないが、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、n-ブチルスルホニル、s-ブチルスルホニル、t-ブチルスルホニル、2-エチルブチルスルホニルが挙げられる。

【0041】

本発明で、「C₆～C₁₀アリールスルホニル」は、RがC₆～C₁₀アリールであるR-SO₂-を指す。

10

【0042】

「C₆～C₁₀アリールスルホニル」の例としては、限定されないが、フェニルスルホニルが挙げられる。

【0043】

本発明で、「C₁～C₆アルキルスルホニルアミノ」は、Rが「C₁～C₆アルキル」であるR-SO₂-NH-を指す。「C₁～C₄アルキルスルホニルアミノ」は、Rが「C₁～C₄アルキル」であるR-SO₂-NH-を指す。

【0044】

「C₁～C₆アルキルスルホニルアミノ」の例としては、限定されないが、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、イソプロピルスルホニルアミノ、n-ブチルスルホニルアミノ、s-ブチルスルホニルアミノ、t-ブチルスルホニルアミノ、2-エチルブチルスルホニルアミノが挙げられる。

20

【0045】

本発明で、「スルフィニル」は、-SO-であらわされる基である。

【0046】

本発明で、「C₁～C₆アルキルスルフィニル」は、RがC₁～C₆アルキルであるR-SO-を指す。「C₁～C₄アルキルスルフィニル」は、RがC₁～C₄アルキルであるR-SO-を指す。

【0047】

「C₁～C₆アルキルスルフィニル」の例としては、限定されないが、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、n-ブチルスルフィニル、s-ブチルスルフィニル、t-ブチルスルフィニル、2-エチルブチルスルフィニルが挙げられる。

30

【0048】

本発明で、「ヘテロアリール」は、O、S、Nから選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含む単環または縮合した芳香族ヘテロ環基を指す。芳香族ヘテロ環基が縮合した環である場合、部分的に水素化した環を含む基も「ヘテロアリール」に含まれる。

【0049】

このようなヘテロアリールの例としては、ピラゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、イミダゾリル、フリル、チエニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、ピローリル、イミダゾリル、(1, 2, 3)-トリアゾリル、(1, 2, 4)-トリアゾリル、テトラゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、キノリル、イソキノリル、テトラヒドロイソキノリル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾ[b]チオフェニル、(1, 2)-ベンゾオキサチオールおよび(1, 3)-ベンゾオキサチオール、クロメニル、2-オキソクロメニル、ベンゾチアジアゾリル、キノリジニル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、シンノリニル、カルバゾリル、テトラヒドロイソキノリル、テトラゾリル、[1, 2, 4]トリアゾ[1, 5-a]ピリジル、1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジル、2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾリルが挙げら

40

50

れる。

【0050】

好ましい例としては、ピラゾリル、フリル、チエニル、ピリジル、ピリミジニル、テトラヒドロイソキノリル、インドリニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、テトラヒドロイソキノリル、テトラゾリル、[1, 2, 4] トリアゾ [1, 5-a] ピリジル、1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジル、2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾリルが挙げられる。

【0051】

本発明で、「3～8員環のヘテロシクロアルキル」は、環を形成する原子に1～3個のヘテロ原子が含まれる非芳香族単環の3～8員環の環を指し、環内に二重結合を含んでい

10

【0052】

「3～8員環のヘテロシクロアルキル」の例としては、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、アゼパニル、モルホリニル、オキセタニル、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジルが挙げられる。

【0053】

塩は、酸と塩基との中和反応から作られる生成物であると定義される。塩は、カチオン（正に帯電したイオン）とアニオン（陰イオン）とで構成され、その生成物が電氣的に中性であるようなイオン性化合物である。これらの成分であるイオンは、無機物であってもよく、有機物であってもよい。

20

【0054】

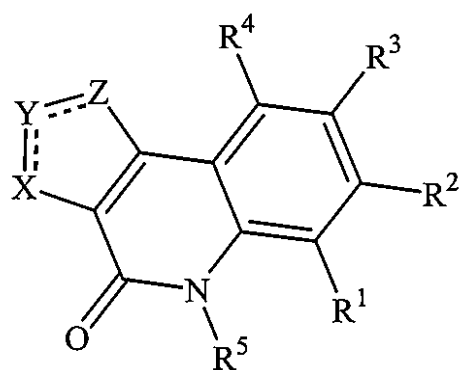
水和物は、基質が水を含むことを示す、無機化学および有機化学で使用される用語である。溶媒和物は、溶媒分子によって錯化した溶液中の分子を指す。異性体は、分子式は同じであるが、構造式が異なる化合物である。もっと具体的には、異性体には、化合物の幾何異性体、光学異性体、立体異性体、互変異性体、およびこれらの混合物が含まれる。

【0055】

好ましい実施形態では、本発明は、以下のものを提供する。

[1] 式(I)によってあらわされる化合物、またはその医薬的に許容される塩

【化3】



I

30

40

またはその医薬的に許容される塩。

式中、R¹、R²、R³、R⁴は、それぞれ独立して、

水素、

ヒドロキシル、

ハロゲン、

シアノ、

ニトロ、

アミノ、

C₁～C₆ アルキル、

50

$C_2 \sim C_6$ アルケニル、
 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、
 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、
 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、
 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、
 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、
 インダニル、
 ヘテロアリール、
 3～8員環のヘテロシクロアルキル、
 $-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ 、
 $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ 、
 $-\text{CONH}_2$ 、
 $-\text{OCONR}^{101}\text{R}^{102}$ (R^{101} および R^{102} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであるか、または、 R^{101} と R^{102} とで、モルホリニルを形成する)、
 $-\text{OCOR}^{103}$ (R^{103} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、
 $-\text{OCOOR}^{104}$ (R^{104} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)
 からなる群から選択される基であり、
 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 は、置換基Aからなる群から独立して選択される置換基で場合により置換されており；
 置換基Aは、独立して、
 ヒドロキシル；
 オキソ (=O)；
 シアノ；
 ハロゲン；
 置換基Bで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；
 シアノ、または $-\text{NR}^{31}\text{R}^{32}$ (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；
 $-\text{NR}^{21}\text{R}^{22}$ (R^{21} および R^{22} は、それぞれ独立して水素；ヒドロキシル、アミノ、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $-\text{SO}_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)、3～8員環のヘテロシクロアルキル、またはシアノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；または $-\text{COOR}^{105}$ (式中、 R^{105} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される 3～8員環のヘテロシクロアルキルをあらわす)；
 ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される 3～8員環のヘテロシクロアルキル、または $-\text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ で、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ (R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルもしくはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；
 $-\text{SO}_2\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ (R^{23} および R^{24} は、それぞれ独立して、水素；ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ヘテロアリール、または $-\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$ (R^{35} および R^{36} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル； $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；3～8員環のヘテロシクロアルキルをあらわすか；または、 R^{23} と R^{24} とで、アミノまたはハロゲンで場合により置換される 3～8員環のヘテロシクロアルキルを形成する)；
 ヒドロキシルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル；
 $-\text{NH}\text{SO}_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) (炭素原子は、 $-\text{NR}^{37}\text{R}^{38}$ で場合により置換されており、 R^{37} および R^{38} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；

10

20

30

40

50

—NR^{3 9}R^{4 0} (R^{3 9}およびR^{4 0}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキルまたはC₁～C₆アルキルスルホニルをあらわす)；—NR^{4 1}R^{4 2} (R^{4 1}およびR^{4 2}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)で場合により置換されるC₁～C₆アルキル；ヒドロキシル；またはC₁～C₆アルキルスルホニルで、場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキル；

シアノまたはアミノで場合により置換されるC₁～C₆アルキルで場合により置換されるアリール；

ヘテロアリール；

—COOR^{1 1} (R^{1 1}は、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)；

—COR^{1 2} (R^{1 2}は、C₁～C₆アルキル；C₃～C₁₀シクロアルキル；シアノメチル；アミノメチル；—NR^{2 5}R^{2 6} (R^{2 5}およびR^{2 6}は、それぞれ独立して、水素、またはヒドロキシルもしくは—NR^{4 3}R^{4 4}で場合により置換されるC₁～C₆アルキルをあらわし、R^{4 3}およびR^{4 4}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)；またはC₁～C₆アルキルで場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキルをあらわす)

からなる群から選択され、

置換基Bは、独立して、

ハロゲン；

ヒドロキシル；

C₁～C₆アルコキシ；

シアノ；

シクロアルキル；

シアノで場合により置換されるC₆～C₁₀アリール；

ヘテロアリール；

C₁～C₆アルキル、ヒドロキシル、アミノ、C₁～C₆アミノアルキルで、またはC₂～C₇アルキルオキシカルボニルアミノで置換されるC₁～C₆アルキルで、場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキル；

—NR^{5 1}R^{5 2} (R^{5 1}およびR^{5 2}は、それぞれ独立して、水素；C₁～C₆アルキルスルホニル、または—COOR^{5 3} (R^{5 3}は、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)で場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキルで、場合により置換されるC₁～C₆アルキル；3～8員環のヘテロシクロアルキル；C₁～C₆アルキルスルホニル；C₃～C₁₀シクロアルキル；—COR^{5 5} (R^{5 5}は、C₁～C₆アルキルをあらわす)；—COOR^{5 6} (R^{5 6}は、C₁～C₆アルキルをあらわす)；または—CONR^{5 7}R^{5 8} (R^{5 7}およびR^{5 8}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)をあらわす)；

—COOR^{5 4} (R^{5 4}は、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)；

—CONH₂；

—SO₂NR^{1 0 6}R^{1 0 7} (R^{1 0 6}およびR^{1 0 7}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキルまたはC₃～C₁₀シクロアルキルをあらわす)；

C₁～C₆アルキルスルフィニル；

C₁～C₆アルキルスルホニル

からなる群から選択され；

R⁵は、水素またはC₁～C₆アルキルであり；

【化4】



は、

(i) —S—CR⁷=CR⁶—、

(ii) —CH₂—CH₂—CH₂—、

10

20

30

40

50

(i i i) - N R ^{1 0 8} - C H = C R ^{1 0 9} - (R ^{1 0 8} は、水素、またはヒドロキシルで場合により置換される C ₁ ~ C ₆ アルキルをあらわし、 R ^{1 0 9} は、水素、 C H ₃、または C ₁ ~ C ₆ アミノアルキルで置換されるフェニルをあらわす)、

(i v) - N = C H - S -

からなる群から選択される構造であり、

R ⁶ は、

水素、

ヒドロキシル、

C ₁ ~ C ₆ アルキル、

ヒドロキシルで場合により置換される C ₆ ~ C ₁₀ アリール、

- N R ^{6 1} R ^{6 2} で場合により置換される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル (R ^{6 1} および R ^{6 2} は、それぞれ独立して、水素または C ₁ ~ C ₆ アルキルをあらわす)

からなる群から選択され；

R ⁷ は、

水素；

ハロゲン；

ヒドロキシル、- N R ^{7 1} R ^{7 2} で場合により置換される C ₁ ~ C ₆ アルキル (R ^{7 1} および R ^{7 2} は、それぞれ独立して水素；ジメチルアミノで場合により置換される C ₁ ~ C ₆ アルキル；アミノまたは 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルで場合により置換される C ₃ ~ C ₁₀ シクロアルキル；または C ₁ ~ C ₆ アミノアルキルで場合により置換される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす) ；

ヒドロキシルで場合により置換される C ₆ ~ C ₁₀ アリール；

C ₆ ~ C ₁₀ アリールスルホニル；

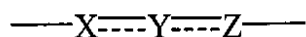
- C O R ^{7 3} (R ^{7 3} は、アミノで場合により置換される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす) ；または - N R ^{7 4} R ^{7 5} (R ^{7 4} および R ^{7 5} は、それぞれ独立して、水素、 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル、またはアミノで場合により置換される C ₃ ~ C ₁₀ シクロアルキルをあらわす)

からなる群から選択される。

【 0 0 5 6 】

[2]

【 化 5 】



が - S - C R ⁷ = C R ⁶ - である、 [1] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【 0 0 5 7 】

[3] R ¹ が、水素、シアノ、ヒドロキシルもしくはハロゲンで場合により置換される C ₁ ~ C ₆ アルキル、 C ₃ ~ C ₁₀ シクロアルキル、 C ₂ ~ C ₆ アルケニル、 C ₂ ~ C ₆ アルキニル、またはハロゲンである、 [2] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【 0 0 5 8 】

[4] R ² が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 C ₁ ~ C ₆ アルコキシ、またはヒドロキシルで場合により置換される C ₆ ~ C ₁₀ アリールである、 [2] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【 0 0 5 9 】

[5] R ² が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 C ₁ ~ C ₆ アルコキシまたはジヒドロキシフェニルである、 [2] に記載の化合物、または医薬的に許容される塩。

【 0 0 6 0 】

[6] R ³ が、水素；ヒドロキシル；ヒドロキシル、ハロゲンまたはヒドロキシエチルア

10

20

30

40

50

ミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；ハロゲン；ジメチルアミノまたはモルホリニルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ； $C_1 \sim C_6$ アルキルフェニル（脂肪族炭素が、 $-NR^{51}R^{52}$ で場合により置換される）；シアノ；ニトロ；アミノ；アミノで場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル；ヘテロアリール； $-OSO_2CH_3$ ； $-OSO_2CF_3$ ； $-OCOR^{103}$ （ R^{103} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす）； $-OCOOR^{104}$ （ R^{104} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす）； $-CONR^{101}R^{102}$ （ R^{101} および R^{102} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわすか、または、 R^{101} と R^{102} とでモルホリニルを形成する）； $-CONH_2$ からなる群から選択される、[2] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

10

【0061】

[7] R^3 が 3～8 員環のヘテロシクロアルキルである場合、この 3～8 員環のヘテロシクロアルキルが、ピペリジル、ピロリジニル、モルホリニル、またはピペラジニルからなる群から選択されており、場合によりアミノで置換されており、 R^3 がヘテロアリールである場合、このヘテロアリールはピリジルである、[6] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0062】

[8] R^4 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、インダニル、ヘテロアリール、3～8 員環のヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、 R^4 は、置換基 A で場合により置換される、[2] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

20

【0063】

[9] R^4 がヘテロアリールである場合、このヘテロアリールが、ピリジル、1H-インダゾリル、1H-テトラゾリル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジル、ベンゾイミダゾリル、2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ピラゾリル、ピロロ [2, 3-b] ピリジル、ピリミジニル、インドリニル、フリル、チエニル、テトラヒドロイソキノリルからなる群から選択され；3～8 員環のヘテロシクロアルキルは、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、アゼパニル、モルホリニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルからなる群から選択され； R^4 の基はそれぞれ、置換基 A-1 で場合により置換されており；

30

置換基 A-1 は、

ヒドロキシル；

オキシ；

シアノ；

ハロゲン；

置換基 B-1 からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；

シアノ、または $-NR^{31}R^{32}$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；

40

$-NR^{21A}R^{22A}$ （ R^{21A} および R^{22A} は、それぞれ独立して、水素；アミノ、ジ（ $C_1 \sim C_6$ アルキル）アミノ、 $-SO_2$ （ $C_1 \sim C_6$ アルキル）、ピペリジルまたはシアノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；または $-COOR^{105}$ で場合により置換されるピペリジルをあらわす）；

ハロゲン；ピペリジルおよびピペラジニルから選択される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル（これらは、それぞれ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される）；または $-NR^{33}R^{34}$ で、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ；

$-SO_2NR^{23A}R^{24A}$ （ R^{23A} および R^{24A} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ピラゾリル、イミダゾリルまたは $-NR^{35}R^{36}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル

50

； $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアシルで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；アゼチジニル；ピロリジニルをあらわすか、または、 R^{23A} と R^{24A} とで、アミノまたはハロゲンで場合により置換されるピロリジニルを形成する）；

ヒドロキシルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル；

— $NHSO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) (炭素原子は、— $NR^{37}R^{38}$ で場合により置換される)；

アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニルおよびテトラヒドロピリジル (これらのいずれかは、— $NR^{39}R^{40}$ ；— $NR^{41}R^{42}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；ヒドロキシル；または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される) からなる群から選択される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル；

10

1H-テトラゾリル；

$C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換されるアリール ($C_1 \sim C_6$ は、脂肪族炭素は、シアノまたはアミノで場合により置換される)；

— $COOR^{11}$ ；

— COR^{12A} (R^{12A} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル； $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；シアノメチル；アミノメチル；— $NR^{25}R^{26}$ (R^{25} および R^{26} は、それぞれ独立して、水素、またはヒドロキシルもしくは— $NR^{43}R^{44}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換されるピペラジニルをあらわす)

からなる群から選択され、

20

置換基 B-1 は、

ハロゲン；

ヒドロキシル；

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ；

シアノ；

シクロアルキル；

シアノで場合により置換されるフェニル；

イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール；

ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、オキセタニルからなる群から選択され、これらのいずれかが、ヒドロキシル、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、または $C_2 \sim C_7$ アルキルオキシカルボニルアミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル；

30

— $NR^{51A}R^{52A}$ (R^{51A} および R^{52A} が、それぞれ独立して、水素； $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または— $COOR^{53}$ で場合により置換されるピペリジルで、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；ピペリジル； $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル； $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；— COR^{55} 、— $COOR^{56}$ または— $CONR^{57}R^{58}$ をあらわす)；

— $COOR^{54}$ ；

— $CONH_2$ ；

— $SO_2NR^{106}R^{107}$ ；

40

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルフィニル；

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル

からなる群から選択される、[8]に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0064】

[10] R^4 が、基 (p) から選択される基であり、

基 (p) は、独立して、

水素、

ヒドロキシル、

ハロゲン、

置換基 (g) からなる群から選択される置換基で場合により置換されるアミノ、

50

置換基 (a) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、

置換基 (b) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_2 \sim C_6$ アルケニル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

置換基 (c) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリール、

置換基 (d) からなる群から選択される置換基で場合により置換されるインダニル、

ピリジル、1H-インダゾリル、1H-テトラゾリル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジル、ベンゾイミダゾリル、2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ピラゾリル、ピロロ [2, 3-b] ピリジル、ピリミジニル、インドリニル、フリル、チエニル、テトラヒドロイソキノリルからなる群から選択され、これらのいずれかが、置換基 (e) からなる群から選択される置換基で場合により置換されるヘテロアリール、

ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルからなる群から選択され、これらのいずれかが、置換基 (f) からなる群から選択される置換基で場合により置換される 3~8 員環のヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

置換基 (a) は、

$-NR^{21A}R^{22A}$ (R^{21A} および R^{22A} は、それぞれ独立して、水素；ピペリジルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；または $-COOR^{105}$ で場合により置換されるピペリジルをあらわす)；

ピロリジニルおよびピペリジルからなる群から選択され、これらのいずれかは、 $-NR^{41}R^{42}$ または $-NR^{39}R^{40}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換されており、 R^{39} および R^{40} が、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす、3~8 員環のヘテロシクロアルキル；

$-NH SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)

からなる群から選択され、

置換基 (b) は、

$-COOR^{11}$ ；

$-NR^{21a}R^{22a}$ (R^{21a} および R^{22a} は、それぞれ独立して、水素、またはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノもしくは $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；

アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジルからなる群から選択され、これらのいずれかが、 $-NR^{39}R^{40}$ 、 $-NR^{41}R^{42}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される、3~8 員環のヘテロシクロアルキル；

シアノ；

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ

からなる群から選択され；

置換基 (c) は、

ヒドロキシル；

シアノ；

ハロゲン；

以下の置換基 B-c からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；

シアノ、または $-NR^{31}R^{32}$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；

$-NR^{21c}R^{22c}$ (R^{21c} および R^{22c} は、それぞれ独立して、水素、または

10

20

30

40

50

アミノもしくはシアノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) ;

ハロゲン、ピペリジルおよびピペラジニルからなる群から選択され、これらのいずれかが、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $-NR^{33}R^{34}$ で場合により置換される 3～8 員環のヘテロシクロアルキルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ ;

$-SO_2NR^{23}R^{24}$ (R^{23} および R^{24} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ピラゾリル、イミダゾリル、または $-NR^{35}R^{36}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル ; $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ; アゼチジニル、ピロリジニルをあらわすか、または、 R^{23} と R^{24} とで、アミノまたはハロゲンで場合により置換されるピロリジニルを形成する) ;

10

ヒドロキシルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ;

$-NH-SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) (炭素原子は、 $-NR^{37}R^{38}$ で場合により置換される) ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換されるピペラジニル ;

ヒドロキシルで場合により置換されるピペリジル ;

1H-テトラゾリル ;

1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル ;

$-COR^{12}$ (R^{12} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、シアノメチル、アミノメチル、 $-NR^{25}R^{26}$ 、または $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換されるピペラジニルをあらわす)

20

からなる群から選択され、

置換基 B-c は、

ハロゲン ;

ヒドロキシル ;

メトキシ ;

シアノ ;

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ;

ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、オキセタニルからなる群から選択され、これらのいずれかが、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシル、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、または $C_2 \sim C_7$ アルキルオキシカルボニルアミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される、3～8 員環のヘテロシクロアルキル ;

30

$-NR^{51}R^{52}$ (R^{51} および R^{52} は、それぞれ独立して、水素 ; $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または $-COOR^{53}$ で場合により置換されるピペリジルで、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル ; ピペリジル ; $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ; $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ; $-COR^{55}$; または $-CONR^{57}R^{58}$ をあらわす) ;

イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール ;

$-COOR^{54}$;

$-CONH_2$;

$-SO_2NR^{106}R^{107}$;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルフィニル ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ;

からなる群から選択され、

置換基 (d) は、

$-NR^{21}R^{22}$ (R^{21} および R^{22} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)

からなる群から選択され、

置換基 (e) は、

40

50

ヒドロキシル；

オキソ；

シアノ；

シアノで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル；

— $NR^{21e}R^{22e}$ (R^{21e} および R^{22e} は、それぞれ独立して、水素、またはアミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；

ピペリジル；

— $NR^{33}R^{34}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ；

シアノ；— $NR^{51e}R^{52e}$ (R^{51e} および R^{52e} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または— $COOR^{56}$ をあらわす)；モルホリニル；またはシアノフェニルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；

— $CONH_2$ ；

からなる群から選択され、

置換基 (f) は、

— $NR^{51f}R^{52f}$ で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル (R^{51f} および R^{52f} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは— $COOR^{56}$ をあらわす)；

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル

からなる群から選択され、

置換基 (g) は、場合によりシアノまたはアミノで置換される脂肪族炭素を有する $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換されるアリールである、[9]に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0065】

[11] R^6 が、水素；ヒドロキシル； $C_1 \sim C_6$ アルキル；1～3個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル；アミノで場合により置換されるピペリジル；またはピペラジニルである、[2]に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0066】

[12] R^7 が、水素；ヒドロキシルまたはピペリジルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；またはハロゲンである、[11]に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0067】

[13] R^7 が、

水素；

ヒドロキシル；— $NR^{71A}R^{72A}$ (R^{71A} および R^{72A} は、それぞれ独立して、水素、ジメチルアミノで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、アミノで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、またはピペリジルをあらわす)；または、ピペリジルおよびモルホリニルからなる群から選択され、これらのいずれかが、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキルで、場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル；

1～2個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル；

フェニルスルホニル；または

— COR^{73A} (R^{73A} は、アミノで場合により置換されるピペリジル、または— $NR^{74A}R^{75A}$ (R^{74A} および R^{75A} は、それぞれ独立して、水素、ピペリジル、またはアミノで場合により置換される $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルをあらわす)をあらわす)

である、[2]に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0068】

[14]

【化 6】



が $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ である、[1] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0069】

[15] R^1 および R^2 が水素である、[14] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0070】

[16] R^3 がヒドロキシルまたはメトキシである、[14] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

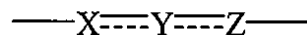
【0071】

[17] R^4 が、水素； $-\text{NR}^{51\text{A}}\text{R}^{52\text{A}}$ ($\text{R}^{51\text{A}}$ および $\text{R}^{52\text{A}}$ は、それぞれ独立して、水素または $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルをあらわす)、または $-\text{SO}_2\text{NR}^{53\text{A}}\text{R}^{54\text{A}}$ ($\text{R}^{53\text{A}}$ および $\text{R}^{54\text{A}}$ は、それぞれ独立して、水素、またはハロゲンもしくはヒドロキシで場合により置換される $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルをあらわす) で置換される $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルで置換されるフェニル；1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル；ヒドロキシピリジル；またはメトキシピリジルである、[14] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0072】

[18]

【化 7】



が $-\text{NR}^{108}-\text{CH}=\text{CR}^{109}-$ であり、

R^1 、 R^2 、 R^4 が水素であり、

R^3 が、水素、ヒドロキシルまたは $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシである、[1] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0073】

[19]

【化 8】



が $-\text{N}=\text{CH}-\text{S}-$ であり、

R^1 、 R^2 、 R^4 が水素であり、

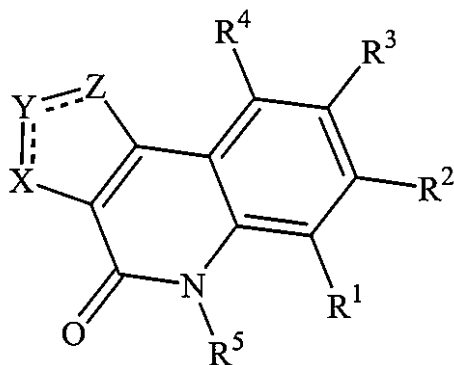
R^3 がメトキシである、[1] に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0074】

または、ある実施形態では、本発明は、式 (I) によってあらわされる化合物、またはその医薬的に許容される塩も提供する。

1. 一般式 I によってあらわされる化合物

【化 9】



I

またはその医薬的に許容される塩。

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 は、それぞれ独立して、

水素、

ヒドロキシル、

ハロゲン、

シアノ、

ニトロ、

アミノ、

$C_1 \sim C_6$ アルキル、

$C_2 \sim C_6$ アルケニル、

$C_2 \sim C_6$ アルキニル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

$C_6 \sim C_{10}$ アリール、

インダニル、

ヘテロアリール、

3～8員環のヘテロシクロアルキル、

$-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ 、

$-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ 、

$-\text{CONH}_2$ 、

$-\text{OCONR}^{101}\text{R}^{102}$ (R^{101} および R^{102} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであるか、または、 R^{101} と R^{102} とで、モルホリニルを形成する)、

$-\text{OCOR}^{103}$ (R^{103} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、

$-\text{OCoOR}^{104}$ (R^{104} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)

からなる群から選択される基であり、

$R^1 \sim R^4$ の基は、それぞれ、以下の置換基Aからなる群から選択される置換基で場合により置換され、

置換基A：

ヒドロキシル；

オキソ(=O)；

シアノ；

ハロゲン；

$C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、以下の置換基Bからなる群から選択される置換基で場合により置換される)；

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル [$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、シアノ、または $-\text{NR}$

10

20

30

40

50

${}^3R^1 {}^3R^2$ (${}^3R^1$ および ${}^3R^2$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される] ;

— $NR^2 {}^1R^2 {}^2R^2$ [${}^2R^1$ および ${}^2R^2$ は、それぞれ独立して水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、アミノ、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($-SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル))、3～8員環のヘテロシクロアルキルまたはシアノで場合により置換される)、または3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $-COOR^1 {}^0 {}^5$ (${}^1 {}^0 {}^5$ は、 $C_1 \sim C_6$ をあらわす) で場合により置換される) をあらわす] ;

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ { $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される)、または— $NR^3 {}^3R^3 {}^4R^3$ [${}^3R^3$ および ${}^3R^4$ は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルまたはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される)、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす] で場合により置換される} ;

— $SO_2 NR^2 {}^3R^2 {}^4R^2$ { ${}^2R^3$ および ${}^2R^4$ は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ヘテロアリールまたは— $NR^3 {}^5R^3 {}^6R^3$ (${}^3R^5$ および ${}^3R^6$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシルアルキルで場合により置換される)、または3～8員環のヘテロシクロアルキルをあらわすか、または、 ${}^2R^3$ と ${}^2R^4$ とで、3～8員環のヘテロシクロアルキルを形成し、この3～8員環のヘテロシクロアルキルは、アミノまたはハロゲンで場合により置換される} ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、ヒドロキシルで場合により置換される) ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ ($-NH SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)) [$C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、— $NR^3 {}^7R^3 {}^8R^3$ (${}^3R^7$ および ${}^3R^8$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] ;

3～8員環のヘテロシクロアルキル {3～8員環のヘテロシクロアルキルは、— $NR^3 {}^9R^4 {}^0R^3$ (${}^3R^9$ および ${}^4R^0$ は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、— $NR^4 {}^1R^4 {}^2R^4$ (${}^4R^1$ および ${}^4R^2$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ヒドロキシル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

アリール (アリールは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、シアノまたはアミノで場合により置換される] で場合により置換される) ;

ヘテロアリール ;

— $COOR^1 {}^1R^1$ (${}^1R^1$ は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) ;

— $COR^1 {}^2R^1$ [${}^1R^2$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、シアノメチル、アミノメチル、— $NR^2 {}^5R^2 {}^6R^2$ { ${}^2R^5$ および ${}^2R^6$ は、それぞれ独立して、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシルまたは— $NR^4 {}^3R^4 {}^4R^4$ (${}^4R^3$ および ${}^4R^4$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] をあらわす}、または、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキルをあらわす]、

置換基 B :

ハロゲン ;

ヒドロキシル ;

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ ;

シアノ ;

シクロアルキル ;

10

20

30

40

50

$C_6 \sim C_{10}$ アリール ($C_6 \sim C_{10}$ アリールは、シアノで場合により置換される) ヘテロアリール;

3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシル、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、または $C_2 \sim C_7$ アルキルオキシカルボニルアミノで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される);

— $NR^{51}R^{52}$ { R^{51} および R^{52} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または — $COOR^{53}$ (R^{53} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される 3～8員環のヘテロシクロアルキルで場合により置換される]、3～8員環のヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、— COR^{55} (R^{55} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、— $COOR^{56}$ (R^{56} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、または — $CONR^{57}R^{58}$ (R^{57} および R^{58} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) をあらわす} ;

— $COOR^{54}$ (R^{54} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキル) をあらわす] ;

— $CONH_2$;

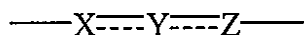
— $SO_2NR^{106}R^{107}$ { R^{106} および R^{107} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルをあらわす}

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルフィニル;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル;

ここで、 R^5 は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり;

【化10】



は、

(i) — $SR^7=CR^6$ —、

(ii) — $CH_2-CH_2-CH_2$ —、

(iii) — $NR^{108}-CH=CR^{109}$ — (R^{108} は、水素、またはヒドロキシルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわし、 R^{109} は、水素、 CH_3 、または、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで置換されるフェニルをあらわす)、

(iv) — $N=CH-S$ —

からなる群から選択される構造であり、

R^6 は、

水素、

ヒドロキシル、

$C_1 \sim C_6$ アルキル、

$C_6 \sim C_{10}$ アリール ($C_6 \sim C_{10}$ アリールは、ヒドロキシルで場合により置換される)、または

3～8員環のヘテロシクロアルキル [3～8員環のヘテロシクロアルキルは、— $NR^{61}R^{62}$ (R^{61} および R^{62} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]

であり;

R^7 は、

水素;

ハロゲン;

$C_1 \sim C_6$ アルキル { $C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、— $NR^{71}R^{72}$ [R^{71} および R^{72} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジメチルアミノで場合により置換される)、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、または 3～8員環のヘテロシ

クロアルキルをあらわす]、または3～8員環のヘテロシクロアルキル(3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで場合により置換される)で場合により置換される}、

$C_6 \sim C_{10}$ アリール($C_6 \sim C_{10}$ アリールは、ヒドロキシルで場合により置換される)；

$C_6 \sim C_{10}$ アリールスルホニル；または

— $CO R^{73}$ { R^{73} は、3～8員環のヘテロシクロアルキル(3～8員環のヘテロシクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、または— $NR^{74} R^{75}$ [R^{74} および R^{75} は、それぞれ独立して、水素、3～8員環のヘテロシクロアルキル、または $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)をあらわす] }

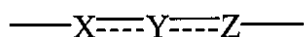
10

である。

【0075】

2.

【化11】



が— $S-CR^7=CR^6$ —である、上の1に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

20

【0076】

3. R^1 が、水素、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシルもしくはハロゲンで場合により置換される)、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、またはハロゲンである、上の2に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0077】

4. R^2 が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、またはヒドロキシルで場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリールである、上の2に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0078】

5. R^2 が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシまたはジヒドロキシフェニルである、上の2に記載の化合物、または医薬的に許容される塩。

30

【0079】

6. R^3 が、水素；ヒドロキシル； $C_1 \sim C_6$ アルキル(アルキルは、ヒドロキシル、ハロゲンまたはヒドロキシエチルアミノで場合により置換される)；ハロゲン；ジメチルアミノまたはモルホリニルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ； $C_1 \sim C_6$ アルキルフェニル [$C_1 \sim C_6$ アルキルフェニルの $C_1 \sim C_6$ アルキルは、— $NR^{51} R^{52}$ { R^{51} および R^{52} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または— $COOR^{56}$ (R^{56} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)をあらわす} で場合により置換される]；シアノ；ニトロ；アミノ；アミノで場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキル；ヘテロアリール；— OSO_2CH_3 ；— OSO_2CF_3 ；— $OCOR^{103}$ (R^{103} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；— $OCOOR^{104}$ (R^{104} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)；— $CONR^{101} R^{102}$ (R^{101} 、 R^{102} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわすか、または、 R^{101} と R^{102} とでモルホリニルを形成する)；または— $CONH_2$ である、上の2に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

40

【0080】

7. R^3 が、水素；ヒドロキシル； $C_1 \sim C_6$ アルキル(アルキルは、ヒドロキシル、ハロゲンまたはヒドロキシエチルアミノで場合により置換される)；ハロゲン；ジメチルアミノまたはモルホリニルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ； $C_1 \sim C_6$ ア

50

ルキルフェニル ($C_1 \sim C_6$ アルキルフェニルの $C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{51}R^{52}$ { R^{51} および R^{52} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $-COOR^{56}$ (R^{56} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) をあらわす} で場合により置換される) シアノ; ニトロ; アミノ; アミノで場合により置換される 3~8 員環のヘテロシクロアルキル (3~8 員環のヘテロシクロアルキルは、ピペリジル、ピロリジニル、モルホリニルまたはピペラジニルである); ピリジル; $-OSO_2CH_3$; $-OSO_2CF_3$; $-OCOR^{103}$ (R^{103} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす); $-OCOOR^{104}$ (R^{104} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす); $-OCONR^{101}R^{102}$ (R^{101} 、 R^{102} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわすか、または、 R^{101} と R^{102} とでモルホリニルを形成する); または $-CONH_2$ である、
上の 2 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

10

【0081】

8. R^4 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、インダニル、ヘテロアリール、3~8 員環のヘテロシクロアルキルからなる群から選択される基であり、 R^4 の基は、それぞれ、上の置換基 A からなる群から選択される置換基で場合により置換される、上の 2 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0082】

9. R^4 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、インダニル、ヘテロアリール (ヘテロアリールは、ピリジル、1H-インダゾリル、1H-テトラゾリル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジル、ベンゾイミダゾリル、2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ピラゾリル、ピロロ [2, 3-b] ピリジル、ピリミジニル、インドリニル、フリル、チエニル、テトラヒドロイソキノリルからなる群から選択される)、3~8 員環のヘテロシクロアルキル (3~8 員環のヘテロシクロアルキルは、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、アゼパニル、モルホリニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルからなる群から選択される) からなる群から選択され、 R^4 の基は、それぞれ、以下の置換基 A-1 からなる群から選択される置換基で場合により置換され、

20

置換基 A-1:

ヒドロキシル;

オキシ;

シアノ;

ハロゲン;

$C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、以下の置換基 B-1 からなる群から選択される置換基で場合により置換される);

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル [$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、シアノ、または $-NR^{31}R^{32}$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される];

40

$-NR^{21A}R^{22A}$ [R^{21A} および R^{22A} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル { $C_1 \sim C_6$ アルキルは、アミノ、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($-SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル))、ピペリジル、またはシアノで場合により置換される}、またはピペリジル {ピペリジルは、 $-COOR^{105}$ (R^{105} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される} をあらわす];

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ { $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、ピペリジルおよびピペラジニルから選択される 3~8 員環のヘテロシクロアルキル (3~8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される)、または $-NR^{33}R^{34}$ [R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキル

50

ルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルまたはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される)、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす] で場合により置換される} ;

— $SO_2 NR^{23A} R^{24A}$ { R^{23A} および R^{24A} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ピラゾリル、イミダゾリル、または— $NR^{35} R^{36}$ (R^{35} および R^{36} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される)、アゼチジニルまたはピロリジニルをあらわすか、または、共にピロリジニルを形成していてもよく、ピロリジニルは、アミノまたはハロゲンで場合により置換される} ;

10

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、ヒドロキシルで場合により置換される) ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ (— $NHSO_2 (C_1 \sim C_6$ アルキル)) [$C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、— $NR^{37} R^{38}$ (R^{37} および R^{38} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] ;

アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、テトラヒドロピリジルからなる群から選択される 3～8 員環のヘテロシクロアルキル {3～8 員環のヘテロシクロアルキルは、— $NR^{39} R^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、— $NR^{41} R^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ヒドロキシル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

20

1H-テトラゾリル ;

アリール (アリールは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、シアノまたはアミノで場合により置換される] で場合により置換される)、

— $COOR^{11}$ (R^{11} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキル) をあらわす ;

— COR^{12A} [R^{12A} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、シアノメチル、アミノメチル、— $NR^{25} R^{26}$ { R^{25} および R^{26} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシルまたは— $NR^{43} R^{44}$ (R^{43} および R^{44} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] をあらわす}、または $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換されるピペラジニルをあらわす] ;

30

置換基 B-1 :

ハロゲン ;

ヒドロキシル ;

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ ;

シアノ ;

シクロアルキル ;

フェニル (フェニルは、シアノで場合により置換される) ;

40

イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール、

ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、オキセタニル (3～8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシル、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、または $C_2 \sim C_7$ アルキルオキシカルボニルアミノで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される) からなる群から選択される、3～8 員環のヘテロシクロアルキル ;

— $NR^{51A} R^{52A}$ { R^{51A} および R^{52A} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または— $COOR^{53}$ で場合により置換されるピペリジル (R^{53} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ピペリジル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、C

50

$3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-COR^{55}$ (R^{55} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、
 $-COOR^{56}$ (R^{56} は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、または $-CONR^{57}R^{58}$ (R^{57} および R^{58} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)をあらわす} ;

$-COOR^{54}$ (R^{54} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) ;

$-CONH_2$;

$-SO_2NR^{106}R^{107}$ { R^{106} および R^{107} は、それぞれ独立して、水素、
 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルをあらわす} ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルフィニル ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルである、

上の 2 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0083】

10. R^4 が、以下の (p) からなる群から選択される基であり、

(p) :

水素、

ヒドロキシル、

ハロゲン、

以下の置換基 (g) からなる群から選択される置換基で場合により置換されるアミノ、

以下の置換基 (a) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、

以下の置換基 (b) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_2 \sim C_6$ アルケニル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

以下の置換基 (c) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリール、

以下の置換基 (d) からなる群から選択される置換基で場合により置換されるインダニル、

以下の置換基 (e) からなる群から選択される置換基で場合により置換されるヘテロアリール、

以下の置換基 (f) からなる群から選択される置換基で場合により置換される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル、

ここで、基 (p) において、

ヘテロアリールは、ピリジル、1H-インダゾリル、1H-テトラゾリル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジル、ベンゾイミダゾリル、2, 3-ジヒドロベンゾ

オキサゾリル、ピラゾリル、ピロロ [2, 3-b] ピリジル、ピリミジニル、インドリニル、フリル、チエニル、テトラヒドロイソキノリルからなる群から選択され；

3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルからなる群から選択され；

置換基 (a) :

$-NR^{21A}R^{22A}$ [R^{21A} および R^{22A} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル { $C_1 \sim C_6$ アルキルは、ピペリジルで場合により置換される}、または

、ピペリジル {ピペリジルは、 $-COOR^{105}$ (R^{105} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される} をあらわす] ;

ピロリジニルおよびピペリジルからなる群から選択される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル {3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $-NR^{39}R^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、または $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{41}R^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] で場

30

40

50

合により置換される} ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ ($-NH SO_2 (C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$) ;

置換基 (b) :

$-COOR^{11}$ (R^{11} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) ;

$-NR^{21a}R^{22a}$ [R^{21a} および R^{22a} は、それぞれ独立して、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される) をあらわす] ;

アゼチジニル、ピロリジニルおよびピペリジルからなる群から選択される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル { 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $-NR^{39}R^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{41}R^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ヒドロキシル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

シアノ ;

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ ;

置換基 (c) :

ヒドロキシル ;

シアノ ;

ハロゲン ;

$C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、以下の置換基 B - c からなる群から選択される置換基で場合により置換される) ;

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル [$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、シアノ、または $-NR^{31}R^{32}$ (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される] ;

$-NR^{21c}R^{22c}$ [R^{21c} および R^{22c} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、アミノまたはシアノで場合により置換される) をあらわす] ;

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ { $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、ピペリジル、ピペラジニルから選択される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル (3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される)、または $-NR^{33}R^{34}$ [R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される)、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす] で場合により置換される} ;

$-SO_2NR^{23c}R^{24c}$ { R^{23c} および R^{24c} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ピラゾリル、イミダゾリル、または $-NR^{35}R^{36}$ (R^{35} および R^{36} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される)、アゼチジニル、またはピロリジニルをあらわすか、または、 R^{23c} と R^{24c} とで、ピロリジニルを形成していてもよく、このピロリジニルは、アミノまたはハロゲンで場合により置換される} ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、ヒドロキシルで場合により置換される) ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ ($-NH SO_2 (C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$) [$C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、 $-NR^{37}R^{38}$ (R^{37} および R^{38} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] ;

ピペラジニル { ピペラジニルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

ピペリジル（ピペリジルは、ヒドロキシルで場合により置換される）；

1H-テトラゾリル；

1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル；

—COR^{1 2 c} [R^{1 2 c}は、C₁～C₆アルキル、C₃～C₁₀シクロアルキル、シアノメチル、アミノメチル、—NR^{2 5}R^{2 6} {R^{2 5}およびR^{2 6}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキル [C₁～C₆アルキルは、ヒドロキシル、または—NR^{4 3}R^{4 4} (R^{4 3}およびR^{4 4}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) で場合により置換される] をあらわす}、またはC₁～C₆アルキルで場合により置換されるピペラジニルをあらわす]；

置換基B—c：

ハロゲン；

ヒドロキシル；

メトキシ；

シアノ；

C₃～C₁₀シクロアルキル

ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、オキセタニルからなる群から選択される3～8員環のヘテロシクロアルキル（3～8員環のヘテロシクロアルキルは、C₁～C₆アルキル、ヒドロキシル、アミノ、C₁～C₆アミノアルキル、またはC₂～C₇アルキルオキシカルボニルアミノで置換されるC₁～C₆アルキルで場合により置換される）；

—NR^{5 1 c}R^{5 2 c} {R^{5 1 c}およびR^{5 2 c}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキル [C₁～C₆アルキルは、C₁～C₆アルキルスルホニル、または—COOR^{5 3}で場合により置換されるピペリジル (R^{5 3}は、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ピペリジル、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₃～C₁₀シクロアルキル、—COR^{5 5} (R^{5 5}は、C₁～C₆アルキルをあらわす)、または—CONR^{5 7}R^{5 8} (R^{5 7}およびR^{5 8}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) をあらわす}]；

イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリルの群から選択されるヘテロアリール；

—COOR^{5 4} (R^{5 4}は、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)

—CONH₂；

—SO₂NR^{1 0 6}R^{1 0 7} {R^{1 0 6}およびR^{1 0 7}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキルまたはC₃～C₁₀シクロアルキルをあらわす}；

C₁～C₆アルキルスルフィニル；

C₁～C₆アルキルスルホニル；

置換基(d)：

—NR^{2 1 d}R^{2 2 d} (R^{2 1 d}およびR^{2 2 d}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす)；

置換基(e)：

ヒドロキシル；

オキソ；

シアノ；

C₃～C₁₀シクロアルキル [C₃～C₁₀シクロアルキルは、シアノで場合により置換される]；

—NR^{2 1}R^{2 2} [R^{2 1}およびR^{2 2}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキル (C₁～C₆アルキルは、アミノで場合により置換される) をあらわす]；

ピペリジル；

C₁～C₆アルコキシ (C₁～C₆アルコキシは、—NR^{3 3}R^{3 4} [R^{3 3}およびR^{3 4}は、それぞれ独立して、水素、またはC₁～C₆アルキルをあらわす] で場合により置換される)；

C₁～C₆アルキル {C₁～C₆アルキルは、シアノ、—NR^{5 1 e}R^{5 2 e} [R⁵

10

20

30

40

50

^{1 e} および ^{5 2 e} は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキル、または-COO R^{5 6} (R^{5 6} は、C₁～C₆アルキルをあらわす)をあらわす]、モルホリニル、またはシアノフェニルで場合により置換される} ;

-CONH₂ ;

置換基 (f) :

C₁～C₆アルキル {C₁～C₆アルキルは、-NR^{5 1 f} R^{5 2 f} [R^{5 1 f} および R^{5 2 f} は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキル、または-COOR^{5 6} (R^{5 6} は、C₁～C₆アルキルをあらわす)をあらわす] で場合により置換される} ;

C₁～C₆アルキルスルホニル ;

置換基 (g) :

アリール (アリールは、C₁～C₆アルキル [C₁～C₆アルキルは、シアノまたはアミノで場合により置換される] で場合により置換される)、

上の9に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0084】

11. R⁶ が、水素 ; ヒドロキシル ; C₁～C₆アルキル ; 1～3個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル ; アミノで場合により置換されるピペリジル ; またはピペラジニルである、上の2に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0085】

12. R⁷ が、水素、C₁～C₆アルキル (C₁～C₆アルキルは、ヒドロキシルおよびピペリジルからなる群から選択される置換基によって場合により置換される)、またはハロゲンである、上の11に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0086】

13. R⁷ が、

水素 ;

C₁～C₆アルキル {C₁～C₆アルキルが、ヒドロキシル、-NR^{7 1 A} R^{7 2 A} [R^{7 1 A} および R^{7 2 A} は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキル (C₁～C₆アルキルは、ジメチルアミノで場合により置換される)、C₃～C₁₀シクロアルキル (C₃～C₁₀シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、またはピペリジルをあらわす]、またはピペリジルおよびモルホリニルからなる群から選択される3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、C₁～C₆アミノアルキルで場合により置換される) で場合により置換される} ;

1～2個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル ;

フェニルスルホニル ; または

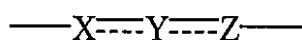
-COR^{7 3 A} {R^{7 3 A} は、ピペリジル (ピペリジルは、アミノで場合により置換される)、または-NR^{7 4 A} R^{7 5 A} [R^{7 4 A} および R^{7 5 A} は、それぞれ独立して、水素、ピペリジル、またはC₃～C₁₀シクロアルキル (C₃～C₁₀シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)をあらわす]をあらわす}

である、上の2に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0087】

14.

【化12】



が-CH₂-CH₂-CH₂-である、上の1に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0088】

15. R¹ および R² が水素である、上の14に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0089】

16. R³ がヒドロキシルまたはメトキシである、上の14に記載の化合物、またはそ

10

20

30

40

50

の医薬的に許容される塩。

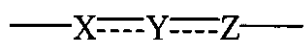
【0090】

17. R^4 が、水素、フェニル [フェニルが、 $-NR^{51A}R^{52A}$ (R^{51A} および R^{52A} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、または $-SO_2NR^{53A}R^{54A}$ (R^{53A} および R^{54A} は、それぞれ独立して、水素、またはハロゲンもしくはヒドロキシルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで置換される]、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル、ヒドロキシピリジルまたはメトキシピリジルである、上の14に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0091】

18.

【化13】



が $-NR^{108}-CH=CR^{109}-$ (R^{108} は、水素、またはヒドロキシルで場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわし、 R^{109} は、水素、 CH_3 、または $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで置換されるフェニル基をあらわす) であり、

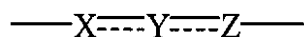
R^1 、 R^2 、 R^4 は水素であり、

R^3 は、水素、ヒドロキシルまたは $C_1 \sim C_6$ アルコキシである、上の1に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0092】

19.

【化14】



が $-N=CH-S-$ であり、

R^1 、 R^2 、 R^4 は水素であり、

R^3 はメトキシである、上の1に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0093】

20.

- (1) : 8-メトキシ-5-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (2) : 8-ヒドロキシ-5-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (3) : 7, 8-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (4) : 7, 8-ジメトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (5) : 8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (6) : 7, 9-ジメトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (7) : 7, 9-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (8) : 7, 8, 9-トリメトキシチエノ (trimethoxythieno) [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (9) : 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (10) : 7, 8, 9-トリヒドロキシチエノ (trihydroxythieno) [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (11) : 9-(3-(2-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (12) : 8-クロロチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (13) : 4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-カルボニトリル ;
- (14) : チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

- (15) : 8-フルオロチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (16) : 8-ニトロチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (17) : 8-(3-アミノピペリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (18) : 1-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (19) : 1, 8-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (20) : 8-ヒドロキシ-1-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (21) : (R)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 10
- (22) : (S)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (23) : 8-(ピリジン-3-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (24) : 8-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (25) : 1-(3, 4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (26) : 1-(3-アミノピペリジン-1-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 20
- (27) : 8-モルホリノチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (28) : 8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (29) : 8-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (30) : 8-ヒドロキシ-4-オキソ-N-(ピペリジン-3-イル)-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-2-カルボキサミド ;
- (31) : 8-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (32) : 8-ヒドロキシ-1-(ピペラジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (33) : N-((1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシル)-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-2-カルボキサミド ;
- (34) : 2-(3-アミノピペリジン-1-カルボニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (35) : 2-(3, 4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (36) : 2-(((1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)メチル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 40
- (37) : 8-(ピペラジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (38) : 8-ヒドロキシ-1-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (39) : 2-((2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)メチル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (40) : 8-ヒドロキシ-2-((ピペリジン-3-イルアミノ)メチル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (41) : 7-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (42) : 9-ブromo-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 50

ン；

(43)：9－(3, 4－ジヒドロキシフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(44)：1－メチル－4－オキソ－4, 5－ジヒドロチエノ [2, 3－c] キノリン－8－カルボニトリル；

(45)：7－(3, 4－ジヒドロキシフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(46)：8－ヒドロキシ－1－メチル－3H－ピロロ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(47)：9－(3, 5－ジヒドロキシフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン； 10

(48)：8－ヒドロキシ－9－(3－ヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(49)：8－ヒドロキシ－9－(4－ヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(50)：9－(3, 4－ジフルオロフェニル)－8－メトキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(51)：(S)－8－(3－アミノピロリジン－1－イル)－2－(4－ヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(52)：5－(8－メトキシ－4－オキソ－4, 5－ジヒドロチエノ [2, 3－c] キノリン－9－イル)ピコリノニトリル； 20

(53)：9－(6－アミノピリジン－3－イル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(54)：4－(8－ヒドロキシ－4－オキソ－4, 5－ジヒドロチエノ [2, 3－c] キノリン－9－イル)ベンズアミド；

(55)：9－(3－フルオロ－4－ヒドロキシフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(56)：8－ヒドロキシ－2－(3－ヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(57)：(R)－8－(3－アミノピロリジン－1－イル)－2－(3, 4－ジヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン； 30

(58)：9－(3, 4－ジフルオロフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(59)：9－(4－フルオロ－3－ヒドロキシフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(60)：8－ヒドロキシ－9－(3－ヒドロキシ－5－(トリフルオロメチル)フェニル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(61)：8－ヒドロキシ－9－(1H－インダゾール－6－イル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(62)：8－ヒドロキシ－9－(3, 4, 5－トリヒドロキシフェニル)チエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン； 40

(63)：9－(4－ヒドロキシフェニル)－8－メトキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(64)：9－(4－(1H－テトラゾール－5－イル)フェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(65)：4－(8－ヒドロキシ－4－オキソ－4, 5－ジヒドロチエノ [2, 3－c] キノリン－9－イル)ベンゼンスルホンアミド；

(66)：9－(3－クロロ－4－フルオロフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3－c] キノリン－4 (5H)－オン；

(67)：9－(4－クロロ－3－フルオロフェニル)－8－ヒドロキシチエノ [2, 3 50

- c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (68): 9-(3, 4-ジクロロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (69): 9-(4-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (70): 8-ヒドロキシ-9-フェニルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (71): 9-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (72): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 10
 (73): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (74): 9-(3-アミノフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (75): 3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (76): 8-ヒドロキシ-9-(3, 4, 5-トリフルオロフェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (77): N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンズルホンアミド; 20
 (78): 8-メトキシ-9-フェニルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (79): 8-ヒドロキシ-9-(ナフタレン-2-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (80): 8-ヒドロキシ-9-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (81): 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル;
 (82): 8-ヒドロキシ-9-(4-(メチルスルホニル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 30
 (83): 8-ヒドロキシ-9-(ピリジン-4-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (84): 8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (85): 8-ヒドロキシ-9-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (86): 9-(3-フルオロ-4-(モルホリノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (87): 9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40
 (88): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (89): 9-(3-(ジフルオロメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (90): 9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (91): 9-シクロヘキセニル-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (92): 9-(3, 5-ジフルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] 50

- キノリン-4 (5H) -オン；
- (93)：9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (94)：9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (95)：9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (96)：9-シクロプロピル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (97)：9-([1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジン-6-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン； 10
- (98)：8-メトキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (99)：9-シクロヘキセニル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (100)：8-メトキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エチルアミノ)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (101)：9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-(モルホリノメチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (102)：9-(1H-ベンゾ [d] イミダゾール-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン； 20
- (103)：9-(4-(ジフルオロメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (104)：9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシ-2-(モルホリノメチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (105)：8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エチルアミノ)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (106)：8-ヒドロキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (107)：8-メトキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-4 (5H) -オン； 30
- (108)：8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (109)：5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゾ [d] オキサゾール-2 (3H) -オン；
- (110)：Tert-ブチル4-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンジルアミノ)エチル)ピペリジン-1-カルボキシラート；
- (111)：8-メトキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン； 40
- (112)：8-ヒドロキシ-9-(4-(4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (113)：8-ヒドロキシ-9-(4-(ピペリジン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (114)：N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンズアミド；
- (115)：9-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン；
- (116)：8-メトキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン； 50

- (117) : 8-ヒドロキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (118) : 8-メトキシチアゾロ[4, 5-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (119) : 2-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (120) : N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;
- (121) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン;
- (122) : (E)ブチル3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)アクリル酸塩(アクリレート);
- (123) : 8-メトキシ-9-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (124) : 8-ヒドロキシ-9-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (125) : N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド;
- (126) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;
- (127) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;
- (128) : N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド;
- (129) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (130) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (131) : 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (132) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (133) : 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (134) : (E)-9-(3-(ジエチルアミノ)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (135) : (E)-9-(3-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (136) : (E)-9-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (137) : N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;
- (138) : 9-(2-(ジメチルアミノ)ピリミジン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (139) : Tert-ブチル(1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)ピペリジン-4-イル)メチルカルバメート;
- (140) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (141) : 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)

- チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (142) : 8-メトキシ-9-(1-(メチルスルホニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (143) : (E)-9-(3-(ジエチルアミノ) プロパノール-1-エニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (144) : 9-(3-(4-(アミノメチル) ピペリジン-1-イル) プロピル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (145) : 9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ) エチルアミノ) プロポキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (146) : 9-(4-(3-(ジエチルアミノ) プロポキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (147) : 9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ) エチルアミノ) プロポキシ) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (148) : (E)-9-(3-(4-(アミノメチル) ピペリジン-1-イル) プロパノール-1-エニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (149) : 9-(4-(3-(ジメチルアミノ) プロポキシ) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (150) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (151) : 9-(4-(2-(エチルアミノ) エトキシ) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (152) : (E)-9-(3-(4-アミノピペリジン-1-イル) プロパノール-1-エニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (153) : 9-(1-(2-アミノエチル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (154) : 9-(4-(2-(エチルアミノ) エトキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (155) : 9-(4-(2-(ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (156) : 9-(4-(2-(ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (157) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エトキシ) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (158) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エトキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (159) : 8-メトキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (160) : 8-メトキシ-9-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル) エトキシ) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (161) : 9-(3-(2-(ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (162) : 9-(3-(3-(ジエチルアミノ) プロポキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (163) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (164) : 9-(4-((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (165) : 9-(4-((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

- (166) : 9-(3-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (167) : 8-ヒドロキシ-9-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (168) : N-エチル-N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェノキシ)エチル)メタンスルホンアミド;
- (169) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (170) : 2-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル; 10
- (171) : 2-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル;
- (172) : 9-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (173) : N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;
- (174) : 9-(1-(2-(ジエチルアミノ)エチル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 20
- (175) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (176) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (177) : N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;
- (178) : N-(2-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;
- (179) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド; 30
- (180) : 8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン;
- (181) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン;
- (182) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン;
- (183) : 9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (184) : 9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 40
- (185) : 9-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (186) : 9-(3-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (187) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (188) : 8-メトキシ-9-(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (189) : 9-(4-アミノ-3-メトキシフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3 50

- c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (190): 3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゾニトリル;
 (191): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (192): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (193): N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド;
 (194): 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (195): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (196): 9-(4-(1-(ジエチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (197): N-(2-アミノエチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (198): N-(2-(ジメチルアミノ) エチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (199): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-(ピロリジン-3-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (200): N-(アゼチジン-3-イル) -4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (201): 9-(4-(2-(ジエチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (202): 2-アミノ-N-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エタンスルホンアミド;
 (203): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゾニトリル;
 (204): 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゾニトリル;
 (205): (E)-9-(3-(3-アミノピロリジン-1-イル) プロパノール-1-エニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (206): N-(2-ヒドロキシエチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (207): 8-メトキシ-9-(5-メトキシピリジン-3-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (208): 8-メトキシ-9-(5-メトキシピリジン-3-イル) -2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (209): 9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イルスルホニル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (210): N-(2-ブromoエチル) -4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (211): 9-(4-(ジイソプロピルアミノ) メチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (212): N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンジル) メタンスルホンアミド;
 (213): 9-(4-(イソプロピルアミノ) メチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(214) : 2-(ジメチルアミノ)-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド;

(215) : 2-アミノ-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド;

(216) : 8-メトキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(217) : 9-(4-アミノ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(218) : N-(2-メトキシ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(219) : 9-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(220) : N-(2-ヒドロキシ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(221) : 9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(222) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(223) : 9-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(224) : 6-フルオロ-8-メトキシ-9-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(225) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(226) : 9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(227) : (E)-9-(3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(228) : (E)-8-ヒドロキシ-9-(3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(229) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(230) : (E)-9-(3-(3-アミノアゼチジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(231) : (E)-8-メトキシ-9-(3-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)プロパノール-1-エニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(232) : (S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(233) : (S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(234) : 8-ヒドロキシ-9-(5-ヒドロキシピリジン-3-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン;

(235) : 9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(236) : 8-メトキシ-9-(4-(1-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(237) : 9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロ

10

20

30

40

50

- フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (238) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノアゼチジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (239) : (E) - 9 - (3 - (エチルアミノ) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (240) : 9 - (4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (241) : 9 - (4 - ((3 - アミノピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (242) : 9 - (4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (243) : 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (244) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (245) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (246) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (247) : (E) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (3 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) プロパノール - 1 - エニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (248) : 8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (249) : 2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル ;
- (250) : (E) - N - (1 - (3 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) アリル) アゼチジン - 3 - イル) メタンスルホンアミド ;
- (251) : 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N, N - ジメチルベンゼンスルホンアミド ;
- (252) : 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - メチルベンゼンスルホンアミド ;
- (253) : Tert - ブチル (5 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フラン - 2 - イル) メチルカルバメート ;
- (254) : N - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - 2 - メチルフェニル) メタンスルホンアミド ;
- (255) : N - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - 2 - メチルフェニル) メタンスルホンアミド ;
- (256) : 9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - フルオロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (257) : 9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - フルオロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (258) : 6 - フルオロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (259) : 9 - (4 - ((ジエチルアミノ) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (260) : 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (261) : 2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル ;

(262) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピペリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(263) : (E)-9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(264) : (E)-9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(265) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(266) : 9-(5-(アミノメチル)チオフェン-2-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(267) : 9-(4-(エチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(268) : (E)-9-(3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(269) : 9-(4-(エチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(270) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(271) : 9-(3-クロロ-4-(ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(272) : (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(273) : 9-(4-(3-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(274) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(275) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(276) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(277) : 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(278) : 9-(3-フルオロ-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(279) : 9-(3-フルオロ-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(280) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド;

(281) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド;

(282) : N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(283) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(284) : 9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)プロピル)-

10

20

30

40

50

- 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (285) : 9-(1-(2-アミノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-メ
トキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (286) : 9-(3-クロロ-4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒ
ドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (287) : 4-(7-フルオロ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ
[2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホン
アミド ;
- (288) : 9-(3-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリ
ン-4 (5H) -オン ; 10
- (289) : 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエ
ノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド ;
- (290) : 3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2,
3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル ;
- (291) : 9-(4-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリ
ン-4 (5H) -オン ;
- (292) : 2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-
オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンズアミド ;
- (293) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c
] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド ; 20
- (294) : 1, 1-ジエチル-3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジ
ヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンジル)尿素 ;
- (295) : N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-
ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンズアミド ;
- (296) : 9-(4-アセチルフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノ
リン-4 (5H) -オン ;
- (297) : N-(2-ブロモエチル)-2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オ
キソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンア
ミド ;
- (298) : 9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル)-8
-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (299) : N-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒド
ロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェネチル)メタンスルホンアミド ;
- (300) : 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルスルホンアミド)エチル)フェニ
ル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル メタン
スルホネート ;
- (301) : (R)-N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒド
ロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド
 ;
- (302) : (R)-9-(4-(1-(メチルスルホンアミド)エチル)フェニル)-4
-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル メタンスルホ
ネート ; 40
- (303) : 2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-
オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホン
アミド ;
- (304) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c
] キノリン-9-イル)-N, N-ジメチルベンゼンスルホンアミド ;
- (305) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-7-フルオロ-
8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (306) : N-(2-ブロモエチル)-4-(7-フルオロ-8-ヒドロキシ-4-オ 50

キソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(307): 4-(7-フルオロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド;

(308): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(309): N-(2-クロロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンジル)-N-メチルメタンスルホンアミド;

(310): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-メトキシエチル) ベンゼンスルホンアミド;

(311): (E)-3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-2-メチルアクリロニトリル;

(312): N-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェネチル) メタンスルホンアミド;

(313): 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(314): 9-(4-(1-(シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(315): 9-(4-(1-(シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(316): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド;

(317): 9-(5-(アミノメチル) フラン-2-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(318): 9-(3-クロロ-4-((メチルアミノ) メチル) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(319): 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(320): N-(3-ヒドロキシプロピル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(321): 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド;

(322): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(3-ヒドロキシプロピル) ベンゼンスルホンアミド;

(323): N-(3-ブromoプロピル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(324): 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-メトキシエチル) ベンゼンスルホンアミド;

(325): 9-(3-クロロ-4-((メチルアミノ) メチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(326): 9-(4-(アミノメチル) フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-カルボニトリル;

(327): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(328): 9-(4-(アミノメチル) フェニル)-6, 7-ジクロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

10

20

30

40

50

(329) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(330) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル トリフルオロメタンスルホンアミド;

(331) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(332) : N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(333) : N-(2-フルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

10

(334) : 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(335) : (S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(336) : 9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(337) : 9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(338) : 9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

20

(339) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(340) : 9-アミノ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(341) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6, 7-ジフルオロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(342) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6, 7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(343) : N-シクロプロピル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

30

(344) : N-シクロプロピル-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(345) : 9-(2-アミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(346) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(347) : (S)-N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;

(348) : 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

40

(349) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(350) : N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(351) : 9-(2-(ジエチルアミノ)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(352) : 9-(2-(ジメチルアミノ)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

50

- (353) : 8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (354) : 8-メトキシ-9-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (355) : 3-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル;
- (356) : 9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (357) : 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロパンカルボニトリル; 10
- (358) : 9-(2-エチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (359) : 9-(4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (360) : 3-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル;
- (361) : 1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロパンカルボニトリル;
- (362) : 9-(2-アミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン; 20
- (363) : N-イソペンチル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (364) : 9-(2-(ジメチルアミノ)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (365) : 9-(4-(1-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (366) : 6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (367) : 9-(4-(シクロプロパンカルボニル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン; 30
- (368) : 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-8-カルボキサミド;
- (369) : 9-(2-アミノエチル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (370) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)フェニル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (371) : 9-(4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (372) : 9-(1-エチルインドリン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン; 40
- (373) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (374) : 8-ヒドロキシ-9-(2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (375) : 9-(4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (376) : 8-ヒドロキシ-9-(1-メチルインドリン-5-イル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン;
- (377) : 8-ヒドロキシ-9-(インドリン-5-イル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン; 50

(378) : 9-(インドリン-5-イル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(379) : 9-(4-(1-((ジメチルアミノ)メチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(380) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-プロピルベンゼンスルホンアミド ;

(381) : N-(シクロプロピルメチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;

(382) : N-(3, 3-ジメチルブチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;

(383) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-イソペンチルベンゼンスルホンアミド ;

(384) : N-(3, 3-ジメチルブチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;

(385) : 9-(4-(1-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(386) : 3-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)-3-オキソプロパンニトリル ;

(387) : (E)-9-(2-エトキシビニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(388) : N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド ;

(389) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)ベンゼンスルホンアミド ;

(390) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)ベンゼンスルホンアミド ;

(391) : N-(2, 2-ジフルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;

(1031) : 8-メトキシ-9-(4-(1-メトキシエチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(1032) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(1033) : 8-メトキシ-9-(2-((ピペリジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(1034) : 9-(2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)エチル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(1035) : Tert-ブチル 4-((2-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)エチル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート ;

(1036) : 8-メトキシ-9-(2-(ピペリジン-4-イルアミノ)エチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(1037) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)ベンゼンスルホンアミド ;

(1038) : 3H-ピロロ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(1039) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-シクロプロピル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ;

(1040) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-4-オキ

10

20

30

40

50

- ソー4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-6-カルボニトリル;
 (1041): 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1042): 8-ヒドロキシ-9-(2-(4-(メチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)エチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1043): 8-メトキシ-9-(2-(4-(メチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)エチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1044): 9-(2-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)エチル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1045): 9-(4-(1-ヒドロキシプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 10
 (1046): (R)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1047): (R)-8-(4-(1-アミノエチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1048): (R)-tert-ブチル(1-(4-(4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル)フェニル)エチル)カーバメート;
 (1049): 9-(4-(4-ヒドロキシピペリジン-4-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1050): (R)-8-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 20
 (1051): 8-ヒドロキシ-9-(4-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1052): (R)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1053): 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシプロピル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1054): (R)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1055): 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-ヒドロキシピペリジン-4-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 30
 (1056): (S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1057): N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (1058): 9-(4-(ヒドロキシ(チアゾール-2-イル)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1059): 9-(6-(1-アミノエチル)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 40
 (1060): 9-(4-(4-ヒドロキシブチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1061): 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロパンアミド;
 (1062): N-(1-ブロモプロパン-2-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (1063): 8-ヒドロキシ-9-(4-(ヒドロキシ(チアゾール-2-イル)メチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;
 (1064): (S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェ 50

- ニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1065): 9-(6-(1-(ジエチルアミノ) エチル) ピリジン-3-イル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1066): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1067): 9-(6-(1-アミノエチル) ピリジン-3-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1068): 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-ヒドロキシブチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1069): 9-(4-(3-アミノ-1-ヒドロキシプロピル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 10
- (1070): 9-(6-(1-(ジメチルアミノ) エチル) ピリジン-3-イル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1071): 9-(6-(1-(ジメチルアミノ) エチル) ピリジン-3-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1072): 4-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -1H-ピラゾール-1-イル) メチル) ベンゾニトリル;
- (1073): 8-アミノチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1074): 9-(4-(1H-ピラゾール-1-イル) メチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 20
- (1075): 9-(6-(1-アミノエチル) ピリジン-3-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1076): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル ジメチルカルバメート;
- (1077): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル イソプロピルカーボネート;
- (1078): 9-(4-(1H-イミダゾール-1-イル) メチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1079): N-(2-ブロモプロピル) -4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド; 30
- (1080): (R) -9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -6, 7-ジクロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1081): (R) -9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1082): (S) -8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1083): 9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル ジエチルカルバメート;
- (1084): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-(2-ヒドロキシエチル) -N-メチルベンゼンスルホンアミド; 40
- (1085): N-(2-ヒドロキシエチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-メチルベンゼンスルホンアミド;
- (1086): 9-(4-(1H-ピラゾール-1-イル) メチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1087): (S) -6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1088): 9-(4-(1-アミノプロピル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロ 50

- キシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1089): 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル モルホリン-4-カルボキシラート;
 (1090): N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (1091): 8-ブロモチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1092): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1093): 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 10
 (1094): N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (1095): 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1096): 8-メトキシ-9-(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1097): 9-(4-(2-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 20
 (1098): 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-(ヒドロキシメチル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1099): 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-イル アセテート;
 (1100): 9-(1-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1101): 9-(4-(1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1102): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-(2-モルホリノエトキシ) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 30
 (1103): 8-ヒドロキシ-9-(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1104): N-(2-(1H-ピラゾール-1-イル)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;
 (1105): 8-ヒドロキシ-9-(4-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1106): 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40
 (1107): N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピル)メタンズルホンアミド;
 (1108): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1109): 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1110): 9-(1-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 50

(1111) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1112) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1113) : 8-メトキシ-9-(4-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1114) : N-(2-ブromoエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-メチルベンゼンスルホンアミド;

(1115) : N-(2-(1H-イミダゾール-1-イル)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド; 10

(1116) : 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1117) : 3-(4-(8-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル;

(1118) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1119) : N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-メチルベンゼンスルホンアミド; 20

(1120) : (S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1121) : (S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1122) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1123) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 30

(1124) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-カルボニトリル;

(1125) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-(ヒドロキシメチル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1126) : (R)-6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1127) : (S)-9-(4-(1-(エチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1128) : (S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 40

(1129) : 6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1130) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-エチニル-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1131) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1132) : (R)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1133) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 50

- (1134) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-(ジフルオロメチル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1135) : (R)-6-ブromo-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1136) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1137) : 9-(4-ブチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1138) : 9-(4-ブチルフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 10
- (1139) : N-(2-クロロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (1140) : 9-(4-(3-ブromopyrrolidin)-1-イル)スルホニル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1141) : (S)-9-(4-(1-(メチルスルホンアミド)プロピル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-イルメタンスルホネート;
- (1142) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 20
- (1143) : 9-(4-(3-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1144) : N-(2-ブromoエチル)-4-(6-クロロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (1145) : N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
- (1146) : N-(2-ブromoエチル)-4-(5-エチル-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド; 30
- (1147) : (S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1148) : (S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1149) : 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-((2-ヒドロキシエチル)アミノ)メチル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1150) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1151) : (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 40
- (1152) : 8-ヒドロキシ-9-(4-ベンチルフェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1153) : 9-(4-(2-アミノアセチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1154) : (S)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1155) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1156) : 8-メトキシ-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チ

10

20

30

40

50

- エノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1157) : (R) -9- (4- (1-アミノプロピル) フェニル) -8-ヒドロキシ
-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1158) : (R) -9- (4- (1-アミノプロピル) フェニル) -8-メトキシ
-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1159) : (R) -9- (4- (1-アミノプロピル) フェニル) -6-クロロ-8
-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1160) : (R) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1161) : (R) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8- 10
メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1162) : 2- (4- (8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2
, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) ブタンニトリル ;
- (1163) : (S) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1164) : (S) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1165) : 6-クロロ-8-ヒドロキシ-9- (4- (2- (メチルアミノ) エチル
) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1166) : (R) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -6- 20
クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1167) : 9- (4- (2-アミノエチル) -3, 5-ジフルオロフェニル) -8-
ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1168) : (R) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1169) : (R) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-
ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1170) : 6-クロロ-8-メトキシ-9- (4- (2- (メチルアミノ) エチル
フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1171) : 9- (4- (2-アミノエチル) -3-クロロフェニル) -8-ヒドロキ 30
シチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1172) : (S) -9- (4- (1- (ジメチルアミノ) プロパン-2-イル) フェ
ニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1173) : 6-ブromo-8-メトキシ-9- (4- (2- (メチルアミノ) エチル
フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1174) : 9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル)
-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1175) : (R) -9- (4- (1-アミノプロピル) フェニル) -6-クロロ-8
-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1176) : (R) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -6- 40
ブromo-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1177) : 9- (4- (2-アミノエチル) -3, 5-ジフルオロフェニル) -8-
メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1178) : 9- (4- (2- (ジメチルアミノ) エチル) -3, 5-ジフルオロフェ
ニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1179) : 9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル)
-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1180) : (S) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -6,
7-ジクロロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1181) : (S) -9- (4- (1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -6- 50

- クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1182) : (S) -6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1183) : 6-ブロモ-8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1185) : N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-5-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (1186) : メチル3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパノアート ; 10
- (1187) : (R) -8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1188) : (R) -9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1189) : (R) -8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1190) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1191) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 20
- (1192) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1193) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1194) : (S) -6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1195) : (S) -6-クロロ-9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (1196) : (S) -8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1197) : (S) -8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1198) : 4-(8-ヒドロキシ-5-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (1199) : N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-5-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ; 40
- (1200) : (R) -6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1201) : (R) -9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1202) : 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1203) : 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-(フェニルスルホニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1204) : N-(1-クロロプロパン-2-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オ 50

キソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(1205): N-(1-クロロプロパン-2-イル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(1206): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1207): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-メトキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1208): 9-(4-(2-アミノエチル)-2-クロロ-5-メトキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 10

(1209): 9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1210): (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-5, 6-ジメチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1211): 9-(4-(2-アミノエチル)-2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1212): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1213): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 20

(1214): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1215): (S)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1216): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1217): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1218): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 30

(1219): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1220): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-シクロプロピル-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1221): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-シクロプロピル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1222): (S)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1223): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン; 40

(1224): 9-(4-(2-アミノエチル)-2-ブロモ-5-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1225): (S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1226): 3-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパニトリル;

(1227): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4(5H)-オン;

(1228): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)- 50

- 8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1229): 2-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパンニトリル;
 (1230): 6-シクロプロピル-9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1231): 6-シクロプロピル-9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル) -3-フルオロフェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1232): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1233): (S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ) プロパン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1234): 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ) エチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1235): 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1236): 9-(4-(2-アミノ-1-シクロペンチルエチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1237): 9-(4-(2-アミノ-1, 1-ジシクロペンチルエチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1238): 3-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパンニトリル;
 (1239): 9-(4-(2-アミノ-1-シクロペンチルエチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1240): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル) -6-シクロプロピル-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1241): 9-(4-(3-アミノプロピル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1242): 9-(4-(2-アミノプロピル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1243): 9-(4-(2-アミノプロピル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1244): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル) -6-シクロプロピル-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1245): 6-ブロモ-9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1246): 6-ブロモ-9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ) エチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1247): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル) -6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1248): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル) -6-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1249): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-カルボニトリル;
 (1250): (R)-9-(4-(1-アミノエチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-

10

20

30

40

50

- 6-ビニルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1251): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-メ
 トキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1252): 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8
 -ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1253): 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8
 -メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1254): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒ
 ドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1255): (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-エチル-8- 10
 ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1256): (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-(ジフルオロ
 メチル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1257): 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8
 -メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1258): 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8
 -ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1259): 6-ブromo-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)-2-メチルプロパン
 -2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - 20
 オン;
 (1260): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8
 -クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1261): 9-(4-(3-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メ
 チルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1262): (R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)
)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1263): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-メトキシ
 -6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1264): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキ
 シ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 30
 (1265): (R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)
 エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1266): 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-エチル-8-ヒドロ
 キシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1267): (R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブチル-8-
 ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1268): 9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-6-クロロ-
 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1269): 9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-エチル-8-メトキ
 シチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40
 (1270): 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2,
 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)-2-(オキセタン-3-イル)アセトニトリ
 ル;
 (1271): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオ
 ロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1272): (R)-6-エチル-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)
)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1273): 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)
 -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1274): 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8 50

- ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1275): 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-
 8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1276): 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-
 8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1277): 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-
 6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1278): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオ
 ロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)
 -オン; 10
 (1279): 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-
 8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1280): 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-
 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1281): 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)フェニル)-8-メトキ
 シチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1282): 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)フェニル)-8-ヒドロ
 キシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1283): 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)-3-フルオロ
 フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン 20
 ;
 (1284): 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(3-メチル-1-(メチルアミ
 ノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1285): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(3-メチル-1-(メチルア
 ミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
 ;
 (1286): 9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)
 フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
 ;
 (1287): 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオ 30
 ロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1288): 9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)-3-フルオロ
 フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -
 オン;
 (1289): 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)フェニル)-6-ブロモ
 -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1290): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒド
 ロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1291): 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ
 -6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40
 (1292): 9-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)フェニル)-6-ブロモ
 -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (1293): 9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)
 フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -
 オン;
 (1294): 9-(3-フルオロ-4-(3-メチル-1-(メチルアミノ)ブタン-
 2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4
 (5H) -オン;
 (1295): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタン-2-イル)フ
 ェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン 50

- ;
- (1296): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1297): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1298): (R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1299): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 10
- (1300): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1301): 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(ピペリジン-3-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1302): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(ピペリジン-3-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1303): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1304): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 20
- (1305): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1306): (R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1307): (R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1308): 8-メトキシ-3-メチル-3H-ピロロ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 30
- (1309): 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1310): (S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- ;
- (1311): (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1312): 9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 40
- (1313): 8-ヒドロキシ-3-メチル-3H-ピロロ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1314): 9-アミノ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1315): (R)-9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (1316): (R)-9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン; 50

(1317) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1318) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1319) : (R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1320) : 9 - ((4 - (2 - アミノエチル) フェニル) アミノ) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

10

(1321) : 9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1322) : (R) - 1 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 3 - メチル - 3H - ピロロ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1323) : 8 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 3H - ピロロ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1324) : (R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

20

(1325) : 9 - ((4 - (アミノメチル) フェニル) アミノ) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1326) : 9 - ((4 - (アミノメチル) フェニル) アミノ) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1327) : 9 - ((4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1328) : 9 - ((4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1329) : 9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

30

(1330) : 9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1331) : 9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1332) : 9 - (4 - ((R) - 1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 2 - (1 - ヒドロキシエチル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1333) : 9 - (4 - ((R) - 1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 2 - (1 - ヒドロキシエチル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

40

(1334) : 3 - (4 - ((8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) アミノ) フェニル) プロパンニトリル ;

(1335) : 9 - ((3 - (2 - アミノエチル) フェニル) アミノ) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1336) : 9 - ((4 - (2 - アミノエチル) フェニル) アミノ) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1337) : 9 - (4 - (2 - (エチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(1338) : 9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

50

- (1339): 9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1340): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2, 6-ジメチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1341): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-2, 6-ジメチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1342): 9-(4-((R)-1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-(1-ヒドロキシエチル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1343): 2-((4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)アミノ)アセトニトリル; 10
- (1344): (R)-9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1345): 9-(3-クロロ-4-(2-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1346): 9-(4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1347): (R)-6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 20
- (1348): 9-(4-(2-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1349): 9-(4-(2-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1350): 9-(4-(2-(エチル(メチル)アミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1351): 2-(ヒドロキシ(ピペリジン-4-イル)メチル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1352): (R)-9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 30
- (1353): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-クロロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1354): (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-クロロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1355): 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1356): 9-(4-(2-(エチル(メチル)アミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40
- (1357): 9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1358): 9-(4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1359): 9-(6-(ジメチルアミノ)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1360): (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (1361): (R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 50

(1362) : 9-(4-(3-(ジエチルアミノ)メチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1363) : 9-(3-クロロ-4-(2-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1364) : 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1365) : (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1366) : (R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1367) : (R)-9-(4-(1-(ジエチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1368) : (R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1369) : 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)(メチル)アミノ)アセトニトリル;

(1370) : 2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)(メチル)アミノ)アセトニトリル;

(1371) : 9-(3-クロロ-4-(2-(エチル(メチル)アミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1372) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)メチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1373) : (R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1374) : 9-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1375) : (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1376) : 9-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1377) : 9-(4-(1-アミノ-2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1378) : 9-(4-(1-アミノ-2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1379) : (R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1380) : (R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1381) : 9-(4-(1-アミノ-2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1382) : (R)-1-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-3-メチル-3H-ピロロ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1383) : (R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-

10

20

30

40

50

フルオロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1384): 9-(6-(2-アミノエチル)アミノ)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1385): 9-(6-(2-アミノエチル)アミノ)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1386): (S)-6-クロロ-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1387): (S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 10

(1388): (R)-9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1389): 9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1390): 9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル)フェニル)-6-ブromo-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1391): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 20

(1392): (4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(1393): 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルスルフィニル)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1394): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(メチルスルホニル)メチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1395): (4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(1396): 9-(4-(2-アミノエチル)(メチル)アミノ)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 30

(1397): (R)-N-(2-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド;

(1398): (R)-N-(2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド;

(1399): (S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40

(1400): 9-(4-(2-アミノエチル)(メチル)アミノ)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1401): 9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1402): 2-(6-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ピリジン-3-イル)アセトニトリル;

(1403): 8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルスルフィニル)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(1404): 8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(メチルスルホニル)メチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 50

- (1405) : 5-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ニコチンアミド ;
- (1406) : 2-(5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ピリジン-2-イル) プロパンニトリル ;
- (1407) : 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパンアミド ;
- (1408) : 9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル) ピリジン-3-イル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1409) : 2-(5-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ピリジン-2-イル) -2-メチルプロパンニトリル ; 10
- (1410) : 2-ヒドロキシ-2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパン-1-スルホンアミド ;
- (1411) : N-(tert-ブチル) -2-ヒドロキシ-2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパン-1-スルホンアミド ;
- (1412) : 2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパンアミド ;
- (1413) : 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパン-1-スルホンアミド ; 20
- (1414) : 9-(4-(2-アミノ-1-フルオロエチル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1415) : 9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル) ピリジン-3-イル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1416) : 2-(5-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ピリジン-2-イル) -2-メチルプロパンニトリル ;
- (1417) : 2-(5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ピリジン-2-イル) -2-メチルプロパンニトリル ; 30
- (1418) : 2-(5-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ピリジン-2-イル) -2-メチルプロパンニトリル ;
- (1419) : 2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロパン-1-スルホンアミド ;
- (1420) : 9-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1421) : 9-(6-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) ピリジン-3-イル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (1422) : N-シクロプロピル-1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) メタンスルホンアミド ; 40
- (1423) : 2-(5-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ピリジン-2-イル) プロパンニトリル ;
- (1424) : (R) -N-(2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロピル) メタンスルホンアミド ;
- (1425) : N-エチル-1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) メタンスルホンアミド ; 50

(1426) : 9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル)ピリジン-3-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(1427) : N-シクロプロピル-1-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(1428) : 1-(5-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)シクロプロパンカルボニトリル;

(1429) : N-エチル-1-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(1430) : 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド;

(1431) : 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド;

(1432) : (R)-N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド;

(1433) : (R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド;

(1434) : (R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド;

(1435) : (R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)メタンスルホンアミド;

(1436) : (R)-N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド;

(1437) : (R)-N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド;

(1438) : (R)-N-(2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド;

からなる群から選択される化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0094】

21. 上の1または2に記載の少なくとも1つの化合物またはその医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【0095】

22. PBK依存性疾患を予防または治療するのに利用可能な、上の21に記載の医薬組成物。

【0096】

23. PBK依存性疾患が癌である、上の22に記載の医薬組成物。

【0097】

24. 上の1または2に記載の少なくとも1つの化合物またはその医薬的に許容される塩を含むPBK阻害剤。

【0098】

25. 有効量の上の1または2に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を被検体に投与することを含む、被検体のPBK依存性疾患を治療する方法。

10

20

30

40

50

【0099】

26. P B K 依存性疾患の治療に使用するための、上の1または2に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【0100】

27. P B K 依存性疾患を治療する医薬組成物を製造する際の、上の1または2に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。

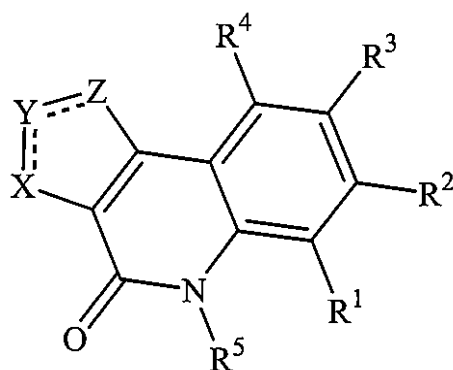
【0101】

または、本発明は、以下の実施形態も提供する。

【0102】

101. 本発明は、式(I)によってあらわされる化合物またはその医薬的に許容される塩 10

【化15】



I

またはその医薬的に許容される塩を提供し、

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 は、それぞれ独立して、

水素、

ヒドロキシル、

ハロゲン、

シアノ、

ニトロ、

アミノ、

$C_1 \sim C_6$ アルキル、

$C_2 \sim C_6$ アルケニル、

$C_2 \sim C_6$ アルキニル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

$C_6 \sim C_{10}$ アリール、

インダニル、

ヘテロアリール、

3～8員環のヘテロシクロアルキル、

$-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ 、

$-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ 、

$-\text{CONH}_2$

からなる群から選択される基であり、

$R^1 \sim R^4$ の基は、それぞれ、以下の置換基 A からなる群から選択される置換基で場合により置換され、

置換基 A :

ヒドロキシル；

20

30

40

50

オキシ (=O) ;

シアノ ;

ハロゲン ;

$C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、以下の置換基 B からなる群から選択される置換基で場合により置換される) ;

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル [$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、シアノ、または $-NR^{31}R^{32}$ (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される] ;

$-NR^{21}R^{22}$ [R^{21} および R^{22} は、それぞれ独立して水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($-SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル))、3~8 員環のヘテロシクロアルキルで場合により置換される) をあらわす] ;

10

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ { $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、3~8 員環のヘテロシクロアルキル (3~8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される)、または $-NR^{33}R^{34}$ [R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルまたはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される)、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす] で場合により置換される} ;

$-SO_2NR^{23}R^{24}$ { R^{23} および R^{24} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、または $-NR^{35}R^{36}$ (R^{35} および R^{36} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される)、または 3~8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわすか、または、 R^{23} と R^{24} とで、3~8 員環のヘテロシクロアルキルを形成してもよく、この 3~8 員環のヘテロシクロアルキルは、アミノで場合により置換される} ;

20

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、ヒドロキシルで場合により置換される) ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ ($-NH-SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)) [$C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、 $-NR^{37}R^{38}$ (R^{37} および R^{38} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] ;

30

3~8 員環のヘテロシクロアルキル {3~8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $-NR^{39}R^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{41}R^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ヒドロキシル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

ヘテロアリール ;

$-COOR^{11}$ (R^{11} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) ;

$-COR^{12}$ [R^{12} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、シアノメチル、 $-NR^{25}R^{26}$ { R^{25} および R^{26} は、それぞれ独立して、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシルまたは $-NR^{43}R^{44}$ (R^{43} および R^{44} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] をあらわす}、または、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される 3~8 員環のヘテロシクロアルキルをあらわす]、

40

置換基 B :

ハロゲン ;

ヒドロキシル ;

シアノ ;

3~8 員環のヘテロシクロアルキル (3~8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C$

50

₆ アルキル、ヒドロキシル、アミノ、C₁～C₆ アミノアルキル、またはC₂～C₇ アルキルオキシカルボニルアミノで置換されるC₁～C₆ アルキルで、場合により置換される) ;

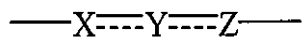
—NR^{5 1}R^{5 2} {R^{5 1}およびR^{5 2}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆ アルキル [C₁～C₆ アルキルは、C₁～C₆ アルキルスルホニル、または—COOR^{5 3} (R^{5 3}は、水素またはC₁～C₆ アルキルをあらわす) で場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキルで場合により置換される]、3～8員環のヘテロシクロアルキル、C₁～C₆ アルキルスルホニル、C₃～C₁₀ シクロアルキル、—COR^{5 5} (R^{5 5}はC₁～C₆ アルキルをあらわす)、—COOR^{5 6} (R^{5 6}はC₁～C₆ アルキルをあらわす)、または—CONR^{5 7}R^{5 8} (R^{5 7}およびR^{5 8}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆ アルキルをあらわす) をあらわす} ;

10

—COOR^{5 4} (R^{5 4}は、水素またはC₁～C₆ アルキル) をあらわす] ;

ここで、R⁵は、水素またはC₁～C₆ アルキルであり ;

【化16】



は、

(i) —S—CR⁷=CR⁶—、

(ii) —CH₂—CH₂—CH₂—、

(iii) —NH—CH=CH—CH₃—、

20

(iv) —N=CH—S—

からなる群から選択される構造であり、

R⁶は、

水素、

ヒドロキシル、

C₁～C₆ アルキル、

C₆～C₁₀ アリール (C₆～C₁₀ アリールは、ヒドロキシルで場合により置換される)、または

3～8員環のヘテロシクロアルキル [3～8員環のヘテロシクロアルキルは、—NR^{6 1}R^{6 2} (R^{6 1}およびR^{6 2}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆ アルキルをあらわす) で場合により置換される]

30

であり ;

R⁷は、

水素 ;

C₁～C₆ アルキル {C₁～C₆ アルキルは、ヒドロキシル、—NR^{7 1}R^{7 2} [R^{7 1}およびR^{7 2}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆ アルキル (C₁～C₆ アルキルは、ジメチルアミノで場合により置換される)、C₃～C₁₀ シクロアルキル (C₃～C₁₀ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、または3～8員環のヘテロシクロアルキルをあらわす]、または3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、C₁～C₆ アミノアルキルで場合により置換される) で場合により置換される}、

40

C₆～C₁₀ アリール (C₆～C₁₀ アリールは、ヒドロキシルで場合により置換される) ; または

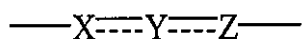
—COR^{7 3} {R^{7 3}は、3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、または—NR^{7 4}R^{7 5} [R^{7 4}およびR^{7 5}は、それぞれ独立して、水素、3～8員環のヘテロシクロアルキル、またはC₃～C₁₀ シクロアルキル (C₃～C₁₀ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される) をあらわす] }

である。

【0103】

50

102.
【化17】

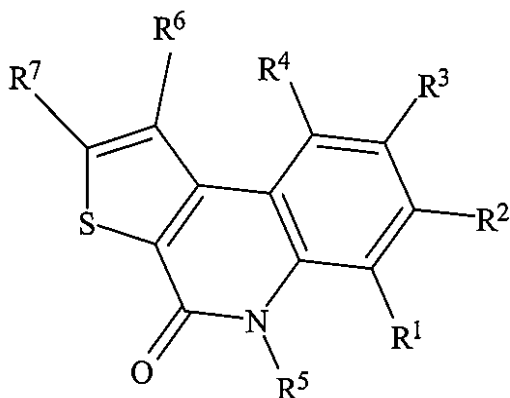


が $\text{---S---CR}^7=\text{CR}^6\text{---}$ である、上の101に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0104】

具体的には、上の1に記載の化合物で以下の式IIを有する化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【化18】



II

【0105】

103. R^1 が水素またはハロゲンである、上の102に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0106】

104. R^2 が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、またはヒドロキシルで場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリールである、上の102または103に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0107】

105. R^2 が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシまたはジヒドロキシフェニルである、上の102～104のいずれか1つに記載の化合物、または医薬的に許容される塩。

【0108】

106. R^3 が、水素；ヒドロキシル；ハロゲン； $C_1 \sim C_6$ アルコキシ；シアノ；ニトロ；アミノで場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキル；ヘテロアリール； $-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ ； $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ ；または $-\text{CONH}_2$ である、上の102～105のいずれか1つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0109】

107. R^3 が、水素；ヒドロキシル；ハロゲン； $C_1 \sim C_6$ アルコキシ；シアノ；ニトロ；アミノで場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキル（3～8員環のヘテロシクロアルキルは、ピペリジル、ピロリジニル、モルホリニルまたはピペラジニルである）；ピリジル； $-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ ； $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ または $-\text{CONH}_2$ である、上の102～106のいずれか1つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0110】

108. R^4 が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、インダニル、ヘテロアリール、3～8員環のヘテロシクロアルキルからなる群から選択される基であり、 R^4 の基はそれぞれ、上の置換基Aからなる群から選択される置換基で場合により置換される、上の102～107の

10

20

30

40

50

いずれか1つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0111】

109. R^4 が、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、インダニル、ヘテロアリール（ヘテロアリールは、ピリジル、1H-インダゾリル、1H-テトラゾリル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジル、ベンゾイミダゾリル、2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ピラゾリル、ピロロ [2, 3-b] ピリジル、ピリミジニル、インドリニル、フリル、チエニル、テトラヒドロイソキノリルからなる群から選択される）、3～8員環のヘテロシクロアルキル（3～8員環のヘテロシクロアルキルは、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、アゼパニル、モルホリニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルからなる群から選択される）からなる群から選択される基であり、 R^4 の基はそれぞれ、以下の置換基A-1からなる群から選択される置換基で場合により置換され、

置換基A-1：

ヒドロキシル；

オキソ；

シアノ；

ハロゲン；

$C_1 \sim C_6$ アルキル（ $C_1 \sim C_6$ アルキルは、以下の置換基B-1からなる群から選択される置換基で場合により置換される）；

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル [$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、シアノ、または $-NR^{31}R^{32}$ (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される]；

$-NR^{21}R^{22}$ [R^{21} および R^{22} は、それぞれ独立して水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($-SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)) で場合により置換される) またはピペリジルをあらわす]；

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ { $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、ピペリジル、ピペラジニルから選択される 3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される)、または $-NR^{33}R^{34}$ [R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルまたはジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される)、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす] で場合により置換される }；

$-SO_2NR^{23}R^{24}$ { R^{23} および R^{24} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルまたは $-NR^{35}R^{36}$ (R^{35} および R^{36} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキルで場合により置換される)、アゼチジニルまたはピロリジニルをあらわすか、または、 R^{23} と R^{24} とで、ピロリジニルを形成していてもよく、このピロリジニルは、アミノで場合により置換される }；

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル ($C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、ヒドロキシルで場合により置換される)；

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ ($-NH-SO_2$ ($C_1 \sim C_6$ アルキル)) [$C_1 \sim C_6$ アルキル部分は、 $-NR^{37}R^{38}$ (R^{37} および R^{38} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]；

アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニルからなる群から選択される 3～8員環のヘテロシクロアルキル { 3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $-NR^{39}R$

10

20

30

40

50

^{4 0} ($R^{3 9}$ および $R^{4 0}$ は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{4 1}R^{4 2}$ ($R^{4 1}$ および $R^{4 2}$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ヒドロキシル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

1H-テトラゾリル ;

$-COOR^{1 1}$ ($R^{1 1}$ は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) ;

$-COR^{1 2 A}$ [$R^{1 2 A}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、シアノメチル、 $-NR^{2 5}R^{2 6}$ ($R^{2 5}$ および $R^{2 6}$ は、それぞれ独立して、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、ヒドロキシルまたは $-NR^{4 3}R^{4 4}$ ($R^{4 3}$ および $R^{4 4}$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] をあらわす}、または、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換されるピペラジニルをあらわす] ;

置換基 B-1 :

ハロゲン ;

ヒドロキシル ;

シアノ ;

ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニルからなる群から選択される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル (3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシル、アミノ、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキル、または $C_2 \sim C_7$ アルキルオキシカルボニルアミノで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで、場合により置換される) ;

$-NR^{5 1 A}R^{5 2 A}$ ($R^{5 1 A}$ および $R^{5 2 A}$ は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、または $-COOR^{5 3}$ ($R^{5 3}$ は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換されるピペリジルで場合により置換される]、ピペリジル、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-COR^{5 5}$ ($R^{5 5}$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、 $-COOR^{5 6}$ ($R^{5 6}$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、または $-CONR^{5 7}R^{5 8}$ ($R^{5 7}$ および $R^{5 8}$ は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) をあらわす} ;

$-COOR^{5 4}$ ($R^{5 4}$ は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)] ;

である、上の 102 ~ 108 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0112】

1010. R^4 が、以下の (p) からなる群から選択される基であり、

(p) :

水素、

ヒドロキシル、

ハロゲン、

アミノ、

以下の置換基 (a) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、

以下の置換基 (b) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_2 \sim C_6$ アルケニル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルケニル、

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ、

以下の置換基 (c) からなる群から選択される置換基で場合により置換される $C_6 \sim C_{10}$ アリール、

以下の置換基 (d) からなる群から選択される置換基で場合により置換されるインダニル、

10

20

30

40

50

以下の置換基（e）からなる群から選択される置換基で場合により置換されるヘテロアリール、

以下の置換基（f）からなる群から選択される置換基で場合により置換される3～8員環のヘテロシクロアルキル、

ここで、基（p）において、

ヘテロアリールは、ピリジル、1H-インダゾリル、1H-テトラゾリル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジル、ベンゾイミダゾリル、2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ピラゾリル、ピロロ [2, 3-b] ピリジル、ピリミジニル、インドリニル、フリル、チエニル、テトラヒドロイソキノリルからなる群から選択され；

3～8員環のヘテロシクロアルキルは、ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルからなる群から選択され；

置換基（a）：

ピロリジニルおよびピペリジルからなる群から選択される3～8員環のヘテロシクロアルキル {3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $-NR^{39}R^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)、または $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{41}R^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される] で場合により置換される} ；

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルアミノ ($-NHSO_2 (C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$) ；

置換基（b）：

$-COOR^{11}$ (R^{11} は、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) ；

$-NR^{21a}R^{22a}$ [R^{21a} および R^{22a} は、それぞれ独立して、水素、または $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される) をあらわす] ；

アゼチジニル、ピロリジニルおよびピペリジルからなる群から選択される3～8員環のヘテロシクロアルキル {3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $-NR^{39}R^{40}$ (R^{39} および R^{40} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル [$C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{41}R^{42}$ (R^{41} および R^{42} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ヒドロキシル、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルで場合により置換される} ；

シアノ；

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ；

置換基（c）：

ヒドロキシル；

シアノ；

ハロゲン；

$C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、以下の置換基 B-c からなる群から選択される置換基で場合により置換される) ；

$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル [$C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、シアノ、または $-NR^{31}R^{32}$ (R^{31} および R^{32} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される] ；

$-NR^{21c}R^{22c}$ [R^{21c} および R^{22c} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす]] ；

$C_1 \sim C_6$ アルコキシ { $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、ピペリジル、ピペラジニルから選択される3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキルで場合により置換される)、または $-NR^{33}R^{34}$ [R^{33} および R^{34} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジ ($C_1 \sim C_6$ アルキル) アミノで場合により置換される)、または $C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニルをあらわす] で場合により置換される} ；

—SO₂NR^{2 3 c}R^{2 4 c} {R^{2 3 c}およびR^{2 4 c}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキル [C₁～C₆アルキルは、ヒドロキシル、C₁～C₆アルコキシ、ハロゲン、C₃～C₁₀シクロアルキル、または—NR^{3 5}R^{3 6} (R^{3 5}およびR^{3 6}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) で場合により置換される]、C₃～C₁₀シクロアルキル (C₃～C₁₀シクロアルキルは、C₁～C₆ヒドロキシルアルキルで場合により置換される)、アゼチジニル、またはピロリジニルをあらわすか、または、R^{2 3 c}とR^{2 4 c}とで、アミノで場合により置換されるピロリジニルを形成していてもよい} ;

C₁～C₆アルキルスルホニル (C₁～C₆アルキル部分は、ヒドロキシルで場合により置換される) ;

10

C₁～C₆アルキルスルホニルアミノ (—NH—SO₂ (C₁～C₆アルキル)) [C₁～C₆アルキル部分は、—NR^{3 7}R^{3 8} (R^{3 7}およびR^{3 8}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) で場合により置換される] ;

ピペラジニル {ピペラジニルは、C₁～C₆アルキルまたはC₁～C₆アルキルスルホニルで場合により置換される} ;

1H-テトラゾリル ;

—COR^{1 2 c} [R^{1 2 c}は、C₁～C₆アルキル、C₃～C₁₀シクロアルキル、シアノメチル、—NR^{2 5}R^{2 6} {R^{2 5}およびR^{2 6}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキル [C₁～C₆アルキルは、ヒドロキシル、または—NR^{4 3}R^{4 4} (R^{4 3}およびR^{4 4}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) で場合により置換される] をあらわす}、またはC₁～C₆アルキルで場合により置換されるピペラジニルをあらわす] ;

20

置換基B—c :

ハロゲン ;

ヒドロキシル ;

シアノ ;

ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニルからなる群から選択される3～8員環のヘテロシクロアルキル (3～8員環のヘテロシクロアルキルは、C₁～C₆アルキル、ヒドロキシル、アミノ、C₁～C₆アミノアルキル、またはC₂～C₇アルキルオキシカルボニルアミノで置換されるC₁～C₆アルキルで場合により置換される) ;

30

—NR^{5 1 c}R^{5 2 c} {R^{5 1 c}およびR^{5 2 c}は、それぞれ独立して、水素、C₁～C₆アルキル [C₁～C₆アルキルは、C₁～C₆アルキルスルホニル、または—COOR^{5 3}で場合により置換されるピペリジル (R^{5 3}は、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) で場合により置換される]、ピペリジル、C₁～C₆アルキルスルホニル、C₃～C₁₀シクロアルキル、—COR^{5 5} (R^{5 5}は、C₁～C₆アルキルをあらわす)、または—CONR^{5 7}R^{5 8} (R^{5 7}およびR^{5 8}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) をあらわす}] ;

置換基(d) :

—NR^{2 1 d}R^{2 2 d} (R^{2 1 d}およびR^{2 2 d}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす) ;

40

置換基(e) :

ヒドロキシル ;

オキシ ;

シアノ ;

—NR^{2 1}R^{2 2} [R^{2 1}およびR^{2 2}は、それぞれ独立して、水素またはC₁～C₆アルキルをあらわす] ;

ピペリジル ;

C₁～C₆アルコキシ ;

C₁～C₆アルキル {C₁～C₆アルキルは、—NR^{5 1 e}R^{5 2 e} [R^{5 1 e}およびR^{5 2 e}は、それぞれ独立して、水素または—COOR^{5 6} (R^{5 6}は、C₁～C₆ア

50

ルキルをあらわす)をあらわす]で場合により置換される} ;

置換基 (f) :

$C_1 \sim C_6$ アルキル { $C_1 \sim C_6$ アルキルは、 $-NR^{51f}R^{52f}$ [R^{51f} および R^{52f} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $-COOR^{56}$ (R^{56} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす)をあらわす]で場合により置換される} ;

$C_1 \sim C_6$ アルキルスルホニル

である、上の 102 ~ 109 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0113】

111. R^6 が、水素 ; ヒドロキシル ; $C_1 \sim C_6$ アルキル ; 1 ~ 3 個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル ; アミノで場合により置換されるピペリジル ; またはピペラジニルである、上の 102 ~ 110 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

10

【0114】

112. R^7 が水素である、上の 111 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0115】

113. R^7 が、
水素 ;

$C_1 \sim C_6$ アルキル { $C_1 \sim C_6$ アルキルが、ヒドロキシル、 $-NR^{71A}R^{72A}$ [R^{71A} および R^{72A} は、それぞれ独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル ($C_1 \sim C_6$ アルキルは、ジメチルアミノで場合により置換される)、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)、またはピペリジルをあらわす]、またはピペリジルおよびモルホリニルからなる群から選択される 3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキル (3 ~ 8 員環のヘテロシクロアルキルは、 $C_1 \sim C_6$ アミノアルキルで場合により置換される)で場合により置換される} ;

20

1 ~ 2 個のヒドロキシルで場合により置換されるフェニル ; または

$-COR^{73A}$ { R^{73A} は、ピペリジル (ピペリジルは、アミノで場合により置換される)、または $-NR^{74A}R^{75A}$ [R^{74A} および R^{75A} は、それぞれ独立して、水素、ピペリジル、または $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル ($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキルは、アミノで場合により置換される)をあらわす]をあらわす}

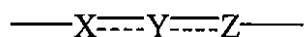
30

である、上の 102 ~ 111 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0116】

114.

【化19】



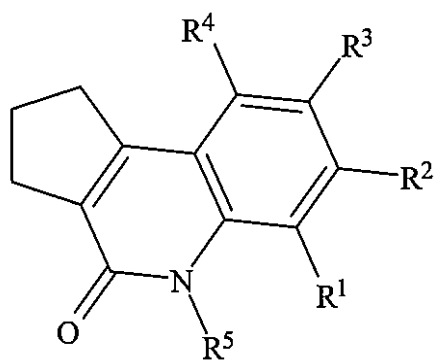
が $-CH_2-CH_2-CH_2-$ である、上の 101 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

40

【0117】

具体的には、上の 1 に記載の化合物で以下の式 I I I を有する化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【化 2 0】



I I I

10

【0 1 1 8】

1 1 5. R^1 、 R^2 、 R^5 が水素である、上の 1 1 4 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0 1 1 9】

1 1 6. R^3 がヒドロキシルまたはメトキシである、上の 1 1 4 または 1 1 5 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0 1 2 0】

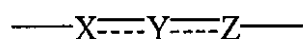
1 1 7. R^4 が、水素、フェニル [フェニルが、 $-NR^{51A}R^{52A}$ (R^{51A} および R^{52A} は、それぞれ独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ アルキルをあらわす) で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、または $-SO_2NH_2$ で置換される]、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル、ヒドロキシピリジル、またはメトキシピリジルである、上の 1 1 4 ~ 1 1 6 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

20

【0 1 2 1】

1 1 8.

【化 2 1】



が $-NH-CH=CH_3-$ であり、

R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 が水素であり、

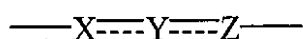
R^3 がヒドロキシルである、上の 1 0 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

30

【0 1 2 2】

1 1 9.

【化 2 2】



が $-N=CH-S-$ であり、

R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 が水素であり、

R^3 がメトキシである、上の 1 0 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

40

【0 1 2 3】

1 2 0.

(1) : 8-メトキシ-5-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(2) : 8-ヒドロキシ-5-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(3) : 7, 8-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

(4) : 7, 8-ジメトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;

50

- (5) : 8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (6) : 7, 9-ジメトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (7) : 7, 9-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (8) : 7, 8, 9-トリメトキシチエノ (trimethoxythieno) [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (9) : 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (10) : 7, 8, 9-トリヒドロキシチエノ (trihydroxythieno) [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (11) : 9-(3-(2-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 10
- (12) : 8-クロロチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (13) : 4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-カルボニトリル ;
- (14) : チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (15) : 8-フルオロチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (16) : 8-ニトロチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (17) : 8-(3-アミノピペリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (18) : 1-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 20
- (19) : 1, 8-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (20) : 8-ヒドロキシ-1-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (21) : (R)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (22) : (S)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (23) : 8-(ピリジン-3-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (24) : 8-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (25) : 1-(3, 4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (26) : 1-(3-アミノピペリジン-1-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (27) : 8-モルホリノチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (28) : 8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (29) : 8-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 40
- (30) : 8-ヒドロキシ-4-オキソ-N-(ピペリジン-3-イル)-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-2-カルボキサミド ;
- (31) : 8-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (32) : 8-ヒドロキシ-1-(ピペラジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (33) : N-((1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシル)-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-2-カルボキサミド ;
- (34) : 2-(3-アミノピペリジン-1-カルボニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 50

- (35) : 2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (36) : 2-((1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)メチル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (37) : 8-(ピペラジン-1-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (38) : 8-ヒドロキシ-1-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (39) : 2-((2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)メチル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン; 10
- (40) : 8-ヒドロキシ-2-((ピペリジン-3-イルアミノ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (41) : 7-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (42) : 9-ブromo-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (43) : 9-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (44) : 1-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-カルボニトリル;
- (45) : 7-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン; 20
- (46) : 8-ヒドロキシ-1-メチル-3H-ピロロ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (47) : 9-(3,5-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (48) : 8-ヒドロキシ-9-(3-ヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (49) : 8-ヒドロキシ-9-(4-ヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (50) : 9-(3,4-ジフルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン; 30
- (51) : (S)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル)-2-(4-ヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (52) : 5-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ピコリノニトリル;
- (53) : 9-(6-アミノピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (54) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;
- (55) : 9-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン; 40
- (56) : 8-ヒドロキシ-2-(3-ヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (57) : (R)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル)-2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (58) : 9-(3,4-ジフルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (59) : 9-(4-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン;
- (60) : 8-ヒドロキシ-9-(3-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン; 50

- ル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (61): 8-ヒドロキシ-9-(1H-インダゾール-6-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (62): 8-ヒドロキシ-9-(3, 4, 5-トリヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (63): 9-(4-ヒドロキシフェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (64): 9-(4-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (65): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド; 10
- (66): 9-(3-クロロ-4-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (67): 9-(4-クロロ-3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (68): 9-(3, 4-ジクロロフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (69): 9-(4-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (70): 8-ヒドロキシ-9-フェニルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 20
- (71): 9-(4-(ジフルオロメトキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (72): 9-(4-(アミノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (73): 9-(4-(アミノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (74): 9-(3-アミノフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (75): 3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド; 30
- (76): 8-ヒドロキシ-9-(3, 4, 5-トリフルオロフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (77): N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) メタンズルホンアミド;
- (78): 8-メトキシ-9-フェニルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (79): 8-ヒドロキシ-9-(ナフタレン-2-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (80): 8-ヒドロキシ-9-(4-(ヒドロキシメチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン; 40
- (81): 2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) アセトニトリル;
- (82): 8-ヒドロキシ-9-(4-(メチルスルホニル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (83): 8-ヒドロキシ-9-(ピリジン-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (84): 8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (85): 8-ヒドロキシ-9-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) チエノ [2 50

- , 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
- (86): 9-(3-フルオロ-4-(モルホリノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (87): 9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (88): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (89): 9-(3-(ジフルオロメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (90): 9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン; 10
- (91): 9-シクロヘキセニル-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (92): 9-(3, 5-ジフルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (93): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (94): 9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (95): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン; 20
- (96): 9-シクロプロピル-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (97): 9-([1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリジン-6-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (98): 8-メトキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (99): 9-シクロヘキセニル-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (100): 8-メトキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エチルアミノ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン; 30
- (101): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-(モルホリノメチル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (102): 9-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (103): 9-(4-(ジフルオロメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (104): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシ-2-(モルホリノメチル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (105): 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エチルアミノ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン; 40
- (106): 8-ヒドロキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (107): 8-メトキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (108): 8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4 (5H) -オン;
- (109): 5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゾ[d]オキサゾール-2 (3H) -オン;
- (110): Tert-ブチル4-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5

ージヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンジルアミノ) エチル) ピペリジン-1-カルボキシレート;

(111): 8-メトキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(112): 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-(メチルスルホニル) ピペラジン-1-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(113): 8-ヒドロキシ-9-(4-(ピペリジン-3-イルアミノ) メチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(114): N-(2-(ジメチルアミノ) エチル) -4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンズアミド;

(115): 9-(4-(3-(ジメチルアミノ) プロポキシ) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(116): 8-メトキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル) -1H-ピラゾール-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(117): 8-ヒドロキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル) -1H-ピラゾール-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(118): 8-メトキシチアゾロ [4, 5-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(119): 2-(4-(アミノメチル) ピペリジン-1-イル) メチル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(120): N-(2-(ジメチルアミノ) エチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンズアミド;

(121): 9-(4-(アミノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-4 (5H) -オン;

(122): (E) ブチル 3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) アクリル酸塩 (アクリレート);

(123): 8-メトキシ-9-(1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-5-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(124): 8-ヒドロキシ-9-(1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-5-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(125): N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル エチル) アセトアミド;

(126): N-(2-アミノエチル) -4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンズアミド;

(127): N-(2-アミノエチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンズアミド;

(128): N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル エチル) アセトアミド;

(129): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド;

(130): 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(131): 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(132): 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(133): 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(134): (E) -9-(3-(ジエチルアミノ) プロパノール-1-エニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;

(135): (E) -9-(3-(4-(アミノメチル) ピペリジン-1-イル) プロパ

10

20

30

40

50

ノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
;

(136): (E)-9-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(137): N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド;

(138): 9-(2-(ジメチルアミノ)ピリミジン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(139): Tert-ブチル(1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)ピペリジン-4-イル)メチルカルバメート;

10

(140): 8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(141): 8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(142): 8-メトキシ-9-(1-(メチルスルホニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(143): (E)-9-(3-(ジエチルアミノ)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(144): 9-(3-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)プロピル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

20

(145): 9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(146): 9-(4-(3-(ジエチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(147): 9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(148): (E)-9-(3-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

30

(149): 9-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(150): 8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(151): 9-(4-(2-(エチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(152): (E)-9-(3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(153): 9-(1-(2-アミノエチル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

40

(154): 9-(4-(2-(エチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(155): 9-(4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(156): 9-(4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(157): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(158): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

50

(159) : 8-メトキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(160) : 8-メトキシ-9-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(161) : 9-(3-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(162) : 9-(3-(3-(ジエチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(163) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(164) : 9-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(165) : 9-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(166) : 9-(3-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(167) : 8-ヒドロキシ-9-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(168) : N-エチル-N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェノキシ)エチル)メタンスルホンアミド;

(169) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(170) : 2-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル;

(171) : 2-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル;

(172) : 9-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(173) : N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;

(174) : 9-(1-(2-(ジエチルアミノ)エチル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(175) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(176) : 9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(177) : N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;

(178) : N-(2-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;

(179) : N-(2-アミノエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(180) : 8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン;

(181) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン;

(182) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシ-

10

20

30

40

50

- 2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (183): 9-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ
 [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (184): 9-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ
 [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (185): 9-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ
 チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (186): 9-(3-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2,
 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (187): 8-ヒドロキシ-9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ 10
 [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (188): 8-メトキシ-9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ [2,
 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (189): 9-(4-アミノ-3-メトキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-
 c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (190): 3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c
] キノリン-9-イル)ベンゾニトリル;
 (191): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ
 チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (192): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ 20
 チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (193): N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ
 [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド;
 (194): 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェ
 ニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (195): 9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2,
 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (196): 9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ
 チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (197): N-(2-アミノエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジ 30
 ヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (198): N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-メトキシ-4-オキシ
 -4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
 ;
 (199): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c
] キノリン-9-イル)-N-(ピロリジン-3-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (200): N-(アゼチジン-3-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,
 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (201): 9-(4-(2-(ジエチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ 40
 チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (202): 2-アミノ-N-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチ
 エノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド;
 (203): 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c
] キノリン-9-イル)ベンゾニトリル;
 (204): 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]
 キノリン-9-イル)ベンゾニトリル;
 (205): (E)-9-(3-(3-アミノピロリジン-1-イル)プロパノール-1
 -エニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン;
 (206): N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5
 -ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド; 50

- (207) : 8-メトキシ-9-(5-メトキシピリジン-3-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (208) : 8-メトキシ-9-(5-メトキシピリジン-3-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (209) : 9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (210) : N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ;
- (211) : 9-(4-(ジイソプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 10
- (212) : N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンジル)メタンスルホンアミド ;
- (213) : 9-(4-(イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (214) : 2-(ジメチルアミノ)-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド ;
- (215) : 2-アミノ-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド ;
- (216) : 8-メトキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 20
- (217) : 9-(4-アミノ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (218) : N-(2-メトキシ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド ;
- (219) : 9-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (220) : N-(2-ヒドロキシ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド ;
- (221) : 9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (222) : 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (223) : 9-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (224) : 6-フルオロ-8-メトキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (225) : 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 40
- (226) : 9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (227) : (E)-9-(3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (228) : (E)-8-ヒドロキシ-9-(3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (229) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (230) : (E)-9-(3-(3-アミノアゼチジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 50

- (231) : (E) - 8 - メトキシ - 9 - (3 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) プロパノール - 1 - エニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (232) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (233) : (S) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (234) : 8 - ヒドロキシ - 9 - (5 - ヒドロキシピリジン - 3 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (235) : 9 - (4 - ((4 - (アミノメチル) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ; 10
- (236) : 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (237) : 9 - (4 - ((3 - アミノピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (238) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノアゼチジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (239) : (E) - 9 - (3 - (エチルアミノ) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (240) : 9 - (4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ; 20
- (241) : 9 - (4 - ((3 - アミノピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (242) : 9 - (4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (243) : 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (244) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (245) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ; 30
- (246) : (E) - 9 - (3 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (247) : (E) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (3 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) プロパノール - 1 - エニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (248) : 8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (249) : 2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル ;
- (250) : (E) - N - (1 - (3 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) アリル) アゼチジン - 3 - イル) メタンスルホンアミド ; 40
- (251) : 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N, N - ジメチルベンゼンスルホンアミド ;
- (252) : 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - メチルベンゼンスルホンアミド ;
- (253) : Tert - ブチル (5 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フラン - 2 - イル) メチルカルバメート ;
- (254) : N - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - 2 - メチルフェニル) メタンスルホンアミド ; 50

- (255) : N-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-2-メチルフェニル) メタンスルホンアミド ;
- (256) : 9-(4-(アミノメチル) フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (257) : 9-(4-(アミノメチル) フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (258) : 6-フルオロ-8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (259) : 9-(4-((ジエチルアミノ) メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 10
- (260) : 8-メトキシ-9-(4-(1-(ピペリジン-1-イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (261) : 2-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) アセトニトリル ;
- (262) : 8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピペリジン-1-イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (263) : (E)-9-(3-(3-(ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル) プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (264) : (E)-9-(3-(3-(ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル) プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 20
- (265) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (266) : 9-(5-(アミノメチル) チオフェン-2-イル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (267) : 9-(4-((エチルアミノ) メチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (268) : (E)-9-(3-(4-アミノピペリジン-1-イル) プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 30
- (269) : 9-(4-((エチルアミノ) メチル) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (270) : 9-(4-(アミノメチル) フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (271) : 9-(3-クロロ-4-((ジエチルアミノ) メチル) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (272) : (R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ) エチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (273) : 9-(4-(3-アミノプロピル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 40
- (274) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル) フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (275) : (R)-9-(4-(1-アミノエチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (276) : 9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (277) : 9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ;
- (278) : 9-(3-フルオロ-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル) メチル) フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ; 50

(279) : 9-(3-フルオロ-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(280) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド;

(281) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド;

(282) : N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

10

(283) : 8-ヒドロキシ-9-(4-((2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(284) : 9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)プロピル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(285) : 9-(1-(2-アミノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(286) : 9-(3-クロロ-4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(287) : 4-(7-フルオロ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド;

20

(288) : 9-(3-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(289) : 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド;

(290) : 3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル;

(291) : 9-(4-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

30

(292) : 2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;

(293) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド;

(294) : 1, 1-ジエチル-3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)尿素;

(295) : N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド;

(296) : 9-(4-アセチルフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

40

(297) : N-(2-ブromoエチル)-2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(298) : 9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(299) : N-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェネチル)メタンスルホンアミド;

(300) : 9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルスルホンアミド)エチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-イルメタンスルホネート;

50

- (301) : (R) - N - (1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド ;
- (302) : (R) - 9 - (4 - (1 - (メチルスルホンアミド) エチル) フェニル) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - イル メタンスルホネート ;
- (303) : 2 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (304) : 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N, N - ジメチルベンゼンスルホンアミド ; 10
- (305) : 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 7 - フルオロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (306) : N - (2 - ブロモエチル) - 4 - (7 - フルオロ - 8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (307) : 4 - (7 - フルオロ - 8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (308) : 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ; 20
- (309) : N - (2 - クロロ - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンジル) - N - メチルメタンスルホンアミド ;
- (310) : 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (2 - メトキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (311) : (E) - 3 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - 2 - メチルアクリロニトリル ;
- (312) : N - (2 - フルオロ - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェネチル) メタンスルホンアミド ; 30
- (313) : 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (314) : 9 - (4 - (1 - (シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (315) : 9 - (4 - (1 - (シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (316) : 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (317) : 9 - (5 - (アミノメチル) フラン - 2 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ; 40
- (318) : 9 - (3 - クロロ - 4 - ((メチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (319) : 9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;
- (320) : N - (3 - ヒドロキシプロピル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (321) : 2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ;
- (322) : 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド ; 50

-] キノリン-9-イル)-N-(3-ヒドロキシプロピル)ベンゼンスルホンアミド;
 (323): N-(3-ブロモプロピル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (324): 2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-メトキシエチル)ベンゼンスルホンアミド;
 (325): 9-(3-クロロ-4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (326): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-カルボニトリル;
 (327): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (328): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6, 7-ジクロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (329): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (330): 9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-イルトリフルオロメタンスルホナート;
 (331): 9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (332): N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (333): N-(2-フルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (334): 9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (335): (S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (336): 9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (337): 9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (338): 9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (339): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (340): 9-アミノ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (341): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6, 7-ジフルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (342): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6, 7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (343): N-シクロプロピル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (344): N-シクロプロピル-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;
 (345): 9-(2-アミノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;
 (346): 9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

10

20

30

40

50

(347) : (S) - N - (1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド ;

(348) : 9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(349) : 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(350) : N - (1 - (ヒドロキシメチル) シクロペンチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

10

(351) : 9 - (2 - (ジエチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(352) : 9 - (2 - (ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(353) : 8 - ヒドロキシ - 9 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(354) : 8 - メトキシ - 9 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(355) : 3 - (3 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル ;

20

(356) : 9 - (4 - (1 - (ジエチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(357) : 1 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボニトリル ;

(358) : 9 - (2 - エチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(359) : 9 - (4 - (1 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(360) : 3 - (3 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル ;

30

(361) : 1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボニトリル ;

(362) : 9 - (2 - アミノ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(363) : N - イソペンチル - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

(364) : 9 - (2 - (ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(365) : 9 - (4 - (1 - (エチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

40

(366) : 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(367) : 9 - (4 - (シクロプロパンカルボニル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(368) : 9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - カルボキサミド ;

(369) : 9 - (2 - アミノエチル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

(370) : 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - ヒドロキシエチルスルホニル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ;

50

(371) : 9-(4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(372) : 9-(1-エチルインドリン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(373) : 9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(374) : 8-ヒドロキシ-9-(2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(375) : 9-(4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(376) : 8-ヒドロキシ-9-(1-メチルインドリン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(377) : 8-ヒドロキシ-9-(インドリン-5-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(378) : 9-(インドリン-5-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(379) : 9-(4-(1-((ジメチルアミノ)メチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(380) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-プロピルベンゼンスルホンアミド;

(381) : N-(シクロプロピルメチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(382) : N-(3, 3-ジメチルブチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(383) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-イソペンチルベンゼンスルホンアミド;

(384) : N-(3, 3-ジメチルブチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

(385) : 9-(4-(1-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(386) : 3-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-オキソプロパンニトリル;

(387) : (E)-9-(2-エトキシビニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン;

(388) : N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド;

(389) : 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)ベンゼンスルホンアミド;

(390) : 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)ベンゼンスルホンアミド;

(391) : N-(2, 2-ジフルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド;

からなる群から選択される化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【0124】

121. 上の101~120のいずれか1つに記載の少なくとも1つの化合物またはその医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【0125】

122. PBK依存性疾患を予防または治療するのに利用可能な、上の121に記載の

10

20

30

40

50

医薬組成物。

【0126】

123. PBK依存性疾患が癌である、上の122に記載の医薬組成物。

【0127】

124. 上の101～120のいずれか1つに記載の少なくとも1つの化合物またはその医薬的に許容される塩を含むPBK阻害剤。

【0128】

125. 有効量の上の101～120のいずれか1つに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を被検体に投与することを含む、被検体のPBK依存性疾患を治療する方法。

10

【0129】

126. PBK依存性疾患の治療に使用するための、上の101～120のいずれか1つに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【0130】

127. PBK依存性疾患を治療する医薬組成物を製造する際の、上の101～120のいずれか1つに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。

【0131】

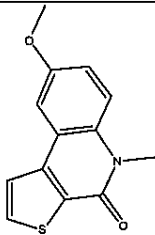
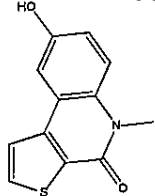
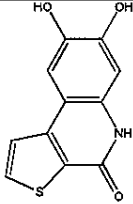
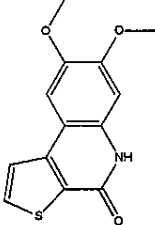
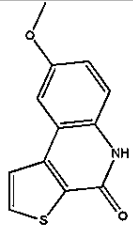
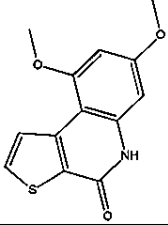
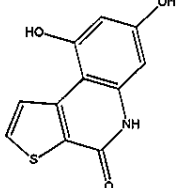
好ましい化合物としては、以下の表1に列举した実施例番号1～391、ならびに上の化合物の医薬的に許容される塩、プロドラッグ、生成物、水和物および溶媒和物からなる群から選択される化合物が挙げられる。

20

【0132】

【表 1 - 1】

表 1 - 1 (実施例 1 - 391)

実施例	構造	名称
1		8-メトキシ-5-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
2		8-ヒドロキシ-5-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
3		7, 8-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
4		7, 8-ジメトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
5		8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
6		7, 9-ジメトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
7		7, 9-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン

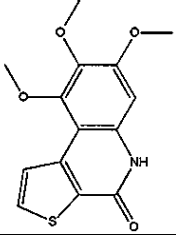
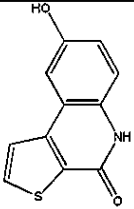
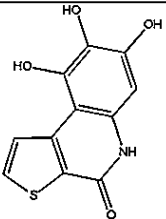
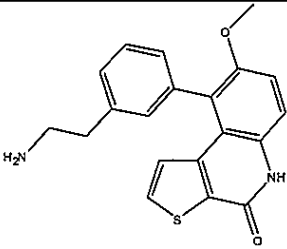
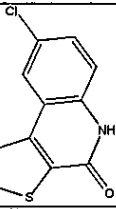
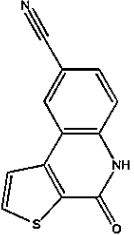
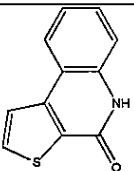
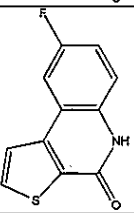
10

20

30

40

【表 1 - 2】

8		7, 8, 9-トリメトキシチエノ (t r i m e t h o x y t h i e n o) [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
9		8-ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
10		7, 8, 9-トリヒドロキシチエノ (t r i h y d r o x y t h i e n o) [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
11		9 - (3 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
12		8-クロロチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
13		4-オキソー4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン-8-カルボニトリル
14		チエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
15		8-フルオロチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン

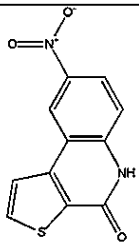
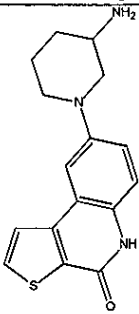
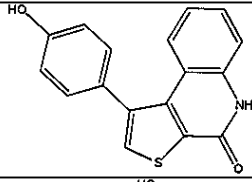
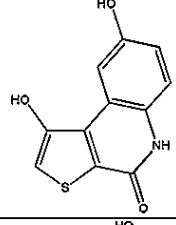
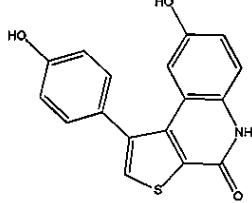
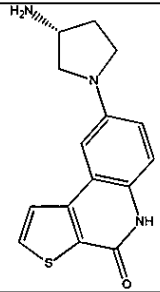
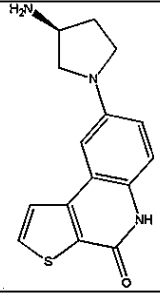
10

20

30

40

【表 1 - 3】

16		8-ニトロチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
17		8-(3-アミノピペリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
18		1-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
19		1, 8-ジヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
20		8-ヒドロキシ-1-(4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
21		(R) - 8-(3-アミノピロリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
22		(S) - 8-(3-アミノピロリジン-1-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン

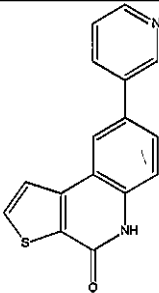
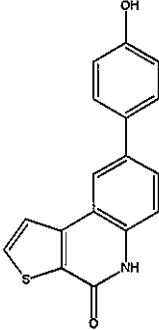
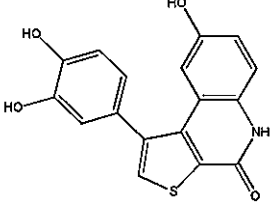
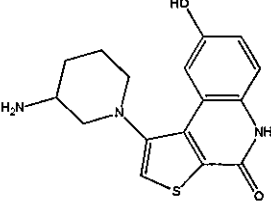
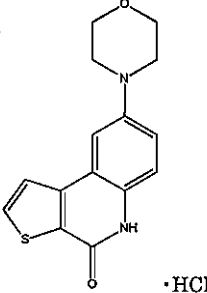
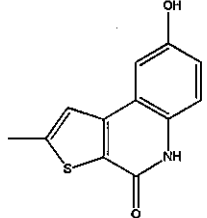
10

20

30

40

【表 1 - 4】

23		8 - (ピリジン-3-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン
24		8 - (4-ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン
25		1 - (3, 4-ジヒドロキシフェニル) - 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン
26		1 - (3-アミノピペリジン-1-イル) - 8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン
27		8 - モルホリノチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン
28		8 - ヒドロキシ-2-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン

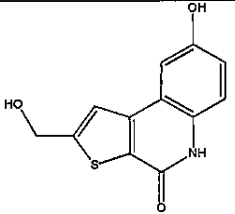
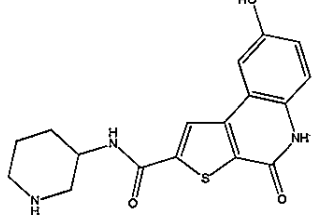
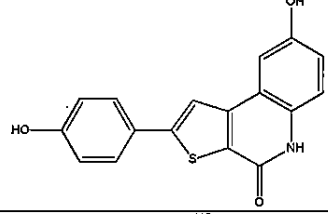
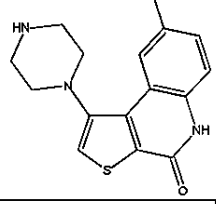
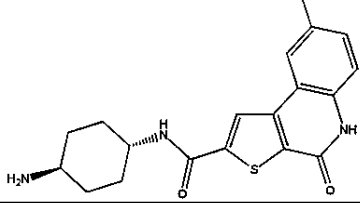
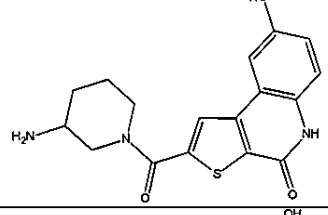
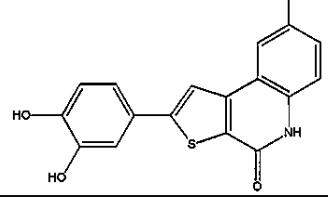
10

20

30

40

【表 1 - 5】

29		8-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメ チル) チエノ [2, 3-c] キノリン -4 (5H) -オン
30		8-ヒドロキシ-4-オキソ-N-(ピペリジン-3-イル) -4, 5-ジ ヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン -2-カルボキサミド
31		8-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキ シフェニル) チエノ [2, 3-c] キ ノリン-4 (5H) -オン
32		8-ヒドロキシ-1-(ピペラジン- 1-イル) チエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H) -オン
33		N-((1R, 4R) -4-アミノシ クロヘキシル) -8-ヒドロキシ-4 -オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-2-カルボキサ ミド
34		2-(3-アミノピペリジン-1-カ ルボニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン
35		2-(3, 4-ジヒドロキシフェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3- c] キノリン-4 (5H) -オン

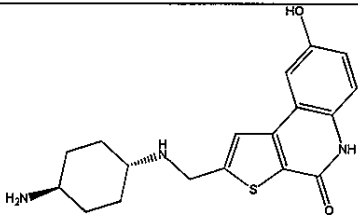
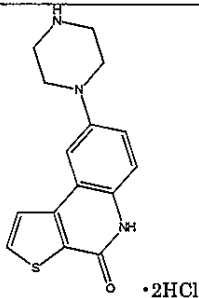
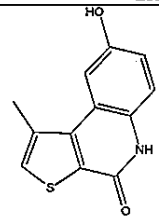
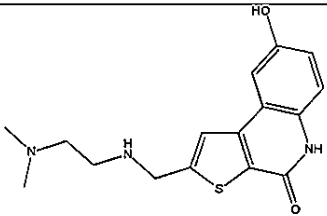
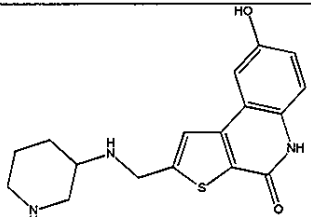
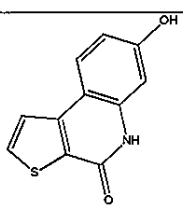
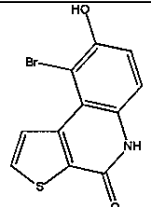
10

20

30

40

【表 1 - 6】

36		2-((1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)メチル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
37		8-(ピペラジン-1-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl
38		8-ヒドロキシ-1-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
39		2-((2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)メチル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
40		8-ヒドロキシ-2-((ピペリジン-3-イルアミノ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
41		7-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
42		9-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

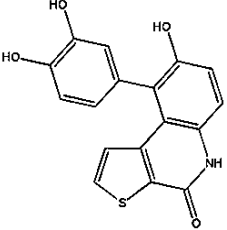
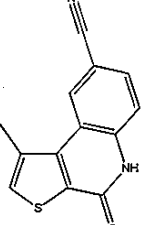
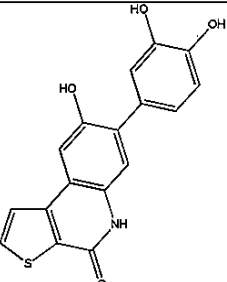
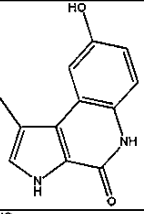
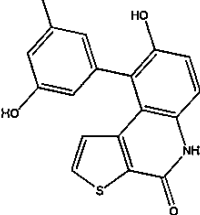
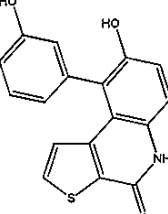
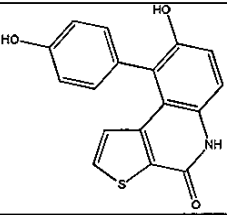
10

20

30

40

【表 1 - 7】

43		9-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
44		1-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-カルボニトリル
45		7-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
46		8-ヒドロキシ-1-メチル-3H-ピロロ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
47		9-(3,5-ジヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
48		8-ヒドロキシ-9-(3-ヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
49		8-ヒドロキシ-9-(4-ヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

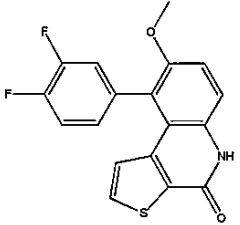
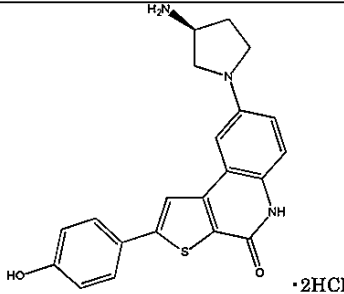
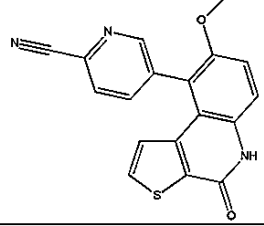
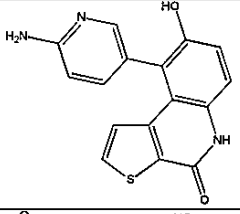
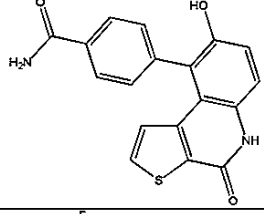
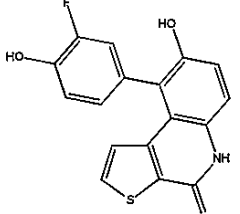
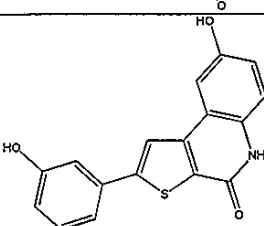
10

20

30

40

【表 1 - 8】

50		9-(3,4-ジフルオロフェニル) -8-メトキシチエノ[2,3-c] キノリン-4(5H)-オン
51		(S)-8-(3-アミノピロリジン -1-イル)-2-(4-ヒドロキシ フェニル)チエノ[2,3-c]キノ リン-4(5H)-オン ・2HCl
52		5-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2,3-c] キノリン-9-イル)ピコリノニトリ ル
53		9-(6-アミノピリジン-3-イル))-8-ヒドロキシチエノ[2,3- c]キノリン-4(5H)-オン
54		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ- 4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]]キノリン-9-イル)ベンズアミド
55		9-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)- オン
56		8-ヒドロキシ-2-(3-ヒドロキ シフェニル)チエノ[2,3-c]キノ リン-4(5H)-オン

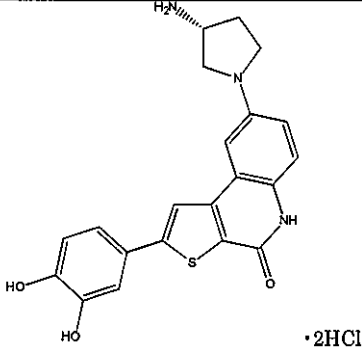
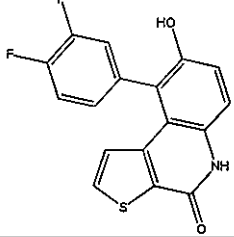
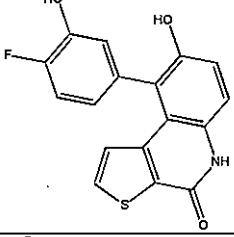
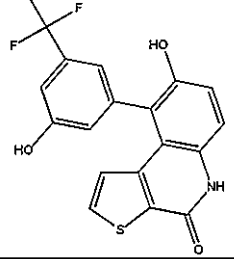
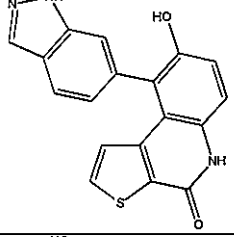
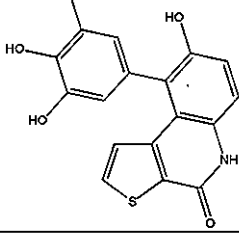
10

20

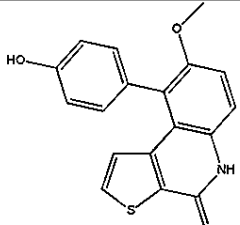
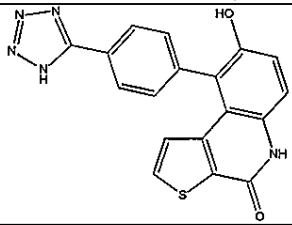
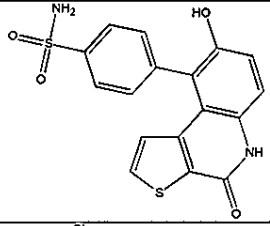
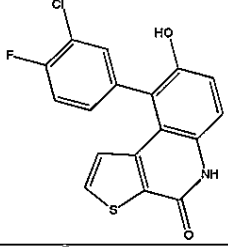
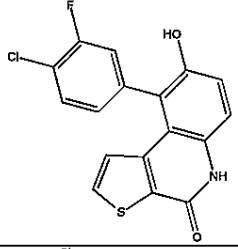
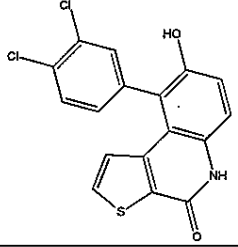
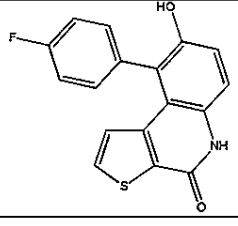
30

40

【表 1 - 9】

57		(R)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル)-2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl	10
58		9-(3,4-ジフルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	
59		9-(4-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	20
60		8-ヒドロキシ-9-(3-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	30
61		8-ヒドロキシ-9-(1H-インダゾール-6-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	
62		8-ヒドロキシ-9-(3,4,5-トリヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	40

【表 1 - 1 0】

63		9 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5 H) - オン
64		9 - (4 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
65		4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c]] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスル ホンアミド
66		9 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェ ニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
67		9 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェ ニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
68		9 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
69		9 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5 H) - オン

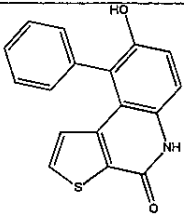
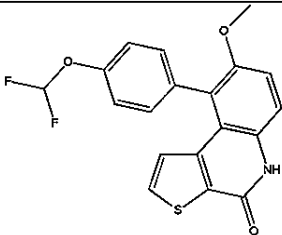
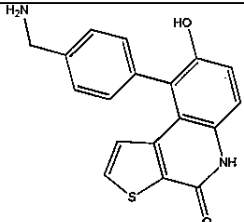
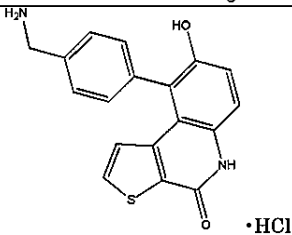
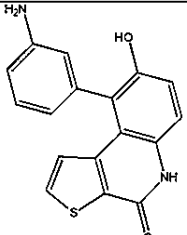
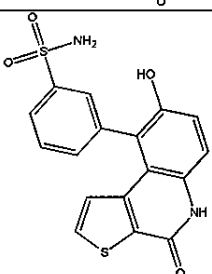
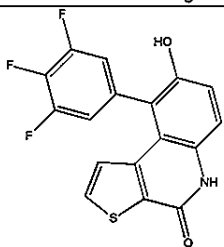
10

20

30

40

【表 1 - 1 1】

70		8-ヒドロキシ-9-フェニルチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン
71		9-(4-(ジフルオロメトキシ)フ ェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン
72		9-(4-(アミノメチル)フェニル) - 8-ヒドロキシチエノ [2, 3- c]キノリン-4 (5H)-オン
73		9-(4-(アミノメチル)フェニル) - 8-ヒドロキシチエノ [2, 3- c]キノリン-4 (5H)-オン
74		9-(3-アミノフェニル)-8-ヒ ドロキシチエノ [2, 3-c]キノリ ン-4 (5H)-オン
75		3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ- 4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c) キノリン-9-イル) ベンゼンスル ホンアミド
76		8-ヒドロキシ-9-(3, 4, 5- トリフルオロフェニル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン

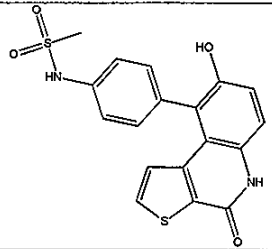
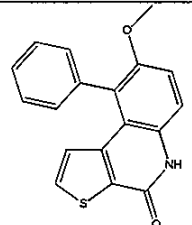
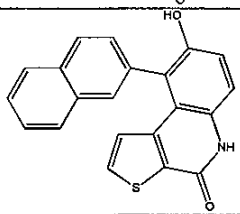
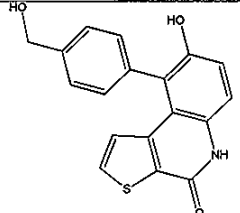
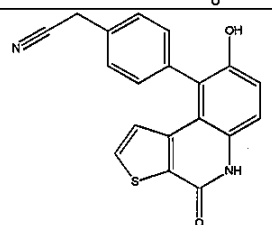
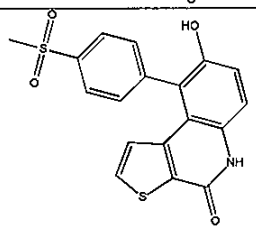
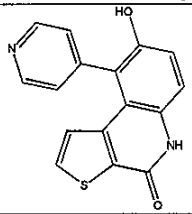
10

20

30

40

【表 1 - 1 2】

77		N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンサルホンアミド
78		8-メトキシ-9-フェニルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
79		8-ヒドロキシ-9-(ナフタレン-2-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
80		8-ヒドロキシ-9-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
81		2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル
82		8-ヒドロキシ-9-(4-(メチルスルホニル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
83		8-ヒドロキシ-9-(ピリジン-4-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

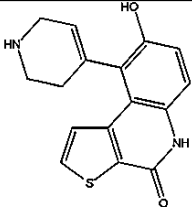
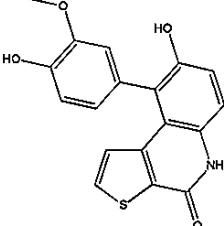
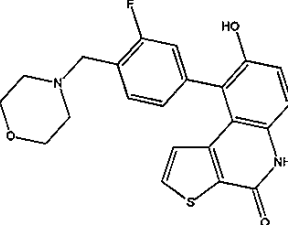
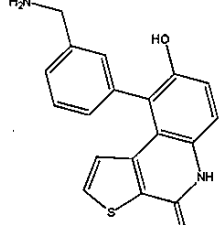
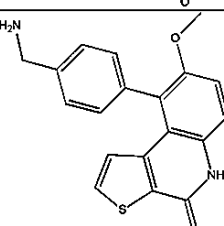
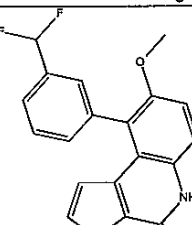
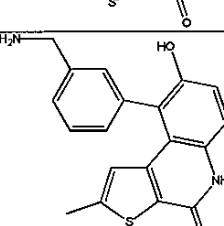
10

20

30

40

【表 1 - 1 3】

84		8-ヒドロキシ-9-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
85		8-ヒドロキシ-9-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
86		9-(3-フルオロ-4-(モルホリノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
87		9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
88		9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
89		9-(3-(ジフルオロメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
90		9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

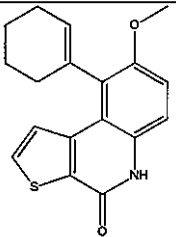
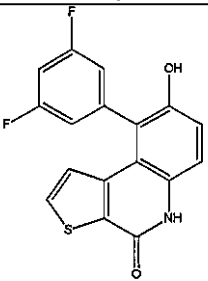
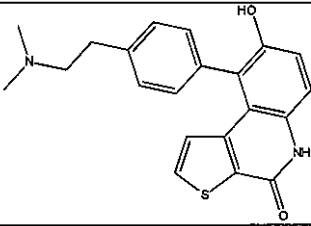
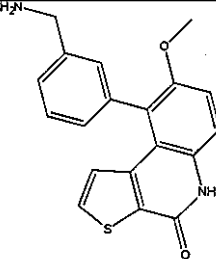
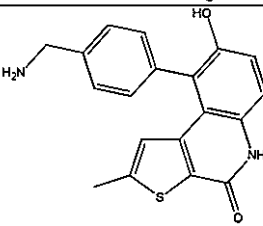
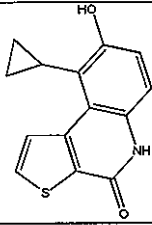
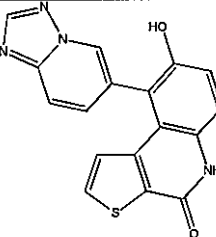
10

20

30

40

【表 1 - 1 4】

91		9-(シクロヘキセニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
92		9-(3,5-ジフルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
93		9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
94		9-(3-(アミノメチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
95		9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
96		9-(シクロプロピル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
97		9-([1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

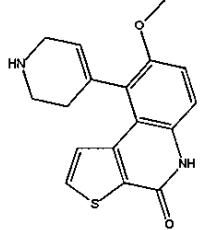
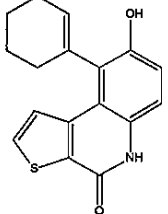
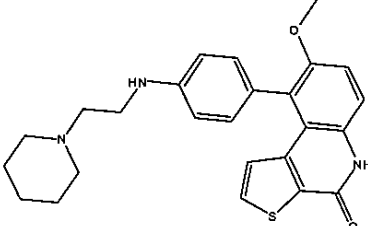
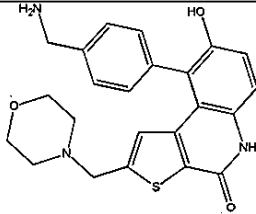
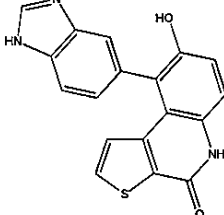
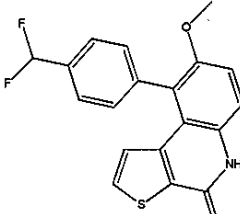
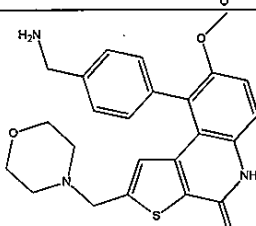
10

20

30

40

【表 1 - 1 5】

98		8-メトキシ-9-(1, 2, 3, 6- テトラヒドロピリジン-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
99		9-シクロヘキセニル-8-ヒドロキ シチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
100		8-メトキシ-9-(4-(2-(ピ ペリジン-1-イル) エチルアミノ) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H) -オン
101		9-(4-(アミノメチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-2-(モルホリ ノメチル) チエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H) -オン
102		9-(1H-ベンゾ [d] イミダゾー ル-5-イル) -8-ヒドロキシチエ ノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
103		9-(4-(ジフルオロメチル) フェ ニル) -8-メトキシチエノ [2, 3 -c] キノリン-4 (5H) -オン
104		9-(4-(アミノメチル) フェニル) -8-メトキシ-2-(モルホリノ メチル) チエノ [2, 3-c] キノリ ン-4 (5H) -オン

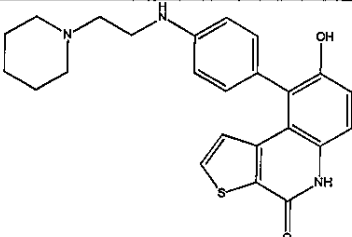
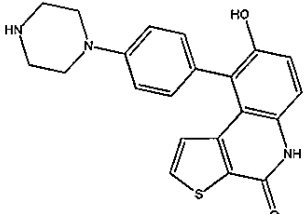
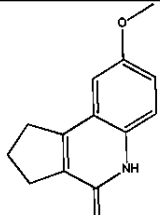
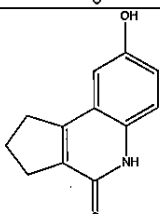
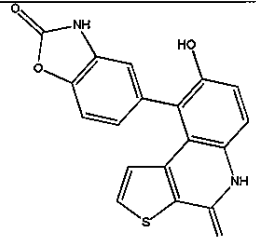
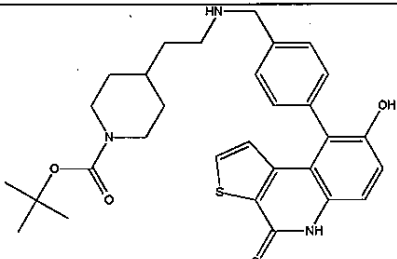
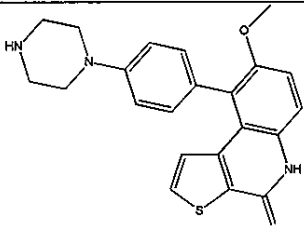
10

20

30

40

【表 1 - 1 6】

105		8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エチルアミノ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
106		8-ヒドロキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
107		8-メトキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン
108		8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン
109		5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゾ[d]オキサゾール-2(3H)-オン
110		Tert-ブチル4-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジルアミノ)エチル)ピペリジン-1-カルボキシレート
111		8-メトキシ-9-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

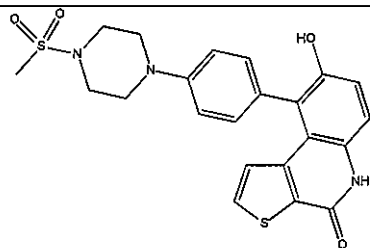
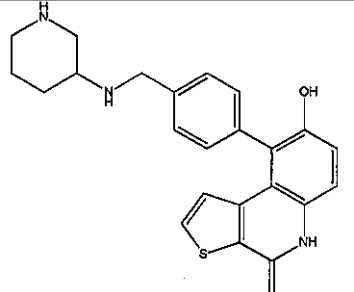
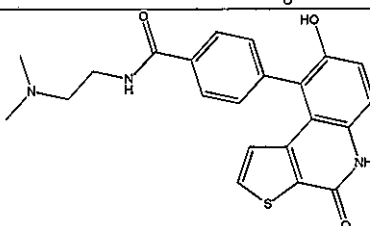
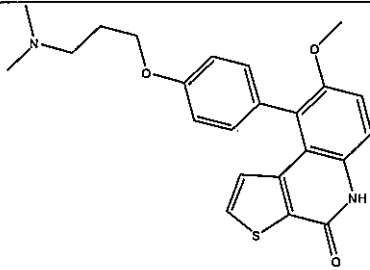
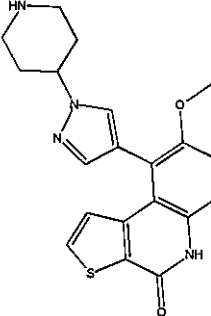
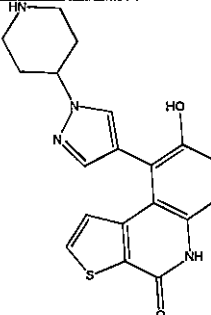
10

20

30

40

【表 1 - 1 7】

112		8-ヒドロキシ-9-(4-(4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
113		8-ヒドロキシ-9-(4-((ピペリジン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
114		N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド
115		9-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
116		8-メトキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
117		8-ヒドロキシ-9-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

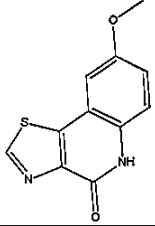
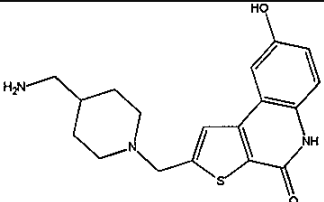
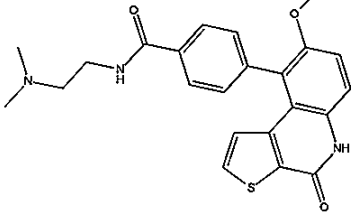
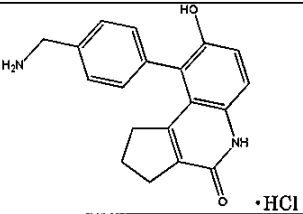
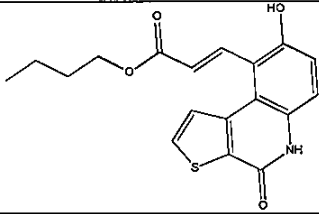
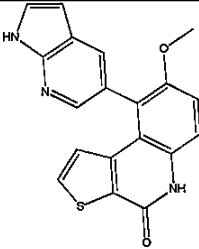
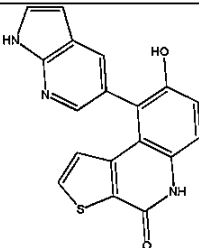
10

20

30

40

【表 1 - 1 8】

118		8-メトキシチアゾロ [4, 5-c] キノリン-4 (5H) -オン
119		2-((4-(アミノメチル) ピペリ ジン-1-イル) メチル) -8-ヒド ロキシチエノ [2, 3-c] キノリン -4 (5H) -オン
120		N-(2-(ジメチルアミノ) エチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ -4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3- c] キノリン-9-イル) ベンズアミ ド
121		9-(4-(アミノメチル) フェニル)-8-ヒドロキシ-2, 3-ジヒド ロ-1H-シクロペンタ [c] キノリ ン-4 (5H) -オン
122		(E) ブチル 3-(8-ヒドロキシ- 4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) アクリル酸塩 (アクリレート)
123		8-メトキシ-9-(1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-5-イル) チ エノ [2, 3-c] キノリン-4 (5 H) -オン
124		8-ヒドロキシ-9-(1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-5-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン

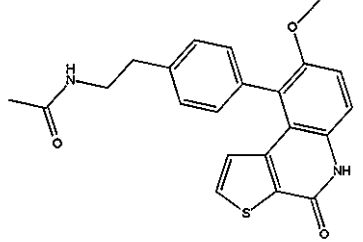
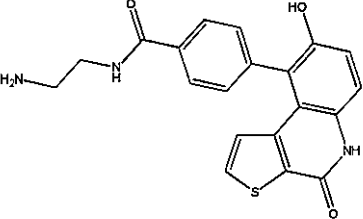
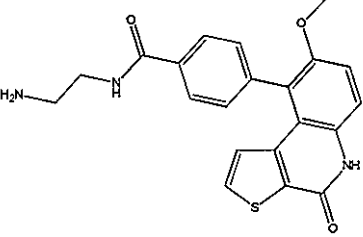
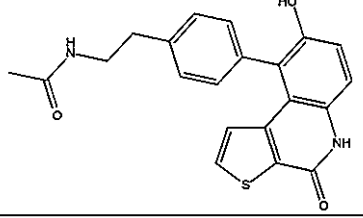
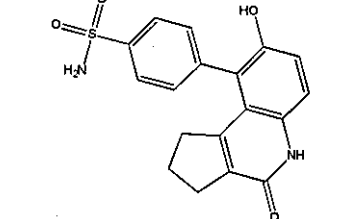
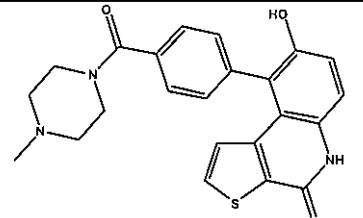
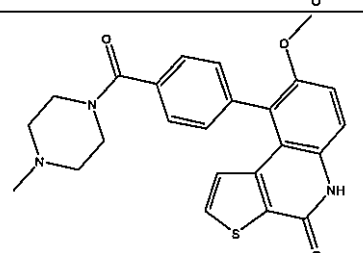
10

20

30

40

【表 1 - 1 9】

125		N-(2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド
126		N-(2-アミノエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド
127		N-(2-アミノエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド
128		N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)アセトアミド
129		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
130		8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
131		8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

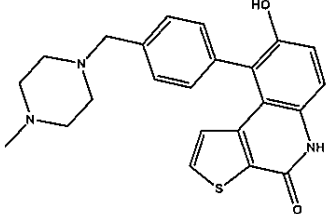
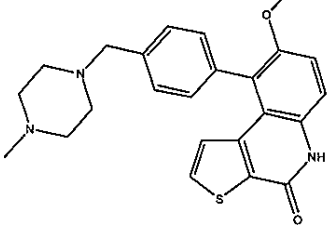
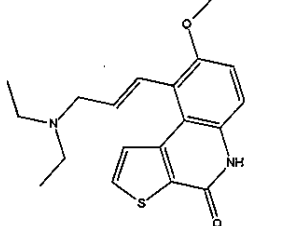
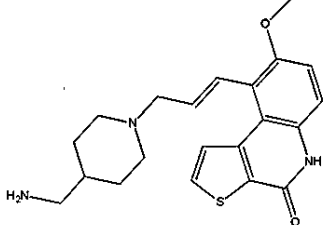
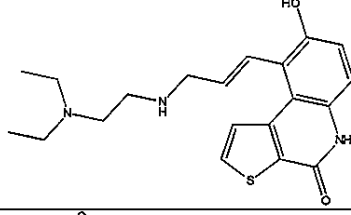
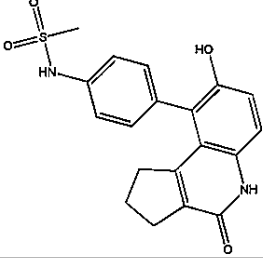
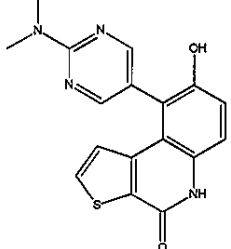
10

20

30

40

【表 1 - 2 0】

132		8-ヒドロキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
133		8-メトキシ-9-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
134		(E)-9-(3-(ジエチルアミノ)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
135		(E)-9-(3-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
136		(E)-9-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
137		N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド
138		9-(2-(ジメチルアミノ)ピリミジン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

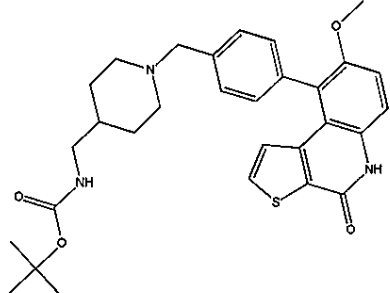
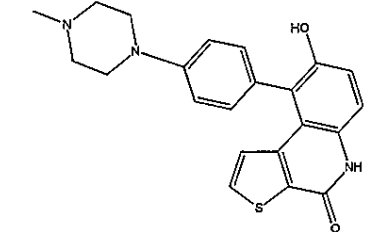
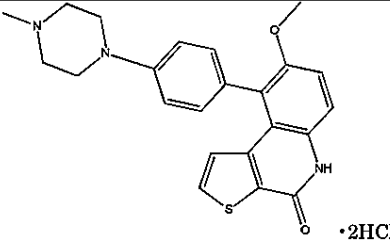
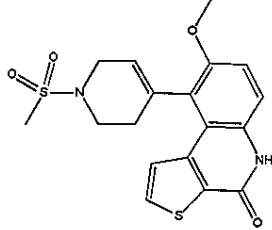
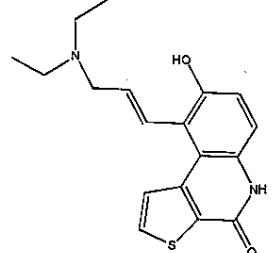
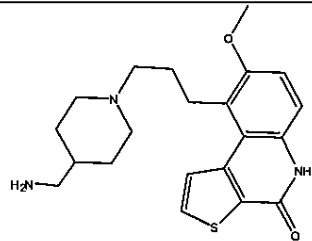
10

20

30

40

【表 1 - 2 1】

139		Tert-ブチル (1- (4- (8- メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒ ドロチエノ [2, 3-c] キノリン- 9-イル) ベンジル) ピペリジン-4 -イル) メチルカルバメート
140		8-ヒドロキシ-9- (4- (4-メ チルピペラジン-1-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
141		8-メトキシ-9- (4- (4-メチ ルピペラジン-1-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5 H) -オン
142		8-メトキシ-9- (1- (メチルス ルホニル) -1, 2, 3, 6-テトラ ヒドロピリジン-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) - オン
143		(E) -9- (3- (ジエチルアミノ) プロパノール-1-エニル) -8- ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H) -オン
144		9- (3- (4- (アミノメチル) ピ ペリジン-1-イル) プロピル) -8- メトキシチエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H) -オン

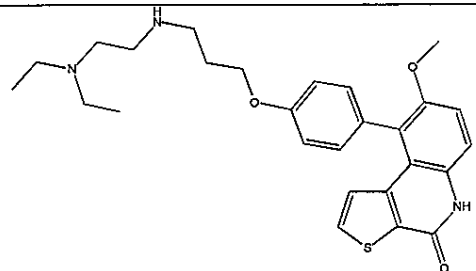
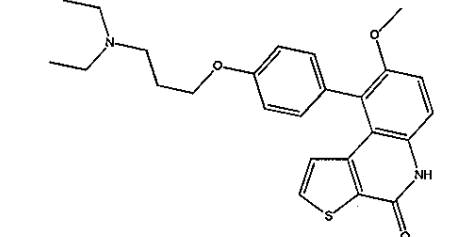
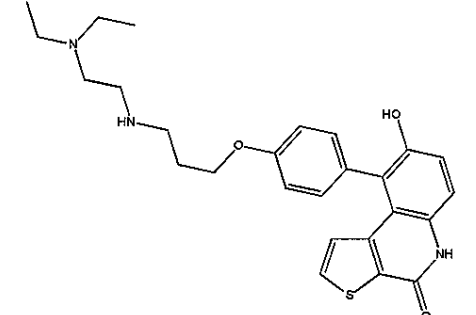
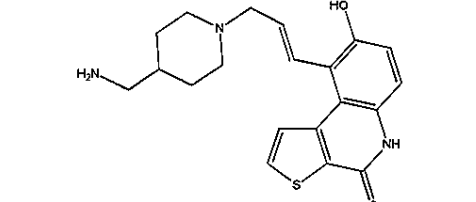
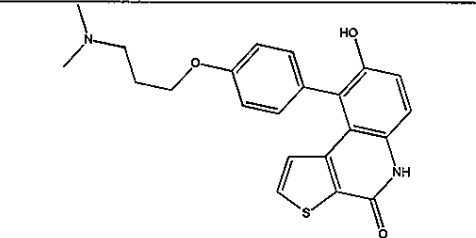
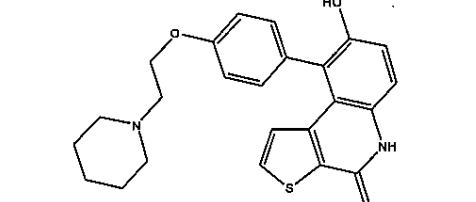
10

20

30

40

【表 1 - 2 2】

145		9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
146		9-(4-(3-(ジエチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
147		9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
148		(E)-9-(3-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
149		9-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
150		8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

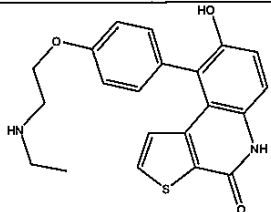
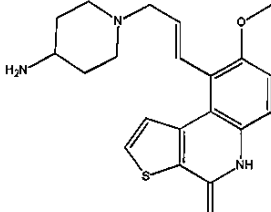
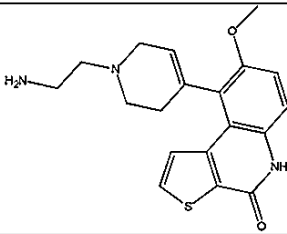
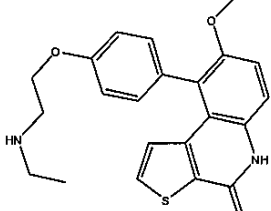
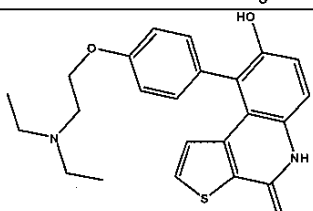
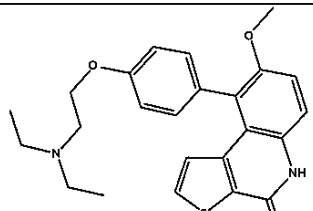
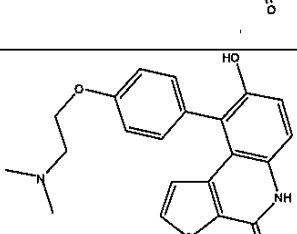
10

20

30

40

【表 1 - 2 3】

151		9-(4-(2-(エチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
152		(E)-9-(3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
153		9-(1-(2-アミノエチル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
154		9-(4-(2-(エチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
155		9-(4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
156		9-(4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
157		9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

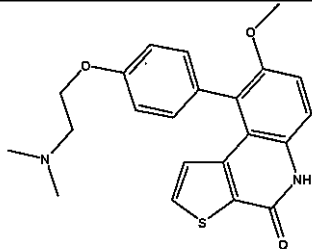
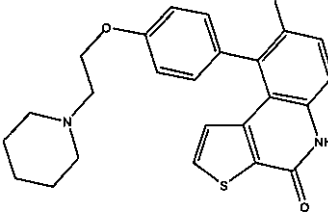
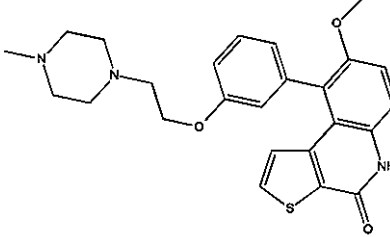
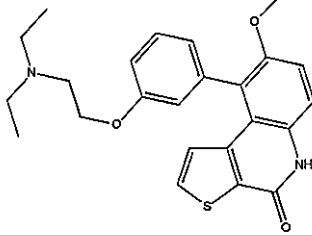
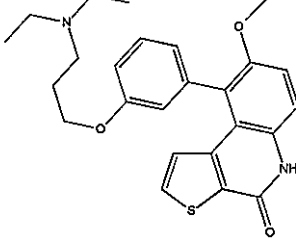
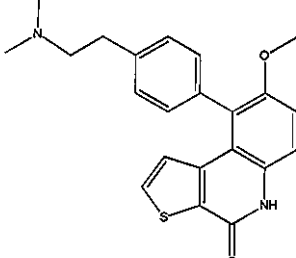
10

20

30

40

【表 1 - 2 4】

158		9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
159		8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (ピペリジン - 1 - イル) エトキシ) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
160		8 - メトキシ - 9 - (3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エトキシ) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
161		9 - (3 - (2 - (ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
162		9 - (3 - (3 - (ジエチルアミノ) プロポキシ) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
163		9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

10

20

30

40

【表 1 - 2 5】

164		9 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
165		9 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
166		9 - (3 - (2 - (ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
167		8 - ヒドロキシ - 9 - (3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エトキシ) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
168		N - エチル - N - (2 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェノキシ) エチル) メタンスルホンアミド
169		9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
170		2 - (3 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル

10

20

30

40

【表 1 - 2 6】

171		2 - (3 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル
172		9 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 4 - ピペリジン - 1 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
173		N - (2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド
174		9 - (1 - (2 - (ジエチルアミノ) エチル) - 4 - ピペリジン - 1 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
175		9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
176		9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
177		N - (2 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド

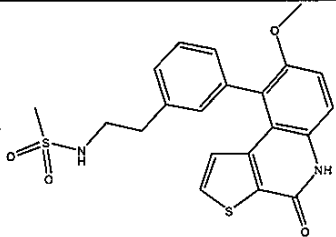
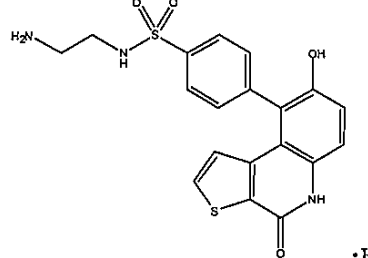
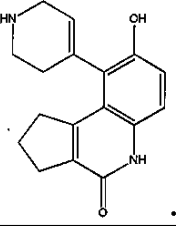
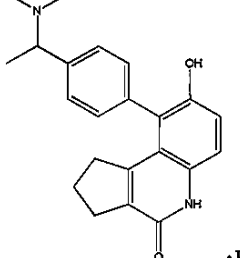
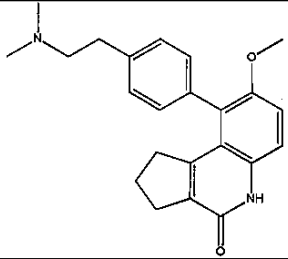
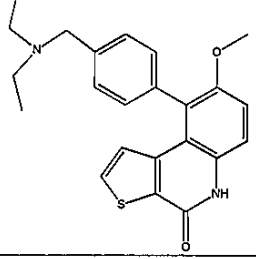
10

20

30

40

【表 1 - 2 7】

178		N-(2-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド
179		N-(2-アミノエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ・HCl
180		8-ヒドロキシ-9-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
181		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
182		9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン
183		9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

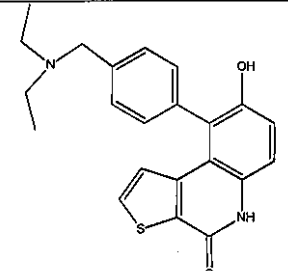
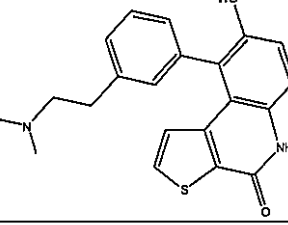
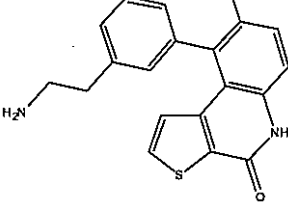
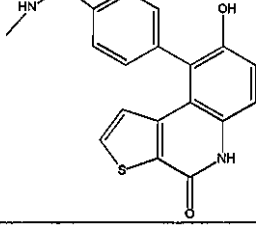
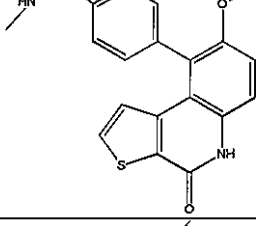
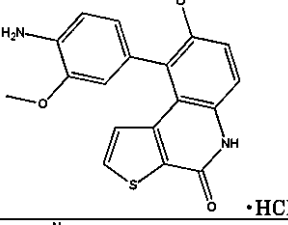
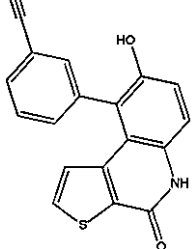
10

20

30

40

【表 1 - 2 8】

184		9 - (4 - (ジエチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
185		9 - (3 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
186		9 - (3 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
187		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (メチルアミノ) メチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
188		8 - メトキシ - 9 - (4 - (メチルアミノ) メチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
189		9 - (4 - アミノ - 3 - メトキシフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
190		3 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゾニトリル

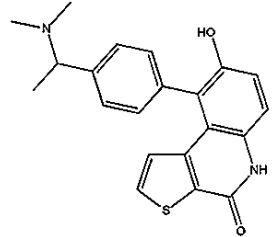
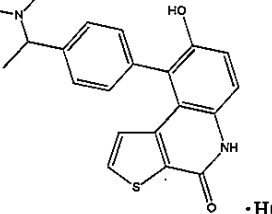
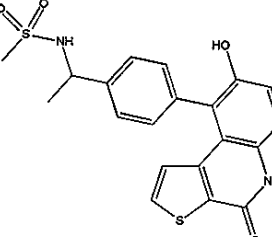
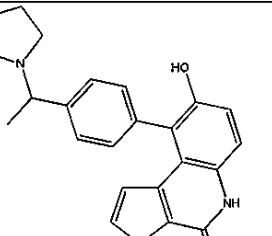
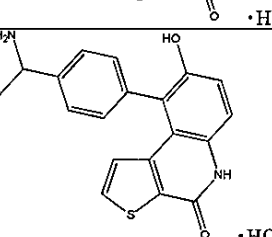
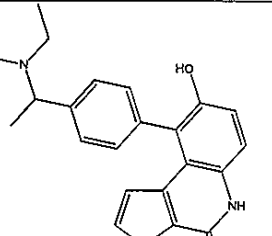
10

20

30

40

【表 1 - 2 9】

191		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
192		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
193		N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド
194		8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
195		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
196		9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl

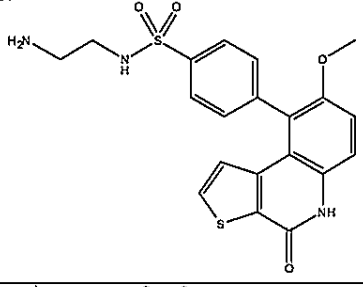
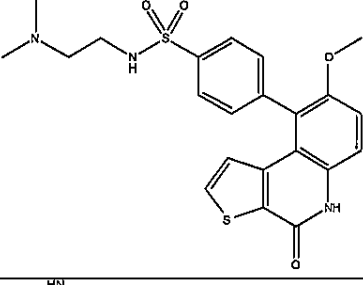
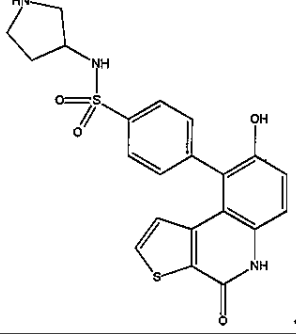
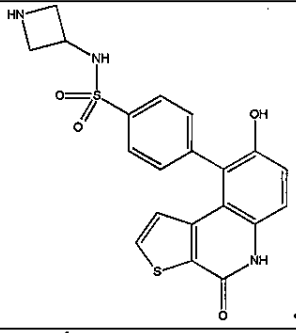
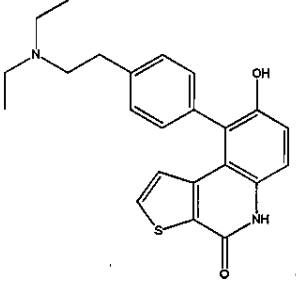
10

20

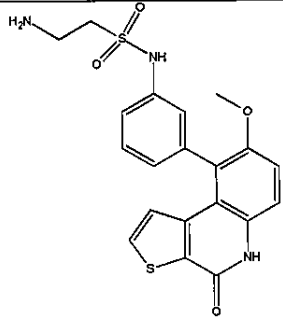
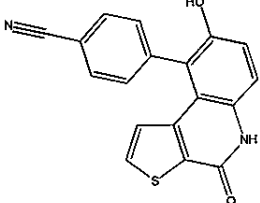
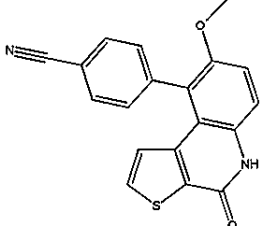
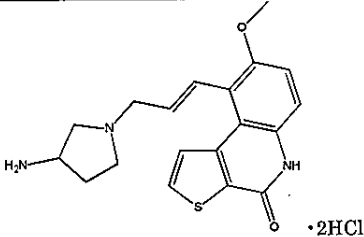
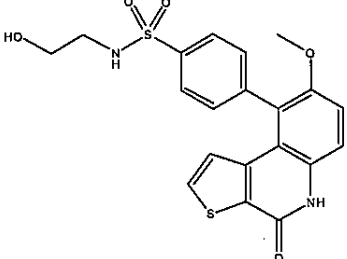
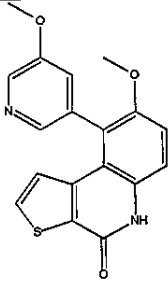
30

40

【表 1 - 3 0】

197	 •HCl	N-(2-アミノエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	
198	 •HCl	N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	10
199	 •HCl	4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(ピロリジン-3-イル)ベンゼンスルホンアミド	20
200	 •HCl	N-(アゼチジン-3-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	30
201	 •HCl	9-(4-(2-(ジエチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	40

【表 1 - 3 1】

202		2-アミノ-N-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド ・HCl
203		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゾニトリル ・HCl
204		4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゾニトリル ・HCl
205		(E)-9-(3-(3-アミノピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl
206		N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ・HCl
207		8-メトキシ-9-(5-メトキシピリジン-3-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl

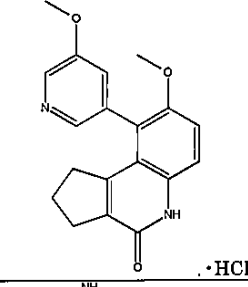
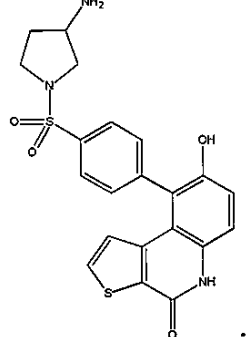
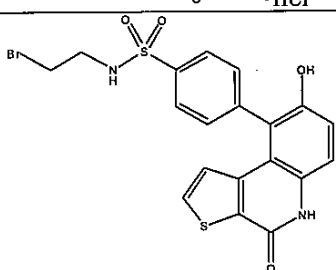
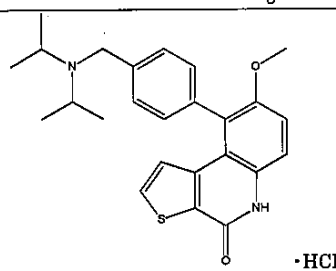
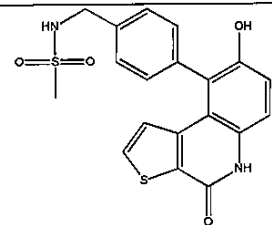
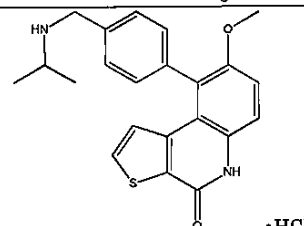
10

20

30

40

【表 1 - 3 2】

208	 ·HCl	8-メトキシ-9-(5-メトキシピリジン-3-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン
209	 ·HCl	9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
210	 ·HCl	N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
211	 ·HCl	9-(4-((ジイソプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
212	 ·HCl	N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド
213	 ·HCl	9-(4-((イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

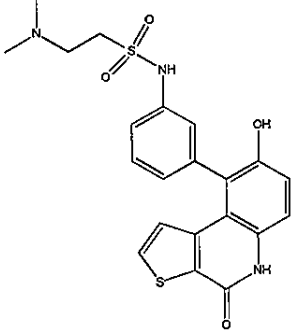
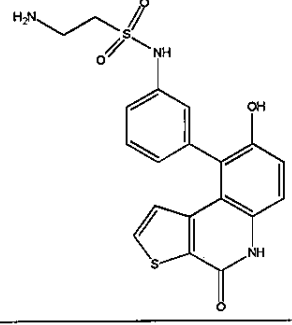
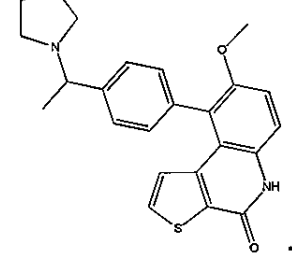
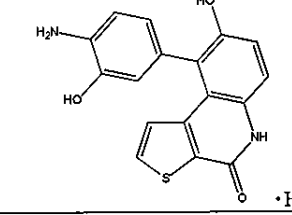
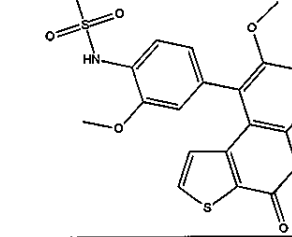
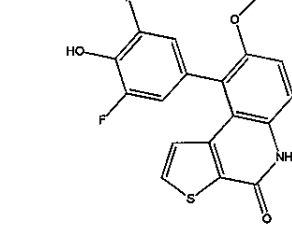
10

20

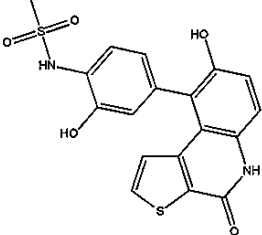
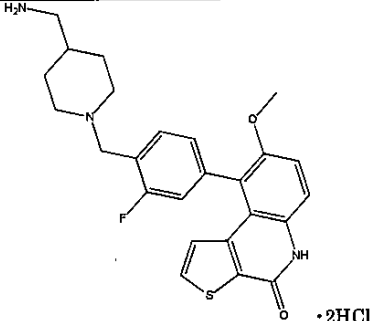
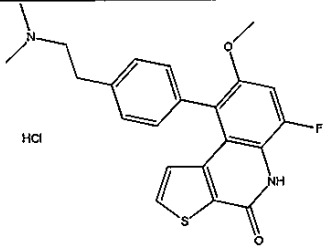
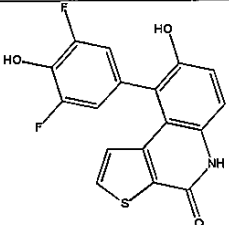
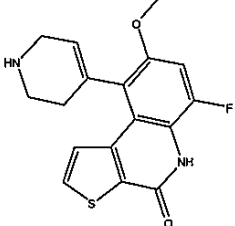
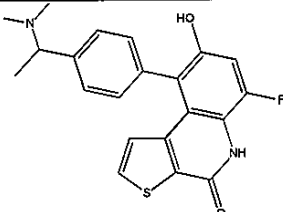
30

40

【表 1 - 3 3】

214	 •HCl	2-(ジメチルアミノ)-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド	10
215	 •HCl	2-アミノ-N-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エタンスルホンアミド	20
216	 •HCl	8-メトキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	30
217	 •HCl	9-(4-アミノ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	40
218		N-(2-メトキシ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド	
219		9-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	

【表 1 - 3 4】

220		N-(2-ヒドロキシ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)メタンスルホンアミド
221		9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン •2HCl
222		9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン •HCl
223		9-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
224		6-フルオロ-8-メトキシ-9-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン •HCl
225		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

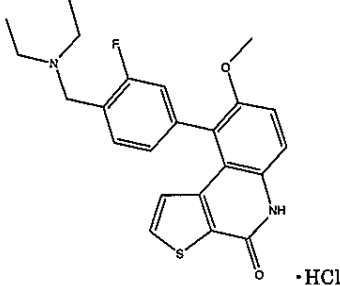
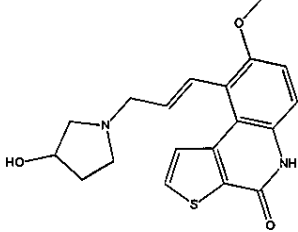
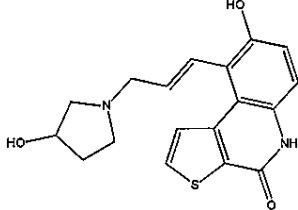
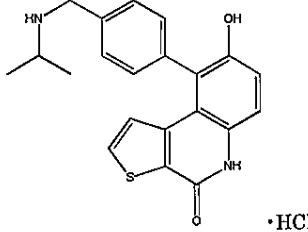
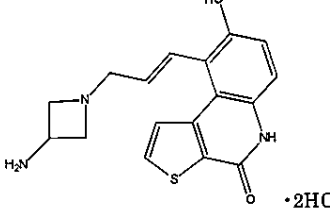
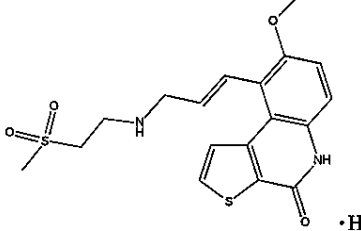
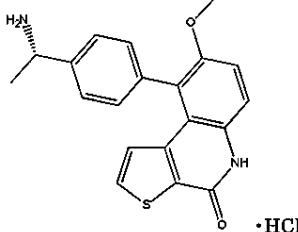
10

20

30

40

【表 1 - 3 5】

226		9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
227		(E)-9-(3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
228		(E)-8-ヒドロキシ-9-(3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
229		8-ヒドロキシ-9-(4-(イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
230		(E)-9-(3-(3-アミノアゼチジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·2HCl
231		(E)-8-メトキシ-9-(3-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)プロパノール-1-エニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
232		(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl

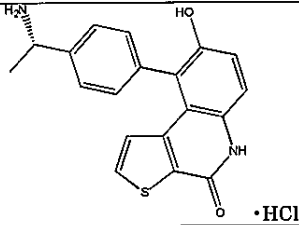
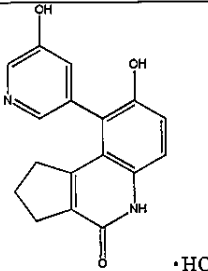
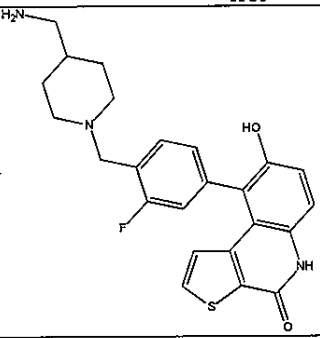
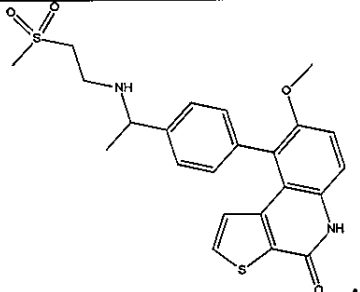
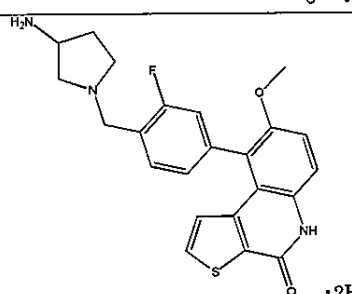
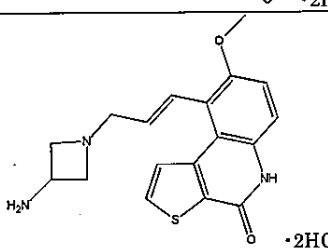
10

20

30

40

【表 1 - 3 6】

233		(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
234		8-ヒドロキシ-9-(5-ヒドロキシピリジン-3-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
235		9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
236		8-メトキシ-9-(4-(1-(2-(メチルスルホニル)エチル)アミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
237		9-(4-(3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl
238		(E)-9-(3-(3-アミノアゼチジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl

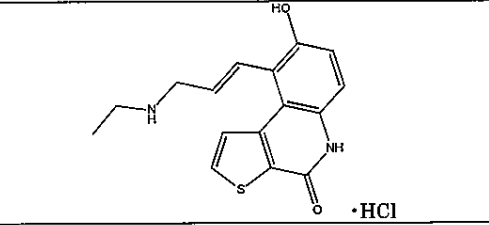
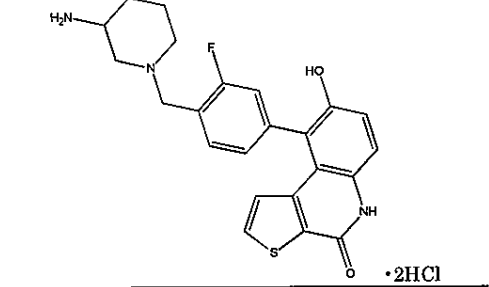
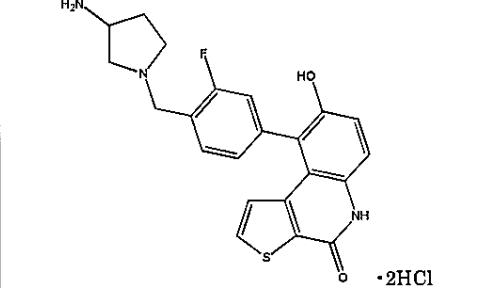
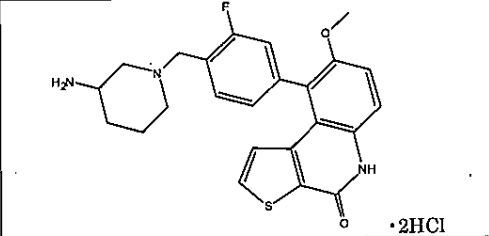
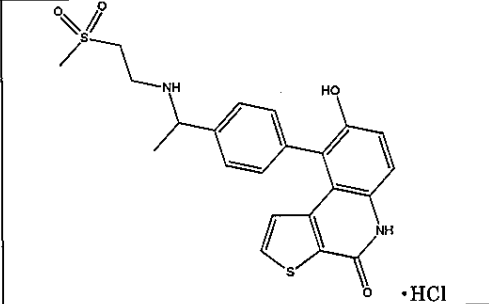
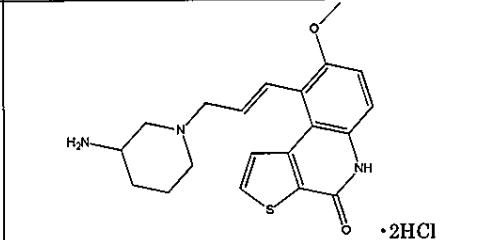
10

20

30

40

【表 1 - 3 7】

239		(E) - 9 - (3 - (エチルアミノ) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ・HCl
240		9 - (4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ・2HCl
241		9 - (4 - ((3 - アミノピロリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ・2HCl
242		9 - (4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ・2HCl
243		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (2 - (メチルスルホニル) エチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ・HCl
244		(E) - 9 - (3 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - メトキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン ・2HCl

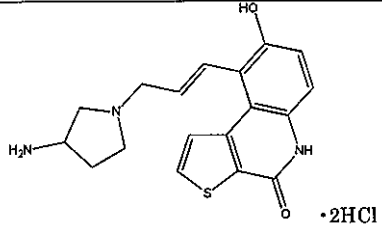
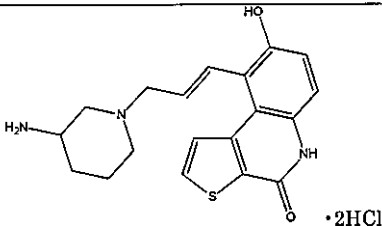
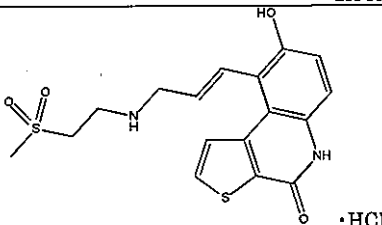
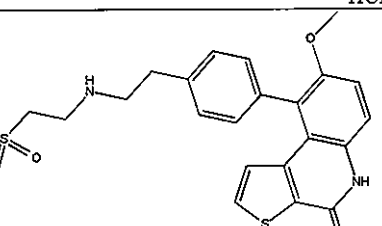
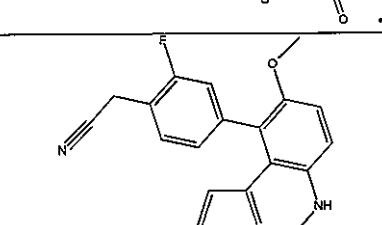
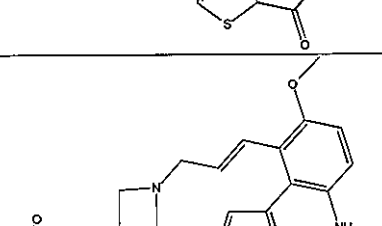
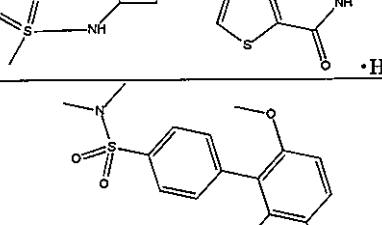
10

20

30

40

【表 1 - 3 8】

245		(E)-9-(3-(3-アミノピロリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl
246		(E)-9-(3-(3-アミノピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl
247		(E)-8-ヒドロキシ-9-(3-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)プロパノール-1-エニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
248		8-メトキシ-9-(4-(2-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
249		2-(2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)アセトニトリル ・HCl
250		(E)-N-(1-(3-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)アрил)アゼチジン-3-イル)N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド ・HCl
251		4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド ・HCl

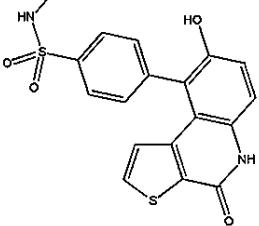
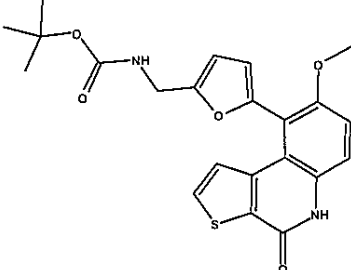
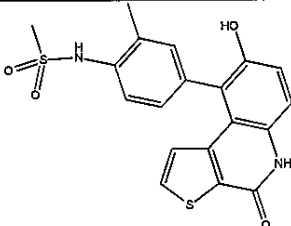
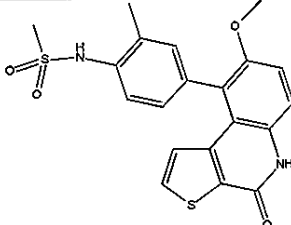
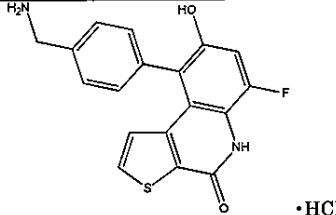
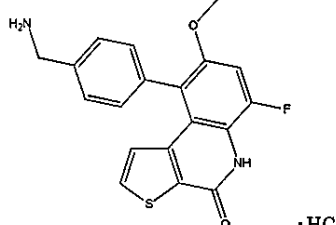
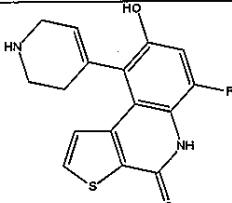
10

20

30

40

【表 1 - 3 9】

252		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-メチルベンゼンスルホンアミド
253		Tert-ブチル(5-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フラン-2-イル)メチルカルバメート
254		N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-メチルフェニル)メタンスルホンアミド
255		N-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-メチルフェニル)メタンスルホンアミド
256		9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
257		9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
258		6-フルオロ-8-ヒドロキシ-9-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

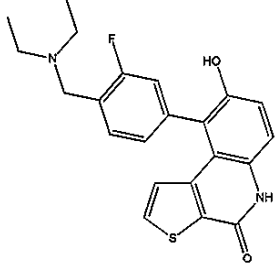
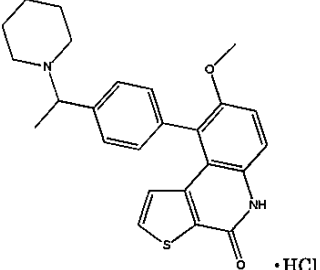
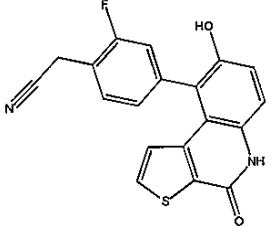
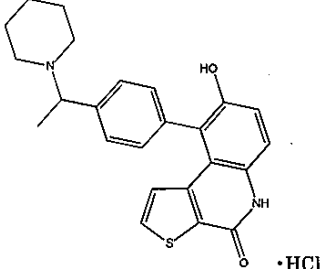
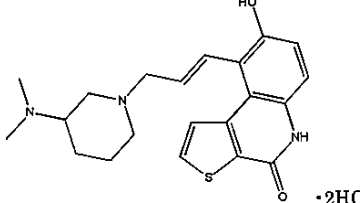
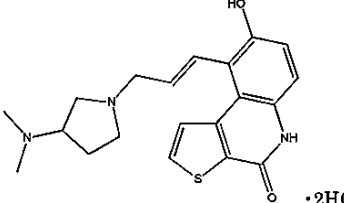
10

20

30

40

【表 1 - 4 0】

259		9 - (4 - ((ジエチルアミノ) ・メチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
260		8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
261		2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル
262		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
263		(E) - 9 - (3 - (3 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
264		(E) - 9 - (3 - (3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

10

20

30

40

【表 1 - 4 1】

265	 •HCl	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
266	 •HCl	9-(5-(アミノメチル)チオフェン-2-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
267	 •HCl	9-(4-((エチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
268	 •2HCl	(E)-9-(3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
269	 •HCl	9-(4-((エチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
270	 •HCl	9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
271	 •HCl	9-(3-クロロ-4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

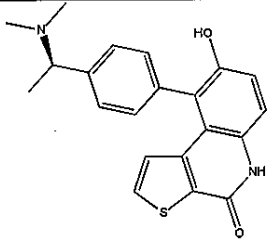
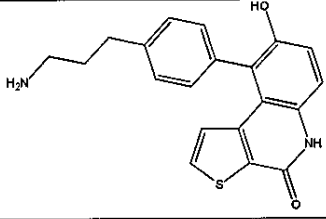
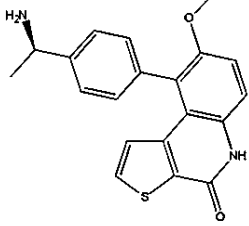
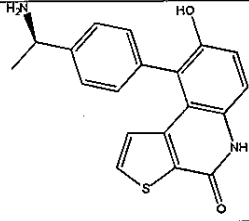
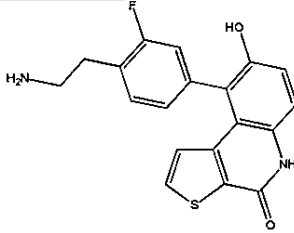
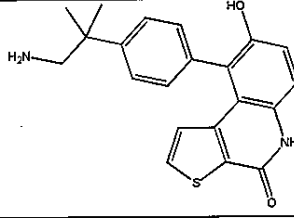
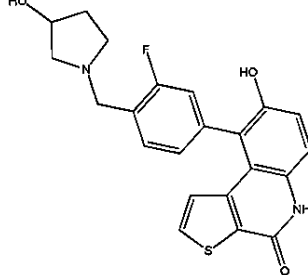
10

20

30

40

【表 1 - 4 2】

272		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ·HCl
273		9 - (4 - (3 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ·HCl
274		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ·HCl
275		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ·HCl
276		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ·HCl
277		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ·HCl
278		9 - (3 - フルオロ - 4 - ((3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン ·HCl

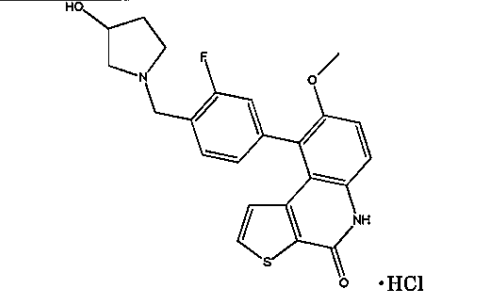
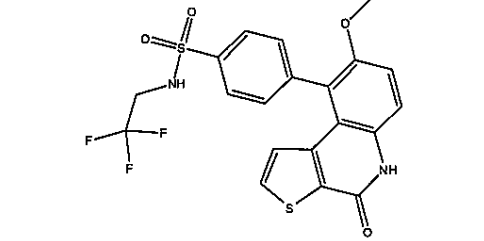
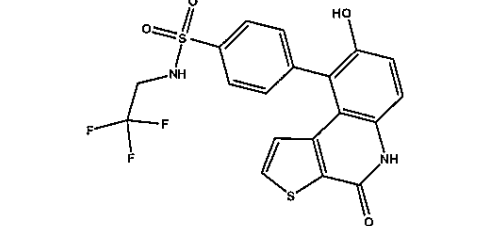
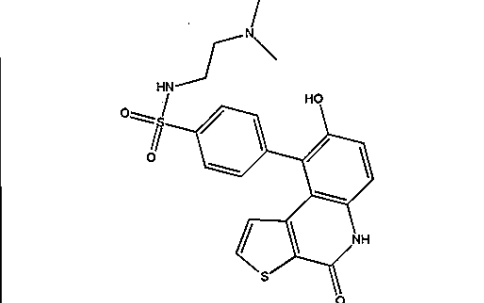
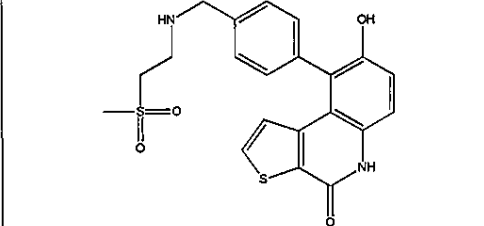
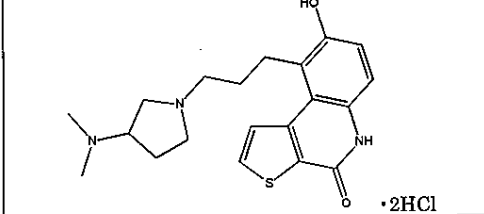
10

20

30

40

【表 1 - 4 3】

279		9-(3-フルオロ-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
280		4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド
281		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド
282		N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
283		8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(メチルスルホニル)エチルアミノ)メチル)フェニルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
284		9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)プロピル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl

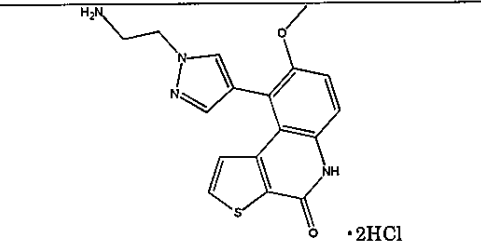
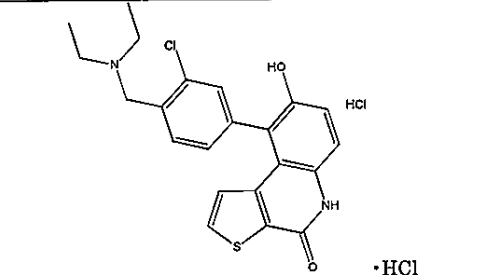
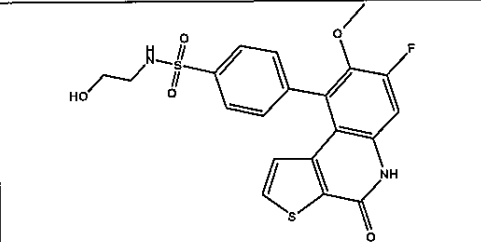
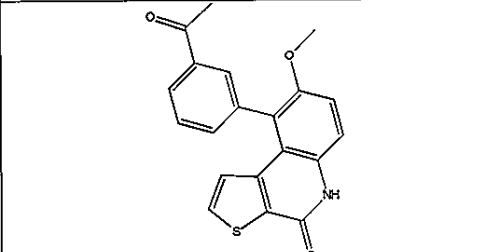
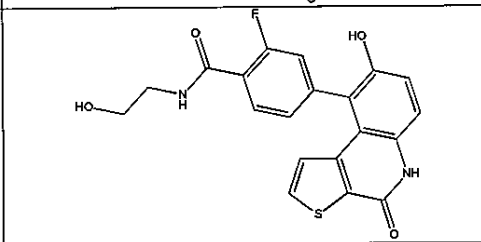
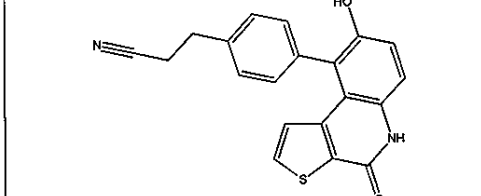
10

20

30

40

【表 1 - 4 4】

285		9-(1-(2-アミノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl
286		9-(3-クロロ-4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
287		4-(7-フルオロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド
288		9-(3-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
289		2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド
290		3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル

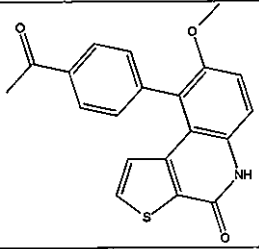
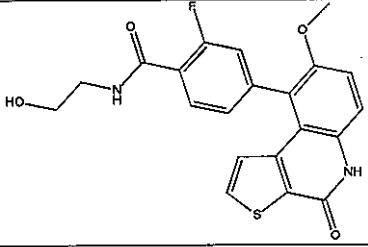
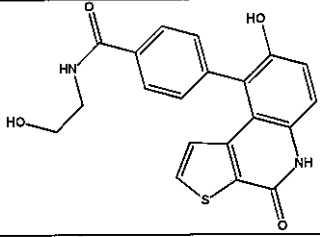
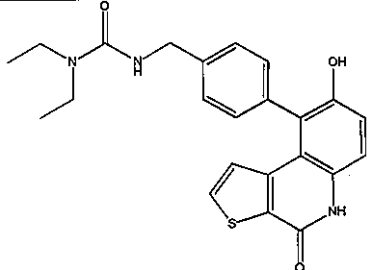
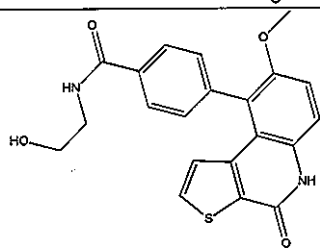
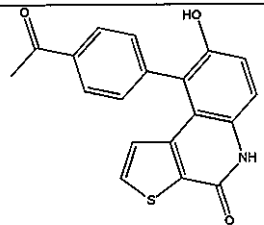
10

20

30

40

【表 1 - 4 5】

291		9-(4-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
292		2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド
293		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド
294		1,1-ジエチル-3-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)尿素
295		N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンズアミド
296		9-(4-アセチルフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

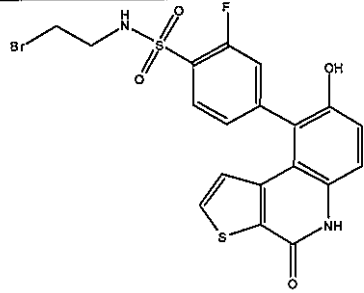
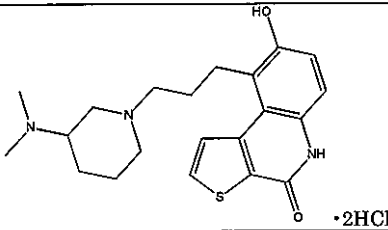
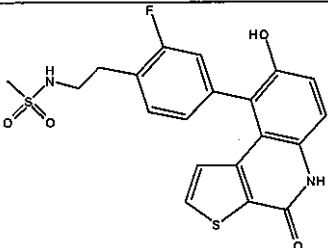
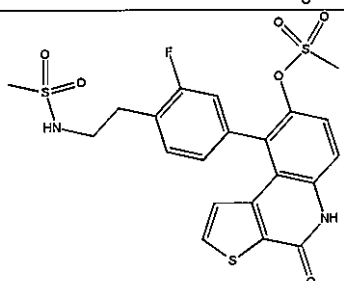
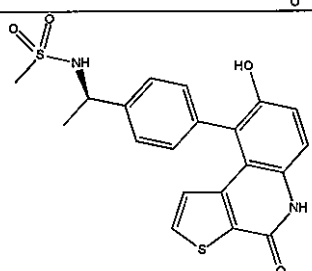
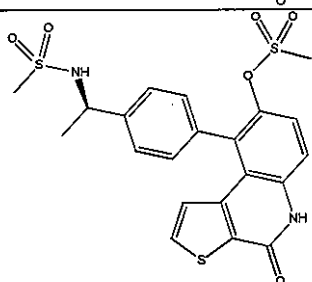
10

20

30

40

【表 1 - 4 6】

297		N-(2-ブロモエチル)-2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
298		9-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)プロピル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・2HCl
299		N-(2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチル)メタンスルホンアミド
300		9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルスルホンアミド)エチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルメタンスルホネート
301		(R)-N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド
302		(R)-9-(4-(1-(メチルスルホンアミド)エチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルメタンスルホネート

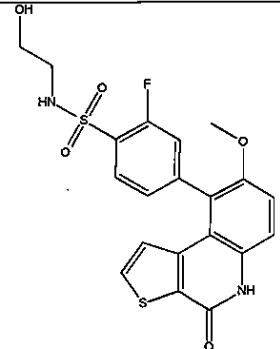
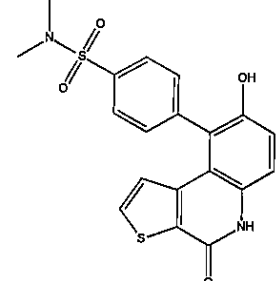
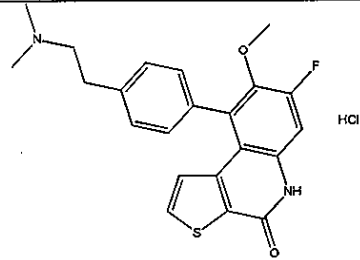
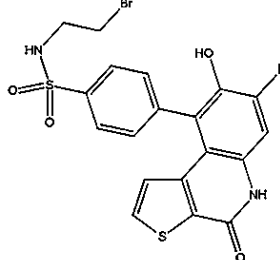
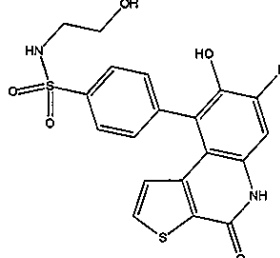
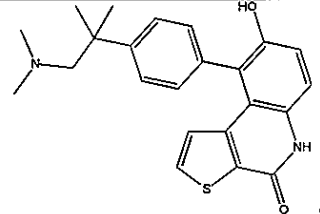
10

20

30

40

【表 1 - 4 7】

303		2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
304		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド
305		9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-7-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
306		N-(2-ブロモエチル)-4-(7-フルオロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
307		4-(7-フルオロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド
308		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

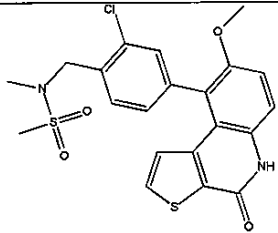
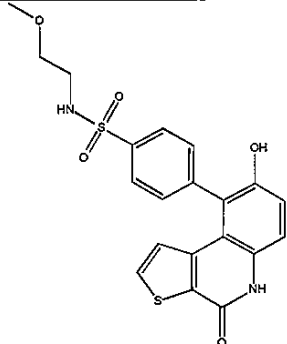
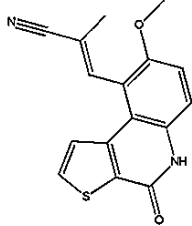
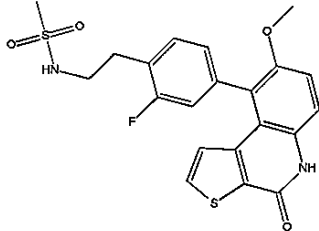
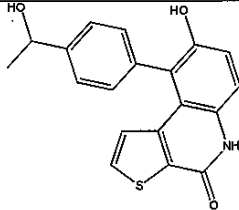
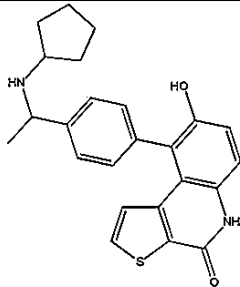
10

20

30

40

【表 1 - 4 8】

309		N-(2-クロロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)-N-メチルメタンスルホンアミド
310		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-メトキシエチル)ベンゼンスルホンアミド
311		(E)-3-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-メチルアクリロニトリル
312		N-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチル)メタンスルホンアミド
313		8-ヒドロキシ-9-(4-(1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
314		9-(4-(1-(シクロペンチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

・HCl

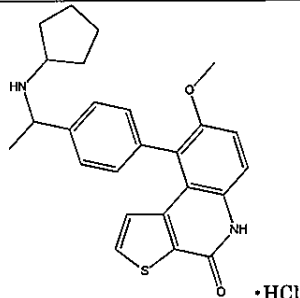
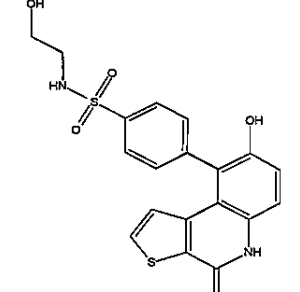
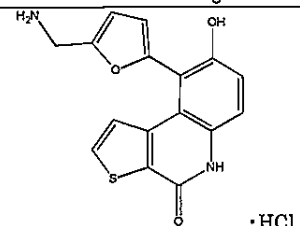
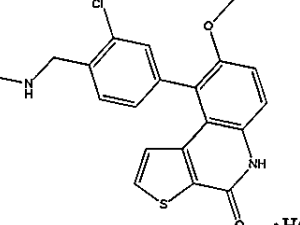
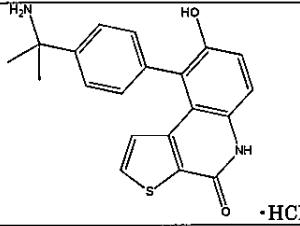
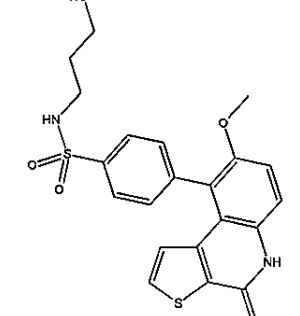
10

20

30

40

【表 1 - 4 9】

315		9-(4-(1-(シクロペンチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
316		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド ·HCl
317		9-(5-(アミノメチル)フラン-2-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
318		9-(3-クロロ-4-(メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
319		9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
320		N-(3-ヒドロキシプロピル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド ·HCl

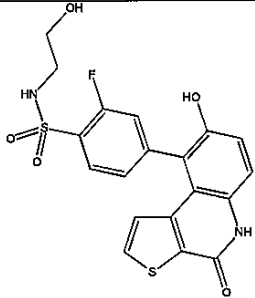
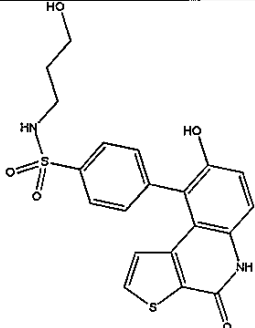
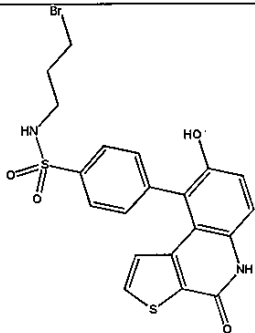
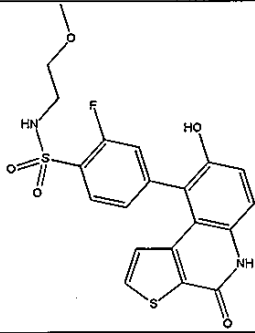
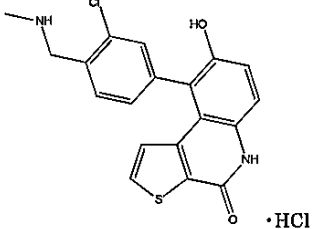
10

20

30

40

【表 1 - 5 0】

321		2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド
322		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(3-ヒドロキシプロピル)ベンゼンスルホンアミド
323		N-(3-ブロモプロピル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
324		2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-メトキシエチル)ベンゼンスルホンアミド
325		9-(3-クロロ-4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン・HCl

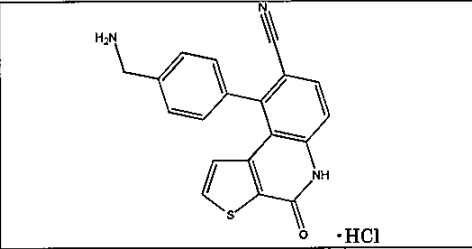
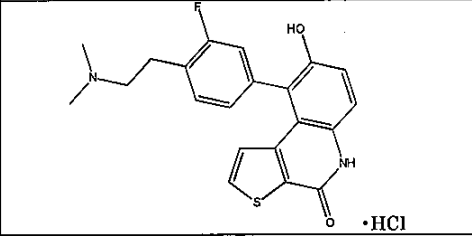
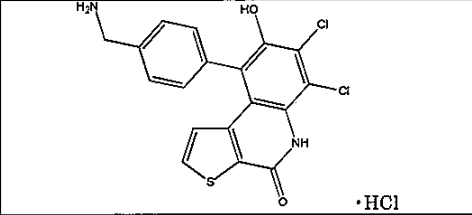
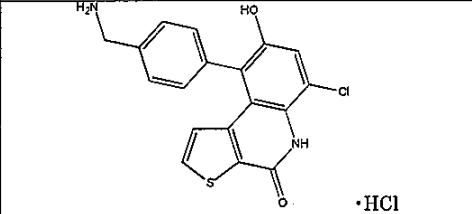
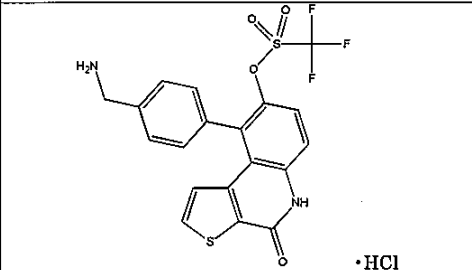
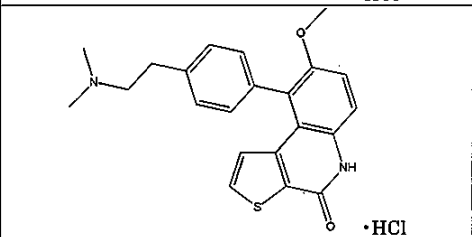
10

20

30

40

【表 1 - 5 1】

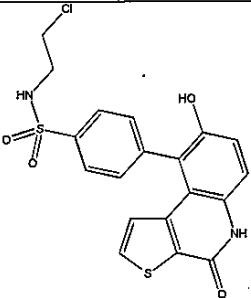
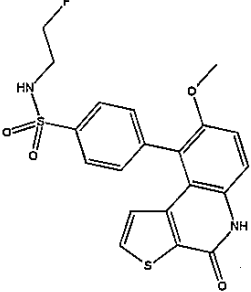
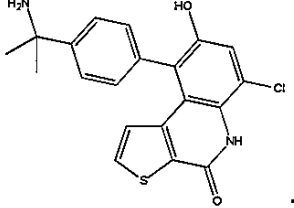
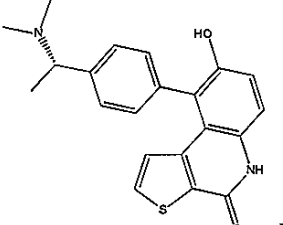
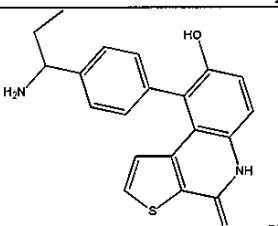
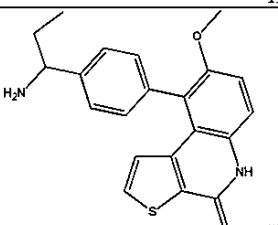
326		9-(4-(アミノメチル)フェニル))-4-オキソ-4,5-ジヒドロチ エノ[2,3-c]キノリン-8-カ ルボニトリル ·HCl
327		9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル)-3-フルオロフェニル)- 8-ヒドロキシチエノ[2,3-c] キノリン-4(5H)-オン ·HCl
328		9-(4-(アミノメチル)フェニル))-6,7-ジクロロ-8-ヒドロキ シチエノ[2,3-c]キノリン-4 (5H)-オン ·HCl
329		9-(4-(アミノメチル)フェニル))-6-クロロ-8-ヒドロキシチエ ノ[2,3-c]キノリン-4(5H))-オン ·HCl
330		9-(4-(アミノメチル)フェニル))-4-オキソ-4,5-ジヒドロチ エノ[2,3-c]キノリン-8-イ ル トリフルオロメタンスルホナート ·HCl
331		9-(4-(2-(ジメチルアミノ) エチル)フェニル)-8-メトキシチ エノ[2,3-c]キノリン-4(5 H)-オン ·HCl

10

20

30

【表 1 - 5 2】

332		N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
333		N-(2-フルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
334		9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
335		(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
336		9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
337		9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl

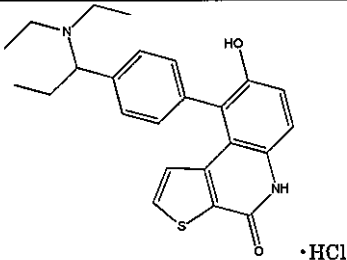
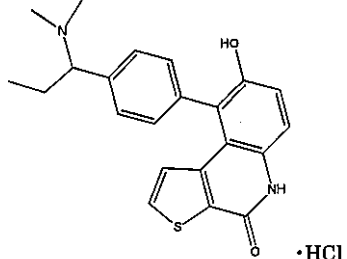
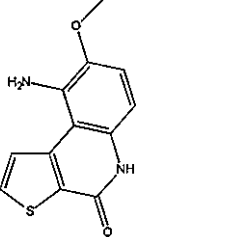
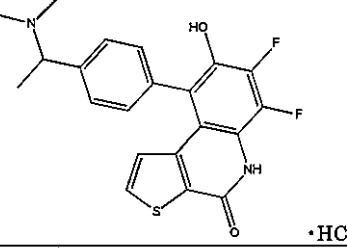
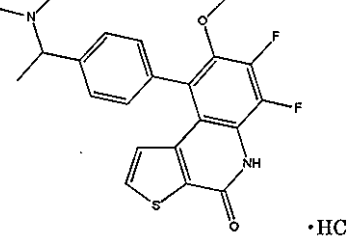
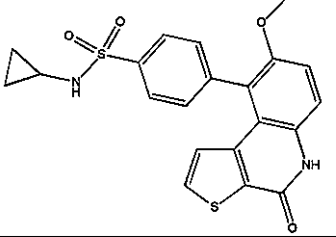
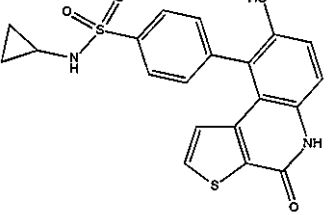
10

20

30

40

【表 1 - 5 3】

338		9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
339		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
340		9-アミノ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
341		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6, 7-ジフルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
342		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6, 7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
343		N-シクロプロピル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
344		N-シクロプロピル-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

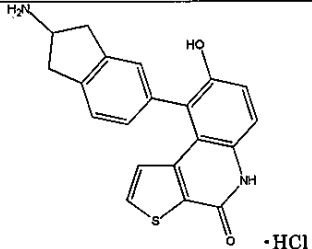
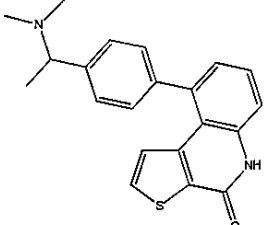
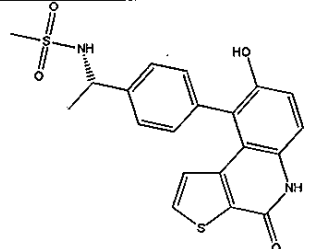
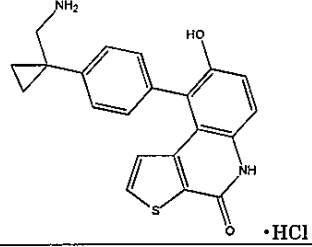
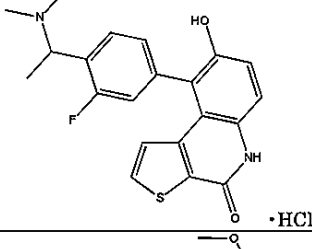
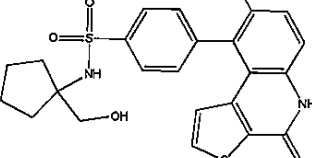
10

20

30

40

【表 1 - 5 4】

345		9-(2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
346		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
347		(S)-N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド
348		9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
349		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ・HCl
350		N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

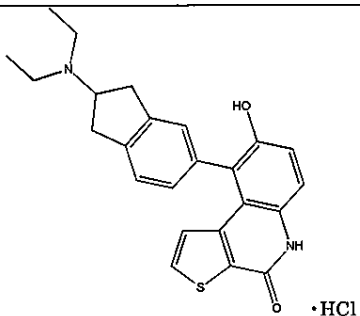
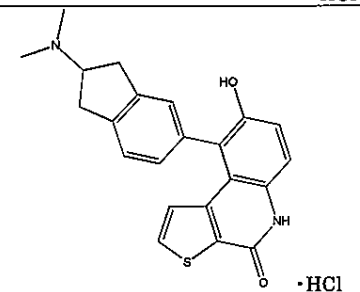
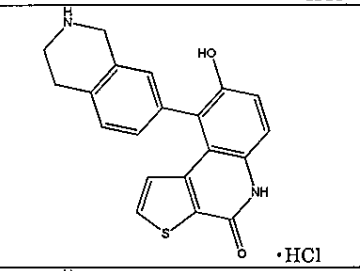
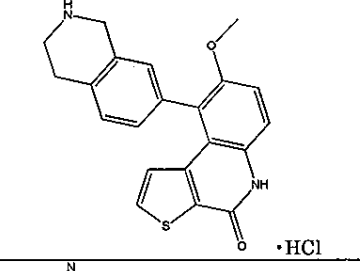
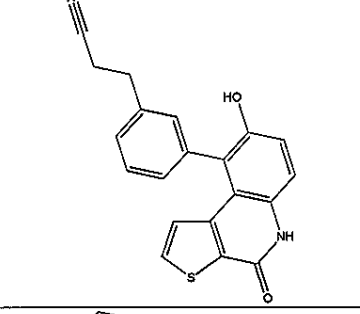
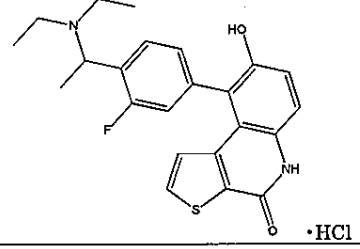
10

20

30

40

【表 1 - 5 5】

351		9-(2-(ジエチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
352		9-(2-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
353		8-ヒドロキシ-9-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
354		8-メトキシ-9-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl
355		3-(3-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル
356		9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン ·HCl

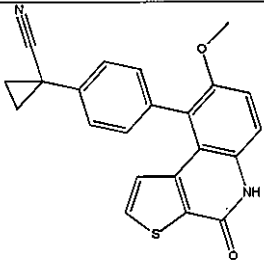
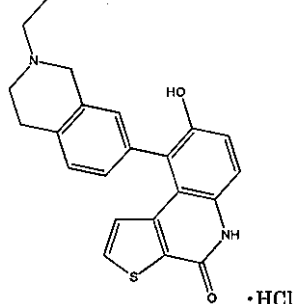
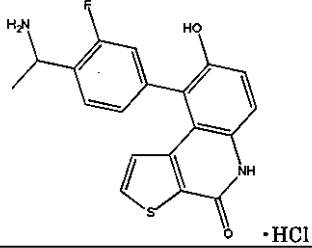
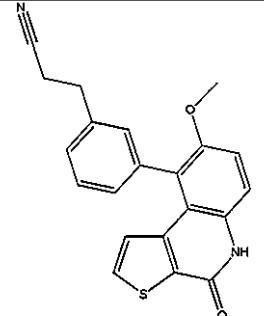
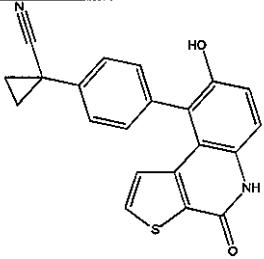
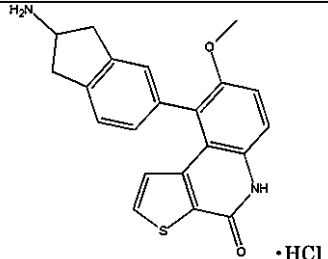
10

20

30

40

【表 1 - 5 6】

357		1 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボニトリル
358		9 - (2 - エチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン •HCl
359		9 - (4 - (1 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン •HCl
360		3 - (3 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル
361		1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボニトリル
362		9 - (2 - アミノ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン •HCl

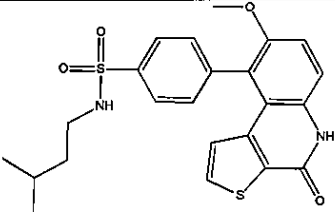
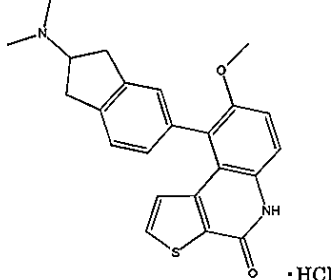
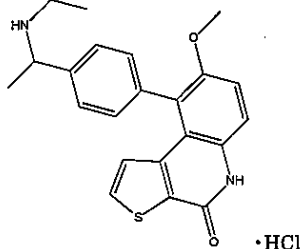
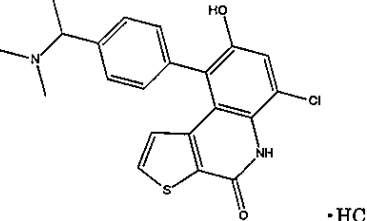
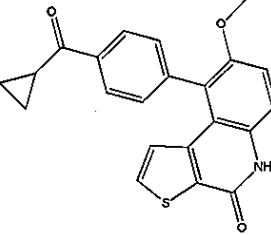
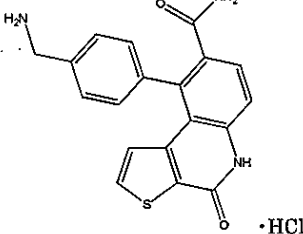
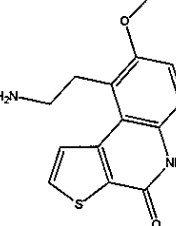
10

20

30

40

【表 1 - 5 7】

363		N-イソペンチル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド
364		9-(2-(ジメチルアミノ)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ・HCl
365		9-(4-(1-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ・HCl
366		6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン ・HCl
367		9-(4-(シクロプロパンカルボニル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン
368		9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-8-カルボキサミド ・HCl
369		9-(2-アミノエチル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

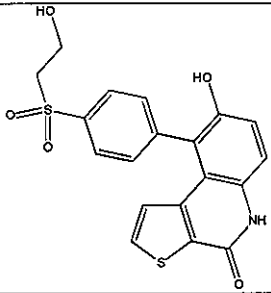
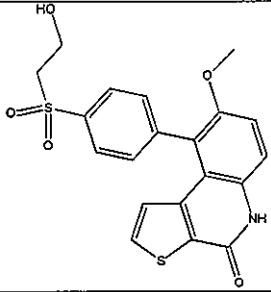
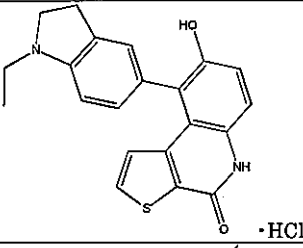
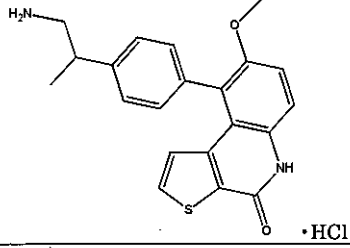
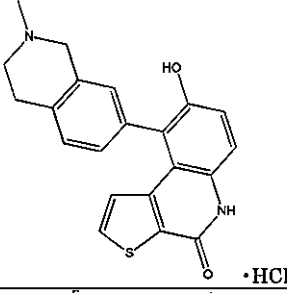
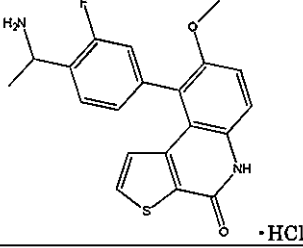
10

20

30

40

【表 1 - 5 8】

370		8-ヒドロキシ-9-(4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
371		9-(4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
372		9-(1-エチルインドリン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
373		9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
374		8-ヒドロキシ-9-(2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
375		9-(4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

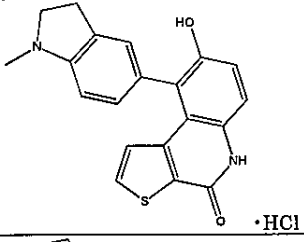
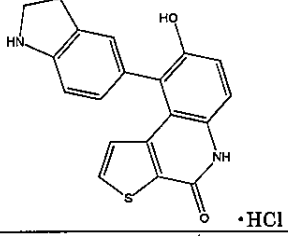
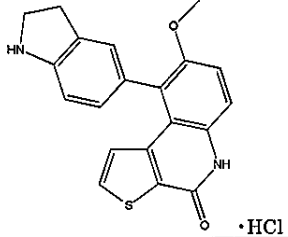
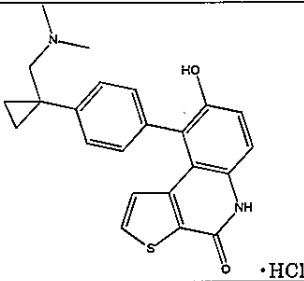
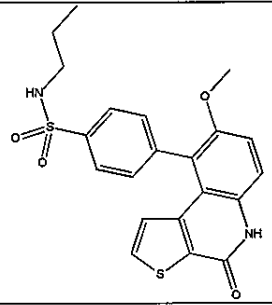
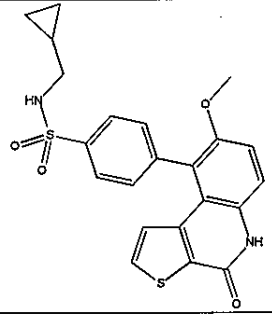
10

20

30

40

【表 1 - 5 9】

376		8-ヒドロキシ-9-(1-メチルインドリン-5-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ・HCl
377		8-ヒドロキシ-9-(インドリン-5-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ・HCl
378		9-(インドリン-5-イル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ・HCl
379		9-(4-(1-((ジメチルアミノ)メチル) シクロプロピル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン ・HCl
380		4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -N-プロピルベンゼンスルホンアミド
381		N-(シクロプロピルメチル) -4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド

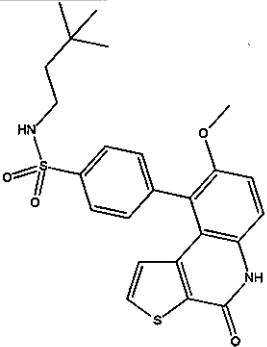
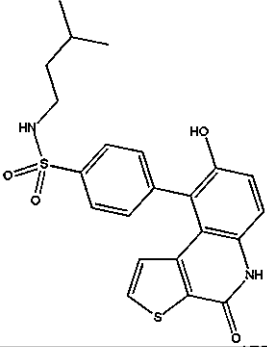
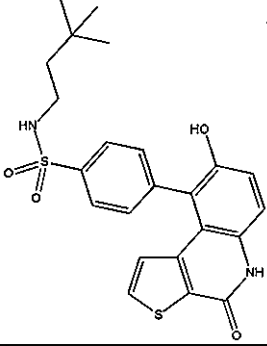
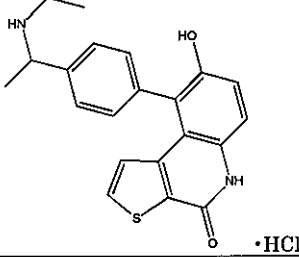
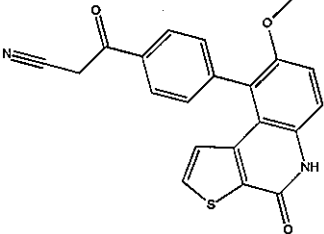
10

20

30

40

【表 1 - 6 0】

382		N-(3,3-ジメチルブチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
383		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-イソペンチルベンゼンスルホンアミド
384		N-(3,3-ジメチルブチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
385		9-(4-(1-(エチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン・HCl
386		3-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-オキソプロパンニトリル

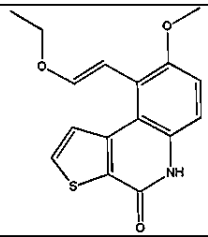
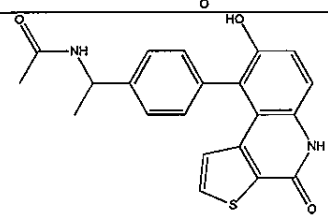
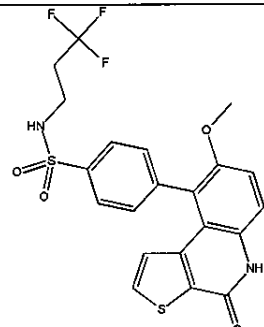
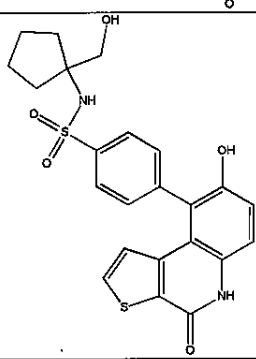
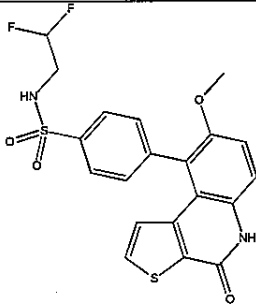
10

20

30

40

【表 1 - 6 1】

387		(E) - 9 - (2 - エトキシビニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
388		N - (1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) アセトアミド
389		4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (3, 3, 3 - トリフルオロプロピル) ベンゼンスルホンアミド
390		4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (1 - (ヒドロキシメチル) シクロペンチル) ベンゼンスルホンアミド
391		N - (2, 2 - ジフルオロエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド

【表 2 - 1】

表 1 - 2 (実施例 1031 - 1438)

番号	分子	名称
1031		8-メトキシ-9-(4-(1-メトキシエチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1032		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブローモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1033		8-メトキシ-9-(2-((ピペリジン-3-イルメチル)アミノ)エチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1034		9-(2-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)エチル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1035		Tert-ブチル4-((2-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)エチル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシラート
1036		8-メトキシ-9-(2-(ピペリジン-4-イルアミノ)エチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1037		4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(3,3,3-トリフルオロプロピル)ベンゼンスルホンアミド

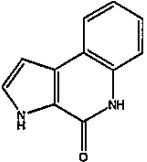
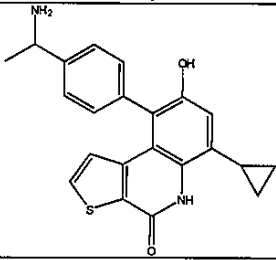
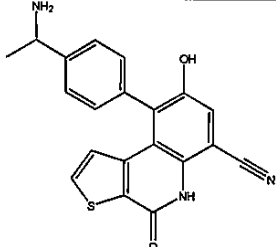
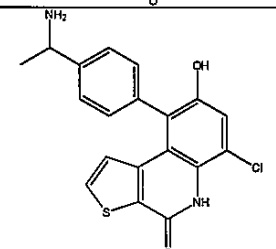
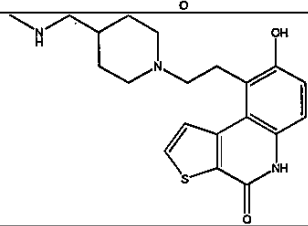
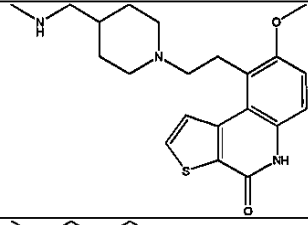
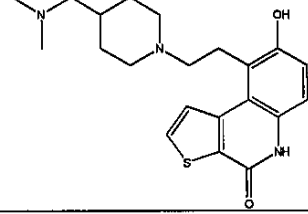
10

20

30

40

【表 2 - 2】

1038		3H-ピロロ [2, 3-c] キノリン -4 (5H) -オン
1039		9-(4-(1-アミノエチル)フェ ニル)-6-シクロプロピル-8-ヒ ドロキシチエノ [2, 3-c] キノリ ン-4 (5H) -オン
1040		9-(4-(1-アミノエチル)フェ ニル)-8-ヒドロキシ-4-オキシ -4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-6-カルボニトリル
1041		9-(4-(1-アミノエチル)フェ ニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシ チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1042		8-ヒドロキシ-9-(2-(4- (メチルアミノ)メチル)ピペリジ ン-1-イル)エチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1043		8-メトキシ-9-(2-(4- (メチルアミノ)メチル)ピペリジ ン-1-イル)エチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1044		9-(2-(4-(ジメチルアミ ノ)メチル)ピペリジン-1-イル) エチル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン

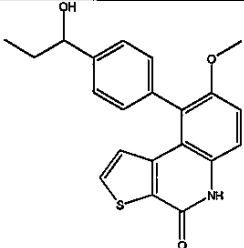
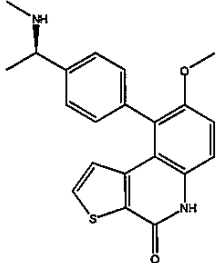
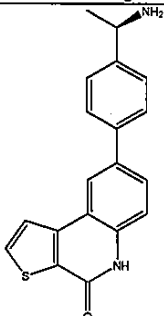
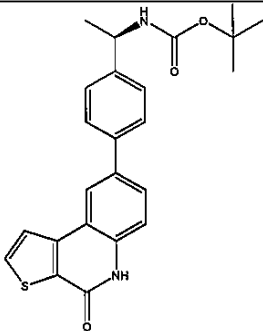
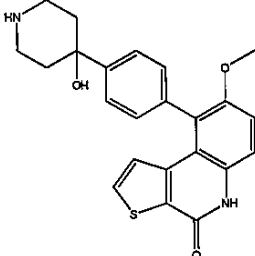
10

20

30

40

【表 2 - 3】

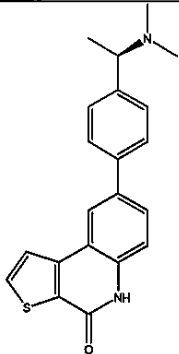
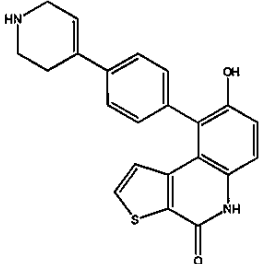
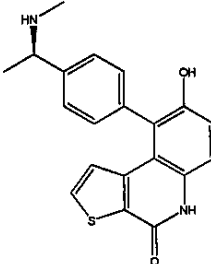
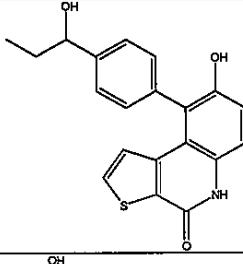
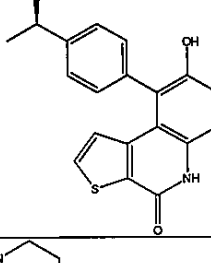
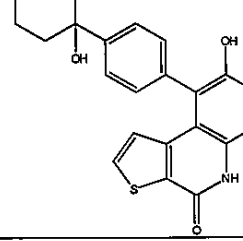
1045		9 - (4 - (1 - ヒドロキシプロピ ル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1046		(R) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェ ニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1047		(R) - 8 - (4 - (1 - アミノエチ ル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1048		(R) - Tert - ブチル (1 - (4 - (4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - イ ル) フェニル) エチル) カルバメート
1049		9 - (4 - (4 - ヒドロキシピペリジ ン - 4 - イル) フェニル) - 8 - メト キシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

10

20

30

【表 2 - 4】

1050		(R) - 8 - (4 - (1 - (ジメチル アミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1051		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1052		(R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェ ニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1053		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - ヒ ドロキシプロピル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1054		(R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1055		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (4 - ヒ ドロキシピペリジン - 4 - イル) フェ ニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

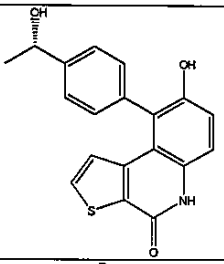
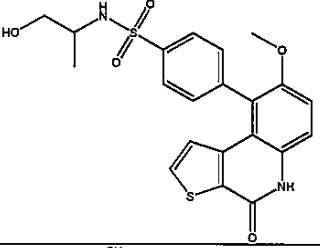
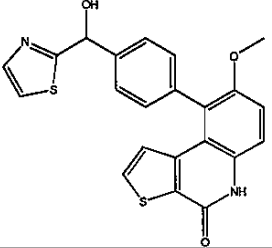
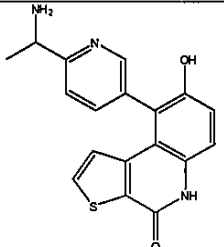
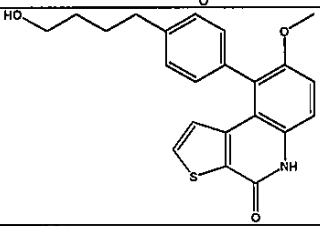
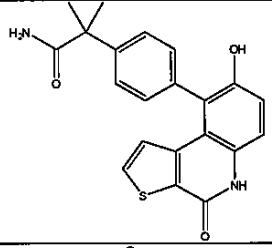
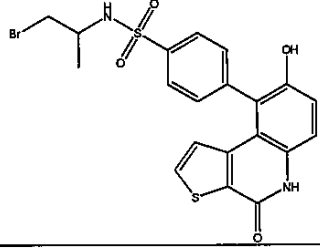
10

20

30

40

【表 2 - 5】

1056		(S) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1057		N - (1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド
1058		9 - (4 - (ヒドロキシ (チアゾール - 2 - イル) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1059		9 - (6 - (1 - アミノエチル) ピリジン - 3 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1060		9 - (4 - (4 - ヒドロキシブチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1061		2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) - 2 - メチルプロパンアミド
1062		N - (1 - ブロモプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド

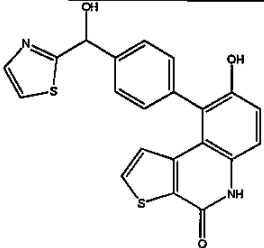
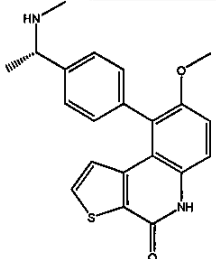
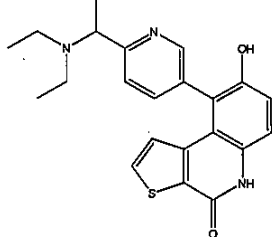
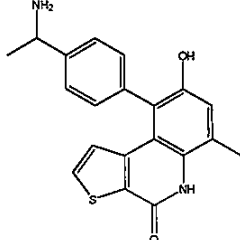
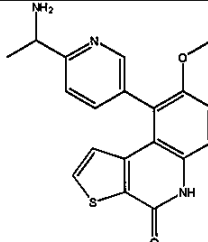
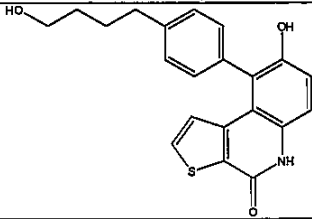
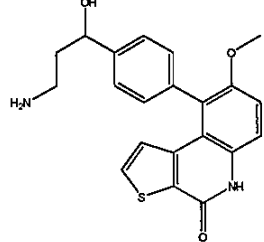
10

20

30

40

【表 2 - 6】

1063		8-ヒドロキシ-9-(4-(ヒドロキシ(チアゾール-2-イル)メチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1064		(S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1065		9-(6-(1-(ジエチルアミノ)エチル)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1066		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1067		9-(6-(1-アミノエチル)ピリジン-3-イル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1068		8-ヒドロキシ-9-(4-(4-ヒドロキシブチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1069		9-(4-(3-アミノ-1-ヒドロキシプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

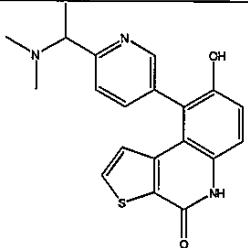
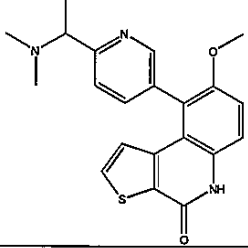
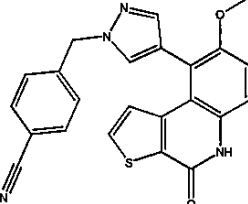
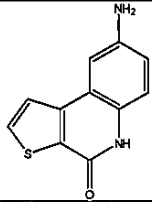
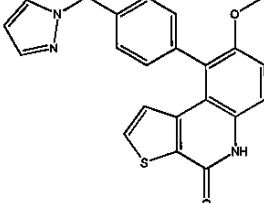
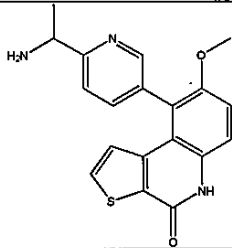
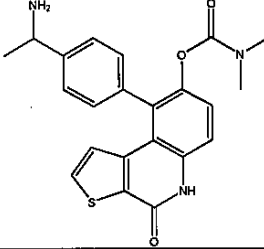
10

20

30

40

【表 2 - 7】

1070		9 - (6 - (1 - (ジメチルアミノ)エチル)ピリジン-3-イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1071		9 - (6 - (1 - (ジメチルアミノ)エチル)ピリジン-3-イル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1072		4 - ((4 - (8 - メトキシ-4 - オキソ-4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン-9-イル) - 1H - ピラゾール-1-イル) メチル) ベンゾニトリル
1073		8 - アミノチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1074		9 - (4 - ((1H - ピラゾール-1-イル) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1075		9 - (6 - (1 - アミノエチル)ピリジン-3-イル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1076		9 - (4 - (1 - アミノエチル)フェニル) - 4 - オキソ-4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン-8-イル ジメチルカルバメート

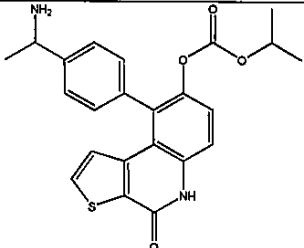
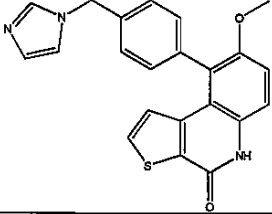
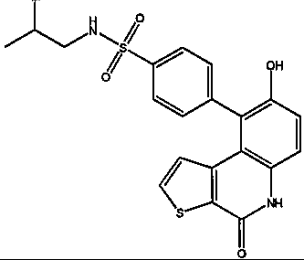
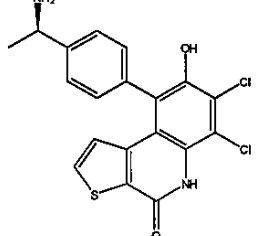
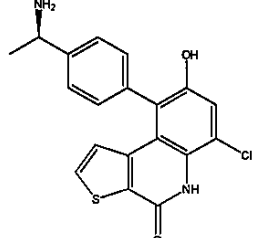
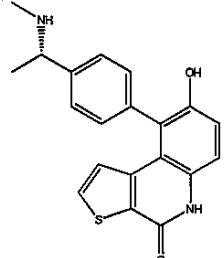
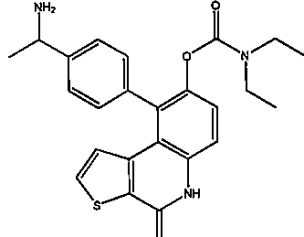
10

20

30

40

【表 2 - 8】

1077		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イル イソプロピルカーボネート
1078		9-(4-(1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1079		N-(2-ブロモプロピル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
1080		(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6,7-ジクロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1081		(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1082		(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1083		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イル ジエチルカルバメート

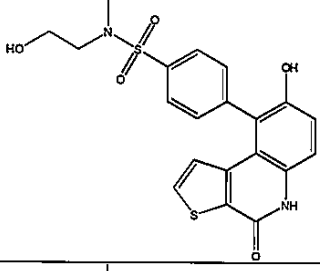
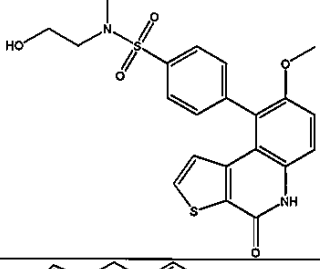
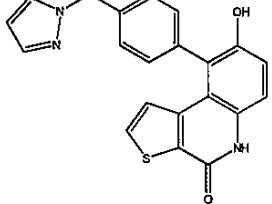
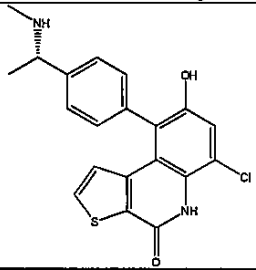
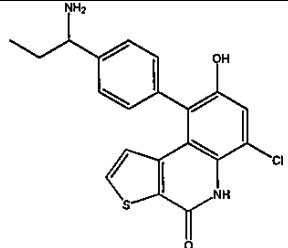
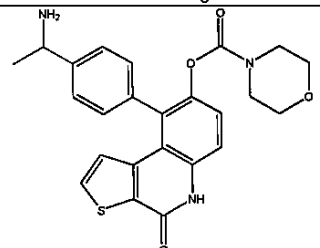
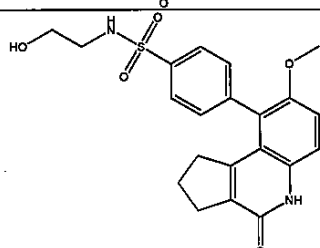
10

20

30

40

【表 2 - 9】

1084		4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) - N - メチルベンゼンスルホンアミド
1085		N - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - メチルベンゼンスルホンアミド
1086		9 - (4 - ((1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1087		(S) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1088		9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1089		9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - イル モルホリン - 4 - カルボキシラート
1090		N - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - シクロペンタ [c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド

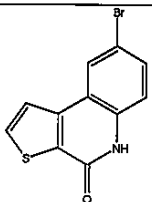
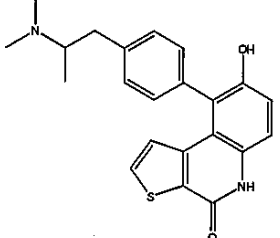
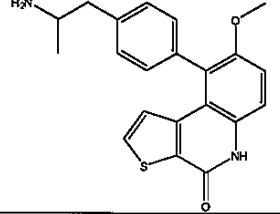
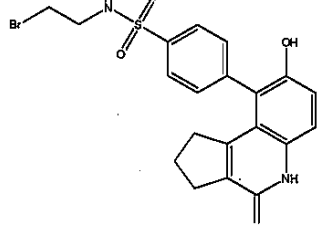
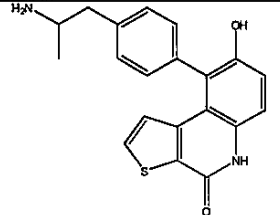
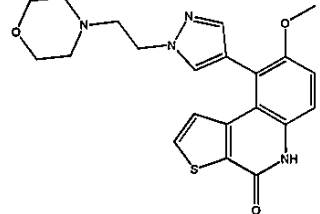
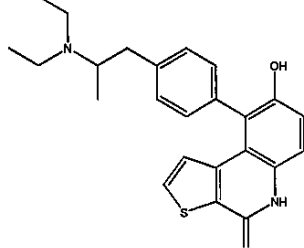
10

20

30

40

【表 2 - 1 0】

1091		8-ブロモチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1092		9-(4-(2-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1093		9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1094		N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ [c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド
1095		9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1096		8-メトキシ-9-(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1097		9-(4-(2-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン

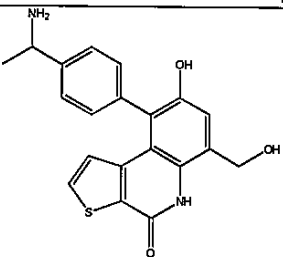
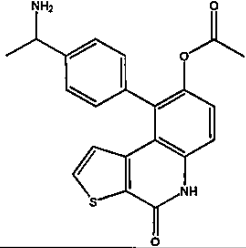
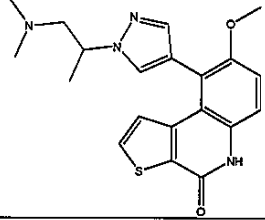
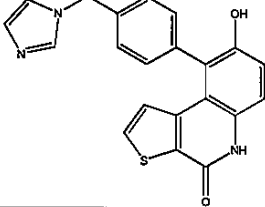
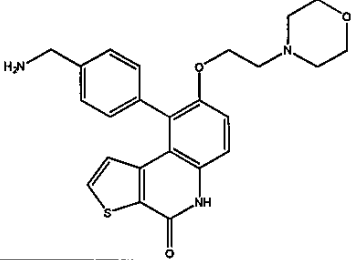
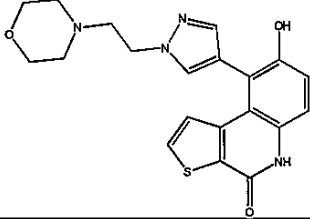
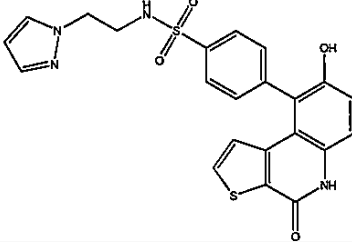
10

20

30

40

【表 2 - 1 1】

1098		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-(ヒドロキシメチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1099		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イル アセテート
1100		9-(1-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1101		9-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1102		9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-(2-モルホリノエトキシ)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1103		8-ヒドロキシ-9-(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1104		N-(2-(1H-ピラゾール-1-イル)エチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

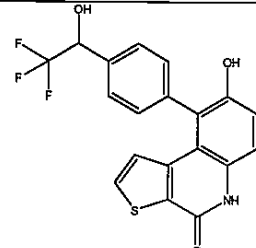
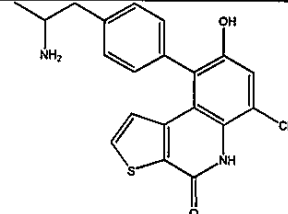
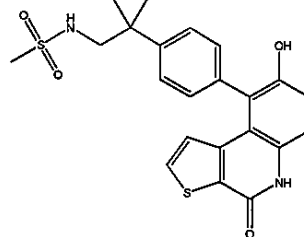
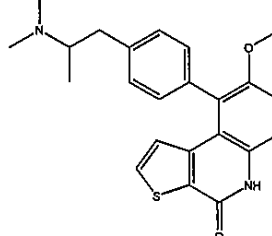
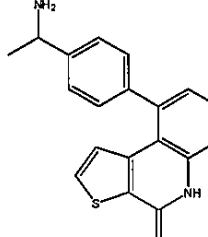
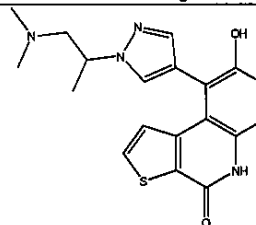
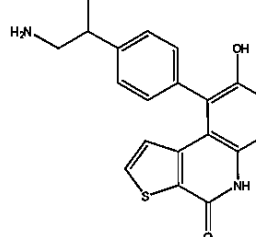
10

20

30

40

【表 2 - 1 2】

1105		8-ヒドロキシ-9-(4-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1106		9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1107		N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピル)メタンサルホンアミド
1108		9-(4-(2-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1109		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1110		9-(1-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1111		9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

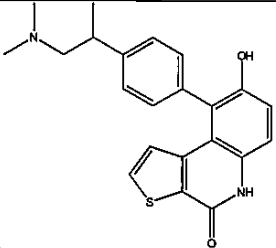
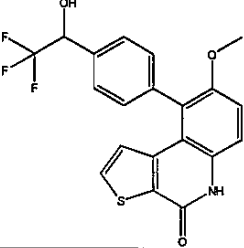
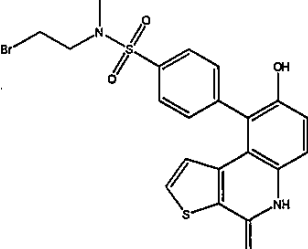
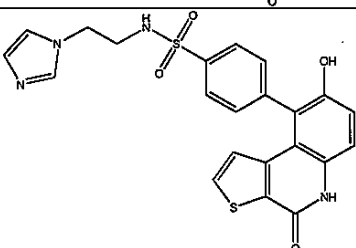
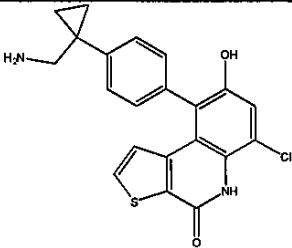
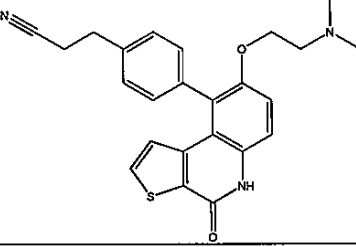
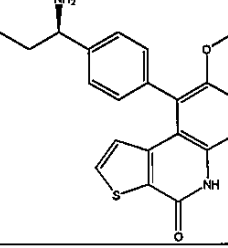
10

20

30

40

【表 2 - 1 3】

1112		9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパノール - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1113		8 - メトキシ - 9 - (4 - (2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1114		N - (2 - ブロモエチル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N - メチルベンゼンスルホンアミド
1115		N - (2 - (1H - イミダゾール - 1 - イル) エチル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド
1116		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1117		3 - (4 - (8 - (2 - (ジメチルアミノ) エトキシ) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル
1118		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

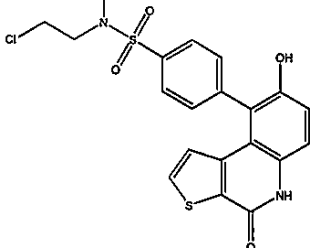
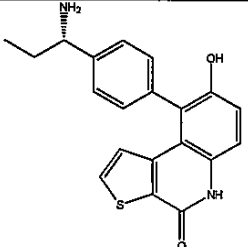
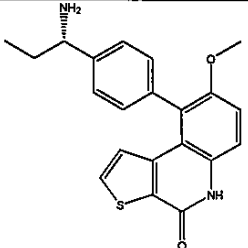
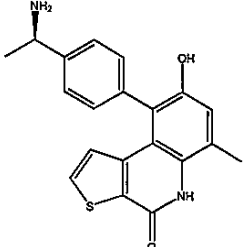
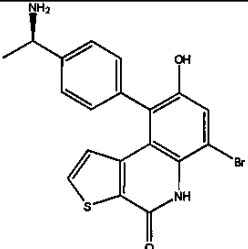
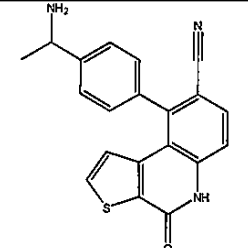
10

20

30

40

【表 2 - 1 4】

1119		N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-メチルベンゼンスルホンアミド
1120		(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1121		(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1122		(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1123		(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1124		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-カルボニトリル

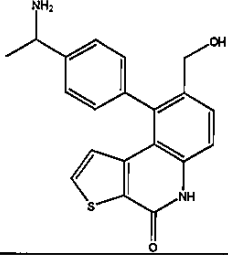
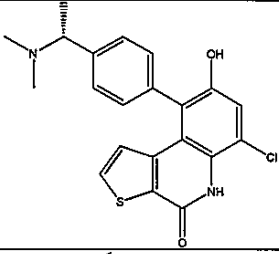
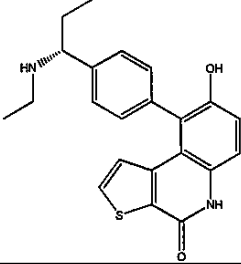
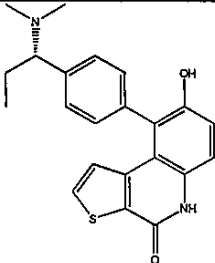
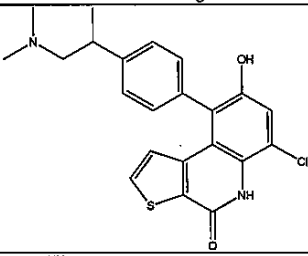
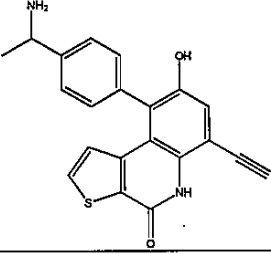
10

20

30

40

【表 2 - 1 5】

1125		9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - (ヒドロキシメチル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1126		(R) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1127		(S) - 9 - (4 - (1 - (エチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1128		(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1129		6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパノール - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1130		9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - エチニル - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

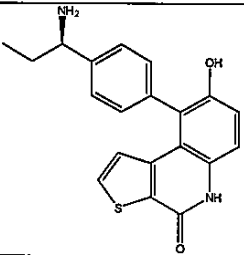
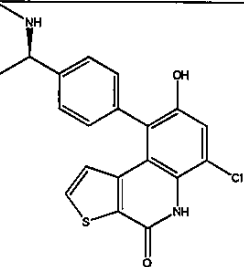
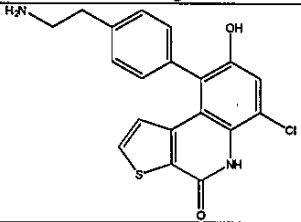
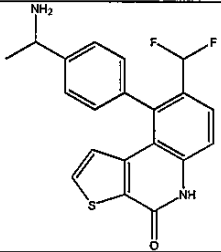
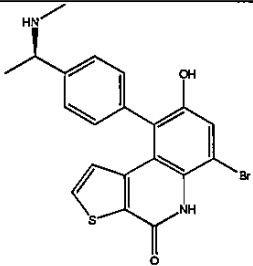
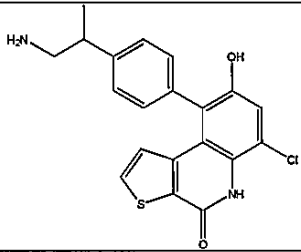
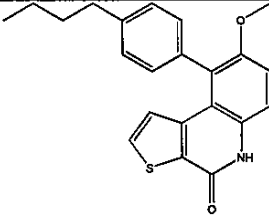
10

20

30

40

【表 2 - 1 6】

1131		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1132		(R) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1133		9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1134		9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - (ジフルオロメチル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1135		(R) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1136		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1137		9 - (4 - プロチルフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

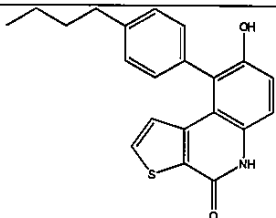
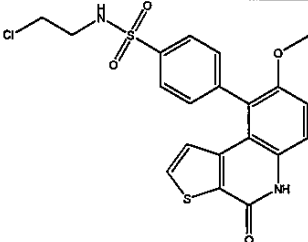
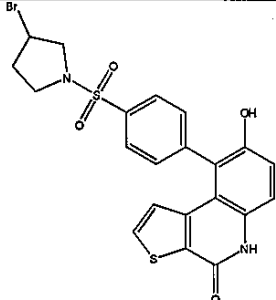
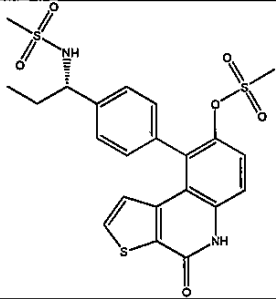
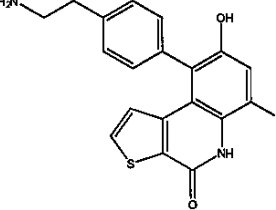
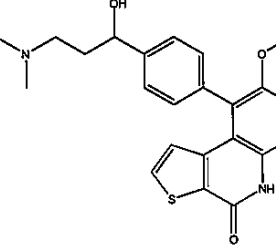
10

20

30

40

【表 2 - 1 7】

1138		9 - (4 - プチルフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1139		N - (2 - クロロエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド
1140		9 - (4 - ((3 - ブロモピロリジン (bromopyrrolidin) - 1 - イル) スルホニル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1141		(S) - 9 - (4 - (1 - (メチルスルホンアミド) プロピル) フェニル) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - イル メタンスルホネート
1142		9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1143		9 - (4 - (3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ヒドロキシプロピル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

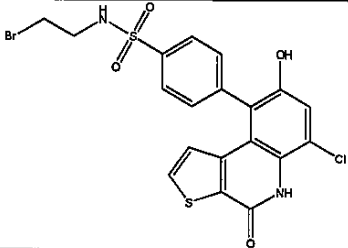
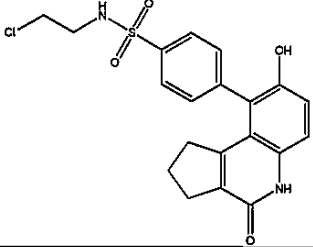
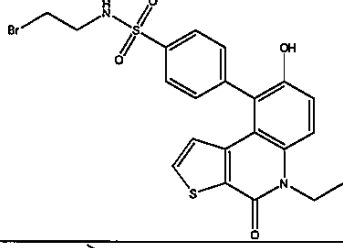
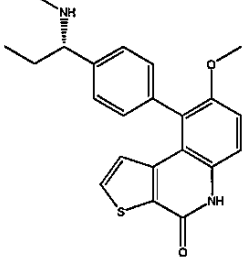
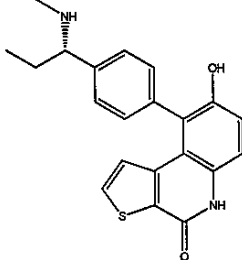
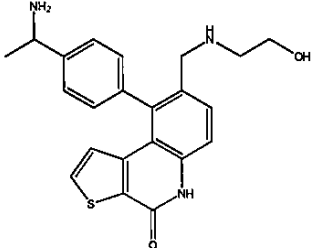
10

20

30

40

【表 2 - 1 8】

1144		N-(2-ブロモエチル)-4-(6-クロロ-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
1145		N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
1146		N-(2-ブロモエチル)-4-(5-エチル-8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
1147		(S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1148		(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1149		9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-((2-ヒドロキシエチル)アミノ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

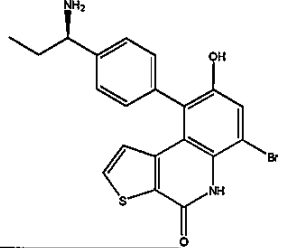
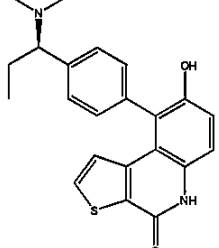
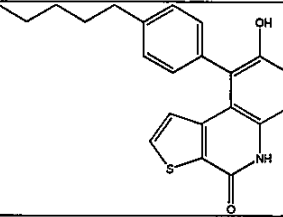
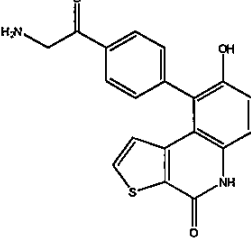
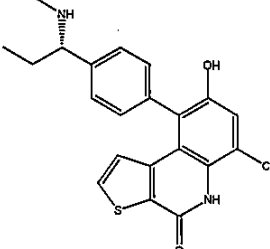
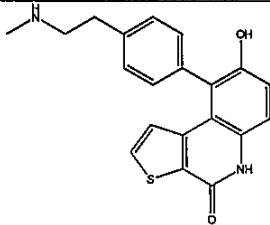
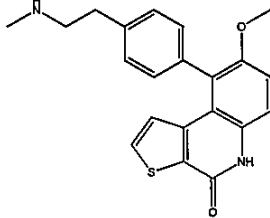
10

20

30

40

【表 2 - 1 9】

1150		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1151		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1152		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - ペンチルフェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1153		9 - (4 - (2 - アミノアセチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1154		(S) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロピル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1155		8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1156		8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

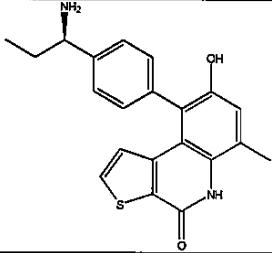
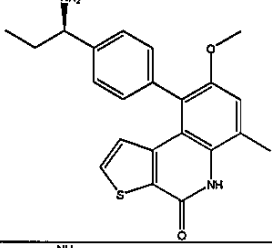
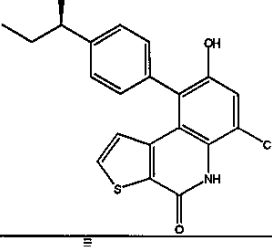
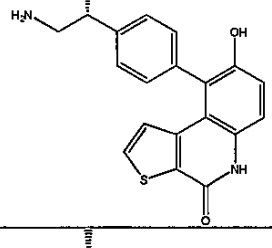
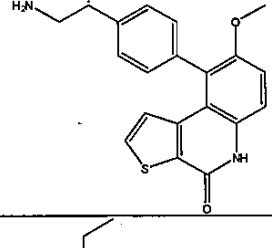
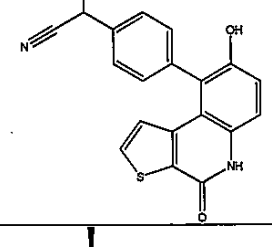
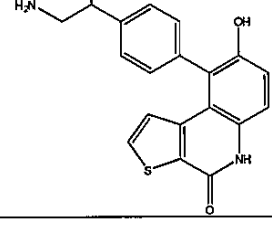
10

20

30

40

【表 2 - 2 0】

1157		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ ピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5H) - オン
1158		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ ピル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5H) - オン
1159		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ ピル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5H) - オン
1160		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒ ドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5H) - オン
1161		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メ トキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1162		2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オ キソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニ ル) ブタンニトリル
1163		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒ ドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5H) - オン

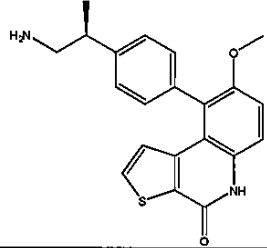
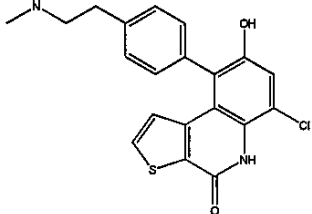
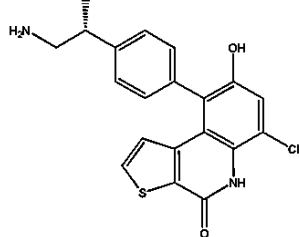
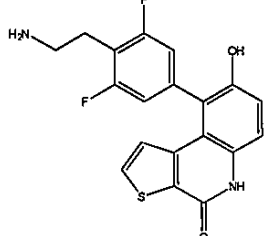
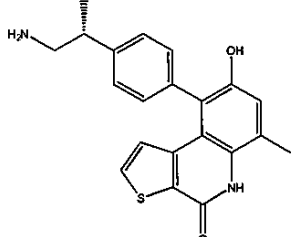
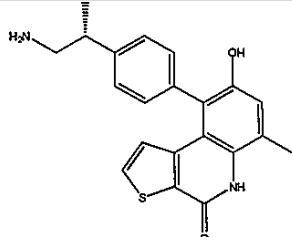
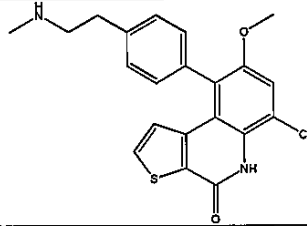
10

20

30

40

【表 2 - 2 1】

1164		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メ トキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1165		6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチ ル) フェニル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1166		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ク ロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1167		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノ リン - 4 (5 H) - オン
1168		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒ ドロキシ - 6 - メチルチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1169		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒ ドロキシ - 6 - メチルチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1170		6 - クロロ - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フ ェニル) チエノ [2 , 3 - c] キノリ ン - 4 (5 H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 2 2】

1171		9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1172		(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1173		6-ブロモ-8-メトキシ-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1174		9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1175		(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1176		(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1177		9-(4-(2-アミノエチル)-3,5-ジフルオロフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

10

20

30

40

【表 2 - 2 3】

1178		9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ)エチル) - 3, 5 - ジフルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1179		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1180		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6, 7 - ジクロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1181		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1182		(S) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1183		6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1185		N - (2 - ヒドロキシアミド) - 4 - (8 - メトキシ - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド

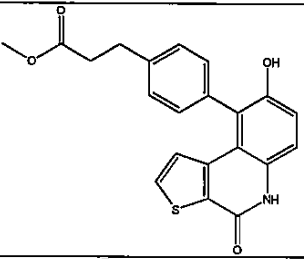
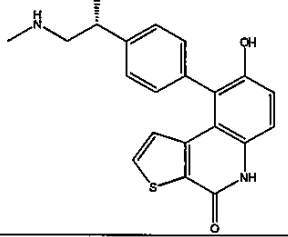
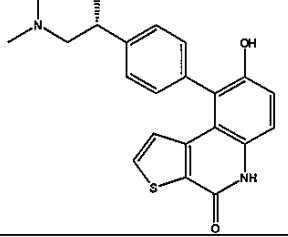
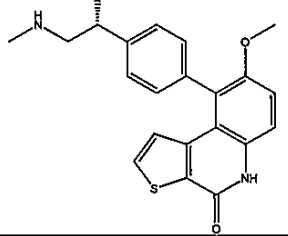
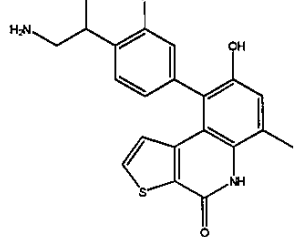
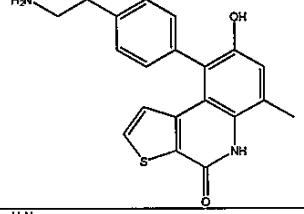
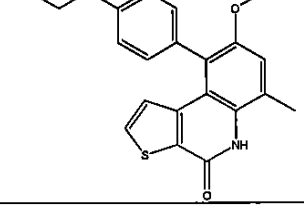
10

20

30

40

【表 2 - 2 4】

1186		メチル 3 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパノアート
1187		(R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1188		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1189		(R) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1190		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1191		9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1192		9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 2 5】

1193		9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1194		(S)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1195		(S)-6-クロロ-9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1196		(S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1197		(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1198		4-(8-ヒドロキシ-5-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N-(2-ヒドロキシアミド)ベンゼンスルホンアミド
1199		N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-5-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

10

20

30

40

【表 2-26】

1200		(R)-6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1201		(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1202		9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1203		9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2-(フェニルスルホニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1204		N-(1-クロロプロパン-2-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
1205		N-(1-クロロプロパン-2-イル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

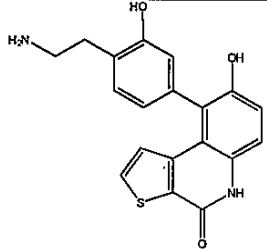
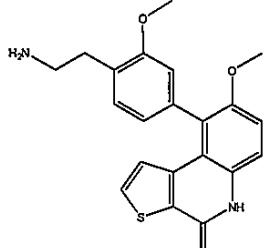
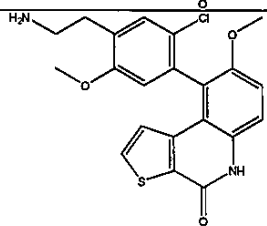
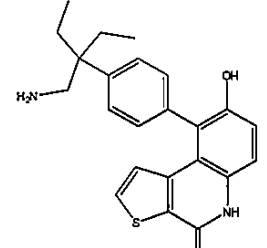
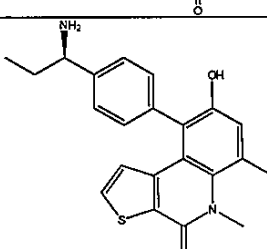
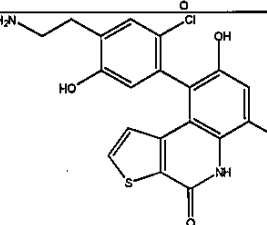
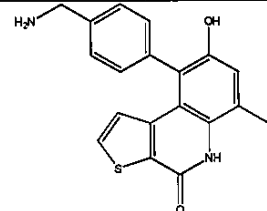
10

20

30

40

【表 2 - 2 7】

1206		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - ヒドロキシフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1207		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - メトキシフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1208		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 2 - クロロ - 5 - メトキシフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1209		9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1210		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 5, 6 - ジメチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1211		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシフェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1212		9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 2 8】

1213		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1214		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1215		(S) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1216		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1217		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1218		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1219		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

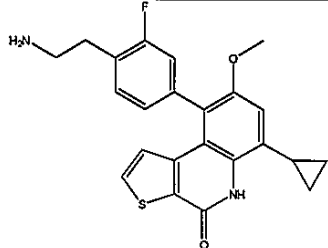
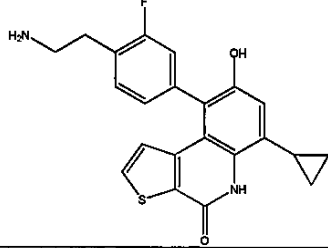
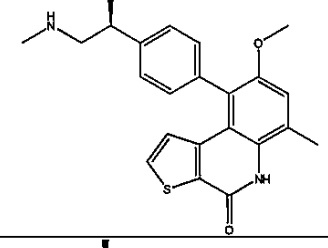
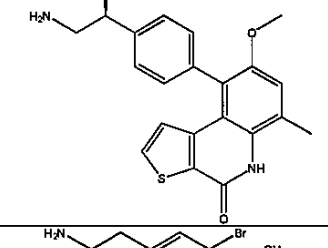
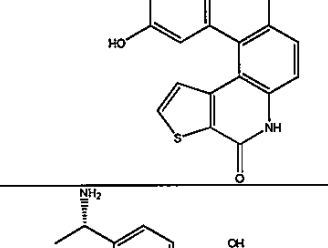
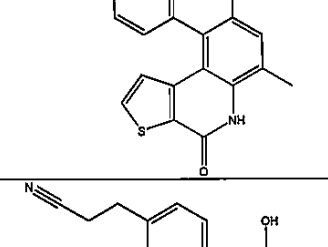
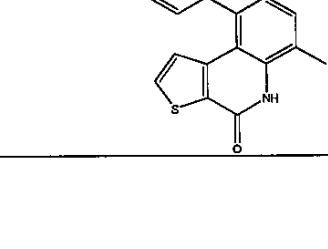
10

20

30

40

【表 2 - 2 9】

1220		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1221		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1222		(S) - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1223		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1224		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 2 - ブロモ - 5 - ヒドロキシフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1225		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1226		3 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパニトリル

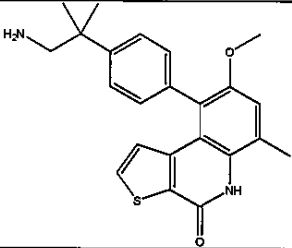
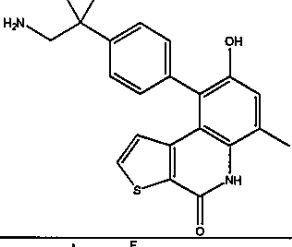
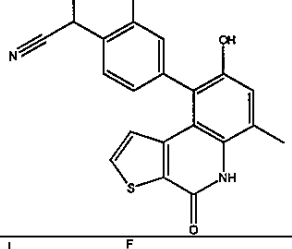
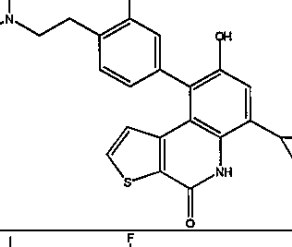
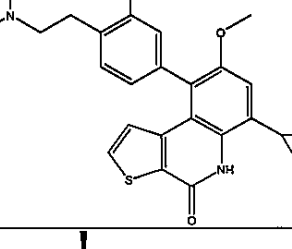
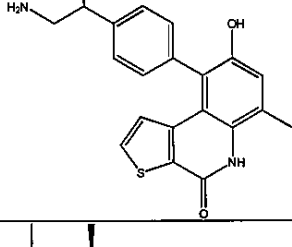
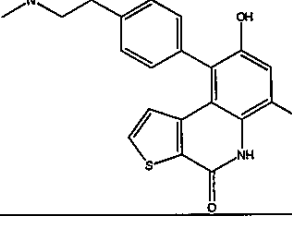
10

20

30

40

【表 2 - 3 0】

1227		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチル プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1228		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチル プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1229		2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒド ロキシ - 6 - メチル - 4 - オキシ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル
1230		6 - シクロプロピル - 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1231		6 - シクロプロピル - 9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1232		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒ ドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1233		(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチル アミノ) プロパン - 2 - イル) フェニ ル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 3 1】

1234		9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1235		9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1236		9 - (4 - (2 - アミノ - 1 - シクロペンチルエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1237		9 - (4 - (2 - アミノ - 1, 1 - ジシクロペンチルエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1238		3 - (4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパニトリル
1239		9 - (4 - (2 - アミノ - 1 - シクロペンチルエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1240		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

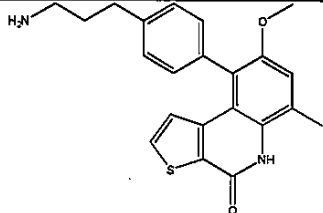
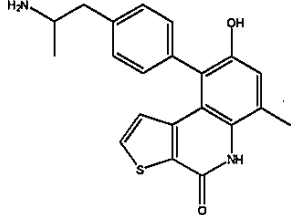
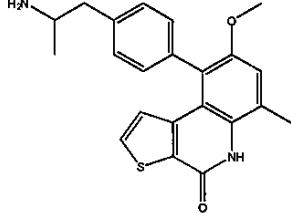
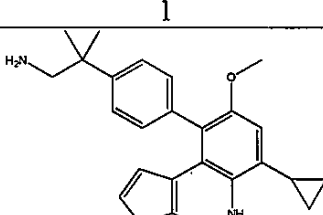
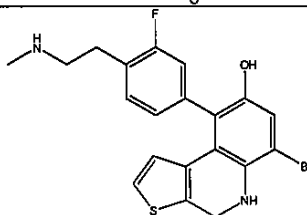
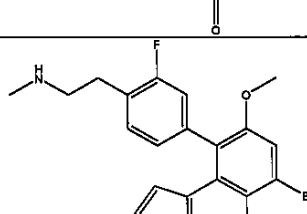
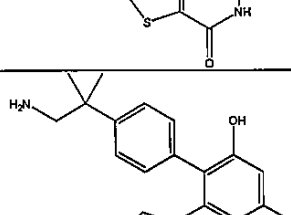
10

20

30

40

【表 2 - 3 2】

1241		9 - (4 - (3 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1242		9 - (4 - (2 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1243		9 - (4 - (2 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1244		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - シクロプロピル - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1245		6 - ブロモ - 9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1246		6 - ブロモ - 9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1247		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 3 3】

1248		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチル プロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1249		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロ パン - 2 - イル) フェニル) - 6 - メ チル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ チエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - カルボニトリル
1250		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチ ル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - ビニルチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5H) - オン
1251		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シ クロプロピル) フェニル) - 8 - メト キシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1252		9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチル ブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5H) - オン
1253		9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチル ブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 3 4】

1254		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1255		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - エチル - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1256		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - (ジフルオロメチル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1257		9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1258		9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1259		6 - ブロモ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1260		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

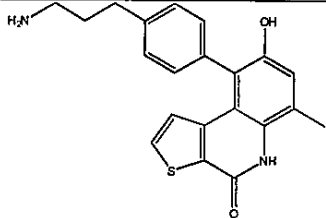
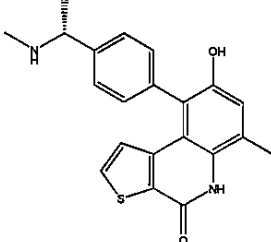
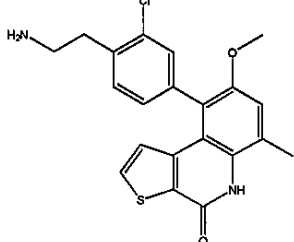
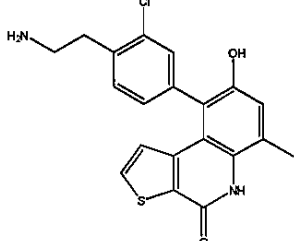
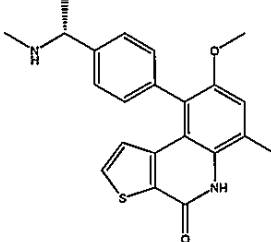
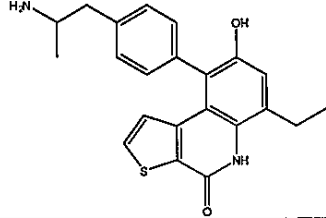
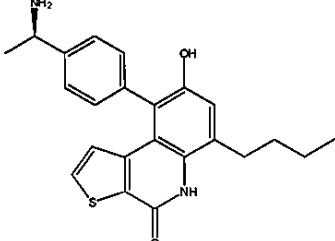
10

20

30

40

【表 2 - 3 5】

1261		9-(4-(3-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1262		(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1263		9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1264		9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1265		(R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1266		9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-エチル-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1267		(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-プロチル-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

10

20

30

40

【表 2 - 3 6】

1268		9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - クロロフェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1269		9 - (4 - (2 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - エチル - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1270		2 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) - 2 - (オキセタン - 3 - イル) アセトニトリル
1271		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1272		(R) - 6 - エチル - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ)エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1273		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

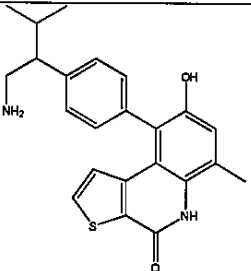
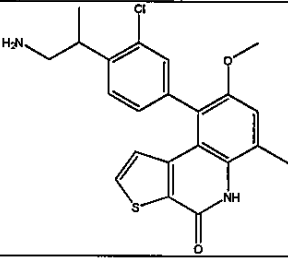
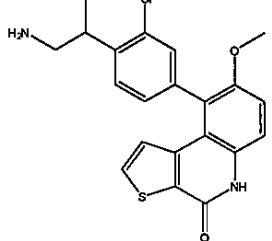
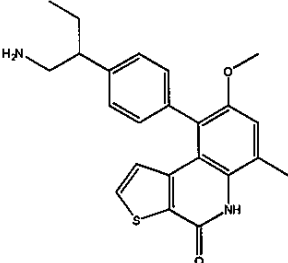
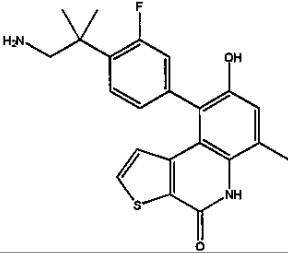
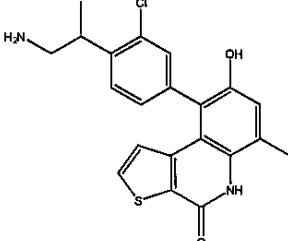
10

20

30

40

【表 2 - 3 7】

1274		9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチル ブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1275		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1276		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5 H) - オン
1277		9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5 H) - オン
1278		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチル プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロ フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メ チルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1279		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

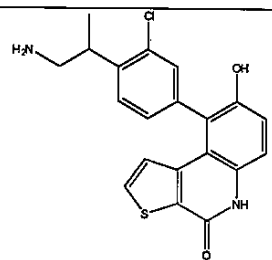
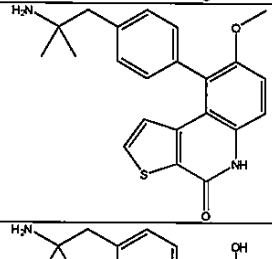
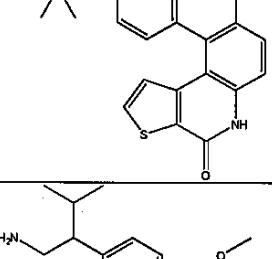
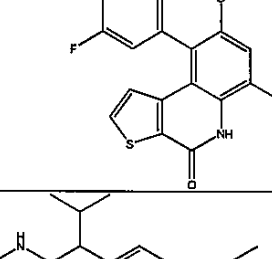
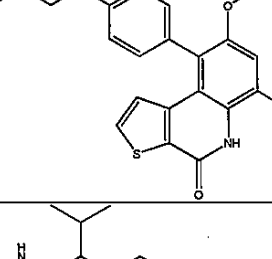
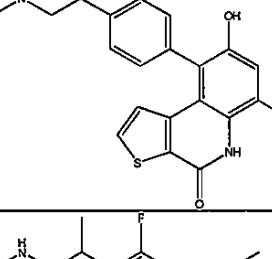
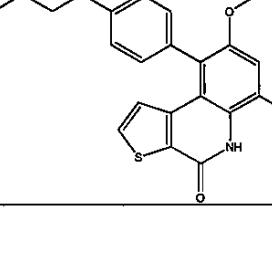
10

20

30

40

【表 2 - 3 8】

1280		9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1281		9 - (4 - (2 - アミノ - 2 - メチルプロピル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1282		9 - (4 - (2 - アミノ - 2 - メチルプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1283		9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1284		8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (3 - メチル - 1 - (メチルアミノ) ブタン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1285		8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (3 - メチル - 1 - (メチルアミノ) ブタン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1286		9 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

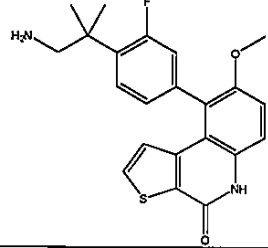
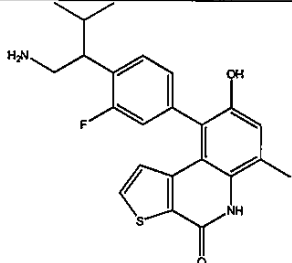
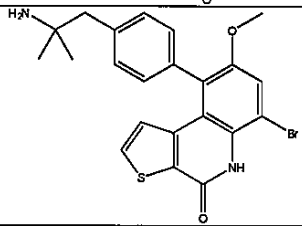
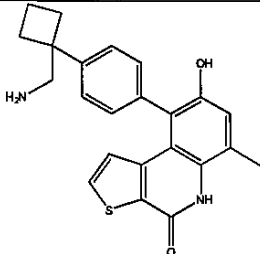
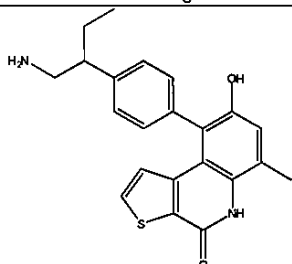
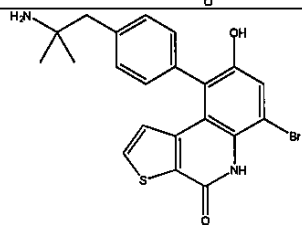
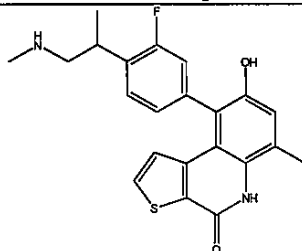
10

20

30

40

【表 2 - 3 9】

1287		9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチル プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロ フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1288		9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチル ブタン - 2 - イル) - 3 - フルオロフ ェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチ ルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1289		9 - (4 - (2 - アミノ - 2 - メチル プロピル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 4 (5 H) - オン
1290		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シ クロブチル) フェニル) - 8 - ヒドロ キシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1291		9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5 H) - オン
1292		9 - (4 - (2 - アミノ - 2 - メチル プロピル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1293		9 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - (メ チルアミノ) プロパン - 2 - イル) フ ェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチ ルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

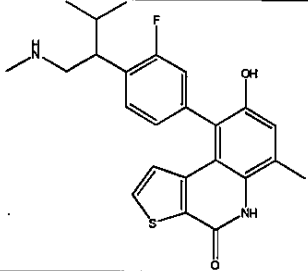
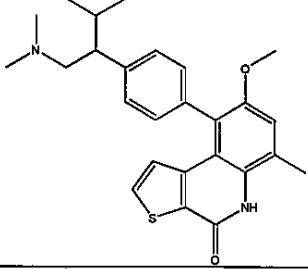
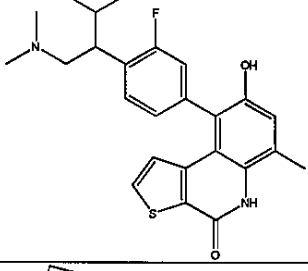
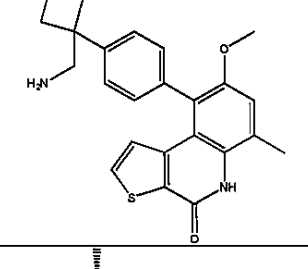
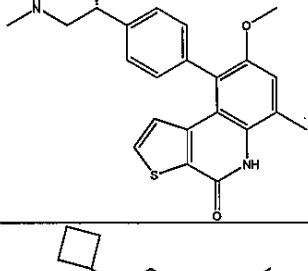
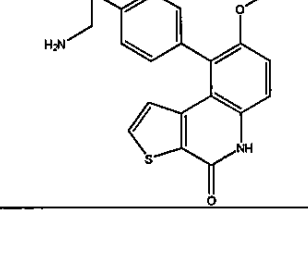
10

20

30

40

【表 2 - 4 0】

1294		9 - (3 - フルオロ - 4 - (3 - メチル - 1 - (メチルアミノ) ブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1295		9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) - 3 - メチルブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1296		9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) - 3 - メチルブタン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1297		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1298		(R) - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1299		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

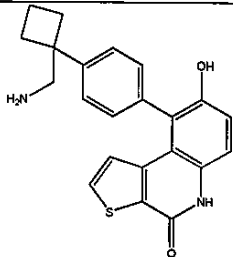
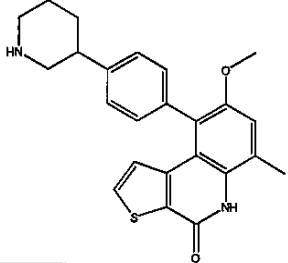
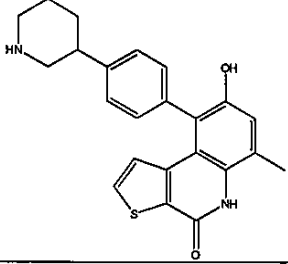
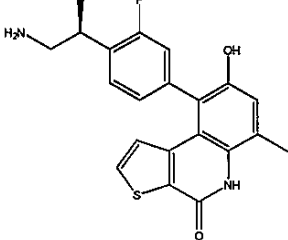
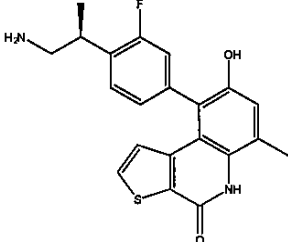
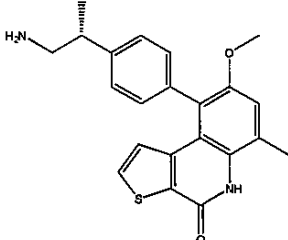
10

20

30

40

【表 2 - 4 1】

1300		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1301		8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (ピペリジン - 3 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1302		8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (ピペリジン - 3 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1303		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1304		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1305		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

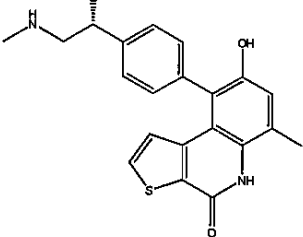
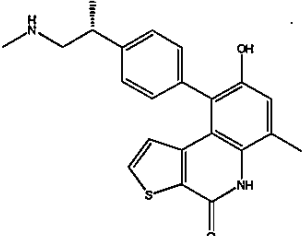
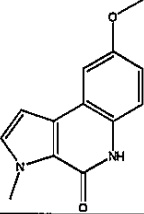
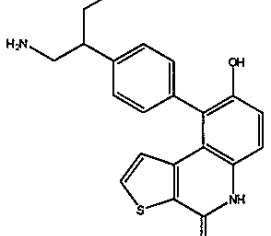
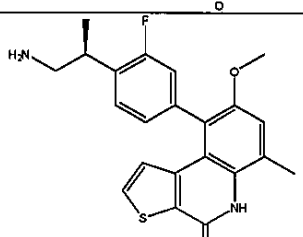
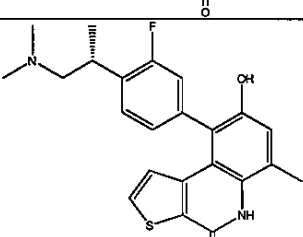
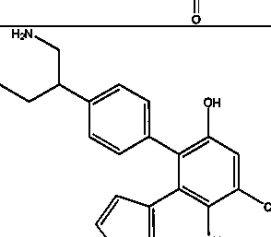
10

20

30

40

【表 2 - 4 2】

1306		(R) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ)プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1307		(R) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ)プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1308		8 - メトキシ - 3 - メチル - 3 H - ピロロ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1309		9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1310		(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1311		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ)プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1312		9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 4 3】

1313		8-ヒドロキシ-3-メチル-3H- ピロロ[2,3-c]キノリン-4 (5H)-オン
1314		9-アミノ-8-メトキシ-6-メチ ルチエノ[2,3-c]キノリン-4 (5H)-オン
1315		(R)-9-(3-フルオロ-4- (1-(メチルアミノ)プロパン-2 -イル)フェニル)-8-ヒドロキシ -6-メチルチエノ[2,3-c]キノ リン-4(5H)-オン
1316		(R)-9-(3-フルオロ-4- (1-(メチルアミノ)プロパン-2 -イル)フェニル)-8-メトキシ- 6-メチルチエノ[2,3-c]キノ リン-4(5H)-オン
1317		(R)-9-(4-(1-アミノプロ パン-2-イル)-3-フルオロフェ ニル)-8-メトキシ-6-メチルチ エノ[2,3-c]キノリン-4(5 H)-オン
1318		(R)-9-(4-(1-アミノプロ パン-2-イル)-3-フルオロフェ ニル)-8-ヒドロキシ-6-メチル チエノ[2,3-c]キノリン-4 (5H)-オン
1319		(R)-9-(4-(1-アミノプロ パン-2-イル)-3-フルオロフェ ニル)-8-ヒドロキシ-6-メチル チエノ[2,3-c]キノリン-4 (5H)-オン

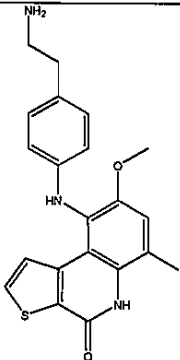
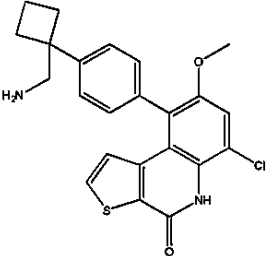
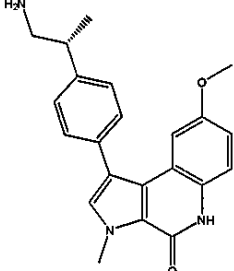
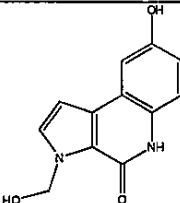
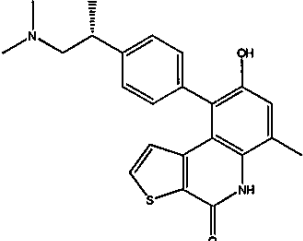
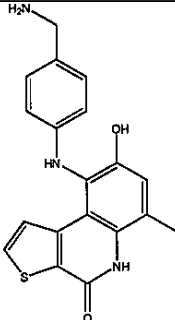
10

20

30

40

【表 2 - 4 4】

1320		9 - ((4 - (2 - アミノエチル) フェニル) アミノ) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1321		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1322		(R) - 1 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 3 - メチル - 3H - ピロロ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1323		8 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 3H - ピロロ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1324		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1325		9 - ((4 - (アミノメチル) フェニル) アミノ) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

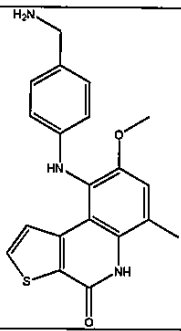
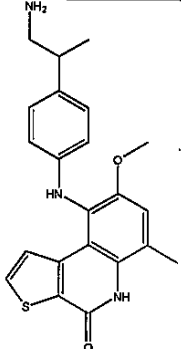
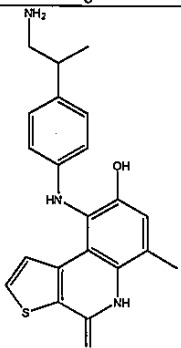
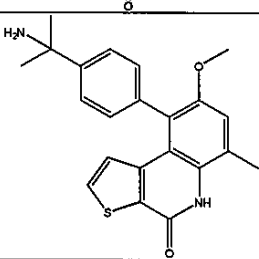
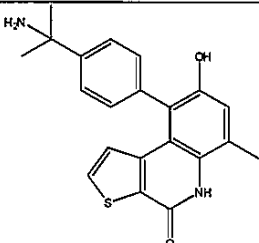
10

20

30

40

【表 2 - 4 5】

1326		9-((4-(アミノメチル)フェニル)アミノ)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1327		9-((4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)アミノ)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1328		9-((4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)アミノ)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1329		9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1330		9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

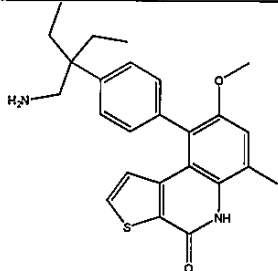
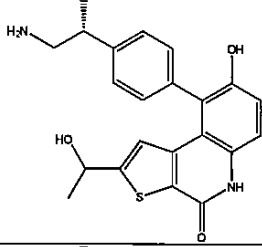
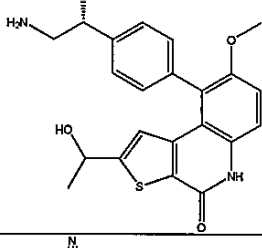
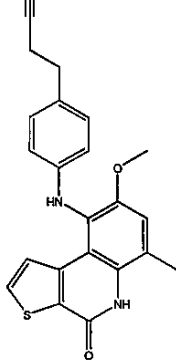
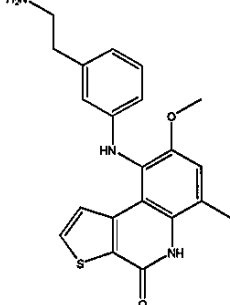
10

20

30

40

【表 2 - 4 6】

1331		9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン-3-イル) フェニル) - 8 - メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1332		9 - (4 - ((R) - 1 - アミノプロパン-2-イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ-2 - (1-ヒドロキシエチル) チエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1333		9 - (4 - ((R) - 1 - アミノプロパン-2-イル) フェニル) - 2 - (1-ヒドロキシエチル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1334		3 - (4 - ((8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン-9-イル) アミノ) フェニル) プロパンニトリル
1335		9 - ((3 - (2-アミノエチル) フェニル) アミノ) - 8 - メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 4 7】

1336		9 - ((4 - (2 - アミノエチル) フェニル) アミノ) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1337		9 - (4 - (2 - (エチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1338		9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1339		9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1340		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 2, 6 - ジメチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1341		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 2, 6 - ジメチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

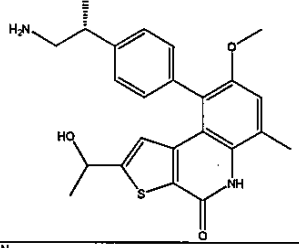
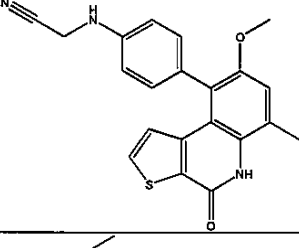
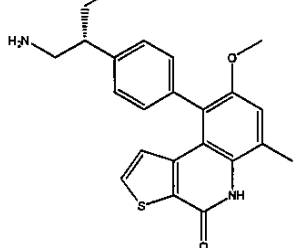
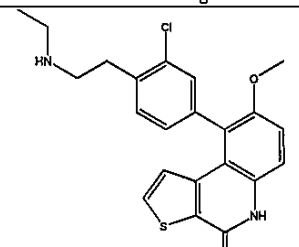
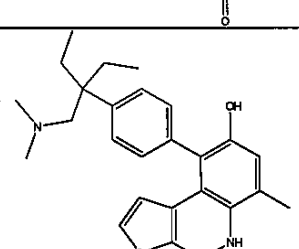
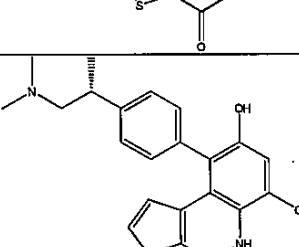
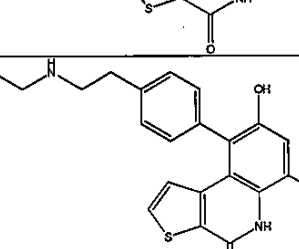
10

20

30

40

【表 2 - 4 8】

1342		9 - (4 - (R) - 1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1343		2 - ((4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アミノ) アセトニトリル
1344		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1345		9 - (3 - クロロ - 4 - (2 - (エチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1346		9 - (4 - (3 - (ジメチルアミノ) メチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1347		(R) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1348		9 - (4 - (2 - (エチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

10

20

30

40

【表 2 - 4 9】

1349		9 - (4 - (2 - (エチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1350		9 - (4 - (2 - (エチル (メチル) アミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1351		2 - (ヒドロキシ (ピペリジン - 4 - イル) メチル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1352		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1353		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 2 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1354		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 2 - クロロ - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1355		8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

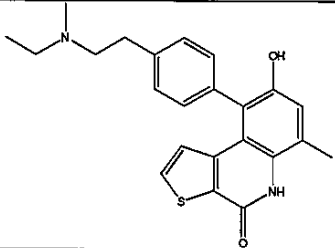
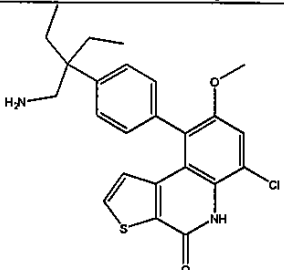
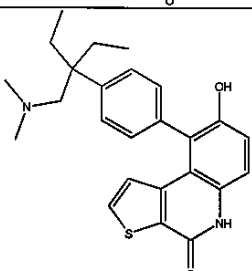
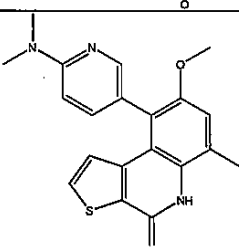
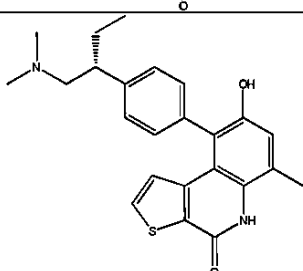
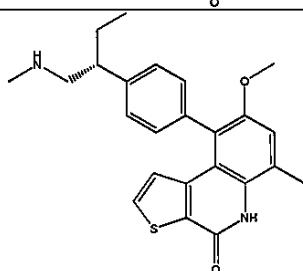
10

20

30

40

【表 2 - 5 0】

1356		9-(4-(2-(エチル(メチル)アミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1357		9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1358		9-(4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1359		9-(6-(ジメチルアミノ)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1360		(R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
1361		(R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

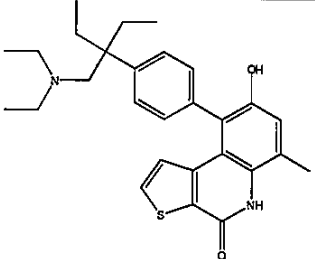
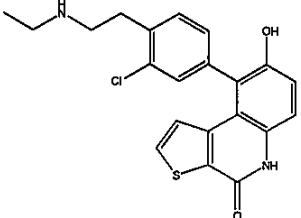
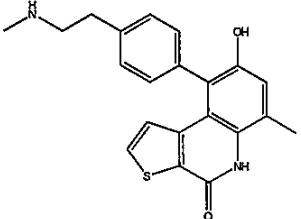
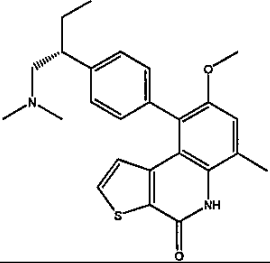
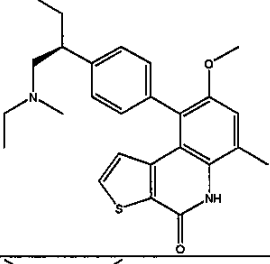
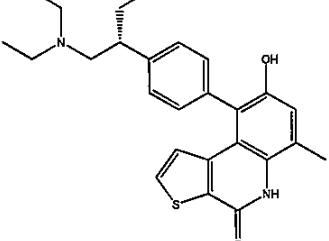
10

20

30

40

【表 2 - 5 1】

1362		9 - (4 - (3 - (ジエチルアミノ)メチル)ペンタン-3-イル)フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1363		9 - (3 - クロロ - 4 - (2 - (エチルアミノ)エチル)フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1364		8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1365		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1366		(R) - 9 - (4 - (1 - (エチル(メチル)アミノ)ブタン-2-イル)フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン
1367		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジエチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン-4 (5H) - オン

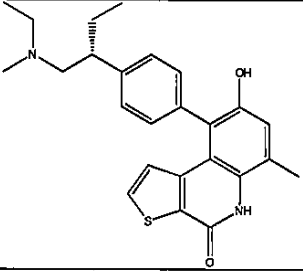
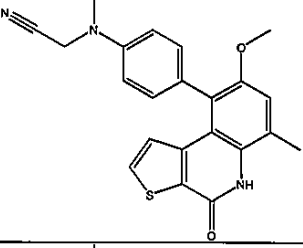
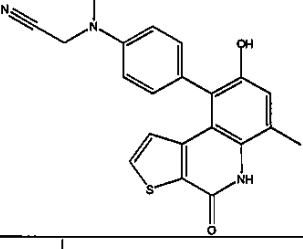
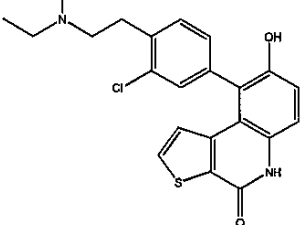
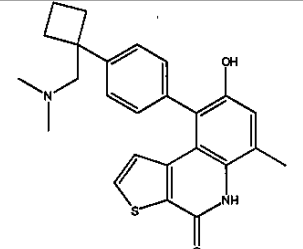
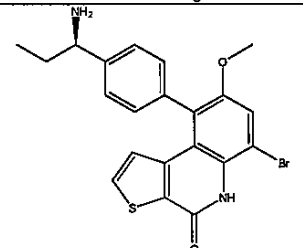
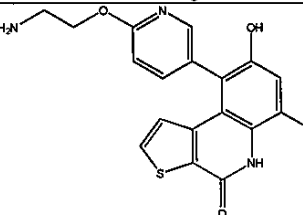
10

20

30

40

【表 2 - 5 2】

1368		(R) - 9 - (4 - (1 - (エチル (メチル) アミノ) ブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1369		2 - ((4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキシ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) (メチル) アミノ) アセトニトリル
1370		2 - ((4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキシ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) (メチル) アミノ) アセトニトリル
1371		9 - (3 - クロロ - 4 - (2 - (エチル (メチル) アミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1372		9 - (4 - (1 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロブチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1373		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1374		9 - (6 - (2 - アミノエトキシ) ピリジン - 3 - イル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

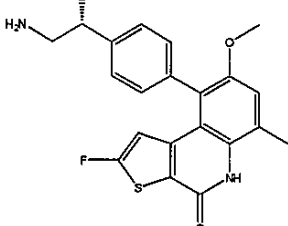
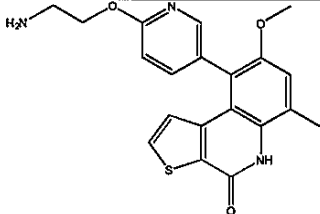
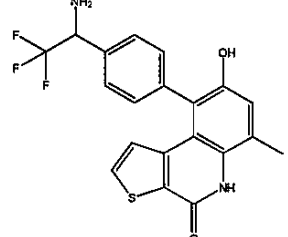
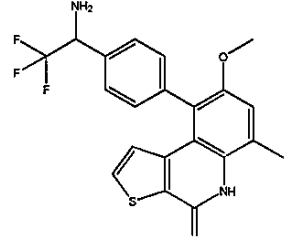
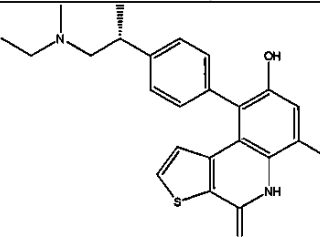
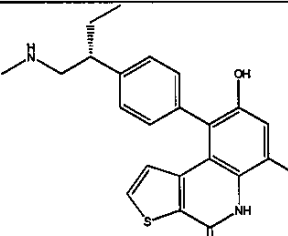
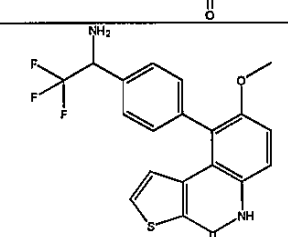
10

20

30

40

【表 2-53】

1375		(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル) フェニル) -2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1376		9-(6-(2-アミノエトキシ) ピリジン-3-イル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1377		9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1378		9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル) フェニル) -8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1379		(R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)プロパン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1380		(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル) フェニル) チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
1381		9-(4-(1-アミノ-2, 2, 2-トリフルオロエチル) フェニル) -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン

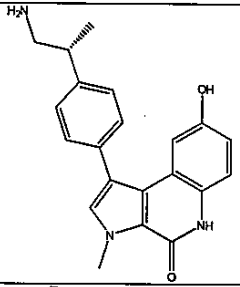
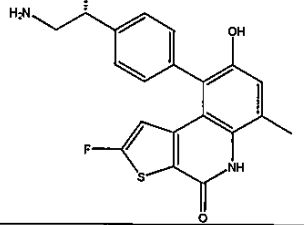
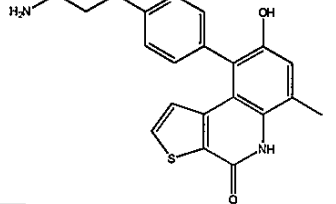
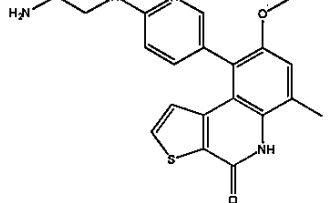
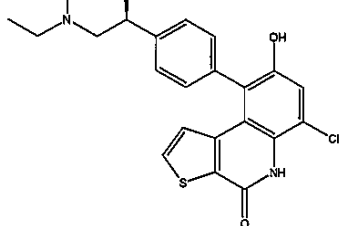
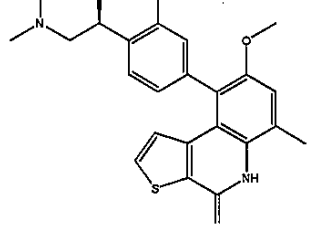
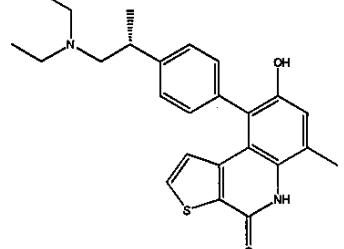
10

20

30

40

【表 2 - 5 4】

1382		(R) - 1 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 3 H - ピロロ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1383		(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 2 - フルオロ - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1384		9 - (6 - ((2 - アミノエチル) アミノ) ピリジン - 3 - イル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1385		9 - (6 - ((2 - アミノエチル) アミノ) ピリジン - 3 - イル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1386		(S) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (エチル (メチル) アミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1387		(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1388		(R) - 9 - (4 - (1 - (ジエチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

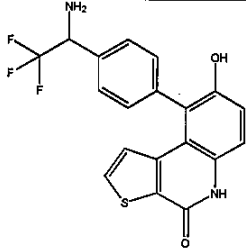
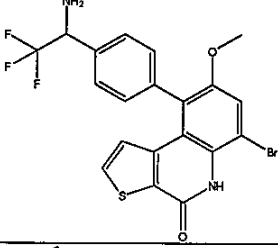
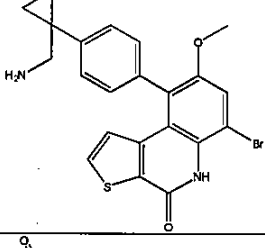
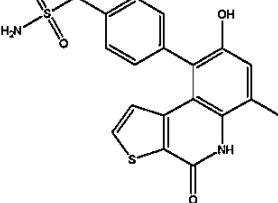
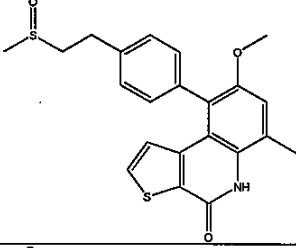
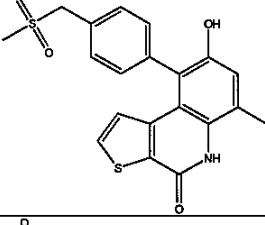
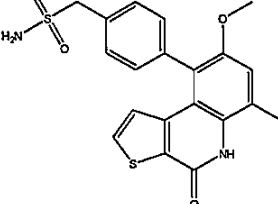
10

20

30

40

【表 2 - 5 5】

1389		9 - (4 - (1 - アミノ - 2, 2, 2 - トリフルオロエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1390		9 - (4 - (1 - アミノ - 2, 2, 2 - トリフルオロエチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1391		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1392		(4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) メタンスルホンアミド
1393		8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (2 - (メチルスルフィニル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1394		8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (メチルスルホニル) メチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
1395		(4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) メタンスルホンアミド

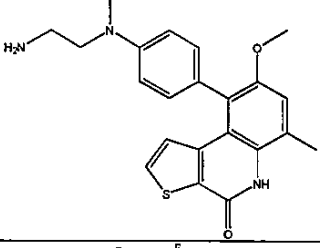
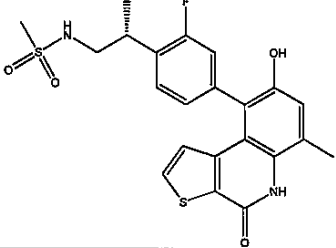
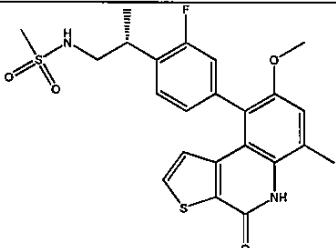
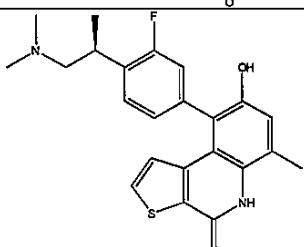
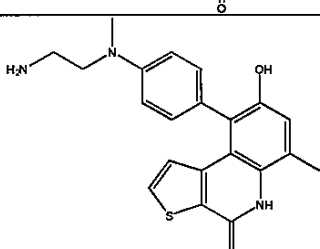
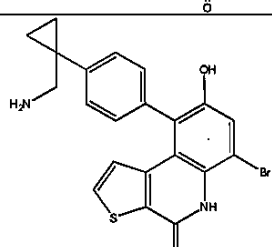
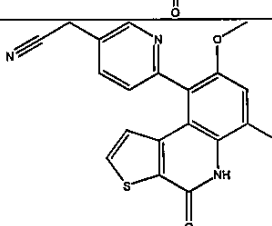
10

20

30

40

【表 2 - 5 6】

1396		9 - (4 - ((2 - アミノエチル) (メチル) アミノ) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1397		(R) - N - (2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル) メタンスルホン アミド
1398		(R) - N - (2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル) メタンスルホン アミド
1399		(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチル アミノ) プロパノール - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロ キシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1400		9 - (4 - ((2 - アミノエチル) (メチル) アミノ) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1401		9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 6 - ブロ モ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1402		2 - (6 - (8 - メトキシ - 6 - メチ ル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イ ル) ピリジン - 3 - イル) アセトニト リル

10

20

30

40

【表 2 - 5 7】

1403		8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルスルフィニル)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1404		8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(メチルスルホニル)メチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1405		5-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ニコチンアミド
1406		2-(5-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)プロパンニトリル
1407		2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンアミド
1408		9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル)ピリジン-3-イル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1409		2-(5-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ピリジン-2-イル)-2-メチルプロパンニトリル

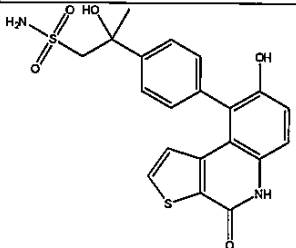
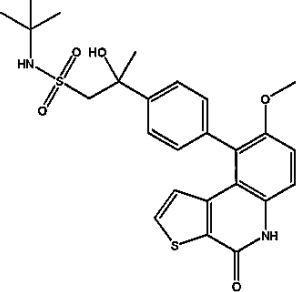
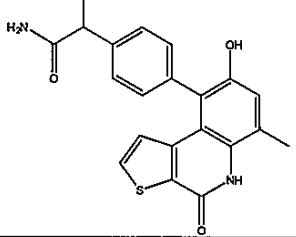
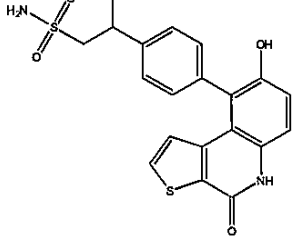
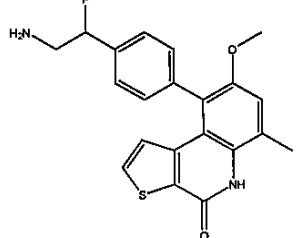
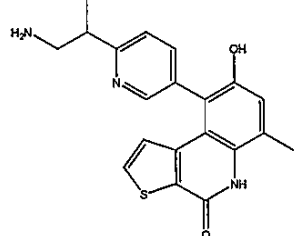
10

20

30

40

【表 2 - 5 8】

1410		2-ヒドロキシ-2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
1411		N-(Tert-ブチル)-2-ヒドロキシ-2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
1412		2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンアミド
1413		2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
1414		9-(4-(2-アミノ-1-フルオロエチル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
1415		9-(6-(1-アミノプロパン-2-イル)ピリジン-3-イル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

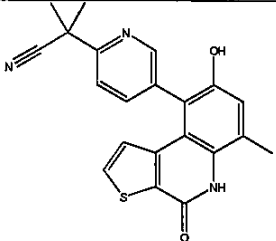
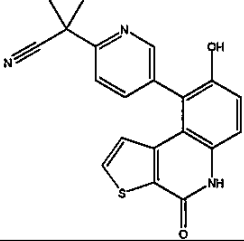
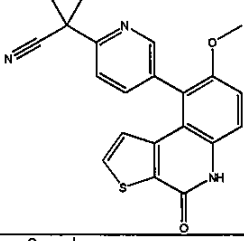
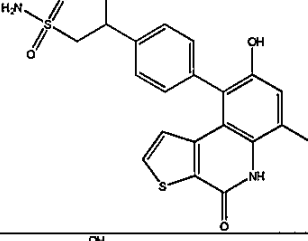
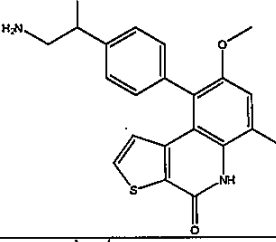
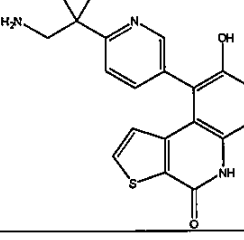
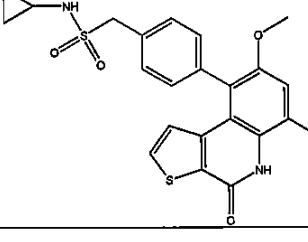
10

20

30

40

【表 2 - 5 9】

1416		2 - (5 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ピリジン - 2 - イル) - 2 - メチルプロパンニトリル
1417		2 - (5 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ピリジン - 2 - イル) - 2 - メチルプロパンニトリル
1418		2 - (5 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ピリジン - 2 - イル) - 2 - メチルプロパンニトリル
1419		2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパン - 1 - スルホンアミド
1420		9 - (4 - (2 - アミノ - 1 - ヒドロキシエチル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1421		9 - (6 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン
1422		N - シクロプロピル - 1 - (4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) メタンスルホンアミド

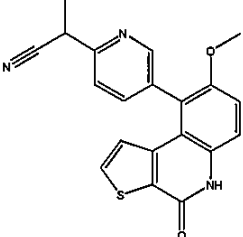
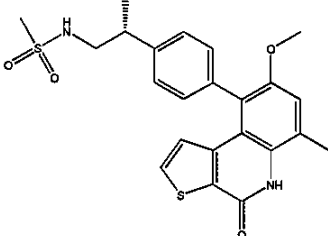
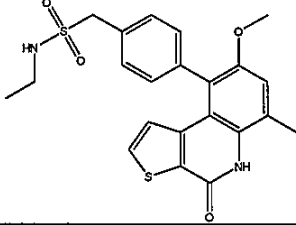
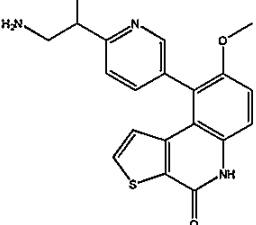
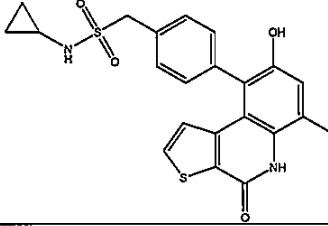
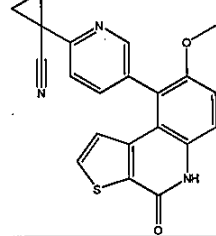
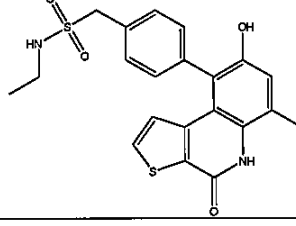
10

20

30

40

【表 2 - 6 0】

1423		2 - (5 - (8 - メトキシ - 4 - オキ ソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ピリジン - 2 - イル) プロパンニトリル
1424		(R) - N - (2 - (4 - (8 - メト キシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 9 - イル) フェニル) プロピ ル) メタンスルホンアミド
1425		N - エチル - 1 - (4 - (8 - メトキ シ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 9 - イル) フェニル) メタン スルホンアミド
1426		9 - (6 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5H) - オン
1427		N - シクロプロピル - 1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキ ソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニ ル) メタンスルホンアミド
1428		1 - (5 - (8 - メトキシ - 4 - オキ ソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ピリジン - 2 - イル) シクロプロパンカルボニ トリル
1429		N - エチル - 1 - (4 - (8 - ヒドロ キシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 9 - イル) フェニル) メタン スルホンアミド

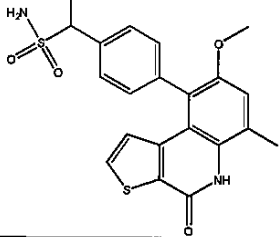
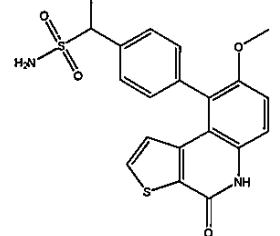
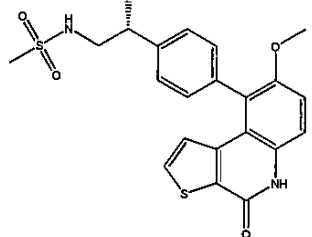
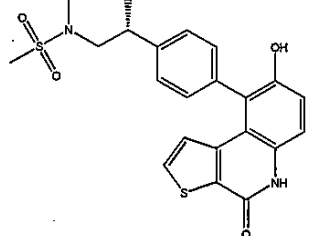
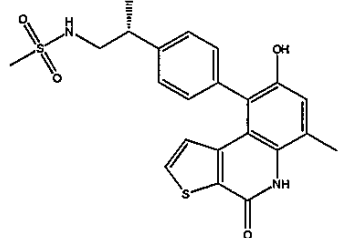
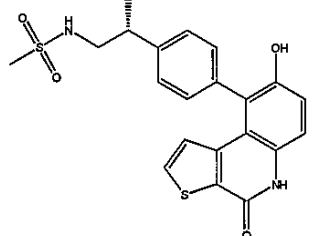
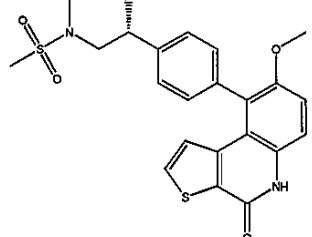
10

20

30

40

【表 2 - 6 1】

1430		1 - (4 - (8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エタンスルホンアミド
1431		1 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エタンスルホンアミド
1432		(R) - N - (2 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル) メタンスルホンアミド
1433		(R) - N - (2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル) - N - メチルメタンスルホンアミド
1434		(R) - N - (2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル) メタンスルホンアミド
1435		(R) - N - (2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル) メタンスルホンアミド
1436		(R) - N - (2 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル) - N - メチルメタンスルホンアミド

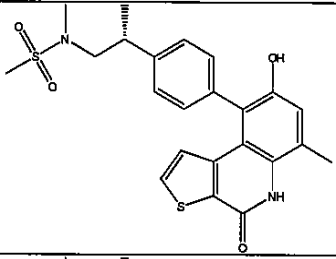
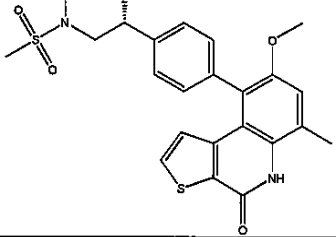
10

20

30

40

【表 2 - 6 2】

1437		(R) -N-(2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド
1438		(R) -N-(2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)-N-メチルメタンスルホンアミド

10

【0134】

本発明の式(I)の化合物は、無機酸または有機酸から誘導される医薬的に許容される塩の形態であってもよい。無機酸または有機酸から誘導される医薬的に許容される塩の代表例としては、式(I)の化合物に、無機酸(限定されないが、塩酸、臭化水素酸、リン酸またはスルホン酸を含む)または有機カルボン酸(例えば、酢酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、ギ酸、マレイン酸、シュウ酸、コハク酸、安息香酸、酒石酸、フマル酸、マンデル酸、アスコルビン酸またはリンゴ酸、メタンスルホン酸、またはパラトルエンスルホン酸)を加えることによって得られる塩が挙げられるが、これらの例は、本発明の範囲を限定しない。このような酸は、従来のプロセスによって調製されてもよく、シュウ酸を含め、それ自体は医薬的に許容されるものではない他の酸も、塩を調製するときにも使用されてもよい。

20

【0135】

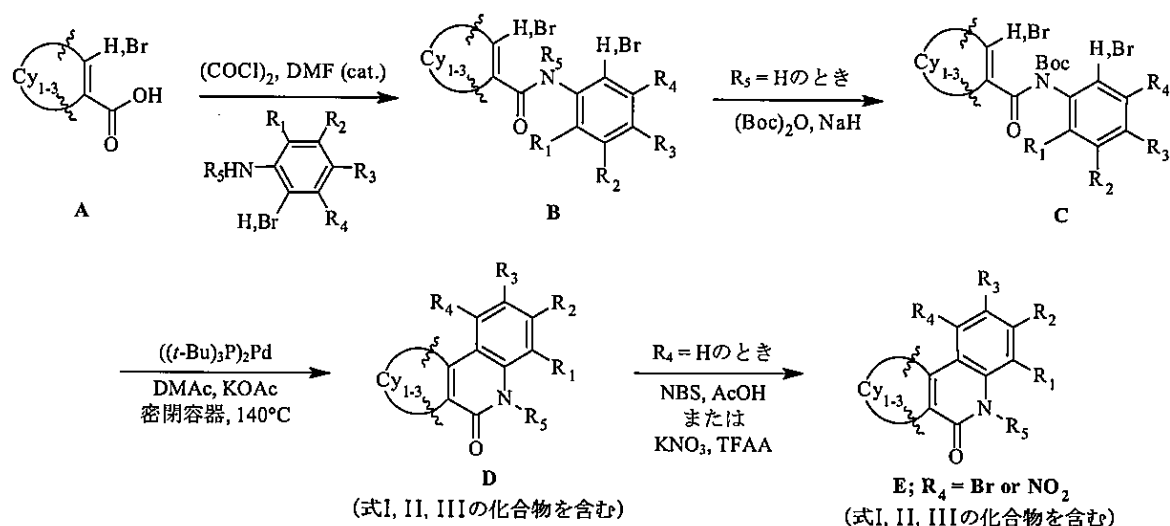
または、本発明の式(I)の化合物は、無機塩基または有機塩基を加えることによって得られる塩を含め、無機塩基または有機塩基から誘導される医薬的に許容される塩の形態であってもよい。例えば、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムをはじめとするアルカリ、または、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウムまたは水酸化アルミニウムをはじめとするアルカリ土類金属水酸化物を、化合物の無機塩を調製するために使用してもよい。さらに、トリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンのような有機塩基を、化合物の有機塩を調製するために使用してもよい。

30

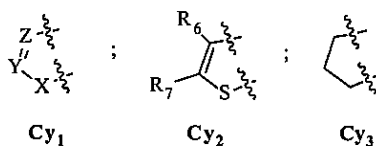
【0136】

式(I)の化合物を、スキーム(I)および(II)のように調製してもよい。
スキーム(I)

【化 2 3】



10



20

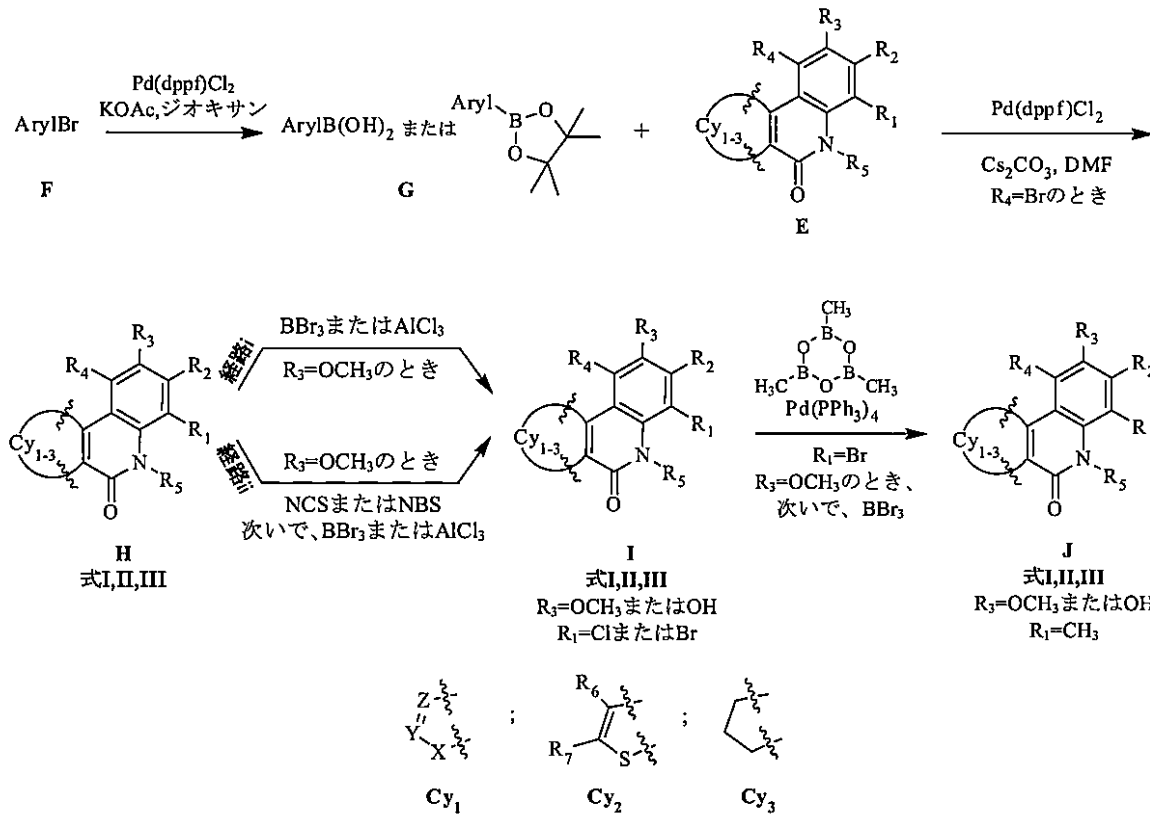
【0137】

スキーム I に示される環 (Cy₁₋₃) で構造が定義される種々の酸 A を、対応する酸塩化物に変換し、次いで、必要なアニリンとカップリングさせ、カップリング生成物 B を得た。R₅ = H の場合、アミドを保護して中間体 C を得て、次いで、最適な触媒としてピストリーチーブチルホスフィンを用い、鍵となる分子内 H e c k 環化を行った。これにより、式 I、II、III の化合物をいくつか含んだ三環 D が得られた。ある場合には、三環 D を N B S を用いて臭素化するか、または硝酸カリウムおよび無水トリフルオロ酢酸を用いて硝酸化し、生成物 E を得た (スキーム I)。

スキーム (I I)

30

【化 2 4】



10

20

【0138】

臭化アリール F を購入するか、または調製し、次いで、標準条件で対応するホウ酸またはホウ酸エステル G に変換した。臭化物 E と、必要なホウ酸エステルまたはホウ酸 G との鈴木型または Buchwald 型のクロスカップリング反応を行い、化合物のいくつかは式 I、II、III の化合物である化合物 H を得た。R₃ = OCH₃ の場合、三臭化ホウ素または塩化アルミニウムを用い、化合物 H を処理し（経路 i で）、式 I、II、III の化合物を含む脱メチル化合物 I を得た（スキーム II）。さらに、NCS または NBS を用い、化合物 H を処理し（経路 ii で）、R₁ にハロゲン（X）を有する化合物 I を得た。これらのハロゲン化合物を、三臭化ホウ素または塩化アルミニウムを用いて処理し、脱メチル化合物 I を得た。最後に、R₁ = Br の化合物をトリメチルボロキシンおよびパラジウム触媒と反応させ、R₁ = CH₃ である式 I、II、III の化合物 J を得た。これらの化合物を三臭化ホウ素で処理し、式 I、II、III の化合物を得た。

30

【0139】

式 (I) または (II) の本発明の化合物の塩、水和物、溶媒和物、異性体を、既知の任意の方法を利用することによって調製してもよい。式 (I) または (II) の本発明の化合物、またはその塩、水和物、溶媒和物または異性体を、癌のような PBK 依存性疾患を治療するために使用してもよい。PBK 依存性疾患の治療は、PBK 活性を阻害することによって達成することができる。本発明の化合物は、典型的には、IC₅₀ 値 (μM) が 0.0001 ~ 100、例えば、0.001 ~ 50、好ましくは、0.001 ~ 10、さらに好ましくは、0.001 ~ 5 である。

40

【0140】

したがって、本発明は、活性成分として治療に有効な量の式 (I) または (II) の化合物、その塩、水和物、溶媒和物または異性体と、医薬的に許容される担体とを含む医薬組成物を含む。PBK 依存性疾患を治療または予防するために、本発明の医薬組成物を使用してもよい。

【0141】

医薬配合物を従来の任意の手順にしたがって調製してもよい。この配合物を調製すると

50

きに、好ましくは、活性成分を担体と混合するか、または担体で希釈し、または、担体、小袋もしくは他の容器で包む。担体は、活性成分の媒剤、賦形剤または媒体として作用する固体、半固体または液体の材料であってもよい。配合物は、錠剤、丸薬、散剤、小袋、エリキシル剤、懸濁物、エマルジョン、溶液、シロップ、エアロゾル、軟質および硬質のゼラチンカプセル、滅菌注射溶液、滅菌包装された粉末などの形態であってもよい。

【0142】

適切な担体、賦形剤および希釈剤の例は、ラクトース、デキストロース、ショ糖、ソルビトール、マンニトール、ケイ酸カルシウム、セルロース、メチルセルロース、微結晶セルロース、ポリビニルピロリドン、水、鉱物油である。配合物は、そのほかに、フィラー、乳化防止剤、防腐剤などを含んでもよい。当該技術分野でよく知られている手順のいずれかを使用することによって哺乳動物に投与した後、活性成分を即時放出、徐放、または遅延放出させるように本発明の組成物を配合してもよい。

10

【0143】

本発明の医薬組成物を、経口、経皮、皮下、静脈内、筋肉内への投与を含む種々の経路で投与してもよい。

【0144】

上のものに加え、本発明の組成物は、本発明の化合物の *in vivo* での機能を阻害しない限り、他の医薬活性成分を含有していてもよい。本明細書に開示している化合物を、第2の治療薬剤（例えば、化学療法剤）と併用投与してもよい。用語「併用投与」は、ある活性薬剤の生理学的効果が、第2の活性薬剤の生理学的効果と重複して発揮されるように2種類以上の活性薬剤を投与することを意味する。系統だった薬剤の場合、併用投与という用語は、少なくとも1つの時間点で、2種類以上の活性薬剤が血中に存在することを意味する。併用投与としては、2つの活性薬剤を同時に、ほぼ同時に、または任意の順序で連続して投与することが挙げられる。ある実施形態では、併用投与は、一緒に配合すること（すなわち、両活性薬剤を含む2種類の投薬単位を調製すること）によって達成することができる。

20

【0145】

上の疾患を「治療すること」としては、以下の1つ以上のことが挙げられる。その疾患の生理学的原因に対処すること、その疾患の症状の生理学的原因に対処すること、その疾患の重篤度を下げること、その疾患の症状を和らげること、その疾患の持続時間を短くすること。上の疾患を「予防すること」としては、疾患またはその症状が発生しないようにするか、または発生を遅らせることが挙げられる。

30

【0146】

癌を含むPBK依存性疾患を治療または予防するために、本明細書に開示する化合物を使用してもよい。PBKが、癌（例えば、乳癌（本明細書の実施例504）、膀胱癌（WO2006/085684）、小細胞肺癌（WO2007/013665））を治療する標的であることが示されてきた。したがって、治療対象の癌としては、限定されないが、乳癌、膀胱癌、小細胞肺癌が挙げられる。例えば、本発明は、本明細書に開示する化合物を被検体に投与することによる、被検体の癌を含むPBK依存性疾患を治療または予防する方法を提供する。好ましい実施形態では、この化合物を、本発明の化合物と医薬的または生理学的に許容される担体とを含む医薬組成物の形態で被検体に投与することができる。本発明の医薬組成物を、癌を含むPBK依存性疾患を治療するために、経口、経皮、皮下、静脈内、筋肉内に導入することを含む種々の経路で被検体に投与することができる。

40

【0147】

別の実施形態では、本発明は、癌を含むPBK依存性疾患を治療するための医薬組成物を製造する際の本発明の化合物の使用も提供する。例えば、本発明は、癌を含むPBK依存性疾患を治療する医薬組成物を製造する際の本発明の化合物の使用に関する。別の実施形態では、癌を含むPBK依存性疾患を治療するときに、本発明の化合物を使用することができる。

【0148】

50

別の実施形態では、本発明は、癌を含むP B K依存性疾患を治療する医薬組成物を製造する方法またはプロセスも提供し、この方法またはプロセスは、活性成分を医薬的または生理学的に許容される担体と混合する工程を含み、活性成分は、本発明の化合物である。

【0149】

投薬量および投与方法は、患者の体重、年齢、症状によって変わるが、当業者は、投薬量および投薬方法を適切に選択することができる。

【0150】

例えば、投薬量は、一般的に、正常な成人（体重60kg）に経口投与する場合、1日あたり約0.1mg～約100mg、1日あたり好ましくは約1.0mg～約50mg、さらに好ましくは1日あたり約1.0mg～約20mgである。

10

【0151】

上の化合物を非経口投与する場合、正常な成人（体重60kg）に対し、注射の形態だと、患者、標的臓器、症状および投与方法によってある程度変わるものの、1日あたり約0.01mg～約30mg、好ましくは1日あたり約0.1～約20mg、さらに好ましくは1日あたり約0.1～約10mgの投薬量を静脈注射するのが便利である。他の動物の場合、適切な投薬量は、体重を60kgに変換することによって通常の方法で算出されてもよい。

【実施例】

【0152】

以下の実施例は、本発明の範囲を限定することなく、本発明をさらに説明するためのものである。

20

【0153】

一般的な手順A（スキームI）：

工程1：必要なカルボン酸A（1mol）の CH_2Cl_2 （0.1～0.5M）懸濁物に、室温で $(\text{COCl})_2$ （2mol）を加えた後、触媒量のDMFを加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、中間体の酸塩化物を得た。この酸塩化物を CH_2Cl_2 に溶解した（0.1～0.3M）後、 Et_3N （1.5～2mol）を加え、必要なアニリン（1.1mol）を加え、反応物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、適切な溶媒で磨砕するか、またはフラッシュクロマトグラフィーで精製し、アミドBを固体として得た。

30

【0154】

工程2：アミドB（1mol）のTHF溶液（0.1～0.3M）に、0℃で NaH （1.2mol）を加え、反応物を15分かけて45℃まで暖め、0℃まで冷却した後、 $(\text{Boc})_2\text{O}$ （2mol）を加えた。反応混合物を室温まで暖め、18時間攪拌した。水と飽和 NaHCO_3 水溶液の溶液を0℃で攪拌し、これに反応混合物をゆっくりと注ぐことによって、反応混合物の反応を停止させた。混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて塩水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濃縮した。残渣を適切な溶媒で磨砕するか、またはフラッシュクロマトグラフィーで精製し、Cを固体として得た。

【0155】

工程3：Parr加圧反応器に中間体C（1mol）、ビス（トリート-ブチルホスフィン）パラジウム（5mol%）、酢酸カリウム（4mol）を加えた後、ジメチルアセトアミド（0.3M）を加えた。反応混合物に30分かけて窒素を吹き込んだ後、140～150℃で4時間加熱した。反応混合物を冷却し、0℃で塩水に注ぐことによって反応を停止させた。得られた沈殿を濾過し、濾過ケーキを水およびエーテルで洗浄し、未精製物質Dを固体として得た。

40

【0156】

工程4：未精製物質D（1mol）の CH_2Cl_2 ： AcOH （1：1）溶液にNBS（1mol）を加え、反応混合物を室温で18時間攪拌した。水と飽和 Na_2CO_3 水溶液の溶液を攪拌し、これに反応混合物をゆっくりと注ぐことによって反応を停止させた。水層がpH8になったら、層分離させ、 CH_2Cl_2 層を濃縮し、アセトニトリルで磨砕

50

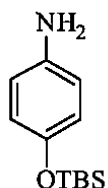
し、濾過し、Eを固体として得た。

【0157】

(実施例392)

4-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)アニリン

【化25】



10

4-アミノフェノール(11g、100mmol)、イミダゾール(10g、150mmol)のTHF(250mL)溶液に、tert-ブチルジメチルシリルクロリド(18g、120mmol)を加え、反応物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を水に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を合わせて Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィーで精製し、望ましい生成物を得た(15g、67%)：ESI MS m/z 224 $[\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO Si} + \text{H}]^+$ 。

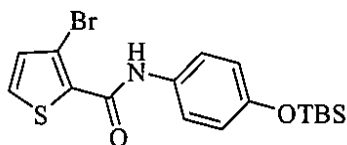
【0158】

(実施例393)

3-ブロモ-N-[4-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)フェニル]チオフエン-2-カルボキサミド

20

【化26】



一般的な手順Aの工程1にしたがって、5-ブロモチオフエン-2-カルボン酸(3.0g、14mmol)を4-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)アニリン(4.2g、19mmol)と反応させ、望ましい生成物(4.4g、73%)を固体として得た。ESI MS m/z 413 $[\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrNO}_2\text{Si} + \text{H}]^+$ 。

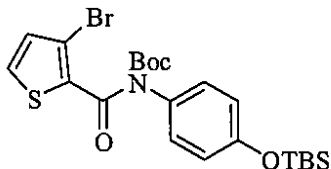
30

【0159】

(実施例394)

tert-ブチル 3-ブロモチオフエン-2-カルボニル [4-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)フェニル]カルバメート

【化27】



40

一般的な手順Aの工程2にしたがって、3-ブロモ-N-[4-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)フェニル]チオフエン-2-カルボキサミド(4.4g、11mmol)をジ-tert-ブチルジカーボネート(4.6g、21mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.5g、28%)を固体として得た。ESI MS m/z 513 $[\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{BrNO}_4\text{Si} + \text{H}]^+$ 。

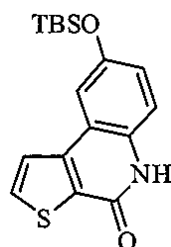
【0160】

(実施例395)

8-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

50

【化 28】



一般的な手順Aの工程3にしたがって、tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル [4-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)フェニル] カルバメート (1.0 g、2.0 mmol) をビス(トリ-tert-ブチルホスフィン) パラジウム (50 mg、0.098 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (740 mg、定量的) を固体として得た。ESI MS m/z 332 [C₁₇H₂₁NO₂SSi + H]⁺。

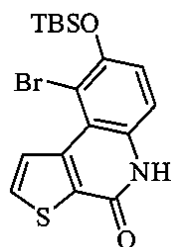
10

【0161】

(実施例396)

9-ブロモ-8-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)チエノ [2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 29】



20

一般的な手順Aの工程4にしたがって、8-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)チエノ [2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (740 mg、2.2 mmol) をN-ブロモスクシンイミド (480 mg、2.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (340 mg、37%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 411 [C₁₇H₂₀BrNO₂SSi + H]⁺。

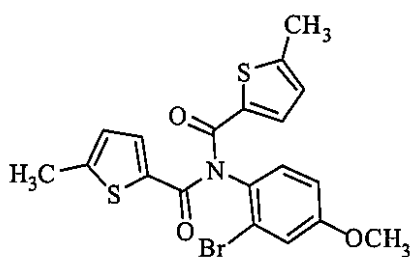
30

【0162】

(実施例397)

N-(2-ブロモ-4-メトキシフェニル)-5-メチル-N-(5-メチルチオフェン-2-カルボニル)チオフェン-2-カルボキサミド

【化 30】



40

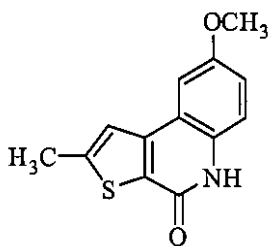
一般的な手順Aの工程1にしたがって、5-メチルチオフェン-2-カルボン酸 (8.5 g、60 mmol) を2-ブロモ-4-メトキシアニリン (6.7 g、30 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (5.0 g、57%) を固体として得た。ESI MS m/z 327 [C₁₃H₁₂BrNO₂S + H]⁺。

【0163】

(実施例398)

50

8-メトキシ-2-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
【化31】



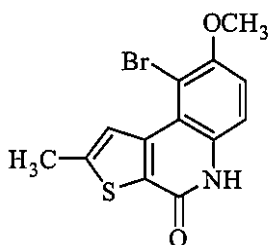
一般的な手順Aの工程3にしたがって、N-(2-ブロモ-4-メトキシフェニル)-5-メチル-N-(5-メチルチオフェン-2-カルボニル)チオフェン-2-カルボキサミド(500mg、1.1mmol)をビス(トリ-tert-ブチルホスフィン)パラジウム(45mg、0.089mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.3g、48%)を緑色固体として得た。ESI MS m/z 246 [C₁₃H₁₁NO₂S+H]⁺。

【0164】

(実施例399)

9-ブロモ-8-メトキシ-2-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化32】



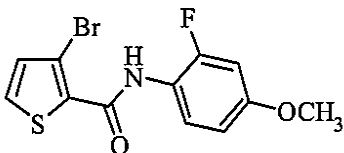
一般的な手順Aの工程4にしたがって、8-メトキシ-2-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.4g、5.7mmol)をN-ブロモスクシンイミド(1.2g、6.9mmol)と反応させ、望ましい生成物(740mg、40%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 325 [C₁₃H₁₀BrNO₂S+H]⁺。

【0165】

(実施例400)

3-ブロモ-N-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド

【化33】



一般的な手順Aの工程1にしたがって、3-ブロモチオフェン-2-カルボン酸(7.3g、35mmol)を2-フルオロ-4-メトキシアニリン(5.0g、35mmol)と反応させ、望ましい生成物(10g、90%)を橙色固体として得た。ESI MS m/z 331 [C₁₂H₁₀FN₂O₂S+H]⁺。

【0166】

(実施例401)

tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)カルバメート

10

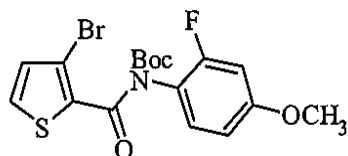
20

30

40

50

【化 3 4】



一般的な手順Aの工程2にしたがって、3-ブロモ-N-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド(12 g、35 mmol)をジ-tert-ブチルジカーボネート(12 g、53 mmol)と反応させ、望ましい生成物(14 g、>99%)を橙色固体として得た。ESI MS m/z 331 [C₁₂H₁₀FN₂O₂S+H]⁺。

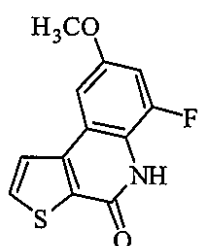
10

【0167】

(実施例402)

6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 3 5】



20

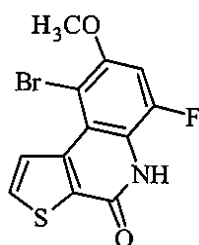
一般的な手順Aの工程3にしたがって、tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)カルバメート(2.0 g、4.6 mmol)をビス(トリ-tert-ブチルホスフィン)パラジウム(100 mg、0.20 mmol)と反応させ、望ましい生成物(950 mg、80%)を暗褐色固体として得た。ESI MS m/z 250 [C₁₂H₈FN₂O₂S+H]⁺。

【0168】

(実施例403)

9-ブロモ-6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 3 6】



40

一般的な手順Aの工程4にしたがって、6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.0 g、4.0 mmol)をN-ブロモスクシンイミド(570 mg、4.8 mmol)と反応させ、望ましい生成物(800 mg、61%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 329 [C₁₂H₇BrFN₂O₂S+H]⁺。

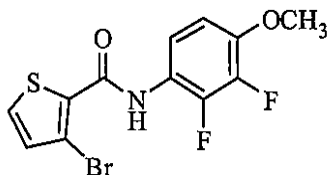
【0169】

(実施例404)

3-ブロモ-N-(2,3-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド

50

【化 3 7】



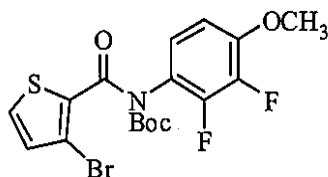
一般的な手順Aの工程1にしたがって、3-ブロモチオフェン-2-カルボン酸（1.3 g、6.3 mmol）を2,3-ジフルオロ-4-メトキシアニリン（960 mg、7.5 mmol）と反応させ、望ましい生成物（2.2 g、>99%）を得た。ESI MS m/z 349 $[C_{12}H_8BrF_2NO_2S+H]^+$ 。

【0170】

（実施例405）

tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル（2,3-ジフルオロ-4-メトキシフェニル）カルバメート

【化 3 8】

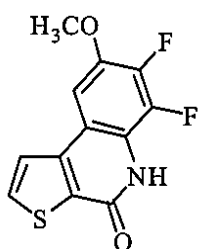


一般的な手順Aの工程2にしたがって、3-ブロモ-N-(2,3-ジフルオロ-4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド（2.4 g、7.00 mmol）をジ-tert-ブチルジカーボネート（330 mg、14 mmol）と反応させ、望ましい生成物（2.1 g、67%）を白色固体として得た。ESI MS m/z 448 $[C_{17}H_{16}BrF_2NO_4S+H]^+$ 。

【0171】

（実施例406）

6,7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン



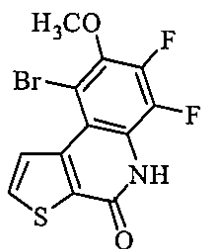
一般的な手順Aの工程3にしたがって、tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル（2,3-ジフルオロ-4-メトキシフェニル）カルバメート（1.4 g、3.1 mmol）をビス(トリ-tert-ブチルホスフィン)パラジウム（80 mg、0.15 mmol）と反応させ、望ましい生成物（58 mg、65%）を褐色固体として得た。ESI MS m/z 268 $[C_{12}H_7F_2NO_2S+H]^+$ 。

【0172】

（実施例407）

9-ブロモ-6,7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 4 0】



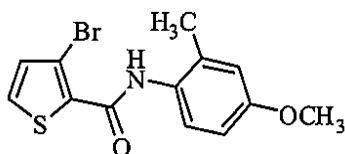
一般的な手順 A の工程 4 にしたがって、6, 7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (300 mg、1.1 mmol) を N-ブロモスクシンイミド (400 mg、2.2 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (200 mg、57%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 347 [C₁₂H₆BrF₂NO₂S+H]⁺。

【0173】

(実施例 510)

3-ブロモ-N-(4-メトキシ-2-メチルフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド

【化 4 1】



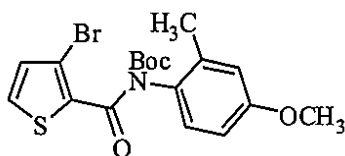
一般的な手順 A の工程 1 にしたがって、3-ブロモチオフェン-2-カルボン酸 (6.7 g、49 mmol) を 2-メチル-4-メトシアニリン (12 g、53 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (13 g、80%) を橙色固体として得た。ESI MS m/z 331 [C₁₂H₁₀FN O₂S+H]⁺。

【0174】

(実施例 511)

tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル (4-メトキシ-2-メチルフェニル) カルバメート

【化 4 2】



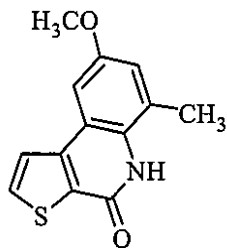
一般的な手順 A の工程 2 にしたがって、3-ブロモ-N-(4-メトキシ-2-メチルフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド (12 g、37 mmol) を tert-ブチル ジカーボネート (9.6 g、44 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (15 g、96%) を橙色固体として得た。ESI MS m/z 331 [C₁₂H₁₀FN O₂S+H]⁺。

【0175】

(実施例 512)

8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

【化 4 3】



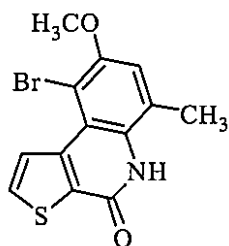
一般的な手順 A の工程 3 にしたがって、tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル (4-メトキシ-2-メチルフェニル) カルバメート (14 g、33 mmol) をビス (トリ-tert-ブチルホスフィン) パラジウム (750 mg、1.5 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (7.0 g、85%) を暗褐色固体として得た。ESI MS m/z 250 [C₁₂H₈FN₂SO₂S+H]⁺。

【0176】

(実施例 513)

9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

【化 4 4】



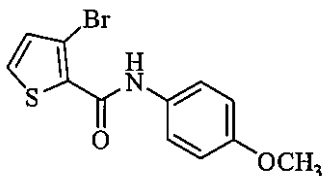
一般的な手順 A の工程 4 にしたがって、8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (6.4 g、26 mmol) を N-ブロモスクシンイミド (5.0 g、26 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (7.0 g、82%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 329 [C₁₂H₇BrFNO₂S+H]⁺。

【0177】

(実施例 514)

3-ブロモ-N-(4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド

【化 4 5】



一般的な手順 A の工程 1 にしたがって、5-ブロモチオフェン-2-カルボン酸 (75 g、360 mmol) を 4-メトキシアニリン (54 g、430 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (110 g、93%) を固体として得た。ESI MS m/z 313 [C₁₂H₁₀BrNO₂S+H]⁺。

【0178】

(実施例 515)

tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル (4-メトキシフェニル) カルバメート

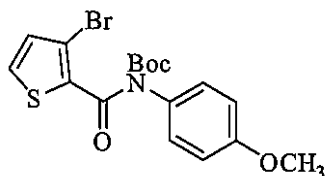
10

20

30

40

【化 4 6】



一般的な手順Aの工程2にしたがって、3-ブロモ-N-(4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド(60 g、190 mmol)をジ-tert-ブチルジカーボネート(83 g、380 mmol)と反応させ、望ましい生成物(65 g、82%)を固体として得た。ESI MS m/z 413 $[C_{17}H_{18}BrNO_4S+H]^+$ 。

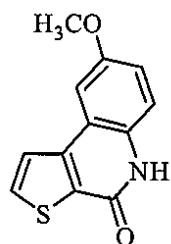
10

【0179】

(実施例516)

8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 4 7】



20

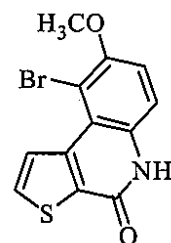
一般的な手順Aの工程3にしたがって、tert-ブチル 3-ブロモチオフェン-2-カルボニル(4-メトキシフェニル)カルバメート(62 g、150 mmol)をビス(トリ-tert-ブチルホスフィン)パラジウム(3.7 g、5 mol%)と反応させ、未精製の望ましい生成物(26 g)を灰褐色固体として得た。ESI MS m/z 232 $[C_{12}H_9NO_2S+H]^+$ 。

【0180】

(実施例517)

9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 4 8】



30

【0181】

一般的な手順B(スキームII)：

臭化物E(1 mmol)のDMF溶液に、 Cs_2CO_3 (3 mmol)、Pd(dppf) Cl_2 (0.1 mmol)、ホウ酸エステルまたはホウ酸G(1~2 mmol)を加え、反応物を80℃で18時間加熱した。反応混合物を冷却し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配)または分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/0.05% TFAを含む水の勾配)で精製し、望ましい生成物Hを得た。ある場合には、この望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。

40

【0182】

一般的な手順C(スキームII)：

50

一般的な手順Bから得た化合物(1 mmol)をTFA(10 mmol)に溶解し、室温で2時間攪拌し、濃縮した。残渣をイオン交換カラムから溶出させ(メタノールおよび7 N アンモニアメタノール溶液を用いる)、望ましい生成物を遊離塩基として得た。ある場合には、この望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。

【0183】

一般的な手順D-1(スキームII)：

必要な化合物(1 mmol)をメタノールに溶解した後、2 N HClジエチルエーテル溶液(100 mmol)を加えた。反応混合物を室温で2時間攪拌し、濾過するか、または濃縮し、望ましい生成物を塩酸塩として得た。

10

【0184】

一般的な手順D-2(スキームII)：

必要な化合物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。

【0185】

一般的な手順D-3(スキームII)：

必要な化合物(1 mmol)をHCl水溶液(100 mmol)に溶解し、攪拌し、室温で2時間濃縮し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。

【0186】

一般的な手順E-ワンポット(スキームII)：

20

臭化アリールF(1 mmol)のジオキサン溶液に、KOAc(2 mmol)、Pd(dppf)Cl₂(0.1 mmol)、ビス(ピナコラート)ジボロン(1.5 mmol)を加え、臭化アリールが消費されるまで反応物を90℃で加熱した。反応混合物にCs₂CO₃(2 mmol)および臭化物E(0.5 mmol)を加え、18時間加熱し続けた。反応混合物を冷却し、濃縮し、クロマトグラフィー(シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配)または分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/0.05% TFAを含む水の勾配)で精製し、望ましい生成物Iを得た。ある場合には、この望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。

【0187】

30

一般的な手順F(スキームII)：

化合物H、IまたはJ(R₃=OCH₃)(1 mmol)のCH₂Cl₂溶液または懸濁液に、0℃で、BBr₃(6~10 mmol)を加え、反応物を18時間かけて、またはLCMS分析によって出発物質が消失するまで、室温まで暖めた。氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい画分を合わせ、濃縮し、イオン交換カラムによって溶出させ(メタノールおよび7 N アンモニアメタノール溶液を用いる)、望ましい生成物を得た。ある場合には、望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。

【0188】

40

一般的な手順G(スキームII)：

臭化アリールF(1 mmol)のジオキサン溶液に、KOAc(2 mmol)、Pd(dppf)Cl₂(0.1 mmol)、ビス(ピナコラート)ジボロン(1.5 mmol)を加え、反応物を90℃で18時間加熱した。反応混合物を冷却し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配)で精製し、望ましい生成物を得た。

【0189】

一般的な手順H(スキームII)：

必要な化合物H(1.0 mmol)のDMF溶液にN-クロロスクシンイミド(1.2 mmol)を加え、反応物を室温で30分間攪拌し、60℃で2時間加熱した。反応混合

50

物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、0-30%酢酸エチル／ヘプタン）で精製し、望ましい生成物 I を得た。

【0190】

一般的な手順 I（スキーム I I）：

必要な化合物 H（1.0 mmol）の DMF 溶液に N-ブロモスクシンイミド（1.2 mmol）を加え、反応物を室温で 30 分間攪拌し、50℃で 2 時間加熱した。反応混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、0-30%酢酸エチル／ヘプタン）で精製し、望ましい生成物 I を得た。

【0191】

一般的な手順 J（スキーム I I）：

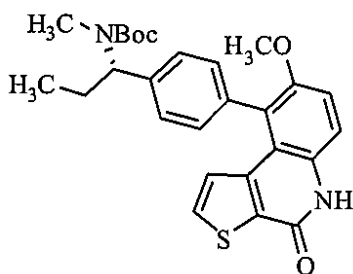
必要な化合物 I（1.0 mmol）のトルエン溶液に、リン酸三カリウム（4.0 mmol）、トリメチルボロキシシン（3.0 mmol）、水（0.60 M）、Pd(PPh₃)₄（0.10 mmol）を加え、反応混合物を脱気し、120℃で 2 時間加熱した。反応混合物を冷却し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル／ヘキサンの勾配）で精製し、望ましい生成物 J を得た。

【0192】

（実施例 518）

(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル（メチル）カルバメート

【化 49】



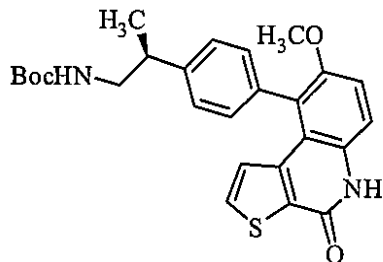
一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン（670 mg、2.2 mmol）を (S)-tert-ブチル メチル（1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル）カルバメート（1.3 g、3.4 mmol）と反応させ、望ましい生成物（700 mg、48%）を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃₀N₂O₄S+H]⁺。

【0193】

（実施例 519）

(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 50】



一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン（240 mg、0.32 mmol）を (S)-tert-ブチル

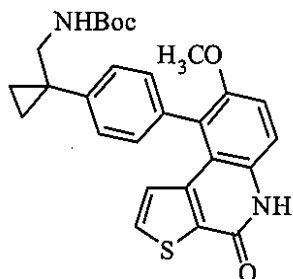
2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(3.5g、9.7mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.4g、32%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0194】

(実施例520)

tert-ブチル(1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート

【化51】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(830mg、2.7mmol)をtert-ブチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート(1.5g、4.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(670mg、52%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 477 $[C_{27}H_{28}N_2O_4S+H]^+$ 。

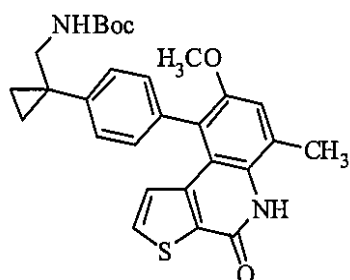
20

【0195】

(実施例521)

tert-ブチル(1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート

【化52】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.46mmol)をtert-ブチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート(260mg、0.69mmol)と反応させ、望ましい生成物(150mg、68%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 491 $[C_{28}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

40

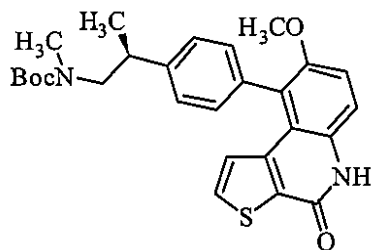
【0196】

(実施例522)

(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

ト

【化 5 3】



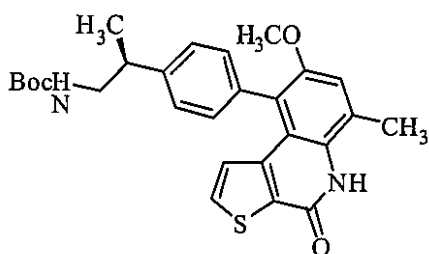
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(2.5g、8.1mmol)を(S)-tert-ブチルメチル(2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル)カルバメート(4.6g、12mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.9g、50%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0197】

(実施例523)

(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 5 4】



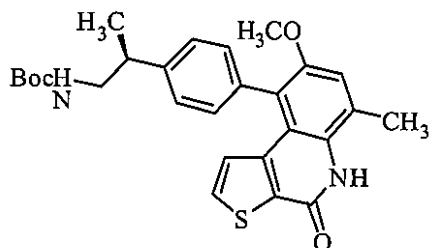
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.46mmol)を(S)-tert-ブチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(251mg、0.69mmol)と反応させ、望ましい生成物(140mg、62%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0198】

(実施例524)

(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 5 5】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.46mmol)を(S)-tert-ブチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(251mg、0.69mmol)と反応させ、望ましい生成物(140mg、62%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

ー c] キノリンー 4 (5H) -オン (150mg、0.46mmol) を (S) -tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチルー1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (251mg、0.69mmol) と反応させ、望ましい生成物 (135mg、62%) を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

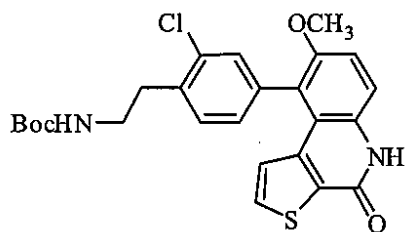
【0199】

(実施例 525)

tert-ブチル 2-クロロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート

【化 56】

10



一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (3.0g、9.7mmol) を tert-ブチル 2-クロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチルー1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェネチルカルバメート (5.53g、14.5mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.65g、57%) を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 485 $[C_{25}H_{25}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

20

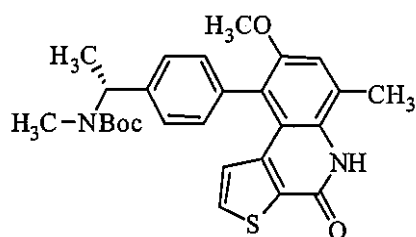
【0200】

(実施例 526)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート

【化 57】

30



一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (150mg、0.46mmol) を (R)-tert-ブチルメチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチルー1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチル)カルバメート (250mg、0.69mmol) と反応させ、望ましい生成物 (145mg、66%) を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

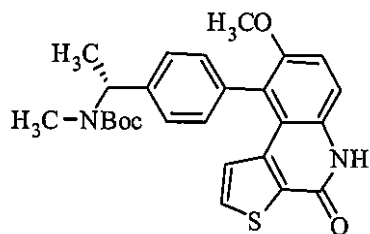
40

【0201】

(実施例 527)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート

【化 5 8】



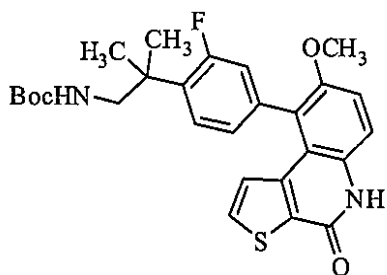
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.4g、4.4mmol)を(R)-tert-ブチルメチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチル)カルバメート(2.4g、6.6mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.4g、66%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S+H]⁺。

【0202】

(実施例528)

tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート

【化 5 9】



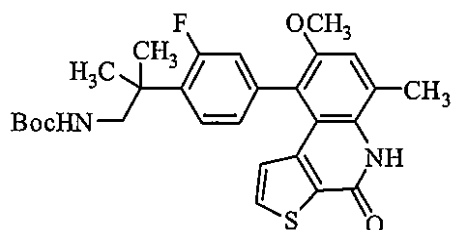
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.4g、4.3mmol)をtert-ブチル2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート(2.5g、6.4mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.7g、79%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 497 [C₂₇H₂₉FN₂O₄S+H]⁺。

【0203】

(実施例529)

tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート

【化 6 0】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.46mmol)をtert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサ

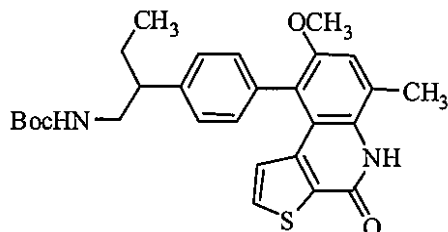
ボロラン-2-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート(270mg、0.64mmol)と反応させ、望ましい生成物(130mg、56%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 511 $[C_{28}H_{31}FN_2O_4S+H]^+$ 。

【0204】

(実施例530)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート

【化61】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.46mmol)をtert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート(240mg、0.64mmol)と反応させ、望ましい生成物(75mg、33%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 493 $[C_{28}H_{32}N_2O_4S+H]^+$ 。

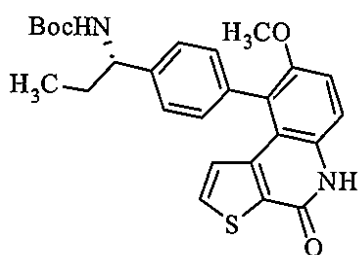
20

【0205】

(実施例531)

(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化62】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(640mg、2.1mmol)を(S)-tert-ブチル 1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(1.13g、3.12mmol)と反応させ、望ましい生成物(680mg、71%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S+H]^+$ 。

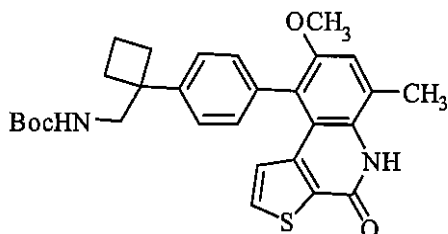
40

【0206】

(実施例532)

tert-ブチル (1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロブチル)メチルカルバメート

【化 6 3】



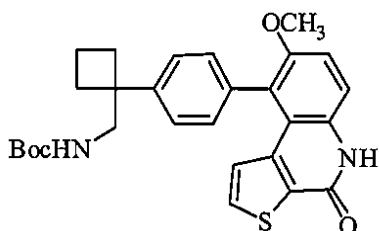
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.46mmol)をtert-ブチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロブチル)メチルカルバメート(270mg、0.70mmol)と反応させ、望ましい生成物(105mg、45%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 505 [C₂₉H₃₂N₂O₄S+H]⁺。

【0207】

(実施例533)

tert-ブチル(1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロブチル)メチルカルバメート

【化 6 4】



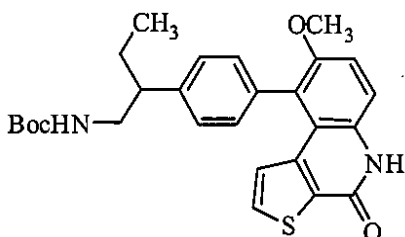
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.9g、6.0mmol)をtert-ブチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロブチル)メチルカルバメート(3.5g、9.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.5g、33%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 491 [C₂₈H₃₀N₂O₄S+H]⁺。

【0208】

(実施例534)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート

【化 6 5】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(840mg、2.7mmol)をtert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート(1.5g、4.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(820mg、43%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃

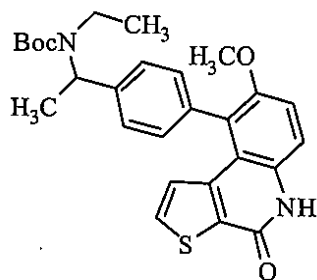
$_{0}N_{2}O_{4}S+H]^{+}$ 。

【0209】

(実施例535)

tert-ブチル エチル (1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-*c*]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)カルバメート

【化66】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-*c*]キノリン-4(5H)-オン(770mg、2.5mmol)を*tert*-ブチルエチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチル)カルバメート(1.4g、3.7mmol)と反応させ、望ましい生成物(450mg、40%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_{2}O_{4}S+H]^{+}$ 。

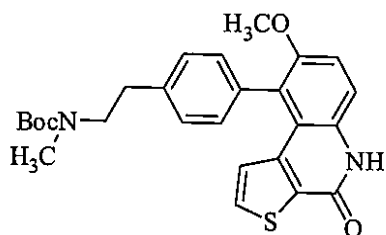
20

【0210】

(実施例536)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-*c*]キノリン-9-イル)フェネチル(メチル)カルバメート

【化67】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-*c*]キノリン-4(5H)-オン(2.4g、7.6mmol)を*tert*-ブチルメチル(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェネチル)カルバメート(4.2g、11mmol)と反応させ、望ましい生成物(2.1g、40%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_{2}O_{4}S+H]^{+}$ 。

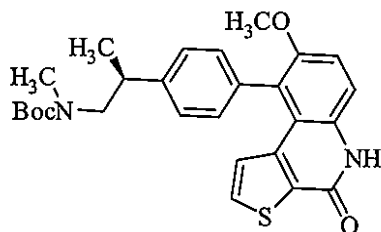
【0211】

(実施例537)

(S)-*tert*-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-*c*]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

40

【化 6 8】



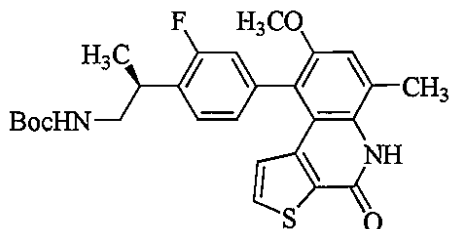
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (2.6 g、8.2 mmol) を (S)-tert-ブチルメチル 2-(2-(4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル)カルバメート (4.6 g、12 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.9 g、50%) を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0212】

(実施例 538)

(S)-tert-ブチル 2-(2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロピル)カルバメート

【化 6 9】



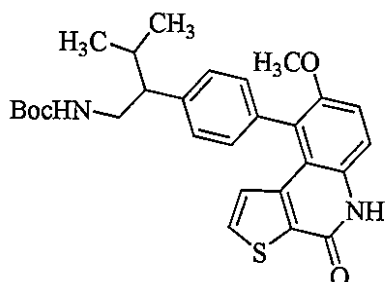
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (380 mg、1.2 mmol) を (S)-tert-ブチル 2-(2-(2-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル)カルバメート (400 mg、1.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (190 mg、36%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S+H]^+$ 。

【0213】

(実施例 539)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)-3-メチルブチルカルバメート

【化 7 0】



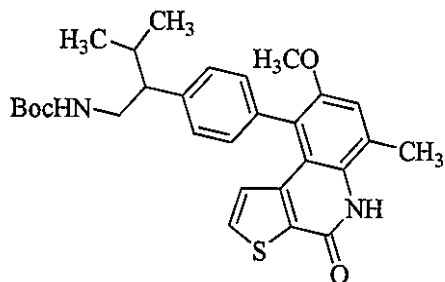
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (800 mg、2.58 mmol) を tert-ブチル 3-メチル-2-(4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート (1.2 g、3.09 mmol) と反応させ、

望ましい生成物 (250 mg、20%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 493 $[C_{28}H_{32}N_2O_4S+H]^+$ 。

(実施例 540)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-メチルブチルカルバメート

【化 71】



10

一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (500 mg、1.54 mmol) を tert-ブチル 3-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート (590 mg、1.9 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (120 mg、15%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 507 $[C_{29}H_{34}N_2O_4S+H]^+$ 。

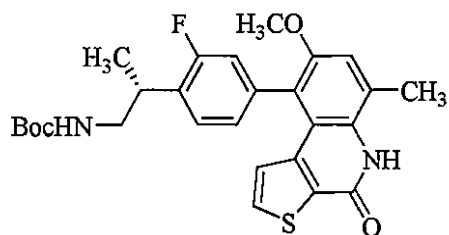
20

【0214】

(実施例 541)

(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 72】



30

一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (770 mg、2.4 mmol) を (R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (770 mg、2.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (500 mg、49%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S+H]^+$ 。

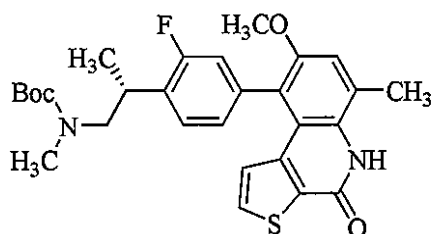
40

【0215】

(実施例 542)

(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

【化 7 3】



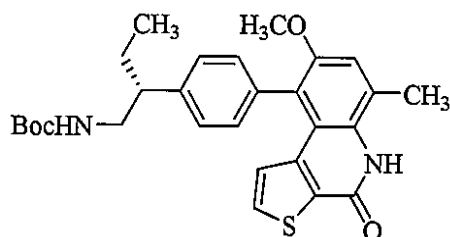
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(180mg、0.57mmol)を(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(150mg、0.38mmol)と反応させ、望ましい生成物(190mg、36%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 511 [C₂₈H₃₁FN₂O₄S+H]⁺。

【0216】

(実施例543)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート

【化 7 4】



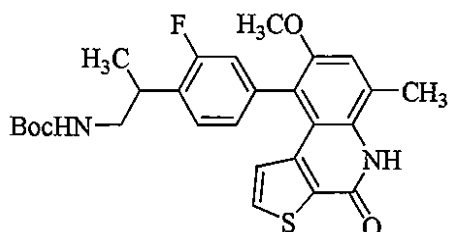
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(900mg、2.9mmol)を(R)-tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート(900mg、2.7mmol)と反応させ、望ましい生成物(190mg、15%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 493 [C₂₈H₃₂N₂O₄S+H]⁺。

【0217】

(実施例544)

tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 7 5】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(900mg、2.8mmol)をtert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(1.3g、3.3mmol)と

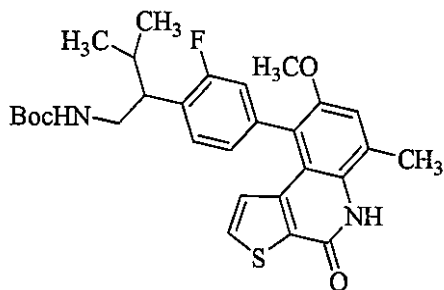
反応させ、望ましい生成物（200mg、27%）を黄色固体として得た。ESI MS m/z 497 $[C_{27}H_{29}FN_2O_4S+H]^+$ 。

【0218】

（実施例545）

tert-ブチル 2-（2-フルオロ-4-（8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル）フェニル）-3-メチルブチルカルバメート

【化76】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン（170mg、0.50mmol）をtert-ブチル 2-（2-フルオロ-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）-3-メチルブチルカルバメート（200mg、0.50mmol）と反応させ、望ましい生成物（65mg、25%）を黄色固体として得た。ESI MS m/z 525 $[C_{29}H_{33}FN_2O_4S+H]^+$ 。

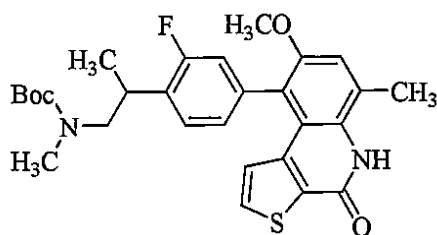
20

【0219】

（実施例546）

tert-ブチル 2-（2-フルオロ-4-（8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル）フェニル）プロピル（メチル）カルバメート

【化77】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン（380mg、1.16mmol）をtert-ブチル 2-（2-フルオロ-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）プロピル（メチル）カルバメート（400mg、1.16mmol）と反応させ、望ましい生成物（190mg、36%）を黄色固体として得た。ESI MS m/z 511 $[C_{28}H_{31}FN_2O_4S+H]^+$ 。

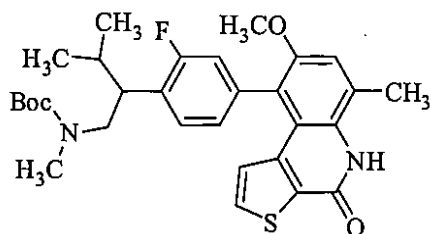
40

【0220】

（実施例547）

tert-ブチル 2-（2-フルオロ-4-（8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル）フェニル）-3-メチルブチル（メチル）カルバメート

【化 7 8】



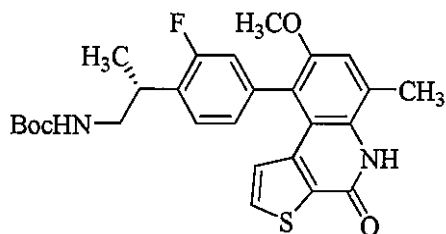
一般的な手順にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(265mg、0.81mmol)をtert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)-3-メチルブチル(メチル)カルバメート(300mg、0.89mmol)と反応させ、望ましい生成物(80mg、18%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 539 [C₃₀H₃₅FN₂O₄S+H]⁺。

【0221】

(実施例548)

(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 7 9】



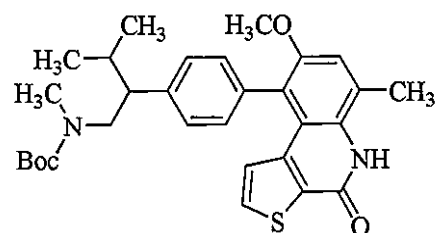
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.0g、3.3mmol)を(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(1.1g、3.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(510mg、34%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 497 [C₂₇H₂₉FN₂O₄S+H]⁺。

【0222】

(実施例549)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-メチルブチル(メチル)カルバメート

【化 8 0】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(440mg、1.4mmol)をtert-ブチルメチル(3-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチル)カルバメート(600mg、1.5mmol)

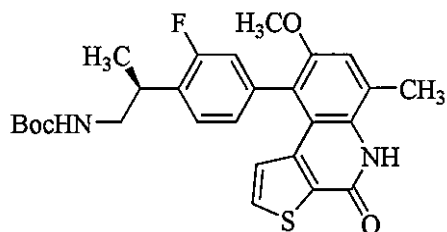
1) と反応させ、望ましい生成物 (100 mg、14%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 521 $[C_{30}H_{36}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0223】

(実施例550)

(S)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化81】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (840 mg、2.6 mmol) を (S)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (900 mg、2.4 mmol) と反応させ、望ましい生成物を得た。

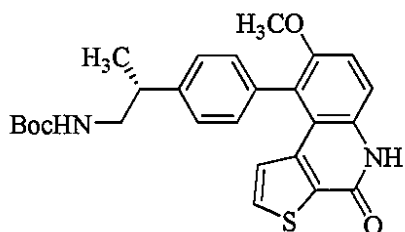
20

【0224】

(実施例551)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化82】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (1.2 g、4.0 mmol) を (R)-tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (2.2 g、6.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (900 mg、48%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S+H]^+$ 。

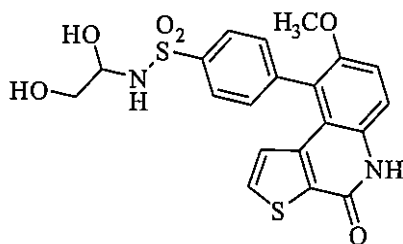
【0225】

(実施例1057)

N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

40

【化 8 3】



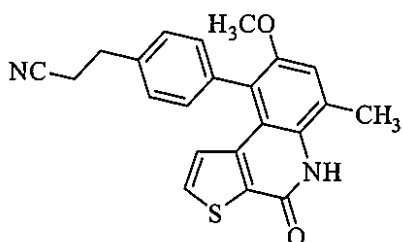
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(530mg、1.8mmol)をN-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド(750mg、2.02mmol)と反応させ、望ましい生成物(150mg、20%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 445 [C₂₁H₂₀N₂O₅S₂+H]⁺。

【0226】

(実施例1238)

3-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル

【化 8 4】



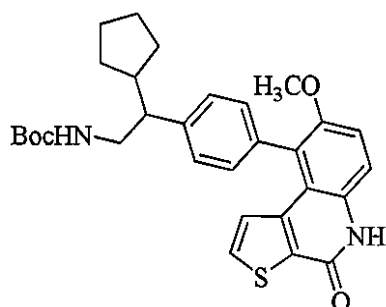
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(325mg、1.0mmol)を3-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパンニトリル(330mg、1.3mmol)と反応させ、望ましい生成物(140mg、37%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 375 [C₂₂H₁₈N₂O₂S+H]⁺。

【0227】

(実施例552)

tert-ブチル 2-シクロペンチル-2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化 8 5】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノ

10

20

30

40

50

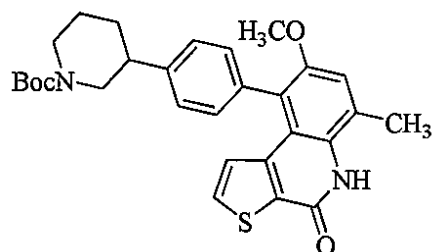
リン-4 (5H) -オン) (500mg、1.6mmol) をtert-ブチル 2-シクロペンチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチルカルバメート (1.3g、3.2mmol) と反応させ、望ましい生成物 (150mg、19%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 519 [C₃₀H₃₄N₂O₄S+H]⁺。

【0228】

(実施例553)

tert-ブチル 3-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ピペリジン-1-カルボキシレート

【化86】



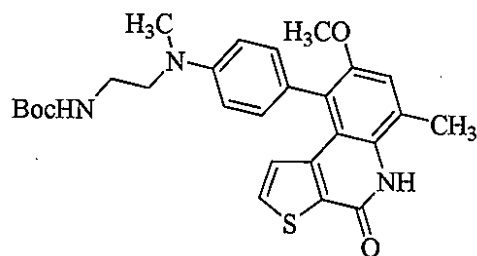
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (190mg、0.58mmol) をtert-ブチル 3-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ピペリジン-1-カルボキシレート (180mg、0.46mmol) と反応させ、望ましい生成物 (79mg、34%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 505 [C₂₉H₃₂N₂O₄S+H]⁺。

【0229】

(実施例554)

tert-ブチル 2-((4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)(メチル)アミノ)エチルカルバメート

【化87】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (86mg、0.26mmol) をtert-ブチル 2-(メチル(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アミノ)エチルカルバメート (100mg、0.26mmol) と反応させ、望ましい生成物 (100mg、78%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 494 [C₂₇H₃₁N₃O₄S+H]⁺。

【0230】

(実施例1310)

(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

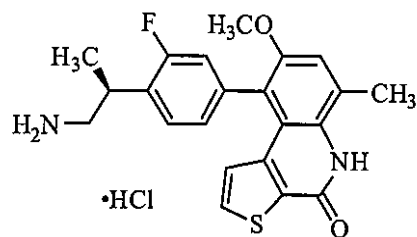
10

20

30

40

【化 8 8】



一般的な手順D1にしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(100mg、0.20mmol)をHClエーテル溶液(10mL)と反応させ、望ましい生成物(80mg、98%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 397 [C₂₂H₂₁FN₂O₂S+H]⁺。

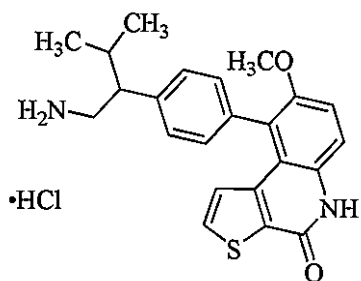
10

【0231】

(実施例1253)

9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 8 9】



20

一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-メチルブチルカルバメート(30mg、0.060mmol)をHClエーテル溶液(3mL)と反応させ、望ましい生成物(22mg、97%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 7.93(s, 3H), 7.62(d, J=5.4Hz, 1H), 7.53(d, J=9.1Hz, 1H), 7.41(d, J=9.0Hz, 2H), 7.38-7.33(m, 1H), 7.24(d, J=8.2Hz, 2H), 5.72(d, J=5.4Hz, 1H), 3.70(s, 3H), 3.38-3.26(m, 2H), 2.87(dt, J=12.9, 6.3Hz, 1H), 2.01(dq, J=13.3, 6.6Hz, 1H), 0.97(t, J=7.8Hz, 3H), 0.82(t, J=9.9Hz, 3H); ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S+H]⁺. HPLC 98.4%(AUC), t_R=11.65分。

30

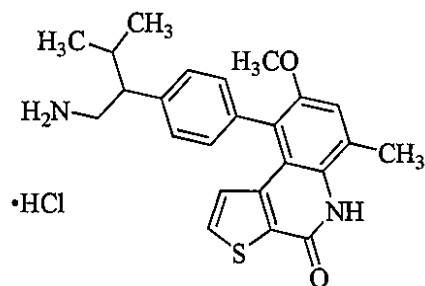
【0232】

(実施例555)

9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

40

【化 9 0】



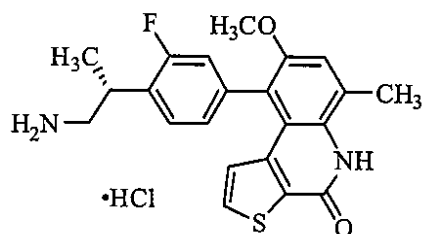
一般的な手順 D 1 にしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-メチルブチルカルバメート (50 mg、0.060 mmol) を HCl エーテル溶液 (3 mL) と反応させ、望ましい生成物 (37 mg、92%) をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 407 $[C_{24}H_{26}N_2O_2S+H]^+$ 。

【0233】

(実施例 1317)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 9 1】



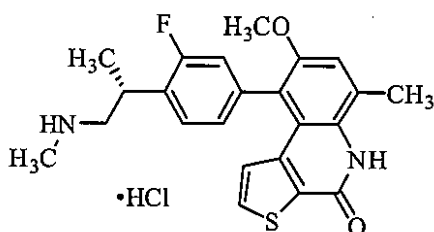
一般的な手順 D 1 にしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (150 mg、0.30 mmol) を HCl エーテル溶液 (15 mL) と反応させ、望ましい生成物 (105 mg、81%) をオフホワイト色固体として得た。 ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.63 (dd, $J=5.4, 2.4$ Hz, 1H), 7.52 (dt, $J=24.8, 7.8$ Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.09 (m, 2H), 6.11 (dd, $J=26.4, 5.4$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.63-3.43 (m, 1H), 3.42-3.16 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.51 (d, $J=7.0$ Hz, 3H). ESI MS m/z 397 $[C_{22}H_{21}FN_2O_2S+H]^+$; HPLC >99% (AUC), $t_R=11.57$ 分。

【0234】

(実施例 1316)

(R)-9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 9 2】



10

20

30

40

50

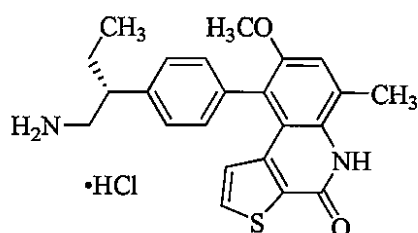
一般的な手順D1にしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(50mg、0.10mmol)をHClエーテル溶液(5mL)と反応させ、望ましい生成物(35mg、85%)を黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.63(d, J=5.4Hz, 1H), 7.53(dt, J=28.7, 7.8Hz, 1H), 7.29(s, 1H), 7.17-7.04(m, 2H), 6.10(dd, J=31.6, 5.4Hz, 1H), 3.75(s, 3H), 3.68-3.24(m, 3H), 2.78(d, J=13.3Hz, 3H), 2.64(s, 3H), 1.52(dd, J=7.0, 3.2Hz, 3H). ;ESI MS m/z 411 [C₂₃H₂₃FN₂O₂S+H]⁺;HPLC 98.2%(AUC), t_R=11.79分。

【0235】

(実施例1344)

(R)-9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化93】



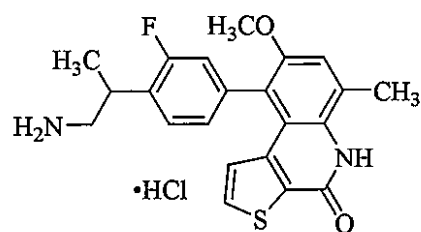
一般的な手順D1にしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート(100mg、0.20mmol)をHClエーテル溶液(10mL)と反応させ、望ましい生成物(75mg、94%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S+H]⁺。

【0236】

(実施例1273)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化94】



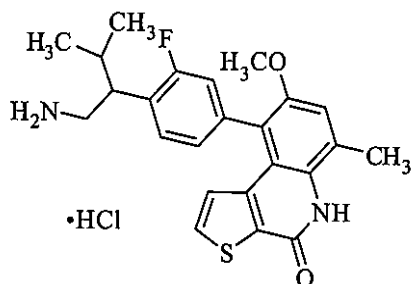
一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(200mg、0.40mmol)をHClエーテル溶液(20mL)と反応させ、望ましい生成物(145mg、91%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 10.80(s, 1H), 8.06(s, 3H), 7.74(dd, J=14.6, 5.4Hz, 1H), 7.52(t, J=7.9Hz, 1H), 7.30(s, 1H), 7.16-7.02(m, 2H), 5.87(dd, J=43.2, 5.4Hz, 1H), 3.70(s, 3H), 3.51-3.40(m, 1H), 3.26-3.07(m, 2H), 2.59(s, 3H), 1.39(t, J=7.6Hz, 3H);ESI MS m/z 39

7 $[\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 98.8% (AUC), $t_R = 11.60$ 分。

【0237】

(実施例1283)

9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化95】



10

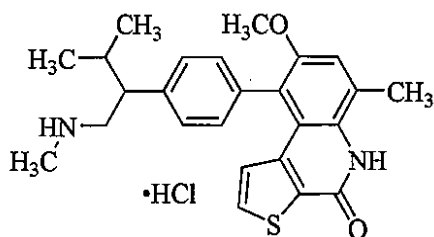
一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-メチルブチルカルバメート(52mg、0.10mmol)をHClエーテル溶液(5mL)と反応させ、望ましい生成物(25mg、59%)をオフホワイト色固体として得た。 ^1H NMR(500MHz, DMSO- d_6) δ 7.69(dd, $J = 16.1, 5.4$ Hz, 1H), 7.41(dt, $J = 13.3, 8.0$ Hz, 1H), 7.29(d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 7.10-6.98(m, 2H), 5.89-5.72(m, 1H), 3.71(t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 3.19-2.83(m, 3H), 2.59(s, 3H), 2.03(dt, $J = 13.5, 6.7$ Hz, 1H), 0.99(t, $J = 10.0$ Hz, 3H), 0.82(dd, $J = 9.9, 6.8$ Hz, 3H); ESI MS m/z 425 $[\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$; HPLC 93.4% (AUC), $t_R = 11.20$ 分。

20

【0238】

(実施例556)

8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(3-メチル-1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化96】



30

40

一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-3-メチルブチル(メチル)カルバメート(100mg、0.2mmol)をHClエーテル溶液(8mL)と反応させ、望ましい生成物(40mg、47%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 421 $[\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$ 。

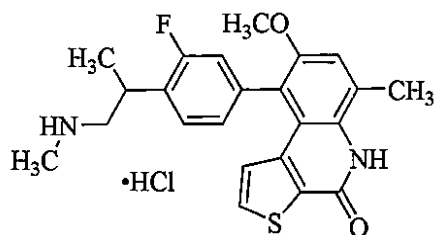
【0239】

(実施例1286)

9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

50

【化 9 7】



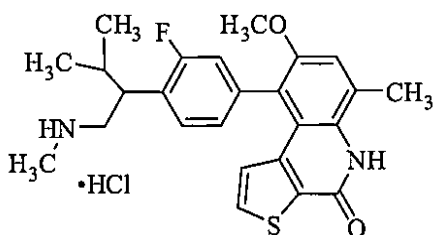
一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-
メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-
9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(100mg、0.20mmol)
をHClエーテル溶液(5mL)と反応させ、望ましい生成物(75mg、93%)を
オフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 10
. 80(s, 1H), 7.75(dd, J=11.7, 5.4Hz, 1H), 7.52(t, J=7.8Hz, 1H), 7.30(s, 1H), 7.17-7.04(m, 2H)
, 5.87(dd, J=35.8, 5.4Hz, 1H), 3.71(s, 3H), 3.55(dd, J=14.0, 6.8Hz, 1H), 3.28(m, 2H), 2.63(d,
J=5.5Hz, 3H), 2.59(s, 3H), 1.39(dt, J=17.4, 7.6Hz, 3H); ESI MS m/z 411 [C₂₃H₂₃FN₂O₂S+H]⁺;
HPLC 98.9%(AUC), t_R=10.75分。

【0240】

(実施例557)

9-(3-フルオロ-4-(3-メチル-1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン
塩酸塩

【化 9 8】



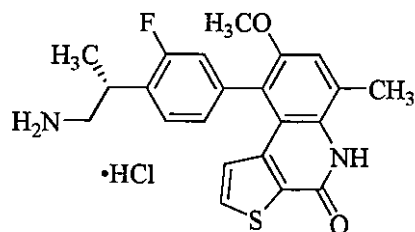
一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-
メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-
9-イル)フェニル)-3-メチルブチル(メチル)カルバメート(100mg、0.1
8mmol)をHClエーテル溶液(6mL)と反応させ、望ましい生成物(55mg、
70%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 439 [C₂₅H₂₇FN₂O₂S+H]⁺。

【0241】

(実施例1317)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-
メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 9 9】



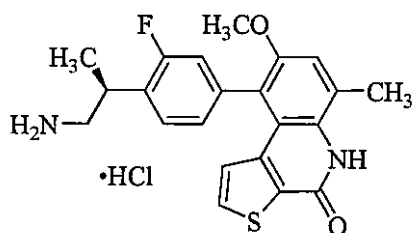
一般的な手順D1にしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(510mg、1.1mmol)をHClエーテル溶液(25mL)と反応させ、望ましい生成物(312mg、78%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 397 [C₂₂H₂₁FN₂O₂S+H]⁺。

【0242】

(実施例1310)

(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化100】



一般的な手順D1にしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(520mg、1.1mmol)をHCl(25mL)と反応させ、望ましい生成物(300mg、74%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.63(d, J=5.4Hz, 1H), 7.51(dt, J=23.5, 7.8Hz, 1H), 7.29(s, 1H), 7.14-7.02(m, 2H), 6.16-6.05(m, 1H), 3.76(s, 3H), 3.54(ddd, J=46.9, 14.5, 7.3Hz, 1H), 3.43-3.20(m, 2H), 1.51(d, J=7.0Hz, 3H); ESI MS m/z 397 [C₂₂H₂₁FN₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.9%(AUC), t_R=10.75分。

【0243】

(実施例1387)

(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

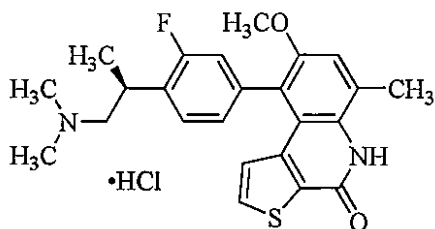
10

20

30

40

【化 1 0 1】



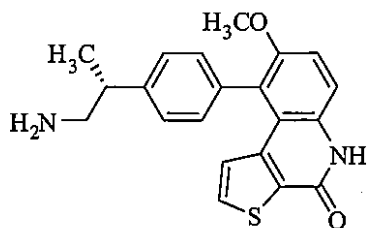
(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 -
 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン塩酸塩 (1 1
 0 m g 、 0 . 2 7 m m o l)) の M e O H / T H F 1 : 1 混合物 (3 m L) 溶液に、パ
 ラホルムアルデヒド (7 . 5 m g 、 0 . 2 4 m m o l) を加えた後、N a C N B H ₃ (7
 0 m g 、 1 . 2 m m o l) を加え、室温で 1 6 時間攪拌した。反応混合物に 2 N N a H
 C O ₃ (1 m L) を加えることによって反応を停止させ、S C X イオン交換カラムから溶
 出させ、一般的な手順 D - 2 (スキーム I I) を用いて H C l 塩に変換し、望ましい生成
 物 (6 7 m g 、 6 0 %) を白色固体として得た。E S I M S m / z 4 2 5 [C ₂₄
 H ₂₅ F N ₂ O ₂ S + H] ⁺。

【 0 2 4 4 】

(実施例 5 5 8)

(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエ
 ノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン

【化 1 0 2】



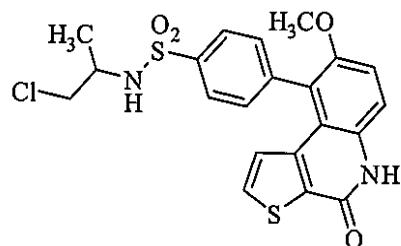
一般的な手順 C にしたがって、(R) - t e r t - ブチル 2 - (4 - (8 - メトキシ
 - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル)
 プロピルカルバメート (2 . 5 g 、 5 . 4 m m o l) を T F A (1 0 m L) と反応させ、
 望ましい生成物 (1 . 6 g 、 8 1 %) をオフホワイト色固体として得た。E S I M S
 m / z 3 6 5 [C ₂₁ H ₂₀ N ₂ O ₂ S + H] ⁺。

【 0 2 4 5 】

(実施例 1 2 0 5)

N - (1 - クロロプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4 , 5 -
 ジヒドロチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド

【化 1 0 3】



D M F / C C l ₄ (1 m L / 3 m L) 中の N - (1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル)
 - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロチエノ [2 , 3 - c] キノリン -
 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド (1 4 0 m g 、 0 . 3 0 m m o l) とトリフェニルホ

10

20

30

40

50

スフィン (160 mg、0.62 mmol) の混合物に、NCS (41 mg、0.31 mmol) を加え、反応混合物を室温で15時間攪拌した。反応混合物を水 (約20 mL) で希釈し、DCMで抽出した (50 mL×1回)。抽出物を水で洗浄し (20 mL×2回)、塩水で洗浄し (10 mL×1回)、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィーで精製し、望ましい生成物 (100 mg、74%) を淡黄色固体として得た。ESI MS m/z 464 $[C_{21}H_{19}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

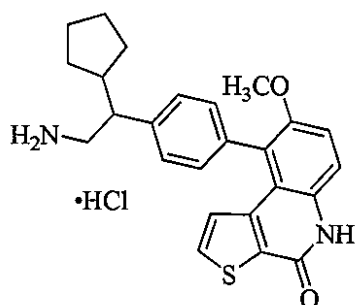
【0246】

(実施例1239)

9-(4-(2-アミノ-1-シクロペンチルエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ [2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

10

【化104】



20

一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-シクロペンチル-2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート (50 mg、0.10 mmol) をHClエーテル溶液 (5 mL) と反応させ、望ましい生成物 (29 mg、69%) をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 419 $[C_{25}H_{26}N_2O_2S+H]^+$ 。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.59 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.44-7.36 (m, 2H), 7.45-7.35 (m, 2H), 7.28-7.19 (m, 2H), 7.28-7.19 (m, 2H), 5.72 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 5.72 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.33-3.20 (m, 2H), 2.84 (td, $J=9.2, 6.0$ Hz, 1H), 2.20-2.03 (m, 1H), 1.98-1.84 (m, 1H), 1.76-1.35 (m, 5H), 1.28 (dq, $J=18.0, 8.9$ Hz, 1H), 1.18-1.02 (m, 1H). HPLC >99% (AUC), $t_R=12.45$ 分。

30

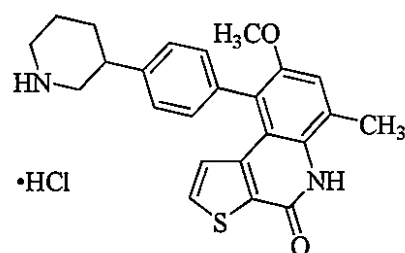
【0247】

(実施例1301)

8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(ピペリジン-3-イル)フェニル)チエノ [2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

40

【化105】



一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 3-(4-(8-メトキシ-6-

50

メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ピペリジン-1-カルボキシレート(50mg、0.10mmol)をHClエーテル溶液(2.5mL)と反応させ、望ましい生成物(31mg、77%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 405 $[C_{24}H_{24}N_2O_2S+H]^+$ 。

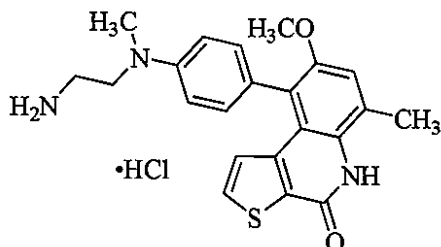
【0248】

(実施例1396)

9-(4-(2-アミノエチル)(メチル)アミノ)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化106】

10



一般的な手順D1にしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)(メチル)アミノ)エチルカルバメート(100mg、0.20mmol)をHClエーテル溶液(10mL)と反応させ、望ましい生成物(65mg、83%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 394 $[C_{22}H_{23}N_3O_2S+H]^+$ 。

20

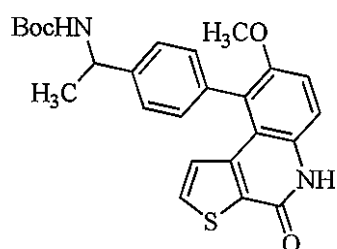
【0249】

(実施例559)

tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化107】

30



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(600mg、1.9mmol)をtert-ブチル 1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチルカルバメート(1.34g、3.87mmol)と反応させ、望ましい生成物(340mg、39%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S+H]^+$ 。

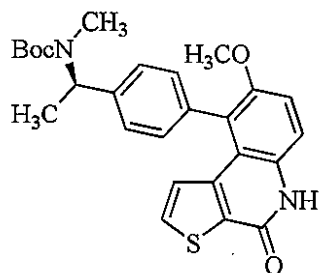
40

【0250】

(実施例560)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート

【化108】



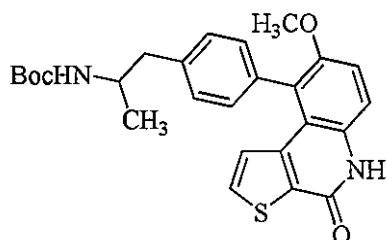
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(300mg、0.97mmol)を(R)-tert-ブチルメチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチル)カルバメート(520mg、1.45mmol)と反応させ、望ましい生成物(120mg、27%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S+H]⁺。

【0251】

(実施例561)

tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート

【化109】



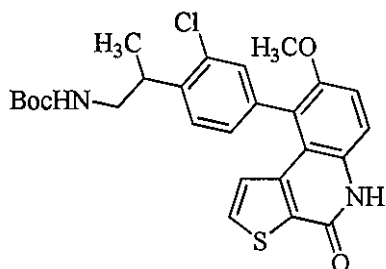
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.5g、4.4mmol)をtert-ブチル 1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート(2.6g、7.3mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.1g、50%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S+H]⁺。

【0252】

(実施例562)

tert-ブチル 2-(2-クロロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化110】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(3.0g、9.7mmol)をtert-ブチル 2-(2-クロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル

10

20

30

40

50

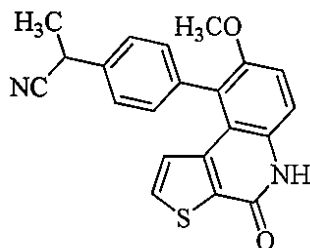
フェニル) プロピルカルバメート (5.7 g、14 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.7 g、56%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 499 $[C_{26}H_{27}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

【0253】

(実施例 563)

2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル

【化111】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (500 mg、1.6 mmol) を 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパンニトリル (600 g、2.2 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (350 mg、62%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 361 $[C_{21}H_{16}N_2O_2S+H]^+$ 。

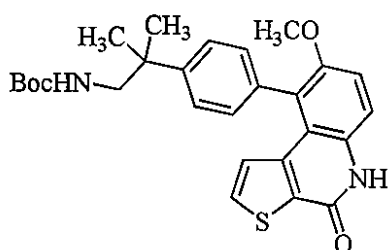
20

【0254】

(実施例 564)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート

【化112】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (2.0 g、6.4 mmol) を tert-ブチル 2-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (3.6 g、9.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (864 mg、28%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

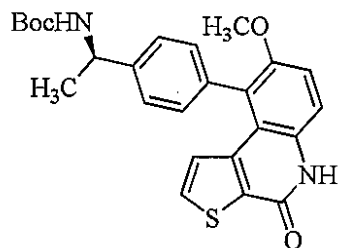
40

【0255】

(実施例 565)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化 1 1 3】



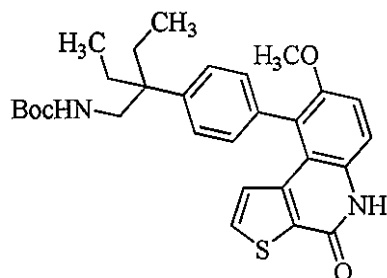
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(3.0g、9.7mmol)を(R)-tert-ブチル 1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチルカルバメート(5.0g、14mmol)と反応させ、望ましい生成物(2.0g、47%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S+H]⁺。

【0256】

(実施例566)

tert-ブチル 2-エチル-2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート

【化 1 1 4】



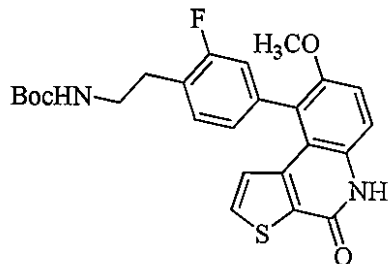
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(120mg、0.39mmol)を2-エチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブタン-1-アミン(220mg、0.58mmol)と反応させ、望ましい生成物(50mg、27%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 507 [C₂₉H₃₄N₂O₄S+H]⁺。

【0257】

(実施例567)

tert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート

【化 1 1 5】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.5g、4.8mmol)をtert-ブチル 2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フ

10

20

30

40

50

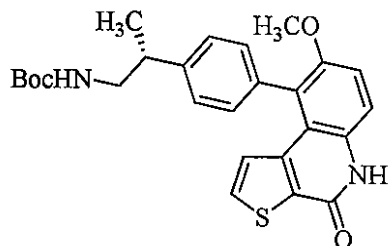
エネチルカルバメート (2.6 g、7.3 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.5 g、65%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 469 $[C_{25}H_{25}FN_2O_4S+H]^+$ 。

【0258】

(実施例 568)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化116】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (1.5 g、4.4 mmol) を (R)-tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (2.0 g、6.4 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.4 g、48%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S+H]^+$ 。

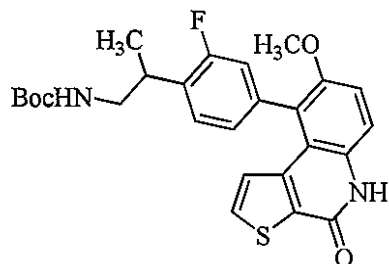
20

【0259】

(実施例 569)

tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化117】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (1.2 g、3.8 mmol) を tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (2.2 g、5.8 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (905 mg、51%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 483 $[C_{26}H_{27}FN_2O_4S+H]^+$ 。

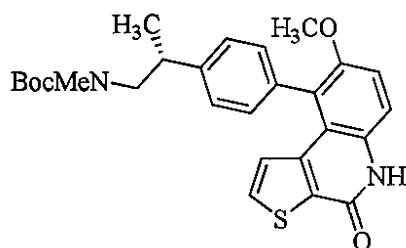
40

【0260】

(実施例 570)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

【化 1 1 8】



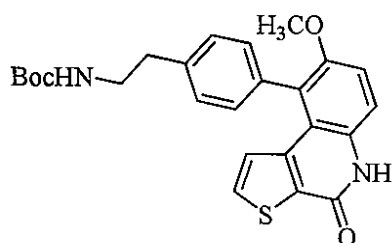
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(700mg、2.3mmol)を(R)-tert-ブチルメチル(2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル)カルバメート(1.3g、3.4mmol)と反応させ、望ましい生成物(383mg、38%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃₀N₂O₄S+H]⁺。

【0261】

(実施例571)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート

【化 1 1 9】



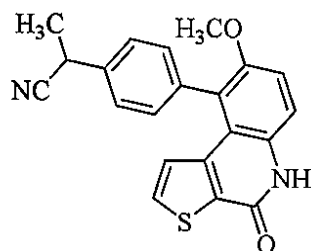
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(2.0g、6.4mmol)をtert-ブチル 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェネチルカルバメート(3.4g、9.4mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.93g、65%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S+H]⁺。

【0262】

(実施例572)

2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル

【化 1 2 0】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.5g、4.84mmol)を2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパンニトリル

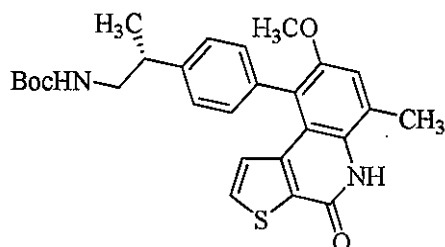
(1.87 g、7.26 mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.45 g、82%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 361 $[C_{21}H_{16}N_2O_2S+H]^+$ 。

【0263】

(実施例573)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化121】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(3.0 g、9.26 mmol)を(R)-tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(5.2 g、13.89 mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.60 g、35%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

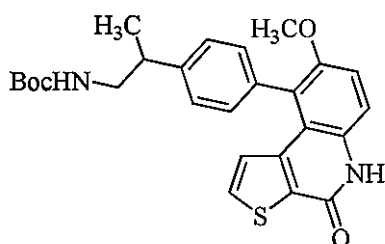
20

【0264】

(実施例574)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化122】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(800 mg、4.84 mmol)をtert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(1.5 g、4.16 mmol)と反応させ、望ましい生成物(550 mg、46%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S+H]^+$ 。

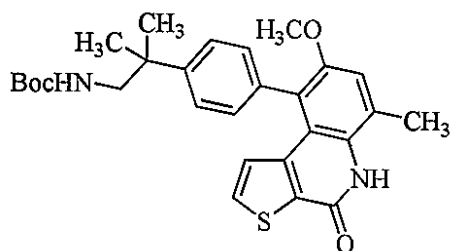
40

【0265】

(実施例575)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート

【化 1 2 3】



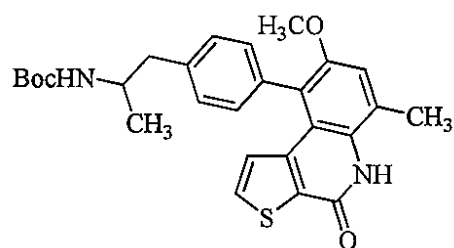
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(200mg、0.62mmol)をtert-ブチル 2-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(350mg、0.93mmol)と反応させ、望ましい生成物(95mg、62%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 493 $[C_{28}H_{32}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0266】

(実施例576)

tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート

【化 1 2 4】



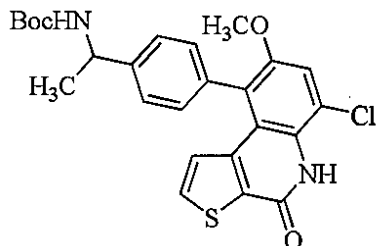
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(260mg、0.80mmol)をtert-ブチル 1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート(430g、1.2mmol)と反応させ、望ましい生成物(212mg、55%)を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0267】

(実施例577)

tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化 1 2 5】



一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート(130mg、0.37mmol)をNCS(64mg、0.48mmol)と反応させ、望ましい生成物(58mg、32%)を黄色固体として得た。ESI MS

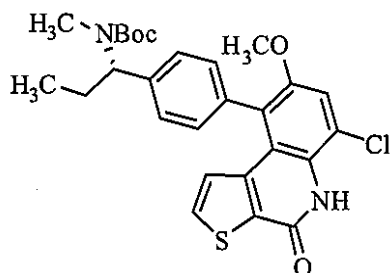
m/z 485 $[C_{25}H_{25}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

【0268】

(実施例578)

(S)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

【化126】



10

一般的な手順Hにしたがって、((S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート)(200mg、0.41mmol)をNCS(68mg、0.50mmol)と反応させ、望ましい生成物(130mg、61%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 513 $[C_{27}H_{29}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

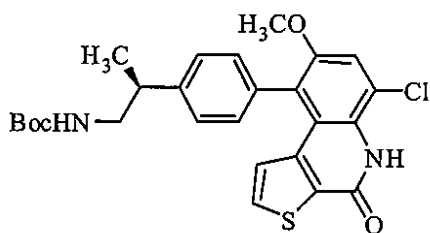
20

【0269】

(実施例579)

(S)-tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化127】



30

一般的な手順Hにしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(500mg、1.08mmol)をNCS(175mg、1.29mmol)と反応させ、望ましい生成物(310mg、58%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 499 $[C_{26}H_{27}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

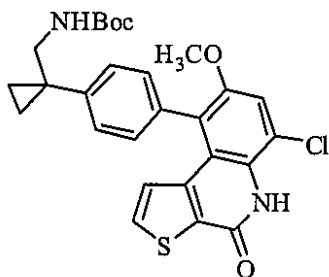
【0270】

(実施例580)

tert-ブチル(1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート

40

【化 1 2 8】



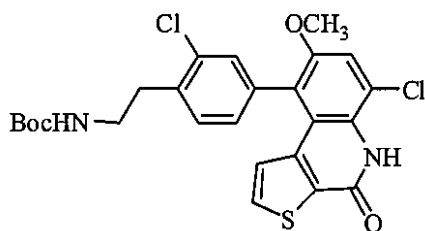
一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル (1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート (300mg、0.629mmol) をNCS (85mg、0.629mmol) と反応させ、望ましい生成物 (250mg、78%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 511 [C₂₇H₂₇ClN₂O₄S+H]⁺。

【0271】

(実施例581)

tert-ブチル 2-クロロ-4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート

【化 1 2 9】



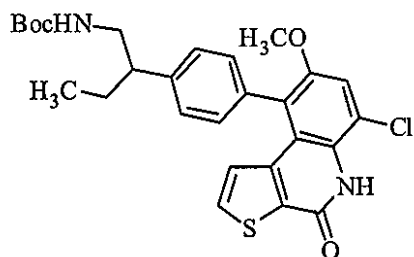
一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル 2-クロロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート (127mg、0.26mmol) をNCS (43mg、0.312mmol) と反応させ、望ましい生成物 (70mg、52%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 519 [C₂₅H₂₄Cl₂N₂O₄S+H]⁺。

【0272】

(実施例582)

tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート

【化 1 3 0】



一般的な手順Hにしたがって、(DMF)中、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート (100mg、0.21mmol) をNCS (34mg、0.25mmol) と反応させ、望ましい生成物 (65mg、61%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 513 [C₂₇H₂₉ClN₂O₄S+H]⁺。

【0273】

10

20

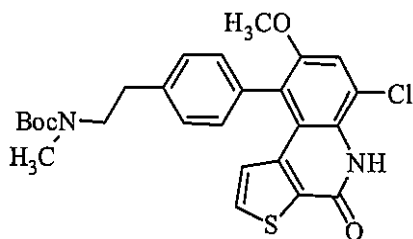
30

40

50

(実施例 583)

tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチル(メチル)カルバメート
【化131】



10

一般的な手順Hにしたがって、(DMF)中、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチル(メチル)カルバメート(200mg、0.43mmol)をNCS(70mg、0.50mmol)と反応させ、望ましい生成物(120mg、55%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 500 [C₂₆H₂₇ClN₂O₄S+H]⁺。

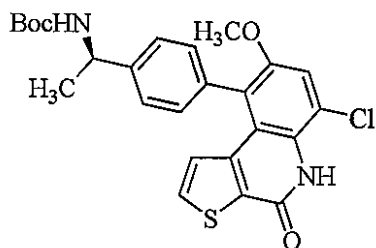
【0274】

(実施例 584)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

20

【化132】



30

一般的な手順Hにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート(300mg、0.67mmol)をNCS(110mg、0.87mmol)と反応させ、望ましい生成物(27mg、11%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 485 [C₂₅H₂₅ClN₂O₄S+H]⁺。

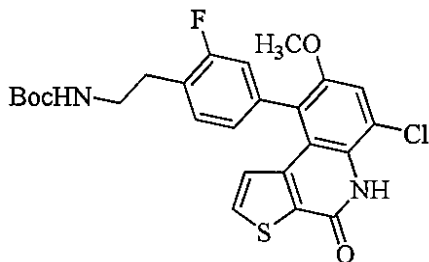
【0275】

(実施例 585)

tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェネチルカルバメート

【化133】

40



一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチル

50

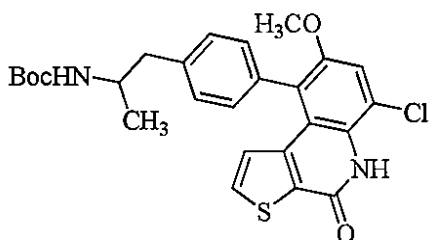
カルバメート (300 mg、0.64 mmol) を NCS (94 mg、0.71 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (150 mg、46%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 503 $[C_{25}H_{24}ClFN_2O_4S+H]^+$ 。

【0276】

(実施例586)

tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート

【化134】



10

一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート (220 mg、0.47 mmol) を NCS (69 mg、0.52 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (60 mg、26%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 499 $[C_{26}H_{27}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

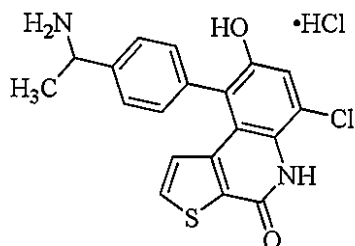
20

【0277】

(実施例1041)

9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化135】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート (50 mg、0.10 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 , 2 mL, 2 mmol) で処理し、望ましい生成物 (21 mg、58%) を淡黄色固体として得た (21 mg、58%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.65 (dt, $J=5.2, 3.4$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.41 (dt, $J=4.0, 2.6$ Hz, 2H), 7.30 (s, 1H), 6.07 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 4.62 (q, $J=6.8$ Hz, 1H), 1.76 (d, $J=6.9$ Hz, 3H); ESI MS m/z 371 $[C_{19}H_{15}ClN_2O_2S+H]^+$; HPLC 97.8% (AUC), $t_R=9.72$ 分。

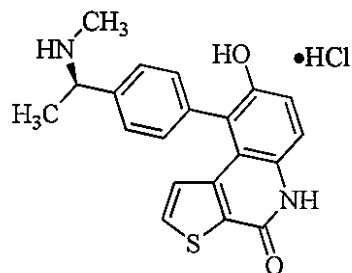
40

【0278】

(実施例1052)

(R)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 3 6】



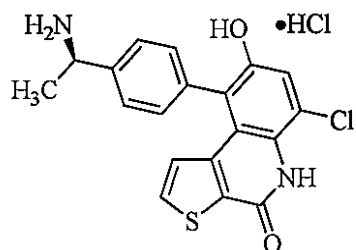
一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ
ー4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)
エチル(メチル)カルバメート(120mg、0.25mmol)をBBr₃(1.0M
CH₂Cl₂、3mL、3mmol)で処理し、望ましい生成物(50mg、56%)を
淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.64(ddd,
J=7.1, 5.6, 2.3Hz, 2H), 7.57(d, J=5.4Hz, 1H),
7.49-7.39(m, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.04(
d, J=5.4Hz, 1H), 4.48(q, J=7.0Hz, 1H), 2.72(s,
3H), 1.80(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂
₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.6%(AUC), t_R=7.82分。

【0279】

(実施例1081)

(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチ
エノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 3 7】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メト
キシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)
エチルカルバメート(35mg、0.07mmol)をBBr₃(1.0M CH₂
Cl₂、2mL、2mmol)で処理し、望ましい生成物(23mg、84%)を淡黄色
固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.67-7.61(m,
2H), 7.59(d, J=5.4Hz, 1H), 7.44-7.39(m, 2H),
7.30(s, 1H), 6.07(d, J=5.4Hz, 1H), 4.62(q, J=6
.8Hz, 1H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 3
71 [C₁₉H₁₅ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.2%(AUC), t_R=
9.58分。

【0280】

(実施例1209)

9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ
チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

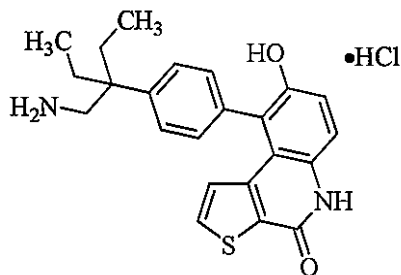
10

20

30

40

【化 1 3 8】



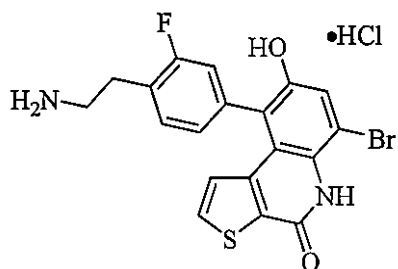
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-エチル-2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート (20mg、0.05mmol) を BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、3mL、3mmol) で処理し、望ましい生成物 (7.0mg、36%) を淡黄色固体として得た。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.63 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.54 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.45–7.37 (m, 3H), 7.19 (dd, $J=8.9, 2.2\text{Hz}$, 1H), 6.08 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.29 (s, 2H), 1.97 (dt, $J=14.6, 7.2\text{Hz}$, 4H), 0.93 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 6H). ESI MS m/z 393 [$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 99.6% (AUC), $t_R=9.47$ 分。

【0281】

(実施例1213)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 3 9】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェネチルカルバメート (100mg、0.18mmol) を BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、5mL、5mmol) で処理し、望ましい生成物をオフホワイト色固体として得た (24mg、30%)。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.69 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.51 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.14 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 2H), 6.18 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.37–3.20 (m, 3H), 3.14–3.04 (m, 1H); ESI MS m/z 433 [$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.6% (AUC), $t_R=9.12$ 分。

【0282】

(実施例1217)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

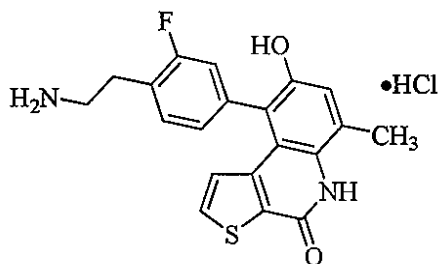
10

20

30

40

【化 1 4 0】



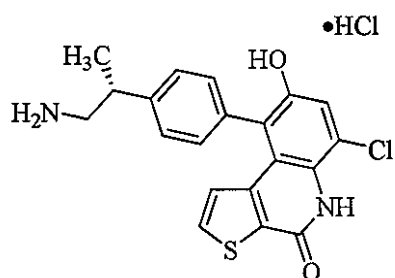
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-(4-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート (78 mg、0.16 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、3 mL、3 mmol) で処理し、望ましい生成物を黄色固体として得た (16 mg、27%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.62 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.14–7.05 (m, 3H), 6.21 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.36–3.21 (m, 2H), 3.13–3.04 (m, 1H), 2.57 (s, 3H); ESI MS m/z 369 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 97.3% (AUC), $t_R=8.47$ 分。

【0 2 8 3】

(実施例 1166)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 1】



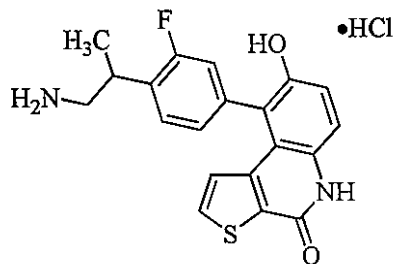
一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (100 mg、0.20 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、5 mL、5 mmol) で処理し、望ましい生成物を白色固体として得た (23 mg、30%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.63 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J=7.9, 1.9$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J=7.8, 1.9$ Hz, 1H), 7.39–7.28 (m, 3H), 6.12 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.36–3.13 (m, 3H), 1.49 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.4% (AUC), $t_R=9.19$ 分。

【0 2 8 4】

(実施例 1174)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 2】



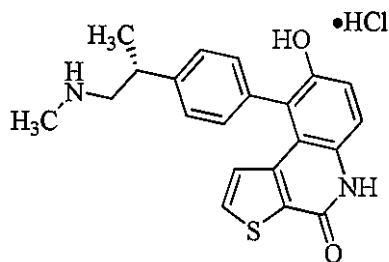
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-(2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (120 mg、0.25 mmol) を BBr₃ (1.0 M CH₂Cl₂、5 mL、5 mmol) で処理し、望ましい生成物をオフホワイト色固体として得た (35 mg、37%)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.65 (dd, J=5.4, 3.4 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.43 (dd, J=8.9, 2.3 Hz, 1H), 7.24-7.09 (m, 2H), 6.22 (dd, J=9.4, 5.4 Hz, 1H), 3.62 (d, J=7.2 Hz, 1H), 3.49-3.25 (m, 2H), 1.52 (t, J=6.7 Hz, 3H); ESI MS m/z 369 [C₂₀H₁₇FN₂O₂S+H]⁺; HPLC 99.3% (AUC), t_R=8.37 分。

【0285】

(実施例 1187)

(R)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 3】



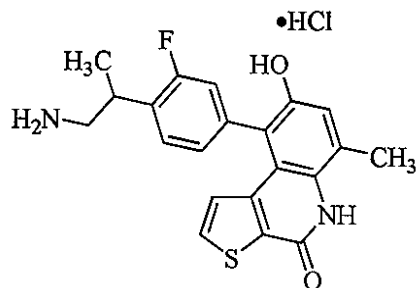
一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート (250 mg、0.52 mmol) を BBr₃ (1.0 M CH₂Cl₂、4 mL、4 mmol) で処理し、望ましい生成物を淡黄色固体として得た (39 mg、42%)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.58 (dd, J=10.8, 3.6 Hz, 2H), 7.50-7.46 (m, 1H), 7.42 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.38 (dd, J=7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, J=7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.18 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.14 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.37-3.28 (m, 3H), 2.75 (s, 3H), 1.50 (d, J=6.7 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.1% (AUC), t_R=8.43 分。

【0286】

(実施例 1190)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 4】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (120 mg、0.25 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、5 mL、5 mmol) で処理し、望ましい生成物をオフホワイト色固体として得た (39 mg、42%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.64 (dd, $J=5.4, 4.6$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.48 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.22–7.05 (m, 3H), 6.23 (dd, $J=8.4, 5.4$ Hz, 1H), 3.61 (dd, $J=14.4, 7.2$ Hz, 1H), 3.51–3.23 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.52 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 96.1% (AUC), $t_R=8.85$ 分。

10

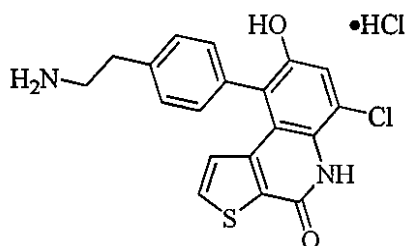
20

【0287】

(実施例 1133)

9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 5】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート (79 mg、0.25 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、9 mL、9 mmol) で処理し、望ましい生成物を黄色固体として得た (12 mg、20%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.61 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J=7.0$ Hz, 3H), 6.10 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.37–3.27 (m, 2H), 3.12 (t, $J=7.6$ Hz, 2H); ESI MS m/z 371 [$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 96.9% (AUC), $t_R=8.83$ 分。

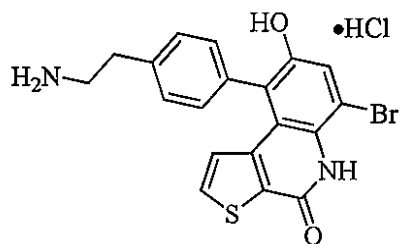
40

【0288】

(実施例 1142)

9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 6】



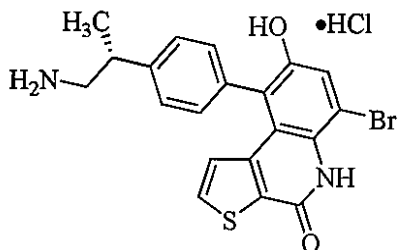
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート(410mg、0.76mmol)を BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、10mL、10mmol)で処理し、望ましい生成物をオフホワイト色固体として得た(58mg、18%)。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.62(d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.53–7.45(m, 3H), 7.31(d, $J=8.1\text{Hz}$, 2H), 6.10(d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.31–3.28(m, 2H), 3.11(t, $J=7.6\text{Hz}$, 2H); ESI MS m/z 415 [$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 94.9%(AUC), $t_R=9.02$ 分。

【0289】

(実施例1176)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 7】



一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(60mg、0.11mmol)を BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、6mL、6mmol)と反応させ、望ましい生成物をオフホワイト色固体として得た(24mg、51%)。

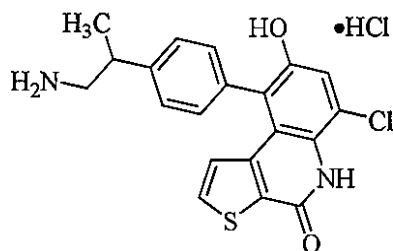
^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.64(d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.56(dd, $J=7.9, 1.9\text{Hz}$, 1H), 7.50–7.45(m, 2H), 7.37(dd, $J=7.9, 1.8\text{Hz}$, 1H), 7.32(dd, $J=7.7, 1.7\text{Hz}$, 1H), 6.12(d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.36–3.18(m, 3H), 1.49(d, $J=6.5\text{Hz}$, 3H); ESI MS m/z 429 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC >99%(AUC), $t_R=9.30$ 分。

【0290】

(実施例1136)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 8】



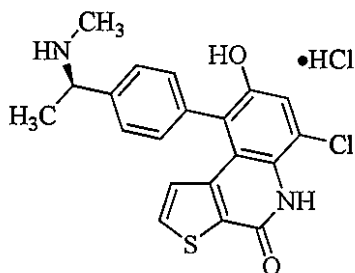
一般的な手順 F にしたがって、tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (40 mg、0.08 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、3 mL、3 mmol) で処理し、望ましい生成物を黄色固体として得た (13 mg、40%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.63 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J=7.9, 1.8$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.40–7.28 (m, 3H), 6.12 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.29–3.19 (m, 3H), 1.49 (d, $J=6.3$ Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 99% (AUC), $t_R=8.12$ 分。

【0291】

(実施例 1132)

(R)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 4 9】



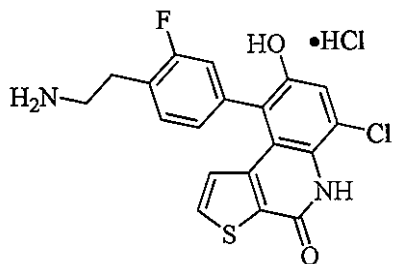
一般的な手順 F にしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート (43 mg、0.09 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、4 mL、4 mmol) で処理し、望ましい生成物を白色固体として得た (15 mg、45%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.69–7.59 (m, 3H), 7.45 (ddd, $J=7.0, 5.8, 2.1$ Hz, 2H), 7.30 (s, 1H), 6.03 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 4.48 (q, $J=6.9$ Hz, 1H), 2.72 (s, 3H), 1.79 (d, $J=6.9$ Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 97.1% (AUC), $t_R=8.85$ 分。

【0292】

(実施例 1219)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 5 0】



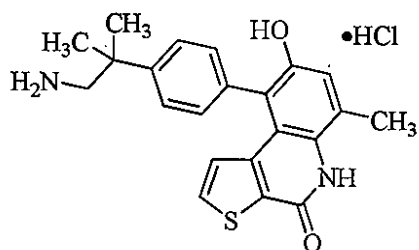
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェネチルカルバメート (70 mg、0.14 mmol) を BBr₃ (1.0 M CH₂Cl₂、6 mL、6 mmol) で処理し、望ましい生成物を白色固体として得た (26 mg、48%)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.67 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.51 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.17–7.11 (m, 2H), 6.18 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.35–3.20 (m, 2H), 3.14–3.04 (m, 1H); ESI MS m/z 389 [C₁₉H₁₄ClFN₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=8.93 分。

【0 2 9 3】

(実施例 1 2 2 8)

9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 5 1】



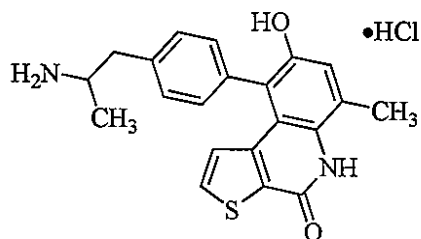
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート (40 mg、0.08 mmol) を BBr₃ (1.0 M CH₂Cl₂、4 mL、4 mmol) で処理し、望ましい生成物を褐色固体として得た (21 mg、67%)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.64 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.09 (s, 1H), 6.18 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.28 (s, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.58 (s, 6H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.5% (AUC), t_R=9.04 分。

【0 2 9 4】

(実施例 1 2 4 2)

9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 5 2】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート (90 mg、0.19 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、8 mL、8 mmol) で処理し、望ましい生成物を淡褐色固体として得た (25 mg、53%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.57 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J=20.6, 7.8$ Hz, 2H), 7.32–7.26 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 6.12 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J=13.7, 6.9$ Hz, 1H), 3.14–2.99 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.41 (d, $J=6.6$ Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.6% (AUC), $t_R=8.68$ 分。

10

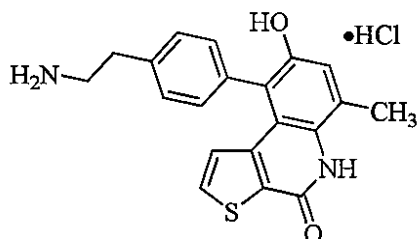
20

【0295】

(実施例 1191)

9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 5 3】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート (30 mg、0.06 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、4 mL、4 mmol) で処理し、望ましい生成物を淡黄色固体として得た (20 mg、90%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.55 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 6.14 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.34–3.27 (m, 2H), 3.11 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.57 (s, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.4% (AUC), $t_R=8.32$ 分。

40

【0296】

(実施例 1364)

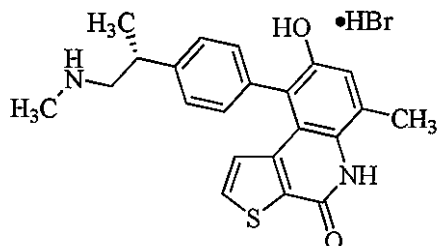
8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

CN(C)CCc1ccc(cc1)-c2c(O)c(C)c3c2c(=O)[nH]c4c3sc5ccccc45.Cl

10

20

(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン臭化水素酸塩
【化155】



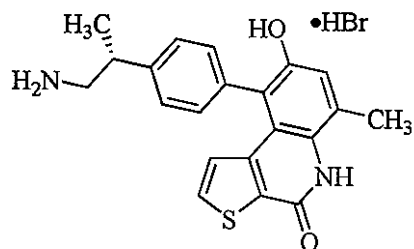
30

40

(实施例 1 1 6 9)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン臭化水素酸塩

【化 1 5 6】



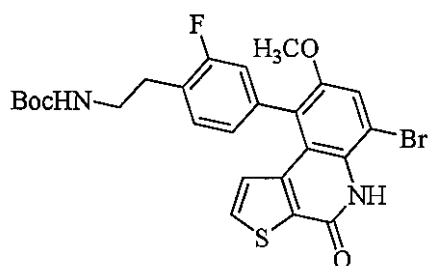
一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ
-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル
)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(2.20g、4.60mmol)をBBr₃
(1.0M CH₂Cl₂、50mL、50mmol)で処理し、望ましい生成物を
黄色固体として得た(1.50g、73%)。¹H NMR(500MHz, CD₃OD)
δ 7.58(d, J=5.4Hz, 1H), 7.55(dd, J=7.9, 1.8Hz, 1H), 7.45(dd, J=7.8, 1.9Hz, 1H), 7.35(dd, J=7.9, 1.7Hz, 1H), 7.30(dd, J=7.7, 1.6Hz, 1H), 7.08(d, J=0.8Hz, 1H), 6.17(d, J=5.4Hz, 1H), 3.36-3.19(m, 3H), 2.57(d, J=0.6Hz, 3H), 1.50(d, J=6.4Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺;
HPLC 98.3%(AUC), t_R=8.64分。

【0299】

(実施例587)

tert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ
チエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェネチルカルバメート

【化 1 5 7】



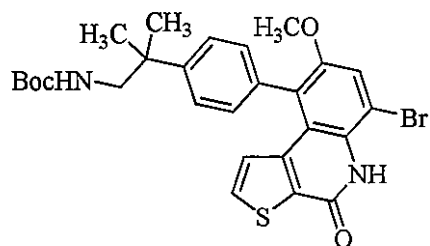
一般的な手順Iにしたがって、tert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ
-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチル
カルバメート(1.1g、2.3mmol)をNBS(540mg、3.1mmol)と
反応させ、望ましい生成物(920mg、70%)を褐色固体として得た。ESI MS
m/z 547 [C₂₅H₂₄BrFN₂O₄S+H]⁺。

【0300】

(実施例588)

tert-ブチル 2-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジ
ヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカル
バメート

【化 1 5 8】



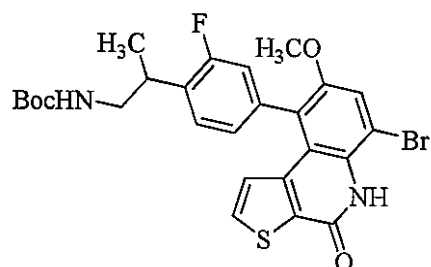
一般的な手順 I にしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) -2-メチルプロピルカルバメート (600 mg、1.3 mmol) を NBS (330 mg、1.9 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (350 mg、51%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 557 [C₂₇H₂₉BrN₂O₄S+H]⁺。

【0301】

(実施例 589)

tert-ブチル 2-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) -2-フルオロフェニル) プロピルカルバメート

【化 1 5 9】



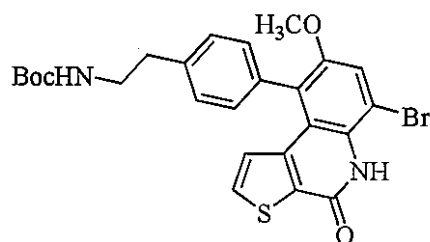
一般的な手順 I にしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) プロピルカルバメート (500 mg、1.0 mmol) を NBS (220 mg、1.2 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (280 mg、48%) を褐色油状物として得た。ESI MS m/z 561 [C₂₆H₂₆BrFN₂O₄S+H]⁺。

【0302】

(実施例 590)

tert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェネチルカルバメート

【化 1 6 0】



一般的な手順 I にしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェネチルカルバメート (600 mg、1.3 mmol) を NBS (280 mg、1.5 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (410 mg、60%) を赤みがかかった褐色固体として得た。ESI M

10

20

30

40

50

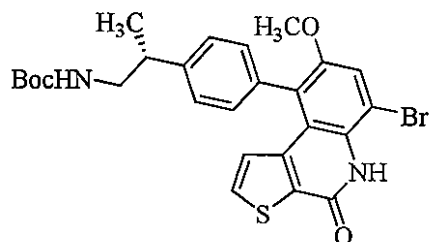
MS m/z 529 $[C_{25}H_{25}BrN_2O_4S+H]^+$ 。

【0303】

(実施例591)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化161】



10

一般的な手順Iにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (220mg、0.39mmol) をNBS (90mg、0.51mmol) と反応させ、望ましい生成物 (60mg、28%) を赤みがかった油状物として得た。ESI MS m/z 543 $[C_{26}H_{27}BrN_2O_4S+H]^+$ 。

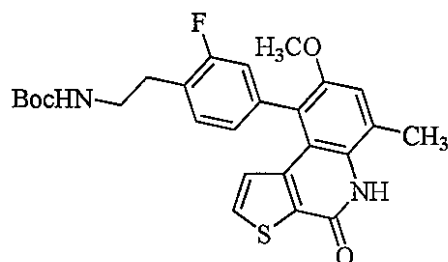
20

【0304】

(実施例592)

tert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート

【化162】



30

一般的な手順Iにしたがって、tert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェネチルカルバメート (300mg、0.55mmol) をトリメチルボロキシ (207mg、1.65mmol) およびPd(pph₃)₄ (63mg、0.05mmol) と反応させ、望ましい生成物 (155mg、58%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 483 $[C_{26}H_{27}FN_2O_4S+H]^+$ 。

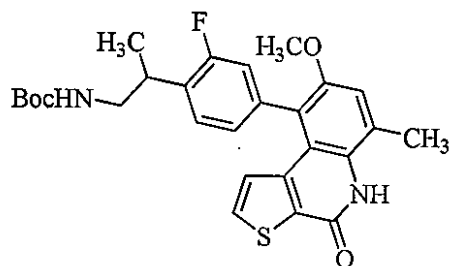
【0305】

(実施例593)

tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

40

【化 1 6 3】



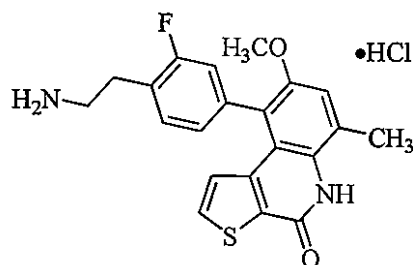
一般的な手順 I にしたがって、tert-ブチル 2-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェニル)プロピルカルバメート (282 mg、0.50 mmol) をトリメチルボロキシシ (170 mg、1.35 mmol) および Pd(pph₃)₄ (50 mg、0.04 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (130 mg、52%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 497 [C₂₇H₂₉FN₂O₄S+H]⁺。

【0306】

(実施例 1216)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 6 4】



一般的な手順 C にしたがって、tert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート (50 mg、0.10 mmol) を TFA (2 mL) と反応させ、望ましい生成物 (32 mg、80%) を黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.62 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, J=9.7, 6.1 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.08 (ddd, J=9.0, 6.2, 1.6 Hz, 2H), 6.12 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.34-3.27 (m, 1H), 3.27-3.06 (m, 3H), 2.64 (s, 3H); ESI MS m/z 383 [C₂₁H₁₉FN₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.6% (AUC), t_R=9.22 分。

【0307】

(実施例 1161)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

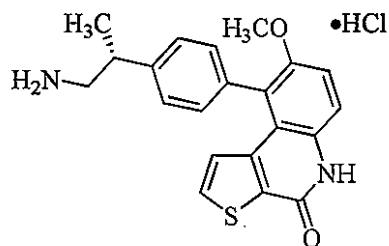
10

20

30

40

【化 1 6 5】



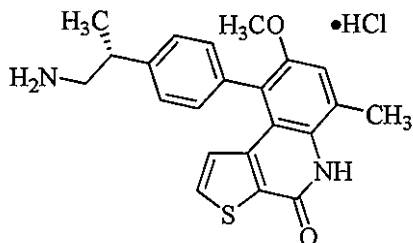
一般的な手順Cにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ
-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)
プロピルカルバメート(200mg、0.55mmol)をTFA(10mL)と反応さ
せ、望ましい生成物(51mg、26%)を白色固体として得た。¹H NMR(500
MHz, CD₃OD) δ 7.61-7.44(m, 4H), 7.39(d, J=9.1Hz, 1H),
7.30(ddd, J=13.2, 7.9, 1.7Hz, 2H), 6.00(d, J=5.4Hz, 1H),
3.33-3.18(m, 3H), 1.49(d, J=6.6Hz, 3H); ESI MS m/z 365
[C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.6%(AUC), t_R=8.88分。

【0308】

(実施例1305)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6
-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 6 6】



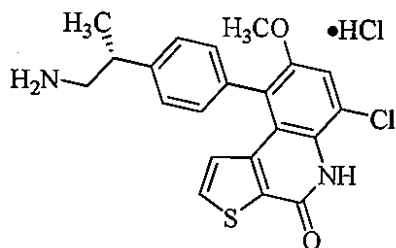
一般的な手順Cにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ
-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)
フェニル)プロピルカルバメート(1.5g、3.1mmol)をTFA(30mL)
と反応させ、望ましい生成物(520mg、47%)を黄色固体として得た。¹H NMR
(500MHz, CD₃OD) δ 7.56(d, J=5.4Hz, 1H), 7.50(ddd, J=7.8, 1.8Hz, 1H),
7.45(ddd, J=7.7, 1.9Hz, 1H), 7.28(ddd, J=9.4, 7.0, 1.7Hz, 3H), 6.01(d, J=5.4Hz, 1H),
3.75(s, 3H), 3.36-3.18(m, 3H), 2.64(s, 3H), 1.48(d, J=6.6Hz, 3H); ESI MS m/z 379
[C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 99%(AUC), t_R=8.81分。

【0309】

(実施例1201)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-
メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 6 7】



一般的な手順Cにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(60mg、0.12mmol)をTFA(4mL)と反応させ、望ましい生成物(28mg、52%)を黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.61(d, J=5.4Hz, 1H), 7.54-7.50(m, 2H), 7.48(dd, J=7.8, 1.7Hz, 1H), 7.32-7.25(m, 2H), 5.97(d, J=5.4Hz, 1H), 3.76(s, 1H), 3.29-3.17(m, 3H), 1.48(d, J=6.5Hz, 2H); ESI MS m/z 399 [C₂₁H₁₉ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=9.65分。

10

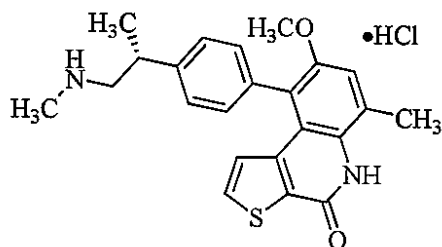
【0310】

20

(実施例1298)

(R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 6 8】



30

一般的な手順Cにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(600mg、1.2mmol)をTFA(20mL)と反応させ、望ましい生成物(330mg、69%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.56(d, J=5.4Hz, 1H), 7.52(dd, J=7.9, 1.9Hz, 1H), 7.47(dd, J=7.7, 1.9Hz, 1H), 7.28(ddd, J=14.7, 7.9, 1.7Hz, 3H), 6.00(d, J=5.4Hz, 1H), 3.36-3.26(m, 3H), 2.76(s, 3H), 2.64(s, 3H), 1.48(d, J=6.7Hz, 3H); ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.6% (AUC), t_R=8.96分。

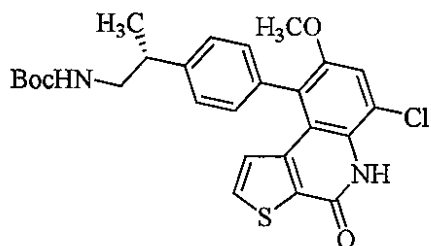
40

【0311】

(実施例594)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 1 6 9】



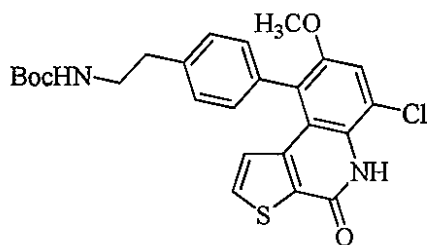
一般的な手順Hにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (400mg、0.86mmol) を NCS (138mg、1.03mmol) と反応させ、望ましい生成物 (210mg、49%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 499 [C₂₆H₂₇ClN₂O₄S+H]⁺。

【0312】

(実施例595)

tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート

【化 1 7 0】



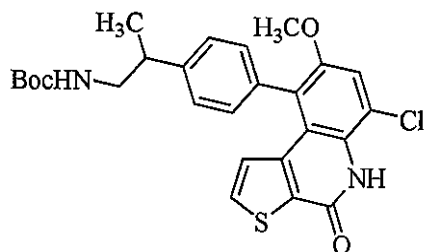
一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート (200mg、0.43mmol) を NCS (68mg、0.52mmol) と反応させ、望ましい生成物 (79mg、38%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 485 [C₂₅H₂₅ClN₂O₄S+H]⁺。

【0313】

(実施例596)

tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 1 7 1】



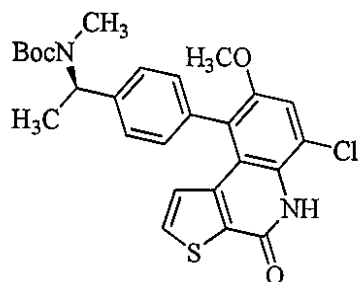
一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (180mg、0.39mmol) を NCS (57mg、0.42mmol) と反応させ、望ましい生成物 (110mg、56%) を黄色がかった固体として得た。ESI MS m/z 499 [C₂₆H₂₇ClN₂O₄S+H]⁺。

【0314】

(実施例597)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート

【化172】



10

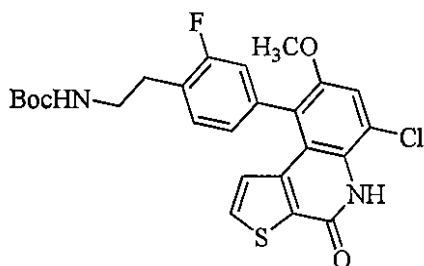
一般的な手順Hにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート(200mg、0.43mmol)をNCS(69mg、0.52mmol)と反応させ、望ましい生成物(43mg、20%)を黄色がかった固体として得た。ESI MS m/z 499 [C₂₆H₂₇ClN₂O₄S+H]⁺。

【0315】

(実施例598)

tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェネチルカルバメート

【化173】



30

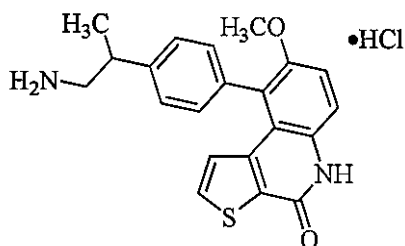
一般的な手順Hにしたがって、tert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート(300mg、0.64mmol)をNCS(94mg、0.71mmol)と反応させ、望ましい生成物(150mg、46%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 503 [C₂₅H₂₄ClFN₂O₄S+H]⁺。

【0316】

(実施例373)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化174】



50

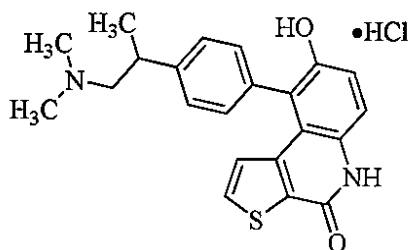
2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル(1.4g、4.0mmol)のトルエン(10mL)溶液に、0℃でBH₃・THF(1.0M THF、10mL、10mmol)を加え、反応物を室温まで暖め、加熱して4時間環流させた。反応物に0℃でメタノール(1mL)を加えることによって反応を停止させた。得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)で精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物(352mg、24%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺。

【0317】

10

(実施例1112)

9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化175】



20

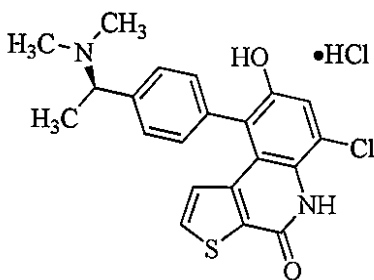
実施例1387に概要を説明した手順にしたがって、9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(15mg、0.040mmol)をパラホルムアルデヒド(4.0mg、0.13mmol)と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(12mg、75%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.66-7.51(m, 3H), 7.47-7.30(m, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.12(d, J=5.4Hz, 1H), 3.67-3.57(m, 1H), 3.51-3.38(m, 2H), 2.95(d, J=16.0Hz, 6H), 1.49(d, J=6.5Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=8.46分。

【0318】

30

(実施例1126)

(R)-6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化176】



40

実施例1387に概要を説明した手順にしたがって、(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(120mg、0.32mmol)をパラホルムアルデヒド(29mg、0.97mmol)と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順D-2に

50

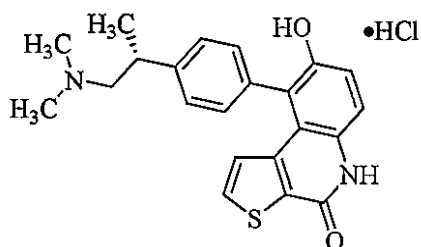
概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物（21mg、16%）を淡黄色固体として得た。¹H NMR（500MHz, CD₃OD）δ 7.71（dd, J=10.5, 7.8Hz, 2H）, 7.64（d, J=5.4Hz, 1H）, 7.47（t, J=7.1Hz, 2H）, 7.31（s, 1H）, 6.01（d, J=5.4Hz, 1H）, 4.66（q, J=6.9Hz, 1H）, 2.97（s, 3H）, 2.86（s, 3H）, 1.86（d, J=7.0Hz, 3H）。ESI MS m/z 399 [C₂₁H₁₉ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.5%（AUC）, t_R=9.96分。

【0319】

（実施例1188）

（R）-9-（4-（1-（ジメチルアミノ）プロパン-2-イル）フェニル）-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

【化177】

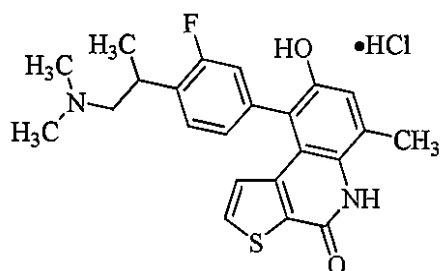


実施例1387に概要を説明した手順にしたがって、（R）-8-メトキシ-9-（4-（1-（メチルアミノ）プロパン-2-イル）フェニル）チエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩（40mg、0.11mmol）をパラホルムアルデヒド（7mg、0.21mmol）と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物（28mg、67%）を白色固体として得た。¹H NMR（500MHz, CD₃OD）δ 7.65-7.52（m, 3H）, 7.44-7.32（m, 3H）, 7.18（d, J=8.9Hz, 1H）, 6.12（d, J=5.4Hz, 1H）, 3.62（d, J=3.1Hz, 1H）, 3.46（dd, J=13.2, 4.7Hz, 2H）, 2.97（s, 3H）, 2.94（s, 3H）, 1.49（d, J=6.6Hz, 3H）; ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%（AUC）, t_R=8.57分。

【0320】

（実施例1193）

9-（4-（1-（ジメチルアミノ）プロパン-2-イル）-3-フルオロフェニル）-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩
【化178】



実施例1387に概要を説明した手順にしたがって、9-（4-（1-アミノプロパン-2-イル）-3-フルオロフェニル）-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩（30mg、0.08mmol）をパラホルムアルデヒド（9mg、0.31mmol）と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物（25mg、75%）を淡黄色固体として得た。¹H NMR（500MHz, CD₃OD）δ 7.67-

7.51 (m, 2H), 7.26–7.10 (m, 2H), 7.08 (dd, $J=1.6$, 0.8 Hz, 1H), 6.20 (dd, $J=8.1$, 5.4 Hz, 1H), 3.88–3.40 (m, 3H), 3.0–2.96 (m, 6H), 2.57 (s, 3H), 1.57–1.46 (m, 3H); ESI MS m/z 411 [$C_{23}H_{23}FN_2O_2S + H$]⁺; HPLC > 99% (AUC), $t_R = 9.14$ 分。

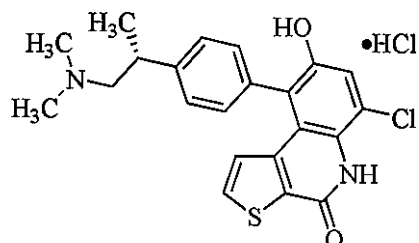
【0321】

(実施例 1347)

(R)–6–クロロ–9–(4–(1–(ジメチルアミノ)プロパン–2–イル)フェニル)–8–ヒドロキシチエノ[2, 3–c]キノリン–4(5H)–オン塩酸塩

【化179】

10



実施例 1387 に概要を説明した手順にしたがって、(R)–9–(4–(1–アミノプロパン–2–イル)フェニル)–6–クロロ–8–ヒドロキシチエノ[2, 3–c]キノリン–4(5H)–オン塩酸塩 (30 mg、0.10 mmol) をパラホルムアルデヒド (6 mg、0.20 mmol) と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順 D–2 に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物 (12 mg、29%) を黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.66–7.57 (m, 2H), 7.55 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.40–7.27 (m, 3H), 6.07 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.62 (dd, $J=12.2$, 8.9 Hz, 1H), 3.46 (ddd, $J=11.7$, 9.3, 6.3 Hz, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 1.48 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); ESI MS m/z 413 [$C_{22}H_{21}ClN_2O_2S + H$]⁺; HPLC > 99% (AUC), $t_R = 9.46$ 分。

20

30

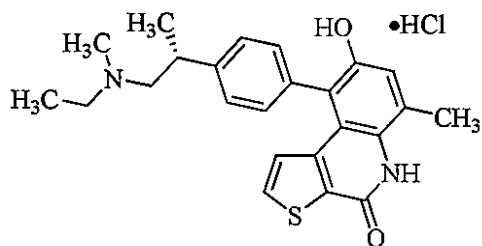
【0322】

(実施例 1379)

(R)–9–(4–(1–(エチル(メチル)アミノ)プロパン–2–イル)フェニル)–8–ヒドロキシ–6–メチルチエノ[2, 3–c]キノリン–4(5H)–オン塩酸塩

【化180】

40



実施例 1387 に概要を説明した手順にしたがって、(R)–8–ヒドロキシ–6–メチル–9–(4–(1–(メチルアミノ)プロパン–2–イル)フェニル)チエノ[2, 3–c]キノリン–4(5H)–オン塩酸塩 (15 mg、0.04 mmol) をアセトアルデヒド (5 μ L, 0.08 mmol) と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順 D–2 に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物 (8 mg、50%) を黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.66–7

50

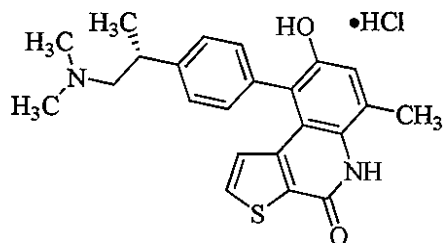
. 49 (m, 3H), 7.42–7.27 (m, 2H), 7.08 (s, 1H), 6.13 (dd, $J=19.9, 5.4$ Hz, 1H), 3.70 (dd, $J=12.8, 10.3$ Hz, 1H), 3.58–3.14 (m, 4H), 2.91 (d, $J=23.4$ Hz, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.49 (dd, $J=6.8, 3.3$ Hz, 3H), 1.36 (dt, $J=12.8, 7.3$ Hz, 3H); ESI MS m/z 407 [$C_{24}H_{26}N_2O_2S+H$]⁺; HPLC > 99% (AUC), $t_R=9.16$ 分。

【0323】

(実施例1324)

(R)–9–(4–(1–(ジメチルアミノ)プロパン–2–イル)フェニル)–8–ヒドロキシ–6–メチルチエノ[2, 3–c]キノリン–4(5H)–オン塩酸塩
【化181】

10



実施例1387に概要を説明した手順にしたがって、(R)–9–(4–(1–アミノ
プロパン–2–イル)フェニル)–8–ヒドロキシ–6–メチルチエノ[2, 3–c]キノ
リン–4(5H)–オン臭化水素酸塩(100mg、0.26mmol)をパラホルム
アルデヒド(24mg、0.80mmol)と反応させ、精製した後、得られた物質を一
般的な手順D–2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(34mg、
34%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.61
–7.55 (m, 1H), 7.53 (dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.36
(dd, $J=7.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.31 (dd, $J=7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.12 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.61 (d
d, $J=12.3, 9.3$ Hz, 1H), 3.45 (dt, $J=9.1, 6.2$ Hz, 2
H), 2.97 (s, 1H), 2.94 (s, 1H), 2.57 (s, 1H), 1.48
(d, $J=6.6$ Hz, 1H); ESI MS m/z 393 [$C_{23}H_{24}N_2O_2S+H$]⁺; HPLC > 99% (AUC), $t_R=8.90$ 分。

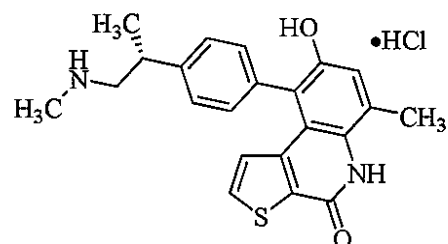
20

30

【0324】

(実施例1306)

(R)–8–ヒドロキシ–6–メチル–9–(4–(1–(メチルアミノ)プロパン–2–イル)フェニル)チエノ[2, 3–c]キノリン–4(5H)–オン塩酸塩
【化182】



40

一般的な手順D–3にしたがって、(R)–8–ヒドロキシ–6–メチル–9–(4–
(1–(メチルアミノ)プロパン–2–イル)フェニル)チエノ[2, 3–c]キノリン
–4(5H)–オン臭化水素酸塩(120mg、0.26mmol)をHCl水溶液(1
00mmol)に溶解し、室温で2時間攪拌して濃縮し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、
望ましい生成物を塩酸塩として得た。望ましい生成物を高減圧下で乾燥させ、望ましい生

50

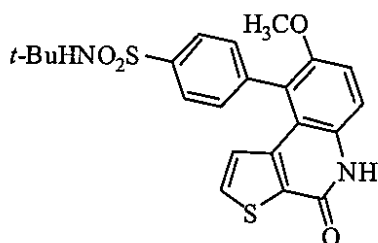
成物を淡黄色固体として得た (27 mg、28%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.61–7.53 (m, 2H), 7.46 (dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J=7.9, 1.6$ Hz, 1H), 7.31 (dd, $J=7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.16 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.41–3.24 (m, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.50 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.7% (AUC), $t_R=8.82$ 分。

【0325】

(実施例408)

N-tert-ブチル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c] キノリン-9-イル) ベンゼンスルホンアミド

【化183】



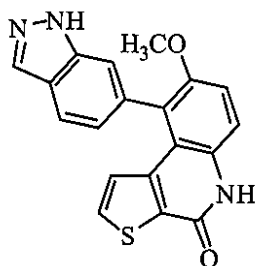
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2,3-c] キノリン-4(5H)-オン (5.0 g、16 mmol) を4-(N-tert-ブチルスルファモイル) フェニルホウ酸 (5.4 g、21 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (4.3 g、60%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2+\text{H}$] $^+$ 。

【0326】

(実施例409)

9-(1H-インダゾール-6-イル)-8-メトキシチエノ [2,3-c] キノリン-4(5H)-オン

【化184】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2,3-c] キノリン-4(5H)-オン (100 mg、0.32 mmol) を6-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-インダゾール (120 mg、0.48 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (35 mg、31%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 348 [$\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$ 。

【0327】

(実施例169)

9-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-8-メトキシチエノ [2,3-c] キノリン-4(5H)-オン

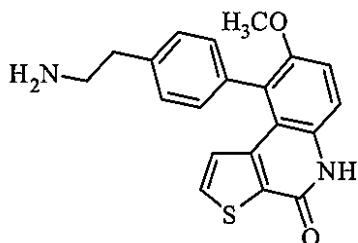
10

20

30

40

【化 1 8 5】



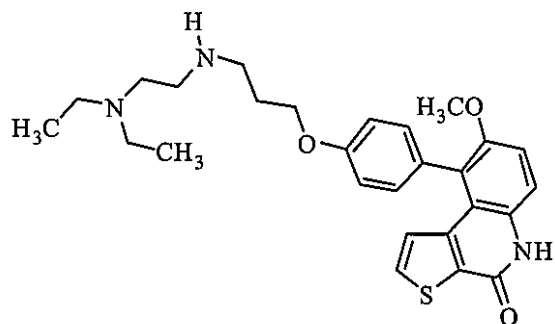
一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート (310 mg、0.69 mmol) を TFA (2 mL) と反応させ、望ましい生成物 (220 mg、90%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 7.91 (s, 1H), 7.91 (br s, 2H), 7.71 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 5.80 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.20–3.17 (m, 2H), 3.02–2.99 (m, 2H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.8% (AUC), t_R = 8.32 分。

【0328】

(実施例 145)

9-(4-{3-[2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ]プロポキシ}フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 1 8 6】



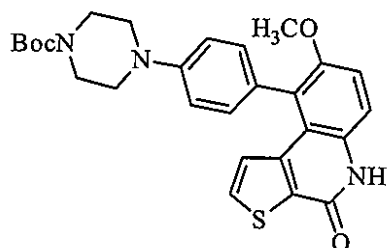
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (100 mg、0.33 mmol) を N¹, N¹-ジエチル-N²-{3-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ]プロピル}エタン-1,2-ジアミン (250 mg、0.67 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (58 mg、37%) を褐色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.56 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.11 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.74–3.43 (m, 4H), 3.42 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.34–3.33 (m, 4H), 2.35–2.25 (m, 2H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 6H); ESI MS m/z 480 [C₂₇H₃₃N₃O₃S+H]⁺; HPLC 98.6%, t_R = 8.42 分。

【0329】

(実施例 410)

tert-ブチル 4-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]ピペラジン-1-カルボキシレート

【化 1 8 7】



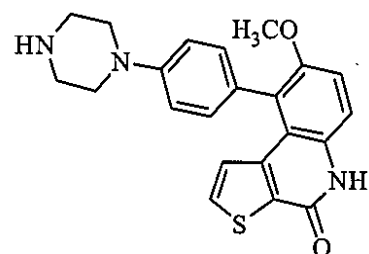
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(80mg、0.26mmol)をtert-ブチル 4-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]ピペラジーン-1-カルボキシレート(170mg、0.44mmol)と反応させ、望ましい生成物(68mg、32%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 492 [C₂₇H₂₉N₃O₄S+H]⁺。

【0330】

(実施例411)

8-メトキシ-9-[4-(ピペラジーン-1-イル)フェニル]チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 1 8 8】



一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル 4-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]ピペラジーン-1-カルボキシレート(160mg、0.33mmol)をTFA(4mL)と反応させ、望ましい生成物(23mg、22%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.84(s, 1H), 8.72(s, 2H), 7.76(d, J=5.4Hz, 1H), 7.49(d, J=9.0Hz, 1H), 7.37(d, J=9.1Hz, 1H), 7.20-7.03(m, 4H), 5.95(d, J=5.4Hz, 1H), 3.68(s, 3H), 3.52-3.41(m, 4H), 3.31(s, 4H)。

【0331】

(実施例412)

8-メトキシ-9-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジーン-1-イル]フェニル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

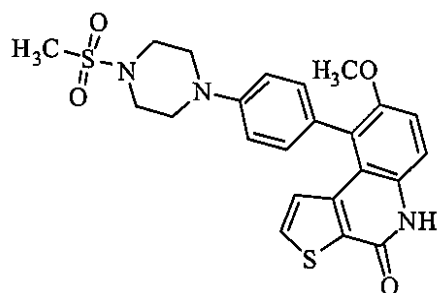
10

20

30

40

【化 1 8 9】



10

8-メトキシ-9-[4-(ピペラジン-1-イル)フェニル]チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(89mg、0.23mmol)の塩化メチレン(2mL)溶液に、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(0.42mL、0.68mmol)および塩化メタンスルホニル(45μL、0.27mmol)を加え、反応混合物を1時間攪拌した。反応混合物に水を用いて反応を停止させ、層分離させた。水層を酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせてNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣を分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水/(0.05%TFAを含む)の勾配)で精製し、望ましい生成物(72mg、68%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 470 [C₂₃H₂₃N₃O₄S₂+H]⁺。

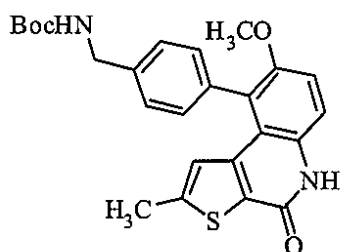
【0332】

20

(実施例413)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-2-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート

【化 1 9 0】



30

一般的な手順B Aにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシ-2-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(100mg、0.31mmol)を4-[(tert-ブトキシカルボニルアミノ)メチル]フェニルホウ酸(120mg、0.40mmol)と反応させ、望ましい生成物(80mg、55%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S+H]⁺。

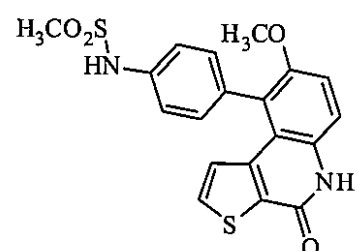
【0333】

(実施例414)

N-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]メタンスルホンアミド

40

【化 1 9 1】



50

一般的な手順Bの工程1にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(50mg、0.10mmol)を4-(メチルスルホンアミド)フェニルホウ酸(52mg、0.24mmol)と反応させ、望ましい生成物(40mg、62%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 400 $[C_{19}H_{16}N_2O_4S_2 + H]^+$ 。

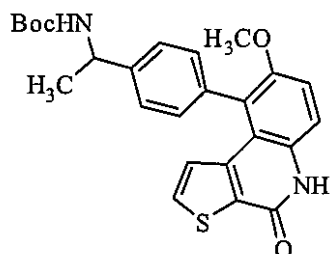
【0334】

(実施例415)

tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化192】

10



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(600mg、2.0mmol)をtert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメートと反応させ、褐色固体として得た(340mg、39%)。ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S + H]^+$ 。

20

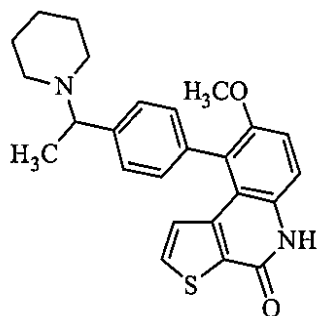
【0335】

(実施例416)

8-メトキシ-9-{4-[1-(ピペリジン-1-イル)エチル]フェニル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化193】

30



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.48mmol)を4-[1-(ピペリジン-1-イル)エチル]フェニルホウ酸(170mg、0.73mmol)と反応させ、望ましい生成物(10mg、5%)を黄色固体として得た。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.74-7.66(m, 2H), 7.62-7.53(m, 2H), 7.49-7.34(m, 3H), 5.94(d, $J=5.4$ Hz, 1H), 4.61(q, $J=6.9$ Hz, 1H), 3.86-3.78(m, 1H), 3.76(s, 1H), 3.47(d, $J=12.6$ Hz, 1H), 3.10-2.98(m, 1H), 2.96-2.82(m, 1H), 2.11-1.91(m, 2H), 1.89(d, $J=7.0$ Hz, 2H), 1.85-1.70(m, 1H)。

40

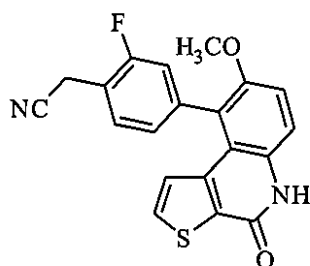
【0336】

(実施例417)

2-[2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2

50

, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル] アセトニトリル
【化194】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(350mg、1.1mmol)を2-[2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセトニトリル(440mg、1.7mmol)と反応させ、望ましい生成物(400mg、>99%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 365 $[C_{20}H_{13}FN_2O_2S+H]^+$ 。

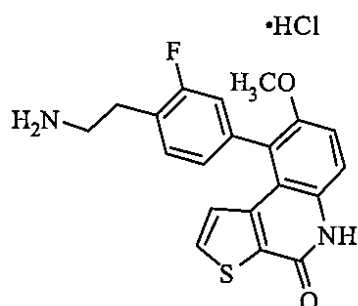
【0337】

(実施例265)

9-[4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル]-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

20

【化195】



30

2-[2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]アセトニトリル(49mg、0.14mmol)のトルエン(3mL)溶液に、ボラン(1.0M THF、3.0mL、0.30mmol)を加え、反応物を環流状態で3時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、濃縮し、残渣を分取HPLCによって精製した。残渣をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、塩酸塩(4.5mg、9%)を褐色固体として得た。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.63 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J=9.1$ Hz, 1H), 7.11-7.05 (m, 2H), 6.11 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.25-3.08 (m, 4H), 2.75 (br s, 3H); ESI MS m/z 369 $[C_{20}H_{17}FN_2O_2S+H]^+$; HPLC 95.0% (AUC), $t_R=7.89$ 分。

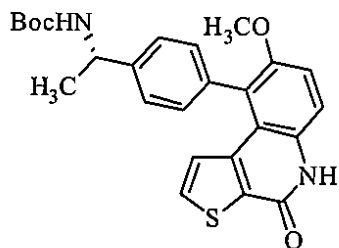
40

【0338】

(実施例418)

(S)-tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化 1 9 6】



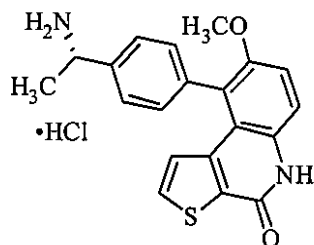
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(280mg、0.89mmol)を(S)-tert-ブチル1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート(320mg、1.1mmol)と反応させ、望ましい生成物(220mg、55%)を白色固体として得た。ESI MS m/z 351 [C₂₅H₂₆N₂O₄S-Boc]⁺。

【0339】

(実施例232)

(S)-9-[4-(1-アミノエチル)フェニル]-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 1 9 7】



一般的な手順Cにしたがって、(S)-tert-ブチル1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチルカルバメート(90mg、0.12mmol)をTFA(3mL)と反応させ、望ましい生成物(11mg、15%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.65-7.62(m, 2H), 7.56-7.54(m, 2H), 7.40-7.38(m, 3H), 6.04(d, J=5.5Hz, 1H), 4.62(q, J=7.0Hz, 1H), 7.73(s, 3H), 1.77(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.6%(AUC), t_R=8.33分。

【0340】

(実施例216)

8-メトキシ-9-{4-[1-(ピロリジン-1-イル)エチル]フェニル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

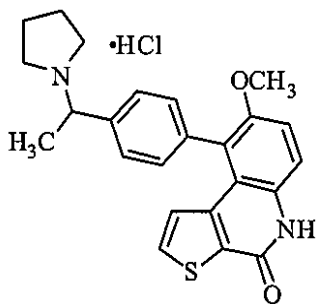
10

20

30

40

【化 1 9 8】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(120mg、0.39mmol)を4-[1-(ピロリジン-1-イル)エチル]フェニルホウ酸(170mg、0.77mmol)と反応させ、望ましい生成物(70mg、45%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.69-7.67(m, 2H), 7.60(d, J=5.4Hz, 1H), 7.56(d, J=9.0Hz, 1H), 7.44-7.40(m, 3H), 5.96(d, J=5.4Hz, 1H), 4.54(q, J=6.8Hz, 1H), 3.89-3.84(m, 1H), 3.76(s, 3H), 3.38-3.16(m, 3H), 2.29-2.00(m, 4H), 1.87(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 405 [C₂₄H₂₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%, t_R=8.98分。

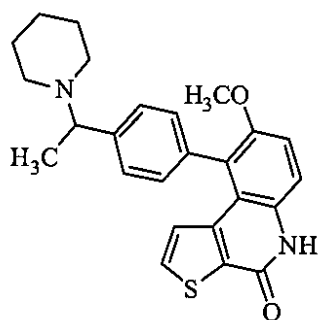
20

【0341】

(実施例419)

8-メトキシ-9-{4-[1-(ピペリジン-1-イル)エチル]フェニル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 1 9 9】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.48mmol)を4-[1-(ピペリジン-1-イル)エチル]フェニルホウ酸(170mg、0.73mmol)と反応させ、望ましい生成物(10mg、5%)を黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.74-7.66(m, 2H), 7.62-7.53(m, 2H), 7.49-7.34(m, 3H), 5.94(d, J=5.4Hz, 1H), 4.61(q, J=6.9Hz, 1H), 3.86-3.78(m, 1H), 3.76(s, 1H), 3.47(d, J=12.6Hz, 1H), 3.10-2.98(m, 1H), 2.96-2.82(m, 1H), 2.11-1.91(m, 2H), 1.89(d, J=7.0Hz, 2H), 1.85-1.70(m, 1H)。

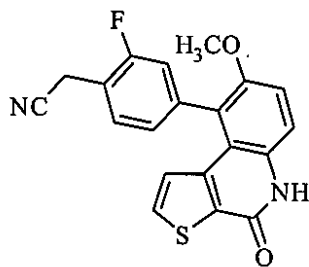
40

【0342】

(実施例420)

2-[2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]アセトニトリル

【化 2 0 0】



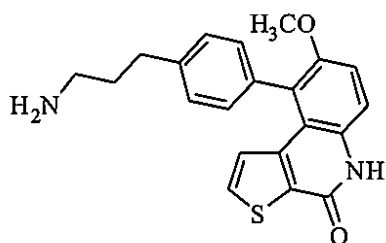
一般的な手順 B の工程 1 にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (350 mg、1.1 mmol) を 2-[2-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェニル] アセトニトリル (440 mg、1.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (400 mg、>99%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 365 $[C_{20}H_{13}FN_2O_2S+H]^+$ 。

【0343】

(実施例 421)

9-[4-(3-アミノプロピル) フェニル]-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

【化 2 0 1】



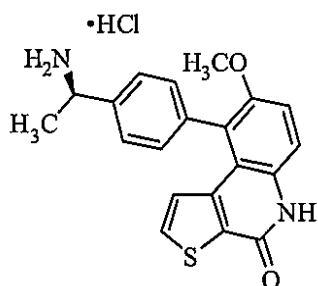
実施例 265 に概要を説明した手順にしたがって、3-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル] プロパンニトリル (250 mg、0.69 mmol) をボラン (1.0 M THF、10 mL、10 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (150 mg、60%) を褐色油状物として得た。ESI MS m/z 365 $[C_{21}H_{20}N_2O_2S+H]^+$ 。

【0344】

(実施例 274)

(R)-9-[4-(1-アミノエチル) フェニル]-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン塩酸塩

【化 2 0 2】



一般的な手順 C にしたがって、(R)-tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル] エチルカルバメート (50 mg、0.11 mmol) を TFA (3 mL) と反応させ、望ましい生成物 (11 mg、26%) をオフホワイト色固体として得た。 ^1H NMR (5

10

20

30

40

50

00 MHz, CD₃OD) δ 7.63–7.62 (m, 2H), 7.56–7.55 (m, 2H), 7.40–7.37 (m, 3H), 6.04 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.62 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.77 (br s, 3H), 1.76 (d, J = 6.9 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.7% (AUC), t_R = 8.24分。

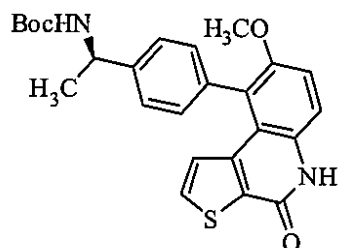
【0345】

(実施例422)

(R)-tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化203】

10



一般的な手順Bの工程1にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(480mg、1.5mmol)を(R)-tert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート(800mg、2.3mmol)と反応させ、望ましい生成物(410mg、59%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S+H]⁺。

20

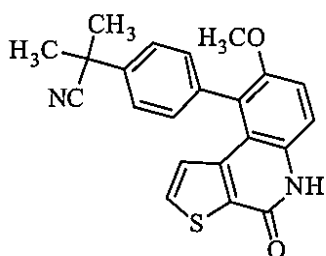
【0346】

(実施例423)

2-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]-2-メチルプロパンニトリル

【化204】

30



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(380mg、1.2mmol)を2-メチル-2-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]プロパンニトリル(500mg、1.9mmol)と反応させ、望ましい生成物(260mg、56%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 375 [C₂₂H₁₈N₂O₂S+H]⁺。

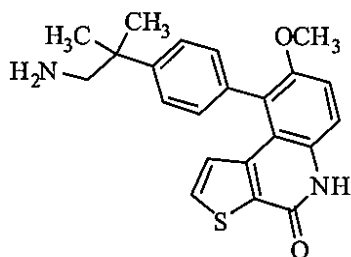
40

【0347】

(実施例424)

9-[4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル]-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 205】



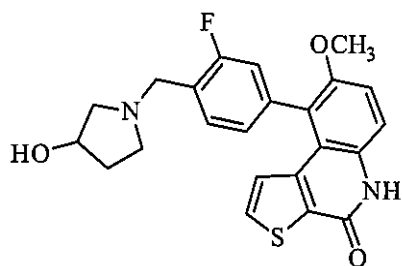
実施例 265 に概要を説明した手順にしたがって、2-〔4-（8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2,3-c〕キノリン-9-イル）フェニル〕-2-メチルプロパンニトリル（250mg、0.67mmol）をボラン（1.0M THF、10mL、10.0mmol）と反応させ、望ましい生成物（100mg、40%）を黄色固体として得た。ESI MS m/z 379 $[\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}]^+$ 。

【0348】

（実施例 425）

9-〔3-フルオロ-4-〔（3-ヒドロキシピロリジン-1-イル）メチル〕フェニル〕-8-メトキシチエノ〔2,3-c〕キノリン-4（5H）-オン

【化 206】



一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ〔2,3-c〕キノリン-4（5H）-オン（180mg、0.58mmol）を1-〔2-フルオロ-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）ベンジル〕ピロリジン-3-オール（280mg、0.87mmol）と反応させ、望ましい生成物（130mg、48%）を褐色固体として得た。 ^1H NMR（500MHz, CD_3OD ） δ 7.79-7.72（m, 1H）, 7.66（d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H）, 7.58（d, $J=9.1\text{Hz}$, 1H）, 7.42（d, $J=9.1\text{Hz}$, 1H）, 7.33-7.21（m, 2H）, 6.09（td, $J=5.3, 2.4\text{Hz}$, 1H）, 4.75-4.53（m, 3H）, 3.91-3.66（m, 4H）, 3.66-3.34（m, 3H）, 2.55-2.44（m, 1H）, 2.28-2.15（m, 1H）, 2.14-2.04（m, 1H）。

【0349】

（実施例 426）

tert-ブチル 5-（8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2,3-c〕キノリン-9-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イルカルバメート

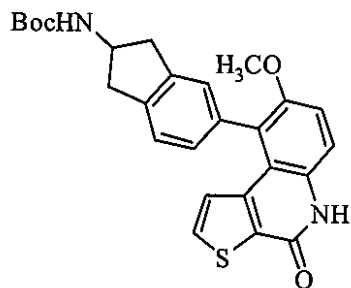
10

20

30

40

【化 207】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.1g、3.6mmol)をtert-ブチル 5-ブロモ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イルカルバメート(2.0g、5.6mmol)と反応させ、望ましい生成物(250mg、15%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 363 [C₂₆H₂₆N₂O₄S+H-100]⁺。

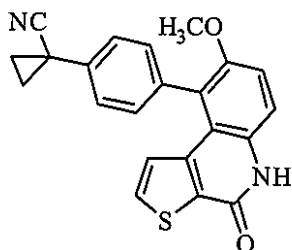
【0350】

(実施例427)

1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]シクロプロパンカルボニトリル

【化 208】

20



一般的な手順Bにしたがって、1-(4-ブロモフェニル)シクロプロパンカルボニトリル(1.5g、7.1mmol)をビス(ピナコラート)ジボロン(2.7g、10mmol)と反応させ、未精製のホウ酸エステルを得て、これを9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.3g、4.2mmol)と反応させ、望ましい生成物(378mg、29%)を白色固体として得た。ESI MS m/z 373 [C₂₂H₁₆N₂O₂S+H]⁺。

30

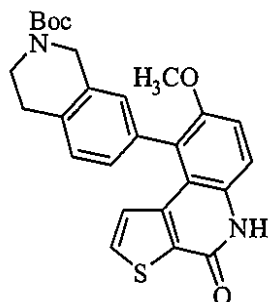
【0351】

(実施例428)

tert-ブチル 7-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-カルボキシレート

【化 209】

40



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリ

50

ン-4 (5H)-オン (1 g、3.3 mmol) を *tert*-ブチル 7-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-3, 4-ジヒドロイソキノリン-2 (1H)-カルボキシレート (1.8 g、5.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (720 mg、48%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 463 $[C_{26}H_{26}N_2O_4S+H]^+$ 。

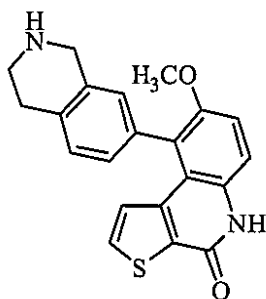
【0352】

(実施例429)

8-メトキシ-9-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン

【化210】

10



一般的な手順Cにしたがって、*tert*-ブチル 7-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)-3, 4-ジヒドロイソキノリン-2 (1H)-カルボキシレート (260 mg、0.53 mmol) を TFA (5 mL) と反応させ、望ましい生成物 (180 mg、20%) を白色固体として得た。¹H

20

NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.61–7.56 (m, 1H), 7.55 (dd, J =9.0, 3.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J =7.8 Hz, 1H), 7.41–7.36 (m, 1H), 7.22 (d, J =7.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.13 (d, J =5.4 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.68–3.54 (m, 2H), 3.29–3.20 (m, 2H)。

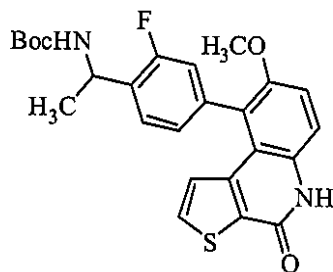
【0353】

(実施例430)

tert-ブチル 1-[2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化211】

30



40

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4 (5H)-オン (800 mg、2.6 mmol) を *tert*-ブチル 1-[2-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート (1.4 g、3.9 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (480 mg、40%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 469 $[C_{25}H_{25}FN_2O_4S+H]^+$ 。

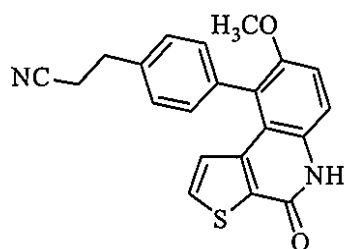
【0354】

(実施例431)

3-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノ

50

リン-9-イル) フェニル] プロパンニトリル
【化212】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(400mg、1.3mmol)を3-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]プロパンニトリル(600mg、1.9mmol)と反応させ、望ましい生成物(320mg、69%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 361 $[C_{21}H_{16}N_2O_2S+H]^+$ 。

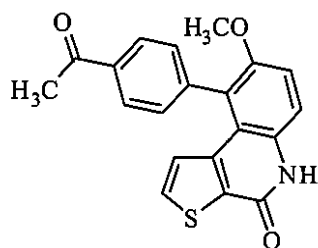
【0355】

(実施例432)

9-(4-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

20

【化213】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.0g、3.2mmol)を1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エタノン(1.2g、4.8mmol)と反応させ、望ましい生成物(520mg、46%)を褐色固体として得た。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 8.16 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.61-7.54 (m, 2H), 7.45-7.39 (m, 3H), 6.05 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.71 (s, 3H)。

30

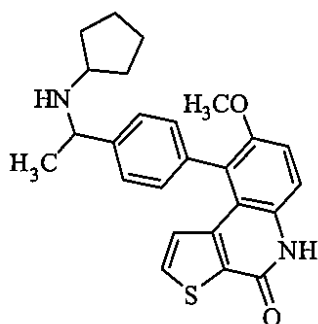
【0356】

(実施例433)

9-{4-[1-(シクロペンチルアミノ)エチル]フェニル}-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

40

【化214】



50

一般的な手順Eにしたがって、N-[1-(4-ブロモフェニル)エチル]シクロペンタンアミン(600mg、2.3mmol)をビス(ピナコラート)ジボロン(410mg、1.6mmol)と反応させ、未精製ホウ酸エステルを得て、これを9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(250mg、0.81mmol)と反応させ、望ましい生成物(330mg、97%)を褐色固体として得た。¹H NMR(300MHz, CD₃OD) δ 7.73-7.64(m, 2H), 7.60-7.50(m, 2H), 7.47-7.34(m, 3H), 6.01(d, J=5.4Hz, 1H), 4.57(q, J=6.8Hz, 1H), 3.74(s, 3H), 3.62-3.45(m, 1H), 2.30-2.02(m, 2H), 1.93-1.85(m, 2H), 1.81(d, J=6.7Hz, 3H), 1.77-1.51(m, 4H)。

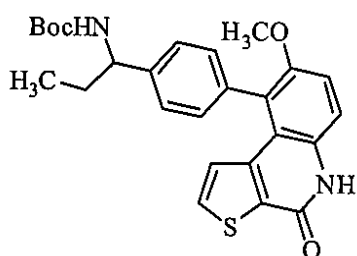
10

【0357】

(実施例434)

tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]プロピルカルバメート

【化215】



20

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.1g、3.7mmol)をtert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]プロピルカルバメート(2.0g、5.5mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.2g、68%)を白色固体として得た。ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S+H]⁺。

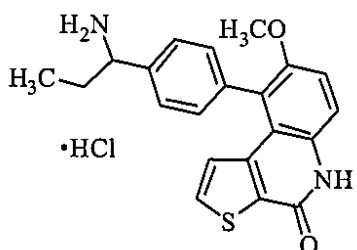
【0358】

30

(実施例337)

9-[4-(1-アミノプロピル)フェニル]-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化216】



40

一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]プロピルカルバメート(30mg、0.064mmol)をTFA(2mL)と反応させ、望ましい生成物(17mg、72%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.64-7.57(m, 2H), 7.54(d, J=2.0Hz, 1H), 7.53(d, J=1.6Hz, 1H), 7.39-7.35(m, 3H), 5.98(d, J=5.4Hz, 1H), 4.32(q, J=5.1Hz, 1H), 5.53(s, 3H), 2.17-2.07(m, 2H), 1.03(t, J=7.4Hz, 3H);

50

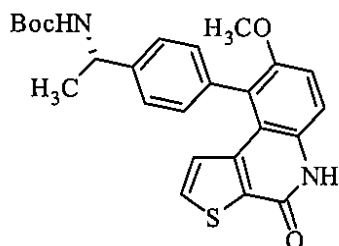
E S I M S m/z 365 $[C_{21}H_{20}N_2O_2S+H]^+$; H P L C > 99% (AUC), t_R = 9.47分。

【0359】

(実施例435)

(S)-tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化217】



10

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(760mg、2.4mmol)を(S)-tert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート(1.3g、3.7mmol)と反応させ、望ましい生成物(730mg、66%)を淡黄色固体として得た。E S I M S m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S+H]^+$ 。

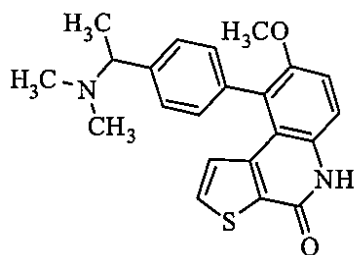
20

【0360】

(実施例436)

9-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化218】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(1.5g、4.8mmol)を4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルホウ酸(1.5g、6.3mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.1g、58%)を白色固体として得た。E S I M S m/z 379 $[C_{22}H_{22}N_2O_2S+H]^+$ 。

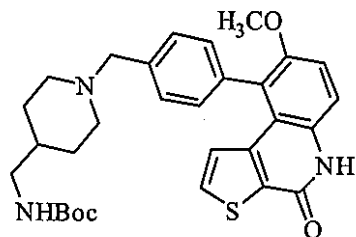
【0361】

(実施例139)

tert-ブチル {1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジル]ピペリジン-4-イル}メチルカルバメート

40

【化 2 1 9】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(110mg、0.31mmol)を4-({4-[(tert-butylcarbamoyl)methyl]ピペリジン-1-イル}メチル)フェニルホウ酸(80mg、0.26mmol)と反応させ、望ましい生成物(25mg、20%)を黄色ガラス状物として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.69-7.66(m, 2H), 7.57-7.54(m, 2H), 7.41-7.38(m, 3H), 5.96-5.95(m, 1H), 4.48-4.44(m, 2H), 3.75(s, 3H), 3.70-3.64(m, 2H), 3.27-2.91(m, 4H), 2.25-1.95(m, 2H), 1.57(s, 1H), 1.52-1.42(m, 10H); ESI MS m/z 534 [C₃₀H₃₅N₃O₄S+H]⁺; HPLC 97.6%(AUC), t_R=14.10分。

10

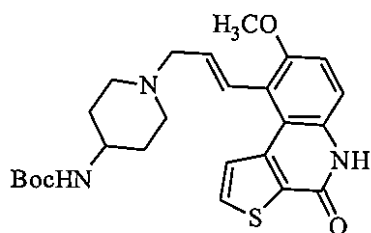
20

【0362】

(実施例437)

(E)-tert-butyl 1-[3-(8-methoxy-4-oxo-4,5-dihydrochryseno[2,3-c]quinolin-9-yl)アрил]ピペリジン-4-イルカルバメート

【化 2 2 0】



30

一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(180mg、0.48mmol)を(E)-tert-butyl 1-[3-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxasaborolan-2-yl)アрил]ピペリジン-4-イルカルバメート(100mg、0.32mmol)と反応させ、望ましい生成物(86mg、57%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 470 [C₂₅H₃₁N₃O₄S+H]⁺。

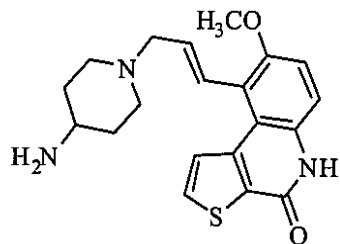
40

【0363】

(実施例152)

(E)-9-[3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパ-1-エニル]-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 2 1】



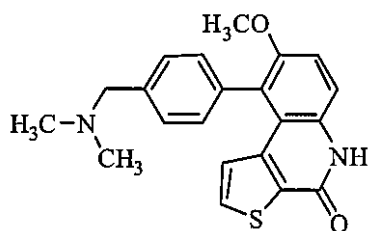
一般的な手順Cにしたがって、(E)-tert-ブチル 1-〔3-(8-メトキシ
 ー4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル)アリル〕ピ
 ペリジン-4-イルカルバメート (40 mg、0.085 mmol) をTFA (1 mL)
 と反応させ、望ましい生成物 (15 mg、86%) を黄色固体として得た。¹H NMR
 (500 MHz, CD₃OD) δ 7.94 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.86 (d
 , J=5.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J=9.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J
 =9.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J=16.0 Hz, 1H), 6.14-6.08
 (m, 1H), 4.12 (d, J=7.1 Hz, 2H), 3.84 (br s, 2H),
 3.55 (br s, 1H), 3.26 (br s, 3H), 2.38 (d, J=13.
 3 Hz, 2H), 2.12-2.07 (m, 2H), 1.35-1.31 (m, 1H),
 0.96-0.90 (m, 1H); ESI MS m/z 370 [C₂₀H₂₃N₃O
 2S+H]⁺; HPLC 95.6% (AUC), t_R=6.78分。

【0364】

(実施例164)

9-〔4-〔(ジメチルアミノ)メチル〕フェニル〕-8-メトキシチエノ〔2, 3-
 c〕キノリン-4(5H)-オン

【化 2 2 2】



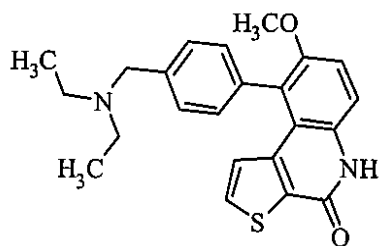
実施例460に概要を説明した手順にしたがって、9-〔4-(アミノメチル)フェニ
 ル〕-8-メトキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン (100 mg、0.
 27 mmol) をホルムアルデヒド (37%水溶液、20 mg、0.67 mmol) と
 反応させ、望ましい生成物を得た (45 mg、47%)。¹H NMR (500 MHz,
 CD₃OD) δ 7.67 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.58-7.54 (m, 2H
), 7.42-7.38 (m, 3H), 5.96 (d, J=5.5 Hz, 1H), 4.4
 7 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.98 (s, 6H); ESI MS m/z
 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=8.
 50分。

【0365】

(実施例438)

9-〔4-〔(ジエチルアミノ)メチル〕フェニル〕-8-メトキシチエノ〔2, 3-
 c〕キノリン-4(5H)-オン

【化 2 2 3】



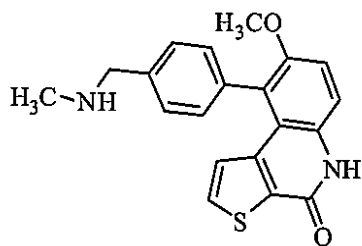
一般的な手順 E にしたがって、N-(4-ブロモベンジル)-N-エチルエタンアミン (200 mg、0.83 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (230 mg、0.91 mmol) と反応させ、未精製のホウ酸エステルを得て、これを 9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (260 mg、0.83 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (58 mg、25%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.60–7.54 (m, 2H), 7.46–7.43 (m, 2H), 7.41 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 5.99 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.41–3.32 (m, 4H), 1.44 (t, J = 7.3 Hz, 6H)。

【0366】

(実施例 188)

8-メトキシ-9-{4-[(メチルアミノ)メチル]フェニル}チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

【化 2 2 4】



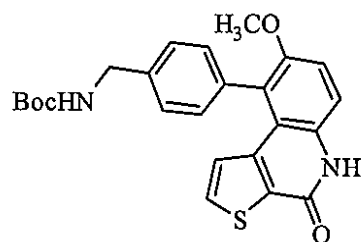
一般的な手順 E にしたがって、1-(4-ブロモフェニル)-N-メチルメタンアミン (200 mg、1.0 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (280 mg、1.1 mmol) と反応させ、未精製のホウ酸エステルを得て、これを 9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (310 mg、1.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (145 mg、42%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.58–7.52 (m, 2H), 7.42–7.35 (m, 3H), 6.02 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.83 (s, 3H)。

【0367】

(実施例 439)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート

【化 2 2 5】



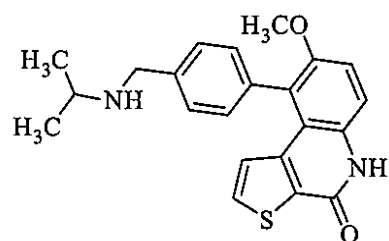
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.48mmol)を4-[(tert-butoxycarbonylamino)methyl]フェニルホウ酸(180mg、0.73mmol)と反応させ、望ましい生成物(180mg、83%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 437 [C₂₄H₂₄N₂O₄S+H]⁺。

【0368】

(実施例440)

9-{4-[(イソプロピルアミノ)メチル]フェニル}-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 2 6】



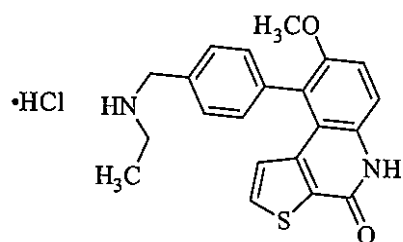
一般的な手順Eにしたがって、N-(4-ブロモベンジル)プロパン-2-アミン(200mg、0.88mmol)をビス(ピナコラート)ジボロン(240mg、0.96mmol)と反応させ、未精製ホウ酸エステルを得て、これを9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(270mg、0.88mmol)と反応させ、望ましい生成物(190mg、57%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR (500MHz, CD₃CD₂OD) δ 7.68-7.63 (m, 2H), 7.56-7.49 (m, 2H), 7.41-7.34 (m, 3H), 6.04 (dd, J=5.4, 2.4Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.72-3.67 (m, 3H), 3.56-3.50 (m, 1H), 1.45 (dd, J=6.6, 2.2Hz, 6H)。

【0369】

(実施例269)

9-{4-[(エチルアミノ)メチル]フェニル}-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 2 2 7】



一般的な手順Eにしたがって、N-(4-ブロモベンジル)エタンアミン(300mg、1.4mmol)をビス(ピナコラート)ジボロン(390mg、1.5mmol)と

反応させ、未精製ホウ酸エステルを得て、これを 9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン (430 mg、1.4 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (160 mg、31%) を褐色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.67 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.57-7.54 (m, 2H), 7.39-7.36 (m, 3H), 6.03 (d, J=5.5 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.23 (q, J=7.3 Hz, 2H), 1.97 (s, 2H), 1.42 (t, J=7.3 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=8.61 分。

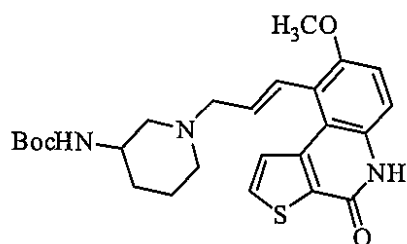
【0370】

10

(実施例 441)

(E)-tert-ブチル 1-[3-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c] キノリン-9-イル) アリル] ピペリジン-3-イルカルバメート

【化 228】



20

一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2,3-c] キノリン-4 (5H) -オン (530 mg、1.7 mmol) を (E)-tert-ブチル 1-[3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル) アリル] ピペリジン-3-イルカルバメート (320 mg、0.88 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (190 mg、47%) を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 456 [C₂₄H₂₉N₃O₄S+H]⁺。

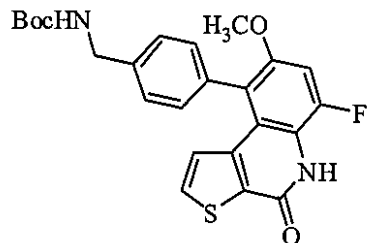
【0371】

(実施例 442)

30

tert-ブチル 4-(6-フルオロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c] キノリン-9-イル) ベンジルカルバメート

【化 229】



40

一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-6-フルオロ-8-メトキシチエノ [2,3-c] キノリン-4 (5H) -オン (150 mg、0.50 mmol) を tert-ブチル 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンジルカルバメート (200 mg、0.60 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (100 mg、48%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 455 [C₂₄H₂₃FN₂O₄S+H]⁺。

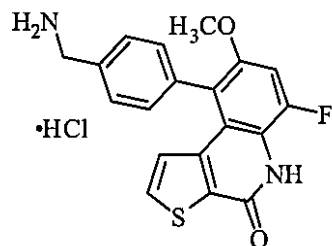
【0372】

(実施例 257)

9-[4-(アミノメチル) フェニル]-6-フルオロ-8-メトキシチエノ [2,3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

50

【化 2 3 0】



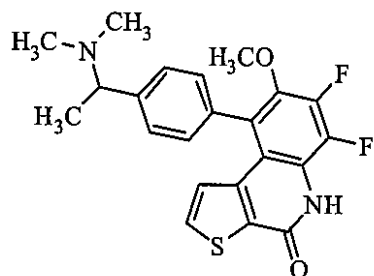
一般的な手順D-1にしたがって、tert-ブチル 4-(6-フルオロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート(15mg、0.030mmol)をHCl(2N ジエチルエーテル、1.5mL)と反応させ、望ましい生成物(10mg、90%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.63(d, J=8.1Hz, 2H), 7.58(d, J=5.4Hz, 1H), 7.36(d, J=8.1Hz, 2H), 7.32(d, J=12.7Hz, 1H), 6.04(d, J=5.4Hz, 1H), 4.27(s, 2H), 3.72(s, 3H); ESI MS m/z 355 [C₁₉H₁₅FN₂O₂S+H]⁺; HPLC 99%(AUC), t_R=10.64分。

【0373】

(実施例443)

9-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}-6,7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 3 1】



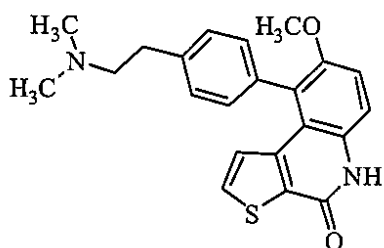
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-6,7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.40mmol)を4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニルホウ酸(120mg、0.50mmol)と反応させ、望ましい生成物(55mg、35%)をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 415 [C₂₂H₂₀F₂N₂O₂S+H]⁺。

【0374】

(実施例444)

9-{4-[2-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 3 2】



実施例460に概要を説明した手順にしたがって、9-[4-(2-アミノエチル)フ

10

20

30

40

50

エニル] - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン (100mg、0.30mmol) をホルムアルデヒド (100mg、1.0mmol) と反応させ、望ましい生成物 (85mg、84%) を白色固体として得た。¹H NMR (500MHz, CD₃CN+D₂O) δ 7.54 - 7.50 (m, 2H), 7.42 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.32 (d, J=9.1Hz, 1H), 7.13 (d, 7.8Hz, 2H), 5.83 (d, J=5.3Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.43 - 3.40 (m, 2H), 3.16 - 3.13 (m, 2H), 2.92 (s, 6H)。

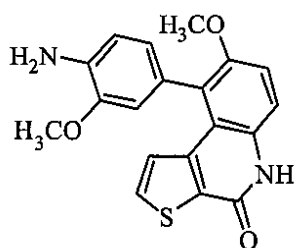
【0375】

(実施例445)

9 - (4 - アミノ - 3 - メトキシフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン

10

【化233】



20

一般的な手順Bにしたがって、9 - ブロモ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン (100mg、0.30mmol) を2 - メトキシ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) アニリン (150mg、0.50mmol) と反応させ、望ましい生成物 (64mg、60%) を褐色固体として得た。¹H NMR (500MHz, CD₃OD) δ 7.61 (d, J=5.3Hz, 1H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.41 (d, J=5.3Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.01 (d, J=5.3Hz, 1H), 6.09 (d, J=5.1Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.77 (s, 3H)。

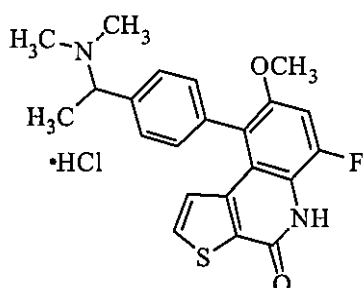
【0376】

(実施例222)

9 - {4 - [1 - (ジメチルアミノ)エチル]フェニル} - 6 - フルオロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン塩酸塩

30

【化234】



40

一般的な手順Bにしたがって、9 - ブロモ - 6 - フルオロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン (100mg、0.30mmol) を4 - [1 - (ジメチルアミノ)エチル]フェニルホウ酸 (100mg、0.45mmol) と反応させ、望ましい生成物 (49mg、41%) を白色固体として得た。¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 10.28 (s, 1H), 7.77 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.71 (q, J=8.0Hz, 2H), 7.46 (d, J=12.8Hz, 1H), 7.38 (d, J=8.2Hz, 2H), 5.69 (d, J=5.4Hz, 1H), 4.64 (t, J=6.0Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.82 (d, J=4

50

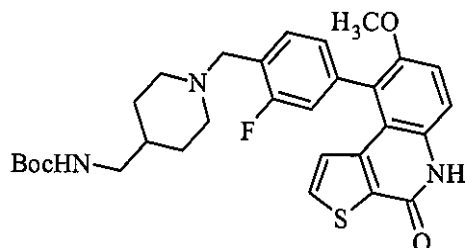
1.2 Hz, 3H), 2.70 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.74 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ESI MS m/z 397 [C₂₂H₂₁FN₂O₂S + H]⁺; HPLC > 99% (AUC), t_R = 9.85 分。

【 0 3 7 7 】

(实施例 446)

tert-ブチル {1-[2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジル]ピペリジン-4-イル}メチルカルバメート

【化 2 3 5】



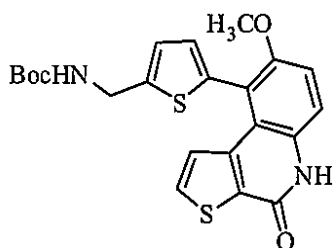
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン(100mg、0.30mmol)をtert-ブチル{1-[2-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]ピペリジン-4-イル}メチルカルバメート(150mg、0.36mmol)と反応させ、望ましい生成物(81mg、49%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 552 [C₃₀H₃₄FN₃O₄S+H]⁺。

【 0 3 7 8 】

(实施例 447)

tert-ブチル [5-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) チオフェン-2-イル] メチルカルバメート

【化 2 3 6】



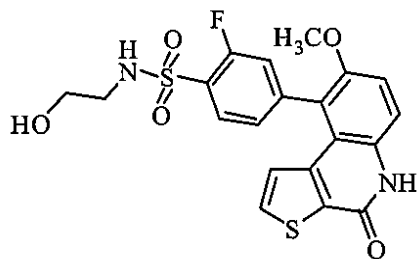
一般的な手順Bにしたがって、9-ブromo-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(150mg、0.48mmol)を5-[(tert-ブトキシカルボニルアミノ)メチル]チオフェン-2-イルホウ酸(130mg、0.53mmol)と反応させ、望ましい生成物(30mg、18%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.74(d, J=5.4Hz, 1H), 7.56(d, J=9.1Hz, 1H), 7.36(d, J=9.1Hz, 1H), 6.49(d, J=3.1Hz, 1H), 6.40(br s, 1H), 6.01(d, J=5.4Hz, 1H), 4.27(s, 2H), 3.82(s, 3H), 1.39(s, 9H)。

【 0 3 7 9 】

(实施例 448)

2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4H-5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化 2 3 7】



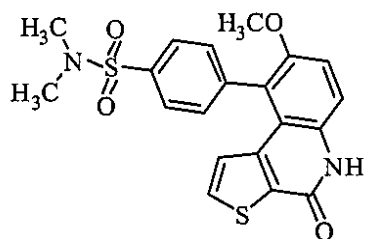
一般的な手順 E にしたがって、4-ブロモ-2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンゼンスルホンアミド (3.30 mg、1.1 mmol) をビス(ピナコラート)ジボラン (300 mg、1.2 mmol) と反応させ、未精製ホウ酸エステルを得て、これを 9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (310 mg、1.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (68 mg、13%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.95 (s, 1H), 8.04 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.93 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.49-7.43 (m, 2H), 7.30 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 5.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.78 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.46 (q, J = 6.2 Hz, 2H), 3.05 (m, 2H)

【0 3 8 0】

(実施例 4 4 9)

4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)-N, N-ジメチルベンゼンスルホンアミド

【化 2 3 8】



一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (100 mg、0.32 mmol) を N, N-ジメチル-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド (110 mg、0.35 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (33 mg、未精製) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 415 [C₂₀H₁₈N₂O₄S₂ + H]⁺。

【0 3 8 1】

(実施例 4 5 0)

N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

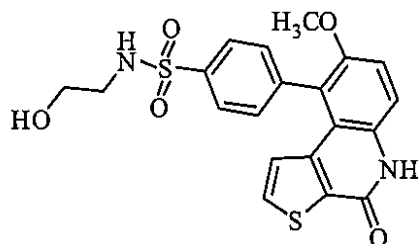
10

20

30

40

【化 2 3 9】



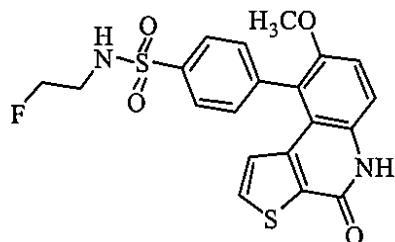
一般的な手順Bにしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(500mg、1.5mmol)をN-(2-ヒドロキシエチル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド(450mg、1.5mmol)と反応させ、望ましい生成物(130mg、20%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 11.93(s, 1H), 7.94(d, J=8.4Hz, 2H), 7.78-7.74(m, 2H), 7.58-7.42(m, 4H), 5.74(d, J=5.4Hz, 1H), 4.78(t, J=5.6Hz, 1H), 3.71(s, 3H), 3.45(q, J=6.1Hz, 2H), 2.93(q, J=6.2Hz, 2H)。

【0382】

(実施例333)

N-(2-フルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化 2 4 0】



N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド(120mg、0.28mmol)を塩化メチレン(10mL)およびTHF(6mL)に溶かした溶液に、窒素下、-78℃でDAST(89mg、0.56mmol)を加え、反応混合物を-78℃で2時間攪拌し、室温まで暖め、16時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル/ヘキサンの勾配)で精製した。得られた未精製残渣を塩化メチレンで磨砕し、濾過し、望ましい生成物(90mg、75%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.92(s, 1H), 8.10(t, J=5.9Hz, 1H), 7.95(d, J=8.4Hz, 2H), 7.76(d, J=5.4Hz, 1H), 7.56(d, J=9.1Hz, 1H), 7.51(d, J=8.4Hz, 2H), 7.43(d, J=9.2Hz, 1H), 5.75(d, J=5.4Hz, 1H), 4.51(t, J=4.9Hz, 1H), 4.42(t, J=4.9Hz, 1H), 3.71(s, 3H), 3.24(q, J=5.2Hz, 1H), 3.19(q, J=5.2Hz, 1H); ESI MS m/z 433 [C₂₀H₁₇FN₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 93.4%(AUC), t_R=15.64分。

【0383】

(実施例451)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,

10

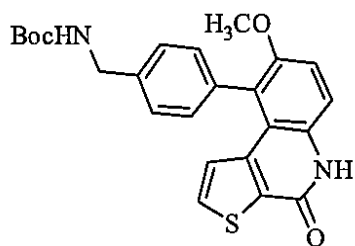
20

30

40

50

3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート
【化241】



10

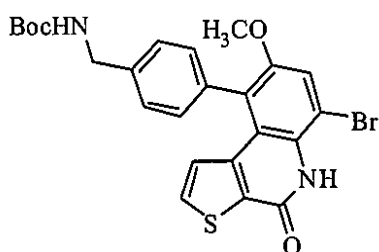
一般的な手順Eにしたがって、tert-ブチル 4-ブロモベンジルカルバメート (2.9 g、10 mmol) をビス(ピナコラート)ジボラン (2.8 g、11 mmol) と反応させ、未精製ホウ酸エステルを得て、これを9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン (2.8 g、9.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.7 g、68%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 437 [C₂₄H₂₄N₂O₄S+H]⁺。

【0384】

(実施例452)

tert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート
【化242】

20



tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート (29 mg、0.055 mmol) のDMF (1 mL) 溶液にN-ブロモスクシンイミド (12 mg、0.066 mmol) を加え、反応物を室温で1時間攪拌し、50℃で2時間加熱した。反応混合物を濃縮し、残渣を分取TLC (シリカ、メタノール/塩化メチレンの勾配) で精製し、望ましい生成物 (10 mg、35%) を得た。ESI MS m/z 516 [C₂₄H₂₃BrN₂O₄S+H]⁺。

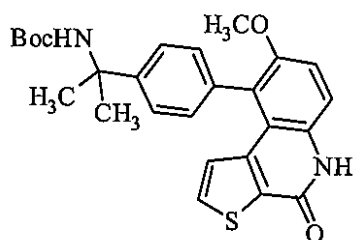
30

【0385】

(実施例453)

tert-ブチル 2-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル]プロパン-2-イルカルバメート
【化243】

40



一般的な手順Eにしたがって、tert-ブチル 2-(4-ブロモフェニル)プロパン-2-イルカルバメート (160 mg、0.50 mmol) をビス(ピナコラート)ジ

50

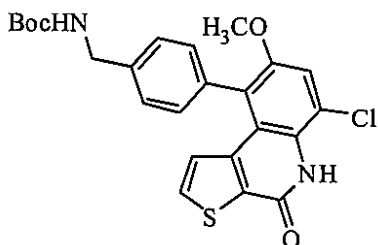
ボロン（140mg、0.55mmol）と反応させ、未精製ホウ酸エステルを得て、これを9-ブロモ-8-メトキシチエノ〔2,3-c〕キノリン-4（5H）-オン（140mg、0.45mmol）と反応させ、望ましい生成物（110mg、47%）を褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 $[C_{26}H_{28}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0386】

（実施例454）

tert-ブチル 4-（6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2,3-c〕キノリン-9-イル）ベンジルカルバメート

【化244】



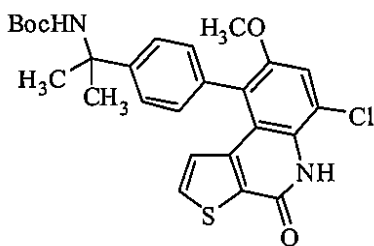
tert-ブチル 4-（8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2,3-c〕キノリン-9-イル）ベンジルカルバメート（45mg、0.10mmol）およびN-クロロスクシンイミド（17mg、0.13mmol）のDMF（1mL）溶液を50℃で3時間加熱した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を分取HPLC（0.05% TFAを含む水/アセトニトリルの勾配）によって精製し、望ましい生成物（15mg、32%）を褐色固体として得た。ESI MS m/z 471 $[C_{24}H_{23}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

【0387】

（実施例455）

tert-ブチル 2-〔4-（6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2,3-c〕キノリン-9-イル）フェニル〕プロパン-2-イルカルバメート

【化245】



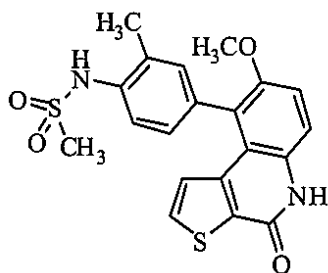
tert-ブチル 2-〔4-（8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2,3-c〕キノリン-9-イル）フェニル〕プロパン-2-イルカルバメート（130mg、0.27mmol）およびN-クロロスクシンイミド（47mg、0.35mmol）のDMF（3mL）溶液を70℃で2時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却し、水で反応を停止させ、水層を塩化メチレン/メタノール（9：1）で抽出した。有機層を合わせて硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、メタノール/塩化メチレンの勾配）によって精製し、望ましい生成物（42mg、31%）を褐色固体として得た。ESI MS m/z 500 $[C_{26}H_{27}ClN_2O_4S+H]^+$ 。

【0388】

（実施例456）

N-〔4-（8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2,3-c〕キノリン-9-イル）-2-メチルフェニル〕メタンスルホンアミド

【化 2 4 6】



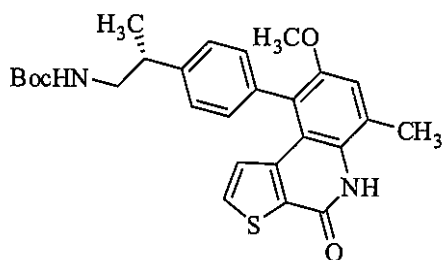
一般的な手順 E にしたがって、N-(4-ブロモ-2-メチルフェニル)メタンサルホンアミド (130 mg、0.50 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (140 mg、0.55 mmol) と反応させ、未精製ホウ酸エステルを得て、これを 9-ブロモ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (140 mg、0.45 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (51 mg、27%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 415 [C₂₀H₁₈N₂O₄S₂+H]⁺。

【0389】

(実施例 599)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 2 4 7】



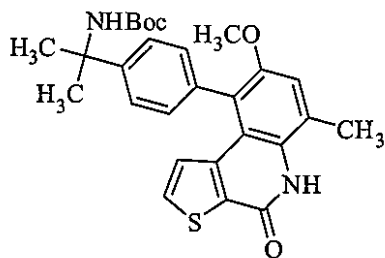
一般的な手順 E にしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-ブロモフェニル)プロピルカルバメート (60 mg、0.20 mmol) を 9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (60 mg、0.20 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (52 mg、62%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 [C₂₇H₃₀N₂O₄S]⁺。

【0390】

(実施例 600)

tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート

【化 2 4 8】



一般的な手順 E にしたがって、tert-ブチル 2-(4-ブロモフェニル)プロパン-2-イルカルバメート (0.44 g、1.4 mmol) を 9-ブロモ-8-メトキシ

10

20

30

40

50

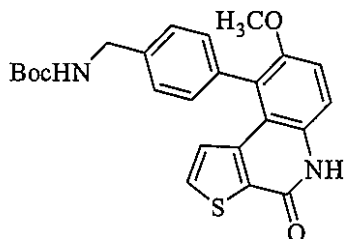
ー6ーメチルチエノ〔2, 3ーc〕キノリンー4 (5H)ーオン (0. 45 g、1. 4 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (0. 53 g、79%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 479 $[C_{27}H_{30}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0391】

(実施例601)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3ーc〕キノリン-9-イル) ベンジルカルバメート

【化249】



10

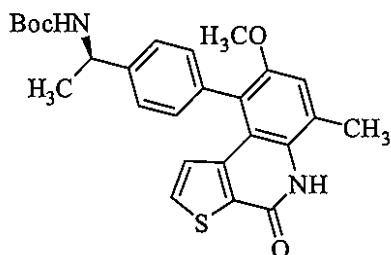
一般的な手順Eにしたがって、tert-ブチル 4-ブロモベンジルカルバメート (0. 78 g、2. 7 mmol) を9-ブロモ-8-メトキシチエノ〔2, 3ーc〕キノリン-4 (5H)ーオン (0. 76 g、2. 5 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (0. 66 g、62%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 437 $[C_{24}H_{24}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0392】

(実施例602)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3ーc〕キノリン-9-イル) フェニル) エチルカルバメート

【化250】



30

一般的な手順Eにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル) エチルカルバメート (60 mg、0. 20 mmol) を9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ〔2, 3ーc〕キノリン-4 (5H)ーオン (60 mg、0. 20 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (52 mg、62%) を褐色固体として得た。

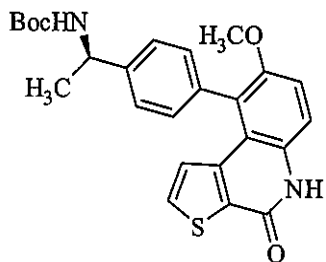
【0393】

(実施例603)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3ーc〕キノリン-9-イル) フェニル) エチルカルバメート

40

【化 2 5 1】



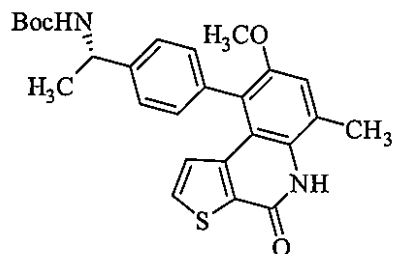
一般的な手順Eにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート (1.5 g、5 mmol) を 9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (1.4 g、4.6 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (0.90 g、43%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S+H]⁺。

【0394】

(実施例604)

(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化 2 5 2】



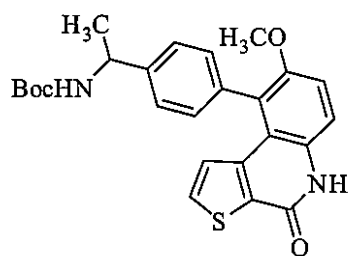
一般的な手順Eにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート (60 mg、0.20 mmol) を 9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (60 mg、0.20 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (52 mg、62%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S+H]⁺。

【0395】

(実施例605)

tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化 2 5 3】



一般的な手順Eにしたがって、tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート (3.0 g、10 mmol) を 9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (2.8 g、9.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.0 g、50%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 [C₂

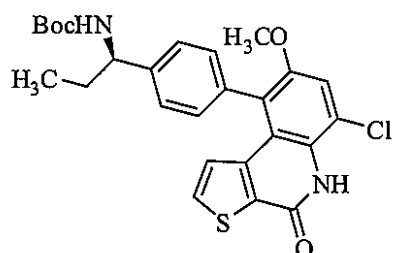
$5\text{H}_26\text{N}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}]^+$ 。

【0396】

(実施例606)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化254】



10

一般的な手順Hにしたがって、DMF (10 mL) 中、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (0.67 g、1.5 mmol) をN-クロロスクシンイミド (0.29 g、1.6 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (0.28 g、35%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 499 $[\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}]^+$ 。

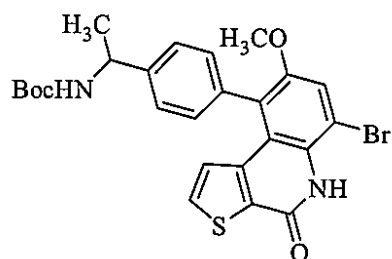
20

【0397】

(実施例607)

tert-ブチル 1-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化255】



30

一般的な手順Iにしたがって、DMF (10 mL) 中、tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート (1.0 g、2.2 mmol) をN-ブロモスクシンイミド (0.45 g、2.5 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (0.35 g、29%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 529 $[\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S} + \text{H}]^+$ 。

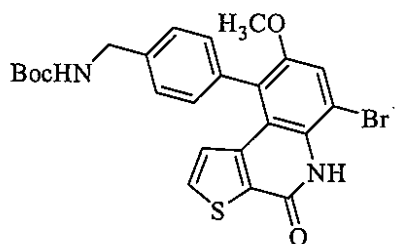
40

【0398】

(実施例608)

tert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート

【化 2 5 6】



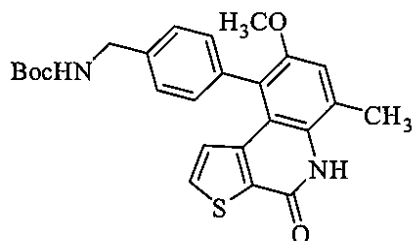
一般的な手順 I にしたがって、DMF (10 mL) 中、tert-ブチル 4-(8-
メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベ
ンジルカルバメート (0.66 g、1.5 mmol) を N-ブロモスクシンイミド (0.
30 g、1.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (0.39 g、51%) を褐色固
体として得た。ESI MS m/z 515 [C₂₄H₂₃BrN₂O₄S+H]⁺。

【0399】

(実施例 609)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ
チエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンジルカルバメート

【化 2 5 7】



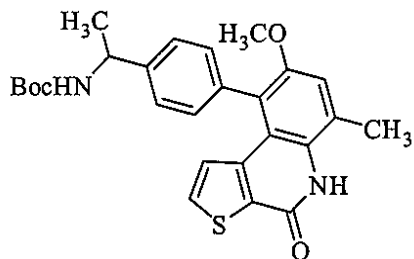
一般的な手順 J にしたがって、tert-ブチル 4-(6-ブromo-8-メトキシ-
4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) ベンジルカル
バメート (52 mg、0.10 mmol) をトリメチルボロキシ (13 mg、0.10
mmol) と反応させ、望ましい生成物 (43 mg、95%) を灰色固体として得た。E
SI MS m/z 451 [C₂₅H₂₆N₂O₄S+H]⁺。

【0400】

(実施例 610)

tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジ
ヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) エチルカルバメート

【化 2 5 8】



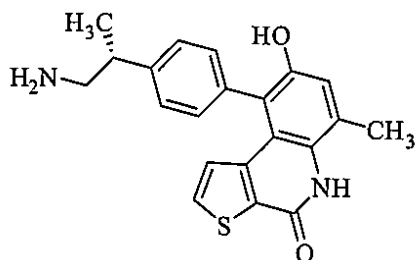
一般的な手順 J にしたがって、tert-ブチル 1-(4-(6-ブromo-8-メト
キシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェ
ニル) エチルカルバメート (32 mg、0.060 mmol) をトリメチルボロキシ (8
mg、0.060 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (20 mg、61%) を灰色固
体として得た。ESI MS m/z 465 [C₂₆H₂₈N₂O₄S+H]⁺。

【0401】

(実施例1168)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化259】



10

一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(43mg、0.095mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(18mg、51%)を灰色固体として得た。¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 10.75-10.65(m, 1H), 9.14(s, 1H), 8.09(s, 3H), 7.68(d, J=5.4Hz, 1H), 7.43(d, J=8.4Hz, 2H), 7.21(d, J=8.3Hz, 2H), 7.05(s, 1H), 5.86(d, J=5.4Hz, 1H), 3.27-2.95(m, 3H), 1.38(d, J=6.6Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.6%, t_R=8.42分。

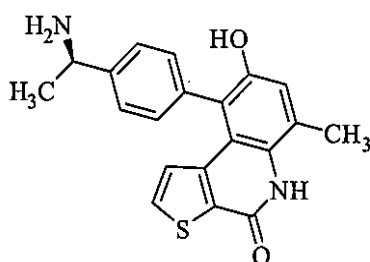
20

【0402】

(実施例1122)

(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化260】



30

一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート(43mg、0.095mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(18mg、51%)を灰色固体として得た。¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 10.72(s, 1H), 8.52(s, 3H), 7.65(dd, J=13.3, 6.8Hz, 3H), 7.30(d, J=8.2Hz, 2H), 7.06(s, 1H), 5.87(d, J=5.4Hz, 1H), 4.64-4.45(m, 1H), 2.50(s, 3H), 1.63(d, J=6.8Hz, 3H); ESI MS m/z 480 [C₂₇H₃₃N₃O₃S+H]⁺; HPLC 98.6%, t_R=8.42分。

40

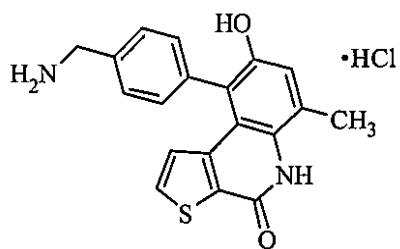
【0403】

(実施例1212)

9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3

50

－c〕キノリン－4（5H）－オン塩酸塩
【化261】



10

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート(43mg、0.095mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(18mg、51%)を灰色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.62(d, J=8.1Hz, 2H), 7.53(d, J=5.4Hz, 1H), 7.39(d, J=8.0Hz, 2H), 7.07(s, 1H), 6.10(d, J=5.4Hz, 1H), 4.26(s, 1H), 2.57(s, 3H); ESI MS m/z 335 [C₁₉H₁₆N₂O₂S-H]⁻; HPLC 96.7%, t_R=7.99分。

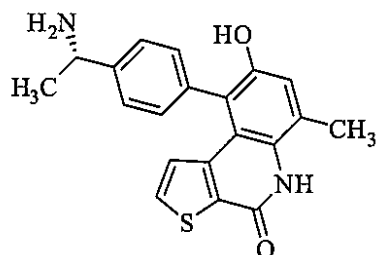
【0404】

20

(実施例1225)

(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化262】



30

一般的な手順Fにしたがって、(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(52mg、0.11mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(20mg、46%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.62(d, J=7.4Hz, 2H), 7.54(d, J=5.4Hz, 1H), 7.39(d, J=7.4Hz, 2H), 7.07(s, 1H), 6.09(d, J=5.4Hz, 1H), 4.61(q, J=6.9Hz, 1H), 2.57(s, 3H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%, t_R=8.40分。

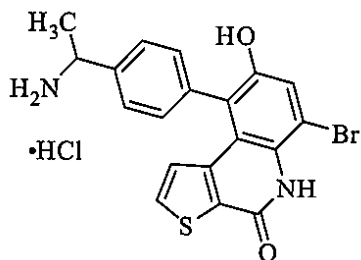
40

【0405】

(実施例1032)

9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 2 6 3】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート(17mg、0.032mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(8mg、55%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.62(d, J=7.4Hz, 2H), 7.54(d, J=5.4Hz, 1H), 7.42-7.37(m, 2H), 7.07(d, J=0.7Hz, 1H), 6.09(d, J=5.4Hz, 1H), 4.67-4.56(m, 1H), 2.57(s, 3H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 415 [C₁₉H₁₅BrN₂O₂S+H]⁺; HPLC 95.0%, t_R=12.16分。

10

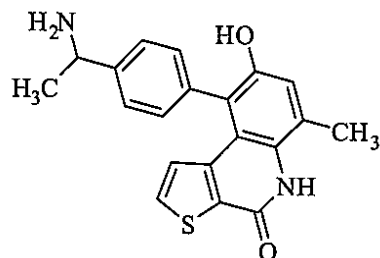
【0406】

20

(実施例1066)

9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 6 4】



30

一般的な手順Fにしたがって、9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(20mg、0.043mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(10mg、60%)を淡灰色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.62(d, J=7.4Hz, 2H), 7.54(d, J=5.4Hz, 1H), 7.42-7.37(m, 2H), 7.07(d, J=0.7Hz, 1H), 6.09(d, J=5.4Hz, 1H), 4.67-4.56(m, 1H), 2.57(s, 3H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%, t_R=8.40分。

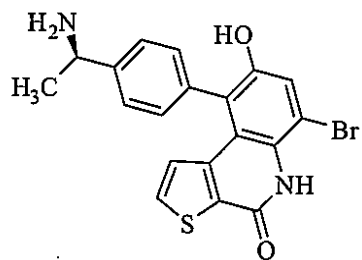
40

【0407】

(実施例1123)

(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 6 5】



一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-ブロー
8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル
(フェニル)エチルカルバメート(24mg、0.045mmol)をトリブロボラン
(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物
(18mg、88%)を淡灰色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD)
δ 7.64(dd, J=10.4, 3.5Hz, 3H), 7.61(d, J=5.4Hz, 1H), 7.47(s, 1H), 7.42(d, J=7.5Hz, 2H), 6.07(d, J=5.4Hz, 1H), 4.65-4.59(m, 1H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 415 [C₁₉H₁₅BrN₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.0%, t_R=8.74分。

10

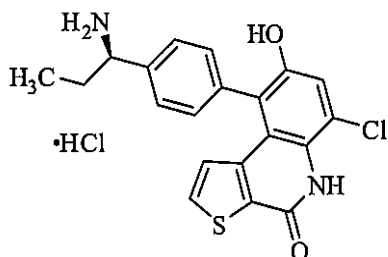
【0408】

20

(実施例1159)

(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシ
チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 2 6 6】



30

一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-
8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル
(フェニル)プロピルカルバメート(30mg、0.063mmol)をトリブロボラン
(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物
(22mg、87%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD)
δ 7.63-7.56(m, 2H), 7.53(d, J=5.4Hz, 1H), 7.40(t, J=6.6Hz, 3H), 7.08(s, 1H), 6.04(d, J=5.4Hz, 1H), 4.31(dd, J=9.2, 5.9Hz, 1H), 2.57(s, 3H), 2.21-2.01(m, 2H), 1.03(t, J=7.4Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S-H]⁻; HPLC 96.9%, t_R=8.69分。

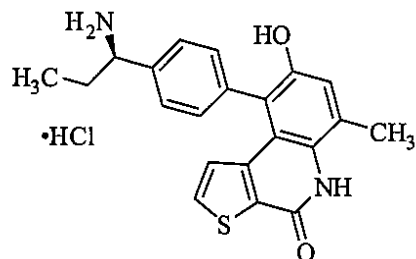
40

【0409】

(実施例1157)

(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチル
チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 2 6 7】



一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ
 ー6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル
)フェニル) プロピルカルバメート (30mg、0.063mmol) をトリブロボラン
 (1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol) と反応させ、望ましい生成物
 (22mg、87%) を淡灰色固体として得た。¹H NMR (500MHz, CD₃OD)
 δ 7.63-7.56 (m, 2H), 7.53 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.40 (t, J=6.6Hz, 3H),
 7.08 (s, 1H), 6.04 (d, J=5.4Hz, 1H), 4.31 (dd, J=9.2, 5.9Hz, 1H), 2.57 (s, 3H),
 2.21-2.01 (m, 2H), 1.03 (t, J=7.4Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%, t_R=
 8.69分。

10

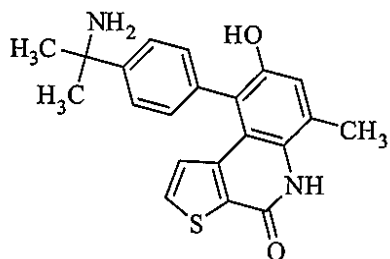
20

【0410】

(実施例1330)

9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチ
 ルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

【化 2 6 8】



30

一般的な手順Fにしたがって、(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-
 8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (52m
 g、0.11mmol) をトリブロボラン (1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.
 0mmol) と反応させ、望ましい生成物 (20mg、46%) をオフホワイト色固体と
 して得た。¹H NMR (500MHz, CD₃OD) δ 7.68 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.54 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.41 (d, J=8.4Hz, 2H),
 7.07 (s, 1H), 6.08 (d, J=5.4Hz, 1H), 2.57 (s, 3H), 1.86 (s, 6H); ESI MS m/z 363 [C₂₁H₂₀N₂O₂S-H]⁻; HPLC 98.7%, t_R=8.51分。

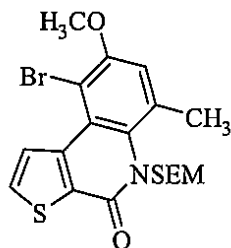
40

【0411】

(実施例611 982)

9-ブromo-8-メトキシ-6-メチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)
)メチル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

【化 2 6 9】



9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(2.2g、6.8mmol)をDMF(15mL)とTHF(15mL)の混合物に0℃で懸濁させ、これに水素化ナトリウム(60%、0.54g、13.6mmol)を加えた。反応混合物を0℃で30分間攪拌した後、(2-(クロロメトキシ)エチル)トリメチルシラン(3.4g、20mmol)を加えた。得られた混合物を室温で一晩攪拌し、次いで、氷水(50mL)に注いだ。得られた沈殿を濾過し、カラムクロマトグラフィー(シリカ、ヘプタン/酢酸エチル)によって精製し、望ましい生成物(2.7g、87%)を淡黄色固体として得た。ESI MS m/z 454 [C₁₉H₂₄BrNO₃SSi+H]⁺。

10

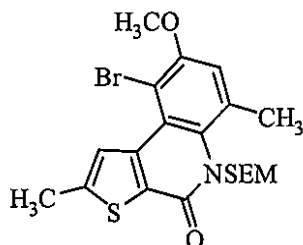
【0412】

(実施例612)

20

9-ブロモ-8-メトキシ-2,6-ジメチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 7 0】



30

ジヨードプロピルアミン(85μL、0.6mmol)のTHF(2.5mL)溶液を-78℃で攪拌し、これにn-BuLi(2.5M、0.24mL、0.60mmol)を加え、反応混合物を0℃で10分間攪拌し、次いで、-78℃まで冷却した。9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(0.23g、0.50mmol)のTHF(1mL)溶液を滴下し、反応混合物を-78℃で30分間攪拌した。ヨードメタン(93μL、1.5mmol)を加え、反応混合物を-78℃で2時間攪拌し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えることによって反応を停止させ、ジクロロメタンで抽出した。有機物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、ヘプタン/酢酸エチル)によって精製し、望ましい生成物(0.13g、55%)を白色固体として得た。ESI MS m/z 468 [C₂₀H₂₆BrNO₃SSi+H]⁺。

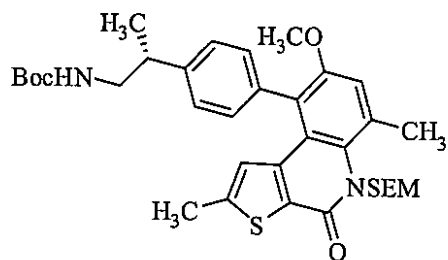
40

【0413】

(実施例613)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-2,6-ジメチル-4-オキソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 2 7 1】



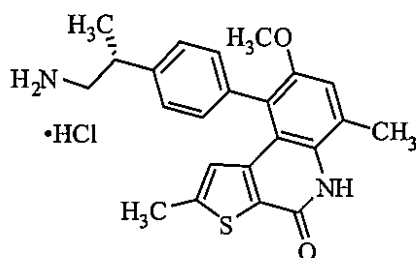
一般的な手順Bにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (0.12 g, 0.33 mmol) を 9-ブロモ-8-メトキシ-2, 6-ジメチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン (0.12 g, 0.33 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (78 mg, 45%) を固体として得た。ESI MS m/z 623 $[C_{34}H_{46}N_2O_5SSi + H]^+$ 。

【0414】

(実施例1341)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-2, 6-ジメチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 2 7 2】



(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-2, 6-ジメチル-4-オキソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (24 mg, 0.039 mmol) の CH_2Cl_2 (1 mL) 溶液に、室温でトリフルオロ酢酸 (1.0 mL) を加え、反応物をこの温度で2時間攪拌した。混合物を濃縮し、残渣をメタノール (2 mL) に溶解し、 NH_4OH (2 mL) で処理した。得られた混合物を室温で2時間攪拌し、分取HPLC (C18シリカ、アセトニトリル/水 (0.05% TFAを含む) の勾配) によって精製した。望ましい画分を合わせ、濃縮し、残渣をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物 (5 mg, 30%) を塩酸塩として得た。

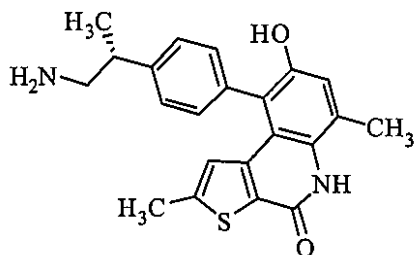
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.52 (dd, $J=7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J=7.7, 1.5$ Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.31-7.22 (m, 2H), 5.30 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 3.29-3.18 (m, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.47 (d, $J=6.1$ Hz, 3H); ESI MS m/z 392 $[C_{23}H_{24}N_2O_2S + H]^+$ 。

【0415】

(実施例1340)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2, 6-ジメチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 7 3】



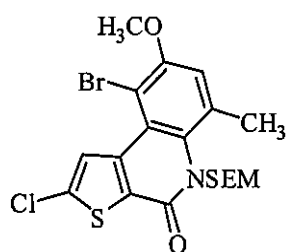
(R)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-2,6-ジメチル-4-オキ
 ソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4,5-ジヒドロチエノ
 [2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (40 mg、0.0
 64 mmol) の CH_2Cl_2 (1 mL) 溶液に、0℃で BBr_3 (1.0 M 塩化メチレ
 ン、1.0 mL、1.0 mmol) を加え、反応物をこの温度で1時間攪拌し、水または
 氷水に注ぐことによって反応を停止させた。得られた混合物を濃縮し、残渣をメタノール
 (2 mL) に溶解し、 NH_4OH (2 mL) で処理した。得られた混合物を室温で2時間
 攪拌し、分取HPLC (C18シリカ、アセトニトリル/水 (0.05% TFAを含む)
 の勾配) によって精製した。望ましい画分を合わせ、濃縮し、残渣をHCl水溶液に溶解
 し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。 ^1H NMR (
 500 MHz, CD_3OD) δ 7.55 (dd, $J=7.9, 1.9$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J=7.7, 1.9$ Hz, 1H), 7.34 (dd, $J=7.9, 1.8$ Hz, 1H), 7.28 (dd, $J=7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J=0.7$ Hz, 1H), 5.70 (d, $J=1.1$ Hz, 1H), 3.29–3.13 (m, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.30 (d, $J=1.0$ Hz, 3H), 1.50 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); ESI MS m/z 378 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$ 。

【0416】

(実施例 614)

9-ブロモ-2-クロロ-8-メトキシ-6-メチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 2 7 4】



ジヨードプロピルアミン (85 μL 、0.6 mmol) の THF (2.5 mL) 溶液を
 -78℃で攪拌し、これに $n\text{-BuLi}$ (2.5 M、0.24 mL、0.6 mmol) を
 加えた。得られた混合物を0℃で10分間攪拌し、次いで、-78℃まで冷却した。9-
 ブロモ-8-メトキシ-6-メチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)
 チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (0.23 g、0.50 mmol) の THF (1 mL) 溶液を滴下し、得られた混合物を-78℃で30分間攪拌した。ヘキサクロロエタン (0.24 g、1.0 mmol) を滴下し、混合物を-78℃で2時間攪拌し、室温まで暖めた。反応物に飽和塩化アンモニウムを加えることによって反応を停止させ、ジクロロメタンで抽出した (2回)。抽出物を合わせて Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (ヘプタン/酢酸エチル) によって精製し、望ましい生成物 (0.13 g、52%) を白色固体として得た。ES

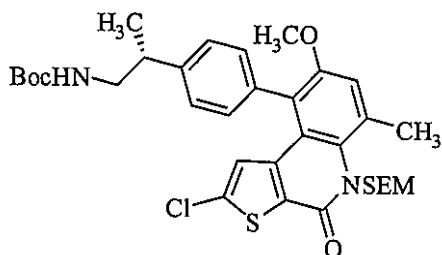
I MS m/z 488 $[C_{19}H_{23}BrClNO_3SSi+H]^+$.

【0417】

(実施例615)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(2-クロロ-8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化275】



10

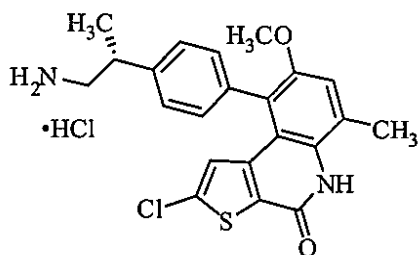
一般的な手順Eにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-ブロモフェニル)プロピルカルバメート (97 mg、0.31 mmol) を 9-ブロモ-8-メトキシ-2,6-ジメチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (0.10 g、0.21 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (62 mg、46%) を固体として得た。ESI MS m/z 643 $[C_{33}H_{43}ClN_2O_5SSi+H]^+$.

【0418】

(実施例1354)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-クロロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化276】



30

(R)-tert-ブチル 2-(4-(2-クロロ-8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (11 mg、0.017 mmol) の CH_2Cl_2 (1 mL) 溶液に、室温でトリフルオロ酢酸 (1.0 mL) を加え、反応物をこの温度で2時間攪拌した。混合物を濃縮し、残渣をメタノール (2 mL) に溶解し、 NH_4OH (2 mL) で処理した。得られた混合物を室温で2時間攪拌し、分取HPLC (C18シリカ、アセトニトリル/水 (0.05% TFAを含む) の勾配) によって精製した。望ましい画分を合わせ、濃縮し、残渣をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物 (7 mg、92%) を塩酸塩として得た。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.52 (dd, $J=7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J=7.7, 1.5$ Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.31-7.22 (m, 2H), 5.30 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 3.29-3.18 (m, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.47 (d, $J=6.1$ Hz, 3H); ESI MS m/z 413 $[C_{22}H_{21}ClN_2O_2S+H]^+$.

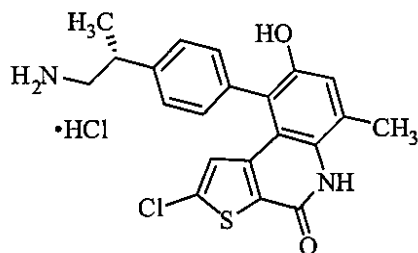
【0419】

(実施例1353)

40

50

(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 2 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン塩酸塩
【化 2 7 7】



10

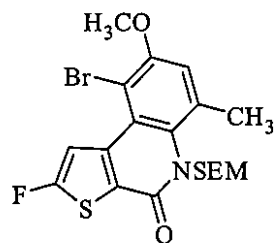
(R) - tert - ブチル 2 - (4 - (2 - クロロ - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 5 - ((2 - (トリメチルシリル) エトキシ) メチル) - 4 , 5 - ジヒドロチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピルカルバメート (32 mg、0.050 mmol) の CH_2Cl_2 溶液に、 0°C で BBr_3 (1.0 M 塩化メチレン、1.0 mL、1.0 mmol) を加え、反応物をこの温度で 1 時間攪拌し、水または氷水に注ぐことによって反応を停止させた。得られた混合物を濃縮し、残渣をメタノール (2 mL) に溶解し、 NH_4OH (2 mL) で処理した。得られた混合物を室温で 2 時間攪拌し、分取 HPLC (C18 シリカ、アセトニトリル / 水 (0.05 % TFA を含む) の勾配) によって精製した。望ましい画分を合わせ、濃縮し、残渣を HCl 水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。 ^1H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.57 (dd, $J=7.9, 1.8$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J=7.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.29 (dd, $J=7.8, 1.6$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J=0.7$ Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 3.28 - 3.19 (m, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.50 (d, $J=6.4$ Hz, 3H). ESI MS m/z 399 $[\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}]^+$ 。
【0420】

20

(実施例 616)

9 - ブロモ - 2 - フルオロ - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 5 - ((2 - (トリメチルシリル) エトキシ) メチル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン
【化 2 7 8】

30



40

ジヨードプロピルアミン (84 μL 、0.6 mmol) の THF (2.5 mL) 溶液を -78°C で攪拌し、これに $n\text{-BuLi}$ (2.5 M、0.24 mL、0.6 mmol) を加えた。得られた混合物を 0°C で 10 分間攪拌し、次いで、 -78°C まで冷却した。9 - ブロモ - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 5 - ((2 - (トリメチルシリル) エトキシ) メチル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン (0.23 g、0.50 mmol) の THF (1 mL) 溶液を滴下し、得られた混合物を -78°C で 30 分間攪拌した。N - フルオロベンゼンスルホンイミド (0.32、1.0 mmol) の THF (1 mL) 溶液を加え、混合物を -78°C で 2 時間攪拌した。反応物に飽和塩化アンモニウムを加えることによって反応を停止させ、ジクロロメタンで抽出した (2 回) 。抽出物を合わせて Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (

50

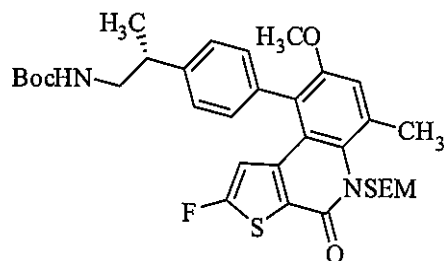
ヘプタン／酢酸エチル)によって精製し、望ましい生成物(98mg、41%)を白色固体として得た。ESI MS m/z 472 $[C_{19}H_{23}BrFNO_3SSi+H]^+$ 。

【0421】

(実施例617)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化279】



10

一般的な手順Bにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート(0.11g、0.31mmol)を9-ブロモ-2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチル-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(98mg、0.21mmol)と反応させ、望ましい生成物(0.11g、85%)を固体として得た。ESI MS m/z 627 $[C_{33}H_{43}FN_2O_5SSi+H]^+$ 。

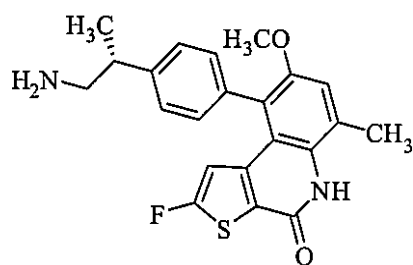
20

【0422】

(実施例1375)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化280】



30

(R)-tert-ブチル 2-(4-(2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(17mg、0.027mmol)の CH_2Cl_2 (1mL)溶液に、室温でトリフルオロ酢酸(1.0mL)を加え、反応物をこの温度で2時間攪拌した。混合物を濃縮し、残渣をメタノール(2mL)に溶解し、 NH_4OH (2mL)で処理した。得られた混合物を室温で2時間攪拌し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル／水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい画分を合わせ、濃縮し、残渣をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物(5mg、43%)を塩酸塩として得た。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.52(dd, $J=7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.47(dd, $J=7.7, 1.5$ Hz, 1H), 7.32(s, 1H), 7.31-7.22(m, 2H), 5.30(d, $J=2.7$ Hz, 1H), 3.29-3.18(m, 3H), 2.63(s, 3H), 1.47(d, $J=6.1$ Hz

40

50

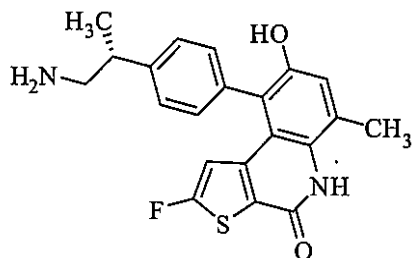
, 3 H) ; E S I M S m/z 397 $[C_{22}H_{21}FN_2O_2S+H]^+$ 。

【0423】

(実施例1383)

(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化281】



10

(R)-tert-ブチル 2-(4-(2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-5-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート (60 mg、0.096 mmol) の CH_2Cl_2 (1 mL) 溶液に、0℃で BBr_3 (1.0 M 塩化メチレン、1.0 mL、1.0 mmol) を加え、反応物をこの温度で1時間攪拌し、水または氷水に注ぐことによって反応を停止させた。得られた混合物を濃縮し、残渣をメタノール (2 mL) に溶解し、 NH_4OH (2 mL) で処理した。得られた混合物を室温で2時間攪拌し、分取HPLC (C18シリカ、アセトニトリル/水 (0.05% TFA を含む) の勾配) によって精製した。望ましい画分を合わせ、濃縮し、残渣をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を塩酸塩として得た。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.55 (dd, $J=7.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.46 (dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J=23.9, 7.9$ Hz, 2H), 7.10 (s, 1H), 5.46 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 3.28–3.15 (m, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.49 (d, $J=6.3$ Hz, 3H) ; E S I M S m/z 383 $[C_{21}H_{19}FN_2O_2S+H]^+$ 。

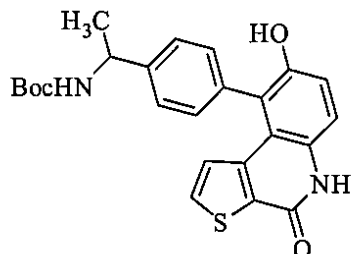
20

【0424】

(実施例618)

tert-ブチル 1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化282】



40

tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート (0.96 g、2.1 mmol) のジクロロメタン (15 mL) 溶液に、0℃で BBr_3 (1.0 M 塩化メチレン、15 mL、15 mmol) を加え、反応物をこの温度で1時間攪拌し、水または氷水に注ぐことによって反応を停止させた。沈殿を濾過し、DMF (8 mL) に懸濁させた。ジ-tert-ブチル ジカーボネート (0.85 g、3.9 mmol) およびトリエチルアミン (1.1 mL、7.8 mmol) を加え、混合物を室温で2時間攪拌した。水を加え、沈殿を濾過し、カラムクロマトグラフィーによって精製し、望ましい生成物を固

50

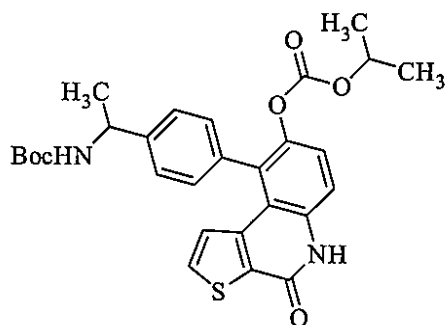
体として得た。ESI MS m/z 437 $[C_{24}H_{24}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0425】

(実施例619)

tert-ブチル 1-(4-(8-(イソプロポキシカルボニルオキシ)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化283】



10

tert-ブチル 1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート (44 mg, 0.10 mmol) の THF (2 mL) 溶液に、0℃で NaH (60%, 6 mg, 0.15 mmol) を加え、反応物をこの温度で1時間攪拌した。クロロギ酸イソプロピル (21 μL, 0.15 mmol) を加え、得られた混合物を室温で3時間攪拌した。水を加え、混合物をジクロロメタンで抽出した (15 mL × 2回)。抽出物を合わせて Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (ヘプタン/酢酸エチル) によって精製し、望ましい生成物 (26 mg, 50%) を固体として得た。ESI MS m/z 523 $[C_{28}H_{30}N_2O_6S+H]^+$ 。

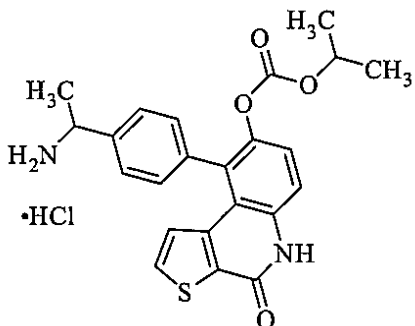
20

【0426】

(実施例1077)

9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルイソプロピルカーボネート塩酸塩

【化284】



30

一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(8-(イソプロポキシカルボニルオキシ)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメート (20 mg, 0.038 mmol) をトリフルオロ酢酸 (3 mL) と反応させ、望ましい生成物 (18 mg, 定量的) を淡黄色固体として得た。ESI MS m/z 423 $[C_{23}H_{22}N_2O_4S+H]^+$ 。

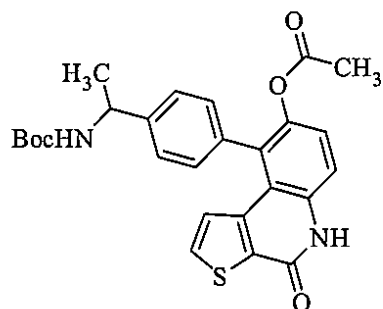
【0427】

(実施例620)

9-(4-(1-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)エチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルアセテート

40

【化 2 8 5】



10

tert-ブチル 1-(4-(8-(イソプロポキシカルボニルオキシ)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチルカルバメートを調製する手順にしたがって、(44 mg、0.10 mmol)を無水酢酸(11 μ L、0.12 mmol)と反応させ、望ましい生成物(30 mg、63%)を固体として得た。ESI MS m/z 479 [C₂₆H₂₆N₂O₅S+H]⁺。

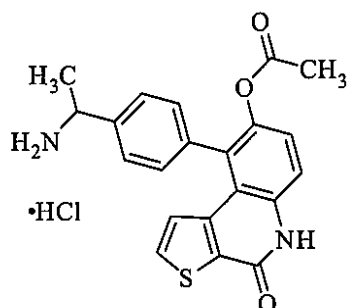
【0428】

(実施例1099)

9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルアセテート塩酸塩

20

【化 2 8 6】



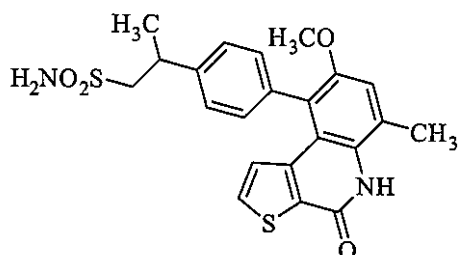
30

【0429】

(実施例621)

2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド

【化 2 8 7】



40

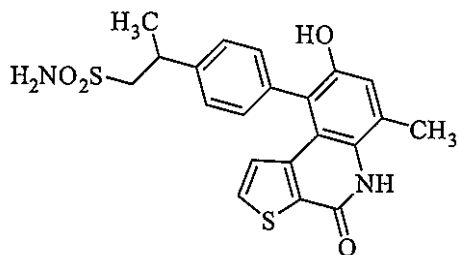
一般的な手順Eにしたがって、2-(4-ブロモフェニル)プロパン-1-スルホンアミド(0.12 g、0.43 mmol)を9-ブロモ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(0.14 g、0.44 mmol)と反応させ、望ましい生成物(16 mg、8%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 443 [C₂₂H₂₂N₂O₄S₂+H]⁺。

【0430】

50

(実施例 1419)

2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
【化288】



10

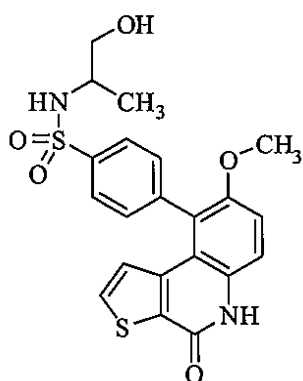
一般的な手順Fにしたがって、2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド(16mg、0.036mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(7.0mg、44%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.68(d, J=8.4Hz, 2H), 7.54(d, J=5.4Hz, 1H), 7.41(d, J=8.4Hz, 2H), 7.07(s, 1H), 6.08(d, J=5.4Hz, 1H), 2.57(s, 3H), 1.86(s, 6H); ESI MS m/z 429[C₂₁H₂₀N₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 98.7%, t_R=8.51分。

20

【0431】

(実施例 1057)

N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド
【化289】



30

一般的な手順Bにしたがって、N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド(570mg、1.7mmol)を9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(471mg、1.5mmol)と反応させ、望ましい生成物(109mg、16%)をオフホワイト色粉末として得た。ESI MS m/z 445[C₂₁H₂₀N₂O₅S₂+H]⁺。

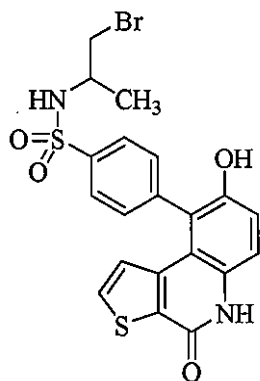
40

【0432】

(実施例 1062)

N-(1-ブロモプロパン-2-イル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化 2 9 0】



10

一般的な手順 F にしたがって、N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド (55 mg、0.12 mmol) をトリブロモボラン (0.2 mL) と反応させ、望ましい生成物 (48 mg、79%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) ; ESI MS m/z 494 [C₂₀H₁₇BrN₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 99.0% (AUC), t_R = 11.39 分;

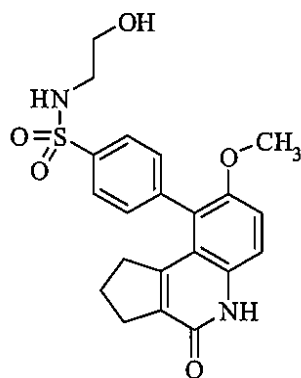
【0 4 3 3】

20

(実施例 1090)

N-(2-ヒドロキエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化 2 9 1】



30

一般的な手順 B にしたがって、N-(2-ヒドロキエチル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド (268 mg、0.82 mmol) を 9-ブromo-8-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-4(5H)-オン (268 mg、0.68 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (68 mg、16%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR: (300 MHz, DMSO-d₆) ESI MS m/z 415 [C₂₁H₂₂N₂O₅S+H]⁺; HPLC > 99% (AUC), t_R = 11.73 分;

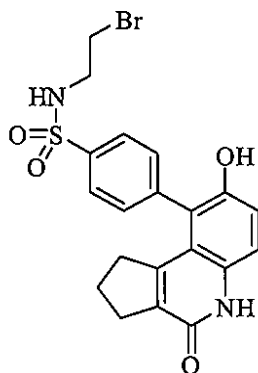
40

【0 4 3 4】

(実施例 1094)

N-(2-ブromoエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化 2 9 2】



10

一般的な手順 F にしたがって、N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド (55 mg、0.13 mmol) をトリブロモボラン (0.2 mL) と反応させ、望ましい生成物 (11 mg、18%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) ESI MS m/z 464 [C₂₀H₁₉BrN₂O₄S+H]⁺; HPLC 94.9% (AUC), t_R = 14.88 分;

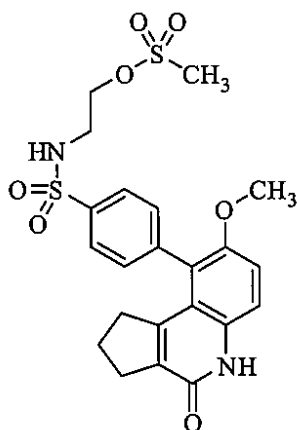
【0435】

20

(実施例 622)

2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)フェニルスルホンアミド)エチルメタンスルホネート

【化 2 9 3】



30

N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド (230 mg、0.555 mmol) およびトリエチルアミン (168 mg、1.66 mmol) の無水テトラヒドロフラン (10 mL) 溶液を攪拌し、これに塩化メタンスルホニル (88 mg、0.666 mmol) を加えた。反応混合物を室温で 20 時間攪拌した。その後、反応混合物を濾過して白色沈殿を除去し、これをテトラヒドロフラン (30 mL) で洗浄した。濾液が橙色固体になるまで減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、望ましい生成物を褐色固体として得た (141 mg、51%)。ESI MS m/z 493 [C₂₂H₂₄N₂O₇S₂+H]⁺。

40

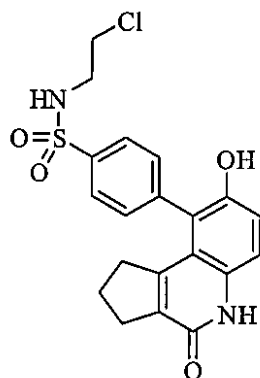
【0436】

(実施例 1145)

N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

50

【化 2 9 4】



10

2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)フェニルスルホンアミド)エチルメタンスルホネート(141mg、0.286mmol)の無水ジクロロエタン(10mL)溶液を攪拌し、これに塩化アルミニウム(190mg、1.43mmol)を加えた。反応混合物を環流状態で20時間攪拌した。その後、反応物を室温まで冷却し、減圧下で濃縮した。残渣をメタノール(10mL)で処理し、室温で1時間放置した。生成した沈殿を放置し、その後、母液から濾過した。沈殿を分取HPLC(C18シリカ、0.05%TFAを含むアセトニトリル/水の勾配)によって精製し、望ましい生成物(9mg、7.5%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆)ESI MS m/z 419 [C₂₀H₁₉ClN₂O₄S+H]⁺; HPLC 97.6% (AUC), t_R=15.94分。

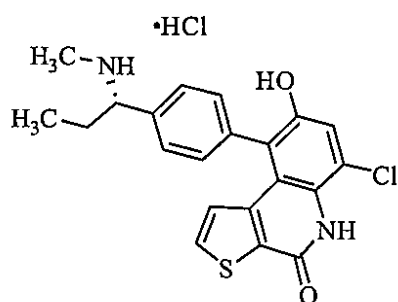
20

【0437】

(実施例1154)

(S)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 2 9 5】



30

一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(100mg、0.194mmol)をトリブモボラン(1.0M塩化メチレン、1.16mL、1.16mmol)と反応させ、望ましい生成物(35mg、45%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO) δ 10.81(d, J=10.5Hz, 1H), 9.83(s, 1H), 9.70-9.45(m, 1H), 9.28(s, 1H), 7.73(d, J=5.4Hz, 1H), 7.70-7.60(m, 2H), 7.38(dd, J=12.4, 4.7Hz, 3H), 5.70(d, J=5.4Hz, 1H), 4.19(dt, J=12.1, 6.0Hz, 1H), 2.51(s, 3H), 2.20(ddd, J=14.4, 9.5, 5.9Hz, 1H), 2.02-1.89(m, 1H), 0.84(t, J=7.4Hz, 3H); ESI MS m/z 399 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.9% (AUC), t_R=9.36分。

40

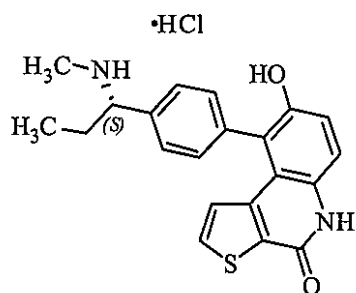
50

【0438】

(実施例1148)

(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化296】



10

一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(135mg、0.282mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.69mL、1.69mmol)と反応させ、望ましい生成物(48mg、47%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.62 (ddd, J=11.7, 8.0, 1.7 Hz, 2H), 7.56 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.51-7.40 (m, 3H), 7.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.97 (d, J=5.4 Hz, 1H), 4.22 (dd, J=10.7, 4.6 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.34-2.02 (m, 2H), 1.04-0.96 (m, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 95.9% (AUC), t_R=8.38分。

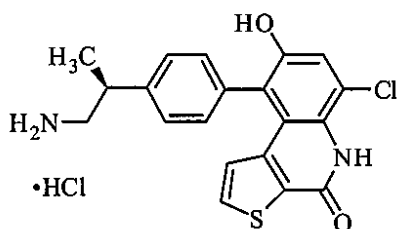
20

【0439】

(実施例1181)

(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化297】



30

一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(100mg、0.20mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.2mL、1.2mmol)と反応させ、望ましい生成物(35mg、46%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.62 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.56 (dd, J=7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.48 (dd, J=7.8, 1.9 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.34-7.29 (m, 2H), 6.12 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.29-3.15 (m, 3H), 1.49 (d, J=6.5 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=8.74分。

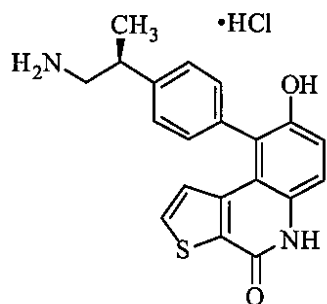
40

【0440】

(実施例1163)

50

(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化298】



10

一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(110mg、0.236mmol)をトリプロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.42mL、1.42mmol)と反応させ、望ましい生成物(38mg、47%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.61-7.53(m, 2H), 7.47(dd, J=7.8, 1.9Hz, 1H), 7.41(dd, J=10.9, 6.1Hz, 1H), 7.37(dd, J=7.9, 1.7Hz, 1H), 7.32(dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.15(d, J=5.4Hz, 1H), 3.29-3.17(m, 3H), 1.50(d, J=6.4Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=8.58分。

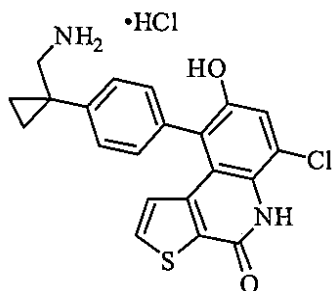
20

【0441】

(実施例1116)

9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化299】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル(1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート(50mg、0.09mmol)をトリプロモボラン(1.0M塩化メチレン、0.58mL、0.58mmol)と反応させ、望ましい生成物(19mg、48%)を白色固体として得た。¹H NMR; (500MHz, MeOD) δ 7.66-7.58(m, 3H), 7.38-7.27(m, 3H), 6.14(d, J=5.4Hz, 1H), 3.26(s, 2H), 1.19(t, J=5.5Hz, 2H), 1.11(t, J=5.5Hz, 2H); ESI MS m/z 397 [C₂₁H₁₇ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.4% (AUC), t_R=9.24分。

40

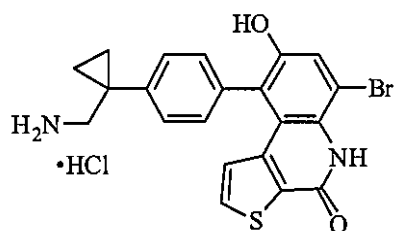
【0442】

(実施例1401)

9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒ

50

ドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩
【化300】

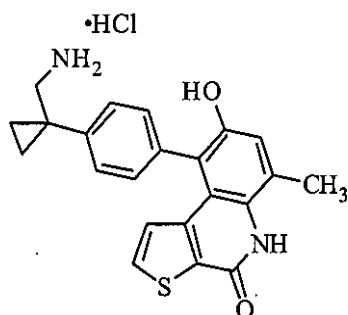


一般的な手順Fにしたがって、9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩 (100 mg、0.22 mmol) をトリブromoboran (1.0 M 塩化メチレン、1.32 mL、1.32 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (52 mg、54%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.63 (t, J=6.8 Hz, 3H), 7.48 (s, 1H), 7.33 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.14 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.26 (s, 2H), 1.19 (t, J=5.6 Hz, 2H), 1.12 (t, J=5.5 Hz, 2H); ESI MS m/z 442 [C₂₁H₁₇BrN₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=9.25 分。

【0443】

(実施例1254)

9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩
【化301】



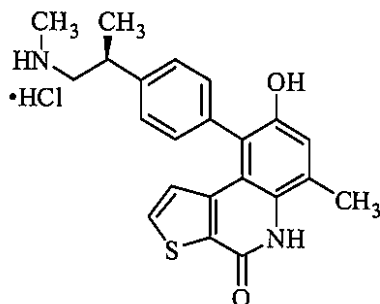
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル (1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ [2,3-c] キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート (120 mg、0.24 mmol) をトリブromoboran (1.0 M 塩化メチレン、1.46 mL、1.46 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (38 mg、42%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.60 (ddd, J=12.3, 7.1, 3.6 Hz, 3H), 7.34-7.29 (m, 2H), 7.08 (d, J=0.6 Hz, 1H), 6.19 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.25 (s, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.22-1.06 (m, 4H); ESI MS m/z 377 [C₂₃H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.6% (AUC), t_R=8.97 分。

【0444】

(実施例1215)

(S)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化 3 0 2】



10

一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(50mg、0.10mmol)をトリブロモラン(1.0M塩化メチレン、0.61mL、0.61mmol)と反応させ、望ましい生成物(12mg、32%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.60-7.53(m, 2H), 7.47(dd, J=7.8, 1.8Hz, 1H), 7.35(dd, J=7.9, 1.7Hz, 1H), 7.30(dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.08(s, 1H), 6.15(d, J=5.4Hz, 1H), 3.40-3.27(m, 3H), 2.74(s, 3H), 2.57(s, 3H), 1.50(d, J=6.6Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=8.88分。

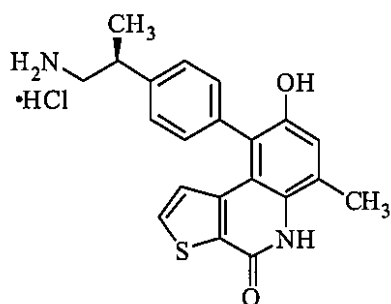
20

【0445】

(実施例1232)

(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 0 3】



30

一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(100mg、0.209mmol)をトリブロモラン(1.0M塩化メチレン、1.25mL、1.25mmol)と反応させ、望ましい生成物(38mg、52%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.60-7.52(m, 2H), 7.45(dd, J=7.8, 1.9Hz, 1H), 7.35(dd, J=7.9, 1.7Hz, 1H), 7.29(dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.08(s, 1H), 6.16(d, J=5.4Hz, 1H), 3.29-3.17(m, 3H), 2.57(s, 3H), 1.50(d, J=6.4Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.0%(AUC), t_R=8.63分。

40

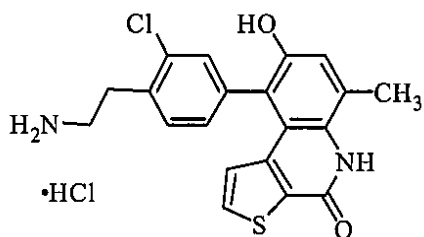
【0446】

(実施例1264)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

50

【化 3 0 4】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-クロロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート(120mg、0.24mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.45mL、1.45mmol)と反応させ、望ましい生成物(52mg、57%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.64(d, J=5.4Hz, 1H), 7.54(d, J=7.8Hz, 1H), 7.37(d, J=1.4Hz, 1H), 7.23(dd, J=7.7, 1.4Hz, 1H), 7.08(s, 1H), 6.19(d, J=5.4Hz, 1H), 3.42-3.14(m, 4H), 2.56(s, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.2%(AUC), t_R=8.55分。

10

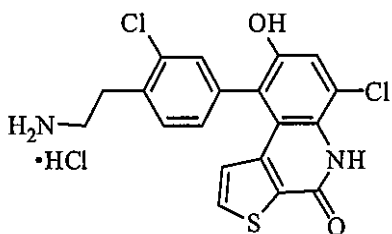
【0447】

20

(実施例1268)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 0 5】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-クロロ-4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート(80mg、0.154mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、0.92mL、0.92mmol)と反応させ、望ましい生成物(37mg、59%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.68(d, J=5.4Hz, 1H), 7.56(d, J=7.8Hz, 1H), 7.42(d, J=1.7Hz, 1H), 7.30(s, 1H), 7.27(dd, J=7.8, 1.7Hz, 1H), 6.17(d, J=5.4Hz, 1H), 3.39-3.25(m, 4H); ESI MS m/z 405 [C₁₉H₁₄Cl₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.1%(AUC), t_R=9.17分。

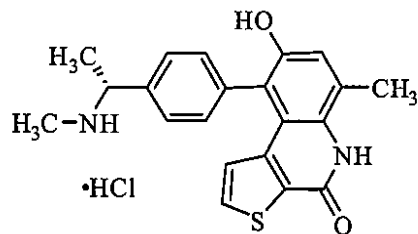
40

【0448】

(実施例1262)

(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 0 6】



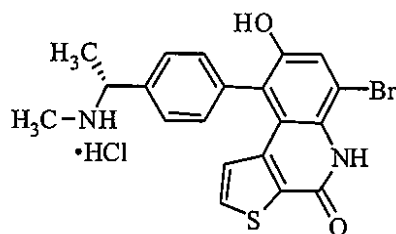
一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ
-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル
(フェニル)エチル(メチル)カルバメート(150mg、0.313mmol)をトリ
ブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.9mL、1.9mmol)と反応させ、望ま
しい生成物(85mg、74%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz,
MeOD) δ 7.63 (ddd, J=7.0, 5.5, 2.2Hz, 2H), 7.57 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.43 (ddd, J=7.4, 6.1, 2.1Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 6.05 (d, J=5.4Hz, 1H), 4.47 (q, J=6.9Hz, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.79 (d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=8.40分。

【0449】

(実施例1135)

(R)-6-ブロモ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 0 7】



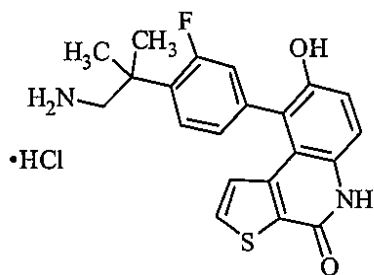
一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-ブロモ-
8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル
(フェニル)エチル(メチル)カルバメート(100mg、0.18mmol)をトリ
ブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.1mL、1.1mmol)と反応させ、望まし
い生成物(38mg、48%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, D
MSO) δ 10.20 (s, 1H), 9.88 (s, 1H), 9.76-9.59 (m, 1H), 9.37-9.21 (m, 1H), 7.78 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.74-7.64 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.40-7.33 (m, 2H), 5.77 (d, J=5.4Hz, 1H), 4.44 (dd, J=12.5, 6.4Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.68 (d, J=6.8Hz, 3H); ESI MS m/z 429 [C₂₀H₁₇BrN₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=9.00分。

【0450】

(実施例1271)

9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 0 8】

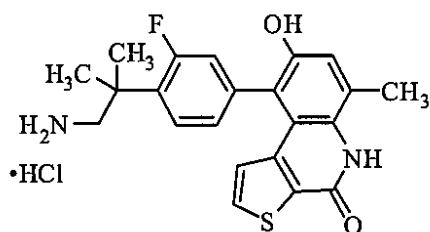


一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2- (2-フルオロ-4- (8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) -2-メチルプロピルカルバメート (130 mg、0.26 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、1.57 mL、1.57 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (35 mg、35%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11.81 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.98 (s, 3H), 7.72 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.12 (ddd, J = 10.7, 9.7, 1.7 Hz, 2H), 6.02 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.25 (s, 2H), 1.51 (d, J = 9.1 Hz, 6H); ESI MS m/z 383 [C₂₁H₁₉FN₂O₂S+H]⁺; HPLC > 99% (AUC), t_R = 8.77 分。

【0 4 5 1】

(実施例 1 2 7 8)

9- (4- (1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) -3-フルオロフェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩
【化 3 0 9】



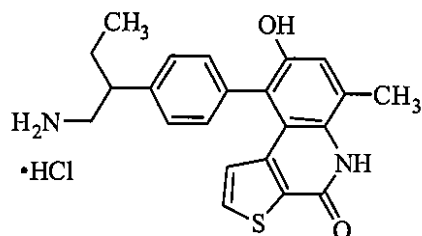
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2- (2-フルオロ-4- (8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) -2-メチルプロピルカルバメート (50 mg、0.10 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、0.58 mL、0.58 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (22 mg、58%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.64 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.57 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.15 (ddd, J = 15.1, 10.7, 1.7 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 6.26 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.31 (s, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.62 (d, J = 5.6 Hz, 6H); ESI MS m/z 397 [C₂₂H₂₁FN₂O₂S+H]⁺; HPLC > 99% (AUC), t_R = 9.07 分。

【0 4 5 2】

(実施例 1 2 9 1)

9- (4- (1-アミノブタン-2-イル) フェニル) -8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化 3 1 0】



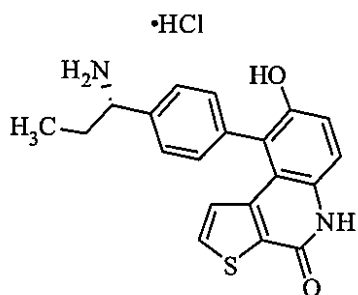
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メ
チル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニ
ル) プロピルカルバメート (100mg、0.23mmol) をトリブロボラン (1.0
M塩化メチレン、1.4mL、1.4mmol) と反応させ、望ましい生成物 (42m
g、55%) を白色固体として得た。¹H NMR (500MHz, MeOD) δ 7.5
7-7.50 (m, 2H), 7.40 (ddd, J=18.8, 7.8, 1.8Hz, 2
H), 7.31 (dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.09 (d, J=0.8H
z, 1H), 6.13 (d, J=5.4Hz, 1H), 3.25 (ddd, J=26.6
, 13.1, 7.1Hz, 2H), 2.93 (dq, J=15.3, 5.2Hz, 1H)
, 2.57 (d, J=0.6Hz, 3H), 1.97-1.74 (m, 2H), 0.99
(t, J=7.4Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂
S+H]⁺; HPLC>99% (AUC), t_R=9.21分。

【0453】

(実施例1120)

(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2,
3-c] キノリン-4 (5H)-オン塩酸塩

【化 3 1 1】



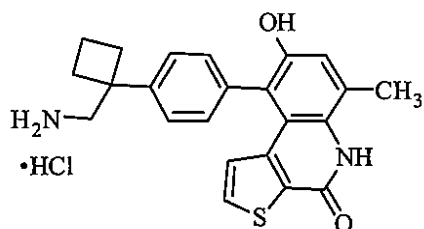
一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ
-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル)
プロピルカルバメート (100mg、0.22mmol) をトリブロボラン (1.0M
塩化メチレン、1.3mL、1.3mmol) と反応させ、望ましい生成物 (28mg、
38%) を白色固体として得た。¹H NMR (500MHz, MeOD) δ 7.65-
7.58 (m, 2H), 7.54 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.46-7.40 (m, 3H), 7.18 (d, J=8.9Hz, 1H), 6.03 (d, J=5.4Hz,
1H), 4.32 (dd, J=9.2, 5.9Hz, 1H), 2.21-2.03 (m, 2H), 1.04 (t, J=7.4Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99% (AUC), t_R=8.24分。

【0454】

(実施例1290)

9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-
メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン塩酸塩

【化 3 1 2】



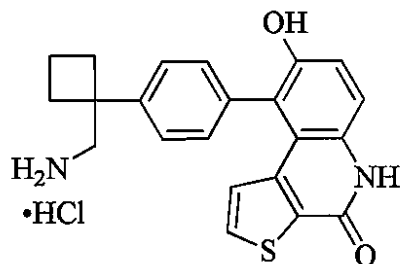
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル（1-（4-（8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4，5-ジヒドロチエノ〔2，3-c〕キノリン-9-イル）フェニル）シクロブチル）メチルカルバメート（130mg、0.32mmol）をトリブロモラン（1.0M塩化メチレン、1.9mL、1.9mmol）と反応させ、望ましい生成物（82mg、65%）を白色固体として得た。¹H NMR（500MHz，MeOD） δ 7.63（d，J=5.4Hz，1H），7.46-7.41（m，2H），7.38-7.32（m，2H），7.09（d，J=0.7Hz，1H），6.26（d，J=5.4Hz，1H），3.36-3.33（m，2H），2.65（dd，J=21.2，9.3Hz，2H），2.58（s，3H），2.45-2.37（m，2H），2.27（ddd，J=17.7，11.5，8.6Hz，1H），2.12-2.01（m，1H）；ESI MS m/z 391 [C₂₃H₂₂N₂O₂S+H]⁺；HPLC >99%（AUC），t_R=9.37分。

【0455】

（実施例1300）

9-（4-（1-（アミノメチル）シクロブチル）フェニル）-8-ヒドロキシチエノ〔2，3-c〕キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

【化 3 1 3】



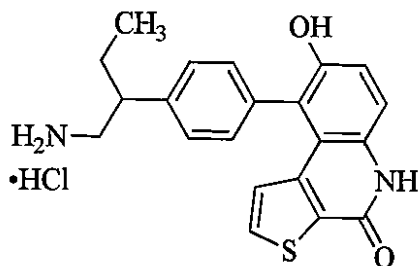
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル（1-（4-（8-メトキシ-4-オキソ-4，5-ジヒドロチエノ〔2，3-c〕キノリン-9-イル）フェニル）シクロブチル）メチルカルバメート（100mg、0.20mmol）をトリブロモラン（1.0M塩化メチレン、1.23mL、1.23mmol）と反応させ、望ましい生成物（52mg、68%）を白色固体として得た。¹H NMR（500MHz，MeOD） δ 7.64（d，J=5.4Hz，1H），7.44（ddd，J=17.8，10.5，3.8Hz，3H），7.39-7.35（m，2H），7.19（d，J=8.9Hz，1H），6.25（d，J=5.4Hz，1H），3.44（s，2H），2.65（dd，J=21.3，9.4Hz，2H），2.46-2.36（m，2H），2.33-2.20（m，1H），2.14-2.00（m，1H）；ESI MS m/z 377 [C₂₂H₂₀N₂O₂S+H]⁺；HPLC >99%（AUC），t_R=9.00分。

【0456】

（実施例1309）

9-（4-（1-アミノブタン-2-イル）フェニル）-8-ヒドロキシチエノ〔2，3-c〕キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

【化 3 1 4】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2- (4- (8-メトキシ-4-オキソ-4, 5 ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) ブチルカルバメート (100mg、0.21mmol) をトリプロモボラン (1.0M塩化メチレン、1.25mL、1.25mmol) と反応させ、望ましい生成物 (45mg、60%) を白色固体として得た。¹H NMR (500MHz, MeOD) δ 7.58-7.50 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.32 (dt, J=12.4, 6.2Hz, 1H), 7.19 (d, J=8.9Hz, 1H), 6.11 (d, J=5.4Hz, 1H), 3.40-3.19 (m, 2H), 2.95 (dq, J=15.3, 5.2Hz, 1H), 1.98-1.85 (m, 1H), 1.86-1.71 (m, 1H), 1.06-0.91 (m, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99% (AUC), t_R=8.15分。

10

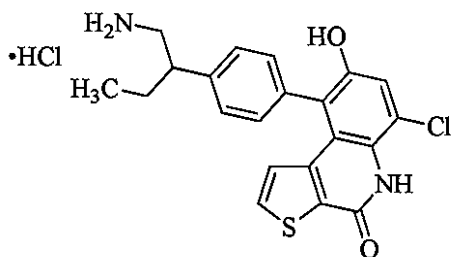
20

【0457】

(実施例1312)

9- (4- (1-アミノブタン-2-イル) フェニル) -6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化 3 1 5】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2- (4- (6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル) ブチルカルバメート (65mg、0.13mmol) をトリプロモボラン (1.0M塩化メチレン、0.76mL、0.76mmol) と反応させ、望ましい生成物 (28mg、56%) を白色固体として得た。¹H NMR (500MHz, MeOD) δ 7.60 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.54 (dd, J=7.9, 1.8Hz, 1H), 7.44 (dd, J=7.7, 1.8Hz, 1H), 7.39 (dd, J=7.9, 1.8Hz, 1H), 7.35-7.30 (m, 2H), 6.08 (d, J=5.4Hz, 1H), 3.38-3.22 (m, 2H), 2.98-2.89 (m, 1H), 1.97-1.85 (m, 1H), 1.85-1.72 (m, 1H), 0.98 (t, J=7.4Hz, 3H); ESI MS m/z 399 [C₂₁H₁₉ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC>99% (AUC), t_R=10.29分。

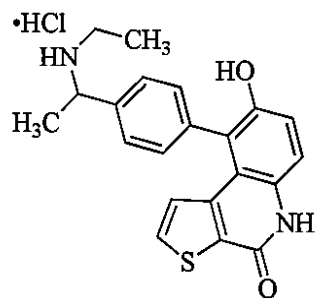
40

【0458】

(実施例385)

9- (4- (1- (エチルアミノ) エチル) フェニル) -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化 3 1 6】



10

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル エチル (1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)カルバメート (150 mg、0.31 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、1.9 mL、1.9 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (37 mg、33%) を白色ガラス状物として得た。¹H NMR (500 MHz, MeOD); δ 7.65 (dd, J = 13.2, 4.9 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.48–7.39 (m, 3H), 7.18 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.04 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.53 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.20–3.08 (m, 1H), 3.08–2.96 (m, 1H), 1.79 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ESI MS m/z 365 [+H]⁺; HPLC > 99% (AUC), t_R = 12.05 分。

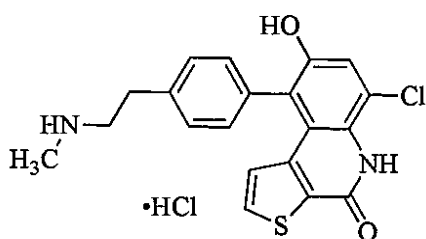
20

【0 4 5 9】

(実施例 1 1 6 5)

6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 1 7】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェネチル(メチル)カルバメート (60 mg、0.12 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、0.72 mL、0.72 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (22 mg、50%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 10.77 (s, 1H), 9.72 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.76 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 5.85 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.30–3.23 (m, 2H), 3.09–3.02 (m, 2H), 2.65 (s, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S + H]⁺; HPLC > 99% (AUC), t_R = 9.03 分。

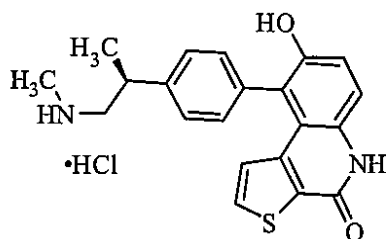
40

【0 4 6 0】

(実施例 1 1 9 7)

(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 1 8】



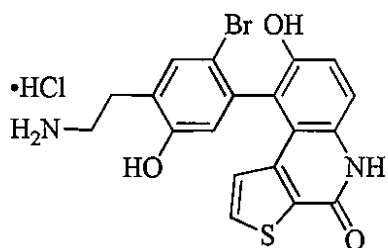
一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(100mg、0.21mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.25mL、1.25mmol)と反応させ、望ましい生成物(31mg、41%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.61-7.53(m, 2H), 7.48(dd, J=7.8, 1.9Hz, 1H), 7.44-7.37(m, 2H), 7.33(dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.14(d, J=5.4Hz, 1H), 3.41-3.25(m, 3H), 2.75(s, 3H), 1.50(d, J=6.8Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%(AUC), t_R=8.36分。

【0461】

(実施例1224)

9-(4-(2-アミノエチル)-2-ブロモ-5-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 1 9】



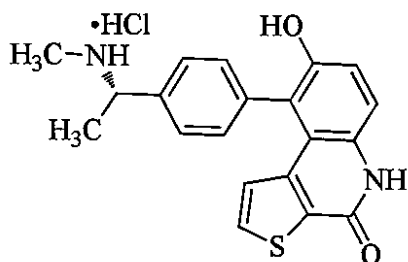
一般的な手順Fにしたがって、(tert-ブチル 5-ブロモ-2-ヒドロキシ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート(50mg、0.90mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、0.54mL、0.54mmol)と反応させ、望ましい生成物(18mg、48%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.68(d, J=5.5Hz, 1H), 7.58(s, 1H), 7.44(d, J=9.0Hz, 1H), 7.18(d, J=9.0Hz, 1H), 6.82(s, 1H), 6.33(d, J=5.5Hz, 1H), 3.25(m, 2H), 2.95(m, 2H); ESI MS m/z 432 [C₁₉H₁₅BrN₂O₃S+H]⁺; HPLC 96.9%(AUC), t_R=8.10分。

【0462】

(実施例1082)

(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 2 0】



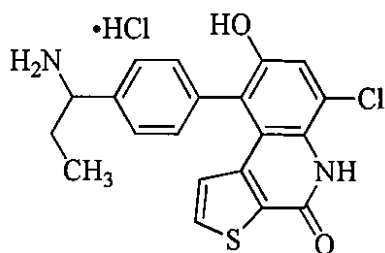
一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート(100mg、0.22mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.30mL、13.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(50mg、66%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.68-7.61(m, 2H), 7.57(d, J=5.4Hz, 1H), 7.49-7.39(m, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.04(d, J=5.4Hz, 1H), 4.48(q, J=6.8Hz, 1H), 2.72(s, 3H), 1.80(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.9%(AUC), t_R=7.68分。

【0463】

(実施例1088)

9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 2 1】



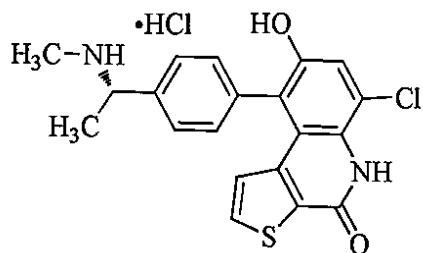
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(40mg、0.08mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、0.48mL、0.48mmol)と反応させ、望ましい生成物(12mg、40%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.65-7.56(m, 3H), 7.46-7.39(m, 2H), 7.30(s, 1H), 6.02(d, J=5.4Hz, 1H), 4.32(dd, J=9.1, 6.0Hz, 1H), 2.21-2.02(m, 2H), 1.03(t, J=7.4Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC 95.9%(AUC), t_R=9.15分。

【0464】

(実施例1087)

(S)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 2 2】



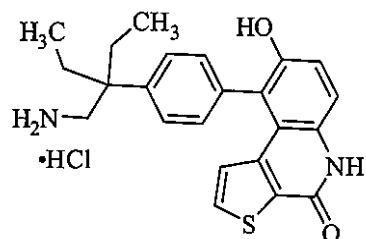
一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート(40mg、0.08mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、0.48mL、0.48mmol)と反応させ、望ましい生成物(18mg、60%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.72-7.60 (m, 3H), 7.49-7.39 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 6.03 (d, J=5.4 Hz, 1H), 4.49 (q, J=6.9 Hz, 1H), 2.73 (d, J=4.3 Hz, 3H), 1.80 (d, J=6.9 Hz, 3H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC>99% (AUC), t_R=13.60分。

【 0 4 6 5 】

(实施例 1209)

9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ
チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 2 3】



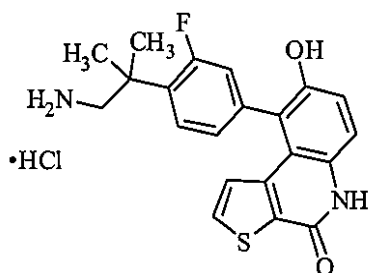
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-エチル-2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート(200mg、0.40mmol)をトリプロモボラン(1.0M塩化メチレン、2.37mL、2.37mmol)と反応させ、望ましい生成物(120mg、78%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.62(d, J=8.4Hz, 2H), 7.54(d, J=5.4Hz, 1H), 7.41(dd, J=15.2, 8.6Hz, 3H), 7.19(d, J=8.9Hz, 1H), 6.08(d, J=5.4Hz, 1H), 3.34(s, 2H), 2.05-1.88(m, 4H), 0.93(t, J=7.4Hz, 6H); ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=9.38分。

【 0 4 6 6 】

(实施例 1 2 7 1)

9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 2 4】



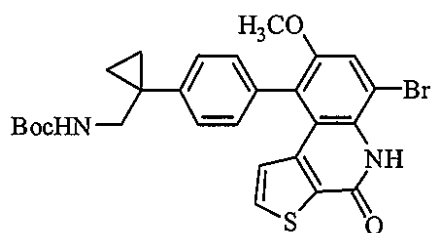
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-(2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート(80mg、0.16mmol)をトリプロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(35mg、56%)を黄色ガラス状物として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.67(d, J=5.4Hz, 1H), 7.59(t, J=8.4Hz, 1H), 7.44(d, J=8.9Hz, 1H), 7.20(d, J=8.9Hz, 3H), 6.25(d, J=5.4Hz, 1H), 3.54(d, J=13.0Hz, 2H), 3.28(s, 1H), 1.63(d, J=4.6Hz, 6H); ESI MS m/z 383 [C₂₁H₁₉FN₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=8.89分。

【0467】

(実施例623)

tert-ブチル(1-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート

【化 3 2 5】



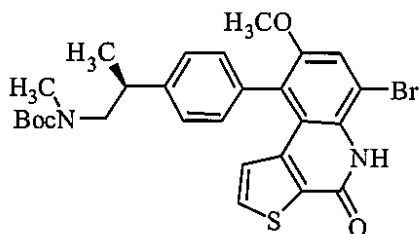
一般的な手順Iにしたがって、tert-ブチル(1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート(750mg、1.57mmol)をNBS(280mg、1.57mmol)を反応させ、望ましい生成物(473mg、54%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 555 [C₂₇H₂₇BrN₂O₄S+H]⁺。

【0468】

(実施例624)

(S)-tert-ブチル 2-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

【化 3 2 6】



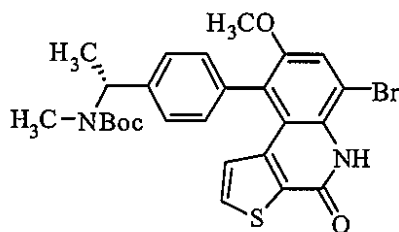
一般的な手順 I にしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(1.0 g、2.0 mmol)をNBS(446 mg、2.5 mmol)と反応させ、望ましい生成物(500 mg、43%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 557 [C₂₇H₂₉BrN₂O₄S+H]⁺。

【0469】

(実施例 625)

(R)-tert-ブチル 1-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート

【化 3 2 7】



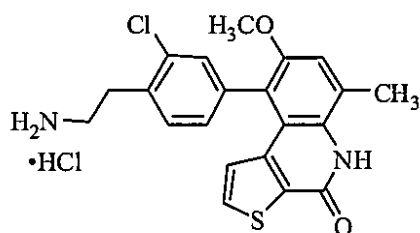
一般的な手順 I にしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート(400 mg、0.86 mmol)をNBS(184 mg、1.03 mmol)と反応させ、望ましい生成物(285 mg、61%)を黄色固体として得た。ESI MS m/z 543 [C₂₆H₃₀BrN₂O₄S+H]⁺。

【0470】

(実施例 1263)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 2 8】



一般的な手順 C にしたがって、tert-ブチル 2-クロロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニルカルバメート(50 mg、0.10 mmol)をTFA(3.0 mL)と反応させ、望ましい生成物を淡黄色固体として得た(27 mg、68%)。¹H NMR(500 MHz, MeOD) δ 7.62 (t, J=5.8 Hz, 1H), 7.53 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.21 (dd, J=7.7, 1.7 Hz, 1H), 6.11 (d, J=5.4 Hz, 1

10

20

30

40

50

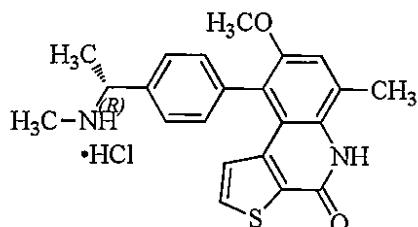
H), 3.75 (d, $J=7.4$ Hz, 3H), 3.38–3.16 (m, 4H), 2.64 (s, 3H); ESI MS m/z 399 [$C_{21}H_{19}ClN_2O_2S+H$]⁺; HPLC 98.8% (AUC), $t_R=9.50$ 分。

【0471】

(実施例1265)

(R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化329】



10

一般的な手順Cにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート(50 mg、0.10 mmol)をTFA(3.0 mL)と反応させ、望ましい生成物を黄色固体として得た(25 mg、63%)。

¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.64 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.29 (s, 1H), 5.99 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 4.48 (q, $J=6.8$ Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.80 (d, $J=6.9$ Hz, 3H). ESI MS m/z 379 [$C_{22}H_{22}N_2O_2S+H$]⁺; HPLC 98.0% (AUC), $t_R=9.51$ 分。

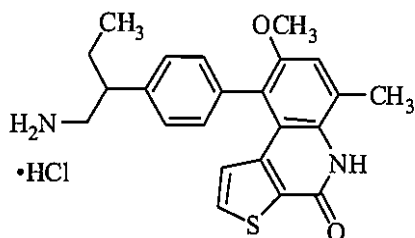
20

【0472】

(実施例1277)

9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化330】



30

一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブチルカルバメート(40 mg、0.08 mmol)をTFA(3.0 mL)と反応させ、望ましい生成物を白色固体として得た(14 mg、44%)。¹H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.54–7.47 (m, 2H), 7.42 (dd, $J=7.7$, 1.8 Hz, 1H), 7.35–7.25 (m, 3H), 5.96 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.37–3.26 (m, 2H), 3.02–2.89 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.97–1.85 (m, 1H), 1.81–1.67 (m, 1H), 0.96 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); ESI MS m/z 393 [$C_{23}H_{24}N_2O_2S+H$]⁺; HPLC >99% (AUC), $t_R=9.74$ 分。

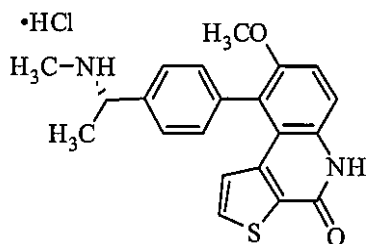
40

【0473】

(実施例1064)

50

(S)-8-メトキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ
[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化331】



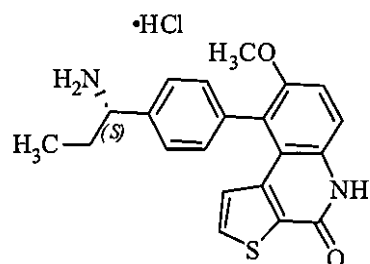
10

一般的な手順Cにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル(メチル)カルバメート(30mg、0.06mmol)をTFA(1.5mL)と反応させ、望ましい生成物(15mg、65%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD); δ 7.64(d, J=8.5Hz, 2H), 7.61-7.52(m, 2H), 7.45-7.36(m, 3H), 5.98(d, J=5.4Hz, 1H), 4.48(q, J=6.8Hz, 1H), 3.74(s, 3H), 2.73(s, 3H), 1.79(t, J=8.0Hz, 3H). ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=13.69分。
【0474】

20

(実施例1121)

(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化332】



30

一般的な手順Cにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(40mg、0.09mmol)をTFA(2.0mL)と反応させ、望ましい生成物(15mg、49%)を淡黄色ガラス状物として得た。¹H NMR(500MHz, MeOD); δ 7.60(tt, J=7.1, 3.6Hz, 2H), 7.57-7.51(m, 2H), 7.42-7.36(m, 3H), 6.00(d, J=5.4Hz, 1H), 4.32(dd, J=9.2, 6.0Hz, 1H), 3.73(s, 3H), 2.11(qdd, J=13.6, 8.3, 6.7Hz, 3H), 1.08-0.98(m, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=8.74分。

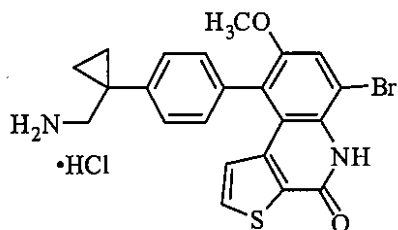
40

【0475】

(実施例1391)

9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 3 3】



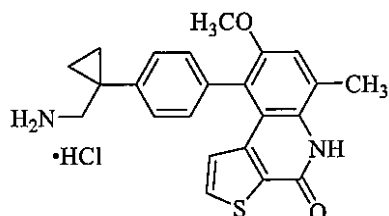
一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル（1-（4-（6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル）フェニル）シクロプロピル）メチルカルバメート（50 mg、0.09 mmol）をTFA（5.0 mL）と反応させ、望ましい生成物（19 mg、47%）を白色固体として得た。¹H NMR（500 MHz, MeOD） δ 7.71–7.65（m, 1H）, 7.65–7.57（m, 3H）, 7.32–7.27（m, 2H）, 5.99（t, J =6.4 Hz, 1H）, 3.75（s, 3H）, 3.29（s, 2H）, 1.21–1.10（m, 4H）; ESI MS m/z 456 $[C_{22}H_{19}BrN_2O_2S+H]^+$; HPLC >99%（AUC）, t_R =10.83分。

【0476】

（実施例1251）

9-（4-（1-（アミノメチル）シクロプロピル）フェニル）-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

【化 3 3 4】



一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル（1-（4-（8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル）フェニル）シクロプロピル）メチルカルバメート（70 mg、0.14 mmol）をTFA（4.0 mL）と反応させ、望ましい生成物（32 mg、56%）を白色固体として得た。¹H NMR（500 MHz, MeOD） δ 7.63–7.51（m, 3H）, 7.32–7.23（m, 3H）, 6.02（d, J =5.4 Hz, 1H）, 3.74（s, 3H）, 3.28（s, 2H）, 2.64（s, 3H）, 1.21–1.08（m, 4H）; ESI MS m/z 391 $[C_{23}H_{22}N_2O_2S+H]^+$; HPLC 95.7%（AUC）, t_R =9.15分。

【0477】

（実施例1297）

9-（4-（1-（アミノメチル）シクロブチル）フェニル）-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

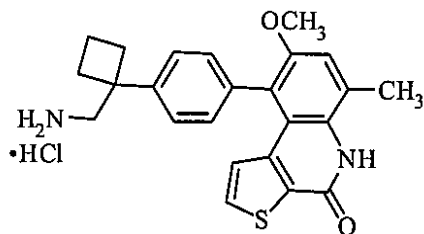
10

20

30

40

【化 3 3 5】



一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル（1-（4-（8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル）フェニル）シクロブチル）メチルカルバメート（200mg、0.42mmol）をTFA（5.0mL）と反応させ、望ましい生成物（150mg、89%）を白色固体として得た。

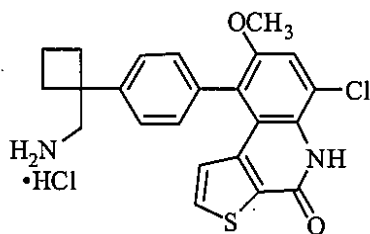
^1H NMR（500MHz, MeOD） δ 7.61（d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H）, 7.47-7.41（m, 2H）, 7.35-7.30（m, 3H）, 6.07（d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H）, 3.76（s, 3H）, 3.46（s, 2H）, 2.65（s, 3H）, 2.64-2.57（m, 2H）, 2.47-2.37（m, 2H）, 2.32-2.15（m, 1H）, 2.12-1.97（m, 1H）; ESI MS m/z 405 $[\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}]^+$; HPLC >99%（AUC）, $t_R=12.27$ 分。

【0478】

（実施例1321）

9-（4-（1-（アミノメチル）シクロブチル）フェニル）-6-クロロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

【化 3 3 6】



一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル（1-（4-（6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル）フェニル）シクロブチル）メチルカルバメート（25mg、0.05mmol）をTFA（2.5mL）と反応させ、望ましい生成物（16mg、80%）を白色固体として得た。

^1H NMR（500MHz, MeOD） δ 7.66（s, 1H）, 7.55（s, 1H）, 7.47（s, 2H）, 7.34（s, 2H）, 6.04（s, 1H）, 3.77（s, 3H）, 3.47（s, 2H）, 2.68-2.54（m, 2H）, 2.47-2.35（m, 2H）, 2.31-2.20（m, 1H）, 2.12-2.02（m, 1H）; ESI MS m/z 426 $[\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}]^+$; HPLC >99%（AUC）, $t_R=9.87$ 分。

【0479】

（実施例1154）

（S）-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-（4-（1-（メチルアミノ）プロピル）フェニル）チエノ[2,3-c]キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

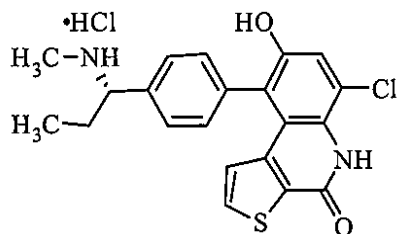
10

20

30

40

【化 3 3 7】



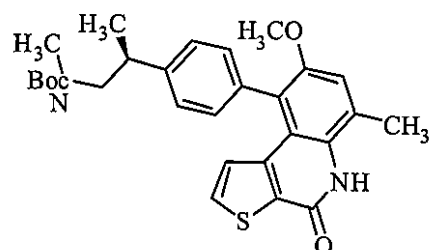
一般的な手順Fにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(100mg、0.194mmol)をトリブモボラン(1.0M塩化メチレン、1.2mL、1.16mmol)と反応させ、望ましい生成物(35mg、45%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO) δ 10.81(d, J=10.5Hz, 1H), 9.83(s, 1H), 9.70-9.45(m, 1H), 9.28(s, 1H), 7.73(d, J=5.4Hz, 1H), 7.70-7.60(m, 2H), 7.38(dd, J=12.4, 4.7Hz, 3H), 5.70(d, J=5.4Hz, 1H), 4.19(dt, J=12.1, 6.0Hz, 1H), 2.51(s, 3H), 2.20(ddd, J=14.4, Z

【0480】

(実施例626)

(S)-tert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

【化 3 3 8】



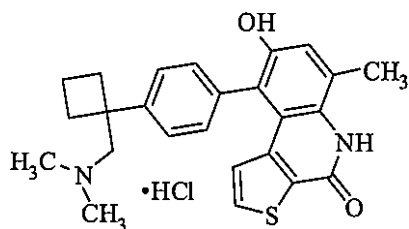
一般的な手順Jにしたがって、(S)-tert-ブチル 2-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート(150mg、0.269mmol)をトリメチルボロキシ(102mg、0.8mmol)と反応させ、望ましい生成物(95mg、75%)を褐色固体として得た。ESI MS m/z 493 [C₂₈H₃₂BrN₂O₄S+H]⁺。

【0481】

(実施例1372)

9-(4-(1-((ジメチルアミノ)メチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 3 9】



実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(110mg、0.28mmol)をホルムアルデヒド(37%水溶液、22mg、0.70mmol)と反応させ、望ましい生成物を白色固体として得た(28mg、25%)。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.65(t, J=7.4Hz, 3H), 7.43(d, J=8.1Hz, 2H), 7.12(s, 1H), 6.24(d, J=5.3Hz, 1H), 3.80(s, 2H), 2.86(s, 6H), 2.77-2.67(m, 2H), 2.60(s, 3H), 2.52(dt, J=11.9, 8.8Hz, 2H), 2.30-2.17(m, 1H), 2.17-2.05(m, 1H); ESI MS m/z 419 [C₂₅H₂₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=9.51分。

10

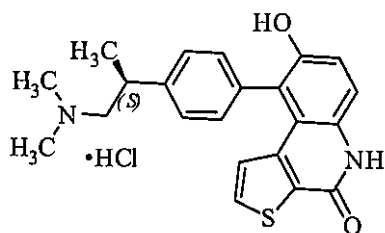
20

【0482】

(実施例 1172)

(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 340】



30

実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(20mg、0.06mmol)をホルムアルデヒド(37%水溶液、5.0mg、0.15mmol)と反応させ、望ましい生成物を白色固体として得た(15mg、70%)。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.64-7.51(m, 3H), 7.45-7.37(m, 2H), 7.34(dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.19(t, J=7.7Hz, 1H), 6.12(d, J=5.4Hz, 1H), 3.62(td, J=11.5, 2.6Hz, 1H), 3.50-3.40(m, 2H), 2.97(s, 3H), 2.94(s, 3H), 1.48(d, J=6.6Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=8.63分。

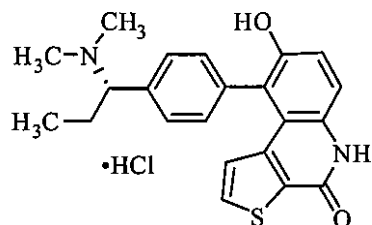
40

【0483】

(実施例 1128)

(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 4 1】



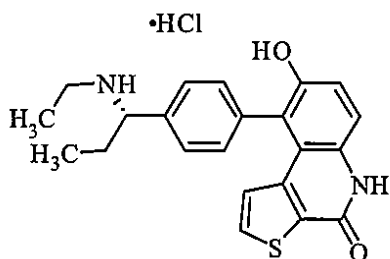
実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(25mg、0.07mmol)をホルムアルデヒド(37%水溶液、5.5mg、0.18mmol)と反応させ、望ましい生成物を白色固体として得た(12mg、45%)。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.66(ddd, J=19.7, 7.7, 1.6Hz, 2H), 7.55(d, J=5.4Hz, 1H), 7.52-7.45(m, 2H), 7.43(d, J=8.9Hz, 1H), 7.20(d, J=8.9Hz, 1H), 5.95(d, J=5.4Hz, 1H), 4.38(dd, J=11.3, 4.4Hz, 1H), 2.99(d, J=2.1Hz, 3H), 2.85(d, J=3.2Hz, 3H), 2.40-2.18(m, 2H), 1.03-0.93(m, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.4%(AUC), t_R=8.14分。

【0484】

(実施例 1127)

(S)-9-(4-(1-(エチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 4 2】



実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(30mg、0.09mmol)をホルムアルデヒド(37%水溶液、9.5mg、0.21mmol)と反応させ、望ましい生成物を白色固体として得た(15mg、46%)。¹H NMR(500MHz, MeOD) δ 7.68-7.57(m, 2H), 7.54(d, J=5.4Hz, 1H), 7.45(dd, J=17.0, 10.1, 5.3Hz, 3H), 7.19(d, J=8.9Hz, 1H), 5.97(d, J=5.4Hz, 1H), 4.26(dd, J=11.1, 4.3Hz, 1H), 3.11(tt, J=14.6, 7.3Hz, 1H), 3.05-2.95(m, 1H), 2.25(dd, J=13.0, 7.4, 4.4Hz, 1H), 2.09(dd, J=13.1, 11.2, 7.4Hz, 1H), 1.35(t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.4%(AUC), t_R=8.51分。

【0485】

(実施例 1095)

9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]

10

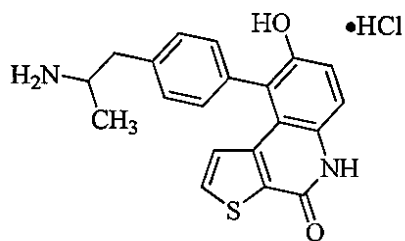
20

30

40

50

キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩
【化343】



10

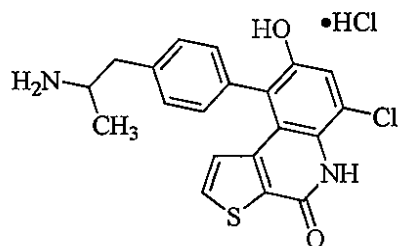
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート (650mg、1.40mmol) を BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、10mL、10mmol) と反応させ、望ましい生成物 (152mg、31%) を淡黄色固体として得た。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.56 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.49 (d, $J=7.9\text{Hz}$, 1H), 7.43 (dd, $J=13.3, 8.3\text{Hz}$, 2H), 7.34 (d, $J=7.9\text{Hz}$, 2H), 7.18 (d, $J=8.9\text{Hz}$, 1H), 6.11 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.71-3.60 (m, 1H), 3.05 (dd, $J=7.2, 2.2\text{Hz}$, 2H), 1.40 (d, $J=6.6\text{Hz}$, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.6% (AUC), $t_R=8.08$ 分。

20

【0486】

(実施例1106)

9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化344】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-(4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート (55mg、0.11mmol) を BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、2mL、2mmol) と反応させ、望ましい生成物 (28mg、66%) を白色固体として得た。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.61 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.47 (dd, $J=22.8, 7.8\text{Hz}$, 2H), 7.36-7.29 (m, 3H), 6.08 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.65 (dd, $J=13.7, 6.9\text{Hz}$, 1H), 3.05 (ddd, $J=34.9, 13.6, 7.3\text{Hz}$, 2H), 1.39 (d, $J=6.6\text{Hz}$, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), $t_R=8.77$ 分。

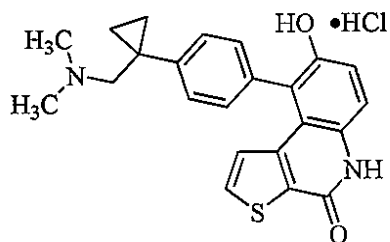
40

【0487】

(実施例379)

9-(4-(1-(ジメチルアミノ)メチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 4 5】



実施例 1 3 8 7 に概要を説明した手順にしたがって、9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(10mg、0.03mmol)をパラホルムアルデヒド(8mg、0.11mmol)を反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(7.0mg、87%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.70(d, J=7.9Hz, 2H), 7.58(d, J=5.4Hz, 1H), 7.39(dd, J=25.8, 8.4Hz, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.12(d, J=5.4Hz, 1H), 2.94(s, 6H), 1.34-1.25(m, 2H), 1.23-1.14(m, 2H); ESI MS m/z 391 [C₂₃H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.7%(AUC), t_R=8.72分。

10

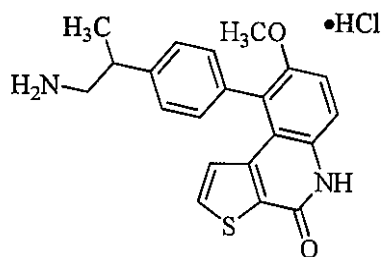
20

【0 4 8 8】

(実施例 3 7 3)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 4 6】



30

2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパニトリル(50mg、0.14mmol)のトルエン(13mL)溶液に、0℃でBH₃·THF(1.0M、13mL、13mmol)を加え、反応物を室温まで暖め、環流状態で4時間加熱した。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を淡黄色固体として得た(5.4mg、10%)。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.60-7.49(m, 3H), 7.47(dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.39(d, J=9.1Hz, 1H), 7.34-7.25(m, 2H), 6.00(d, J=5.4Hz, 1H), 3.75(s, 3H), 3.30-3.18(m, 3H), 1.49(d, J=6.5Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 99%(AUC), t_R=8.76分。

40

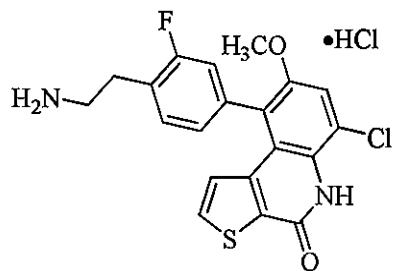
【0 4 8 9】

(実施例 1 2 1 8)

9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

50

【化 3 4 7】



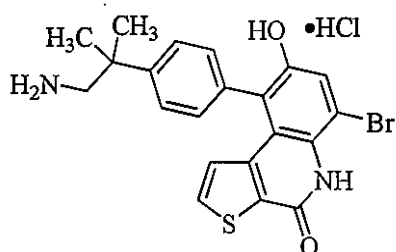
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニルカルバメート (70 mg、0.14 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、5 mL、5 mmol) と反応させ、望ましい生成物を白色固体として得た (17 mg、30%)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.66 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.50 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 6.09 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.25–3.06 (m, 4H); ESI MS m/z 403 [$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClFN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 97.9% (AUC), $t_R=9.63$ 分。

【0490】

(実施例 1247)

9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 4 8】



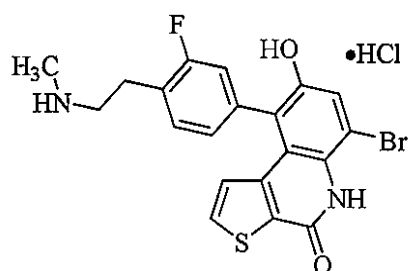
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-(4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート (110 mg、0.20 mmol) を BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、10 mL、10 mmol) と反応させ、望ましい生成物を褐色固体として得た (39 mg、45%)。ESI MS m/z 443 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 96.3% (AUC)、 $t_R=9.56$ 分。

【0491】

(実施例 1245)

6-ブロモ-9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 4 9】



10

20

30

40

50

一般的な手順Fにしたがって、 CH_2Cl_2 中、 0°C でtert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-フルオロフェネチル(メチル)カルバメート(90mg、0.16mmol)に BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、6mL、6mmol)を加え、反応物を4時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を白色固体として得た(15mg、21%)。ESI MS m/z 447 [$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{BrFN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC)、 t_R = 9.26分。

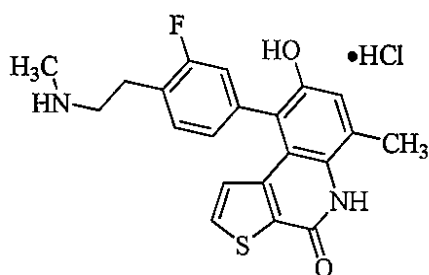
10

【0492】

(実施例1258)

9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化350】



20

一般的な手順Fにしたがって、 CH_2Cl_2 中、 0°C でtert-ブチル 2-フルオロ-4-(8-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチル(メチル)カルバメート(60mg、0.12mmol)に BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、6mL、6mmol)を加え、反応物を4時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物をオフホワイト色固体として得た(31mg、67%)。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.63(d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.51(t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.15–7.06(m, 3H), 6.20(d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.42–3.35(m, 2H), 3.30–3.10(m, 2H), 2.80(s, 3H), 2.57(s, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC >99% (AUC), t_R = 8.65分。

30

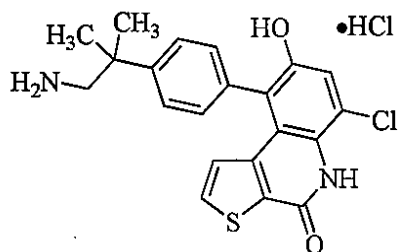
【0493】

(実施例1260)

9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

40

【化351】



50

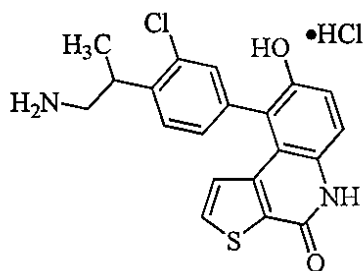
一般的な手順Fにしたがって、 CH_2Cl_2 中、 0°C でtert-ブチル 2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)-2-メチルプロピルカルバメート(70mg、0.14mmol)に BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、5mL、5mmol)を加え、反応物を4時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を褐色固体として得た(12mg、38%)。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.66(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.63(d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.36(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.32(s, 1H), 6.13(d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.29(s, 2H), 1.58(s, 6H); ESI MS m/z 399 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.8%(AUC), $t_R=9.26$ 分。

【0494】

(実施例1280)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化352】



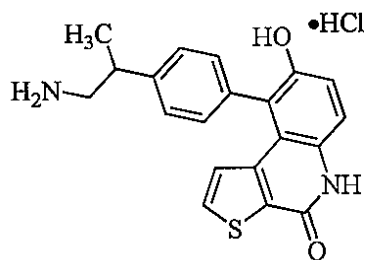
一般的な手順Fにしたがって、 CH_2Cl_2 中、 0°C でtert-ブチル 2-(2-クロロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(120mg、0.24mmol)に BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、15mL、15mmol)を加え、反応物を4時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を褐色固体として得た(40mg、43%)。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.65(ddd, $J=9.9, 9.3, 6.1\text{Hz}$, 2H), 7.46-7.36(m, 2H), 7.33-7.27(m, 1H), 7.18(t, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 6.10(dd, $J=28.8, 5.4\text{Hz}$, 1H), 3.86-3.66(m, 1H), 3.29-3.12(m, 2H), 1.44-1.28(m, 3H); ESI MS m/z 385 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC >99%(AUC), $t_R=9.07$ 分。

【0495】

(実施例1111)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 5 3】



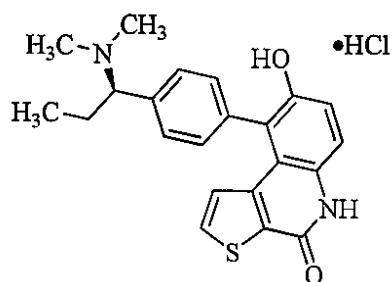
一般的な手順Fにしたがって、 CH_2Cl_2 中、 0°C で9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(120mg、0.33mmol)に BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、5mL、5mmol)を加え、反応物を4時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を淡黄色固体として得た(48mg、42%)。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.57(dd, $J=12.7, 6.7\text{ Hz}$, 2H), 7.47(d, $J=6.9\text{ Hz}$, 1H), 7.42(d, $J=8.9\text{ Hz}$, 1H), 7.37(d, $J=7.9\text{ Hz}$, 1H), 7.32(d, $J=7.7\text{ Hz}$, 1H), 7.18(d, $J=8.9\text{ Hz}$, 1H), 6.15(d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 3.28-3.17(m, 3H), 1.50(d, $J=6.1\text{ Hz}$, 3H); ESI MS m/z 351 [$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC > 99% (AUC), $t_R=8.25$ 分。

【0496】

(実施例1151)

(R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 5 4】



実施例1387に概要を説明した手順にしたがって、(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩(20mg、0.06mmol)をパラホルムアルデヒド(10mg、0.17mmol)と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(5mg、24%)を淡黄色固体として得た。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.71(dd, $J=10.5, 7.8\text{ Hz}$, 2H), 7.64(d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 7.47(t, $J=7.1\text{ Hz}$, 2H), 7.31(d, $J=8.9\text{ Hz}$, 2H), 6.01(d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 4.66(q, $J=6.9\text{ Hz}$, 1H), 2.97(s, 3H), 2.86(s, 3H), 2.20-2.00(m, 2H), 1.86(d, $J=7.0\text{ Hz}$, 3H); ESI MS m/z 379 [$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 95.6% (AUC), $t_R=8.92$ 分。

【0497】

(実施例1162)

10

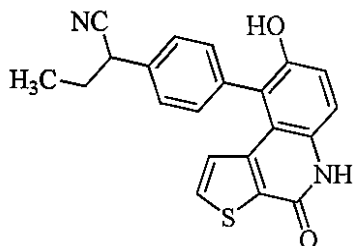
20

30

40

50

2-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブタンニトリル
【化355】



10

一般的な手順Fにしたがって、 CH_2Cl_2 中、 0°C で2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)ブタンニトリル(80mg、0.21mmol)に BBr_3 (1.0M CH_2Cl_2 、3mL、3mmol)を加え、反応物を4時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、アセトニトリル/水(0.05% TFAを含む)の勾配)によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を淡黄色固体として得た(4.3mg、6%)。 ^1H NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.56(dd, $J=10.8, 4.6\text{ Hz}$, 3H), 7.43-7.31(m, 3H), 7.17(d, $J=8.9\text{ Hz}$, 1H), 6.00(d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 4.15(t, $J=7.2\text{ Hz}$, 1H), 2.07(p, $J=7.3\text{ Hz}$, 2H), 1.16(t, $J=7.4\text{ Hz}$, 3H); ESI MS m/z 361 [$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 98.5% (AUC), $t_R=12.2$ 分。

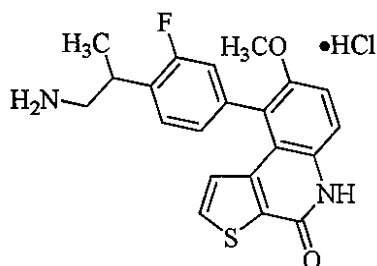
20

【0498】

(実施例1174)

9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化356】



30

一般的な手順Cにしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロピルカルバメート(120mg、0.25mmol)をTFA(10mL)と反応させ、望ましい生成物(35mg、37%)をオフホワイト色固体として得た。 ^1H

40

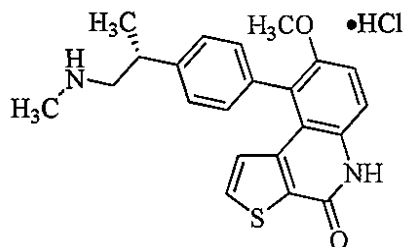
NMR(500MHz, CD_3OD) δ 7.64(dd, $J=5.4, 3.1\text{ Hz}$, 1H), 7.54(ddd, $J=25.0, 11.7, 5.2\text{ Hz}$, 2H), 7.40(dd, $J=9.1, 1.1\text{ Hz}$, 1H), 7.18-7.06(m, 2H), 6.10(dd, $J=27.5, 5.4\text{ Hz}$, 1H), 3.77(s, 3H), 3.64-3.43(m, 1H), 3.42-3.22(m, 2H), 1.51(d, $J=7.0\text{ Hz}$, 3H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 96.5% (AUC), $t_R=9.07$ 分。

【0499】

(実施例1189)

50

(R) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン塩酸塩
【化 3 5 7】



10

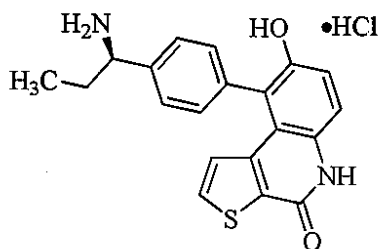
一般的な手順Cにしたがって、(R) - tert - ブチル 2 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピル (メチル) カルバメート (120 mg 、 0.25 mmol) を TFA (8 mL) と反応させ、望ましい生成物 (56 mg 、 59%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz , CD₃OD) δ 7.60 - 7.51 (m , 3 H) , 7.48 (dd , J = 7.8 , 1.9 Hz , 1 H) , 7.39 (d , J = 9.1 Hz , 1 H) , 7.31 (dd , J = 15.8 , 7.8 , 1.8 Hz , 2 H) , 5.99 (d , J = 5.4 Hz , 1 H) , 3.75 (s , 3 H) , 3.46 - 3.36 (m , 1 H) , 3.37 - 3.24 (m , 2 H) , 2.76 (s , 3 H) , 1.49 (d , J = 6.7 Hz , 3 H) ; ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S + H]⁺ ; HPLC > 99% (AUC) , t_R = 8.96 分。

20

【0500】

(実施例1131)

(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン塩酸塩
【化 3 5 8】



30

一般的な手順Fにしたがって、CH₂Cl₂中、0℃で(R) - tert - ブチル 1 - (4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロチエノ [2 , 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピルカルバメート (70 mg 、 0.15 mmol) に BBr₃ (1.0 M CH₂Cl₂ 、 3 mL 、 3 mmol) を加え、反応物を4時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取HPLC (C18シリカ、アセトニトリル/水 (0.05% TFAを含む) の勾配) によって精製した。望ましい生成物をHCl水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を淡黄色固体として得た (35 mg 、 67%) 。¹H NMR (500 MHz , CD₃OD) δ 7.61 (s , 2 H) , 7.55 (d , J = 5.4 Hz , 1 H) , 7.45 - 7.40 (m , 3 H) , 7.18 (d , J = 8.9 Hz , 1 H) , 6.03 (d , J = 5.4 Hz , 1 H) , 4.32 (dd , J = 9.2 , 5.9 Hz , 1 H) , 2.23 - 2.01 (m , 2 H) , 1.04 (t , J = 7.4 Hz , 3 H) ; ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S + H]⁺ ; HPLC > 99% (AUC) , t_R = 8.06 分。

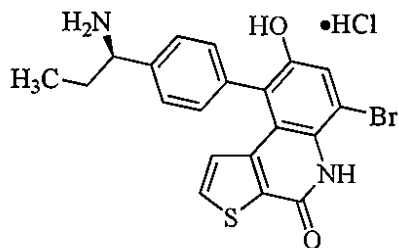
40

【0501】

50

(実施例 1150)

(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシ
チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン塩酸塩
【化 359】



10

一般的な手順 F にしたがって、 CH_2Cl_2 中、 0°C で (R) - tert - ブチル 1 - (4 - (6 - ブロモ - 8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロピルカルバメート (50 mg、0.09 mmol) に BBr_3 (1.0 M CH_2Cl_2 、5 mL、5 mmol) を加え、反応物を 4 時間かけて室温まで暖めた。反応物を水または氷水に注ぐことによって反応を停止させ、得られた混合物を濃縮し、分取 HPLC (C18 シリカ、アセトニトリル / 水 (0.05 % TFA を含む) の勾配) によって精製した。望ましい生成物を HCl 水溶液に溶解し、濃縮し、高減圧下で乾燥させ、望ましい生成物を淡黄色固体として得た (36 mg、92 %)。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.65 - 7.57 (m, 3H), 7.50 - 7.46 (m, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 6.02 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.32 (dd, $J = 9.2, 6.0$ Hz, 1H), 2.20 - 2.00 (m, 2H), 1.03 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); ESI MS m/z 429 [$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S} + \text{H}$] $^+$; HPLC > 99 % (AUC), $t_R = 9.17$ 分。

20

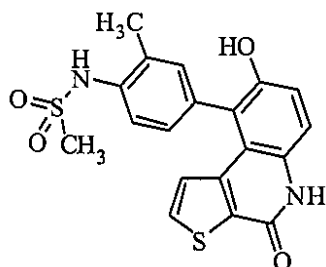
【0502】

(実施例 254)

N - [4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - 2 - メチルフェニル] メタンスルホンアミド

30

【化 360】



一般的な手順 F にしたがって、N - [4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - 2 - メチルフェニル] メタンスルホンアミド (47 mg、0.11 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、3.0 mL、3.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (17 mg、39 %) をオフホワイト色固体として得た。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.58 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.17 - 7.14 (m, 2H), 6.10 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.43 (s, 3H); ESI MS m/z 401 [$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 + \text{H}$] $^+$; HPLC 96.4 % (AUC), $t_R = 10.23$ 分。

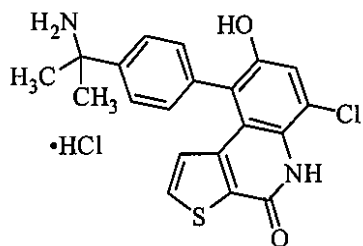
40

【0503】

50

(実施例 334)

9-[4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル]-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化361】



10

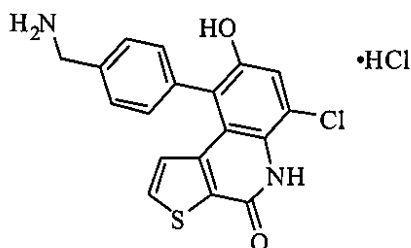
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 2-[4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]プロパン-2-イルカルバメート(10mg、0.020mmol)をトリプロモラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(9.7mg、97%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.71(d, J=8.4Hz, 2H), 7.60(d, J=5.4Hz, 1H), 7.42(d, J=8.4Hz, 2H), 7.30(s, 1H), 6.06(d, J=5.4Hz, 1H), 1.86(s, 6H); ESI MS m/z 385 [C₂₀H₁₇ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=10.89分

20

【0504】

(実施例 329)

9-[4-(アミノメチル)フェニル]-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化362】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(6-クロロ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート(15mg、0.032mmol)をトリプロモラン(1.0M塩化メチレン、1mL、1mmol)と反応させ、望ましい生成物(10mg、80%)を褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.64(d, J=8.2Hz, 2H), 7.59(d, J=5.4Hz, 1H), 7.43-7.38(m, 2H), 7.30(s, 1H), 6.08(d, J=5.4Hz, 1H), 4.27(s, 2H); ESI MS m/z 357 [C₁₈H₁₃ClN₂O₂S+H]⁺; ESI MS m/z 357 [C₁₈H₁₃ClN₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.4% (AUC), t_R=8.62分。

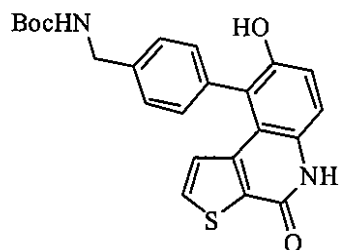
40

【0505】

(実施例 457)

tert-ブチル 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート

【化 3 6 3】



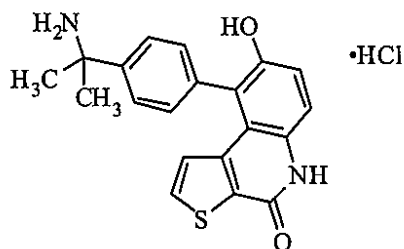
実施例 4 6 3 の手順にしたがって、9-[4-(アミノメチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン(320mg、1.0mmol)をジ-tert-ブチルジカーボネート(260mg、1.2mmol)と反応させ、望ましい生成物(150mg、36%)を得た。ESI MS m/z 323 [C₂₃H₂₂N₂O₄S+H]⁺。

【0506】

(実施例 3 1 9)

9-[4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 6 4】



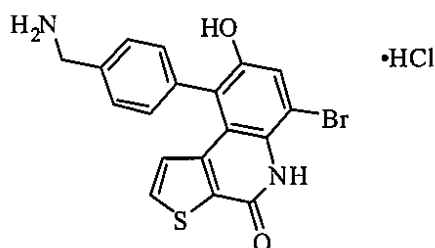
一般的な手順 F にしたがって、tert-ブチル 2-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル]プロパン-2-イルカルバメート(29mg、0.063mmol)をトリブロモボラン(1.0M、1.0mL、0.10mmol)と反応させ、望ましい生成物(12mg、52%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.70(d, J=8.4Hz, 2H), 7.55(d, J=5.4Hz, 1H), 7.46-7.37(m, J=8.6, 7.7Hz, 3H), 7.17(d, J=8.9Hz, 1H), 6.07(d, J=5.4Hz, 1H), 1.86(s, 6H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.3%(AUC), t_R=10.48分。

【0507】

(実施例 2 7 0)

9-[4-(アミノメチル)フェニル]-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 6 5】



10

20

30

40

50

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(6-ブロモ-8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート(10mg、0.019mmol)をトリプロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.0mL、1.0mmol)と反応させ、望ましい生成物(3.9mg、47%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.64(d, J=8.1Hz, 2H), 7.60(d, J=5.4Hz, 1H), 7.47(s, 1H), 7.42-7.40(m, 2H), 6.08(d, J=5.5Hz, 1H), 4.27(s, 2H); ESI MS m/z 403 [(C₁₈H₁₃BrN₂O₂S+2)+H]⁺; HPLC 97.1%(AUC), t_R=7.90分。

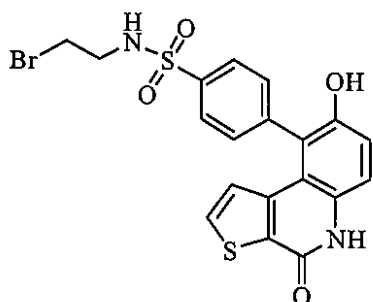
【0508】

10

(実施例210)

N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化366】



20

一般的な手順Fにしたがって、N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド(1.7g、3.9mmol)をトリプロモボラン(3.7mL、24mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.7g、91%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.84(s, 1H), 9.43(s, 1H), 8.16(t, J=5.9Hz, 1H), 7.94(d, J=8.3Hz, 2H), 7.75(d, J=5.4Hz, 1H), 7.52(d, J=8.3Hz, 2H), 7.41(d, J=8.9Hz, 1H), 7.19(d, J=8.9Hz, 1H), 5.83(d, J=5.4Hz, 1H), 3.51(t, J=6.4Hz, 2H), 3.28(q, J=6.2Hz, 2H); ESI MS m/z 478 [C₁₉H₁₅BrN₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 98.5%(AUC), t_R=15.23分。

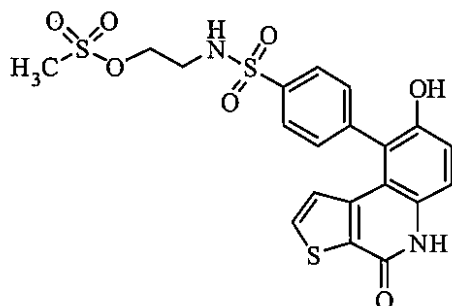
30

【0509】

(実施例458)

2-{4-[8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ(2,3-c)キノリン-9-イル]フェニル}スルホンアミド}エチルメタンスルホネート

【化367】



40

N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド(390mg、0.

50

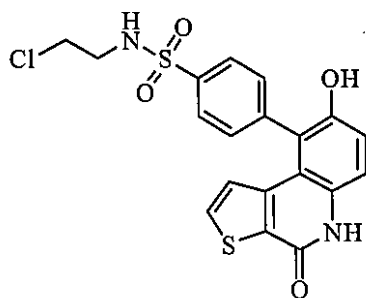
90 mmol) およびトリエチルアミン (450 mg、4.5 mmol) の無水THF (20 mL) 溶液に塩化メタンスルホニル (0.21 mL、2.7 mmol) を加え、反応混合物を室温で20時間攪拌した。得られた沈殿を濾過し、濾過ケーキをTHF (50 mL) で洗浄した。濾液を濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィー (シリカ、酢酸エチル/ヘキサン) の勾配) によって精製し、望ましい生成物を褐色固体として得た (250 mg、55%)。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 11.93 (s, 1H), 8.14 (t, J=11.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.79 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.56 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, J=9.0 Hz, 1H), 5.74 (d, J=5.4 Hz, 1H), 4.24 (t, J=10.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.20 (q, J=11.7 Hz, 2H) ESI MS m/z 509 [C₂₁H₂₀N₂O₇S₃+H]⁺

【0510】

(実施例332)

N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化368】



2-(4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニルスルホンアミド)エチルメタンスルホネート (250 mg、0.49 mmol) の無水ジクロロエタン溶液に塩化アルミニウム (330 mg、2.5 mmol) を加え、反応混合物を加熱して20時間環流させた。反応物を室温まで冷却し、濃縮し、メタノール (10 mL) で反応を停止させた。得られた混合物を室温で1時間放置し、得られた沈殿を濾過し、乾燥させ、望ましい生成物 (88 mg、41%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.83 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.13 (t, J=7.2 Hz, 1H), 7.94 (d, J=5.1 Hz, 2H), 7.74 (d, J=3.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J=5.1 Hz, 2H), 7.41 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.18 (d, J=5.4 Hz, 1H), 5.82 (d, J=3.3 Hz, 1H), 3.65 (t, J=3.9 Hz, 2H), 3.22 (q, J=3.6 Hz, 2H); ESI MS m/z 435 [C₁₉H₁₅ClN₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 97.2% (AUC), t_R = 14.98分,

【0511】

(実施例304)

4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド

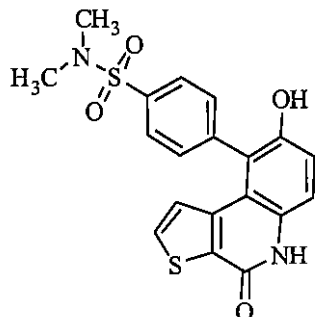
10

20

30

40

【化 3 6 9】



10

一般的な手順Fにしたがって、実施例74から得た未精製の物質である4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド(33mg、0.080mmol)をトリプロモボラン(0.2mL)と反応させ、望ましい生成物(9mg、2工程で7%)を褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.85(s, 1H), 9.44(s, 1H), 7.88(dd, J=6.8, 1.6Hz, 2H), 7.79(d, J=5.4Hz, 1H), 7.57(dd, J=6.6, 1.7Hz, 2H), 7.42(d, J=8.9Hz, 1H), 7.20(d, J=8.9Hz, 1H), 5.69(d, J=5.4Hz, 1H), 2.71(s, 6H); ESI MS m/z 401 [C₁₉H₁₆N₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 94.5%(AUC), t_R=14.84分。

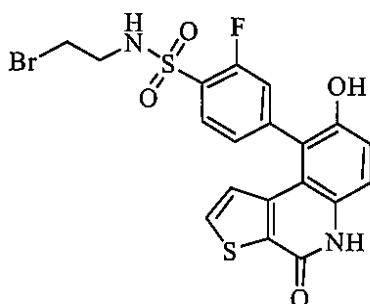
20

【0512】

(実施例297)

N-(2-ブromoエチル)-2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化 3 7 0】



30

一般的な手順Fにしたがって、2-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド(52mg、0.12mmol)をトリプロモボラン(0.80mL、0.23mmol)と反応させ、望ましい生成物(47mg、81%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.86(s, 1H), 9.52(s, 1H), 8.45(t, J=5.7Hz, 1H), 7.92(t, J=7.8Hz, 1H), 7.80(d, J=5.5Hz, 1H), 7.46(d, J=10.9Hz, 1H), 7.42(d, J=8.9Hz, 1H), 7.30(dd, J=8.0, 1.4Hz, 1H), 7.19(d, J=9.0Hz, 1H), 6.00(d, J=5.4Hz, 1H), 3.53(t, J=6.3Hz, 2H), 3.42(q, J=6.0Hz, 2H); ESI MS m/z 499 [C₁₉H₁₄BrFN₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 98.3%(AUC), t_R=15.61分。

40

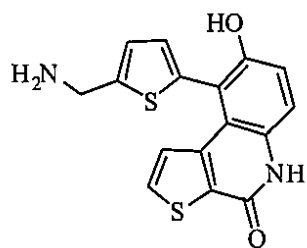
【0513】

(実施例266)

9-[5-(アミノメチル)チオフェン-2-イル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3

50

－c] キノリン－4（5H）－オン
【化371】



10

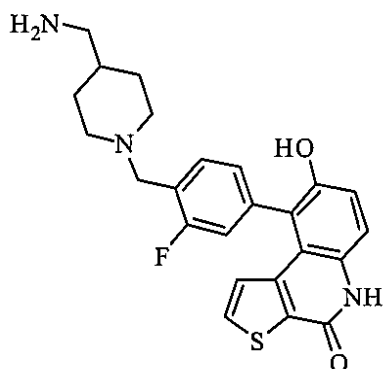
一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル [5-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)チオフェン-2-イル]メチルカルバメート (30mg、0.067mmol) をトリブロモラン (0.50mL) と反応させ、望ましい生成物 (25mg、91%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500MHz, CD₃OD) δ 7.67 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.43 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.16-7.14 (m, 2H), 6.86 (d, J=3.5Hz, 1H), 6.35 (d, J=5.4Hz, 1H), 4.12 (s, 2H); ESI MS m/z 329 [C₁₆H₁₂N₂O₂S₂+H]⁺; HPLC 95.6% (AUC), t_R=9.59分。

【0514】

20

(実施例235)

9-{4-[(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル]-3-フルオロフェニル-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
【化372】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル {1-[2-フルオロ-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジル]ピペリジン-4-イル}メチルカルバメート (10mg、0.020mmol) をトリブロモラン (1.0M塩化メチレン、0.20mL、0.20mmol) と反応させ、望ましい生成物 (6.0mg、65%) を淡黄色固体として得た。¹H NMR (500MHz, CD₃CN+D₂O) δ 7.73 (t, J=7.8Hz, 1H), 7.63 (d, J=5.4Hz, 1H), 7.46 (d, J=8.9Hz, 1H), 7.24 (d, J=8.9Hz, 1H), 7.21-7.18 (m, 2H), 6.07 (d, J=5.4Hz, 1H), 4.45 (q, 14.0Hz, 2H), 3.15-3.11 (m, 2H), 2.94-2.90 (m, 2H), 2.51 (s, 2H), 2.09-2.06 (m, 3H), 2.00-1.96 (m, 4H); ESI MS m/z 438 [C₂₄H₂₄FN₃O₂S+H]⁺; HPLC 94.6% (AUC), t_R=7.26分。

40

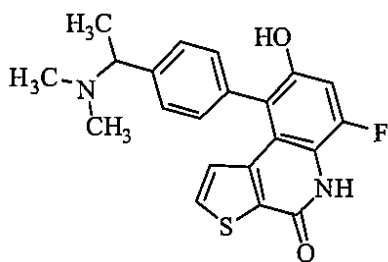
【0515】

(実施例225)

9-{4-[2-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}-6-フルオロ-8-ヒドロ

50

キシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン
【化373】



10

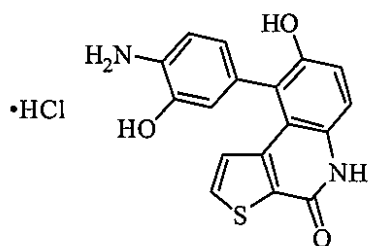
一般的な手順Fにしたがって、9-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}-6-フルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン (6.0 mg、0.015 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、0.10 mL、0.075 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (5.2 mg、90%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.72 (t, J=9.4 Hz, 2H), 7.63 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.46 (t, J=7.6 Hz, 2H), 7.04 (d, J=12.0 Hz, 1H), 6.02 (d, J=5.4 Hz, 1H), 4.68 (q, J=4.3 Hz, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 1.87 (d, J=7.0 Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [C₂₁H₁₉FN₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.0% (AUC), t_R = 9.97 分。

20

【0516】

(実施例217)

9-(4-アミノ-3-ヒドロキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩
【化374】



30

一般的な手順Fにしたがって、9-(4-アミノ-3-メトキシフェニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン (20 mg、0.060 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、0.20 mL、0.18 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (16 mg、84%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.62 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.18 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.97 (d, J=1.7 Hz, 1H), 6.91 (dd, J=8.0, 1.7 Hz, 1H), 6.21 (d, J=5.4 Hz, 1H); ESI MS m/z 325 [C₁₇H₁₂N₂O₃S+H]⁺; HPLC 94.3% (AUC), t_R = 8.17 分。

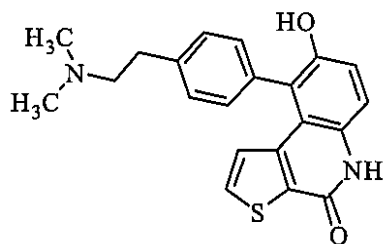
40

【0517】

(実施例93)

9-{4-[2-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン

【化 3 7 5】



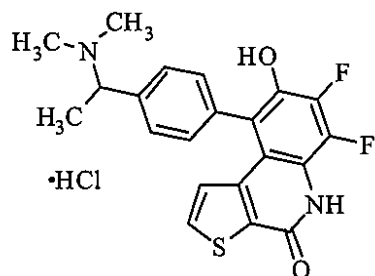
一般的な手順Fにしたがって、9- {4- [2- (ジメチルアミノ) エチル] フェニル } -8-メトキシチエノ [2, 3- c] キノリン-4 (5H) -オン (25 mg、0.060 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M塩化メチレン、0.20 mL、0.18 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (20 mg、89%) を黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃CN+D₂O) δ 7.55 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 3H), 7.22-7.18 (m, 3H), 5.99 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.00 (s, 4H), 2.56 (s, 6H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.3% (AUC), t_R=9.24分。

【0518】

(実施例341)

9- {4- [1- (ジメチルアミノ) エチル] フェニル} -6, 7-ジフルオロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3- c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化 3 7 6】



一般的な手順Fにしたがって、9- {4- [1- (ジメチルアミノ) エチル] フェニル } -6, 7-ジフルオロ-8-メトキシチエノ [2, 3- c] キノリン-4 (5H) -オン (20 mg、0.050 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M塩化メチレン、0.50 mL、0.50 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (15 mg、72%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃CN+D₂O) δ 7.68-7.67 (m, 2H), 7.61-7.59 (m, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 5.86-5.84 (m, 1H), 4.58-4.54 (m, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.76 (s, 3H), 1.79-1.77 (m, 3H); ESI MS m/z 401 [C₂₁H₁₈F₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.8% (AUC), t_R=9.35分。

【0519】

(実施例256)

9- [4- (アミノメチル) フェニル] -6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3- c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

10

20

30

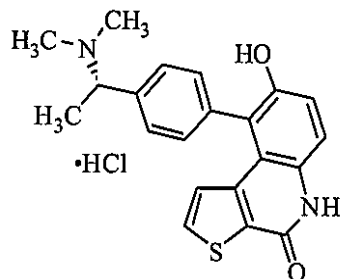
40

Nc1ccc(cc1)-c2c(O)c(F)c3c2c(=O)[nH]c4c3sc5ccccc45.Cl

10

20

【化 3 7 8】



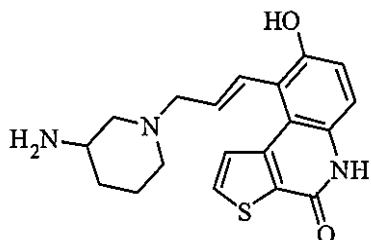
30

40

(实施例 459)

(E)-9-[3-(3-アミノピペリジン-1-イル)プロパ-1-エニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 3 7 9】



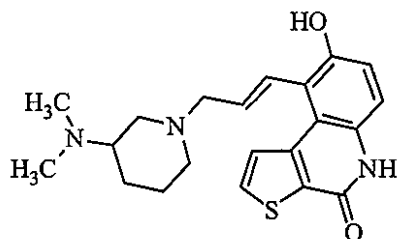
一般的な手順 F にしたがって、(E)-tert-ブチル 1-[3-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)アリル]ピペリジン-3-イルカルバメート (320 mg、0.88 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、4.0 mL、4.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (100 mg、41%) を黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.00 (dd, J=19.3, 5.4 Hz, 2H), 7.32 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J=16.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.39-6.25 (m, 1H), 4.25 (d, J=6.8 Hz, 1H), 3.94 (d, J=11.4 Hz, 1H), 3.83 (d, J=11.9 Hz, 1H), 3.76-3.65 (m, 1H), 3.28-3.10 (m, 2H), 2.24 (dd, J=35.1, 13.6 Hz, 2H), 2.06-1.98 (m, 1H), 1.81-1.68 (m, 1H)。

【0522】

(実施例 460)

(E)-9-{3-[3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]プロパー-1-エニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 3 8 0】



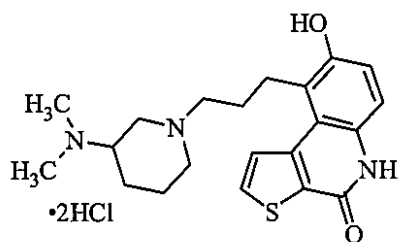
(E)-9-[3-(3-アミノピペリジン-1-イル)プロパー-1-エニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (60 mg、0.15 mmol) およびホルムアルデヒド (37% 水溶液、13 mg、0.44 mmol) のメタノール (1 mL) 溶液を室温で 30 分間攪拌した後、シアノ水素化ホウ素ナトリウム (28 mg、0.44 mmol) を加えた。反応混合物を室温で一晩攪拌し、濃縮し、水と酢酸エチルとに分配した。層分離させ、水層を塩化メチレンで抽出した。有機層を合わせて塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣を分取 HPLC (C18 シリカ、水/アセトニトリル/(0.05% TFA を含む) 勾配) によって精製し、望ましい生成物 (30 mg、53%) を黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.97 (dd, J=19.4, 5.3 Hz, 2H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.23 (d, J=15.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.33-6.22 (m, 1H), 4.32-4.18 (m, 3H), 3.90-3.77 (m, 2H), 3.47 (t, J=11.6 Hz, 1H), 3.18 (t, J=11.3 Hz, 1H), 3.01 (s, 6H), 2.40-2.23 (m, 2H), 2.10-1.84 (m, 2H)。

【0523】

(実施例 298)

9-{3-[3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]プロピル}-8-ヒドロ

キシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩
【化381】



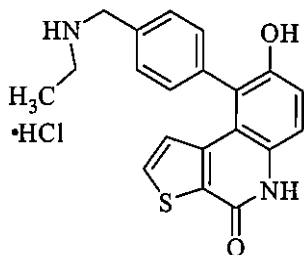
(E)-9-{3-[3-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]プロパー1-エニル}-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン (20 mg、0.052 mmol) のメタノール (10 mL) 溶液に、窒素下、Pd/炭素 (10 wt %、12 mg) を加え、水素雰囲気下 (40 psi)、18 時間反応混合物を Parr シェーカー中に入れておいた。反応混合物を珪藻土で濾過し、濾液を濃縮した。残渣を分取 HPLC (C18 シリカ、水/アセトニトリル/ (0.05 % TFA を含む) 勾配) によって精製し、得られた物質を一般的な手順 D-2 に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物 (5.6 mg、40 %) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.08 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.94-3.87 (m, 1H), 3.72-3.61 (m, 2H), 3.45-3.35 (m, 4H), 2.99-2.94 (m, 1H), 2.94 (s, 6H), 2.26-2.14 (m, 4H), 1.90-1.72 (m, 2H), 1.24 (s, 2H), 1.20 (s, 1H); ESI MS m/z 386 [C₂₁H₂₇N₃O₂S+H]⁺; HPLC > 99 % (AUC), t_R = 6.71 分。

【0524】

(実施例 267)

9-{4-[(エチルアミノ)メチル]フェニル}-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化382】



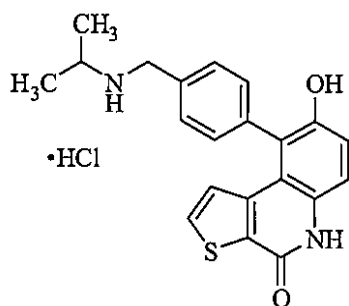
一般的な手順 F にしたがって、9-{4-[(エチルアミノ)メチル]フェニル}-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン (70 mg、0.19 mmol) をトリブロモラン (1.0 M 塩化メチレン、1.2 mL、1.2 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (42 mg、63 %) を黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.66 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.43-7.41 (m, 3H), 7.17 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.08 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.22 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.41 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC > 99 % (AUC), t_R = 8.01 分。

【0525】

(実施例 229)

8-ヒドロキシ-9-{4-[(イソプロピルアミノ)メチル]フェニル}チエノ [2

, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩
【化383】



10

一般的な手順Fにしたがって、9-{4-[(イソプロピルアミノ)メチル]フェニル}-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オンをトリブロモボラン (1.0M塩化メチレン、1.6mL、1.6mmol) と反応させ、望ましい生成物 (48mg、50%) を淡褐色ガラス状物として得た。¹H NMR (500MHz, CD₃OD) δ 7.70 (d, J=7.6Hz, 2H), 7.58 (d, J=9.7Hz, 1H), 7.44-7.41 (m, 3H), 7.18 (d, J=8.9Hz, 1H), 6.12 (d, J=5.1Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.59-3.55 (m, 1H), 1.48 (d, J=6.5Hz, 6H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC > 97.8% (AUC), t_R = 7.93分。

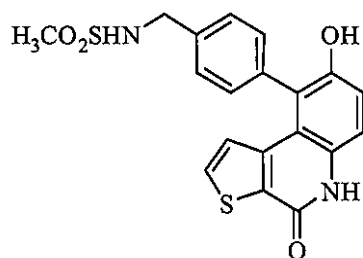
20

【0526】

(実施例212)

N-[4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)ベンジル]メタンスルホンアミド

【化384】



30

9-[4-(アミノメチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン (50mg、0.16mmol) および塩化メタンスルホン (43mg、0.37mmol) の塩化メチレン (5mL) 溶液を室温で10分間攪拌した。N,N-ジイソプロピルエチルアミン (48mg、0.37mmol) を加え、反応混合物を1.5時間攪拌し、減圧下で濃縮し、残渣を分取HPLC (C18シリカ、水/アセトニトリル/(0.05% TFAを含む) 勾配) によって精製し、望ましい生成物 (28mg、45%) を白色固体として得た。¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 11.77 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.70-7.67 (m, 2H), 7.49 (d, J=8.0Hz, 2H), 7.36 (d, J=8.9Hz, 1H), 7.23 (d, J=8.0Hz, 2H), 7.15 (d, J=8.9Hz, 1H), 5.89 (d, J=5.4Hz, 1H), 4.29 (d, J=6.4Hz, 2H), 2.94 (s, 3H); ESI MS m/z 401 [C₁₉H₁₆N₂O₄S+H]⁺; HPLC > 99% (AUC), t_R = 12.12分。

40

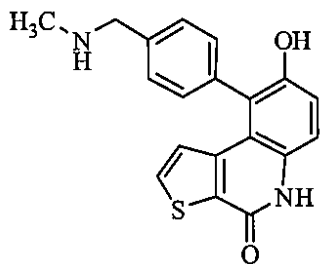
【0527】

(実施例187)

8-ヒドロキシ-9-{4-[(メチルアミノ)メチル]フェニル}チエノ[2, 3-c]キノリン-4 (5H) -オン

50

【化 3 8 5】



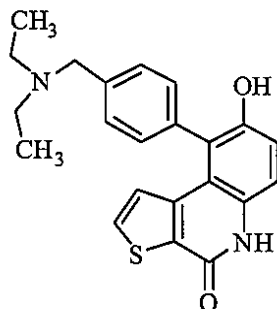
一般的な手順 F にしたがって、8-メトキシ-9-{4-[(メチルアミノ)メチル]フェニル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(100mg、0.29mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、1.7mL、1.7mmol)と反応させ、望ましい生成物(28mg、30%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.65(d, J=8.1Hz, 2H), 7.55(d, J=5.4Hz, 1H), 7.44-7.41(m, 3H), 7.17(d, J=8.9Hz, 1H), 6.05(d, J=5.4Hz, 1H), 4.33(s, 2H), 2.83(s, 3H); ESI MS m/z 337 [C₁₉H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=10.02分。

【0528】

(実施例 184)

9-{4-[(ジエチルアミノ)メチル]フェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 3 8 6】



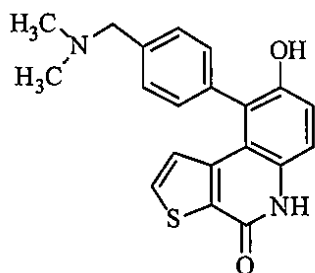
一般的な手順 F にしたがって、9-{4-[(ジエチルアミノ)メチル]フェニル}-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(30mg、0.076mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、0.46mL、0.46mmol)と反応させ、望ましい生成物(12mg、42%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.69(d, J=8.1Hz, 2H), 7.56(d, J=5.4Hz, 1H), 7.48-7.42(m, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.03(d, J=5.4Hz, 1H), 4.50(s, 2H), 3.36-3.31(m, 4H), 1.43(t, J=7.3Hz, 6H); ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.2% (AUC), t_R=8.27分。

【0529】

(実施例 165)

9-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 3 8 7】



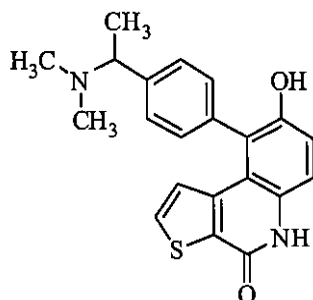
一般的な手順 F にしたがって、9-〔4-〔(ジメチルアミノ)メチル〕フェニル〕-8-メトキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4 (5H)-オン (30 mg、0.082 mmol) をトリブロモボラン (1.0 M 塩化メチレン、0.49 mL、0.49 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (11 mg、40%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.54-7.50 (m, 3H), 7.39 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.18 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.99 (d, J=5.5 Hz, 1H), 3.64 (s, 2H), 2.36 (s, 6H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.5% (AUC), t_R=7.71 分。

【0530】

(実施例 191)

9-〔4-〔1-(ジメチルアミノ)エチル〕フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4 (5H)-オン

【化 3 8 8】



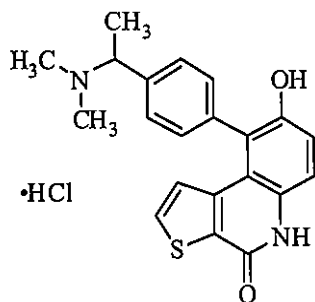
実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、9-〔4-(1-アミノエチル)フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4 (5H)-オン (40 mg、0.12 mmol) をホルムアルデヒド (37% 水溶液、14 mg、0.50 mmol) と反応させ、精製した後、得られた物質を一般的な手順 D-2 に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物 (20 mg、42%) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.71-7.67 (m, 2H), 7.58 (d, J=4.4 Hz, 1H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.18 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.01 (d, J=5.4 Hz, 1H), 4.65 (q, J=7.0 Hz, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 1.86 (d, J=7.0 Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=7.86 分。

【0531】

(実施例 192)

9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4 (5H)-オン塩酸塩

【化 3 8 9】



10

一般的な手順Fにしたがって、9-〔4-〔1-(ジメチルアミノ)エチル〕フェニル〕-8-メトキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(3.2g、7.1mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、43mL、43mmol)と反応させ、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(1.3g、92%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.71-7.67(m, 2H), 7.58(d, J=4.4Hz, 1H), 7.48-7.41(m, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.01(d, J=5.4Hz, 1H), 4.65(q, J=7.0Hz, 1H), 2.97(s, 3H), 2.87(s, 3H), 1.86(d, J=7.0Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R=7.86分。

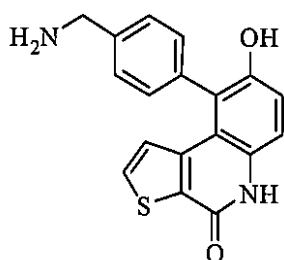
20

【0532】

(実施例72)

9-〔4-(アミノメチル)フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン

【化 3 9 0】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート(70mg、0.16mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、0.96mL、0.96mmol)と反応させ、望ましい生成物(37mg、60%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.80(s, 1H), 9.28(s, 1H), 8.25(br s, 2H), 7.68(d, J=5.4Hz, 1H), 7.60(d, J=8.0Hz, 2H), 7.39(d, J=8.9Hz, 1H), 7.33(d, J=8.1Hz, 2H), 7.17(d, J=8.8Hz, 1H), 5.92(d, J=5.4Hz, 1H), 4.18(m, 2H); ESI MS m/z 323 [C₁₈H₁₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.3% (AUC), t_R=10.74分。

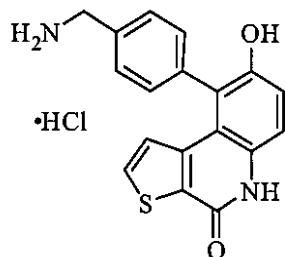
40

【0533】

(実施例73)

9-〔4-(アミノメチル)フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 9 1】



一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート(260mg、0.60mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、3.6mL、3.6mmol)と反応させ、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(120mg、50%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.80(s, 1H), 9.28(s, 1H), 8.25(br s, 2H), 7.68(d, J=5.4Hz, 1H), 7.60(d, J=8.0Hz, 2H), 7.39(d, J=8.9Hz, 1H), 7.33(d, J=8.1Hz, 2H), 7.17(d, J=8.8Hz, 1H), 5.92(d, J=5.4Hz, 1H), 4.18(m, 2H); ESI MS m/z 323 [C₁₈H₁₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.3%(AUC), t_R=10.74分。

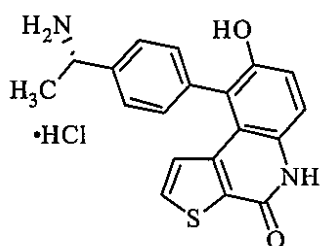
10

【0534】

(実施例233)

(S)-9-[4-(1-アミノエチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 3 9 2】



30

一般的な手順Fにしたがって、(S)-9-[4-(1-アミノエチル)フェニル]-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(100mg、0.22mmol)をトリブロモボラン(3.0mL)と反応させ、望ましい生成物(16mg、22%)を黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.63-7.61(m, 2H), 7.56-7.55(m, 1H), 7.43-7.41(m, 3H), 7.17(d, J=8.9Hz, 1H), 6.08(d, J=5.4Hz, 1H), 4.61(q, J=4.7Hz, 1H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 337 [C₁₉H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.6%(AUC), t_R=7.62分。

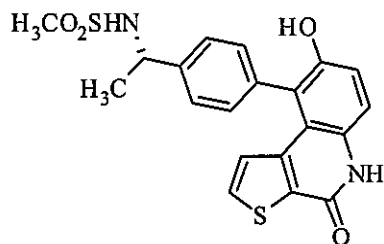
40

【0535】

(実施例347)

(S)-N-{1-[4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチル}メタンスルホンアミド

【化 3 9 3】



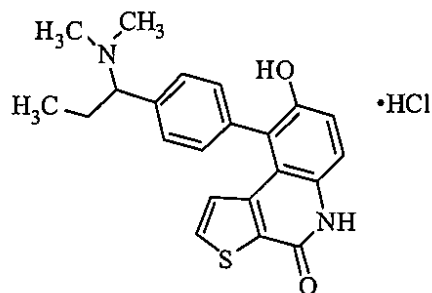
実施例 301 に概要を説明した手順にしたがって、(S)-9-[4-(1-アミノエチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(100mg、0.30mmol)を塩化メタンスルホン(100mg、0.89mmol)と反応させ、望ましい生成物(70mg、56%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 5.89-7.55(m, 2H), 7.52(d, J=5.4Hz, 1H), 7.38(d, J=8.9Hz, 1H), 7.30-7.28(m, 2H), 7.15(d, J=8.9Hz, 1H), 6.00(d, J=5.4Hz, 1H), 4.71(q, J=7.1Hz, 1H), 2.82(s, 3H), 1.61(d, J=7.0Hz, 3H); ESI MS m/z 415 [C₂₀H₁₈N₂O₄S₂+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=12.43分。

【 0 5 3 6 】

(实施例 3 3 9)

9- {4- [1- (ジメチルアミノ) プロピル] フェニル} -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン塩酸塩

【化 3 9 4】



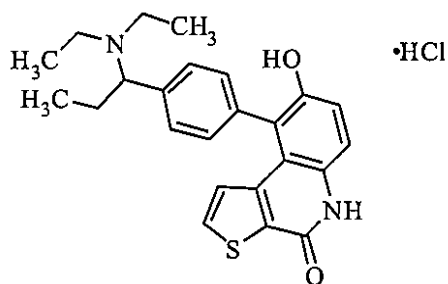
実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、9-〔4-（1-アミノプロピル）フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4（5H）-オン（100 mg、0.29 mmol）をホルムアルデヒド（26 mg、0.86 mmol）と反応させ、得られた物質を一般的な手順 D-2 に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物（62 mg、58%）を白色固体として得た。¹H NMR（500 MHz, CD₃OD）δ 7.69-7.64（m, 2H）, 7.56（d, J=5.4 Hz, 1H）, 7.51-7.47（m, 2H）, 7.43（d, J=8.9 Hz, 1H）, 7.19（d, J=8.0 Hz, 1H）, 5.95（d, J=5.4 Hz, 1H）, 4.38（dd, J=11.3, 4.3 Hz, 1H）, 2.99（s, 3H）, 2.85（s, 3H）, 2.32-2.25（m, 2H）, 0.98（t, J=7.3 Hz, 3H）; ESI MS m/z 379 [C₂₂H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.2%（AUC）, t_R=9.45 分。

【 0 5 3 7 】

(实施例 338)

9- {4- [1- (ジエチルアミノ) プロピル] フェニル} -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化 3 9 5】



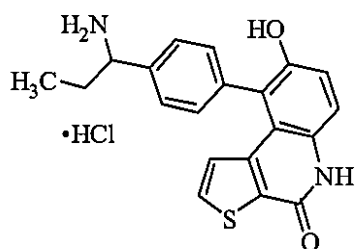
実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、（9-〔4-（1-アミノプロピル）フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4（5H）-オン（100 mg、0.29 mmol）をホルムアルデヒド（38 mg、0.86 mmol）と反応させ、得られた物質を一般的な手順 D-2 に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物（52 mg、45%）を淡褐色固体として得た。¹H NMR（500 MHz, CD₃OD）δ 7.71（dd, J=7.7, 1.8 Hz, 1H）, 7.66（dd, J=7.9 Hz, 1.9 Hz, 1H）, 7.54（d, J=5.5 Hz, 1H）, 7.49-7.45（m, 2H）, 7.42（d, J=5.5 Hz, 1H）, 7.19（d, J=4.2 Hz, 1H）, 5.95（d, J=5.4 Hz, 1H）, 4.48（dd, J=11.7, 3.8 Hz, 1H）, 3.47-3.40（m, 3H）, 3.12-3.08（m, 1H）, 2.35-2.21（m, 2H）, 1.45（t, J=7.3 Hz, 3H）, 1.35（t, J=7.3 Hz, 3H）, 0.95（t, J=7.3 Hz, 3H）; ESI MS m/z 407 [C₂₄H₂₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.3%（AUC）, t_R=10.74 分。

【0538】

（実施例 336）

9-〔4-（1-アミノプロピル）フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

【化 3 9 6】



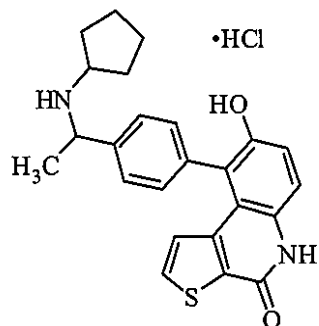
一般的な手順 F にしたがって、tert-ブチル 1-〔4-（8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル）フェニル〕プロピルカルバメート（70 mg、0.15 mmol）をトリブロモボラン（1.0 M 塩化メチレン、0.90 mL、0.90 mmol）と反応させ、望ましい生成物（35 mg、52%）を淡黄色固体として得た。¹H NMR（500 MHz, CD₃OD）δ 7.63-7.58（m, 2H）, 7.53（d, J=5.4 Hz, 1H）, 7.42-7.39（m, 3H）, 7.17（d, J=8.9 Hz, 1H）, 6.02（d, J=5.4 Hz, 1H）, 4.32（q, J=5.9 Hz, 1H）, 2.17-2.08（m, 2H）, 1.03（t, J=7.4 Hz, 3H）; ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%（AUC）, t_R=9.39 分。

【0539】

（実施例 314）

9-〔4-〔1-（シクロペンチルアミノ）エチル〕フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4（5H）-オン塩酸塩

【化 3 9 7】



10

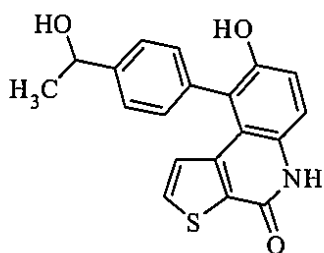
一般的な手順Fにしたがって、9-〔4-〔1-(シクロペンチルアミノ)エチル〕フェニル〕-8-メトキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(200mg、0.48mmol)をトリブロモボラン(15mL)と反応させ、望ましい生成物(25mg、13%)を褐色固体として得た。¹H NMR(300MHz, CD₃OD) δ 7.71-7.64(m, 2H), 7.56(d, J=5.4Hz, 1H), 7.48-7.41(m, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.06(d, J=5.4Hz, 1H), 4.57(q, J=6.8Hz, 1H), 3.59-3.49(m, 1H), 2.26-2.08(m, 2H), 1.87-1.62(m, 9H); ESI MS m/z 405 [C₂₄H₂₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC) 20, t_R=8.84分。

【0540】

(実施例313)

8-ヒドロキシ-9-〔4-(1-ヒドロキシエチル)フェニル〕チエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン

【化 3 9 8】



30

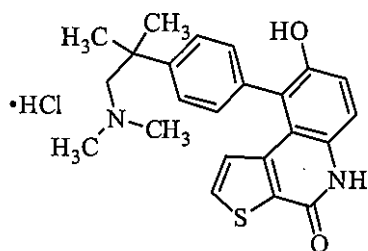
9-(4-アセチルフェニル)-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(200mg、0.59mmol)のエタノール(4mL)溶液を0℃まで冷却し、水素化ホウ素ナトリウム(45mg、1.2mmol)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したものの、出発物質が存在していた。反応物を0℃まで冷却し、水素化リチウムアルミニウム(1.0M THF、1.2mL、1.2mmol)を加え、反応混合物を室温で2時間攪拌した。反応物を0℃まで冷却し、メタノールで反応を停止させ、濃縮した。残渣を分取HPLC(C18シリカ、水/アセトニトリル/(0.05% TFAを含む)勾配)によって精製し、望ましい生成物(2.6mg、1%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(300MHz, CD₃OD) δ 7.59-7.52(m, 3H), 7.39(d, J=8.9Hz, 1H), 7.29-7.25(m, 2H), 7.16(d, J=8.9Hz, 1H), 6.03(d, J=5.4Hz, 1H), 4.97(q, J=6.4Hz, 1H), 1.56(d, J=6.5Hz, 3H); ESI MS m/z 338 [C₁₉H₁₅NO₃S+H]⁺; HPLC 98.6% (AUC), t_R=9.78分。 40

【0541】

(実施例308)

50

9-〔4-〔1-(ジメチルアミノ)-2-メチルプロパン-2-イル〕フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化399】



10

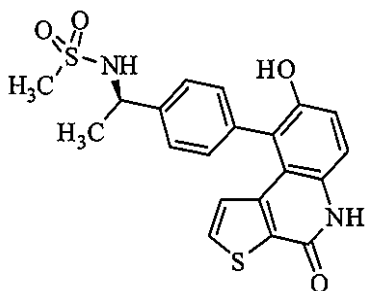
実施例460に概要を説明した手順にしたがって、9-〔4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(30mg、0.082mmol)をホルムアルデヒド(7.4mL、0.25mmol)と反応させ、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(7mg、22%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.71(d, J=8.3Hz, 2H), 7.56(d, J=5.4Hz, 1H), 7.40(q, J=6.6Hz, 3H), 7.17(d, J=8.9Hz, 1H), 6.07(d, J=5.4Hz, 1H), 3.68(s, 2H), 2.81(s, 6H), 1.62(s, 6H); ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.5%(AUC), t_R=8.46分。

20

【0542】

(実施例301)

(R)-N-〔4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル)フェニル〕エチル〕メタンスルホンアミド
【化400】



30

(R)-9-〔4-(1-アミノエチル)フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(28mg、0.83mmol)および塩化メタンスルホニル(82μL、1.0mmol)を1:1 塩化メチレン/THF(6mL)とDMF(1.5mL)に溶かした溶液を室温で10分間攪拌した後、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(170μL、1.0mmol)を加えた。反応混合物を1.5時間攪拌し、濃縮し、分取HPLC(C18シリカ、水/アセトニトリル/(0.05%TFAを含む)勾配)によって精製し、望ましい生成物(8.9mg、2%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.59-7.55(m, 2H), 7.53(d, J=5.5Hz, 1H), 7.39(d, J=8.9Hz, 1H), 7.31-7.30(m, 2H), 7.16(d, J=8.9Hz, 1H), 6.02(d, J=5.4Hz, 1H), 4.71(q, J=4.6Hz, 1H), 2.82(s, 3H), 1.62(d, J=7.0Hz, 3H); ESI MS m/z 415 [C₂₀H₁₈N₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 96.4%(AUC), t_R=10.14分。

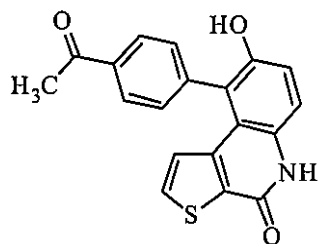
40

【0543】

(実施例296)

50

9-(4-アセチルフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン
【化401】



10

一般的な手順Fにしたがって、9-(4-アセチルフェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(450mg、1.3mmol)をトリプロモボラン(15mL)と反応させ、望ましい生成物(320mg、74%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.82(s, 1H), 9.38(s, 1H), 8.10(d, J=8.3Hz, 2H), 7.74(d, J=5.4Hz, 1H), 7.44-7.39(m, 3H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 5.90(d, J=5.4Hz, 1H), 2.68(s, 3H); ESI MS m/z 336 [C₁₉H₁₃NO₃S+H]⁺; HPLC 98.3%(AUC), t_R=10.59分。

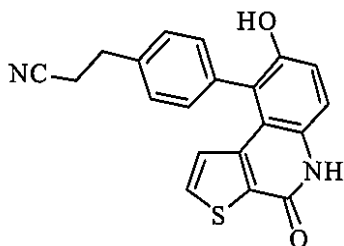
20

【0544】

(実施例290)

3-[4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]プロパンニトリル

【化402】



30

一般的な手順Fにしたがって、3-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]プロパンニトリル(45mg、0.13mmol)をトリプロモボラン(3mL)と反応させ、望ましい生成物(5.6mg、13%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.53(d, J=5.4Hz, 1H), 7.48(d, J=7.9Hz, 2H), 7.39(d, J=8.9Hz, 1H), 7.28(d, J=7.9Hz, 2H), 7.16(d, J=8.9Hz, 1H), 5.96(d, J=5.4Hz, 1H), 3.10(t, J=3.8Hz, 2H), 2.89(t, J=7.1Hz, 2H); ESI MS m/z 347 [C₂₀H₁₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%(AUC), t_R=10.99分。

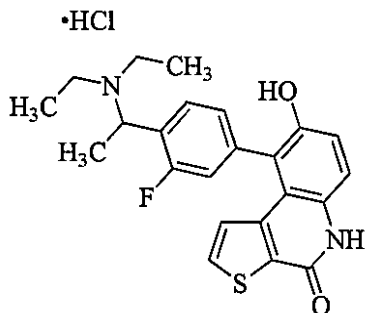
40

【0545】

(実施例356)

9-{4-[1-(ジエチルアミノ)エチル]-3-フルオロフェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 0 3】



10

9-〔4-〔1-アミノエチル〕-3-フルオロフェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(40mg、0.11mmol)およびアセトアルデヒド(25mg、0.45mmol)のメタノール(2mL)溶液を室温で30分間攪拌した後、シアノ水素化ホウ素ナトリウム(28mg、0.452mmol)を加え、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、水と酢酸エチルとに分配し、層分離させた。水層を塩化メチレンで抽出し、有機層を合わせて塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣を分取HPLC(C18シリカ、水／アセトニトリル／(0.05% TFAを含む)勾配)によって精製し、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(30mg、65%)を黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.84-7.82(m, 1H), 7.67-7.65(m, 1H), 7.44(dd, J=9.1, 1.5Hz, 1H), 7.34-7.28(m, 2H), 7.19(dd, J=8.9, 2.5Hz, 1H), 6.14(t, J=5.1Hz, 1H), 5.16-5.06(m, 1H), 3.46-3.35(m, 3H), 3.30-3.15(m, 1H), 2.79(s, 1H), 1.88(t, J=6.2Hz, 3H), 1.48-1.37(m, 6H); ESI MS m/z 411 [C₂₃H₂₃FN₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=8.57分。

20

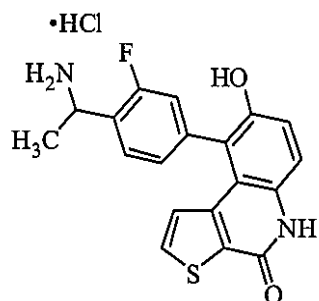
【0546】

(実施例359)

9-〔4-〔1-アミノエチル〕-3-フルオロフェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

30

【化 4 0 4】



40

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-〔2-フルオロ-4-〔8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル〕フェニル〕エチルカルバメート(400mg、0.856mmol)をトリブロモラン(4mL)と反応させ、望ましい生成物(99mg、33%)を白色固体として得た。¹H NMR(300MHz, CD₃OD) δ 7.70-7.60(m, 2H), 7.43(d, J=8.9Hz, 1H), 7.27-7.15(m, 3H), 6.18(q, J=3.0Hz, 1H), 1.78(t, J=6.5Hz, 3H); ESI MS m/z 355 [C₁₉H₁₅FN₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=7.84分。

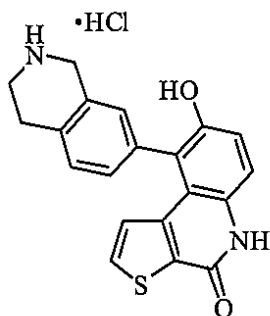
50

【0547】

(実施例353)

8-ヒドロキシ-9-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化405】



10

一般的な手順Fにしたがって、8-メトキシ-9-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(40mL、0.11mmol)をトリブロモボラン(2mL)と反応させ、望ましい生成物(26mg、68%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.56(d, J=5.5Hz, 1H), 7.45(d, J=8.0Hz, 1H), 7.40(d, J=8.9Hz, 1H), 7.27-7.25(m, 1H), 7.19(b r s, 1H), 7.16(d, J=8.9Hz, 1H), 6.17(d, J=5.4Hz, 1H), 4.12(s, 2H), 3.67-3.57(m, 2H), 3.29-3.22(m, 2H); ESI MS m/z 349 [C₂₀H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=7.82分。

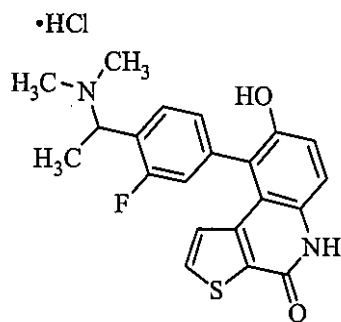
20

【0548】

(実施例349)

9-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]-3-フルオロフェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化406】



30

実施例460に概要を説明した手順にしたがって、9-[4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(40mg、0.11mmol)をホルムアルデヒド(14mg、0.45mmol)と反応させ、望ましい生成物(23mg、53%)を黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.81-7.73(m, 1H), 7.66(q, J=4.3Hz, 1H), 7.44(dd, J=8.9, 2.3Hz, 1H), 7.34-7.29(m, 2H), 7.20-7.18(m, 1H), 6.14(t, J=6.0Hz, 1H), 5.03-4.92(m, 1H), 3.03-2.86(m, 6H), 2.78(b r s, 1H), 1.88(dd, J=7.0, 2.4Hz, 3H); ESI MS m/z 383 [C₂₁H₁₉FN₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=8.04分。

40

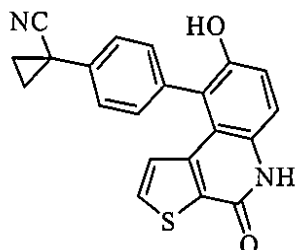
50

【0549】

(実施例361)

1-[4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]シクロプロパンカルボニトリル

【化407】



10

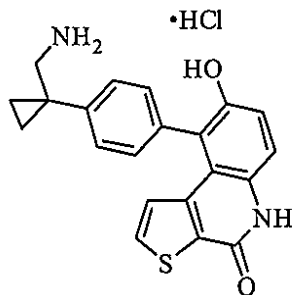
一般的な手順Fにしたがって、1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]シクロプロパンカルボニトリル(340mg、0.91mmol)をトリブロモボラン(1.3mL)と反応させ、望ましい生成物(90mg、28%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 359 $[C_{21}H_{14}N_2O_2S+H]^+$ 。

【0550】

(実施例348)

9-{4-[1-(アミノメチル)シクロプロピル]フェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化408】



30

実施例265に概要を説明した手順にしたがって、1-[4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]シクロプロパンカルボニトリル(80mg、0.11mmol)をボラン(3mL)と反応させ、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(20mg、28%)を褐色固体として得た。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.62 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 6.17 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.25 (s, 2H), 1.21-1.12 (m, 4H); ESI MS m/z 363 $[C_{21}H_{18}N_2O_2S+H]^+$; HPLC 97.3% (AUC), $t_R=8.38$ 分。

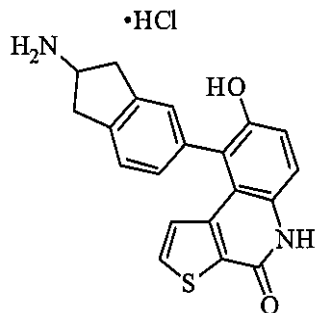
40

【0551】

(実施例345)

9-(2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 0 9】



10

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 5-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イルカルバメート (210mg、0.59mmol) をトリブロモボラン (10mL) と反応させ、望ましい生成物 (55mg、27%) を黄色固体として得た。

主な異性体： ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.56 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 7.49 (d, $J=7.7\text{Hz}$, 1H), 7.39 (d, $J=1.3\text{Hz}$, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.19–7.15 (m, 2H), 6.14 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 4.24–4.20 (m, 1H), 3.62–3.49 (m, 2H), 3.22–3.07 (m, 2H); ESI MS m/z 349 [$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 60.4% (AUC), $t_R=7.89$ 分;

20

少量異性体： ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.55 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 7.46 (d, $J=7.7\text{Hz}$, 1H), 7.41 (d, $J=1.3\text{Hz}$, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.19–7.15 (m, 2H), 6.26 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 4.24–4.20 (m, 1H), 3.62–3.49 (m, 2H), 3.22–3.07 (m, 2H); ESI MS m/z 349 [$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$] $^+$; HPLC 39.5% (AUC), $t_R=7.65$ 分。

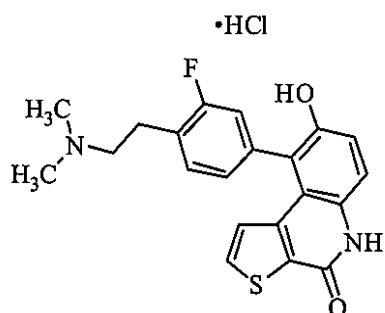
【0552】

(実施例327)

9-{4-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-フルオロフェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

30

【化 4 1 0】



40

一般的な手順Fにしたがって、9-[4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (25mg、0.063mmol) をトリブロモボラン (3mL) と反応させ、望ましい生成物 (3.5mg、13%) を褐色固体として得た。 ^1H NMR (500MHz, CD_3OD) δ 7.62 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.55 (t, $J=7.9\text{Hz}$, 1H), 7.42 (d, $J=8.9\text{Hz}$, 1H), 7.18–7.11 (m, 3H), 6.15 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 3.52 (t, $J=8.2\text{Hz}$, 2H), 3.26–3.19 (m, 1H), 3.04 (s, 6H); ESI MS m/z 383 [$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}+\text{H}$]; HPLC 96.2% (AUC), $t_R=8.06$ 分。

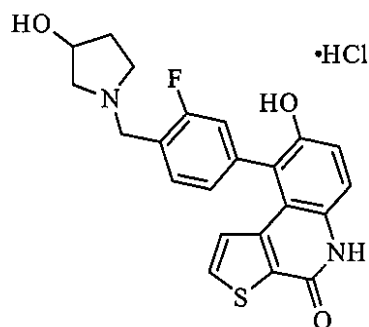
50

【0553】

(実施例278)

9- {3-フルオロ-4- [(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル) メチル] フェニル} -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化411】



10

一般的な手順Fにしたがって、9- {3-フルオロ-4- [(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル) メチル] フェニル} -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン (90 mg、0.21 mmol) をトリブロモボラン (2 mL) と反応させ、望ましい生成物 (32 mg、34%) を淡黄色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.78-7.75 (m, 1H), 7.65 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.30-7.27 (m, 2H), 7.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.15-6.13 (m, 1H), 4.76-4.57 (m, 3H), 3.86-3.72 (m, 1H), 3.62-3.53 (m, 1H), 3.49-3.40 (m, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.54-2.46 (m, 1H), 2.22-2.20 (m, 1H), 2.15-2.05 (m, 1H); ESI MS m/z 411 [C₂₂H₁₉FN₂O₃S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 7.58分。

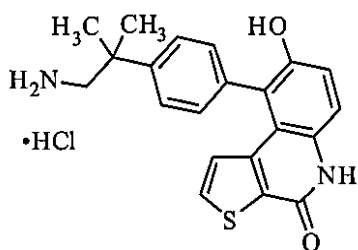
20

【0554】

(実施例277)

9- [4- (1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル] -8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン塩酸塩

【化412】



30

一般的な手順Fにしたがって、9- [4- (1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル) フェニル] -8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン (100 mg、0.27 mmol) をトリブロモボラン (3 mL) と反応させ、望ましい生成物 (25 mg、22%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.66 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.59 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.16 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.28 (s, 2H), 1.59 (s, 6H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.9% (AUC), t_R = 9.47分。

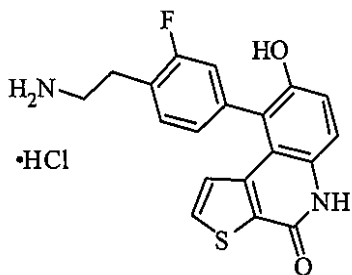
40

【0555】

(実施例276)

50

9-〔4-〔2-アミノエチル〕-3-フルオロフェニル〕-8-ヒドロキシチエノ
〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化413】



10

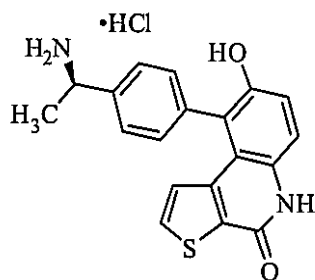
一般的な手順Fにしたがって、9-〔4-〔2-アミノエチル〕-3-フルオロフェニル〕-8-メトキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(260mg、0.71mmol)をトリブロモボラン(6mL)と反応させ、望ましい生成物(12mg、12%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.63(d, J=5.4Hz, 1H), 7.52-7.49(m, 1H), 7.42(d, J=8.9Hz, 1H), 7.17(d, J=8.9Hz, 1H), 7.15-7.12(m, 2H), 6.20(d, J=5.4Hz, 1H), 3.30-3.23(m, 2H), 3.12-3.06(m, 2H), 2.79(br s, 3H); ESI MS m/z 355 [C₁₉H₁₅FN₂O₂S+H]⁺; HPLC 94.9%(AUC), t_R=7.80分。

20

【0556】

(実施例275)

(R)-9-〔4-〔1-アミノエチル〕フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩
【化414】



30

一般的な手順Fにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-〔4-〔8-メトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル〕フェニル〕エチルカルバメート(350mg、0.78mmol)をトリブロモボラン(15mL)と反応させ、望ましい生成物(120mg、42%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.65-7.62(m, 2H), 7.55(d, J=5.4Hz, 1H), 7.42-7.41(m, 3H), 7.17(d, J=8.9Hz, 1H), 6.08(d, J=5.4Hz, 1H), 4.61(q, J=4.5Hz, 1H), 2.78(br s, 3H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 337 [C₁₉H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%(AUC), t_R=7.49分。

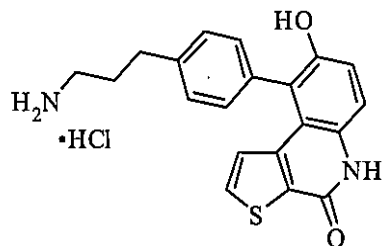
40

【0557】

(実施例273)

9-〔4-〔3-アミノプロピル〕フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 1 5】



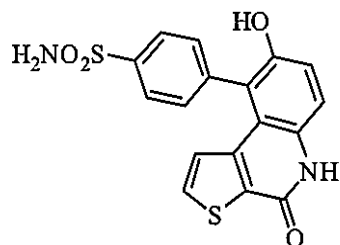
一般的な手順 F にしたがって、9-[4-(3-アミノプロピル)フェニル]-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(140mg、0.39mmol)をトリブロモボラン(6mL)と反応させ、望ましい生成物(18mg、12%)を淡黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.53(d, J=5.5Hz, 1H), 7.43(d, J=8.0Hz, 2H), 7.39(d, J=8.9Hz, 1H), 7.26(d, J=8.1Hz, 2H), 7.16(d, J=8.9Hz, 1H), 6.02(d, J=5.5Hz, 1H), 3.04(t, J=7.7Hz, 2H), 2.88(t, J=7.7Hz, 2H), 2.11-2.08(m, 2H); ESI MS m/z 351 [C₂₀H₁₈N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.2%, t_R=8.91分。

【0558】

(実施例 65)

4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド

【化 4 1 6】



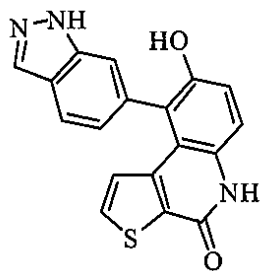
一般的な手順 F にしたがって、N-tert-ブチル-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド(4.3g、9.9mmol)をトリブロモボラン(1.0M塩化メチレン、48mL、48mmol)と反応させ、望ましい生成物(3.4g、94%)を淡赤色固体として得た。¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ 11.83(s, 1H), 9.12(s, 1H), 7.96-7.95(m, 2H), 7.76(d, J=5.4Hz, 1H), 7.48-7.47(m, 4H), 7.41(d, J=8.9Hz, 1H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 5.91(d, J=5.4Hz, 1H); ESI MS m/z 373 [C₁₇H₁₂N₂O₄S₂+H]⁺; HPLC 98.1% (AUC), t_R=10.29分。

【0559】

(実施例 61)

8-ヒドロキシ-9-(1H-インダゾール-6-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 4 1 7】



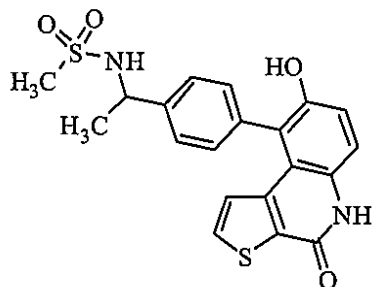
一般的な手順 F にしたがって、9-(1H-インダゾール-6-イル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (35 mg、0.10 mmol) をトリブロモラン (1.5 mL、0.15 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (3.6 mg、11%) を淡褐色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.75-7.73 (m, 2H), 7.48 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.34 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.19 (d, J=8.9 Hz, 1H), 5.91 (d, J=5.5 Hz, 1H); ESI MS m/z 334 [C₁₈H₁₁N₃O₂S+H]⁺; HPLC 96.3% (AUC), t_R=9.20 分。

【0560】

(実施例 193)

N-{1-[4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル) フェニル] エチル} メタンスルホンアミド

【化 4 1 8】



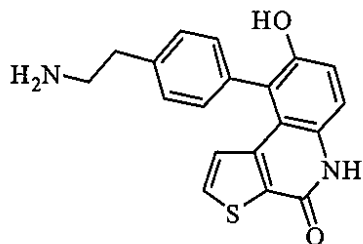
9-[4-(1-アミノエチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン (30 mg、0.089 mmol) および塩化メタンスルホン (9.0 μL、0.11 mmol) の 2:1 塩化メチレン/THF (3 mL) 溶液を室温で 10 分間攪拌した後、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (19 μL、0.11 mmol) を加えた。反応混合物を 1.5 時間攪拌し、濃縮し、分取 HPLC (C18 シリカ、水/アセトニトリル/ (0.05% TFA を含む) 勾配) によって精製し、望ましい生成物 (7.2 mg、20%) をアモルファス褐色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.57-7.56 (m, 2H), 7.53 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.39 (d, J=8.9 Hz, 1H), 7.32-7.30 (m, 2H), 7.16 (d, J=8.9 Hz, 1H), 6.02 (d, J=5.4 Hz, 1H), 4.71 (q, J=4.6 Hz, 1H), 2.82 (s, 3H), 1.62 (d, J=7.0 Hz, 3H); ESI MS m/z 415 [C₂₀H₁₈N₂O₄S₂+H]⁺; HPLC >99%, t_R=10.18 分。

【0561】

(実施例 175)

9-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン

【化 4 1 9】



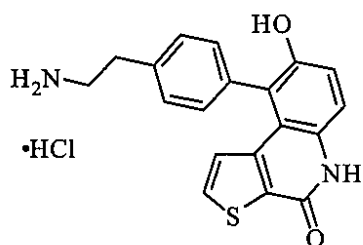
一般的な手順 F にしたがって、9-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン(800mg、1.8mmol)をトリブロモボラン(10mL)と反応させ、望ましい生成物(520mg、88%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.78(s, 1H), 9.20(s, 1H), 7.88(br s, 2H), 7.69(d, J=5.4Hz, 1H), 7.41-7.36(m, 3H), 7.22(d, J=8.1Hz, 2H), 7.15(d, J=8.9Hz, 1H), 5.88(d, J=5.4Hz, 1H), 3.21-3.14(m, 2H), 3.01-2.98(m, 2H); ESI MS m/z 337 [C₁₉H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=7.72分。

【0562】

(実施例 176)

9-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 2 0】



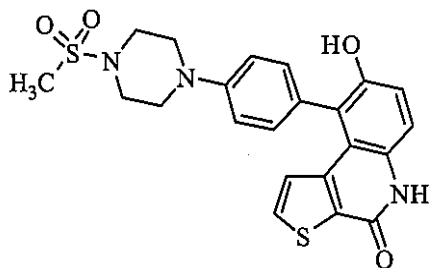
一般的な手順 F にしたがって、9-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン(800mg、1.8mmol)をトリブロモボラン(10mL)と反応させ、得られた物質を一般的な手順 D-2 に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(520mg、88%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 11.78(s, 1H), 9.20(s, 1H), 7.88(br s, 2H), 7.69(d, J=5.4Hz, 1H), 7.41-7.36(m, 3H), 7.22(d, J=8.1Hz, 2H), 7.15(d, J=8.9Hz, 1H), 5.88(d, J=5.4Hz, 1H), 3.21-3.14(m, 2H), 3.01-2.98(m, 2H); ESI MS m/z 337 [C₁₉H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=7.72分。

【0563】

(実施例 112)

8-ヒドロキシ-9-{4-[4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル]フェニル}チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 4 2 1】



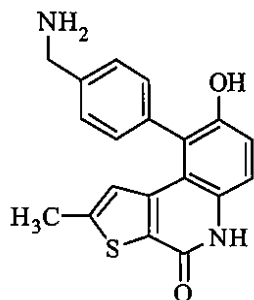
一般的な手順 F にしたがって、8-メトキシ-9-〔4-〔4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル〕フェニル〕チエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン (32 mg、0.068 mmol) をトリブロモボラン (1.0 mL) と反応させ、望ましい生成物 (5.2 mg、17%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.58 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.20 (s, 4H), 7.15 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.44-3.43 (m, 8H), 2.92 (s, 3H); ESI MS m/z 456 [C₂₂H₂₁N₃O₄S₂+H]⁺; HPLC > 99%, t_R = 10.47 分。

【0564】

(実施例 95)

9-〔4-(アミノメチル)フェニル〕-8-ヒドロキシ-2-メチルチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン

【化 4 2 2】



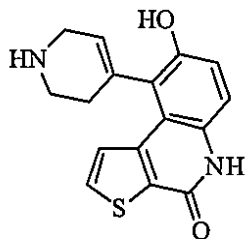
一般的な手順 F にしたがって、tert-ブチル 4-(8-メトキシ-2-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート (80 mg、0.17 mmol) をトリブロモボラン (2.0 mL) と反応させ、望ましい生成物 (20 mg、37%) をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.40-7.37 (m, 3H), 7.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.28 (s, 2H), 2.33 (s, 3H); ESI MS m/z 337 [C₁₉H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC > 99%, t_R = 5.91 分。

【0565】

(実施例 84)

8-ヒドロキシ-9-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)チエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン

【化 4 2 3】



一般的な手順Bにしたがって、9-ブromo-8-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(80mg、0.20mmol)をtert-ブチル4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)シクロヘキサ-3-エニルカルバメート(90mg、0.29mmol)と反応させ、望ましい生成物(140mg、23%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 8.01-7.98(m, 2H), 7.35(d, J=8.9Hz, 1H), 7.12(d, J=8.9Hz, 1H), 5.80(s, 1H), 4.01-3.91(m, 2H), 3.63-3.60(m, 2H), 2.88-2.84(m, 1H), 2.57-2.53(m, 1H); ESI MS m/z 299 [C₁₆H₁₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC>99%(AUC), t_R=6.70分。

10

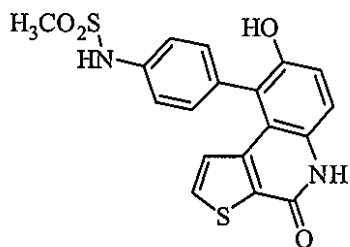
20

【0566】

(実施例77)

N-[4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]メタンスルホンアミド

【化 4 2 4】



30

一般的な手順Fにしたがって、N-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]メタンスルホンアミド(40mg、0.10mmol)をトリブロモロラン(3.0mL)と反応させ、望ましい生成物(3.8mg、10%)とオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.61(d, J=5.4Hz, 1H), 7.44-7.43(m, 2H), 7.39(d, J=5.4Hz, 1H), 7.29-7.27(m, 2H), 7.16(d, J=8.4Hz, 1H), 6.12(d, J=5.0Hz, 1H), 3.09(s, 3); ESI MS m/z 387 [C₁₈H₁₄N₂O₄S₂+H]⁺; HPLC>99%, t_R=9.69分。

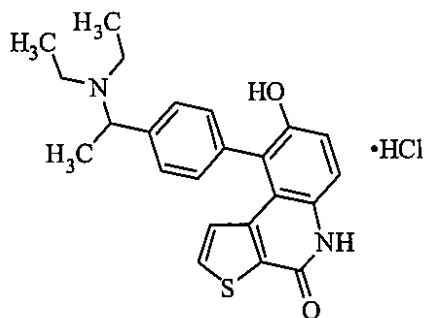
40

【0567】

(実施例196)

9-{4-[1-(ジエチルアミノ)エチル]フェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 2 5】



10

実施例 460 に概要を説明した手順にしたがって、9-[4-(1-アミノエチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(30mg、0.081mmol)をホルムアルデヒド(37%水溶液、15mg、0.26mmol)と反応させ、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(7.2mg、21%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.73(q, J=6.9Hz, 2H), 7.58(d, J=5.4Hz, 1H), 7.48-7.45(m, 2H), 7.43(d, J=8.9Hz, 1H), 7.19(d, J=8.9Hz, 1H), 6.02(d, J=5.4Hz, 1H), 4.78(q, J=4.7Hz, 1H), 3.51-3.34(m, 3H), 3.19-3.12(m, 1H), 1.86(d, J=6.9Hz, 3H), 1.43(t, J=7.3Hz, 3H), 1.37(t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS m/z 393 [C₂₃H₂₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99% (AUC), t_R = 8.29分。

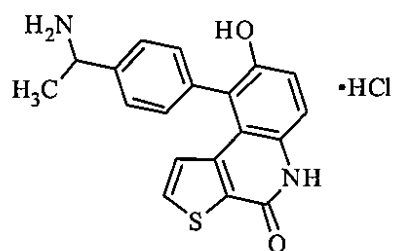
20

【0568】

(実施例195)

9-[4-(1-アミノエチル)フェニル]-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 2 6】



30

一般的な手順Fにしたがって、tert-ブチル 1-[4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル]エチルカルバメート(320mg、0.71mmol)をトリブロモラン(10mL)と反応させ、望ましい生成物(160mg、59%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.64-7.63(m, 2H), 7.55(d, J=5.4Hz, 1H), 7.43-7.40(m, 3H), 7.17(d, J=8.9Hz, 1H), 6.08(d, J=5.4Hz, 1H), 4.61(q, J=6.9Hz, 1H), 1.76(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 337 [C₁₉H₁₆N₂O₂S+H]⁺; HPLC 98.1% (AUC), t_R = 7.63分。

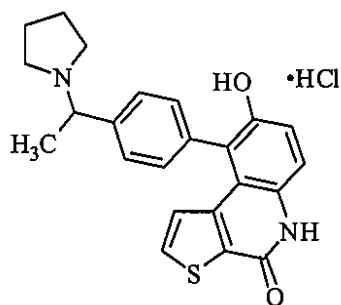
40

【0569】

(実施例194)

8-ヒドロキシ-9-{4-[1-(ピロリジン-1-イル)エチル]フェニル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 2 7】



10

一般的な手順Fにしたがって、8-メトキシ-9-〔4-〔1-(ピロリジン-1-イル)エチル〕フェニル〕チエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(70mg、0.17mmol)をトリブロモボラン(2.0mL)と反応させ、望ましい生成物(43mg、58%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.70-7.66(m, 2H), 7.59(d, J=5.4Hz, 1H), 7.48-7.44(m, 2H), 7.42(d, J=8.9Hz, 1H), 7.18(d, J=8.9Hz, 1H), 6.01(d, J=5.4Hz, 1H), 4.53(q, J=6.8Hz, 1H), 3.45(br s, 1H), 3.20-3.10(m, 1H), 2.20-2.00(m, 4H), 1.87(d, J=6.9Hz, 3H); ESI MS m/z 391 [C₂₃H₂₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC >99%, t_R = 8.21分。

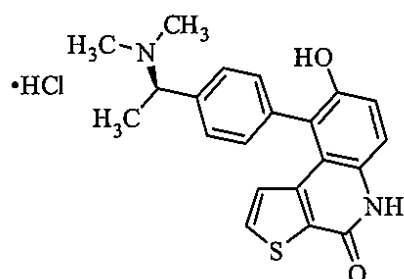
20

【0570】

(実施例272)

(R)-9-〔4-〔1-(ジメチルアミノ)エチル〕フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

【化 4 2 8】



30

実施例460に概要を説明した手順にしたがって、(R)-9-〔4-(1-アミノエチル)フェニル〕-8-ヒドロキシチエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(50mg、0.15mmol)をホルムアルデヒド(14mL、0.45mmol)と反応させ、得られた物質を一般的な手順D-2に概要を説明したように塩酸塩に変換し、望ましい生成物(12mg、20%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.71(q, J=2.6Hz, 2H), 7.59(d, J=5.4Hz, 1H), 7.48(t, J=7.5Hz, 2H), 7.43(d, J=8.9Hz, 1H), 7.19(d, J=8.9Hz, 1H), 6.02(d, J=5.4Hz, 1H), 4.66(q, J=7.1Hz, 1H), 2.97(s, 3H), 2.87(s, 3H), 1.86(d, J=7.0Hz, 3H); ESI MS m/z 365 [C₂₁H₂₀N₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.1%(AUC), t_R = 8.57分。

40

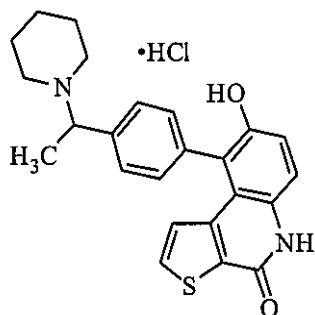
【0571】

(実施例262)

8-ヒドロキシ-9-〔4-〔1-(ピペリジン-1-イル)エチル〕フェニル〕チエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

50

【化 4 2 9】



10

一般的な手順Fにしたがって、8-メトキシ-9-〔4-〔1-(ピペリジン-1-イル)エチル〕フェニル〕チエノ〔2, 3-c〕キノリン-4(5H)-オン(40mg、0.096mmol)をトリブロモボラン(1.0mL)と反応させ、望ましい生成物(4.9mg、13%)を黄色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.73(d, J=8.4Hz, 1H), 7.68(d, J=7.8Hz, 1H), 7.58(d, J=5.5Hz, 1H), 7.48-7.42(m, 3H), 7.19(d, J=8.9Hz, 1H), 6.01(d, J=5.4Hz, 1H), 4.60(q, J=4.5Hz, 1H), 3.79(d, J=12.0Hz, 1H), 3.50(d, J=11.7Hz, 1H), 3.02(t, J=11.3Hz, 1H), 2.89(t, J=6.0Hz, 1H), 2.09-1.72(m, 8H), 1.55-1.45(m, 1H); ESI MS m/z 405 [C₂₄H₂₄N₂O₂S+H]⁺; HPLC 95.0%(AUC), t_R=7.83分。

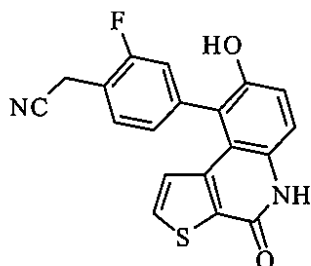
20

【0572】

(実施例261)

2-〔2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル)フェニル〕アセトニトリル

【化 4 3 0】



30

一般的な手順Fにしたがって、2-〔2-フルオロ-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル)フェニル〕アセトニトリル(42mg、1.2mmol)をトリブロモボラン(12mL、12mmol)と反応させ、望ましい生成物(22mg、55%)を淡褐色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ 7.65(m, 2H), 7.42(d, J=8.9Hz, 1H), 7.19-7.14(m, 3H), 6.16(d, J=5.5Hz, 1H), 4.07(s, 2H); ESI MS m/z 351 [C₁₉H₁₁FN₂O₂S+H]⁺; HPLC 97.1%(AUC), t_R=13.67分。

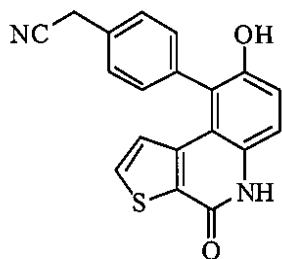
40

【0573】

(実施例81)

2-〔4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ〔2, 3-c〕キノリン-9-イル)フェニル〕アセトニトリル

【化 4 3 1】



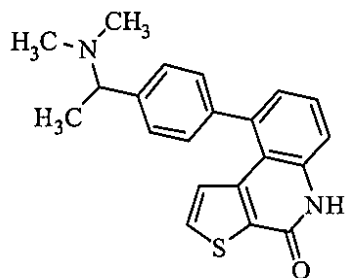
一般的な手順Bにしたがって、9-ブromo-8-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(50mg、0.12mmol)を4-(シアノメチル)フェニルホウ酸(26mg、0.18mmol)と反応させ、TBS保護された中間体を得て、これを水酸化リチウム水溶液と反応させ、望ましい生成物(20mg、50%)をオフホワイト色固体として得た。¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ 9.28(s, 1H), 7.73(d, J=5.4Hz, 1H), 7.50(d, J=8.1Hz, 2H), 7.38(d, J=8.9Hz, 1H), 7.29(d, J=8.1Hz, 2H), 7.18(m, 1H), 5.90(d, J=5.4Hz, 1H), 4.19(s, 2H); ESI MS m/z 333 [C₁₉H₁₂N₂O₂S+H]⁺; HPLC 96.2%(AUC), t_R=12.07分。

【0574】

(実施例346)

9-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 4 3 2】



9-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]フェニル}-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン(350mg、1.0mmol)の無水THF(20mL)溶液に、0℃で水素化ナトリウム(60wt%, 160mg、5.0mmol)を加え、反応混合物を1時間で60℃まで加熱した。反応混合物を0℃まで冷却し、トリフルオロ-N-フェニル-N-[(トリフルオロメチル)スルホニル]メタンスルホンアミド(450mg、1.1mmol)を加え、反応混合物を室温まで暖め、1時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、層分離させた。水層を3:1クロロホルム/イソプロパノールで抽出し、有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮して未精製トリフラート(400mg)を褐色固体として得た。未精製トリフラートを無水DMF(30mL)に溶解し、10分間脱気した後、トリエチルアミン(1.7mL、12mmol)、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセンジクロロパラジウム(II)(70mg、0.080mmol)、ギ酸(0.3mL、8.00mmol)を加えた。反応混合物を100℃で24時間加熱し、冷却し、濃縮し、残渣を分取HPLC(C18シリカ、水/アセトニトリル/(0.05% TFAを含む)勾配)によって精製し、望ましい生成物(60mg、2工程で21%)を白色固体として得た。¹H NMR(500MHz, CDCl₃) δ 12.00(s, 1H), 7.61(d, J=8.0Hz, 1H), 7.51(t, J=7.7Hz, 1H), 7.45-7.42(m, 3H), 7.35-7.34(m, 2H), 7.16(

d, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 1H), 6.30 (d, $J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H), 3.45 (d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 1H), 2.32 (s, 6H), 1.50 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 3H); ESI MS m/z 349 $[\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS} + \text{H}]^+$; HPLC 98.5% (AUC), $t_R = 10.86$ 分。

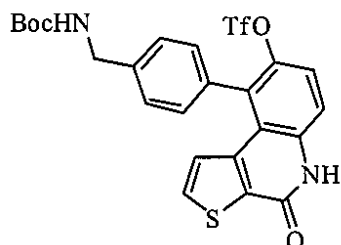
【0575】

(実施例461)

9- {4- [(tert-ブトキシカルボニルアミノ)メチル]フェニル} -4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルトリフルオロメタンスルホネート

【化433】

10



tert-ブチル 4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート (150 mg, 0.36 mmol) の THF (3 mL) 溶液に、0℃で水素化ナトリウム (60 wt%, 18 mg, 0.44 mmol) を加え、反応混合物を 0℃で 1 時間攪拌した。N-フェニルービス(トリフルオロメタンスルホンイミド) (160 mg, 0.44 mmol) を加え、反応混合物を室温まで暖め、18 時間攪拌した。反応混合物に水を加えて反応を停止させ、水層を塩化メチレンで抽出した。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、メタノール/塩化メチレンの勾配) によって精製し、望ましい生成物 (200 mg, 98%) を得た。ESI MS m/z 555 $[\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2 + \text{H}]^+$ 。

20

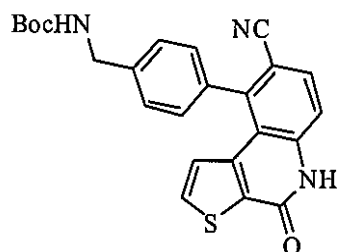
【0576】

(実施例462)

tert-ブチル 4-(8-シアノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート

【化434】

30



40

9- {4- [(tert-ブトキシカルボニルアミノ)メチル]フェニル} -4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イルトリフルオロメタンスルホネート (176 mg, 0.320 mmol)、塩化亜鉛 (75 mg, 0.640 mmol)、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン (18 mg, 0.032 mmol)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0) (15 mg, 0.016 mmol) の無水 DMF (4 mL) 溶液を 130℃で 3 時間加熱した。反応混合物を冷却し、水を加えて反応を停止させ、得られた沈殿を濾過し、カラムクロマトグラフィー (シリカ、メタノール/塩化メチレンの勾配) によって精製し、望ましい生成物 (120 mg, 87%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 432 $[\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}]$

50

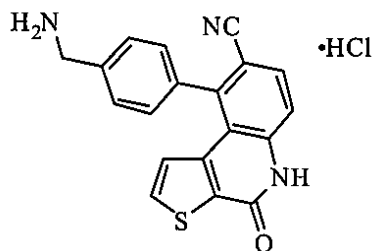
$3 \text{ S} + \text{H}]^+$ 。

【0577】

(実施例326)

9-[4-(アミノメチル)フェニル]-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-カルボニトリル塩酸塩

【化435】



10

一般的な手順D-3にしたがって、tert-ブチル 4-(8-シアノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジルカルバメート (10 mg、0.023 mmol) を 4N HCl (3 mL) と反応させ、望ましい生成物 (7.4 mg、74%) を暗褐色固体として得た。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 7.89 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.74 (t, $J=9.5$ Hz, 2H), 7.65 (dd, $J=14.4$, 7.0 Hz, 2H), 7.55–7.53 (m, 2H), 6.08 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 4.32 (s, 2H); ESI MS m/z 330 [$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}-\text{H}]^-$; HPLC 98.3% (AUC), $t_R=9.36$ 分。

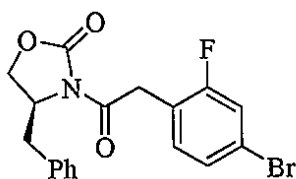
20

【0578】

(実施例627)

(S)-4-ベンジル-3-(2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)アセチル)オキサゾリジン-2-オン

【化436】



30

(2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)酢酸) (3 g、13 mmol) およびトリエチルアミン (2.5 mL、14 mmol) のトルエン (50 mL) 溶液に、0℃で塩化トリメチルアセチル (6.1 mL、65 mmol) を滴下した。10分後、反応混合物を-78℃まで冷却した。別のフラスコで、(S)-(+)-4-ベンジル-2-オキサゾリジノン (2.5 g、14 mmol) のテトラヒドロフラン (50 mL) 溶液に、黄色がかった色が消えなくなるまで、-78℃でLiHMDS (1Mヘキサン、17 mL、17 mmol) を加えた。10分後、得られた溶液を、上に記載したように調製した混合無水物の懸濁物にカニューレによって移した。反応混合物を4時間かけて室温にし、次いで、飽和硫酸水素ナトリウム水溶液 (約20 mL) で希釈し、酢酸エチル (約100 mL) で抽出した。抽出液を塩水で洗浄し (50 mL×2回)、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させた。残渣にフラッシュクロマトグラフィーを行った後、磨砕し (ヘキサン)、望ましい生成物 (2.1 g、42%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 393 [$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrFNO}_3+\text{H}]^+$ 。

40

【0579】

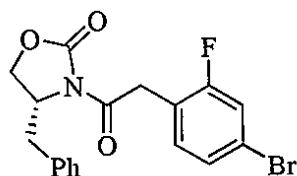
(実施例628)

(R)-4-ベンジル-3-(2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)アセチル)

50

オキサゾリジン-2-オン

【化 4 3 7】



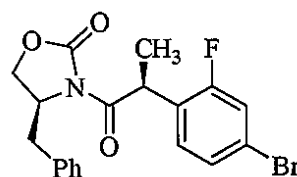
実施例 6 2 7 に概要を説明した手順にしたがって、(2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)酢酸) (10.8 g、30.7 mmol) を (S)-(+)-4-ベンジル-2-オキサゾリジノン (5.44 g、30.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (4.5 g、36%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 393 $[C_{18}H_{15}BrFNO_3 + H]^+$ 。

【0 5 8 0】

(実施例 6 2 9)

(S)-4-ベンジル-3-((S)-2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロパノイル)オキサゾリジン-2-オン

【化 4 3 8】



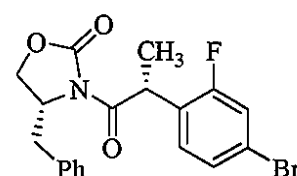
(S)-4-ベンジル-3-(2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)アセチル)オキサゾリジン-2-オン (3.6 g、9.2 mmol) の THF (40 mL) 溶液にヨウ化メチル溶液 (1 M トルエン溶液、9.6 mL、9.6 mmol) を加えた。混合物を -78℃ まで冷却し、ナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド溶液 (1 M THF、9.6 mL、9.6 mmol) を滴下した。得られた暗赤色混合物を約 -78℃ で 15 分間攪拌し、室温まで暖めた。3.5 時間後、反応混合物を飽和硫酸水素ナトリウム水溶液 (約 20 mL) で希釈し、酢酸エチルで抽出した (50 mL × 1 回)。抽出物を塩水で洗浄し (50 mL × 2 回)、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させた。残渣にフラッシュクロマトグラフィーを行い、望ましい生成物 (1.7 g、45%) を淡黄色固体として得た。ESI MS m/z 407 $[C_{19}H_{17}BrFNO_3 + H]^+$ 。

【0 5 8 1】

(実施例 6 3 0)

(R)-4-ベンジル-3-((R)-2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロパノイル)オキサゾリジン-2-オン

【化 4 3 9】



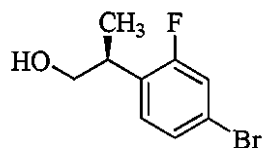
実施例 6 2 8 に概要を説明した手順にしたがって、(R)-4-ベンジル-3-(2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)アセチル)オキサゾリジン-2-オン (4.6 g、12 mmol) をヨウ化メチル (1 M トルエン溶液、12.3 mL、12.3 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (3.0 g、60%) を淡黄色固体として得た。ESI MS m/z 407 $[C_{19}H_{17}BrFNO_3 + H]^+$ 。

【0582】

(実施例631)

(S)-2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロパン-1-オール

【化440】



10

(S)-4-ベンジル-3-((S)-2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロパノイル)オキサゾリジン-2-オン(1.7g、4.2mmol)のTHF(12mL)溶液に、水素化ホウ素ナトリウム(700mg、21mmol)の水(2mL)溶液を加えた。反応混合物を室温で3時間攪拌した。過剰量の水素化物に塩酸水溶液(1N、約2.9mL)をゆっくりと加えることによって反応を停止させた。混合物をさらに水(10mL)で希釈し、酢酸エチルで抽出した(30mL×1回)。有機物を合わせて塩水で洗浄し(10mL×2回)、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させた。残渣を残渣のフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、望ましい生成物(0.8g、82%)を淡黄色油状物として得た。ESI MS m/z 234 [C₉H₁₀BrFO+H]⁺。

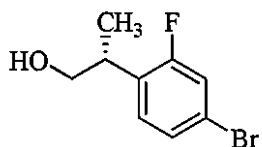
20

【0583】

(実施例632)

(R)-2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロパン-1-オール

【化441】



30

実施例630に概要を説明した手順にしたがって、(R)-4-ベンジル-3-((R)-2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロパノイル)オキサゾリジン-2-オン(3g、7.4mmol)を水素化ホウ素ナトリウム(1.2g、37mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.5g、87%)を淡黄色油状物として得た。ESI MS m/z 234 [C₉H₁₀BrFO+H]⁺。

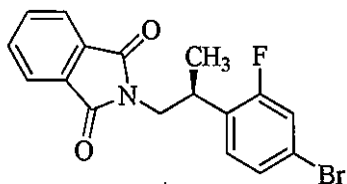
【0584】

(実施例633)

(S)-2-(2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロピル)イソインドリン-1,3-ジオン

【化442】

40



(S)-2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)プロパン-1-オール(800mg、3.43mmol)、フタルイミド(554mg、3.77mmol)、トリフェニルホスフィン(1.34g、5.14mmol)のTHF(2mL)溶液にDIAD(1mL、5.14mmol)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌し、減圧下で蒸

50

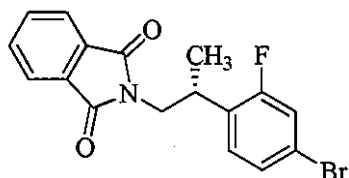
発させた。残渣にフラッシュクロマトグラフィーを行い、望ましい生成物（1 g、81%）を白色固体として得た。ESI MS m/z 363 $[C_{17}H_{13}BrFNO_2 + H]^+$ 。

【0585】

（実施例634）

（R）-2-（2-（4-ブロモ-2-フルオロフェニル）プロピル）イソインドリン-1,3-ジオン

【化443】



10

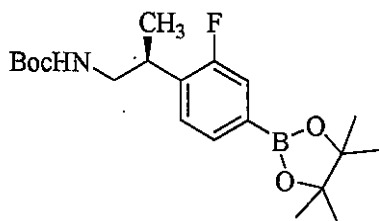
実施例633に記載した手順にしたがって、（R）-2-（4-ブロモ-2-フルオロフェニル）プロパン-1-オール（1.5 mg、6.4 mmol）をフタルイミド（1.0 mg、7.008 mmol）と反応させ、望ましい生成物（1.6 g、69%）を白色固体として得た。ESI MS m/z 363 $[C_{17}H_{13}BrFNO_2 + H]^+$ 。

【0586】

（実施例635）

（S）-tert-ブチル 2-（2-フルオロ-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）プロピルカルバメート

【化444】



30

（（S）-2-（2-（4-ブロモ-2-フルオロフェニル）プロピル）イソインドリン-1,3-ジオン）（1.0 g、2.8 mmol）のトルエン（10 mL）溶液にヒドラジン（1.3 mL、41.5 mmol）を滴下した。反応混合物を80~90℃で1時間加熱し、室温まで冷却した。上澄みをデカンテーションし、残った固体をトルエンで洗浄した。溶液を合わせて減圧下で蒸発させ、DCM（10 mL）に溶解し、0℃まで冷却した。次に、 Boc_2O （870 mg、4 mmol）および Et_3N （0.5 mL、4 mmol）を加え、反応混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物をDCM（20 mL）で希釈し、1N HClで洗浄し（10 mL×1回）、水で洗浄し（20 mL×1回）、その後、塩水で洗浄し（10 mL×1回）、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させ、望ましい生成物（860 mg、99%）を得て、これをさらに精製することなく次の工程に利用した。ESI MS m/z 333 $[C_{14}H_{19}BrFNO_2 + H]^+$ 。手順G（スキームII）にしたがって、次の工程を実施した。（S）-tert-ブチル 2-（4-ブロモ-2-フルオロフェニル）プロピルカルバメート（860 mg、2.66）をKOAc（833 mg、8.5 mmol）、Pd(dppf) Cl_2 （200 mg、0.26 mmol）、ビス（ピナコラート）ジボロン（863 mg、3.4 mmol）と反応させ、（S）-tert-ブチル 2-（2-フルオロ-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）プロピルカルバメートを無色ペーストとして得た（900 mg、89%）。ESI MS m/z 380 $[C_{20}H_{31}BFNO_4 + H]^+$ 。

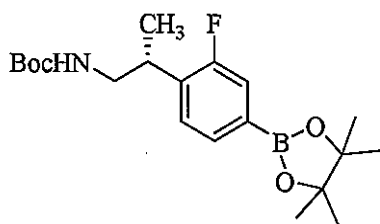
40

【0587】

50

(実施例 636)

(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート
【化 445】



10

実施例 635 に概要を説明した手順にしたがって、(R)-2-(2-(4-ブromo-2-フルオロフェニル)プロピル)イソインドリン-1,3-ジオン (1.6 g、4.42 mmol) をヒドラジン (2.1 g、66 mmol)、Boc₂O (2.0 g、8.8 mmol) と反応させ、次いでビス(ピナコラート)ジボロン (1.0 g、4.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.1 g、80%) を無色ペーストとして得た。ESI MS m/z 380 [C₂₀H₃₁BFNO₄+H]⁺。

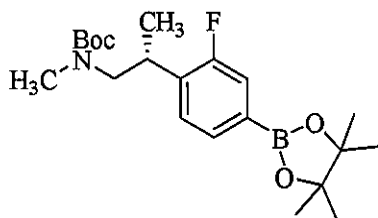
【0588】

(実施例 637)

(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル(メチル)カルバメート

20

【化 446】



30

実施例 647 に記載した手順にしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (400 mg、1 mmol) をヨウ化メチル (1 M トルエン溶液、2 mL、2 mmol) および NaHMDS (1 M 溶液、2 mL、2 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (330 mg、82%) を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 394 [C₂₁H₃₈BFNO₄+H]⁺。

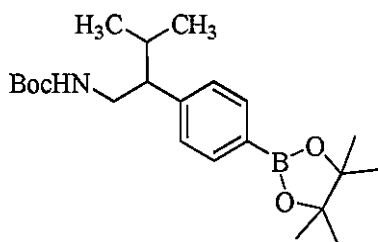
【0589】

(実施例 638)

tert-ブチル 3-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート

40

【化 447】



実施例 647 に記載した手順にしたがって、2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アセトニトリル (5.6 g、

50

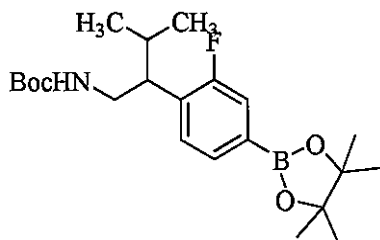
2.3 mmol) をヨウ化イソプロピル (4 g、24 mmol)、NaHMDS (1 M 溶液、24 mL、24 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.1 g、23%) を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 390 $[C_{22}H_{36}BNO_4 + H]^+$ 。

【0590】

(実施例 639)

tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)-3-メチルブチルカルバメート

【化 448】



10

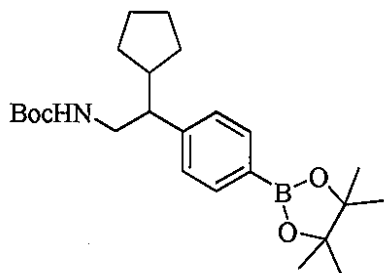
実施例 647 に記載した手順にしたがって、2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アセトニトリル (1.7 g、6.5 mmol) をヨウ化イソプロピル (1.1 g、6.8 mmol)、NaHMDS (1 M 溶液、7.1 mL、7.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (0.65 g、24%) を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 408 $[C_{22}H_{36}FBNO_4 + H]^+$ 。

【0591】

(実施例 640)

tert-ブチル 2-シクロペンチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチルカルバメート

【化 449】



30

実施例 647 に記載した手順にしたがって、2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アセトニトリル (1.7 g、7.16 mmol) をヨウ化シクロペンチル (1 M トルエン 溶液、7.16 mL、7.16 mmol) および NaHMDS (1 M 溶液、7.16 mL、7.16 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.6 g、53%) を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 415 $[C_{24}H_{38}BNO_4 + H]^+$ 。

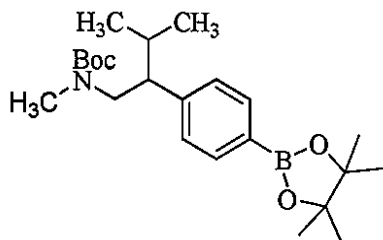
【0592】

(実施例 641)

tert-ブチル メチル (3-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチル)カルバメート

40

【化 4 5 0】



【0 5 9 3】

10

(実施例 6 4 2)

実施例 6 4 7 に記載した手順にしたがって、tert-ブチル 3-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート (400 mg、1 mmol) をヨウ化メチル (1 M トルエン溶液、2 mL、2 mmol) および NaHMDS (1 M 溶液、2 mL、2 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (350 mg、84%) を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 403 [C₂₃H₃₈BN₂O₄ + H]⁺。

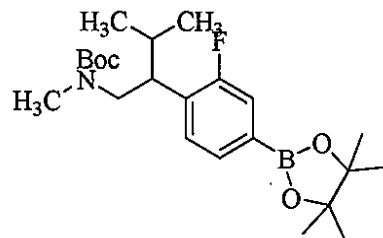
【0 5 9 4】

(実施例 6 4 3)

tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)-3-メチルブチル(メチル)カルバメート

20

【化 4 5 1】



30

実施例 6 4 7 に記載した手順にしたがって、tert-ブチル 2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)-3-メチルブチルカルバメート (650 mg、1.6 mmol) をヨウ化メチル (1 M トルエン溶液、3.2 mL、3.2 mmol) および NaHMDS (1 M 溶液、4.8 mL、4.8 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (650 mg、94%) を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 421 [C₂₃H₃₈FBNO₄ + H]⁺。

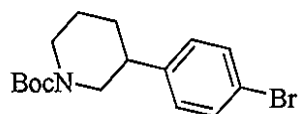
【0 5 9 5】

(実施例 6 4 4)

tert-ブチル 3-(4-ブロモフェニル)ピペリジン-1-カルボキシレート

40

【化 4 5 2】



3-(4-ブロモフェニル)ピリジン (0.4 g、1.68 mmol) および HCl (1.0 N 水溶液、1.7 mL、1.7 mmol) の MeOH (20 mL) 溶液に PtO₂ (0.5 g) を加え、Parr 水素化装置中、H₂ 雰囲気 (50 psi) 下、室温で 24 時間攪拌した。混合物をセライト濾過し、濾液を減圧下で蒸発させた。得られた白色固体を EtOAc (50 mL) に溶解し、1 N NaOH (10 mL) で洗浄した。水相を E

50

t O A cで抽出し（50 mL×3回）、有機相を合わせて乾燥させた（ Na_2SO_4 ）。溶媒を蒸発させると白色固体が得られ、これをDCMに再び溶解し、 Boc_2O を加えた後、 0°C で Et_3N を加えた。反応混合物を室温で1時間攪拌した後、DCMで希釈し、1N HCl 、水、塩水で連続して洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させた。残渣のフラッシュクロマトグラフィーによって、望ましい生成物を粘稠な塊として得た（350 mg、61%）。ESI MS m/z 341 [$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{BrNO}_2 + \text{H}$] $^+$ 。

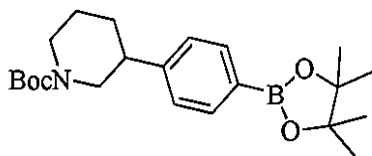
【0596】

（実施例645）

tert-ブチル 3-（4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）ピペリジン-1-カルボキシレート

10

【化453】



一般的な手順G、tert-ブチル 3-（4-ブロモフェニル）ピペリジン-1-カルボキシレート（350 mg、1）をビス（ピナコラート）ジボロン（275、1.2 mmol）と反応させ、望ましい生成物（190 mg、48%）を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 388 [$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{BNO}_4 + \text{H}$] $^+$ 。

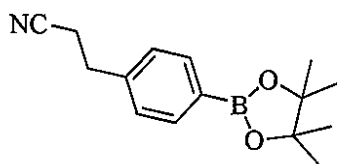
20

【0597】

（実施例646）

3-（4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）プロパンニトリル

【化454】



30

一般的な手順G、tert-ブチル 3-（4-ブロモフェニル）ピペリジン-1-カルボキシレート（350 mg、1）をビス（ピナコラート）ジボロン（275、1.2 mmol）と反応させ、望ましい生成物（190 mg、48%）を粘稠な塊として得た。ESI MS m/z 388 [$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{BNO}_4 + \text{H}$] $^+$ 。

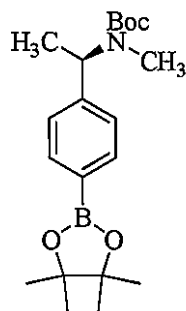
【0598】

（実施例647）

N-メチル（R）-tert-ブチル メチル（1-（4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）エチル）カルバメート

40

【化 4 5 5】



10

(R)-tert-ブチル 1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)エチルカルバメート (1.0 g、2.88 mmol) の無水 THF (20 mL) 溶液を 0℃まで冷却し、水素化ナトリウム (60 wt %、330 mg、8.64 mmol) を滴下した。混合物を 10 分間攪拌し、次いで、60℃で 1 時間加熱した。次いで、このフラスコを室温まで冷却し、ヨウ化メチル (277 mL、4.32 mmol) を加えた。混合物を再び 60℃で 12 時間加熱した。LCMS から、反応が終了していることが示された。反応混合物に水を加えて反応を停止させ、酢酸エチル (200 mL) で希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、0-30% 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製し、望ましい生成物 (520 mg、43%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 306 $[C_{20}H_{32}BNO_4-56]^+$ 。

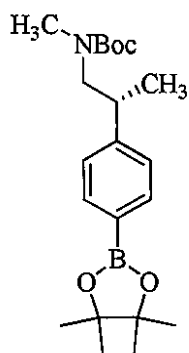
20

【0599】

(実施例 648)

(R)-tert-ブチル メチル (2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピル)カルバメート

【化 4 5 6】



30

(R)-tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート (9.0 g、24.93 mmol) の無水 THF (120 mL) 溶液を 0℃まで冷却し、NaHMDS (30 mL、29.9 mmol) を加えた。混合物を 1 時間攪拌し、THF (40 mL) 中のヨウ化メチル (1.9 mL、29.9) を加え、14 時間攪拌した。反応混合物に水 (20 mL) を加えて反応を停止させ、酢酸エチル (250 mL) で希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、0-30% 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製し、望ましい生成物 (6.2 g、66%) を淡黄色油状物として得た。ESI MS m/z 376 $[C_{21}H_{34}BNO_4+H]^+$ 。

40

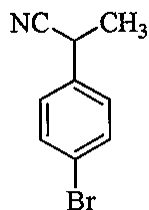
【0600】

(実施例 649)

2-(4-ブロモフェニル)プロパンニトリル

50

【化 4 5 7】



2-(4-ブロモフェニル)アセトニトリル(5.0 g、25.5 mmol)の無水THF(70 mL)溶液を0℃まで冷却し、水素化ナトリウム(60 wt%、1.5 g、38.3 mmol)を滴下した。混合物を室温で1時間攪拌した。その後、ヨウ化メチル(1.8 mL、28.1 mmol)を加え、混合物を14時間攪拌した。0℃で反応混合物に水を注意深く加えて反応を停止させ、酢酸エチル(200 mL)で希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、0-30%酢酸エチル/ヘプタン)によって精製し、望ましい生成物(3.8 g、72%)を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 210 [C₉H₈BrN+H]⁺。

10

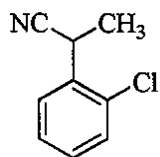
【0601】

(実施例650)

2-(2-クロロフェニル)プロパンニトリル

20

【化 4 5 8】



実施例649に概要を説明した手順にしたがって、2-(2-クロロフェニル)アセトニトリル(15 g、98.9 mmol)をNaHMDS(118 mL、118 mmol)、ヨウ化メチル(7.0 mL、108 mmol)と反応させ、望ましい生成物(14 g、87%)を褐色油状物として得た。ESI MS m/z 166 [C₉H₈ClN+H]⁺。

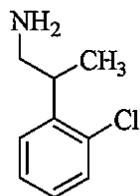
30

【0602】

(実施例651)

2-(2-クロロフェニル)プロパン-1-アミン

【化 4 5 9】



40

2-(2-クロロフェニル)プロパンニトリル(14 g、84.8 mmol)のトルエン溶液に、0℃でBH₃·THF(127、255 mmol)を加え、反応物を室温まで暖め、加熱して4時間環流させた。反応混合物を冷却し、水を加えて反応を停止させ、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配)によって精製し、望ましい生成物(13.9 g、97%)を赤みがかった油状物として得た。ESI MS m/z 170 [C₉H₁₂ClN+H]⁺。

【0603】

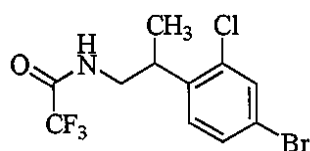
(実施例652)

N-(2-(4-ブロモ-2-クロロフェニル)プロピル)-2,2,2-トリフルオ

50

ロアセトアミド

【化 4 6 0】



無水トリフルオロ酢酸（12.8 mL、90.1 mmol）の無水塩化メチレン（82 mL）溶液を0℃まで冷却し、2-（2-クロロフェニル）プロパン-1-アミン（14 g、82.8 mmol）の無水塩化メチレン（30 mL）溶液を滴下した。混合物を室温で1.5時間攪拌した。このフラスコを再び0℃まで冷却し、メタンスルホン酸（13 mL）を加えた後、1,3-ジブromo-5,5-ジメチルヒダントイン（11.8 g、41.4 mmol）を一度に加えた。混合物を14時間攪拌し、水（30 mL）を加えて反応を停止させ、塩化メチレン（150 mL）で希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、0-30%酢酸エチル／ヘプタン）によって精製し、望ましい生成物（14 g、50%）を黄色がかった油状物として得た。ESI MS m/z 344 [C₁₁H₁₀BrClF₃NO+H]⁺。

10

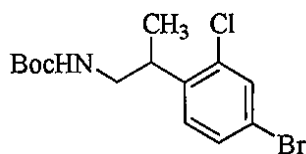
【0604】

20

（実施例653）

tert-ブチル 2-（2-クロロ-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）プロピルカルバメート

【化 4 6 1】



30

N-（2-（4-ブromo-2-クロロフェニル）プロピル）-2,2,2-トリフルオロアセトアミド（14 g、40.6 mmol）、メタノール（200 mL）および水酸化ナトリウム（2M、200 mL、81.2 mmol）の混合物を室温で14時間攪拌した。LCMSから、反応が終了していることが示された。溶媒を除去し、塩化メチレン（200 mL）で抽出し、濃縮して油状物を得た。残渣を塩化メチレン（100 mL）に溶解し、0℃まで冷却した。トリエチルアミン（8.3 mL、61.0 mmol）およびジ-tert-ブチル ジカーボネート（13.3 g、61.0 mmol）を加え、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル／ヘキサンの勾配）によって精製し、望ましい生成物（13.8 g、90%）を白色固体として得た。ESI MS m/z 293 [C₁₄H₁₉BrClNO₂-56]⁺。

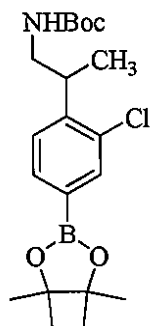
40

【0605】

（実施例654）

tert-ブチル 2-（2-クロロ-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）プロピルカルバメート

【化 4 6 2】



10

一般的な手順Gにしたがって、tert-ブチル 2-(4-ブromo-2-クロロフェニル)プロピルカルバメート (12.0 g、34.5 mmol) をビス (ピナコラート) ジボロン (13.2 g、51.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (8.0 g、58%) を赤色がかったアモルファス油状物として得た。ESI MS m/z 396 $[C_{20}H_{31}BClNO_4 + H]^+$ 。

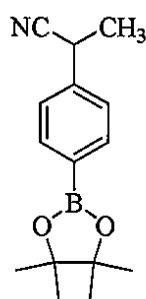
【0606】

(実施例 655)

2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパンニトリル

20

【化 4 6 3】



30

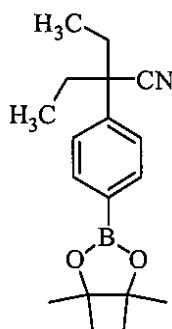
一般的な手順Gにしたがって、2-(4-ブromoフェニル)プロパンニトリル (3.5 g、18.2 mmol) をビス (ピナコラート) ジボロン (4.6 g、27.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.5 g、53%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 258 $[C_{15}H_{20}BNO_2 + H]^+$ 。

【0607】

(実施例 656)

2-エチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブタンニトリル

【化 4 6 4】



40

2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブタンニトリル

50

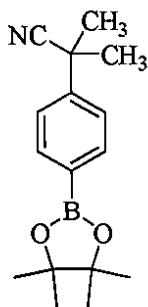
ル) フェニル) アセトニトリル (2.0 g、8.23 mmol) の DMF (40 mL) 溶液を 0℃まで冷却し、水素化ナトリウム (60 wt%、1.2 g、32.9 mmol) を滴下した。混合物を 10 分間攪拌し、THF (10 mL) 中のヨウ化エチル (0.74 mL、9.05 mmol) を加えた。混合物を室温で 12 時間攪拌した。反応混合物に水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、0-30% 酢酸エチル/ヘプタン) によって精製し、望ましい生成物 (950 mg、38%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 300 [C₁₈H₂₆BN₂O₂+H]⁺。

【0608】

(実施例 657)

2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパンニトリル

【化 465】



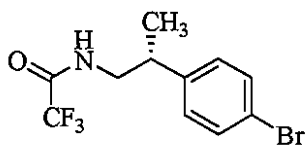
一般的な手順 G にしたがって、2-(4-ブロモフェニル)プロパンニトリル (5.0 g、22.3 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (8.7 g、33.5 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (5.8 g、95%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 272 [C₁₆H₂₂BN₂O₂+H]⁺。

【0609】

(実施例 658)

(R)-N-(2-(4-ブロモフェニル)プロピル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド

【化 466】



無水トリフルオロ酢酸 (11.4 mL、81.4 mmol) の無水塩化メチレン (73 mL) 溶液を 0℃まで冷却し、(R)-2-フェニルプロパン-1-アミン (10 g、73.9 mmol) の無水塩化メチレン (20 mL) 溶液を滴下した。混合物を室温で 1.5 時間攪拌した。このフラスコを再び 0℃まで冷却し、メタンスルホン酸 (12 mL) を加え、次いで 1,3-ジブromo-5,5-ジメチルヒダントイン (11 g、36.9 mmol) を一度に加えた。混合物を 14 時間攪拌し、水 (30 mL) を加えて反応を停止させ、塩化メチレン (100 mL) で希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、0-30% 酢酸エチル/ヘプタン) によって精製し、望ましい生成物 (21 g、91%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 310 [C₁₁H₁₁BrF₃NO+H]⁺。

【0610】

(実施例 659)

(R)-tert-ブチル 2-(4-ブロモフェニル)プロピルカルバメート

10

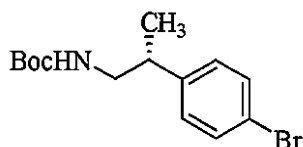
20

30

40

50

【化 4 6 7】



(R)-N-(2-(4-ブロモフェニル)プロピル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド (21 g、68.3 mmol)、メタノール (40 mL)、水酸化ナトリウム (2 M、68 mL、136 mmol) の混合物を室温で14時間攪拌した。LCMSから、反応が終了していることが示された。溶媒を除去し、塩化メチレン (250 mL) で抽出し、濃縮して油状物を得た。残渣を塩化メチレン (100 mL) に溶解し、0℃まで冷却した。トリエチルアミン (14 mL、102 mmol) およびジ-tert-ブチルジカーボネート (22 g、102 mmol) を加え、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配) によって精製し、望ましい生成物 (19 g、91%) を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 257 [C₁₄H₂₀BrNO₂-56]⁺。

10

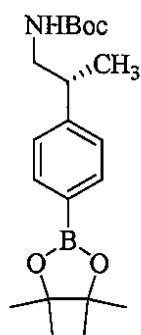
【0611】

(実施例 660)

(R)-tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート

20

【化 4 6 8】



30

一般的な手順Gにしたがって、(R)-tert-ブチル 2-(4-ブロモフェニル)プロピルカルバメート (19 g、60.5 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (24 g、94.4 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (22 g、99%) を淡黄色固体として得た。ESI MS m/z 362 [C₂₀H₃₂BNO₄+H]⁺。

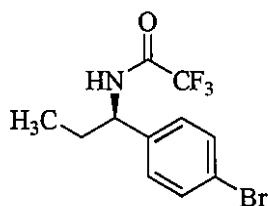
【0612】

(実施例 661)

(R)-N-(1-(4-ブロモフェニル)プロピル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド

【化 4 6 9】

40



無水トリフルオロ酢酸 (5.7 mL、40.7 mmol) の無水塩化メチレン (40 mL) 溶液を0℃まで冷却し、(R)-1-フェニルプロパン-1-アミン (5 g、36.9 mmol) の無水塩化メチレン (10 mL) 溶液を滴下した。混合物を室温で1.5時

50

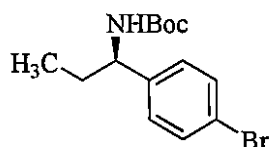
間攪拌した。このフラスコを再び0℃まで冷却し、メタンスルホン酸（6.3 mL）を加え、次いで、1,3-ジブromo-5,5-ジメチルヒダントイン（5.3 g、18.5 mmol）を一度に加えた。混合物を14時間攪拌し、水（30 mL）を加えて反応を停止させ、塩化メチレン（50 mL）で希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、0-30%酢酸エチル／ヘプタン）によって精製し、望ましい生成物（8.1 g、73%）を白色固体として得た。ESI MS m/z 310 $[C_{11}H_{11}BrF_3NO+H]^+$ 。

【0613】

（実施例662）

（R）-tert-ブチル 1-（4-ブロモフェニル）プロピルカルバメート
【化470】

10



（R）-N-（1-（4-ブロモフェニル）プロピル）-2,2,2-トリフルオロアセトアミド（8.1 g、68.3 mmol）、メタノール（20 mL）、水酸化ナトリウム（2 M、15 mL、30.6 mmol）の混合物を室温で14時間攪拌した。LCMS から、反応が終了していることが示された。溶媒を除去し、塩化メチレン（150 mL）で抽出し、濃縮して油状物を得た。残渣を塩化メチレン（100 mL）に溶解し、0℃まで冷却した。トリエチルアミン（2.2 mL、15.3 mmol）、ジ-tert-ブチル ジカーボネート（3.3 g、15.3 mmol）、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル／ヘキサンの勾配）によって精製し、望ましい生成物（5.8 g、70%）をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 257 $[C_{14}H_{20}BrNO_2-56]^+$ 。

20

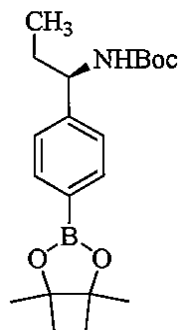
【0614】

（実施例663）

（R）-tert-ブチル 1-（4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）プロピルカルバメート

30

【化471】



40

一般的な手順Gにしたがって、（R）-tert-ブチル 1-（4-ブロモフェニル）プロピルカルバメート（5.8 g、18.4 mmol）をビス（ピナコラート）ジボロン（7.03 g、27.7 mmol）と反応させ、望ましい生成物（6.18 g、92%）を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 362 $[C_{20}H_{32}BNO_4+H]^+$ 。

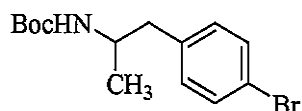
【0615】

（実施例664）

tert-ブチル 1-（4-ブロモフェニル）プロパン-2-イルカルバメート

50

【化 4 7 2】



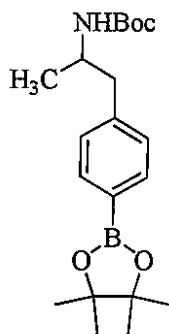
1-(4-ブロモフェニル)プロパン-2-オン (5.0 g、23.4 mmol) のエタノール (115 mL) 溶液に、アンモニアメタノール溶液 (9 N、20.2 mL、140 mmol) を加えた後、チタニウムイソプロポキシド (13.3 mL、46.9 mmol) を加えた。混合物を 50 °C で一晩加熱した。このフラスコを 0 °C まで冷却し、NaBH₄ (142 mg、3.76 mmol) を何回かにわけて加えた。1 時間攪拌した後、NH₄OH (2 N、4.0 mL) を加え、混合物を 1 時間攪拌した。白色固体を濾別し、濾液を塩化メチレンで抽出した。溶媒を除去し、得られた油状物を塩化メチレン (100 mL) に溶解し、0 °C まで冷却した。トリエチルアミン (4.8 mL、35.2 mmol) およびジ-tert-ブチルジカーボネート (10.2 g、46.9 mmol)、反応混合物を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配) によって精製し、望ましい生成物 (4.2 g、57%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 257 [C₁₄H₂₀BrNO₂-56]⁺。

【0616】

(実施例 665)

tert-ブチル 1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパン-2-イルカルバメート

【化 4 7 3】



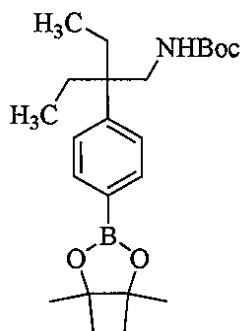
一般的な手順 G にしたがって、tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)プロパン-2-イルカルバメート (8.8 g、28.03 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (10.7 g、42.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (10.5 g、99%) を褐色油状物として得た。ESI MS m/z 362 [C₂₀H₃₂BN₂O₄+H]⁺。

【0617】

(実施例 666)

tert-ブチル 2-エチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート

【化 4 7 4】



10

シアノ化合物 (500 mg、1.67 mmol) のトルエン (10 mL) 溶液に、0℃で $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1.0 M THF、16 mL、10 mmol) を加え、反応物を室温まで暖め、加熱して4時間環流させた。反応混合物を冷却し、水を加えて反応を停止させ、濃縮した。残渣を塩化メチレン (30 mL) に溶解し、0℃まで冷却した。トリエチルアミン (0.36 mL、2.51 mmol)、ジ-tert-ブチルジカーボネート (547 mg、2.51 mmol)、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配) によって精製し、望ましい生成物 (480 mg、71%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 404 $[\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{BNO}_4 + \text{H}]^+$ 。

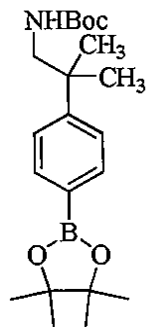
20

【0618】

(実施例 667)

tert-ブチル 2-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロピルカルバメート

【化 4 7 5】



30

実施例 666 に概要を説明した手順にしたがって、2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)プロパンニトリル (5.8 g、21.4 mmol) を $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1.0 M THF、64 mL、64 mmol)、ジ-tert-ブチルジカーボネート (7.0 g、32.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (6.9 g、86%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 310 $[\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{BNO}_4 - 56]^+$ 。

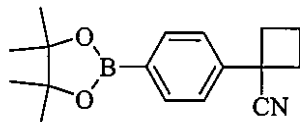
40

【0619】

(実施例 668)

1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロブタンカルボニトリル

【化 4 7 6】



2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アセトニトリル(7.0g、29mmol)のTHF溶液に、0℃でNaHMDs(1.0M、120mL、120mmol)を加えた。20分間攪拌した後、1,3-ジヨードプロパン(26g、86mmol)を加え、反応混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物を0℃まで冷却し、MeOH(5.0mL)を用いて反応を停止させ、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配)によって精製し、望ましい生成物(4.0g、47%)を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 286 [C₁₇H₂₂BN₂O₂+H]⁺。

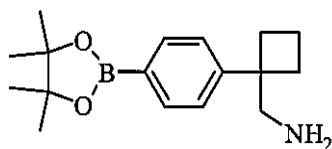
10

【0620】

(実施例669)

(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロブチル)メタンアミン

【化 4 7 7】



20

実施例666に概要を説明した手順にしたがって、1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロブタンカルボニトリル(4.0g、14mmol)をBH₃・THF(1.0M THF、60mL、60mmol)と反応させ、望ましい生成物(3.7g、91%)を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 288 [C₁₇H₂₆BN₂O₂+H]⁺。

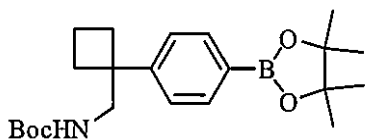
【0621】

30

(実施例670)

tert-ブチル(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロブチル)メチルカルバメート

【化 4 7 8】



BocHN

実施例463に概要を説明した手順にしたがって、(1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロブチル)メタンアミン(3.7g、13mmol)をジ-tert-ブチルジカーボネート(3.4g、16mmol)と反応させ、望ましい生成物(3.5g、71%)を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 388 [C₂₂H₃₄BN₂O₄+H]⁺。

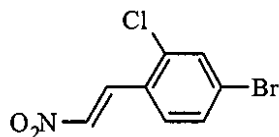
40

【0622】

(実施例671)

4-ブromo-2-クロロ-1-(2-ニトロビニル)ベンゼン

【化 4 7 9】



4-ブロモ-2-クロロベンズアルデヒド (7.5 g、34 mmol) のニトロメタン溶液に、メチルアミン塩酸塩 (1.3 g、22 mmol)、NaOAc (1.8 g、22 mmol) を加えた。混合物を室温で18時間はげしく攪拌した。反応混合物を水 (60 mL) で希釈し、CH₂Cl₂ で抽出し (100 mL × 3回)、有機相を乾燥させ (Na₂SO₄)、蒸発させ、望ましい生成物 (8.5 g、95%) を淡黄色油状物として得た。ESI MS m/z 262 [C₈H₅BrClNO₂ + H]⁺。

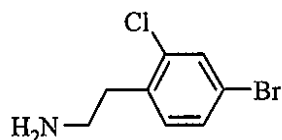
10

【0623】

(実施例 672)

2-(4-ブロモ-2-クロロフェニル)エタンアミン

【化 4 8 0】



20

LiBH₄ (2.0 M、73 mL、145 mmol) のTHF (60 mL) 懸濁物を室温で攪拌し、これにクロロトリメチルシラン (32 g、290 mmol) を10分かけて滴下した。室温で20分間攪拌した後、窒素ガスを混合物に5分間バブリングし、生成して残留しているトリメチルシランを除去した。室温で攪拌しつつ、4-ブロモ-2-クロロ-1-(2-ニトロビニル)ベンゼン (9.5 g、36.2 mmol) のTHF (60 mL) 溶液を10分間滴下した。得られた混合物を加熱して1時間環流させた。反応混合物を氷浴で冷却し、MeOH (100 mL) を用いて注意深く反応を停止させた。溶媒を蒸発させ、残渣を20% KOH (120 mL) とCH₂Cl₂ (60 mL) とに分配した。有機層を乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトグラフィー (シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配) によって精製し、望ましい生成物 (8.5 g、95%) を淡黄色油状物として得た。ESI MS m/z 234 [C₈H₉BrClN + H]⁺。

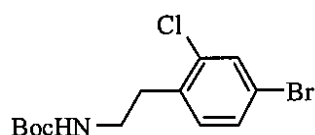
30

【0624】

(実施例 673)

tert-ブチル 4-ブロモ-2-クロロフェネチルカルバメート

【化 4 8 1】



40

実施例 463 に概要を説明した手順にしたがって、2-(4-ブロモ-2-クロロフェニル)エタンアミン (7.5 g、32 mmol) をジ-tert-ブチル ジカーボネート (8.3 g、38 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (9.7 g、90%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 334 [C₁₃H₁₇BrClNO₂ + H]⁺。

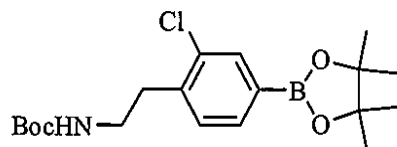
【0625】

(実施例 674)

tert-ブチル 2-クロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェネチルカルバメート

50

【化 4 8 2】



一般的な手順Gにしたがって、tert-ブチル 4-ブロモ-2-クロロフェネチルカルバメート（9.6 g、30 mmol）をビス（ピナコラート）ジボロン（11 g、45 mmol）と反応させ、望ましい生成物（8.2 g、73%）を無色油状物として得た。ESI MS m/z 382 [C₁₉H₂₉BClNO₂ + H]⁺。

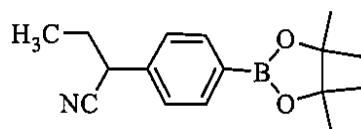
10

【0626】

（実施例675）

2-（4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）ブタンニトリル

【化 4 8 3】



20

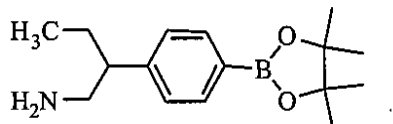
実施例649に概要を説明した手順にしたがって、2-（4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）アセトニトリル（5.2 g、21 mmol）を臭化エチル（2.6 g、24 mmol）と反応させ、望ましい生成物（3.4 g、59%）を無色油状物として得た。ESI MS m/z 272 [C₁₆H₂₂BNO₂ + H]⁺。

【0627】

（実施例676）

2-（4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）ブタン-1-アミン

【化 4 8 4】



30

実施例666に概要を説明した手順にしたがって、2-（4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）フェニル）ブタンニトリル（3.4 g、12.5 mmol）をBH₃・THF（1.0 M THF、64 mL、64 mmol）と反応させ、望ましい生成物（3.2 g、93%）を淡黄色油状物として得た。ESI MS m/z 276 [C₁₆H₂₆BNO₂ + H]⁺。

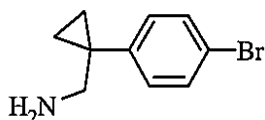
40

【0628】

（実施例677）

（1-（4-ブロモフェニル）シクロプロピル）メタンアミン

【化 4 8 5】



実施例666に概要を説明した手順にしたがって、1-（4-ブロモフェニル）シクロ

50

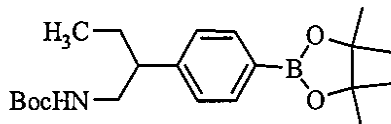
プロパンカルボニトリル (2.0 g、9.0 mmol) を $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1.0 M THF、50 mL、50 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.9 g、94%) を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 226 $[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{BrN} + \text{H}]^+$ 。

【0629】

(実施例 678)

tert-ブチル 2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブチルカルバメート

【化486】



10

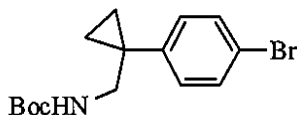
実施例 463 に概要を説明した手順にしたがって、2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)ブタン-1-アミン (2.9 g、10.5 mmol) をジ-tert-ブチルジカーボネート (2.8 g、12.6 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.4 g、62%) を淡黄色油状物として得た。ESI MS m/z 376 $[\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{BNO}_4 + \text{H}]^+$ 。

【0630】

(実施例 679)

tert-ブチル (1-(4-ブロモフェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート

【化487】



20

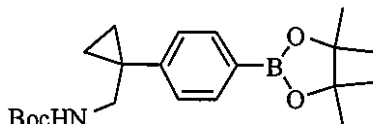
実施例 463 に概要を説明した手順にしたがって、(1-(4-ブロモフェニル)シクロプロピル)メタンアミン (2.2 g、9.5 mmol) をジ-tert-ブチルジカーボネート (2.5 g、12 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.5 g、52%) を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 326 $[\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrNO}_2 + \text{H}]^+$ 。

【0631】

(実施例 680)

tert-ブチル (1-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート

【化488】



40

一般的な手順 G にしたがって、tert-ブチル (1-(4-ブロモフェニル)シクロプロピル)メチルカルバメート (1.3 g、4.0 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (1.55 g、6.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.8 g、60%) を無色油状物として得た。ESI MS m/z 374 $[\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{BNO}_4 + \text{H}]^+$ 。

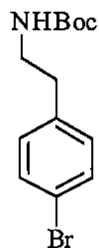
【0632】

(実施例 463)

tert-ブチル 4-ブロモフェニルカルバメート

50

【化 4 8 9】



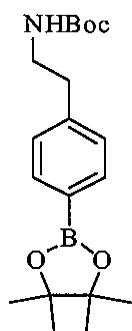
2-(4-ブロモフェニル)エタンアミン (3.0 g、15 mmol) の塩化メチレン (75 mL) 溶液に、0℃でトリエチルアミン (2.5 mL、18 mmol)、*tert*-ブチル ジカーボネート (3.9 g、18 mmol) を加え、反応混合物を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をアセトニトリルで磨砕し、濾過し、望ましい生成物 (3.5 g、75%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 301 $[C_{13}H_{18}BrNO_2 + H]^+$ 。

【0633】

(実施例 464)

tert-ブチル 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェネチルカルバメート

【化 4 9 0】



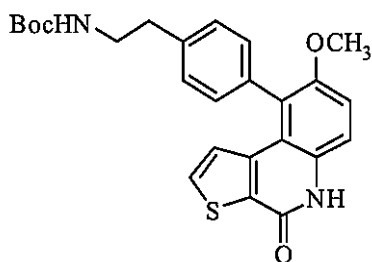
一般的な手順 G にしたがって、*tert*-ブチル 4-ブロモフェネチルカルバメート (1.3 g、4.3 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (1.3 g、5.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.1 g、70%) を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 348 $[C_{19}H_{30}BNO_4 + H]^+$ 。

【0634】

(実施例 465)

tert-ブチル 4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェネチルカルバメート

【化 4 9 1】



一般的な手順 B にしたがって、9-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (780 mg、2.5 mmol) を *tert*-ブチル 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェネチルカル

10

20

30

40

50

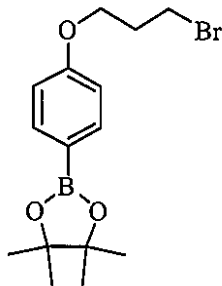
バメート（1.5 g、4.3 mmol）と反応させ、望ましい生成物（1.0 g、90%）を褐色固体として得た。ESI MS m/z 451 $[C_{25}H_{26}N_2O_4S+H]^+$ 。

【0635】

（実施例466）

2-[4-(3-ブロモプロポキシ)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン

【化492】



10

4-(3-ブロモプロポキシ)フェニルホウ酸（1.0 g、3.9 mmol）のジエチルエーテル（40 mL）溶液にピナコール（1.4 g、12 mmol）を加え、反応混合物を18時間攪拌し、濃縮し、望ましい生成物（1.5 g、未精製）を淡褐色油状物として得て、これをさらに精製することなく、次の工程に進んだ。ESI MS m/z 247 $[C_{15}H_{22}BB r O_3-94]^+$ 。

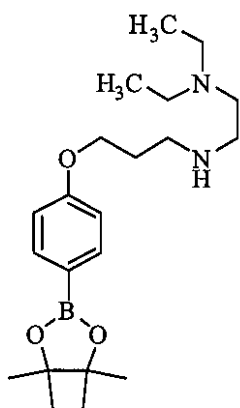
20

【0636】

（実施例467）

N^1, N^1 -ジエチル- N^2 -{3-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ]プロピル}エタン-1,2-ジアミン

【化493】



30

2-[4-(3-ブロモプロポキシ)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン（500 mL、2.02 mmol）、 N^1, N^1 -ジエチルエタン-1,2-ジアミン（0.87 mL、6.1 mmol）、炭酸カリウム（550 mg、4.0 mmol）のアセトニトリル（15 mL）溶液を3時間かけて50℃まで加熱した。反応混合物を冷却し、濾過し、濾液を濃縮し、望ましい生成物（400 mg、53%）を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 377 $[C_{21}H_{37}BN_2O_3+H]^+$ 。

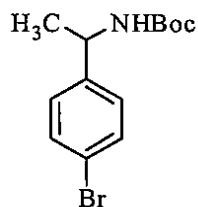
40

【0637】

（実施例468）

tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート

【化 4 9 4】



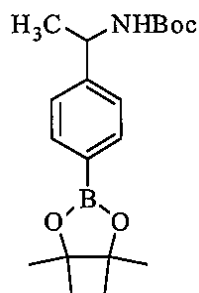
実施例 4 6 3 に概要を説明した手順にしたがって、1-(4-ブロモフェニル)エタン
アミン (3.0 g、15 mmol) をジ-tert-ブチル ジカーボネート (3.9 g
、18 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (4.2 g、93%) を白色固体として得
た。ESI MS m/z 301 [C₁₃H₁₈BrNO₂+H]⁺。

【0638】

(実施例 4 6 9)

tert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキ
サボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化 4 9 5】



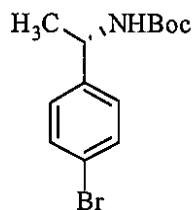
一般的な手順 G にしたがって、tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチル
カルバメート (2.2 g、7.3 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (3.9 g
、11 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.3 g、53%) をオフホワイト色固
体として得た。ESI MS m/z 247 [C₁₉H₃₀BNO₄+H]⁺。

【0639】

(実施例 4 7 0)

(S)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート

【化 4 9 6】



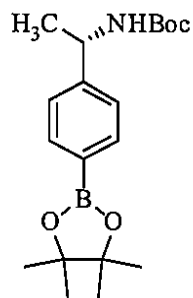
実施例 4 6 3 に概要を説明した手順にしたがって、(S)-1-(4-ブロモフェニル)
)エタンアミン (500 mg、2.5 mmol) をジ-tert-ブチル ジカーボネート
(650 mg、3.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (640 mg、82%)
を白色固体として得た。ESI MS m/z 247 [C₁₃H₁₈BrNO₂+H]⁺。

【0640】

(実施例 4 7 1)

(S)-tert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-
-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化 4 9 7】



10

一般的な手順Gにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート (630 mg、2.1 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (1.1 g、3.1 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (320 mg、44%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 347 $[\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{BNO}_4 - \text{Boc}]^+$ 。

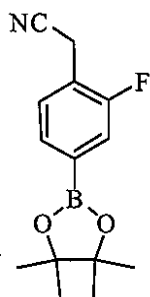
【0641】

(実施例 472)

2-[2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセトニトリル

【化 4 9 8】

20



一般的な手順Gにしたがって、2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)アセトニトリル (4.0 g、19 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (7.1 g、28 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.5 g、57%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 232 $[\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BFNO}_2 + \text{H}]^+$ 。

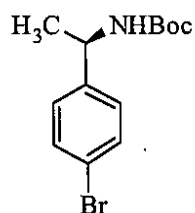
30

【0642】

(実施例 473)

(R)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート

【化 4 9 9】



40

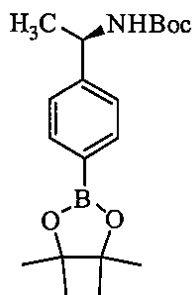
実施例 463 に概要を説明した手順にしたがって、(R)-1-(4-ブロモフェニル)エタンアミン (1.0 g、5.0 mmol) をジ-tert-ブチルジカーボネート (1.3 g、5.9 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.2 g、86%) をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 301 $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{BrNO}_2 + \text{H}]^+$ 。

【0643】

50

(実施例 474)

(R)-tert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート
【化500】



10

一般的な手順Gにしたがって、(R)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート (1.2 g、4.0 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (1.5 g、6.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.0 g、77%) を無色油状物として得た。ESI MS m/z 292 $[C_{19}H_{30}BNO_4 - 55]^+$ 。

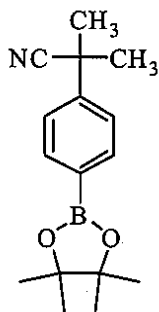
【0644】

(実施例 475)

2-メチル-2-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]プロパンニトリル

20

【化501】



30

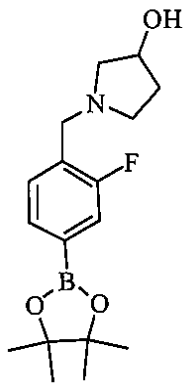
一般的な手順Gにしたがって、2-(4-ブロモフェニル)-2-メチルプロパンニトリル (1.0 g、4.5 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (1.7 g、6.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (980 mg、81%) をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 272 $[C_{16}H_{22}BNO_2 + H]^+$ 。

【0645】

(実施例 476)

1-[2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]ピロリジン-3-オール

【化 5 0 2】



10

2-[4-(4-（プロモメチル）-3-フルオロフェニル）-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン（300mg、0.95mmol）、ピロリジン-3-オール（99mg、1.1mmol）、炭酸カリウム（160mg、1.1mmol）のアセトニトリル（5mL）溶液を3時間かけて50℃まで加熱した。反応混合物を冷却し、濾過し、濾液を濃縮し、望ましい生成物（280mg、92%）を赤色油状物として得た。ESI MS m/z 322 $[C_{17}H_{25}BFNO_3 + H]^+$ 。

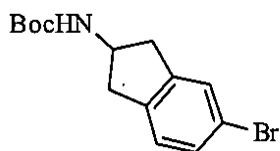
【0646】

（実施例477）

20

tert-ブチル 5-ブromo-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イルカルバメート

【化 5 0 3】



実施例463に概要を説明した手順にしたがって、5-ブromo-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン（2.5g、8.5mmol）をtert-ブチル ジカーボネート（2.8g、13mmol）と反応させ、望ましい生成物（2.5g、96%）を白色固体として得た。ESI MS m/z 313 $[C_{14}H_{18}BrNO_2 + H]^+$ 。

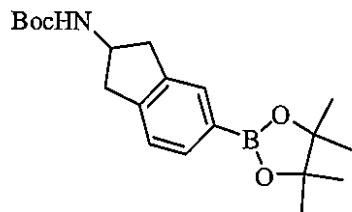
30

【0647】

（実施例478）

tert-ブチル 5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イルカルバメート

【化 5 0 4】



40

一般的な手順Gにしたがって、tert-ブチル 5-ブromo-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イルカルバメート（2.5g、8.0mmol）をビス（ピナコラー）ジボロン（3.0g、12mmol）と反応させ、望ましい生成物（2.1g、72%）を無色油状物として得た。ESI MS m/z 360 $[C_{20}H_{30}BNO_4 +$

50

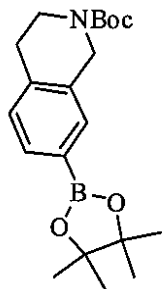
H] ⁺。

【0648】

(実施例479)

tert-ブチル 7-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-カルボキシレート

【化505】



10

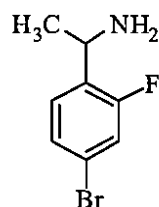
一般的な手順Gにしたがって、tert-ブチル 7-ブロモ-3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-カルボキシレート(1.3g、4.4mmol)をビス(ピナコラート)ジボロン(1.7g、6.6mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.1g、72%)を無色油状物として得た。ESI MS m/z 360 [C₂₀H₃₀BN O₄+H] ⁺。

【0649】

(実施例480)

1-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)エタンアミン

【化506】



30

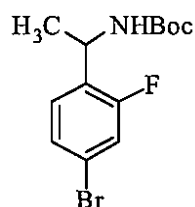
1-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)エタノン(2.0g、9.2mmol)のメタノール(50mL)溶液にアンモニア(7Nメタノール、8.0mL、55mmol)、チタニウム(IV)イソプロポキシド(5.4mL、18mmol)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌し、0℃まで冷却し、水素化ホウ素ナトリウム(520mg、14mmol)を加えた。反応混合物を室温まで暖め、20分間攪拌し、2M水酸化アンモニウムを加えて反応を停止させ、濾過した。反応混合物を塩化メチレンで抽出し、有機層を合わせて硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、望ましい生成物(1.2g、63%)を油状物として得た。ESI MS m/z 219 [C₈H₉BrFN+H] ⁺。

【0650】

(実施例481)

tert-ブチル 1-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)エチルカルバメート

【化507】



50

実施例 463 に概要を説明した手順にしたがって、1-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)エタンアミン(1.2 g、5.6 mmol)をジ-tert-ブチルジカーボネート(1.4 g、6.7 mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.3 g、73%)を白色固体として得た。ESI MS m/z 219 $[C_{13}H_{17}BrFNO_2 + H - 100]^+$ 。

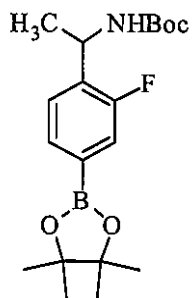
【0651】

(実施例 482)

tert-ブチル 1-[2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化508】

10



一般的な手順Gにしたがって、tert-ブチル 1-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)エチルカルバメート(1.3 g、4.4 mmol)をビス(ピナコラート)ジボロン(1.7 g、6.6 mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.5 g、93%)を白色固体として得た。ESI MS m/z 266 $[C_{19}H_{29}BFNO_4 + H - 100]^+$ 。

20

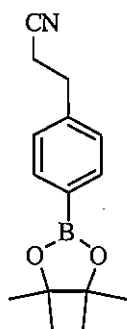
【0652】

(実施例 483)

3-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]プロパンニトリル

【化509】

30



一般的な手順Gにしたがって、3-(4-ブロモフェニル)プロパンニトリル(1.0 g、4.8 mmol)をビス(ピナコラート)ジボロン(1.8 g、7.1 mmol)と反応させ、望ましい生成物(1.1 g、97%)を淡褐色固体として得た。ESI MS m/z 258 $[C_{15}H_{20}BNO_2 + H]^+$ 。

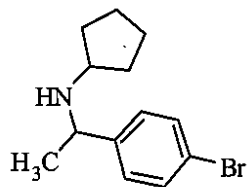
40

【0653】

(実施例 484)

N-(1-[4-ブロモフェニル]エチル)シクロペンタンアミン

【化 5 1 0】



1- (4-ブロモフェニル) エタノン (500 mg、2.5 mmol) のエタノール (16 mL) 溶液にシクロペンタンアミン (320 mg、3.8 mmol) を加え、反応混合物を 50℃ で 18 時間加熱した。反応混合物を 0℃ まで冷却し、水素化ホウ素ナトリウム (140 mg、3.8 mmol) を加え、反応混合物を室温まで暖め、30 分間攪拌した。反応混合物に 2 M 水酸化アンモニウムを用いて反応を停止させ、塩化メチレンで抽出した。有機層を合わせて硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、望ましい生成物 (600 mg、90%) を赤色油状物として得た。ESI MS m/z 269 [C₁₃H₁₈BrN+H]⁺。

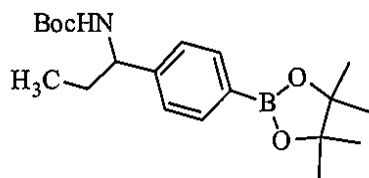
10

【0 6 5 4】

(実施例 485)

tert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]プロピルカルバメート

【化 5 1 1】



一般的な手順 G にしたがって、tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)プロピルカルバメート (2.0 g、6.4 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (2.4 g、9.6 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (2.1 g、93%) を黄色固体として得た。ESI MS m/z 305 [C₂₀H₃₂BN₂O₄-56]⁺。

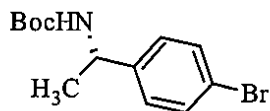
30

【0 6 5 5】

(実施例 486)

(S)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート

【化 5 1 2】



実施例 463 に概要を説明した手順にしたがって、(S)-1-(4-ブロモフェニル)エタナミン (1.0 g、5.0 mmol) をジ-tert-ブチルジカーボネート (1.3 g、6.0 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.3 g、88%) を白色固体として得た。ESI MS m/z 300 [C₁₃H₁₈BrNO₂+H]⁺。

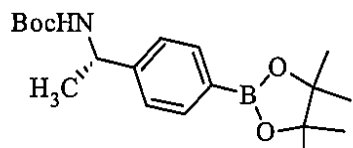
40

【0 6 5 6】

(実施例 487)

(S)-tert-ブチル 1-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]エチルカルバメート

【化 5 1 3】



一般的な手順Gにしたがって、(S)-tert-ブチル 1-(4-ブロモフェニル)エチルカルバメート (1.3 g、4.4 mmol) をビス(ピナコラート)ジボロン (1.7 g、6.6 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (1.4 g、96%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 348 [C₁₉H₃₀BN₂O₄+H]⁺。

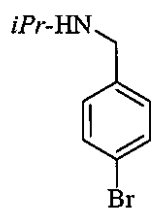
10

【0657】

(実施例 488)

N-(4-ブロモベンジル)プロパン-2-アミン

【化 5 1 4】



20

1-ブロモ-4-(プロモメチル)ベンゼン (2.0 g、8.0 mmol)、イソプロピルアミン (950 mg、16 mmol)、炭酸カリウム (2.2 g、16 mmol) のアセトニトリル (40 mL) 溶液を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物に水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。有機層をあわせて塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、0-100% 塩化メチレン/メタノール) によって精製し、望ましい生成物 (1.4 g、78%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 228 [C₁₀H₁₄BrN+H]⁺。

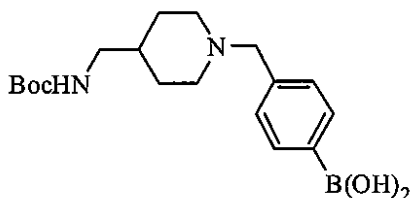
【0658】

30

(実施例 489)

4-(4-[(tert-ブトキシカルボニルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル)メチル)フェニルホウ酸

【化 5 1 5】



40

実施例 488 に概要を説明した手順にしたがって、4-ホルミルフェニルホウ酸 (100 mg、0.47 mmol) を tert-ブチル ピペリジン-4-イルメチルカルバメート (70 mg、0.47 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (120 mg、77%) を褐色固体として得た。ESI MS m/z 349 [C₁₈H₂₉BN₂O₄+H]⁺。

【0659】

(実施例 490)

(E)-tert-ブチル 1-[3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)アリル]ピペリジン-4-イルカルバメート

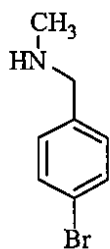
50

[illegible]

10

(实施例 491)

【化 5 1 7】



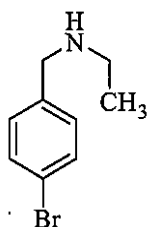
20

【 0 6 6 1 】

(实施例 492)

30

【化 5 1 8】

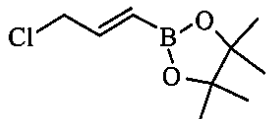


40

(实施例 493)

(E) - 2 - (3-クロロプロパ-1-エニル) - 4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン

【化 5 1 9】



(E) - 3 - クロロプロパ - 1 - エニルホウ酸 (5 g、41 mmol)、ピナコール (4.9 g、41 mmol)、硫酸マグネシウム (15 g、120 mmol) の塩化メチレン (100 mL) 溶液を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物をシリカゲルで濾過し、濾過ケーキを塩化メチレンで洗浄した。濾液を濃縮し、望ましい生成物 (4.8 g、60%) を無色油状物として得た。ESI MS m/z 203 $[C_9H_{16}BClO_2 + H]^+$ 。

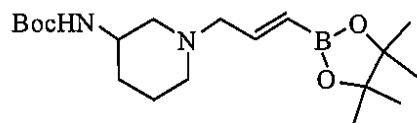
10

【0663】

(実施例 494)

(E) - tert - ブチル 1 - [3 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) アリル] ピペリジン - 3 - イルカルバメート

【化 5 2 0】



20

実施例 488 に概要を説明した手順にしたがって、(E) - 2 - (3 - クロロプロパ - 1 - エニル) - 4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン (500 mg、2.5 mmol) を tert - ブチル ピペリジン - 3 - イルカルバメート (740 mg、3.7 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (320 mg、24%) を黄色油状物として得た。ESI MS m/z 367 $[C_{19}H_{35}BN_2O_4 + H]^+$ 。

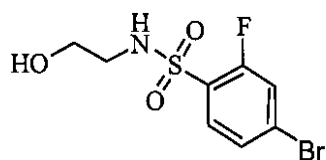
【0664】

(実施例 495)

4 - ブロモ - 2 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド

30

【化 5 2 1】



2 - アミノエタノール (0.24 mL、4.0 mmol)、トリエチルアミン (1.5 mL、11 mmol) の無水 THF (15 mL) 溶液に 4 - ブロモ - 2 - フルオロベンゼン - 1 - スルホニルクロリド (1.0 g、3.7 mmol) を滴下し、反応混合物を室温で 16 時間攪拌した。反応物を濾過し、濾液を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカ、酢酸エチル / ヘキサンの勾配) によって精製し、望ましい生成物 (850 mg、77%) を得た。ESI MS m/z 298 $[C_8H_9BrFNO_3S + H]^+$ 。

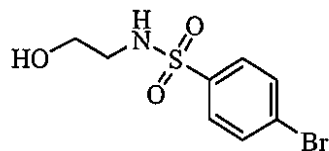
40

【0665】

(実施例 496)

4 - ブロモ - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンゼンスルホンアミド

【化 5 2 2】



2-アミノエタノール（2.3 mL、39 mmol）、トリエチルアミン（16 mL、120 mmol）の無水THF（100 mL）溶液に4-ブロモベンゼン-1-スルホンクロリド（10 g、39 mmol）を滴下し、反応混合物を室温で16時間攪拌した。反応物を濾過し、濾液を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル／ヘキサン）によって精製し、望ましい生成物（5.5 g、50%）を得た。¹H

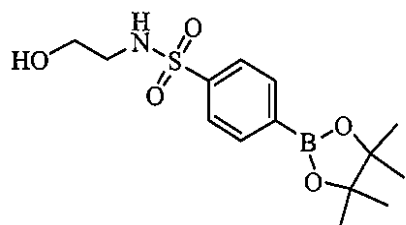
NMR（500 MHz, CDCl₃）δ 7.74（td, J = 9.0, 2.1 Hz, 2H）, 7.67（td, J = 9.0, 2.1 Hz, 2H）, 5.08（s, 1H）, 3.72（t, J = 5.1 Hz, 2H）, 3.12（t, J = 4.8 Hz, 2H）, 1.83（s, 1H）。

【0666】

（実施例497）

N-（2-ヒドロキシエチル）-4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）ベンゼンスルホンアミド

【化 5 2 3】



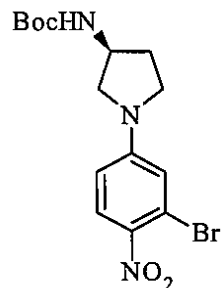
一般的な手順Gにしたがって、4-ブロモ-N-（2-ヒドロキシエチル）ベンゼンスルホンアミド（5.0 g、18 mmol）をビス（ピナコラート）ジボロン（4.9 g、20 mmol）と反応させ、望ましい生成物（4.2 g、40%）を黄色固体として得た。¹H NMR（300 MHz, CDCl₃）δ 7.95（d, J = 8.3 Hz, 2H）, 7.85（d, J = 8.3 Hz, 2H）, 5.14（t, J = 6.1 Hz, 1H）, 3.68（t, J = 5.0 Hz, 2H）, 3.09（q, J = 5.4 Hz, 2H）, 1.36（s, 12H）。

【0667】

（実施例498）

（S）-tert-ブチル 1-（3-ブロモ-4-ニトロフェニル）ピロリジン-3-イルカルバメート

【化 5 2 4】



2-ブロモ-4-フルオロ-1-ニトロベンゼン（1.5 g、6.8 mmol）、（S）-tert-ブチル ピロリジン-3-イルカルバメート（1.9 g、10 mmol）

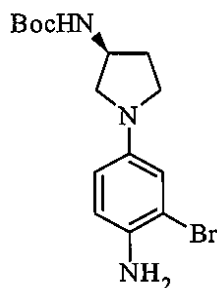
、重炭酸ナトリウム（1.7 g、20 mmol）のDMSO（40 mL）溶液を80℃で1時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却し、過剰量の水に注ぎ、得られた沈殿を濾過した。固体を塩化アンモニウム水溶液、塩水、水で洗浄し、望ましい生成物（2.5 g、96%）を黄色固体として得た。387 [C₁₅H₂₀BrN₃O₄+H]⁺。

【0668】

（実施例499）

（S）-tert-ブチル 1-（4-アミノ-3-ブロモフェニル）ピロリジン-3-イルカルバメート

【化525】



10

（S）-tert-ブチル 1-（3-ブロモ-4-ニトロフェニル）ピロリジン-3-イルカルバメート（2.5 g、6.5 mmol）、塩化アンモニウム（380 mg、7.1 mmol）、鉄（1.8 g、32 mmol）をエタノール（20 mL）および水（10 mL）に溶かした溶液を加熱して1時間環流させた。反応混合物を室温まで冷却し、珪藻土によって濾過した。濾液を濃縮し、望ましい生成物（2.3 g、>99%）を青色固体として得た。ESI MS m/z 357 [C₁₅H₂₂BrN₃O₂+H]⁺。

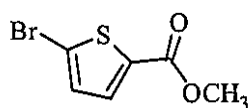
20

【0669】

（実施例500）

5-ブロモチオフェン-2-カルボン酸メチル

【化526】



30

5-ブロモチオフェン-2-カルボン酸（5.0 g、24 mmol）、ヨウ化メチル（5.1 g、30 mmol）、炭酸カリウム（6.7 g、48 mmol）のDMF（50 mL）溶液を室温で64時間攪拌した。反応物に水を加えて反応を停止させ、水層を酢酸エチルで複数回抽出した。有機層を合わせて塩化リチウム水溶液および塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカ、酢酸エチル/ヘキサンの勾配）によって精製し、望ましい生成物（4.2 g、79%）を得た。¹H NMR（500 MHz, CDCl₃）δ 7.54（d, J = 4.0 Hz, 1H）, 7.07（d, J = 4.0 Hz, 1H）, 3.87（s, 3H）。

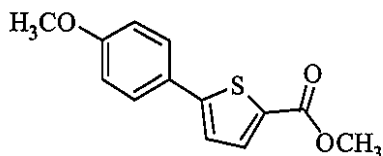
40

【0670】

（実施例501）

5-（4-メトキシフェニル）チオフェン-2-カルボン酸メチル

【化 5 2 7】



一般的な手順 B にしたがって、4-メトキシフェニルホウ酸（2.7 g、18 mmol）を 5-ブロモチオフェン-2-カルボン酸メチル（2.0 g、9.0 mmol）と反応させ、望ましい生成物（1.4 g、61%）を得た。¹H NMR（300 MHz, CDCl₃）δ 7.71（d, J = 3.9 Hz, 1H）, 7.53（td, J = 9.7, 2.5 Hz, 2H）, 7.14（d, J = 3.9 Hz, 1H）, 6.89（td, J = 9.7, 2.5 Hz, 2H）, 3.87（s, 3H）, 3.80（s, 3H）。

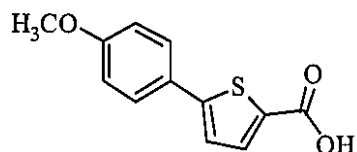
10

【0671】

（実施例 502）

5-（4-メトキシフェニル）チオフェン-2-カルボン酸

【化 5 2 8】



20

5-（4-メトキシフェニル）チオフェン-2-カルボン酸メチル（1.4 g、5.6 mmol）、1 M 水酸化ナトリウム（55 mL）のメタノール（55 mL）溶液を 80℃ で 18 時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルで希釈した。有機層を 1 N 塩酸、塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、望ましい生成物（1.2 g、93%）をオフホワイト色固体として得た。ESI MS m/z 325 [C₁₂H₁₀O₃S + H]⁺。

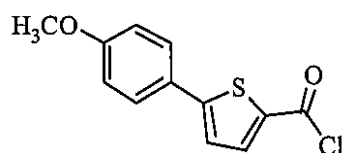
【0672】

30

（実施例 503）

5-（4-メトキシフェニル）チオフェン-2-カルボニルクロリド

【化 5 2 9】



5-（4-メトキシフェニル）チオフェン-2-カルボン酸（0.60 g、2.5 mmol）のトルエン（4 mL）溶液に塩化チオニル（560 mL、7.7 mmol）を加え、反応混合物を 100℃ で 18 時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却し、濃縮し、望ましい生成物（642 mg、未精製）を得た。ESI MS m/z 253 [C₁₂H₉ClO₂S + H]⁺。

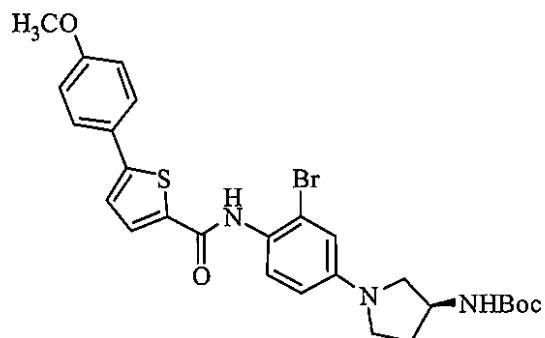
40

【0673】

（実施例 504）

（S）-tert-ブチル 1- {3-ブromo-4- [5-（4-メトキシフェニル）チオフェン-2-カルボキサミド] フェニル} ピロリジン-3-イルカルバメート

【化 5 3 0】



10

一般的な手順Aの工程1にしたがって、5-(4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボニルクロリド(640mg、2.5mmol)を(S)-tert-ブチル 1-(4-アミノ-3-ブロモフェニル)ピロリジン-3-イルカルバメート(800mg、2.2mmol)と反応させ、望ましい生成物(500mg、39%)を淡黄色固体として得た。ESI MS m/z 573 [C₂₇H₃₀BrN₃O₄S+H]⁺。

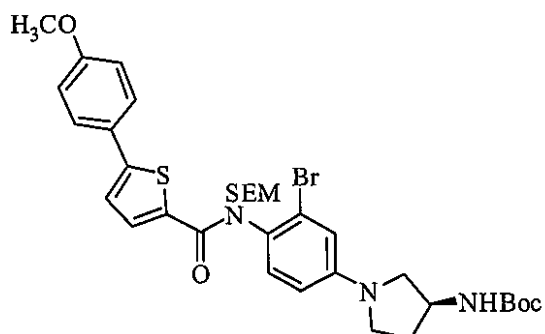
【0674】

(実施例505)

(S)-tert-ブチル 1-{3-ブロモ-4-[5-(4-メトキシフェニル)-N-{[2-(トリメチルシリル)エトキシ]メチル}チオフェン-2-カルボキサミド]フェニル}ピロリジン-3-イルカルバメート

20

【化 5 3 1】



30

(S)-tert-ブチル 1-{3-ブロモ-4-[5-(4-メトキシフェニル)チオフェン-2-カルボキサミド]フェニル}ピロリジン-3-イルカルバメート(400mg、0.69mmol)のTHF(20mL)溶液を0℃まで冷却し、水素化ナトリウム(60wt%、140mg、3.5mmol)を加えた。反応物を室温まで暖めた後、2-(トリメチルシリル)エトキシメチルクロリド(370mL、2.1mmol)を加え、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物に水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで希釈した。層分離させ、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカ、0-30%酢酸エチル/ヘプタン)によって精製し、望ましい生成物(400mg、87%)を得た。ESI MS m/z 703 [C₃₃H₄₄BrN₃O₅SSi+H]⁺。

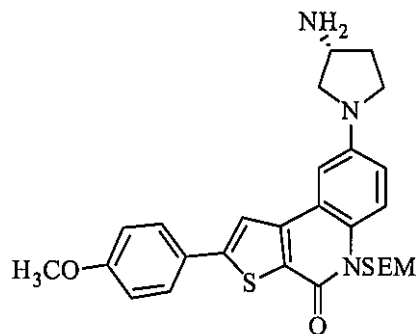
40

【0675】

(実施例506)

(S)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル)-2-(4-メトキシフェニル)-5-{[2-(トリメチルシリル)エトキシ]メチル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン

【化 5 3 2】



10

一般的な手順Aの工程3にしたがって、(S)-tert-ブチル 1- {3-ブromo-4-[5-(4-メトキシフェニル)-N-{[2-(トリメチルシリル)エトキシ]メチル}チオフェン-2-カルボキサミド]フェニル}ピロリジン-3-イルカルバメート (210 mg, 0.29 mmol) をビス(トリ-tert-ブチルホスフィン)パラジウム (15 mg, 0.029 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (25 mg, 14%) を得た。ESI MS m/z 622 $[C_{28}H_{35}N_3O_3SSi + H]^+$ 。

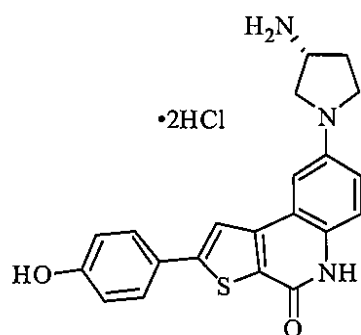
【0676】

(実施例51)

(S)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル)-2-(4-ヒドロキシフェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン塩酸塩

20

【化 5 3 3】



30

一般的な手順Fにしたがって、(S)-8-(3-アミノピロリジン-1-イル)-2-(4-メトキシフェニル)-5-{[2-(トリメチルシリル)エトキシ]メチル}チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン (25 mg, 0.040 mmol) をトリブロボラン (38 mL, 0.40 mmol) と反応させ、望ましい生成物 (6.4 mg, 43%) を黄緑色固体として得た。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 8.06 (s, 1H), 7.71 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.99 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 4.09 (s, 1H), 3.74-3.69 (m, 2H), 3.59-3.57 (m, 1H), 3.48-3.39 (m, 1H), 2.57-2.52 (m, 1H), 2.25-2.23 (m, 1H); ESI MS m/z 378 $[C_{21}H_{19}N_3O_2S + H]^+$; HPLC 97.1% (AUC), $t_R = 10.89$ 分。

40

【0677】

本明細書の本発明の化合物について、化合物を製造する具体的な手順が上の実施例に明記されていない化合物も、本発明の化合物を製造する上述の一般的な手順、実施例などを参照することによって、同様の方法または類似の方法によって合成した。

【0678】

(実施例507)

(キナーゼアッセイ)

50

基質としてフルオレセインイソチオシアネートで標識された（F I T Cで標識された）ヒストンH3ペプチドを用い、化合物が存在する状態または存在しない状態で、P B K活性を決定した。F I T Cで標識されたヒストンH3ペプチドのリン酸化度は、I M A P F P P r o g r e s s i v e B i n d i n g S y s t e m (M o l e c u l a r D e v i c e s C o r p o r a t i o n)を用い、固定した金属イオンのアフィニティに基づく蛍光偏光（I M A P）技術によって測定された（S p o r t s m a n J Rら、A s s a y D r u g D e v . T e c h n o l . 2 : 2 0 5 - 1 4、2 0 0 4）。試験化合物を濃度が12.5mMになるようにDMSOに溶解し、次いで、アッセイ中のDMSO濃度が1%になるように段階希釈した。段階希釈した化合物、0.8ng/μL P B K (C a r n a B i o s c i e n c e s)、100nMのF I T Cで標識されたヒストンH3ペプチドを反応バッファ（20mM H E P E S、0.01% T w e e n - 2 0、0.3mM M g C l ₂、2mMジチオスレイトール、50μM A T P、pH7.4）中、室温で1時間反応させた。アッセイの3倍量のプログレッシブ結合溶液（p r o g r e s s i v e b i n d i n g s o l u t i o n）を加えることによって、反応を停止させた。室温で0.5時間インキュベートした後、W a l l a c E n V i s i o n 2103マルチラベルリーダー（P e r k i n E l m e r）を用いて蛍光偏光を測定した。S i g m a P l o tバージョン10.0（S y s t a t S o f t w a r e、I n c.）を用い、非線形4パラメーターフィッティングによってI C₅₀値を算出した。本発明の典型的な化合物のI C₅₀値を以下の表2に示す。

【0679】

10

20

【表 3 - 1】

表 2

I D	化合物	IC50 (マイクロM) (キナーゼアッセイ)
51	(S) - 8 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル) - 2 - (4 - ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.078
61	8 - ヒドロキシ - 9 - (1 H - インダゾール - 6 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0035
65	4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.0018
72	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.00063
73	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.00038
77	N - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) メタンスルホンアミド	0.0026
81	2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル	0.012
84	8 - ヒドロキシ - 9 - (1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.00078
93	9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0054
95	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 2 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0044
112	8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.012
139	Tert - ブチル (1 - (メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチルカルバメート	0.0094
145	9 - (4 - (3 - (2 - (ジエチルアミノ) エチルアミノ) プロポキシ) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.047
152	(E) - 9 - (3 - (4 - アミノピペリジン - 1 - イル) プロパノール - 1 - エニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.031
164	9 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.011
165	9 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0069
169	9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.022
175	9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0012
176	9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0011

10

20

30

40

【表 3-2】

184	9-(4-((ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0077
187	8-ヒドロキシ-9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0009
188	8-メトキシ-9-(4-((メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0078
192	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0016
191	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0019
193	N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド	0.0037
194	8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0028
195	9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.00073
196	9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0045
210	N-(2-ブromoエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	0.0113
212	N-(ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)メタンスルホンアミド	0.0055
216	8-メトキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.021
217	9-(4-アミノ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0023
222	9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.082
225	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.023
229	8-ヒドロキシ-9-(4-((イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0042
232	(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0074
233	(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.00081
235	9-(4-((4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.00057
254	N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-メチルフェニル)メタンスルホンアミド	0.003
256	9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0025

10

20

30

40

【表 3 - 3】

257	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - フルオロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.026	10
261	2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル	0.015	
262	8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0043	
265	9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0038	
266	9 - (5 - (アミノメチル) チオフェン - 2 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.00078	
267	9 - (4 - ((エチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.002	
269	9 - (4 - ((エチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.006	
270	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.031	20
272	(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.00088	
273	9 - (4 - (3 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.00074	
274	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0038	
275	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.00054	
276	9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0005	
277	9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.00067	30
278	9 - (3 - フルオロ - 4 - ((3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.00097	
290	3 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル	0.0032	
296	9 - (4 - アセチルフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.023	40
297	N - (2 - ブロモエチル) - 2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.013	
298	9 - (3 - (3 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) プロピル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.083	
301	(R) - N - (1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド	0.0032	

【表 3 - 4】

304	4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N, N - ジメチルベンゼンスルホンアミド	0.045	10
308	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0028	
313	8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.002	
314	9 - (4 - (1 - (シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0028	
319	9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.00043	
326	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - カルボニトリル	0.013	20
327	9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0019	
329	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.016	
332	N - (2 - クロロエチル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.023	
333	N - (2 - フルオロエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.031	
334	9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.01	30
335	(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0029	
336	9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.00082	
337	9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0052	
338	9 - (4 - (1 - (ジエチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0037	
339	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0019	40
341	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 6, 7 - ジフルオロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.034	
345	9 - (2 - アミノ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 5 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0012	
346	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0092	
347	(S) - N - (1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド	0.002	

【表 3 - 5】

348	9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0019
349	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0019
353	8 - ヒドロキシ - 9 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.002
356	9 - (4 - (1 - (ジエチルアミノ) エチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0036
359	9 - (4 - (1 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.00092
361	1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボニトリル	0.032
373	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0032
379	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) メチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0036
385	9 - (4 - (1 - (エチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0039
1032	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.047
1041	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.012
1052	(R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0013
1062	N - (1 - ブロモプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.031
1064	(S) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0025
1066	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.012
1077	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - イル イソプロピルカーボネート	0.076
1081	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0086
1082	(S) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0011
1087	(S) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.019

10

20

30

40

【表 3-6】

1088	9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.016
1094	N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	0.01
1095	9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0013
1099	9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-8-イル アセテート	0.033
1106	9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.041
1111	9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0013
1112	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0033
1116	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.022
1120	(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.00088
1121	(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0029
1122	(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0059
1123	(R)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.033
1126	(R)-6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.042
1127	(S)-9-(4-(1-(エチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0014
1128	(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0022
1131	(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0013
1132	(R)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.014
1133	9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.02
1135	(R)-6-ブロモ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.03

10

20

30

40

【表 3 - 7】

1136	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0086
1139	N - (2 - クロロエチル) - 4 - (8 - メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.07
1142	9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.045
1145	N - (2 - クロロエチル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - シクロペンタ [c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.013
1148	(S) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロピル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0013
1150	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.047
1151	(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0025
1154	(S) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロピル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0094
1157	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.018
1159	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.026
1160	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.00064
1161	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.002
1162	2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) ブタンニトリル	0.013
1163	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0013
1165	6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.058
1166	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0044
1168	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0026

10

20

30

40

【表 3 - 8】

1169	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0089
1172	(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.004
1174	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0015
1176	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.017
1179	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.003
1181	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.033
1187	(R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0013
1188	(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0025
1189	(R) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.003
1190	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0051
1191	9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.019
1193	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.046
1197	(S) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0028
1201	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.02
1204	N - (1 - クロロプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.015
1209	9 - (4 - (3 - (アミノメチル) ペンタン - 3 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0018
1212	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.016

10

20

30

40

【表 3-9】

1213	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6- -ブromo-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン	0.019
1215	(S)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチ ルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3- c] キノリン-4 (5H)-オン	0.06
1216	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8- -メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5 H)-オン	0.057
1217	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8- -ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン	0.0047
1218	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6- -クロロ-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5 H)-オン	0.087
1219	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6- -クロロ-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン	0.0055
1224	9-(4-(2-アミノエチル)-2-ブromo-5-ヒドロキシ フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン	0.0064
1225	(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒド ロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.016
1226	3-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5- -ジヒドロチエノ [2, 3-c] キノリン-9-イル)フェニ ル)プロパニトリル	0.092
1228	9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェ ニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H)-オン	0.039
1232	(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニ ル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリ ン-4 (5H)-オン	0.016
1236	9-(4-(2-アミノ-1-シクロペンチルエチル)フェ ニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5 H)-オン	0.0046
1239	9-(4-(2-アミノ-1-シクロペンチルエチル)フェ ニル)-8-メトキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.023
1242	9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ -6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H)-オン	0.037
1245	6-ブromo-9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ) エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H)-オン	0.045
1247	9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェ ニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノ リン-4 (5H)-オン	0.072
1251	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェ ニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリ ン-4 (5H)-オン	0.055

10

20

30

40

【表 3 - 1 0】

1252	9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0014
1253	9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0041
1254	9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0096
1258	9 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.025
1260	9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.075
1262	(R) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.012
1263	9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.033
1264	9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.003
1265	(R) - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.067
1268	9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - クロロフェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.0039
1271	9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.001
1273	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.04
1274	9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.018
1277	9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.063
1278	9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.022
1280	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.01
1283	9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.047

10

20

30

40

【表 3 - 1 1】

1285	8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(3-メチル-1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.05
1286	9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.043
1288	9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.02
1290	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.01
1291	9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.015
1293	9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.0089
1294	9-(3-フルオロ-4-(3-メチル-1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.017
1297	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.035
1298	(R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.032
1300	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.0017
1302	8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(ピペリジン-3-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.075
1303	(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.014
1304	(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.013
1305	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.015
1306	(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.0073
1307	(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.018
1309	9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ [2, 3-c] キノリン-4 (5H) -オン	0.00074

10

20

30

40

【表 3 - 1 2】

1310	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.054
1311	(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.017
1312	9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.019
1315	(R) - 9 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0081
1316	(R) - 9 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.033
1317	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.022
1318	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0036
1319	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0034
1321	9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.096
1324	(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.032
1330	9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.0083
1340	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 2, 6 - ジメチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.012
1341	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 2, 6 - ジメチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.038
1347	(R) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.043
1352	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.04
1353	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 2 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.004
1354	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 2 - クロロ - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.011

10

20

30

40

【表 3-13】

1364	8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.055
1372	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)メチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.042
1375	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.022
1379	(R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.076
1380	(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.085
1383	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0037
1391	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-プロモ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.07
1399	(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.058
1400	9-(4-(2-アミノエチル)(メチル)アミノ)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.06
1401	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-プロモ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.051
1419	2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド	0.082

【0680】

(実施例508)

(ウェスタンブロット分析)

数種類の細胞株でのPBK発現状況を評価するために、これらの細胞から集めた未精製の細胞溶解物を用い、ウェスタンブロット分析を実施した。抗-PBK抗体(クローン31、BD Biosciences)を用いて発現を視覚化した。乳癌細胞株であるT47DおよびBT-549は、PBKを有意に発現したが、膀胱癌細胞株およびHT-1197は、PBKを発現していないことが示された。

【0681】

(実施例509)

(細胞に基づくアッセイ)

T47D、A549、BT-549を用い、標的特異的な細胞毒性について、PBKに対する活性な候補阻害剤を評価し、HT-1197細胞をネガティブコントロールとして用いた。細胞懸濁物100μLを96ウェルマイクロタイタープレート(ViewPlate-96FTC、PerkinElmer)に播種した。T47D、BT-549、HT-1197の初期細胞濃度は、それぞれ、3,000細胞/ウェル、2,000細胞/ウェル、2,500細胞/ウェルであった。細胞の成長は、Cell Counting

K i t - 8 (D O J I N D O) を用い、候補阻害剤と接触させてから 7 2 時間後に測定された。阻害剤の増殖抑制活性の指標として I C 5 0 を用い、この値を段階希釈法 (0、1 . 5 6 2 5、3 . 1 2 5、6 . 2 5、1 2 . 5、2 5、5 0、1 0 0 μ M) によって測定した。正確な I C 5 0 値は、上に記載したように算出した。

【 0 6 8 2 】

本発明の典型的な化合物の I C ₅₀ 値を以下の表 3 に示す。

【 0 6 8 3 】

【表 4 - 1】

表 3 - 1

ID	化合物	IC50 (マイクロM) (BT549)	IC50 (マイクロM) (T47D)	IC50 (マイクロM) (A549)	IC50 (マイクロM) (HT1197)
51	(S) - 8 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル) - 2 - (4 - ヒドロキシフェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	14	2.1	21	62
61	8 - ヒドロキシ - 9 - (1H - インダゾール - 6 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	1.8	3.7	2.6	5.1
65	4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	3.3	4.4	100	100
72	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	1.1	1.2	3.2	12
73	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.67	0.65	1.2	11
77	N - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) メタンスルホンアミド	7.9	3.2	46	100
81	2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル	3.5	6.2	7.7	27
84	8 - ヒドロキシ - 9 - (1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	5.4	4.8	11	7.1
93	9 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	2.5	4.7	3	7
95	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 2 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	4.1	2.9	8.1	22
112	8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	3.9	6.9	6.6	6.8
139	tert - ブチル (1 - (メトキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メチルカルバメート	3.8	4.3	5	3.9

10

20

30

40

【表 4-2】

145	9-(4-(3-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)プロポキシ)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	7.7	4.8	8.2	9.2
152	(E)-9-(3-(4-アミノピペリジン-1-イル)プロパノール-1-エニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	5.8	4.4	12	6.5
164	9-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	2.9	4.9	2.4	7
165	9-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	3.2	6.2	3	6.5
169	9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	2.4	4.2	3.7	6.1
175	9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.7	0.67	0.85	1.5
176	9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.64	0.49	0.64	1.1
184	9-(4-(ジエチルアミノ)メチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	2.9	6.1	2.7	7.1
187	8-ヒドロキシ-9-(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.3	1.4	1.6	2
188	8-メトキシ-9-(4-(メチルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	3.5	7.9	3.8	8
192	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.34	0.67	0.3	0.66
191	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.4	0.78	0.35	0.87
193	N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド	2.4	1.7	13	39
194	8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.46	1	0.49	1.2

10

20

30

40

【表 4-3】

195	9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.37	0.4	0.61	2.4	10
196	9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.1	2.3	1	2.7	
210	N-(2-ブロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	0.006	0.25	0.028	14	
212	N-(ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンジル)メタンスルホンアミド	5.5	1.4	17	40	
216	8-メトキシ-9-(4-(1-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	2.9	5.8	2.6	7.4	20
217	9-(4-アミノ-3-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	2.8	6.8	5.6	48	
222	9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	3.8	7	3.5	8.7	
225	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6-フルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.2	3	1.2	3.4	
229	8-ヒドロキシ-9-(4-(イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.9	4	2.1	4.2	30
232	(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	2.1	5	2	7.3	
233	(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.28	0.38	0.36	1.1	
235	9-(4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)メチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	3.2	2.2	7.1	10	
254	N-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)-2-メチルフェニル)メタンスルホンアミド	4.8	5.2	14	32	40

【表 4 - 4】

256	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - フルオロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.57	0.99	0.75	3.3
257	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - フルオロ - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	3.4	8.2	3.7	100
261	2 - (2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) アセトニトリル	0.69	1.1	1.3	6.6
262	8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (ピペリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	1.2	2.7	1	2.6
265	9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	3	5.6	4.4	7.7
266	9 - (5 - (アミノメチル) チオフェン - 2 - イル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	1.3	1.5	2.7	13
267	9 - (4 - ((エチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	1.9	3.1	2	3.3
269	9 - (4 - ((エチルアミノ) メチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	3	6.9	2.3	6.7
270	9 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.36	0.65	0.44	2.4
272	(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.19	0.36	0.17	0.49
273	9 - (4 - (3 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	3.8	2.1	6.4	5.3
274	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	1.3	2.8	1.6	5.1
275	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.32	0.34	0.57	5.2

10

20

30

40

【表 4 - 5】

276	9 - (4 - (2 - アミノエチル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.81	0.57	1.3	2.1
277	9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.53	0.74	0.69	2.1
278	9 - (3 - フルオロ - 4 - (3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) メチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	2.5	2.7	5	10
290	3 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) プロパンニトリル	0.63	0.96	0.76	2.8
296	9 - (4 - アセチルフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	5.4	7.4	3.5	14
297	N - (2 - ブロモエチル) - 2 - フルオロ - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.21	1.2	0.47	32
298	9 - (3 - (3 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) プロピル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	6.2	6.9	4.4	11
301	(R) - N - (1 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) エチル) メタンスルホンアミド	7.2	3	14	28
304	4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) - N, N - ジメチルベンゼンスルホンアミド	4.6	6.9	5.2	100
308	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	1.8	3.8	1.4	4.2
313	8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - ヒドロキシエチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	1.7	3	2.6	11
314	9 - (4 - (1 - (シクロペンチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	1.9	4.1	1.5	3.7
319	9 - (4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.55	0.9	0.64	2.3

10

20

30

40

【表 4-6】

326	9-(4-(アミノメチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-カルボニトリル	4.3	5.9	7.9	10
327	9-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	3.3	6.4	3.7	7.8
329	9-(4-(アミノメチル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.32	0.63	0.36	1.4
332	N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	0.012	0.31	0.034	24
333	N-(2-フルオロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	2.5	9.3	2	24
334	9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.48	1.1	0.49	1.3
335	(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.1	2.4	1.2	3.3
336	9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.21	0.35	0.32	0.97
337	9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.5	3.4	1.4	3.9
338	9-(4-(1-(ジエチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	2	7.1	1.8	4.5
339	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.35	0.79	0.36	0.98
341	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)-6,7-ジフルオロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.4	2.9	1.5	3.3
345	9-(2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	3.1	4.4	5.7	7.1
346	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	2.5	7.2		6.8

10

20

30

40

【表 4-7】

347	(S)-N-(1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)エチル)メタンスルホンアミド	1	0.75	5.6	29
348	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.31	3.2	0.38	1.2
349	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.58	1.3	0.48	1.3
353	8-ヒドロキシ-9-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.9	3.7	3.2	4.2
356	9-(4-(1-(ジエチルアミノ)エチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.5	3.3	1.3	3.5
359	9-(4-(1-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.35	0.64	0.62	4
361	1-(4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)シクロプロパンカルボニトリル	0.94	2.5	0.96	2.7

【0684】

10

20

30

【表 5 - 1】

表 3 - 2

ID	化合物	IC50 (マイクロM) (BT549)	IC50 (マイクロM) (T47D)	IC50 (マイクロM) (A549)	IC50 (マイクロM) (HT1197)	IC50 (マイクロM) (22Rv1)
373	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メ トキシチエノ [2, 3 - c] キノ リン - 4 (5H) - オン	0.46	0.82	0.58	1.5	-
379	9 - (4 - (1 - (ジメチルア ミノ) メチル) シクロプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエ ノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.52	1	0.46	1.4	-
385	9 - (4 - (1 - (エチルアミ ノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒ ドロキシチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 4 (5H) - オン	0.8	1.8	0.94	2.6	-
1032	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒ ドロキシチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 4 (5H) - オン	0.27	0.53	0.3	1.2	-
1041	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒ ドロキシチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 4 (5H) - オン	0.19	0.34	0.16	0.65	-
1052	(R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エ チル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.17	0.32	0.17	0.45	-
1062	N - (1 - ブロモプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - ヒドロキシ 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.15	1.9	0.88	12	-
1064	(S) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチ ル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	1	2.2	0.89	2.9	-
1066	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 4 (5H) - オン	0.065	0.13	0.12	0.34	-
1077	9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエノ [2, 3 - c] キノリン - 8 - イル イソプロピ ルカーボネート	0.41	0.45	0.66	2.5	-
1081	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノ エチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.086	0.17	0.1	0.39	-

10

20

30

40

【表 5-2】

1082	(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.36	0.6	0.43	1	-
1087	(S)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.23	0.5	0.26	0.66	-
1088	9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.24	0.52	0.24	0.66	-
1094	N-(2-プロモエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	0.0071	0.29	0.028	21	-
1095	9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.81	0.54	0.95	0.93	-
1099	9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-8-イル アセテート	0.46	0.37	0.54	1.9	-
1106	9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.13	0.26	0.15	0.62	-
1111	9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.12	0.072	0.12	0.37	-
1112	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.21	0.47	0.25	0.64	-
1116	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.098	0.17	0.12	0.54	-
1120	(S)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.093	0.15	0.13	0.33	-

10

20

30

40

【表 5 - 3】

1121	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.42	0.7	0.36	1.5	-
1122	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	-	0.065	0.049	0.17	0.065
1123	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノエチル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.18	0.34	0.16	0.76	-
1126	(R) - 6 - クロロ - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.14	0.29	0.11	0.32	-
1127	(S) - 9 - (4 - (1 - (エチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.3	0.63	0.22	0.65	-
1128	(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメチルアミノ) プロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.43	1	0.37	1.2	-
1131	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロピル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.51	0.71	0.68	4.8	-
1132	(R) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.097	0.19	0.09	0.32	-
1133	9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.15	0.23	0.18	0.87	-
1135	(R) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.14	0.28	0.13	0.41	-
1136	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.032	0.057	0.035	0.18	-

10

20

30

40

【表 5 - 4】

1139	N-(2-クロロエチル)-4-(8-メトキシ-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	0.017	0.2	0.023	14	-
1142	9-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.17	0.25	0.21	1	-
1145	N-(2-クロロエチル)-4-(8-ヒドロキシ-4-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-シクロペンタ[c]キノリン-9-イル)ベンゼンスルホンアミド	0.01	0.18	0.051	31	-
1148	(S)-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.13	0.25	0.12	0.26	-
1150	(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-ブromo-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	1.1	0.51	1.3	0.88
1151	(R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロピル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.39	0.85	0.32	1	-
1154	(S)-6-クロロ-8-ヒドロキシ-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロピル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.14	0.29	0.13	0.32	-
1157	(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.16	0.32	0.22	0.58	-
1159	(R)-9-(4-(1-アミノプロピル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.38	0.76	0.4	1.1	-
1160	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.054	0.057	0.056	0.23	0.069

10

20

30

40

【表 5 - 5】

1161	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.22	0.45	0.27	0.82	-
1162	2 - (4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチエ ノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) フェニル) ブタンニトリル	0.51	1.2	0.65	1.3	-
1163	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.33	0.24	0.32	0.96	-
1165	6 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (2 - (メチルアミノ) エチル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.37	0.65	0.41	1.2	-
1166	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.013	0.026	0.017	0.12	-
1168	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	-	0.0084	0.0065	0.027	0.008
1169	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.013	0.024	0.023	0.079	0.022
1172	(S) - 9 - (4 - (1 - (ジメ チルアミノ) プロパン - 2 - イ ル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.31	0.65	0.33	0.65	-
1174	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェ ニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.16	0.12	0.27	1.2	-
1176	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - ブロモ - 8 - ヒドロキシチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.024	0.038	0.027	0.1	-
1179	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェ ニル) - 8 - メトキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.45	0.86	0.63	1.9	-

10

20

30

40

【表 5 - 6】

1181	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - ヒドロキシチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.1	0.21	0.11	0.6	-
1187	(R) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プ ロパン - 2 - イル) フェニル) チ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.19	0.19	0.2	0.32	-
1188	(R) - 9 - (4 - (1 - (ジメ チルアミノ) プロパン - 2 - イ ル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.16	0.29	0.16	0.43	-
1189	(R) - 8 - メトキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパ ン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.69	1.3	0.59	1.3	-
1190	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェ ニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メ チルチエノ [2, 3 - c] キノリ ン - 4 (5 H) - オン	0.015	0.019	0.021	0.11	-
1191	9 - (4 - (2 - アミノエチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キ ノリン - 4 (5 H) - オン	0.064	0.073	0.12	0.48	-
1193	9 - (4 - (1 - (ジメチルアミ ノ) プロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロ キシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.14	0.24	0.13	0.33	-
1197	(S) - 8 - ヒドロキシ - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プ ロパン - 2 - イル) フェニル) チ エノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.43	0.54	0.62	1	-
1201	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノ プロパン - 2 - イル) フェニル) - 6 - クロロ - 8 - メトキシチエ ノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5 H) - オン	0.053	0.12	0.046	0.14	-
1204	N - (1 - クロロプロパン - 2 - イル) - 4 - (8 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロチ エノ [2, 3 - c] キノリン - 9 - イル) ベンゼンスルホンアミド	0.16	1.9	0.71	15	-

10

20

30

40

【表 5-7】

1209	9-(4-(3-(アミノメチル)ペンタン-3-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.49	1	0.48	1.2	-
1212	9-(4-(アミノメチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.12	0.2	0.15	0.63	-
1213	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.23	0.38	0.36	1.7	-
1215	(S)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.14	0.26	0.15	0.5	-
1216	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.21	0.46	0.28	0.64	-
1217	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.065	0.084	0.14	0.48	-
1218	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.55	1.2	0.62	1.3	-
1219	9-(4-(2-アミノエチル)-3-フルオロフェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.1	0.18	0.17	0.88	-
1224	9-(4-(2-アミノエチル)-2-ブロモ-5-ヒドロキシフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.98	0.77	0.49	1.5	-
1225	(S)-9-(4-(1-アミノエチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.091	0.16	0.1	0.38	-

10

20

30

40

【表 5 - 8】

1226	3-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロチエノ[2, 3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパンニトリル	0.59	1.2	0.49	1.3	-
1228	9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.15	0.33	0.16	0.81	-
1232	(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.037	0.062	0.041	0.2	-
1236	9-(4-(2-アミノ-1-シクロペンチルエチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.51	0.8	0.46	1	-
1239	9-(4-(2-アミノ-1-シクロペンチルエチル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.5	1.1	0.89	1.7	-
1242	9-(4-(2-アミノプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.11	0.15	0.12	0.42	-
1245	6-ブロモ-9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.72	1.3	0.85	2.5	-
1247	9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.52	0.94	0.47	1.3	-
1251	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.26	0.52	0.2	0.65	-
1252	9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.25	0.21	0.16	0.42	-
1253	9-(4-(1-アミノ-3-メチルブタン-2-イル)フェニル)-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	1.5	0.87	0.76	1.9	-

10

20

30

40

【表 5-9】

1254	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.035	0.053	0.039	0.24	-
1258	9-(3-フルオロ-4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.43	0.6	0.66	1.5	-
1260	9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.43	0.93	0.5	1.7	-
1262	(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.039	0.078	0.045	0.13	-
1263	9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.2	0.41	0.23	0.58	-
1264	9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.032	0.046	0.075	0.17	-
1265	(R)-8-メトキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.11	0.26	0.11	0.32	-
1268	9-(4-(2-アミノエチル)-3-クロロフェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.077	0.12	0.13	0.38	-
1271	9-(4-(1-アミノ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.3	0.57	0.47	1.6	-
1273	9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.073	0.17	0.071	0.2	-

10

20

30

40

【表 5 - 1 0】

1274	9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.066	0.098	0.045	0.18	-
1277	9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.13	0.28	0.14	0.29	-
1278	9 - (4 - (1 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.11	0.26	0.29	0.51	-
1280	9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.45	2.6	0.37	7	-
1283	9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.25	0.56	0.56	0.53	-
1285	8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (3 - メチル - 1 - (メチルアミノ) ブタン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.11	0.21	0.23	0.28	-
1286	9 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.093	0.22	0.095	0.22	-
1288	9 - (4 - (1 - アミノ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.047	0.074	0.11	0.14	-
1290	9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.025	0.044	0.021	0.096	-
1291	9 - (4 - (1 - アミノブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.026	0.029	0.022	0.11	-

10

20

30

40

【表 5 - 1 1】

1293	9 - (3 - フルオロ - 4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.032	0.052	0.035	0.19	-
1294	9 - (3 - フルオロ - 4 - (3 - メチル - 1 - (メチルアミノ) ブタン - 2 - イル) フェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.085	0.18	0.078	0.34	-
1297	9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.26	0.62	0.22	0.52	-
1298	(R) - 8 - メトキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.064	0.14	0.068	0.16	-
1300	9 - (4 - (1 - (アミノメチル) シクロブチル) フェニル) - 8 - ヒドロキシチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.1	0.12	0.077	0.23	-
1302	8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (ピペリジン - 3 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.74	0.83	0.97	1.5	-
1303	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.081	0.13	0.092	0.51	-
1304	(S) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	-	0.12	0.099	0.34	0.074
1305	(R) - 9 - (4 - (1 - アミノプロパン - 2 - イル) フェニル) - 8 - メトキシ - 6 - メチルチエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	0.021	0.04	0.02	0.064	-
1306	(R) - 8 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 9 - (4 - (1 - (メチルアミノ) プロパン - 2 - イル) フェニル) チエノ [2, 3 - c] キノリン - 4 (5H) - オン	-	0.035	0.02	0.073	0.033

10

20

30

40

【表 5-12】

1307	(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.042	0.085	0.057	0.15	0.073
1309	9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.094	0.066	0.065	0.21	-
1310	(S)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.4	0.8	0.37	0.89	-
1311	(R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.037	0.07	0.045	0.11	-
1312	9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-6-クロロ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.058	0.076	0.054	0.23	-
1315	(R)-9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.024	0.041	0.034	0.1	-
1316	(R)-9-(3-フルオロ-4-(1-(メチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.083	0.16	0.086	0.23	-
1317	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.036	0.072	0.042	0.1	-
1318	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.0084	0.015	0.015	0.063	-
1319	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.016	0.014	0.054	0.014

10

20

30

40

【表 5 - 1 3】

1321	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロブチル)フェニル)-6-クロロ-8-メトキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	1	2.2	0.8	2	-
1324	(R)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.03	0.066	0.024	0.069	-
1330	9-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.19	0.43	0.18	0.76	-
1340	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-2, 6-ジメチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.17	0.25	0.19	0.65	-
1341	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-8-メトキシ-2, 6-ジメチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.86	0.98	0.57	0.88	-
1347	(R)-6-クロロ-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.11	0.26	0.1	0.26	-
1352	(R)-9-(4-(1-アミノブタン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.071	0.099	0.055	0.34	-
1353	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-クロロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.079	0.087	0.045	0.11	-
1354	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-クロロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.29	0.53	0.15	0.23	-
1364	8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(2-(メチルアミノ)エチル)フェニル)チエノ[2, 3-c]キノリン-4(5H)-オン	0.26	0.3	0.27	0.66	-

10

20

30

40

【表 5-14】

1372	9-(4-(1-(ジメチルアミノ)メチル)シクロブチル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.084	0.035	0.1	0.075
1375	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-メトキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.42	0.16	0.37	0.35
1379	(R)-9-(4-(1-(エチル(メチル)アミノ)プロパン-2-イル)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.28	0.11	0.31	0.22
1380	(R)-8-ヒドロキシ-6-メチル-9-(4-(1-(メチルアミノ)ブタン-2-イル)フェニル)チエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.24	0.096	0.37	0.19
1383	(R)-9-(4-(1-アミノプロパン-2-イル)フェニル)-2-フルオロ-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.057	0.029	0.1	0.048
1391	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブロモ-8-メトキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	1.2	0.67	1.4	0.99
1399	(S)-9-(4-(1-(ジメチルアミノ)プロパノール-2-イル)-3-フルオロフェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.45	0.18	0.47	0.3
1400	9-(4-(2-アミノエチル(メチル)アミノ)フェニル)-8-ヒドロキシ-6-メチルチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	1.4	0.9	2.8	1.1
1401	9-(4-(1-(アミノメチル)シクロプロピル)フェニル)-6-ブロモ-8-ヒドロキシチエノ[2,3-c]キノリン-4(5H)-オン	-	0.4	0.3	1.2	0.34
1419	2-(4-(8-ヒドロキシ-6-メチル-4-オキソ-4,5-ジヒドロチエノ[2,3-c]キノリン-9-イル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド	-	-	0.72	6.4	0.28

表中の「>100」は、100 μ Mを超えることを示す。

【産業上の利用可能性】

【0685】

10

20

30

40

50

本発明は、P B K阻害効果をもつ新規三環化合物を提供する。P B Kを阻害する医薬組成物に本発明の化合物を使用してもよい。このような医薬組成物は、癌を治療または予防するのに適している。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)	A 6 1 K 31/444
A 6 1 K	31/496	(2006.01)	A 6 1 K 31/5377
A 6 1 K	31/437	(2006.01)	A 6 1 K 31/496
A 6 1 K	31/506	(2006.01)	A 6 1 K 31/437
A 6 1 K	31/473	(2006.01)	A 6 1 K 31/506
A 6 1 K	31/4725	(2006.01)	A 6 1 K 31/473
A 6 1 P	35/00	(2006.01)	A 6 1 K 31/4725
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P 35/00
			A 6 1 P 43/00 1 1 1

- (72)発明者 中村 祐輔
東京都文京区本郷七丁目3-1 国立大学法人 東京大学内
- (72)発明者 松尾 洋
神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2-1 オンコセラピー・サイエンス株式会社内
- (72)発明者 久田 昇二
神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2-1 オンコセラピー・サイエンス株式会社内
- (72)発明者 アーメド, フェルヤン
アメリカ合衆国ニューヨーク州12110, ラッサム, ベル・アベニュー 23
- (72)発明者 ハントリー, レイモンド
アメリカ合衆国ニューヨーク州12203, オールパニ, ウィリアムズバーグ・コート 188
- (72)発明者 サジャーディー・ハシェミ, ゴーレ
アメリカ合衆国ニューヨーク州12303, スケネクタディ, クリスティーナ・ドライブ 40
- (72)発明者 ジェンキンス, デヴィッド・エム
アメリカ合衆国ニューヨーク州12047, コホーズ, フォンダ・ロード 96
- (72)発明者 カークボ, ロバート・ビー
アメリカ合衆国ニューヨーク州12084, ギルターランド, パトローン・ドライブ 108, アパートメント12
- (72)発明者 クイ, ウェングエ
アメリカ合衆国ニューヨーク州12065, クリフトン・パーク, コールド・スプリングス・ドライブ 3
- (72)発明者 ガウアン, ポリビナ・ジョリシア・エフ
アメリカ合衆国ニューヨーク州12303, スケネクタディ, スザンヌ・レーン 7050
- (72)発明者 ウォーカー, ジョエル・アール
アメリカ合衆国ニューヨーク州12303, スケネクタディ, テリー・アベニュー 38
- (72)発明者 デコルネ, ヘレーネ
アメリカ合衆国ニューヨーク州12065, クリフトン・パーク, ディアー・ラン・ホロー 79
- (72)発明者 グラム, マヘンデル
アメリカ合衆国ニューヨーク州12084, ギルターランド, ディー・デヴォンシャー・ドライブ 72

審査官 早乙女 智美

- (56)参考文献 特表2006-503106 (JP, A)
国際公開第2009/108912 (WO, A1)
特表平04-502146 (JP, A)
特表2010-502651 (JP, A)
国際公開第2009/010804 (WO, A1)

- VAILLARD Victoria A. et al. , Synthesis of novel fused azaheterocycles by photostimulated intramolecular SRN1 reactions with nitrogen nucleophiles, Tetrahedron Letters, 2009年, 50(27), p. 3829-3832
- BECCALLI Egle M. et al., Synthesis of Tricyclic Quinolones and Naphthyridones by Intramolecular Heck Cyclization of Functionalized Electron-Rich Heterocycles, European Journal of Organic Chemistry, 2005年, 2005(19), p. 2091-2096
- GORLITZER K. et al., Thieno[2,3-c]quinoline - Synthese und biologische Prufung, Pharmazie, 2004年, 59, p. 439-442
- FERRACCIOLI R. et al., Synthesis of 6-Phenanthridinones and Their Heterocyclic Analogues through Palladium-Catalyzed Sequential Aryl-Aryl and N-Aryl Coupling, Organic Letters, 2004年, 6(25), p. 4759-4762
- TEMCIUC E. et al., An Unexpected [2+2]-Cycloaddition Reaction of 4-Methyldithieno-[3,4-b:3',2'-d]pyridinium Iodide with Dimethyl Acetylenedicarboxylate, Tetrahedron, 1995年, 51(48), p. 13185-13196
- OMBETTA J.E., Preparation et approche pharmacologique d'une serie de dihydro-4,5 thieno [2,3-c] quinoleinones-4, Annales Pharmaceutiques Francaises, 1988年, 46(6), p. 377-389

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D

A61K31

CAPLUS/REGISTRY (STN)