

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5849303号  
(P5849303)

(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  
**CO7D 215/42 (2006.01)** CO7D 215/42  
**CO7D 215/46 (2006.01)** CO7D 215/46 C S P  
**CO7D 215/54 (2006.01)** CO7D 215/54  
**CO7D 401/04 (2006.01)** CO7D 401/04  
**CO7D 401/12 (2006.01)** CO7D 401/12

請求項の数 19 (全 711 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-523213 (P2013-523213)  
 (86) (22) 出願日 平成23年7月28日(2011.7.28)  
 (65) 公表番号 特表2013-532727 (P2013-532727A)  
 (43) 公表日 平成25年8月19日(2013.8.19)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2011/045792  
 (87) 国際公開番号 W02012/016082  
 (87) 国際公開日 平成24年2月2日(2012.2.2)  
 審査請求日 平成26年7月28日(2014.7.28)  
 (31) 優先権主張番号 61/369,519  
 (32) 優先日 平成22年7月30日(2010.7.30)  
 (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

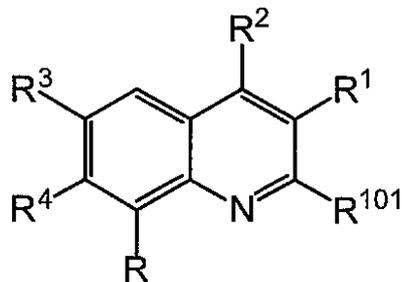
(54) 【発明の名称】 キノリン誘導体および同一物を含むME L K阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式：によって表される化合物またはその医薬上許容される塩：

【化1】



(I)

(式中、

R<sup>1</sup>は、

-CO-R<sup>5</sup> [式中、R<sup>5</sup>は、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、またはC<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルである]、または

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルを表す、

$R^2$  は、

-  $NR^{6A}R^{7A}$  [ 式中、 $R^{6A}$  は、水素原子を表し、 $R^{7A}$  は  $-(CH_2)_n-R^{10A}$  ( 式中、 $n$  は、 $0 \sim 6$  の整数を表し、および  $R^{10A}$  は、置換基 D から選択される置換基を有してよい  $C_3 - C_{10}$  シクロアルキル、置換基 E から選択される置換基を有してよいアリール、 $C_1 - C_6$  アルキルにより置換されていてよい脂肪族複素環基、置換基 I から選択される置換基を有してよい芳香族複素環基を表す) を表す、または  $R^{6A}$  および  $R^{7A}$  は隣接窒素原子とともに置換基 F から選択される置換基を有してよい複素環基を形成する ]、

置換基 C から選択される置換基を有してよいアリール、もしくは置換基 H から選択される置換基を有してよい芳香族複素環基である、

10

$R^3$  は、

置換基 G から選択される置換基を有してよいアリール、または置換基 H から選択される置換基を有してよい芳香族複素環基を表す

$R^4$  は、

水素原子、またはハロゲンを表す

$R$  は、

水素原子、もしくはハロゲンを表す、および

$R^{101}$  は、

20

水素原子を表す、

上記の置換基 C ~ I は、各々が独立して以下の置換基から選択される 1 ~ 3 個の置換基である：

置換基 C : ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$  アルコキシおよびジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ；

置換基 D : ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) ( 式中、脂肪族複素環基は、置換基としてアミノ、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシもしくはハロゲンを有してよい)、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) ( 式中、いずれか 1 つの  $C_1 - C_6$  アルキルは置換基としてヒドロキシもしくはシアノを有してよい、および  $C_1 - C_6$  アルキルの水素原子はジウテリウム原子と置換されていてよい)、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキルカルボニルアミノ、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) カルボニルアミノ、脂肪族複素環基 ( このとき、脂肪族複素環基は、置換基として  $C_1 - C_6$  アルコキシを有してよい)、および脂肪族複素環カルボニルアミノ；

30

置換基 E : ハロゲン、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) ( 式中、 $C_1 - C_6$  アルキレニルは、置換基としてヒドロキシを有してよい)、アミノ、 $C_2 - C_7$  アルカノイルアミノ、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキルおよび脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) ( 式中、脂肪族複素環基は、置換基として  $C_1 - C_6$  アルキルを有してよい)；

40

置換基 F : カルバモイル、アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) および  $C_1 - C_6$  アルキルで置換されていてよい脂肪族複素環基；

置換基 G : ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、トリフルオロメトキシ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニルアミノ、カルバモイル、スルファモイル、( $C_1 - C_6$  アルキル) ウレイド、ベンジルウレイドおよび脂肪族複素環基；

50

置換基 H : ハロゲン、シアノ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、アミノ、カルバモイル、ジメチルアミノプロピルアミノカルボニルおよびアミノシクロヘキシルアミノカルボニル；

置換基 I : 脂肪族複素環基（このとき、脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキル、アミノ基または $C_1 - C_6$  アルキルアミノを有してよい）；脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) 脂肪族複素環アミノ（式中、脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキルもしくはアミノを有してよい）；ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)； $C_1 - C_6$  アミノアルキルオキシ；ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)オキシ；ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)アミノ；シクロヘキシル（式中、シクロヘキシルは、置換基としてアミノもしくは $C_1 - C_6$  アミノアルキルを有してよい）。

10

## 【請求項 2】

$R^1$  は、 $-CO-R^5$  である、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

## 【請求項 3】

$R^1$  は、メチルスルホニルである、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

## 【請求項 4】

$R^2$  は、 $-NR^6A R^7A$ （式中、 $R^6A$  および  $R^7A$  は、請求項 1 に記載の意味と同一の意味を有する）である、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

20

## 【請求項 5】

$R^6A$  は、水素原子であり、 $R^7A$  は、 $-(CH_2)_n - R^{10A}$ （式中、 $n$  および  $R^{10A}$  は、請求項 1 に記載の意味と同一の意味を有する）である、請求項 4 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

## 【請求項 6】

$R^6A$  および  $R^7A$  は、隣接窒素原子とともに、請求項 1 に記載の置換基 F から選択される置換基を有してよい複素環基を形成する、請求項 4 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

## 【請求項 7】

$R^2$  は、ピペリジン - 4 - スピロ - 3' - ピロリジン - 1 - イル、請求項 1 に記載の置換基 F から選択される置換基を有してよいピペリジルまたは請求項 1 に記載の置換基 F から選択される置換基を有してよい 1 - 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上許容される塩。

30

## 【請求項 8】

$R^2$  は、請求項 1 に記載の置換基 C から選択される置換基を有してよいアリールである、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

## 【請求項 9】

$R^2$  は、請求項 1 に記載の置換基 C から選択される置換基を有してよいフェニルである、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

## 【請求項 10】

$R^3$  は、請求項 1 に記載の置換基 G から選択される置換基を有してよいアリールまたは請求項 1 に記載の置換基 H から選択される置換基を有してよい芳香族複素環基である、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

40

## 【請求項 11】

1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル) - シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン；

2, 6 - ジクロロ - 4 - (4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ) - 3 - (メチルスルホニル) - キノリン - 6 - イル)フェノール；

シクロプロピル(6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1s

50

, 4 s) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)メタノン;

1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン;

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン;

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン;

10

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン;

シクロプロピル(6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)メタノン;

(4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)(シクロプロピル)メタノン;

20

(S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)(シクロプロピル)メタノン;

(R) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)(シクロプロピル)メタノン;

1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)エタノン;

1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン; および

30

(S) - 1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン;

ならびにそれらの医薬上許容される塩、

から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 1 2】

有効成分として、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 3】

40

有効成分として、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む M E L K 阻害剤。

【請求項 1 4】

有効成分として、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む抗腫瘍薬。

【請求項 1 5】

有効成分として、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、M E L K の過剰発現に伴って発生する疾患のための治療薬および/または予防薬。

【請求項 1 6】

50

前記疾患は癌である、請求項 15 に記載の治療薬および/または予防薬。

【請求項 17】

前記癌は、乳癌、肺癌、膀胱癌、リンパ腫および子宮癌から選択される、請求項 16 に記載の治療薬および/または予防薬。

【請求項 18】

MELK の過剰発現に伴って発生する疾患の治療および/または予防において使用するための、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項 19】

MELK の過剰発現に伴って発生する疾患の治療薬および/または予防薬の製造において、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、MELK 活性を阻害するためのキノリン誘導体、該キノリン誘導体の製造方法および該化合物を有効成分として含む医薬組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

MELK、母性胚性 (maternal embryonic) ロイシンジッパーキナーゼは、哺乳動物胚発達に關与する snf1 / AMPK セリン - トレオニンキナーゼファミリーの新規なメンバーであると以前に同定された (Heyer BS et al., Dev Dyn. 1999 Aug 215 (4): 344 - 51)。この遺伝子は、幹細胞再生 (Nakano I et al., J Cell Biol. 2005 Aug 1, 170 (3): 413 - 27)、細胞周期進行 (Blot J et al., Dev Biol. 2002 Jan 15, 241 (2): 327 - 38; Seong HA et al., Biochem J. 2002 Feb 1, 361 (Pt 3): 597 - 604) およびブレ - mRNA スプライシング (Vulsteke V et al., J Biol Chem. 2004 Mar 5, 279 (10): 8642 - 7. Epub 2003 Dec 29) において重要な役割を果たすことが証明された。さらに、23,040 個の遺伝子を含むゲノム規模の cDNA を使用する遺伝子発現プロファイル分析を通して、MELK は近年、乳癌においてアップレギュレートされることが証明された (Lin ML et al., Breast Cancer Res. 2007; 9 (1): R17、国際公開公報第 2006/016525 号、同 2008/023841 号)。実際に、MELK は、数種の癌細胞、例えば肺癌、膀胱癌、リンパ腫および子宮頸癌細胞においてアップレギュレートされる (それらの開示が参照により本明細書に組み入れられる国際公開公報第 2004/031413 号、同 2007/013665 号および同 2006/085684 号を参照されたい)。複数のヒト組織および癌細胞系を対象とするノーザンブロット分析は、MELK が極めて大多数の乳癌および細胞系において有意に高レベルで過剰発現するが、正常重要器官 (心臓、肝臓、肺および腎臓) 内では発現しないことを証明した (国際公開公報第 2006/016525 号)。さらに、siRNA による MELK 発現の抑制は、ヒト乳癌細胞の増殖を有意に阻害することが証明された。したがって、MELK は、多種多様なタイプの癌の治療における癌療法にとって適切な標的であると考えられている。本発明者らは、MELK の効果的阻害剤を開発することを試み、1 つの化合物が MELK の活性を選択的に阻害できることを見いだした。

20

30

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

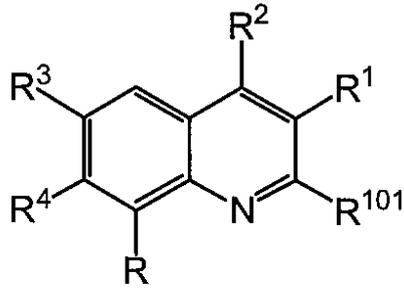
本発明は、以下の (1) ~ (33) に関する。

(1) 以下の式によって表される化合物またはその医薬上許容される塩。

【0004】

50

## 【化1】



(I)

10

## 【0005】

式中、

R<sup>1</sup>は、

水素原子、

ハロゲン、

シアノ、

任意に置換されたC<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>シクロアルキル、

任意に置換された芳香族複素環基、

任意に置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル、任意に置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、または  
- CO - R<sup>5</sup> [ 式中、R<sup>5</sup>は、任意に置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、任意に置換された脂肪族複素環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキレニル)、任意に置換されたC<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>シクロアルキル、

任意に置換されたアリール、

任意に置換された芳香族複素環基、

ヒドロキシ、

任意に置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ、もしくは- NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> ( 式中、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、同一もしくは相違しており、

水素原子、

任意に置換されたアリール、

任意に置換されたC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル、任意に置換されたC<sub>3</sub> - C<sub>10</sub>シクロアルキル、任意に置換された芳香族複素環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキレニル)、もしくは任意に置換された脂肪族複素環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキレニル)を表す) である ] を表すR<sup>2</sup>は、

水素原子、

ハロゲン、

ヒドロキシ、

ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル)アミノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキレニルオキシ)、

任意に置換されたアリール、

任意に置換された芳香族複素環基、

任意に置換された脂肪族複素環基、

- NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> [ 式中、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、同一もしくは相違しており、

水素原子、

40

50

- 任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、  
 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、  
 任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、  
 任意に置換されたジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、  
 任意に置換された  $C_2 - C_7$  アルカノイルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、もし  
 くは  
 - ( $CH_2$ )<sub>n</sub> - R<sup>10</sup> (式中、  
 n は 0 ~ 6 の整数を表す、および  
 R<sup>10</sup> は、  
 任意に置換された  $C_3 - C_{10}$  シクロアルキル、 10  
 任意に置換されたアリール、  
 任意に置換された芳香族複素環基、もしくは  
 任意に置換された脂肪族複素環基を表す) である、または R<sup>6</sup> および R<sup>7</sup> は、隣接窒素  
 原子とともに任意に置換された複素環基を形成する] を表す、  
 R<sup>3</sup> は、  
 水素原子、  
 ハロゲン、  
 任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルキル、  
 任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルコキシ、  
 任意に置換された  $C_3 - C_8$  シクロアルケニル、 20  
 任意に置換されたアリール、  
 任意に置換された芳香族複素環基、もしくは  
 任意に置換された脂肪族複素環基を表す、  
 R<sup>4</sup> は、  
 水素原子、  
 ハロゲン、  
 シアノ、  
 置換基としてハロゲンを有してよい  $C_1 - C_6$  アルキル、もしくは  
 任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルコキシを表す、  
 R は、 30  
 水素原子、もしくは  
 ハロゲンを表す、および  
 R<sup>101</sup> は、  
 水素原子、もしくは  $C_1 - C_6$  アルキルを表す。
- 【0006】  
 特に、以下の化合物またはその医薬上許容される塩、特に上記の式 (I) :  
 (式中、  
 R<sup>1</sup> は、  
 水素原子、  
 ハロゲン、 40  
 シアノ、  
 $C_3 - C_{10}$  シクロアルキル、  
 芳香族複素環基、  
 $C_1 - C_6$  アルキルスルフィニル、  
 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニル、または  
 - CO - R<sup>5</sup> [ 式中、  
 R<sup>5</sup> は、  
 置換基 A から選択される置換基を有してよい任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルキル  
 、  
 脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、 50

- $C_3 - C_{10}$  シクロアルキル、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、  
 芳香族複素環基、  
 ヒドロキシ、  
 $C_1 - C_6$  アルコキシ、もしくは  
 -  $NR^8R^9$  (式中、  
 $R^8$  および  $R^9$  は、同一もしくは相違しており、  
 水素原子、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、  
 $C_1 - C_6$  アルキル、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された  $C_3 - C_{10}$  シクロ  
 アルキル、  
 芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、もしくは  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された脂肪族複素環 - ( $C$   
 $1 - C_6$  アルキレニル) を表す) を表す] である、  
 $R^2$  は、  
 水素原子、  
 ハロゲン、  
 ヒドロキシ、  
 ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニルオキシ)、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された脂肪族複素環基、  
 -  $NR^6R^7$  [ 式中、  
 $R^6$  および  $R^7$  は、同一もしくは相違しており、  
 水素原子、  
 置換基 A から選択される置換基を有してよい任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルキル  
 、  
 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、  
 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、  
 ヒドロキシで置換されていてよいジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アル  
 キレニル)、  
 $C_2 - C_7$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、もしくは  
 -  $(CH_2)_n - R^{10}$  (式中、  
 $n$  は 0 ~ 6 の整数を表す、および  
 $R^{10}$  は、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された  $C_3 - C_{10}$  シクロ  
 アルキル、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基、も  
 しくは  
 置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された脂肪族複素環基を表  
 す) を表す、または  
 $R^6$  および  $R^7$  は隣接窒素原子とともに、置換基 B から選択される置換基を有してい  
 よい任意に置換された複素環基を形成する] を表す、  
 $R^3$  は、  
 水素原子、  
 ハロゲン、  
 $C_1 - C_6$  アルキル、  
 置換基 A から選択される置換基を有してよい任意に置換された  $C_1 - C_6$  アルコキ

10

20

30

40

50

シ、

置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された  $C_3 - C_8$  シクロアルケニル、

置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、

置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基、もしくは

置換基 B から選択される置換基を有してよい任意に置換された脂肪族複素環基を表す、および

$R^4$  は、

水素原子、もしくは

ハロゲンを表す、

$R^{101}$  は、

水素原子を表す) によって表される化合物であって、

上記の置換基は、各々が独立して以下の置換基から選択される 1 ~ 3 個の置換基である

:

置換基 A : ハロゲン、脂肪族複素環基、 $C_1 - C_6$  アルキルと置換されていてよい任意に置換された脂肪族複素環カルボニル (該  $C_1 - C_6$  アルキルは上述した  $C_1 - C_6$  アルキルと同一の意味を有する)

置換基 B :

ハロゲン、

ヒドロキシ、

シアノ、

$C_1 - C_6$  アルキル、

$C_1 - C_6$  アルコキシ、

カルボキシル、

$C_1 - C_6$  アルコキシカルボニル、

トリフルオロメトキシ、

ジフルオロメトキシ、

トリフルオロメチル、

ジフルオロメチル、

アミノ、

$C_1 - C_6$  アルキルアミノ (式中、該  $C_1 - C_6$  アルキルは置換基としてヒドロキシを有してよい)、

ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ、

ジアリルアミノ、

$C_1 - C_6$  アルキルスルホニルアミノ、

$C_2 - C_7$  アルカノイルアミノ、

カルバモイル、

スルファモイル、

ベンジルウレイド、

( $C_1 - C_6$  アルキル) ウレイド、

$C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、

$C_1 - C_6$  アミノアルキル、

$C_1 - C_6$  アミノアルキレニルオキシ、

$C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、該  $C_1 - C_6$  アルキルは置換基としてハロゲンを有してよい)、

ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、 $C_1 - C_6$  アルキルもしくは  $C_1 - C_6$  アルキレニルのいずれかは置換基としてヒドロキシまたはシアノを有してよく、 $C_1 - C_6$  アルキルの水素原子はジウテリウム原子で置換されていてよい)、

10

20

30

40

50

ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)アミノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)オキシ、  
 ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)アミノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)アミノ、  
 ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)アミノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)カルボニル、  
 ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)アミノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)カルボニルアミノ、  
 ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)アミノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)アミノカルボニル、  
 脂肪族複素環基(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、  
 アミノ、ヒドロキシ、ハロゲン、ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)アミノ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル  
 アミノもしくはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシを有してよい)、

脂肪族複素環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル) (式中、該脂肪族複素環基は、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アミノ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル)アミノもしくはハロゲンを有してよい)、

脂肪族複素環カルボニル (式中、該脂肪族複素環基は、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルを有してよい)、

脂肪族複素環カルボニルアミノ (式中、該脂肪族複素環基は、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルを有してよい)、

脂肪族複素環アミノ (式中、該脂肪族複素環基は、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルもしくはアミノを有してよい)、

脂肪族複素環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)アミノ、

脂肪族複素環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)オキシ、

芳香族複素環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル)、

C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルで置換されていてよい脂肪族複素環スルホニル、

C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アミノアルキルカルボニルアミノ、

ヒドロキシフェニル、

ジメチルアミノカルボニル、

アミノシクロヘキシルアミノカルボニル、

メチルピペラジニルホスホニル、

C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル (式中、シクロアルキルは、置換基としてアミノ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアミノもしくはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アミノアルキルを有してよい)、および  
 オキシ。

(2) 上述した化合物(1) (式中、R<sup>4</sup> は水素原子もしくはハロゲンであり、R<sup>101</sup> は水素原子である) またはその医薬上許容される塩。

(3) 上述した化合物(2) (式中、R<sup>1</sup> はR<sup>1A</sup> [R<sup>1A</sup> は、シアノ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルホニル、または -CO-R<sup>5A</sup> (式中、R<sup>5A</sup> は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルもしくはC<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> シクロアルキルを表す) である、またはその医薬上許容される塩。

#### 【0007】

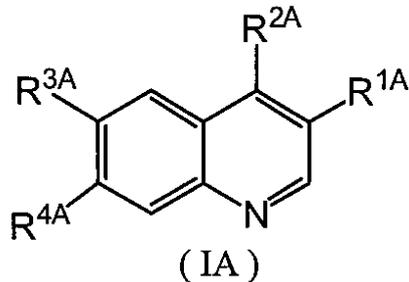
R<sup>2</sup> は、R<sup>2A</sup> { R<sup>2A</sup> は、置換基Cから選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、置換基Hから選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基、もしくは -NR<sup>6A</sup>R<sup>7A</sup> [式中、R<sup>6A</sup> は、水素原子を表し、R<sup>7A</sup> は - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - R<sup>10A</sup> (式中、nは、0 ~ 6の整数を表し、およびR<sup>10A</sup> は、置換基Dから選択される置換基を有してよい任意に置換されたC<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> シクロアルキル、置換基Eから選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルと置換されていてよい脂肪族複素環基、置換基Iから選択される置換基を有してよい芳香族複素環基を表す) を表す、またはR<sup>6A</sup> およびR<sup>7A</sup> は隣接窒素原子とともに置換基Fから選択される置換基を有してよい任意に置換された複素環基を形成する] を表す } である、

R<sup>3</sup> は、R<sup>3A</sup> (R<sup>3A</sup> は、置換基Gから選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、または置換基Hから選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基を表す)、および

R<sup>4</sup> は、水素原子もしくはハロゲンであり、および R<sup>101</sup> は、水素原子である  
より詳細には、以下の式 (IA) によって表される化合物またはその医薬上許容される  
塩。

【0008】

【化2】



10

【0009】

式中、

R<sup>1A</sup> は、

シアノ、

C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルフィニル、

C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルホニル、もしくは

-CO-R<sup>5A</sup> (式中、R<sup>5A</sup> は、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルもしくは C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> シクロアル  
キルを表す) を表す、

R<sup>2A</sup> は、

置換基 C から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、

置換基 H から選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基、も  
しくは

-NR<sup>6A</sup>R<sup>7A</sup> [ 式中、

R<sup>6A</sup> は、水素原子を表す、および

R<sup>7A</sup> は、

-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - R<sup>10A</sup> ( 式中、

n は 0 ~ 6 の整数を表す、および

R<sup>10A</sup> は、

置換基 D から選択される置換基を有してよい任意に置換された C<sub>3</sub> - C<sub>10</sub> シクロ  
アルキル、

置換基 E から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、

C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルで置換されていてよい脂肪族複素環基、

置換基 I から選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基を表  
す) を表す、または

R<sup>6A</sup> および R<sup>7A</sup> は隣接窒素原子とともに、置換基 F から選択される置換基を有して  
いてよい任意に置換された複素環基を形成する] を表す、

R<sup>3A</sup> は、

置換基 G から選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリール、または

置換基 H から選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基を表  
す、

R<sup>4A</sup> は、水素原子もしくはハロゲンを表し、および

上記の置換基 C ~ I は、各々が独立して以下の置換基から選択される 1 ~ 3 個の置換基  
である：

置換基 C : ハロゲン、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシおよびジ (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキ  
ル) アミノ；

置換基 D : ヒドロキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アミノアルキル、脂肪族複素  
環 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレニル) ( 式中、該脂肪族複素環基は、置換基としてアミノ、ヒ

40

50

ドロキシ、 $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシもしくはハロゲンを有してよい)、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、いずれかの  $C_1 - C_6$  アルキルは置換基としてヒドロキシもしくはシアノを有してよい、および  $C_1 - C_6$  アルキルの水素原子はジュウテリウム原子と置換されていてよい)、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキルカルボニルアミノ、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) カルボニルアミノ、脂肪族複素環基 (このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として  $C_1 - C_6$  アルコキシを有してよい)、および脂肪族複素環カルボニルアミノ;

置換基 E : ハロゲン、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、該  $C_1 - C_6$  アルキレニルは、置換基としてヒドロキシを有してよい)、アミノ、 $C_2 - C_7$  アルカノイルアミノ、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキルおよび脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、該脂肪族複素環基は、置換基として  $C_1 - C_6$  アルキルを有してよい);

置換基 F : カルバモイル、アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) および  $C_1 - C_6$  アルキルで置換されていてよい脂肪族複素環基;

置換基 G : ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、トリフルオロメトキシ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニルアミノ、カルバモイル、スルファモイル、( $C_1 - C_6$  アルキル) ウレイド、ベンジルウレイドおよび脂肪族複素環基;

置換基 H : ハロゲン、シアノ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、アミノ、カルバモイル、ジメチルアミノプロピルアミノカルボニルおよびアミノシクロヘキシルアミノカルボニル;

置換基 H : ハロゲン、シアノ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、アミノ、カルバモイル、ジメチルアミノプロピルアミノカルボニルおよびアミノシクロヘキシルアミノカルボニル;

置換基 I : 脂肪族複素環基 (このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として  $C_1 - C_6$  アルキル、アミノまたは  $C_1 - C_6$  アルキルアミノを有してよい); 脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) 脂肪族複素環アミノ (式中、該脂肪族複素環基は、置換基として  $C_1 - C_6$  アルキルもしくはアミノを有してよい); ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル);  $C_1 - C_6$  アミノアルキルオキシ; ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) オキシ; ジ ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) アミノ; シクロヘキシル (式中、該シクロヘキシルは、置換基としてアミノもしくは  $C_1 - C_6$  アミノアルキルを有してよい)。

(4) 上記の (1) ~ (3) のいずれか 1 つの化合物 (このとき、 $R^1$  は、 $-CO-R^5$  (式中、 $R^5$  は、上記と同一の意味を有する) である) またはその医薬上許容される塩。

(5) 上記の化合物 (4) (このとき、 $R^5$  は、 $C_1 - C_6$  アルキルまたは  $C_3 - C_10$  シクロアルキルである) またはその医薬上許容される塩。

(6) 上記の化合物 (4) (このとき、 $R^5$  は、メチル、 $n$ -プロピル、イソプロピル、イソブチルまたはシクロプロピルである) またはその医薬上許容される塩。

(7) 上記の化合物 (1) ~ (3) (このとき、 $R^1$  は、シアノである) またはその医薬上許容される塩。

(8) 上記の (1) ~ (3) のいずれか 1 つの化合物 (このとき、 $R^1$  は、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニルである) またはその医薬上許容される塩。

(9) 上記の化合物 (1) ~ (3) のいずれか 1 つの化合物 (このとき、 $R^1$  は、メチルスルホニルである) またはその医薬上許容される塩。

10

20

30

40

50

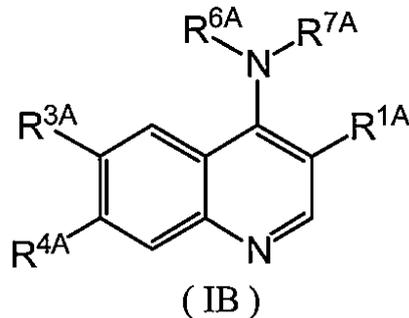
(10) 上記の(1)~(9)のいずれか1つの化合物(このとき、 $R^2$ は $-NR^{6A}R^{7A}$ (式中、 $R^{6A}$ および $R^{7A}$ は、上記と同一の意味を有する)である)またはその医薬上許容される塩。

【0010】

特に、以下の式(1B) : によって表される化合物またはその医薬上許容される塩。

【0011】

【化3】



10

【0012】

(式中、 $R^{1A}$ 、 $R^{3A}$ 、 $R^{4A}$ 、 $R^{6A}$ および $R^{7A}$ は、上述した意味と同一の意味を有する)

(11) 上記の化合物(10)(このとき、 $R^{6A}$ は、水素原子であり、 $R^{7A}$ は、 $-(CH_2)_n-R^{10A}$ (式中、 $n$ および $R^{10A}$ は、上述した意味と同一の意味を有する)である)またはその医薬上許容される塩。

20

(12) 上記の化合物(11)(このとき、 $R^{10A}$ は、 $C_1-C_6$ アルキルで置換されていてよい少なくとも1つの窒素原子を含む3~8員の単環式脂肪族複素環基；置換基Dから選択される置換基を有してよい $C_3-C_{10}$ シクロアルキル；置換基Eから選択される置換基を有してよいフェニル；または置換基Iから選択される置換基を有してよい芳香族複素環基(このとき、該芳香族複素環基はピリジル、ピリミジニルもしくはピラゾリルである)またはその医薬上許容される塩。

【0013】

置換基D：ヒドロキシ、 $C_1-C_6$ アルキル、 $C_1-C_6$ アミノアルキル、脂肪族複素環 $-(C_1-C_6$ アルキレニル)(式中、該脂肪族複素環基は、置換基としてアミノ、ヒドロキシ、 $C_1-C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1-C_6$ アルコキシもしくはハロゲン(を有してよい)、 $C_1-C_6$ アルキルアミノ $-(C_1-C_6$ アルキレニル)、ジ( $C_1-C_6$ アルキル)アミノ $-(C_1-C_6$ アルキレニル)(式中、いずれかの $C_1-C_6$ アルキルは置換基としてヒドロキシもしくはシアノを有してよい、および $C_1-C_6$ アルキルの水素原子はジウテリウム原子と置換されていてよい)、アミノ、 $C_1-C_6$ アルキルアミノ、ジ( $C_1-C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1-C_6$ アミノアルキルカルボニルアミノ、ジ( $C_1-C_6$ アルキル)アミノ( $C_1-C_6$ アルキレニル)カルボニルアミノ、脂肪族複素環基(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1-C_6$ アルコキシを有してよい)、および脂肪族複素環カルボニルアミノ；

30

置換基E：ハロゲン、ジ( $C_1-C_6$ アルキル)アミノ $-(C_1-C_6$ アルキレニル)(式中、該 $C_1-C_6$ アルキレニルは、置換基としてヒドロキシを有してよい)、アミノ、 $C_2-C_7$ アルカノイルアミノ、ジ( $C_1-C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1-C_6$ アミノアルキルおよび脂肪族複素環 $-(C_1-C_6$ アルキレニル)(式中、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1-C_6$ アルキルを有してよい)

40

(13) 上記の(11)または(12)の化合物(このとき、 $n$ は、0~2の整数である)またはその医薬上許容される塩。

(14) 上記の化合物(10)(このとき、 $R^{6A}$ および $R^{7A}$ は、隣接窒素原子とともに置換基Fから選択される置換基を有してよい任意に置換された複素環基を形成する)またはその医薬上許容される塩。

50

(15) 上記の化合物(10)(このとき、 $R^2$ は、ピペリジン-4-スピロ-3'-ピロリジン-1-イル、置換基Fから選択される置換基を有してよい任意に置換されたピペリジノまたは置換基Fから選択される置換基を有してよい任意に置換された1-ピペラジニルである)またはその医薬上許容される塩。

(16) 上記の化合物(10)(このとき、 $R^2$ は、ピペリジン-4-スピロ-3'-ピロリジン-1-イル、置換基Faから選択される置換基を有してよいピペリジノまたは置換基Faから選択される置換基を有してよい1-ピペラジニルである(このとき、置換基Faは、アミノ、ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)、ピロリジニル-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)、モルホリノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)、4位の窒素上のその水素原子はC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルと置換されていてよい1-ピペラジニルおよび4位の窒素上のその水素原子はC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルと置換されていてよいピペラジン-1-イル-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)からなる群から選択される置換基である))またはその医薬上許容される塩。

10

(17) 上記の(1)~(9)のいずれか1つの化合物(このとき、 $R^2$ は、置換基Cから選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリアルである)またはその医薬上許容される塩。

(18) 上記の(1)~(9)の化合物(このとき、 $R^2$ は、置換基Cから選択される置換基を有してよい任意に置換されたフェニルである)またはその医薬上許容される塩

20

(19) 上記のいずれか1つの化合物(1)~(18)(このとき、 $R^3$ は、置換基Gから選択される置換基を有してよい任意に置換されたアリアルまたは置換基Hから選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基である)またはその医薬上許容される塩。

(20) 上記の(1)~(18)のいずれか1つの化合物(このとき、 $R^3$ は、置換基Gから選択される置換基を有してよい任意に置換されたフェニル、または置換基Hから選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基(このとき、該芳香族複素環基は、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラゾリル、1H-インダゾリル、ベンズイミダゾリル、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジルまたはピロロ[2,3-b]ピリジルからなる群から選択される)から選択される置換基を有してよい任意に置換されたフェニルである)またはその医薬上許容される塩。

30

(21) 上記の(1)~(18)のいずれか1つの化合物(このとき、 $R^3$ は、置換基Gから選択される置換基を有してよい任意に置換されたフェニルまたは置換基Hから選択される置換基を有してよい任意に置換された芳香族複素環基(このとき、該芳香族複素環基は、ピリジル、チエニル、ピリミジニル、ベンズイミダゾリルおよび1H-インダゾリルからなる群から選択される)である)またはその医薬上許容される塩。

(22) 上記のいずれか1つの化合物(1)~(21)(このとき、Rは、水素原子である)またはその医薬上許容される塩。

(23) 以下の化合物群から選択される化合物またはその医薬上許容される塩。

40

【0014】

## 【表 1 - 1】

化合物群：

化合物	1	： エチル4-（3-（ジメチルアミノ）プロピルアミノ-6-メトキシキノリン-3）-カルボキシレート	
化合物	2	： エチル4-（3-（ジメチルアミノ）プロピルアミノ-6-メチルキノリン）-3-カルボキシレート	
化合物	3	： エチル（4-（3-（ジメチルアミノ）プロピルアミノ）-6-フルオロキノリン）-3-カルボキシレート	
化合物	4	： エチル4-（3-（ジメチルアミノ）プロピルアミノ）キノリン-3-カルボキシレート	10
化合物	5	： エチル4-（4-アセトアミドフェニルアミノ-6-メチルキノリン）-3-カルボキシレート	
化合物	6	： エチル4-（4-アセトアミドフェニルアミノ-6-メトキシキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	7	： エチル4-（4-アセトアミドフェニルアミノ）キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	8	： エチル4-（3-（ジメチルアミノ）プロピルアミノ-6-（トリフルオロメトキシ）キノリン-3-カルボキシレート	20
化合物	9	： N1-（3-プロモキノリン-4-イル）-N3， N3？ジメチルプロパン-1， 3-ジアミン	
化合物	10	： エチル4-（4-アセトアミドフェニルアミノ-6-フルオロキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	11	： N1， N1-ジメチル-N3-（キノリン-4-イル）プロパン-1， 3-ジアミン	
化合物	12	： N-（4-（キノリン-4-イルアミノ）フェニル）アセトアミド	
化合物	13	： N1， N1-ジメチル-N3-（3-（チオフェン-2-イル）キノリン-4-イル）プロパン-1， 3-ジアミン	30
化合物	14	： N-（4-（6-クロロ-3-（4-クロロベンゾイル）キノリン-4-イルアミノ）フェニル）アセトアミド	
化合物	15	： （6-クロロ-4-（3-（ジメチルアミノ・プロピルアミノ）キノリン-3-イル（4-クロロフェニル）メタノン	
化合物	16	： 4-（4-アセトアミドフェニルアミノ-N-（4-クロロフェニル）キノリン-3-カルボキサミド	
化合物	17	： N-（4-クロロフェニル）-4-（3-（ジメチルアミノ）プロピルアミノ）キノリン-3-カルボキサミド	40
化合物	18	： N（4-（6-クロロ-3-（シクロプロパンカルボニル）キノリン）（-4-イルアミノ）フェニル）アセトアミド	
化合物	19	： （6-クロロ-4-（3-（ジメチルアミノ）プロピルアミノ）キノリン-3-イル（シクロプロピル）メタノン	
化合物	20	： N（4-クロロフェニル）-4-（4-クロロフェニルアミノ）キノリン-3-カルボキサミド	

【0015】

## 【表 1 - 2】

化合物	2 1	: エチル 4 - ( 4 - アセトアミドフェニルアミノ - 6 - (トリフルオロメトキシ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	2 2	: N - ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - (ピペリジン - 3 - イルメチルアミノ) キノリン - 3 - カルボキサミド	
化合物	2 3	: N ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - ((1 - エチルピロリジン - 2 - イル) メチルアミノ) キノリン - 3 - カルボキサミド	
化合物	2 4	: エチル 4 - ( 4 - アセトアミドフェニルアミノ ) - 6 - クロロキノリン - 3 - カルボキシレート	10
化合物	2 5	: エチル 4 - ( 3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ - 6 - ( 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	2 6	: エチル 6 - ブロモ - 4 - ( 3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	2 7	: エチル 4 - ( 3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ ) - 6 - (チオフェン - 2 - イル) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	2 8	: エチル 6 - クロロ - 4 - ( 3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ) キノリン - 3 - カルボキシレート	20
化合物	2 9	: N - ((1 - エチルピロリジン - 2 - イル) メチル ( - 3 - (チオフェン - 2 - イル) キノリン - 4 - アミン)	
化合物	3 0	: N - ( 4 - ( 3 - (チオフェン - 2 - イル) キノリン ( - 4 - イルアミノ) フェニル) アセトアミド)	
化合物	3 1	: エチル 4 - ( 4 - アセトアミドフェニルアミノ ) - 6 - ブロモキノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	3 2	: 4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - N - ( 4 - クロロフェニル) キノリン - 3 - カルボキサミド	
化合物	3 3	: ( 4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ - 6 - クロロキノリン - 3 - イル (シクロプロピル) メタノン	30
化合物	3 4	: ( 4 - ( 3 - アミノプロピルアミノ) 6 - クロロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 5	: N - ( 4 - ( 6 - ブロモ - 3 - (チオフェン - 2 - カルボニル) キノリン)) ( - 4 - イルアミノ) フェニル) アセトアミド)	
化合物	3 6	: ( 6 - ブロモ - 4 - ( 3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ) キノリン - 3 - イル (チオフェン - 2 - イル) メタノン	
化合物	3 7	: N 1, N 1 - ジメチル - N 3 - ( 6 - (トリフルオロメトキシ) キノリン - 4 - イル) プロパン - 1, 3 - ジアミン	40
化合物	3 8	: エチル 4 - ( 3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ - 6 - (ピリジン - 4 - イル) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	3 9	: エチル 4 - ( 3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ - 6 - ( 3 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	4 0	: ( 6 - クロロ - 4 - (ピペリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	

## 【 0 0 1 6 】

## 【表 1 - 3】

化合物	4 1	: 4-クロロ-1-(6-クロロ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	
化合物	4 2	: (6-クロロ-4-((3-(ジメチルアミノ)プロピル)(メチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	4 3	: (6-クロロ-4-(4-(ジメチルアミノ)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	4 4	: エチル4-(4-アミノフェニルアミノ)-6-クロロキノリン-3-カルボキシレート	10
化合物	4 5	: エチル6-クロロ-4-(4-(ジメチルアミノ)フェニルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	4 6	: エチル4-(4-(ジメチルアミノ)フェニルアミノ)-6-(トリフルオロメトキシ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	4 7	: (4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(チオフェン-2-イル)メタノン	
化合物	4 8	: (6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	4 9	: 4, 4'-((キノリン-4, 6-ジイル)ジフェノール	
化合物	5 0	: 4-(4-(3-(ジメチルアミノ(プロピルアミノ)キノリン-6-イル)フェノール)	
化合物	5 1	: N1-(3-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル-6-メトキシキノリン-4-イル)-N3, N3-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミン	
化合物	5 2	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)フェノール	30
化合物	5 3	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(チオフェン-2-イル)メタノン	
化合物	5 4	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ-6-ブロモキノリン-3-イル)(チオフェン-2-イル)メタノン	
化合物	5 5	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 6	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	5 7	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-6-メトキシ-N, N-ジメチルキノリン-3-カルボキサミド	
化合物	5 8	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-6-メトキシ-N-メチルキノリン-3-カルボキサミド	
化合物	5 9	: エチル6-(4-アミノフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	

## 【0017】

## 【表 1 - 4】

化合物	6 0	: エチル 6 - ( 4 - カルバモイルフェニル ) - 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	6 1	: エチル 6 - ( 6 - シアノピリジン - 3 - イル ) - 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	6 2	: エチル 6 - ( 6 - アミノピリジン - 3 - イル ) - 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	6 3	: エチル 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ ) - 6 - ( 4 - ( メチルスルホンアミド ) フェニル ) キノリン - 3 - カルボキシレート	10
化合物	6 4	: エチル 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ - 6 - ( 4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	6 5	: エチル 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ - 6 - ( 4 - メトキシフェニル ) キノリン ) - 3 - カルボキシレート	
化合物	6 6	: エチル 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ - 6 - ( 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) キノリン ) - 3 - カルボキシレート	
化合物	6 7	: エチル 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ - 6 - ( 1 H - インダゾール - 5 - イル ) キノリン - 3 - カルボキシレート	20
化合物	6 8	: エチル 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ - 6 - ( 4 - スルファモイルフェニル ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	6 9	: N - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピル - 5 - ( 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ ) - 3 - ( チオフェン - 2 - イル , キノリン - 6 - イル ) ピコリンアミド	
化合物	7 0	: エチル 4 - ( ( t r a n s ) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ) - 6 - プロモキノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	7 1	: エチル 6 - プロモ - 4 - ( t r a n s ) ( - 4 - ヒドロキシシクロヘキシルアミノ ) キノリン - 3 - カルボキシレート	30
化合物	7 2	: エチル 4 - ( 3 - アミノプロピルアミノ ) - 6 - プロモキノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	7 3	: エチル 6 - プロモ - 4 - ( 2 - ( ジエチルアミノ ) エチルアミノ ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	7 4	: エチル 6 - プロモ - 4 - ( ( 1 - エチルピロリジン - 2 - イル ) メチルアミノ ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	7 5	: ( 6 - プロモ - 4 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ ) キノリン - 3 - イル ( シクロプロピル ) メタノン	
化合物	7 6	: 5 - ( 4 - ( ( t r a n s ) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 6 - イル ) ピコリノニトリル	40
化合物	7 7	: 5 - ( 4 - ( ( t r a n s ) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ) - 3 - ( チオフェン - 2 - カルボニル ) キノリン - 6 - イル ) ピコリノニトリル	
化合物	7 8	: 4 - ( キノリン - 6 - イル ) フェノール	

## 【 0 0 1 8 】

## 【表 1 - 5】

化合物	79	: 4-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-3-(チオフェン-2-イル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	80	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-6-(4-メトキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート)	
化合物	81	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	82	: エチル6-ブロモ-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	10
化合物	83	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(6-メトキシピリジン-3-イル)キノリン-3-イル)(チオフェン-2-イル)メタノン	
化合物	84	: N-(trans)-4-アミノシクロヘキシル)-5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(チオフェン-2-イル)キノリン-6-イルピコリンアミド	
化合物	85	: エチル6-ブロモ-4-(3-(ジエチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	20
化合物	86	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(チオフェン-2-イル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	87	: N--5-(4-クロロ-3-(チオフェン-2-イル)キノリン-6-イル)ピコリンアミド(trans)(4-アミノシクロヘキシル)	
化合物	88	: エチル4-(trans)(-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	89	: エチル4-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3,4-カルボキシレート)	30
化合物	90	: エチル4-((1-エチルピロリジン-2-イル)メチルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	91	: エチル6-ブロモ-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	92	: エチル6-ブロモ-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	93	: エチル4-(3-アミノプロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	94	: エチル6-ブロモ-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	40
化合物	95	: エチル4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-6-(ピリジン-3-イル)キノリン-3-カルボキシレート)	
化合物	96	: 5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	

【0019】

## 【表 1 - 6】

化合物	97	: 1-(6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル-4-モルホリノブタン-1-オン	
化合物	98	: エチル6-ブロモ-4-(trans)-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	99	: エチル4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	100	: エチル6-ブロモ-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	10
化合物	101	: エチル4-(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	102	: 4-(3-シクロプロピル-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)-2-メトキシフェノール	
化合物	103	: 4-(3-シクロプロピル-4-((3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)(キノリン-6-イル)フェノール)	
化合物	104	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロピルキノリン-6-イル)フェノール)	20
化合物	105	: 4-(3-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	106	: エチル6-(4-シアノフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	107	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	108	: 5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ-3-イソブチルキノリン-6-イル)ピコリノニトリル	30
化合物	109	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	110	: エチル6-ブロモ-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	111	: エチル4-((3-(アミノメチル)シクロヘキシル)メチルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	112	: エチル4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(6-シアノピリジン-3-イル)キノリン-3-カルボキシレート	40
化合物	113	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-6-(4-ヒドロキシフェニル-N,N-ジメチルキノリン-3-カルボキサミド	
化合物	114	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-N-エチル-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキサミド	

## 【0020】

## 【表 1 - 7】

化合物	115	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-N-((trans)-4-ヒドロキシシクロヘキシル-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキサミド	
化合物	116	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	117	: (trans)-N1(6-ブロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル)-シクロヘキサ-1,4-ジアミン	10
化合物	118	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル-2-メトキシフェニル	
化合物	119	: 5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)チオフェン-2-カルボニトリル	
化合物	120	: エチル6-ブロモ-4-(ピペリジン-3-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	121	: エチル4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	20
化合物	122	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-6-(4-ヒドロキシフェニル-N(2-(ピペラジン-1-イル)エチル)-キノリン-3-カルボキサミド	
化合物	123	: 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ-6-(4-ヒドロキシフェニル-N((1-メチルピペリジン-4-イル)メチル)キノリン-3-カルボキサミド	
化合物	124	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	125	: 5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イルピコリンアミド	
化合物	126	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	127	: エチル6-ブロモ-4-(3-(2-ヒドロキシエチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	128	: エチル4-(3-アミノシクロヘキシルアミノ-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	40
化合物	129	: エチル4-(3-アセトアミド-2-メチルプロピルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	130	: エチル6-ブロモ-4-(3-カルバモイルピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	131	: エチル6-ブロモ-4-(4-カルバモイル1ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	

## 【0021】

## 【表 1 - 8】

化合物	1 3 2	: 5 - (4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 6 - イル) ピリジン - 2 (1H) - オン	
化合物	1 3 3	: シクロプロピル (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) - 6 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	1 3 4	: N - (2 - (1H - イミダゾール - 5 - イル) エチル) - 4 - (3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ - 6 - (4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - カルボキサミド	10
化合物	1 3 5	: N - ((トランス) - 4 - アミノシクロヘキシル) - 4 - (3 - (ジメチルアミノ) プロピルアミノ) - 6 - (4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - カルボキサミド	
化合物	1 3 6	: 5 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチルピペリジン - 1 - イル) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	
化合物	1 3 7	: (6 - ブロモ - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	20
化合物	1 3 8	: エチル 4 - (4 - アミノピペリジン - 1 - イル) - 6 - ブロモキノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	1 3 9	: エチル 6 - ブロモ - 4 - (3 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	1 4 0	: エチル 6 - ブロモ - 4 - (2, 8 - ジアザスピロ [4. 5] デカン - 8 - イル) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	1 4 1	: エチル 6 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (ピペリジン - 3 - イルメチルアミノ) キノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	1 4 2	: エチル 6 - ブロモ - 4 - ヒドロキシキノリン - 3 - カルボキシレート	30
化合物	1 4 3	: (4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジメチルオキサゾール - 4 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	1 4 4	: (4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (1H - ピロール - 3 - イル) キノリン - 3 - イル (シクロプロピル) メタノン	
化合物	1 4 5	: エチル 4 - (4 - (アミノメチル) ピペリジン - 1 - イル - 6 - ブロモキノリン - 3 - カルボキシレート	
化合物	1 4 6	: エチル 4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - モルホリノキノリン - 3 - カルボキシレート	40
化合物	1 4 7	: (4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (4 - (アミノメチル) フェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	

## 【 0 0 2 2 】

## 【表 1 - 9】

化合物	148	: (6-([1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジン-6-イル) -4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	149	: エチル6-ブロモ-4-(ピリジン-4-イルメチルアミノ) キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	150	: エチル4-(4-アミノベンジルアミノ) -6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	151	: エチル6-ブロモ-4-(キヌクリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-カルボキシレート	10
化合物	152	: エチル6-ブロモ-4-(ピロリジン-3-イルメチルアミノ) キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	153	: エチル4-(アゼチジン-3-イルメチルアミノ) -6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	
化合物	154	: エチル6-ブロモ-4-(4-((メチルアミノ) メチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	155	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4-(2, 8-ジアザスピロ [4. 5] デカン-8-イル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	20
化合物	156	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	157 (a)	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン塩酸塩	
化合物	157 (b)	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン二塩酸塩	30
化合物	158	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	159	: 5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) -3-(シクロプロパンカルボニル) キノリン-6-イル) -2-ヒドロキシベンゾニトリル	
化合物	160	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6-(2, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	40
化合物	161	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6-(4-ヒドロキシ-3, 5-ジメチルフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	162	: (6-(1H-ベンゾ [d] イミダゾール-5-イル) -4-(2, 8-ジアザスピロ [4. 5] デカン-8-イル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	

## 【0023】

## 【表 1 - 10】

化合物	163	: (4-((c i s)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	164	: 5-(4-((c i s)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	165	: (4-((c i s)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	166	: (4-((c i s)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	167	: エチル6-プロモ-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	168	: エチル6-プロモ-4-(エチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	169	: (4-((t r a n s)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	170	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	171	: エチル6-プロモ-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	172	: 5-(4-((t r a n s)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-3-メチルピコリノニトリル	30
化合物	173	: エチル6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	174	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	175	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	176	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	177	: シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	

## 【0024】

## 【表 1 - 1 1】

化合物	178	: 5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2(3H)-オン	
化合物	179	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	180	: (4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	181	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	182	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-1H-ピロール-2-カルボニトリル	
化合物	183	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	184	: エチル6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(エチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	
化合物	185(a)	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン)塩酸塩	
化合物	185(b)	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン)二塩酸塩	
化合物	186	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	30
化合物	187	: シクロプロピル(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	188	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	189	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	190	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2,3-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	

## 【0025】

## 【表 1 - 1 2】

化合物	191	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル-2-クロロ-6-フルオロフェノール	
化合物	192	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	193	: シクロプロピル(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	10
化合物	194	: シクロプロピル(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	195	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル-2-クロロフェノール	
化合物	196	: シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	20
化合物	197	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	198	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシシクロヘキサ-1-エニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	199	: (6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	200	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	201	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	202	: (6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	203	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	204	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	

## 【0026】

## 【表 1 - 13】

化合物	205	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	206	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	207	: 4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル-2,6-ジフルオロフェノール	10
化合物	208	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	209	: (4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-クロロフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	210	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	211	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	212	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	213	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	214	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル-2-メチルプロパン-1-オン	30
化合物	215	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	216	: シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	217	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	218	: シクロプロピル(4-(ジメチルアミノ)-6-((4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)(キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	219	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル-2-メチルプロパン-1-オン	

## 【0027】

## 【表 1 - 1 4】

化合物	2 2 0	: 5- (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -3- (シクロプロパンカルボニル) キノリン-6-イル) -3-フルオロピコニトリル (fluoropicolinonitrile)	
化合物	2 2 1	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (ジエチルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	2 2 2	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (ピペリジン-1-イル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	10
化合物	2 2 3	: 5- (3- (シクロプロパンカルボニル) -4- ((ジエチルアミノ) キノリン-6-イル) (ピリミジン-2-カルボニトリル)	
化合物	2 2 4	: 5- (3- (シクロプロパンカルボニル) -4- (ピペリジン-1-イル) キノリン-6-イル) ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	2 2 5 (a)	: 1- (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) -2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	2 2 5 (b)	: 1- (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) -2-メチルプロパン二塩酸塩	20
化合物	2 2 6	: 4- (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -3- (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) -2, 6-ジクロロフェノール	
化合物	2 2 7	: 4- (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -3- (メチルスルホニル) キノリン-6-イル-2-クロロ-6-メトキシフェノール	
化合物	2 2 8	: (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6- (2-メトキシピリジン-4-イル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	30
化合物	2 2 9	: (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6- (3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	2 3 0	: (4- ((t r a n s) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6- (3, 4-ジメトキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	2 3 1	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (シクロペンチルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	40
化合物	2 3 2	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (ペンタン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	2 3 3	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (ピペリジン-1-イル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	

## 【 0 0 2 8】

## 【表 1 - 15】

化合物	234	:	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ジエチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	235	:	N1-(6-ブromo-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル)-N4, N4-ジエチルシクロヘキサン-1, 4-ジアミン	
化合物	236	:	2-クロロ-4-(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	237	:	(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-クロロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	238	:	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(ペンタン-3-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	239	:	5-(4-(シクロペンチルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	240	:	2-クロロ-4-(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール二塩酸塩	
化合物	241	:	シクロプロピル(6-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	20
化合物	242	:	シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	243	:	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	244	:	5-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	30
化合物	245	:	2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	
化合物	246	:	2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	247	:	5-(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	40
化合物	248	:	1-(1-(6-ブromo-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル)ピペリジン-4-イル)-N, N-ジメチルエタンアミン	
化合物	249	:	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【0029】

## 【表 1 - 16】

化合物	250	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	251	: 2-クロロ-4-(4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	252	: 2-クロロ-6-メトキシ-4-(4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	10
化合物	253	: 6-ブロモ-N-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-アミン	
化合物	254	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	255	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	256	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	257	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(プロモキノリン-3-イル)エタノン)	
化合物	258	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	259	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	30
化合物	260	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-プロモキノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	
化合物	261	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	
化合物	262	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	40
化合物	263	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	264	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【0030】

## 【表 1 - 17】

化合物	265	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	266	: シクロプロピル(4-(trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	267	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン-二塩酸塩	10
化合物	268	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ・シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	269	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	270	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	271	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	272	: 1-(1-(6-ブロモ-3-(イソプロピルスルホニル)キノリン-4-イル)ピペリジン-4-イル)-N,N-ジメチルエタンアミン	
化合物	273	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-フルオロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	274	: 2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(イソプロピルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	
化合物	275	: 2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(イソプロピルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	276	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	277	: (6-ブロモ-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	278	: シクロプロピル(4-(trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロ-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	

## 【0031】

## 【表 1 - 18】

化合物	279	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	280	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	281	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	282	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	283	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	284	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	285	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	286	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-7-フルオロ-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	287	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	288	: (4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-クロロ-3-フルオロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	289	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	290	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	291	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	292	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	

## 【0032】

## 【表 1 - 19】

化合物	293	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	294	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	
化合物	295	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	296	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	297	: 1-(4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	298	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	299	: シクロプロピル(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロ-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	300	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	301	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	30
化合物	302	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	303	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	304	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	305	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	306	: 1-(4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	

## 【0033】

## 【表 1 - 2 0】

化合物	3 0 7	: シクロプロピル (6 - (3 - フルオロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	3 0 8	: {6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - [(3 - アミノ) アダマンチルアミノ] キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 0 9	: {6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - [(3 - アミノ) アダマンチルアミノ] キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル) メタノン	10
化合物	3 1 0	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (ピペリジン - 4 - イルメチルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	3 1 1	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - ((c i s) - 4 - (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 1 2	: 1 - (4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロフェニル) キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン	20
化合物	3 1 3	: シクロプロピル (6 - (4 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	3 1 4	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - ((t r a n s) - 4 - (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 1 5	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (((t r a n s) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) メチルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	30
化合物	3 1 6	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - ((t r a n s) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 1 7	: 1 - (4 - ((t r a n s) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - エトキシ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン	
化合物	3 1 8	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン	40
化合物	3 1 9	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル - 2) - メチルプロパン - 1 - オン	
化合物	3 2 0	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) エタノン	

## 【 0 0 3 4】

## 【表 1 - 2 1】

化合物	3 2 1	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	3 2 2	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((t r a n s) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン	
化合物	3 2 3	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン	10
化合物	3 2 4	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((t r a n s) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	3 2 5	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (((t r a n s) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) メチルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	3 2 6	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((t r a n s) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	20
化合物	3 2 7	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (((t r a n s) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) メチルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 2 8	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((t r a n s) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 2 9	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (((t r a n s) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) メチルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	30
化合物	3 3 0	: 1 - (4 - (4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 3 - イソブチリルキノリン - 6 - イル) フェニル) - 3 - ベンジル尿素	
化合物	3 3 1	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) - 3 - メチルブタン - 1 - オン	
化合物	3 3 2	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (モルホリノメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 3 3	: 1 - (4 - (4 - ((t r a n s) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 3 - イソブチリルキノリン - 6 - イル) フェニル) - 3 - メチル尿素	40
化合物	3 3 4	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (モルホリノメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	

## 【 0 0 3 5】

## 【表 1 - 2 2】

化合物	335	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	336	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	337	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	338	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	339	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	340	: シクロプロピル(4-(ジメチルアミノ)-6-(3-(ピペラジン-1-イル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	20
化合物	341	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans)-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	342	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans)-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	343	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(trans)-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	344	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチルピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	30
化合物	345	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	346	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	347	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	348	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	

## 【0036】

## 【表 1 - 2 3】

化合物	3 4 9	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	3 5 0	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	3 5 1	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	3 5 2	: (4,6-ビス(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	3 5 3	: シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	3 5 4	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	20
化合物	3 5 5	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	20
化合物	3 5 6	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	3 5 7	: (4-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-6-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	3 5 8	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	30
化合物	3 5 9	: シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	3 6 0	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	
化合物	3 6 1	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	40
化合物	3 6 2	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタノン	

## 【0 0 3 7】

## 【表 1 - 2 4】

化合物	3 6 3	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - ((trans) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) - 2, 2 - ジメチルプロパン - 1 - オン	
化合物	3 6 4	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	3 6 5	: シクロプロピル (6 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	10
化合物	3 6 6	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	3 6 7	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 6 8	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	20
化合物	3 6 9	: 5 - (3 - アセチル - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	
化合物	3 7 0	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 7 1	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	30
化合物	3 7 2	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 7 3	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	3 7 4	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	3 7 5	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	40
化合物	3 7 6	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	

## 【 0 0 3 8 】

## 【表 1 - 2 5】

化合物	377	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	378	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	379	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	10
化合物	380	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	381	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	
化合物	382	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	20
化合物	383	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	
化合物	384	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	
化合物	385	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	30
化合物	386	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	
化合物	387	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	
化合物	388	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	40
化合物	389	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	
化合物	390	: 2-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	

## 【0039】

## 【表 1 - 26】

化合物	391	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	392	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	393	: 2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	10
化合物	394	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	395	: 2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	
化合物	396	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	397	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	398	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	399	: 2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	30
化合物	400	: 2, 6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	401	: 2, 6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	
化合物	402	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	403	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	404	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【0040】

## 【表 1 - 27】

化合物	405	: シクロプロピル (6 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	406	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	407	: 2 - クロロ - 6 - フルオロ - 4 - (3 - (メチルスルホニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 6 - イル) フェノール	10
化合物	408	: 2 - クロロ - 4 - (3 - (メチルスルホニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 6 - イル) フェノール	
化合物	409	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (5 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	410	: 2 - クロロ - 4 - (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) - 3 - (メチルスルホニル) キノリン - 6 - イル) - 6 - メトキシフェノール	20
化合物	411	: 2 - クロロ - 4 - (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) - 3 - (メチルスルホニル) キノリン - 6 - イル) フェノール	
化合物	412	: 2 - クロロ - 6 - メトキシ - 4 - (3 - (メチルスルホニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 6 - イル) フェノール	
化合物	413	: 5 - (3 - アセチル - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニルアミノ) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	30
化合物	414	: 5 - (3 - アセチル - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	
化合物	415	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	416	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノンジヒドロプロミド	
化合物	417	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (5 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	40
化合物	418	: 5 - (3 - アセチル - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	

## 【0041】

## 【表 1 - 28】

化合物	419	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	420	: 2,6-ジクロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	
化合物	421	: 2,6-ジクロロ-4-(4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	10
化合物	422	: 2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	
化合物	423	: 2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	
化合物	424	: 2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	20
化合物	425	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	426	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	427	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	428	: 6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボニトリル	
化合物	429	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	430	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	40
化合物	431	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	432	: 6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	

## 【0042】

## 【表 1 - 2 9】

化合物	4 3 3	: 6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-3-カルボニトリル	
化合物	4 3 4	: 6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-3-カルボニトリル	
化合物	4 3 5	: (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (5- ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン-2-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	10
化合物	4 3 6	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (4- (ピロリジン-1-イルメチル) フェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	4 3 7	: 1- (4- (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -3- (シクロプロパンカルボニル) キノリン-4-イル) ピペラジン-1-イル) -2- (ジメチルアミノ) エタノン	
化合物	4 3 8	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (4- (4-メチルピペラジン-1-イル) フェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	20
化合物	4 3 9	: 5- (3- (シクロプロパンカルボニル) -4- (5- ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン-2-イルアミノ) キノリン-6-イル) ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	4 4 0	: 4- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -3- (シクロプロパンカルボニル) キノリン-4-イル) -1- (2- (ピロリジン-1-イル) エチル) ピペラジン-2-オン	
化合物	4 4 1	: 1- (4- (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -3- (シクロプロパンカルボニル) キノリン-4-イル) ピペラジン-1-イル) -2- (ジメチルアミノ) エタノン	30
化合物	4 4 2	: 1- (4- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -3- (シクロプロパンカルボニル) キノリン-4-イル) ピペラジン-1-イル) -2- (ジメチルアミノ) エタノン	
化合物	4 4 3	: (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (5- (1-メチルピロリジン-2-イル) ピリジン-2-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	4 4 4	: (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (5- (1-メチルピロリジン-2-イル) ピリジン-2-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	4 4 5	: シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (5- (1-メチルピロリジン-2-イル) ピリジン-2-イルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	40
化合物	4 4 6	: 6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-カルボニトリル	

## 【 0 0 4 3】

## 【表 1 - 3 0】

化合物	4 4 7	: 6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	
化合物	4 4 8	: (6-(5-クロロ-4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	4 4 9	: シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)キノリン-3-イル)メタノン	10
化合物	4 5 0	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-モルホリノエチルアミノ)ピリジン-3-イル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	4 5 1	: 4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド	
化合物	4 5 2	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	20
化合物	4 5 3	: シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(1H-インドール-5-イル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	4 5 4	: シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	4 5 5	: 1-((1S, 4S)-5-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	30
化合物	4 5 6	: 1-((1S, 4S)-5-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	
化合物	4 5 7	: (6-(3-クロロ-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	4 5 8	: シクロプロピル(6-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	40
化合物	4 5 9	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	4 6 0	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【 0 0 4 4】

## 【表 1 - 3 1】

化合物	4 6 1	: 5 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - (4 - (モルホリノメチル) フェニルアミノ) キノリン-6-イル) ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	4 6 2	: (6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) - 4 - (4 - (モルホリノメチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	4 6 3	: シクロプロピル (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (モルホリノメチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	10
化合物	4 6 4	: 1 - ((1 S, 4 S) - 5 - (6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン-4-イル) - 2, 5-ジアザビシクロ [2. 2. 1] ヘプタン-2-イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン	
化合物	4 6 5	: シクロプロピル (6 - (4 - (ジフルオロメチル) フェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-3-イル) メタノン	
化合物	4 6 6	: 2-クロロ-4 - (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン-1-イル) - 3 - (メチルスルフィニル) キノリン-6-イル) フェノール	20
化合物	4 6 7	: 2-クロロ-4 - (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン-1-イル) - 3 - (メチルスルフィニル) キノリン-6-イル) - 6-フルオロフェノール	
化合物	4 6 8	: 2-クロロ-4 - (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン-1-イル) - 3 - (メチルスルフィニル) キノリン-6-イル) - 6-メトキシフェノール	
化合物	4 6 9	: 5 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - (6 - (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-6-イル) ピリミジン-2-カルボニトリル	30
化合物	4 7 0	: (6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) - 4 - (6 - (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	4 7 1	: (6 - (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	4 7 2	: シクロプロピル (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	40
化合物	4 7 3	: 2, 6-ジクロロ-4 - (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) - 3 - (メチルスルフィニル) キノリン-6-イル) フェノール	
化合物	4 7 4	: 5 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-6-イル) インドリン-2-オン	

## 【 0 0 4 5】

## 【表 1 - 3 2】

化合物	475	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	476	: (4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)フェニル)(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン	
化合物	477	: 1-(4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	10
化合物	478	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	479	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	480	: 1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(5-ヒドロキシ-1H-インドール-2-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	20
化合物	481	: メチル 4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ベンゾアート	
化合物	482	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	483	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	484	: 1-(4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	30
化合物	485	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	486	: 1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	487	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	40
化合物	488	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	

## 【0046】

## 【表 1 - 3 3】

化合物	489	: (4-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	490	: (4-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	491	: 4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2, 6-ジクロロフェノール	10
化合物	492	: 4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)安息香酸	
化合物	493	: (4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	494	: (4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	20
化合物	495	: (4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	496	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	497	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	30
化合物	498	: 4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール	
化合物	499	: 4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロフェノール	
化合物	500	: 4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-メトキシフェノール	
化合物	501	: (4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	502	: 1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	

## 【0047】

## 【表 1 - 3 4】

化合物	503	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	504	: (4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	505	: (4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	10
化合物	506	: (4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	507	: (4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	508	: (4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	20
化合物	509	: 5-(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	
化合物	510	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	511	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	30
化合物	512	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	513	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	514	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	515	: (4-((1s,4s)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	516	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【0048】

## 【表 1 - 3 5】

化合物	5 1 7	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 1 8	: 2-((((1s, 4s)-4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル	
化合物	5 1 9	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	5 2 0	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 2 1	: 1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-5, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	
化合物	5 2 2	: 5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリジン-2-カルボニトリル	20
化合物	5 2 3	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 2 4	: 2-((((1s, 4s)-4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル	
化合物	5 2 5	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	5 2 6	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	5 2 7	: 1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	5 2 8	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	40
化合物	5 2 9	: 1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	

## 【0049】

## 【表 1 - 3 6】

化合物	5 3 0	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	
化合物	5 3 1	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン二塩酸塩	
化合物	5 3 2	: 1 - (4 - (1 R, 4 R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	10
化合物	5 3 3	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 3 4	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 3 5	: 1 - (4 - (1 R, 4 R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	20
化合物	5 3 6	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 3 7	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	
化合物	5 3 8	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	30
化合物	5 3 9	: 5 - (3 - ブチリル - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	
化合物	5 4 0	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) - 7 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 4 1	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) - 7 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 4 2	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (メチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	40
化合物	5 4 3	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (メチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	
化合物	5 4 4	: 4 - (3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) キノリン - 4 - イルアミノ) ベンズアミド	

【 0 0 5 0 】

## 【表 1 - 37】

化合物	545	: 4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	
化合物	546	: 4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	
化合物	547	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	10
化合物	548	: (4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	549	: (4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	
化合物	550	: (4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	551	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	552	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	
化合物	553	: (4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	554	: (4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	555	: (4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	556	: (4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	557	: (4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	558	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	

## 【0051】

## 【表 1 - 3 8】

化合物	5 5 9	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 7 - フルオロ - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	5 6 0	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (メチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	5 6 1	: (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	10
化合物	5 6 2	: (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン塩酸塩	
化合物	5 6 3	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) - 8 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 6 4	: (4 - (1 R, 4 R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 8 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	20
化合物	5 6 5	: (4 - (1 R, 4 R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 8 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 6 6	: (4 - (2 - (4 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 6 7	: (4 - (2 - (4 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	30
化合物	5 6 8	: (4 - (6 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 6 9	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (((R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	5 7 0	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (((R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	40
化合物	5 7 1	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (((R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	

## 【 0 0 5 2】

## 【表 1 - 3 9】

化合物	572	: (4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	573	: (4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	
化合物	574	: (4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	575	: (4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	576	: (4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	577	: (4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	20
化合物	578	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロ-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	579	: (4-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	580	: (4-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	581	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	582	: (4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	583	: シクロプロピル(4-(4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	40
化合物	584	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	585	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	

## 【0053】

## 【表 1 - 4 0】

化合物	5 8 6	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 8 7	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 8 8	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	10
化合物	5 8 9	: (4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 9 0	: (4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 9 1	: (4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	5 9 2	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 9 3	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	5 9 4	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	30
化合物	5 9 5	: (4-(4, 4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 9 6	: (4-(4, 4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	
化合物	5 9 7	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	40
化合物	5 9 8	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	5 9 9	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	

## 【表 1 - 4 1】

化合物	600	: シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	601	: (4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	
化合物	602	: (4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	603	: (4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	604	: (4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	605	: 1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	20
化合物	606	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	607	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	
化合物	608	: 1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	30
化合物	609	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	610	: シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	611	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	612	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	613	: シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	

## 【0055】

## 【表 1 - 4 2】

化合物	6 1 4	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン塩酸塩	
化合物	6 1 5	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	6 1 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (2 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	10
化合物	6 1 7	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	
化合物	6 1 8	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	6 1 9	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン塩酸塩	20
化合物	6 2 0	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン	
化合物	6 2 1	: (4 - ((1 R, 3 r, 5 S) - 8 - アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	6 2 2	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (3 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	30
化合物	6 2 3	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	
化合物	6 2 4	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	6 2 5	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	40
化合物	6 2 6	: (4 - (2 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	

## 【 0 0 5 6 】

## 【表 1 - 4 3】

化合物	6 2 7	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 2 8	: (4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 2 9	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	6 3 0	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 3 1	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	6 3 2	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 3 3	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 3 4	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	30
化合物	6 3 5	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	
化合物	6 3 6	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	6 3 7	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 3 8	: (4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【0057】

## 【表 1 - 4 4】

化合物	6 3 9	:	(4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 4 0	:	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	6 4 1	:	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	10
化合物	6 4 2	:	(R)-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 4 3	:	(R)-シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	6 4 4	:	(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	6 4 5	:	(R)-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 4 6	:	(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 4 7	:	(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	30
化合物	6 4 8	:	(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 4 9	:	(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 5 0	:	(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 5 1	:	(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	6 5 2	:	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	

## 【0058】

## 【表 1 - 4 5】

化合物	6 5 3	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	6 5 4	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	6 5 5	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	10
化合物	6 5 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	6 5 7	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	6 5 8	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	20
化合物	6 5 9	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (6 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	6 6 0	: (S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	6 6 1	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (3 - メトキシピロリジン - 1 - イル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	30
化合物	6 6 2	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	6 6 3	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	6 6 4	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (3, 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	40
化合物	6 6 5	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (6 - (ピロリジン - 3 - イルアミノ) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	6 6 6	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピロリジン - 3 - イルアミノ) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	

## 【 0 0 5 9】

## 【表 1 - 4 6】

化合物	6 6 7	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 6 8	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 6 9	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	6 7 0	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	6 7 1	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 7 2	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	6 7 3	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 7 4	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
化合物	6 7 5	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	6 7 6	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 7 7	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 7 8	: シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	40
化合物	6 7 9	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	6 8 0	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	

## 【0060】

## 【表 1 - 47】

化合物	681	: 1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	682	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	683	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	684	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	685	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((メチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	686	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	687	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	688	: 1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	689	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	30
化合物	690	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	691	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	692	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	693	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	694	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	

## 【0061】

## 【表 1 - 4 8】

化合物	695	: シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	
化合物	696	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	697	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	698	: シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	699	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	700	: シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	20
化合物	701	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	702	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	703	: シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	30
化合物	704	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	705	: シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	706	: (4-(1-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	40
化合物	707	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【0062】

## 【表 1 - 49】

化合物	708	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	709	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	710	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	711	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	712	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	713	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	20
化合物	714	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	715	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	716	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン二塩酸塩	30
化合物	717	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	718	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	719	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	720	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	40
化合物	721	: 1-(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	

## 【0063】

## 【表 1 - 5 0】

化合物	7 2 2	: (4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	7 2 3	: (4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	7 2 4	: (4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	10
化合物	7 2 5	: (4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	7 2 6	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	7 2 7	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	20
化合物	7 2 8	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 2 9	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 3 0	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	30
化合物	7 3 1	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 3 2	: 1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 3 3	: 1-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	40
化合物	7 3 4	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 3 5	: (4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-4-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	

## 【 0 0 6 4】

## 【表 1 - 5 1】

化合物	7 3 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) プロパノール - 1 - オン	
化合物	7 3 7	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) プロパノール - 1 - オン	
化合物	7 3 8	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	10
化合物	7 3 9	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	7 4 0	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	7 4 1	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	20
化合物	7 4 2	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	
化合物	7 4 3	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	7 4 4	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	30
化合物	7 4 5	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	7 4 6	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ) エチルアミノ) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	7 4 7	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ) エチルアミノ) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	7 4 8	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ) エチルアミノ) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン塩酸塩	40
化合物	7 4 9	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	

## 【 0 0 6 5 】

## 【表 1 - 5 2】

化合物	750	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	751	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	752	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	10
化合物	753	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	754	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	755	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	20
化合物	756	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	757	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	758	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	759	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	30
化合物	760	: 1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	761	: 1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	762	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	40
化合物	763	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	

## 【0066】

## 【表 1 - 5 3】

化合物	7 6 4	: (6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピロリジン-3-イル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	7 6 5	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 6 6	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	10
化合物	7 6 7	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 6 8	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	7 6 9	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	20
化合物	7 7 0	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	7 7 1	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	7 7 2	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピペラジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	30
化合物	7 7 3	: 1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 7 4	: 1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	7 7 5	: 1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	7 7 6	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	7 7 7	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノントリヒドロクロリド	

## 【0067】

## 【表 1 - 5 4】

化合物	778	: シクロプロピル (6- (3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	
化合物	779	: 1- (4- (1R, 4R) -4- ((3-アミノピロリジン-1-イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	
化合物	780	: 1- (4- (1R, 4R) -4- ((3-アミノピロリジン-1-イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) -6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	10
化合物	781	: 1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- ((4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	
化合物	782	: 1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- ((4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	
化合物	783	: 1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- (ピペラジン-1-イルメチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン二塩酸塩	20
化合物	784	: 1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((1r, 3r) -3- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロブチルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	
化合物	785	: 1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (3- (メチルアミノ) ピロリジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) エタノントリヒドロクロリド	
化合物	786	: 1- (4- (1R, 4R) -4- ((3-アミノピロリジン-1-イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) -6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	30
化合物	787	: 1- (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- ((4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	
化合物	788	: 1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (3- (メチルアミノ) ピロリジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) エタノントリヒドロクロリド	40
化合物	789	: (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (3- (メチルアミノ) ピロリジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノントリヒドロクロリド	

## 【0068】

## 【表 1 - 5 5】

化合物	790	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	
化合物	791	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	792	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	10
化合物	793	: 1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1S,4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	794	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	
化合物	795	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	20
化合物	796	: シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	797	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	798	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	30
化合物	799	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	800	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	
化合物	801	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	40
化合物	802	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	803	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	

## 【0069】

## 【表 1 - 5 6】

化合物	804	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (3 - (メチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノントリヒドロクロリド	
化合物	805	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	806	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (3 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノントリヒドロクロリド	10
化合物	807	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (3 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノントリヒドロクロリド	
化合物	808	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (((R) - 2 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	20
化合物	809	: 1 - (4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	810	: 1 - (4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) エタノントリヒドロクロリド	
化合物	811	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (((R) - 2 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	30
化合物	812	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (((R) - 2 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	813	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	
化合物	814	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	40
化合物	815	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (3 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノントリヒドロクロリド	

## 【 0 0 7 0 】

## 【表 1 - 5 7】

化合物	8 1 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((エチル (メチル) アミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	8 1 7	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((エチル (メチル) アミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	
化合物	8 1 8	: 1 - (4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((3 - アミノピペリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) エタノントリヒドロクロリド	10
化合物	8 1 9	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピペリジン - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	8 2 0	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピペリジン - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	
化合物	8 2 1	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピペリジン - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	20
化合物	8 2 2	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピペリジン - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	8 2 3	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピペリジン - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	8 2 4	: 1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) プロパノール - 1 - オントリヒドロクロリド	30
化合物	8 2 5	: 1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) プロパノール - 1 - オントリヒドロクロリド	
化合物	8 2 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 S, 3 R) - 3 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	8 2 7	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 S, 3 R) - 3 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	40
化合物	8 2 8	: (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	
化合物	8 2 9	: シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	

## 【 0 0 7 1 】

## 【表 1 - 5 8】

化合物	830	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	831	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	832	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	10
化合物	833	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-2-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	834	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-2-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	835	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	20
化合物	836	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	
化合物	837	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	838	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	30
化合物	839	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	840	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	
化合物	841	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	842	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)メタノン	

## 【0072】

## 【表 1 - 5 9】

化合物	8 4 3	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) プロパノール - 1 - オン二塩酸塩	
化合物	8 4 4	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 S, 4 r) - 4 - (((S) - 2 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	8 4 5	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((エチル (メチル) アミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	10
化合物	8 4 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) プロパノール - 1 - オン二塩酸塩	
化合物	8 4 7	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) - 7 - メチルキノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	8 4 8	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ) エトキシ) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	20
化合物	8 4 9	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - カルボニル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	8 5 0	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピペリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	8 5 1	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピペリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	30
化合物	8 5 2	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ) エトキシ) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	
化合物	8 5 3	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((6 - (3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	
化合物	8 5 4	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((6 - (3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	40
化合物	8 5 5	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((6 - (3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	8 5 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 7 - メチル - 4 - ((6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	

## 【 0 0 7 3 】

## 【表 1 - 6 0】

化合物	857	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン	
化合物	858	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	859	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	10
化合物	860	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	861	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	862	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	20
化合物	863	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン	
化合物	864	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ビス-(trideuteromethyl)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	
化合物	865	: (1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキササンカルボキサミド塩酸塩	30
化合物	866	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	867	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	868	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	40
化合物	869	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	870	: (1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキササンカルボキサミド塩酸塩	

## 【0074】

## 【表 1 - 6 1】

化合物	871	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	872	: 1-(4-((1R,4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	873	: 1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	10
化合物	874	: N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	
化合物	875	: N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	
化合物	876	: N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド二塩酸塩	20
化合物	877	: N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド塩酸塩	
化合物	878	: (S)-N-((1r,4S)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩	
化合物	879	: 2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	30
化合物	880	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	881	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン	
化合物	882	: (6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	40
化合物	883	: 2,6-ジクロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	
化合物	884	: 2,6-ジクロロ-4-(4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	

## 【0075】

## 【表 1 - 6 2】

化合物	885	: 2-クロロ-4-(4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール塩酸塩	
化合物	886	: (S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩	
化合物	887	: 1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル基)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	10
化合物	888	: 1-(6-(4'-ヒドロキシ-[1, 1'-ビフェニル]-4-y1)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	889	: 2-クロロ-4-(4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール塩酸塩	
化合物	890	: 2, 6-ジクロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	20
化合物	891	: 2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	
化合物	892	: (1r, 4r)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキササンカルボキサミド塩酸塩	
化合物	893	: (1r, 4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキササンカルボキサミド塩酸塩	30
化合物	894	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル基)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	895	: 1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	896	: 1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	40
化合物	897	: 1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((2-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	
化合物	898	: 1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	

## 【0076】

## 【表 1 - 63】

化合物	899	: 2, 6-ジクロロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	
化合物	900	: 2-クロロ-6-フルオロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	
化合物	901	: 1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	10
化合物	902	: 1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	903	: 1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	904	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	20
化合物	905	: 1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	906	: 2, 6-ジクロロ-4-(4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	
化合物	907	: N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアミド二塩酸塩	30
化合物	908	: 1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	909	: 4-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノールトリヒドロクロリド	
化合物	910	: 1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-indazol-5-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	40
化合物	911	: 1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	
化合物	912	: 1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	

## 【0077】

## 【表 1 - 6 4】

化合物	9 1 3	: 4 - (4 - ((6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 3 - (メチルスルホニル) キノリン - 6 - イル) - 2, 6 - ジクロロフェノールトリヒドロクロリド	
化合物	9 1 4	: (S) - N - ((1 r, 4 S) - 4 - ((3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イル) アミノ) シクロヘキシル) - 2 - アミノ - 3, 3 - ジメチルブタンアミド塩酸塩	
化合物	9 1 5	: N - (1 R, 4 R) - 4 - ((3 - アセチル - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イル) アミノ) シクロヘキシル) - 2 - アミノ - 3 - メチルブタンアミド二塩酸塩	10
化合物	9 1 6	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロペンチル) メタノン塩酸塩	
化合物	9 1 7	: シクロペンチル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン塩酸塩	
化合物	9 1 8	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) - 2, 2 - ジメチルプロパン - 1 - オン塩酸塩	20
化合物	9 1 9	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) - 2, 2 - ジメチルプロパン - 1 - オン塩酸塩	
化合物	9 2 0	: (S) - N - ((1 r, 4 S) - 4 - ((3 - アセチル - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イル) アミノ) シクロヘキシル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド二塩酸塩	30
化合物	9 2 1	: (S) - N - ((1 r, 4 S) - 4 - ((3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イル) アミノ) シクロヘキシル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド二塩酸塩	
化合物	9 2 2	: (S) - N - ((1 r, 4 S) - 4 - ((3 - アセチル - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イル) アミノ) シクロヘキシル) - 2 - アミノ - 3, 3 - ジメチルブタンアミド塩酸塩	
化合物	9 2 3	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 7 - フルオロ - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - (ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	40
化合物	9 2 4	: (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - ((3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) アミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロペンチル) メタノン塩酸塩	

## 【 0 0 7 8 】

## 【表 1 - 6 5】

化合物	9 2 5	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 7 - フルオロ - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	9 2 6	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 7 - フルオロ - 4 - ((1 R, 4 R) - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	9 2 7	: シクロペンチル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) アミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン塩酸塩	10
化合物	9 2 8	: 2 - アミノ - N - (1 R, 4 R) - 4 - ((6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - pivaloylquinolin - 4 - イル) アミノ) シクロヘキシル) プロパンアミド塩酸塩	
化合物	9 2 9	: 1 - (4 - ((1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) - 6 - (6 - ヒドロキシナフタレン - 2 - イル) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	
化合物	9 3 0	: 1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) - 2, 2 - ジメチルプロパン - 1 - オン塩酸塩	20
化合物	9 3 1	: 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) - 2, 2 - ジメチルプロパン - 1 - オン塩酸塩	
化合物	9 3 2	: 2 - アミノ - N - (1 R, 4 R) - 4 - ((6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - pivaloylquinolin - 4 - イル) アミノ) シクロヘキシル) プロパンアミド塩酸塩	30
化合物	9 3 3	: 2 - (3 - アセチル - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 6 - イル) - 5 - methoxyisoindolin - 1 - オン	
化合物	9 3 4	: (S) - 1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) プロパノール - 1 - オン・トリヒドロクロリド	
化合物	9 3 5	: 1 - (4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) - 6 - (4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩	40
化合物	9 3 6	: (4 - ((trans) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル (シクロプロピル) メタノン塩酸塩	

## 【 0 0 7 9】

## 【表 1 - 6 6】

化合物	937	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル-2-メチルプロパン-1-オン二塩酸塩	
化合物	938	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル・キノリン-3-イル-2-、メチルプロパン-1-オン)塩酸塩	
化合物	939	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル・キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	10
化合物	940	: 1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル・エタノン塩酸塩	
化合物	941	: シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ、キノリン-3-イル)メタノン・ジヒドロプロミド	
化合物	942	: 1-(6-(3および5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン・ジヒドロプロミド	20
化合物	943	: 1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル、シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	
化合物	944	: 1-(6-(3および5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	
化合物	945	: 5-(3-アセチル-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-6-イル)ピリジン-2(1H)-オン塩酸塩	30

## 【0080】

これらのうち、好ましい化合物は以下のとおりである：

化合物番号：

55, 81, 96, 108, 116, 119, 133, 155, 156, 157(a), 157(b), 160, 165, 177, 179, 180, 181, 185(a), 185(b), 187, 192, 193, 201, 205, 212, 213, 214, 215, 219, 225(a), 225(b), 240, 243, 245, 246, 249, 250, 255, 256, 258, 259, 262, 263, 264, 266, 267, 269, 270, 276, 279, 280, 283, 284, 294, 295, 303, 305, 307, 309, 311, 313, 314, 315, 316, 318, 321, 323, 324, 325, 327, 332, 334, 335, 336, 339, 342, 343, 345, 347, 348, 349, 350, 351, 353, 356, 366, 374, 378, 379, 396, 397, 400, 409, 415, 416, 421, 425, 425, 447, 487, 493, 494, 495, 496, 497, 501, 502, 504, 505, 507, 508, 510, 511, 513, 517, 518, 519, 520, 523, 524, 527, 529, 530, 531, 532, 535, 537, 541, 542, 543, 548, 549, 554, 556, 558, 561, 562, 568, 570, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 582, 584, 585, 587, 588, 592, 593, 594, 597, 598, 600, 601, 602, 604, 605, 608, 610, 613, 614, 6

40

50

15, 620, 623, 624, 626, 627, 628, 629, 631, 632, 634, 638, 639, 641, 644, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 655, 657, 658, 660, 661, 666, 667, 673, 681, 685, 693, 698, 699, 702, 703, 705, 706, 707, 709, 710, 711, 714, 715, 716, 720, 723, 724, 725, 729, 732, 733, 739, 740, 741, 742, 744, 745, 747, 748, 753, 754, 757, 758, 760, 761, 762, 763, 765, 766, 767, 768, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 783, 785, 788, 789, 790, 792, 794, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 804, 806, 807, 810, 812, 813, 814, 815, 817, 818, 824, 825, 829, 836, 843, 845, 846, 852, 864, 876, 878, 881, 886, 907, 909, 913, 915, 920, 921, 934, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943および944.

(24) 有効成分として上記の(1)~(23)のいずれか1つの化合物またはその医薬上許容される塩を含む医薬組成物。

(25) 有効成分として上記の(1)~(23)のいずれか1つの化合物またはその医薬上許容される塩を含むMELK阻害剤。

(26) 有効成分として上記の(1)~(23)のいずれか1つの化合物またはその医薬上許容される塩を含むMELK発現調節剤。

(27) 有効成分として上記の(1)~(23)のいずれか1つの化合物またはその医薬上許容される塩を含む抗腫瘍薬。

(28) 有効成分として上記の(1)~(23)のいずれか1つの化合物またはその医薬上許容される塩を含む、MELKの過剰発現に伴って発生する疾患のための治療薬および/または予防薬。

(29) 上記の治療薬および/または予防薬(28)であって、該疾患は癌である治療薬および/または予防薬(28)。

(30) 上記の治療薬および/または予防薬(29)であって、該癌は、乳癌、肺癌、膀胱癌、リンパ腫および子宮癌から選択される治療薬および/または予防薬。

(31) MELKの過剰発現に伴って発生する疾患を治療および/または予防するための方法であって、有効量の上記の(1)~(23)の化合物またはその医薬上許容される塩がそれを必要とする被験者に投与される方法。

(32) MELKの過剰発現に伴って発生する疾患の治療および/または予防において使用するための上記の(1)~(23)のいずれか1つの化合物またはその医薬上許容される塩。

(33) MELKの過剰発現に伴って発生する疾患の治療薬および/または予防薬の製造において、上記の(1)~(23)のいずれか1つの化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

#### 【0081】

したがって、本発明の目的は、MELK活性を阻害するための化合物を提供することである。

本発明のまた別の目的は、MELKに対する高度の阻害活性を有する阻害剤を提供することである。

#### 【0082】

本発明のさらにまた別の目的は、該化合物を製造するための方法を提供することである。

本発明のまた別の目的は、化合物、その医薬上許容される塩、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】

#### 【0083】

10

20

30

40

50

## 定義

以下では、式(I)によって表される化合物を化合物(I)と呼ぶ。同じことは、他の式番号によって表される化合物にも当てはまる。本明細書および添付の特許請求の範囲において使用するように、単数形「1つの」および「その」には、状況が明確に他のことを指示しない限り、複数の言及も含まれる。そこで、例えば、「基」は、1つ以上の基を意味している。

## 【0084】

式(I)、(IA)および(IB)の各基の定義においては、

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル」ならびに「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ」、「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル」および「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル」の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル部分」は、1~6個の炭素原子を有する直鎖状もしくは分枝状「一価アルキル基(アルカンから1つの水素原子を除去することによって形成される基)」を意味する。詳細には、「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル」および「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル部分」の例には、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、1-メチルブチル、1-エチルプロピル、2-メチルブチル、イソペンチル、tert-ペンチル、1,2-ジメチルプロピル、ネオペンチル、ヘキシル、1-メチルペンチル、1-エチルブチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、イソヘキシル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、1-イソプロピルプロピル、1-エチル-1-メチルプロピル、2,3-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、2-エチルブチルおよび3-エチルブチルが含まれるがそれらに限定されない。特に、R<sup>5</sup>もしくはR<sup>5A</sup>については、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、イソブチルもしくはtert-ブチルが好ましく、およびメチル、エチル、プロピル、イソプロピルもしくはイソブチルが最も好ましい。

## 【0085】

本明細書の以下では、各基におけるC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル部分は、他に指示しない限り上記の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル部分」と同一定義を有する。

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ」の特定の例には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、イソブチルオキシ、tert-ブチルオキシ、ブトキシ、ペンチルオキシおよびヘキシルオキシが含まれるがそれらに限定されない。特に、R<sup>5</sup>については、エトキシが好ましい。特に、R<sup>4</sup>については、メトキシが好ましい。

## 【0086】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル」は、その中で「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ」がカルボニルに結合している一価基を意味する。

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル」の好ましい例には、メチルスルホニル、エチルスルホニル、イソプロピルスルホニルなどが含まれるがそれらに限定されない。特に、メチルスルホニルが最も好ましい。

## 【0087】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル」の好ましい例には、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、イソプロピルスルフィニルなどが含まれるがそれらに限定されない。特に、メチルスルフィニルが最も好ましい。

## 【0088】

用語「ハロゲン」は、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素原子の各々を意味する。

用語「ハロゲン化C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル」は、上記に規定した「ハロゲン」によって置換された「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル」を意味するが、このとき該C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルは、上記に規定した意味と同一の意味を有する。「ハロゲン化C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル」の好ましい例には、トリフルオロメチルなどが含まれるがそれらに限定されない。

## 【0089】

用語「C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキル」は、3~8個の炭素原子を有する飽和単環式炭化水素基、および2つ以上の飽和単環式炭化水素が2個以上の炭素原子を共有する場合に形

10

20

30

40

50

成される4～10個の炭素原子を有する架橋環状炭化水素基を意味する。詳細には、「 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル」の例には、飽和単環式炭化水素基、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルならびに架橋環式炭化水素基、例えばアダマンチルが含まれるがそれらに限定されない。特に、 $R^5$ もしくは $R^{5A}$ については、シクロプロピルもしくはシクロペンチルが好ましく、シクロプロピルが最も好ましい。特に、 $R^{10}$ もしくは $R^{10A}$ については、シクロヘキシルもしくはアダマンチルが好ましい。

【0090】

用語「 $C_3 - C_8$ シクロアルケニル」は、3～8個の炭素原子を有する不飽和単環式炭化水素基を意味する。特定の例には、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、シクロヘプテニルおよびシクロオクテニルが含まれるがそれらに限定されない。特に、シクロヘキセニルが好ましい。

10

【0091】

用語「アリール」は、6～14個の炭素原子を有する芳香族炭化水素基、ならびにその中で芳香族炭化水素基および3～8員の環式炭化水素が縮合されている二環式もしくは三環式基を意味する。特定の例には、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、1-アントリル、2-アントリル、9-アントリルおよび2,3-ジヒドロ-1H-インデニルが含まれるがそれらに限定されない。特に、フェニルもしくは2,3-ジヒドロ-1H-インデニルが好ましい。

【0092】

用語「複素環基」は、芳香族複素環基および/または脂肪族複素環基を意味する。

20

用語「芳香族複素環基」は、窒素原子、酸素原子もしくは硫黄原子から選択される少なくとも1つのヘテロ原子、好ましくは1～3個のヘテロ原子を含む5～6員の単環式芳香族複素環基；および4～8員環の融合によって形成される窒素原子、酸素原子もしくは硫黄原子から選択される少なくとも1つの原子、好ましくは1～3個の原子を含む二環式もしくは三環式縮合芳香族複素環基を意味する。特定の例には、フリル、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、イソインドリル、インドリル、1H-インダゾリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、オキサゾロピリミジニル、チアゾロピリミジニル、ピロロピリジニル、ピロロピリミジニル、イミダゾピリジニル、プリニル、キノリニル、イソキノリニル、シノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、ナフチリジニル、ピリドピリミジニル、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジルおよびピロロ[2,3-b]ピリジルが含まれるがそれらに限定されない。特に、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラゾリル、1H-インダゾリル、ベンズイミダゾリル、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジルもしくはピロロ[2,3-b]ピリジルが好ましい。特に、 $R^1$ については、ピリジルもしくはベンズイミダゾリルが最も好ましい。特に、 $R^3$ もしくは $R^{3A}$ については、チエニル、ピリジル、ピリミジニル、1H-インダゾリルもしくはベンズイミダゾリルが最も好ましい。特に、 $R^5$ もしくは $R^{5A}$ については、チエニルが最も好ましい。特に、 $R^{10}$ もしくは $R^{10A}$ については、ピリジル、ピリミジニル、ピラゾリル、チエニルもしくはイミダゾリルがより好ましく、ピリジル、ピラゾリルもしくはチエニルが最も好ましい。

30

40

【0093】

用語「脂肪族複素環基」は、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選択される少なくとも1つのヘテロ原子、好ましくは1～3個の原子を含む3～8員の単環式脂肪族複素環基；3～8員環の融合によって形成される窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選択される少なくとも1つの原子、好ましくは1～3個の原子を含む二環式もしくは三環式縮合脂肪族複素環基；ならびに窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選択される少なくとも

50

1つのヘテロ原子、好ましくは1～3個の原子を含むスピロ環式または架橋環式脂肪族複素環基を意味する。アリアル基もしくは芳香族複素環基と縮合した脂肪族複素環基もまた「脂肪族複素環基」の定義に含まれる。

【0094】

特定の例には、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジノ、ピペリジル、アゼパニル、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ピラゾリニル、オキシラニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロ-2H-ピラニル、5, 6-ジヒドロ-2H-ピラニル、オキサゾリジニル、モルホリノ、モルホリニル、テトラヒドロチオフェニル、テトラヒドロ-2H-チオピラニル、チオキサゾリジニル、チオモルホリニル、2H-オキサゾリル、2H-チオキサゾリル、ジヒドロインドリル、ジヒドロイソインドリル、ジヒドロベンゾフラニル、ベンゾイミダゾリジニル、2, 3-ジヒドロベンズイミダゾリル、2, 3-ジヒドロベンゾキサゾリル、ジヒドロベンゾチオキサゾリル、ベンゾジオキサソリニル、テトラヒドロキノリル、テトラヒドロイソキノリル、ジヒドロ-2H-クロマニル、ジヒドロ-1H-クロマニル、ジヒドロ-2H-チオクロマニル、ジヒドロ-1H-チオクロマニル、テトラヒドロキノキサリニル、テトラヒドロキナゾリニル、ジヒドロベンゾジオキサニル、オキセタニル、1, 2-ジヒドロピリジル、1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-イル、2, 5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプチル、8-アザビシクロ[3.2.1]オクチル、ピペリジン-4-スピロ-3'-ピロリジン-1-イルおよびイソインドリルが含まれるがそれらに限定されない。特に、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジノ、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリノ、モルホリニル、1, 2-ジヒドロピリジル、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジル、1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-イル、2, 5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプチル、8-アザビシクロ[3.2.1]オクチル、2, 3-ジヒドロベンズイミダゾリルもしくはピペリジン-4-スピロ-3'-ピロリジン-1-イルが好ましい。特に、 $R^3$ もしくは $R^3A$ については、モルホリノ、モルホリニル、1, 2-ジヒドロピリジル、1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-イル、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジルもしくは2, 3-ジヒドロベンズイミダゾリルが最も好ましい。特に、 $R^{10}$ もしくは $R^{10A}$ については、ピペリジル、ピロリジニルもしくはピペラジニルがより好ましく、ピペリジニルもしくはピペラジニルが最も好ましい。

【0095】

「隣接窒素原子とともに形成される複素環基」は、少なくとも1つ窒素原子、好ましくは1～2個の原子を含む3～8員の単環式複素環基の複素環内の窒素原子上の水素原子を除去することによって形成される基（単環式複素環基は、他の窒素原子、酸素原子もしくは硫黄原子を含んでいてよい）；3～8員環の融合によって形成される少なくとも1つの窒素原子、好ましくは1～2個の原子を含む二環式もしくは三環式縮合複素環基（該縮合複素環基は他の窒素原子、酸素原子もしくは硫黄原子を含んでいてよい）；および少なくとも1つの窒素原子、好ましくは1～2個の原子を含むスピロ環式複素環基（該単環式複素環基は、他の窒素原子、酸素原子もしくは硫黄原子を含んでいてよい）を意味する。特定の例には、1-アジリジニル、1-アゼチジニル、1-ピロリジニル、ピペリジノ、1-アゼパニル、1-ペルヒドロアゼピニル、1-ペルヒドロアゾシニル、1-ピロリル、1-イミダゾリジニル、1-イミダゾリル、1-ピラゾリジニル、1-ピラゾリニル、1-ピラゾリル、1-ピペラジニル、1-ホモピペラジニル、1-オキサゾリジニル、モルホリノ、チオモルホリノ、1-ジヒドロインドリル、2-ジヒドロイソインドリル、1-インドリル、2-イソインドリル、1-テトラヒドロキノリル、2-テトラヒドロイソキノリルおよびピペリジン-4-スピロ-3'-ピロリジン-1-イルが含まれるがそれらに限定されない。特に、ピペリジノ、1-ピペラジニルおよびピペリジン-4-スピロ-3'-ピロリジン-1-イルが好ましい。

【0096】

「芳香族複素環-( $C_1-C_6$ アルキレニル)」および「脂肪族複素環-( $C_1-C_6$

10

20

30

40

50

アルキレニル)」は、その中で芳香族複素環基もしくは脂肪族複素環基が $C_1 - C_6$ アルキレン部分に結合している一価基を意味する。「芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」および「脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」の「 $C_1 - C_6$ アルキレン部分」は、1～6個の炭素原子を有する直鎖状または分枝状「二価アルキル基(2個の水素原子をアルカンから除去することによって形成される基)」を意味する。特定の例には、上記の「 $C_1 - C_6$ アルキル」についての例に指示した各基から単一水素原子を除去することによって形成される基が含まれる。芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)の「芳香族複素環基部分」は、上記の芳香族複素環基と同一の意味を有し、および特定の例には上記の芳香族複素環基についての例として指示された基が含まれる。脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)の「脂肪族複素環基部分」は、上記の脂肪族複素環基と同一の意味を有し、および特定の例には上記の脂肪族複素環基についての例として指示された基が含まれる。

10

## 【0097】

本明細書の以下では、各基における「 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」は、他に指示しない限り上記の「 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」と同一定義を有する。

「芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」の好ましい例には、芳香族複素環メチル、芳香族複素環エチルおよび芳香族複素環プロピルが含まれ、より好ましい例には、イミダゾリルメチル、イミダゾリルエチルおよびイミダゾリルプロピルが含まれ、最も好ましい例には、イミダゾリルエチルが含まれるがそれらには限定されない。

## 【0098】

20

「脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」の好ましい例には、脂肪族複素環メチル、脂肪族複素環エチルおよび脂肪族複素環プロピルが含まれ、より好ましい例には、モルホリノメチル、モルホリノエチル、モルホリノプロピル、ピペラジニルメチル、ピペラジニルエチル、ピペラジニルプロピル、ピペリジニルメチル、ピペリジニルエチル、ピペリジニルプロピル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチルおよびピロリジニルプロピルが含まれ、最も好ましい例には、モルホリノプロピル、ピロリジニルメチル、ピペラジニルメチル、ピペラジニルエチルおよびピペリジニルメチルが含まれるがそれらには限定されない。

## 【0099】

「芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)アミノ」および「脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)アミノ」は、その中でアミノ基の水素原子が上記の「芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」もしくは「脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」と置換されている基を意味する。

30

## 【0100】

「脂肪族複素環アミノ」は、その中でアミノ基の水素原子が上記の脂肪族複素環基と置換されている基を意味する。

「 $C_1 - C_6$ アミノアルキル」は、その中で上記のアルキル基のいずれかの水素原子がアミノ基と置換されている基を意味する。

## 【0101】

「 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ」および「ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ」は、その中で1および2個の水素原子が各々アミノ基である/上記の $C_1 - C_6$ アルキルと置換されている基を意味する。ここで、「 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ」および「ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ」の $C_1 - C_6$ アルキル部分内の水素原子は、ジウテリウムであってよい。

40

## 【0102】

「 $C_2 - C_7$ アルカノイルアミノ」および「 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルアミノ」は、その中でアミノ基の1個の水素原子が「 $C_2 - C_7$ アルカノイル」および「 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル」と各々置換されている基を意味する。

## 【0103】

「 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)」、「ジ( $C_1 - C_6$ アル

50

キル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」および「C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>アルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」は、その中で「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ」、「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ」および「C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>アルカノイルアミノ」が各々「(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」に結合している基を意味する。

【0104】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニルオキシ)」は、その中で「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ」が「(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニルオキシ)」に結合している基を意味する。

【0105】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」、「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」、「C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>アルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」および「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニルオキシ)」の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレン部分」は、1~6個の炭素原子を有する直鎖状もしくは分枝状「二価アルキル基(アルカンから2個の水素原子を取り除くことによって形成される基)」を意味する。特定の例には、上記の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル」についての例に指示した各基から単一水素原子を除去することによって生成される基が含まれる。

【0106】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキル」、「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ」、「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ」、「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」、「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」、「C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>アルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」および「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニルオキシ)」の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル部分」は、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル部分と同一の意味を有し、特定の例には上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル部分についての例として指示した基が含まれる。ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノの2つのアルキル部分は、同一であっても相違していてもよい。

【0107】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)カルボニル)」は、その中で上記の「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」がカルボニルに結合している一価基を意味する。

【0108】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)アミノカルボニル)」は、その中でアミノの1個の水素原子が上記の「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」と置換されている1つの基がカルボニルに結合している一価基を意味する。

【0109】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキルカルボニル」は、その中で上記の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキル」がカルボニルに結合している一価基を意味する。

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキルカルボニルアミノ」は、その中でアミノの1個の水素原子が上記の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキルカルボニル」と置換されている一価基を意味する。

【0110】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)カルボニル)」は、その中で上記の「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」がカルボニルに結合している一価基を意味する。

【0111】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)カルボニルアミノ)」は、その中でアミノ基の1個の水素原子が上記の「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)カルボニル」と置換されている一価基を意味する。

【0112】

「脂肪族複素環基カルボニル」は、その中で上記の「脂肪族複素環基」がカルボニルに

10

20

30

40

50

結合している一価基を意味する。

「脂肪族複素環基カルボニルアミノ」は、その中でアミノ基の1個の水素原子が上記の脂肪族複素環基カルボニル」と置換されている一価基を意味する。

【0113】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)アミノ」は、その中でアミノ基の1個の水素原子が上記の「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」と置換されている一価基を意味する。

【0114】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル」は、その中でアルキル基のいずれかの水素原子がヒドロキシ基と置換されている基を意味する。

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキルオキシ」は、その中でヒドロキシ基の1個の水素原子が上記の「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキル」と置換されている一価基を意味する。

【0115】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アミノアルキル」の好ましい例には、アミノメチル、アミノエチル、アミノプロピル、1-アミノ-1-メチルエチルおよび3-アミノ-2-メチルプロピルが含まれる。

【0116】

「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」の好ましい例には、メチルアミノメチル、メチルアミノエチル、エチルアミノエチルおよびエチルアミノプロピルが含まれる。

【0117】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」の好ましい例には、ジメチルアミノメチル、(メチル)(エチル)アミノメチル、ジエチルアミノメチル、デ(t-ブチル)アミノメチル、ジメチルアミノエチル、ジエチルアミノエチル、ジメチルアミノプロピルおよびジエチルアミノプロピルが含まれる。

【0118】

「C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>アルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)」の好ましい例には、アセチルアミノメチル、アセチルアミノエチル、アセチルアミノプロピルおよび3-(アセチルアミノ)-2-メチルプロピルが含まれる。

【0119】

「ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニルオキシ)」には、ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノメチルオキシ、ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノエチルオキシおよびジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノプロピルオキシが含まれ、より好ましい例には、ジメチルアミノエチルオキシおよびジメチルアミノプロピルオキシが含まれる。

【0120】

任意に置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、任意に置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、任意に置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル、任意に置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、任意に置換されたC<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>アルカノイルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)、任意に置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)および任意に置換されたジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレニル)の置換基は同一であっても相違していてもよく、1~許容可能な数の置換基、例えば1~3個の置換基であってよい。特定の例には、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、トリフルオロメトキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ、ジ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ、カルバモイル、スルファモイル、ベンジルウレイド、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル)ウレイド、C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>アルカノイルアミノ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルで置換されていてよい脂肪族複素環基(該C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルは上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルと同一の意味を有する)、ジメチルアミノプロピルアミノカルボニル、アミノシクロヘキシルアミノカルボニル、オキシおよびC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルと置換されていてよい脂肪族複素環カルボニル(該C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルは、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルと同一の意味を有する)が含まれるがそれらに限定されない。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 2 1 】

任意に置換された $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、任意に置換された $C_3 - C_8$ シクロアルケニル、任意に置換されたアリール、任意に置換された芳香族複素環基、任意に置換された脂肪族複素環基、任意に置換された芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)、任意に置換された脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)、隣接窒素原子とともに形成された任意に置換された複素環基および任意に置換されたジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニルオキシ)の置換基は、同一であっても相違していてもよく、1 ~ 許容可能な数の置換基、例えば、好ましくは1 ~ 3個の置換基であってよい。特定の例には、

ハロゲン、

ヒドロキシ、

シアノ、

$C_1 - C_6$ アルキル、

$C_1 - C_6$ アルコキシ、

カルボキシル、

$C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、

トリフルオロメトキシ、

ジフルオロメトキシ、

トリフルオロメチル、

ジフルオロメチル、

アミノ、

$C_1 - C_6$ アルキルアミノ(式中、 $C_1 - C_6$ アルキルは置換基としてヒドロキシを有してよい)、

ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ、

ジアリルアミノ、

$C_1 - C_6$ アルキルスルホニルアミノ、

$C_2 - C_7$ アルカノイルアミノ、

カルバモイル、

スルファモイル、

ベンジルウレイド、

( $C_1 - C_6$ アルキル)ウレイド、

$C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、

$C_1 - C_6$ アミノアルキル、

$C_1 - C_6$ アミノアルキレニルオキシ、

$C_1 - C_6$ アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)(式中、 $C_1 - C_6$ アルキルは、置換基としてハロゲンを有してよい)、

ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)(式中、 $C_1 - C_6$ アルキルもしくは $C_1 - C_6$ アルキレニルのいずれかは置換基としてヒドロキシもしくはシアノを有してよく、 $C_1 - C_6$ アルキルの水素原子はジユウテリウム原子で置換されていてよい)、

ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)オキシ、

ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)アミノ、

ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)カルボニル、

ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)カルボニルアミノ、

ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)アミノカルボニル、

脂肪族複素環基(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$ アルキル、アミノ、ヒドロキシ、ハロゲン、ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノもしくは $C_1 - C_6$ アルコキシを有してよい)、

脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$ アルキレニル)(式中、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$ アルキル、アミノ、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C$

10

20

30

40

50

$C_6$  アルコキシ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノもしくはハロゲン(を有していてもよい)、

脂肪族複素環カルボニル(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキルを有していてもよい)、

脂肪族複素環カルボニルアミノ(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキルを有していてもよい)、

脂肪族複素環アミノ(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキルもしくはアミノを有していてもよい)、

脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) アミノ、

脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) オキシ、

芳香族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、

$C_1 - C_6$  アルキルで置換されていてよい脂肪族複素環スルホニル、

$C_1 - C_6$  アミノアルキルカルボニルアミノ、

ヒドロキシフェニル、

ジメチルアミノカルボニル、

アミノシクロヘキシルアミノカルボニル、

メチルピペラジニルホスホニル、

$C_3 - C_8$  シクロアルキル(式中、シクロアルキルは、置換基としてアミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノもしくは $C_1 - C_6$  アミノアルキルを有していてもよい)、およびオキソが含まれるがそれらに限定されない。

#### 【0122】

特に、式(I)内のより好ましい置換基として置換基AまたはBから選択される置換基は、以下である：

置換基A：ハロゲン；

置換基B：

ハロゲン、

ヒドロキシ、

シアノ、

$C_1 - C_6$  アルキル、

$C_1 - C_6$  アルコキシ、

トリフルオロメトキシ、

アミノ、

$C_1 - C_6$  アルキルアミノ、

ジ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ、

$C_1 - C_6$  アルキルスルホニルアミノ、

$C_1 - C_6$  アミノアルキル、

脂肪族複素環基(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキル、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノもしくは $C_1 - C_6$  アルコキシを有していてもよい)、

脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)(式中、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキル、アミノ、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシもしくはハロゲンを有していてもよい)、

脂肪族複素環アミノ(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキルもしくはアミノを有していてもよい)、

$C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、

ジ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)(式中、該 $C_1 - C_6$  アルキルもしくは $C_1 - C_6$  アルキレニルのいずれかは置換基としてヒドロキシもしくはシアノを有していてもよく、 $C_1 - C_6$  アルキルの水素原子はジユウテリウム原子で置換されていてよい)、

カルバモイル、

スルファモイル、

( $C_1 - C_6$  アルキル) ウレイド、  
 ベンジルウレイド、  
 ジメチルアミノプロピルアミノカルボニル、  
 アミノシクロヘキシルアミノカルボニル、  
 $C_1 - C_6$  アミノアルキルカルボニルアミノ、  
 ジ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) カルボニルアミノ、  
 ジ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) オキシ、  
 ジ( $C_1 - C_6$  アルキル) アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) アミノ、  
 脂肪族複素環カルボニルアミノ、  
 $C_2 - C_7$  アルカノイルアミノ、  
 $C_1 - C_6$  アミノアルキレニルオキシ、  
 シクロヘキシル(このとき、該シクロヘキシルは置換基としてアミノもしくは $C_1 - C_6$  アミノアルキルを有してよい)、  
 およびオキソ。

10

## 【0123】

さらに、式(IA)および(IB)内のより好ましい置換基として置換基C~Iから選択される置換基は、以下である：

置換基C：ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$  アルコキシおよびジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ；

置換基D：ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、該脂肪族複素環基は、置換基としてアミノ、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシもしくはハロゲンを有してよい)、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、いずれかの $C_1 - C_6$  アルキルは置換基としてヒドロキシもしくはシアノを有してよい、および $C_1 - C_6$  アルキルの水素原子はジュウテリウム原子と置換されていてよい)、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキルカルボニルアミノ、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)カルボニルアミノ、脂肪族複素環基(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルコキシを有してよい)、および脂肪族複素環カルボニルアミノ；

20

30

置換基E：ハロゲン、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、該 $C_1 - C_6$  アルキレニルは、置換基としてヒドロキシを有してよい)、アミノ、 $C_2 - C_7$  アルカノイルアミノ、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキルおよび脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) (式中、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキルを有してよい)；

置換基F：カルバモイル、アミノ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) および $C_1 - C_6$  アルキルで置換されていてよい脂肪族複素環基；

置換基G：ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、トリフルオロメトキシ、 $C_1 - C_6$  アミノアルキル、 $C_1 - C_6$  アルキルアミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、ジ( $C_1 - C_6$  アルキル)アミノ - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル)、アミノ、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニルアミノ、カルバモイル、スルファモイル、( $C_1 - C_6$  アルキル)ウレイド、ベンジルウレイドおよび脂肪族複素環基；

40

置換基H：ハロゲン、シアノ、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、アミノ、カルバモイル、ジメチルアミノプロピルアミノカルボニルおよびアミノシクロヘキシルアミノカルボニル；

置換基I：脂肪族複素環基(このとき、該脂肪族複素環基は、置換基として $C_1 - C_6$  アルキル、アミノ基または $C_1 - C_6$  アルキルアミノを有してよい)；脂肪族複素環 - ( $C_1 - C_6$  アルキレニル) 脂肪族複素環アミノ(式中、該脂肪族複素環基は、置換基

50

として $C_1 - C_6$ アルキルもしくはアミノを有してよい) ;ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ-( $C_1 - C_6$ アルキレニル) ; $C_1 - C_6$ アミノアルキレニルオキシ ;ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ-( $C_1 - C_6$ アルキレニル)オキシ ;ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ-( $C_1 - C_6$ アルキレニル)アミノ ;シクロヘキシル(このとき、シクロヘキシルは、置換基としてアミノもしくは $C_1 - C_6$ アミノアルキルを有してよい)。

【0124】

本明細書に例示した各置換基の( $C_1 - C_6$ アルキル)ウレイド、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ、 $C_2 - C_7$ アルカノイルアミノおよび $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルアミノの「 $C_1 - C_6$ アルキル部分」は、上記の $C_1 - C_6$ アルキル部分と同一の意味を有しており、特定の例には、上記の $C_1 - C_6$ アルキル部分の例として指示した基などが含まれる。ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノの2つのアルキル部分は、同一であっても相違していてもよい。

10

【0125】

「( $C_1 - C_6$ アルキル)ウレイド」の好ましい例には、メチルウレイドおよびエチルウレイドが含まれるがそれらに限定されない。

「( $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル)」の好ましい例には、ヒドロキシメチルおよびヒドロキシエチルが含まれるがそれらに限定されない。

【0126】

「( $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルアミノ)」の好ましい例には、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノおよびイソプロピルスルホニルアミノが含まれるがそれらに限定されない。

20

【0127】

「( $C_1 - C_6$ アルキルアミノ)」の好ましい例には、メチルアミノおよびエチルアミノが含まれるがそれらに限定されない。

「ジ( $C_1 - C_6$ アルキル)アミノ」の好ましい例には、ジメチルアミノおよびジエチルアミノが含まれるがそれらに限定されない。

【0128】

「 $C_2 - C_7$ アルカノイルアミノ」の特定の例には、アセチルアミノ、プロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノおよびヘキサノイルアミノが含まれるがそれらに限定されない。特に、アセチルアミノが好ましい。

30

【0129】

さらに、置換基各々の中でより好ましい例を以下に示す。

置換基Cとして、ジメチルアミノが最も好ましい。

置換基Dとして、メチル、ヒドロキシ、アミノメチル、ジメチルアミノメチル、( $C_{D3}$ )<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>-(式中、Dは、ジュウテリウム原子を意味する)、エチルメチルアミノメチル、ジエチルアミノメチル、ジ-tert-ブチルアミノメチル、ジメチルアミノエチル、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、メチルアミノメチル、シアノメチル(メチル)アミノメチル、2-ヒドロキシエチル(メチル)アミノメチル、ピロリジニル、メトキシピロリジニル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、ピペラジニルメチル、フルオロピロリジニルメチル、ヒドロキシピロリジニルメチル、ヒドロキシメチルピロリジニルメチル、メトキシピロリジニルメチル、アミノピペリジニルメチル、ジメチルアミノメチルカルボニルアミノ、1-アミノエチルカルボニルアミノ、1-アミノイソブチルカルボニルアミノもしくはピロリジニルカルボニルアミノが最も好ましい。

40

【0130】

置換基Eとして、ハロゲン、アミノメチル、1-アミノ-1-メチルエチル、2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル、ジメチルアミノメチル、ジメチルアミノエチル、アセチルアミノ、ジメチルアミノ、メチルピペラジニルメチル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチルまたはメチルピペラジニルエチルがより好ましく、ジメチルアミノメ

50

チルが最も好ましい。

【0131】

置換基Fとして、カルバモイル、アミノ、アミノメチル、メチルアミノメチル、ジメチルアミノメチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、ピロリジニルメチル、ピロリジニルエチル、モルホリノ、モルホリノメチルまたは4-メチルピペラジニルが好ましく、ジメチルアミノメチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、ピロリジニルメチル、モルホリノメチルまたは4-メチルピペラジニルが最も好ましい。

【0132】

置換基Gとして、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、メチル、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、アミノ、メチルスルホニルアミノ、カルバモイル、スルファモイル、ジメチルアミノメチル、メチルウレイド、ベンジルウレイドまたはピペラジニルがより好ましく、ハロゲン、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシまたはトリフルオロメトキシが最も好ましい。

10

【0133】

置換基Hとして、ハロゲン、シアノ、メチル、メトキシ、アミノ、カルバモイルまたはジメチルアミノプロピルアミノカルボニルもしくはアミノシクロヘキシルアミノカルボニルが好ましく、シアノが最も好ましい。

【0134】

置換基Iとして、ジメチルアミノメチル、ピペラジニル、メチルピペラジニル、ピペリジル、メチルピペリジル、アミノピペリジル、メチルアミノピペリジル、メチルピロリジニル、ピロリジニルメチル、アミノピロリジニル、メチルアミノピロリジニル、ジメチルアミノピロリジニル、ピペリジルアミノ、ピロリジニルアミノ、アミノシクロヘキシル、メチルアミノシクロヘキシル、2-アミノエトキシ、2-(ジメチルアミノ)エトキシ、2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ、2-ピロリジニルエチルまたはジメチルアミノエチルオキシが最も好ましい。

20

【0135】

化合物(I)の医薬上許容される塩は、例えば、医薬上許容される酸付加塩、アミノ酸付加塩などを意味する。化合物(I)の医薬上許容される酸付加塩の特定の例には、無機酸塩、例えば塩酸塩、硫酸塩およびリン酸塩、有機酸塩、例えば酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩などが含まれ、医薬上許容されるアミノ酸付加塩の例には、付加塩、例えばリシン、グリシン、フェニルアラニン、アスパラギン酸またはグルタミン酸が含まれる。

30

【0136】

有効成分として本発明の化合物またはその医薬上許容される塩を含む医薬組成物によって治療および/または予防できるMELKの過剰発現に伴って発生する疾患の例には、癌、乳癌、膀胱癌、子宮頸癌、胆管細胞癌、慢性骨髄性白血病(CML)、結腸直腸癌、子宮内膜症、食道癌、胃癌、肝臓癌、非小細胞性肺癌(NSCLC)、リンパ腫、骨肉腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、腎臓癌および小細胞性肺癌(SCC)が含まれるがそれらに限定されない。治療および/または予防できる癌の例には、乳癌、膀胱癌、子宮頸癌、胆管細胞癌、CML、結腸直腸癌、子宮内膜症、食道癌、胃癌、肝臓癌、NSCLC、リンパ腫、骨肉腫、卵巣癌、膵臓癌、前立腺癌、腎臓癌およびSCCが含まれるがそれらに限定されない。

40

【0137】

化合物(I)には、立体異性体、例えば位置異性体、互変異性体を含む可能性のある化合物が含まれ、それらおよびそれらの混合物を含む全ての考えられる異性体は本発明に含まれる。

【0138】

化合物(I)の塩を得なければならない場合は、化合物(I)が塩の形態で得られると、該塩はそのままで精製されてよい、および遊離形で得られなければならない場合は、化合物(I)は、それを適切な溶媒中に溶解または懸濁させる工程、および塩を形成するた

50

めに酸もしくはアミノ酸を加える工程によって単離および精製することができる。

【0139】

さらに、化合物(I)およびその医薬上許容される塩は、水または様々な他の溶媒との付加化合物の形態で存在することができ、これらの付加化合物もまた本発明内に含まれる。

【0140】

本発明の化合物(I)の特定の例は、表1に示した。しかし、本発明の化合物はそれらに限定されない(実施例番号は、上記の化合物番号と対応する)。

【0141】

【表 2 - 1】

表 1

No.	構造	化合物名	ESI MS (m/z)
1		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-メトキシキノリン-3-カルボキシレート	331
2		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-メチルキノリン-3-カルボキシレート	315
3		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-フルオロキノリン-3-カルボキシレート	319
4		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	301
5		エチル 4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)-6-メチルキノリン-3-カルボキシレート	363
6		エチル 4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)-6-メトキシキノリン-3-カルボキシレート	379

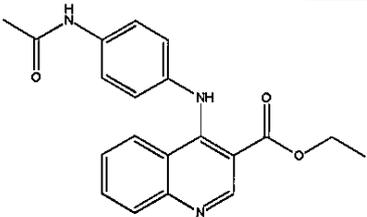
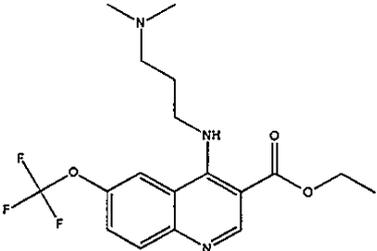
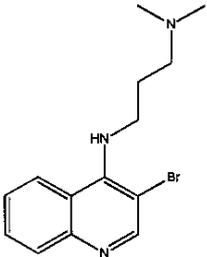
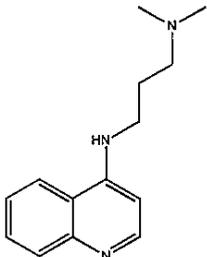
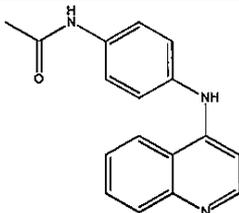
10

20

30

40

【表 2 - 2】

7		エチル 4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	349
8		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(トリフルオロメトキシ)キノリン-3-カルボキシレート	385
9		N1-(3-ブromoキノリン-4-イル)-N3, N3-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミン	308
10		エチル 4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)-6-フルオロキノリン-3-カルボキシレート	367
11		N1, N1-ジメチル-N3-(キノリン-4-イル)プロパン-1, 3-ジアミン	229
12		N-(4-(キノリン-4-イルアミノ)フェニル)アセトアミド	277

10

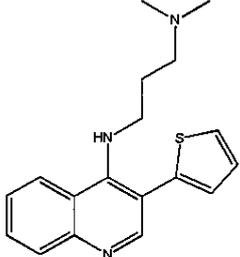
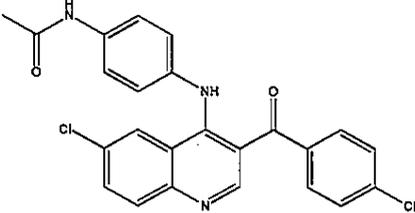
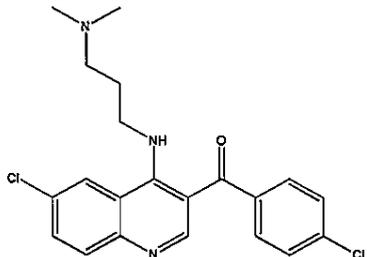
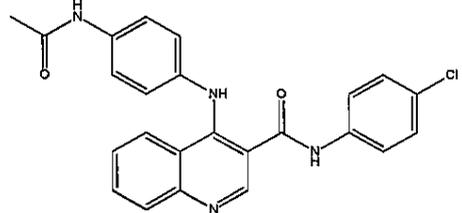
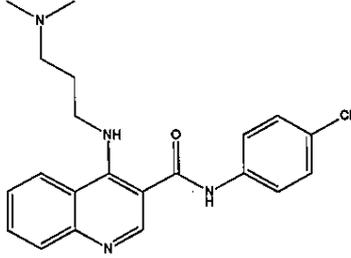
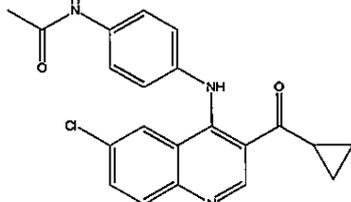
20

30

40

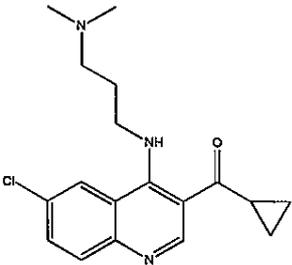
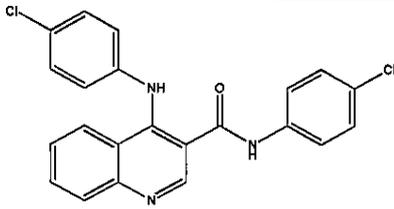
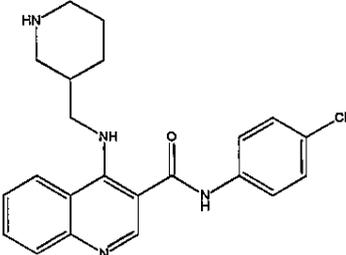
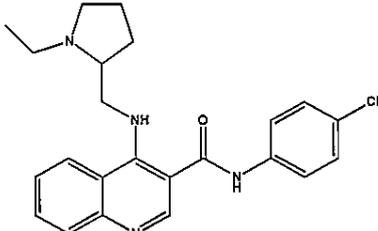
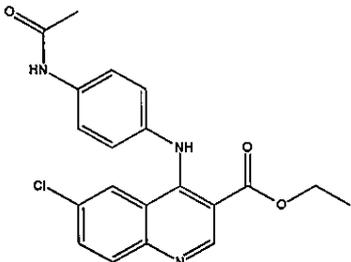
【 0 1 4 3 】

【表 2 - 3】

13		<p>N1, N1-ジメチル-N3-(3-(チオフェン-2-イル)キノリン-4-イル)プロパン-1, 3-ジアミン</p>	311	
14		<p>N-(4-(6-クロロ-3-(4-クロロベンゾイル)キノリン-4-イルアミノ)フェニル)アセトアミド</p>	450	10
15		<p>(6-クロロ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)(4-クロロフェニル)メタンオン</p>	402	20
16		<p>4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)-N-(4-クロロフェニル)キノリン-3-カルボキサミド</p>	431	
17		<p>N-(4-クロロフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキサミド</p>	383	30
18		<p>N-(4-(6-クロロ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)フェニル)アセトアミド</p>	380	40

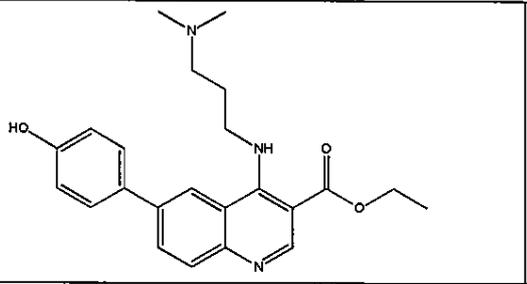
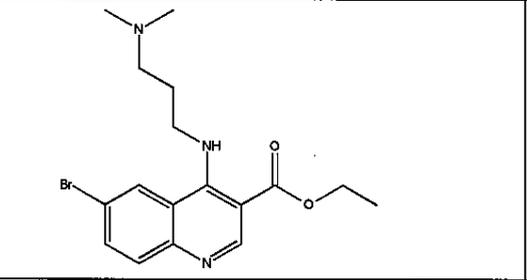
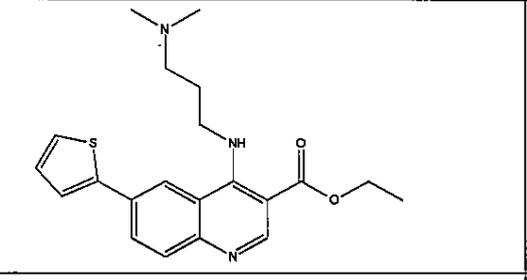
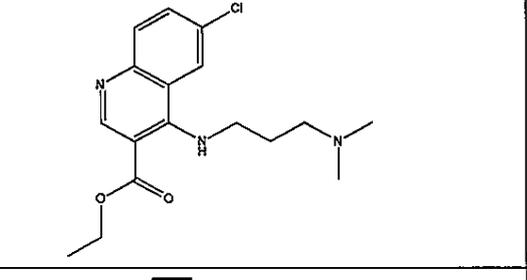
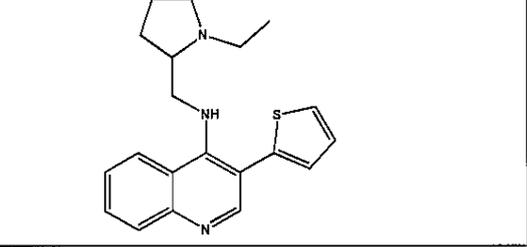
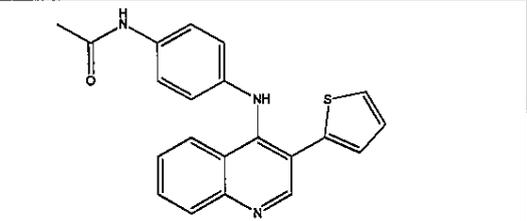
【 0 1 4 4 】

【表 2 - 4】

19		(6-クロロ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	332	
20		N-(4-クロロフェニル)-4-(4-クロロフェニルアミノ)キノリン-3-カルボキサミド	408	10
21		エチル 4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)-6-(トリフルオロメトキシ)キノリン-3-カルボキシレート	433	20
22		N-(4-クロロフェニル)-4-(ピペリジン-3-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキサミド	395	
23		N-(4-クロロフェニル)-4-((1-エチルピロリジン-2-イル)メチルアミノ)キノリン-3-カルボキサミド	409	30
24		エチル 4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)-6-クロロキノリン-3-カルボキシレート	384	40

【 0 1 4 5 】

【表 2 - 5】

25		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	393
26		エチル 6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	380
27		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(チオフェン-2-イル)キノリン-3-カルボキシレート	384
28		エチル 6-クロロ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	336
29		N-((1-エチルピロリジン-2-イル)メチル)-3-(チオフェン-2-イル)キノリン-4-アミン	337
30		N-(4-(3-(チオフェン-2-イル)キノリン-4-イルアミノ)フェニル)アセトアミド	359

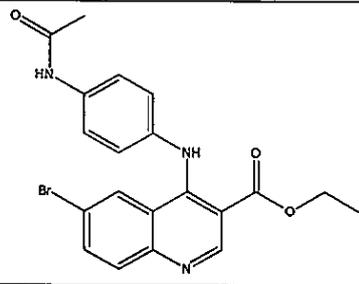
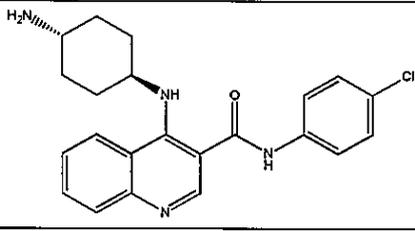
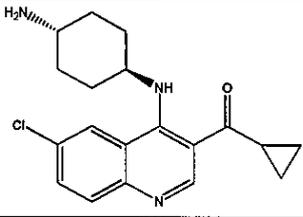
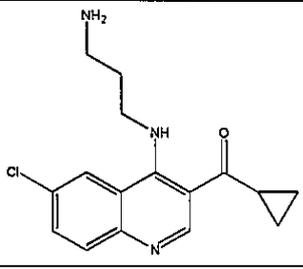
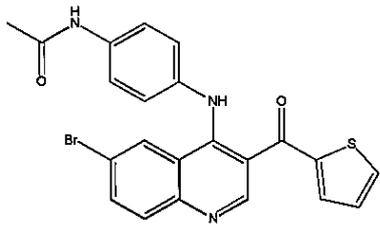
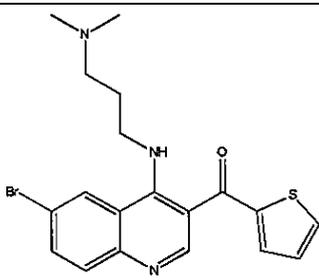
10

20

30

40

【表 2 - 6】

31		エチル 4-(4-アセトアミドフェニルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	428
32		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-N-(4-クロロフェニル)キノリン-3-カルボキサミド	395
33		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-クロロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	344
34		(4-(3-アミノプロピルアミノ)6-クロロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	304
35		N-(4-(6-ブロモ-3-(チオフェン-2-カルボニル)キノリン-4-イルアミノ)フェニル)アセトアミド	466
36		(6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル) (チオフェン-2-イル)メタノン	418

10

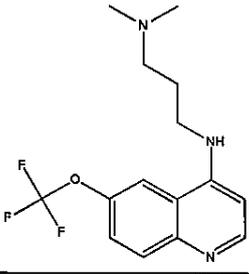
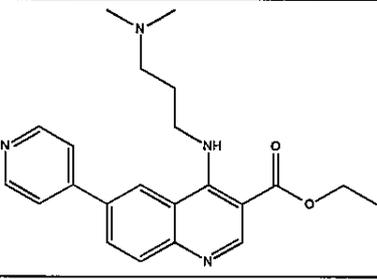
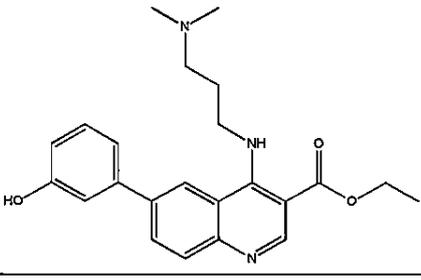
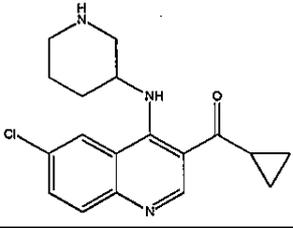
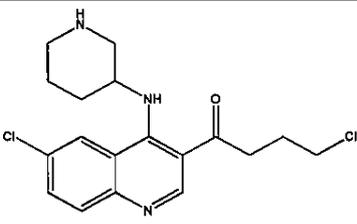
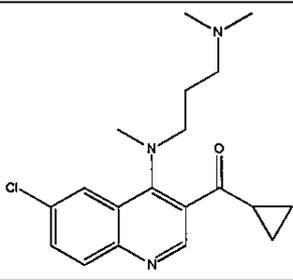
20

30

40

【 0 1 4 7 】

【表 2 - 7】

37		N1, N1-ジメチル-N3-(6-(トリフルオロメトキシ)キノリン-4-イル)プロパン-1,3-ジアミン	313
38		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-3-カルボキシレート	378
39		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(3-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	393
40		(6-クロロ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタンオン	330
41		4-クロロ-1-(6-クロロ-4-(ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	366
42		(6-クロロ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピル(メチル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタンオン	346

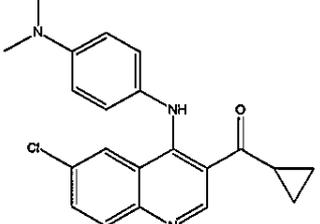
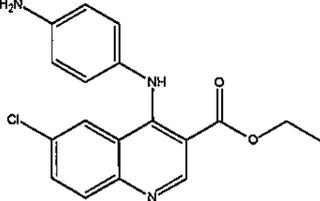
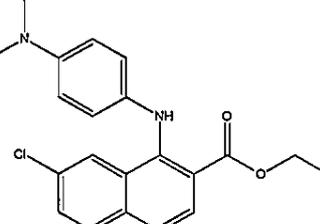
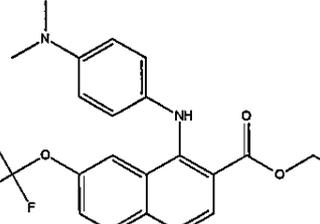
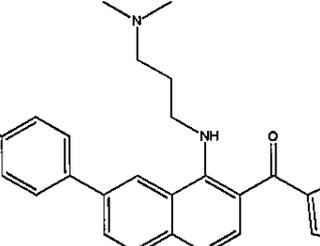
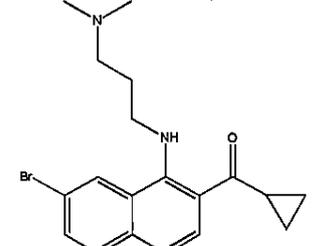
10

20

30

40

【表 2 - 8】

43		(6-クロロ-4-(4-(ジメチルアミノ)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	366
44		エチル 4-(4-アミノフェニルアミノ)-6-クロロキノリン-3-カルボキシレート	342
45		エチル 6-クロロ-4-(4-(ジメチルアミノ)フェニルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	370
46		エチル 4-(4-(ジメチルアミノ)フェニルアミノ)-6-(トリフルオロメトキシ)キノリン-3-カルボキシレート	419
47		(4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(チオフェン-2-イル)メタノン	432
48		(6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	376

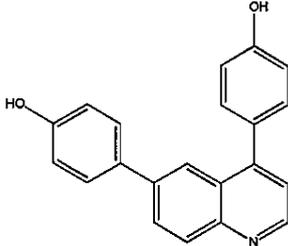
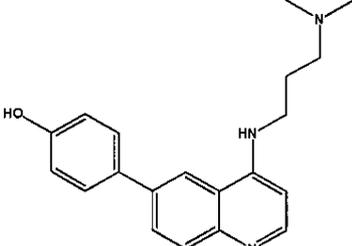
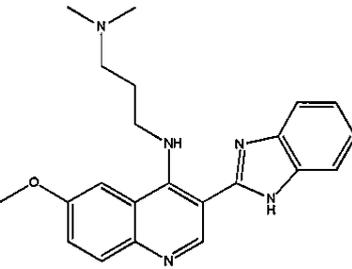
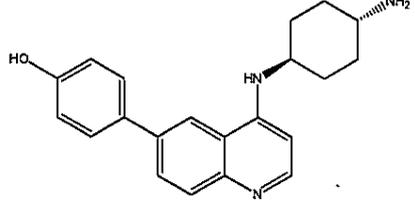
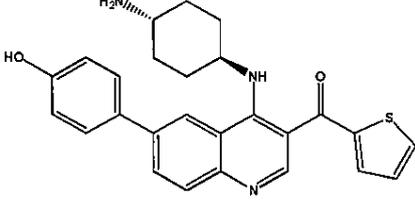
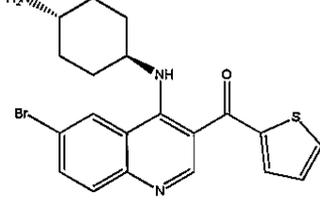
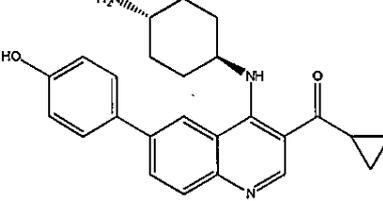
10

20

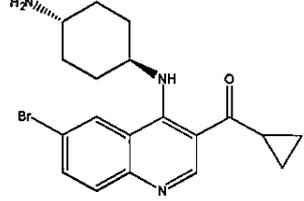
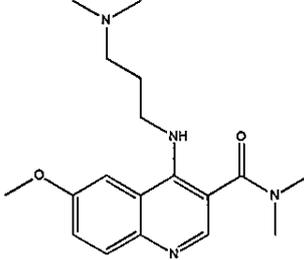
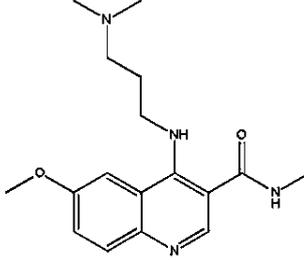
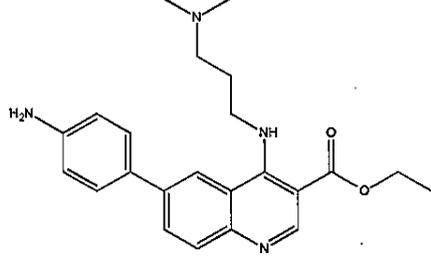
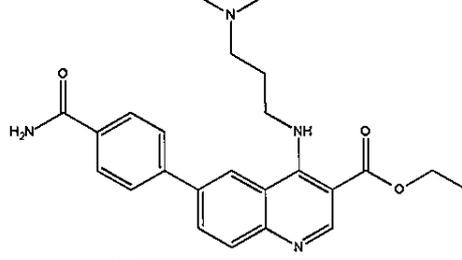
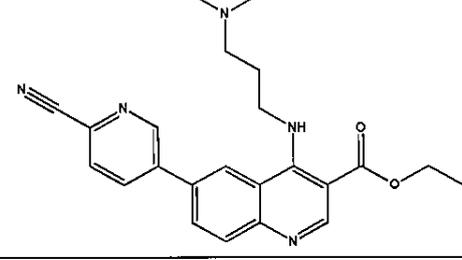
30

40

【表 2 - 9】

49		4,4'-(キノリン-4,6-ジイル)ジフェノール	313	
50		4-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)フェノール	321	10
51		N1-(3-(1H-ベンゾ [d] イミダゾール-2-イル)-6-メトキシキノリン-4-イル)-N3, N3-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミン	375	20
52		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)フェノール	333	
53		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (チオフェン-2-イル)メタノン	444	30
54		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-イル) (チオフェン-2-イル)メタノン	430	40
55		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	402	

【表 2 - 10】

56		<p>(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタンオン</p>	388
57		<p>4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-メトキシ-N,N-ジメチルキノリン-3-カルボキサミド</p>	330
58		<p>4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-メトキシ-N-メチルキノリン-3-カルボキサミド</p>	316
59		<p>エチル 6-(4-アミノフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート</p>	392
60		<p>エチル 6-(4-カルバモイルフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート</p>	421
61		<p>エチル 6-(6-シアノピリジン-3-イル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート</p>	403

【 0 1 5 1 】

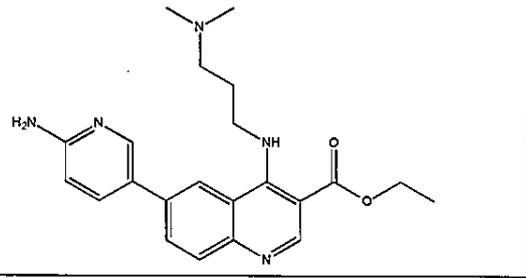
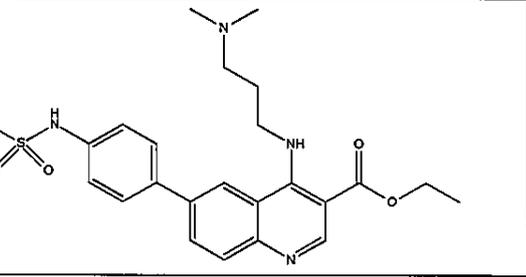
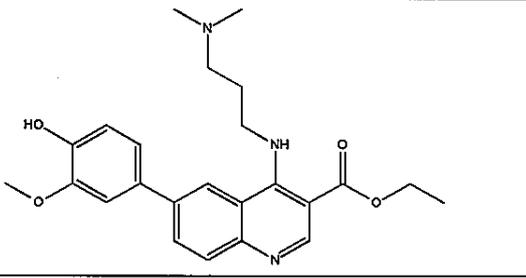
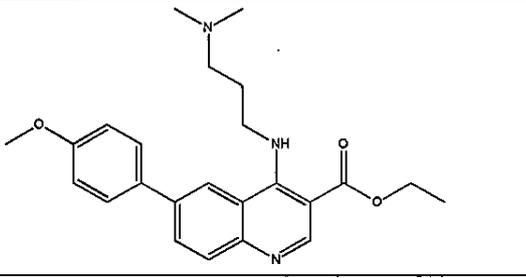
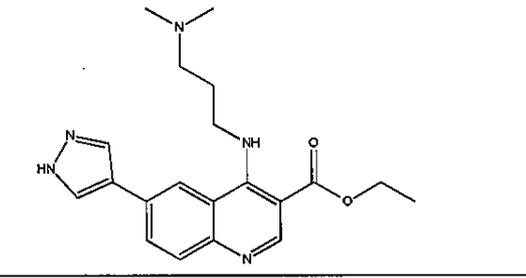
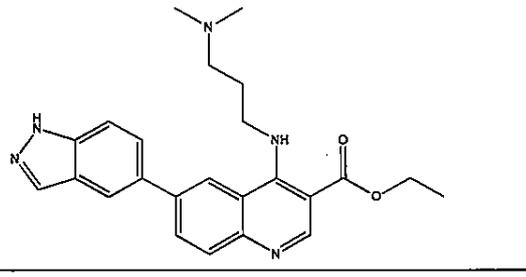
10

20

30

40

【表 2 - 1 1】

62		エチル 6-(6-アミノピリジン-3-イル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	393
63		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-(メチルスルホンアミド)フェニル)キノリン-3-カルボキシレート	471
64		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	424
65		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-メトキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	408
66		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-カルボキシレート	367
67		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(1H-インダゾール-5-イル)キノリン-3-カルボキシレート	418

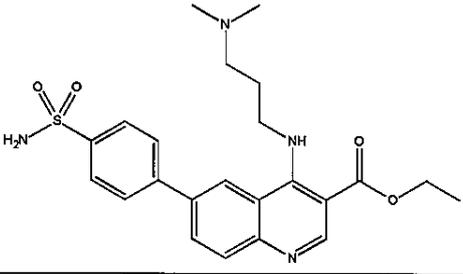
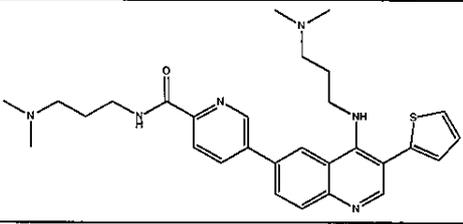
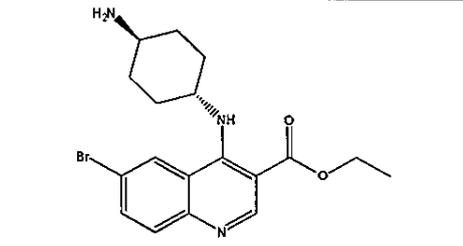
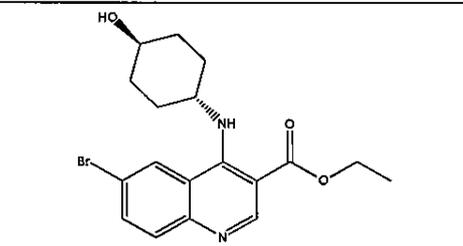
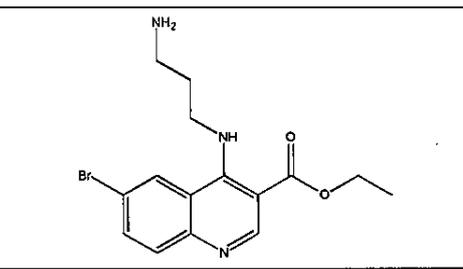
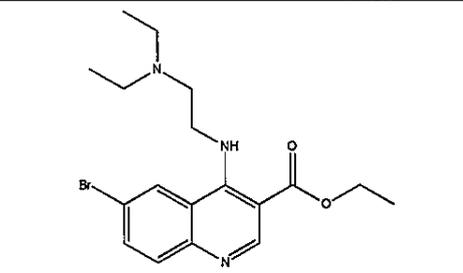
10

20

30

40

【表 2 - 1 2】

68		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-スルファモイルフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	457
69		N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-5-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-3-(チオフェン-2-イル)キノリン-6-イル)ピコリンアミド	517
70		エチル 4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	392
71		エチル 6-ブロモ-4-((trans)-4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	393
72		エチル 4-(3-アミノプロピルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	352
73		エチル 6-ブロモ-4-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	394

10

20

30

40

【表 2 - 1 3】

74		エチル 6-ブロモ-4-((1-エチルピロリジン-2-イル)メチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	406	
75		(6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	377	10
76		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピコリノニトリル	411	20
77		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(チオフェン-2-カルボニル)キノリン-6-イル)ピコリノニトリル	454	
78		4-(キノリン-6-イル)フェノール	221	30
79		4-(4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-3-(チオフェン-2-イル)キノリン-6-イル)フェノール	404	
80		4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-メトキシフェニル)キノリン-3-カルボン酸二塩酸塩	379	40

【表 2 - 1 4】

81		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	432
82		エチル 6-ブロモ-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	392
83		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(6-メトキシピリジン-3-イル)キノリン-3-イル) (チオフエン-2-イル) メタノン	459
84		N-((trans)-4-アミノシクロヘキシル)-5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(チオフエン-2-イル)キノリン-6-イル)ピコリンアミド	540
85		エチル 6-ブロモ-4-(3-(ジエチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	408
86		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(チオフエン-2-イル)キノリン-6-イル)フェノール	416
87		N-((trans)-4-アミノシクロヘキシル)-5-(4-クロロ-3-(チオフエン-2-イル)キノリン-6-イル)ピコリンアミド	463

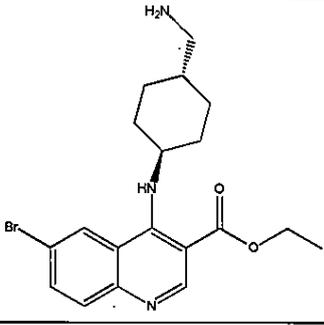
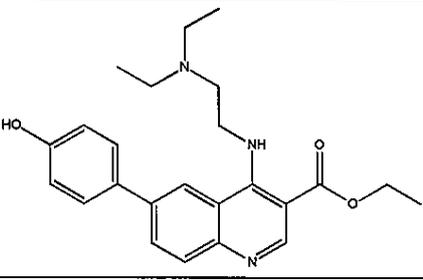
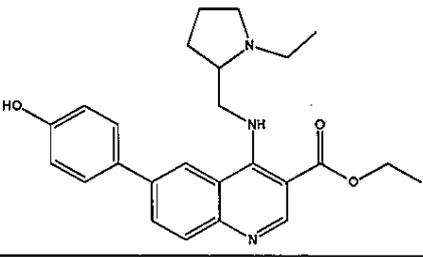
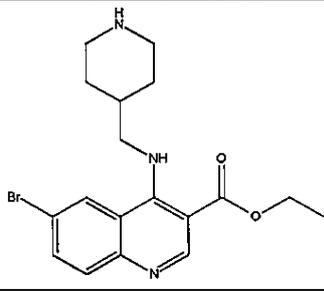
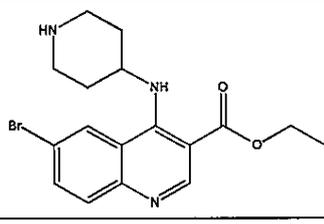
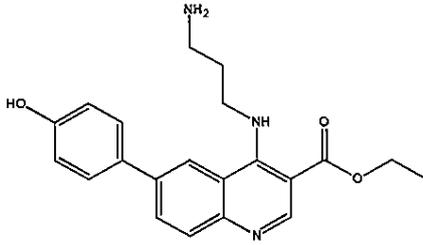
10

20

30

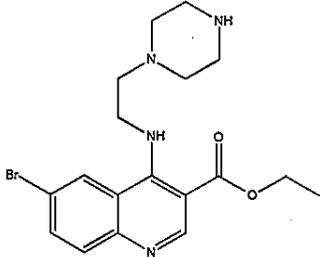
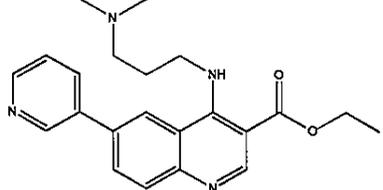
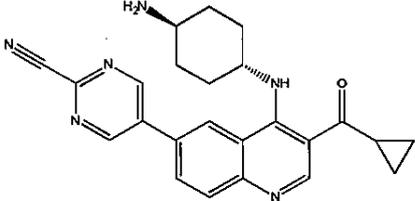
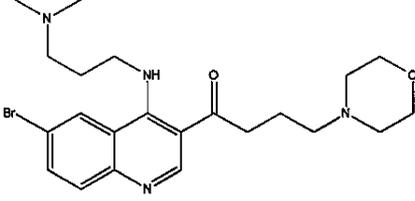
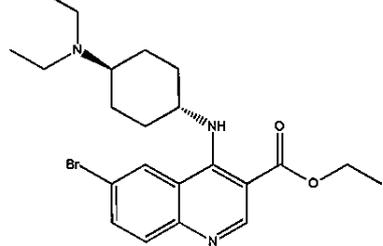
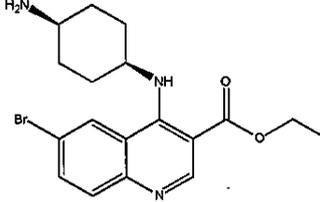
40

【表 2 - 1 5】

88		エチル 4-((trans)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	406	10
89		エチル 4-(2-(ジエチルアミノ)エチルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	408	
90		エチル 4-((1-エチルピロリジン-2-イル)メチルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	420	20
91		エチル 6-ブロモ-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	392	30
92		エチル 6-ブロモ-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	378	
93		エチル 4-(3-アミノプロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	365	40

【 0 1 5 6】

【表 2 - 1 6】

94		エチル 6-ブロモ-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	407
95		エチル 4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(ピリジン-3-イル)キノリン-3-カルボキシレート	378
96		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	412
97		1-(6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)-4-モルホリノブタン-1-オン	463
98		エチル 6-ブロモ-4-((trans)-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	448
99		エチル 4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	392

10

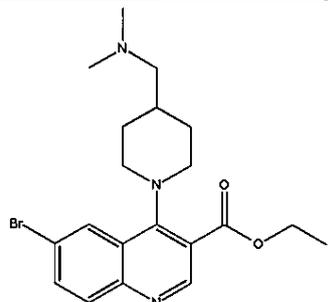
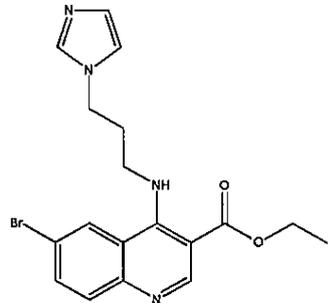
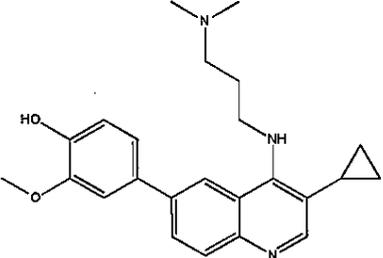
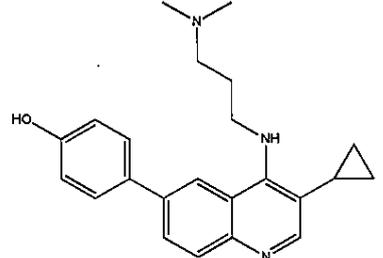
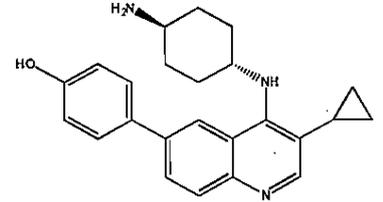
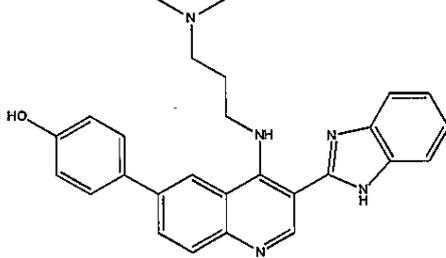
20

30

【 0 1 5 7】

40

【表 2 - 17】

100		エチル 6-ブromo-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	420	10
101		エチル 4-(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピルアミノ)-6-ブromoキノリン-3-カルボキシレート	403	
102		4-(3-シクロプロピル-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)-2-メトキシフェノール	392	20
103		4-(3-シクロプロピル-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)フェノール	361	30
104		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-シクロプロピルキノリン-6-イル)フェノール	373	40
105		4-(3-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)フェノール	438	

【表 2 - 1 8】

106		エチル 6-(4-シアノフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	402
107		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	434
108		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-イソブチルキノリン-6-イル)ピコリノニトリル	414
109		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	390
110		エチル 6-ブロモ-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	406
111		エチル 4-((3-(アミノメチル)シクロヘキシル)メチルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	420
112		エチル 4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(6-シアノピリジン-3-イル)キノリン-3-カルボキシレート	415

10

20

30

40

【表 2 - 19】

113		4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)-N,N-ジメチルキノリン-3-カルボキサミド	392	
114		4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-N-エチル-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキサミド	392	10
115		4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-N-((trans)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキサミド	463	20
116		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	426	
117		(trans)-N1-(6-ブロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル)シクロヘキササン-1,4-ジアミン	398	30
118		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-メトキシフェノール	442	40
119		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)チオフェン-2-カルボニトリル	417	

【表 2 - 2 0】

120		エチル 6-ブromo-4-(ピペリジン-3-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	392
121		エチル 4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキシレート	405
122		4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)-N-(2-(ピペラジン-1-イル)エチル)キノリン-3-カルボキサミド	477
123		4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)-N-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチル)キノリン-3-カルボキサミド	476
124		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	436
125		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)ピコリンアミド	440
126		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	466

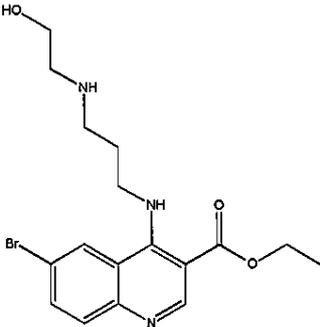
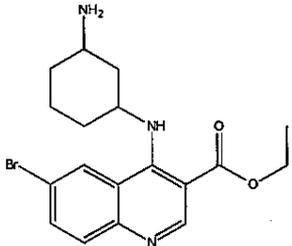
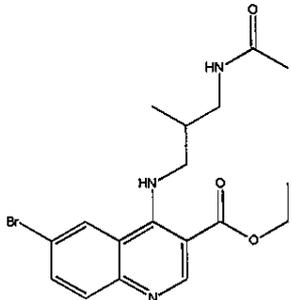
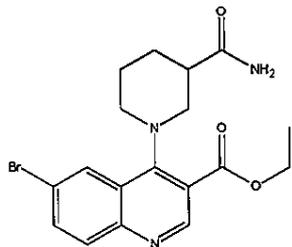
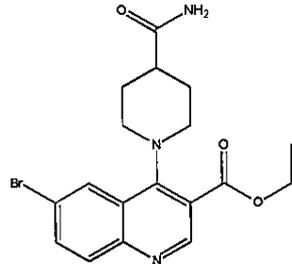
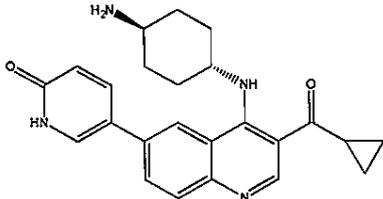
10

20

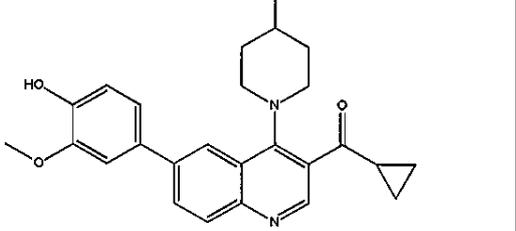
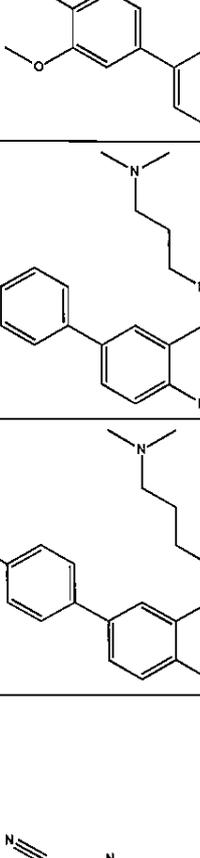
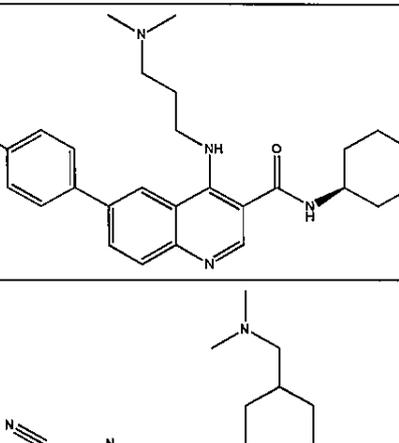
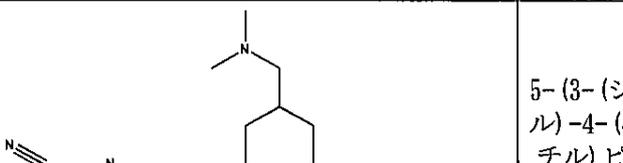
30

40

【表 2 - 2 1】

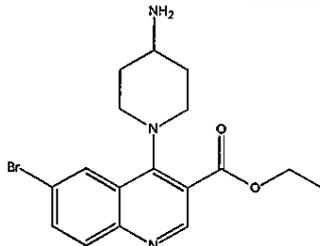
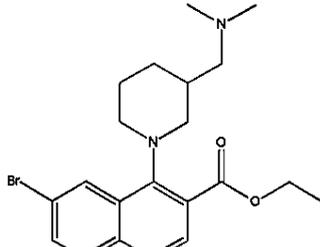
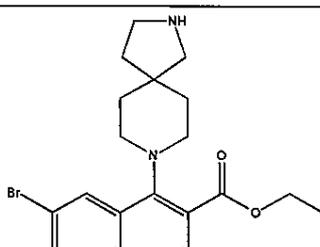
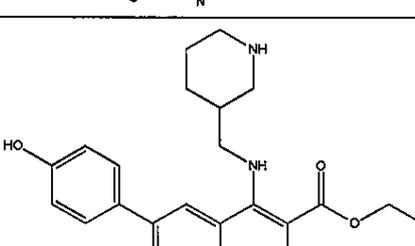
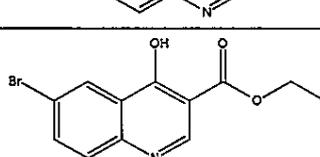
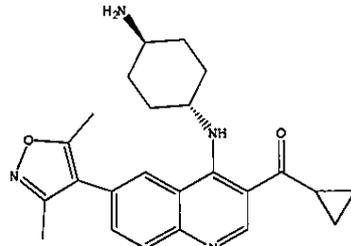
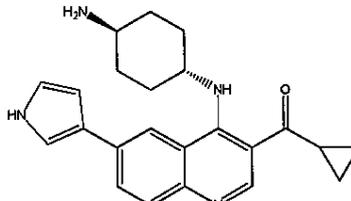
127		エチル 6-ブロモ-4-(3-(2-ヒドロキシエチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	396	10
128		エチル 4-(3-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	392	
129		エチル 4-(3-アセトアミド-2-メチルプロピルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	408	20
130		エチル 6-ブロモ-4-(3-カルバモイルピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	406	30
131		エチル 6-ブロモ-4-(4-カルバモイルピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	406	40
132		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリジン-2(1H)-オン	402	

【表 2 - 2 2】

133		シクロプロピル(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	460	10
134		N-(2-(1H-イミダゾール-5-イル)エチル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキサミド	459	20
135		N-((trans)-4-アミノシクロヘキシル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-カルボキサミド	462	30
136		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	441	40
137		(6-ブロモ-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	416	

【 0 1 6 3 】

【表 2 - 2 3】

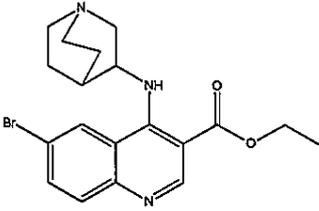
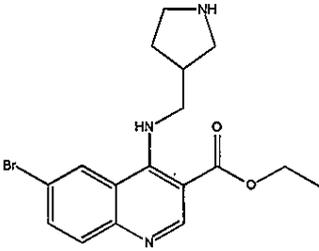
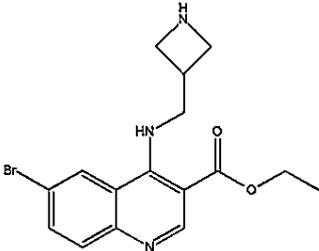
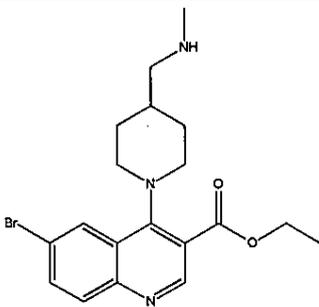
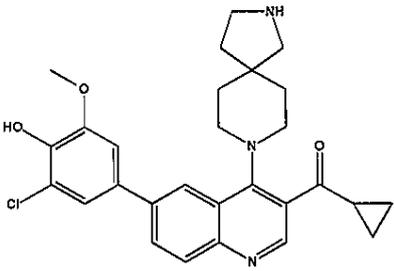
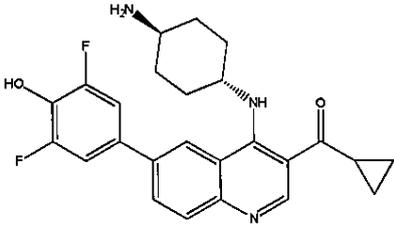
138		エチル 4-(4-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	378	
139		エチル 6-ブロモ-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	420	10
140		エチル 6-ブロモ-4-(2,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-8-イル)キノリン-3-カルボキシレート	418	20
141		エチル 6-(4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-3-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	405	30
142		エチル 6-ブロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-カルボキシレート	296	
143		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタンオン	405	40
144		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ピロール-3-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタンオン	374	

【表 2 - 2 4】

145		エチル 4-(4-(アミノメチル)ピペリジン-1-イル)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	392	
146		エチル 4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-モルホリノキノリン-3-カルボキシレート	398	10
147		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-(アミノメチル)フェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	415	20
148		6-([1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	427	
149		エチル 6-ブロモ-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	386	30
150		エチル 4-(4-アミノベンジルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	400	40

【 0 1 6 5 】

【表 2 - 2 5】

151		エチル 6-ブロモ-4-(キノクリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	404
152		エチル 6-ブロモ-4-(ピロリジン-3-イルメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	378
153		エチル 4-(アゼチジン-3-イルメチルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-カルボキシレート	364
154		エチル 6-ブロモ-4-(4-(メチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボキシレート	406
155		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-8-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	492
156		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	437

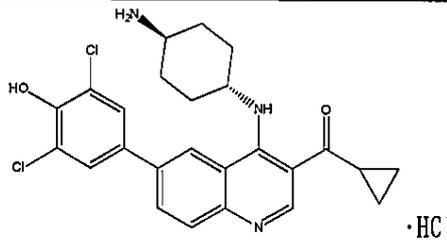
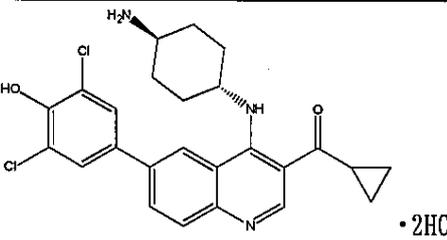
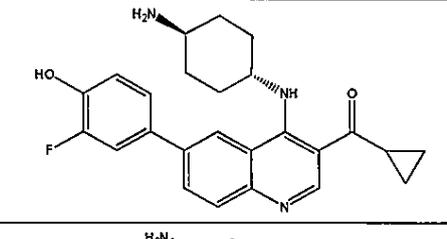
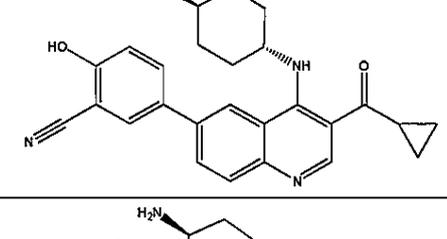
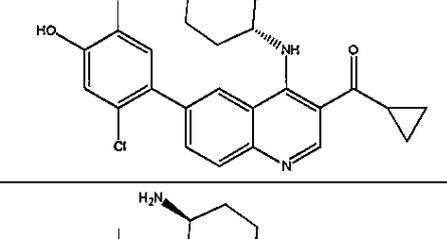
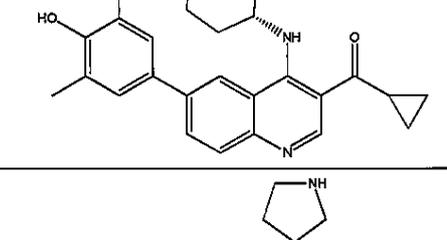
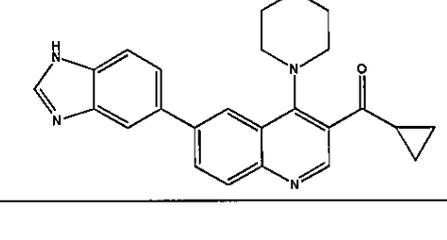
10

20

30

40

【表 2 - 2 6】

157 (a)		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩	470
157 (b)		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン二塩酸塩	470
158		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	419
159		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-2-ヒドロキシベンズニトリル	427
160		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	470
161		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3,5-ジメチルフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	430
162		6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)-4-(2,8-ジアザスピロ[4.5]デカン-8-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	452

10

20

30

40

【表 2 - 27】

163		(4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	466
164		5-(4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	412
165		(4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	432
166		(4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	426
167		エチル 6-ブromo-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	323
168		エチル 6-ブromo-4-(エチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	323
169		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	450
170		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	412

10

20

30

40

【表 2 - 2 8】

171		エチル 6-ブromo-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	428
172		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-3-メチルピコリノニトリル	426
173		エチル 6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	401
174		シクロプロピル (6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	437
175		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	470
176		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	436
177		シクロプロピル (6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	432

10

20

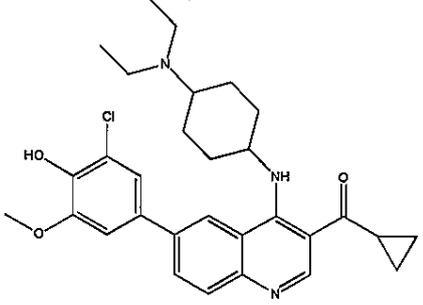
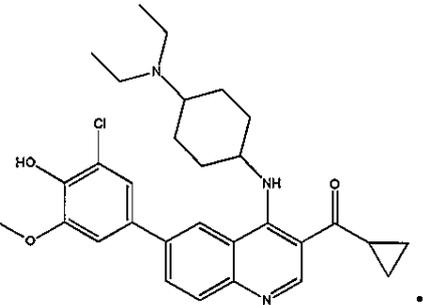
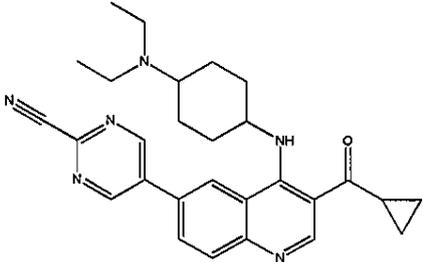
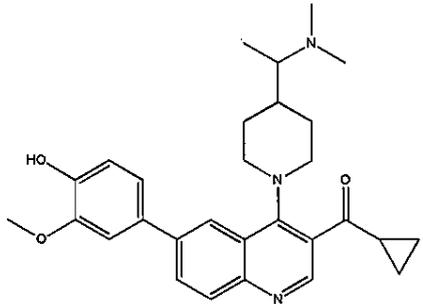
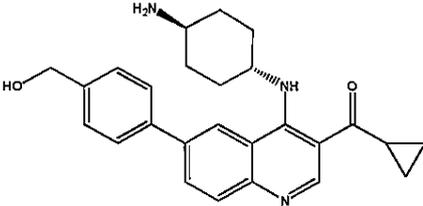
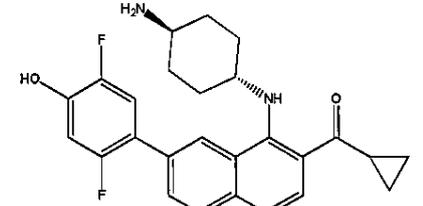
30

40

【表 2 - 2 9】

178		5-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2(3H)-オン	442	
179		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	454	10
180		(4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	437	20
181		シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	480	
182		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-1H-ピロール-2-カルボニトリル	399	30
183		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	426	40
184		エチル 6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(エチルアミノ)キノリン-3-カルボキシレート	401	

【表 2 - 3 0】

185 (a)	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シ クロヘキシルアミノ)キノリン -3-イル)(シクロプロピル)メタ ノン塩酸塩	522	10
185 (b)	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シ クロヘキシルアミノ)キノリン -3-イル)(シクロプロピル)メタ ノン二塩酸塩	522	
186		5-(3-(シクロプロパンカルボニ ル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シ クロヘキシルアミノ)キノリン -6-イル)ピリミジン-2-カルボ ニトリル	469	20
187		シクロプロピル(4-(4-(1-(ジメ チルアミノ)エチル)ピペリジン -1-イル)-6-(4-ヒドロキシ-3- メトキシフェニル)キノリン-3- イル)メタノン	474	30
188		(4-((trans)-4-アミノシクロヘ キシルアミノ)-6-(4-(ヒドロキ シメチル)フェニル)キノリン -3-イル)(シクロプロピル)メタ ノン	416	40
189		(4-((trans)-4-アミノシクロヘ キシルアミノ)-6-(2,5-ジフル オロ-4-ヒドロキシフェニル)キ ノリン-3-イル)(シクロプロピ ル)メタノン	437	

【表 2 - 3 1】

190		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2,3-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	437
191		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール	464
192		6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	492
193		シクロプロピル(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	488
194		シクロプロピル(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	494
195		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-クロロフェノール	446

10

20

30

40

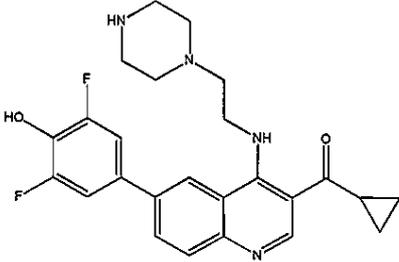
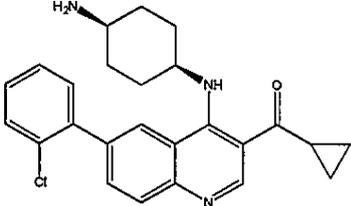
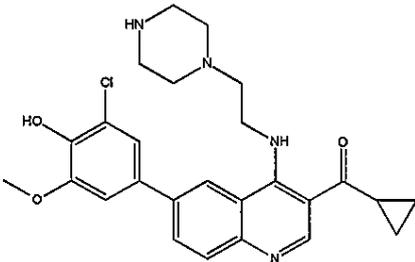
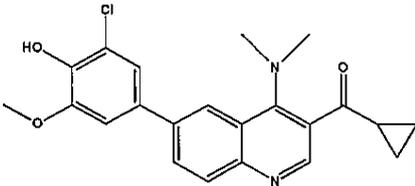
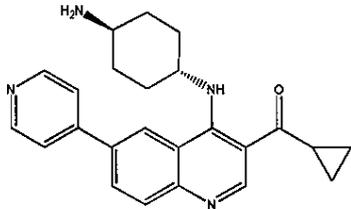
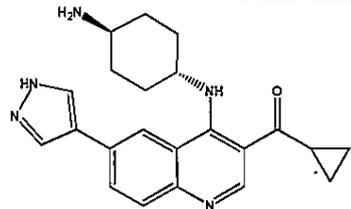
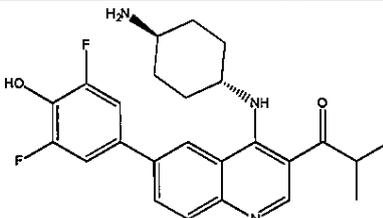
【表 2 - 3 2】

196		シクロプロピル (6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)メタン	446	
197		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	450	10
198		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシシクロヘキサ-1-エニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	406	20
199		(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	482	30
200		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	427	
201		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	480	40

【表 2 - 3 3】

202		6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	440	10
203		6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	450	
204		シクロプロピル 6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	452	20
205		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	456	30
206		4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	391	40
207		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2,6-ジフルオロフェノール	447	

【表 2 - 3 4】

208		シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	452	10
209		(4-((cis)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-クロロフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	420	20
210		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	481	30
211		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	397	40
212		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	386	40
213		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	375	40
214		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	439	

【表 2 - 3 5】

215		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	451	
216		シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	447	10
217		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ジメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	367	20
218		シクロプロピル(4-(ジメチルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	362	
219		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	438	30
220		5-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)-3-フルオロピコリノニトリル (fluoropicolinonitrile)	429	
221		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ジエチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	425	40

【 0 1 7 6 】

【表 2 - 3 6】

222		6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	437	
223		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(ジエチルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	371	10
224		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	383	
225 (a)		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	472	20
225 (b)		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン二塩酸塩	472	30
226		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2,6-ジクロロフェノール	480	
227		4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-メトキシフェノール	476	40

【 0 1 7 7 】

【表 2 - 3 7】

228		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-メトキシピリジン-4-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	417
229		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	389
230		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,4-ジメトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	446
231		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	437
232		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ペンタン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	439
233		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	407
234		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ジエチルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	395

10

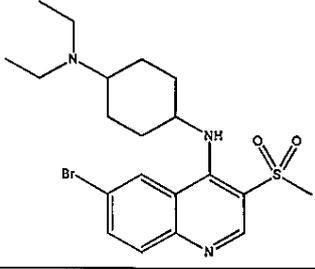
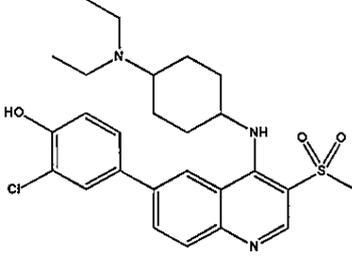
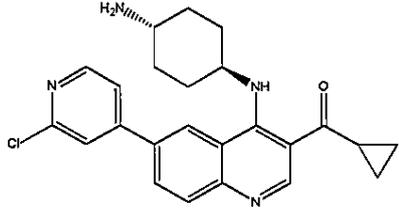
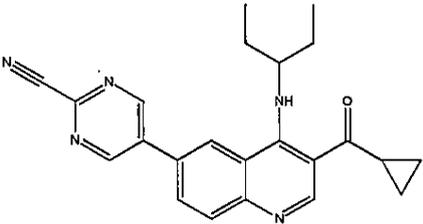
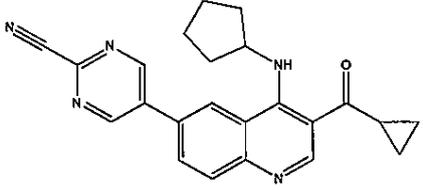
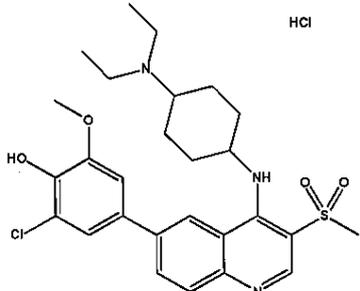
20

30

40

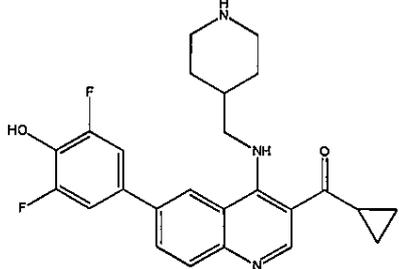
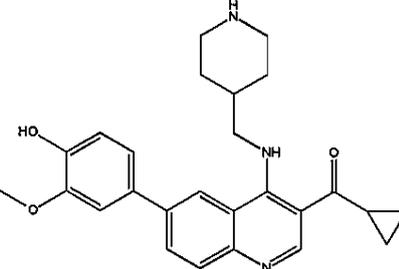
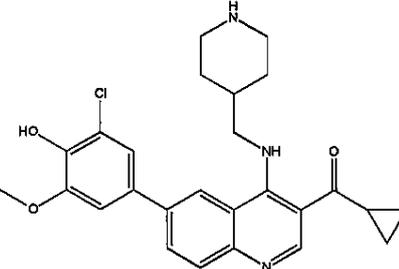
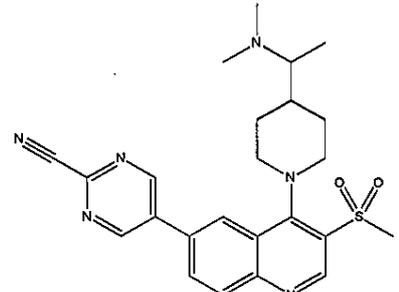
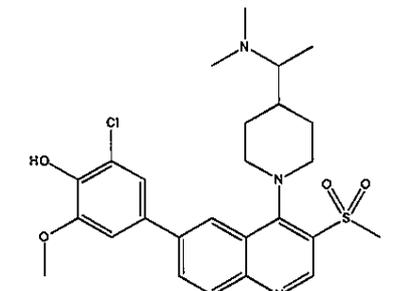
【 0 1 7 8 】

【表 2 - 3 8】

235		N1-(6-ブromo-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル)-N4,N4-ジエチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン	454	
236		2-クロロ-4-(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	502	10
237		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-クロロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	421	20
238		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(ペンタン-3-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	385	
239		5-(4-(シクロペンチルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	383	30
240		2-クロロ-4-(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール二塩酸塩	532	40

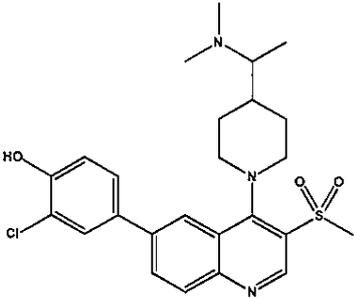
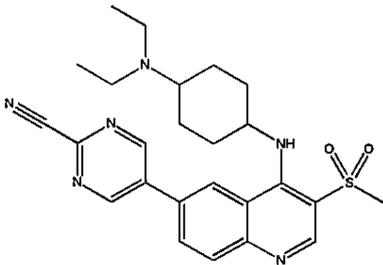
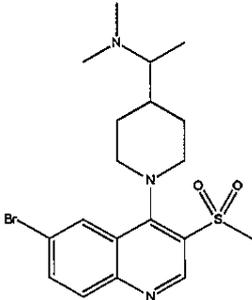
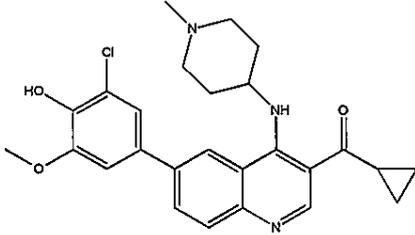
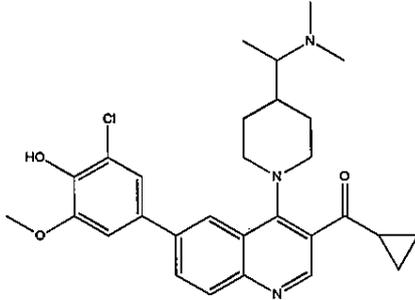
【 0 1 7 9】

【表 2 - 3 9】

241		シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	437	10
242		シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	432	20
243		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	466	30
244		5-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	465	40
245		2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	518	

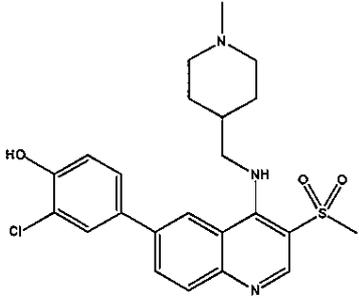
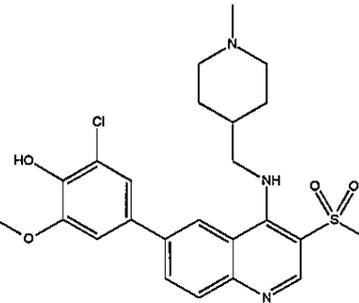
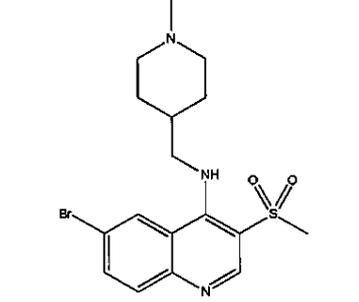
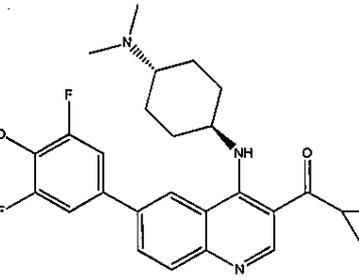
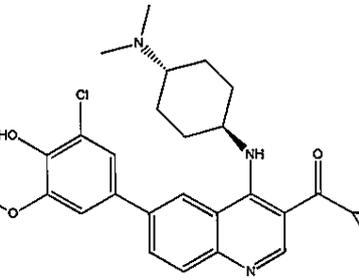
【 0 1 8 0 】

【表 2 - 4 0】

246		2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	488	10
247		5-(4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	479	20
248		1-(1-(6-ブロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル)ピペリジン-4-イル)-N,N-ジメチルエタンアミン	440	30
249		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	466	40
250		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	508	

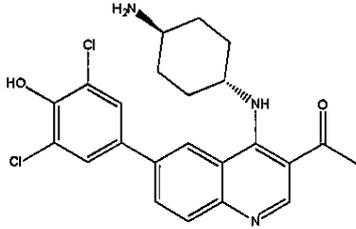
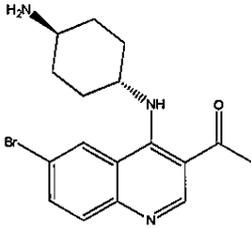
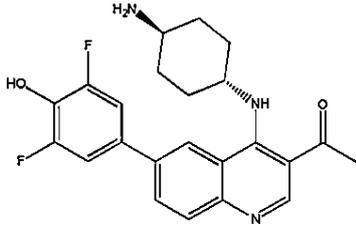
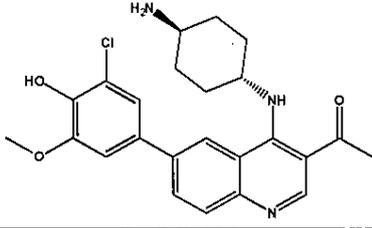
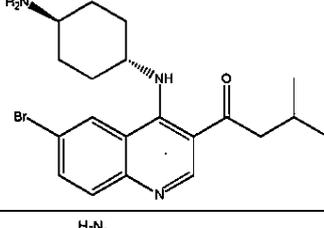
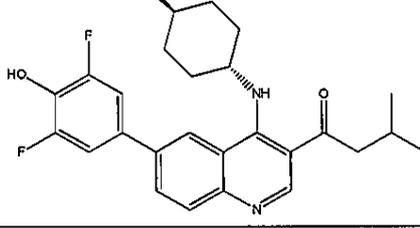
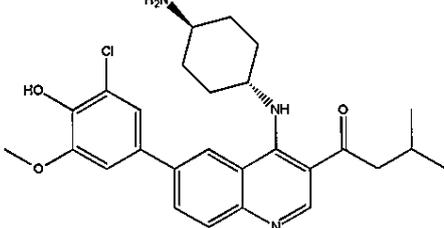
【 0 1 8 1】

【表 2 - 4 1】

251		<p>2-クロロ-4-(4-((1-メチルピ ペリジン-4-イル)メチルアミ ノ)-3-(メチルスルホニル)キノ リン-6-イル)フェノール</p>	460	10
252		<p>2-クロロ-6-メトキシ -4-(4-((1-メチルピペリジン -4-イル)メチルアミノ)-3-(メ チルスルホニル)キノリン-6-イ ル)フェノール</p>	490	20
253		<p>6-ブロモ-N-((1-メチルピペリ ジン-4-イル)メチル)-3-(メチ ルスルホニル)キノリン-4-アミ ン</p>	412	30
254		<p>シクロプロピル(6-(3,5-ジフル オロ-4-ヒドロキシフェニ ル)-4-((trans)-4-(ジメチルア ミノ)シクロヘキシルアミノ)キノ リン-3-イル)メタノン</p>	466	40
255		<p>(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-((trans)-4-(ジメチルア ミノ)シクロヘキシルアミノ)キノ リン-3-イル)(シクロプロピ ル)メタノン</p>	494	40

【 0 1 8 2 】

【表 2 - 4 2】

256		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	444
257		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-イル)エタノン	362
258		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	411
259		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	440
260		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-ブロモキノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	404
261		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	454
262		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	482

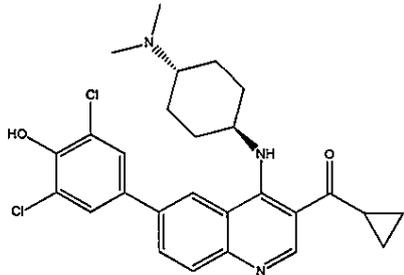
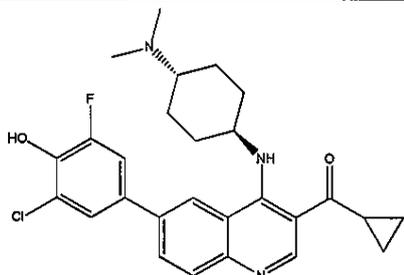
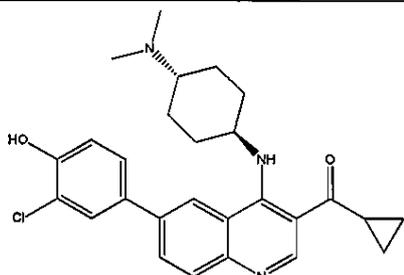
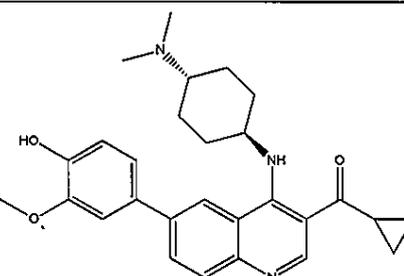
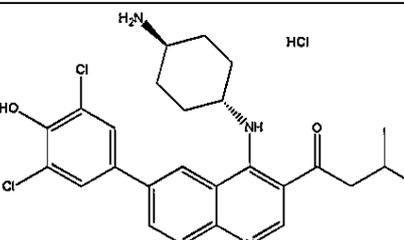
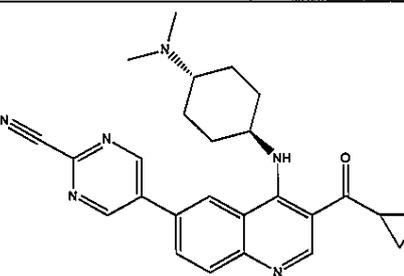
10

20

30

40

【表 2 - 4 3】

263		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	498
264		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	482
265		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	464
266		シクロプロピル (4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	460
267		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン二塩酸塩	486
268		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	441

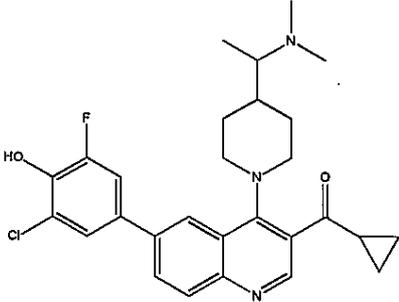
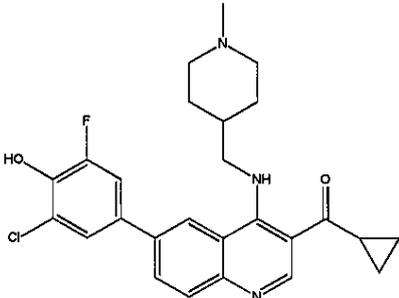
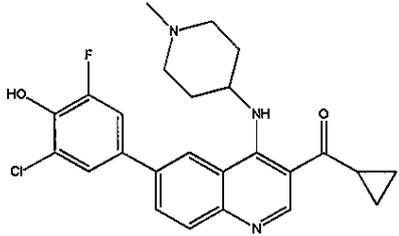
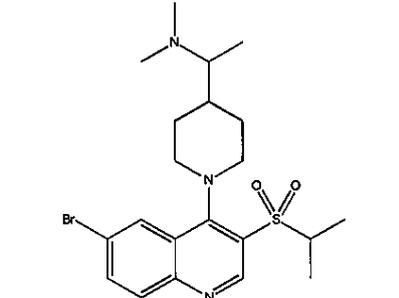
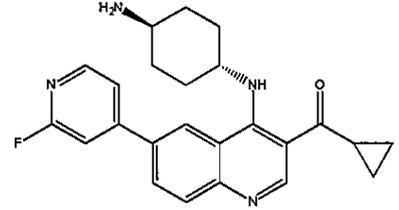
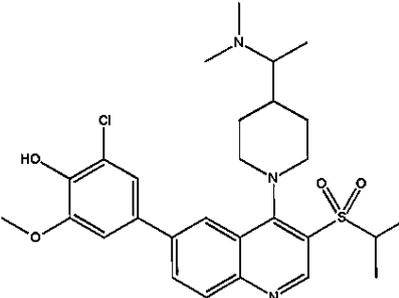
10

20

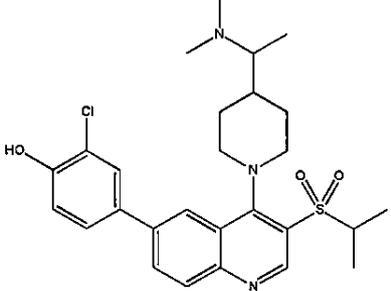
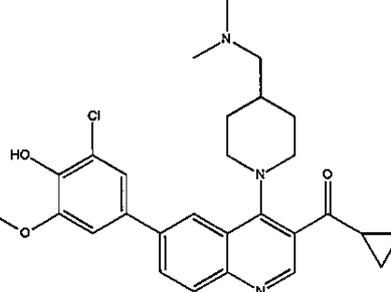
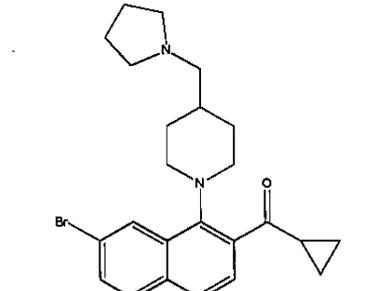
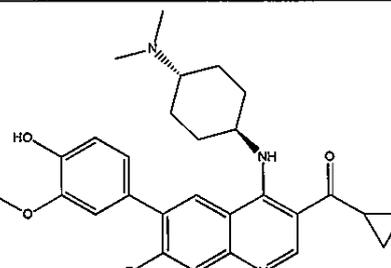
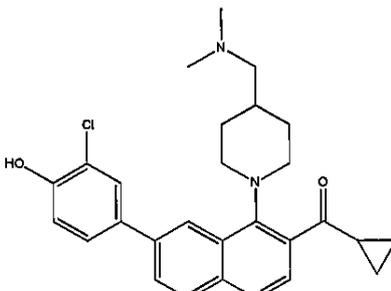
30

40

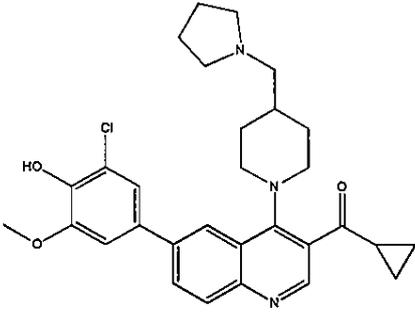
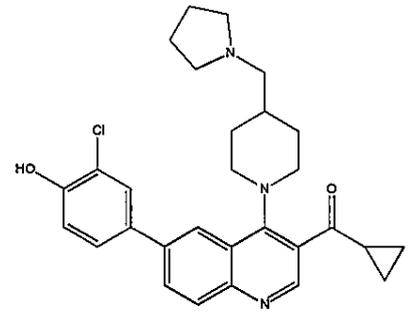
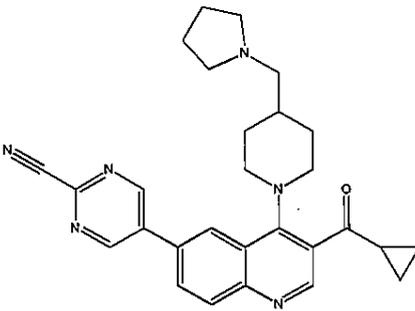
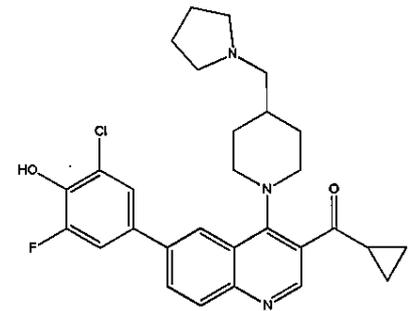
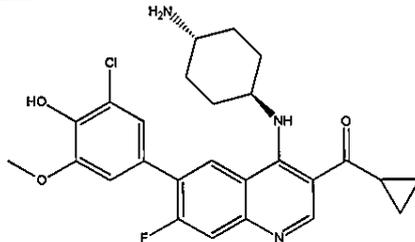
【表 2 - 4 4】

269		<p>(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン</p>	496	10
270		<p>(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン</p>	468	
271		<p>(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン</p>	454	20
272		<p>1-(1-(6-ブロモ-3-(イソプロピルスルホニル)キノリン-4-イル)ピペリジン-4-イル)-N,N-ジメチルエタンアミン</p>	468	30
273		<p>4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-フルオロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン</p>	404	40
274		<p>2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(イソプロピルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール</p>	546	

【表 2 - 4 5】

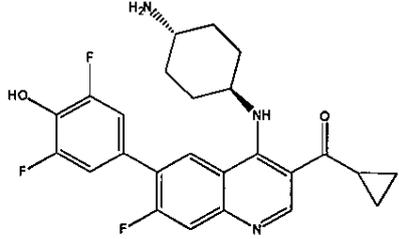
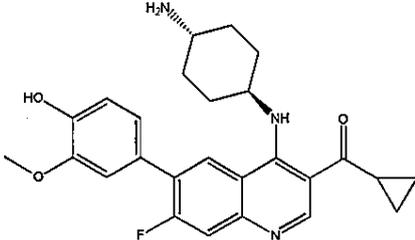
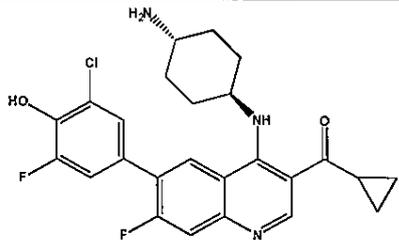
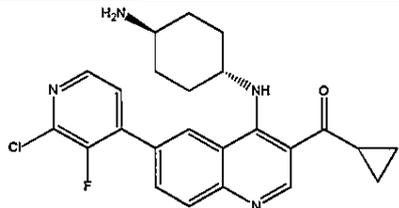
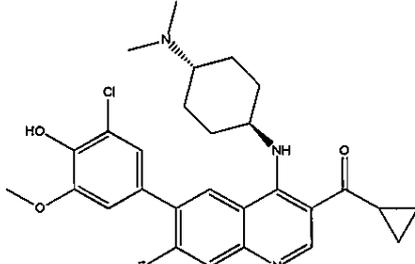
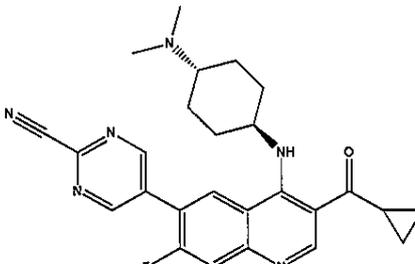
275		2-クロロ-4-(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-3-(イソプロピルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	516	10
276		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	494	20
277		(6-ブromo-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	442	30
278		シクロプロピル (4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロ-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	478	40
279		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	464	

【表 2 - 4 6】

280		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	520	10
281		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	490	
282		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	467	20
283		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	508	30
284		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	484	40

【 0 1 8 7 】

【表 2 - 47】

285		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	455
286		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-7-フルオロ-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	450
287		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	472
288		(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(2-クロロ-3-フルオロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	439
289		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	512
290		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	459

10

20

30

40

【表 2 - 4 8】

291		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	454
292		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	400
293		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)プロピルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	442
294		シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	484
295		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	500
296		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	496

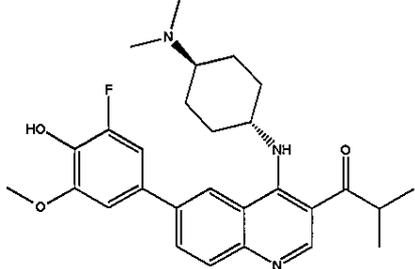
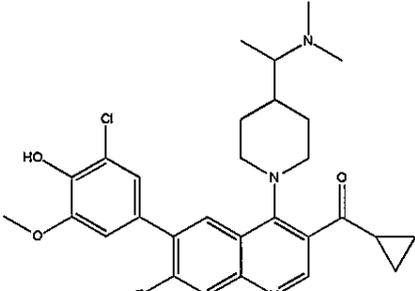
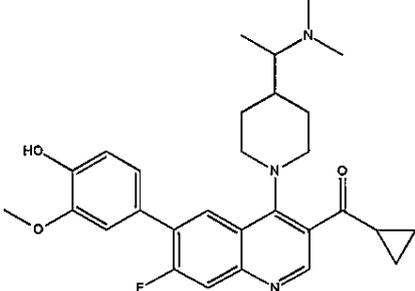
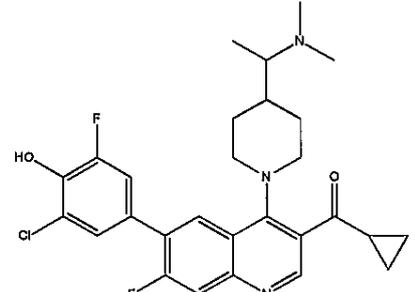
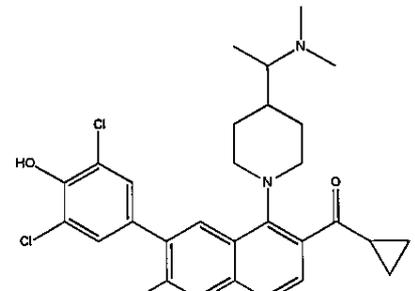
10

20

30

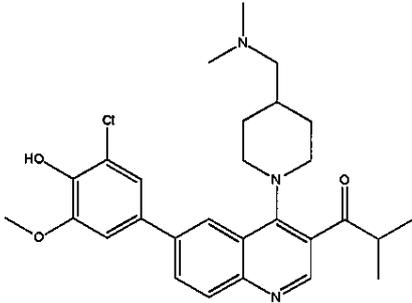
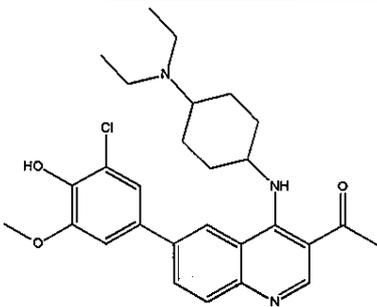
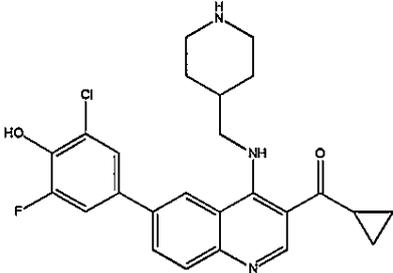
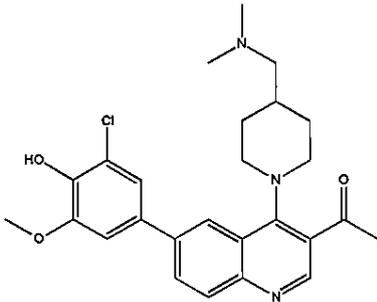
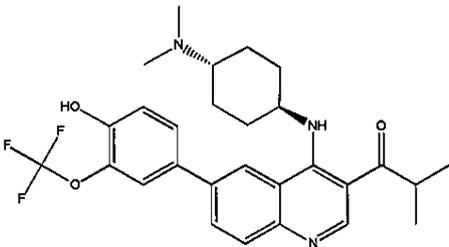
40

【表 2 - 4 9】

297		1-(4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	480	10
298		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロキノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	526	20
299		シクロプロピル(4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロ-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	492	30
300		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロキノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	514	40
301		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(1-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-1-イル)-7-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	530	

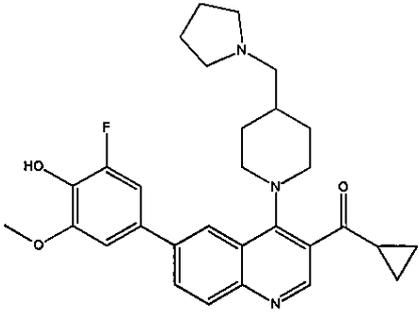
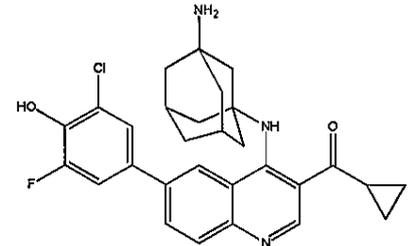
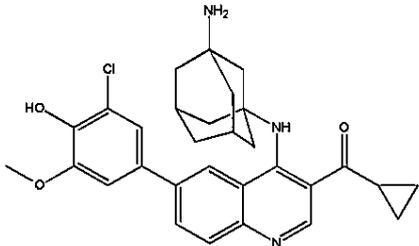
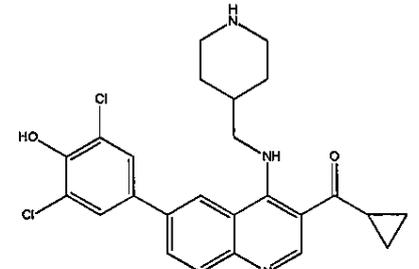
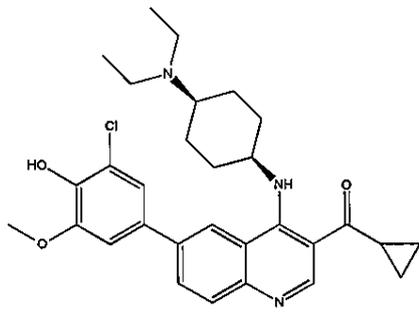
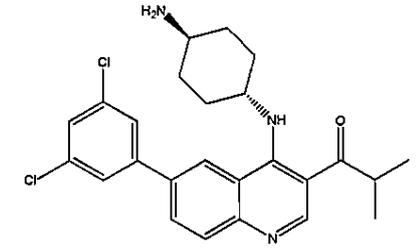
【 0 1 9 0 】

【表 2 - 5 0】

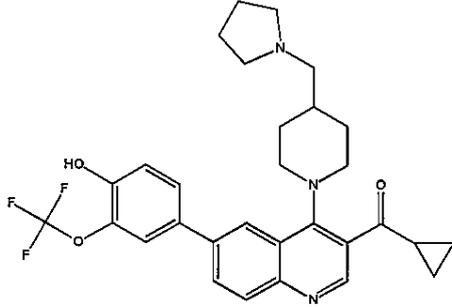
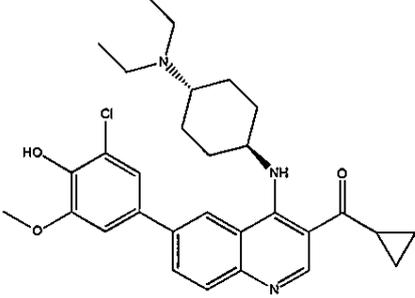
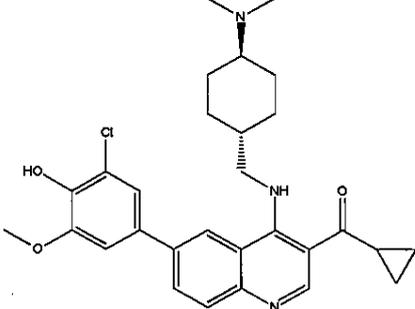
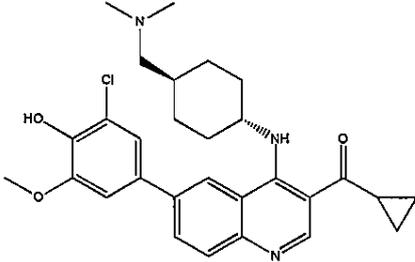
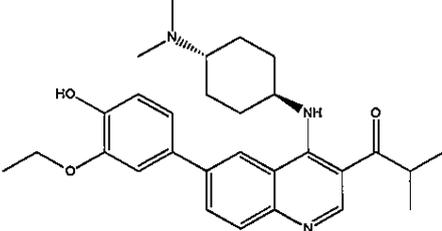
302		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	496	10
303		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	496	20
304		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	454	30
305		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタノン	468	40
306		1-(4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	516	

【 0 1 9 1 】

【表 2 - 5 1】

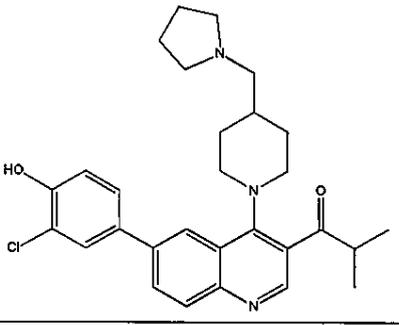
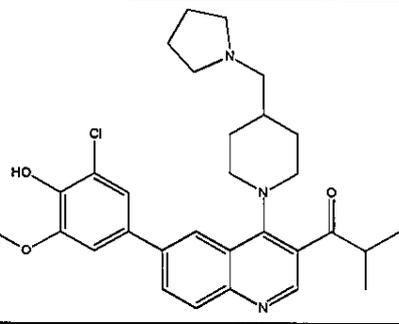
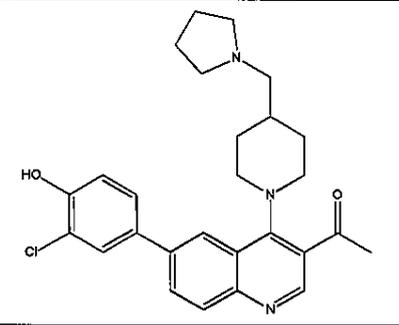
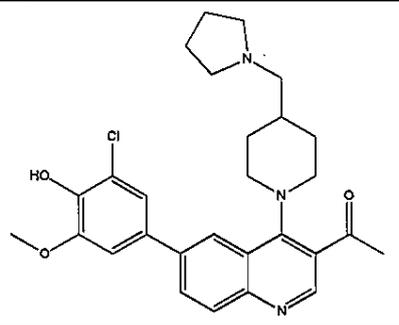
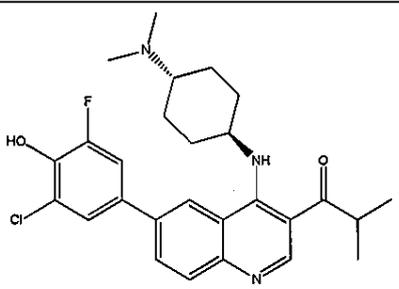
307		シクロプロピル (6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	504	10
308		[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[(3-アミノ)アダマンチルアミノ]キノリン-3-イル] (シクロプロピル)メタノン	506	20
309		[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[(3-アミノ)アダマンチルアミノ]キノリン-3-イル] (シクロプロピル)メタノン	518	30
310		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	470	40
311		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((cis)-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	522	40
312		1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	456	

【表 2 - 5 2】

313		シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	540	10
314		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	522	
315		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	508	20
316		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	508	30
317		1-(4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	476	40

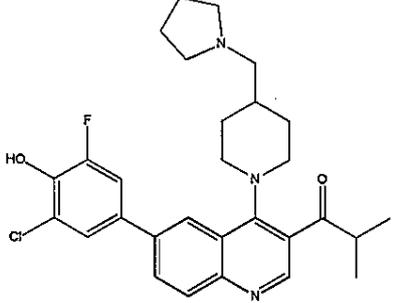
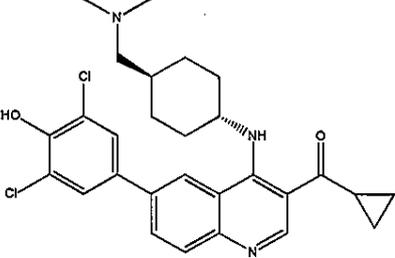
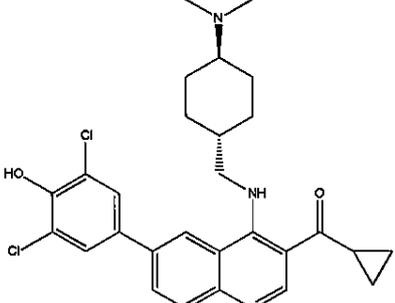
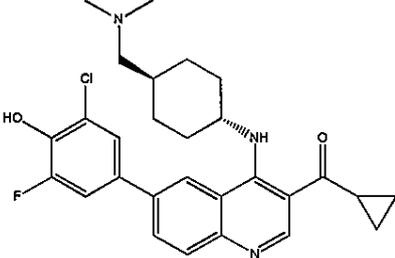
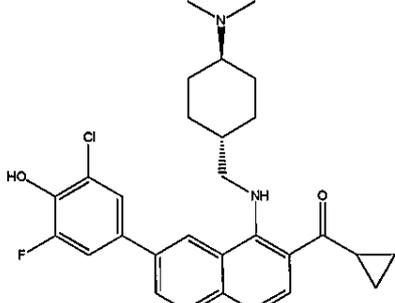
【 0 1 9 3 】

【表 2 - 5 3】

318		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	492	10
319		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	522	20
320		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタノン	464	30
321		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタノン	494	40
322		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	484	

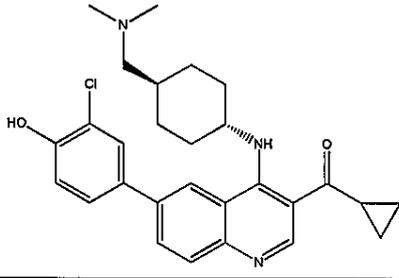
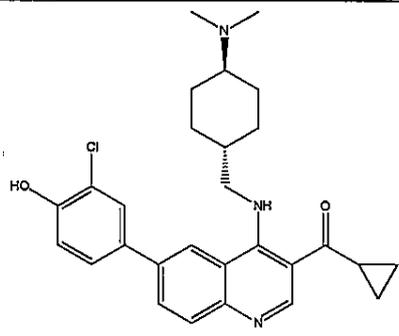
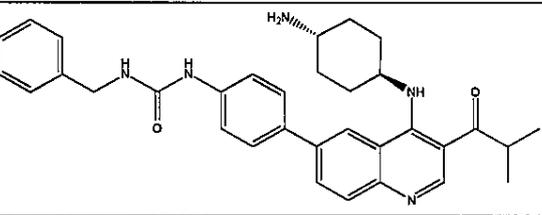
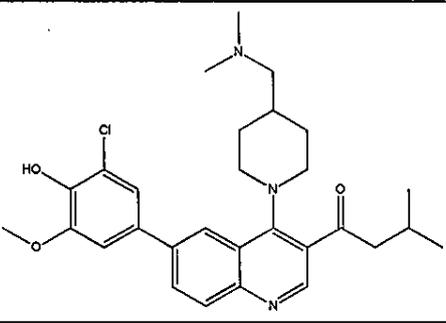
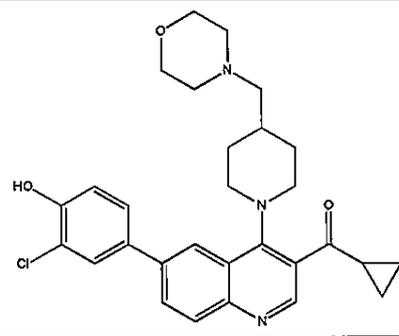
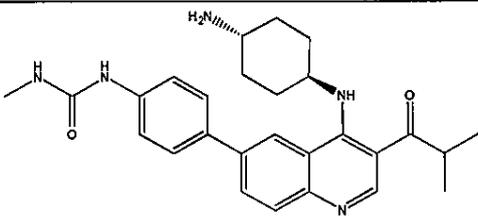
【 0 1 9 4 】

【表 2 - 5 4】

323		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	510	10
324		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	512	
325		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	512	20
326		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	496	30
327		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)メチルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	496	40

【 0 1 9 5 】

【表 2 - 5 5】

328		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	478
329		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)メチルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	478
330		1-(4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-イソブチリルキノリン-6-イル)フェニル)-3-ベンジルウレア	536
331		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	510
332		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	506
333		1-(4-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-イソブチルキノリン-6-イル)フェニル)-3-メチルウレア	460

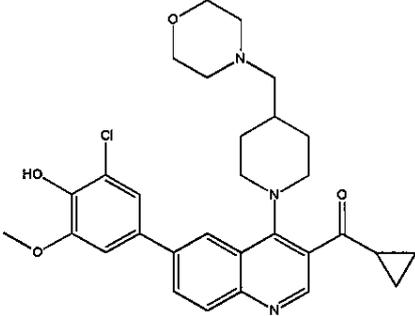
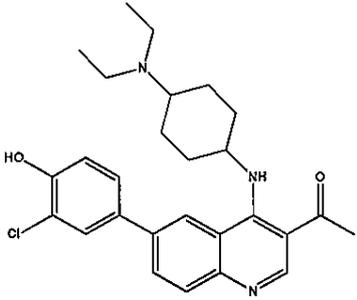
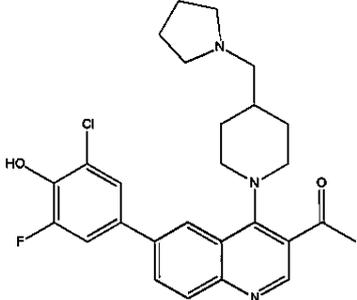
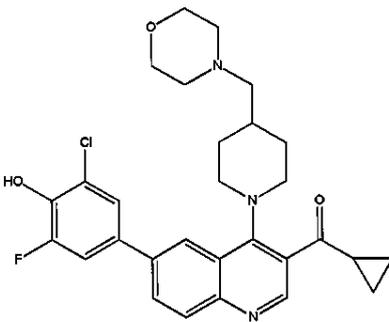
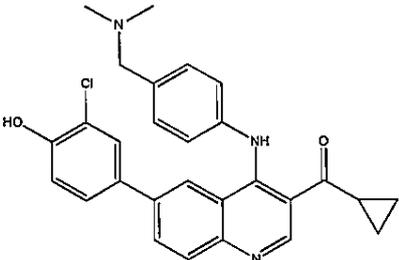
10

20

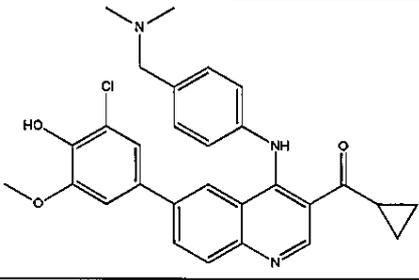
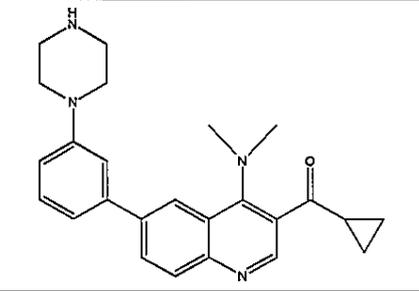
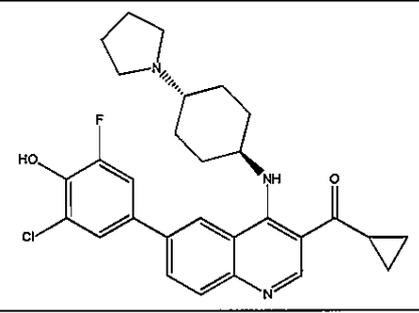
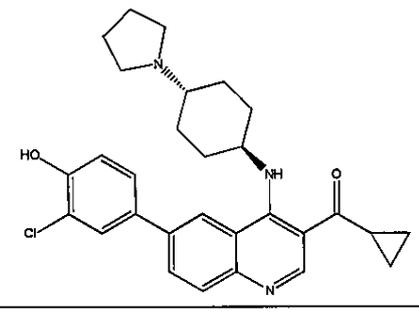
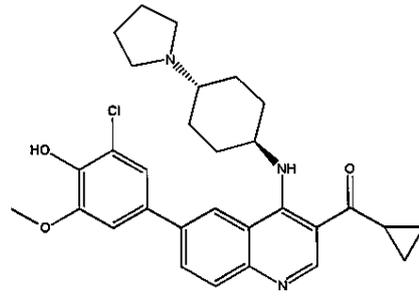
30

40

【表 2 - 5 6】

334		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(4-(モルホリノメチル) ピペリジン-1-イル)キノリン -3-イル)(シクロプロピル)メタ ノン	536	10
335		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ フェニル)-4-(4-(ジエチルアミ ノ)シクロヘキシルアミノ)キノ リン-3-イル)エタノン	466	20
336		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4- ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピ ペリジン-1-イルメチル)ピペリ ジン-1-イル)キノリン-3-イル) エタノン	482	30
337		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒ ドロキシシルフェニル)-4-(4-(モ ルホリノメチル)ピペリジン-1- イル)キノリン-3-イル)(シクロ プロピル)メタノン	524	40
338		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフ ェニル)-4-(4-((ジメチルアミ ノ)メチル)フェニルアミノ)キノ リン-3-イル)(シクロプロピ ル)メタノン	472	40

【表 2 - 5 7】

339		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	502
340		シクロプロピル(4-(ジメチルアミノ)-6-(3-(ピペラジン-1-イル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	401
341		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	508
342		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	490
343		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	520

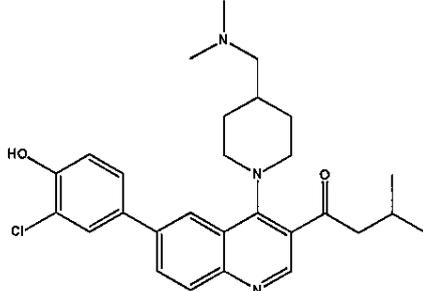
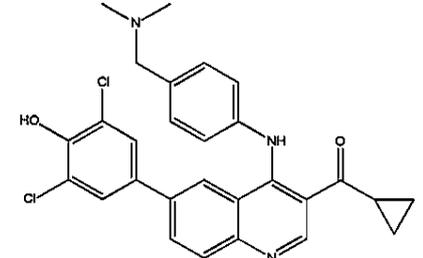
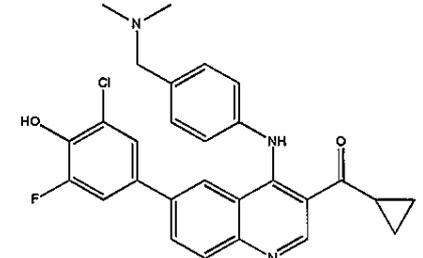
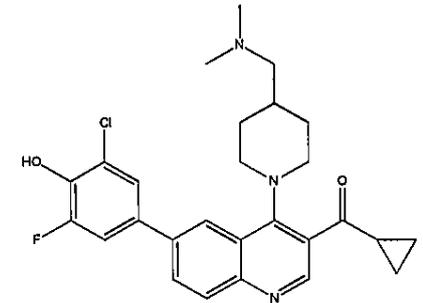
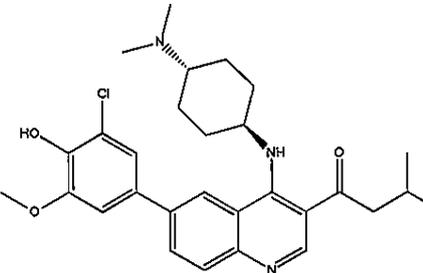
10

20

30

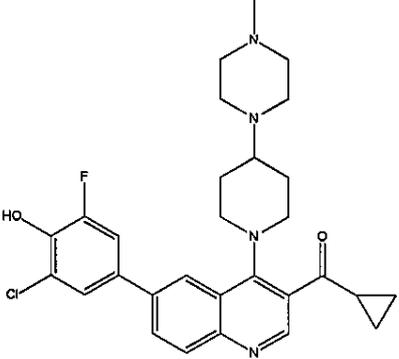
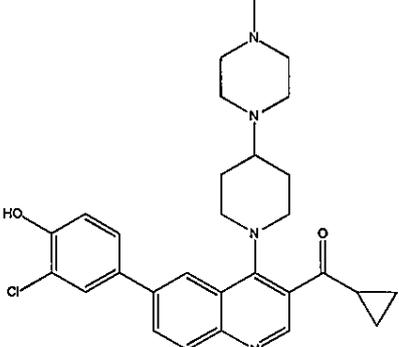
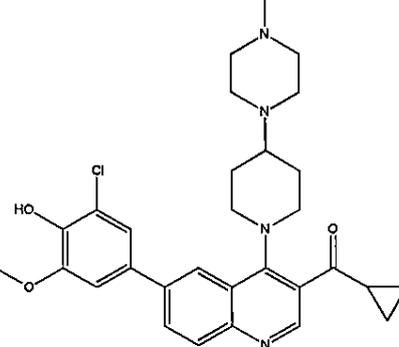
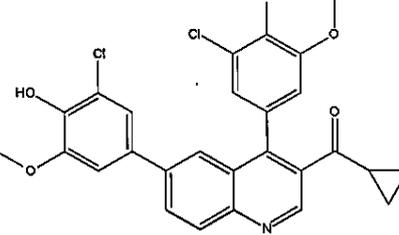
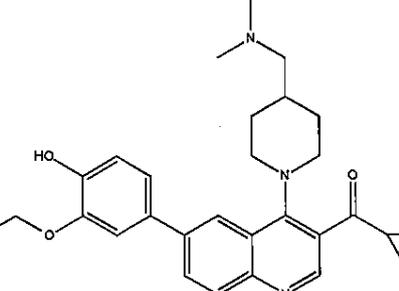
40

【表 2 - 5 8】

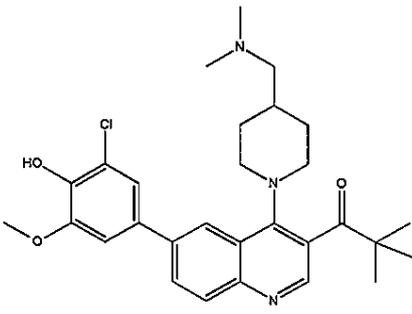
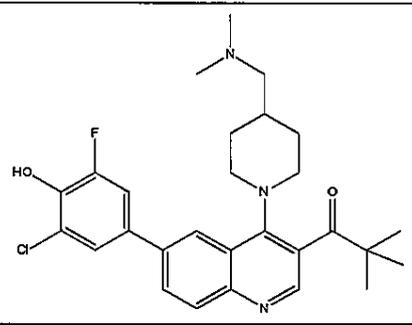
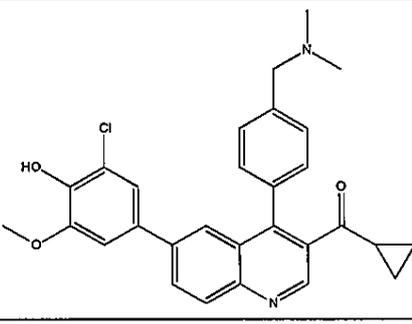
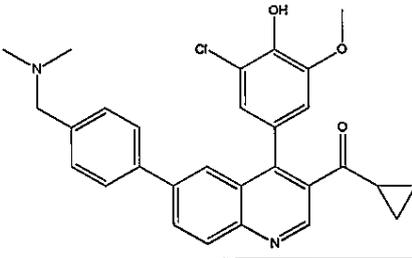
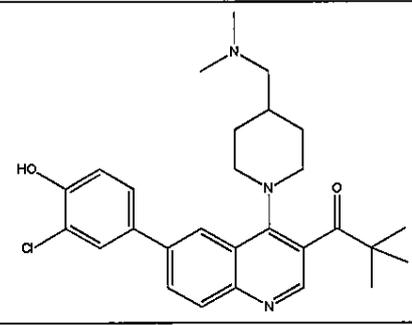
344		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	480	10
345		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	506	20
346		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	490	30
347		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	482	40
348		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	510	

【 0 1 9 9 】

【表 2 - 5 9】

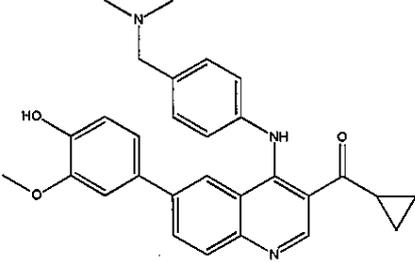
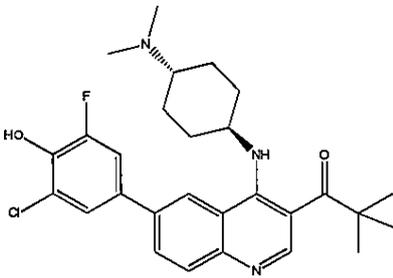
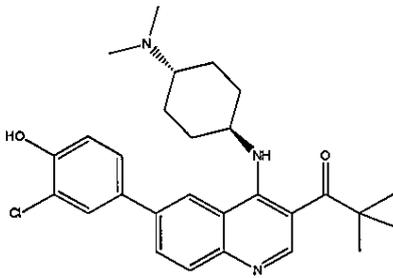
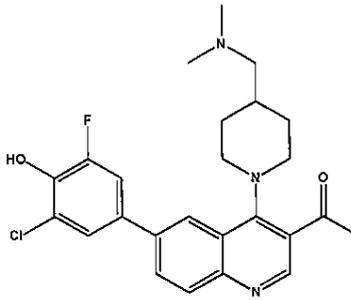
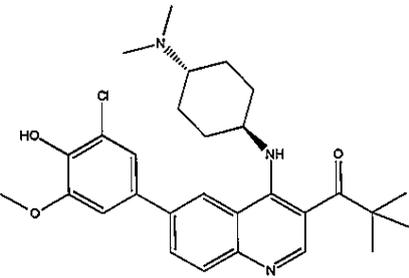
349		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	523	10
350		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	505	20
351		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	535	30
352		(4,6-ビス(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	510	
353		シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	474	40

【表 2 - 6 0】

354		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	510	10
355		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	498	
356		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	487	20
357		(4-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-6-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	487	30
358		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	480	40

【 0 2 0 1】

【表 2 - 6 1】

359		シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタン	468
360		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	498
361		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	480
362		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタン	456
363		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン	510

10

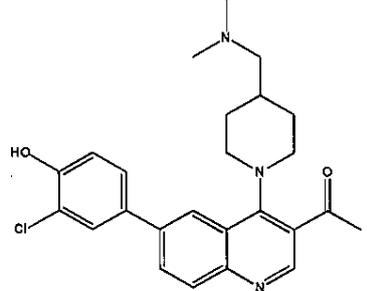
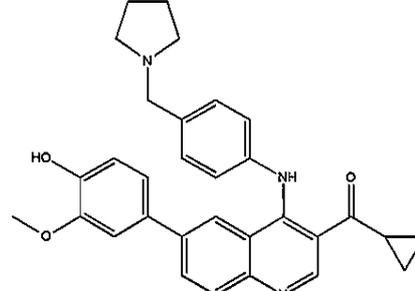
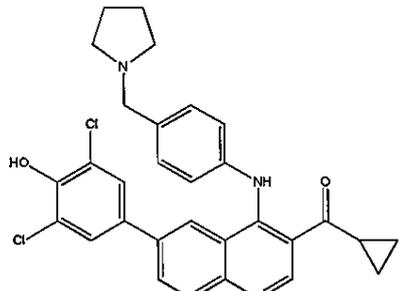
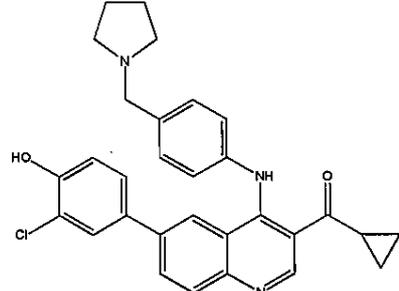
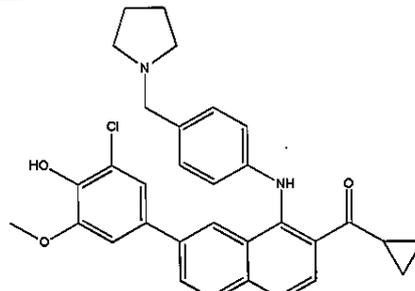
20

30

40

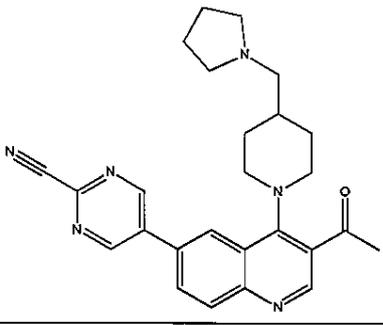
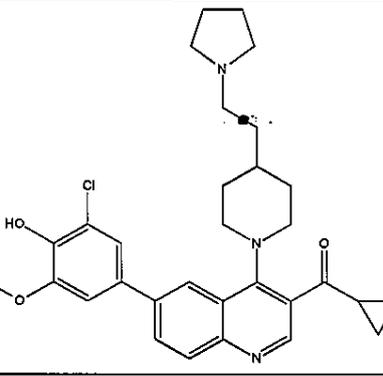
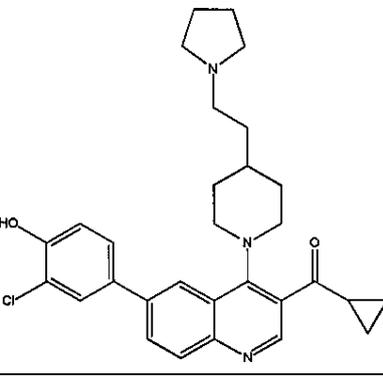
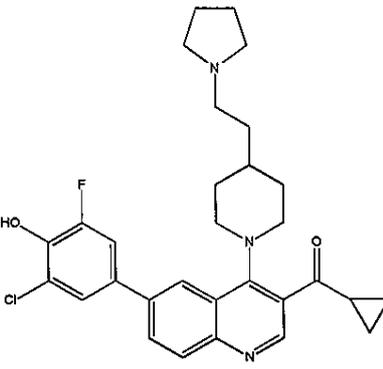
【 0 2 0 2 】

【表 2 - 6 2】

364		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)エタノン	438	10
365		シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	494	
366		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	532	20
367		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	498	30
368		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	528	40

【 0 2 0 3 】

【表 2 - 6 3】

369		5-(3-アセチル-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	441
370		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	534
371		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	504
372		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	522

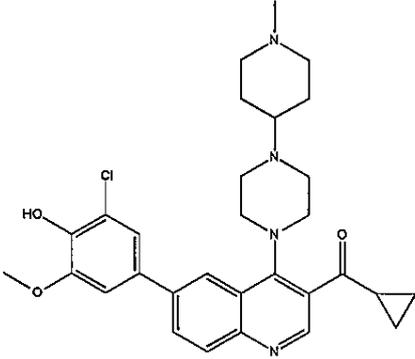
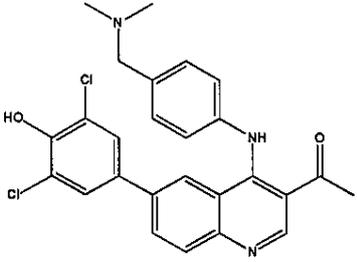
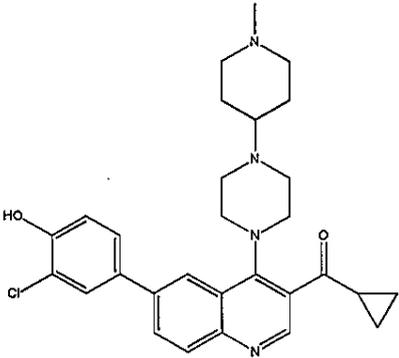
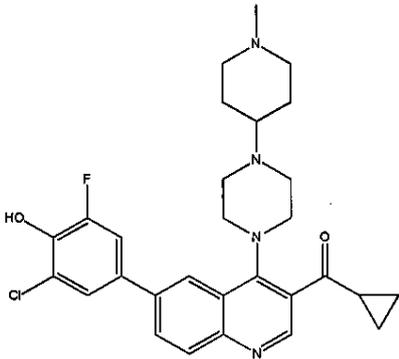
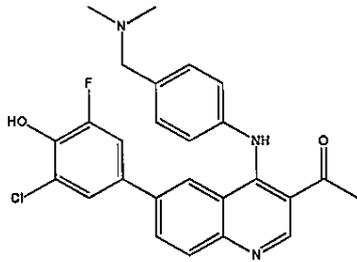
10

20

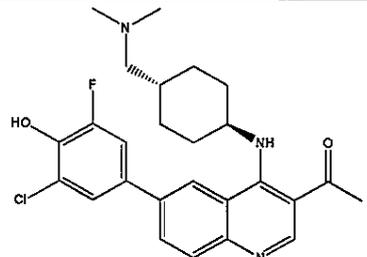
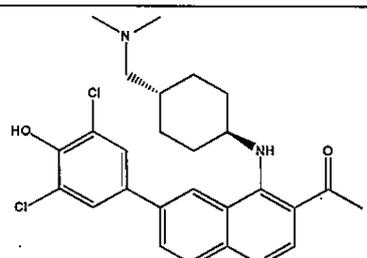
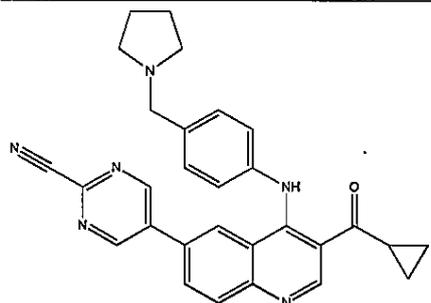
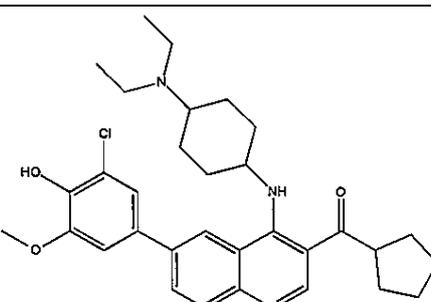
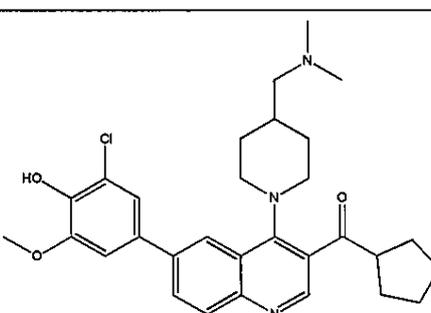
30

40

【表 2 - 6 4】

373		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(4-(1-メチルピペリジ ン-4-イル)ピペラジン-1-イル)キノ リン-3-イル)(シクロプロピ ル)メタノン	535	10
374		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロ キシフェニル)-4-(4-((ジメチ ルアミノ)メチル)フェニルアミ ノ)キノリン-3-イル)エタノン	480	20
375		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフ ェニル)-4-(4-(1-メチルピペリ ジン-4-イル)ピペラジン-1-イル キノリン-3-イル)(シクロプ ロピル)メタノン	505	30
376		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒ ドロキシフェニル)-4-(4-(1-メ チルピペリジン-4-イル)ピペラ ジン-1-イル)キノリン-3-イ ル)(シクロプロピル)メタノン	523	40
377		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4- ヒドロキシフェニ ル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メ チル)フェニルアミノ)キノリン -3-イル)エタノン	464	

【表 2 - 6 5】

378		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	470
379		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	486
380		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	475
381		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	550
382		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	522

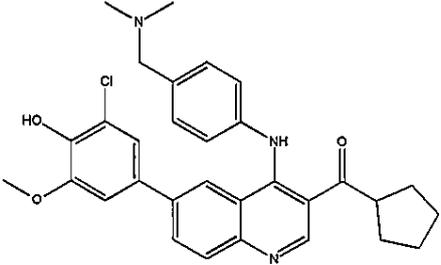
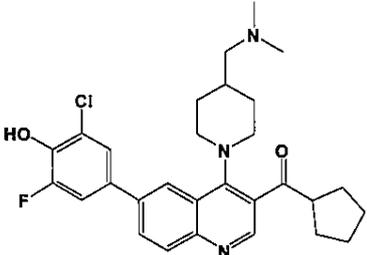
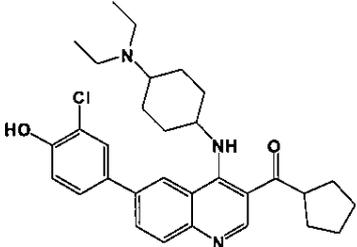
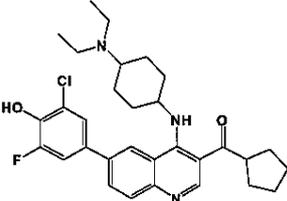
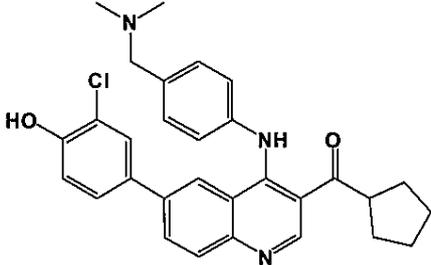
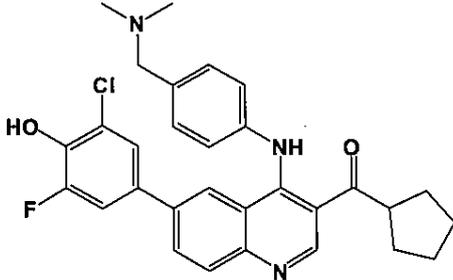
10

20

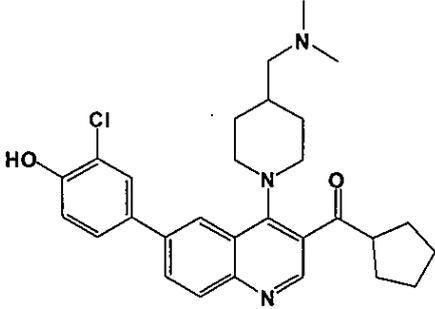
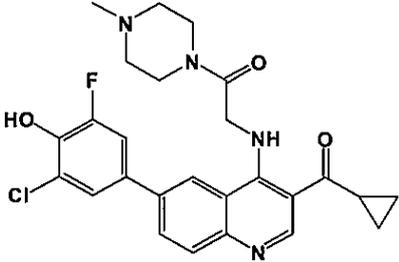
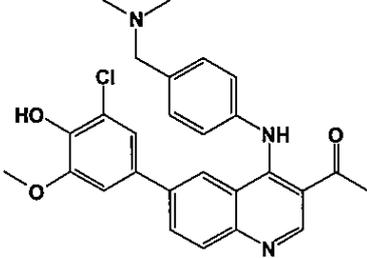
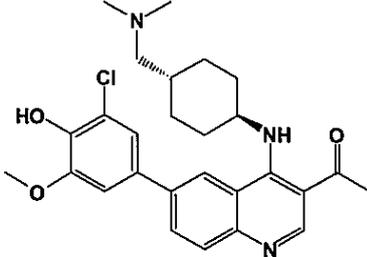
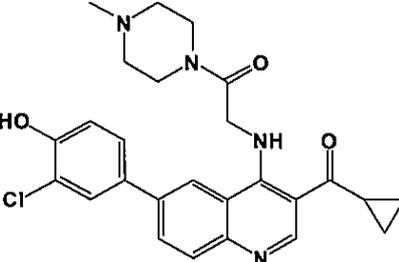
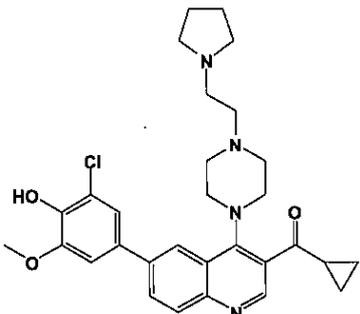
30

40

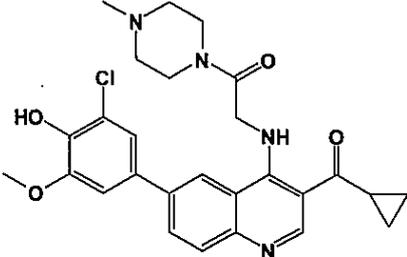
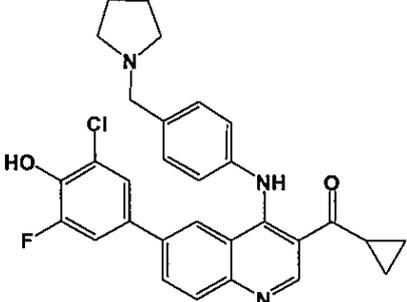
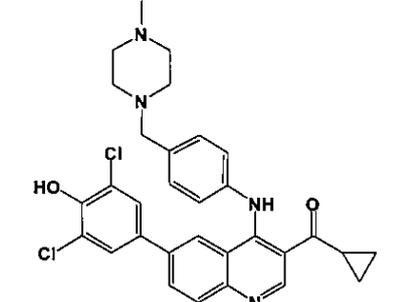
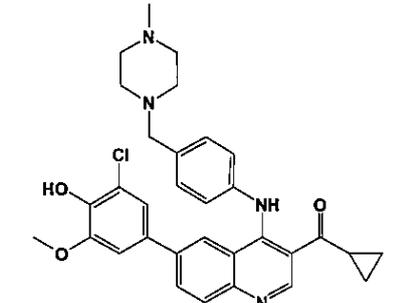
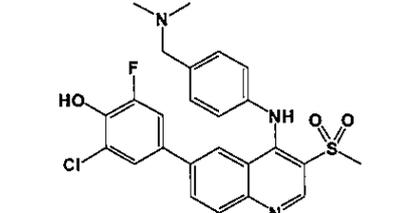
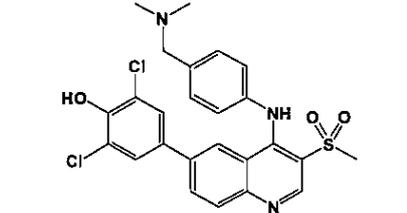
【表 2 - 6 6】

383		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	530	
384		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	510	10
385		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	520	20
386		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	538	
387		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	500	30
388		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	518	40

【表 2 - 6 7】

389		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	492	10
390		2-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	497	20
391		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	476	30
392		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	482	40
393		2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	479	
394		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	535	

【表 2 - 6 8】

395		2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	509
396		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	516
397		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	562
398		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	557
399		2-クロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	500
400		2,6-ジクロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	516

10

20

30

40

【表 2 - 6 9】

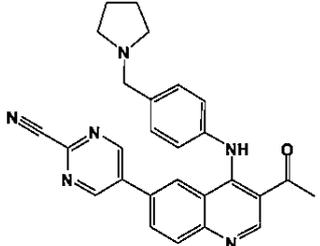
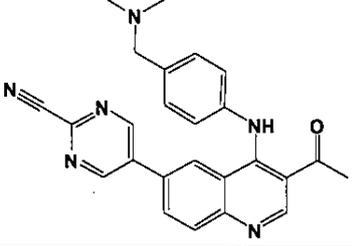
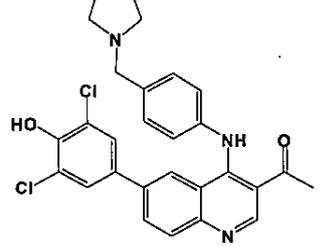
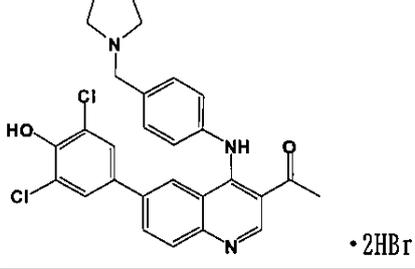
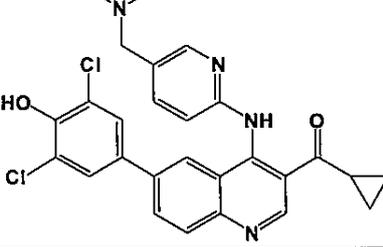
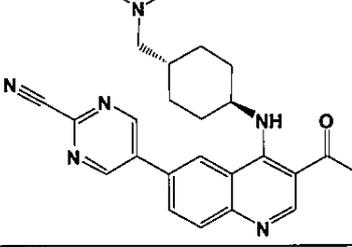
401	<p style="text-align: right;">•HCl</p>	2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	516	
402		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	523	10
403		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	505	20
404		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	530	
405		シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	523	30
406		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	527	40

【 0 2 1 0 】

【表 2 - 7 0】

407		2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	518	
408		2-クロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	500	10
409		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	534	20
410		2-クロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	512	
411		2-クロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	482	30
412		2-クロロ-6-メトキシ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	530	40

【表 2 - 7 1】

413		5-(3-アセチル-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	449
414		5-(3-アセチル-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	422
415		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	506
416		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン ジヒドロブロミド	506
417		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	507
418		5-(3-アセチル-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	429

10

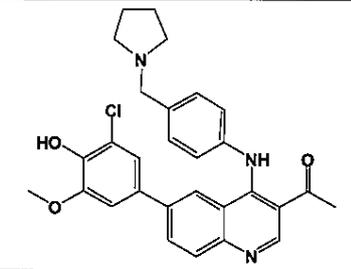
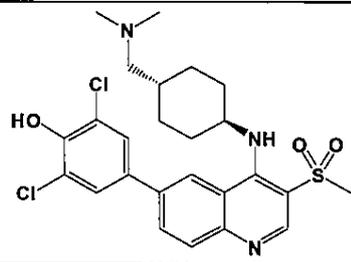
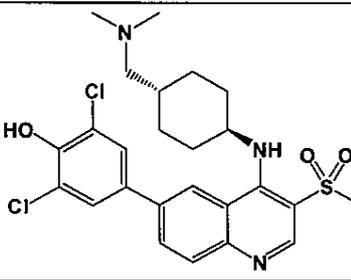
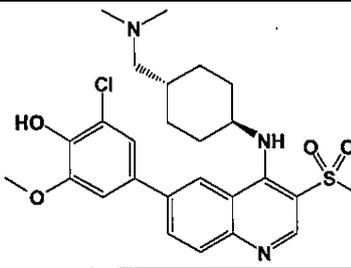
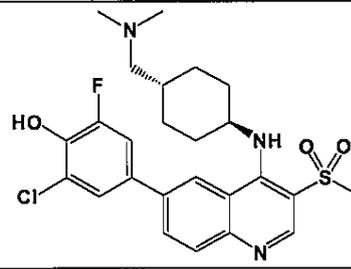
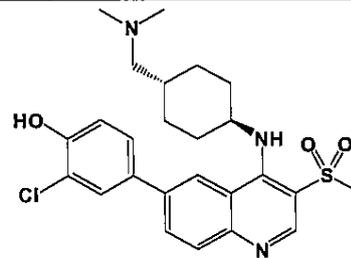
20

30

40

【 0 2 1 2】

【表 2 - 7 2】

419		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	502	
420		2,6-ジクロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	522	10
421		2,6-ジクロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	522	20
422		2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	518	30
423		2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	506	40
424		2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	488	40

【 0 2 1 3 】

【表 2 - 7 3】

425		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	518
426		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1R, 4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	455
427		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	500
428		6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボニトリル	477
429		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	503
430		シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	532

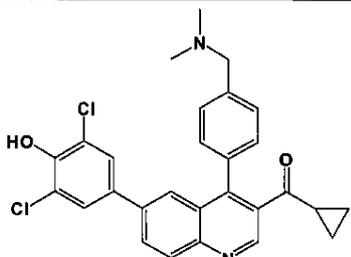
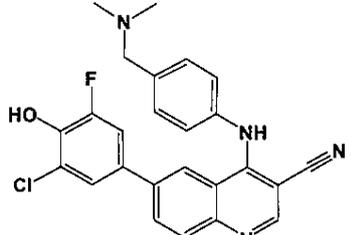
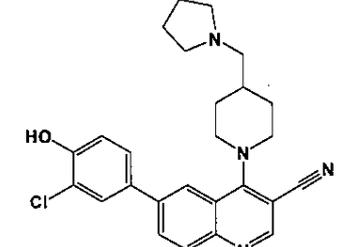
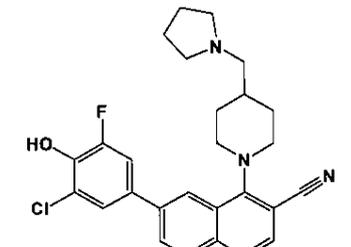
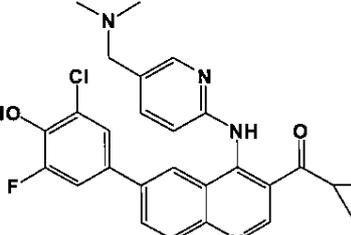
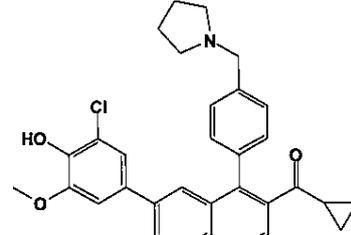
10

20

30

40

【表 2 - 7 4】

431		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	491
432		6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	447
433		6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボニトリル	447
434		6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボニトリル	465
435		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	491
436		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	513

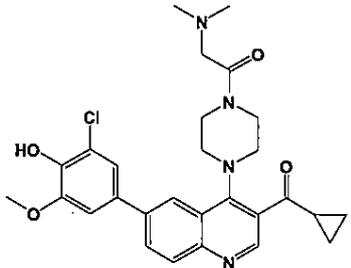
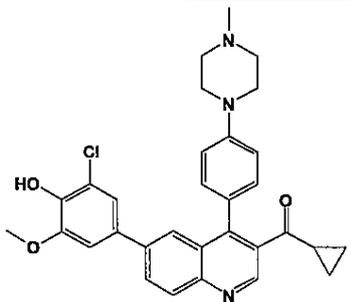
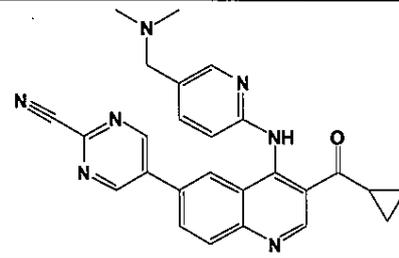
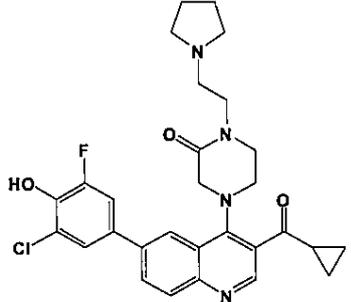
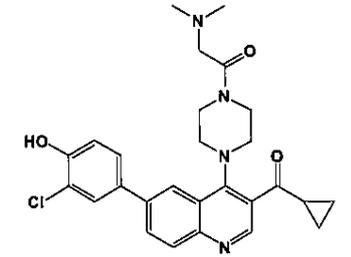
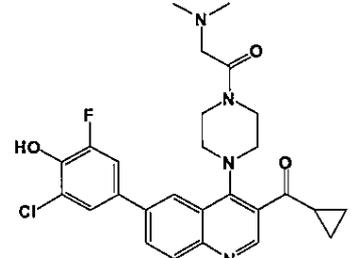
10

20

30

40

【表 2 - 7 5】

437		1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	523	10
438		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	528	20
439		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(5-(ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	450	30
440		4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-1-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-2-オン	537	40
441		1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	493	
442		1-(4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	511	

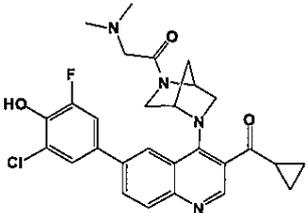
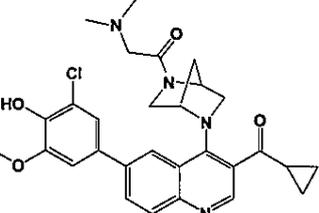
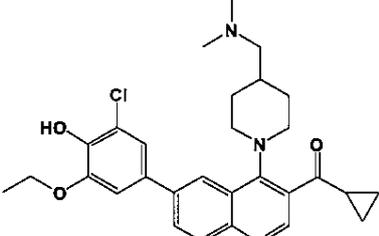
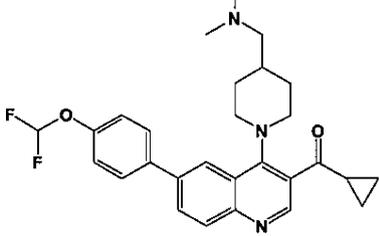
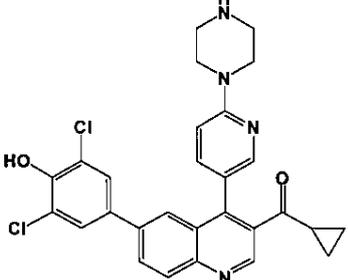
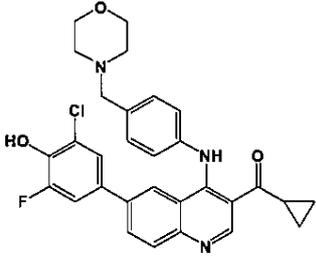
【表 2 - 7 6】

443		6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(1-メチルピロリジン-2-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	517	
444		6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(1-メチルピロリジン-2-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	529	10
445		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(1-メチルピロリジン-2-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	533	20
446		6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	439	30
447		6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	451	
448		6-(5-クロロ-4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	478	40

【表 2 - 77】

449		シクロプロピル (4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)キノリン-3-イル)メタノン	480	
450		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-モルホリノエチルアミノ)ピリジン-3-イル)キノリン-3-イル)メタノン	563	10
451		4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド	548	20
452		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	517	30
453		シクロプロピル (4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(1H-インドール-5-イル)キノリン-3-イル)メタノン	453	
454		シクロプロピル (4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	498	40

【表 2 - 7 8】

455		1-((1S, 4S)-5-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	523
456		1-((1S, 4S)-5-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	535
457		(6-(3-クロロ-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	508
458		シクロプロピル(6-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	480
459		シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)キノリン-3-イル)メタノン	519
460		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	532

10

20

30

40

【表 2 - 7 9】

461		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	491	
462		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	544	10
463		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	548	20
464		1-((1S,4S)-5-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2,5-ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	505	
465		シクロプロピル(6-(4-(ジフルオロメチル)フェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	464	30
466		2-クロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)フェノール	458	40

【表 2 - 8 0】

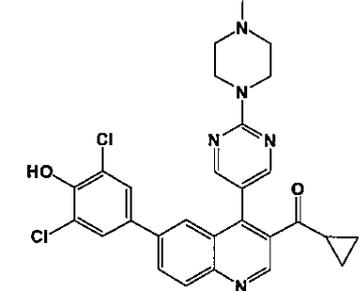
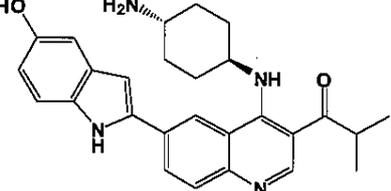
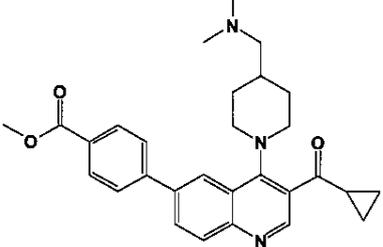
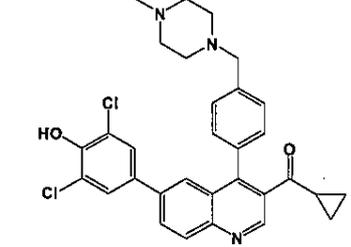
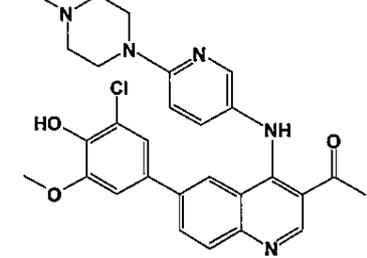
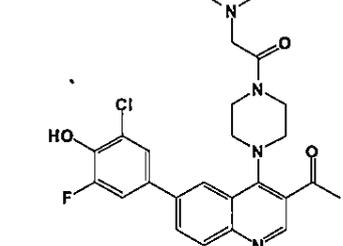
467		2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	476	
468		2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	488	10
469		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	491	20
470		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	544	
471		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	532	30
472		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	548	40

【 0 2 2 1】

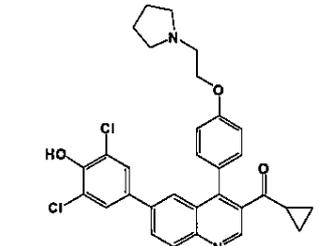
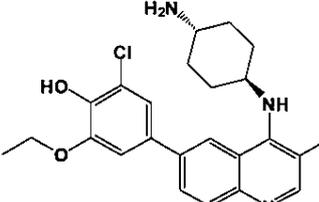
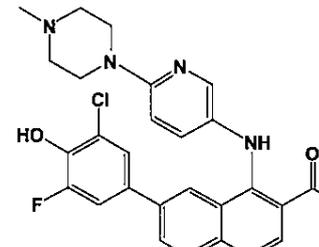
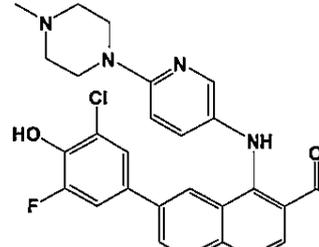
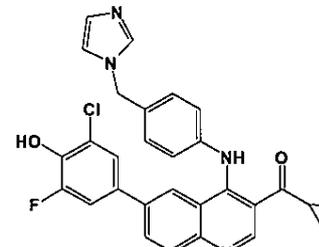
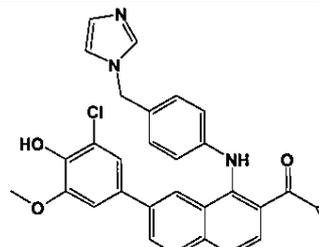
【表 2 - 8 1】

473		2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)フェノール	500	
474		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)インドリン-2-オン	469	10
475		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	530	20
476		(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)フェニル)(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン	556	30
477		1-(4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	497	
478		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	546	40

【表 2 - 8 2】

479		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-5-イル)キノリン-3-イル)メタノン	534	10
480		1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(5-ヒドロキシ-1H-インドール-2-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	443	
481		メチル 4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ベンゾアート	472	20
482		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	546	30
483		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	518	
484		1-(4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	485	40

【表 2 - 8 3】

485		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)キノリン-3-イル)メタン	547
486		1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタン	454
487		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタン	506
488		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタン	506
489		(4-(4-(1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタン	513
490		(4-(4-(1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタン	525

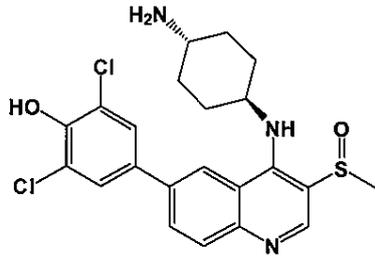
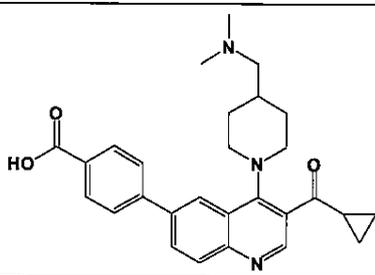
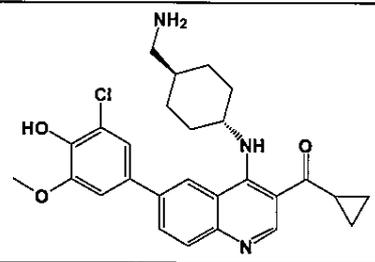
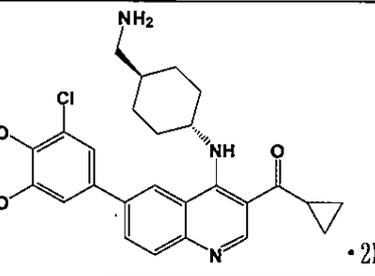
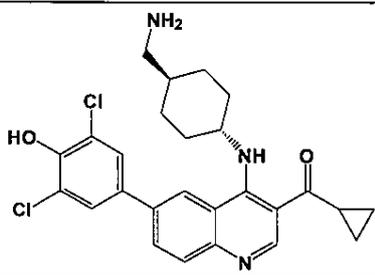
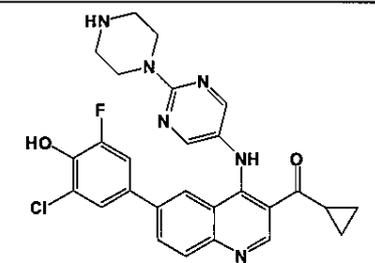
10

20

30

40

【表 2 - 8 4】

491		4-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2,6-ジクロロフェノール	464
492		4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)安息香酸	458
493		(4-(1R,4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	480
494		(4-(1R,4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	480
495		(4-(1R,4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	484
496		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	519

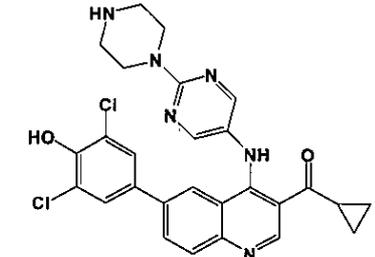
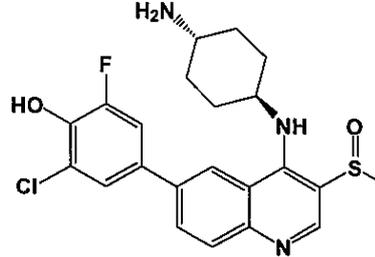
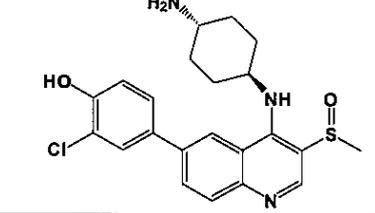
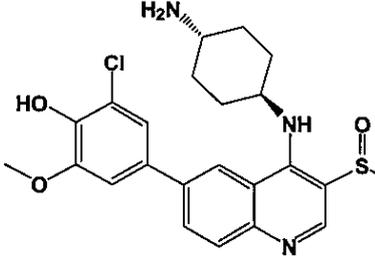
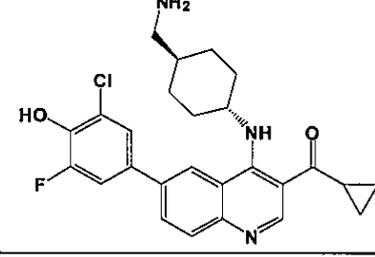
10

20

30

40

【表 2 - 8 5】

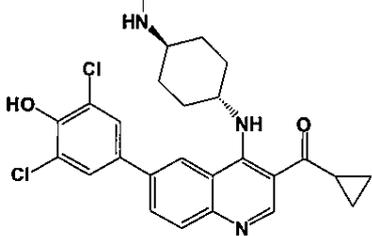
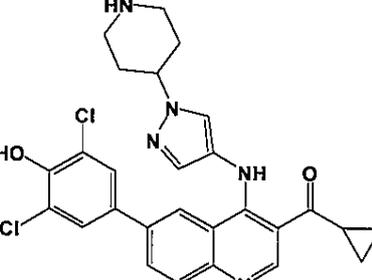
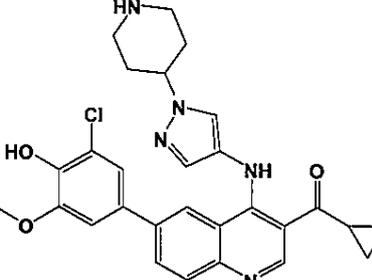
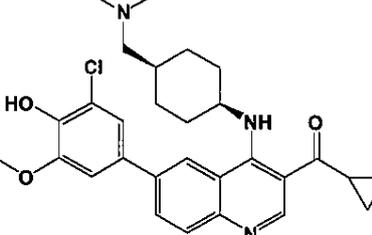
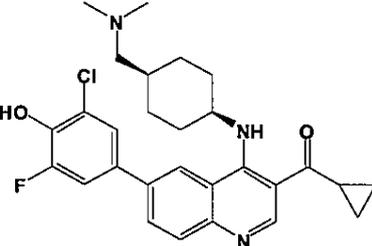
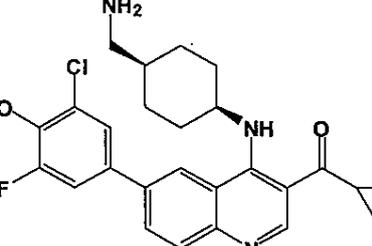
497		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	535	
498		4-(4-(1R,4R)--4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール	448	10
499		4-(4-(1R,4R)--4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロフェノール	430	20
500		4-(4-(1R,4R)--4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-メトキシフェノール	460	
501		(4-(1R,4R)--4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	468	30
502		1-(4-(1R,4R)--4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	468	40

【 0 2 2 6 】

【表 2 - 8 6】

503		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	531	
504		(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	462	10
505		(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩	462	20
506		(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	474	
507		(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	478	30
508		(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩	478	40
509		5-(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	420	

【表 2 - 87】

510		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	484
511		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	522
512		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	518
513		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	508
514		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	496
515		(4-((1s,4s)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	468

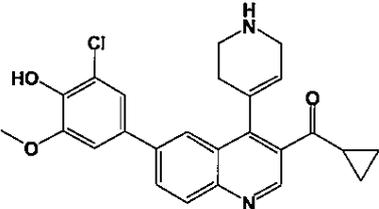
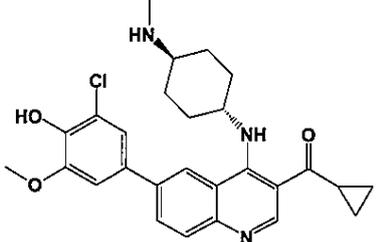
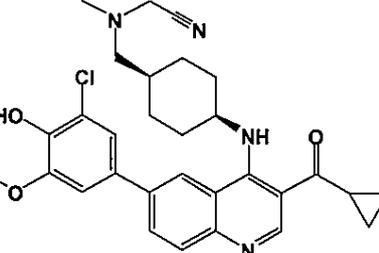
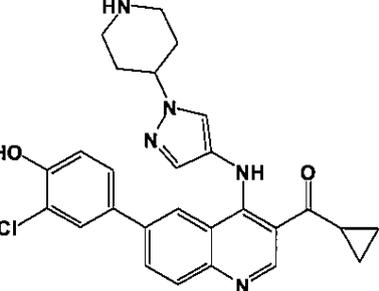
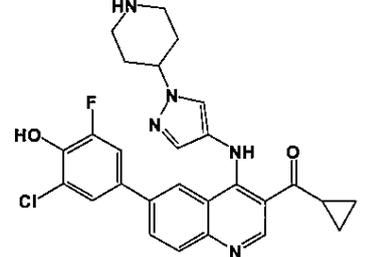
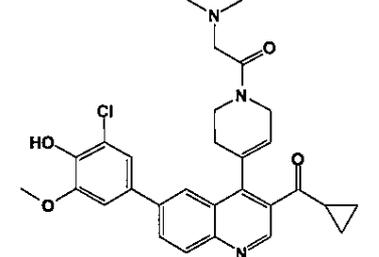
10

20

30

40

【表 2 - 8 8】

516		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	435
517		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	480
518		2-(((1s,4s)-4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル	533
519		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	488
520		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	506
521		1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	520

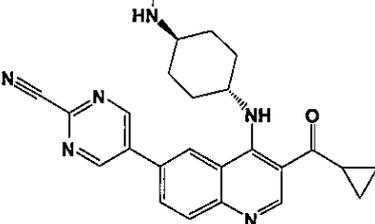
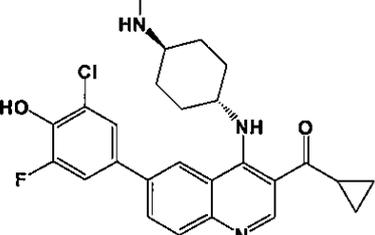
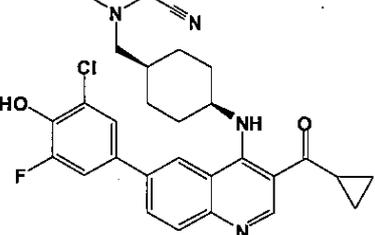
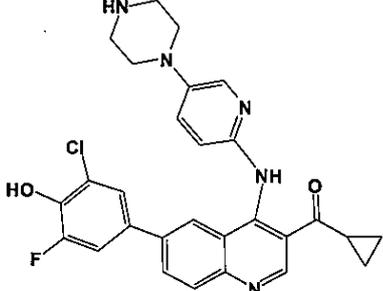
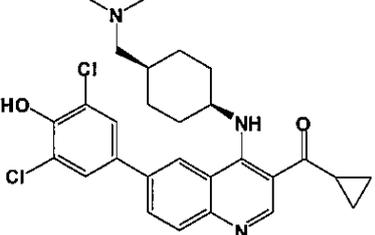
10

20

30

40

【表 2 - 8 9】

522		5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	427
523		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	468
524		2-(((1s, 4s)-4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル) (メチル)アミノ)アセトニトリル	521
525	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	518
526		シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	512
527		1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	428

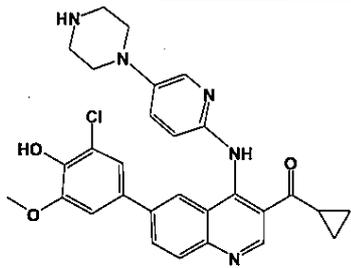
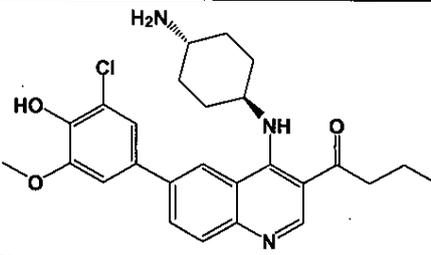
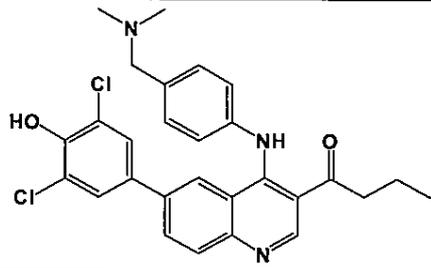
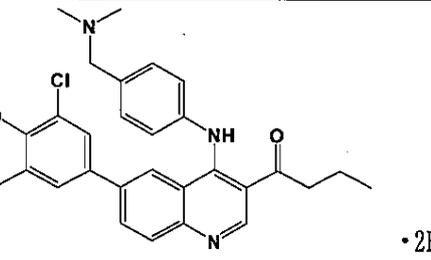
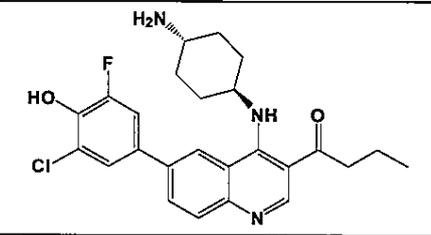
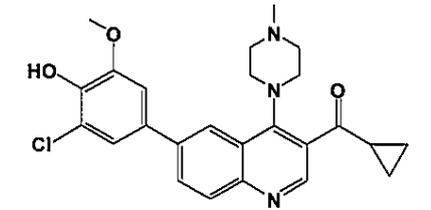
10

20

30

40

【表 2 - 9 0】

528	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタンオン塩酸塩	530
529		1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	468
530		1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	508
531	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン二塩酸塩	508
532		1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	456
533		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタンオン	452

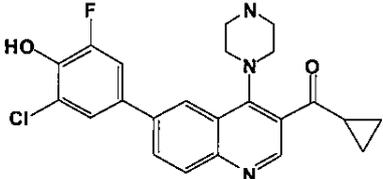
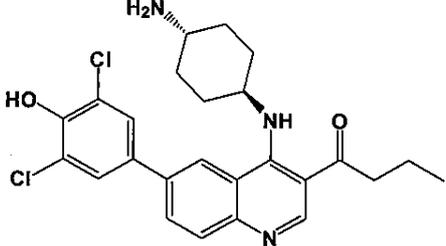
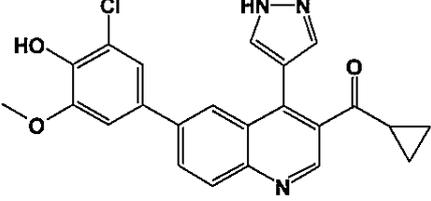
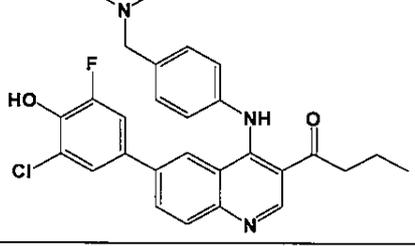
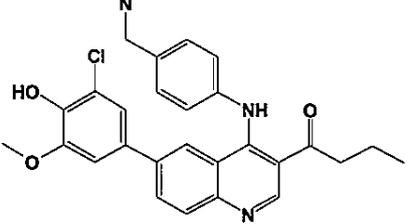
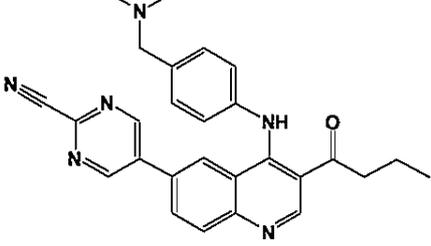
10

20

30

40

【表 2 - 9 1】

534		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	440
535		1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	472
536		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	420
537		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	492
538		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	504
539		5-(3-ブチリル-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	451

10

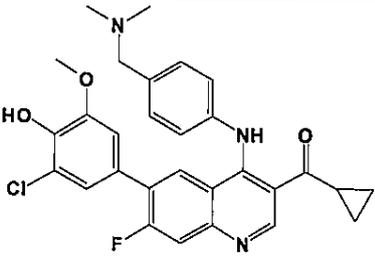
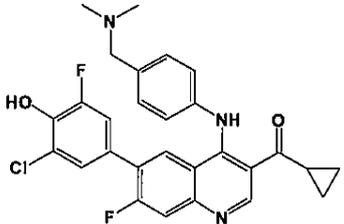
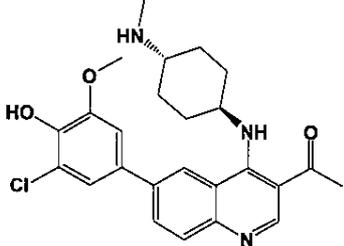
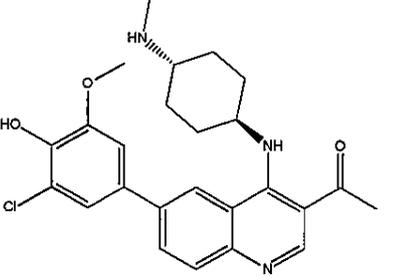
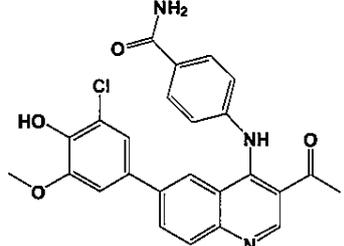
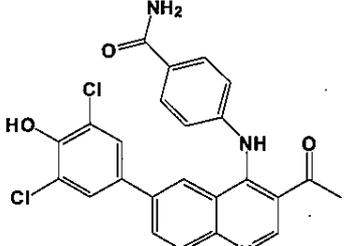
20

30

40

【 0 2 3 2】

【表 2 - 9 2】

540		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	520
541		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	508
542		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	454
543	 $\cdot 2\text{HCl}$	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	454
544		4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	462
545		4-(3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	466

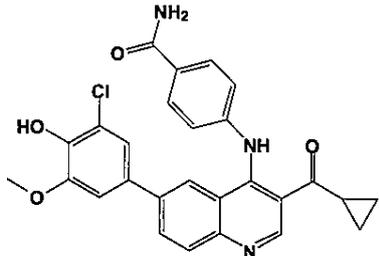
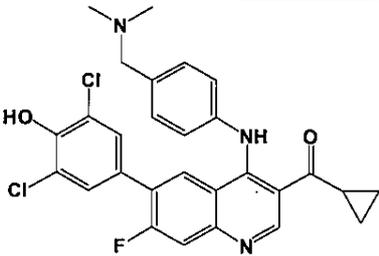
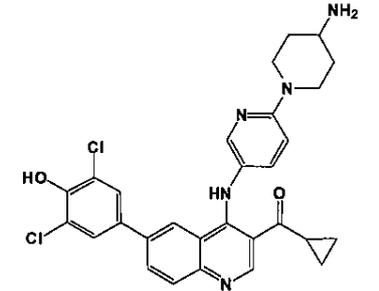
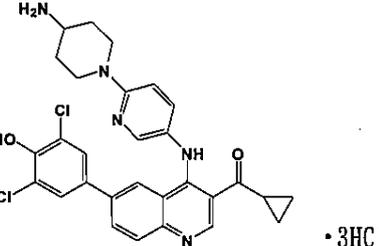
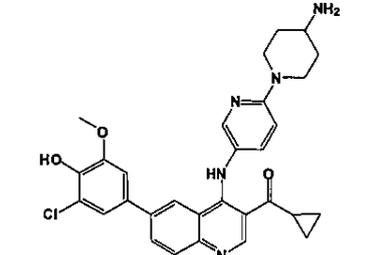
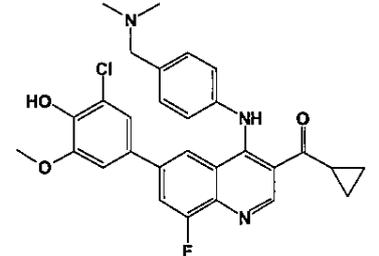
10

20

30

40

【表 2 - 9 3】

546		4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	488
547		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	524
548		(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	548
549	 <p style="text-align: right;">• 3HCl</p>	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン 塩酸塩	548
550		(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	544
551		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	520

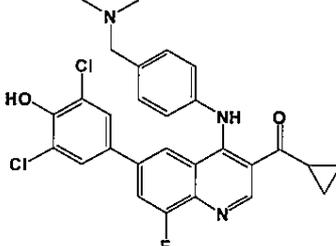
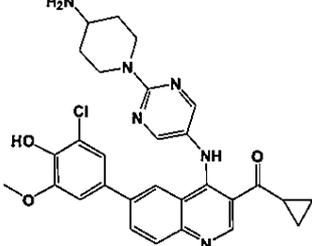
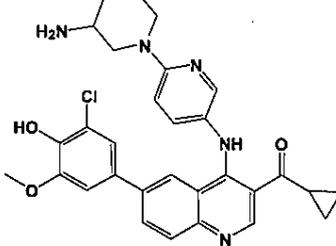
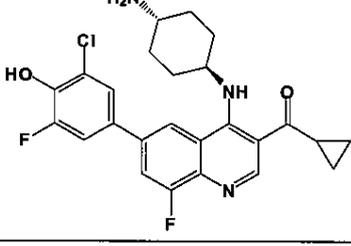
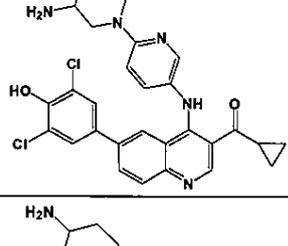
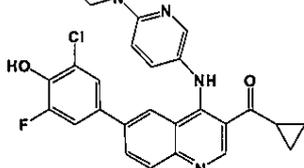
10

20

30

40

【表 2 - 9 4】

552		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	524
553		(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	545
554		(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	544
555		(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	472
556		(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	548
557		(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	532

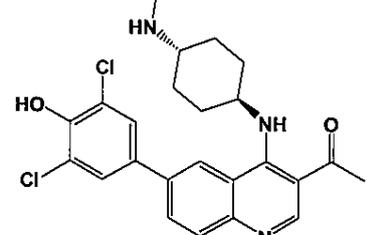
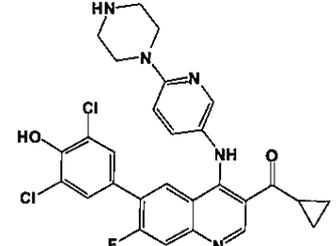
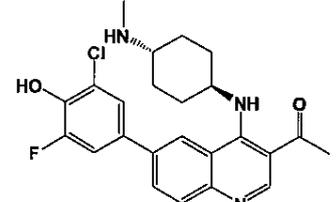
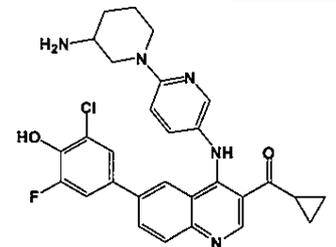
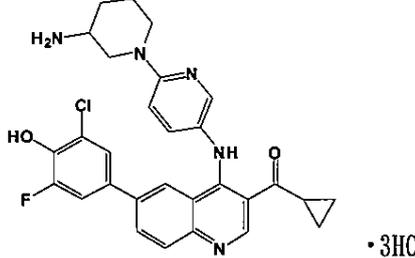
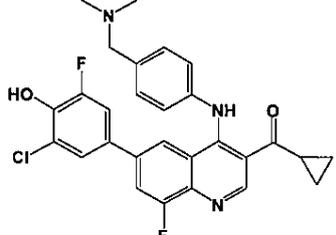
10

20

30

40

【表 2 - 9 5】

558		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	458
559		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロ-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	552
560		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	442
561		(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	532
562		(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	532
563		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	508

10

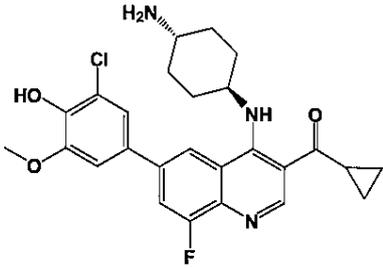
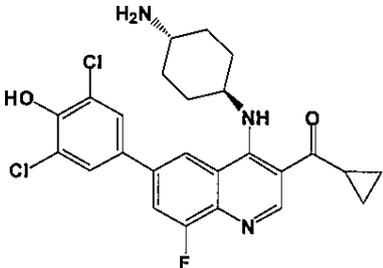
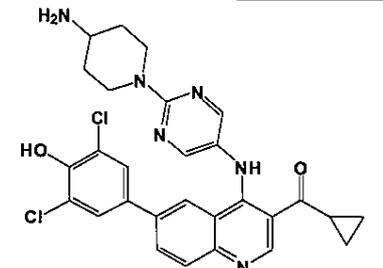
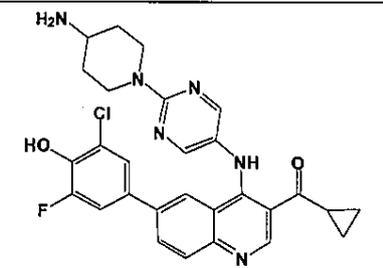
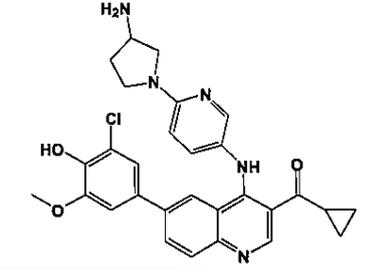
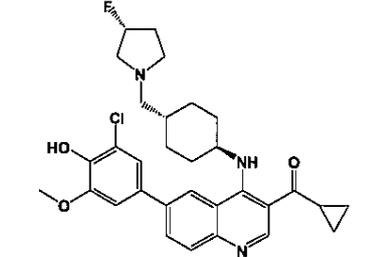
20

30

40

【 0 2 3 6】

【表 2 - 9 6】

564		(4-(1R, 4R)--4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	484
565		(4-(1R, 4R)--4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	488
566		(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	549
567		(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	533
568		(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	530
569		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)--4-((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	552

10

20

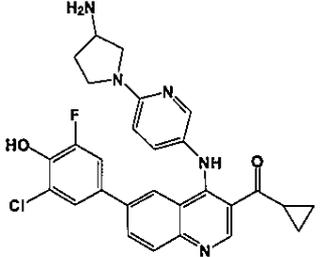
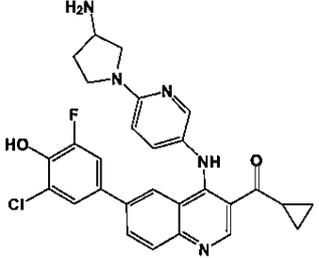
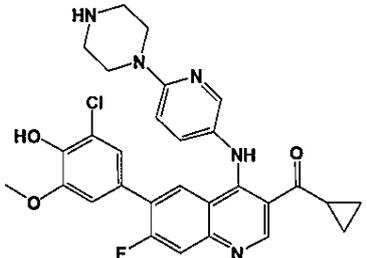
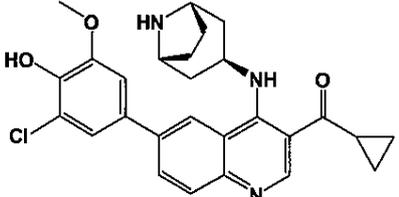
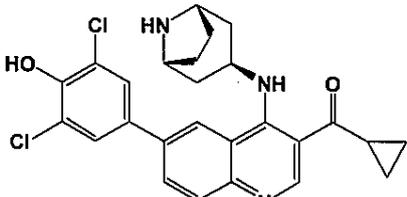
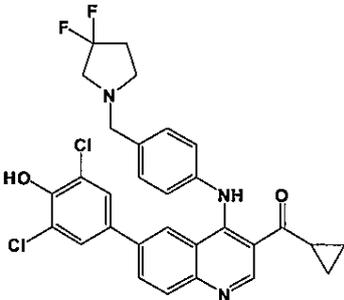
30

40

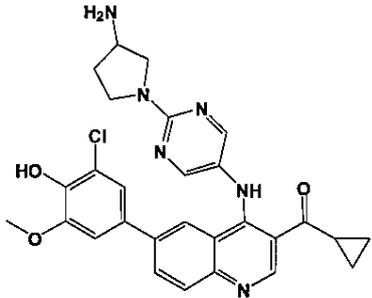
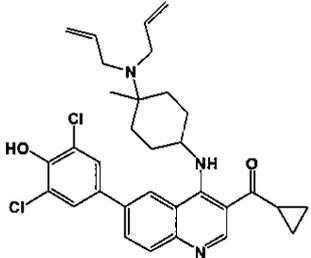
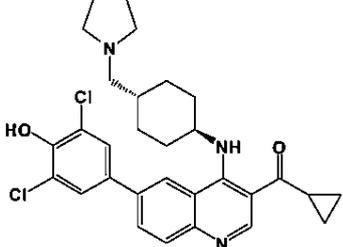
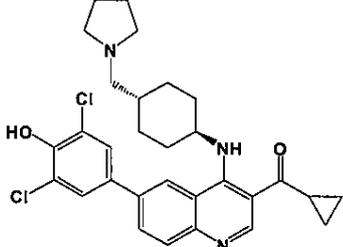
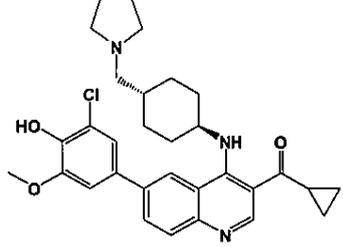
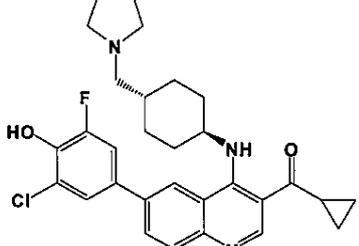
【表 2 - 97】

570		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	540	
571		シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	556	10
572		(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	519	20
573		(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩	519	30
574		(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	535	
575		(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	534	40

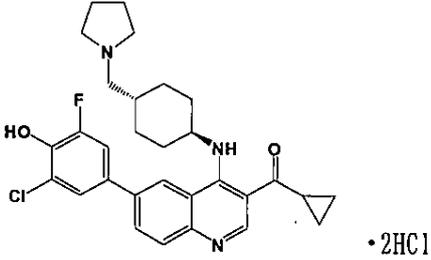
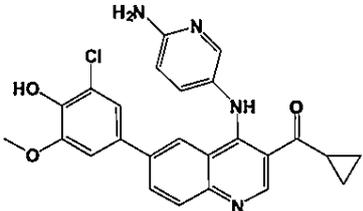
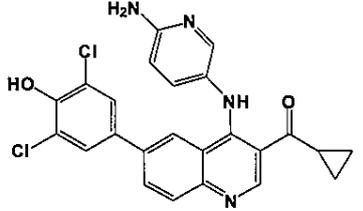
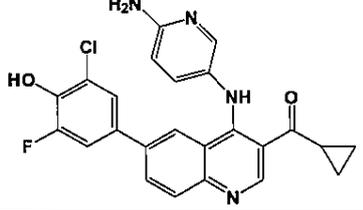
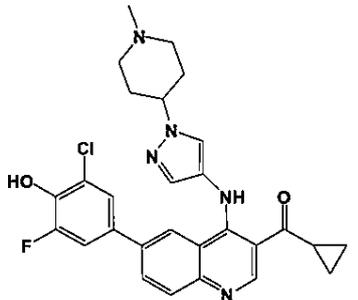
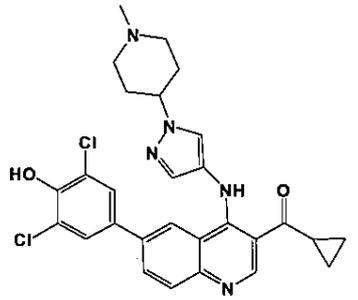
【表 2 - 9 8】

576		(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	518	10
577		(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩)	518	
578		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロ-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	548	20
579		(4-((1R, 3r, 5S)-8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	478	30
580		(4-((1R, 3r, 5S)-8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	482	
581		シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	568	40

【表 2 - 9 9】

582		(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	531	10
583		シクロプロピル(4-(4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	565	20
584		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	539	30
585	 <p style="text-align: right;">• 2HCl</p>	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	539	40
586		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	534	40
587		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	522	

【表 2 - 1 0 0】

588		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	522
589		(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	461
590		(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	465
591		(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	449
592		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	520
593		シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	536

10

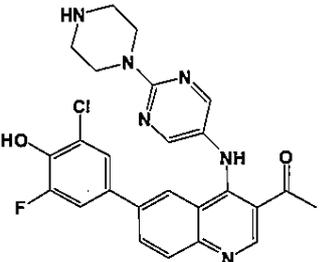
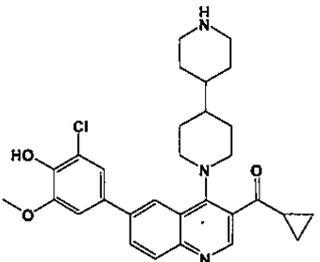
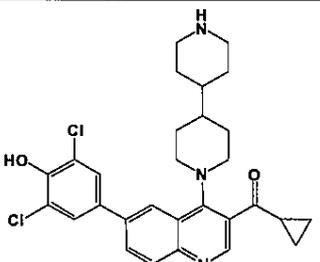
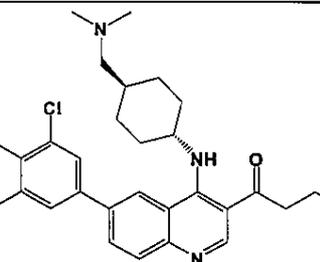
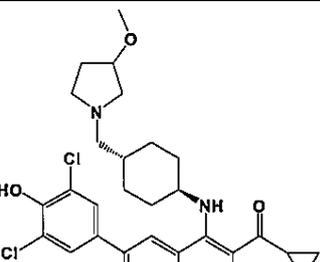
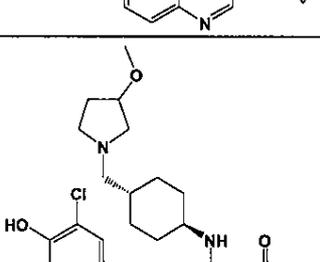
20

30

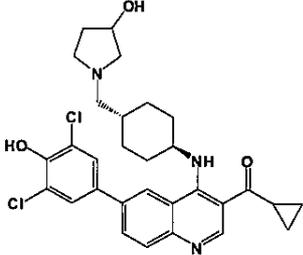
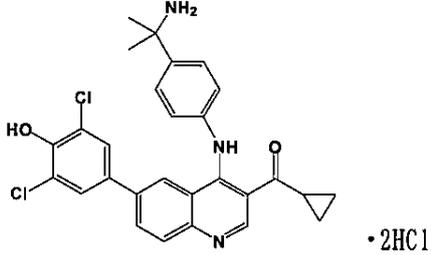
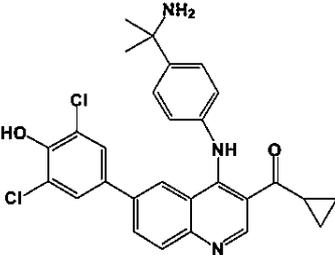
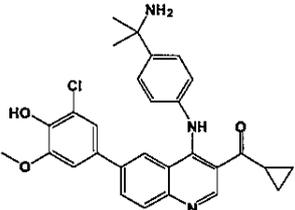
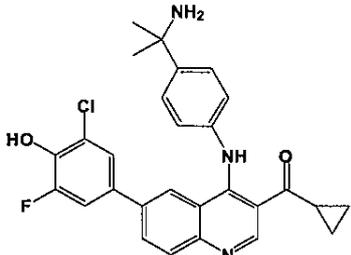
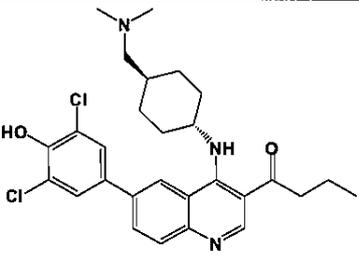
40

【 0 2 4 1】

【表 2 - 1 0 1】

594		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	493	
595		(4-(4,4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	520	10
596		(4-(4,4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	524	20
597		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	498	30
598		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	569	
599		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	564	40

【表 2 - 1 0 2】

600		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)キノリン-3-イル)メタノン	555
601	 $\cdot 2\text{HCl}$	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	506
602		(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	506
603		(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	502
604		(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	490
605		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	514

10

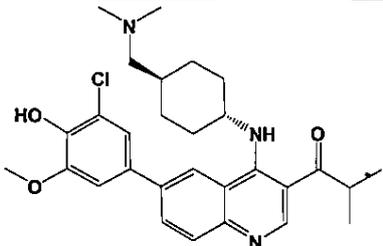
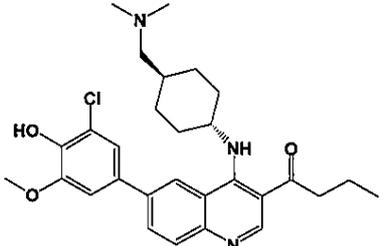
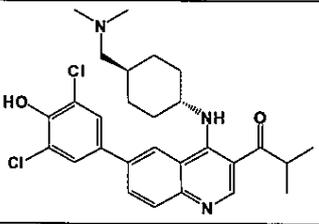
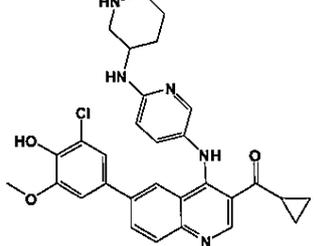
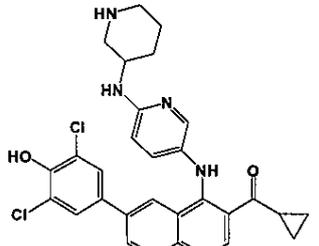
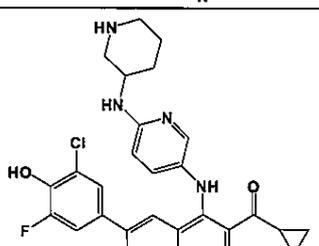
20

30

40

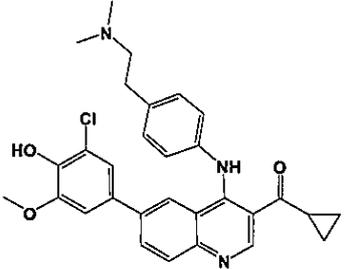
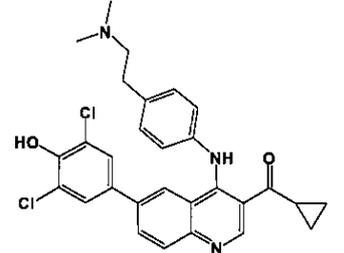
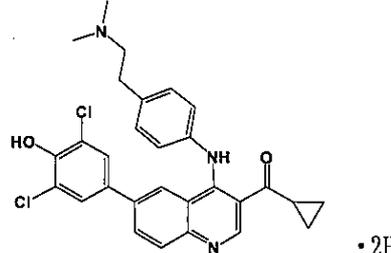
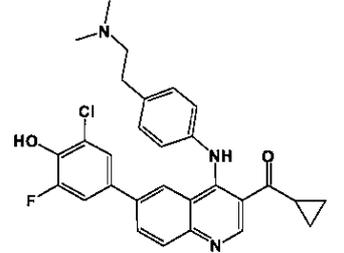
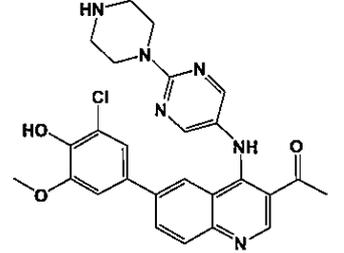
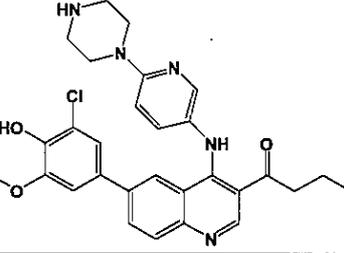
【 0 2 4 3】

【表 2 - 1 0 3】

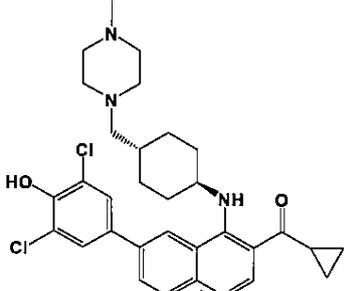
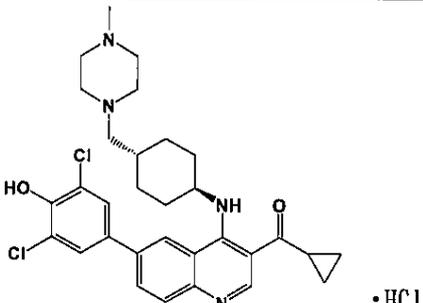
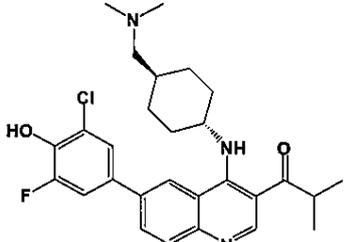
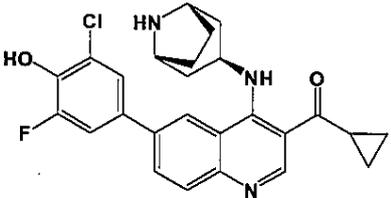
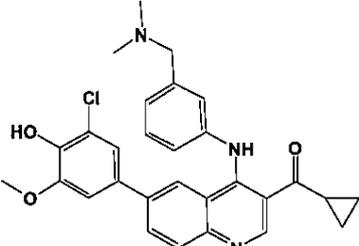
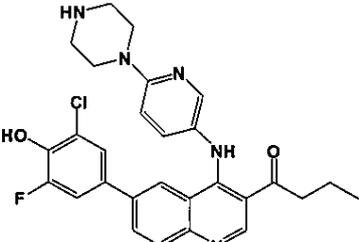
606		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	510	
607		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	510	10
608		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	514	20
609		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	544	
610		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	548	30
611		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	532	40

【 0 2 4 4】

【表 2 - 1 0 4】

612		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	516	10
613		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	520	
614		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	520	20
615		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	504	30
616		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	505	40
617		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	532	

【表 2 - 1 0 5】

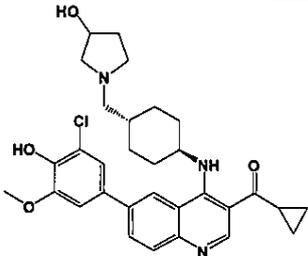
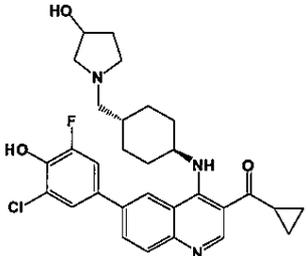
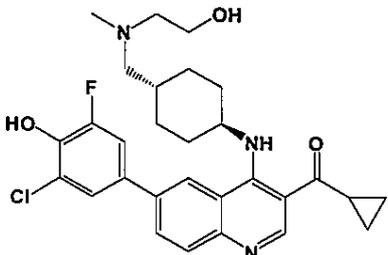
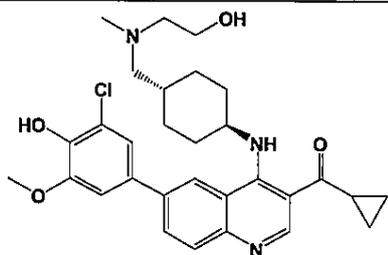
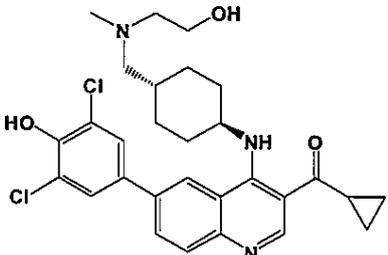
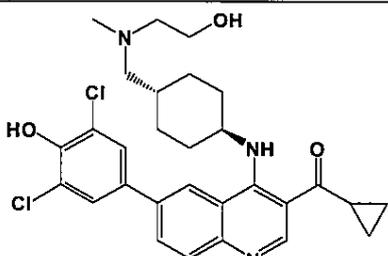
618		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	568	10
619	 $\cdot \text{HCl}$	シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	568	
620		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	498	20
621		(4-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	466	30
622		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	502	
623		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	520	40

【表 2 - 1 0 6】

624		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	506	
625		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	536	10
626		(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	533	20
627		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	552	30
628		(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	549	
629		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	490	40

【 0 2 4 7】

【表 2 - 1 0 7】

630		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	550
631		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	538
632		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	526
633		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	538
634		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	542
635		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	542

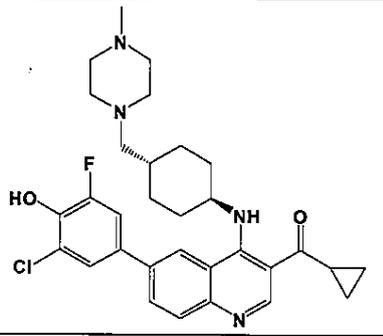
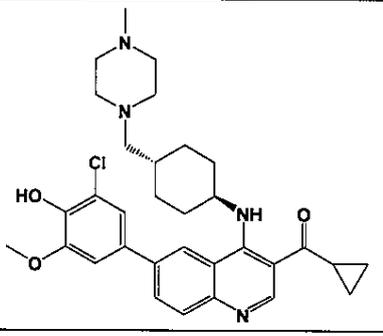
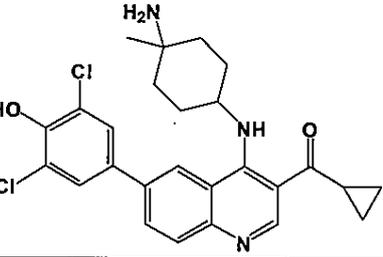
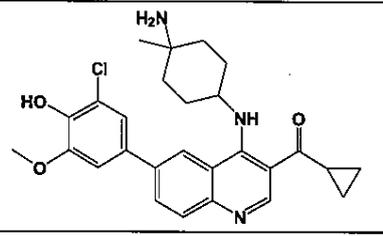
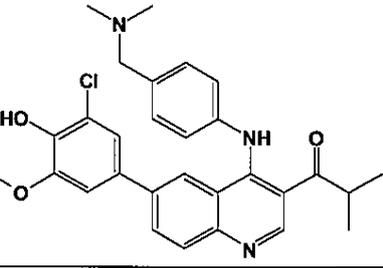
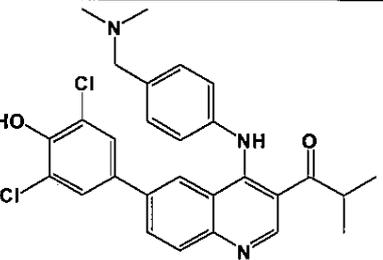
10

20

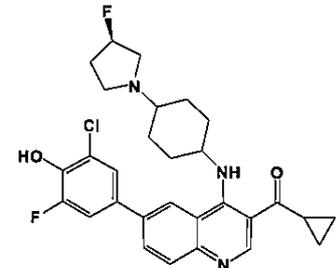
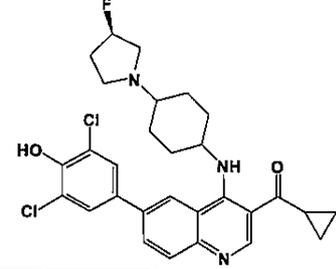
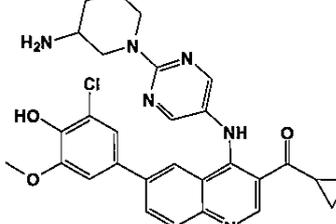
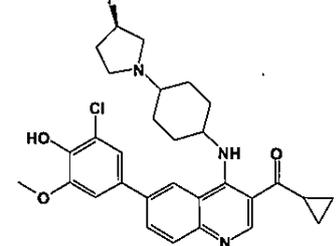
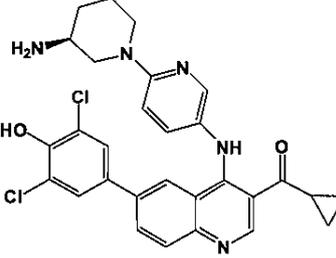
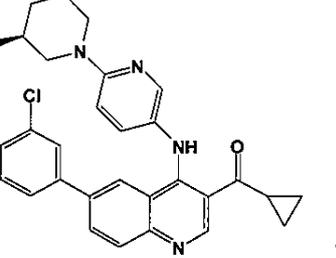
30

40

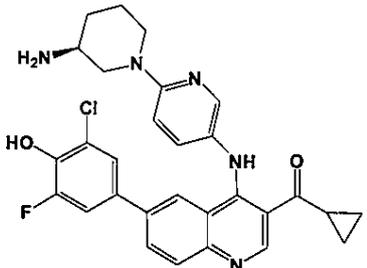
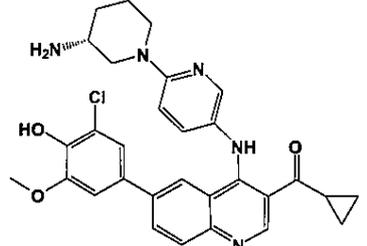
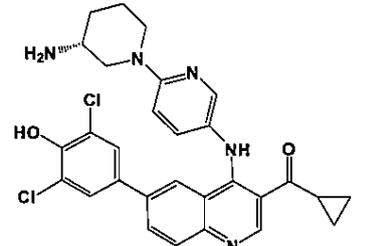
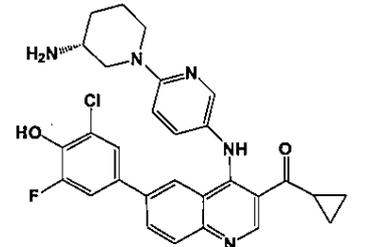
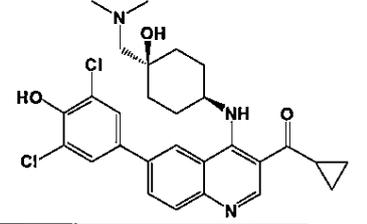
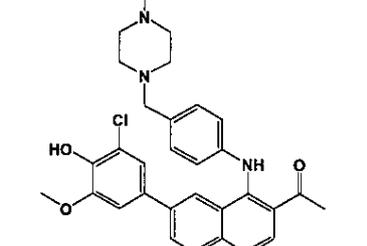
【表 2 - 108】

636		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	551	10
637		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	563	20
638		(4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	484	30
639		(4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	480	40
640		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	504	
641		1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	508	

【表 2 - 1 0 9】

642		(R) - (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4- (4- (3-フルオロピロリジン-1-イル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	526	10
643		(R) - シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4- (4- (3-フルオロピロリジン-1-イル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	542	
644		(4- (2- (3-アミノピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イルアミノ) -6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	545	20
645		(R) - (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4- (4- (3-フルオロピロリジン-1-イル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	538	30
646		(S) - (4- (6- (3-アミノピペリジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	548	40
647		(S) - (4- (6- (3-アミノピペリジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン 塩酸塩	548	

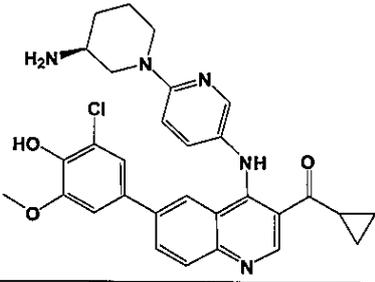
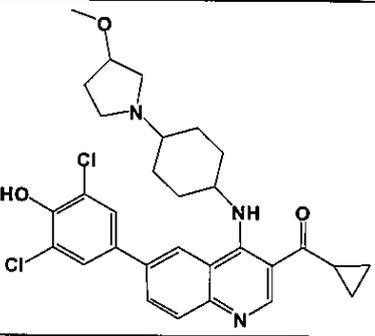
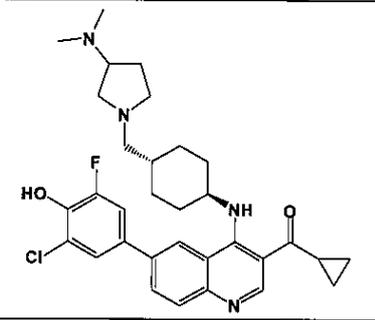
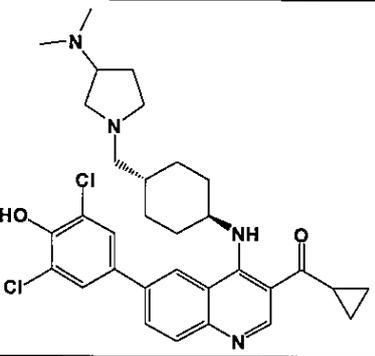
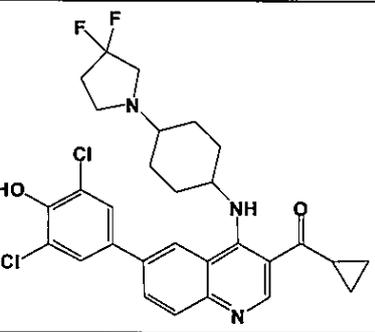
【表 2 - 1 1 0】

648		(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	532	10
649		(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	544	
650		(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	548	20
651		(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	532	30
652		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	528	40
653		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	531	

【表 2 - 1 1 1】

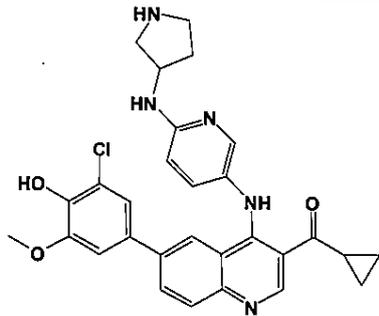
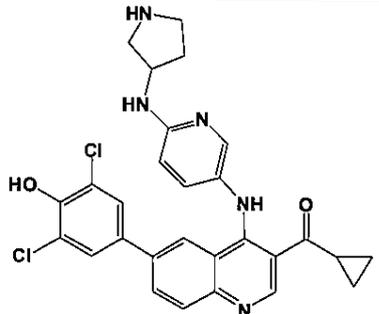
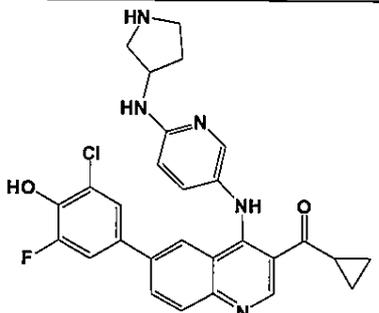
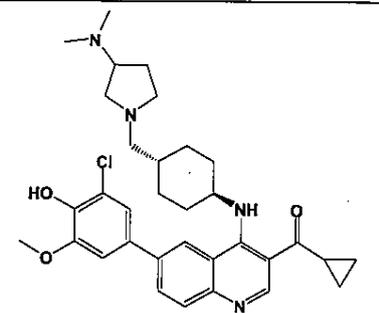
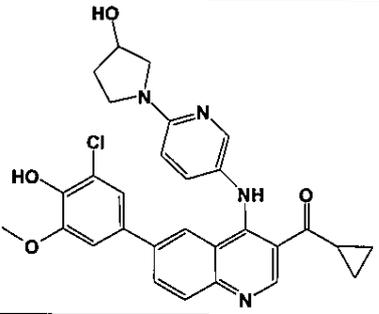
654		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	535	10
655		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	535	
656		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	519	20
657		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	507	30
658		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	533	
659		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	529	40

【表 2 - 1 1 2】

660		(S)-4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	544	10
661		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メチルピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	555	
662		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	565	20
663		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	582	30
664		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	560	40

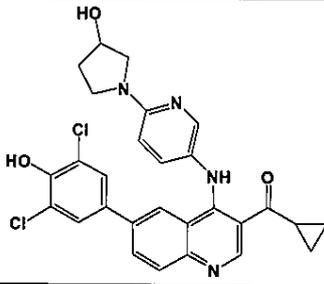
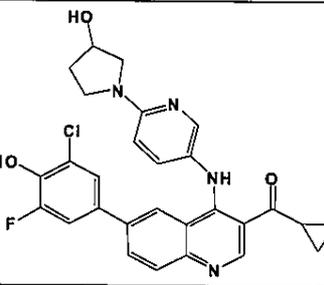
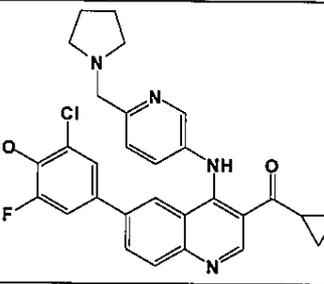
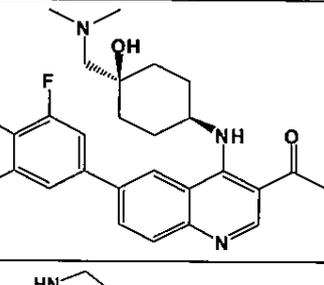
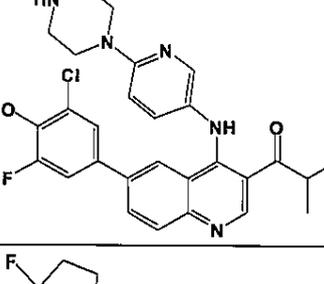
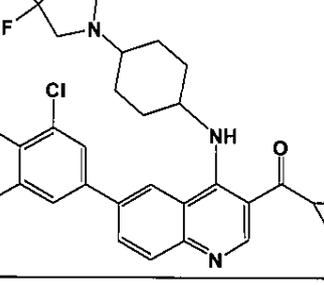
【 0 2 5 3 】

【表 2 - 1 1 3】

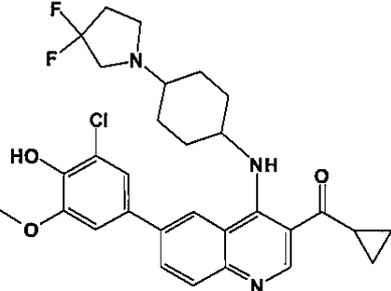
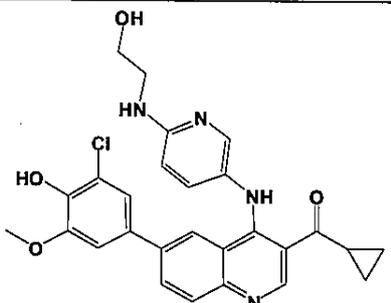
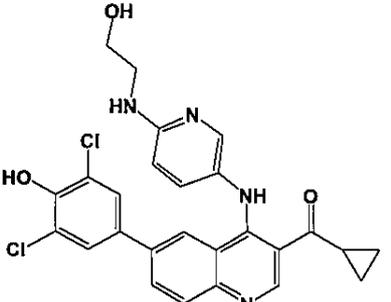
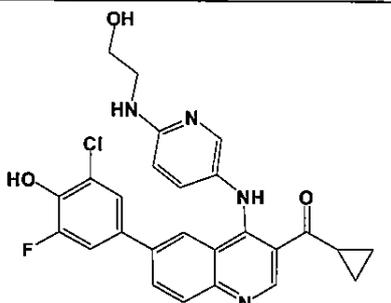
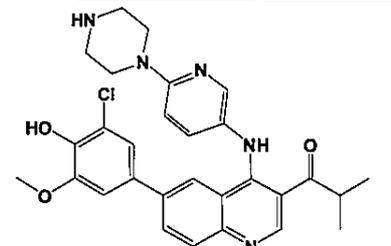
665		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(6-(ピロリジン-3-イル アミノ)ピリジン-3-イルアミ ノ)キノリン-3-イル)(シクロプ ロピル)メタノン	530	10
666		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロ ロ-4-ヒドロキシフェニ ル)-4-(6-(ピロリジン-3-イル アミノ)ピリジン-3-イルアミ ノ)キノリン-3-イル)メタノン	534	20
667		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒ ドロキシフェニル)-4-(6-(ピロ リジン-3-イルアミノ)ピリジン -3-イルアミノ)キノリン-3-イ ル)(シクロプロピル)メタノン	518	30
668		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-((1R,4R)-4-(3-(ジメチ ルアミノ)ピロリジン-1-イル) メチル)シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル)(シクロプロ ピル)メタノン	577	40
669		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリ ジン-1-イル)ピリジン-3-イル アミノ)キノリン-3-イル)(シク ロプロピル)メタノン	531	

【 0 2 5 4】

【表 2 - 1 1 4】

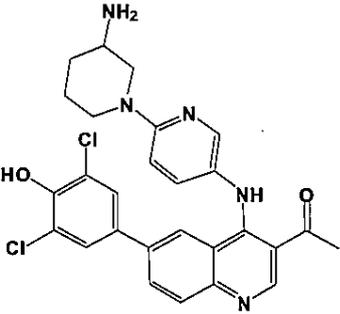
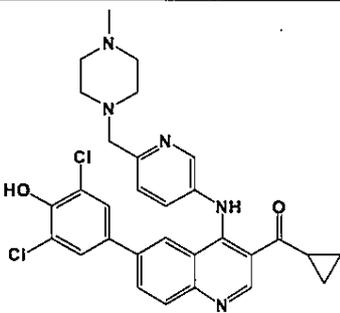
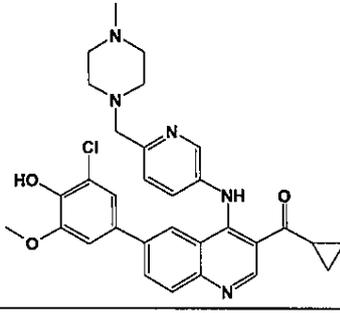
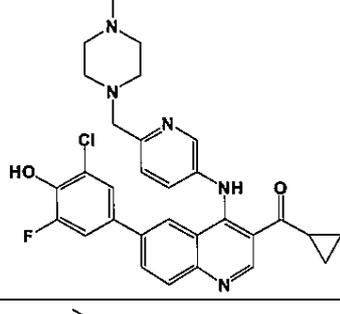
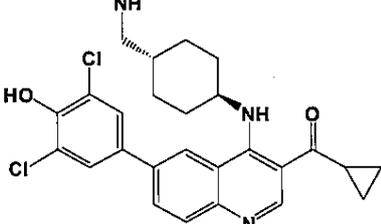
670		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタン	535	10
671		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	519	20
672		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	517	30
673		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	512	40
674		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	520	
675		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタン	544	

【表 2 - 1 1 5】

676		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(4-(3,3-ジフルオロピ ロリジン-1-イル)シクロヘキシ ルアミノ)キノリン-3-イル)(シ クロプロピル)メタノン	556	10
677		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチル アミノ)ピリジン-3-イルアミ ノ)キノリン-3-イル)(シクロプ ロピル)メタノン	505	20
678		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロ ロ-4-ヒドロキシフェニ ル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチル アミノ)ピリジン-3-イルアミ ノ)キノリン-3-イル)メタノン	509	30
679		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒ ドロキシフェニル)-4-(6-(2-ヒ ドロキシエチルアミノ)ピリジ ン-3-イルアミノ)キノリン-3- イル)(シクロプロピル)メタノ ン	493	40
680		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ -5-メトキシフェニ ル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ)キノリ ン-3-イル)-2-メチルプロパン -1-オン	532	

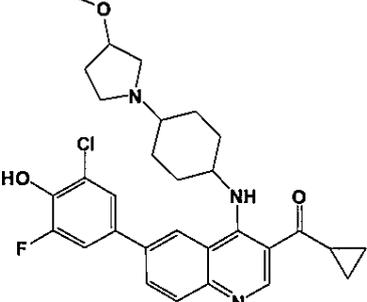
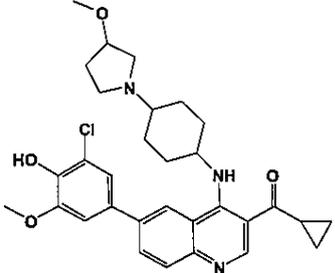
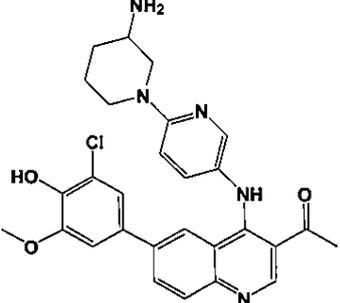
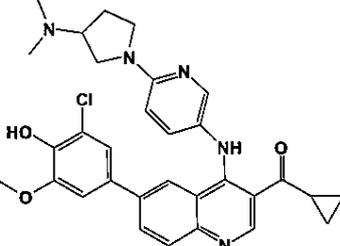
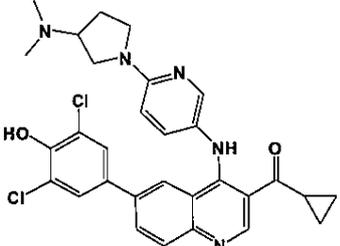
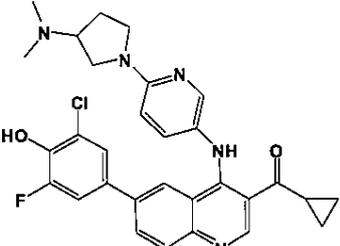
【 0 2 5 6】

【表 2 - 1 1 6】

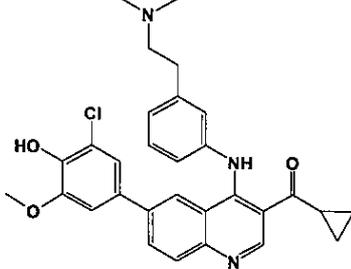
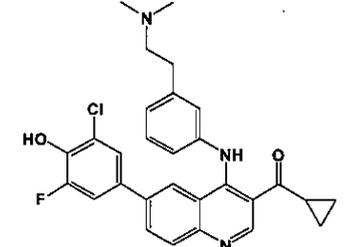
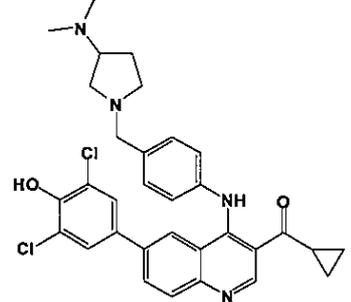
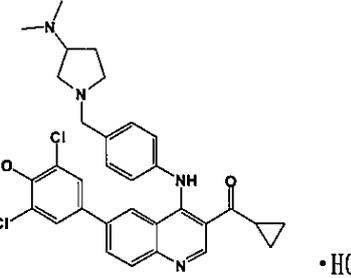
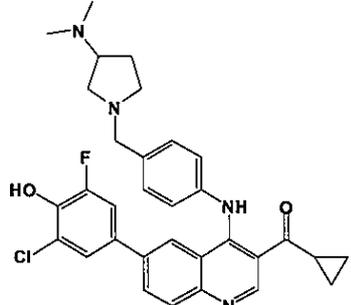
681		1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	522	10
682		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	562	20
683		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	558	30
684		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	546	40
685		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	498	

【 0 2 5 7】

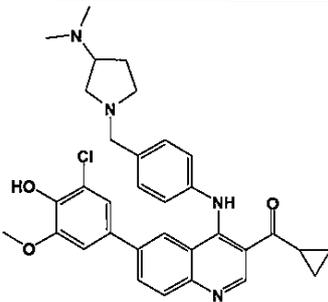
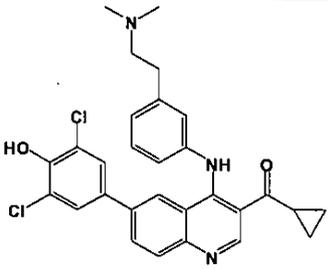
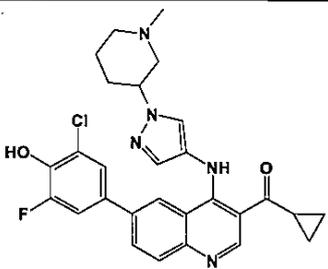
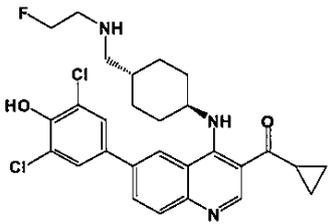
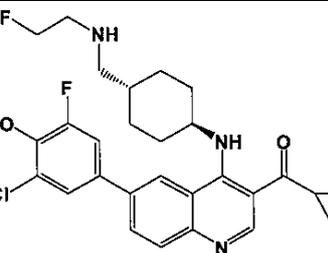
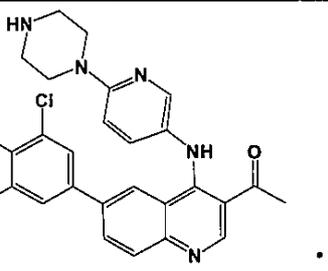
【表 2 - 1 1 7】

686		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	538	10
687		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	550	
688		1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	518	20
689		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	558	30
690		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	562	40
691		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	546	

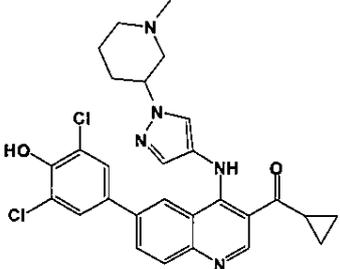
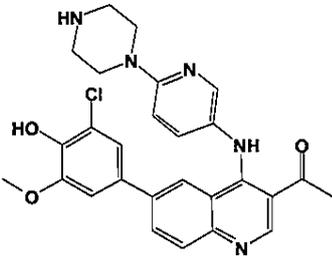
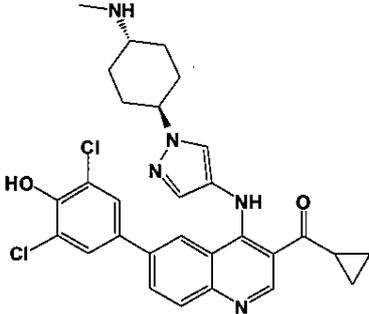
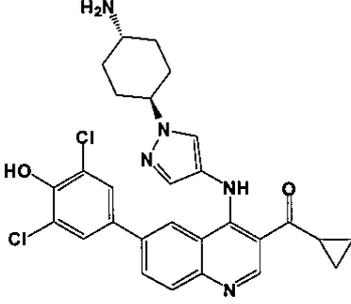
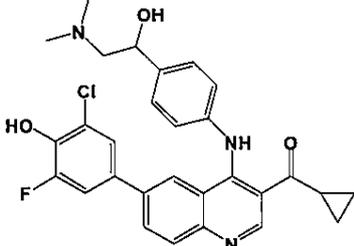
【表 2 - 1 1 8】

692		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	516	10
693		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	504	10
694		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	576	20
695	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	576	30
696		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	559	40

【表 2 - 1 1 9】

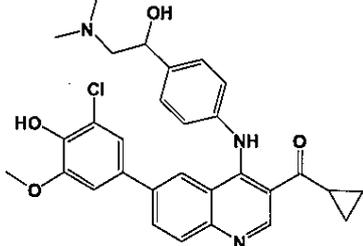
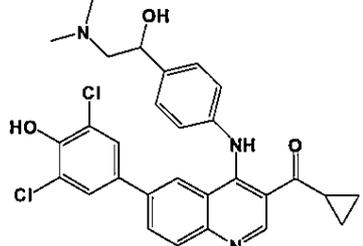
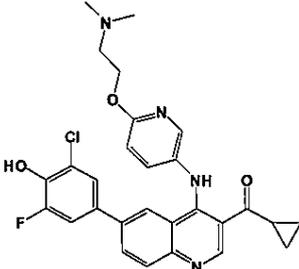
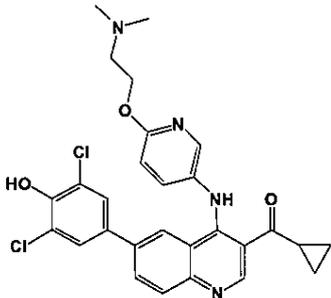
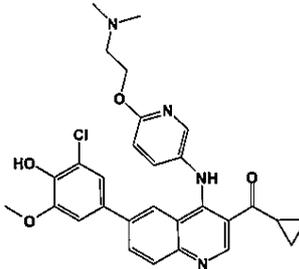
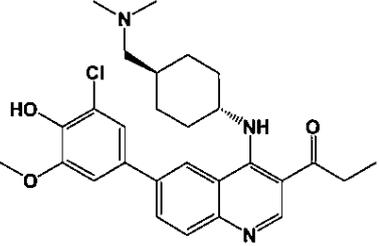
697		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	571	10
698		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	520	
699		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	520	20
700		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	530	30
701		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	514	
702		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	508	40

【表 2 - 1 2 0】

703		シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタンオン	536	10
704	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	504	20
705		シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタンオン	550	30
706	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	(4-(1-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタンオン塩酸塩	536	40
707		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタンオン	520	

【 0 2 6 1】

【表 2 - 1 2 1】

708		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	532
709		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	536
710		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	521
711		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	537
712		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	533
713		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	496

10

20

30

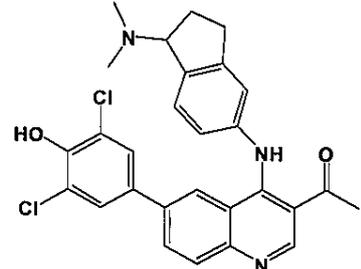
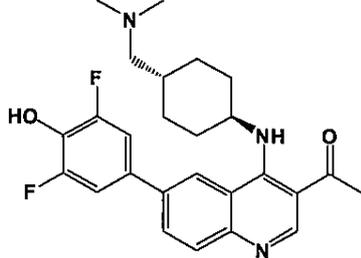
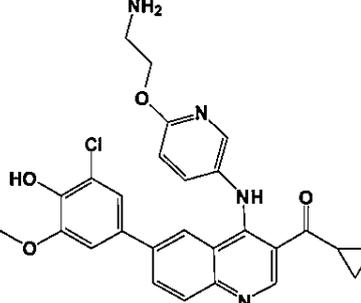
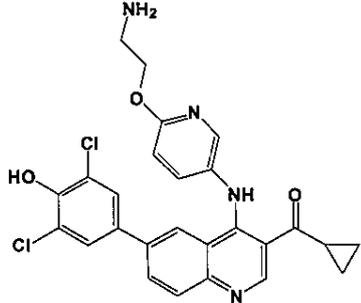
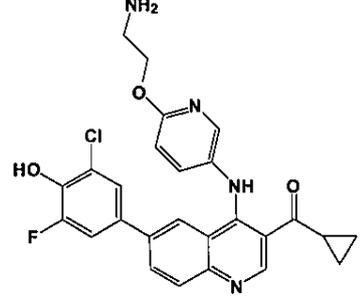
40

【表 2 - 1 2 2】

714		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	484	
715		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	500	10
716		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	500	20
717		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)キノリン-3-イル)エタノン	456	30
718		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)キノリン-3-イル)エタノン	472	
719		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	440	40

【 0 2 6 3 】

【表 2 - 1 2 3】

720		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	506
721		1-(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチルシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	454
722		(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	505
723		(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	509
724		(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	493

10

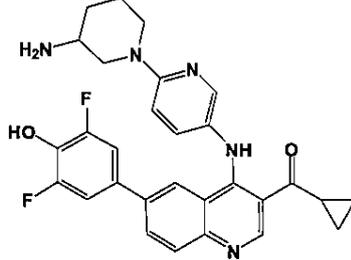
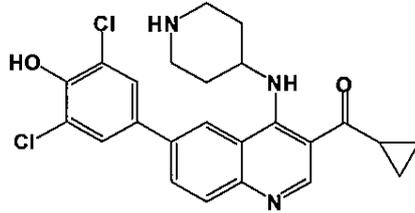
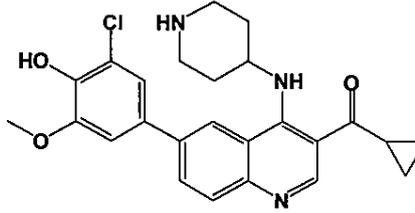
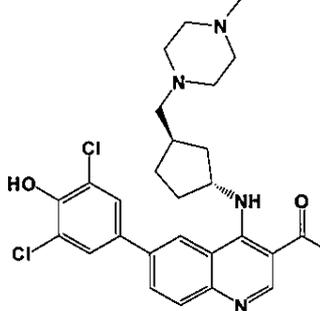
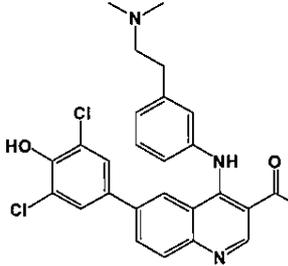
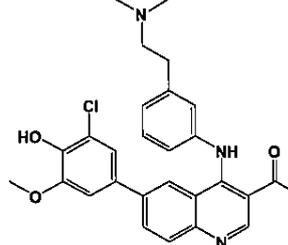
20

30

40

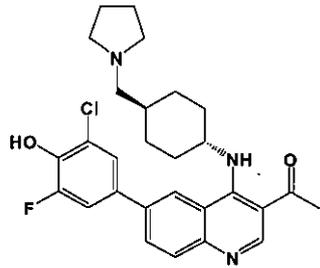
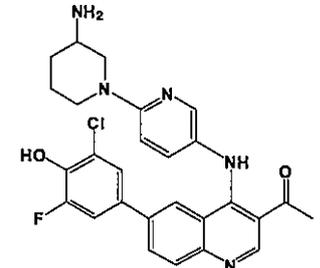
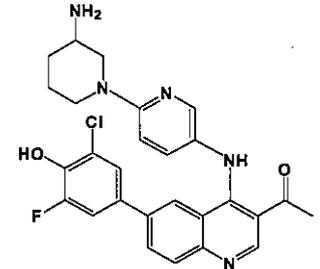
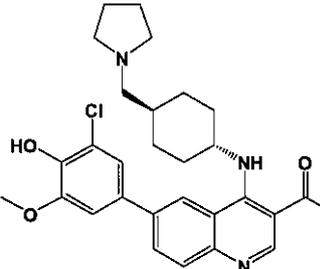
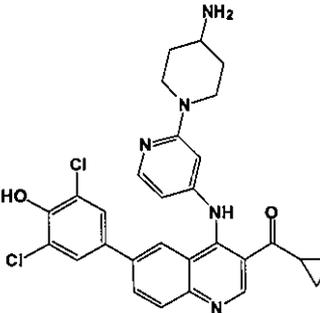
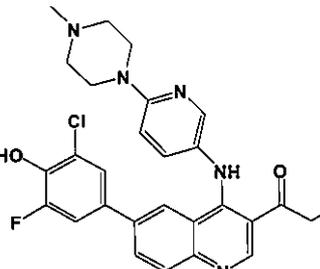
【 0 2 6 4 】

【表 2 - 1 2 4】

725		(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	516	10
726		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	456	
727		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	452	20
728		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	527	30
729		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	494	40
730		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	490	

【 0 2 6 5 】

【表 2 - 1 2 5】

731		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	496
732		1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	506
733		1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	506
734		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	508
735		(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-4-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	548
736		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	520

10

20

30

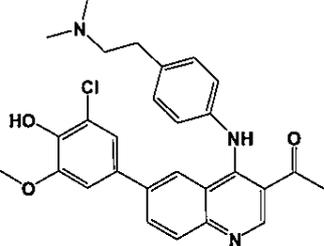
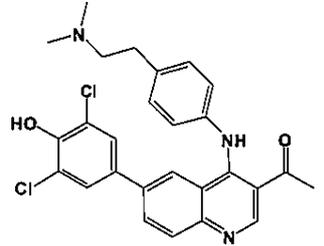
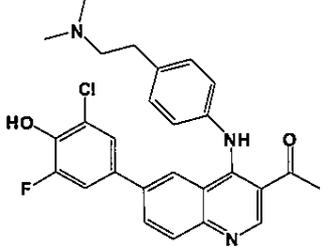
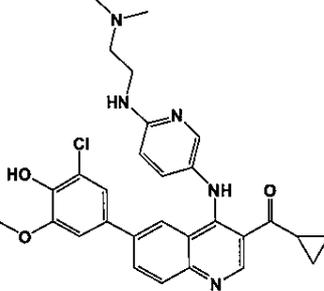
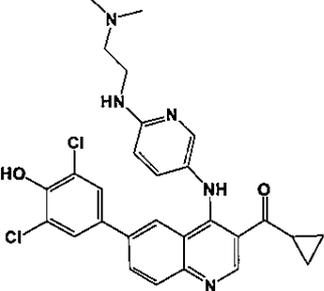
40

【表 2 - 1 2 6】

737		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	536	
738		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	496	10
739		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	500	20
740		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	500	30
741		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	484	
742		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	484	40

【 0 2 6 7】

【表 2 - 1 2 7】

743		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	490
744		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	494
745		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	478
746		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	532
747		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン	536

10

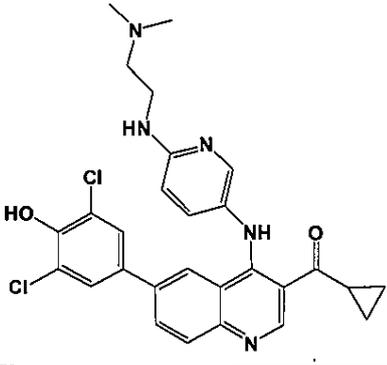
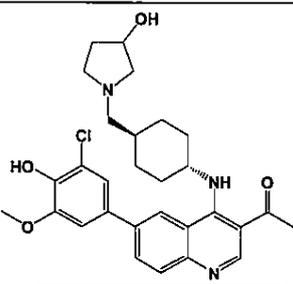
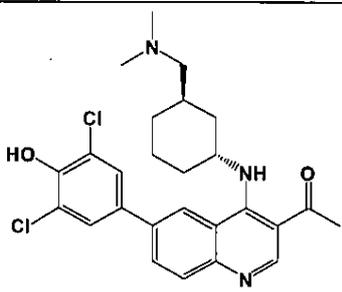
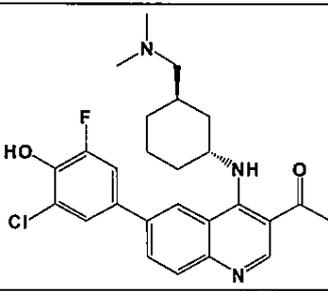
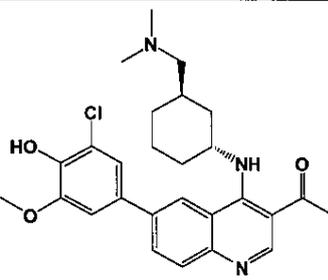
20

30

【 0 2 6 8】

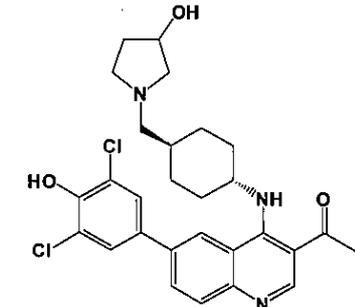
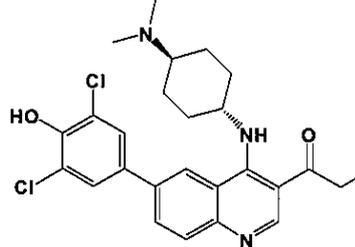
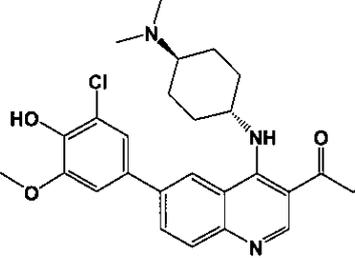
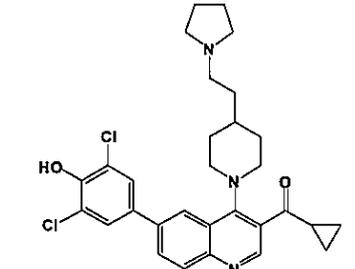
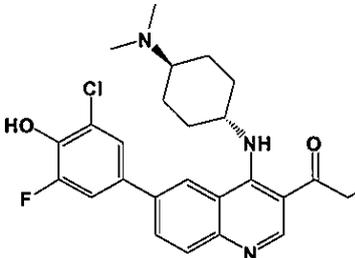
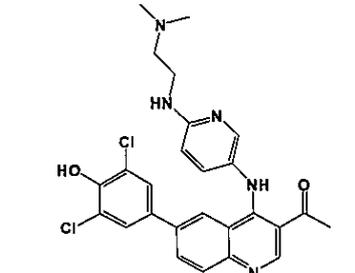
40

【表 2 - 1 2 8】

748		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	536	10
749		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	524	
750		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	486	20
751		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	470	30
752		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	482	40

【 0 2 6 9】

【表 2 - 1 2 9】

753		<p>1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン</p>	528	10
754		<p>1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン</p>	486	
755		<p>1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン</p>	482	
756		<p>シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン</p>	539	30
757		<p>1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン</p>	470	
758		<p>1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン</p>	510	40

【表 2 - 1 3 0】

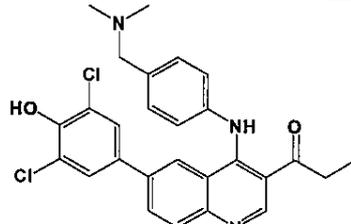
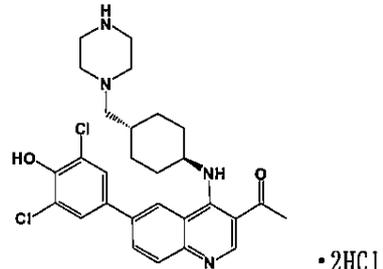
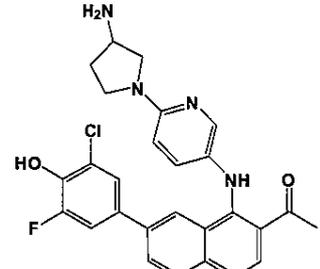
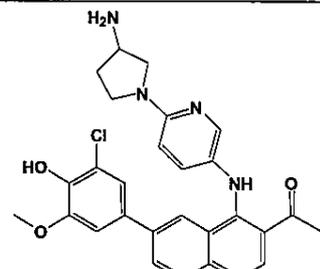
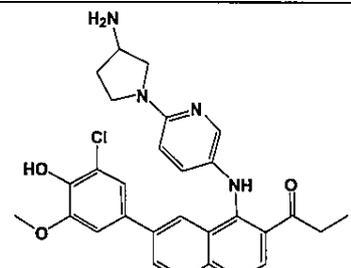
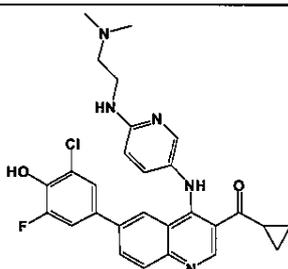
759		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	478	
760		1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	506	10
761		1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	522	20
762		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	494	30
763		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	456	
764		(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピロリジン-3-イル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	521	40

【表 2 - 1 3 1】

765		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	472	
766		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	472	10
767		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	512	20
768		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	512	30
769		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	490	
770		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	478	40

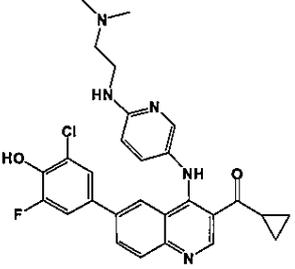
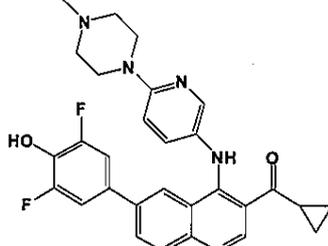
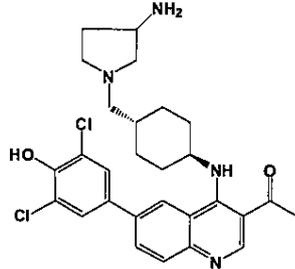
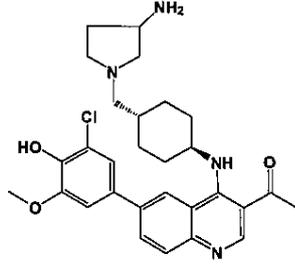
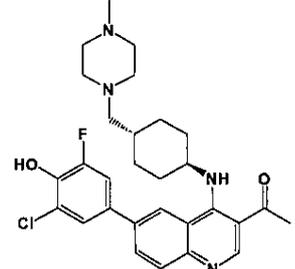
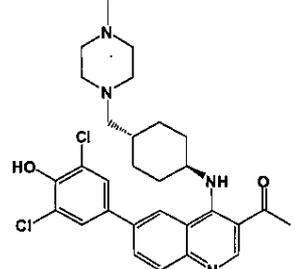
【 0 2 7 2 】

【表 2 - 1 3 2】

771		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	494	
772		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピペラジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	527	10
773		1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	492	20
774		1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	504	30
775		1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	518	
776		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	520	40

【 0 2 7 3 】

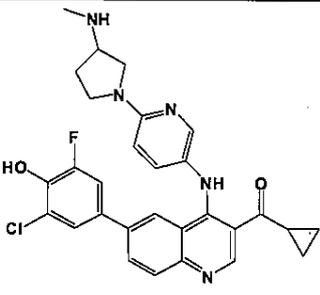
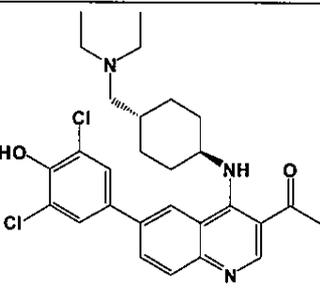
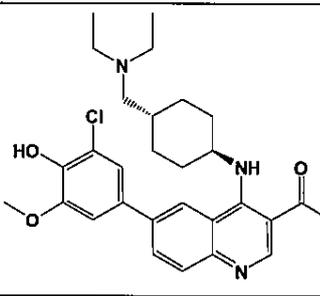
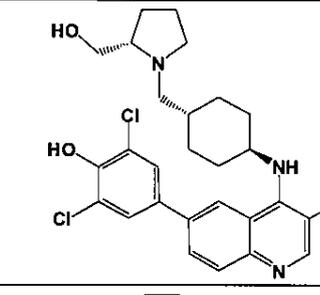
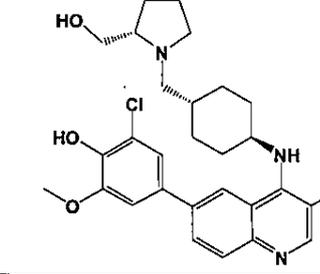
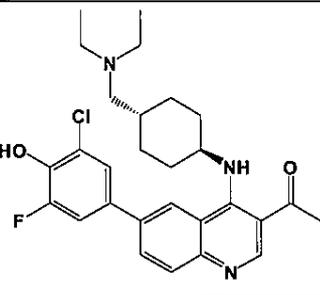
【表 2 - 1 3 3】

777	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン三塩酸塩	520	10
778		シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	516	
779	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-(1R,4R)-4-(3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	527	20
780	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-(1R,4R)-4-(3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	523	30
781	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	525	40
782	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	542	

【表 2 - 1 3 4】

783	<p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピペラジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	511	
784		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1r, 3r)-3-(ジメチルアミノ)メチル)シクロブチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	458	10
785	<p style="text-align: right;">•3HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	506	20
786	<p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-(1R, 4R)-4-(3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	511	30
787	<p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	537	
788	<p style="text-align: right;">•3HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	522	40

【表 2 - 1 3 5】

789	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン三塩酸塩	532	10
790	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	514	
791	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	510	20
792		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,4R)-4-((S)-2-(ヒドロキシメチル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	542	30
793		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1S,4R)-4-((S)-2-(ヒドロキシメチル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	538	40
794	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	498	

【表 2 - 1 3 6】

795		シクロプロピル (6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	501
796		シクロプロピル (6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	488
797		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	546
798		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	546
799		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	530
800		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	530

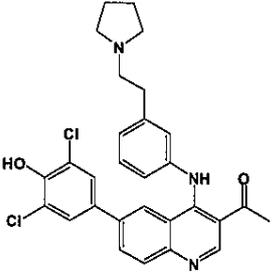
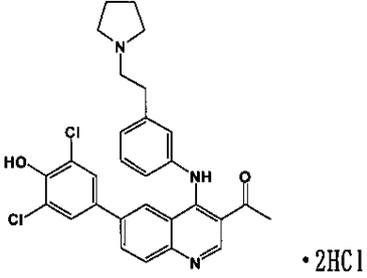
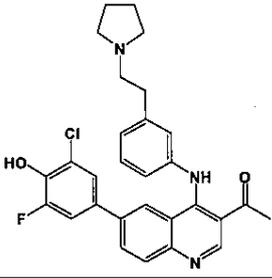
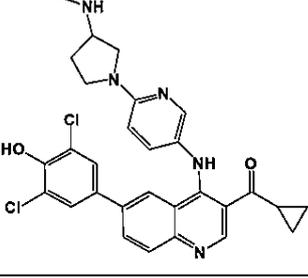
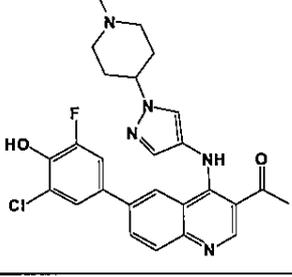
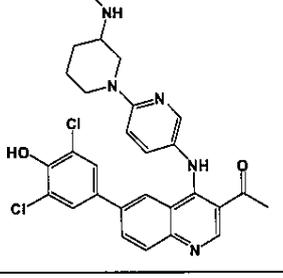
10

20

30

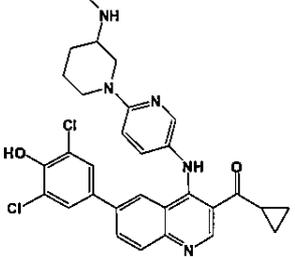
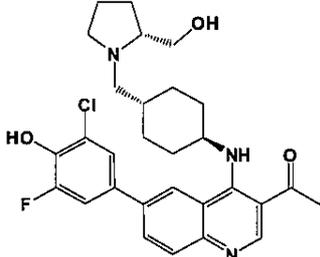
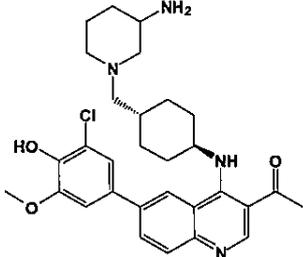
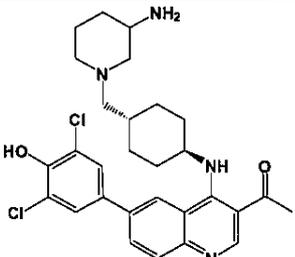
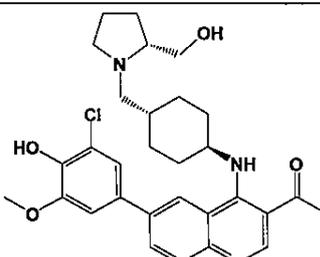
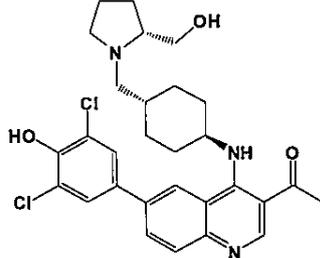
40

【表 2 - 1 3 7】

801		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	520	
802	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	520	10
803		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	504	20
804	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン三塩酸塩	548	30
805	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	494	
806	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	536	40

【 0 2 7 8 】

【表 2 - 1 3 8】

807	 <p style="text-align: right;">• 3HCl</p>	シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン三塩酸塩	562
808		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	526
809	 <p style="text-align: right;">• HCl</p>	1-(4-(1R,4R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	537
810	 <p style="text-align: right;">• 3HCl</p>	1-(4-(1R,4R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	542
811		1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	538
812		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	542

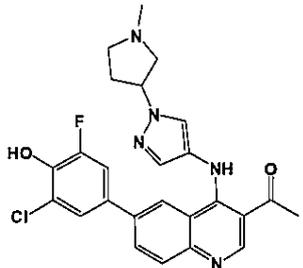
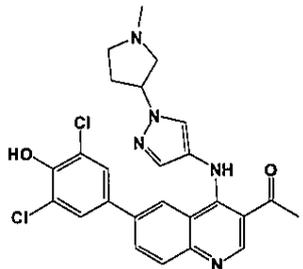
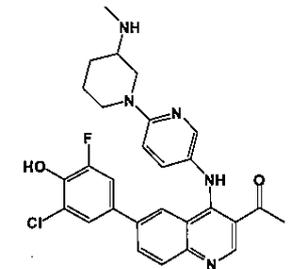
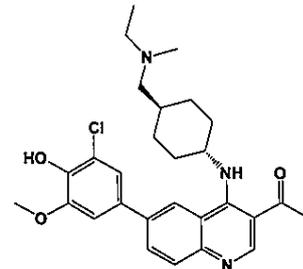
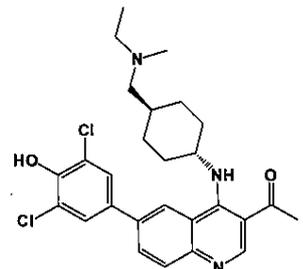
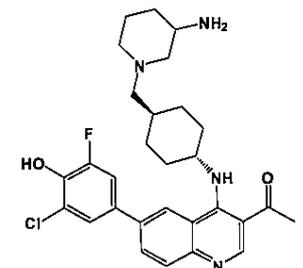
10

20

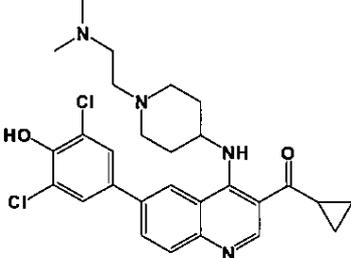
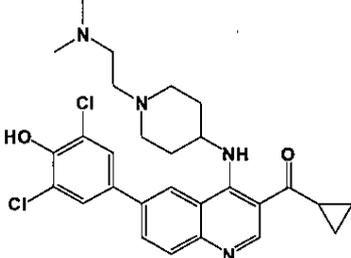
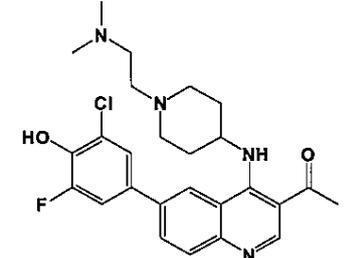
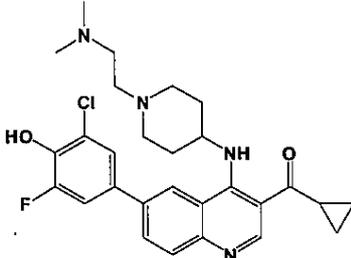
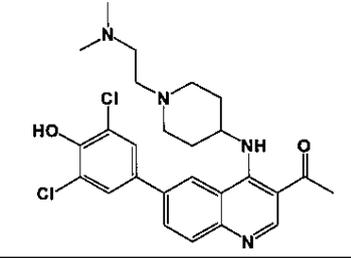
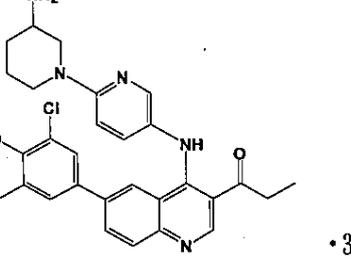
30

40

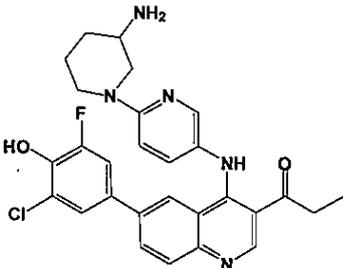
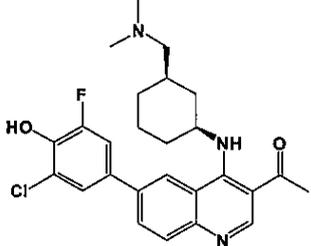
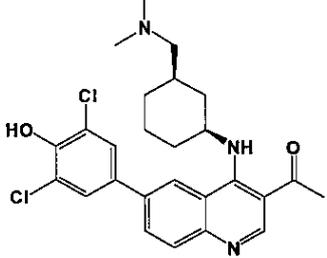
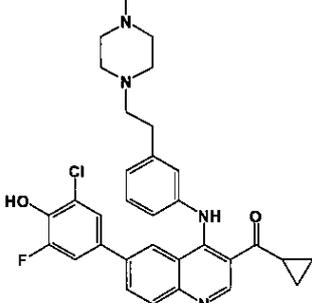
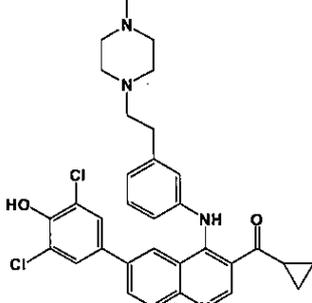
【表 2 - 1 3 9】

813	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	480	
814	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	496	10
815	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	520	20
816	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	496	30
817	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	500	
818	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	1-(4-(1R,4R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	525	40

【表 2 - 1 4 0】

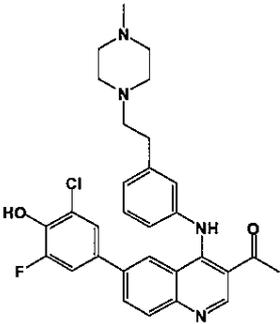
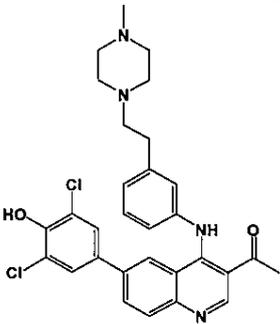
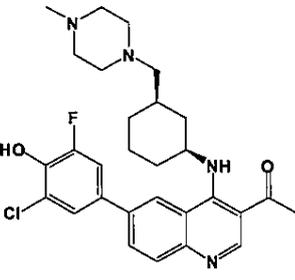
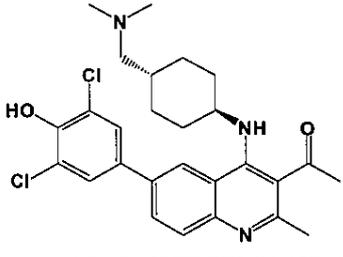
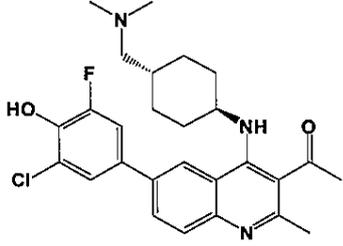
819		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	527	10
820		シクロプロピル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	527	20
821		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	485	30
822		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	511	40
823		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	501	
824		1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	536	

【表 2 - 1 4 1】

825	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	520	10
826	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S, 3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	470	
827	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S, 3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	486	20
828		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	559	30
829		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	576	40

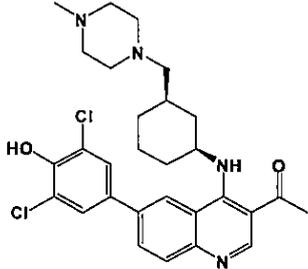
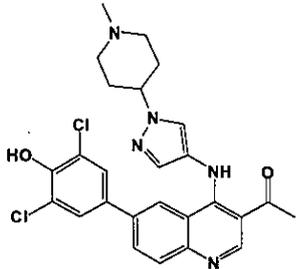
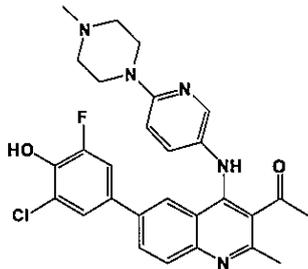
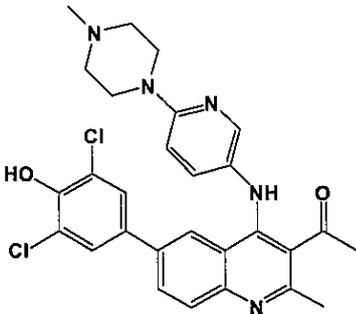
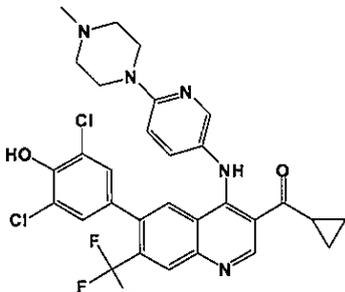
【 0 2 8 2 】

【表 2 - 1 4 2】

830		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	533	10
831		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	549	
832	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	525	20
833	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-2-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	500	30
834	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-2-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	484	40

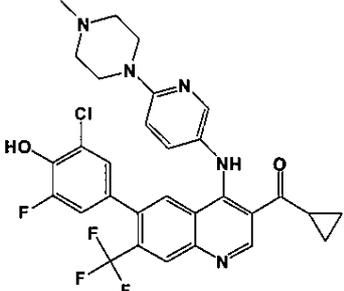
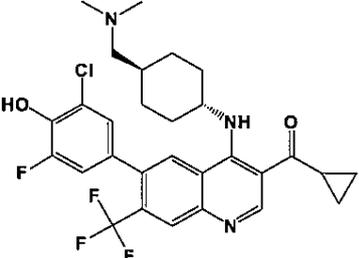
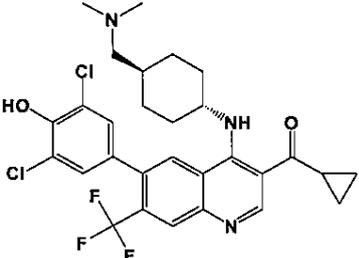
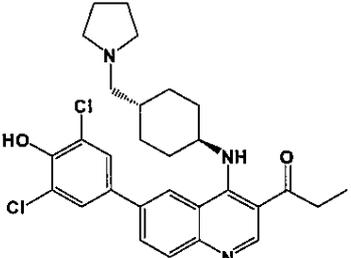
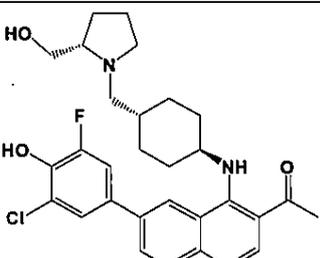
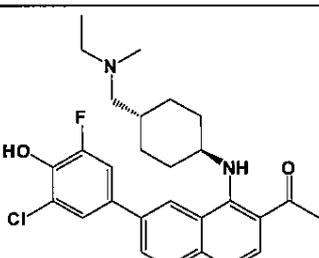
【 0 2 8 3 】

【表 2 - 1 4 3】

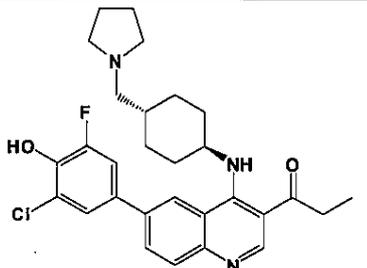
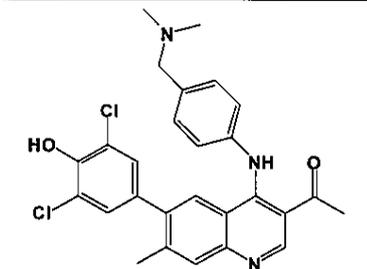
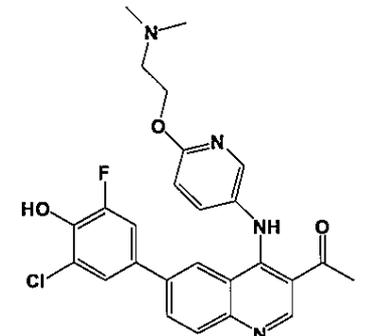
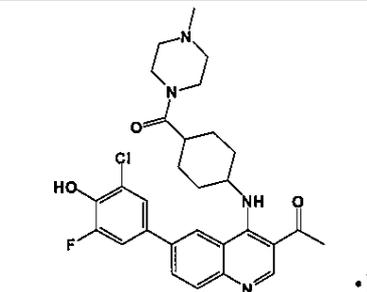
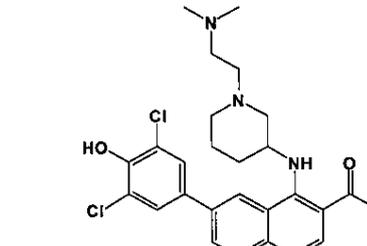
835	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	542	10
836	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	510	20
837	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	520	30
838	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	536	40
839		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)メタノン	616	

【 0 2 8 4 】

【表 2 - 1 4 4】

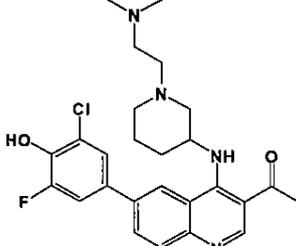
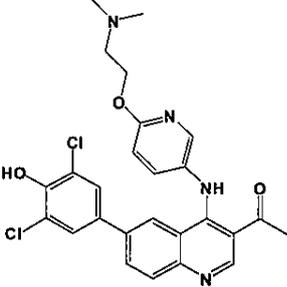
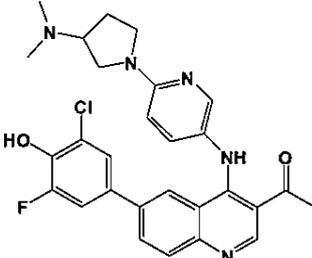
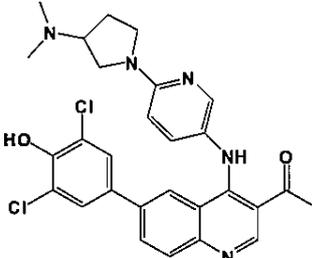
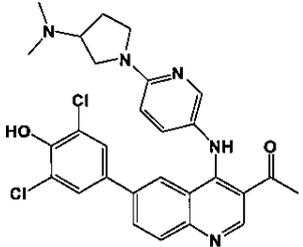
840		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)メタノン	600	10
841		(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	564	20
842		シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)メタノン	580	30
843		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	526	40
844		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1S, 4r)-4-(1(S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	526	
845		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	484	

【表 2 - 1 4 5】

846	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	510	10
847	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	494	
848	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	495	20
849	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	539	30
850		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	501	40

【 0 2 8 6 】

【表 2 - 1 4 6】

851		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	485
852	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	511
853		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	520
854		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	536
855	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	536

10

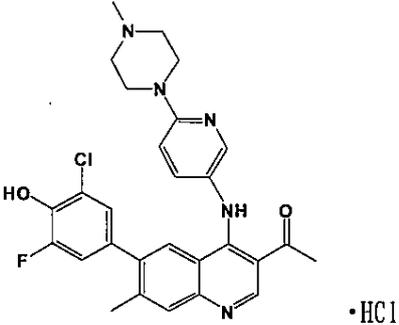
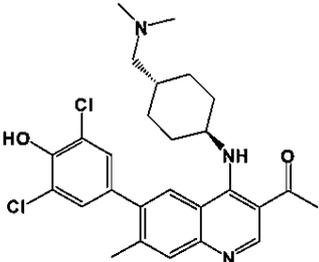
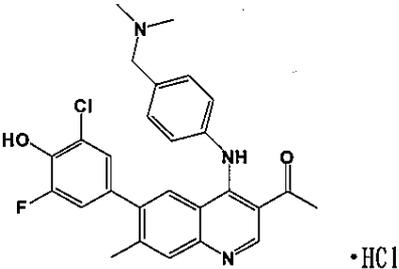
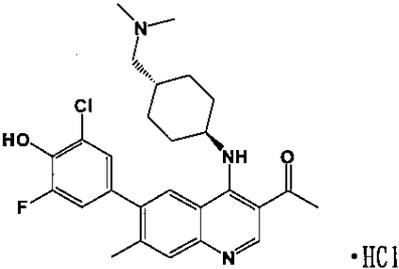
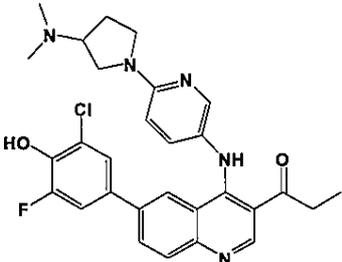
20

30

【 0 2 8 7 】

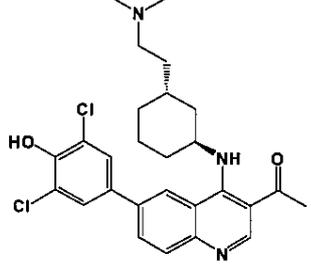
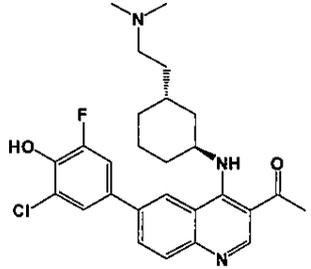
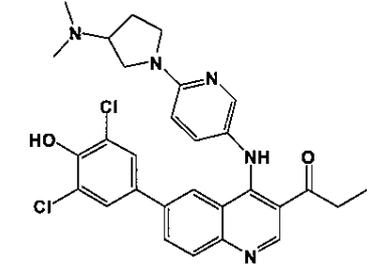
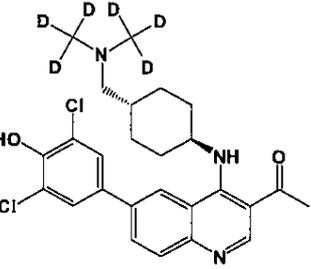
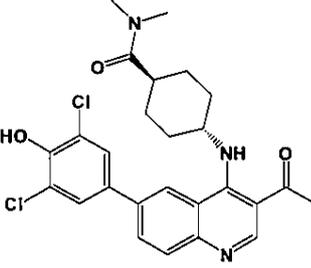
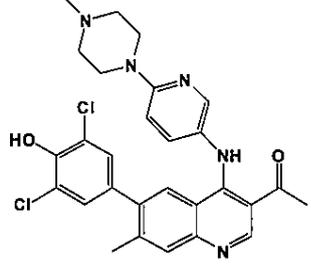
40

【表 2 - 1 4 7】

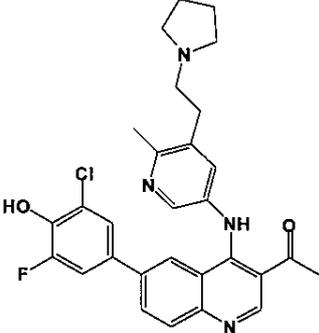
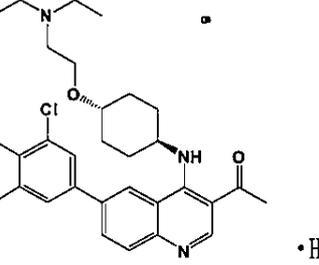
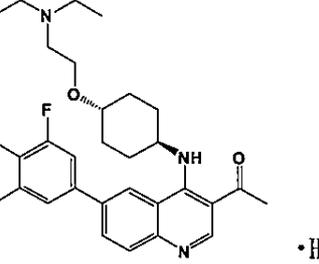
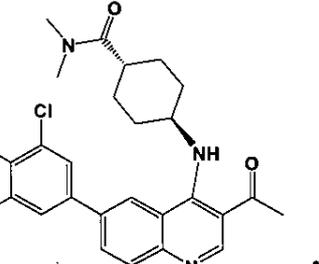
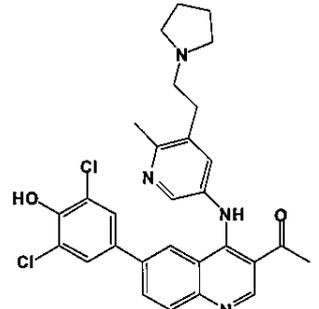
856	 <p style="text-align: right;">·HCl</p>	<p>1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン 塩酸塩</p>	520	10
857	 <p style="text-align: right;">·HCl</p>	<p>1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン</p>	500	
858	 <p style="text-align: right;">·HCl</p>	<p>1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン 塩酸塩</p>	478	20
859	 <p style="text-align: right;">·HCl</p>	<p>1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン 塩酸塩</p>	484	30
860		<p>1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン</p>	534	40

【 0 2 8 8 】

【表 2 - 1 4 8】

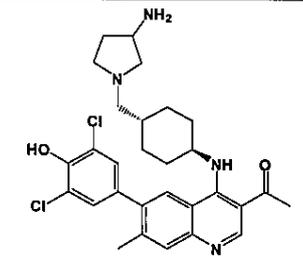
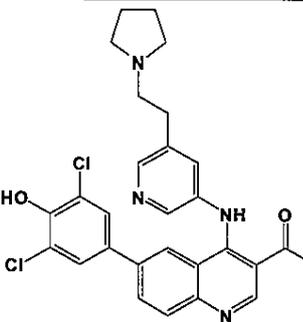
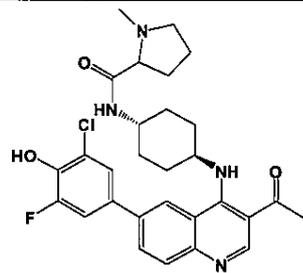
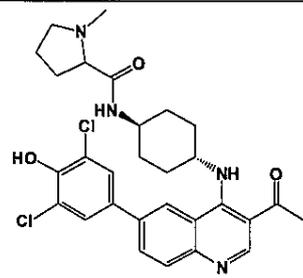
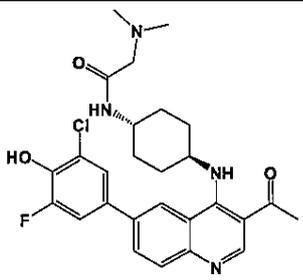
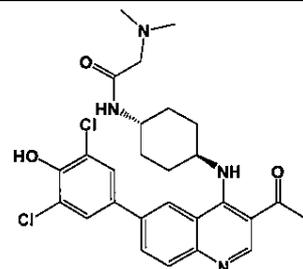
861	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	500	10
862	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	484	
863		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	550	20
864	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ビス-(トリジユウテロメチル)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	492	30
865	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキサノールカルボキサミド塩酸塩	500	
866	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	536	40

【表 2 - 1 4 9】

867		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	519	10
868		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	545	20
869		1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	528	30
870		(1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキサンカルボキサミド塩酸塩	484	40
871		1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	535	40

【 0 2 9 0 】

【表 2 - 150】

872	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-((1R, 4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	542
873	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	521
874	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	539
875	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	555
876	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド二塩酸塩	513
877	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド塩酸塩	529

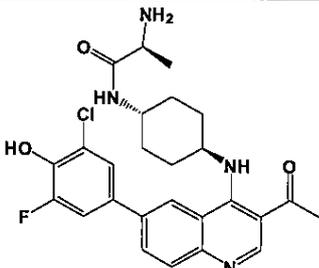
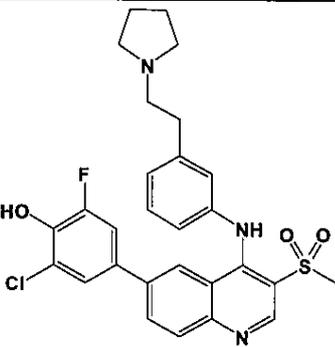
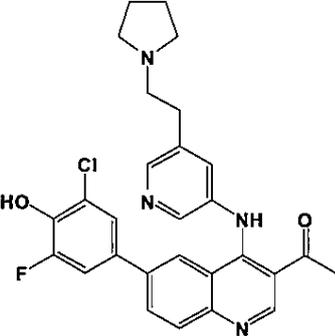
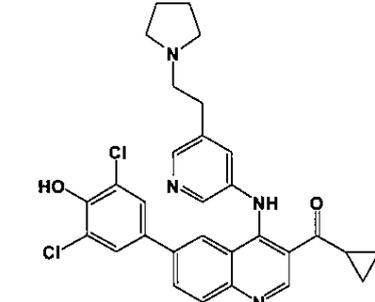
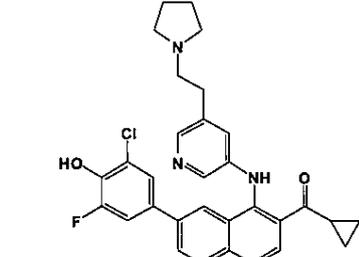
10

20

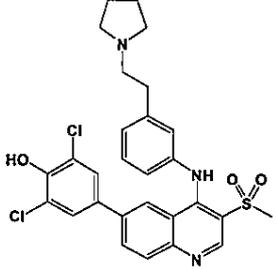
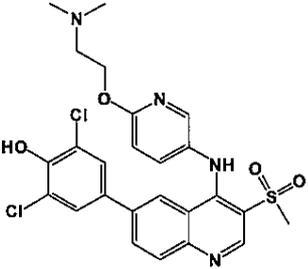
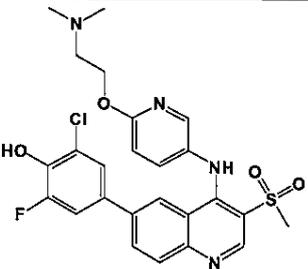
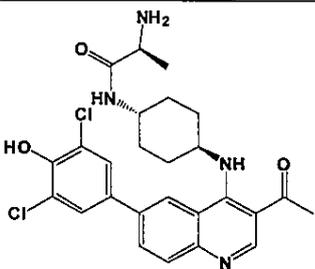
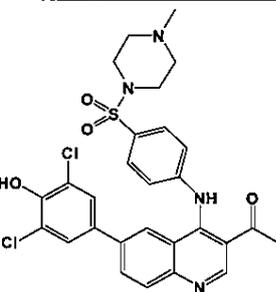
30

40

【表 2 - 1 5 1】

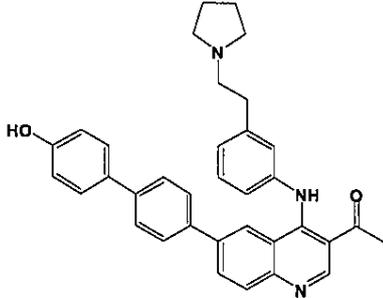
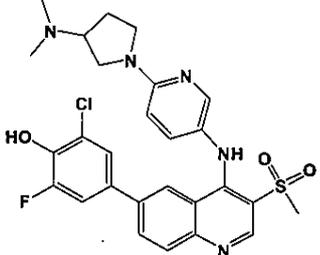
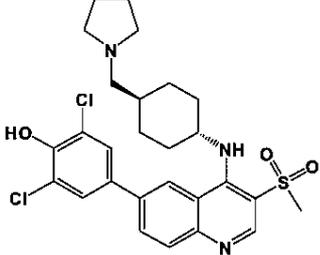
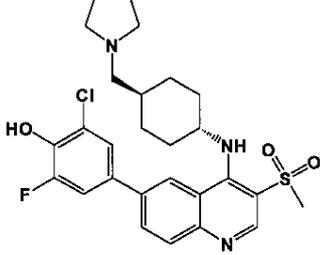
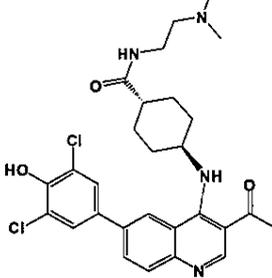
878	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	<p>(S)-N-((1r, 4S)-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩</p>	499	10
879	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(3-(2-ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩</p>	540	20
880	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩</p>	505	30
881		<p>シクロプロピル 6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン</p>	547	40
882		<p>(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン</p>	531	

【表 2 - 1 5 2】

883	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2,6-ジクロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩</p>	557	10
884	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2,6-ジクロロ-4-(4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩</p>	547	
885	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2-クロロ-4-(4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール塩酸塩</p>	531	20
886	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	<p>(S)-N-((1r,4S)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩</p>	515	30
887	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩</p>	586	40

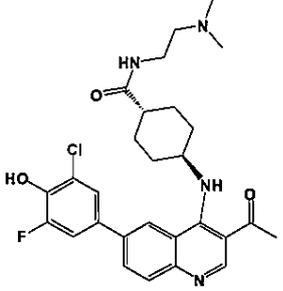
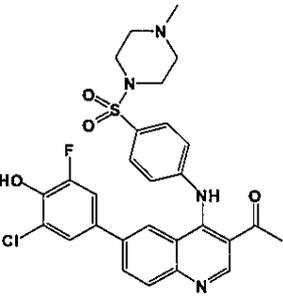
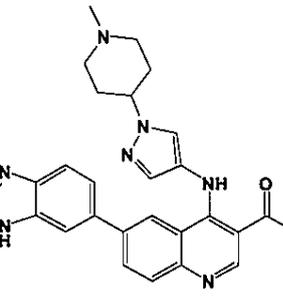
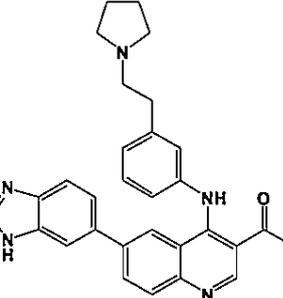
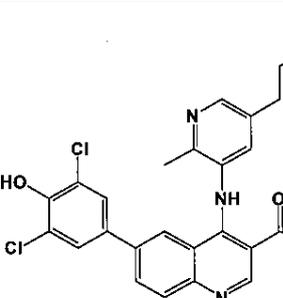
【 0 2 9 3】

【表 2 - 1 5 3】

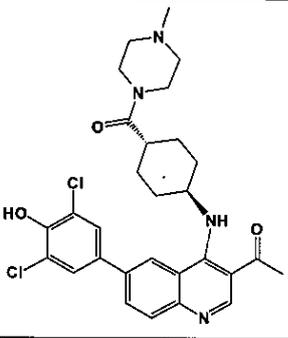
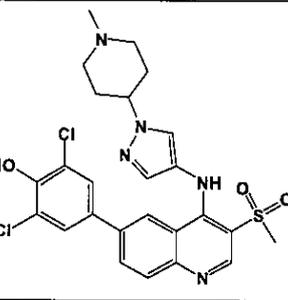
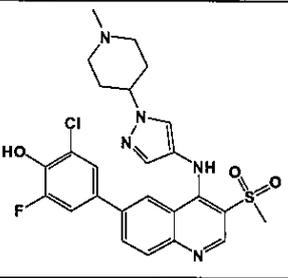
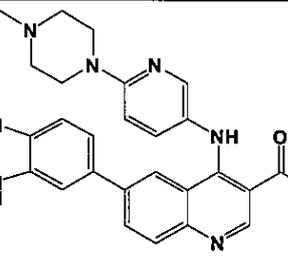
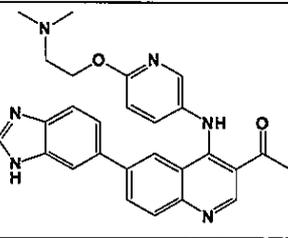
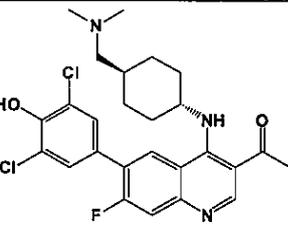
888	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(4'-ヒドロキシ-[1,1'-ピ フェニル]-4-イ ル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1- イル)エチル)フェニル)アミノ) キノリン-3-イル)エタノン塩酸 塩</p>	528	10
889	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2-クロロ-4-(4-(6-(3-(ジメ チルアミノ)ピロリジン-1-イ ル)ピリジン-3-イル)アミ ノ)-3-(メチルスルホニル)キノ リン-6-イル)-6-フルオロフェ ノール塩酸塩</p>	556	
890	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2,6-ジクロロ-4-(3-(メチルス ルホニル)-4-((1R,4R)-4-(ピロ リジン-1-イルメチル)シクロヘ キシル)アミノ)キノリン-6-イ ル)フェノール塩酸塩</p>	549	20
891	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メ チルスルホニ ル)-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン -1-イルメチル)シクロヘキシ ル)アミノ)キノリン-6-イル)フ ェノール塩酸塩</p>	532	30
892	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>(1r,4r)-4-(3-アセチル -6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキ シフェニル)キノリン-4-イル) アミノ)-N-(2-(ジメチルアミ ノ)エチル)シクロヘキササンカ ルボキサミド塩酸塩</p>	543	40

【 0 2 9 4】

【表 2 - 1 5 4】

893	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(1r, 4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキサンカルボキサミド塩酸塩	527	10	
894	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-(4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	569		
895	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	466		20
896	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	476		30
897	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((2-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	535		40

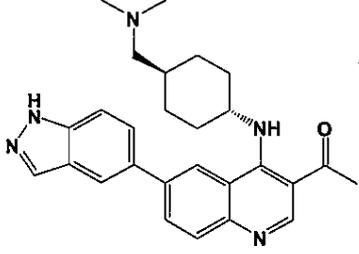
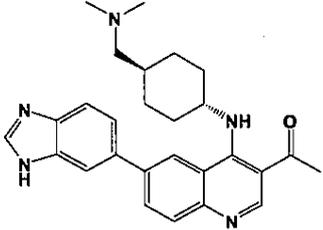
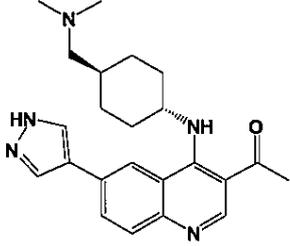
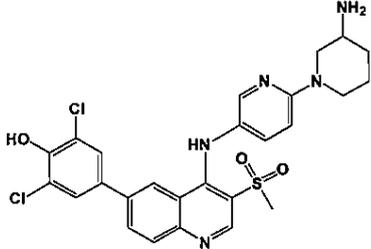
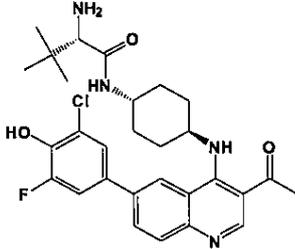
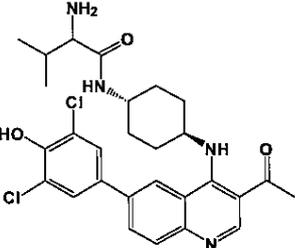
【表 2 - 1 5 5】

898	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩</p>	555	
899	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2,6-ジクロロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩</p>	546	10
900	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2-クロロ-6-フルオロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩</p>	530	20
901	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩</p>	478	30
902	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩</p>	467	
903	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩</p>	504	40

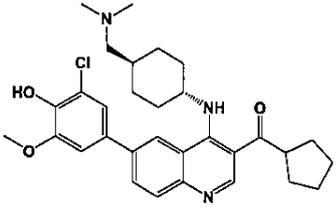
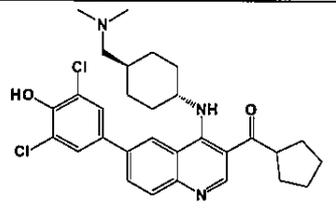
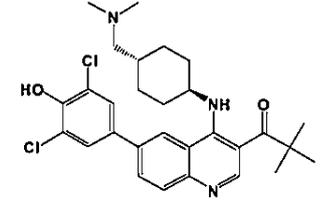
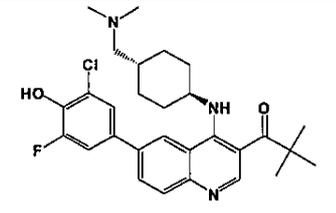
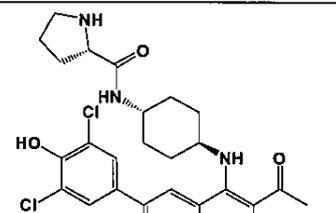
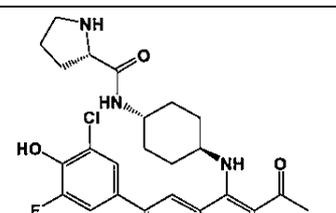
【表 2 - 1 5 6】

904	<p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	488	
905	<p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	492	10
906	<p style="text-align: right;">•HCl</p>	2,6-ジクロロ-4-(4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	573	20
907	<p style="text-align: right;">•2HCl</p>	N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアמיד二塩酸塩	527	30
908	<p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	403	
909	<p style="text-align: right;">•3HCl</p>	4-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール三塩酸塩	542	40

【表 2 - 1 5 7】

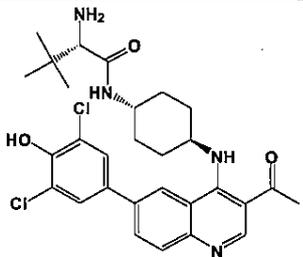
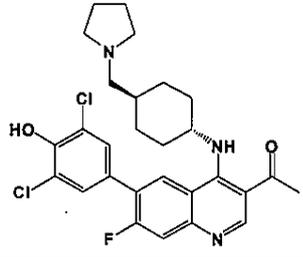
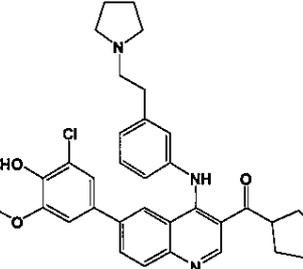
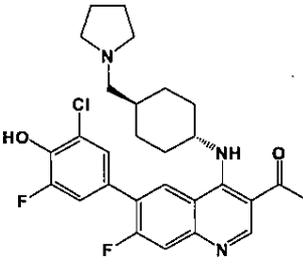
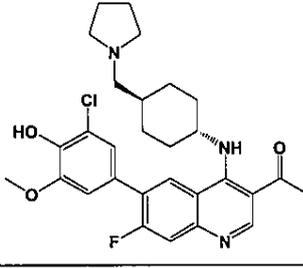
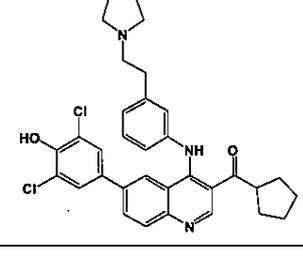
910	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-インダゾール-5-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	442	
911	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	442	10
912	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	392	20
913	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	4-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2,6-ジクロロフェノール三塩酸塩	558	
914	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(S)-N-((1r, 4S)-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3,3-ジメチルブタンアミド塩酸塩	541	30
915	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	N-(1R, 4R)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアミド二塩酸塩	543	40

【表 2 - 1 5 8】

916	 <p>•HCl</p>	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル) (シクロペンチル)メタノン塩酸塩	536	
917	 <p>•HCl</p>	シクロペンチル (6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	541	10
918	 <p>•HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	529	20
919	 <p>•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	512	
920	 <p>•2HCl</p>	(S)-N-((1R,4S)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)ピロリジン-2-カルボキサミド二塩酸塩	541	30
921	 <p>•2HCl</p>	(S)-N-((1R,4S)-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)ピロリジン-2-カルボキサミド二塩酸塩	525	40

【 0 2 9 9 】

【表 2 - 1 5 9】

922	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(S)-N-((1R, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3, 3-ジメチルブタンアミド塩酸塩	558
923	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロ-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	530
924	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)シクロペンチル)メタノン塩酸塩	570
925	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロ-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	514
926	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロ-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	526
927	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	シクロペンチル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	575

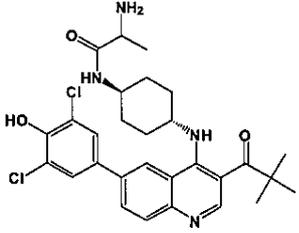
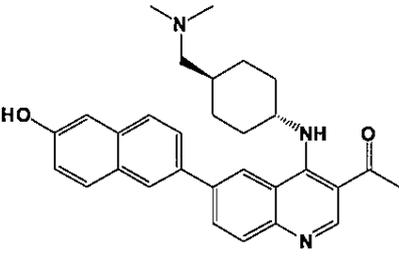
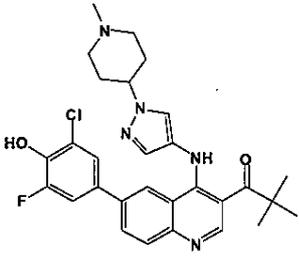
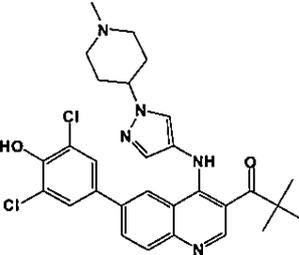
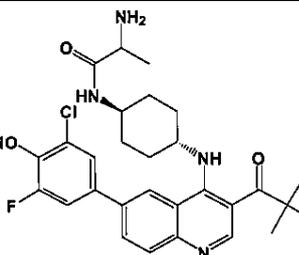
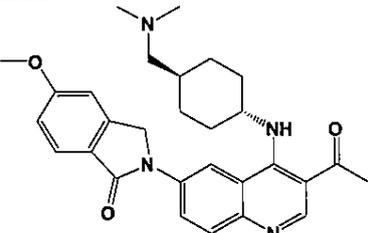
10

20

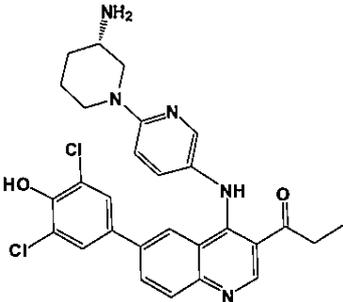
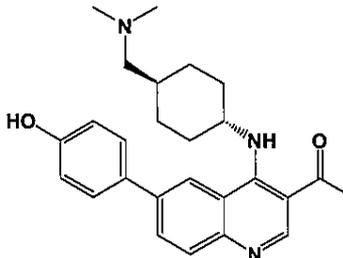
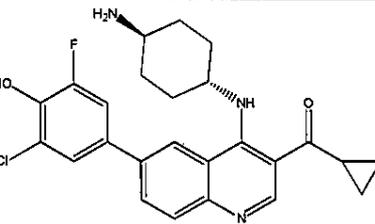
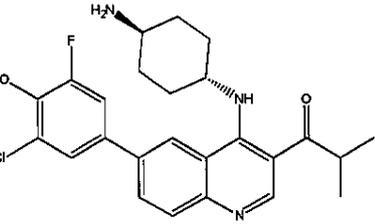
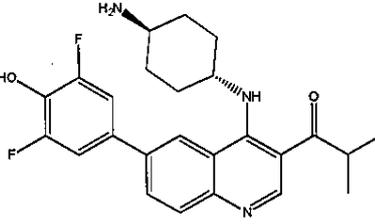
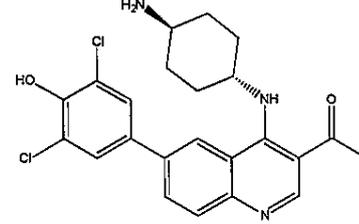
30

40

【表 2 - 1 6 0】

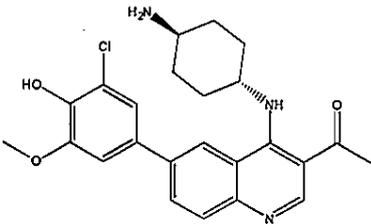
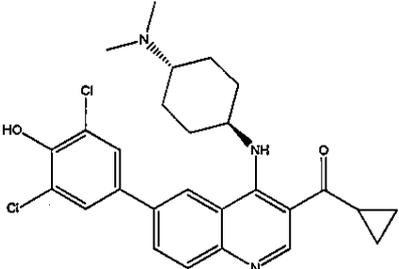
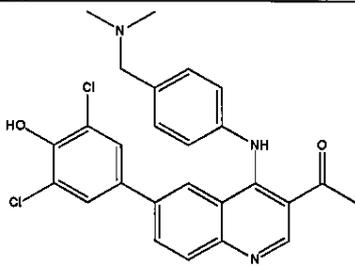
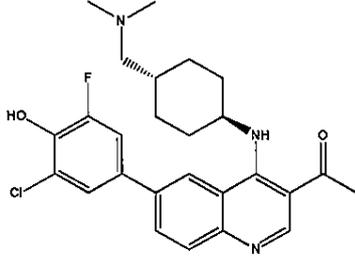
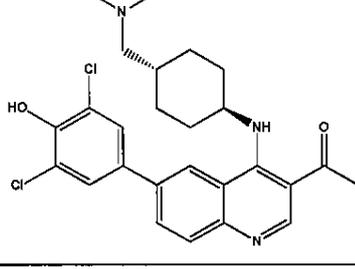
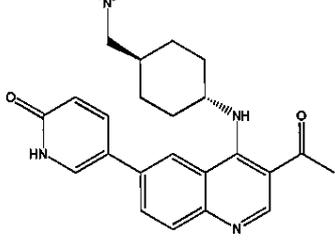
928	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p style="text-align: center;">2-アミノ -N-((1R, 4R)-4-((6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-ピバロイルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)プロパンアミド塩酸塩</p>	558
929	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩</p>	468
930	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)-2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩</p>	536
931	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)-2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩</p>	552
932	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	<p>2-アミノ-N-(1R, 4R)-4-((6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-ピバロイルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)プロパンアミド塩酸塩</p>	541
933		<p style="text-align: center;">2-(3-アセチル -4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)-5-メトキシイソインドリン-1-オン</p>	487

【表 2 - 1 6 1】

934	 <p style="text-align: right;">•3HCl</p>	(S)-1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	536	10
935	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	418	
936	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	454	20
937	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン二塩酸塩	456	30
938	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン塩酸塩	439	
939	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	444	40

【 0 3 0 2】

【表 2 - 1 6 2】

940	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	440	
941	 <p style="text-align: right;">•2HBr</p>	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノンジヒドロブロミド	498	10
942	 <p style="text-align: right;">•2HBr</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノンジヒドロブロミド	480	20
943	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	470	30
944	 <p style="text-align: right;">•2HCl</p>	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	486	
945	 <p style="text-align: right;">•HCl</p>	5-(3-アセチル-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリジン-2(1H)-オン塩酸塩	419	40

## 【0303】

化合物(I)およびその医薬上許容される塩は、そのまま単独で投与することができる；しかし通常は、それらは望ましくは様々なタイプの医薬製剤として提供される。当該の医薬製剤は、動物またはヒトのために使用される。

## 【0304】

本発明の医薬製剤は、有効成分として化合物（I）またはその医薬上許容される塩を単独で、または治療のための任意の他の有効成分との混合物を含むことができる。さらに、これらの医薬製剤は、製剤の技術分野において周知の任意の方法によって、該有効成分を1つ以上のタイプの医薬上許容される担体（例えば、希釈剤、溶媒および賦形剤）とともに混合する工程によって製造される。

## 【0305】

望ましくは、治療のために最も有効な投与経路が使用され、例には、経口経路または非経口経路、例えば静脈内経路が含まれる。

投与の形態は、例えば、錠剤および注射液である。

10

## 【0306】

経口投与のために適切な錠剤などは、賦形剤、例えばラクトース、錠剤分解剤、例えばデンプン、潤滑剤、例えばステアリンマグネシウムおよび結合剤、例えばヒドロキシプロピルセルロースを用いて製造できる。

## 【0307】

非経口投与のために適切である注射液などは、例えば、溶媒もしくは希釈剤、例えば塩溶液、グルコース液または塩水とグルコース液との混合液を使用して製造することができる。

## 【0308】

化合物（I）またはその医薬上許容される塩の用量および投与回数は、投与形態、患者の年齢および体重、治療対象の症状の性質もしくは重症度などに依存して相違するが、経口投与のためには、その用量は通常0.01mg～1,000mg、好ましくは成人のためには0.05mg～100mgの範囲内にあり、その用量は1日1～数回投与される。非経口投与、例えば静脈内投与の場合には、0.001mg～1,000mg、または好ましくは0.01mg～100mgが成人に1日1～数回投与される。しかし、これらの用量および投与回数は、上記の様々な条件に依存して変動する。

20

## 【0309】

以下では、実施例を参照しながら本発明について詳細に記載するが、本発明の範囲はそれに限定されると見なすべきではない。

以下の実施例における重要な中間体および化合物は、それらを他に特に規定しない限り有機合成化学において一般に使用される分離法および精製法にかけることによって単離および精製することができ、例には、濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、再結晶化および様々なタイプのクロマトグラフィーが含まれる。または、中間体は、精製せずに次の反応を受けさせることができる。

30

## 【0310】

さらに、以下に示した実施例では、他に明記しない限り、規定した基が製造方法の条件下で変化させられる場合、または本方法を実施するために不適合である場合、重要な化合物は有機合成化学において一般に使用される保護基を導入する、および除去するための方法を使用することによって製造できる（例えば、「Protective Groups in Organic Synthesis」, T. W. Greene, John Wiley & Sons Inc., 1999）。さらに、反応工程、例えば置換基導入の順序は、必要に応じて変化させることができる。

40

## 【実施例】

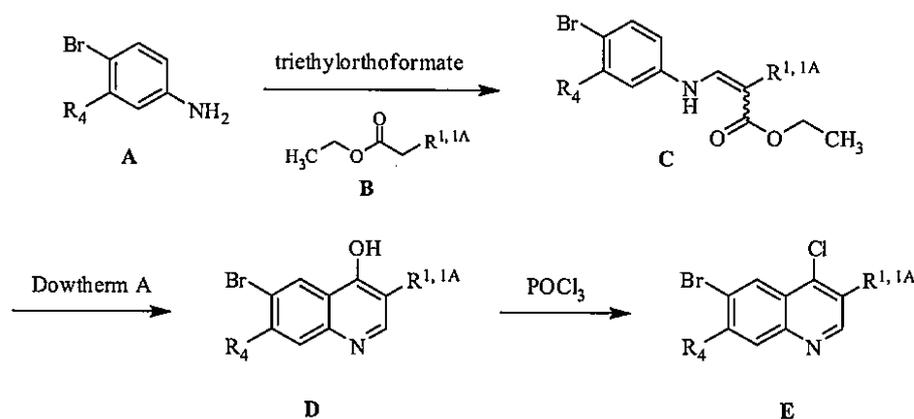
## 【0311】

以下では上記の化合物を製造するための特定の方法を記載する。

## 【0312】

## 【化4】

## スキーム1



10

## 【0313】

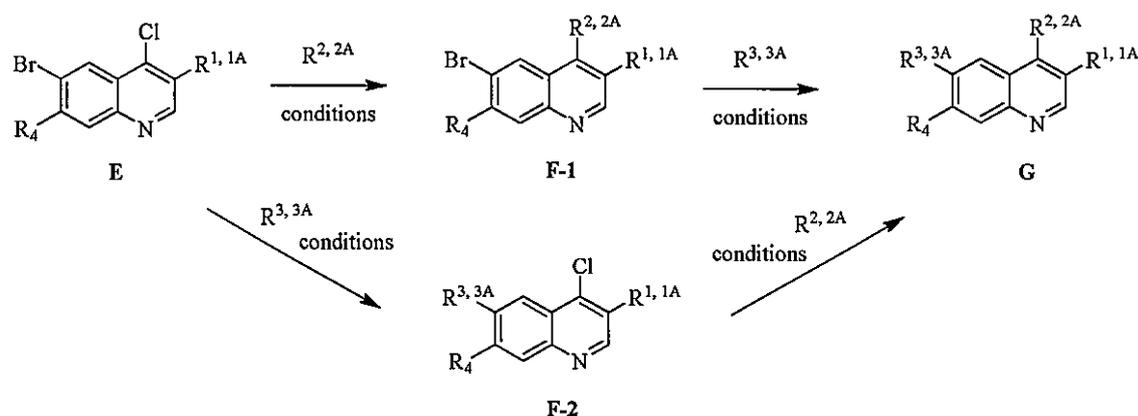
必須のアニリンAをトリエチルオルトホルメートおよび適切に置換されたエステルが存在下で加熱して縮合生成物Cを得た(スキーム1)。中間体Cは、分子内環化を促進し、置換キノリンDを提供するためにDowtherm A内で加熱した。最後に、4位アルコールは、オキシ塩化リンを使用して塩化物に転換させて重要な中間体Eを得た(スキーム1)。

20

## 【0314】

## 【化5】

## スキーム2



30

## 【0315】

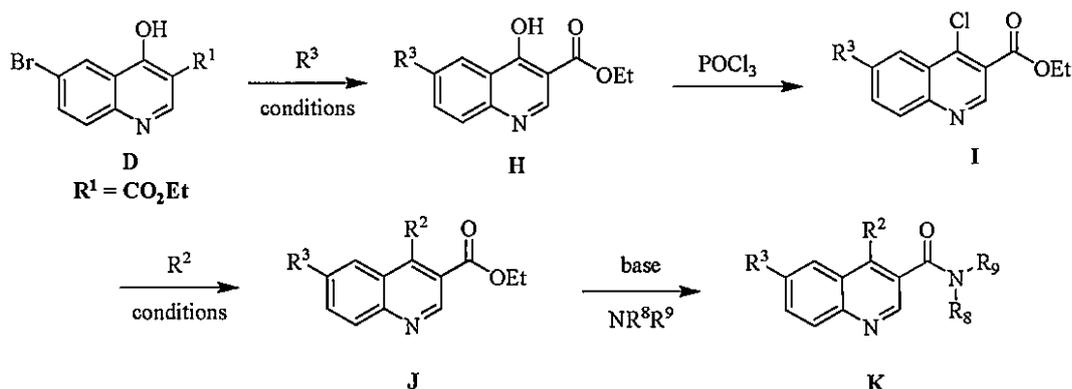
中間体E内に存在する塩化物は、キノリン環の4位に必須置換基(R<sup>2,2A</sup>)を配置して化合物F-1を得るために様々な反応条件下で反応させた(例、アミンR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>Nとの置換または金属媒介性クロスカップリング)。場合により、中間体Eは、適切な条件下で反応させると適切な置換基(R<sup>3,3A</sup>)をキノリン環の6位に配置して化合物F-2を得ることができた(例、金属媒介性クロスカップリング)。最後に、中間体F-1およびF-2は、各々必須R<sup>3</sup>およびR<sup>2</sup>置換基を用いて同化させると、キノリン化合物Gを得ることができた(スキーム2)。

40

## 【0316】

## 【化6】

## スキーム3



10

## 【0317】

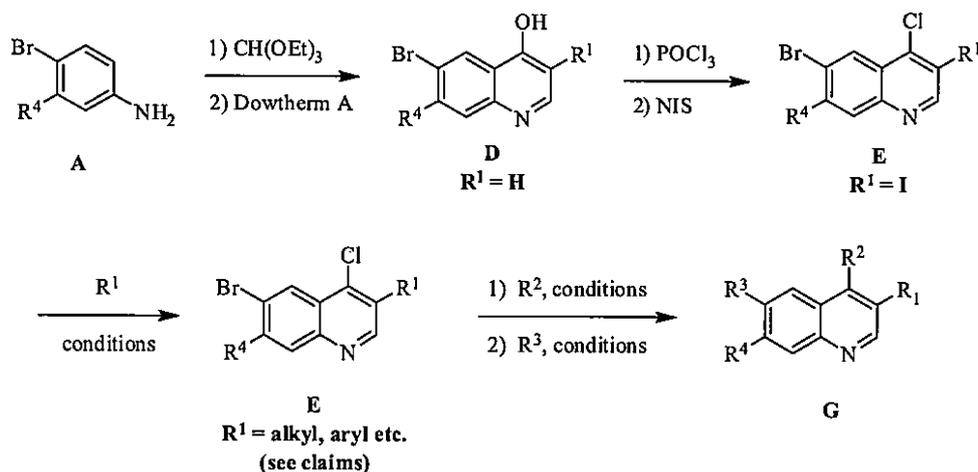
中間体 D (式中、 $\text{R}^1 = \text{エチルエステル}$ ) は、臭化物を適切な  $\text{R}^3$  基と置換することによって中間体 H へ変換させた。オキシ塩化リンを用いたその後の反応により、4-クロロキノリン中間体 I が得られた (スキーム 3)。これらの中間体は、必須  $\text{R}^2$  置換基を導入する様々な反応条件下で反応させると、化合物 J が得られた。最後に、エチルエステルを鹼化し、酸中間体を必須アミン ( $\text{R}^8 \text{R}^9 \text{N}$ ) と反応させると、キノリン化合物 K が得られた (スキーム 3)。

20

## 【0318】

## 【化7】

## スキーム4



30

## 【0319】

必須アニリン A は、トリエチルオルトホルメートを用いて縮合させ、この中間体を環化させるとキノリン中間体 D (式中、 $\text{R}^1$  はプロトンである) が得られた (スキーム 4)。中間体 D のオキシ塩化リンおよびその後に N-ヨードスクシニミドを用いた処理は、化合物 E (式中、 $\text{R}^1$  はヨウ化物である) を生じさせた。ヨウ化物は、特許請求の範囲に記載したように  $\text{R}^1$  基を変化させるために変換させた。最後に、4 および 6 位を適切な  $\text{R}^2$  および  $\text{R}^3$  置換基へ変換させると、キノリン化合物 G が得られた (スキーム 4)。

40

一般方法 A - 1 (boc 脱保護プロトコール)

THF (0.1 M) 中の boc 保護アミンの懸濁液に過剰の HCl 水溶液を加え、この反応混合液を、LCMS 分析によって観察した場合に反応が完了するまで 65 に加熱した。この反応混合液を冷却して濃縮すると HCl 塩として所望の化合物 G が得られた。

一般方法 A - 2 (boc 脱保護プロトコール)

50

THF (0.1 M) 中の boc 保護アミンの懸濁液にトリフルオロ酢酸を加え、この反応混合液を、LCMS 分析によって観察した場合に反応が完了するまで 65 で加熱した。この反応混合液を冷却し、濃縮し、残留物を分取的 HPLC (C18 シリカ、0.05% TFA を含む 10 ~ 90% メタノール/水) によって精製した。所望の分画を結合し、濃縮し、イオン交換カラムに通して溶出すると (初期溶離液としてメタノールおよび第 2 溶離液としてアンモニア中の 7 N メタノールを使用する)、遊離塩基として生成物 G が得られた。

#### 一般方法 B (4 位クロロ置換)

ジオキサン中の中間体 E (1.0 当量) の懸濁液に必須アミン (1.0 ~ 2.0 当量) および N, N - ジイソプロピルエチルアミン (2.0 ~ 5.0 当量) を加え、この反応混合液を 80 で 16 時間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、0 ~ 20% メタノール/ジクロロメタン)、所望の生成物 F が得られた。

10

#### 一般方法 C (4 位クロロ置換)

ジオキサン: DMF の 2 : 1 混合液中の中間体 E (1.0 当量) の懸濁液に必須アミン (1.0 ~ 2.0 当量)、N, N - ジイソプロピルエチルアミン (2.0 ~ 5.0 当量) および微粉末状  $K_2CO_3$  (2.0 ~ 3.0 当量) を加え、この反応混合液を 100 で 16 時間加熱した。この反応混合液を冷却し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、0 ~ 20% メタノール/ジクロロメタン)、所望の生成物 F が得られた。

20

#### 一般方法 D (マイクロ波条件を使用した 6 位置換)

ジオキサン中の中間体 F (1.0 当量)、必須ボロン酸エステル (1.5 ~ 2.0 当量) および Pd (dppf)  $Cl_2$  (0.1 ~ 0.2 当量) の懸濁液に  $Cs_2CO_3$  ( $H_2O$  中で 1.0 M、3.0 ~ 4.0 当量) を加えた。この反応混合液を窒素により排気させ、120 ~ 140 のマイクロ波反応器内に 30 ~ 60 分間配置した。この反応混合液を冷却し、カラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、0 ~ 20% メタノール/ジクロロメタン)、所望の生成物 G が得られた。

#### 一般方法 E (ボロン酸エステルの合成)

30

ジオキサン中の適切な臭化アリール (1.0 当量)、ビス (ピナコラド) ジボロン (1.5 ~ 2.0 当量) および  $K_2CO_3$  (2.0 ~ 3.0 当量) の懸濁液に Pd (dppf)  $Cl_2$  (0.05 ~ 0.1 当量) を加えた。この反応混合液は窒素を用いて排気させ、その後 80 で 2 ~ 16 時間加熱した。この反応混合液を冷却し、濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、酢酸エチル/ヘキサン勾配)、所望の生成物が得られた。一部の 경우에는、生成物をヘキサンまたはヘキサン/ジクロロメタン混合液から再結晶化させた。

#### 一般方法 F (6 位置換)

ジオキサン中の中間体 F (1.0 当量)、必須ボロン酸エステル (1.5 ~ 2.0 当量) および Pd (dppf)  $Cl_2$  (0.1 ~ 0.2 当量) の懸濁液に  $Cs_2CO_3$  ( $H_2O$  中で 1.0 M、3.0 当量) を加えた。この反応混合液は窒素を用いて排気させ、その後 80 で 2 ~ 3 時間加熱した。この反応混合液を冷却し、酢酸エチルで希釈し、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、0 ~ 20% メタノール/ジクロロメタン)、所望の生成物が得られた。

40

#### 一般方法 A - 2 (酸性条件下での 4 位置換)

ジオキサン: DMF の 2 : 1 混合液中の適切な 6 - ブロモ - 4 - クロロキノリンの溶液に必須アミンおよび p - トルエンスルホン酸 (0.8 当量) を加えた。この反応混合液を 80 で 2 ~ 16 時間加熱し、次に室温へ冷却し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で希釈し、酢酸エチルまたは  $CHCl_3$  / イソプロパノールの 3 : 1 混合液で抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトグラフィーによって

50

精製すると（シリカ、0～20%メタノール/ジクロロメタン）、所望の生成物が得られた。

一般方法H（4位を含有する置換ピリジンおよびピリミジン）

THF（0.1M）中の2-クロロ-5-ニトロピリジンもしくは2-クロロ-5-ニトロピリミジンの溶液に必須アミン（1.1～1.6当量）およびトリエチルアミン（1.1～1.6当量）を加え、この反応混合液をLCMS分析によって観察した場合に完了するまで室温で攪拌した。この反応混合液を濃縮し、残留物をジクロロメタン中に溶解させ、1N HCl水溶液および次に水で洗浄した。有機相は無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をテトラヒドロフランもしくはエタノール（0.1～0.3M）中で溶解させ、排気させ、Pd/C（10%、0.1当量）および40～50psiの水素ガスを含むParr攪拌器内に配置した。この反応は、LCMS分析によって示された場合に完了するまで室温で進行させた。反応混合液をケイソウ土上で濾過し、濾液を濃縮すると所望のアニリンが得られた。

10

一般方法I（4位を含有する置換ピリジンおよびピリミジン）

ジオキサン（0.1M）中の2-クロロ-5-ニトロピリジンもしくは2-クロロ-5-ニトロピリミジンの溶液に必須アルコール（1.1当量）および水素化ナトリウム（油中の60%分散液、1.1当量）を加え、この反応混合液をLCMS分析によって観察した場合に完了するまで室温で攪拌した。この反応混合液を氷水中に注入し、生成物をジクロロメタンで抽出した。結合有機相は無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、ろ過し、濃縮した。残留物をテトラヒドロフランもしくはエタノール（0.1～0.3M）中で溶解させ、排気させ、Pd/C（10%、0.1当量）および40～50psiの水素ガスを含むParr攪拌器内に配置した。この反応は、LCMS分析によって示された場合に完了するまで室温で進行させた。反応混合液をケイソウ土上で濾過し、濾液を濃縮すると所望のアニリンが得られた。

20

一般方法J（還元的アミノ化による4位アミンのワンポット調製）

窒素雰囲気下のジクロロメタン（0.1M）中の必須アミン（1.4当量）の溶液に酢酸ナトリウム（1.4当量）を加え、この混合液を15分間にわたり攪拌し、その後tert-ブチル4-オキシシクロヘキシルカルバメートを添加した。この反応混合液をさらに15分間攪拌し、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（1.5当量）を注意深く加え、この反応混合液をLCMS分析によって観察した場合に反応が完了するまで攪拌した。この反応混合液を濾過し、濾液を濃縮した。粗生成物をテトラヒドロフランおよびHCl（3N）水溶液の1：1混合液中に溶解させ、この混合液を室温で12時間攪拌した。この反応混合液を濃縮し、水酸化ナトリウム（6N）水溶液を塩基性pHが達成するまで加えた。生成物をクロロホルムおよびイソプロパノールの3：1混合液により抽出し、有機相を乾燥させ、溶媒を除去すると所望のアミンが得られた。

30

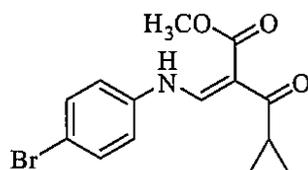
実施例384

メチル3-(4-ブロモフェニルアミノ)-2-(シクロプロパンカルボニル)アクリル酸塩

【0320】

【化8】

40



【0321】

メチル3-シクロプロピル-3-オキシプロパノエート（20g、0.141mol）、トリエチルオルトホルメート（28mL、0.169mol）および4-ブロモアニリン（24.2g、0.141mol）の攪拌混合液をDean Stark（ディーン・

50

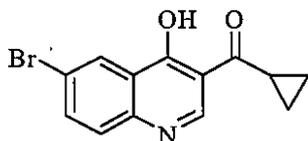
スターク)トラップを用いて130 で5時間加熱した。この時間の後、反応液を室温へ冷却し、塩化メチレンを用いて希釈し、シリカパッドに通して濾過した。濾液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(26.5g、55%)が得られた:ESI MS  $m/z$  324  $[C_{14}H_{14}BrNO_2 + H]^+$ .

実施例385

(6-プロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0322】

【化9】



10

【0323】

Dowthermを250 へ加熱し、メチル3-(4-プロモフェニルアミノ)-2-(シクロプロパンカルボニル)アクリレート(24g、74.1mmol)を少量ずつ加え、添加の完了時に反応混合液を20分間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、2:1のヘキサン/ジエチルエーテルを用いて希釈し、濾過するとオフホワイトの固体として所望の生成物(9.71g、45%)が得られた:<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 12.65(s, 1H), 8.51(s, 1H), 8.32(d, J=2.3 Hz, 1H), 7.89(dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.62(d, J=8.8 Hz, 1H), 3.73-3.49(m, J=7.5, 5.0 Hz, 1H), 1.15-0.76(m, 4H).

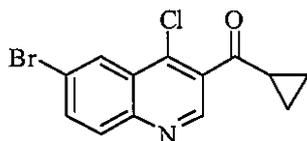
20

実施例386

(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0324】

【化10】



30

【0325】

塩化ホスホリル(50mL、0.547mol)を0 へ冷却し、(6-プロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(21g、67.7mmol)を加えた。反応混合液は0 で2時間、室温で2時間攪拌し、濃縮した。残留物を塩化メチレン中に溶解させ、低温30%水酸化アンモニウム水溶液中に注入した。水相を分離し、塩化メチレンで抽出した。結合有機相は無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過し、および濃縮した。残留物をシリカプラグによって精製すると、褐色固体として所望の生成物(5.8g、22%)が得られた:<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.91(s, J=6.4 Hz, 1H), 8.55-8.49(m, 1H), 8.07-7.97(m, 1H), 7.91(dd, J=8.9, 2.1 Hz, 1H), 2.69-2.54(m, 1H), 1.50-1.40(m, 2H), 1.28-1.19(m, 2H).

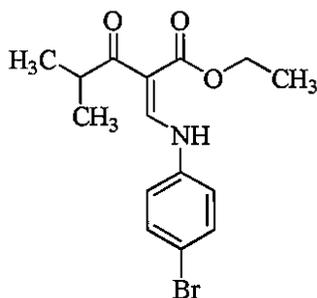
40

実施例387

エチル2-[(4-プロモフェニルアミノ)メチレン]-4-メチル-3-オキソペンタノアート

【0326】

## 【化 1 1】



## 【0327】

10

エチル 4 - メチル - 3 - オキソペンタノエート ( 3 1 . 6 g 、 0 . 2 0 0 m o l ) 、 トリエチルオルトホルメート ( 4 1 . 6 m L 、 0 . 2 5 0 m o l ) および 4 - ブロモアニリン ( 3 6 . 1 g 、 0 . 2 1 0 m o l ) の混合液を Dean Stark トラップを用いて 1 5 0 で 2 時間加熱した。この時間の後、トリエチルオルトホルメート ( 2 0 . 8 m L ) を加え、反応混合液を 1 6 時間攪拌した。この反応液を室温へ冷却し、1 : 1 の塩化メチレン / ヘキサン ( 2 0 0 m L ) を用いて希釈し、シリカプラグに通して濾過した。濾液を濃縮させ、ヘキサンを用いて粉碎して濾過すると、淡黄色固体として所望の生成物 ( 3 3 . 2 g 、 5 3 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 3 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) 1 2 . 8 0 ( d , J = 1 1 . 9 H z , 1 H ) , 8 . 4 6 ( d , J = 1 3 . 0 H z , 1 H ) , 7 . 5 5 - 7 . 4 2 ( m , 2 H ) , 7 . 1 2 - 6 . 9 6 ( m , 2 H ) , 4 . 2 7 ( q , J = 7 . 1 H z , 2 H ) , 3 . 8 9 - 3 . 7 2 ( m , 1 H ) , 1 . 3 5 ( t , J = 7 . 1 H z , 3 H ) , 1 . 1 3 ( d , J = 6 . 8 H z , 6 H ) .

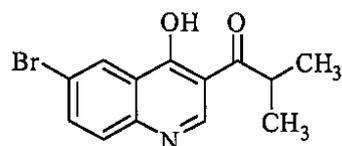
20

## 実施例 3 8 8

1 - ( 6 - ブロモ - 4 - ヒドロキシキノリン - 3 - イル ) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

## 【0328】

## 【化 1 2】



30

## 【0329】

Dowtherm へ 2 5 0 でエチル 2 - [ ( 4 - ブロモフェニルアミノ ) メチレン ] - 3 - オキソブタノエート ( 3 3 . 2 g 、 9 7 . 6 m m o l ) を少量ずつ加え、この反応混合液を 1 . 5 時間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、ヘキサンを用いて希釈し、生じた沈降物を濾過すると黄色固体として所望の生成物 ( 1 7 g 、 5 9 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 3 0 0 M H z , D M S O - d <sub>6</sub> ) 1 2 . 6 6 ( s , 1 H ) , 8 . 5 4 ( s , 1 H ) , 8 . 3 1 ( s , 1 H ) , 7 . 8 9 ( d , J = 8 . 7 H z , 1 H ) , 7 . 6 1 ( d , J = 8 . 7 H z , 1 H ) , 4 . 1 1 - 3 . 8 9 ( m , 1 H ) , 1 . 0 6 ( d d , J = 6 . 8 , 1 . 6 H z , 6 H ) .

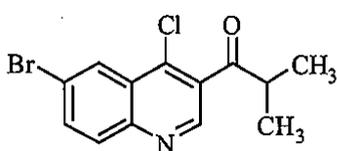
40

## 実施例 3 8 9

1 - ( 6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル ) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

## 【0330】

## 【化 1 3】



50

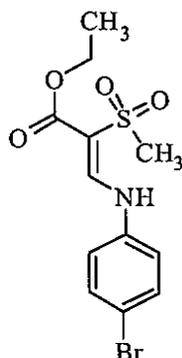
## 【0331】

1 - (6 - ブロモ - 4 - ヒドロキシキノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン (16.0 g、54.4 mmol) を塩化ホスホリル (160 mL) に加え、この反応液を 85 で 1.5 時間攪拌した。この反応混合液を冷却し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液 / 酢酸エチルの 2 : 1 溶液中へ 0 で緩徐に注入した。有機相を分離し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液および食塩液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過して濃縮すると、黄色固体として所望の生成物 (14.8 g、89%) が得られた：  
実施例 390

エチル 3 - (4 - ブロモフェニルアミノ) - 2 - (メチルスルホニル) アクリル酸塩

## 【0332】

## 【化14】



10

20

## 【0333】

エチル 2 - (メチルスルホニル) アセテート (1.9 g、11.4 mmol)、トリエチルオルトホルメート (5.64 mL、34.2 mmol) および酢酸無水物 (5 mL) の混合液を Dean Stark トラップを用いて 130 で 5 時間加熱した。反応液を冷却し、4 - ブロモアニリン (3.1 g、18.0 mmol) を加え、反応混合液を 150 で 2 時間加熱した。この反応混合液を冷却し、濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると、黄褐色固体として所望の生成物 (1.08 g、2工程をかけて 27%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 10.58 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 7.59 - 7.48 (m, 2H), 7.15 - 7.02 (m, 2H), 4.41 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.19 (s, 3H), 1.43 (t, J = 7.1 Hz, 3H)。

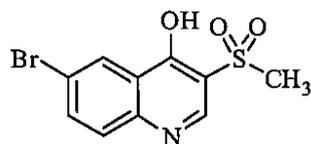
30

実施例 391

6 - ブロモ - 3 - (メチルスルホニル) キノリン - 4 - オール

## 【0334】

## 【化15】



40

## 【0335】

Dowtherm へ 250 でエチル 3 - (4 - ブロモフェニルアミノ) - 2 - (メチルスルホニル) アクリレート (1.08 g、3.10 mmol) を少量ずつ加え、この反応混合液を 2 時間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、ヘキサンを用いて希釈し、生じた沈降物を濾過すると黄褐色固体として所望の生成物 (573 mg、61%) が得られた：ESI MS m/z 302 [C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>BrNO<sub>3</sub>S + H]<sup>+</sup>。

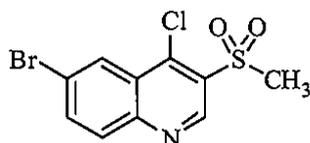
実施例 392

6 - ブロモ - 4 - クロロ - 3 - (メチルスルホニル) キノリン

## 【0336】

50

## 【化16】



## 【0337】

6 - プロモ - 3 - (メチルスルホニル)キノリン - 4 - オール (573 mg、1.90 mmol) を塩化ホスホリル (19 mL) に加え、この反応液を 100 で 16 時間攪拌した。追加の THF (5 mL) を加え、反応混合液を 100 で 4 時間攪拌した。この反応混合液を冷却し、0 へ事前に冷却した飽和重炭酸ナトリウム水溶液 / 酢酸エチルの 2 : 1 溶液中へ緩徐に注入した。これらの相を分離し、水相は酢酸エチルで抽出した。結合有機相を分離し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過して濃縮すると、白色固体として所望の生成物 (360 mg、59%) が得られた :

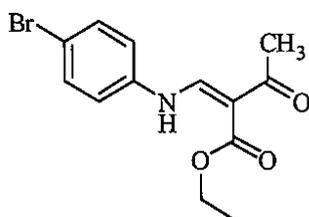
10

## 実施例 393

エチル 2 - [ (4 - プロモフェニルアミノ)メチレン] - 3 - オキソブタノアート

## 【0338】

## 【化17】



20

## 【0339】

エチル 3 - オキソブタノエート (3.16 mL、25.0 mmol)、トリエチルオルトホルメート (4.99 mL 30.0 mmol) およびプロモアニリン (4.47 g、26.0 mmol) の攪拌混合液を Dean Stark トラップを用いて 150 で 4 時間加熱した。この時間の後、反応液を室温へ冷却し、生じた沈降物を 1 : 1 のエーテル / ヘキサン中に懸濁させ、濾過すると褐色固体として所望の生成物 (3.4 g、44%) が得られた :

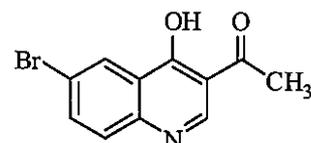
30

## 実施例 394

1 - (6 - プロモ - 4 - ヒドロキシキノリン - 3 - イル) エタノン

## 【0340】

## 【化18】



40

## 【0341】

Dowtherm へ 250 でエチル 2 - [ (4 - プロモフェニルアミノ)メチレン] - 3 - オキソブタノエート (3.4 g、10.9 mmol) を少量ずつ加え、この反応混合液を 1.5 時間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、ヘキサンを用いて希釈し、生じた沈降物を濾過すると褐色固体として所望の生成物 (2.2 g、76%) が得られた : ESI MS m/z 266 [C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>BrNO<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

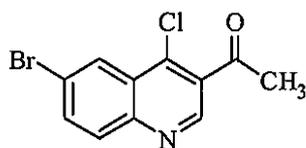
## 実施例 395

1 - (6 - プロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル) エタノン

50

【0342】

【化19】



【0343】

1-(6-ブロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)エタノン(2.2g、8.27mmol)を塩化ホスホリル(30mL)中に懸濁させ、この反応液を85℃へ加熱して3時間攪拌した。この時間の後に、この反応混合液を室温へ冷却し、0℃へ冷却した飽和重炭酸ナトリウム水溶液/酢酸エチルの2:1溶液中へ緩徐に注入した。有機相を分離し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると、淡褐色固体として所望の生成物(710mg、72%)が得られた:ESI MS m/z 280 [C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>BrClNO+H]<sup>+</sup>.

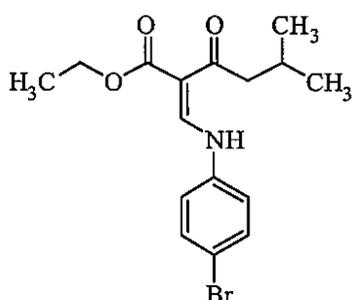
10

実施例396

エチル2-[(4-ブロモフェニルアミノ)メチレン]-5-メチル-3-オキソヘキサノアート

【0344】

【化20】



20

30

【0345】

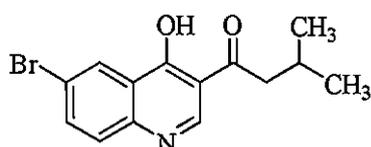
メチル5-メチル-3-オキソヘキサノエート(2.14g、13.5mmol)、トリエチルオルトホルメート(2.64mL、16.2mmol)およびプロモアニリン(2.32g、13.5mmol)の攪拌混合液をDean-Starkトラップを用いて150℃で3時間加熱した。この時間の後、トリエチルオルトホルメート(2.69mL)を加え、反応混合液を2時間攪拌し続けた。この時間の後、反応液を室温へ冷却し、塩化メチレンを用いて希釈し、シリカパッドに通して濾過した。プラグを1:1の塩化メチレン/ヘキサンを用いて洗浄し、濾液を濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(2.37g、50%)が得られた:実施例397

40

1-(6-ブロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン

【0346】

【化21】



【0347】

Dowthermへ250℃でDowtherm(5mL)中のエチル2-[(4-ブ

50

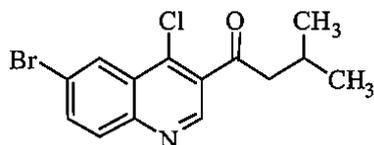
ロモフェニルアミノ)メチレン]-5-メチル-3-オキソヘキサノエート(700mg、6.75mmol)を少量ずつ加え、この反応混合液を1.5時間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、ヘキサンを用いて希釈し、生じた沈降物を濾過すると白色固体として所望の生成物(490mg、23%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 12.65(s, 1H), 8.55(d, J=6.4 Hz, 1H), 8.30(d, J=2.3 Hz, 1H), 7.88(dd, J=8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.61(d, J=8.8 Hz, 1H), 2.99(d, J=6.8 Hz, 2H), 2.21-2.04(m, 1H), 0.91(d, J=6.7 Hz, 6H)。

実施例398

1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン

【0348】

【化22】



【0349】

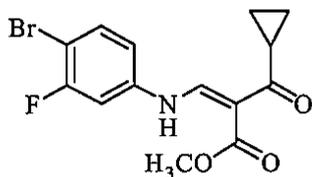
1-(6-プロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン(300mg、0.970mmol)を塩化ホスホリル(9.7mL)に加え、この反応液を85℃で1時間攪拌した。この時間の後に、この反応混合液を室温へ冷却し、0℃へ冷却した飽和重炭酸ナトリウム水溶液/酢酸エチルの2:1溶液中へ緩徐に注入した。有機相を分離し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮すると、黄色油として所望の生成物(309mg、98%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.86(s, 1H), 8.51(d, J=2.0 Hz, 1H), 8.01(d, J=8.9 Hz, 1H), 7.91(dd, J=8.9, 2.0 Hz, 1H), 2.96(d, J=6.9 Hz, 2H), 2.39-2.23(m, 1H), 1.03(d, J=6.7 Hz, 6H)。

実施例399

メチル3-(4-プロモ-3-フルオロフェニルアミノ)-2-(シクロプロパンカルボニル)アクリル酸塩

【0350】

【化23】



【0351】

メチル3-シクロプロピル-3-オキソプロパノエート(3.49g、26.3mmol)、トリエチルオルトホルメート(5.2mL、31.6mmol)および4-プロモ-3-フルオロアニリン(4.47g、26.0mmol)の攪拌混合液をDean Starkトラップを用いて140℃で一晩加熱した。この時間の後、反応液を室温へ冷却し、塩化メチレンを用いて希釈し、シリカパッドに通して濾過した。濾液を濃縮すると、淡黄色固体として所望の生成物(7.5g、85%)が得られた：ESI MS m/z 343 [C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>BrFNO<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

実施例400

10

20

30

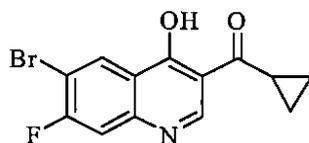
40

50

(6-ブロモ-7-フルオロ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0352】

【化24】



【0353】

Dowthermへ250 でメチル3-(4-ブロモ-3-フルオロフェニルアミノ)-2-(シクロプロパンカルボニル)アクリレート(7.5g、21.9mmol)を少量ずつ加え、反応混合液を1.5時間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、ヘキサンを用いて希釈し、生じた沈降物を濾過すると褐色固体として所望の生成物(5.38g、79%)が得られた：ESI MS m/z 311 [C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BrFNO<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>.

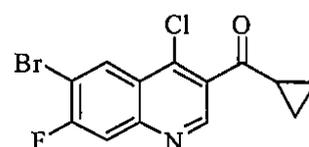
10

実施例401

(6-ブロモ-4-クロロ-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0354】

【化25】



【0355】

(6-ブロモ-7-フルオロ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(3.35g、10.8mmol)を0 で塩化ホスホリル(10mL)中に懸濁させた。この反応液を室温へ加温し、一晚攪拌した。この時間の後、2M水酸化アンモニウムを固体が形成されるまで滴下した。酢酸エチルを加え、相を分離させた。有機相は無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(1.5g、42%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.92(s, 1H), 8.63(d, J=7.2 Hz, 1H), 7.84(d, J=8.9 Hz, 1H), 2.70-2.45(m, 1H), 1.55-1.35(m, 2H), 1.35-1.05(m, 2H).

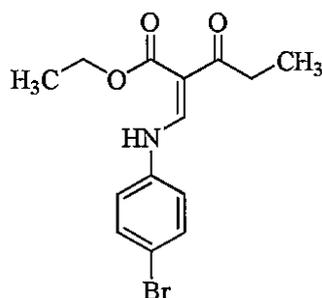
30

実施例1001

エチル2-((4-ブロモフェニル)アミノ)メチレン)-3-オキソペンタノアート

【0356】

【化26】



40

50

## 【0357】

エチルプロピオニルアセート(33g、0.23mol)、トリエチルオルトホルメート(46mL、0.28mol)および4-ブロモアニリン(42g、0.24mol)の攪拌混合液をDean-Starkトラップを用いて150℃で2時間加熱した。この反応液を室温へ冷却した。1:1のヘキサン/ジエチルエーテルを用いた粉末化により黄褐色固体として所望の生成物(25.1g、33%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 12.44(d, J = 13.1 Hz, 1H), 8.42(d, J = 13.1 Hz, 1H), 7.64-7.51(m, 2H), 7.50-7.34(m, 2H), 4.17(q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.86(q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27(t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.02(t, J = 7.3 Hz, 3H)。

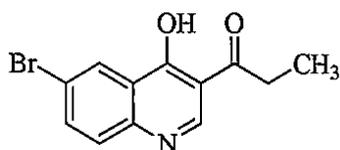
10

## 実施例1002

1-(6-プロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)プロパノール-1-オン

## 【0358】

## 【化27】



20

## 【0359】

Dowtherm A(200mL)を240℃へ加熱した。エチル2-(((4-ブロモフェニル)アミノ)メチレン)-3-オキソペンタノエート(25.1g、77mmol)を少量ずつ加えた。この反応液を次に250℃へ加熱し、1.25時間攪拌した。反応混合液を室温へ緩徐に冷却すると、沈降物が形成された。懸濁液をヘキサン(500mL)により希釈して濾過すると、黄褐色固体として所望の生成物(15.9g、73%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 12.64(br s, 1H), 8.56(s, 1H), 8.30(d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.88(dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.61(d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.10(q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.05(t, J = 7.2 Hz, 3H)。

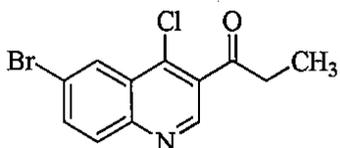
30

## 実施例1003

1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)プロパノール-1-オン

## 【0360】

## 【化28】



40

## 【0361】

1-(6-プロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)プロパン-1-オン(21g、67.7mmol)を塩化ホスホリル(80mL)に加えた。生じた懸濁液を次に85℃へ加熱し、1.5時間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、飽和重炭酸ナトリウム(250mL)および2N水酸化ナトリウム(250mL)の混合液中に注意深く注入した。この溶液を次に酢酸エチルで抽出し、結合有機液を水および食塩液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥させ、減圧下で濃縮すると黄褐色固体として所望の生成物(16g、96%)が得られた：

## 実施例1004

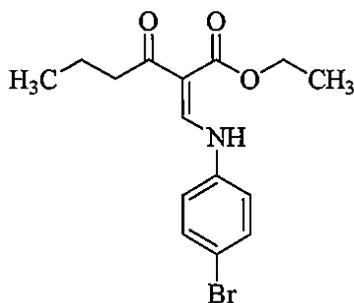
エチル 2-(((4-ブロモフェニル)アミノ)メチレン)-3-オキソヘキサノア-

50

ト

【0362】

【化29】



10

【0363】

エチル3-オキソヘキサノエート(12.1 mL、75 mmol)、トリエチルオルトホルメート(16.6 mL、100 mmol)および4-ブロモアニリン(12.9 g、75 mmol)の攪拌混合液をDean Starkトラップを用いて120 で4時間加熱した。この時間の後、反応液を室温へ冷却した。生じた固体をジエチルエーテルを用いて粉砕すると、白色固体として所望の生成物(8.17 g、32%)：が得られた。ESI MS m/z 340 [C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>BrNO<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

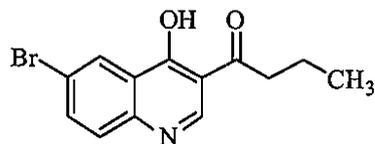
実施例1005

20

1-(6-プロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)ブタン-1-オン

【0364】

【化30】



【0365】

Dowtherm(82 mL) へ250 でエチル2-((4-プロモフェニル)アミノ)メチレン]-3-オキソヘキサノエート(700 mg、6.75 mmol)を少量ずつ加え、反応混合液を1.5時間攪拌した。この反応混合液を室温へ冷却し、沈降物を濾過し、ヘキサンをを用いてすすぐと淡褐色固体として所望の生成物(3.73 g、53%)が得られた)。ESI MS m/z 294 [C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>BrNO<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>

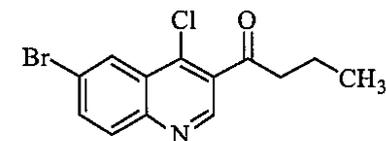
30

実施例1006

1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)ブタン-1-オン

【0366】

【化31】



40

【0367】

1-(6-プロモ-4-ヒドロキシキノリン-3-イル)ブタン-1-オン(3.73 g、12.7 mmol)を塩化ホスホリル(37 mL)に加え、この反応液を75 で2時間攪拌した。この時間の後、反応混合液を室温に冷却し、0 に冷却した飽和炭酸ナトリウムの溶液へ緩徐に注入した。生じた混合液は、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥させ、濾過し、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製

50

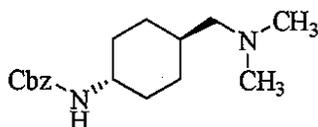
(シリカ、酢酸エチル)により、オフホワイトの固体として所望の生成物(3.90g、98%)が得られた。ESI MS  $m/z$  312  $[C_{13}H_{13}BrClNO + H]^+$

実施例1007

ベンジル 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルカルバメート

【0368】

【化32】



10

【0369】

水(150mL)中のベンジル4-(アミノメチル)シクロヘキシルカルバメート(15.0g、57mmol)の懸濁液にホルムアルデヒド(14.0mL、0.17mol、37%溶液)およびギ酸(6.5mL、0.17mol)を加えた。混合液を還流するように2時間加熱し、室温へ冷却し、2N NaOHで中和し、 $CH_2Cl_2$ を用いて抽出した。有機相は無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過し、黄褐色のワックス状固体として所望の生成物(15.87g、96%)が得られた。APCI MS  $m/z$  291  $[C_{17}H_{26}N_2O_2 + H]^+$  .

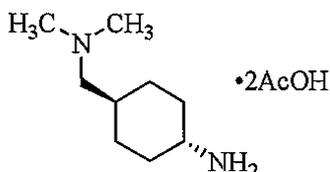
20

実施例1008

trans-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキサンアミン二酢酸

【0370】

【化33】



30

【0371】

Pd/C(1.5g、Degussa社製E101型)を含有するフラスコにメタノール/酢酸(100mL、3:1)を加えた。メタノール/酢酸(300mL、3:1)中のベンジル4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルカルバメート(15.8g、54mmol)を加えた。H<sub>2</sub>のバルーンを加え、反応液を室温で6時間攪拌した。反応液をセライトに通して濾過し、濾液を濃縮し、トルエンとともに共沸した。濃厚油を真空下で乾燥させると、ワックス状固体として所望の生成物(17.9g、粗)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, MeOD) 3.11 - 2.98 (m, 1H), 2.78 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.69 (s, 6H), 2.07 (br d, J = 13.9 Hz, 4H), 2.02 - 1.86 (m, 2H), 1.92 (s, 6H), 1.79 - 1.67 (m, 1H), 1.53 - 1.35 (m, 2H), 1.20 - 1.05 (m, 2H) .

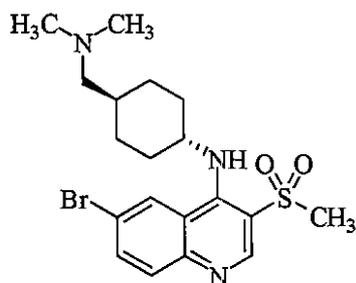
40

実施例1009

6-プロモ-N-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-アミン

【0372】

## 【化34】



## 【0373】

10

一般方法Cにしたがって、6-ブロモ-4-クロロ-3-(メチルスルホニル)キノリン(6.5g、20mmol)を(1r, 4r)-4-(ジメチルアミノ)メチルシクロヘキサミン塩酸塩(6.0g、26mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(5.7g、64%)が得られた：ESI MS m/z 440 [C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S+H]<sup>+</sup>.

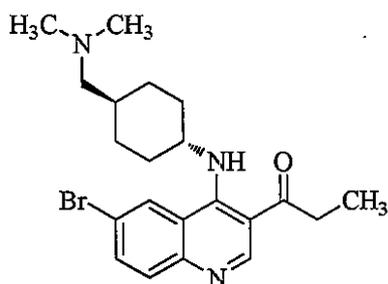
## 実施例1010

1-(6-ブロモ-4-(trans-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン

## 【0374】

## 【化35】

20



## 【0375】

30

ジオキサン(10mL)およびDMF(4mL)中の1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)プロパン-1-オン(500mg、1.67mmol)の懸濁液にtrans-4-(ジメチルアミノ)メチルシクロヘキサミン二酢酸塩(583mg、2.11mmol)およびCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(3.27g、10.0mmol)を加えた。生じた懸濁液を次に90℃へ加熱し、5.5時間攪拌した。反応混合液を室温へ冷却し、酢酸エチルで希釈した。この溶液を次に飽和重炭酸ナトリウム、水および次に食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、減圧下で濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~10%のメタノール/ジクロロメタン)により、黄褐色固体として所望の生成物(403mg、58%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 10.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.27 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.83 - 7.67 (m, 2H), 4.01 - 3.88 (m, 1H), 3.08 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.21 - 2.12 (m, 2H), 1.98 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 1.61 - 1.42 (m, 3H), 1.25 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.19 - 1.00 (m, 2H).

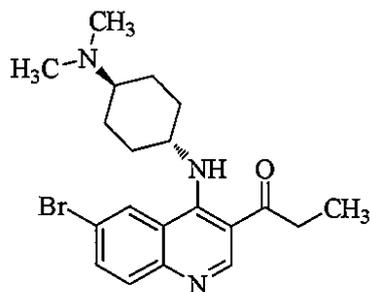
40

## 実施例1011

1-(6-ブロモ-4-(trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン

## 【0376】

## 【化36】



10

## 【0377】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)プロパン-1-オン(800mg、2.68mmol)をtrans-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ジメチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン二塩酸塩(692mg、3.21mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(629mg、58%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 10.77(br d, J=8.1 Hz, 1H), 9.01(s, 1H), 8.27(d, J=2.0 Hz, 1H), 7.84-7.68(m, 2H), 4.05-3.89(m, 1H), 3.08(q, J=7.2 Hz, 2H), 2.33(s, 6H), 2.33-2.23(m, 2H), 2.12-1.99(m, 2H), 1.63-1.31(m, 4H), 1.25(t, J=7.2 Hz, 3H).

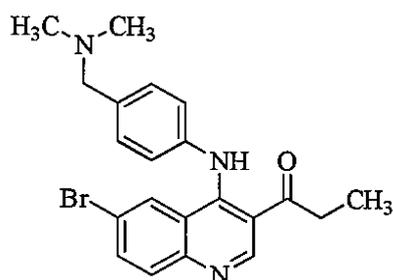
20

## 実施例1012

1-(6-ブロモ-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン

## 【0378】

## 【化37】



30

## 【0379】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)プロパン-1-オン(750mg、2.51mmol)を4-(ジメチルアミノ)メチル)アニリン(377mg、2.51mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(889mg、86%)が得られた:APCI MS m/z 412 [C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>.

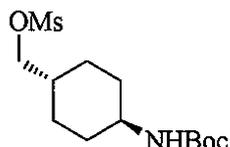
40

## 実施例1013

trans-4-(tert-ブトキシカルボニル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート

## 【0380】

## 【化38】



## 【0381】

ジクロロメタン (70 mL) 中の *tert*-ブチル (*trans*-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシル)カルバメート (5.05 g、22 mmol) の懸濁液にトリエチルアミン (3.8 mL、27.3 mmol) を加えた。生じた懸濁液を 0 °C に冷却し、塩化メタンスルホニル (1.78 mL、23 mmol) を滴下した。反応混合液を室温へ加温して 2 時間攪拌させた。この溶液を飽和重炭酸ナトリウム溶液で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 (シリカ、酢酸エチル/ヘキサン) により、白色固体として所望の生成物 (6.65 g、98%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 4.39 (br s, 1H), 4.03 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.39 (br s, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.13 - 2.00 (m, 2H), 1.93 - 1.79 (m, 2H), 1.79 - 1.62 (m, 1H), 1.20 - 1.02 (m, 4H)。

10

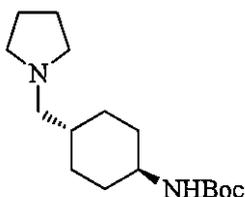
実施例 1014

20

*tert*-ブチル (*trans*-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)カルバメート

## 【0382】

## 【化39】



30

## 【0383】

アセトニトリル (30 mL) 中の *trans*-4-(*tert*-ブトキシカルボニル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート (1.84 g、6.0 mmol) の懸濁液に K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.66 g、12 mmol) および KI (600 mg、3.6 mmol) を加えた。ピロリジン (5.01 mL、60 mmol) を滴下した。この反応混合液を 85 °C で 16 時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 溶液で希釈し、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール (3:1) の混合液で抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 (シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン) により、白色固体として所望の生成物 (1.28 g、76%) が得られた。ESI MS m/z 283 [C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

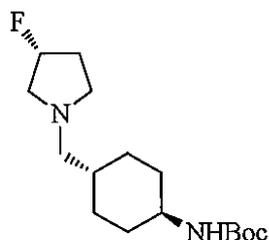
40

実施例 1015

*tert*-ブチル (*trans*-4-(*(R)*-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)カルバメート

## 【0384】

## 【化40】



## 【0385】

アセトニトリル(15 mL)中のtrans-4-(tert-ブトキシカルボニル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート(942 mg、3.07 mmol)の懸濁液に $K_2CO_3$ (1.27 g、9.21 mmol)およびKI(100 mg、0.60 mmol)を加えた。(R)-3-フルオロピロリジン塩酸塩(385 mg、3.07 mmol)を加えた。この反応混合液を50 で72時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)により、白色固体として所望の生成物(265 mg、29%)が得られた。ESI MS m/z 301 [C<sub>16</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

10

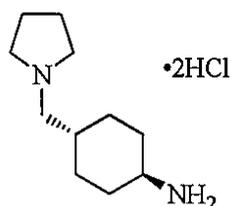
実施例1016

20

trans-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキサンアミン二塩酸塩

## 【0386】

## 【化41】



30

## 【0387】

THF(15 mL)中のtert-ブチル(trans-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)カルバメート

(1.28 g、4.53 mmol)の溶液に6N HCl(6 mL)水溶液および水(6 mL)を加え、この反応混合液を65 で3時間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却して濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(1.2 g、>99%)が得られた。ESI MS m/z 183 [C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

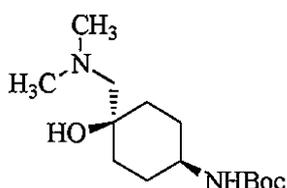
実施例1017

tert-ブチル(cis-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)カルバメート

40

## 【0388】

## 【化42】



## 【0389】

ジメチルアミン(エタノール中で33%、7 mL)の溶液にtert-ブチルcis-

50

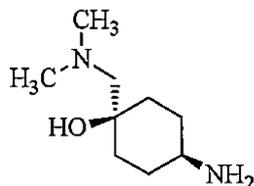
1 - オキサスピロ [ 2 . 5 ] オクタン - 6 - イルカルバメート ( 7 0 0 m g 、 3 . 0 8 m m o l ) を加えた。生じた溶液を室温で 4 時間攪拌して濃縮すると、白色固体として所望の生成物 ( 8 4 0 m g 、 1 0 0 % ) が得られた。E S I M S  $m/z$  273 [  $C_{14}H_{28}N_2O_3 + H$  ] <sup>+</sup>

実施例 1 0 1 8

c i s - 4 - アミノ - 1 - ( (ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキサノール

【 0 3 9 0 】

【 化 4 3 】



10

【 0 3 9 1 】

H C l ( ジエチルエーテル中で 2 . 0 M 、 1 0 m L 、 2 0 m m o l ) の溶液に t e r t - ブチル ( c i s - 4 - ( (ジメチルアミノ)メチル) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル ) カルバメート ( 8 4 0 m g 、 3 . 0 8 m m o l ) を加えた。生じた溶液を室温で 1 6 時間攪拌し、濃縮した。飽和重炭酸ナトリウム水溶液 ( 1 0 0 m L ) および 1 M 水酸化アンモニウム水溶液 ( 5 0 m L ) を加え、生じた溶液を C H C l <sub>3</sub> / イソプロパノール ( 3 : 1 ) 混合液で抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて濃縮すると、白色半固体として所望の生成物 ( 9 0 m g 、 1 2 % ) が得られた。E S I M S  $m/z$  173 [  $C_9H_{20}N_2O + H$  ] <sup>+</sup>

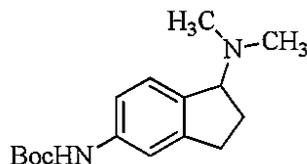
20

実施例 1 0 1 9

t e r t - ブチル ( 1 - (ジメチルアミノ) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 5 - イル ) カルバメート

【 0 3 9 2 】

【 化 4 4 】



30

【 0 3 9 3 】

ジメチルアミン ( T H F 中の 2 . 0 M 溶液、 5 m L 、 1 0 m m o l ) 中の t e r t - ブチル ( 1 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 5 - イル ) カルバメート ( 3 7 1 m g 、 1 . 5 m m o l ) の溶液にトリアセトキシホウ化水素ナトリウム ( 6 3 6 m g 、 3 . 0 m m o l ) を加えた。生じた懸濁液を室温で 1 6 時間攪拌し、飽和 N a H C O <sub>3</sub> 溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 ( シリカ、 0 ~ 2 0 % のメタノール / ジクロロメタン ) により、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 2 2 5 m g 、 5 4 % ) が得られた。E S I M S  $m/z$  277 [  $C_{16}H_{24}N_2O_2 + H$  ] <sup>+</sup>

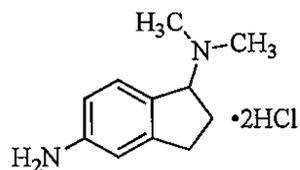
40

実施例 1 0 2 0

N 1 , N 1 - ジメチル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 1 , 5 - ジアミン二塩酸塩

【 0 3 9 4 】

## 【化45】



## 【0395】

一般方法A-1にしたがって、tert-ブチル(1-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)カルバメート(225mg、0.814mmol)を6N HCl水溶液(2mL)と反応させると淡褐色固体として所望の生成物が得られたので、これをそれ以上精製せずに次の工程で使用した。ESI MS m/z 177 [C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>

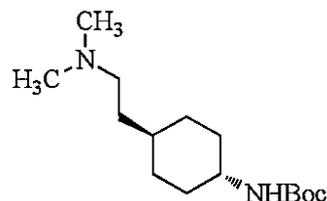
10

## 実施例1021

tert-ブチル(trans-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)カルバメート

## 【0396】

## 【化46】



20

## 【0397】

メタノール(40mL)中のtert-ブチル(trans-4-(2-アミノエチル)シクロヘキシル)カルバメート(970mg、4mmol)およびパラホルムアルデヒド(360mg、12mmol)の懸濁液にシアノ水素化ホウ素ナトリウム(754mg、12mmol)および酢酸(1滴)を加えた。生じた懸濁液を室温で16時間攪拌し、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール(3:1)の混合液で抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)により、白色固体として所望の生成物(336mg、31%)が得られた。ESI MS m/z 271 [C<sub>15</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>

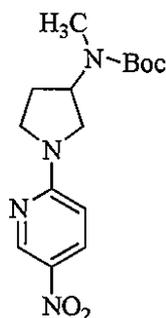
30

## 実施例1022

tert-ブチルメチル(1-(5-ニトロピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)カルバメート

## 【0398】

## 【化47】



40

## 【0399】

THF(25mL)中のtert-ブチルメチル(ピロリジン-3-イル)カルバメート

50

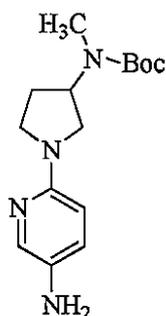
ト ( 1 . 0 0 g、 5 . 0 m m o l ) の溶液にトリエチルアミン ( 0 . 7 0 m L、 5 . 0 m m o l ) および 2 - クロロ - 5 - ニトロピリジン ( 5 0 0 m g、 3 . 1 5 m m o l ) を加えた。この反応混合液を室温で 1 6 時間攪拌し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 (シリカ、酢酸エチル/ヘキサン) により、黄色固体として所望の生成物 ( 1 . 0 2 g、 1 0 0 % ) が得られた。ESI MS  $m/z$  323  $[\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4 + \text{H}]^+$

実施例 1023

tert - ブチル ( 1 - ( 5 - アミノピリジン - 2 - イル ) ピロリジン - 3 - イル ) ( メチル ) カルバメート

【 0 4 0 0 】

【 化 4 8 】



【 0 4 0 1 】

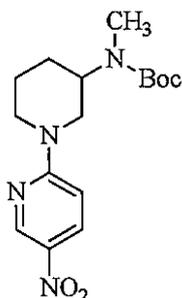
THF ( 5 0 m L ) 中の tert - ブチルメチル ( 1 - ( 5 - ニトロピリジン - 2 - イル ) ピロリジン - 3 - イル ) カルバメート ( 1 . 0 2 g、 3 . 2 m m o l ) の溶液に Pd / C ( 1 0 w t %、 5 0 0 m g ) を加えた。この反応混合液を 1 a t m の水素雰囲気下で 1 6 時間攪拌し、セライトに通して濾過して濃縮すると、赤色油として所望の生成物 ( 9 4 0 m g、 1 0 0 % ) が得られた。ESI MS  $m/z$  293  $[\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2 + \text{H}]^+$

実施例 1024

tert - ブチル メチル ( 1 - ( 5 - ニトロピリジン - 2 - イル ) ピペリジン - 3 - イル ) カルバメート

【 0 4 0 2 】

【 化 4 9 】



【 0 4 0 3 】

THF ( 2 5 m L ) 中の tert - ブチルメチル ( ピペリジン - 3 - イル ) カルバメート ( 1 . 0 0 g、 4 . 6 7 m m o l ) の溶液にトリエチルアミン ( 0 . 7 0 m L、 5 . 0 m m o l ) および 2 - クロロ - 5 - ニトロピリジン ( 5 0 0 m g、 3 . 1 m m o l ) を加えた。この反応混合液を室温で 1 6 時間攪拌し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 (シリカ、酢酸エチル/ヘキサン) により、黄色固体として所望の生成物 ( 1 . 0 3 g、 9 9 % ) が得られた。ESI MS  $m/z$  33

10

20

30

40

50

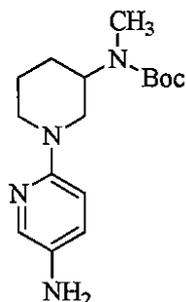
$7 [C_{16}H_{24}N_4O_4 + H]^+$

実施例 1025

tert-ブチル(1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)(メチル)カルバメート

【0404】

【化50】



10

【0405】

THF (50 mL) 中の tert-ブチルメチル(1-(5-ニトロピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)カルバメート (1.03 g, 3.1 mmol) の溶液に Pd/C (10 wt%, 500 mg) を加えた。この反応混合液を 1 atm の水素雰囲気下で 16 時間攪拌し、セライトに通して濾過して濃縮すると、赤色油として所望の生成物 (902 mg, 96%) が得られた。ESI MS m/z 307 [C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

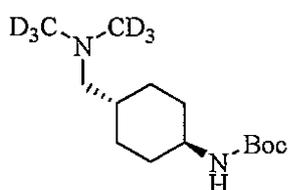
20

実施例 1026

tert-ブチル(trans-4-(ジメチル-d<sub>6</sub>-アミノ)メチル)シクロヘキシル)カルバメート

【0406】

【化51】



30

【0407】

アセトニトリル (4 mL) 中の trans-4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンсульホネート (307 mg, 1.0 mmol) の懸濁液に KI (332 mg, 2.0 mmol)、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (1.78 mL, 10 mmol) および最後にジメチル-d<sub>6</sub>-アミン塩酸塩 (350 mg, 4.0 mmol) を加えた。この反応混合液を 100 のマイクロ波で 1 時間加熱した。この反応液を室温へ冷却し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて濃縮すると、淡褐色固体として所望の生成物 (236 mg, 90%) が得られた。ESI MS m/z 263 [C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>D<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

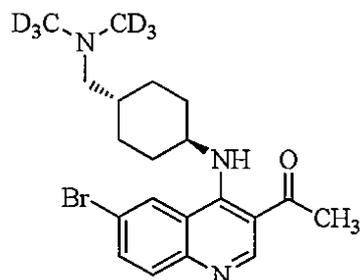
40

実施例 1027

1-(6-プロモ-4-((trans-4-((ジメチル-d<sub>6</sub>-アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン

【0408】

## 【化52】



## 【0409】

10

THF (10 mL) 中の tert - ブチル (trans - 4 - ((ジメチル - d<sub>6</sub> - アミノ)メチル)シクロヘキシル)カルバメート (750 mg、2.85 mmol) の溶液に水 (5 mL) および HCl (H<sub>2</sub>O 中の 6.0 M、5.0 mL、30 mmol) を加え、この反応混合液を 65 で 2 時間加熱した。室温へ冷却した後、反応混合液を濃縮し、残留物をジオキサン (40 mL) 中に溶解させ、その後に N, N - ジイソプロピルエチルアミン (5.0 mL、28.7 mmol)、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.0 g、7.24 mmol) および 1 - (6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル)エタノン (0.59 g、2.0 mmol) を加えた。この反応混合液を 100 で 16 時間加熱し、室温へ冷却し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上に通して乾燥させて濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (273 mg、33%) が得られた。ESI MS m/z 410 [C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>D<sub>6</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

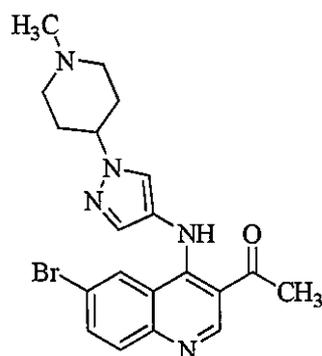
20

## 実施例 1028

1 - (6 - ブロモ - 4 - ((1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

## 【0410】

## 【化53】



30

## 【0411】

一般方法 C にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル)エタノン (285 mg、1.0 mmol) を 1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - アミン (0.30 g、1.66 mmol) と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物 (223 mg、52%) が得られた。ESI MS m/z 428 [C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>5</sub>O + H]<sup>+</sup>

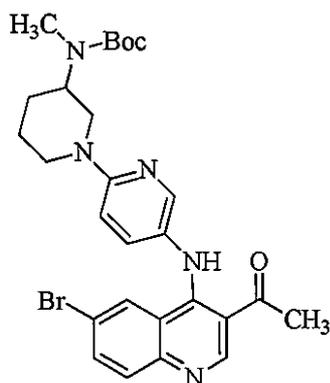
40

## 実施例 1029

tert - ブチル (1 - (5 - ((3 - アセチル - 6 - ブロモキノリン - 4 - イル)アミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - イル) (メチル)カルバメート

## 【0412】

## 【化54】



10

## 【0413】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(285mg、1.0mmol)をtert-ブチル(1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(442mg、1.45mmol)と反応させると、橙赤色固体として所望の生成物(446mg、80%)が得られた。ESI MS m/z 554 [C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

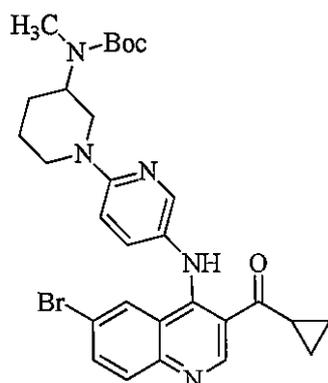
## 実施例1030

tert-ブチル(1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)(メチル)カルバメート

20

## 【0414】

## 【化55】



30

## 【0415】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(310mg、1.0mmol)をtert-ブチル(1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(460mg、1.51mmol)と反応させると、橙赤色固体として所望の生成物(590mg、100%)が得られた。ESI MS m/z 580 [C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

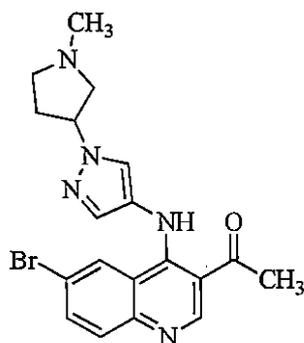
40

## 実施例1031

1-(6-ブロモ-4-(1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【0416】

## 【化56】



10

## 【0417】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(285mg、1.0mmol)を1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン(0.28g、1.68mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(360mg、87%)が得られた。ESI MS m/z 414 [C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>5</sub>O+H]<sup>+</sup>

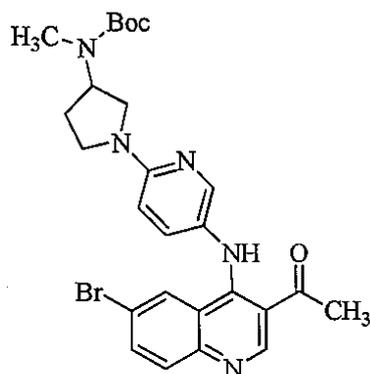
実施例1032

tert-ブチル(1-(5-(3-アセチル-6-ブromoキノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート

20

## 【0418】

## 【化57】



30

## 【0419】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(285mg、1.0mmol)をtert-ブチル(1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(440mg、1.50mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(273mg、51%)が得られた。ESI MS m/z 540 [C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

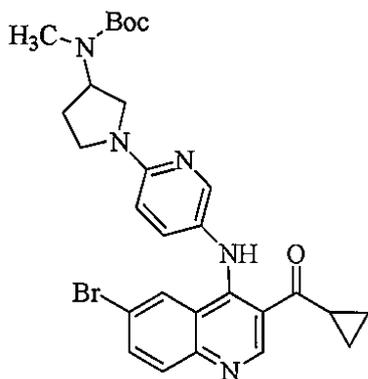
実施例1033

tert-ブチル(1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート

40

## 【0420】

## 【化58】



10

## 【0421】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(310mg、1.0mmol)をtert-ブチル(1-(5-アミノピロリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(500mg、1.71mmol)と反応させると、橙赤色固体として所望の生成物(350mg、62%)が得られた。ESI MS m/z 566 [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

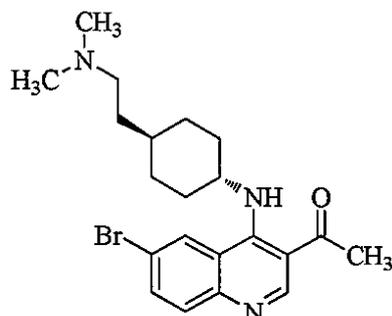
実施例1034

1-(6-ブロモ-4-(trans-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン

20

## 【0422】

## 【化59】



30

## 【0423】

一般方法A-1にしたがって、tert-ブチル(trans-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)カルバメート(336mg、1.24mmol)を6N HCl水溶液(2mL)反応させると、粘性無色油が得られた。この油をジオキサン(10mL)およびDMF(5mL)中に溶解させ、次に1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(285mg、1.0mmol)、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(0.55g、4.0mmol)およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン(1.0mL、5.8mmol)を加え、生じた懸濁液を100で16時間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)により、淡黄褐色固体として所望の生成物(227mg、54%)が得られた。ESI MS m/z 418 [C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>

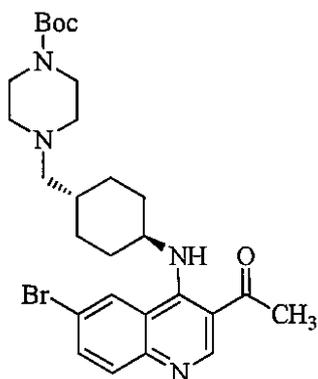
実施例1035

tert-ブチル4-(trans-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペラジン-1-カルボキシレート

40

## 【0424】

## 【化60】



10

## 【0425】

アセトニトリル (5 mL) およびジオキサソ (5 mL) 中の (trans-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート (300 mg、0.66 mmol) および tert-ブチルピペラジン-1-カルボキシレート (566 mg、3.0 mmol) の溶液に KI (500 mg、3.0 mmol) および N,N-ジイソプロピルエチルアミン (0.60 mL、3.44 mmol) を加え、この反応混合液を 70 で 16 時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、0~20%メタノール/ジクロロメタン)、オフホワイトの固体として所望の生成物 (248 mg、69%) が得られた。ESI MS m/z 545 [C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

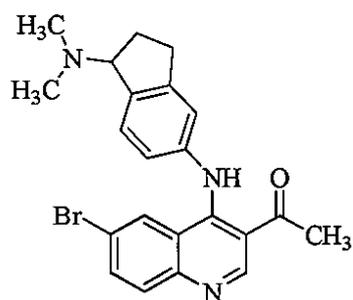
20

## 実施例 1036

1-(6-ブロモ-4-(1-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【0426】

## 【化61】



30

## 【0427】

一般方法 C にしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン (256 mg、0.90 mmol) を N1,N1-ジメチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1,5-ジアミン二塩酸塩 (0.814 mmol) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 (19 mg、5.5%) が得られた。ESI MS m/z 424 [C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>

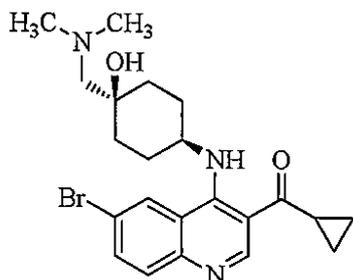
40

## 実施例 1037

(6-ブロモ-4-(cis-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【0428】

## 【化62】



## 【0429】

10

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(155mg、0.5mmol)を*cis*-4-アミノ-1-(ジメチルアミノ)メチルシクロヘキサノール(90mg、0.37mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(72mg、44%)が得られた。ESI MS  $m/z$  446 [C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>

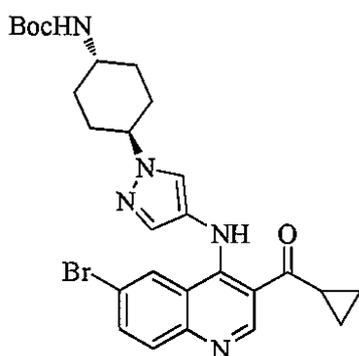
## 実施例1038

*tert*-ブチル(*trans*-4-(4-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキシル)カルバメート

## 【0430】

20

## 【化63】



30

## 【0431】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(310mg、1.0mmol)を*tert*-ブチル(*cis*-4-(4-アミノ-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキシル)カルバメート(610mg、2.18mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(90mg、16%)が得られた。ESI MS  $m/z$  554 [C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

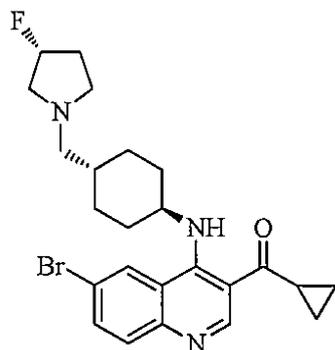
## 実施例1039

(6-ブロモ-4-((*trans*-4-((*R*)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

40

## 【0432】

## 【化64】



10

## 【0433】

THF (6 mL) 中の tert - ブチル ( trans - 4 - ( ( R ) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル ) メチル ) シクロヘキシル ) カルバメート ( 265 mg、0.88 mmol ) の溶液に 6 N HCl 水溶液 ( 6 mL ) および水 ( 6 mL ) を加え、この反応混合液を 65 で 3 時間加熱した。この反応混合液を室温に冷却し、飽和重炭酸ナトリウム ( 50 mL ) および 1 M 水酸化ナトリウム水溶液 ( 50 mL ) で希釈し、CHCl<sub>3</sub> / イソプロパノール ( 3 : 1 ) の混合液で抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて濃縮すると、白色半固体が得られた。残留物をジオキサン中に溶解させ、( 6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 225 mg、0.724 mmol )、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ( 415 mg、3.0 mmol ) および N,N - ジイソプロピルエチルアミン ( 0.39 mL、3.0 mmol ) を加え、生じた懸濁液を 80 で 16 時間加熱した。この反応液を室温へ冷却し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 ( シリカ、0 ~ 20 % のメタノール / ジクロロメタン ) により、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 180 mg、52 % ) が得られた。ESI MS m/z 474 [ C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>BrFN<sub>3</sub>O + H ]<sup>+</sup>

20

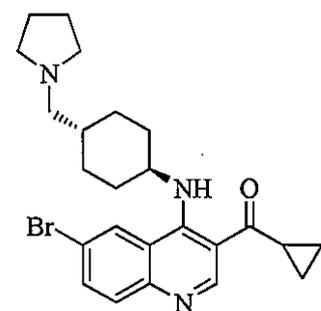
実施例 1040

( 6 - ブロモ - 4 - ( ( trans - 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) シクロヘキシル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン

30

## 【0434】

## 【化65】



40

## 【0435】

一般方法 C にしたがって、( 6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 466 mg、1.5 mmol ) を trans - 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) シクロヘキサンアミン二塩酸塩 ( 847 mg、3.0 mmol ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 180 mg、52 % ) が得られた。ESI MS m/z 456 [ C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O + H ]<sup>+</sup>

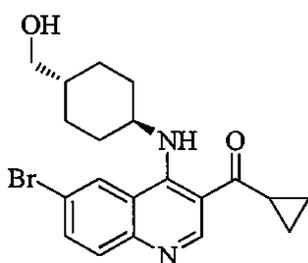
実施例 1041

( 6 - ブロモ - 4 - ( ( trans - 4 - ( ヒドロキシメチル ) シクロヘキシル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン

50

【0436】

【化66】



10

【0437】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(1.16g、3.75mmol)を(trans-4-アミノシクロヘキシル)メタノール(726mg、5.61mmol)と反応させると、白色固体として所望の生成物(1.23g、81%)が得られた。ESI MS  $m/z$  403  $[C_{20}H_{23}BrN_2O_2 + H]^+$

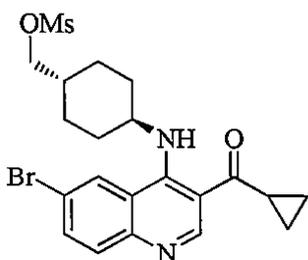
実施例1042

(trans-4-((6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノシクロヘキシル)メチル)メタンスルホネート

【0438】

20

【化67】



【0439】

30

ジクロロメタン(60mL)中の(6-ブロモ-4-((trans-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(1.23g、3.05mmol)の懸濁液にトリエチルアミン(2.09mL、15mmol)を加え、塩化メタンスルホニル(0.35mL、4.5mmol)を滴下した。この反応混合液を2時間攪拌した。この溶液を飽和重炭酸ナトリウム溶液で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、酢酸エチル/ヘキサン)により、白色固体として所望の生成物(0.98g、67%)が得られた。ESI MS  $m/z$  481  $[C_{21}H_{25}BrN_2O_4S + H]^+$

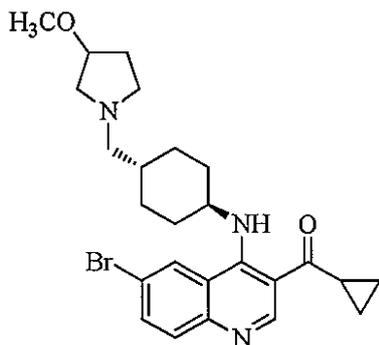
実施例1043

40

(6-ブロモ-4-((trans-4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0440】

## 【化68】



10

## 【0441】

アセトニトリル (15 mL) 中の (trans-4-((6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート (362 mg, 0.75 mmol) および 3-メトキシピロリジン塩酸塩 (410 mg, 2.98 mmol) の溶液に  $K_2CO_3$  (1.24 g, 9 mmol) および KI (300 mg, 1.81 mmol) および N,N-ジイソプロピルエチルアミン (0.5 mL, 2.9 mmol) を加え、この反応混合液を 50 °C で 16 時間および 80 °C で 24 時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和  $NaHCO_3$  水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、0~20%メタノール/ジクロロメタン)、オフホワイトの固体として所望の生成物 (155 mg, 42%) が得られた。ESI MS  $m/z$  486  $[C_{25}H_{32}BrN_3O_2 + H]^+$

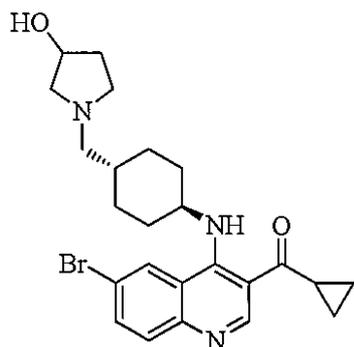
20

## 実施例 1044

(6-プロモ-4-((trans-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【0442】

## 【化69】



30

## 【0443】

アセトニトリル (15 mL) 中の (trans-4-((6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート (362 mg, 0.75 mmol) および 3-ヒドロキシピロリジン (262 mg, 3.0 mmol) の溶液に N,N-ジイソプロピルエチルアミン (1.0 mL, 5.8 mmol) を加え、この反応混合液を 80 °C で 16 時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和  $NaHCO_3$  水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトグラフィーによって精製すると (シリカ、0~20%メタノール/ジクロロメタン)、オフホワイトの固体として所望の生成物 (174 mg, 49%) が得られた。ESI MS  $m/z$  472  $[C_{24}H_{30}BrN_3O_2 + H]^+$

40

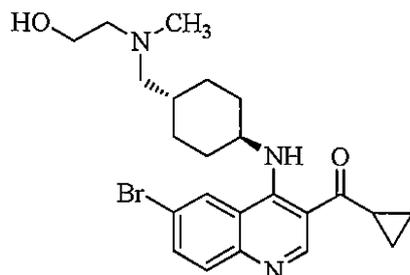
## 実施例 1045

50

(6-ブロモ-4-((trans-4-((2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0444】

【化70】



10

【0445】

アセトニトリル(15 mL)中の(trans-4-((6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンズルホネート(361 mg、0.75 mmol)および2-(メチルアミノ)エタノール(0.30 mL、3.75 mmol)の溶液にN,N-ジイソプロピルエチルアミン(1.0 mL、5.8 mmol)を加え、この反応混合液を70 °Cで16時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)により、オフホワイトの固体として所望の生成物(150 mg、43%)が得られた。ESI MS m/z 460 [C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>

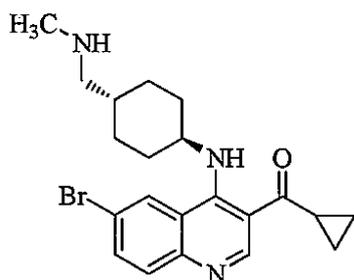
20

実施例1046

(6-ブロモ-4-((trans-4-((メチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0446】

【化71】



30

【0447】

密閉容器内のメチルアミン(THF中の2.0 M溶液、4.0 mL、8.0 mmol)中の(trans-4-((6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチルメタンズルホネート(175 mg、0.36 mmol)の懸濁液をマイクロ波照射条件下で120 °Cへ2時間加熱した。この溶液を室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%メタノール/水)によって精製した。残留物をイオン交換カラム(アンモニア中のメタノールおよび7 Nメタノールを使用する)に通して溶出させると、白色固体として所望の生成物(42 mg、28%)が得られた。ESI MS m/z 416 [C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>

40

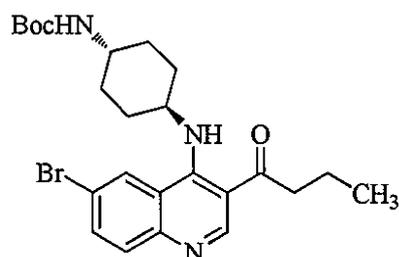
実施例1047

tert-ブチル(trans-4-((6-ブロモ-3-ブチリルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート

50

【 0 4 4 8 】

【 化 7 2 】



10

【 0 4 4 9 】

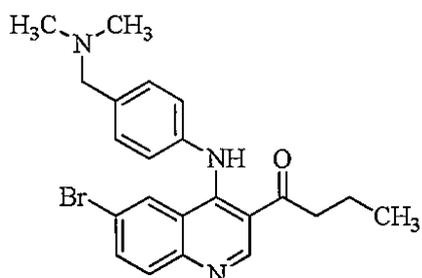
一般方法 B にしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)ブタン-1-オン(470 mg、1.50 mmol)を tert-ブチル(trans-4-アミノシクロヘキシル)カルバメート(643 mg、3 mmol)と反応させると、明るい橙色固体として所望の生成物(498 mg、68%)が得られた。ESI MS m/z 490 [C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

実施例 1048

1-(6-ブromo-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン

【 0 4 5 0 】

【 化 7 3 】



20

【 0 4 5 1 】

一般方法 C にしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)ブタン-1-オン(470 mg、1.50 mmol)を 4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)アニリン(451 mg、3 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(402 mg、63%)が得られた。ESI MS m/z 426 [C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>

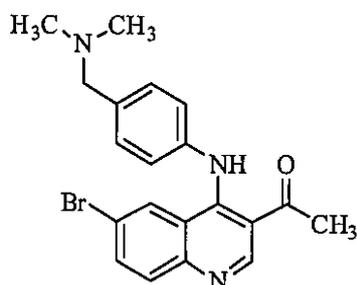
30

実施例 1049

1-(6-ブromo-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン

【 0 4 5 2 】

【 化 7 4 】



40

【 0 4 5 3 】

一般方法 C にしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)エタノ

50

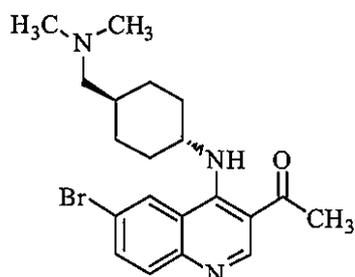
ン (500 mg、1.76 mmol) を 4 - ( (ジメチルアミノメチル) アニリン塩酸塩 (479 mg、2.56 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (491 mg、70%) が得られた。ESI MS  $m/z$  398 [C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

実施例 1050

1 - (6 - プロモ - 4 - ( (trans - 4 - ( (ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン

【0454】

【化75】



10

【0455】

一般方法 C にしたがって、1 - (6 - プロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル) エタノン (256 mg、0.90 mmol) を trans - 4 - ( (ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキサミン二塩酸塩 (320 mg、1.40 mmol) と反応させると、明るい橙色固体として所望の生成物 (149 mg、70%) が得られた。ESI MS  $m/z$  404 [C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

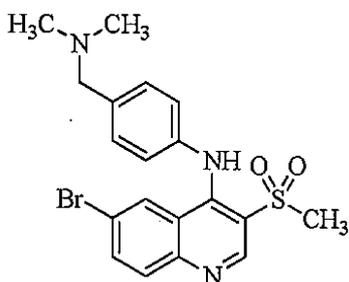
20

実施例 1051

6 - プロモ - N - (4 - ( (ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 3 - (メチルスルホニル) キノリン - 4 - アミン

【0456】

【化76】



30

【0457】

ジオキサン (8 mL) 中の 6 - プロモ - 4 - クロロ - 3 - (メチルスルホニル) キノリン (250 mg、0.78 mmol) の懸濁液に 4 - ( (ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキサミン (233 mg、1.55 mmol) および N, N - ジイソプロピルエチルアミン (0.42 mL、2.4 mmol) を加えた。この反応混合液を 90 で 4 時間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却し、飽和重碳酸ナトリウム溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 (シリカ、0 ~ 20% のメタノール / ジクロロメタン) により、黄色固体として所望の生成物 (225 mg、66%) が得られた。ESI MS  $m/z$  434 [C<sub>29</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

40

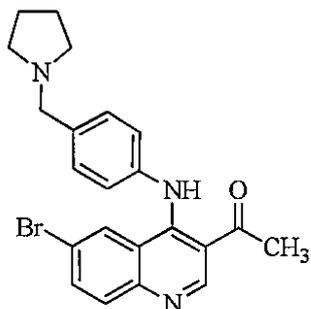
実施例 1052

1 - (6 - プロモ - 4 - ( (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン

【0458】

50

## 【化 77】



10

## 【0459】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(285mg、1.00mmol)を4-(ピロリジン-1-イルメチル)アニリン(374mg、1.50mmol)と反応させると、明るい橙色固体として所望の生成物(182mg、43%)が得られた。ESI MS  $m/z$  424  $[C_{22}H_{22}BrN_3O + H]^+$

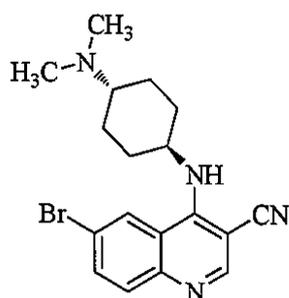
## 実施例1053

6-ブromo-4-((trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-カルボニトリル

## 【0460】

20

## 【化 78】



30

## 【0461】

一般方法Cにしたがって、6-ブromo-4-クロロキノリン-3-カルボニトリル(262mg、0.98mmol)をtrans-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ジメチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン二塩酸塩(422mg、1.96mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(56mg、15%)が得られた。ESI MS  $m/z$  373  $[C_{18}H_{21}BrN_4 + H]^+$

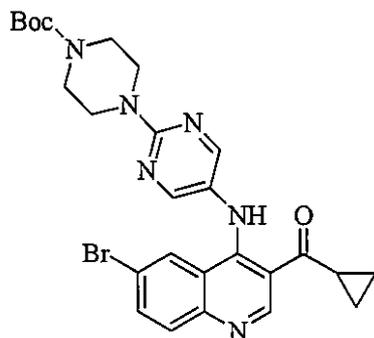
## 実施例1054

tert-ブチル(4-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート

## 【0462】

40

## 【化79】



10

## 【0463】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1.0mmol)をtert-ブチル4-(5-アミノピロリジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート(419mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(215mg、39%)が得られた。ESI MS m/z 553 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

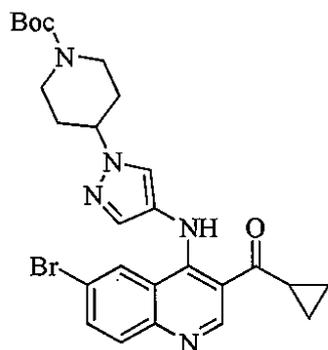
## 実施例1055

tert-ブチル4-(4-((6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート

20

## 【0464】

## 【化80】



30

## 【0465】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1.0mmol)をtert-ブチル4-(4-アミノ-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート(400mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(441mg、82%)が得られた。ESI MS m/z 540 [C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

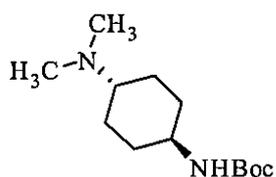
## 実施例402

trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルカルバメート・tert-ブチル

40

## 【0466】

## 【化81】



## 【0467】

50

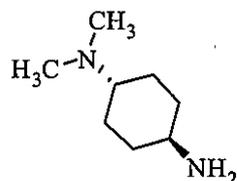
メタノール (30 mL) 中の *tert*-ブチル *trans*-4-アミノシクロヘキシルカルバメート (750 mg、3.50 mmol)、パラホルムアルデヒド (318 mg、10.5 mmol) およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム (660 mg、13.5 mmol) の溶液に酢酸 (触媒性) を加え、この反応液を室温で 18 時間攪拌した。この反応混合液を水でクエンチし、相を分離した。水相の pH は 1 M 水酸化ナトリウムを用いて 10 へ調整し、その後に塩化メチレンを用いて抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて濾過して濃縮すると、白色固体として所望の生成物 (805 mg、95%) が得られた: ESI MS  $m/z$  243 [C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

#### 実施例 403

*trans*-N1, N1-ジメチルシクロヘキサン-1, 4-ジアミン

【0468】

【化82】



【0469】

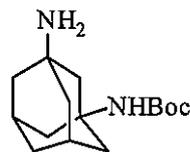
*tert*-ブチル *trans*-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルカルバメート (805 mg、3.33 mmol) の溶液に TFA (5 mL) を加え、この反応混合液を 75 °C で 18 時間加熱した。この反応混合液を濃縮し、残留物をイオン交換カラムに通して溶出させると (アンモニア中のメタノールおよび 7 N メタノールを使用する)、橙色油として遊離塩基としての所望の生成物 (400 mg、85%) が得られた: ESI MS  $m/z$  143 [C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

#### 実施例 404

*tert*-ブチル 1-(3-アミノアダマンタン)カルバメート

【0470】

【化83】



【0471】

1,4-ジオキサン (20 mL) および水 (10 mL) 中の 1,3-ジアミノアダマンタン二塩酸塩 (500 mg、2.09 mmol) および炭酸ナトリウム (1.10 g、10.5 mmol) の混合液に 0 °C で 1,4-ジオキサン (10 mL) 中のジ-*tert*-ブチル重炭酸塩 (450 mg、2.09 mmol) を 10 分間かけて少量ずつ加えた。この反応混合液を室温へ加熱し、18 時間攪拌し、塩化メチレンを用いて希釈し、相を分離させた。有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて、濾過して濃縮すると、白色固体として所望の生成物 (420 mg、76%) が得られた: ESI MS  $m/z$  267 [C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

#### 実施例 405

*tert*-ブチル [*trans*-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル]カルバミン酸メチル

【0472】

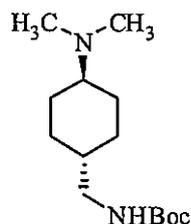
10

20

30

40

## 【化 8 4】



## 【 0 4 7 3】

メタノール (40 mL) 中の tert - ブチル [ trans - 4 - アミノシクロヘキシル ] メチルカルバメート (1.15 g、5.00 mmol)、パラホルムアルデヒド (454 mg、15.0 mmol) およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム (940 mg、15.0 mmol) の溶液に酢酸 (触媒性) を加え、この反応液を室温で18時間攪拌した。この反応混合液を水でクエンチし、メタノールを除去した。水相の pH は 1 M 水酸化ナトリウムを用いて 10 へ調整し、その後塩化メチレンを用いて抽出した。有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濾過して濃縮すると、粘性油として所望の生成物 (1.23 g、96%) が得られた: ESI MS m/z 257 [C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

10

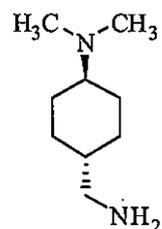
## 実施例 406

trans - 4 - (アミノメチル) - N, N - ジメチルシクロヘキサンアミン

20

## 【 0 4 7 4】

## 【化 8 5】



## 【 0 4 7 5】

一般方法 A - 1 にしたがって、tert - ブチル [ trans - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル ] メチルカルバメート (1.23 g、4.80 mmol) を 3 M 塩酸 (10 mL) と反応させると、白色固体として所望の生成物 (1.15 g、> 99%) が得られた: ESI MS m/z 230 [C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

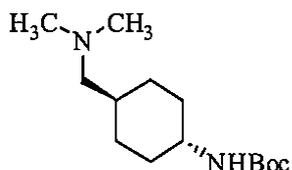
30

## 実施例 407

tert - ブチル trans - 4 - [ (ジメチルアミノ) メチル ] シクロヘキシルカルバメート

## 【 0 4 7 6】

## 【化 8 6】



40

## 【 0 4 7 7】

メタノール (40 mL) 中の tert - ブチル trans - 4 - (アミノメチル) シクロヘキシルカルバメート (1.02 g、4.47 mmol)、パラホルムアルデヒド (407 mg、13.4 mmol) およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム (842 mg、13.4 mmol) の溶液に酢酸 (触媒性) を加え、この反応液を室温で18時間攪拌した。

50

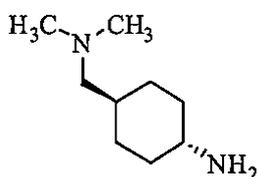
この反応混合液を水でクエンチし、メタノールを除去した。水相のpHは1 M水酸化ナトリウムを用いて10へ調整し、その後に塩化メチレンを用いて抽出した。有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて、濾過して濃縮すると、油として所望の生成物(1.1 g、96%)が得られた: ESI MS m/z 257 [C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

実施例408

trans-4-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキサンアミン

【0478】

【化87】



10

【0479】

一般方法A-1にしたがって、tert-ブチルtrans-4-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキシルカルバメート(1.1 g、4.30 mmol)を3 M塩酸(10 mL)と反応させると、ガラスとして所望の生成物(1.0 g、>99%)が得られた: ESI MS m/z 230 [C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

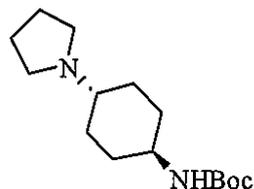
20

実施例409

tert-ブチル trans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルカルバメート

【0480】

【化88】



30

【0481】

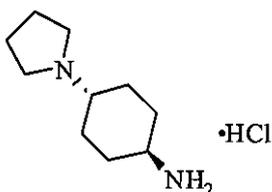
DMF(90 mL)中のtert-ブチルtrans-4-アミノシクロヘキシルカルバメート(2.0 g、9.33 mmol)、1,4-ジブロモブタン(1.33 mL、11.2 mmol)および炭酸水素カリウム(4.67 g、46.7 mmol)の攪拌溶液を室温で一晩攪拌した。この時間の後、反応液を塩化リチウム水溶液で希釈し、ジエチルエーテルで抽出した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて減圧下で濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(399 mg、16%)が得られた: ESI MS m/z 269 [C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

実施例410

trans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキサンアミン塩酸塩

【0482】

【化89】



【0483】

50

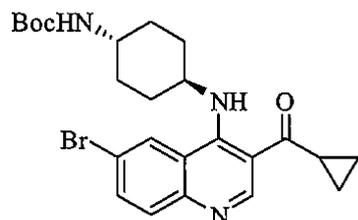
THF (12 mL) 中の *tert*-ブチル *trans*-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルカルバメート (399 mg、1.44 mmol) の溶液に 6 N HCl 水溶液 (6 mL) および水 (6 mL) を加え、この反応混合液を 65 で 18 時間加熱した。この反応混合液を冷却して濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (350 mg、>99%) が得られた：ESI MS  $m/z$  169 [C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>。

#### 実施例 411

*tert*-ブチル *trans*-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

【0484】

【化90】



【0485】

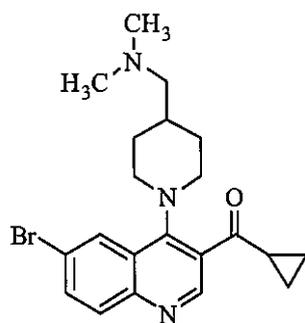
一般方法 B にしたがって、(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン (581 mg、1.87 mmol) を *tert*-ブチル *trans*-4-アミノシクロヘキシルカルバメート (865 mg、4.00 mmol) と反応させると、所望の生成物 (525 mg、56%) が得られた：ESI MS  $m/z$  488 [C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

#### 実施例 412

(6-ブromo-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0486】

【化91】



【0487】

一般方法 B にしたがって、(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン (211 mg、0.680 mmol) を *N,N*-ジメチル-1-(ピペリジン-4-イル)メタンアミン (97 mg、0.680 mmol) と反応させると、黄色ガラスとして所望の生成物 (160 mg、46%) が得られた：ESI MS  $m/z$  417 [C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>。

#### 実施例 413

*tert*-ブチル (8-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル]-2,8-ジアザスピロ[4,5]デカン-2-カルボキシレート

【0488】

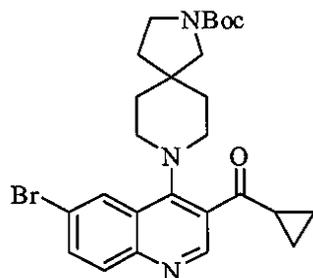
10

20

30

40

## 【化92】



## 【0489】

10

一般方法Bにしたがって、(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(200mg、0.640mmol)をtert-ブチル2,8-ジアザスピロ[4,5]デカン-2-カルボキシレート(169mg、0.704mmol)と反応させると、黄色泡として所望の生成物(240mg、73%)が得られた：ESI MS m/z 514 [C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

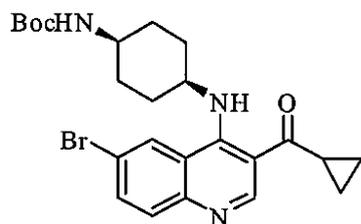
## 実施例414

tert-ブチル cis-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

## 【0490】

## 【化93】

20



## 【0491】

一般方法Bにしたがって、(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(200mg、0.640mmol)をtert-ブチル cis-4-アミノシクロヘキシルカルバメート(164mg、0.767mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(259mg、83%)が得られた：ESI MS m/z 489 [C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

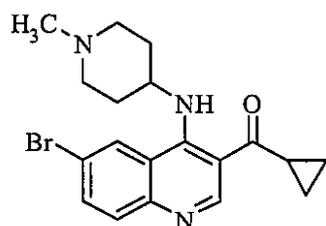
30

## 実施例415

[6-ブromo-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン

## 【0492】

## 【化94】



40

## 【0493】

一般方法Bにしたがって、(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(510mg、1.64mmol)を1-メチルピペリジン-4-アミン(375mg、3.28mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(552mg、87%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.

50

1.2 (s, 1H), 8.38 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.79 - 7.71 (m, 1H), 4.20 - 3.97 (m, 1H), 2.93 - 2.69 (m, 3H), 2.47 - 2.19 (m, 5H), 2.19 - 2.03 (m, 2H), 1.86 - 1.60 (m, 2H), 1.32 - 1.16 (m, 2H), 1.16 - 1.00 (m, 2H).

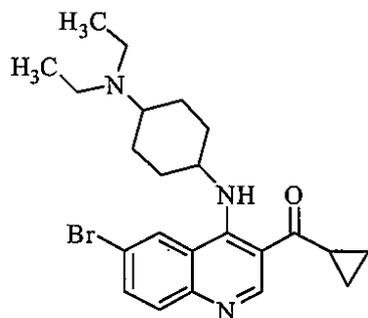
実施例 416

{6-ブロモ-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0494】

【化95】

10



【0495】

20

一般方法 B にしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(1.01 g、3.25 mmol)を N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジエチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン(660 mg、3.90 mmol)と反応させると、黄色ワックスとして所望の生成物(1.12 g、78%)が得られた: ESI MS m/z 523 [C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>.

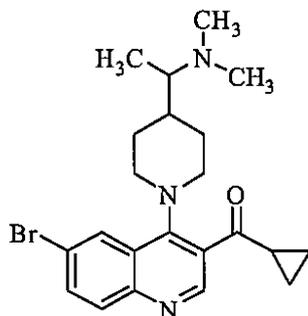
実施例 417

(6-ブロモ-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0496】

【化96】

30



【0497】

40

一般方法 B にしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(300 mg、0.965 mmol)を N,N-ジメチル-1-(ピペリジン-4-イル)エタンアミン(332 mg、1.45 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(264 mg、63%)が得られた: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.78 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.95 - 7.80 (m, 2H), 3.57 - 3.39 (m, 2H), 3.21 - 3.05 (m, 2H), 2.59 - 2.42 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.11 - 1.97 (m, 1H), 1.89 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.80 - 1.67 (m, 1H), 1.68 - 1.49 (m, 2H), 1.36 - 1.16 (m, 4H), 1.06 (d, J = 6.6 Hz, 3H).

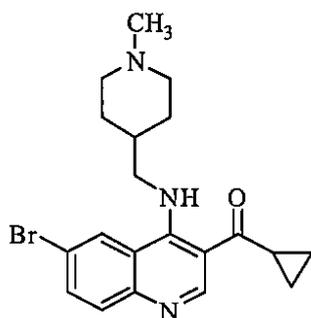
50

## 実施例 4 1 8

{ 6 - ブロモ - 4 - [ ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) メチルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0 4 9 8 】

【 化 9 7 】



10

【 0 4 9 9 】

一般方法 B にしたがって、( 6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 0 . 8 8 0 g 、 2 . 8 3 m m o l ) を ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) メタンアミン ( 4 3 5 m g 、 3 . 3 9 m m o l ) と反応させると、淡褐色固体として所望の生成物 ( 9 7 0 m g 、 8 5 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 3 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) 1 0 . 8 7 ( s , 1 H ) , 9 . 2 2 ( s , 1 H ) , 8 . 3 6 ( d , J = 1 . 9 H z , 1 H ) , 7 . 8 0 ( d , J = 8 . 9 H z , 1 H ) , 7 . 7 3 ( d d , J = 8 . 9 , 2 . 0 H z , 1 H ) , 3 . 6 9 ( d d , J = 6 . 4 , 5 . 2 H z , 2 H ) , 2 . 9 3 ( d , J = 1 1 . 4 H z , 2 H ) , 2 . 7 9 - 2 . 6 0 ( m , 1 H ) , 2 . 3 1 ( s , J = 9 . 0 H z , 3 H ) , 2 . 0 1 ( t , J = 1 1 . 7 H z , 2 H ) , 1 . 8 9 ( d , J = 1 2 . 7 H z , 2 H ) , 1 . 7 6 - 1 . 6 0 ( m , 1 H ) , 1 . 5 3 - 1 . 3 0 ( m , 2 H ) , 1 . 3 0 - 1 . 1 7 ( m , 2 H ) , 1 . 1 0 - 0 . 9 5 ( m , 2 H ) .

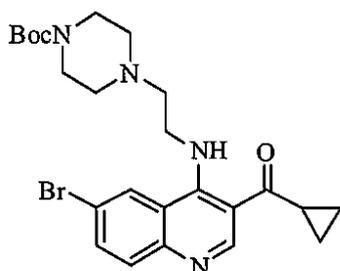
20

## 実施例 4 1 9

t e r t - ブチル 4 - { 2 - [ 6 - ブロモ - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] エチル } ピペラジン - 1 - カルボキシレート

【 0 5 0 0 】

【 化 9 8 】



30

40

【 0 5 0 1 】

一般方法 B にしたがって、( 6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 9 4 0 m g 、 3 . 0 3 m m o l ) を t e r t - ブチル 4 - ( 2 - アミノピロリジン ) ピペラジン - 1 - カルボキシレート ( 8 3 0 m g 、 1 . 5 m m o l ) と反応させると、橙色固体として所望の生成物が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 3 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) 1 0 . 6 9 ( s , 1 H ) , 9 . 2 1 ( s , 1 H ) , 8 . 3 9 ( d , J = 2 . 0 H z , 1 H ) , 7 . 8 1 ( d , J = 8 . 9 H z , 1 H ) , 7 . 7 3 ( d d , J = 8 . 9 , 2 . 0 H z , 1 H ) , 3 . 8 7 ( d d , J = 1 1 . 1 , 5 . 5 H z , 2 H ) , 3 . 4 9 ( t , J = 4 . 9 H z , 4 H ) , 2 . 7 6 - 2 . 5 9 ( m , 3 H ) , 2 . 5 0 ( t , J = 4 . 9 H z , 4 H ) , 1 . 4 7 ( s , J = 1 1 . 3 H z , 9 H ) , 1

50

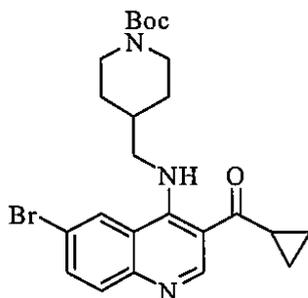
. 32 - 1.16 (m, 2H), 1.10 - 0.95 (m, 2H).

実施例 420

tert-ブチル 4 - { [ 6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イルアミノ ] メチル } ピペリジン - 1 - カルボキシレート

【0502】

【化99】



10

【0503】

一般方法 B にしたがって、(6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン (500 mg、1.60 mmol) を tert - ブチル 4 - (アミノメチル) ピペリジン - 1 - カルボキシレート (516 mg、2.41 mmol) と反応させると、橙色の泡として所望の生成物 (80 mg、99%) が得られた: ESI MS m/z 489 [C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>.

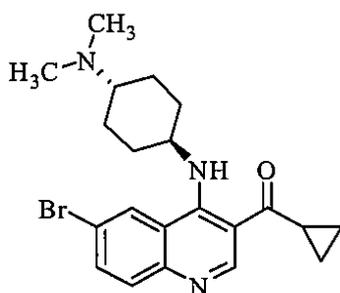
20

実施例 421

{ 6 - ブロモ - 4 - [ trans - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } (シクロプロピル) メタノン

【0504】

【化100】



30

【0505】

一般方法 B にしたがって、(6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン (870 mg、2.80 mmol) を trans - N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup> - ジメチルシクロヘキサン - 1, 4 - ジアミン (400 mg、2.80 mmol) と反応させると、淡黄色固体黄色として所望の生成物 (398 mg、36%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.12 (s, 1H), 8.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 8.9, 2.0 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.10 - 3.84 (m, 1H), 2.93 - 2.70 (m, 1H), 2.56 - 2.40 (m, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.25 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 2.05 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 1.62 - 1.31 (m, 4H), 1.31 - 1.01 (m, 4H).

40

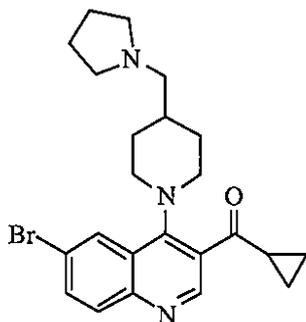
実施例 422

{ 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } (シクロプロピル) メタノン

【0506】

50

## 【化101】



10

## 【0507】

一般方法Bにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(210mg、0.680mmol)を4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン(229mg、1.36mmol)と反応させると、黄色半固体として所望の生成物(210mg、70%)が得られた：ESI MS  $m/z$  443  $[C_{23}H_{28}BrN_3O + H]^+$  .

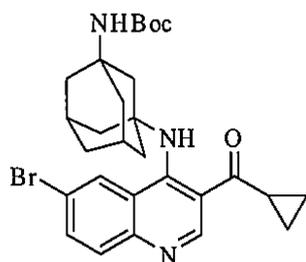
## 実施例423

tert-ブチル 4-[6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]アダマンチルカルバメート

20

## 【0508】

## 【化102】



30

## 【0509】

一般方法Bにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(326mg、1.05mmol)をtert-ブチル1-(3-アミノアダマンタン)カルバメート(420mg、1.58mmol)と反応させると、黄色泡として所望の生成物(230mg、40%)が得られた：ESI MS  $m/z$  541  $[C_{23}H_{26}BrN_3O + H]^+$  .

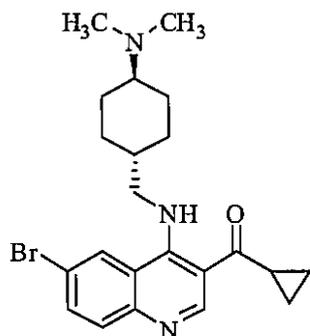
## 実施例424

(6-ブロモ-4-{[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル]メチルアミノ}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【0510】

40

## 【化103】



10

## 【0511】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン(537mg、1.73mmol)をtrans-4-(アミノメチル)-N,N-ジメチルシクロヘキサンアミン(595mg、2.60mmol)と反応させると、白色固体として所望の生成物(440mg、59%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CH<sub>3</sub>OD) 9.13 (s, 1H), 8.48 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 9.0, 2.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 2.91 - 2.67 (m, 1H), 2.41 - 2.18 (m, 7H), 1.99 (d, J = 10.1 Hz, 4H), 1.67 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 1.43 - 0.99 (m, 8H).

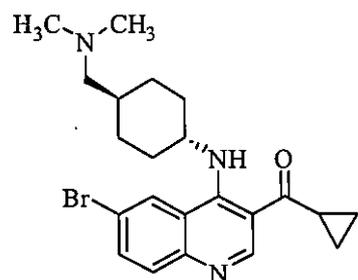
20

## 実施例425

{6-ブロモ-4-[trans-4-{(ジメチルアミノ)メチル}シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタン

## 【0512】

## 【化104】



30

## 【0513】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン(560mg、1.80mmol)をtrans-4-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキサンアミン(620mg、2.70mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(335mg、43%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.12 (s, 1H), 8.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.12 - 3.84 (m, 1H), 2.91 - 2.72 (m, 1H), 2.42 - 2.26 (m, J = 6.6 Hz, 8H), 2.21 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 1.94 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.75 - 1.59 (m, 1H), 1.59 - 1.35 (m, 2H), 1.25 - 0.98 (m, 6H).

40

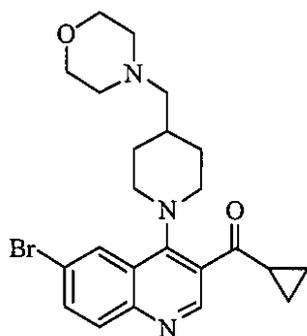
## 実施例426

{6-ブロモ-4-[4-(モルホリノメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタン

## 【0514】

50

## 【化105】



10

## 【0515】

一般方法Bにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン(144mg、0.460mmol)を4-(ピペリジン-1-イルメチル)モルホリン(102mg、0.552mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(177mg、84%)が得られた：ESI MS  $m/z$  458  $[C_{23}H_{28}BrN_3O_2 + H]^+$ .

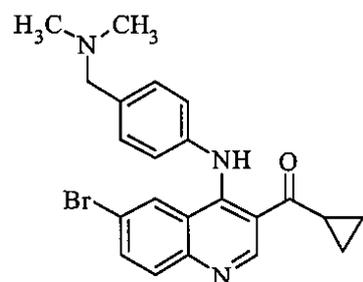
## 実施例427

(6-ブロモ-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニルアミノ}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン

20

## 【0516】

## 【化106】



30

## 【0517】

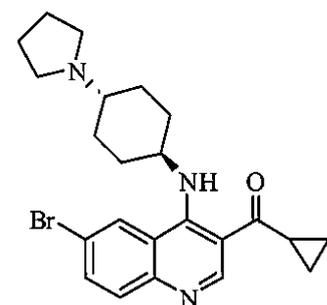
一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン(320mg、1.03mmol)を4-[(ジメチルアミノ)メチル]アニリン(210mg、1.54mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(218mg、50%)が得られた：

## 実施例428

{6-ブロモ-4-[trans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタン

## 【0518】

## 【化107】



40

## 【0519】

50

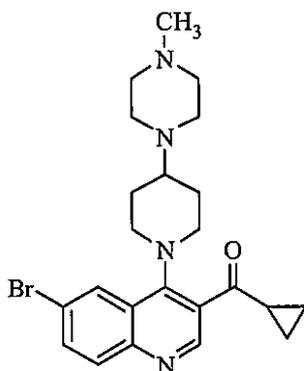
一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(220mg、0.708mmol)をtrans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキサンアミン塩酸塩(350mg、2.08mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(75mg、24%)が得られた。ESI MS m/z 442 [C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>.

実施例429

{6-ブロモ-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0520】

【化108】



【0521】

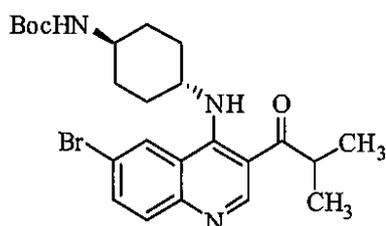
一般方法Bにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(155mg、0.500mmol)を3-(4-メチルピペラジン-1-イル)ブタン-1-アミン(183mg、1.00mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(102mg、45%)が得られた。ESI MS m/z 457 [C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>4</sub>O+H]<sup>+</sup>.

実施例430

tert-ブチル trans-4-(6-ブロモ-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート

【0522】

【化109】



【0523】

一般方法Bにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン(10g、32.0mmol)をtert-ブチルtrans-4-アミノシクロヘキシルカルバメート(10.3g、48.0mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(12.8g、81%)が得られた。ESI MS m/z 491 [C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>.

実施例431

1-{(6-ブロモ-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン

【0524】

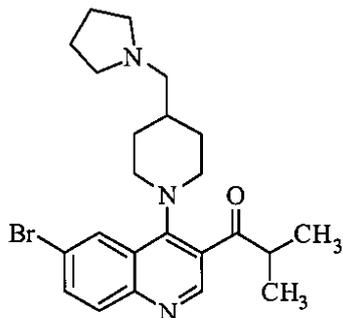
10

20

30

40

## 【化110】



10

## 【0525】

一般方法Bにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン(250mg、0.800mmol)を4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン(168mg、1.00mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(243mg、68%)が得られた：ESI MS m/z 444 [C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>。

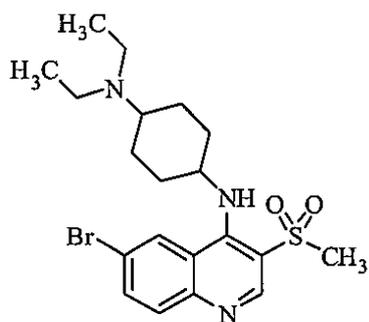
## 実施例432

N<sup>1</sup>-[6-ブロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル]-N<sup>4</sup>, N<sup>4</sup>-ジエチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン

## 【0526】

20

## 【化111】



30

## 【0527】

一般方法Bにしたがって、6-ブロモ-4-クロロ-3-(メチルスルホニル)キノリン(161mg、0.500mmol)をN<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジエチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン(170mg、1.00mmol)と反応させると、白色固体として所望の生成物(197mg、87%)が得られた：ESI MS m/z 454 [C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S+H]<sup>+</sup>。

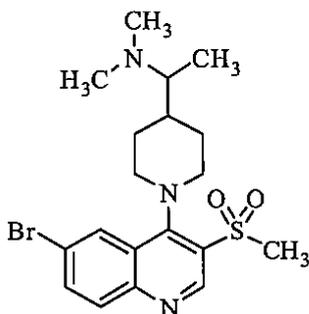
## 実施例433

1-{1-[6-ブロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}-N,N-ジメチルエタンアミン

## 【0528】

40

## 【化112】



50

## 【0529】

一般方法Bにしたがって、6-ブロモ-4-クロロ-3-(メチルスルホニル)キノリン(100mg、0.311mmol)をN,N-ジメチル-1-(ピペリジン-4-イル)エタンアミン(229mg、1.00mmol)と反応させると、白色固体として所望の生成物(93mg、68%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 9.24(s, 1H), 8.50(d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.11-7.93(m, 2H), 3.67-3.55(m, 2H), 3.44(s, 3H), 3.34(s, 2H), 2.75-2.62(m, 1H), 2.46(s, 6H), 2.07-1.96(m, 1H), 1.90(d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.73-1.53(m, 2H), 1.15(d, J = 6.6 Hz, 3H).

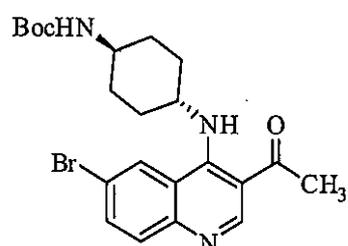
10

## 実施例434

tert-ブチル trans-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート

## 【0530】

## 【化113】



20

## 【0531】

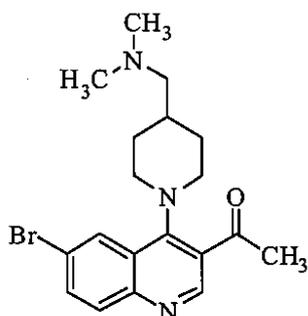
一般方法Bにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタン(420mg、1.48mmol)をtert-ブチルtrans-4-アミノシクロヘキシルカルバメート(642mg、3.00mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(550mg、80%)が得られた：ESI MS m/z 462 [C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>.

## 実施例435

1-(6-ブロモ-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)エタン

## 【0532】

## 【化114】



40

## 【0533】

一般方法Bにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタン(160mg、0.560mmol)をN,N-ジメチル-1-(ピペリジン-4-イル)メタンアミン(172mg、0.800mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(17.7mg、8%)が得られた：ESI MS m/z 390 [C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>.

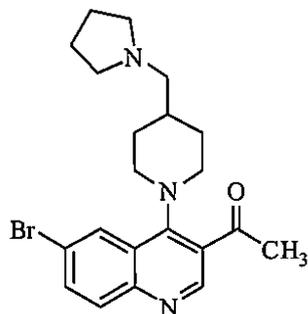
## 実施例436

50

1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピペリジン - 1 - イル ]  
キノリン - 3 - イル } エタノン

【 0 5 3 4 】

【 化 1 1 5 】



10

【 0 5 3 5 】

一般方法 B にしたがって、1 - ( 6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル ) エタノ  
ン ( 200 mg、0.703 mmol ) を 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピペリジ  
ン ( 168 mg、1.00 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 2  
33 mg、80% ) が得られた：ESI MS m/z 416 [ C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>  
O + H ]<sup>+</sup>.

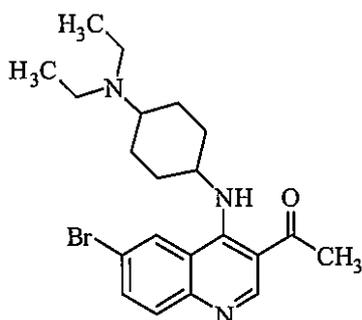
実施例 437

20

1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ( ジエチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3  
- イル } エタノン

【 0 5 3 6 】

【 化 1 1 6 】



30

【 0 5 3 7 】

一般方法 B にしたがって、1 - ( 6 - ブロモ - 4 - クロロ - 3 - ) エタノン ( 116 m  
g、0.408 mmol ) を N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup> - ジエチルシクロヘキサン - 1, 4 - ジアミン ( 138 mg、0.812 mmol ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生  
成物 ( 157 mg、51% ) が得られた：ESI MS m/z 418 [ C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>  
BrN<sub>3</sub>O + H ]<sup>+</sup>.

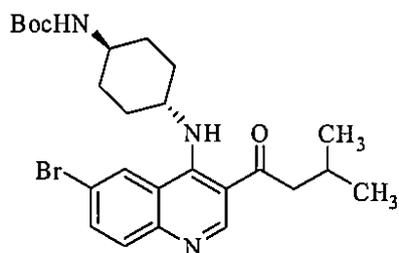
実施例 438

40

tert - ブチル trans - 4 - { 6 - ブロモ - 3 - ( 3 - メチルブタノイル ) キノ  
リン - 4 - イルアミノ } シクロヘキシルカルバメート

【 0 5 3 8 】

## 【化117】



## 【0539】

10

一般方法Bにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン(309mg、0.950mmol)をtert-ブチルトランス-4-アミノシクロヘキシルカルバメート(407mg、1.90mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(267mg、56%)が得られた：ESI MS  $m/z$  504  $[C_{20}H_{26}BrN_3O+H]^+$  .

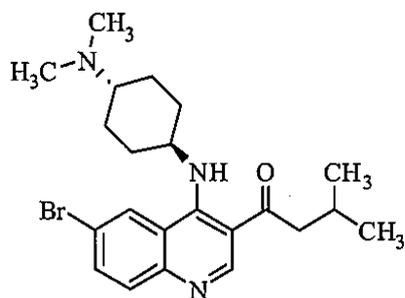
## 実施例439

1-{6-ブロモ-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}-3-メチルブタン-1-オン

## 【0540】

## 【化118】

20



## 【0541】

30

一般方法Bにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン(44mg、0.14mmol)をtrans-N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ジメチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン(92mg、0.43mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(13mg、21%)が得られた：ESI MS  $m/z$  433  $[C_{22}H_{30}BrN_3O+H]^+$  .

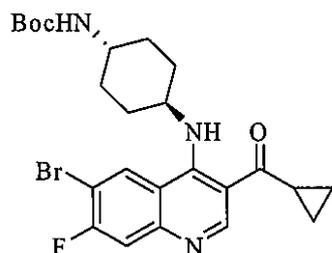
## 実施例440

tert-ブチルトランス-4-{6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)-7-フルオロキノリン-4-イルアミノ}シクロヘキシルカルバメート

## 【0542】

## 【化119】

40



## 【0543】

一般方法Bにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロ-7-フルオロキノリン-3-イ

50

ル) (シクロプロピル)メタノン (350 mg、1.06 mmol) を *tert*-ブチル *trans*-4-アミノシクロヘキシルカルバメート (270 mg、1.27 mmol) と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物 (400 mg、75%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 10.67 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.32 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.62 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 4.42 (s, 1H), 3.91 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 3.52 (s, 1H), 2.75 - 2.56 (m, 1H), 2.18 (t,  $J = 13.4$  Hz, 4H), 1.72 - 1.62 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.30 - 1.18 (m, 3H), 1.13 - 1.01 (m, 2H).

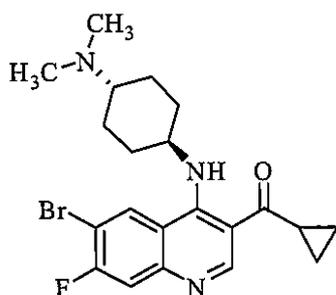
10

## 実施例 441

{6-ブロモ-4-[*trans*-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル} (シクロプロピル)メタノン

【0544】

【化120】



20

【0545】

一般方法 C にしたがって、(6-ブロモ-4-クロロ-7-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン (297 mg、0.900 mmol) を *trans*-N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジメチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン (290 mg、1.35 mmol) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (212 mg、54%) が得られた: ESI MS  $m/z$  435 [ $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{BrFN}_3\text{O} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>.

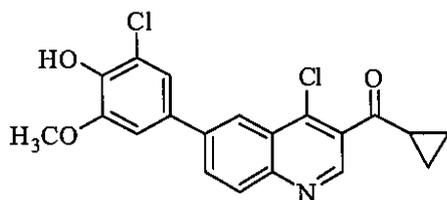
30

## 実施例 442

[4-クロロ-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル] (シクロプロピル)メタノン

【0546】

【化121】



40

【0547】

ジオキサソラン (5 mL) 中の (6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン (104 mg、0.320 mmol)、Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (23 mg、0.03 mmol) および Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.95 mL、H<sub>2</sub>O 中の 1.0 M) の懸濁液に 2-クロロ-6-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)フェノール (109 mg、0.384 mmol) を加えた。この反応混合液を N<sub>2</sub> ガスにより排気し、容器を密封し、40 °C へ 18 時間加熱した。この反応混合液を冷却し、酢酸エチルで希釈し、濾過した。この溶液を濃縮し、カラム

50

クロマトグラフィーにかける（シリカ、ヘキサン/酢酸エチル）と、淡褐色固体として所望の生成物（21 mg、13%）が得られた：<sup>1</sup>H NMR（300 MHz, CDCl<sub>3</sub>） 8.91 (s, 1H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.19 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 8.10 - 7.91 (m, 1H), 7.36 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.04 (s, 3H), 2.77 - 2.50 (m, 1H), 1.50 - 1.37 (m, 2H), 1.35 - 1.10 (m, 2H).

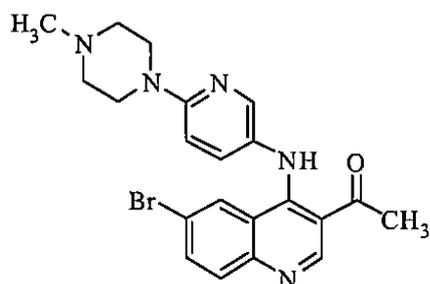
実施例 1056

1 - (6 - プロモ - 4 - (6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

10

【0548】

【化122】



20

【0549】

一般方法 B にしたがって、1 - (6 - プロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル)エタノン（200 mg、0.704 mmol）を 6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - アミン（163 mg、0.845 mmol）と反応させると、黄色固体として所望の生成物（90 mg、29%）が得られた：ESI MS m/z 440, [C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>5</sub>O + H]<sup>+</sup>

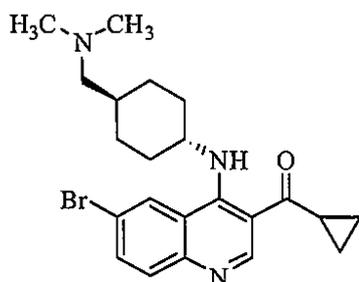
実施例 1057

{ 6 - プロモ - 4 - [(1r, 4r) - 4 - [(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキシルアミノ]キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン

30

【0550】

【化123】



40

【0551】

一般方法 B にしたがって、(6 - プロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン（300 mg、0.967 mmol）を (1r, 4r) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキサンアミン（153 mg、1.16 mmol）と反応させると、黄色固体として所望の生成物（220 mg、53%）が得られた：ESI MS m/z 431, [C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

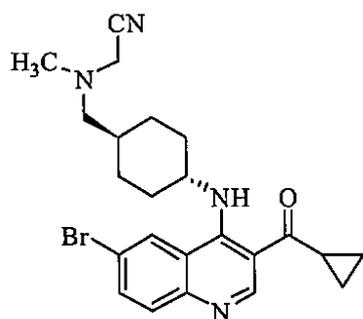
実施例 1058

(2 - ((1R, 4R) - 4 - (6 - プロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)シクロヘキシル)メチル) (メチル)アミノ)アセトニトリル

50

【 0 5 5 2 】

【 化 1 2 4 】



10

【 0 5 5 3 】

一般方法 B にしたがって、(6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン (200 mg、0.645 mmol) を 2 - ((1R, 4R) - 4 - アミノシクロヘキシル)メチル) (メチル)アミノ)アセトニトリル (140 mg、0.774 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (100 mg、34%) が得られた：ESI MS m/z 455, [C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>4</sub>O + H]<sup>+</sup>

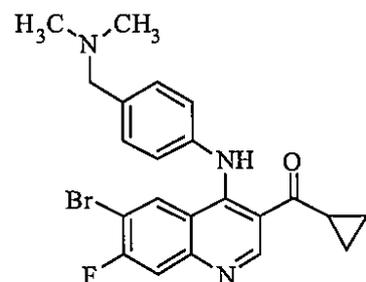
実施例 1059

((6 - ブロモ - 4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ) - 7 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

20

【 0 5 5 4 】

【 化 1 2 5 】



30

【 0 5 5 5 】

一般方法 B にしたがって、(6 - ブロモ - 4 - クロロ - 7 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン (328 mg、1.00 mmol) を 2 - ((1R, 4R) - 4 - アミノシクロヘキシル)メチル) (メチル)アミノ)アセトニトリル (180 mg、1.2 mmol) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (150 mg、34%) が得られた：ESI MS m/z 442, [C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>BrFN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

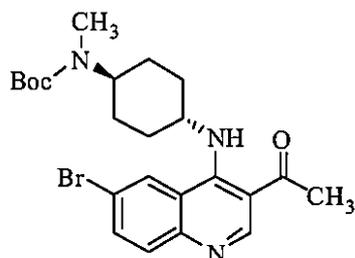
実施例 1060

tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - (3 - アセチル - 6 - ブロモキノリン - 4 - イル アミノ)シクロヘキシル (メチル)カルバメート

40

【 0 5 5 6 】

## 【化126】



## 【0557】

10

一般方法Bにしたがって、1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(300mg、1.06mmol)をtert-ブチル(1r,4r)-4-アミノシクロヘキシル(メチル)カルバメート(362mg、1.59mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(250mg、47%)が得られた：ESI MS m/z 501, [C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

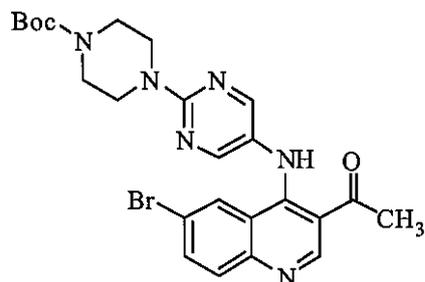
## 実施例1061

tert-ブチル 4-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート

## 【0558】

## 【化127】

20



## 【0559】

30

一般方法Bにしたがって、1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(300mg、1.06mmol)をtert-ブチル4-(5-アミノピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート(495mg、1.59mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(250mg、44%)が得られた：ESI MS m/z 527, [C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

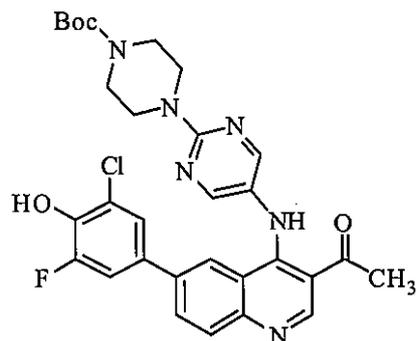
## 実施例1062

tert-ブチル(4-(5-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート

## 【0560】

## 【化128】

40



50

## 【0561】

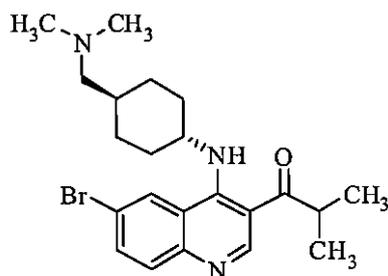
一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtert-ブチル4-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート(60mg、0.114mmol)を2-クロロ-6-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(46mg、0.171mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(50mg、74%)が得られた：ESI MS m/z 593, [C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>ClFN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

## 実施例1063

1-(6-プロモ-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキサシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン 10

## 【0562】

## 【化129】



20

## 【0563】

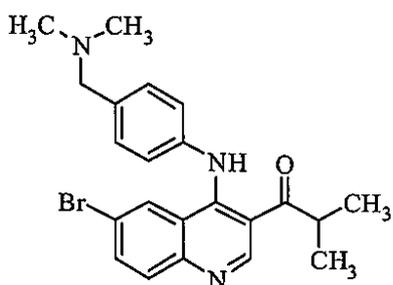
一般方法Bにしたがって、1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン(604mg、1.93mmol)を(1r,4r)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキササンアミン(882mg、3.87mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(224mg、27%)が得られた：ESI MS m/z 432, [C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>

## 実施例1064

1-(6-プロモ-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン 30

## 【0564】

## 【化130】



40

## 【0565】

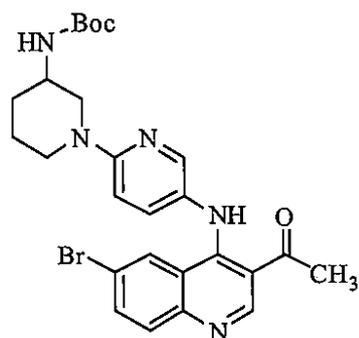
一般方法Bにしたがって、1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン(604mg、1.93mmol)を4-((ジメチルアミノ)メチル)アニリン(882mg、3.87mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(224mg、27%)が得られた：ESI MS m/z 432, [C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>

## 実施例1065

tert-ブチル 1-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート 50

【0566】

【化131】



10

【0567】

一般方法Bにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(194mg、0.681mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(210mg、0.821mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(205mg、55%)が得られた：ESI MS m/z 540, [C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>

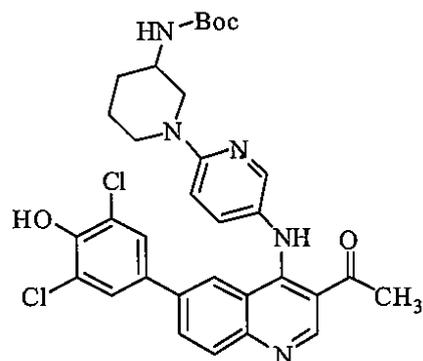
実施例1066

tert-ブチル 1-(5-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

20

【0568】

【化132】



30

【0569】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-1-イルカルバメート(60mg、0.110mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(48mg、0.166mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(52mg、76%)が得られた：ESI MS m/z 622, [C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

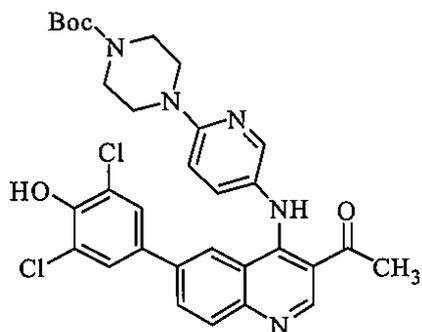
実施例1067

tert-ブチル(4-(5-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート

40

【0570】

## 【化133】



10

## 【0571】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル4-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート(55mg、0.104mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(36mg、0.125mmol)と反応させると、緑色油として所望の生成物(65mg、72%)が得られた：ESI MS m/z 608, [C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

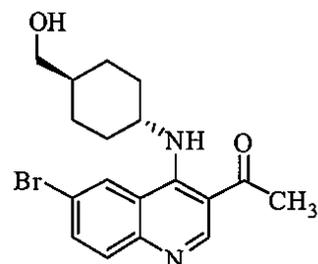
## 実施例1068

1-(6-プロモ-4-(1R,4R)-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

20

## 【0572】

## 【化134】



30

## 【0573】

一般方法Bにしたがって、1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(1.4g、4.89mmol)を(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシル)メタノール(970mg、5.87mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(877mg、48%)が得られた：ESI MS m/z 377, [C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>

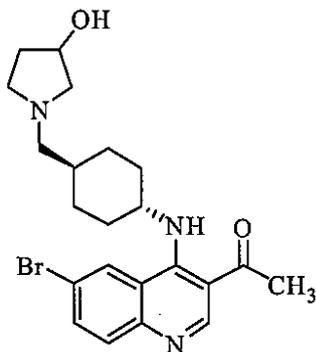
## 実施例1069

1-(6-プロモ-4-(1R,4R)-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

40

## 【0574】

## 【化135】



10

## 【0575】

ジクロロメタン(20 mL)中の1-(6-ブロモ-4-(1R,4R)-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(210 mg、0.550 mmol)の溶液にトリエチルアミン(229 μL、1.65 mmol)および塩化メタンスルホニル(64 μL、0.835 mmol)を加え、この反応液を室温で2時間攪拌した。この反応混合液にピロリジン-3-オール(222 μL、2.75 mmol)を加え、この反応液を85℃で16時間攪拌した。この反応液を濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、褐色固体として予測された生成物(150 mg、61%)が得られた。ESI MS m/z 446, [C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>

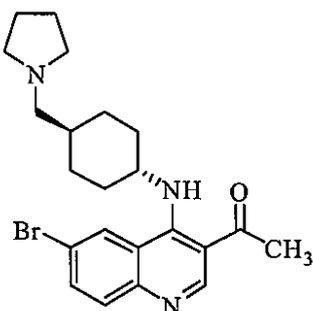
20

## 実施例170

1-(6-ブロモ-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【0576】

## 【化136】



30

## 【0577】

ジクロロメタン(20 mL)中の1-(6-ブロモ-4-(1R,4R)-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(200 mg、0.530 mmol)の溶液にトリエチルアミン(216 μL、1.59 mmol)および塩化メタンスルホニル(60 μL、0.795 mmol)を加え、この反応液を室温で2時間攪拌した。この反応混合液にピロリジン(213 μL、2.65 mmol)を加え、この反応液を85℃で16時間攪拌した。この反応液を濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、褐色固体として予測された生成物(127 mg、56%)が得られた。ESI MS m/z 430, [C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>

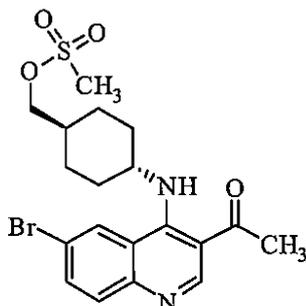
40

## 実施例1071

(1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート

## 【0578】

## 【化137】



10

## 【0579】

ジクロロメタン(70 mL)中の1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(1.0 g、2.65 mmol)の溶液にトリエチルアミン(1.1 mL、7.95 mmol)および塩化メタンスルホニル(306 μL、3.97 mmol)を加え、この反応液を室温で16時間攪拌した。この完了反応液を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、オフホワイトの固体として予測された生成物(990 mg、82%)が得られた。ESI MS m/z 455, [C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S + H]<sup>+</sup>

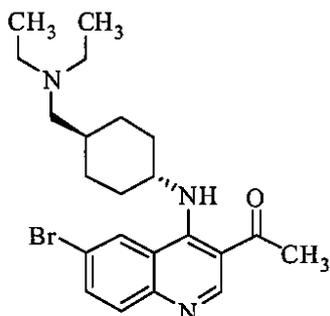
## 実施例1072

1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

20

## 【0580】

## 【化138】



30

## 【0581】

5 mLのDMF中で、(1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブromoキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート(200 mg、0.437 mmol)をトリエチルアミン(183 μL、1.31 mmol)の存在下でジエチルアミン(95 mg、1.31 mmol)と結合した。この反応混合液を密閉管中の80 °Cで20時間攪拌した。完了した反応液を50 mLの酢酸エチルまたはCHCl<sub>3</sub>/イソプロパノールの3:1混合液中に希釈し、食塩液(2×50 mL)および水(50 mL)で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、橙色の残留物に還元させた。この物質をフラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、黄色固体として予測された生成物(120 mg、63%)が得られた。ESI MS m/z 432, [C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

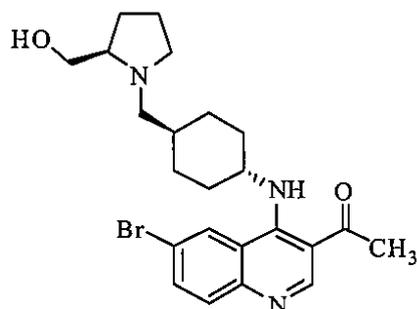
40

## 実施例1073

1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【0582】

## 【化139】



10

## 【0583】

DMF (5 mL) 中の ((1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート (350 mg、0.765 mmol) および (R)-ピロリジン-2-イルメタノール (400 mg、3.82 mmol) の溶液にトリエチルアミン (531 μL、3.82 mmol) を加えた。この反応混合液を密閉管中の 80 で 20 時間攪拌した。完了した反応液を 50 mL の酢酸エチルまたは CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノールの 3:1 混合液中に希釈し、食塩液 (2 × 50 mL) および水 (50 mL) で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥し、橙色の残留物に還元させた。この物質をフラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、黄色固体として予測された生成物 (314 mg、89%) が得られた。ESI MS m/z 460, [C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

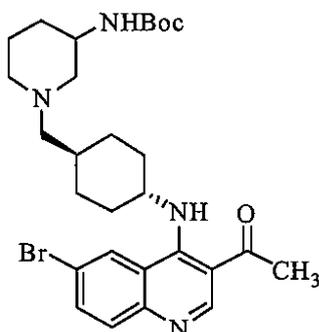
20

## 実施例 1074

tert-ブチル 1-((1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペリジン-3-イルカルバメート

## 【0584】

## 【化140】



30

## 【0585】

DMF (5 mL) 中の ((1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート (350 mg、0.765 mmol) の溶液に (tert-ブチルピペリジン-3-イルカルバメート (460 mg、2.29 mmol) およびトリエチルアミン (318 μL、2.29 mmol) を加えた。反応混合液を密閉管中で 80 で 20 時間攪拌した。完了した反応液を 50 mL の酢酸エチルまたは CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノールの 3:1 混合液中に希釈し、食塩液 (2 × 50 mL) および水 (50 mL) で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥し、橙色の残留物に還元させた。この物質をフラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、黄色固体として予測された生成物 (238 mg、55%) が得られた。ESI MS m/z 559, [C<sub>28</sub>H<sub>39</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>

40

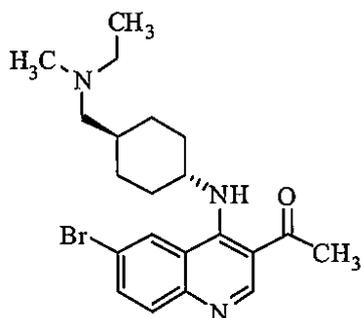
## 実施例 1075

1-(6-ブロモ-4-((1R,4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【0586】

50

## 【化141】



10

## 【0587】

(1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート(300mg、0.656mmol)の溶液にN-メチルエタンアミン(190mg、3.28mmol)およびトリエチルアミン(331μL、3.28mmol)を加えた。この反応混合液を密閉管中の80℃で20時間攪拌した。完了した反応液を50mLの酢酸エチルまたはCHCl<sub>3</sub>/イソプロパノールの3:1混合液中に希釈し、食塩液(2×50mL)および水(50mL)で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、橙色の残留物に還元させた。この物質をフラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、黄色固体として予測された生成物(206mg、75%)が得られた。ESI MS m/z 418, [C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

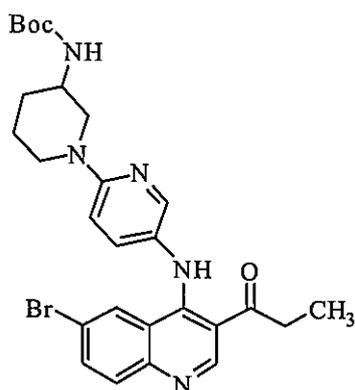
20

## 実施例1076

tert-ブチル 1-(5-(6-プロモ-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

## 【0588】

## 【化142】



30

## 【0589】

一般方法Bにしたがって、1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)プロパン-1-オン(235mg、0.792mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピリミジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(348mg、1.19mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(94mg、21%)が得られた: ESI MS m/z 554, [C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>

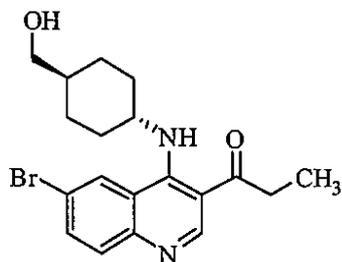
40

## 実施例1077

1-(6-プロモ-4-(1R,4R)-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン

## 【0590】

## 【化143】



## 【0591】

10

一般方法Bにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)プロパン-1-オン(894mg、3.0mmol)を(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシル)メタノール(633mg、4.89mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(630mg、53%)が得られた：ESI MS  $m/z$  391,  $[C_{19}H_{23}BrN_2O_2 + H]^+$

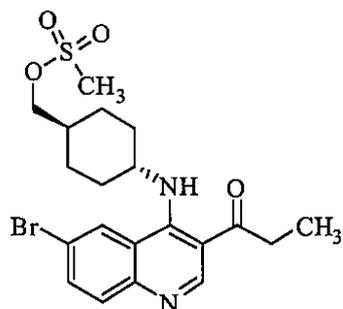
## 実施例1078

(1R,4R)-4-(6-ブromo-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネート

## 【0592】

## 【化144】

20



## 【0593】

30

20mLのジクロロメタン中の1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(630mg、1.6mmol)およびトリエチルアミン(670μL、4.8mmol)の溶液に塩化メタンスルホニル(186μL、2.4mmol)を滴下し、この反応液を室温で16時間攪拌した。この完了反応液を黄色油へ還元させ、フラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、白色固体として予測された生成物(591mg、78%)が得られた。ESI MS  $m/z$  469,  $[C_{20}H_{25}BrN_2O_4S + H]^+$

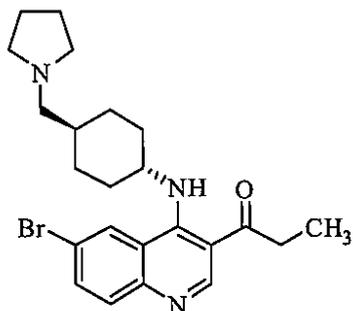
## 実施例1079

1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパノール-1-オン

40

## 【0594】

## 【化145】



10

## 【0595】

DMF (5 mL) 中の (1R, 4R) - 4 - (6 - ブロモ - 3 - プロピオニルキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシル) メチルメタンスルホネート (295 mg、0.629 mmol)、N - メチルエタンアミン (223 mg、3.14 mmol) およびトリエチルアミン (436  $\mu$ L、3.14 mmol) の溶液に、この反応混合液を密閉管中で 80 で 20 時間攪拌した。完了した反応液を 50 mL の酢酸エチルまたは CHCl<sub>3</sub> / イソプロパノールの 3 : 1 混合液中に希釈し、食塩液 (2 × 50 mL) および水 (50 mL) で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、橙色の残留物に還元させた。この物質をフラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、黄色固体として予測された生成物 (210 mg、75%) が得られた。ESI MS m/z 444, [C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

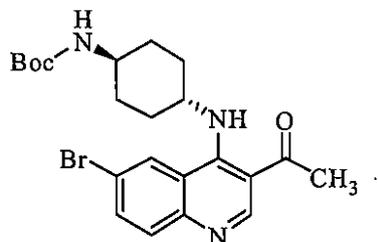
20

## 実施例 1080

tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - (3 - アセチル - 6 - ブロモキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシルカルバメート

## 【0596】

## 【化146】



30

## 【0597】

一般方法 B にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - クロロキノリン - 3 - イル) エタノン (425 mg、1.49 mmol) を tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - アミノシクロヘキシルカルバメート (400 mg、1.87 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (501 mg、73%) が得られた：ESI MS m/z 462, [C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>

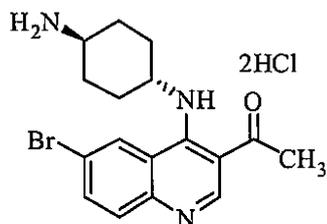
## 実施例 1081

1 - (4 - (1R, 4R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - ブロモキノリン - 3 - イル) エタノン

40

## 【0598】

## 【化147】



## 【0599】

一般方法 A - 1 にしたがって、tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - (3 - アセチル - 6 - プロモキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシルカルバメート (501 mg、1.08 mmol) は白色固体として所望の生成物 (450 mg、96%) を提供した：ESI MS m/z 362, [C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>

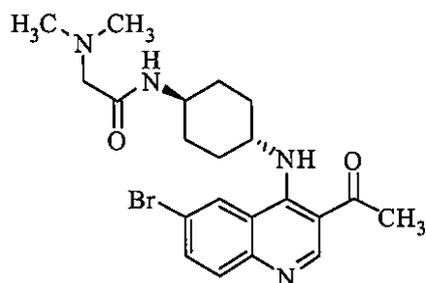
10

## 実施例 1081

N - (1R, 4R) - 4 - (3 - アセチル - 6 - プロモキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシル) - 2 - (ジメチルアミノ) アセトアミド

## 【0600】

## 【化148】



20

## 【0601】

DMF (5 mL) 中の 2 - (ジメチルアミノ) 酢酸 (58 mg、0.568 mmol) および HATU (215 mg、0.568 mmol) の溶液を室温で 10 分間攪拌し、その後 N, N - ジイソプロピルエチルアミン (443 μL、2.73 mmol) および 1 - (4 - (1R, 4R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - プロモキノリン - 3 - イル) エタノン (210 mg、0.474 mmol) を加え、生じた溶液を室温で 16 時間攪拌した。完了した反応液を 50 mL の CHCl<sub>3</sub> / イソプロパノールの 3 : 1 混合液中に希釈し、5% LiCl 溶液 (2 × 50 mL) および水 (50 mL) で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、橙色の残留物に濃縮した。この物質をフラッシュクロマトグラフィー (MeOH / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) によって精製すると、黄色固体として予測された生成物 (102 mg、48%) が得られた。ESI MS m/z 447, [C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>

30

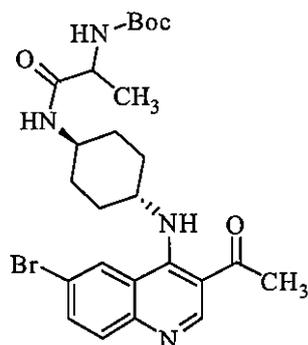
## 実施例 1082

tert - ブチル 1 - (1R, 4R) - 4 - (3 - アセチル - 6 - プロモキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシルアミノ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イルカルバメート

## 【0602】

40

## 【化149】



10

## 【0603】

DMF (5 mL) 中の 2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) プロパン酸 (153 mg、0.812 mmol) および HATU (308 mg、0.812 mmol) の溶液を室温で 10 分間攪拌し、その後に N, N - ジイソプロピルエチルアミン (650 μL、3.38 mmol) および 1 - (4 - (1R, 4R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - ブロモキノリン - 3 - イル) エタノン (300 mg、0.677 mmol) を加え、生じた溶液を室温で 16 時間攪拌した。完了した反応液を 50 mL の CHCl<sub>3</sub> / イソプロパノールの 3 : 1 混合液中に希釈し、5% LiCl 溶液 (2 × 50 mL) および水 (50 mL) で洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、橙色の残留物に濃縮した。この物質をフラッシュクロマトグラフィー (MeOH / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) によって精製すると、黄色固体として予測された生成物 (140 mg、38%) が得られた。ESI MS m/z 533, [C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

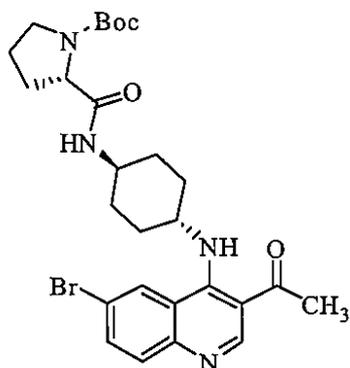
20

## 実施例 1083

(S) - tert - ブチル 2 - ((1r, 4S) - 4 - (3 - アセチル - 6 - ブロモキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシルカルバモイル) ピロリジン - 1 - カルボキシレート

## 【0604】

## 【化150】



30

## 【0605】

(S) - 1 - (tert - ブトキシカルボニル) ピロリジン - 2 - カルボン酸 (174 mg、0.812 mmol) および HATU (308 mg、0.812 mmol) の溶液を室温で 10 分間攪拌し、その後に N, N - ジイソプロピルエチルアミン (650 μL、3.38 mmol) および 1 - (4 - (1R, 4R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - ブロモキノリン - 3 - イル) エタノン (300 mg、0.677 mmol) を加え、生じた溶液を室温で 16 時間攪拌した。完了した反応液を 50 mL の CHCl<sub>3</sub> / イソプロパノールの 3 : 1 混合液中に希釈し、5% LiCl 溶液 (2 × 50 mL) および水 (50 mL) で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、橙色の残留物に還元させた。この物質をフラッシュクロマトグラフィー (MeOH / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) によって精製すると、黄色固体として予測された生成物 (273 mg、72

40

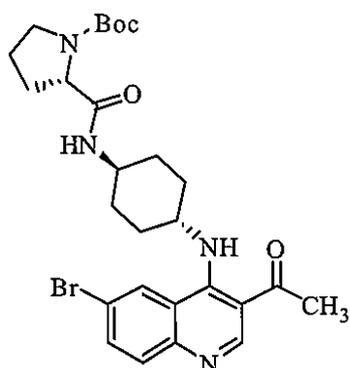
50

%) が得られた。ESI MS  $m/z$  559,  $[C_{27}H_{35}BrN_4O_4 + H]^+$   
 実施例 1084

(S)-tert-ブチル 2-((1r,4S)-4-(3-アセチル-6-プロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバモイル)ピロリジン-1-カルボキシレート

【0606】

【化151】



10

【0607】

DMF (5 mL) 中の (S)-1-(tert-ブトキシカルボニル)ピロリジン-2-カルボン酸 (174 mg、0.812 mmol) および HATU (308 mg、0.812 mmol) の溶液を室温で 10 分間攪拌し、その後に N,N-ジイソプロピルエチルアミン (650  $\mu$ L、3.38 mmol) および 1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-プロモキノリン-3-イル)エタノン (300 mg、0.677 mmol) を加え、生じた溶液を室温で 16 時間攪拌した。完了した反応液を 50 mL の  $CHCl_3$  / イソプロパノールの 3 : 1 混合液中に希釈し、5% LiCl 溶液 (2 x 50 mL) および水 (50 mL) で洗浄した。有機相を分離し、無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥し、橙色の残留物に還元させた。この物質をフラッシュクロマトグラフィー (MeOH /  $CH_2Cl_2$ ) によって精製すると、黄色固体として予測された生成物 (273 mg、72%) が得られた。ESI MS  $m/z$  559,  $[C_{27}H_{35}BrN_4O_4 + H]^+$

20

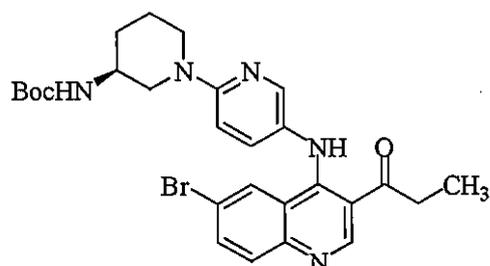
30

実施例 1085

(S)-tert-ブチル 1-(5-(6-プロモ-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

【0608】

【化152】



40

【0609】

一般方法 C にしたがって、1-(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)プロパン-1-オン (301 mg、1.02 mmol) を (S)-tert-ブチル 1-(5-アミノピリミジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート (600 mg、2.05 mmol) と反応させると、紫色の半固体として所望の生成物 (168 mg、30%) が得られた：ESI MS  $m/z$  554  $[C_{27}H_{32}BrN_5O_3 + H]^+$  .

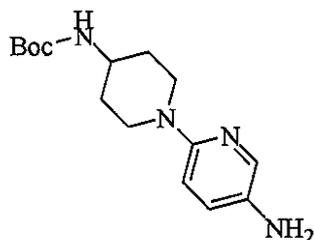
実施例 1086

50

tert - ブチル 1 - ( 5 - アミノピリジン - 2 - イル ) ピペリジン - 4 - イルカルバメート

【 0 6 1 0 】

【 化 1 5 3 】



10

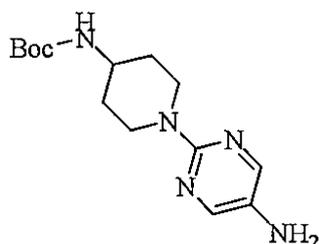
【 0 6 1 1 】

一般方法Hにしたがって、2 - クロロ - 5 - ニトロピリジン ( 5 0 0 m g 、 3 . 1 m m o l ) を tert - ブチルピペリジン - 4 - イルカルバメート ( 6 9 5 m g 、 3 . 5 m m o l ) と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物 ( 7 4 4 m g 、 8 0 % ) が得られた : E S I M S m / z 2 9 3 [ C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> .  
実施例 1 0 8 7

tert - ブチル 1 - ( 5 - アミノピリミジン - 2 - イル ) ピペリジン - 4 - イルカルバメート

【 0 6 1 2 】

【 化 1 5 4 】



20

30

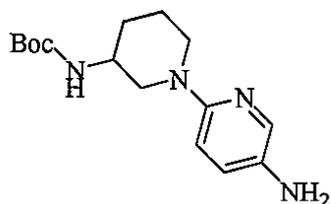
【 0 6 1 3 】

一般方法Hにしたがって、2 - クロロ - 5 - ニトロピリジン ( 5 0 0 m g 、 3 . 1 m m o l ) を tert - ブチルピペリジン - 4 - イルカルバメート ( 6 8 3 m g 、 3 . 5 m m o l ) と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物 ( 7 9 2 m g 、 8 7 % ) が得られた : E S I M S m / z 2 9 4 [ C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> .  
実施例 1 0 8 8

tert - ブチル 1 - ( 5 - アミノピリジン - 2 - イル ) ピペリジン - 3 - イルカルバメート

【 0 6 1 4 】

【 化 1 5 5 】



40

【 0 6 1 5 】

一般方法Hにしたがって、2 - クロロ - 5 - ニトロピリジン ( 5 0 0 m g 、 3 . 1 m m o l ) を tert - ブチルピペリジン - 3 - イルカルバメート ( 6 9 5 m g 、 3 . 5 m m

50

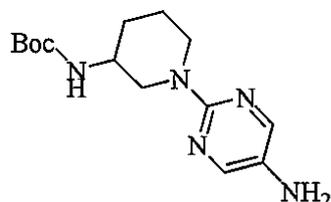
o 1) と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物 (847 mg、93%) が得られた: ESI MS  $m/z$  293  $[C_{15}H_{24}N_4O_2 + H]^+$ .

実施例 1089

tert - ブチル 1 - (5 - アミノピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - イルカルバメート

【0616】

【化156】



10

【0617】

一般方法 H にしたがって、2 - クロロ - 5 - ニトロピリミジン (500 mg、3.1 mmol) を tert - ブチルピペリジン - 3 - イルカルバメート (683 mg、3.5 mmol) と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物 (762 mg、84%) が得られた: ESI MS  $m/z$  294  $[C_{14}H_{23}N_5O_2 + H]^+$ .

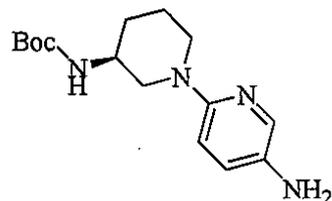
20

実施例 1090

(S) - tert - ブチル 1 - (5 - アミノピリジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - イルカルバメート

【0618】

【化157】



30

【0619】

一般方法 H にしたがって、2 - クロロ - 5 - ニトロピリジン (500 mg、3.1 mmol) を (S) - tert - ブチルピペリジン - 4 - イルカルバメート (695 mg、3.5 mmol) と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物 (945 mg、定量的) が得られた: ESI MS  $m/z$  293  $[C_{15}H_{24}N_4O_2 + H]^+$ .

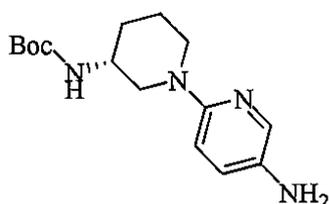
実施例 1091

(R) - tert - ブチル 1 - (5 - アミノピリジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - イルカルバメート

40

【0620】

【化158】



50

## 【0621】

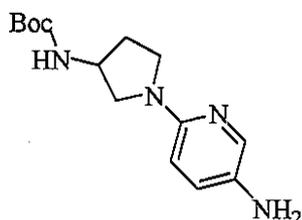
一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をtert-ブチルピペリジン-4-イルカルバメート(695mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(872mg、96%)が得られた：ESI MS m/z 293 [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup> .

実施例1092

tert-ブチル1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート

## 【0622】

【化159】



10

## 【0623】

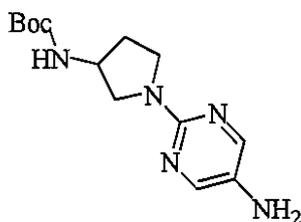
一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をtert-ブチルピロリジン-3-イルカルバメート(931mg、5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(813mg、94%)が得られた：ESI MS m/z 279 [C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup> .

実施例1093

tert-ブチル1-(5-アミノピリミジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート

## 【0624】

【化160】



30

## 【0625】

一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリミジン(500mg、3.1mmol)をtert-ブチルピロリジン-3-イルカルバメート(632mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(565mg、65%)が得られた：ESI MS m/z 280 [C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup> .

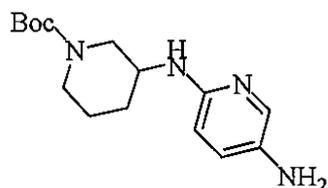
実施例1094

tert-ブチル 3-(5-アミノピリジン-2-イルアミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート

## 【0626】

40

## 【化161】



## 【0627】

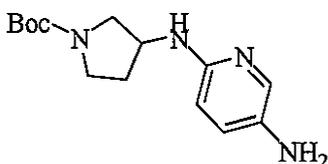
一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をtert-ブチル3-アミノピペリジン-1-カルボキシレート(695mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(337mg、35%)が得られた：ESI MS m/z 293 [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

## 実施例1095

tert-ブチル 3-(5-アミノピリジン-2-イルアミノ)ピロリジン-1-カルボキシレート

## 【0628】

## 【化162】



## 【0629】

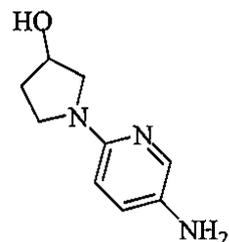
一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をtert-ブチル3-アミノピロリジン-1-カルボキシレート(632mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(407mg、47%)が得られた：ESI MS m/z 279 [C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

## 実施例1096

1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピロリジン-3-オール

## 【0630】

## 【化163】



## 【0631】

一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をピロリジン-3-オール(330mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(440mg、52%)が得られた：ESI MS m/z 180 [C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>.

## 実施例1097

6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-アミン

10

20

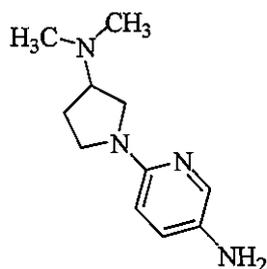
30

40

50

【0632】

【化164】



10

【0633】

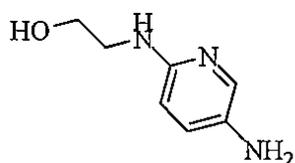
一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をN,N-ジメチルピロリジン-3-アミン(400mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(360mg、56%)が得られた：ESI MS m/z 207 [C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

実施例1098

2-(5-アミノピリジン-2-イルアミノ)エタノール

【0634】

【化165】



20

【0635】

一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)を2-アミノエタノール(213mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(306mg、65%)が得られた：ESI MS m/z 154 [C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>.

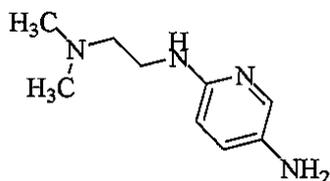
30

実施例1099

N<sup>2</sup>-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピリジン-2,5-ジアミン

【0636】

【化166】



40

【0637】

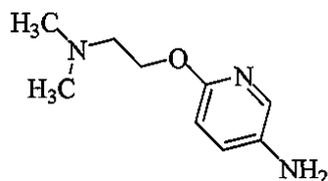
一般方法Hにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をN<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-ジメチルエタン-1,2-ジアミン(308mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(280mg、50%)が得られた：ESI MS m/z 181 [C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

実施例1100

6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-アミン

【0638】

## 【化167】



## 【0639】

一般方法Iにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)を2-(ジメチルアミノ)エタノール(309mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(340mg、61%)が得られた：ESI MS m/z 182 [C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>.

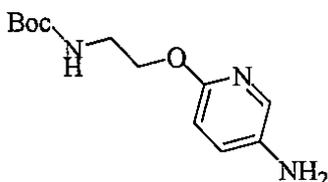
10

実施例1101

tert-ブチル2-(5-アミノピリジン-2-イルオキシ)エチルカルバメート

## 【0640】

## 【化168】



20

## 【0641】

一般方法Iにしたがって、2-クロロ-5-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をtert-ブチル2-ヒドロキシエチルカルバメート(560mg、3.5mmol)と反応させ、その後に還元させると、紫色固体として所望の生成物(410mg、52%)が得られた：ESI MS m/z 254 [C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>.

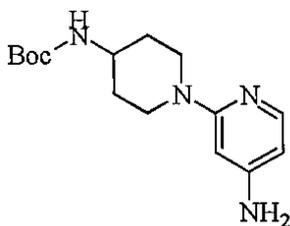
実施例1102

tert-ブチル 1-(4-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-4-イルカルバメート

30

## 【0642】

## 【化169】



40

## 【0643】

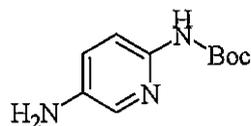
一般方法Hにしたがって、2-クロロ-4-ニトロピリジン(500mg、3.1mmol)をtert-ブチルピペリジン-4-イルカルバメート(695mg、3.5mmol)と反応させると、紫色固体として所望の生成物(300mg、33%)が得られた：ESI MS m/z 293 [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

実施例1103

tert-ブチル5-アミノピリジン-2-イルカルバメート

## 【0644】

## 【化170】



## 【0645】

アセトニトリル(10 mL)中の5-ニトロピリジン-2-アミン(500 mg、3.5 mmol)、トリエチルアミン(2.5当量)およびジメチルアミノピリジン(0.05当量)の溶液を10分間攪拌し、その後ジ-tert-ブチル二炭酸塩(1当量)を加えた。この反応混合液を、反応が完了するまで(LCMS分析により)室温で攪拌した。この反応液を濃縮し、残留物をメタノール中に懸濁させ、ろ過した。ガラス製クレーブ内で、粗生成物をテトラヒドロフラン(0.1 M)中に溶解させ、窒素を用いて排気させ、この混合液にPd/C(10%、0.1当量)を加えた。このクレーブに水素(40 Psi)を装填し、LCMS分析によって指示されるように還元が完了するまで室温で振とうした。圧力を解放し、反応混合液をセライトパッドの上方に通してろ過した。濾液を濃縮すると、白色固体として所望の生成物(437 mg、60%)が得られた：ESI MS m/z 210 [C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>。

10

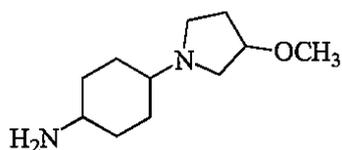
## 実施例1104

4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキサンアミン

20

## 【0646】

## 【化171】



## 【0647】

一般方法Iにしたがって、3-メトキシピロリジン塩酸塩(448 mg、3.26 mmol)をtert-ブチル4-オキソシクロヘキシルカルバメート(500 mg、2.34 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(452 mg、97%)が得られた：ESI MS m/z 187 [C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup>。

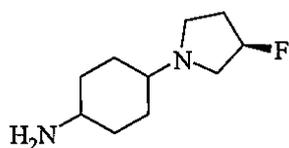
30

## 実施例1105

(R)-4-(3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキサンアミン

## 【0648】

## 【化172】



40

## 【0649】

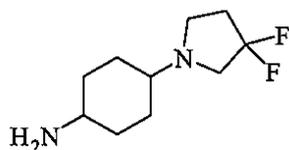
一般方法Iにしたがって、(R)-3-フルオロピロリジン塩酸塩(407 mg、3.26 mmol)をtert-ブチル4-オキソシクロヘキシルカルバメート(500 mg、2.34 mmol)と反応させると、無色油として所望の生成物(200 mg、51%)が得られた：ESI MS m/z 187 [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>。

## 実施例1106

4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキサンアミン

## 【0650】

## 【化173】



## 【0651】

一般方法Iにしたがって、3,3-ジフルオロピロリジン塩酸塩(468mg、3.26mmol)をtert-ブチル4-シクロヘキシルカルバメート(500mg、2.34mmol)と反応させると、無色固体として所望の生成物(507mg、定量的)が得られた：ESI MS m/z 205 [C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>.

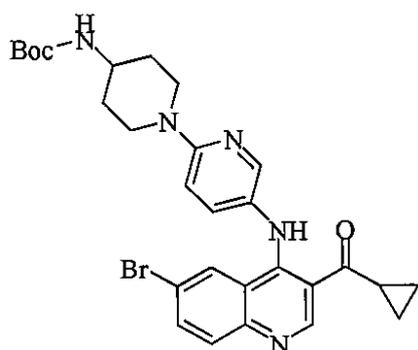
10

## 実施例1107

tert-ブチル 1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-4-イルカルバメート

## 【0652】

## 【化174】



20

## 【0653】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピロリジン-2-イル)ピペリジン-4-イルカルバメート(439mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(423mg、75%)が得られた：ESI MS m/z 566 [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>.

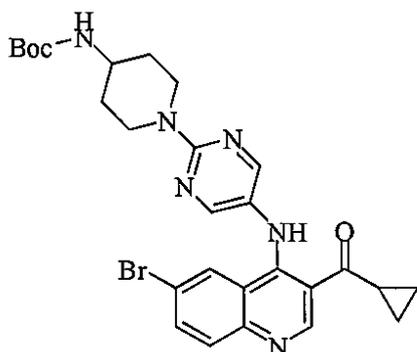
30

## 実施例1108

tert-ブチル 1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-4-イルカルバメート

## 【0654】

## 【化175】



40

## 【0655】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピリ

50

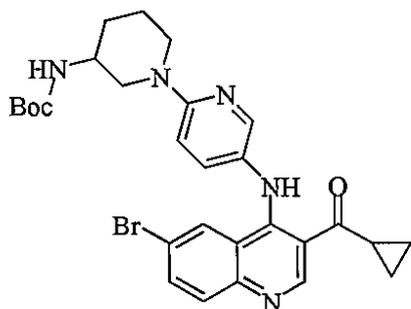
ミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - イルカルバメート (440 mg、1.5 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (374 mg、66%) が得られた: ESI MS  $m/z$  567  $[C_{27}H_{31}BrN_6O_3 + H]^+$ .

実施例 1109

*tert*-ブチル 1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

【0656】

【化176】



10

【0657】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311 mg、1 mmol)を *tert*-ブチル 1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(439 mg、1.5 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(523 mg、92%)が得られた: ESI MS  $m/z$  566  $[C_{28}H_{32}BrN_5O_3 + H]^+$ .

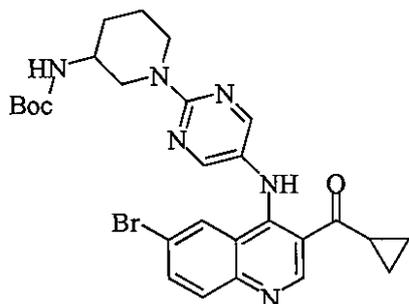
20

実施例 1110

*tert*-ブチル 1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

【0658】

【化177】



30

【0659】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311 mg、1 mmol)を *tert*-ブチル 1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(440 mg、1.5 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(462 mg、80%)が得られた: ESI MS  $m/z$  567  $[C_{27}H_{31}BrN_6O_3 + H]^+$ .

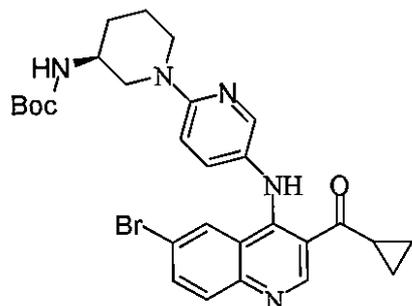
40

実施例 1111

(S)-*tert*-ブチル 1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

【0660】

## 【化178】



10

## 【0661】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を(S)-tert-ブチル1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(439mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(527mg、93%)が得られた：  
ESI MS m/z 566 [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>.

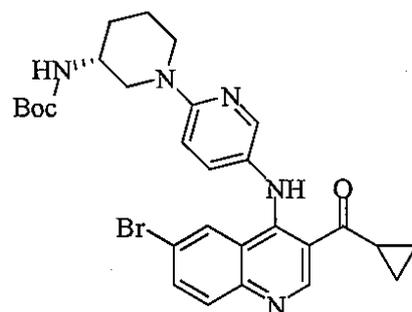
## 実施例1112

(R)-tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

## 【0662】

20

## 【化179】



30

## 【0663】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を(R)-tert-ブチル1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(439mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(516mg、91%)が得られた：  
ESI MS m/z 566 [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>.

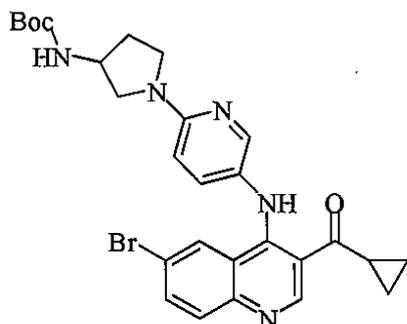
## 実施例1113

tert-ブチル(1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

## 【0664】

40

## 【化180】



10

## 【0665】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピリミジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(417mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(488mg、88%)が得られた：ESI MS m/z 552 [C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

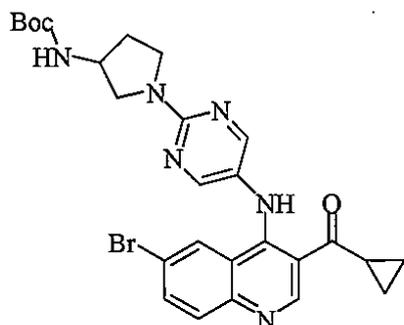
## 実施例1114

tert-ブチル(1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート

20

## 【0666】

## 【化181】



30

## 【0667】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピリミジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(418mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(336mg、61%)が得られた：ESI MS m/z 553 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

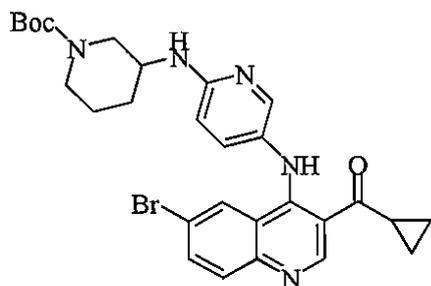
## 実施例1115

tert-ブチル 3-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルアミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート

40

## 【0668】

## 【化182】



## 【0669】

10

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(239mg、0.8mmol)をtert-ブチル3-(5-アミノピリジン-2-イルアミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート(337mg、1.1mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(300mg、69%)が得られた：ESI MS m/z 566 [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

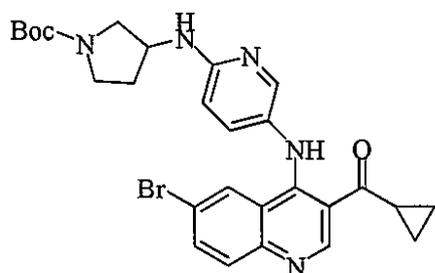
## 実施例1116

tert-ブチル 3-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルアミノ)ピロリジン-1-カルボキシレート

## 【0670】

## 【化183】

20



## 【0671】

30

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をtert-ブチル3-(5-アミノピリジン-2-イルアミノ)ピロリジン-1-カルボキシレート(417mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(450mg、98%)が得られた：ESI MS m/z 552 [C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

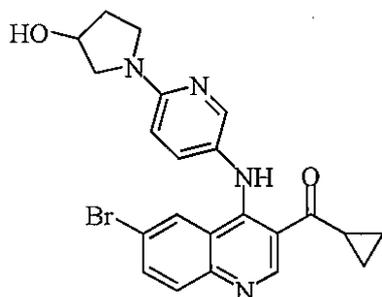
## 実施例1117

((6-ブロモ-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【0672】

## 【化184】

40



## 【0673】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロ

50

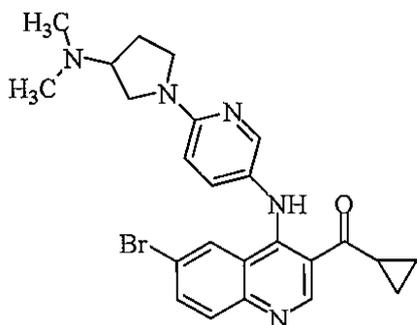
ロピル)メタノン(311mg、1mmol)を1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピロリジン-3-オール(269mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(234mg、51%)が得られた：ESI MS m/z 453 [C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>。

実施例1118

(6-プロモ-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0674】

【化185】



10

【0675】

一般方法Cにしたがって、(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-アミン(309mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(342mg、71%)が得られた：ESI MS m/z 480 [C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>5</sub>O+H]<sup>+</sup>。

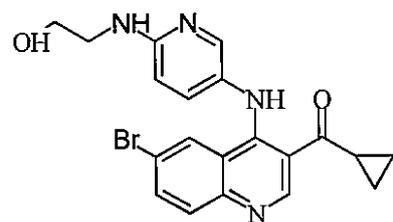
20

実施例1119

(6-プロモ-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0676】

【化186】



30

【0677】

一般方法Cにしたがって、(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を2-(5-アミノピリジン-2-イルアミノ)エタノール(230mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(287mg、67%)が得られた：ESI MS m/z 427 [C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>。

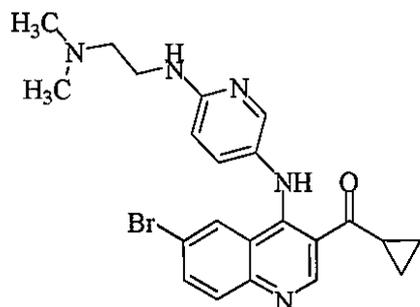
40

実施例1120

(6-プロモ-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0678】

## 【化187】



10

## 【0679】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をN<sup>2</sup>-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピリジン-2,5-ジアミン(270mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(300mg、66%)が得られた：ESI MS m/z 454 [C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>5</sub>O+H]<sup>+</sup>。

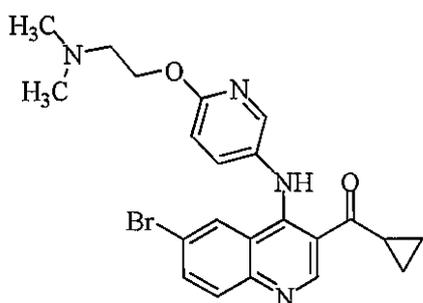
## 実施例1121

(6-ブロモ-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【0680】

20

## 【化188】



30

## 【0681】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-アミン(340mg、1.8mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(340mg、75%)が得られた：ESI MS m/z 455 [C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>。

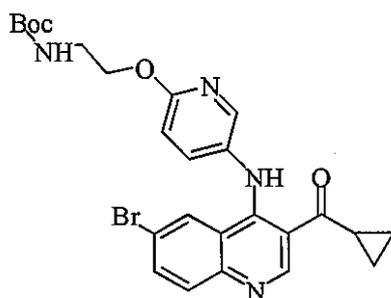
## 実施例1122

tert-ブチル 2-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルオキシ)エチルカルバメート

## 【0682】

40

## 【化189】



50

## 【0683】

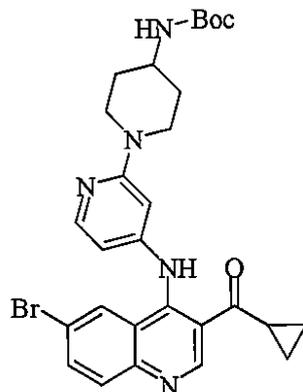
一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をtert-ブチル2-(5-アミノピリジン-2-イルオキシ)エチルカルバメート(380mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(332mg、63%)が得られた：ESI MS  $m/z$  527  $[C_{25}H_{27}BrN_4O_4 + H]^+$  .

## 実施例1123

tert-ブチル 1-(4-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-4-イルカルバメート

## 【0684】

## 【化190】



10

20

## 【0685】

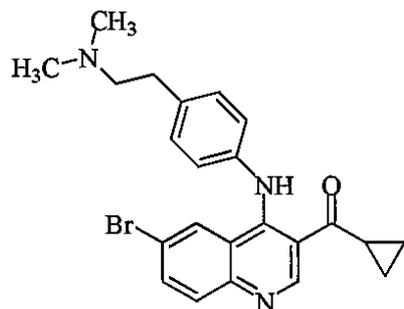
一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(211mg、0.7mmol)をtert-ブチル1-(4-アミノピリジン-2-イル)ピペリジン-4-イルカルバメート(300mg、1mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(120mg、30%)が得られた：ESI MS  $m/z$  566  $[C_{28}H_{32}BrN_5O_3 + H]^+$  .

## 実施例1124

(6-ブロモ-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【0686】

## 【化191】



30

40

## 【0687】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)アニリン(247mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(324mg、73%)が得られた：ESI MS  $m/z$  438  $[C_{23}H_{24}BrN_3O + H]^+$  .

## 実施例1125

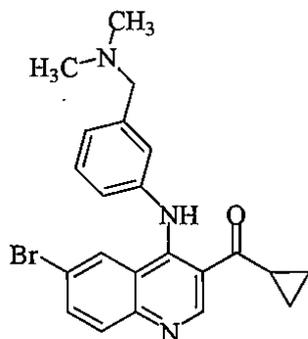
(6-ブロモ-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3

50

-イル)(シクロプロピル)メタノン

【0688】

【化192】



10

【0689】

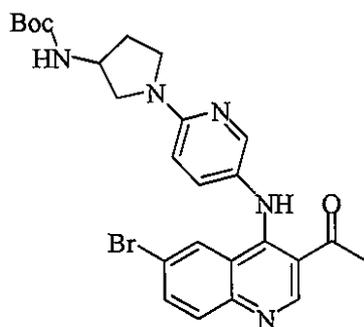
一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を3-((ジメチルアミノ)メチル)アニリン(226mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(343mg、810%)が得られた：ESI MS  $m/z$  424 [C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>O + H]<sup>+</sup>.

実施例1126

tert-ブチル 1-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート

【0690】

【化193】



30

【0691】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(284mg、1mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(439mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(240mg、46%)が得られた：ESI MS  $m/z$  526 [C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>.

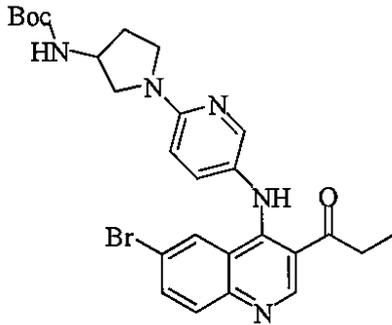
実施例1127

tert-ブチル 1-(5-(6-ブロモ-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート

【0692】

40

## 【化194】



10

## 【0693】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)プロパン-1-オン(298mg、1mmol)をtert-ブチル1-(5-アミノピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(439mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(332mg、61%)が得られた：ESI MS m/z 540 [C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

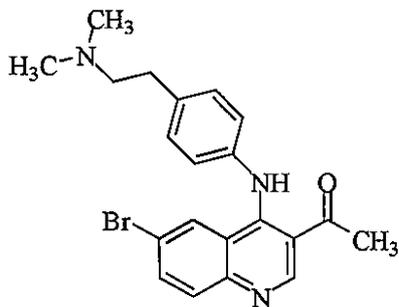
実施例1128

1-(6-ブロモ-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

20

## 【0694】

## 【化195】



30

## 【0695】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(285mg、1mmol)を4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)アニリン(247mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(2,284mg、55%)が得られた：ESI MS m/z 412 [C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>。

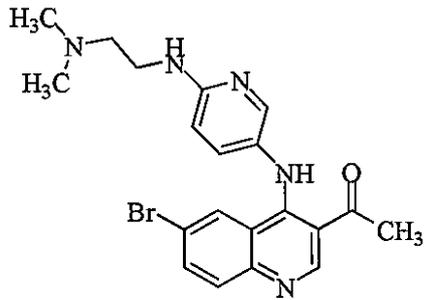
実施例1129

1-(6-ブロモ-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

40

## 【0696】

## 【化196】



10

## 【0697】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(284mg、1mmol)をN<sup>2</sup>-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピリジン-2,5-ジアミン(270mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(320mg、74%)が得られた：ESI MS m/z 428 [C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>5</sub>O+H]<sup>+</sup>。

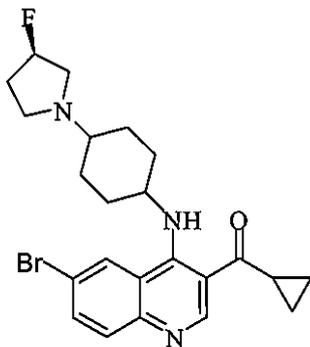
## 実施例1130

(R)-(6-ブロモ-4-(4-(3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【0698】

20

## 【化197】



30

## 【0699】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(278mg、0.89mmol)を(R)-4-(3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキサンアミン(200mg、1.1mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(307mg、75%)が得られた：ESI MS m/z 460 [C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>BrFN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>。

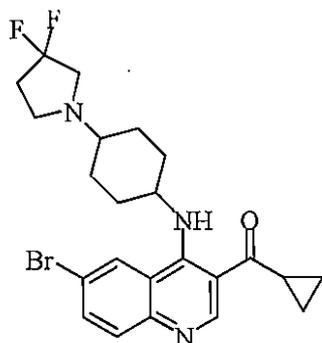
## 実施例1131

(6-ブロモ-4-(4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

40

## 【0700】

## 【化198】



10

## 【0701】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキサミン(306mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(218mg、46%)が得られた：ESI MS  $m/z$  478  $[C_{23}H_{26}BrF_2N_3O+H]^+$ 。

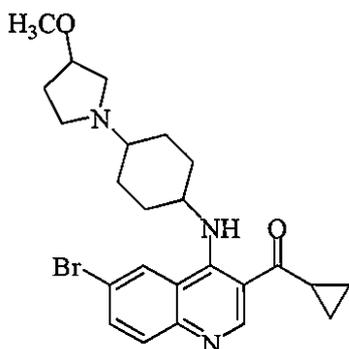
実施例1132

(6-ブロモ-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

20

## 【0702】

## 【化199】



30

## 【0703】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)を4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキサミン(297mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(210mg、45%)が得られた：ESI MS  $m/z$  472  $[C_{24}H_{30}BrN_3O_2+H]^+$ 。

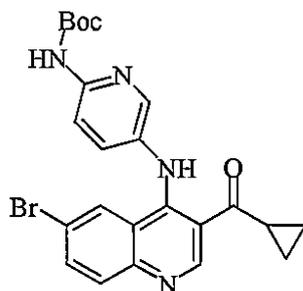
実施例1133

tert-ブチル 5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルカルバメート

40

## 【0704】

## 【化200】



10

## 【0705】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(311mg、1mmol)をtert-ブチル5-アミノピリジン-2-イルカルバメート(313mg、1.5mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(352mg、72%)が得られた：ESI MS m/z 483 [C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

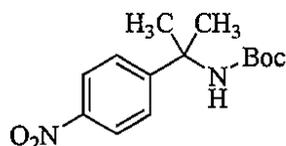
## 実施例1134

tert-ブチル 2-(4-ニトロフェニル)プロパノール-2-イルカルバメート

## 【0706】

## 【化201】

20



## 【0707】

0 のジオキサン(30mL)中の2-(4-ニトロフェニル)プロパン-2-アミン(1.0g、4.62mmol)の溶液にジオキサン(5mL)中のNa<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(10mL)およびジ-tert-ブチルジカルボネート(1.95g、6.93mmol)の飽和溶液を加え、生じた混合液を室温で一晩攪拌した。ジオキサンを減圧下で除去し、乗じたスラリーを水で希釈し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>で抽出し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させ、濃縮すると、橙色固体として粗生成物(1.86g)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.20-8.16(m, 2H), 7.58-7.54(m, 2H), 5.02(s, 1H), 1.58(s, 6H), 1.53(s, 9H)。

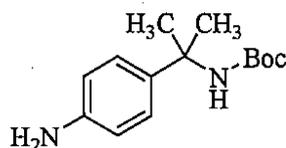
30

## 実施例1135

tert-ブチル 2-(4-アミノフェニル)プロパノール-2-イルカルバメート

## 【0708】

## 【化202】



40

## 【0709】

加圧フラスコにエタノール(20mL)中のtert-ブチル2-(4-ニトロフェニル)プロパン-2-イルカルバメート(4.62mmol)の懸濁液およびパラジウム/炭素(palladium on carbon)(100mg)を装填した。このフラスコをParr攪拌器上に配置し、H<sub>2</sub>(30psi)でパージし、一晩攪拌した。粗生成物はセライトに通してろ過し、濃縮し、クロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル)にかけると、橙赤色油として所望の生成物(420mg、2工程をかけて36%)が得ら

50

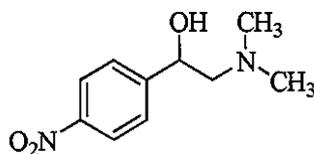
れた： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.26 - 7.17 (m, 2H), 6.67 - 6.62 (m, 2H), 4.82 (s, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.37 (s, 9H).

実施例 1136

2 - (ジメチルアミノ) - 1 - (4 - ニトロフェニル) エタノール

【0710】

【化203】



10

【0711】

メタノール (30 mL) 中の 2 - アミノ - 1 - (4 - ニトロフェニル) エタノン (500 mg、2.30 mmol)、パラホルムアルデヒド (207 mg、6.90 mmol) およびシアノ水素化ホウ素ナトリウム (433 mg、6.90 mmol) の溶液に酢酸 (触媒性) を加え、この反応液を室温で 18 時間攪拌した。この反応混合液を水でクエンチし、相を分離した。結合有機相を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、ろ過し、濃縮し、クロマトグラフィーにかけると ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{MeOH}$ )、橙色油として所望の生成物 (164 mg、34%) が得られた：ESI MS  $m/z$  211 [ $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3 + \text{H}$ ] $^+$ .

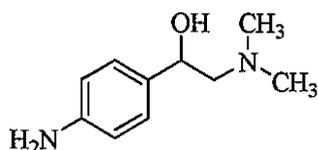
20

実施例 1137

1 - (4 - アミノフェニル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノール

【0712】

【化204】



30

【0713】

加圧フラスコにエタノール (10 mL) およびラネーニッケル (0.5 mL) 中の 2 - (ジメチルアミノ) - 1 - (4 - ニトロフェニル) エタノール (160 mg、0.770 mmol) の懸濁液を装填した。このフラスコを Parr 攪拌器上に配置し、 $\text{H}_2$  (30 psi) でパージし、4 時間攪拌した。粗生成物をセライトに通してろ過し、濃縮すると、オフホワイトの固体として粗生成物 (210 mg) が得られた： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.11 - 7.09 (m, 2H), 6.71 - 6.69 (m, 2H), 4.61 - 4.70 (m, 1H), 2.61 - 2.58 (m, 1H), 2.40 - 2.32 (m, 1H), 2.31 (s, 3H).

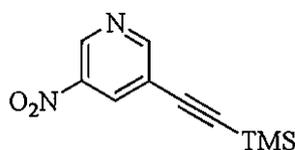
実施例 1138

40

3 - ニトロ - 5 - ((トリメチルシリル)エチニル)ピリジン

【0714】

【化205】



【0715】

トリエチルアミン (30 mL) 中の 3 - ブロモ - 5 - ニトロピリジン (1.0 g、4. 50

50

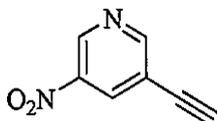
90 mmol)、Pd(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>(0.57 g、0.49 mmol)およびヨウ化銅(0.19 g、0.98 mmol)の懸濁液にエチニルトリメチルシラン(1.0 mL、7.35 mmol)を加え、この反応液をN<sup>2</sup>でパージした。この混合液を80 で2時間攪拌した。反応混合液をセライトに通してろ過し、酢酸エチルで洗浄した。濾液をNaHCO<sub>3</sub>の飽和溶液およびNaClで洗浄した。有機相を濃縮すると、淡褐色固体として所望の生成物(1.72 g)が得られた：ESI MS m/z 221 [C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Si + H]<sup>+</sup>。

実施例1139

3-エチニル-5-ニトロピリジン

【0716】

【化206】



【0717】

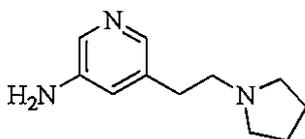
MeOH(15 mL)中の3-ニトロ-5-(トリメチルシリル)エチニルピリジン(4.90 mmol)の溶液にK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(67 mg、0.49 mmol)を加えた。この混合液を室温で30分間攪拌した。この反応混合液を酢酸エチルで希釈し、水および食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥し、クロマトグラフィーにかけると(ヘキサン/酢酸エチル)、淡褐色固体として所望の生成物(540 mg、2工程をかけて74%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 9.39-9.38(m, 1H), 8.99-8.98(m, 1H), 8.56-8.54(m, 1H), 3.40(s, 1H)。

実施例1140

5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-アミン

【0718】

【化207】



【0719】

エタノール(5 mL)中の3-エチニル-5-ニトロピリジン(250 mg、1.69 mmol)の溶液にピロリジン(0.56 mL、6.76 mmol)を加え、この反応混合液を80 で16時間攪拌した。この反応混合液を冷却し、水酸化パラジウム/炭素(palladium hydroxide on carbon)(20 mg)を加えた。フラスコにH<sub>2</sub>(バルーン)を装填し、室温で16時間攪拌した。この混合液をセライトの上方に通してろ過し、濾液を濃縮すると、濃紅色油として粗生成物(380 mg)が得られた：ESI MS m/z 192 [C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>。

実施例1141

{6-プロモ-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0720】

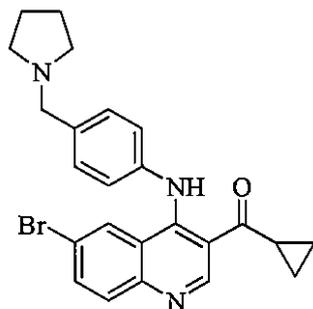
10

20

30

40

## 【化208】



10

## 【0721】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(320mg、1.03mmol)を4-(ピロリジン-1-イルメチル)アニリン(385mg、1.55mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(387mg、83%)が得られた：ESI MS  $m/z$  450  $[C_{24}H_{24}BrN_3O + H]^+$ 。

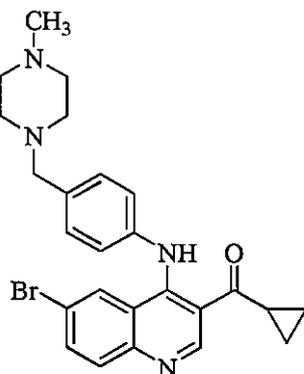
## 実施例1142

{6-ブロモ-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]フェニルアミノ}キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン

## 【0722】

20

## 【化209】



30

## 【0723】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(200mg、0.644mmol)を4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]アニリン(200mg、0.966mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(173mg、56%)が得られた：ESI MS  $m/z$  479  $[C_{25}H_{27}BrN_4O + H]^+$ 。

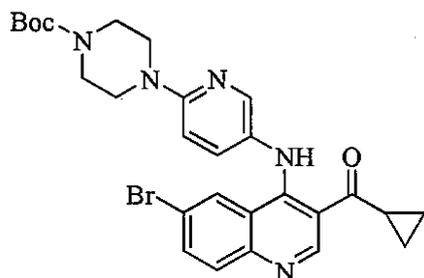
## 実施例1143

tert-ブチル 4-{5-[6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]ピリジン-2-イル}ピペラジン-1-カルボキシレート

40

## 【0724】

## 【化210】



## 【0725】

10

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(225mg、0.724mmol)をtert-ブチル4-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート(300mg、1.09mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(320mg、80%)が得られた：ESI MS m/z 552 [C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>.

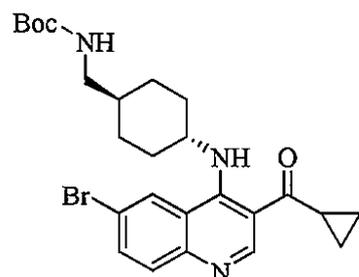
## 実施例1144

tert-ブチル {trans-4-[6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}カルバミン酸メチル

## 【0726】

## 【化211】

20



## 【0727】

30

一般方法Bにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(260mg、0.840mmol)をtert-trans-ブチル(4-アミノシクロヘキシル)メチルカルバメート(287mg、1.26mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(290mg、69%)が得られた：ESI MS m/z 502 [C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>.

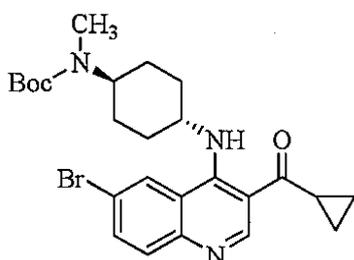
## 実施例1145

tert-ブチル {trans-4-[6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}(メチル)カルバメート

## 【0728】

## 【化212】

40



## 【0729】

一般方法Bにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(335mg、1.07mmol)をtert-ブチル-(trans 50

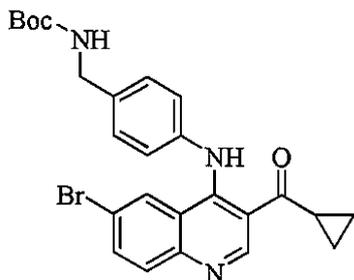
) - 4 - アミノシクロヘキシル (メチル) カルバメート (366 mg、1.61 mmol) と反応させると、橙色の泡として所望の生成物 (470 mg、87%) が得られた: ESI MS  $m/z$  502  $[C_{25}H_{32}BrN_3O_3 + H]^+$ .

実施例 1146

*tert*-ブチル 4-[6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]ベンジルカルバメート

【0730】

【化213】



10

【0731】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(290 mg、0.934 mmol)を *tert*-ブチル 4-アミノベンジルカルバメート(312 mg、1.40 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(362 mg、78%)が得られた: ESI MS  $m/z$  496  $[C_{25}H_{26}BrN_3O_3 + H]^+$ .

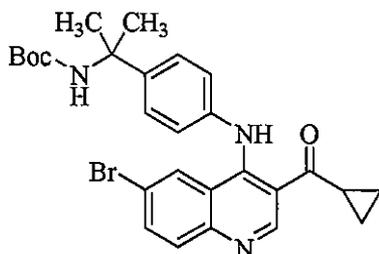
20

実施例 1147

*tert*-ブチル 2-{4-[6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]フェニル}プロパノール-2-イルカルバメート

【0732】

【化214】



30

【0733】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(347 mg、1.12 mmol)を *tert*-ブチル 2-(4-アミノフェニル)プロパン-2-イルカルバメート(420 mg、1.68 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(422 mg、63%)が得られた: ESI MS  $m/z$  524  $[C_{27}H_{30}BrN_3O_3 + H]^+$ .

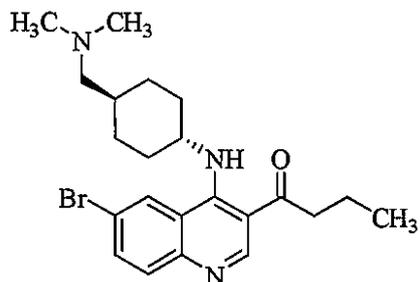
40

実施例 1148

1-{6-ブロモ-4-[*trans*-4-(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキシルアミノ}キノリン-3-イル}ブタン-1-オン

【0734】

## 【化 2 1 5】



## 【0 7 3 5】

10

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)ブタン-1-オン(0.350mg、1.12mmol)をtrans-4-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキサンアミン・HCl(385mg、1.68mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(160mg、33%)が得られた：ESI MS m/z 432 [C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>。

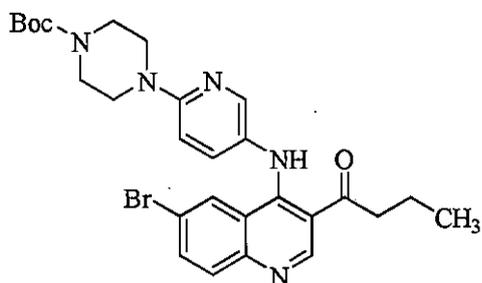
## 実施例 1 1 4 9

tert-ブチル 4-[5-(6-ブromo-3-ブチリルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル]ピペラジン-1-カルボキシレート

## 【0 7 3 6】

## 【化 2 1 6】

20



## 【0 7 3 7】

30

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)ブタン-1-オン(360mg、1.15mmol)をtert-ブチル4-(5-アミノピリジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート(480mg、1.73mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(440mg、69%)が得られた：ESI MS m/z 554 [C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

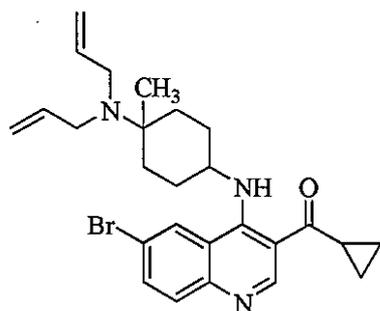
## 実施例 1 1 5 0

{6-ブromo-4-[4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0 7 3 8】

## 【化 2 1 7】

40



## 【0 7 3 9】

一般方法Bにしたがって、(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロブ

50

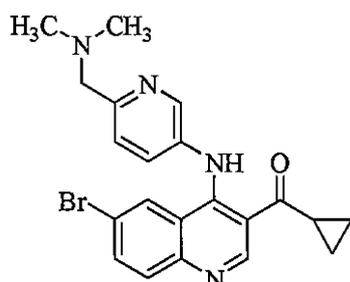
ロピル)メタノン(300mg、0.966mmol)をN<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジアリル-1-メチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン(400mg、1.93mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(220mg、47%)が得られた:ESI MS m/z 482 [C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>BrN<sub>3</sub>O+H]<sup>+</sup>.

実施例1151

{6-プロモ-4-[6-(ジメチルアミノ)メチル]ピリジン-3-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0740】

【化218】



10

【0741】

一般方法Cにしたがって、(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(330mg、1.06mmol)を6-[ (ジメチルアミノ)メチル]ピリジン-3-アミン(200mg、1.32mmol)と反応させると、橙色油として所望の生成物(37mg、8%)が得られた:ESI MS m/z 425 [C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>4</sub>O+H]<sup>+</sup>.

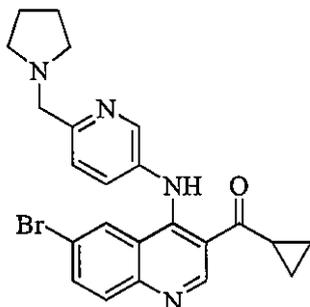
20

実施例1152

{6-プロモ-4-[6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0742】

【化219】



30

【0743】

一般方法Cにしたがって、(6-プロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(310mg、1.00mmol)を6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-アミン(280mg、1.50mmol)と反応させると、黄色泡として所望の生成物(352mg、78%)が得られた:ESI MS m/z 451 [C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>4</sub>O+H]<sup>+</sup>.

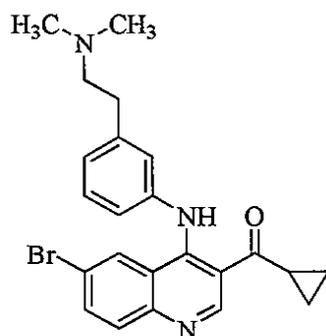
40

実施例1153

{6-プロモ-4-[3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0744】

## 【化220】



10

## 【0745】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(280mg、0.91mmol)を3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]アニリン(150mg、0.91mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(270mg、68%)が得られた：ESI MS  $m/z$  438  $[C_{23}H_{24}BrN_3O + H]^+$  .

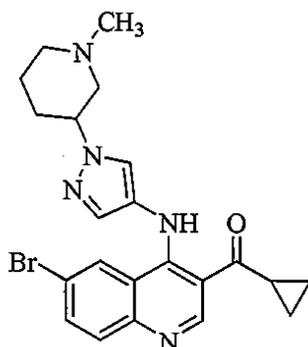
実施例1154

{6-ブロモ-4-[1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

20

## 【0746】

## 【化221】



30

## 【0747】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(305mg、0.98mmol)を1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン(265mg、1.47mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(100mg、22%)が得られた：ESI MS  $m/z$  454  $[C_{22}H_{24}BrN_5O + H]^+$  .

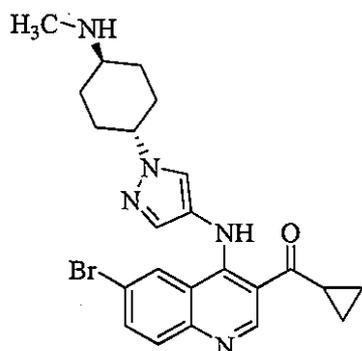
実施例1155

{6-ブロモ-4-[1-(trans-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

40

## 【0748】

## 【化222】



10

## 【0749】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(310mg、1.00mmol)を1-[trans-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル]-1H-ピラゾール-4-アミン(388mg、2.00mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(65mg、14%)が得られた：ESI MS m/z 468 [C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>5</sub>O + H]<sup>+</sup>。

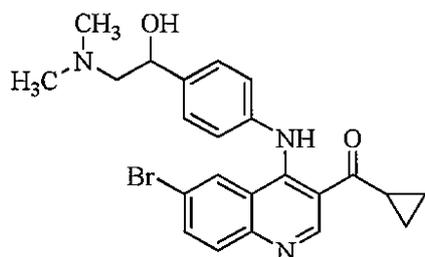
実施例1156

{6-ブロモ-4-[4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

20

## 【0750】

## 【化223】



30

## 【0751】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(240mg、0.770mmol)を1-(4-アミノフェニル)-2-(ジメチルアミノ)エタノール(139mg、0.770mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(187mg、53%)が得られた：ESI MS m/z 454 [C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>。

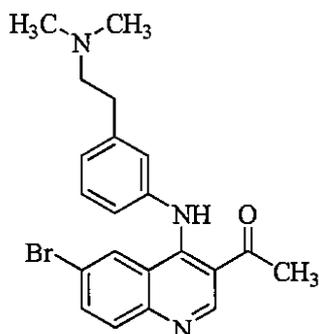
実施例1157

1-{6-ブロモ-4-[3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン

## 【0752】

40

## 【化224】



10

## 【0753】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(340mg、1.20mmol)を3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)アニリン(215mg、1.31mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(360mg、50%)が得られた：ESI MS  $m/z$  412  $[C_{21}H_{22}BrN_3O + H]^+$ 。

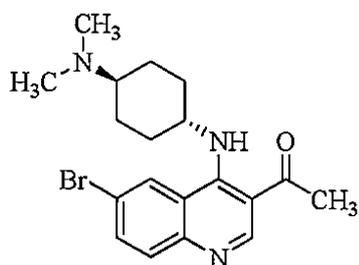
## 実施例1158

1-{6-ブロモ-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン

20

## 【0754】

## 【化225】



30

## 【0755】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(250mg、0.880mmol)をtrans-N<sup>1</sup>, N<sup>1</sup>-ジメチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン塩酸塩(280mg、1.32mmol)と反応させると所望の生成物(63mg、18%)が得られた：ESI MS  $m/z$  390  $[C_{19}H_{24}BrN_3O + H]^+$ 。

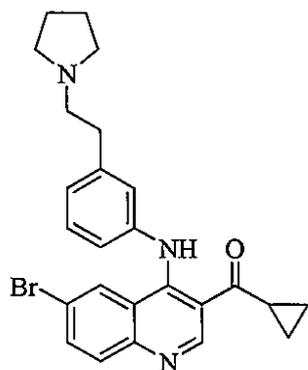
## 実施例1159

{6-ブロモ-4-[3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0756】

40

## 【化 2 2 6】



10

## 【0757】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(197mg、0.635mmol)を3-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]アニリン(120mg、0.635mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(220mg、74%)が得られた：ESI MS  $m/z$  464  $[C_{25}H_{26}BrN_3O + H]^+$  .

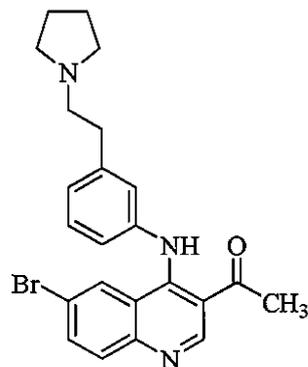
実施例1160

1- {6-ブロモ-4-[3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン

20

## 【0758】

## 【化 2 2 7】



30

## 【0759】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(180mg、0.635mmol)を3-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]アニリン(120mg、0.635mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(198mg、71%)が得られた：ESI MS  $m/z$  438  $[C_{23}H_{24}BrN_3O + H]^+$  .

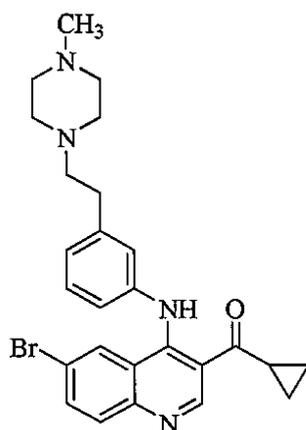
40

実施例1161

{6-ブロモ-4-[3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0760】

## 【化228】



10

## 【0761】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン(240mg、0.77mmol)を3-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル]アニリン(170mg、0.77mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(212mg、55%)が得られた：ESI MS  $m/z$  493  $[C_{26}H_{29}BrN_4O+H]^+$ 。

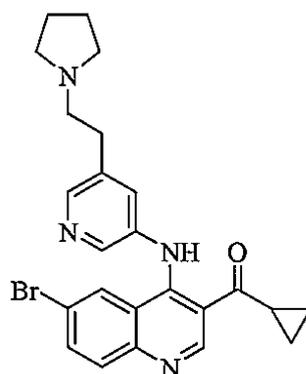
実施例1162

20

{6-ブロモ-4-[5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタン

## 【0762】

## 【化229】



30

## 【0763】

一般方法Cにしたがって、(6-ブロモ-4-クロロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン(262mg、0.845mmol)を5-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]ピリジン-3-アミン(161mg、0.845mmol)と反応させると、白色固体として所望の生成物(178mg、45%)が得られた：ESI MS  $m/z$  465  $[C_{24}H_{25}BrN_4O+H]^+$ 。

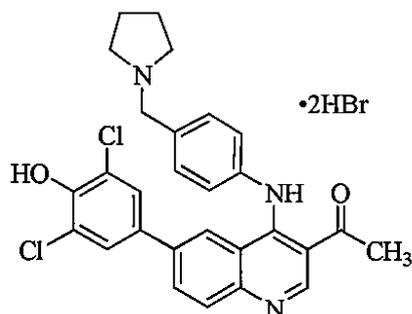
40

実施例416

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノールヒドロブロミド

## 【0764】

## 【化230】



10

## 【0765】

一般方法Fにしたがって、1-(6-ブロモ-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(4.0g、9.42mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(4.0g、14.13mmol)と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール(1:1、40mL)中に懸濁させ、溶液が形成されるまでHBrガスをこの懸濁液に通して起泡させた。この溶液を乾燥するまで濃縮し、生じた固体はジエチルエーテルを用いて粉碎した。この混合液をろ過し、ジエチルエーテルを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物(3.37g、2工程をかけて52%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 12.03(br s, 1H), 10.59(br s, 1H), 10.08(br s, 1H), 9.27(s, 1H), 8.43-8.27(m, 2H), 8.112(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.72(d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.59-7.47(m, 4H), 4.47(d, J = 5.3 Hz, 2H), 3.40-3.24(m, 2H), 3.19-3.02(m, 2H), 2.56(s, 3H), 2.13-1.81(m, 4H); APCIMS m/z 506 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 4.97 min.

20

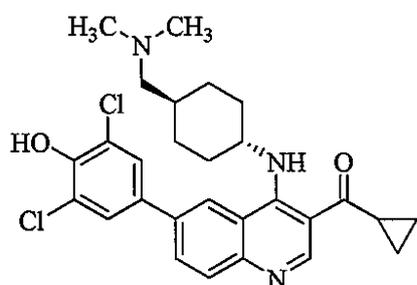
## 実施例324

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

30

## 【0766】

## 【化231】



40

## 【0767】

1M Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>の代わりに2M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を使用することを除いて一般方法Fにしたがって、(6-ブロモ-4-(trans-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(4.29g、9.96mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(4.32g、14.95mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(3.0g、59%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 9.77(br s, 1H), 9.05(

50

s, 1H), 8.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 2H), 3.96 - 3.86 (m, 1H), 2.97 - 2.82 (m, 1H), 2.19 (s, 6H), 2.17 - 2.06 (m, 4H), 1.86 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.60 - 1.36 (m, 3H), 1.15 - 0.91 (m, 6H); APCI MS m/z 512 [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 5.15 min.

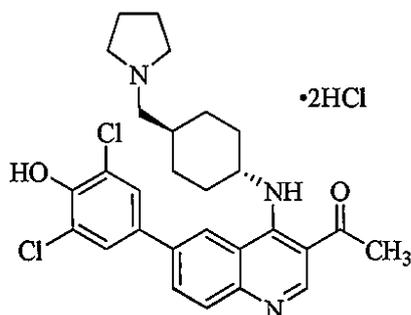
#### 実施例 768

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (trans - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩

10

【0768】

【化232】



20

【0769】

一般方法 F にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (trans - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン (6.0 g、14.0 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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) フェノール (4.4 g、15.0 mmol) と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール (1 : 1、200 mL) 中に懸濁させ、その後に HCl (35 mL、メタノール中で 1.25 M) を加えると溶液が形成された。この溶液を乾燥するまで濃縮し、生じた固体はジクロロメタンを用いて粉砕した。この混合液をろ過し、ジクロロメタンを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物 (4.9 g、2 工程をかけて 60%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.10 (s, 1H), 8.47 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.26 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.73 (s, 2H), 4.55 - 4.45 (m, 1H), 3.70 (br s, 2H), 3.20 - 3.04 (m, 4H), 2.74 (s, 3H), 2.45 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.17 - 1.94 (m, 7H), 1.89 - 1.70 (m, 2H), 1.46 - 1.27 (m, 2H); APCI MS m/z 512 [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.69 min.

30

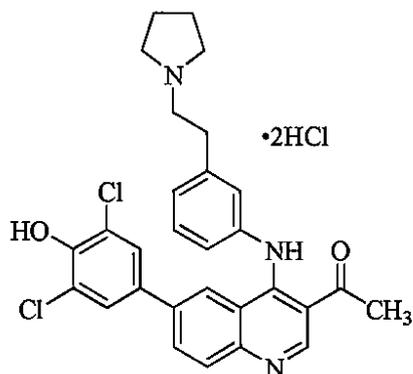
40

#### 実施例 802

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩

【0770】

## 【化233】



10

## 【0771】

一般方法Fにしたがって、1-(6-ブromo-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(5.7g、13.0mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(4.1g、14.2mmol)と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール(1:1、100mL)中に懸濁させ、その後にHCl(40mL、メタノール中で1.25M)を加えると溶液が形成された。この溶液を乾燥するまで濃縮し、生じた固体はアセトニトリルを用いて粉碎した。この混合液をろ過し、アセトニトリルを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物(5.6g、2工程をかけて73%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.31(s, 1H), 8.19(dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.99(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.75-7.55(m, 3H), 7.53(s, 1H), 7.43-7.34(m, 1H), 7.10(s, 2H), 3.66(br s, 2H), 3.48-3.36(m, 2H), 3.24-3.06(m, 4H), 2.82(s, 3H), 2.07(br s, 4H); AP CI MS m/z 520 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.17 min.

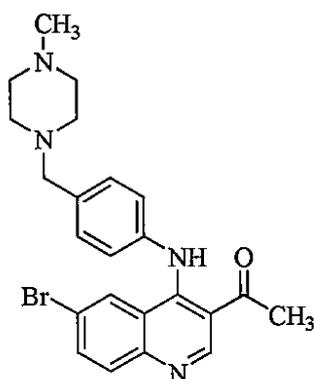
20

## 実施例1163

1-(6-ブromo-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【0772】

## 【化234】



40

## 【0773】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(5.0g、18.0mmol)を4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)アニリン(4.0g、19.0mmol)と反応させると、黄色泡として所望の生成物(6.7g、82%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1

50

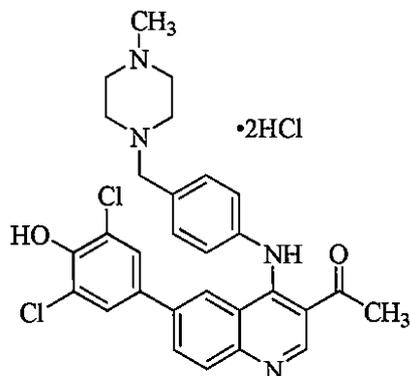
1.96 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.85 - 7.72 (m, 1H), 7.71 - 7.57 (m, 2H), 7.40 - 7.29 (m, 2H), 7.14 - 7.02 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 2.77 (s, 3H), 2.58 - 2.44 (br s, 8H), 2.30 (s, 3H).

実施例 655

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン塩酸塩

【0774】

【化235】



10

20

【0775】

一般方法 F にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (6.0 g、13.0 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (4.2 g、15.0 mmol) と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール (1 : 1、200 mL) 中に懸濁させ、その後に HCl (36 mL、メタノール中で 1.25 M) を加えると溶液が形成された。この溶液を乾燥するまで濃縮し、生じた固体はジクロロメタンを用いて粉碎した。この混合液をろ過し、ジクロロメタンを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物 (5.2 g、2 工程をかけて 66%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.30 (s, 1H), 8.15 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.10 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.55 - 3.31 (m, 2H), 3.29 - 2.89 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.82 (s, 3H), 2.80 - 2.35 (m, 2H); AP CI MS m/z 535 [C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 7.89 min.

30

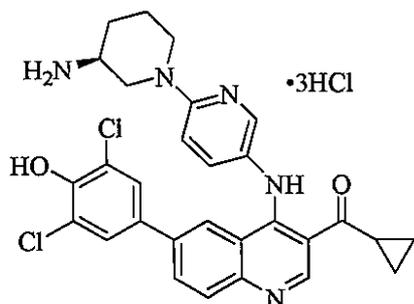
実施例 647

(S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩

40

【0776】

## 【化236】



10

## 【0777】

(S) - tert - ブチル 1 - ( 5 - ( 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) ピリジン - 2 - イル ) ピペリジン - 3 - イルカルバメート ( 5 . 7 g 、 8 . 8 mmol ) を HCl ( 100 mL 、 メタノール中 で 1 . 25 M ) と反応させた。この混合液を 40 °C へ 16 時間加熱した。この反応混合液を酢酸エチル ( 100 mL ) で希釈した。生じた固体をろ過し、酢酸エチルで洗浄した。これらの固体を水、メタノールおよびアセトニトリルの混合液中に溶解させた。溶液を凍結乾燥によって濃縮すると、橙色固体として所望の生成物 ( 4 . 7 g 、 81 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz , CD<sub>3</sub>OD ) 9 . 36 ( s , 1H ) , 8 . 32 - 8 . 22 ( m , 3H ) , 8 . 08 ( d , J = 9 . 2 Hz , 1H ) , 7 . 90 ( dd , J = 9 . 5 , 2 . 6 Hz , 1H ) , 7 . 48 ( s , 2H ) , 7 . 36 ( d , J = 9 . 5 Hz , 1H ) , 4 . 51 - 4 . 45 ( m , 1H ) , 4 . 11 - 4 . 03 ( m , 1H ) , 3 . 53 - 3 . 36 ( m , 3H ) , 2 . 87 - 2 . 78 ( m , 1H ) , 2 . 27 - 2 . 20 ( m , 1H ) , 2 . 06 - 1 . 97 ( m , 1H ) , 1 . 85 - 1 . 72 ( m , 2H ) , 1 . 25 - 1 . 10 ( m , 4H ) ; ESI MS m/z 548 [ C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC 98 . 8 % ( AUC ) , t<sub>R</sub> = 9 . 51 min .

20

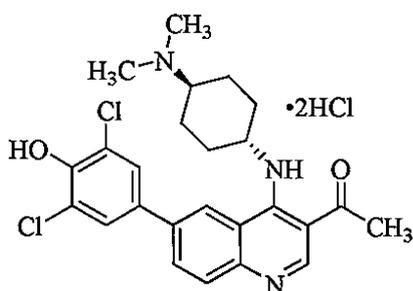
## 実施例766

1 - ( 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン塩酸塩

30

## 【0778】

## 【化237】



40

## 【0779】

一般方法Fにしたがって、1 - ( 6 - ブロモ - 4 - ( trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン ( 4 . 48 g 、 11 . 0 mmol ) を 2 , 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 3 . 65 g 、 13 . 0 mmol ) と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール ( 2 : 1 、 325 mL ) 中に懸濁させ、その後に HCl ( 115 mL 、 メタノール中 で 1 . 25 M ) を加えると溶液が形成された。この溶液を約 100 mL へ濃縮し、生じた固体をろ過し、ジクロロメタンを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物 ( 4 . 2 g 、 2 工程をかけて 70 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz , MeOD ) 9 . 13 ( s

50

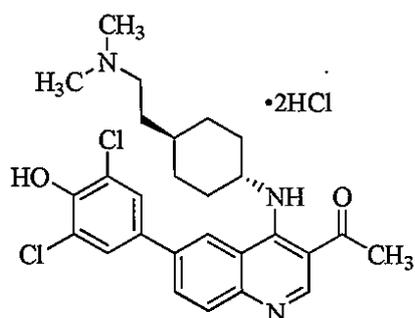
, 1 H), 8.48 (br s, 1 H), 8.30 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1 H), 8.01 (d, J = 8.7 Hz, 1 H), 7.77 (s, 2 H), 4.62 (br s, 1 H), 3.50 - 3.46 (m, 1 H), 2.91 (s, 6 H), 2.75 (s, 3 H), 2.58 - 2.54 (m, 2 H), 2.35 - 2.29 (m, 2 H), 1.92 - 1.82 (m, 4 H); ESI MS m/z 472 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 6.41 min.

#### 実施例 740

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (trans - 4 - (2 - (ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン塩酸塩

【0780】

【化238】



【0781】

一般方法 F にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (trans - 4 - (ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (4.8 g、11.5 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (3.8 g、13.1 mmol) と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をメタノール (100 mL) 中に懸濁させ、その後に HCl (125 mL、メタノール中で 1.25 M) を加えると溶液が形成された。この溶液を約 50 mL へ濃縮し、生じた固体をろ過し、メタノールを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物 (3.8 g、2 工程をかけて 58%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.10 (s, 1 H), 8.50 (s, 1 H), 8.27 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1 H), 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.73 (s, 2 H), 4.55 - 4.48 (m, 1 H), 3.27 - 3.15 (m, 2 H), 2.90 (s, 6 H), 2.74 (s, 3 H), 2.42 (br d, J = 12.3 Hz, 2 H), 2.04 (br d, J = 12.9 Hz, 2 H), 1.84 - 1.65 (m, 4 H), 1.63 - 1.56 (m, 1 H), 1.34 (q, J = 12.3 Hz, 2 H); ESI MS m/z 500 [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 6.87 min.

#### 実施例 1164

1 - (6 - ブロモ - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン - 3 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【0782】

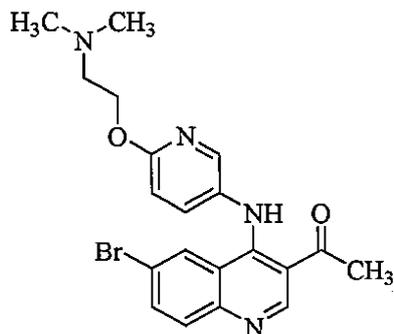
10

20

30

40

## 【化239】



10

## 【0783】

一般方法Cにしたがって、1-(6-ブromo-4-クロロキノリン-3-イル)エタノン(5.0g、18.0mmol)を6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-アミン(3.5g、19.0mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(5.7g、82%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 11.90(s, 1H), 9.12(s, 1H), 8.08-7.98(m, 1H), 7.87-7.76(m, 1H), 7.74-7.63(m, 2H), 7.33(dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 6.83(d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.44(t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.78(s, 3H), 2.74(t, J = 8.8 Hz, 2H), 2.36(s, 6H)。

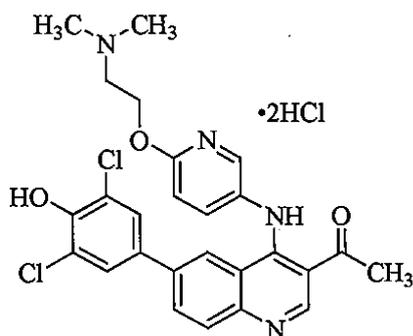
20

## 実施例852

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩

## 【0784】

## 【化240】



30

## 【0785】

一般方法Fにしたがって、1-(6-ブromo-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(5.0g、12.0mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(3.7g、13.0mmol)と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール(1:1、300mL)中に懸濁させ、その後にHCl(30mL、メタノール中で1.25M)を加えると溶液が形成された。この溶液を乾燥するまで濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(5.2g、2工程をかけて74%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.27(s, 1H), 8.29(d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.20-8.10(m, 1H), 8.06-7.96(m, 1H), 7.87-7.77(m, 2H), 7.20(s, 2H), 7.17-7.08(m, 1H), 4.81-4.71(m, 2H), 3.64(t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.01(s, 6H), 2.80(s, 3H); ESI MS m/z 511 [C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]

40

50

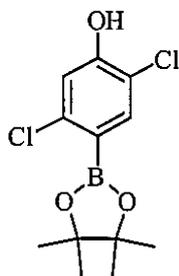
\* ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 6.86 \text{ min}$ .

実施例 443

2,5-ジクロロ-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)フェノール

【0786】

【化241】



10

【0787】

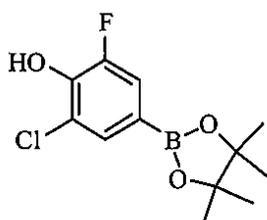
一般方法 E にしたがって、4-ブロモ-2,5-ジクロロフェノール (290 mg、1.2 mmol) をビス(ピナコラト)ジボロン (305 mg、1.2 mmol) と反応させると、ワックス状固体として所望の生成物 (83 mg、25%) が得られた: ESI MS  $m/z$  289  $[C_{12}H_{15}BCl_2O_3 + H]^+$ .

実施例 444

2-クロロ-6-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)フェノール

【0788】

【化242】



30

【0789】

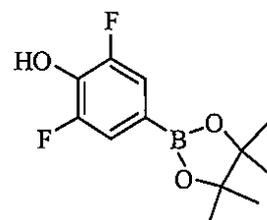
一般方法 E にしたがって、4-ブロモ-2-クロロ-6-フルオロフェノール (271 mg、1.2 mmol) をビス(ピナコラト)ジボロン (305 mg、1.2 mmol) と反応させると、無色油として所望の生成物 (340 mg、> 99%) が得られた:  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ) 7.57 (t,  $J = 1.3 \text{ Hz}$ , 1H), 7.42 (dd,  $J = 10.2, 1.3 \text{ Hz}$ , 1H), 1.33 (s, 12H).

実施例 445

2,6-ジフルオロ-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)フェノール

【0790】

【化243】



40

【0791】

50

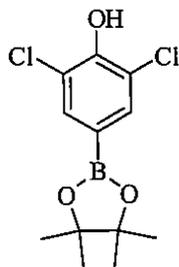
一般方法Eにしたがって、4-ブロモ-2,6-ジフルオロフェノール(251mg、1.20mmol)をビス(ピナコラト)ジボロン(338mg、1.32mmol)と反応させると、白色固体として所望の生成物(340mg、>99%)が得られた：ESI MS  $m/z$  257 [C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>BF<sub>2</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

実施例446

2,6-ジクロロ-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)フェノール

【0792】

【化244】



10

【0793】

一般方法Eにしたがって、4-ブロモ-2,6-ジクロロフェノール(290mg、1.20mmol)をビス(ピナコラト)ジボロン(305mg、1.20mmol)と反応させると、所望の生成物(298mg、86%)が得られた：ESI MS  $m/z$  289 [C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>BCl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

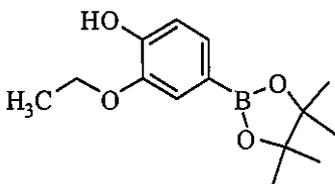
20

実施例447

2-エトキシ-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)フェノール

【0794】

【化245】



30

【0795】

一般方法Eにしたがって、4-ブロモ-2-エトキシフェノール(1.26g、5.80mmol)をビス(ピナコラト)ジボロン(1.77g、6.96mmol)と反応させると、白色固体として所望の生成物(580mg、38%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.36 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.16 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.44 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.33 (s, 12H)。

40

実施例448

tert-ブチル trans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

【0796】

## 【化246】



## 【0797】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(90mg、0.183mmol)を4-ヒドロキシフェニルボロン酸(38mg、0.275mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(48mg、52%)が得られた：ESI MS m/z 502 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

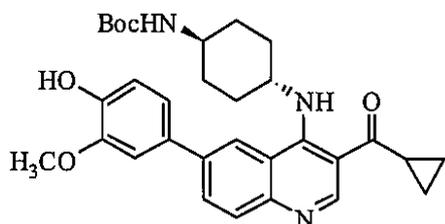
10

## 実施例449

tert-ブチル(trans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

## 【0798】

## 【化247】



20

## 【0799】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)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)フェノール(50mg、0.200mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(45mg、85%)が得られた：ESI MS m/z 532 [C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>.

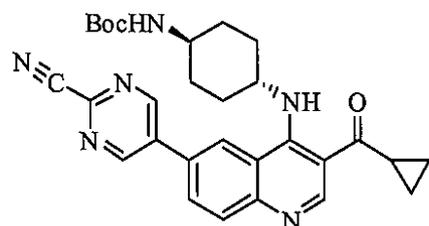
30

## 実施例450

tert-ブチル trans-4-[6-(2-シアノピリミジン-5-イル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

## 【0800】

## 【化248】



40

## 【0801】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)を5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジ

50

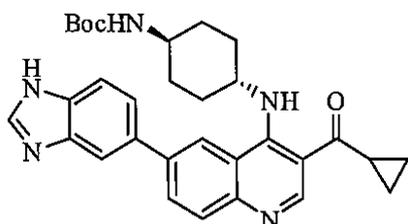
オキサボロラン - 2 - イル)ピリミジン - 2 - カルボニトリル (46 mg、0.200 mmol) と反応させると、粗生成物 (52 mg) が得られた: ESI MS  $m/z$  513  $[C_{29}H_{32}N_6O_3 + H]^+$ .

実施例 451

tert - ブチル (trans - 4 - [6 - (1H - ベンゾ [d] イミダゾール - 5 - イル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イルアミノ] シクロヘキシルカルバメート

【0802】

【化249】



10

【0803】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル [trans - 4 - [6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イルアミノ] シクロヘキシルカルバメート (49 mg、0.100 mmol) を 6 - 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) - 1H - ベンゾ [d] イミダゾール (49 mg、0.200 mmol) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (45.3 mg、86%) が得られた: ESI MS  $m/z$  526  $[C_{31}H_{35}N_5O_3 + H]^+$ .

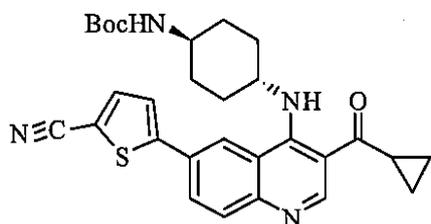
20

実施例 452

tert - ブチル (trans - 4 - [6 - (5 - シアノチオフェン - 2 - イル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イルアミノ] シクロヘキシルカルバメート

【0804】

【化250】



30

【0805】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イルアミノ] シクロヘキシルカルバメート (49 mg、0.100 mmol) を 5 - シアノチオフェン - 2 - イルボロン酸 (31 mg、0.200 mmol) と反応させると、褐色固体として所望の生成物 (24 mg、47%) が得られた: ESI MS  $m/z$  517  $[C_{29}H_{32}N_4O_3S + H]^+$ .

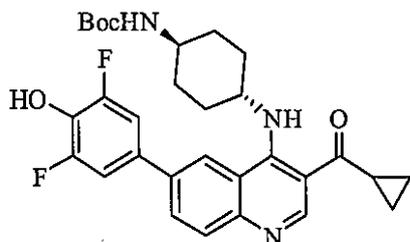
40

実施例 453

tert - ブチル trans - 4 - [3 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - (3, 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イルアミノ] シクロヘキシルカルバメート

【0806】

## 【化251】



## 【0807】

10

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)を2,6-ジフルオロ-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)フェノール(50mg、0.196mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(26.2mg、49%)が得られた：ESI MS m/z 538 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

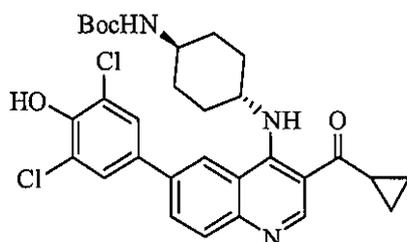
## 実施例454

tert-ブチル trans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

20

## 【0808】

## 【化252】



30

## 【0809】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(43mg、0.088mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(38mg、0.132mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(25mg、51%)が得られた：ESI MS m/z 570 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

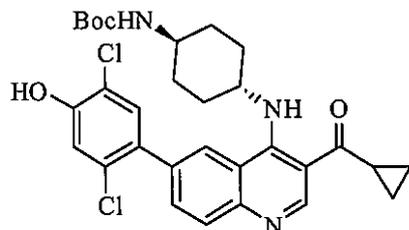
## 実施例455

tert-ブチル trans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(2,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

40

## 【0810】

## 【化253】



## 【0811】

10

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)を2,5-ジクロロ-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)フェノール(85mg、0.300mmol)と反応させると、白色固体として粗生成物(57mg)が得られた：ESI MS m/z 570 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

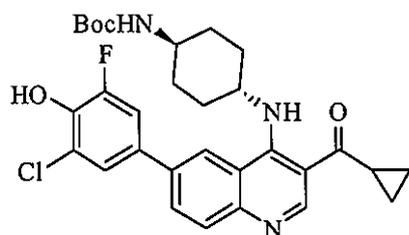
## 実施例456

tert-ブチル trans-4-[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

20

## 【0812】

## 【化254】



30

## 【0813】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(130mg、0.478mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(20mg、36%)が得られた：ESI MS m/z 554 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

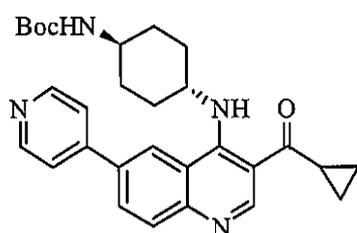
## 実施例457

tert-ブチル trans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

40

## 【0814】

## 【化255】



50

## 【0815】

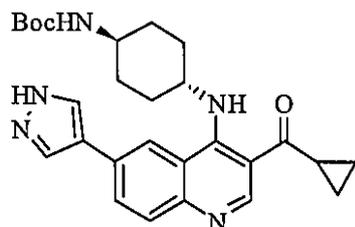
一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(6-ブロモ-3-イソブチルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)をピリジン-4-イルボロン酸(25mg、0.200mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として粗生成物(50mg)が得られた：ESI MS m/z 487 [C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

## 実施例458

tert-ブチル trans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

## 【0816】

## 【化256】



## 【0817】

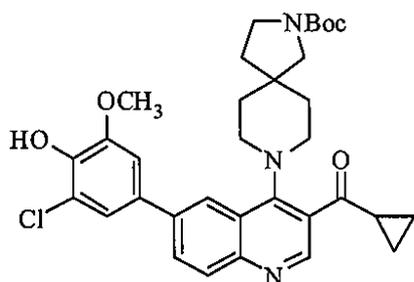
一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(6-ブロモ-3-イソブチルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)を4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾール(39mg、0.200mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(17mg、36%)が得られた：ESI MS m/z 476 [C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>。

## 実施例459

tert-ブチル 8-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル]-2,8-ジアザスピロ[4,5]デカン-2-カルボキシレート

## 【0818】

## 【化257】



## 【0819】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル8-[6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル]-2,8-ジアザスピロ[4,5]デカン-2-カルボキシレート(50mg、0.097mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニルボロン酸(41mg、0.161mmol)と反応させると、褐色油として粗生成物(110mg)が得られた：ESI MS m/z 593 [C<sub>33</sub>H<sub>38</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>。

## 実施例460

tert-ブチル cis-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

10

20

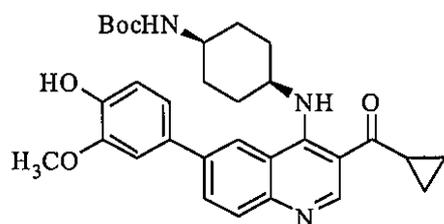
30

40

50

【 0 8 2 0 】

【 化 2 5 8 】



【 0 8 2 1 】

10

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル cis-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(40 mg、0.082 mmol)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)フェノール(31 mg、0.124 mmol)と反応させると、黄色固体として粗生成物(43 mg)が得られた：ESI MS m/z 532 [C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>。

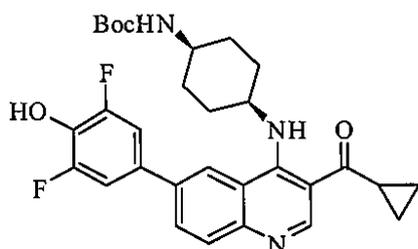
実施例461

tert-ブチル cis-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

20

【 0 8 2 2 】

【 化 2 5 9 】



30

【 0 8 2 3 】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル cis-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(54 mg、0.110 mmol)を2,6-ジフルオロ-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)フェノール(34 mg、0.132 mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(51 mg、86%)が得られた：ESI MS m/z 538 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>。

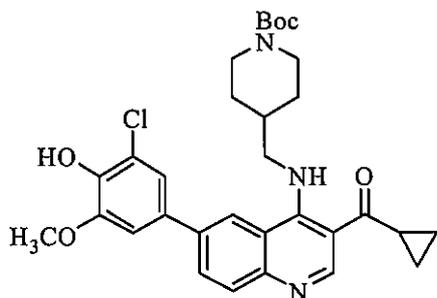
実施例462

tert-ブチル 4-{[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]メチル}ピペリジン-1-カルボキシレート

40

【 0 8 2 4 】

## 【化260】



10

## 【0825】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル4-〔6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ〕メチル〕ピペリジン-1-カルボキシレート(55mg、0.110mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(46mg、0.165mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(27mg、43%)が得られた：ESI MS m/z 567 [C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>.

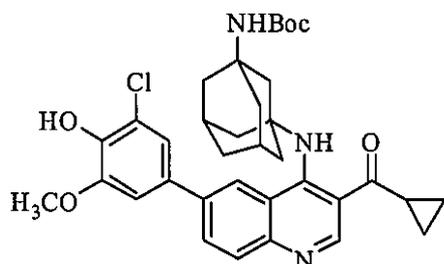
## 実施例463

tert-ブチル(4-〔3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ〕アダマンチルカルバメート

20

## 【0826】

## 【化261】



30

## 【0827】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル4-〔6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ〕アダマンチルカルバメート(57mg、0.100mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(43mg、0.150mmol)と反応させると、褐色固体として粗生成物(84mg)が得られた：ESI MS m/z 619 [C<sub>35</sub>H<sub>40</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>.

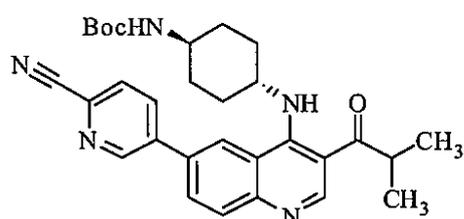
## 実施例464

tert-ブチルtrans-4-〔6-(6-シアノピリジン-3-イル)-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ〕シクロヘキシルカルバメート

40

## 【0828】

## 【化262】



50

## 【0829】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(6-ブromo-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(47mg、0.093mmol)を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)ピコリノニトリル(26mg、0.200mmol)と反応させると、黄色固体として粗生成物(47mg)が得られた：ESI MS m/z 514 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>.

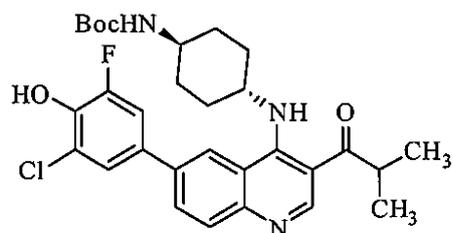
## 実施例465

tert-ブチル trans-4-[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

10

## 【0830】

## 【化263】



20

## 【0831】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(6-ブromo-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(102mg、0.375mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として粗生成物(56mg)が得られた：ESI MS m/z 556 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

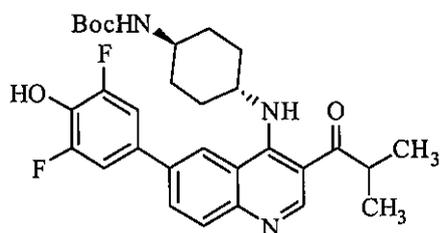
## 実施例466

tert-ブチル trans-4-[6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

30

## 【0832】

## 【化264】



## 【0833】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(6-ブromo-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100mmol)を2,6-ジフルオロ-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)フェノール(58mg、0.227mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として粗生成物(64mg)が得られた：ESI MS m/z 540 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

## 実施例467

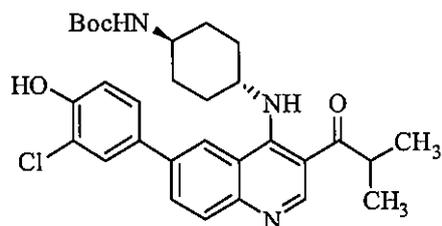
tert-ブチル trans-4-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

40

## 【0834】

50

## 【化265】



## 【0835】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(6-ブromo-3-イソ  
ブチルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.100  
mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシフェニルボロン酸(34mg、0.200mm  
ol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(39mg、72%)が  
得られた：ESI MS m/z 538 [C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

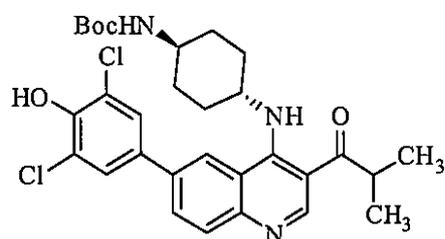
10

## 実施例468

tert-ブチル(trans-4-[6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-イソブチルキノリン-4-イルアミノ])シクロヘキシルカルバメート

## 【0836】

## 【化266】



20

## 【0837】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(6-ブromo-3-イソ  
ブチルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(49mg、0.10  
0mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(73mg、0.253mmol)と反応させ  
ると、オフホワイトの固体として粗生成物(60mg)が得られた：ESI MS m/  
z 572 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

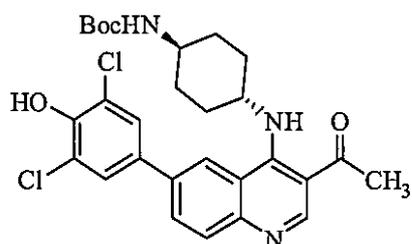
30

## 実施例469

tert-ブチル trans-4-[3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒ  
ドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

## 【0838】

## 【化267】



40

## 【0839】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtrans-4-(3-アセチル-6-ブ  
ロキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(40mg、0.087mm  
ol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(50mg、0.195mmol)と反応させると、

50

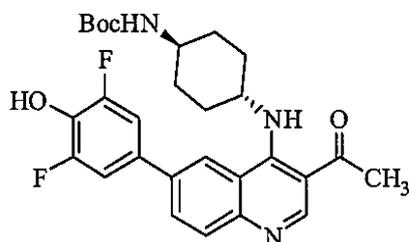
黄色固体として粗生成物 (46 mg) が得られた: ESI MS  $m/z$  544  $[C_{28}H_{31}Cl_2N_3O_4 + H]^+$ .

実施例 470

*tert*-ブチル *trans*-4-[3-アセチル-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

【0840】

【化268】



10

【0841】

一般方法Dにしたがって、*tert*-ブチル *trans*-4-(3-アセチル-6-ブromoキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート (47 mg、0.100 mmol) を 2,6-ジフルオロ-4-(3,3,4,4-テトラメチルボロラン-1-イル)フェノール (97 mg、0.382 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (30 mg、59%) が得られた: ESI MS  $m/z$  512  $[C_{28}H_{31}F_2N_3O_4 + H]^+$ .

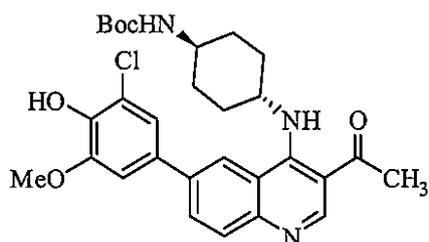
20

実施例 471

*tert*-ブチル *trans*-4-[3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

【0842】

【化269】



30

【0843】

一般方法Dにしたがって、*tert*-ブチル *trans*-4-(3-アセチル-6-bromoキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート (56 mg、0.200 mmol) を 2-クロロ-6-メトキシ-4-(3,3,4,4-テトラメチルボロラン-1-イル)フェノール (47 mg、0.100 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (35 mg、65%) が得られた: ESI MS  $m/z$  541  $[C_{29}H_{34}ClN_3O_5 + H]^+$ .

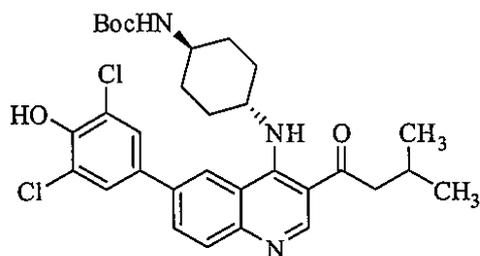
40

実施例 472

*tert*-ブチル *trans*-4-[6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(3-メチルブタノイル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート

【0844】

## 【化270】



## 【0845】

10

一般方法Dにしたがって、1 - { 4 - [ *trans* - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - プロモキノリン - 3 - イル } - 3 - メチルブタン - 1 - オン ( 50 mg、0.100 mmol ) を 2, 6 - ジクロロ - 4 - ( 3, 3, 4, 4 - テトラメチルボロラン - 1 - イル ) フェノール ( 42 mg、0.145 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 36 mg、61% ) が得られた：ESI MS  $m/z$  587 [  $C_{31}H_{37}Cl_2N_3O_4 + H$  ]<sup>+</sup>.

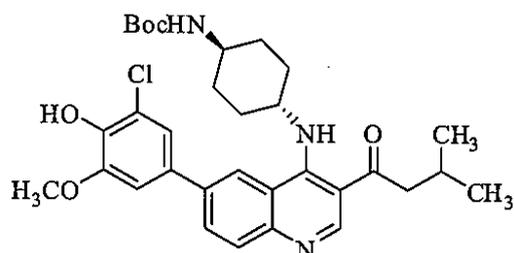
## 実施例473

*tert* - ブチル *trans* - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 3 - ( 3 - メチルブタノイル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート

20

## 【0846】

## 【化271】



30

## 【0847】

一般方法Dにしたがって、1 - { 4 - [ *trans* - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - プロモキノリン - 3 - イル } - 3 - メチルブタン - 1 - オン ( 50 mg、0.100 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 56 mg、0.20 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 42 mg、72% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub> ) 10.81 ( d, J = 7.9 Hz, 1 H ), 8.99 ( s, 1 H ), 8.22 ( s, 1 H ), 7.97 ( d, J = 8.3 Hz, 1 H ), 7.86 ( d, J = 8.3 Hz, 1 H ), 7.22 ( d, J = 1.9 Hz, 1 H ), 7.03 ( d, J = 1.9 Hz, 1 H ), 5.96 - 5.91 ( m, 1 H ), 4.00 ( s, 3 H ), 3.52 - 3.46 ( m, 1 H ), 2.89 ( d, J = 6.9 Hz, 2 H ), 2.34 - 2.26 ( m, 3 H ), 2.21 - 2.14 ( m, 2 H ), 1.36 - 1.20 ( m, 4 H ), 1.02 ( d, J = 6.6 Hz, 2 H ), 1.45 ( s, 9 H ) .

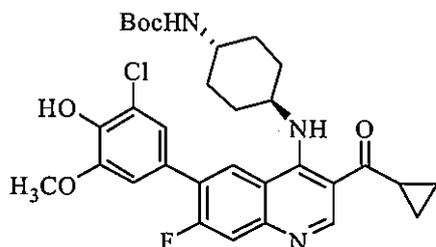
40

## 実施例474

*tert* - ブチル *trans* - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 7 - フルオロキノリン - 4 - イルアミノ ]

## 【0848】

## 【化272】



## 【0849】

10

一般方法Fにしたがって、{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-プロモ-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(65mg、0.128mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(54mg、0.192mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(53mg、71%)が得られた：ESI MS m/z 585 [C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>。

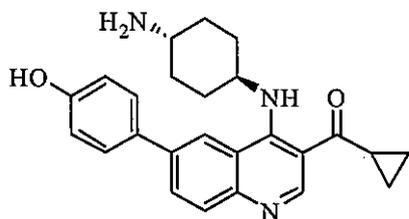
## 実施例55

{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0850】

20

## 【化273】



## 【0851】

30

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチルtrans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(48mg、0.096mmol)をTFA(0.40mL)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(17.8mg、46%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.16(s, 1H), 8.37(d, J=1.7 Hz, 1H), 8.07(dd, J=8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.92(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.60-7.56(m, 2H), 6.96-6.92(m, 2H), 4.29-4.19(m, 1H), 3.29-3.20(m, 1H), 2.89-2.80(m, 1H), 2.37(d, J=12.8 Hz, 2H), 2.18(d, J=11.7 Hz, 2H), 1.75-1.64(m, 2H), 1.64-1.53(m, 2H), 1.23-1.18(m, 2H), 1.15-1.09(m, 2H); ESI MS m/z 402 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5%(AUC), t<sub>R</sub>=11.38min.

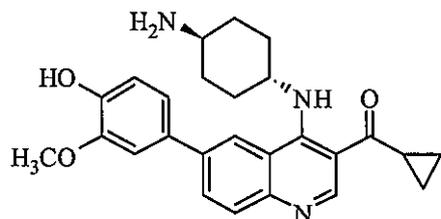
40

## 実施例81

{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0852】

## 【化274】



## 【0853】

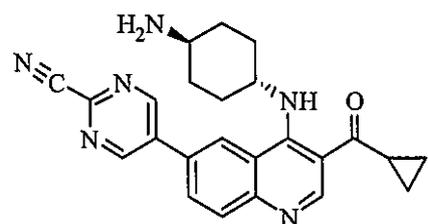
一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 45 mg、0.085 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 11.3 mg、31% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.12 ( s, 1H ), 8.36 ( s, 1H ), 8.04 - 7.98 ( m, 1H ), 7.89 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.26 ( d, J = 1.9 Hz, 1H ), 7.17 ( dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H ), 6.93 ( d, J = 8.2 Hz, 1H ), 4.14 ( s, 1H ), 3.97 ( s, 3H ), 3.20 - 3.07 ( m, 2H ), 2.87 - 2.75 ( m, 2H ), 2.28 ( d, J = 12.2 Hz, 2H ), 2.01 ( d, J = 11.6 Hz, 2H ), 1.64 - 1.53 ( m, 2H ), 1.40 - 1.26 ( m, 3H ), 1.21 - 1.14 ( m, 2H ), 1.12 - 1.03 ( m, 2H ); ESI MS m/z 432 [ C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 7.95 min.

## 実施例 96

5 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 6 - イル } ピリミジン - 2 - カルボニトリル

## 【0854】

## 【化275】



## 【0855】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 2 - シアノピリミジン - 5 - イル ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 52 mg、0.100 mmol ) を TFA ( 1 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 13.7 mg、33% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.33 ( s, 2H ), 9.19 ( s, 1H ), 8.60 ( d, J = 1.9 Hz, 1H ), 8.20 ( dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H ), 8.05 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 4.25 - 4.16 ( m, 1H ), 3.15 - 3.07 ( m, 1H ), 2.90 - 2.81 ( m, 1H ), 2.34 ( d, J = 13.1 Hz, 2H ), 2.12 ( d, J = 11.8 Hz, 2H ), 1.69 - 1.59 ( m, 2H ), 1.55 - 1.45 ( m, 2H ), 1.24 - 1.19 ( m, 2H ), 1.15 - 1.10 ( m, 2H ); ESI MS m/z 413 [ C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O + H ]<sup>+</sup>; HPLC 94.9% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 9.67 min.

## 実施例 116

{ 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 1H - ベンゾ [ d ] イ

10

20

30

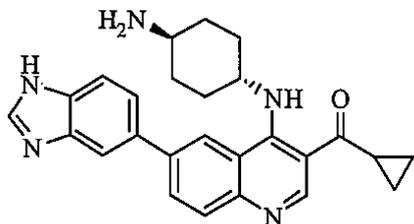
40

50

ミダゾール - 5 - イル)キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン

【0856】

【化276】



10

【0857】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 5 - イル ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 45 . 3 mg、0 . 086 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 21 . 3 mg、58% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub> ) 9 . 16 ( s, 1 H ), 8 . 48 ( s, 1 H ), 8 . 27 ( s, 1 H ), 8 . 12 ( d, J = 8 . 7 Hz, 1 H ), 7 . 99 - 7 . 93 ( m, 2 H ), 7 . 74 ( d, J = 8 . 4 Hz, 1 H ), 7 . 67 ( d, J = 8 . 4 Hz, 1 H ), 4 . 29 ( s, 1 H ), 3 . 17 ( s, 1 H ), 2 . 93 - 2 . 78 ( m, 1 H ), 2 . 36 ( d, J = 11 . 1 Hz, 2 H ), 2 . 15 ( d, J = 11 . 2 Hz, 2 H ), 1 . 72 - 1 . 53 ( m, 4 H ), 1 . 23 - 1 . 17 ( m, 2 H ), 1 . 14 - 1 . 05 ( m, 2 H ); ESI MS m/z 426 [ C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O + H ]<sup>+</sup>; HPLC 96 . 0% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 8 . 89 min .

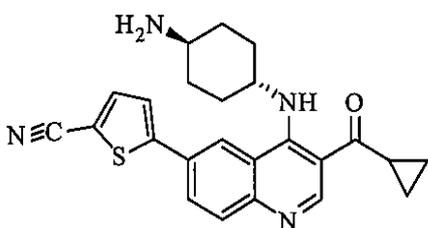
20

実施例 119

5 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 6 - イル } チオフェン - 2 - カルボニトリル

【0858】

【化277】



30

【0859】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 5 - シアノチオフェン - 2 - イル ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 24 mg、0 . 047 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 13 . 2 mg、32% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9 . 25 ( s, 1 H ), 8 . 54 ( s, 1 H ), 8 . 27 ( d, J = 8 . 6 Hz, 1 H ), 7 . 98 ( d, J = 8 . 8 Hz, 1 H ), 7 . 85 ( d, J = 4 . 0 Hz, 1 H ), 7 . 70 ( d, J = 4 . 0 Hz, 1 H ), 4 . 28 ( s, 1 H ), 3 . 28 - 3 . 25 ( m, 1 H ), 2 . 89 - 2 . 83 ( m, 1 H ), 2 . 42 ( d, J = 12 . 8 Hz, 2 H ), 2 . 23 ( d, J = 12 . 2 Hz, 2 H ), 1 . 80 - 1 . 63 ( m, 4 H ), 1 . 27 - 1 . 21 ( m, 2 H ), 1 . 19 - 1 . 13 ( m, 2 H ); ESI MS m/z 417 [ C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>OS + H ]<sup>+</sup>; HPLC 95 . 1% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10 . 32 min .

40

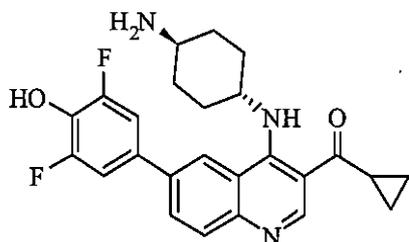
実施例 156

50

{ 4 - [ *trans* - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0 8 6 0 】

【 化 2 7 8 】



10

【 0 8 6 1 】

一般方法 A - 2 にしたがって、*tert* - ブチル *trans* - 4 - [ 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 3 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 26.2 mg、0.049 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 17 mg、79% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.14 ( s, 1H ), 8.36 ( s, 1H ), 8.03 ( d, J = 9.5 Hz, 1H ), 7.93 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.35 ( d, J = 9.6 Hz, 2H ), 4.16 ( s, 1H ), 3.07 ( s, 1H ), 2.85 ( s, 1H ), 2.36 ( d, J = 10.7 Hz, 2H ), 2.18 ( d, J = 14.1 Hz, 2H ), 1.75 - 1.51 ( m, 4H ), 1.20 ( s, 2H ), 1.11 ( s, 2H ); ESI MS m/z 438 [ C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 8.70 min.

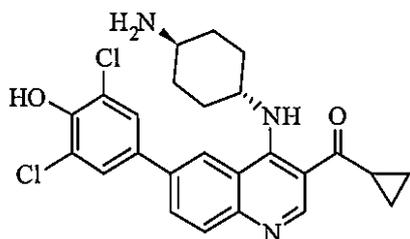
20

実施例 157 ( a )

{ ( 4 - [ *trans* - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル ) } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0 8 6 2 】

【 化 2 7 9 】



30

【 0 8 6 3 】

一般方法 A - 2 にしたがって、*tert* - ブチル *trans* - 4 - [ 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 25.7 mg、0.045 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄橙色固体として所望の生成物 ( 8.8 mg、42% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.14 ( s, 1H ), 8.35 ( d, J = 1.7 Hz, 1H ), 8.04 ( dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H ), 7.94 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.69 ( s, 2H ), 4.14 ( s, 1H ), 3.29 - 3.20 ( m, 1H ), 2.88 - 2.79 ( m, 1H ), 2.37 ( d, J = 12.5 Hz, 2H ), 2.19 ( d, J = 11.0 Hz, 2H ), 1.76 - 1.64 ( m, 2H ), 1.64 - 1.52 ( m, 2H ), 1.23 - 1.18 ( m, 2H ), 1.15 - 1.10 ( m, 2H ); ESI MS m/z 470 [ C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 94.9% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.74 min.

40

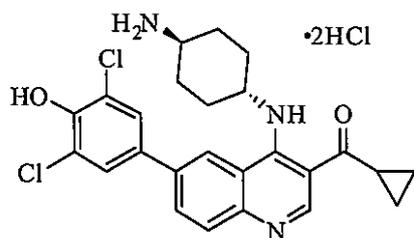
50

## 実施例 157 (b)

{ 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン二塩酸塩

【 0864 】

【 化 280 】



10

【 0865 】

メタノール ( 10 mL ) 中の { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 9 . 1 mg 、 0 . 019 mmol ) の溶液を 1 N HCl ( 2 mL ) で処理し、この混合液を濃縮して乾燥させると、オフホワイトの固体として所望の塩 ( 7 . 7 mg 、 77 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz , CD<sub>3</sub>OD ) 9 . 38 ( s , 1 H ) , 8 . 46 ( s , 1 H ) , 8 . 28 ( d , J = 8 . 5 Hz , 1 H ) , 7 . 99 ( d , J = 8 . 5 Hz , 1 H ) , 7 . 75 ( bs , 2 H ) , 2 . 86 ( bs , 1 H ) , 2 . 54 - 2 . 48 ( m , 2 H ) , 2 . 25 - 2 . 19 ( m , 2 H ) , 1 . 87 - 1 . 79 ( m , 2 H ) , 1 . 72 - 1 . 50 ( m , 2 H ) , 1 . 40 - 1 . 18 ( m , 4 H ) ; ESI MS m/z 470 [ C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC 95 . 0 % ( AUC ) , t<sub>R</sub> = 10 . 79 min .

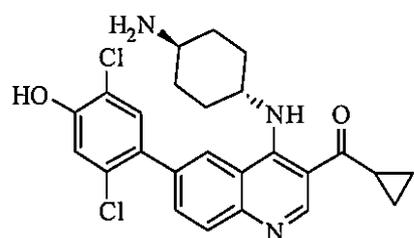
20

## 実施例 160

{ 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 2 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0866 】

【 化 281 】



30

【 0867 】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 2 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 57 mg 、 0 . 100 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 10 . 8 mg 、 23 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz , CD<sub>3</sub>OD ) 9 . 23 ( s , 1 H ) , 8 . 27 ( d , J = 1 . 6 Hz , 1 H ) , 7 . 94 ( d , J = 8 . 6 Hz , 1 H ) , 7 . 87 ( dd , J = 8 . 7 , 1 . 7 Hz , 1 H ) , 7 . 48 ( s , 1 H ) , 7 . 12 ( s , 1 H ) , 4 . 27 - 4 . 14 ( m , 1 H ) , 3 . 27 - 3 . 18 ( m , 1 H ) , 2 . 95 - 2 . 82 ( m , 1 H ) , 2 . 34 ( d , J = 11 . 5 Hz , 2 H ) , 2 . 14 ( d , J = 10 . 7 Hz , 2 H ) , 1 . 72 - 1 . 59 ( m , 2 H ) , 1 . 59 - 1 . 48 ( m , 2 H ) , 1 . 26 - 1 . 16 ( m , 2 H ) , 1 . 16 - 1 . 07 ( m , 2 H ) ; ESI MS m/z 470 [ C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC 96 . 4 % ( AUC ) , t<sub>R</sub> = 10 . 67 min .

40

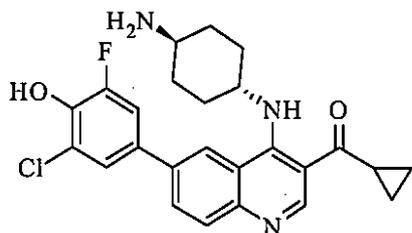
50

## 実施例 179

{ 4 - [ *trans* - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フル  
オロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0868 】

【 化 282 】



10

【 0869 】

一般方法 A - 2 にしたがって、*tert* - ブチル *trans* - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ  
- 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリ  
ン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 20 mg、0.036 mmol ) を  
TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 14.5 mg、32 %  
 ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.13 ( s, 1H )  
, 8.35 ( d, J = 1.8 Hz, 1H ), 8.02 ( dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H )  
, 7.93 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.56 - 7.53 ( m, 1H )  
, 7.46 ( dd, J = 11.6, 2.2 Hz, 1H ), 4.17 - 4.11 ( m, 1H )  
, 3.28 - 3.19 ( m, 1H ), 2.88 - 2.81 ( m, 1H ), 2.36  
( d, J = 12.8 Hz, 2H ), 2.18 ( d, J = 12.2 Hz, 2H ), 1.  
68 ( q, J = 10.6 Hz, 2H ), 1.61 - 1.50 ( m, 2H ), 1.23 -  
1.17 ( m, 2H ), 1.14 - 1.08 ( m, 2H ); ESI MS m/z 454  
4 [ C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 99.0% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 1  
0.52 min.

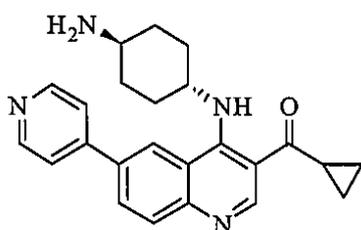
20

## 実施例 212

{ 4 - [ *trans* - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( ピリジン - 4 - イル )  
キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0870 】

【 化 283 】



30

【 0871 】

一般方法 A - 2 にしたがって、*tert* - ブチル *trans* - 4 - [ 3 - ( シクロプロ  
パンカルボニル ) - 6 - ( ピリジン - 4 - イル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキ  
シルカルバメート ( 50 mg、0.100 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると  
、黄色固体として所望の生成物 ( 14.9 mg、39 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 5  
00 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.26 ( s, 1H ), 8.70 ( dd, J = 4.6,  
1.6 Hz, 2H ), 8.65 ( s, 1H ), 8.30 ( dd, J = 8.7, 1.7  
Hz, 1H ), 8.05 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.87 ( dd, J = 4.6  
, 1.7 Hz, 2H ), 4.31 ( br s, 1H ), 3.28 - 3.22 ( m, 1H )  
, 2.91 - 2.82 ( m, 1H ), 2.41 ( d, J = 13.2 Hz, 2H ), 2.  
.20 ( d, J = 11.3 Hz, 2H ), 1.82 - 1.69 ( m, 2H ), 1.67

40

50

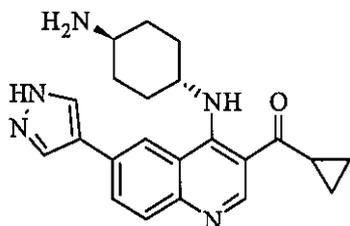
- 1.55 (m, 2H), 1.28 - 1.23 (m, 2H), 1.20 - 1.16 (m, 2H); ESI MS  $m/z$  387 [C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O + H]<sup>+</sup>; HPLC 95.0% (AUC),  $t_R$  = 8.34 min.

#### 実施例 213

{4 - [trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ] - 6 - (1H - ピラゾール - 4 - イル)キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン

【0872】

【化284】



10

【0873】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチルtrans - 4 - [3 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - (1H - ピラゾール - 4 - イル)キノリン - 4 - イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート (17 mg、0.036 mmol) を TFA (2 mL) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (6.1 mg、45%) が得られた:

20

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.30 (br s, 1H), 8.54 (br s, 1H), 8.29 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 8.19 (s, 2H), 7.94 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 2.84 (s, 1H), 2.44 (s, 2H), 2.24 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 1.89 - 1.76 (m, 2H), 1.67 (br s, 2H), 1.35 - 1.19 (m, 6H); ESI MS  $m/z$  376 [C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.6% (AUC),  $t_R$  = 9.39 min.

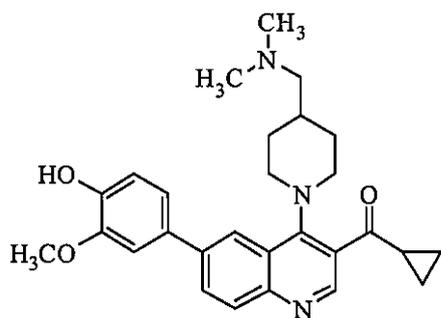
#### 実施例 133

シクロプロピル [4 - {4 - [(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン - 1 - イル} - 6 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル]メタノン

30

【0874】

【化285】



40

【0875】

一般方法 D にしたがって、(6 - ブロモ - 4 - {4 - [(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン - 1 - イル}キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン (47 mg、0.113 mmol) 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)フェノール (55 mg、0.220 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (23.5 mg、45%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.81 (s, 1H), 8.29 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.10 - 8.00 (m, 2H), 7.30 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8

50

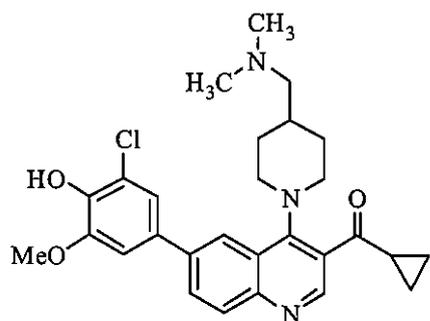
. 2 Hz, 1 H), 3.97 (s, 3 H), 3.56 (d, J = 12.6 Hz, 2 H), 3.27 - 3.15 (m, 4 H), 2.95 (s, 6 H), 2.65 - 2.55 (m, 1 H), 2.15 - 2.25 (m, 1 H), 1.95 (d, J = 12.6 Hz, 2 H), 1.78 - 1.67 (m, 2 H), 1.38 - 1.28 (m, 2 H), 1.28 - 1.19 (m, 2 H); ESI MS m/z 460 [C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 95.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.74 min.

実施例 276

[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン

【0876】

【化286】



【0877】

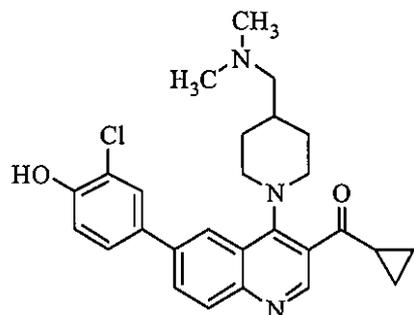
一般方法Dにしたがって、(6-ブromo-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(35mg、0.084mmol)を2-クロロ-6-メトキシ-4-(3,3,4,4-テトラメチルボロラン-1-イル)フェノール(42mg、0.150mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(29.1mg、70%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.75 (s, 1 H), 8.30 (s, 1 H), 8.07 - 7.99 (m, 2 H), 7.31 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.25 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 4.00 (s, 3 H), 3.54 (d, J = 12.4 Hz, 2 H), 3.22 (t, J = 12.2 Hz, 2 H), 2.59 - 2.50 (m, 1 H), 2.43 (d, J = 6.2 Hz, 2 H), 2.35 (s, 6 H), 2.01 - 1.83 (m, 3 H), 1.67 - 1.53 (m, 2 H), 1.35 - 1.27 (m, 2 H), 1.27 - 1.19 (m, 2 H); ESI MS m/z 494 [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.51 min.

実施例 279

[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン

【0878】

【化287】



【0879】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(25mg、0.060mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシフェニルボロン酸(21mg、0.120mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(16.3mg、59%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.74(s, 1H), 8.28(s, 1H), 8.05-7.98(m, 2H), 7.70(d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.53(dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.06(d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.53(d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.21(t, J = 11.5 Hz, 2H), 2.60-2.51(m, 1H), 2.43(d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.35(s, 6H), 2.00-1.84(m, 3H), 1.65-1.53(m, 2H), 1.34-1.28(m, 2H), 1.28-1.17(m, 2H); ESI MS m/z 464 [C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.38 min.

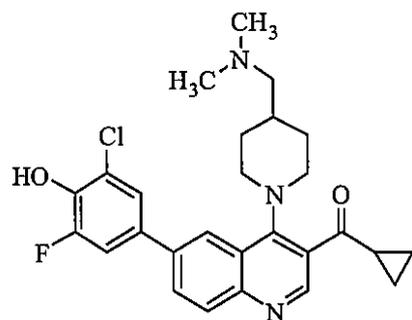
10

#### 実施例347

[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン

【0880】

【化288】



20

【0881】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(30mg、0.072mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(41mg、0.150mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(22.3mg、64%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.76(s, 1H), 8.25(d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.10-7.95(m, 2H), 7.55-7.46(m, 1H), 7.42(dd, J = 11.7, 2.3 Hz, 1H), 3.53(d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.22(t, J = 11.6 Hz, 2H), 2.61(d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.59-2.51(m, 1H), 2.48(s, 6H), 1.96(d, J = 10.0 Hz, 3H), 1.69-1.56(m, 2H), 1.35-1.28(m, 2H), 1.28-1.16(m, 2H); ESI MS m/z 482 [C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.47 min.

30

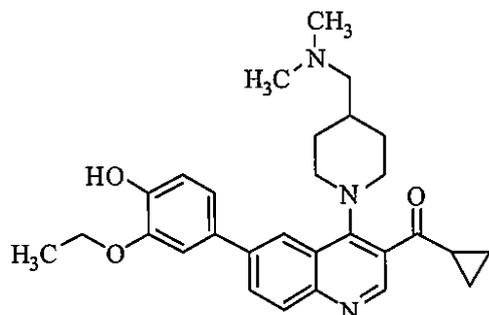
40

#### 実施例353

シクロプロピル[4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}-6-(3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)]キノリン-3-イルメタノン

【0882】

## 【化289】



10

## 【0883】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(30mg、0.072mmol)を2-エトキシ-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)フェノール(40mg、0.150mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(14.3mg、42%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.73(s, 1H), 8.31(d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.03(m, 2H), 7.30(d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.22(dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.95(d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.22(q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.54(d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.26-3.12(m, 2H), 2.59-2.50(m, 1H), 2.44(s, 2H), 2.37(s, 6H), 2.02-1.83(m, 3H), 1.68-1.53(m, 2H), 1.49(t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.35-1.26(m, 2H), 1.26-1.15(m, 2H); ESI MS m/z 474 [C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.59 min.

20

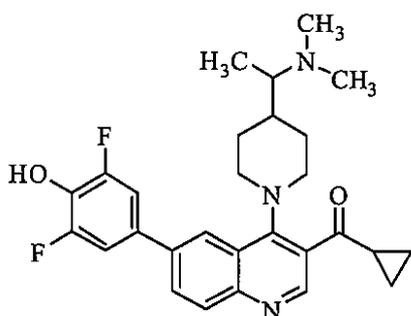
## 実施例181

シクロプロピル[6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル]メタノン

## 【0884】

30

## 【化290】



40

## 【0885】

一般方法Fにしたがって、(6-ブロモ-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(60mg、0.139mmol)を2,6-ジフルオロ-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)フェノール(39mg、0.153mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(30mg、44%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.82(s, 1H), 8.26(s, 1H), 8.03(p, J = 8.8 Hz, 2H), 7.35(dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 2H), 3.56(t, J = 10.3 Hz, 2H), 3.26-3.17(m, 3H), 2.80(s, 6H), 2.66-2.53(m, 1H), 1.96(d,

50

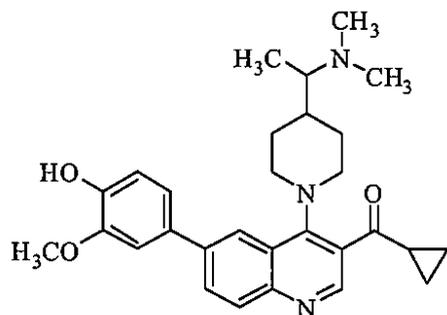
$J = 11.2 \text{ Hz}$ ,  $3 \text{ H}$ ),  $1.87 - 1.68 \text{ (m, 2 H)}$ ,  $1.37 - 1.22 \text{ (m, 8 H)}$ ; ESI MS  $m/z$   $480 [C_{28}H_{31}F_2N_3O_2 + H]^+$ ; HPLC  $98.6\%$  (AUC),  $t_R = 10.24 \text{ min}$ .

実施例 187

シクロプロピル(4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン

【0886】

【化291】



10

【0887】

一般方法Fにしたがって、(6-ブromo-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(42 mg、0.097 mmol)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)フェノール(39 mg、0.146 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(26 mg、56%)が得られた： $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $CD_3OD$ )  $8.82 \text{ (s, 1 H)}$ ,  $8.29 \text{ (d, } J = 1.6 \text{ Hz, 1 H)}$ ,  $8.19 - 7.97 \text{ (m, 2 H)}$ ,  $7.31 \text{ (d, } J = 2.1 \text{ Hz, 1 H)}$ ,  $7.23 \text{ (dd, } J = 8.2, 2.1 \text{ Hz, 1 H)}$ ,  $6.95 \text{ (d, } J = 8.2 \text{ Hz, 1 H)}$ ,  $3.98 \text{ (s, 3 H)}$ ,  $3.61 \text{ (t, } J = 12.8 \text{ Hz, 2 H)}$ ,  $3.48 - 3.36 \text{ (m, 1 H)}$ ,  $3.27 - 3.17 \text{ (m, 2 H)}$ ,  $2.98 - 2.84 \text{ (m, 5 H)}$ ,  $2.67 - 2.56 \text{ (m, 1 H)}$ ,  $2.11 - 1.73 \text{ (m, 5 H)}$ ,  $1.40 \text{ (d, } J = 6.8 \text{ Hz, 3 H)}$ ,  $1.34 - 1.23 \text{ (m, 6 H)}$ ; ESI MS  $m/z$   $474 [C_{29}H_{35}N_3O_3 + H]^+$ ; HPLC  $98.6\%$  (AUC),  $t_R = 9.95 \text{ min}$ .

20

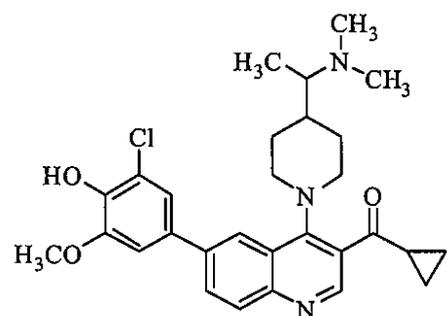
30

実施例 250

[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン

【0888】

【化292】



40

【0889】

一般方法Fにしたがって、(6-ブromo-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(50 mg

50

、0.116 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 49 mg、0.173 mmol ) と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物 ( 33 mg、56% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.74 ( s, 1H ), 8.30 ( d, J = 1.6 Hz, 1H ), 8.07 - 7.97 ( m, 2H ), 7.32 ( d, J = 2.1 Hz, 1H ), 7.25 ( d, J = 2.1 Hz, 1H ), 4.00 ( s, 3H ), 3.55 ( d, J = 12.2 Hz, 2H ), 3.19 ( dd, J = 19.9, 7.2 Hz, 2H ), 2.64 - 2.58 ( m, 1H ), 2.58 - 2.50 ( m, 1H ), 2.40 ( s, 6H ), 2.03 ( d, J = 12.7 Hz, 1H ), 1.95 - 1.78 ( m, 3H ), 1.73 - 1.61 ( m, 2H ), 1.33 - 1.28 ( m, 2H ), 1.26 - 1.20 ( m, 2H ), 1.11 ( d, J = 6.6 Hz, 3H ); ESI MS m/z 508 [ C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 97.0% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.04 min.

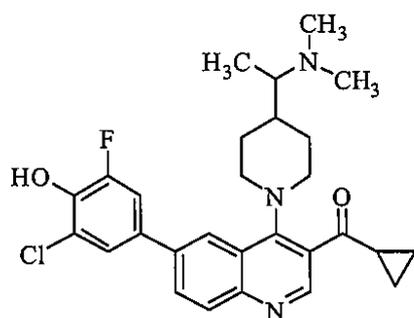
10

## 実施例 269

[ 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - { 4 - [ 1 - ( ジメチルアミノ ) エチル ] ピペリジン - 1 - イル } キノリン - 3 - イル ] ( シクロプロピル ) メタノン

【0890】

【化293】



20

【0891】

一般方法 F にしたがって、( 6 - ブロモ - 4 - { 4 - [ 1 - ( ジメチルアミノ ) エチル ] ピペリジン - 1 - イル } キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 39 mg、0.090 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 30 mg、0.108 mmol ) と反応させると、淡褐色固体として所望の生成物 ( 27 mg、60% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.81 ( s, 1H ), 8.26 ( d, J = 1.6 Hz, 1H ), 8.08 - 7.99 ( m, 2H ), 7.57 - 7.51 ( m, 1H ), 7.46 ( dd, J = 11.6, 2.2 Hz, 1H ), 3.55 ( d, J = 11.5 Hz, 2H ), 3.27 - 3.13 ( m, 3H ), 2.78 ( s, 5H ), 2.63 - 2.51 ( m, 1H ), 2.02 ( s, 1H ), 1.95 ( d, J = 12.8 Hz, 2H ), 1.82 - 1.67 ( m, 2H ), 1.41 - 1.19 ( m, 8H ), 0.90 ( s, 1H ); ESI MS m/z 496 [ C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.4% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.58 min.

30

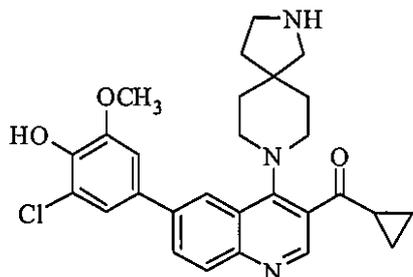
40

## 実施例 155

[ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - ( 2 , 8 - ジアザスピロ [ 4 , 5 ] デカン - 8 - イル ) キノリン - 3 - イル ] ( シクロプロピル ) メタノン

【0892】

## 【化294】



## 【0893】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル8-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル]-2,8-ジアザスピロ[4,5]-デカン-2-カルボキシレート(110mg、0.097mmol)をTFA(2mL)と反応させると、緑色固体として所望の生成物(18mg、38%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.79(s, 1H), 8.29(s, 1H), 8.02(s, 2H), 7.30(d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.23(d, J = 2.1 Hz, 1H), 3.98(s, 4H), 3.08(s, 2H), 2.65-2.52(m, 1H), 2.03-1.81(m, 7H), 1.37-1.16(m, 8H); ESI MS m/z 492 [C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>.

10

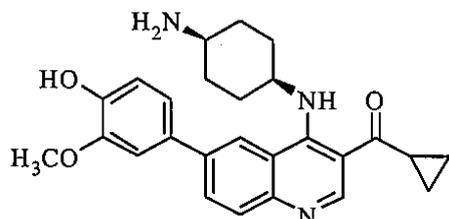
20

## 実施例165

{4-(cis-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0894】

## 【化295】



30

## 【0895】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチルcis-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(43mg、0.100mmol)をTFA(2mL)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(20mg、56%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.26(s, 1H), 8.39(d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.10(dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.93(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.27(d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.18(dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.93(d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.74(s, 1H), 3.96(s, 3H), 3.12-3.02(m, 1H), 2.98-2.84(m, 1H), 2.17(d, J = 9.9 Hz, 2H), 2.10-1.93(m, 4H), 1.93-1.73(m, 2H), 1.31-1.20(m, 2H), 1.16-1.08(m, 2H); ESI MS m/z 432 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.93 min.

40

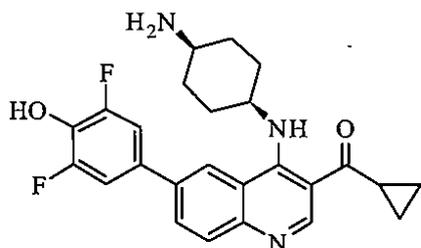
## 実施例180

[4-(cis-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン

## 【0896】

50

## 【化296】



## 【0897】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチルcis-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(51mg、0.095mmol)をTFA(2mL)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(25mg、52%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.27(s, 1H), 8.37(d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.06(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.94(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.33(dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 2H), 4.73(s, 1H), 2.97-2.86(m, 1H), 2.16(d, J = 9.1 Hz, 2H), 2.09-1.97(m, 5H), 1.91-1.76(m, 2H), 1.27-1.20(m, 2H), 1.20-1.10(m, 2H); ESI MS m/z 438 [C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 5.12 min.

10

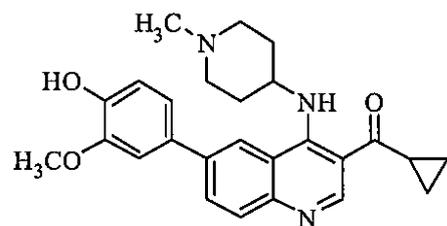
20

## 実施例177

シクロプロピル[6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル]メタノン

## 【0898】

## 【化297】



30

## 【0899】

一般方法Fにしたがって、(6-プロモ-4-{1-(メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル})(シクロプロピル)メタノン(47mg、0.121mmol)を2-エトキシ-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)フェノール(45mg、0.182mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(33mg、63%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.17(s, 1H), 8.33(d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.05(dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.92(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.27(d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.19(dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.94(d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.36(s, 1H), 3.97(s, 3H), 3.34(s, 1H), 3.08(s, 2H), 2.94-2.82(m, 1H), 2.65(s, 2H), 2.53(s, 3H), 2.28(d, J = 13.9 Hz, 2H), 1.89(d, J = 10.3 Hz, 2H), 1.26-1.17(m, 2H), 1.17-1.08(m, 2H); ESI MS m/z 432 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC (AUC), 10 t<sub>R</sub> = 9.78 min.

40

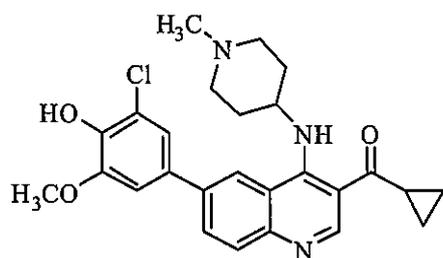
## 実施例249

50

6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ ) キノリン - 3 - イル ] ( シクロプロピル ) メタノン

【 0 9 0 0 】

【 化 2 9 8 】



10

【 0 9 0 1 】

一般方法 F にしたがって、[ 6 - ブロモ - 4 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ ) キノリン - 3 - イル ] ( シクロプロピル ) メタノン ( 6 3 m g 、 0 . 1 6 0 m m o l ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 6 8 m g 、 0 . 2 4 0 m m o l ) と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物 ( 3 0 m g 、 4 0 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 3 0 0 M H z , C D <sub>3</sub> O D ) 9 . 1 7 ( s , 1 H ) , 8 . 3 1 ( d , J = 1 . 5 H z , 1 H ) , 8 . 0 4 ( d d , J = 8 . 7 , 1 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 9 3 ( d , J = 8 . 7 H z , 1 H ) , 7 . 2 9 ( d , J = 2 . 1 H z , 1 H ) , 7 . 2 1 ( d , J = 2 . 0 H z , 1 H ) , 4 . 3 6 ( s , 1 H ) , 3 . 9 9 ( s , 3 H ) , 3 . 2 0 ( d , J = 9 . 4 H z , 2 H ) , 2 . 9 3 - 2 . 6 8 ( m , 3 H ) , 2 . 6 1 ( s , 3 H ) , 2 . 3 1 ( d , J = 1 3 . 0 H z , 2 H ) , 2 . 0 0 - 1 . 8 1 ( m , 2 H ) , 1 . 2 8 - 1 . 1 8 ( m , 2 H ) , 1 . 1 7 - 1 . 0 5 ( m , 2 H ) ; E S I M S m / z 4 6 6 [ C <sub>2 6</sub> H <sub>2 8</sub> C l N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 6 . 4 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 9 . 2 4 m i n .

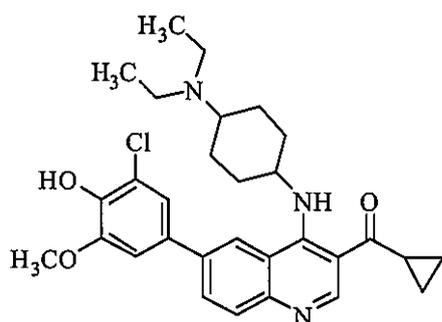
20

実施例 1 8 5 ( a )

{ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - [ 4 - ( ジエチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } シクロプロピル ) メタノン

【 0 9 0 2 】

【 化 2 9 9 】



40

【 0 9 0 3 】

一般方法 F にしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ( ジエチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 4 5 m g 、 0 . 1 0 1 m m o l ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 3 4 m g 、 0 . 1 2 1 m m o l ) と反応させると、黄色のガラスとして所望の生成物 ( 2 8 m g 、 5 3 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 3 0 0 M H z , C D <sub>3</sub> O D ) 9 . 3 9 ( s , 0 . 5 H ) , 9 . 2 8 ( s , 0 . 5 H ) , 8 . 4 4 ( d , J = 2 . 2 H z , 1 H ) , 8 . 3 0 - 8 . 2 1 ( m , 1 H ) , 7 . 9 8 ( d , J = 8 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 4 0 - 7 . 1 7 ( m , 2 H ) , 4 . 9 6 ( s , 1 H ) , 3 . 9 9 ( d , J = 2 . 5 H z , 3 H ) , 3 . 7 2 - 3 . 5 2 ( m , 1 H ) ,

50

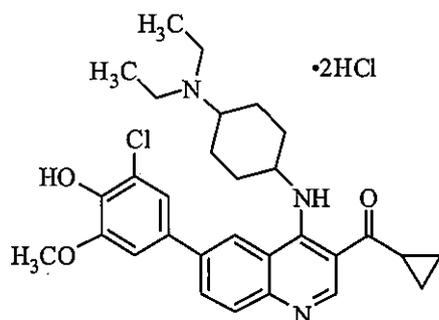
3.43 - 3.18 (m, 3H), 2.98 - 2.81 (m, 1H), 2.59 - 1.75 (m, 9H), 1.48 - 1.34 (m, 6H), 1.31 - 1.13 (m, 4H); ESI MS m/z 522 [C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 7.67 min.

実施例 185 (b)

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン二塩酸塩

【0904】

【化300】



10

【0905】

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(18 mg、0.34 mmol)に1M HCl(5 mL)を加え、混合液を濃縮すると黄色固体として所望の生成物(15 mg、75%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.43 - 9.36 (m, 1H), 8.49 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.34 - 8.27 (m, 1H), 7.98 - 7.22 (m, 3H), 3.69 - 3.59 (m, 1H), 3.45 - 3.22 (m, 4H), 2.98 - 2.81 (m, 1H), 2.59 - 1.75 (m, 9H), 1.45 - 1.22 (m, 10H); ESI MS m/z 522 [C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 95.2% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.26 min.

20

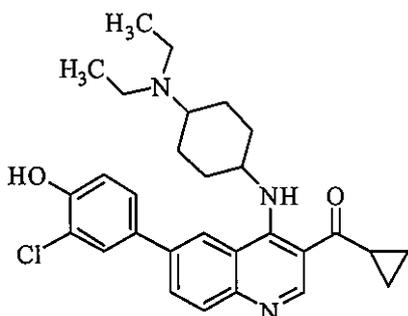
30

実施例 192

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0906】

【化301】



40

【0907】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(65 mg、0.146 mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシフェニルボロン酸(38 mg、0.219 mmol)と反応させると、淡黄褐色固体として所望の生成物(24 mg、33%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.29 (s, 0.5H), 9.20

50

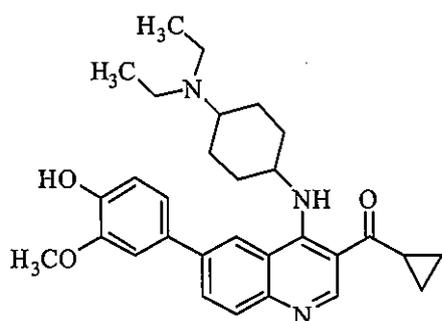
(s, 0.5H), 8.38 (s, 1H), 8.12 - 8.04 (m, 1H), 7.98 - 7.91 (m, 1H), 7.74 (d, J = 2.3 Hz, 0.5H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 0.5H), 7.58 - 7.48 (m, 1H), 7.06 (dd, J = 9.5, 8.5 Hz, 1H), 3.59 - 3.49 (m, 1H), 3.45 - 3.15 (m, 4H), 2.98 - 2.83 (m, 1H), 2.45 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.30 - 2.19 (m, 2H), 2.11 - 1.88 (m, 4H), 1.86 - 1.70 (m, 2H), 1.38 (q, J = 7.4 Hz, 6H), 1.27 - 1.20 (m, 2H), 1.19 - 1.10 (m, 2H); ESI MS m/z 492 [C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 4.53 min.

実施例 193

シクロプロピル { 4 - [ 4 - (ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } メタノン

【0908】

【化302】



【0909】

一般方法 F にしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - (ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } (シクロプロピル) メタノン (58 mg、0.130 mmol) 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 ) フェノール (34 mg、0.136 mmol) と反応させると、黄色のガラスとして所望の生成物 (40 mg、60%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.26 (s, 0.5H), 9.17 (s, 0.5H), 8.33 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 8.09 (dt, J = 8.8, 1.7 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 12.8, 2.1 Hz, 1H), 7.21 - 7.08 (m, 1H), 6.99 - 6.87 (m, 1H), 4.81 (s, 1H), 3.96 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 3.64 - 3.44 (m, 1H), 3.40 - 3.12 (m, 3H), 2.96 - 2.76 (m, 1H), 2.41 (s, 1H), 2.24 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.14 - 1.83 (m, 4H), 1.73 (t, J = 9.7 Hz, 2H), 1.46 - 1.30 (m, 6H), 1.26 - 1.07 (m, 4H); ESI MS m/z 488 [C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 6.24 min.

実施例 311

{ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - [ cis - 4 - (ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } (シクロプロピル) メタノン

【0910】

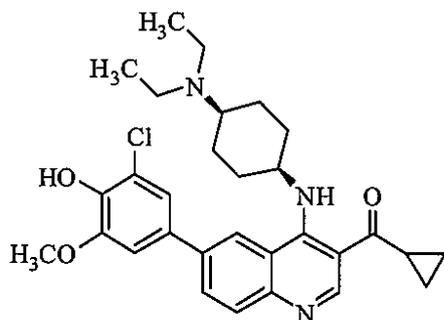
10

20

30

40

## 【化303】



10

## 【0911】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[cis-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(31mg、0.070mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(43mg、0.150mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(14.1mg、39%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.25(s, 1H), 8.36(d, J=1.8Hz, 1H), 8.03(dd, J=8.7, 1.9Hz, 1H), 7.93(d, J=8.7Hz, 1H), 7.26(d, J=2.1Hz, 1H), 7.20(d, J=2.1Hz, 1H), 4.77(s, J=12.7Hz, 1H), 3.98(s, 3H), 3.50-3.41(m, 1H), 3.23(q, J=7.2Hz, 4H), 2.97-2.88(m, 1H), 2.22(d, J=12.9Hz, 2H), 2.09-1.85(m, 6H), 1.35(t, J=7.3Hz, 6H), 1.24-1.17(m, 2H), 1.18-1.09(m, 2H); ESI MS m/z 522[C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.3%(AUC), t<sub>R</sub>=11.07min.

20

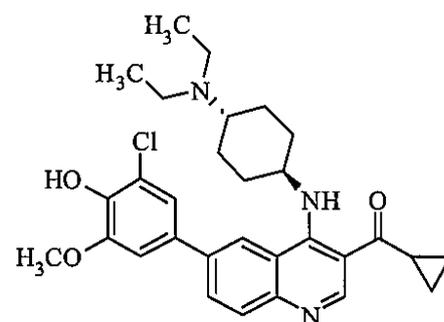
## 実施例314

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

30

## 【0912】

## 【化304】



40

## 【0913】

一般方法Dにしたがって、{6-ブromo-4-[trans-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(31mg、0.070mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(43mg、0.015mmol)と反応させると、橙褐色固体として所望の生成物(19.7mg、54%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.15(s, 1H), 8.34(d, J=1.8Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.7, 1.9Hz, 1H), 7.92(d, J=8.7Hz, 1H), 7.31(d, J=2.1Hz, 1H), 7.2

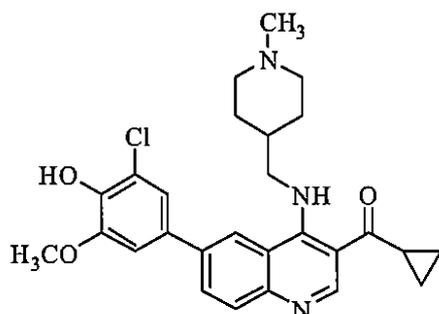
50

3 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.20 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.12 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 2.89 - 2.80 (m, 1H), 2.41 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 2.15 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 1.82 - 1.62 (m, 4H), 1.30 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.23 - 1.16 (m, 2H), 1.15 - 1.04 (m, 2H); ESI MS m/z 522 [C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.05 min.

実施例 201

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン  
【0914】  
【化305】

10



20

【0915】

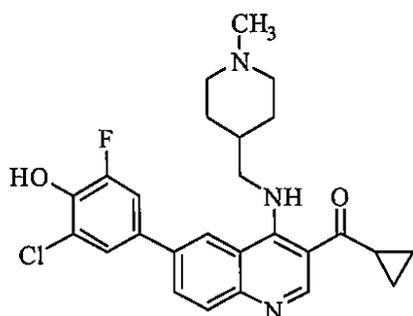
一般方法Fにしたがって、{6-ブロモ-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(63mg、0.156mmol)を2-クロロ-6-メトキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(53mg、0.187mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(33mg、44%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.12(s, 1H), 8.41(d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.99(dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.88(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.26(d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.19(d, J = 2.1 Hz, 1H), 3.98(s, 3H), 3.84(d, J = 6.7 Hz, 2H), 3.20 - 3.13(m, 2H), 2.87 - 2.80(m, 1H), 2.51(s, J = 10.3 Hz, 3H), 2.46(t, J = 11.6 Hz, 2H), 1.97(d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.90(s, 1H), 1.53 - 1.40(m, 2H), 1.24 - 1.17(m, 2H), 1.14 - 1.07(m, 2H); ESI MS m/z [C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.32 min.

30

実施例 270

{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン  
【0916】  
【化306】

40



50

## 【0917】

一般方法Fにしたがって、{6-ブロモ-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(50mg、0.120mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(49mg、0.180mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(29mg、51%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.13(s, 1H), 8.39(d, J=1.5Hz, 1H), 8.02-7.83(m, 2H), 7.56-7.37(m, 2H), 3.84(d, J=5.9Hz, 2H), 2.89-2.74(m, 3H), 2.71(s, 3H), 2.05(d, J=13.4Hz, 3H), 1.65-1.47(m, 2H), 1.28(s, 3H), 1.24-1.16(m, 2H), 1.16-1.02(m, 2H), 0.88(d, J=6.9Hz, 1H); ESI MS m/z [C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99%(AUC), t<sub>R</sub>=9.14min.

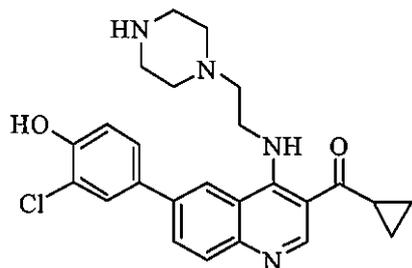
10

## 実施例215

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0918】

## 【化307】



20

## 【0919】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル4-{2-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]エチル}ピペラジン-1-カルボキシレート(40mg、0.073mmol)をTFA(2mL)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(23mg、35%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.00(s, 1H), 9.09(s, 1H), 8.46(d, J=1.8Hz, 1H), 7.98(dd, J=8.7, 1.9Hz, 1H), 7.85(d, J=8.7Hz, 1H), 7.78(d, J=2.3Hz, 1H), 7.61(dd, J=8.5, 2.3Hz, 1H), 7.09(d, J=8.4Hz, 1H), 3.82(d, J=5.2Hz, 2H), 2.95-2.82(m, 1H), 2.68(t, J=4.7Hz, 4H), 2.55(t, J=6.0Hz, 2H), 2.35(s, 4H), 1.11-0.97(m, 4H); ESI MS m/z 451 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99%(AUC), t<sub>R</sub>=9.32min.

30

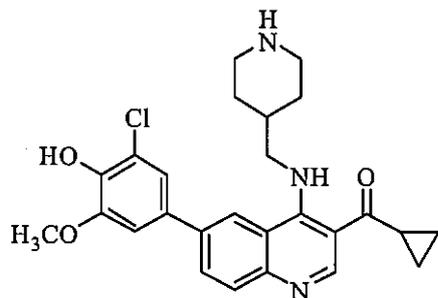
40

## 実施例243

6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン

## 【0920】

## 【化308】



10

## 【0921】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル4- {[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]メチル}ピペリジン-1-カルボキシレート(27mg、0.047mmol)をTFA(1mL)と反応させると、黄橙色固体として所望の生成物(11mg、21%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.24(s, 1H), 8.54(d, J=1.6Hz, 1H), 8.16(dd, J=8.7, 1.7Hz, 1H), 7.95(d, J=8.7Hz, 1H), 7.33(d, J=2.1Hz, 1H), 7.25(d, J=2.1Hz, 1H), 3.99(s, J=23.2Hz, 5H), 3.51-3.42(m, 2H), 3.18-3.14(m, 1H), 3.07(td, J=13.0, 2.9Hz, 2H), 2.90-2.81(m, 1H), 2.22(s, 1H), 2.13(d, J=14.0Hz, 2H), 1.67-1.53(m, 2H), 1.29-1.21(m, 2H), 1.21-1.13(m, 2H); ESI MS m/z 466 [C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 97.7%(AUC), t<sub>R</sub>=8.47min.

20

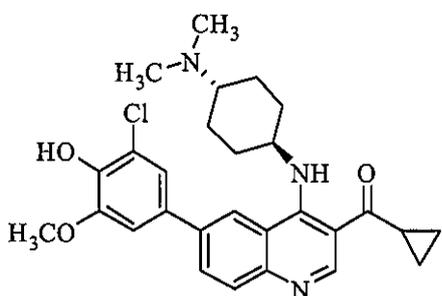
## 実施例255

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0922】

30

## 【化309】



40

## 【0923】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(50mg、0.120mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(51mg、0.180mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(22mg、37%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.18(s, 1H), 8.36(s, 1H), 8.09(d, J=10.4Hz, 1H), 7.94(d, J=8.7Hz, 1H), 7.33(d, J=2.0Hz, 1H), 7.25(d, J=2.0Hz, 1H), 4.24(s, 1H), 3.99(s, 3H), 3.35(s, 1H), 2.86(s, 1H)

50

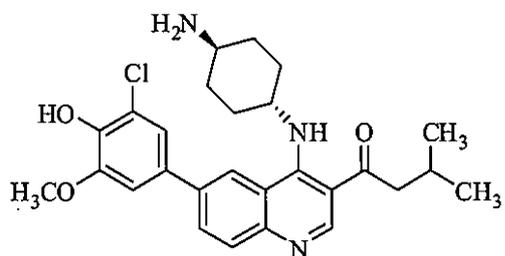
s, 7H), 2.46 (s, 2H), 2.21 (s, 2H), 1.73 (d, J = 10.4 Hz, 4H), 1.28 - 1.06 (m, 4H); ESI MS m/z [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.92 min.

#### 実施例 262

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 6 - methoxyphenyl ) キノリン - 3 - イル } - 3 - メチルブタン - 1 - オン二塩酸塩

【0924】

【化310】



10

【0925】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 3 - ( 3 - メチルブタノイル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 42 mg、0.072 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 15.4 mg、44% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.96 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.04 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.26 - 4.17 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.26 - 3.18 (m, 1H), 2.95 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.41 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 2.31 - 2.22 (m, 1H), 2.17 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.78 - 1.66 (m, 2H), 1.62 - 1.50 (m, 2H) 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 2H); ESI MS m/z 482 [C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.22 min.

20

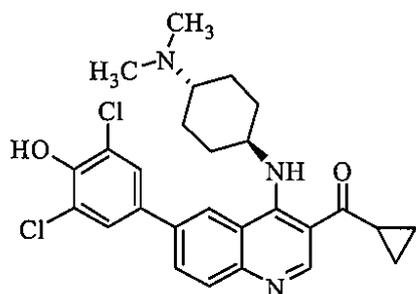
30

#### 実施例 263

シクロプロピル { 6 - ( 3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } メタノン

【0926】

【化311】



40

【0927】

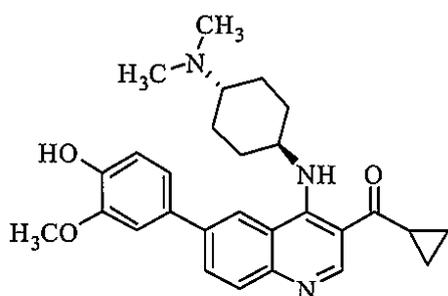
一般方法Fにしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 45 mg、0.110 mmol ) を 2, 6 - ジクロロ - 4 - ( 4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル ) フェノール ( 38 mg、0.135 mmol ) と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物 ( 32 mg、58% ) が得られた：<sup>1</sup>H

50

NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.30 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.78 (s, 2H), 4.47 (s, 1H), 3.45 (s, 1H), 2.91 (s, 6H), 2.85 (s, 1H), 2.51 (s, 2H), 2.31 (s, 2H), 1.91 - 1.74 (m, 4H), 1.31 - 1.18 (m, 4H); ESI MS m/z 498 [C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.50 min.

実施例 266

シクロプロピル(4-(trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン  
【0928】  
【化312】

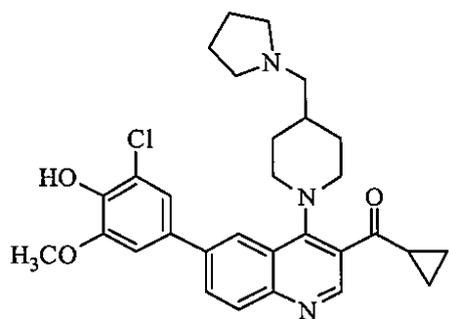


【0929】

一般方法 F にしたがって、{6-ブromo-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(52 mg、0.120 mmol)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)フェノール(45 mg、0.180 mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(17 mg、31%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.19 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.10 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.22 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.84 (s, 7H), 2.43 (s, 2H), 2.21 (s, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.27 - 1.18 (m, 2H), 1.18 - 1.07 (m, 2H); ESI MS m/z 460 [C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.86 min.

実施例 280

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン  
【0930】  
【化313】



10

20

30

40

50

## 【0931】

一般方法Dにしたがって、{6-ブromo-4-{4-[(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(30mg、0.068mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(30mg、0.106mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(21.5mg、61%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.76(s, 1H), 8.29(s, 1H), 8.07-7.99(m, 2H), 7.31(d, J=2.0Hz, 1H), 7.24(d, J=2.0Hz, 1H), 3.99(s, 3H), 3.54(d, J=12.4Hz, 2H), 3.22(t, J=11.7Hz, 2H), 2.82(s, 4H), 2.71(d, J=6.5Hz, 2H), 2.60-2.51(m, 1H), 2.06-1.81(m, 7H), 1.71-1.59(m, 2H), 1.36-1.27(m, 2H), 1.27-1.19(m, 2H); ESI MS m/z 520[C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.6%(AUC), t<sub>R</sub>=10.70min.

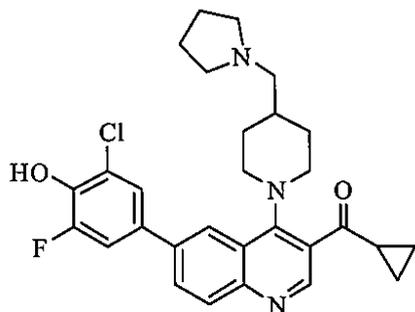
10

## 実施例283

{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0932】

## 【化314】



20

30

## 【0933】

一般方法Dにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(30mg、0.068mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(27mg、0.099mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(24.3mg、71%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.79(s, 1H), 8.24(d, J=1.7Hz, 1H), 8.06-7.96(m, 2H), 7.53-7.49(m, 1H), 7.42(dd, J=11.7, 2.2Hz, 1H), 3.53(d, J=12.8Hz, 2H), 3.28-3.15(m, 6H), 3.09(d, J=7.0Hz, 2H), 2.62-2.54(m, 1H), 2.14-2.02(m, 5H), 1.99(d, J=12.5Hz, 2H), 1.77-1.63(m, 2H), 1.36-1.28(m, 2H), 1.28-1.17(m, 2H); ESI MS m/z 508[C<sub>29</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.1%(AUC), t<sub>R</sub>=10.69min.

40

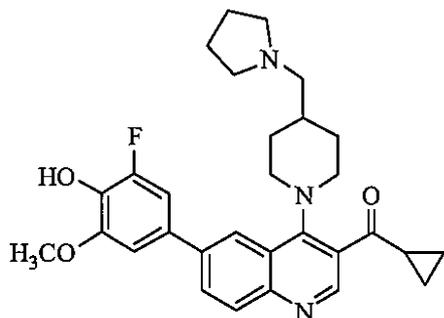
## 実施例307

シクロプロピル{6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}メタノン

## 【0934】

50

## 【化315】



10

## 【0935】

一般方法Dにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(26mg、0.059mmol)を2-フルオロ-6-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)フェノール(32mg、0.118mmol)と反応させると、灰色固体として所望の生成物(15.4mg、52%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.78(s, 1H), 8.27(s, 1H), 8.03(s, 2H), 7.23-7.04(m, 2H), 3.99(s, 3H), 3.54(d, J=12.8Hz, 2H), 3.28-3.11(m, 6H), 3.05(d, J=6.6Hz, 2H), 2.63-2.51(m, 1H), 2.20-1.89(m, 7H), 1.80-1.58(m, 2H), 1.41-1.16(m, 4H).

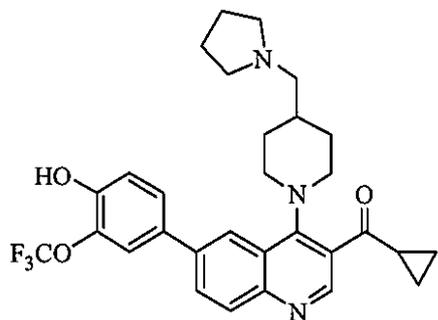
20

## 実施例313

シクロプロピル{6-[4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}メタノン

## 【0936】

## 【化316】



30

## 【0937】

一般方法Dにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(30mg、0.068mmol)を黄色固体としての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)-2-(トリフルオロメトキシ)フェノール(36mg、0.140mmol)と反応させた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.80(s, 1H), 8.28(d, J=1.6Hz, 1H), 8.08-7.98(m, 2H), 7.64-7.57(m, 2H), 7.12(d, J=9.0Hz, 1H), 3.54(d, J=12.8Hz, 2H), 3.22(t, J=11.5Hz, 2H), 3.13(s, 4H), 2.99(s, 2H), 2.64-2.50(m, 1H), 2.10-1.92(m, 7H), 1.74-1.59(m, 2H), 1.36-1.28(m, 2H), 1.28-1.19(m, 2H); ESI MS m/z 540 [C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.16m

40

50

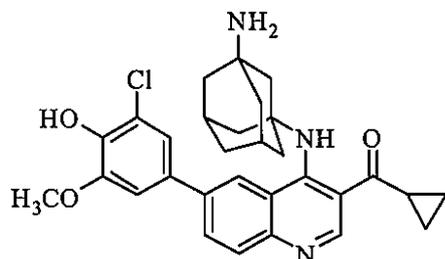
i n .

## 実施例 309

{ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - [ ( 3 - アミノ ) アダマンチルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0938 】

【 化 317 】



10

【 0939 】

一般方法 F にしたがって、tert-ブチル 4 - [ 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] アダマンチルカルバメート ( 62 mg、0.100 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 26 mg、50% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD + Acetic Acid - d<sub>4</sub> ) 9.20 ( s, 1 H ), 8.50 ( d, J = 1.9 Hz, 1 H ), 8.11 ( dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1 H ), 8.02 ( d, J = 8.8 Hz, 1 H ), 7.36 ( d, J = 2.0 Hz, 1 H ), 7.26 ( d, J = 2.1 Hz, 1 H ), 3.99 ( s, 3 H ), 3.03 - 2.91 ( m, 1 H ), 2.33 ( s, 2 H ), 2.05 ( d, J = 12.5 Hz, 2 H ), 1.92 - 1.55 ( m, 12 H ), 1.32 - 1.23 ( m, 2 H ), 1.23 - 1.13 ( m, 2 H ); ESI MS m/z 518 [ C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 96.0% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 9.59 min.

20

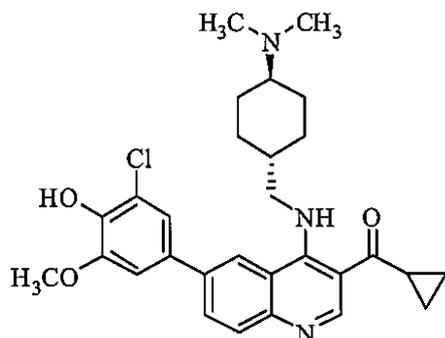
## 実施例 315

6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - { [ trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシル ] メチルアミノ } キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

30

【 0940 】

【 化 318 】



40

【 0941 】

一般方法 F にしたがって、( 6 - ブロモ - 4 - { [ trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシル ] メチルアミノ } キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 58 mg、0.135 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 57 mg、0.202 mmol ) と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物 ( 30 mg、44% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD + Acetic Acid - d<sub>4</sub> )

50

) 9.25 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.95 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 2.83 (s, J = 13.2 Hz, 6H), 2.15 (s, 4H), 2.05 - 1.93 (m, 1H), 1.88 (s, 1H), 1.73 - 1.48 (m, 2H), 1.43 - 1.08 (m, 7H); ESI MS m/z 508 [C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.37 min.

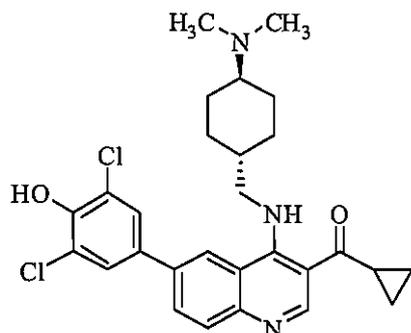
実施例 3 2 5

シクロプロピル [6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - { [trans - 4 - (ジメチルアミノ)シクロヘキシル]メチルアミノ}キノリン - 3 - イル]メタノン

10

【0942】

【化319】



20

【0943】

一般方法 F にしたがって、(6 - ブロモ - 4 - { [trans - 4 - (ジメチルアミノ)シクロヘキシル]メチルアミノ}キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン (66 mg、0.153 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (65 mg、0.230 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (38 mg、50%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD + Acetic Acid - d<sub>4</sub>) 9.24 (s, 1H), 8.49 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68 (s, 2H), 3.90 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 2.85 (d, J = 11.2 Hz, 6H), 2.15 (t, J = 11.3 Hz, 4H), 2.01 - 1.74 (m, 2H), 1.61 (dd, J = 21.6, 12.1 Hz, 2H), 1.46 - 1.07 (m, 7H); ESI MS m/z 512 [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.65 min.

30

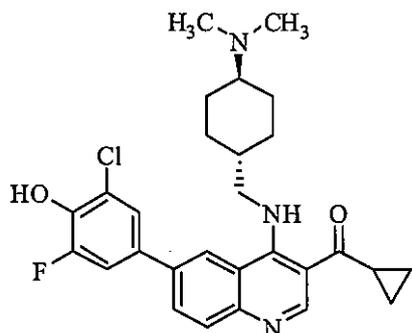
実施例 3 2 7

6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - { [trans - 4 - (ジメチルアミノ)シクロヘキシル]メチルアミノ}キノリン - 3 - イル] (シクロプロピル)メタノン

40

【0944】

## 【化320】



10

## 【0945】

一般方法Fにしたがって、(6-ブロモ-4-{[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル]メチルアミノ}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(58mg、0.134mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(55mg、0.201mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(19mg、29%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD+Acetic Acid-d<sub>4</sub>)

9.24(s, 1H), 8.52(s, 1H), 8.11(d, J=8.8Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 7.56(s, 1H), 7.49(dd, J=11.5, 2.2Hz, 1H), 3.92(d, J=6.4Hz, 2H), 2.84(s, 6H), 2.15(s, 4H), 2.02-1.93(m, 1H), 1.88(s, 1H), 1.72-1.51(m, 2H), 1.43-1.10(m, 7H); ESI MS m/z 496 [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.39min

20

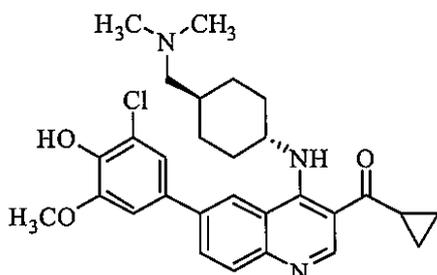
## 実施例316

6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{trans-4-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキシルアミノ}キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン

## 【0946】

30

## 【化321】



## 【0947】

40

一般方法Fにしたがって、{6-ブロモ-4-[trans-4-{(ジメチルアミノ)メチル}シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(58mg、0.135mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(57mg、0.203mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(21mg、30%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD+Acetic Acid-d<sub>4</sub>) 9.23(s, 1H), 8.42(s, 1H), 8.17(dd, J=8.7, 1.7Hz, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 7.31(d, J=2.1Hz, 1H), 7.24(d, J=2.0Hz, 1H), 4.28(s, 1H), 3.99(s, 3H), 3.03(d, J=6.7Hz, 2H), 2.89(s, 6H), 2.

50

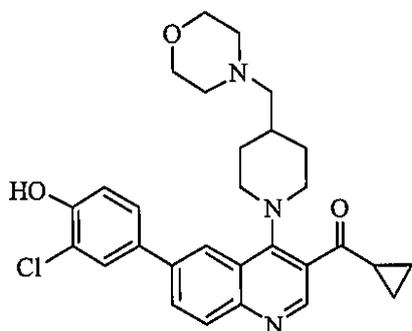
8.3 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 2.38 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 2.09 - 1.89 (m, 4H), 1.79 - 1.58 (m, J = 24.6, 11.7 Hz, 2H), 1.38 - 1.09 (m, 7H); ESI MS m/z 508 [C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.38 min.

実施例 332

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(モルホリノメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0948】

【化322】



10

【0949】

一般方法Dにしたがって、{6-ブロモ-4-[4-(モルホリノメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(30 mg、0.065 mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシフェニルボロン酸(34 mg、0.200 mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(20.3 mg、62%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.73 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.04 - 7.98 (m, 2H), 7.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.74 - 3.71 (m, 3H), 3.53 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.26 - 3.15 (m, 2H), 2.59 - 2.46 (m, 4H), 2.38 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 1.98 (d, J = 12.9 Hz, 3H), 1.66 - 1.52 (m, 2H), 1.36 - 1.27 (m, 2H), 1.27 - 1.20 (m, 2H); ESI MS m/z 506 [C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.44 min.

20

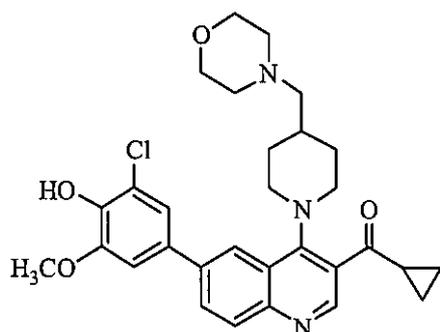
30

実施例 334

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(モルホリノメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【0950】

【化323】



40

【0951】

一般方法Dにしたがって、{6-ブロモ-4-[4-(モルホリノメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(30 mg、0.065

50

mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 42 mg , 0 . 150 mmol ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 20 mg , 57% ) が得られた：  
 $^1\text{H NMR}$  ( 500 MHz ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  ) 8 . 73 ( s , 1 H ) , 8 . 33 ( d ,  $J = 1 . 7 \text{ Hz}$  , 1 H ) , 8 . 07 - 7 . 97 ( m , 2 H ) , 7 . 33 ( d ,  $J = 2 . 1 \text{ Hz}$  , 1 H ) , 7 . 26 ( d ,  $J = 2 . 1 \text{ Hz}$  , 1 H ) , 4 . 00 ( s , 3 H ) , 3 . 75 - 3 . 68 ( m , 4 H ) , 3 . 55 ( d ,  $J = 12 . 7 \text{ Hz}$  , 2 H ) , 3 . 25 - 3 . 15 ( m , 2 H ) , 2 . 61 - 2 . 41 ( m , 5 H ) , 2 . 36 ( d ,  $J = 6 . 9 \text{ Hz}$  , 2 H ) , 2 . 07 - 1 . 90 ( m , 3 H ) , 1 . 68 - 1 . 54 ( m , 2 H ) , 1 . 37 - 1 . 27 ( m , 2 H ) , 1 . 26 - 1 . 20 ( m , 2 H ) ;  $\text{ESI MS } m/z$  536 [  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{ClN}_3\text{O}_4 + \text{H}$  ]<sup>+</sup> ;  $\text{HPLC} > 99\%$  ( AUC ) ,  $t_R = 10 . 57 \text{ min}$  .

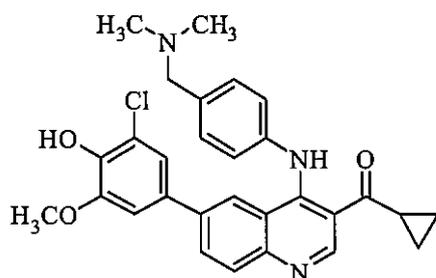
10

## 実施例 339

- ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - { 4 - [ ( ジメチルアミノ ) メチル ] フェニルアミノ } キノリン - 3 - イル ] シクロプロピル ) メタノン

【 0952 】

【 化 324 】



20

【 0953 】

一般方法 F にしたがって、( 6 - ブロモ - 4 - { 4 - [ ( ジメチルアミノ ) メチル ] フェニルアミノ } キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 38 mg , 0 . 090 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 38 mg , 0 . 133 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 39 mg , 86% ) が得られた：  
 $^1\text{H NMR}$  ( 300 MHz ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  ) 9 . 26 ( s , 1 H ) , 8 . 10 - 7 . 97 ( m , 2 H ) , 7 . 95 ( s , 1 H ) , 7 . 49 ( d ,  $J = 8 . 4 \text{ Hz}$  , 2 H ) , 7 . 25 ( d ,  $J = 8 . 3 \text{ Hz}$  , 2 H ) , 6 . 98 ( d ,  $J = 1 . 9 \text{ Hz}$  , 1 H ) , 6 . 81 ( d ,  $J = 2 . 0 \text{ Hz}$  , 1 H ) , 4 . 27 ( s , 2 H ) , 3 . 87 ( s , 3 H ) , 2 . 98 - 2 . 85 ( m , 1 H ) , 2 . 78 ( s , 6 H ) , 1 . 23 - 1 . 00 ( m , 4 H ) ;  $\text{ESI MS } m/z$  502 [  $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{ClN}_3\text{O}_3 + \text{H}$  ]<sup>+</sup> ;  $\text{HPLC} > 99\%$  ( AUC ) ,  $t_R = 10 . 69 \text{ min}$  .

30

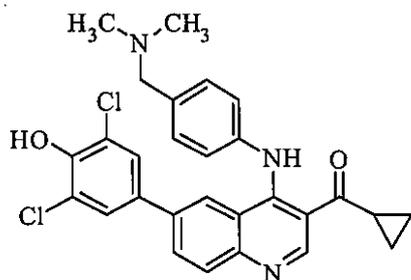
## 実施例 345

シクロプロピル [ 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - { 4 - [ ( ジメチルアミノ ) メチル ] フェニルアミノ } キノリン - 3 - イル ] メタノン

40

【 0954 】

## 【化325】



## 【0955】

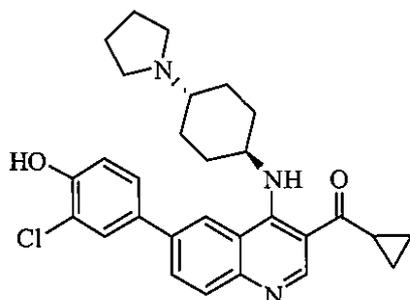
一般方法Fにしたがって、(6-ブromo-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニルアミノ}キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(44mg、0.104mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(45mg、0.156mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(38mg、73%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD+Acetic Acid-d<sub>4</sub>) 9.26(s, 1H), 7.99(d, J=10.0Hz, 2H), 7.94(s, 1H), 7.51(d, J=8.4Hz, 2H), 7.29(s, J=9.9Hz, 3H), 7.25(s, 1H), 4.32(s, 2H), 2.94-2.85(m, 1H), 2.82(s, 6H), 1.17-1.01(m, 4H); ESI MS m/z 506 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 94.4%(AUC), t<sub>R</sub>=11.19min.

## 実施例342

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【0956】

## 【化326】



## 【0957】

一般方法Dにしたがって、{6-ブromo-4-[trans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(24mg、0.054mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシフェニルボロン酸(26mg、0.150mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(22mg、83%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.14(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.01(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 7.92(d, J=8.7Hz, 1H), 7.70(d, J=2.2Hz, 1H), 7.52(dd, J=8.5, 2.3Hz, 1H), 7.06(d, J=8.5Hz, 1H), 4.18(s, 1H), 3.24(s, 4H), 3.07(s, 1H), 2.90-2.78(m, 1H), 2.34(d, J=14.5Hz, 4H), 2.02(s, 4H), 1.73-1.51(m, 4H), 1.26-1.15(m, 2H), 1.15-1.02(m, 2H); ESI MS m/z 490 [C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.9%(AUC), t<sub>R</sub>=10.90min.

## 実施例343

10

20

30

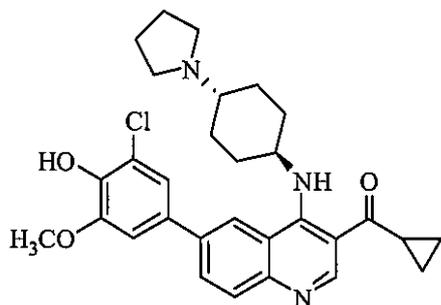
40

50

{ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - [ t r a n s - 4 - ( ピロリジン - 1 - イル ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0 9 5 8 】

【 化 3 2 7 】



10

【 0 9 5 9 】

一般方法Dにしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ t r a n s - 4 - ( ピロリジン - 1 - イル ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 2 5 mg、0 . 1 5 0 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 4 3 mg、0 . 1 5 0 mmol ) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 ( 2 0 mg、6 7 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 5 0 0 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9 . 1 4 ( s, 1 H ), 8 . 3 4 ( d, J = 1 . 9 Hz, 1 H ), 8 . 0 3 ( dd, J = 8 . 7, 1 . 9 Hz, 1 H ), 7 . 9 2 ( d, J = 8 . 7 Hz, 1 H ), 7 . 2 9 ( d, J = 2 . 1 Hz, 1 H ), 7 . 2 2 ( d, J = 2 . 0 Hz, 1 H ), 4 . 1 5 ( t, J = 1 0 . 6 Hz, 1 H ), 3 . 9 9 ( s, 3 H ), 3 . 1 6 ( s, 4 H ), 2 . 9 4 ( s, 1 H ), 2 . 8 9 - 2 . 7 9 ( m, 1 H ), 2 . 3 8 ( d, J = 1 2 . 5 Hz, 2 H ), 2 . 2 8 ( d, J = 1 1 . 9 Hz, 2 H ), 1 . 9 9 ( s, 4 H ), 1 . 7 0 - 1 . 5 0 ( m, 4 H ), 1 . 2 3 - 1 . 1 7 ( m, 2 H ), 1 . 1 3 - 1 . 0 6 ( m, 2 H ); ESI MS m/z 5 2 0 [ C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H ]<sup>+</sup>; HPLC 9 8 . 7 % ( AUC ), t<sub>R</sub> = 1 0 . 9 9 min .

20

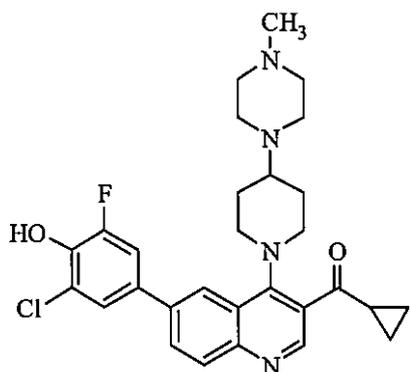
30

実施例 3 4 9

{ 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 4 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 0 9 6 0 】

【 化 3 2 8 】



40

【 0 9 6 1 】

一般方法Dにしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 3 0 m

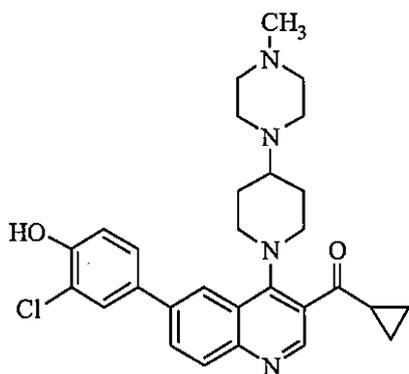
50

g、0.066 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(41 mg、0.150 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(23 mg、67%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.77(s, 1H), 8.28(d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.05-7.99(m, 2H), 7.58-7.53(m, 1H), 7.46(dd, J = 11.6, 2.2 Hz, 1H), 3.55(d, J = 13.1 Hz, 2H), 3.25-3.15(m, 2H), 2.93-2.47(m, 10H), 2.39(s, 3H), 2.12(d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.96-1.82(m, 2H), 1.34-1.28(m, 2H), 1.27-1.20(m, 2H); ESI MS m/z 523 [C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.14 min.

10

## 実施例 350

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン  
【0962】  
【化329】



20

## 【0963】

一般方法Dにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(30 mg、0.065 mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシフェニルボロン酸(26 mg、0.150 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(19 mg、57%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.76(s, 1H), 8.28(s, 1H), 8.06-7.98(m, 2H), 7.71(d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54(dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.09-7.03(m, 1H), 3.55(d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.34(s, 3H), 3.23-3.15(m, 2H), 2.81-2.50(m, 8H), 2.35(s, 3H), 2.12(d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.92-1.81(m, 2H), 1.34-1.28(m, 2H), 1.27-1.20(m, 2H); ESI MS m/z 505 [C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.01 min.

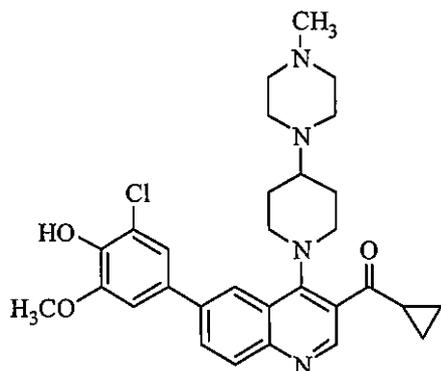
30

40

## 実施例 351

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン  
【0964】

## 【化330】



10

## 【0965】

一般方法Dにしたがって、{6-プロモ-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(102 mg、0.225 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(42 mg、0.150 mmol)と反応させると、橙褐色固体として所望の生成物(16.8 mg、48%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.76(d, 1H), 8.30(d, J=1.4 Hz, 1H), 8.08-8.00(m, 2H), 7.33(d, J=2.1 Hz, 1H), 7.26(d, J=2.0 Hz, 1H), 4.00(s, 3H), 3.57(d, J=12.9 Hz, 2H), 3.34(s, 3H), 3.24-3.16(m, 2H), 2.79-2.52(m, 7H), 2.36(s, 3H), 2.11(d, J=11.3 Hz, 2H), 1.96-1.83(m, 2H), 1.34-1.28(m, 2H), 1.26-1.19(m, 2H); ESI MS m/z 535 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.13 min.

20

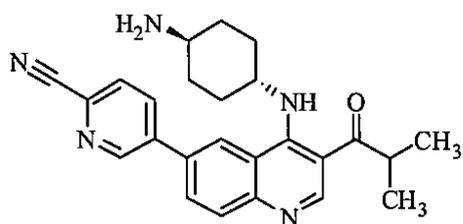
## 実施例108

5-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-3-イソブチリルキノリン-6-イル}ピコリノニトリル

30

## 【0966】

## 【化331】



## 【0967】

一般方法A-1にしたがって、tert-ブチルtrans-4-[6-(6-シアノピリジン-3-イル)-3-イソブチリルキノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(47.7 mg、0.093 mmol)を6N塩酸(3 mL)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(20.8 mg、54%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.13-9.11(m, 1H), 9.06(s, 1H), 8.55(d, J=1.8 Hz, 1H), 8.39(dd, J=8.1, 2.3 Hz, 1H), 8.19(dd, J=8.7, 1.9 Hz, 1H), 8.04(d, J=3.8 Hz, 1H), 8.02(d, J=4.4 Hz, 1H), 4.35-4.27(m, 1H), 3.82-3.73(m, 1H), 3.29-3.22(m, 1H), 2.40(d, J=12.7 Hz, 2H), 2.19(d, J=12.1 Hz, 2

40

50

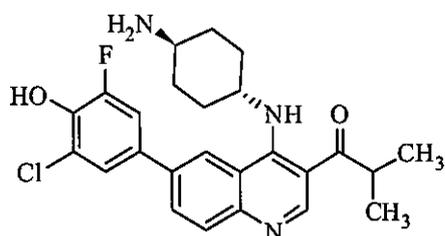
H), 1.78 - 1.68 (m, 2H), 1.67 - 1.56 (m, 2H), 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 6H); ESI MS m/z 414 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.3% (AUC), t<sub>R</sub> = 7.96 min.

#### 実施例 205

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【0968】

【化332】



10

【0969】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 3 - イソブチリルキノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 56 mg、0.100 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 28 mg、61% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.96 ( s, 1H ), 8.31 ( d, J = 1.8 Hz, 1H ), 7.99 ( dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H ), 7.90 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.51 - 7.47 ( m, 1H ), 7.39 ( dd, J = 11.8, 2.3 Hz, 1H ), 4.23 - 4.15 ( m, 1H ), 3.82 - 3.69 ( m, 1H ), 3.28 - 3.18 ( m, 1H ), 2.39 ( d, J = 12.7 Hz, 2H ), 2.19 ( d, J = 12.0 Hz, 2H ), 1.71 ( q, J = 10.5 Hz, 2H ), 1.62 - 1.53 ( m, 2H ), 1.24 ( d, J = 6.8 Hz, 6H ), ESI MS m/z 456 [ C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.1% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.69 min.

20

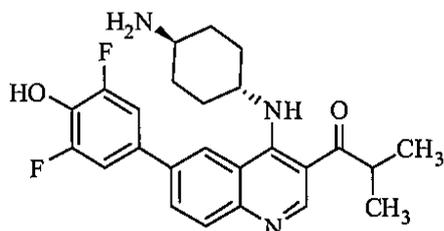
30

#### 実施例 214

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3, 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【0970】

【化333】



40

【0971】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 3, 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 3 - イソブチリルキノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 64 mg、0.100 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 10.8 mg、36% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.97 ( s, 1H ), 8.32 ( d, J = 1.8 Hz, 1H ), 8.00 ( dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H ), 7.90 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.28 ( dd, J = 7.8, 1.9 Hz, 2H ),

50

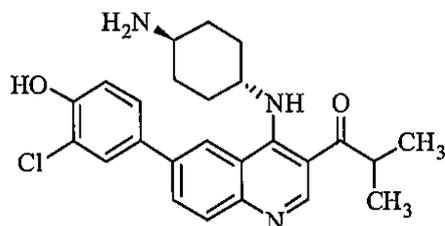
4.26 - 4.15 (m, 1H), 3.81 - 3.69 (m, 1H), 3.27 - 3.18 (m, 1H), 2.38 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.18 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 1.69 (q, J = 10.4 Hz, 2H), 1.61 - 1.53 (m, 2H), 1.24 (d, J = 6.8 Hz, 6H); ESI MS m/z 440 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 95.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.50 min.

#### 実施例 219

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【 0972 】

【 化 334 】



【 0973 】

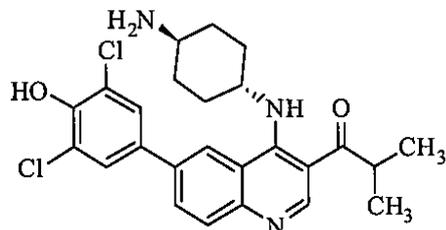
一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 3 - イソブチリルキノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 39 mg、0.072 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 15.4 mg、41% ) が得られた: <sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.05 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.13 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.31 (s, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 3.29 - 3.26 (m, 1H), 2.44 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.22 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.84 - 1.74 (m, 2H), 1.67 - 1.56 (m, 2H), 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 6H); ESI MS m/z 438 [C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.19 min.

#### 実施例 225 (a)

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【 0974 】

【 化 335 】



【 0975 】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 3,5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 3 - イソブチリルキノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 60 mg、0.100 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 20.3 mg、43% ) が得られた: <sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.98 (s, 1H), 8.33 (s, 1H),

10

20

30

40

50

8.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.67 (s, 2H), 4.18 (s, 1H), 3.80 - 3.70 (m, 1H), 2.96 (s, 1H), 2.40 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 2.20 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.73 (q, J = 11.1 Hz, 2H), 1.65 - 1.53 (m, 2H), 1.24 (d, J = 6.8 Hz, 6H); ESI MS m/z 472 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.95 min.

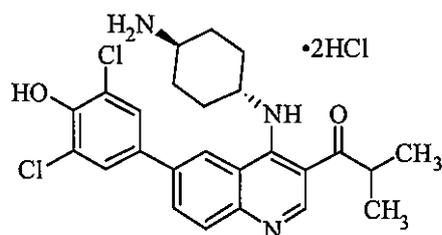
#### 実施例 225 (b)

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン二塩酸塩

10

【0976】

【化336】



20

【0977】

THF (50 mL) 中の 1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン ( 3.0 g、6.4 mmol ) の懸濁液に 3 M HCl (30 mL) を加え、この反応混合液を 60 で 2 時間加熱した。この反応混合液を冷却し、沈降物を濾過すると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 4.7 g、92% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.18 (bs, 1H), 8.49 (bs, 1H), 8.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.75 (bs, 2H), 4.54 (bs, 1H), 3.80 - 3.69 (m, 1H), 2.52 (bs, 2H), 2.29 - 2.22 (m, 2H), 1.94 - 1.81 (m, 2H), 1.75 - 1.62 (m, 2H), 1.24 (d, J = 6.8 Hz, 6H); ESI MS m/z 472 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>.

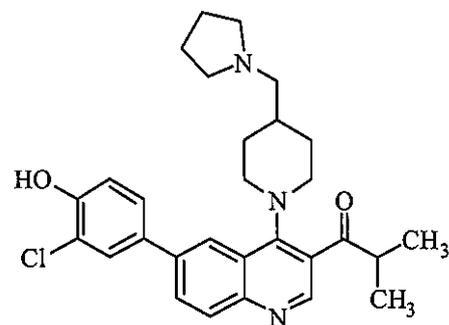
30

#### 実施例 318

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【0978】

【化337】



40

【0979】

50

一般方法Dにしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン ( 30 mg、0.068 mmol ) を 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニルボロン酸 ( 17 mg、0.100 mmol ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 18.9 mg、56% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.75 ( s, 1H ), 8.28 ( d, J = 1.2 Hz, 1H ), 8.06 - 7.99 ( m, 2H ), 7.70 ( d, J = 2.3 Hz, 1H ), 7.54 ( dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H ), 7.06 ( d, J = 8.4 Hz, 1H ), 3.54 - 3.41 ( m, 3H ), 3.23 - 3.11 ( m, 6H ), 3.03 ( d, J = 6.8 Hz, 2H ), 2.11 - 1.93 ( m, 7H ), 1.74 - 1.62 ( m, 2H ), 1.26 ( d, J = 6.9 Hz, 6H ) ; ESI MS m/z 492 [ C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC > 99% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.93 min .

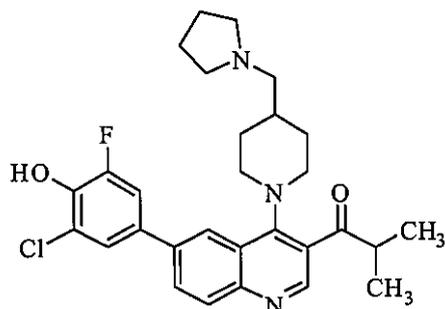
10

実施例 3 2 3

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【 0 9 8 0 】

【 化 3 3 8 】



20

【 0 9 8 1 】

一般方法Dにしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } - 2 - メチルプロパン - 1 - オン ( 30 mg、0.068 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 27 mg、0.102 mmol ) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 ( 27.4 mg、79% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.77 ( s, 1H ), 8.27 ( d, J = 1.8 Hz, 1H ), 8.07 - 7.99 ( m, 2H ), 7.55 - 7.51 ( m, 1H ), 7.44 ( dd, J = 11.6, 2.2 Hz, 1H ), 3.54 - 3.42 ( m, 3H ), 3.38 - 3.33 ( m, 4H ), 3.21 - 3.11 ( m, 4H ), 2.15 - 2.06 ( m, 5H ), 1.99 ( d, J = 11.0 Hz, 2H ), 1.75 - 1.64 ( m, 2H ), 1.26 ( d, J = 6.9 Hz, 6H ) ; ESI MS m/z 510 [ C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC 97.7% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 11.07 min .

30

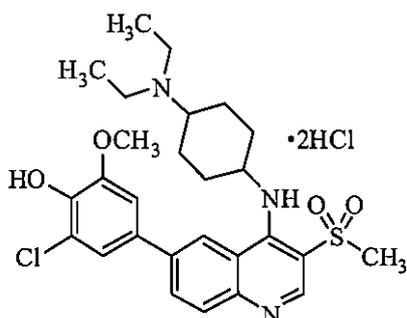
40

実施例 2 4 0

2 - クロロ - 4 - { 4 - [ 4 - (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ ] - 3 - (メチルスルホニル) キノリン - 6 - イル } - 6 - メトキシフェノール二塩酸塩

【 0 9 8 2 】

## 【化339】



10

## 【0983】

一般方法Dにしたがって、N<sup>1</sup>-[6-プロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル]-N<sup>4</sup>, N<sup>4</sup>-ジエチルシクロヘキサン-1,4-ジアミン(40mg、0.088mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(50mg、0.176mmol)と反応させると、1M HClを用いた処理後に、橙褐色固体として所望の生成物(24.5mg、50%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>+D<sub>2</sub>O) 8.91(d, J=8.0 Hz, 1H), 8.44-8.32(m, 2H), 8.08(d, J=8.5 Hz, 1H), 7.48-7.27(m, 2H), 3.98-3.95(m, 3H), 3.46(d, J=11.4 Hz, 5H), 3.28-3.03(m, 5H), 2.38(s, 2H), 2.27(d, J=13.0 Hz, 1H), 2.15(s, 1H), 2.10-1.96(m, 2H), 1.90-1.69(m, 3H), 1.33-1.23(m, 6H); ESI MS m/z 532 [C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.9%(AUC), t<sub>R</sub>=10.49min.

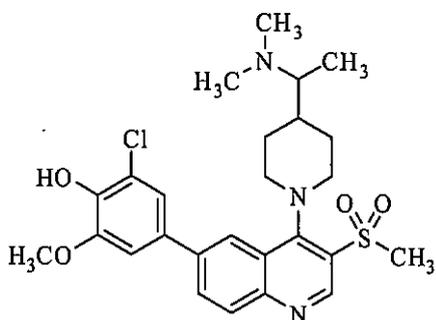
20

## 実施例245

2-クロロ-4-[4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル]-6-メトキシフェノール

## 【0984】

## 【化340】



30

## 【0985】

一般方法Dにしたがって、1-{1-[6-プロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}-N,N-ジメチルエタンアミン(35mg、0.079mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(43mg、0.150mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(22.6mg、55%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.22(s, 1H), 8.41(s, 1H), 8.20-8.15(m, 2H), 7.33(d, J=2.1 Hz, 1H), 7.25(d, J=2.1 Hz, 1H), 4.00(s, 3H), 3.71(t, J=11.8 Hz, 2H), 3.56(d, J=11.9 Hz, 2H), 3.49-3.42(m, 3H), 2.96(s, 1H), 2.64(s, 6H), 2.10-1.

40

50

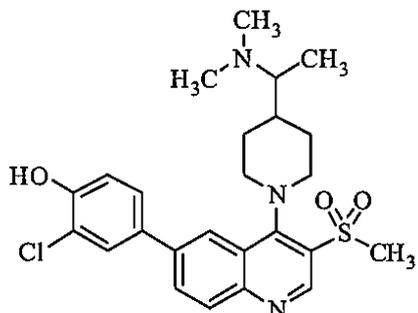
90 (m, 3H), 1.82 - 1.63 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.7 Hz, 3H); ESI MS m/z 518 [C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.97 min.

実施例 246

2-クロロ-4-[4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル]フェノール

【0986】

【化341】



10

【0987】

一般方法Dにしたがって、1-{1-[6-ブromo-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}-N,N-ジメチルエタンアミン(35mg、0.079mmol)を3-クロロ-4-ヒドロキシフェニルボロン酸(26mg、0.150mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(9.4mg、24%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.23(s, 1H), 8.39(d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.24 - 8.13(m, 2H), 7.74(d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.58(dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.09(d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.81 - 3.70(m, 2H), 3.55(s, 2H), 3.45(s, 3H), 3.28 - 3.22(m, 1H), 2.84(s, 6H), 2.14(d, J = 7.9 Hz, 1H), 1.95(d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.87 - 1.68(m, 2H), 1.38(d, J = 6.7 Hz, 3H); ESI MS m/z 488 [C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.84 min.

20

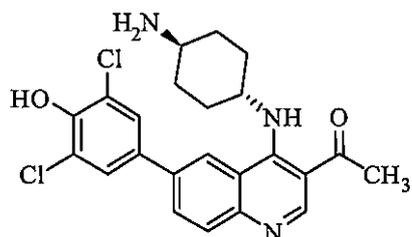
30

実施例 256

1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}エタノン

【0988】

【化342】



40

【0989】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチルtrans-4-[3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート(46mg、0.085mmol)をTFA(2mL)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(19.4mg、51%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> + D<sub>2</sub>O) 8.92(s, 1H), 8.20(s, 1H), 8.04(d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.89(d, J = 8.7 Hz,

50

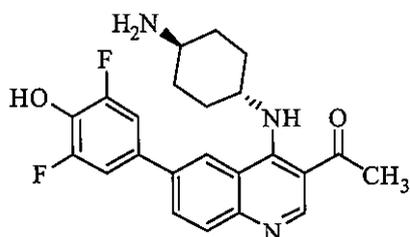
1 H), 7.63 (s, 2H), 4.09 (s, 1H), 3.20 - 3.11 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.26 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.08 (d, J = 10.1 Hz, 2H), 1.69 - 1.58 (m, 2H), 1.57 - 1.46 (m, 2H); ESI MS m/z 444 [C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.70 min.

#### 実施例 258

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } エタノン

【 0990 】

【 化 343 】



【 0991 】

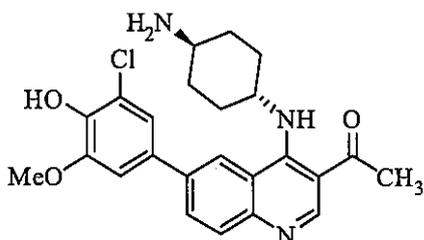
一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 3 - アセチル - 6 - ( 3 , 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 30 mg、0.059 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 14.2 mg、59% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.98 (s, 1H), 8.35 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.93 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 2H), 4.29 (s, 1H), 3.23 (s, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.41 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.19 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.76 - 1.67 (m, 2H), 1.63 - 1.54 (m, 2H); ESI MS m/z 412 [C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.13 min.

#### 実施例 259

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } エタノン

【 0992 】

【 化 344 】



【 0993 】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 3 - アセチル - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 35 mg、0.065 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、橙色固体として所望の生成物 ( 13.6 mg、48% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.95 (s, 1H), 8.32 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 3.9

10

20

30

40

50

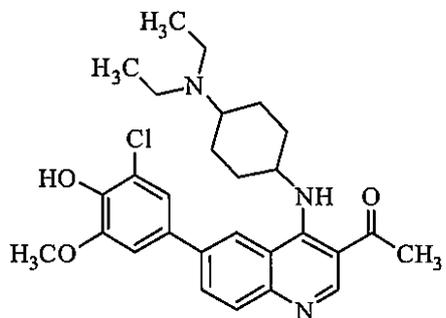
9 (s, 3H), 3.24 - 3.16 (m, 1H), 2.70 (s, J = 6.3 Hz, 3H), 2.41 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.18 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.80 - 1.66 (m, 2H), 1.61 - 1.50 (m, 2H); ESI MS m/z 440 [C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.6% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.45 min.

実施例 303

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - [ 4 - ( ジエチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン

【 0994 】

【 化 345 】



【 0995 】

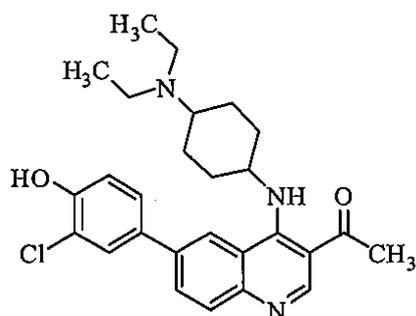
一般方法 D にしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ( ジエチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン ( 42 mg、0.100 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - メトキシ - 4 - ( 4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル ) フェノール ( 57 mg、0.200 mmol ) と反応させると、橙色固体として所望の生成物 ( 21.5 mg、43% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.93 (s, 1H), 8.32 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.26 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.08 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.44 (s, 2H), 2.14 (s, 2H), 1.79 - 1.64 (m, 4H), 1.29 (t, J = 7.2 Hz, 6H); ESI MS m/z 496 [C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.50 min.

実施例 335

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 4 - ( ジエチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン

【 0996 】

【 化 346 】



【 0997 】

一般方法 D にしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ( ジエチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン ( 30 mg、0.072 mmol ) を 3 -

10

20

30

40

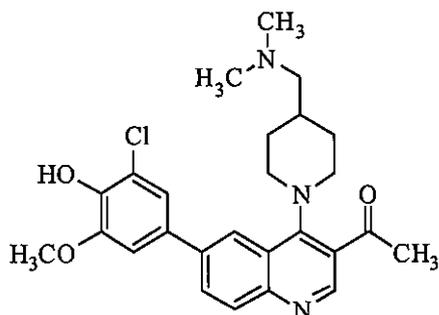
50

クロロ - 4 - ヒドロキシフェニルボロン酸 ( 3 4 m g 、 0 . 2 0 0 m m o l ) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 ( 1 9 . 7 m g 、 5 9 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 5 0 0 M H z , C D <sub>3</sub> O D ) 8 . 9 5 ( s , 1 H ) , 8 . 3 4 ( d , J = 1 . 8 H z , 1 H ) , 8 . 0 2 ( d d , J = 8 . 7 , 1 . 9 H z , 1 H ) , 7 . 9 1 ( d , J = 8 . 7 H z , 1 H ) , 7 . 7 1 ( d , J = 2 . 3 H z , 1 H ) , 7 . 5 3 ( d d , J = 8 . 4 , 2 . 3 H z , 1 H ) , 7 . 0 6 ( d , J = 8 . 4 H z , 1 H ) , 4 . 3 1 ( s , 1 H ) , 3 . 5 2 - 3 . 4 3 ( m , 1 H ) , 3 . 2 2 ( q , J = 7 . 2 H z , 4 H ) , 2 . 7 0 ( s , 3 H ) , 2 . 4 6 ( d , J = 1 2 . 3 H z , 2 H ) , 2 . 2 0 ( d , J = 1 1 . 9 H z , 2 H ) , 1 . 8 8 - 1 . 6 5 ( m , 4 H ) , 1 . 4 1 - 1 . 3 0 ( m , 6 H ) ; E S I M S m / z 4 6 6 [ C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> C l N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 7 . 7 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 1 0 . 4 4 m i n .

10

#### 実施例 3 0 5

1 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - { 4 - [ ( ジメチルアミノ ) メチル ] ピペリジン - 1 - イル } キノリン - 3 - イル ] エタノン  
【 0 9 9 8 】  
【 化 3 4 7 】



20

#### 【 0 9 9 9 】

一般方法 D にしたがって、1 - ( 6 - ブロモ - 4 - { 4 - [ ( ジエチルアミノ ) メチル ] ピペリジン - 1 - イル } キノリン - 3 - イル ) エタノン ( 1 7 . 7 m g 、 0 . 0 4 5 m m o l ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 2 8 m g 、 0 . 1 0 0 m m o l ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 1 0 . 4 m g 、 4 9 % ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 5 0 0 M H z , C D <sub>3</sub> O D ) 8 . 7 6 ( s , 1 H ) , 8 . 3 2 ( d , J = 1 . 3 H z , 1 H ) , 8 . 0 7 - 7 . 9 7 ( m , 2 H ) , 7 . 3 1 ( d , J = 2 . 1 H z , 1 H ) , 7 . 2 5 ( d , J = 2 . 1 H z , 1 H ) , 4 . 0 0 ( s , 3 H ) , 3 . 4 8 ( d , J = 1 2 . 5 H z , 2 H ) , 3 . 1 6 ( t , J = 1 1 . 5 H z , 2 H ) , 2 . 6 8 ( s , 3 H ) , 2 . 4 3 ( d , J = 6 . 6 H z , 2 H ) , 2 . 3 6 ( s , 6 H ) , 2 . 0 1 - 1 . 8 5 ( m , 3 H ) , 1 . 6 7 - 1 . 5 4 ( m , 2 H ) ; E S I M S m / z 4 6 8 [ C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> C l N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C > 9 9 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 1 0 . 1 2 m i n .

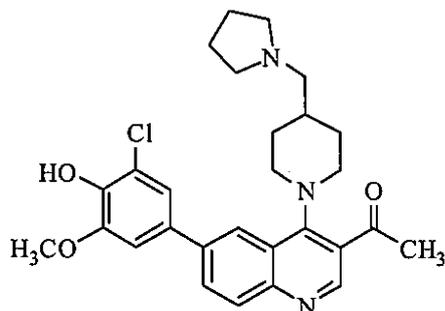
30

#### 実施例 3 2 1

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - [ 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } エタノン  
【 1 0 0 0 】

40

## 【化348】



10

## 【1001】

一般方法Dにしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } エタノン ( 30 mg、0.072 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 43 mg、0.150 mmol ) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 ( 25.4 mg、71% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.80 ( s, 1H ), 8.29 ( s, 1H ), 8.03 ( s, 2H ), 7.30 ( d, J = 2.1 Hz, 1H ), 7.24 ( d, J = 2.0 Hz, 1H ), 3.99 ( s, 3H ), 3.49 ( d, J = 12.9 Hz, 2H ), 3.24 - 3.12 ( m, 6H ), 3.02 ( d, J = 5.5 Hz, 2H ), 2.70 ( s, 3H ), 2.13 - 1.96 ( m, 7H ), 1.77 - 1.62 ( m, 2H ) ; ESI MS m/z 494 [ C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC > 99% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.45 min .

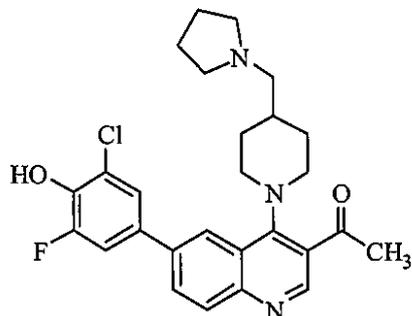
20

## 実施例336

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } エタノン

## 【1002】

## 【化349】



30

## 【1003】

一般方法Dにしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピペリジン - 1 - イル ] キノリン - 3 - イル } エタノン ( 30 mg、0.072 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 41 mg、0.150 mmol ) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 ( 19.4 mg、56% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.81 ( s, 1H ), 8.26 ( d, J = 1.8 Hz, 1H ), 8.07 - 7.96 ( m, 2H ), 7.56 - 7.48 ( m, 1H ), 7.44 ( dd, J = 11.6, 2.2 Hz, 1H ), 3.48 ( d, J = 12.6 Hz, 2H ), 3.38 - 3.33 ( m, 4H ), 3.23 - 3.13 ( m, 4H ), 2.71 ( s, 3H ), 2.16 - 2.06 ( m, 5H ), 2.00 ( d, J = 11.1 Hz, 2H ), 1.78 - 1.65 ( m, 2H ) ; ESI MS m/z 482 [ C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC 98.9% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.3

40

50

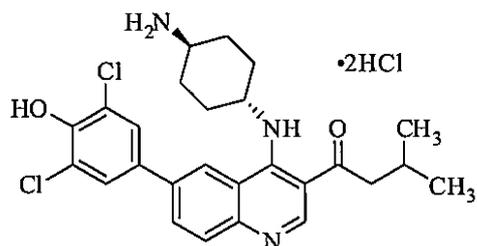
6 min .

## 実施例 267

1 - { 4 - [ trans - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } - 3 - メチルブタン - 1 - オン二塩酸塩

【 1004 】

【 化 350 】



10

【 1005 】

一般方法Dにしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [ 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 3 - ( 3 - メチルブタノイル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシルカルバメート ( 36 mg、0.061 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、白色固体として所望の生成物 ( 10.4 mg、35% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.16 ( s, 1H ), 8.46 ( s, 1H ), 8.29 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 8.00 ( d, J = 8.8 Hz, 1H ), 7.74 ( s, 2H ), 4.56 ( s, 1H ), 3.27 ( s, 1H ), 3.03 ( d, J = 6.8 Hz, 2H ), 2.51 ( s, 2H ), 2.36 - 2.21 ( m, 3H ), 1.96 - 1.83 ( m, 2H ), 1.67 ( d, J = 12.5 Hz, 2H ), 1.05 ( d, J = 6.6 Hz, 6H ); ESI MS m/z 486 [ C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.2% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.02 min .

20

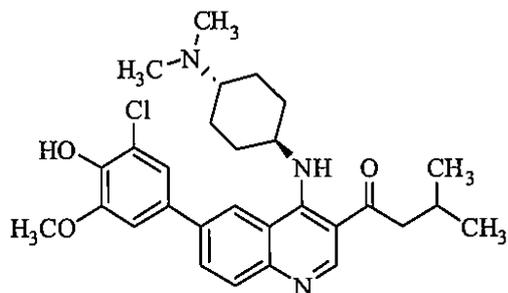
## 実施例 348

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - [ trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } - 3 - メチルブタン - 1 - オン

30

【 1006 】

【 化 351 】



40

【 1007 】

一般方法Dにしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ trans - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } - 3 - メチルブタン - 1 - オン ( 13 mg、0.030 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 21 mg、0.075 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 8.8 mg、58% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 8.94 ( s, 1H ), 8.

50

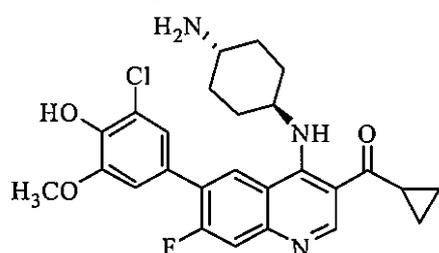
3.5 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 10.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.94 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.82 (s, 1H), 2.53 (s, 6H), 2.42 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 2.33 - 2.21 (m, 1H), 2.14 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 1.72 - 1.53 (m, 4H), 1.03 (d, J = 6.7 Hz, 6H); ESI MS m/z 510 [C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.38 min.

実施例 284

{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【1008】

【化352】



【1009】

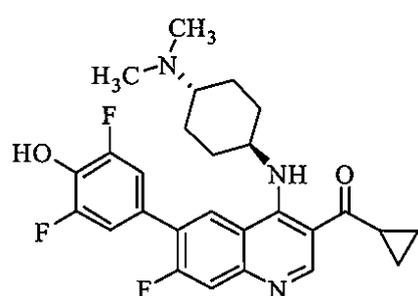
一般方法 A-2 にしたがって、tert-ブチル trans-4-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)-7-フルオロキノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシルカルバメート (53 mg、0.091 mmol) を TFA (2 mL) と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物 (30 mg、48%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.23 (s, 1H), 8.35 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 4.20 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.84 (s, 1H), 2.39 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.18 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 1.83 - 1.64 (m, 2H), 1.62 - 1.43 (m, 2H), 1.31 - 1.09 (m, 4H); ESI MS m/z 484 [C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.1% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.84 min.

実施例 294

シクロプロピル {6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル}メタノン

【1010】

【化353】



【1011】

10

20

30

40

50

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(43mg、0.099mmol)を2,6-ジフルオロ-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)フェノール(38mg、0.149mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(14mg、29%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.27(s, 1H), 8.37(d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68(d, J = 11.1 Hz, 1H), 7.33(d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.31(s, 1H), 3.47-3.35(m, 1H), 3.27(s, J = 6.8 Hz, 1H), 2.88(s, 5H), 2.87-2.75(m, 1H), 2.43(s, 2H), 2.26(s, 2H), 1.88-1.64(m, 4H), 1.35-1.13(m, 4H), ESI MS m/z 484 [C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.3% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.83 min.

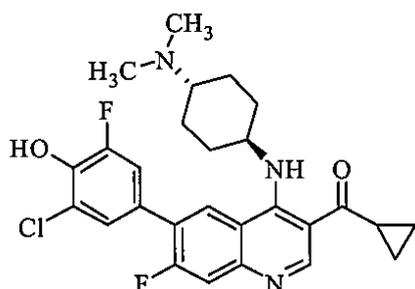
10

#### 実施例295

{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【1012】

【化354】



20

【1013】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(38mg、0.087mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(35mg、0.131mmol)と反応させると、緑色固体として所望の生成物(39mg、90%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.19(s, 1H), 8.29(d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60(d, J = 11.8 Hz, 1H), 7.49(s, 1H), 7.42(dt, J = 11.6, 2.0 Hz, 1H), 4.18(s, 1H), 2.86(s, 6H), 2.85-2.78(m, 1H), 2.42(s, 2H), 2.19(s, 2H), 1.76-1.62(m, 4H), 1.22-1.07(m, 5H); ESI MS m/z 500 [C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.21 min.

30

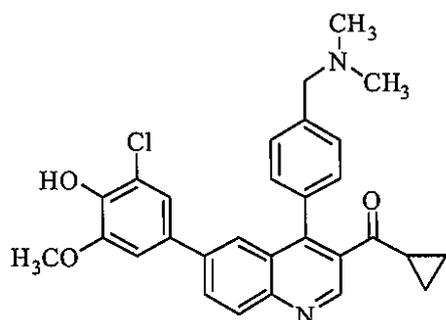
40

#### 実施例356

6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル}-キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン

【1014】

## 【化355】



10

## 【1015】

一般方法Fにしたがって、[4-クロロ-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン(18mg、0.046mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(20mg、0.067mmol)と反応させると、淡褐色~黄色固体として所望の生成物(10mg、45%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD+Acetic Acid-d<sub>6</sub>) 8.99(s, 1H), 8.26-8.10(m, 2H), 7.75(d, J=7.6 Hz, 3H), 7.62(d, J=8.1 Hz, 2H), 7.08(dd, J=14.8, 2.0 Hz, 2H), 4.41(s, 2H), 3.91(s, J=10.1 Hz, 3H), 2.89(s, 6H), 2.11-2.00(m, 1H), 1.08-0.97(m, 2H), 0.83-0.73(m, 2H); ESI MS m/z 487[C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 96.5%(AUC), t<sub>R</sub>=12.01min.

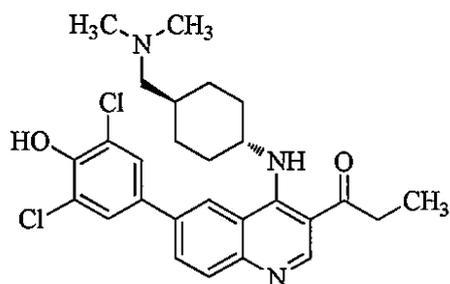
20

## 実施例715

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン

## 【1016】

## 【化356】



30

## 【1017】

一般方法Mにしたがって、1-(6-ブロモ-4-(trans-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(125mg、0.30mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(95mg、0.33mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(53mg、35%)が得られた。

40

## 【1018】

<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.50(d, J=8.0 Hz, 1H), 8.96(s, 1H), 8.31(d, J=2.1 Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.85(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.72(s, 2H), 4.14-4.06(m, 1H), 3.13(q, J=7

50

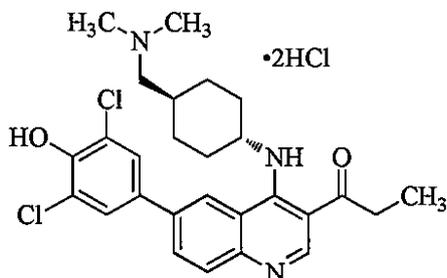
. 2 Hz, 2H), 2.23 - 2.15 (m, 2H), 2.18 (s, 6H), 2.15 - 2.10 (m, 1H), 1.88 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.61 - 1.43 (m, 3H), 1.17 - 1.01 (m, 5H). ESI MS m/z 500 [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.70 min.

#### 実施例 716

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン二塩酸塩

【1019】

【化357】



【1020】

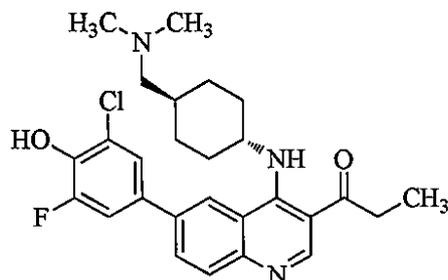
メタノール (150 mL) およびジクロロメタン (150 mL) 中の 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン (3.75 g, 7.49 mmol) の溶液に HCl (メタノール中で 1.25 M, 30 mL, 37.5 mmol) を加えた。この溶液を 5 分間攪拌し、次に減圧下で濃縮した。生じた固体をジクロロメタン (25 mL) を用いて粉碎し、次に真空下の 85 °C で乾燥させると、黄色固体として所望の生成物 (4.1 g, 95%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.12 (br s, 1H), 8.47 (br s, 1H), 8.26 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.73 (s, 2H), 4.51 (br s, 1H), 3.18 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.09 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 2.93 (s, 6H), 2.45 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.11 - 2.02 (m, 3H), 1.88 - 1.76 (m, 2H), 1.40 - 1.30 (m, 2H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 3H). APCI MS m/z 500 [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.99 min.

#### 実施例 714

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン

【1021】

【化358】



【1022】

10

20

30

40

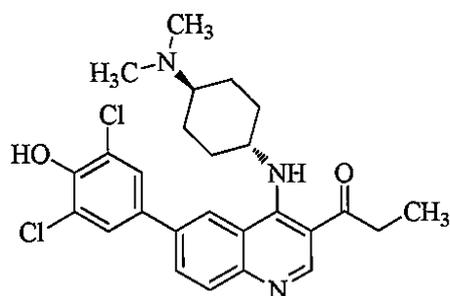
50

一般方法Mにしたがって、1-(6-ブロモ-4-((trans-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(125mg、0.30mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(90mg、0.33mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(41mg、28%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.46(d, J=8.0 Hz, 1H), 8.96(s, 1H), 8.33(d, J=2.2 Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.86(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.64-7.57(m, 2H), 4.13-4.07(m, 1H), 3.13(q, J=7.2 Hz, 2H), 2.22-2.15(m, 2H), 2.13(s, 6H), 1.87(d, J=12.9 Hz, 2H), 1.57-1.42(m, 3H), 1.16-0.99(m, 5H). ESI MS m/z 484 [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5%(AUC), t<sub>R</sub>=8.36min.

10

## 実施例754

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-((ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン  
【1023】  
【化359】



20

## 【1024】

一般方法Mにしたがって、1-(6-ブロモ-4-((trans-4-((ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(125mg、0.31mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(98mg、0.34mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(74mg、49%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.58(d, J=7.9 Hz, 1H), 8.96(s, 1H), 8.30(d, J=2.1 Hz, 1H), 8.03(dd, J=8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.84(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.771(s, 2H), 4.19-4.15(br s, 1H), 3.13(q, J=7.2 Hz, 2H), 2.56-2.51(m, 1H), 2.32(s, 6H), 2.26-2.22(m, 2H), 1.96-1.89(m, 2H), 1.56-1.47(m, 4H), 1.14(t, J=7.2 Hz, 3H). AP CI MS m/z 486 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99%(AUC), t<sub>R</sub>=8.28min.

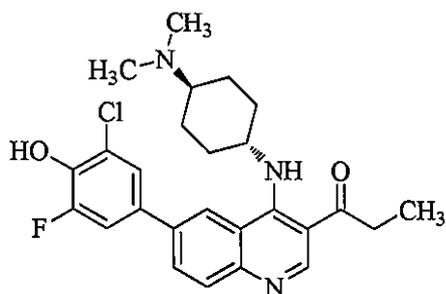
30

40

## 実施例757

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-((ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン  
【1025】

## 【化360】



## 【1026】

一般方法Mにしたがって、1-(6-ブロモ-4-((trans-4-((ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(125mg、0.31mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(93mg、0.34mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(81mg、56%)が得られた。

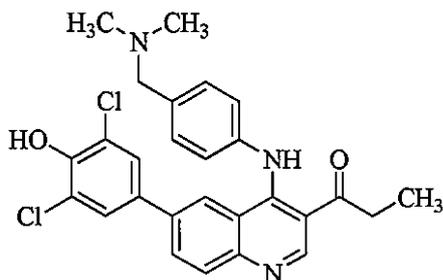
$^1\text{H NMR}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) 10.56 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.34 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 8.04 (dd,  $J = 8.7, 1.9$  Hz, 1H), 7.85 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 4.18 - 4.12 (m, 1H), 3.13 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.39 - 2.32 (m, 1H), 2.27 - 2.19 (m, 8H), 1.93 - 1.86 (m, 2H), 1.56 - 1.39 (m, 4H), 1.12 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H). ESI MS  $m/z$  470 [ $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{ClFN}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 7.97$  min.

## 実施例771

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン

## 【1027】

## 【化361】



## 【1028】

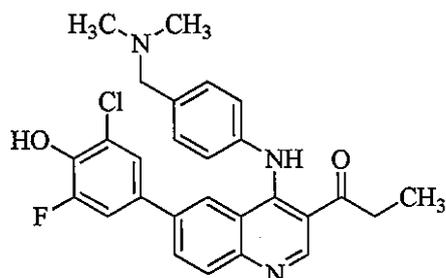
一般方法Mにしたがって、1-(6-ブロモ-4-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(125mg、0.30mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(96mg、0.33mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(113mg、76%)が得られた。 $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) 11.98 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.09 - 7.88 (m, 3H), 7.36 (s, 2H), 7.33 - 7.28 (m, 2H), 7.17 - 7.08 (m, 2H), 3.47 (s, 2H), 3.08 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.16 (s, 6H), 0.98 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

## 実施例770

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン

【 1 0 2 9 】

【 化 3 6 2 】



10

【 1 0 3 0 】

一般方法Mにしたがって、1-(6-ブロモ-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(125mg、0.30mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(91mg、0.33mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(89mg、62%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 11.00(s, 1H), 9.02(s, 1H), 8.09-7.88(m, 3H), 7.35-7.18(m, 4H), 7.16-7.09(m, 2H), 3.42(s, 2H), 3.09(q, J=7.1 Hz, 2H), 2.14(s, 6H), 0.98(t, J=7.1 Hz, 3H). APCIMS m/z 478 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.10 min.

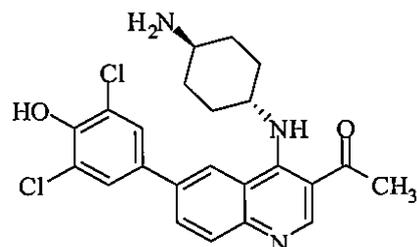
20

実施例939

1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン

【 1 0 3 1 】

【 化 3 6 3 】



30

【 1 0 3 2 】

一般方法Aにしたがって、1tert-ブチル(1R,4R)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(4.5g、8.3mmol)を3N HClの溶液で処理すると、浅黄色固体として所望の生成物(3.6g、99%)が得られた:<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, D<sub>2</sub>O) 8.93(s, 1H), 7.89(d, J=8.6 Hz, 1H), 7.76(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.64(s, 1H), 7.06(s, 2H), 4.08(m, 1H), 3.31(t, J=12.0 Hz, 1H), 2.18(d, J=12.0 Hz, 4H), 1.80(q, J=12.1 Hz, 2H), 1.50(q, J=12.1 Hz, 2H); APCIMS m/z 444 [C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.3% (AUC), t<sub>R</sub> = 6.93 min.

40

実施例264

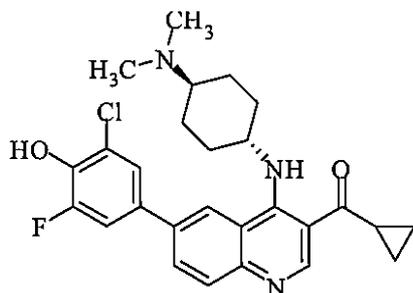
(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピ

50

ル)メタノン

【1033】

【化364】



10

【1034】

一般方法Fにしたがって、(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(5.0g、12mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(3.9g、14.4mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(3.0g、52%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, DMSO) 9.84(s, 1H), 9.06(s, 1H), 8.38(s, 1H), 8.04(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 7.86(d, J=8.8Hz, 1H), 7.61(m, 2H), 3.99(m, 1H), 2.90(dt, J=8.0, 3.0Hz, 1H), 2.35(m, 1H), 2.23(s, 5H), 2.16(d, J=12.6Hz, 4H), 1.89(d, J=11.2Hz, 2H), 1.43(dt, J=22.4, 12.6Hz, 4H), 1.06(m, 4H); ESI MS m/z 482 [C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC>99.0%(AUC), t<sub>R</sub>=4.85min.

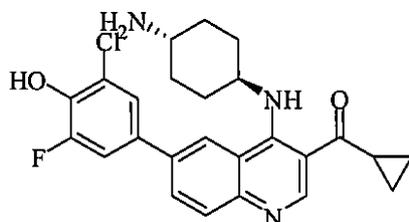
20

実施例936

(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【1035】

【化365】



30

【1036】

(tert-ブチル(1R,4R)-4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(5.1g、9.2mmol)をジオキサン(275mL、4N)中のHCl溶液で処理した。この混合液を周囲温度で8時間攪拌すると、オフホワイトの沈降物が生成した。この沈降物を真空濾過によって収集し、メタノール溶液中のジクロロメタンの滴定によって精製すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(3.01g、62%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, D<sub>2</sub>O) 9.03(s, 1H), 7.90(d, J=8.8Hz, 1H), 7.78(s, 1H), 7.71(d, J=8.8Hz, 1H), 7.12(d, J=11.7Hz, 1H), 7.05(s, 1H), 4.04(s, 1H), 3.27(t, J=12.0Hz, 1H), 2.62(p, J=6.1Hz, 1H), 2.14(d, J=11.9Hz, 4H), 1.71(q, J=12.3Hz, 2H), 1.47(q, J=12.1Hz, 2

40

50

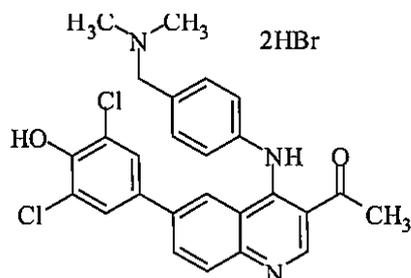
H), 1.20 (m, 4H); APCI MS m/z 454 [C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.64 min.

実施例 942

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

【1037】

【化366】



10

【1038】

一般方法Fにしたがって、1-(6-ブromo-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチルフェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(2.0g、5.09mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(2.2g、7.6mmol)と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール(1:1、40mL)中に懸濁させ、溶液が形成されるまでHBrガスをこの懸濁液に通して起泡させた。この溶液を乾燥するまで濃縮し、生じた固体はジエチルエーテルを用いて粉碎した。この混合液をろ過し、ジエチルエーテルを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物(3.0g、2工程をかけて94%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, DMSO)

20

11.93 (s, 1H), 10.59 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.37 (m, 2H), 8.11 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.56 (s, 2H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.39 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 2.74 (d, J = 4.0 Hz, 6H), 2.54 (s, 3H).

30

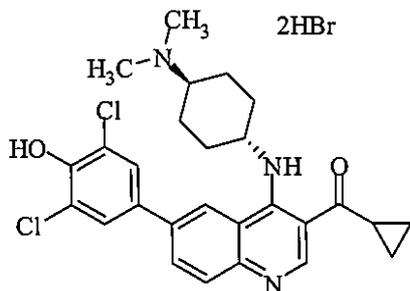
APCI MS m/z 480 [C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 4.79 min.

実施例 941

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1039】

【化367】



40

【1040】

一般方法Fにしたがって、(6-ブromo-4-(4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(3.7g、8.9mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチ

50

ル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル ) フェノール ( 3 . 8 g 、 1 3 . 3 m m o l ) と反応させると、遊離塩基が得られた。精製生成物をジクロロメタン/メタノール ( 1 : 1 、 4 0 m L ) 中に懸濁させ、溶液が形成されるまで H B r ガスをこの懸濁液に通して起泡させた。この溶液を乾燥するまで濃縮し、生じた固体はジエチルエーテルを用いて粉碎した。この混合液を濾過し、ジエチルエーテルを用いて洗浄して乾燥させると、黄色固体として所望の生成物 ( 3 . 1 g 、 2 工程をかけて 5 3 % ) が得られた：  $^1\text{H NMR}$  ( 3 0 0 M H z , M e O D ) 9 . 3 4 ( s , 1 H ) , 8 . 4 8 ( s , 1 H ) , 8 . 2 7 ( d d , J = 8 . 8 , 1 . 8 H z , 1 H ) , 8 . 0 1 ( d , J = 8 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 7 6 ( s , 2 H ) , 4 . 6 0 ( s , 1 H ) , 3 . 5 2 ( s , 1 H ) , 2 . 9 3 ( s , 6 H ) , 2 . 8 6 ( m , 1 H ) , 2 . 5 2 ( s , 2 H ) , 2 . 3 4 ( s , 2 H ) , 1 . 8 9 ( m , 4 H ) , 1 . 2 6 ( m , 3 H ) ; A P C I M S m / z 4 9 8 [ C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> C l <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 8 . 9 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 5 . 0 8 m i n .

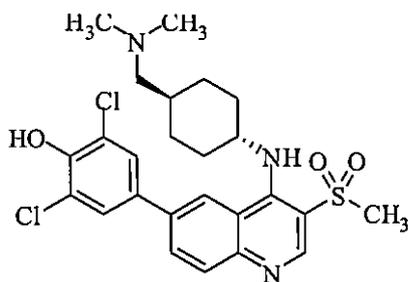
10

#### 実施例 4 2 0

2 , 6 - ジクロロ - 4 - ( 4 - ( ( 1 R , 4 R ) - 4 - ( ( ジメチルアミノ ) メチル ) シクロヘキシルアミノ ) - 3 - ( メチルスルホニル ) キノリン - 6 - イル ) フェノール

【 1 0 4 1 】

【 化 3 6 8 】



20

【 1 0 4 2 】

一般方法 F にしたがって、6 - ブロモ - N - ( ( 1 R , 4 R ) - 4 - ( ( ジメチルアミノ ) メチル ) シクロヘキシル ) - 3 - ( メチルスルホニル ) キノリン - 4 - アミン ( 5 . 6 m g 、 1 3 m m o l ) を 2 , 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 4 . 4 g 、 1 5 m m o l ) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 ( 5 . 3 g 、 7 7 % ) が得られた：  $^1\text{H NMR}$  ( 3 0 0 M H z , M e O D ) 8 . 7 6 ( s , 1 H ) , 8 . 2 6 ( d , J = 1 . 8 H z , 1 H ) , 8 . 0 4 ( d d , J = 8 . 8 , 1 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 9 4 ( d , J = 8 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 6 4 ( s , 2 H ) , 4 . 1 5 ( t t , J = 1 1 . 4 , 3 . 9 H z , 1 H ) , 3 . 2 3 ( s , 3 H ) , 2 . 9 8 ( d , J = 6 . 6 H z , 2 H ) , 2 . 8 5 ( s , 6 H ) , 2 . 3 5 ( d , J = 1 2 . 6 H z , 2 H ) , 1 . 9 5 ( m , 3 H ) , 1 . 6 6 ( q , J = 1 2 . 5 H z , 2 H ) , 1 . 2 5 ( q , J = 1 2 . 5 H z , 2 H ) ; E S I M S m / z 5 2 2 [ C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> C l <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 9 . 8 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 5 . 6 1 m i n .

30

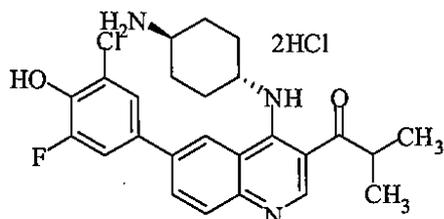
40

#### 実施例 9 3 7

1 - ( 4 - ( ( 1 R , 4 R ) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ ) - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル ) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【 1 0 4 3 】

## 【化369】



## 【1044】

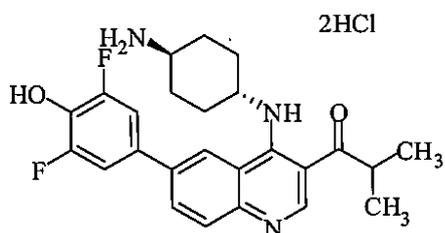
tert-ブチル(1r,4r)-4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(イソブチリルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(5.1g、9.2mmol)をジオキサン(75mL、4N)中のHCl溶液で処理した。この混合液を周囲温度で20時間攪拌すると、オフホワイトの沈降物が生成した。この沈降物を真空濾過によって収集し、メタノール溶液中のジクロロメタンの滴定によって精製すると、黄色固体として所望の生成物(4.7g、%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, D<sub>2</sub>O) 9.00(s, 1H), 7.97(dd, J=8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.91(s, 1H), 7.79(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.18(dd, J=11.6, 2.3 Hz, 1H), 7.13(s, 1H), 4.19(s, 1H), 3.62(dt, J=13.6, 6.8 Hz, 1H), 3.34(tt, J=11.7, 3.9 Hz, 1H), 2.22(m, 4H), 1.78(q, J=12.4 Hz, 2H), 1.54(q, J=12.4 Hz, 2H), 1.21(d, J=6.7 Hz, 6H); APCI MS m/z 456 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 99.3%(AUC), t<sub>R</sub>=5.38min.

## 実施例938

1-(4-((1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン

## 【1045】

## 【化370】



## 【1046】

tert-ブチル(1R,4R)-4-(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(イソブチリルキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート(8g、15mmol)をジオキサン(125mL、4N)中のHCl溶液で処理した。この混合液を周囲温度で16時間攪拌すると、オフホワイトの沈降物が生成した。この沈降物を真空濾過によって収集し、メタノール溶液中のジクロロメタンの滴定によって精製すると、淡黄色固体として所望の生成物(6.2g、81%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, D<sub>2</sub>O) 8.96(s, 1H), 7.90(dd, J=8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.86(d, J=2.0 Hz, 1H), 7.74(d, J=8.7 Hz, 1H), 6.96(d, J=9.2 Hz, 2H), 4.14(s, 1H), 3.58(dt, J=13.6, 6.8 Hz, 1H), 3.33(tt, J=11.6, 3.8 Hz, 1H), 2.20(m, 4H), 1.76(q, J=12.8, 2H), 1.52(q, J=12.8 Hz, 2H), 1.20(d, J=6.7 Hz, 6H); APCI MS m/z 440 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HP

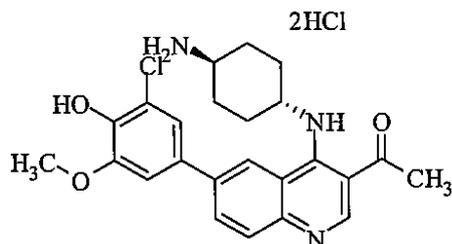
LC 99.7% (AUC),  $t_R = 7.52 \text{ min}$ .

実施例 940

1 - (4 - ((1R, 4R) - 4 - アミノシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1047】

【化371】



10

【1048】

一般方法 A にしたがって、tert - ブチル (1R, 4R) - 4 - (3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ)シクロヘキシルカルバメート (6.2 g、11.5 mmol) を 3N HCl の溶液で処理すると、黄色固体として所望の生成物 (5.6 g、95%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.11 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.31 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.52 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.52 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.25 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 1.88 (q, J = 12.5 Hz, 2H), 1.64 (q, J = 12.5 Hz, 2H); AP CI MS m/z 440 [C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% (AUC),  $t_R = 5.45 \text{ min}$ .

20

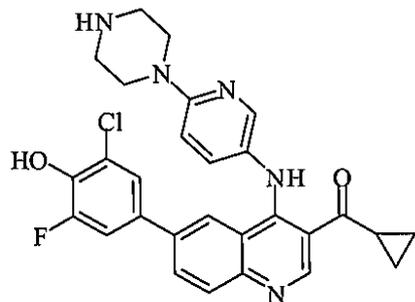
実施例 425

(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

30

【1049】

【化372】



40

【1050】

一般方法 F にしたがって、tert - ブチル 4 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペラジン - 1 - カルボキシレート (8.4 g、15 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (5.0 g、18 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法 A - 2 にかけて、黄色 / 橙色固体として所望の生成物 (3.9 g、2工程をかけて 53%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeOD) 9.26 (s, 1

50

H), 8.07 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.47 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.96 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 12.2, 2.4 Hz, 1H), 3.72 (t, J = 5.2 Hz, 5H), 3.12 (t, J = 5.2 Hz, 5H), 2.92 (m, 1H), 1.22 (m, 2H), 1.12 (m, 2H); ESI MS m/z 518 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.67 min.

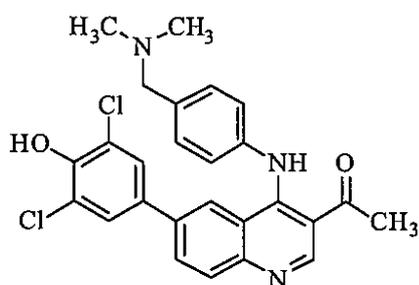
実施例 374

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

10

【1051】

【化373】



20

【1052】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (50 mg、0.13 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (84 mg、0.29 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (42.9 mg、71%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.13 (s, 1H), 7.97 - 7.89 (m, 2H), 7.74 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.28 - 7.22 (m, 2H), 7.11 (s, 2H), 3.83 (s, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.41 (s, 6H). ESI MS m/z 480 [C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.3% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.60 min.

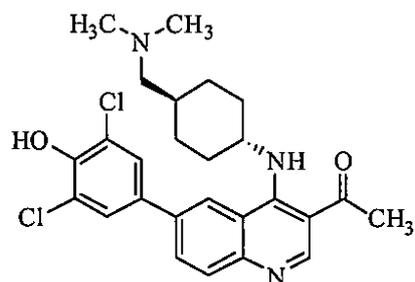
30

実施例 379

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1053】

【化374】



40

【1054】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (32 mg、0.079 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (51 mg、0.176 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (24.5 mg、64%) が得られた：<sup>1</sup>H

50

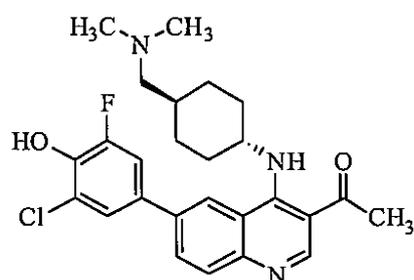
NMR (500 MHz, MeOD) 8.93 (s, 1H), 8.34 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.99 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62 (s, 2H), 4.27 - 4.20 (m, 1H), 2.80 - 2.74 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.71 - 2.63 (m, 9H), 2.37 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.99 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.89 - 1.85 (m, 1H), 1.70 - 1.58 (m, 2H), 1.33 - 1.21 (m, 2H). ESI MS m/z 486 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.81 min.

実施例 379

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1055】

【化375】



【1056】

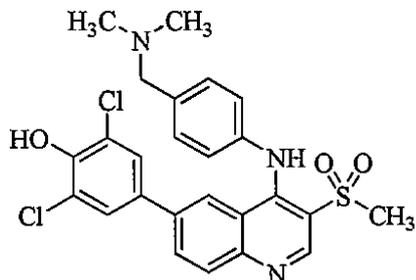
一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - ((trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (32 mg、0.079 mmol) を 2 - クロロ - 6 - フルオロ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル)フェノール (32 mg、0.118 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (24.0 mg、65%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 8.91 (s, 1H), 8.33 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.37 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 4.27 - 4.18 (m, H), 2.69 (s, 3H), 2.59 - 2.55 (m, 2H), 2.52 (s, 6H), 2.34 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.99 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.84 - 1.74 (m, 1H), 1.67 - 1.55 (m, 2H), 1.28 - 1.17 (m, 2H). ESI MS m/z 470 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.56 min.

実施例 400

2, 6 - ジクロロ - 4 - (4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ) - 3 - (メチルスルホニル)キノリン - 6 - イル)フェノール

【1057】

【化376】



10

20

30

40

50

## 【1058】

一般方法Dにしたがって、6-ブロモ-N-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-アミン(43mg、0.10mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(53mg、0.183mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(31.7mg、61%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.00(s, 1H), 8.06-7.97(m, 2H), 7.74(s, 3H), 7.46-7.38(m, 2H), 7.21(d, J=8.0 Hz, 2H), 7.13(s, 2H), 3.86(s, 2H), 3.27(s, 3H), 2.45(s, 6H). ESI MS m/z 516 [C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S+H]<sup>+</sup>; HPLC 94.5%(AUC), t<sub>R</sub>=11.57min.

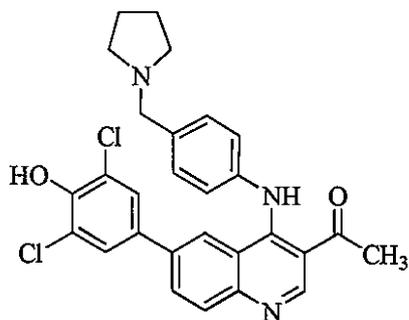
10

## 実施例415

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【1059】

## 【化377】



20

## 【1060】

一般方法Dにしたがって、1-(6-ブロモ-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン(42.4mg、0.10mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(38.4mg、0.133mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(28.4mg、56%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.17(s, 1H), 8.02-7.94(m, 2H), 7.77(s, 1H), 7.55(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.32(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.20(s, 2H), 4.41(s, 2H), 3.27(br s, 4H), 2.78(s, 3H), 2.07(br s, 4H). ESI MS m/z 506 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 95.1%(AUC), t<sub>R</sub>=10.81min.

30

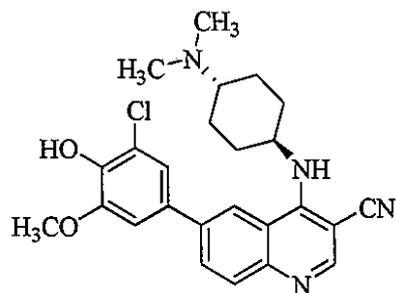
## 実施例447

6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-カルボニトリル

40

## 【1061】

## 【化378】



10

## 【1062】

一般方法Dにしたがって、6-ブロモ-4-(trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-カルボニトリル(28mg、0.075mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(32mg、0.113mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(11.9mg、35%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 8.46-8.40(m, 2H), 8.02(dd, J=8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.86(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.42(d, J=2.0 Hz, 1H), 7.29(d, J=2.0 Hz, 1H), 4.48-4.38(m, 1H), 3.99(s, 3H), 2.50-2.39(m, 1H), 2.35(s, 6H), 2.29(d, J=11.8 Hz, 2H), 2.06(d, J=12.0 Hz, 2H), 1.73-1.61(m, 2H), 1.59-1.47(m, 2H). ESI MS m/z 451 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.8%(AUC), t<sub>R</sub>=10.61min.

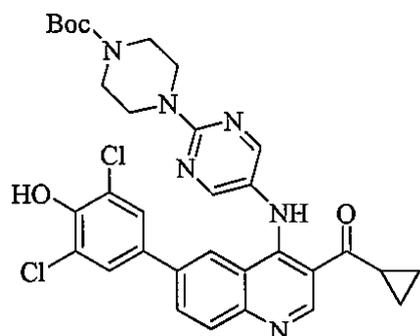
20

## 実施例1000

tert-butyl 4-(5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-yl)アミノ)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート

## 【1063】

## 【化379】



30

40

## 【1064】

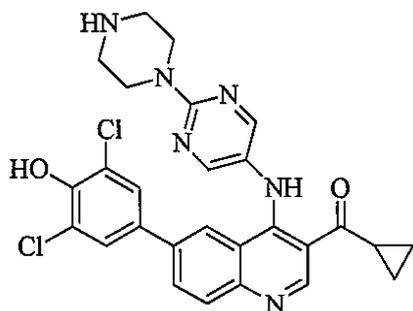
一般方法Dにしたがって、tert-ブチル4-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-カルボキシレート(54mg、0.10mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(43mg、0.15mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(66mg、>99%)が得られた。ESI MS m/z 635 [C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

## 実施例497

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(

50

ピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン  
【 1 0 6 5 】  
【 化 3 8 0 】



10

【 1 0 6 6 】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル 4 - ( 5 - ( ( 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 2 - イル ) ピペラジン - 1 - カルボキシレート ( 0 . 1 0 m m o l ) を T F A ( 2 m L ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 7 . 4 m g 、 2 工程をかけて 1 4 % ) が得られた。<sup>1</sup> H N M R ( 5 0 0 M H z , M e O D ) 9 . 2 4 ( s , 1 H ) , 8 . 3 0 ( s , 2 H ) , 7 . 9 3 ( d , J = 1 . 3 H z , 2 H ) , 7 . 8 3 ( d , J = 1 . 3 H z , 1 H ) , 7 . 2 1 ( s , 2 H ) , 3 . 9 8 ( t , J = 5 . 2 H z , 4 H ) , 3 . 0 6 ( t , J = 5 . 2 H z , 4 H ) , 2 . 9 4 - 2 . 8 6 ( m , 1 H ) , 1 . 2 4 - 1 . 0 8 ( m , 4 H ) . E S I M S m / z 5 3 5 [ C <sub>27</sub> H <sub>24</sub> C l <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C > 9 9 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 1 1 . 5 4 m i n .

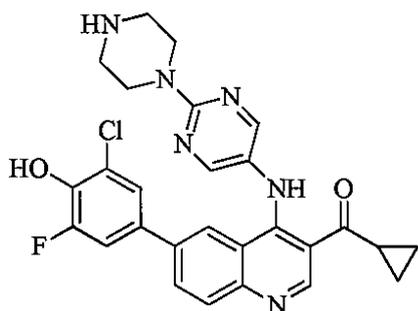
20

実施例 4 9 6

( 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( ( 2 - ( ピペラジン - 1 - イル ) ピリミジン - 5 - イル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン  
【 1 0 6 7 】

【 化 3 8 1 】

30



【 1 0 6 8 】

40

ジオキサン ( 4 m L ) 中の tert - ブチル 4 - ( 5 - ( ( 6 - ブロモ - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 2 - イル ) ピペラジン - 1 - カルボキシレート ( 5 4 m g 、 0 . 1 0 m m o l ) および P d ( d p p f ) C l <sub>2</sub> ( 1 1 m g 、 0 . 0 1 5 m m o l ) の懸濁液に C s <sub>2</sub> C O <sub>3</sub> ( H <sub>2</sub> O 中で 1 . 0 M 、 4 0 0 μ L 、 0 . 4 m m o l ) を加えた。N<sub>2</sub> ガスを反応混合液に通して起泡させ、容器を密封した。この混合液を次にマイクロ波照射条件下で 1 4 0 ° で 3 0 分間にわたり加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次にカラムクロマトグラフィー ( シリカ、 0 ~ 2 0 % のメタノール / ジクロロメタン ) にかけた。生じた残留物を T H F ( 3 m L ) および T F A ( 2 m L ) 中に溶解させ、 6 5 ° で 1 6 時間加熱した。この溶液を室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的 H P L C ( C 1 8 シリカ、 0 . 0 5 % T F A を含む 1 0

50

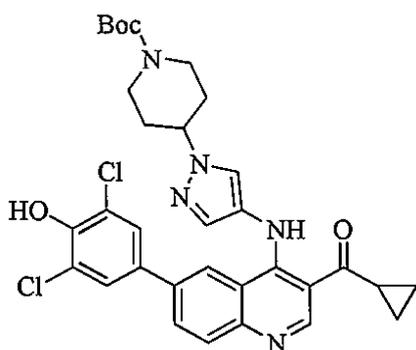
~ 90%メタノール/水)によって精製した。残留物をイオン交換カラム(メタノールおよびアンモニア中の7Nメタノールを使用する)に通して溶出させると、黄色固体として所望の生成物(13.0mg、25%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.24(s, 1H), 8.30(s, 2H), 7.98-7.90(m, 2H), 7.84(s, 1H), 7.14-7.09(m, 1H), 6.93(dd, J = 12.0, 2.4 Hz, 1H), 3.96(t, J = 5.2 Hz, 4H), 3.05(t, J = 5.2 Hz, 4H), 2.94-2.85(m, 1H), 1.24-1.08(m, 4H)。ESI MS m/z 519 [C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>ClFN<sub>6</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.34 min.

実施例 1165

tert-ブチル 4-(4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート

【1069】

【化382】



【1070】

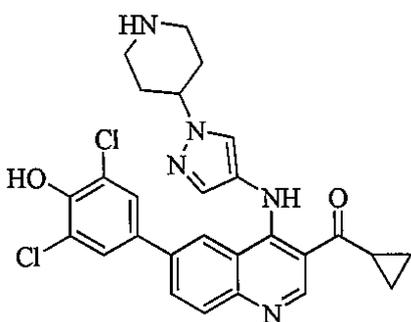
一般方法Dにしたがって、tert-ブチル 4-(4-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート(54mg、0.10mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(43mg、0.15mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(36mg、58%)が得られた。ESI MS m/z 622 [C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

実施例 511

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1071】

【化383】



【1072】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル 4-(4-(3-(シクロプロパン

10

20

30

40

50

カルボニル) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イル)アミノ) - 1H - ピラゾール - 1 - イル)ピペリジン - 1 - カルボキシレート (36 mg、0.058 mmol) を TFA (2 mL) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (21.5 mg、41%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA - d) 9.48 (br s, 1H), 8.22 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.39 (br s, 2H), 4.68 - 4.58 (m, 1H), 3.57 (dt, J = 13.2, 3.8 Hz, 2H), 3.27 - 3.17 (m, 2H), 2.88 (br s, 1H), 2.36 - 2.25 (m, 4H), 1.41 - 1.10 (m, 4H). ESI MS m/z 522 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.75 min.

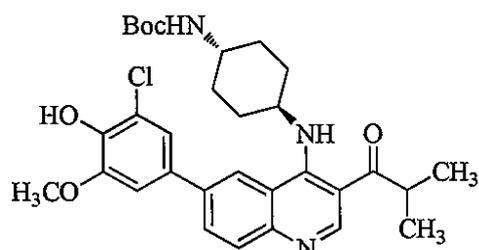
10

#### 実施例 1166

tert - ブチル (trans - 4 - ((6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 3 - イソブチリルキノリン - 4 - イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート

【1073】

【化384】



20

【1074】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル (trans - 4 - ((6 - ブロモ - 3 - イソブチリルキノリン - 4 - イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (49 mg、0.10 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (43 mg、0.15 mmol) と反応させると、粘性褐色固体として所望の生成物 (77 mg、> 99%) が得られた。ESI MS m/z 568 [C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub> + H]<sup>+</sup>

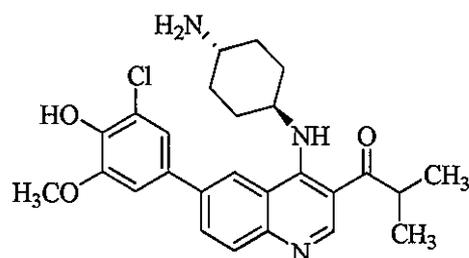
30

#### 実施例 502

1 - (4 - ((trans - 4 - アミノシクロヘキシル)アミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【1075】

【化385】



40

【1076】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル (trans - 4 - ((6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 3 - イソブチリルキノリン - 4 - イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (0.10 mmol) を TFA (2 mL) と反

50

応させると、黄色固体として所望の生成物 (16.6 mg、2工程をかけて35%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 8.96 (s, 1H), 8.34 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 8.03 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.22 - 4.13 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.81 - 3.71 (m, 2H), 3.03 - 2.94 (m, 1H), 2.38 - 2.32 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.13 - 2.06 (m, 2H), 1.73 - 1.61 (q, J = 12.5 Hz, 2H), 1.50 - 1.38 (m, 2H), 1.24 (d, J = 6.7 Hz, 6H). ESI MS m/z 468 [C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.34 min.

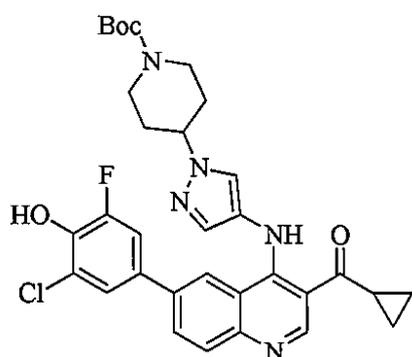
10

#### 実施例 1167

tert-ブチル 4 - (4 - ((6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イル)アミノ) - 1H - ピラゾール - 1 - イル)ピペリジン - 1 - カルボキシレート

【1077】

【化386】



20

【1078】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル 4 - (4 - ((6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イル)アミノ) - 1H - ピラゾール - 1 - イル)ピペリジン - 1 - カルボキシレート (54 mg、0.10 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (41 mg、0.15 mmol) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 (60 mg、99%) が得られた。ESI MS m/z 606 [C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

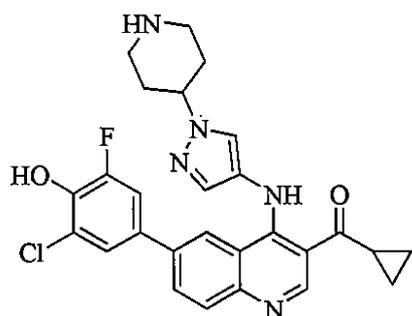
30

#### 実施例 520

tert-ブチル 4 - (4 - ((6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イル)アミノ) - 1H - ピラゾール - 1 - イル)ピペリジン - 1 - カルボキシレート

【1079】

【化387】



40

50

## 【1080】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル4-(4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート(60mg、0.099mmol)をTFA(2mL)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(25.2mg、50%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.94(s, 1H), 9.09(s, 1H), 8.16(d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.01(dd, J = 8.8, 2.1 Hz, 1H), 7.90-7.84(m, 2H), 7.43(s, 1H), 7.30(s, 1H), 7.19(d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.31-4.23(m, 1H), 3.12(d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.92-2.83(m, 1H), 2.70(t, J = 12.3 Hz, 2H), 2.03-1.96(m, 2H), 1.92-1.81(m, 2H), 1.02-0.95(m, 4H). ESI MS m/z 506 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.41 min.

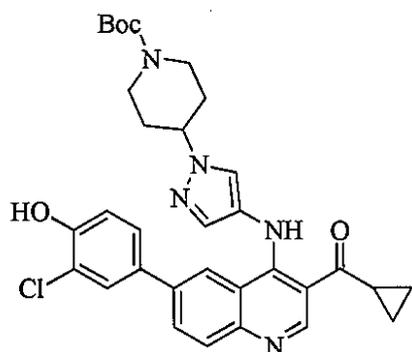
10

## 実施例1168

tert-ブチル4-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート

## 【1081】

## 【化388】



20

30

## 【1082】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル4-(4-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート(54mg、0.10mmol)を(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)ボロン酸(34mg、0.20mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(62mg、>99%)が得られた。ESI MS m/z 588 [C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

## 実施例519

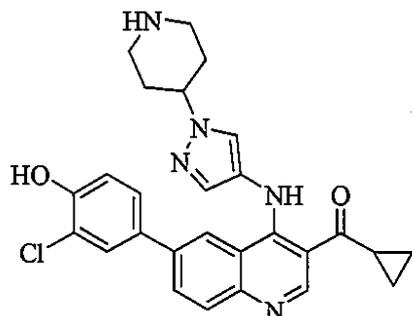
ALB 150143

(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン

40

## 【1083】

## 【化389】



10

## 【1084】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル4-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート(0.10 mmol)をTFA(2 mL)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(27 mg、2工程をかけて55%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.99(s, 1H), 9.12(s, 1H), 8.18(d, J=2.2 Hz, 1H), 8.02-7.96(m, 1H), 7.92-7.86(m, 2H), 7.45(d, J=2.3 Hz, 1H), 7.41(s, 1H), 7.28-7.22(m, 1H), 7.01(d, J=8.5 Hz, 1H), 4.24-4.14(m, 1H), 3.06-2.99(m, 2H), 2.94-2.85(m, 1H), 2.62-2.53(m, 2H), 1.95-1.89(m, 2H), 1.83-1.71(m, 2H), 1.02-0.97(m, 4H). ESI MS m/z 488 [C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.30 min.

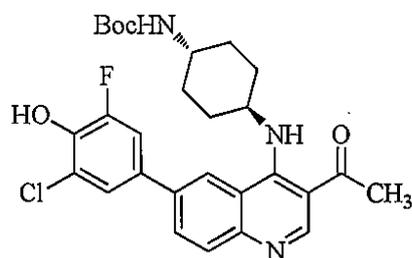
20

## 実施例1169

tert-ブチル(trans-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート

## 【1085】

## 【化390】



30

## 【1086】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル(trans-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート(46 mg、0.10 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(41 mg、0.15 mmol)と反応させると、淡褐色固体として所望の生成物(38 mg、72%)が得られた。ESI MS m/z 528 [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

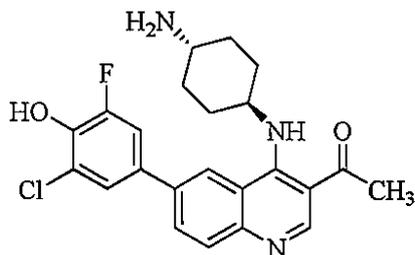
40

## 実施例527

1-(4-(trans-4-アミノシクロヘキシル)アミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニルキノリン-3-イル)エタノン

## 【1087】

## 【化391】



## 【1088】

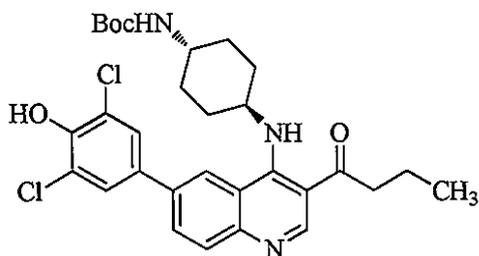
THF (3 mL) 中の *tert*-ブチル (*trans*-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (38 mg、0.072 mmol) の懸濁液に水 (2 mL) および 6 N HCl 水溶液 (2 mL) を加えた。生じた溶液を 65 °C で 4 時間加熱した。この反応混合液を冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的 HPLC (C18 シリカ、0.05% TFA を含む 10~90% メタノール/水) によって精製した。残留物をイオン交換カラム (メタノールおよびアンモニア中の 7 N メタノールを使用する) に通して溶出させると、黄色固体として所望の生成物 (18.1 mg、59%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA-d) 9.12 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.32-8.26 (m, 1H), 7.99 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.57-4.53 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.51 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.26 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.87 (q, J = 12.5 Hz, 2H), 1.71-1.62 (m, 2H). ESI MS m/z 428 [C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.43 min.

## 実施例 1170

*tert*-ブチル (*trans*-4-(3-ブチリル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート

## 【1089】

## 【化392】



## 【1090】

一般方法 D にしたがって、*tert*-ブチル (*trans*-4-(6-ブromo-3-ブチリルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (49 mg、0.10 mmol) を 2,6-ジクロロ-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)フェノール (47 mg、0.16 mmol) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 (35.2 mg、61%) が得られた。ESI MS m/z 572 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

## 実施例 535

1-(4-(*trans*-4-アミノシクロヘキシル)アミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニルキノリン-3-イル)ブタン-1-オン

## 【1091】

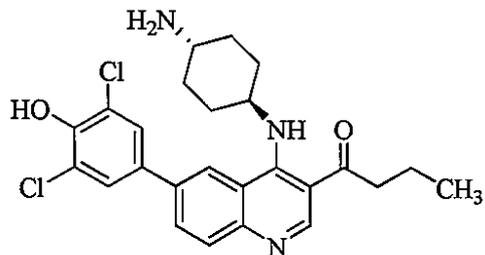
10

20

30

40

## 【化393】



## 【1092】

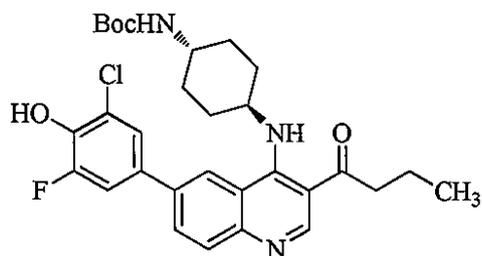
THF (3 mL) 中の *tert*-ブチル (*trans*-4-((3-ブチリル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (35.2 mg、0.061 mmol) の懸濁液に水 (2 mL) および 6 N HCl 水溶液 (2 mL) を加えた。生じた溶液を 65 で 4 時間加熱した。この反応混合液を冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的 HPLC (C18 シリカ、0.05% TFA を含む 10~90% アセトニトリル/水) によって精製した。残留物をイオン交換カラム (メタノールおよびアンモニア中の 7 N メタノールを使用する) に通して溶出させると、黄色固体として所望の生成物 (3.7 mg、13%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA-d) 9.15 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.72 (s, 2H), 4.53 (br s, 1H), 3.12 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.52 (s, 2H), 2.28 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.73 - 1.64 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.4 Hz, 3H). ESI MS m/z 472 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.86 min.

## 実施例 1171

*tert*-ブチル (*trans*-4-((3-ブチリル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート

## 【1093】

## 【化394】



## 【1094】

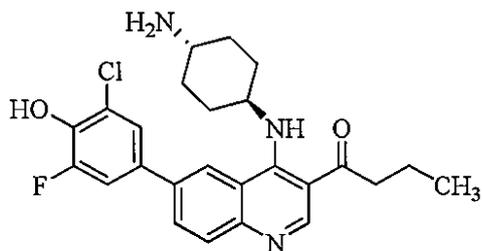
一般方法 D にしたがって、*tert*-ブチル (*trans*-4-((6-ブromo-3-ブチリルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (49 mg、0.10 mmol) を 2-クロロ-6-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール (41 mg、0.15 mmol) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 (36 mg、64%) が得られた。ESI MS m/z 556 [C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

## 実施例 532

1-(4-((*trans*-4-アミノシクロヘキシル)アミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニルキノリン-3-イル)ブタン-1-オン

## 【1095】

## 【化395】



## 【1096】

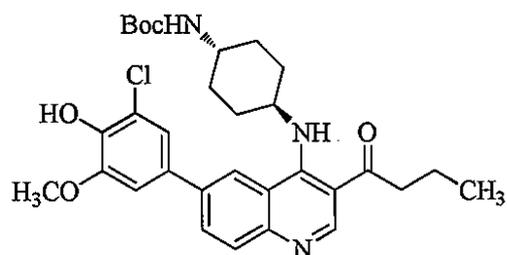
THF (3 mL) 中の *tert*-ブチル (*trans*-4-((3-ブチリル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (36 mg、0.065 mmol) の懸濁液に水 (2 mL) および 6 N HCl 水溶液 (2 mL) を加えた。生じた溶液を 65 で 4 時間加熱した。この反応混合液を冷却して濃縮した。生じた残留物はジエチルエーテルで粉砕した。残留物をイオン交換カラム (メタノールおよびアンモニア中の 7 N メタノールを使用する) に通して溶出させると、黄色固体として所望の生成物 (21.1 mg、71%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA-d) 9.15 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.28 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.51 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.55 (br s, 1H), 3.13 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.53 - 2.49 (m, 2H), 2.26 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 1.94 - 1.74 (m, 4H), 1.68 - 1.62 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.4 Hz, 3H). ESI MS m/z 456 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.83 min.

## 実施例 1172

*tert*-ブチル (*trans*-4-((3-ブチリル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート

## 【1097】

## 【化396】



## 【1098】

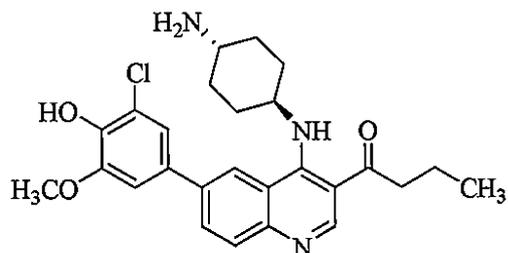
一般方法 D にしたがって、*tert*-ブチル (*trans*-4-((6-ブromo-3-ブチリルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (49 mg、0.10 mmol) を 2-クロロ-6-メトキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール (43 mg、0.15 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (36 mg、63%) が得られた。ESI MS m/z 568 [C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub> + H]<sup>+</sup>

## 実施例 529

1-(4-((*trans*-4-アミノシクロヘキシル)アミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニルキノリン-3-イル)ブタン-1-オン

## 【1099】

## 【化397】



## 【1100】

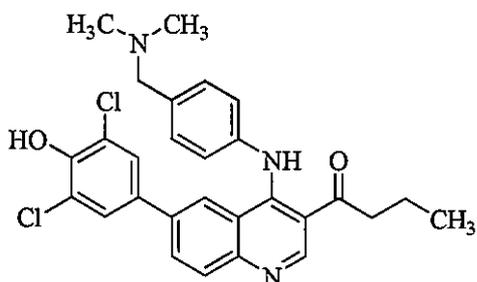
THF (3 mL) 中の *tert*-ブチル (*trans*-4-(3-ブチリル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバメート (36 mg、0.063 mmol) の懸濁液に水 (2 mL) および 6 N HCl 水溶液 (2 mL) を加えた。生じた溶液を 65 で 4 時間加熱した。この反応混合液を冷却して濃縮した。生じた残留物はジエチルエーテルで粉砕した。残留物をイオン交換カラム (メタノールおよびアンモニア中の 7 N メタノールを使用する) に通して溶出させると、黄色固体として所望の生成物 (22 mg、75%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 8.96 (s, 1H), 8.34 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 4.24 - 4.18 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.11 - 3.00 (m, 3H), 2.37 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 2.10 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.84 - 1.74 (m, J = 7.4 Hz, 2H), 1.71 - 1.65 (m, J = 12.6 Hz, 2H), 1.49 - 1.43 (m, 2H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H). ESI MS m/z 468 [C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.17 min.

## 実施例 530

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン

## 【1101】

## 【化398】



## 【1102】

一般方法 D にしたがって、1-(6-ブromo-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン (43 mg、0.10 mmol) を 2,6-ジクロロ-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)フェノール (47 mg、0.16 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (21.8 mg、43%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.12 (s, 1H), 7.97 - 7.87 (m, 2H), 7.73 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.26 - 7.19 (m, 2H), 7.10 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.17 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.39 (s, 6H), 1.81 (h, J = 7.4 Hz

10

20

30

40

50

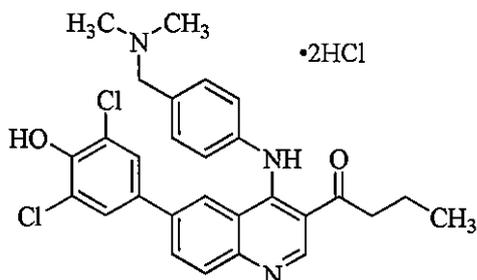
, 2 H), 1.05 (t, J = 7.4 Hz, 3 H). ESI MS m/z 508 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.22 min.

#### 実施例 531

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン - 3 - イル)ブタン - 1 - オン二塩酸塩

【1103】

【化399】



10

【1104】

メタノール (4 mL) 中の 1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン - 3 - イル)ブタン - 1 - オン (6.5 mg, 0.0082 mmol) の溶液にエーテル中の 2 N HCl (2.0 mL, 4 mmol) を加えた。生じた透明黄色溶液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.35 (s, 1 H), 8.23 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1 H), 8.03 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.85 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 7.78 - 7.72 (m, 2 H), 7.65 - 7.58 (m, 2 H), 7.18 (s, 2 H), 4.48 (s, 2 H), 3.20 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.88 (s, 6 H), 1.81 (h, J = 7.3 Hz, 2 H), 1.07 (t, J = 7.4 Hz, 3 H). ESI MS m/z 508 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 93.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.88 min.

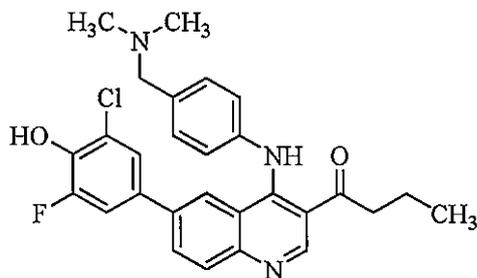
20

#### 実施例 537

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン - 3 - イル)ブタン - 1 - オン

【1105】

【化400】



30

40

【1106】

一般方法 D にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - ((4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン - 3 - イル)ブタン - 1 - オン (43 mg, 0.10 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (41 mg, 0.15 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (30.9 mg, 63%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA - d) 9.35 (s, 1 H), 8.22 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1 H), 8.03 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7

50

. 85 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.77 - 7.70 (m, 2H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.08 (dd, J = 11.5, 2.1 Hz, 1H), 6.95 (s, J = 2.1 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 3.19 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.88 (s, 6H), 1.81 (h, J = 7.4 Hz, 2H), 1.07 (t, J = 7.4 Hz, 3H). ESI MS m/z 492 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.90 min.

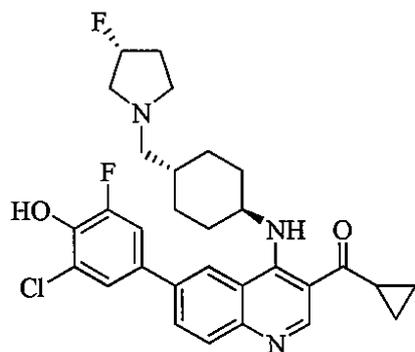
実施例 570

(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans - 4 - ((R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)(シクロプロピル)メタノン

10

【1107】

【化401】



20

【1108】

一般方法Dにしたがって、(6 - ブロモ - 4 - ((trans - 4 - ((R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)(シクロプロピル)メタノン(47 mg、0.10 mmol)を2 - クロロ - 6 - 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)フェノール(43 mg、0.16 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(33.9 mg、63%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 10.78 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.24 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.44 - 7.39 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 11.1, 2.0 Hz, 1H), 5.25 - 5.10 (m, 1H), 4.10 - 4.04 (m, 1H), 2.91 - 2.65 (m, 4H), 2.51 - 2.27 (m, 5H), 2.24 - 2.01 (m, 5H), 1.65 - 1.50 (m, 3H), 1.31 - 1.21 (m, 1H), 1.13 - 1.04 (m, 4H). ESI MS m/z 540 [C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.95 min.

30

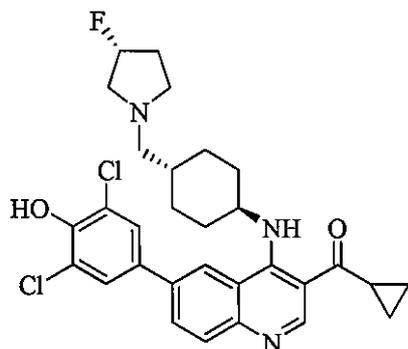
実施例 571

シクロプロピル(6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans - 4 - ((R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)メタノン

40

【1109】

## 【化402】



10

## 【1110】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-((trans-4-((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(47mg、0.10mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(43mg、0.15mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(25.7mg、46%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 10.81(br s, 1H), 9.24(s, 1H), 8.24(s, 1H), 8.04(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.85(dd, J=8.7, 2.0 Hz, 2H), 7.54(s, 2H), 5.25-5.10(m, 1H), 4.10-4.04(m, 1H), 2.85-2.65(m, J=8.1, 4.6 Hz, 4H), 2.50-2.28(m, 5H), 2.21-2.04(m, 5H), 1.65-1.50(m, 3H), 1.30-1.22(m, 1H), 1.14-1.04(m, 4H). ESI MS m/z 556 [C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub>=11.19min.

20

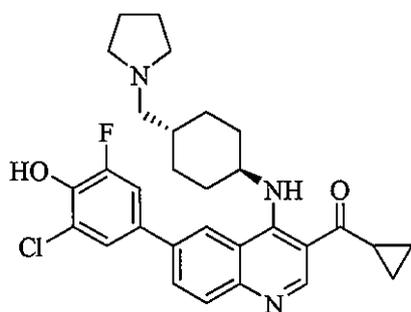
## 実施例587

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-(ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

30

## 【1111】

## 【化403】



40

## 【1112】

一般方法Mにしたがって、(6-ブロモ-4-((trans-4-(ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(46mg、0.10mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(43mg、0.16mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(32mg、61%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.10(s, 1H), 8.28(s, 1H), 7.94(dd, J=8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.85(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.47-7.43(m, 1H), 7.35(dd, J

50

= 11.9, 2.4 Hz, 1H), 4.15 - 4.07 (m, 1H), 3.23 - 3.15 (m, 4H), 2.92 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 2.30 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.06 - 1.97 (m, 6H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.56 (q, J = 12.4 Hz, 2H), 1.30 - 1.14 (m, 4H), 1.13 - 1.05 (m, 2H). ESI MS m/z 522 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.04 min.

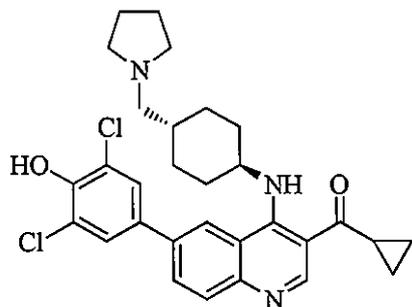
#### 実施例 584

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン

10

【1113】

【化404】



20

【1114】

ジオキササン(4 mL)中の(6-ブromo-4-((trans-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(46 mg、0.10 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(43 mg、0.15 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 で2時間加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次にカラムクロマトグラフィーに直接かけた(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)。生じた残留物を酢酸エチル中に溶解させ、飽和重炭酸ナトリウム溶液で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させて濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(22.1 mg、41%)が得られた<sup>1</sup>H

30

NMR(500 MHz, MeOD) 9.09 (s, 1H), 8.28 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.97 - 7.91 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.55 (s, 2H), 4.19 - 4.10 (m, 1H), 3.14 - 3.07 (m, 4H), 2.89 - 2.78 (m, 3H), 2.31 (d, J = 12.6 Hz, 5H), 2.04 - 1.97 (m, 4H), 1.83 - 1.79 (m, 1H), 1.57 (q, J = 12.3 Hz, 4H), 1.32 - 1.04 (m, 6H). ESI MS m/z 538 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.29 min.

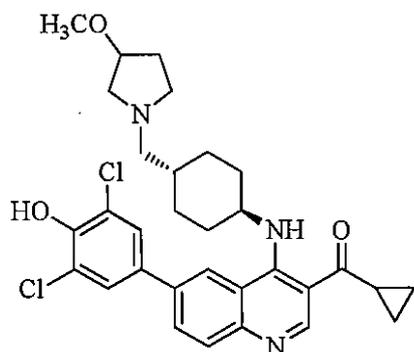
40

#### 実施例 598

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1115】

## 【化405】



10

## 【1116】

ジオキサソ(4 mL)中の(6-ブロモ-4-(trans-4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(49 mg、0.10 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(43 mg、0.15 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 で2時間加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次にカラムクロマトグラフィーに直接かけた(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)。生じた残留物を酢酸エチル中に溶解させ、飽和重炭酸ナトリウム溶液で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥させて濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(30.6 mg、54%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.36(br s, 1H), 8.47(br s, 1H), 8.27(dd, J=8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.98(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.75-7.71(s, 2H), 4.53-4.49(br s, 1H), 4.19(d, J=18.9 Hz, 1H), 3.85-3.74(m, 2H), 3.35(s, 3H), 3.28-3.26(m, 1H), 3.25-3.12(m, 3H), 2.84(br s, 1H), 2.45-2.29(m, 3H), 2.20-1.97(m, 4H), 1.80-1.73(m, 2H), 1.37-1.18(m, 6H)。ESI MS m/z 568 [C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.42 min。

20

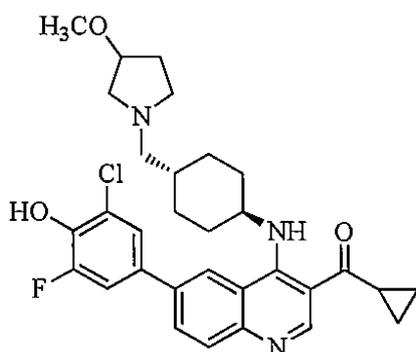
30

## 実施例627

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【1117】

## 【化406】



40

## 【1118】

一般方法Mにしたがって、(6-ブロモ-4-(trans-4-(3-メトキシ

50

ピロリジン - 1 - イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)(シクロプロピル)メタノン(49 mg、0.10 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(41 mg、0.15 mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(34 mg、62%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.35(br s, 1H), 8.47(br s, 1H), 8.26(dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.98(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59(br s, 1H), 7.51(d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.50(br s, 1H), 4.18(d, J = 19.4 Hz, 1H), 3.85-3.74(m, 2H), 3.36(s, 3H), 3.22-3.13(m, 3H), 2.84(s, 1H), 2.45-2.29(m, 3H), 2.22-2.05(m, 4H), 1.80-1.71(m, 2H), 1.35-1.19(m, 6H). ESI MS m/z 552 [C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.30 min.

10

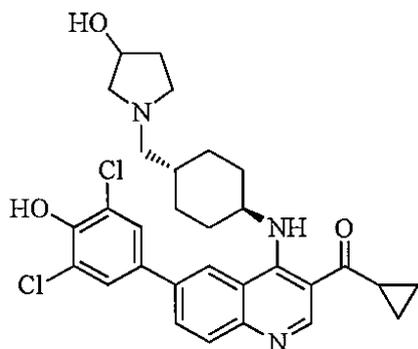
#### 実施例600

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1119】

【化407】

20



30

【1120】

一般方法Mにしたがって、(6-ブromo-4-(trans-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(47 mg、0.10 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(43 mg、0.15 mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(34 mg、61%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.13(s, 1H), 8.34(d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.98(dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.92-7.87(m, 1H), 7.63(s, 2H), 4.59-4.54(m, 1H), 4.53-4.47(m, 1H), 4.17-4.11(m, 1H), 3.16-3.10(m, 2H), 2.94(d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.88-2.79(m, 1H), 2.33(d, J = 12.9 Hz, 2H), 2.28-2.17(m, 1H), 2.06-1.96(m, 3H), 1.84(br s, 1H), 1.59(q, J = 12.2 Hz, 2H), 1.31-1.06(m, 6H). ESI MS m/z 554 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.11 min.

40

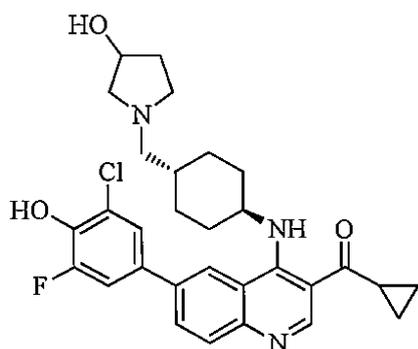
#### 実施例631

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

50

【 1 1 2 1 】

【化 4 0 8】



10

【 1 1 2 2 】

一般方法Mにしたがって、(6-ブロモ-4-(trans-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(25mg、0.053mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(27mg、0.10mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(17mg、60%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.11(s, 1H), 8.34(d, J=2.0 Hz, 1H), 7.97(dd, J=8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.88(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.48(s, 1H), 7.38(d, J=11.8, 1H), 4.46-4.38(m, 1H), 4.18-4.10(m, 1H), 3.08-3.01(m, 2H), 2.93-2.78(m, 3H), 2.70-2.64(m, 2H), 2.331(d, J=12.9 Hz, 2H), 2.23-2.12(m, 1H), 2.01(t, J=13.6 Hz, 2H), 1.87-1.80(m, 1H), 1.75-1.71(m, 1H), 1.56(q, J=12.4 Hz, 2H), 1.27-1.05(m, 6H). ESI MS m/z 538 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.78 min.

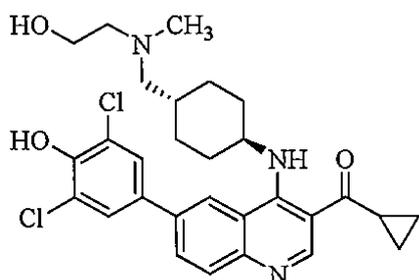
20

実施例 634

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【 1 1 2 3 】

【化 4 0 9】



40

【 1 1 2 4 】

一般方法Mにしたがって、6-ブロモ-4-(trans-4-(2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(46mg、0.10mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(43mg、0.15mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(30.7mg、57%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.1

50

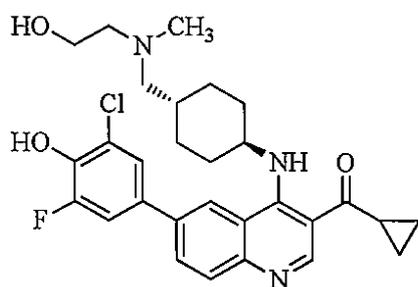
0 (s, 1H), 8.32 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.96 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.58 (s, 2H), 4.18 - 4.10 (m, 1H), 3.73 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.87 - 2.78 (m, 3H), 2.63 - 2.56 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.30 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.02 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.79 - 1.75 (m, 1H), 1.56 (q, J = 12.2 Hz, 2H), 1.30 - 1.15 (m, 4H), 1.12 - 1.05 (m, 2H). ESI MS m/z 542 [C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.14 min.

#### 実施例 632

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1125】

【化410】



【1126】

一般方法Mにしたがって、6-ブromo-4-(trans-4-(2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(40mg、0.087mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(35mg、0.13mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(27mg、59%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD)

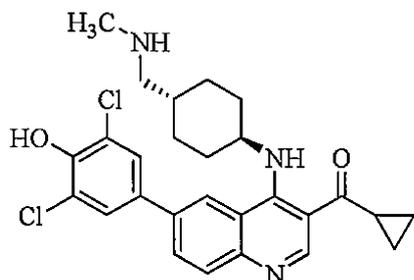
9.12 (s, 1H), 8.37 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 11.7, 2.1 Hz, 1H), 4.17 - 4.13 (m, 1H), 3.73 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.87 - 2.80 (m, 3H), 2.59 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.31 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 2.01 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.79 - 1.75 (m, 1H), 1.61 - 1.55 (m, 1H), 1.25 - 1.14 (m, 4H), 1.13 - 1.05 (m, 2H). ESI MS m/z 526 [C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.80 min.

#### 実施例 685

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(メチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1127】

## 【化411】



## 【1128】

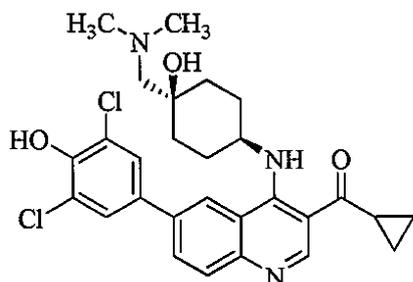
ジオキサソロン(4 mL)中の(6-ブromo-4-(trans-4-(メチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(42 mg、0.10 mmol)、2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(43 mg、0.15 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 °Cで2時間加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、飽和重炭酸ナトリウム溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥させ、濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%メタノール/水)によって精製した。残留物をイオン交換カラム(メタノールおよびアンモニア中の7 Nメタノールを使用する)を通して溶出させると、黄色固体として所望の生成物(14.7 mg、29%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d<sub>4</sub>) 9.35 (br s, 1H), 8.47 (br s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.74 (s, 2H), 4.52 (br s, 1H), 2.94 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.83 (br s, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.46-2.42 (br s, 2H), 2.05 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.88 (br s, 1H), 1.77-1.68 (m, 2H), 1.36-1.19 (m, 6H). ESI MS m/z 498 [C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.08 min.

## 実施例652

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(cis-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン

## 【1129】

## 【化412】



## 【1130】

一般方法Mにしたがって、(6-ブromo-4-(cis-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(35 mg、0.078 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(35 m

10

20

30

40

50

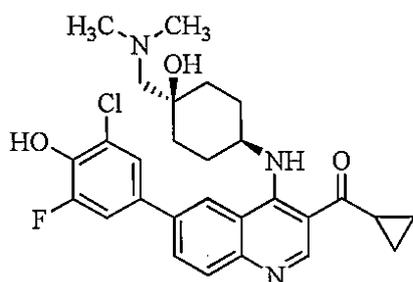
g、0.12 mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(28.8 mg、70%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.12(s, 1H), 8.31(d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.96(dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.91-7.84(m, 1H), 7.60(s, 2H), 4.20-4.12(m, 1H), 2.88-2.80(m, 2H), 2.77(s, 2H), 2.66(s, 3H), 2.09(d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.00-1.84(m, 4H), 1.68-1.58(m, 2H), 1.23-1.13(m, 2H), 1.14-1.05(m, 2H). ESI MS m/z 528 [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.70 min.

#### 実施例 673

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((cis-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1131】

【化413】



【1132】

一般方法Mにしたがって、(6-ブromo-4-((cis-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(35 mg、0.078 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(35 mg、0.13 mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(26.7 mg、67%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.14(s, 1H), 8.35(d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.97(dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.92-7.84(m, 1H), 7.51-7.46(m, 1H), 7.39(dd, J = 11.8, 2.3 Hz, 1H), 4.20-4.12(m, 1H), 2.90-2.78(m, 1H), 2.74(s, 2H), 2.64(s, 3H), 2.12-2.06(d, J = 12.5 Hz, 2H), 2.00-1.82(m, 4H), 1.72-1.56(m, 2H), 1.23-1.12(m, 2H), 1.14-1.05(m, 2H). ESI MS m/z 512 [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.47 min.

#### 実施例 1173

tert-ブチル(trans-4-(4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキシル)カルバメート

【1133】

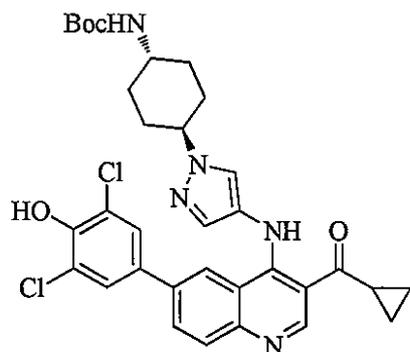
10

20

30

40

## 【化414】



10

## 【1134】

一般方法Mにしたがって、tert-ブチル(trans-4-(4-(3-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキシル)カルバメート(45mg、0.081mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(43mg、0.15mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(23mg、45%)が得られた。ESI MS m/z 636 [C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

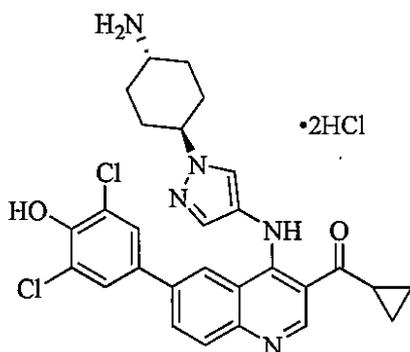
## 実施例706

20

(4-(1-(trans-4-アミノシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン二塩酸塩

## 【1135】

## 【化415】



30

## 【1136】

THF(3mL)中のtert-ブチル(trans-4-(4-(3-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキシル)カルバメート(23mg、0.036mmol)の溶液にトリフルオロ酢酸(2mL)を加えた。生じた混合液を65で16時間加熱した。この溶液を室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。残留物をメタノール(5mL)中に溶解し、HCl(ジエチルエーテル中で2M、2.0mL、4mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(11.1mg、50%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.50(br s, 1H), 8.22(d, J=8.7 Hz, 1H), 8.13(br s, 1H), 8.00(d, J=8.7 Hz, 2H), 7.63(s, 2H), 7.36(br s, 2H), 4.35-4.31(m, 1H), 3.26-3.17(m, 1H), 2.97-2.89(br s, 1H), 2.28-2.16(m, 4H), 2.04-1.91(m, 2H), 1.70-1.58(m, 2H)

40

50

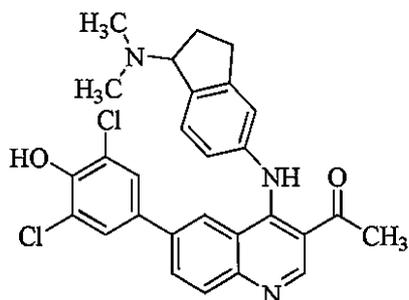
), 1.33 - 1.20 (m, 4H). ESI MS m/z 536 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.44 min.

実施例 720

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 - (ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン

【1137】

【化416】



10

【1138】

一般方法Mにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - ((1 - ((ジメチルアミノ) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン (19 mg、0.0448 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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) フェノール (35 mg、0.12 mmol) と反応させると、橙色固体として所望の生成物 (13.9 mg、61%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO) 11.27 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.03 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.96 - 7.87 (m, 2H), 7.35 - 7.27 (m, 3H), 7.16 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.03 - 6.97 (m, 1H), 4.45 (br s, 1H), 2.95 - 2.84 (m, 1H), 2.84 - 2.73 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.21 (s, 6H), 2.14 - 2.06 (m, 2H).

20

ESI MS m/z 505 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.22 min.

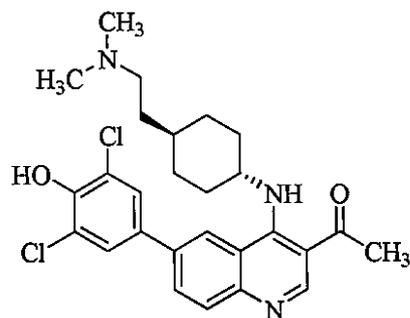
30

実施例 739

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (trans - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン

【1139】

【化417】



40

【1140】

一般方法Mにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (trans - 4 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン (63 mg、0.15 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1

50

, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノール (65 mg、0.225 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (7.3 mg、9.7%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO) 10.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.27 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 4.21 - 4.12 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.48 - 2.41 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.23 - 2.16 (m, 2H), 1.88 - 1.81 (m, 2H), 1.51 - 1.38 (m, 5H), 1.23 - 1.12 (m, 2H). ESI MS m/z 500 [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.40 min.

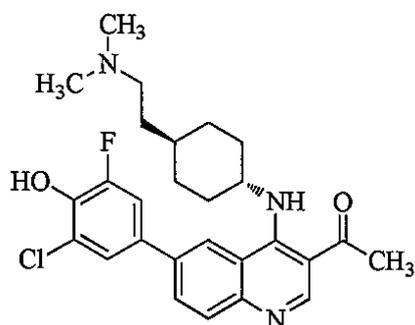
10

## 実施例 741

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((trans - 4 - (2 - (ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1141】

【化418】



20

【1142】

一般方法Mにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - ((trans - 4 - (2 - (ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (63 mg、0.15 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (61 mg、0.225 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (37 mg、51%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO) 10.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.31 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 4.20 - 4.11 (m, 1H), 2.66 (s, 3H), 2.28 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.22 - 2.15 (m, 2H), 2.15 (s, 6H), 1.84 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 1.51 - 1.31 (m, 5H), 1.21 - 1.09 (m, 2H). ESI MS m/z 484 [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.13 min.

30

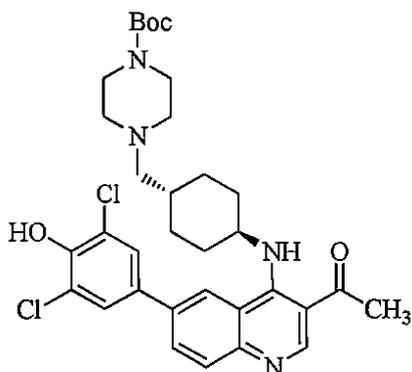
40

## 実施例 1174

tert - プチル 4 - ((trans - 4 - ((3 - アセチル - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イル)アミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペラジン - 1 - カルボキシレート

【1143】

## 【化419】



10

## 【1144】

ジオキササン(4 mL)中のtert-ブチル4-((trans-4-((3-アセチル-6-プロモキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペラジン-1-カルボキシレート(55 mg、0.10 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(43 mg、0.15 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 で2時間加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次にカラムクロマトグラフィーに直接かけると(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)、褐色固体として所望の生成物(50 mg、80%)が得られた。ESI MS m/z 627 [C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

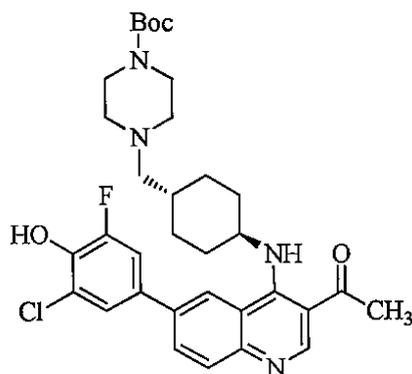
20

## 実施例1175

tert-ブチル4-((trans-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペラジン-1-カルボキシレート

## 【1145】

## 【化420】



30

40

## 【1146】

一般方法Mにしたがって、tert-ブチル4-((trans-4-((3-アセチル-6-プロモキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペラジン-1-カルボキシレート(55 mg、0.10 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(41 mg、0.15 mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(66 mg、>99%)が得られた。ESI MS m/z 611 [C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

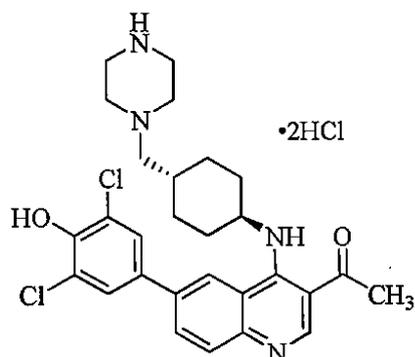
## 実施例772

50

1 - ( 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( ( t r a n s - 4 - ( ピペラジン - 1 - イルメチル ) シクロヘキシル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン二塩酸塩

【 1 1 4 7 】

【 化 4 2 1 】



10

【 1 1 4 8 】

THF ( 5 m L ) 中の t e r t - ブチル 4 - ( ( t r a n s - 4 - ( ( 3 - アセチル - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イル ) アミノ ) シクロヘキシル ) メチル ) ピペラジン - 1 - カルボキシレート ( 5 0 m g 、 0 . 8 0 m m o l ) の溶液に 1 N H C l 水溶液 ( 4 m L ) を加え、この反応混合液を 6 5 ° で 4 時間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的 H P L C ( C 1 8 シリカ、0 . 0 5 % T F A を含む 1 0 ~ 9 0 % アセトニトリル / 水 ) によって精製した。残留物をメタノール ( 5 m L ) 中に溶解し、H C l ( 水中で 1 M 、 2 . 0 m L 、 2 m m o l ) を加えた。生じた溶液を濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 1 9 . 9 m g 、 4 1 % ) が得られた。<sup>1</sup> H N M R ( 5 0 0 M H z , M e O D ) 9 . 1 0 ( s , 1 H ) , 8 . 4 8 ( s , 1 H ) , 8 . 2 8 ( d d , J = 8 . 7 , 1 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 9 7 ( d , J = 8 . 7 H z , 1 H ) , 7 . 7 3 ( s , 2 H ) , 4 . 5 7 - 4 . 5 3 ( m , 1 H ) , 3 . 6 7 - 3 . 6 3 ( b r s , 4 H ) , 3 . 6 3 - 3 . 3 1 ( b r s , 2 H ) , 3 . 1 4 - 3 . 1 0 ( b r s , 2 H ) , 2 . 7 4 ( s , 3 H ) , 2 . 4 6 ( d , J = 1 2 . 2 H z , 2 H ) , 2 . 1 8 ( d , J = 1 2 . 8 H z , 2 H ) , 2 . 0 8 ( b r s , 1 H ) , 1 . 8 0 ( q , J = 1 2 . 4 H z , 2 H ) , 1 . 4 1 - 1 . 3 4 ( m , 2 H ) . E S I M S m / z 5 2 7 [ C 2 8 H 3 2 C l 2 N 4 O 2 + H ] + ; H P L C > 9 9 % ( A U C ) , t R = 9 . 4 9 m i n .

20

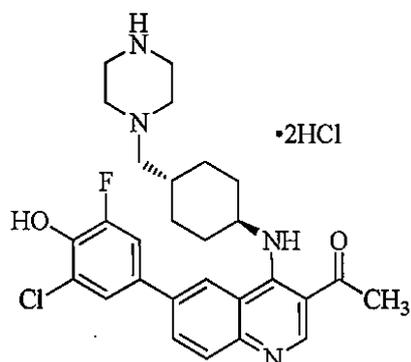
30

実施例 7 8 3

1 - ( 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( ( t r a n s - 4 - ( ピペラジン - 1 - イルメチル ) シクロヘキシル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン二塩酸塩

【 1 1 4 9 】

【 化 4 2 2 】



40

【 1 1 5 0 】

50

THF (5 mL) 中の tert-ブチル 4-((trans-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペラジン-1-カルボキシレート (66 mg、0.10 mmol) の懸濁液に水 (5 mL) および 6 N HCl 水溶液 (1.0 mL) を加えた。この反応混合液を 65 で 2 時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的 HPLC (C18 シリカ、0.05% TFA を含む 10~90% アセトニトリル/水) によって精製した。残留物をメタノール (5 mL) 中に溶解し、HCl (水中で 6 M、0.5 mL、3 mmol) を加えた。生じた溶液を濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (24.2 mg、41%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.10 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 4.57-4.53 (br s, 1H), 3.67 (br s, 4H), 3.50 (br s, 2H), 3.17 (br s, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.46 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 2.18 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 2.10 (br s, 1H), 1.83-1.77 (m, 2H), 1.41-1.34 (m, 2H). ESI MS m/z 511 [C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.3% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.38 min.

10

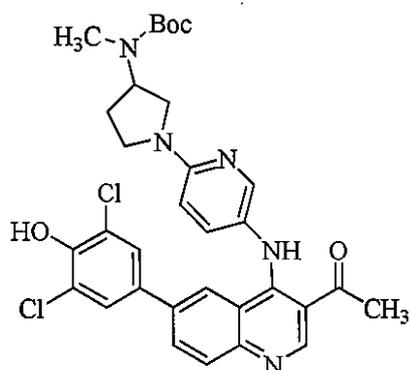
## 実施例 1176

tert-ブチル (1-(5-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル) (メチル) カルバメート

20

【1151】

【化423】



30

【1152】

一般方法 M にしたがって、tert-ブチル (1-(5-((3-アセチル-6-プロモキノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル) (メチル) カルバメート (80 mg、0.15 mmol) を 2,6-ジクロロ-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)フェノール (72 mg、0.25 mmol) と反応させると、褐色固体として所望の生成物 (94 mg、100%) が得られた。ESI MS m/z 622 [C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

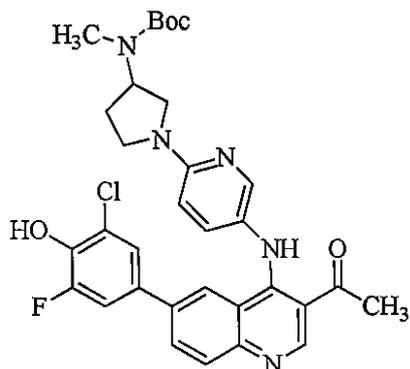
40

## 実施例 1177

tert-ブチル (1-(5-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル) (メチル) カルバメート

【1153】

## 【化424】



10

## 【1154】

一般方法Mにしたがって、tert-ブチル(1-(5-(3-アセチル-6-プロモキノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(80mg、0.15mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(68mg、0.25mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(85mg、95%)が得られた。ESI MS m/z 606 [C<sub>32</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

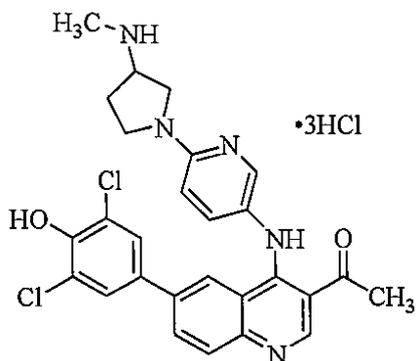
20

## 実施例788

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノールトリヒドロクロリド

## 【1155】

## 【化425】



30

## 【1156】

THF(5mL)中のtert-ブチル(1-(5-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(94mg、0.15mmol)の懸濁液に水(3mL)およびHCl(水中で6M、2mL、1.2mmol)を加えた。この反応混合液を65で4時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。残留物をメタノール(5mL)中に溶解し、HCl(水中で6M、1.0mL、6mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、橙色固体として所望の生成物(81.2mg、85%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD)

40

9.32(s, 1H), 8.32-8.25(m, 2H), 8.13-8.05(m, 2H), 8.03-7.97(m, 1H), 7.37(s, 2H), 7.22(d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.17-4.07(m, 2H), 4.00-3.90(m, 2H), 3.86-3.77(m, 1H), 2.84(s, 3H), 2.79(s, 3H)

50

, 2.71 - 2.60 (m, 1H), 2.48 - 2.38 (m, 1H).

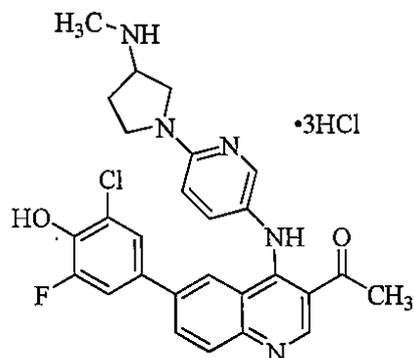
ESI MS  $m/z$  522  $[C_{27}H_{25}Cl_2N_5O_2 + H]^+$ ; HPLC 97.5% (AUC),  $t_R = 10.00$  min.

実施例 785

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((6 - (3 - (メチルアミノ)ピロリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イル)アミノ)キノリン - 3 - イル)エタノントリヒドロクロリド

【1157】

【化426】



10

【1158】

THF (5 mL) 中の tert - ブチル (1 - (5 - ((3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イル)アミノ)ピリジン - 2 - イル)ピロリジン - 3 - イル) (メチル)カルバメート (85 mg, 0.14 mmol) の懸濁液に水 (3 mL) および HCl (水中で 6 M, 2 mL, 12 mmol) を加えた。この反応混合液を 65 で 3 時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた溶液をジクロロメタンで粉砕すると、橙色固体として所望の生成物 (55 mg, 64%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.31 (s, 1H), 8.31 - 8.23 (m, 2H), 8.10 - 8.03 (m, 2H), 7.95 (dd, J = 9.4, 2.4 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 11.5, 2.3 Hz, 1H), 7.18 - 7.11 (m, 2H), 4.14 - 4.08 (m, 2H), 3.98 - 3.86 (m, 2H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 2.71 - 2.60 (m, 1H), 2.47 - 2.36 (m, 1H).

20

ESI MS  $m/z$  506  $[C_{27}H_{25}Cl_1FN_5O_2 + H]^+$ ; HPLC 97.4% (AUC),  $t_R = 9.62$  min.

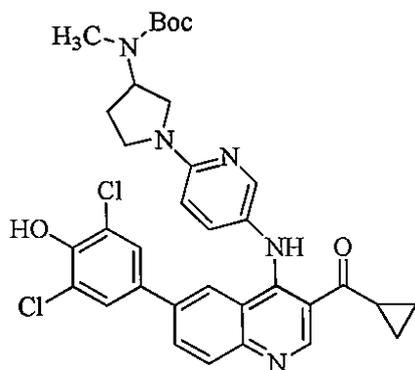
30

実施例 1178

tert - ブチル (1 - (5 - ((3 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イル)アミノ)ピリジン - 2 - イル)ピロリジン - 3 - イル) (メチル)カルバメート

【1159】

## 【化 4 2 7】



10

## 【1 1 6 0】

一般方法Mにしたがって、tert-ブチル(1-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ]ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(98 mg、0.173 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(80 mg、0.275 mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(90 mg、80%)が得られた。ESI MS m/z 647 [C<sub>34</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

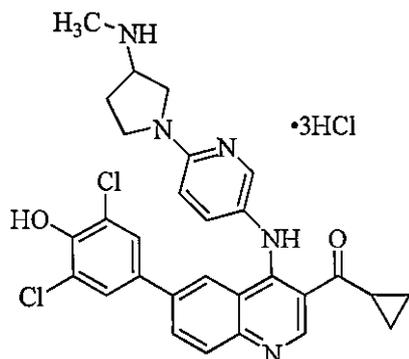
20

## 実施例 8 0 4

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノントリヒドロクロリド

## 【1 1 6 1】

## 【化 4 2 8】



30

## 【1 1 6 2】

THF(3 mL)中のtert-ブチル(1-(5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(90 mg、0.14 mmol)の溶液にTFA(2 mL)を加えた。この反応混合液を65℃で16時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。残留物をメタノール(8 mL)中に溶解し、HCl(水中で6 M、1.0 mL、6 mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、橙色固体として所望の生成物(12.3 mg、13%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.37(s, 1H), 8.31-8.19(m, 3H), 8.05(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.87(dd, J = 9.3, 2.7 Hz, 1H), 7.44(s, 2H), 7.05(d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.12-4.01(m, 2H), 3.93-3.81(m, 2H), 3.80-3.71(m, 1H), 2.88-2.79(m, 1H), 2.83

40

50

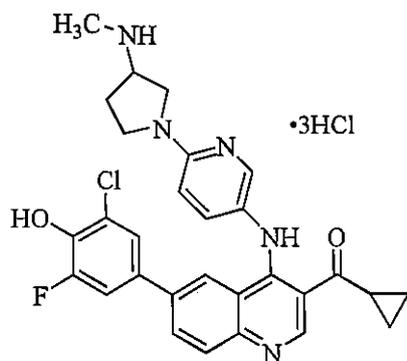
(s, 3H), 2.69 - 2.58 (m, 1H), 2.43 - 2.32 (m, 1H), 1.26 - 1.18 (m, 4H). ESI MS m/z 548 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 95.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.31 min.

実施例 789

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノントリヒドロクロリド

【1163】

【化429】



10

【1164】

ジオキサソ(4 mL)中のtert-ブチル(1-(5-((6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イル)(メチル)カルバメート(88 mg, 0.155 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(68 mg, 0.25 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg, 0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M, 0.4 mL, 0.4 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 °Cで2時間加熱した。この溶液を室温に冷却するに任せ、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)により、褐色固体が得られた。この固体をTHF(3 mL)およびTFA(2 mL)中に溶解させた。この反応混合液を65 °Cで16時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。残留物をメタノール(8 mL)中に溶解し、HCl(水中で6 M, 1.0 mL, 6 mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、橙色固体として所望の生成物(46.5 mg, 47%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.34 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.31 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.02 - 7.95 (m, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 9.6, 2.5 Hz, 1H), 4.17 - 4.07 (m, 2H), 3.99 - 3.88 (ddd, J = m, 2H), 3.85 - 3.76 (m, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.83 - 2.75 (m, 1H), 2.72 - 2.61 (m, 1H), 2.49 - 2.38 (m, 1H), 1.24 - 1.12 (m, 4H). ESI MS m/z 532 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.10 min.

20

30

40

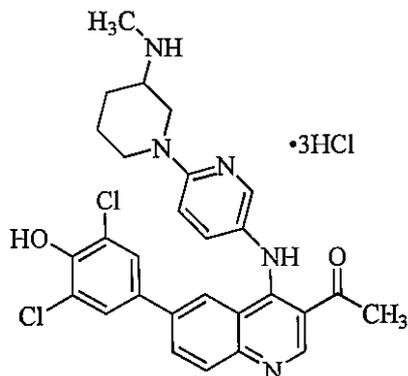
実施例 806

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノントリヒドロクロリド

【1165】

50

## 【化430】



10

## 【1166】

ジオキサソラン(4 mL)中のtert-ブチル(1-(5-(3-アセチル-6-ブロ  
モキノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)(メチル  
カルバメート(80 mg、0.144 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(80 m  
g、0.28 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)  
の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加え  
た。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80  
で2時間加熱した。この溶液を室温に冷却するに任せ、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、酢酸エチルで  
抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラム  
クロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)に  
より、褐色固体が得られた。この固体をTHF(3 mL)、水(2 mL)およびHCl  
(水中で6 M、2 mL、12 mmol)中に溶解させた。この反応混合液を65  
で3時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.  
05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。残留物をメ  
タノール(8 mL)中に溶解し、HCl(水中で6 M、1.0 mL、6 mmol)を加え  
た。生じた溶液を濃縮すると、橙色固体として所望の生成物(55.4 mg、60%)が  
得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.30(s, 1H), 8.  
29-8.21(m, 2H), 8.06-8.00(m, 2H), 7.83(dd, J =  
9.1, 2.7 Hz, 1H), 7.30(s, 2H), 7.30-7.26(m, 1H  
) , 4.47(br s, 1H), 3.98(d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.6  
3(br s, 1H), 3.50-3.40(m, 1H), 3.37-3.32(m, 1  
H), 2.80(s, 3H), 2.80(s, 3H), 2.30-2.23(m, 1H  
) , 2.03-1.95(m, 1H), 1.88-1.69(m, 2H)。ESI MS  
m/z 536 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC),  
t<sub>R</sub> = 10.17 min.

20

30

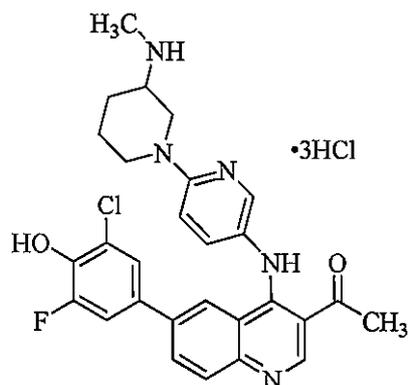
## 実施例815

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3  
-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3  
-イル)エタノントリヒドロクロリド

40

## 【1167】

## 【化431】



10

## 【1168】

ジオキサソラン(4 mL)中のtert-ブチル(1-(5-(3-アセチル-6-ブロ  
モキノリン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イル)(メチル  
カルバメート(80 mg、0.144 mmol)、2-クロロ-6-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)フェノール  
(68 mg、0.28 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015  
mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol  
)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80  
20  
で2時間加熱した。この溶液を室温に冷却するに任せ、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、酢酸  
エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥させ、濃縮した。  
カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメ  
タン)により、褐色固体が得られた。この固体をTHF(3 mL)、水(3 mL)および  
HCl(水中で6 M、2 mL、12 mmol)中に溶解させた。この反応混合液を65  
で4時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリ  
カ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。残  
留物をメタノール(8 mL)中に溶解し、HCl(水中で6 M、1.0 mL、6 mmol  
)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、橙色固体として所望の生成物(63.2 mg、7  
30  
0%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.28(s, 1H), 8.29-8.19(m, 2H), 8.04-7.96(m, 2H), 7.78(d, J=9.5 Hz, 1H), 7.24(d, J=9.3 Hz, 1H), 7.13-7.06(m, 2H), 4.46(br s, 1H), 3.96(d, J=13.1 Hz, 1H), 3.61(br s, 1H), 3.48-3.37(m, 1H), 2.82(s, 3H), 2.80(s, 3H), 2.28-2.24(m, 1H), 2.02-1.94(m, 1H), 1.88-1.70(m, 2H)。ESI MS m/z 520 [C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.8%(AUC), t<sub>R</sub>=9.82 min.

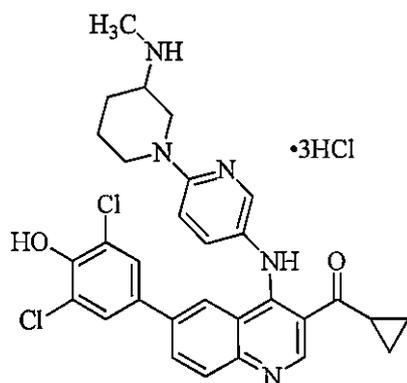
## 実施例807

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノントリヒドロクロリド

40

## 【1169】

## 【化 4 3 2】



10

## 【1170】

ジオキササン (4 mL) 中の tert - ブチル (1 - (5 - ( (6 - プロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) アミノ) ピリジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - イル) (メチル) カルバメート (80 mg、0.137 mmol)、2,6 - ジクロロ - 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) フェノール (80 mg、0.28 mmol) および Pd (dppf) Cl<sub>2</sub> (11 mg、0.015 mmol) の懸濁液に Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (H<sub>2</sub>O 中の 1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol) を加えた。この反応混合液に N<sub>2</sub> ガスを通して起泡させ、この混合液を次に 80 で 2 時間加熱した。この溶液を室温に冷却するに任せ、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 (シリカ、0 ~ 20 % のメタノール / ジクロロメタン) により、褐色固体が得られた。この固体を THF (3 mL) および TFA (2 mL) 中に溶解させた。この反応混合液を 65 で 16 時間加熱し、室温へ冷却して濃縮した。生じた残留物を分取的 HPLC (C18 シリカ、0.05 % TFA を含む 10 ~ 90 % アセトニトリル / 水) によって精製した。残留物をメタノール (8 mL) 中に溶解し、HCl (水中で 6 M、1.0 mL、6 mmol) を加えた。生じた溶液を濃縮すると、橙色固体として所望の生成物 (39.6 mg、43 %) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.39 (s, 1H), 8.29 - 8.21 (m, 2H), 8.19 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 9.3, 2.7 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.25 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.44 (br s, 1H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.61 (br s, 1H), 3.48 - 3.36 (m, 1H), 3.37 - 3.32 (m, 1H), 2.89 - 2.81 (s, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 2.02 - 1.94 (m, 1H), 1.87 - 1.69 (m, 2H), 1.24 - 1.16 (m, 4H)。ESI MS m/z 561 [C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.8 % (AUC), t<sub>R</sub> = 10.73 min.

20

30

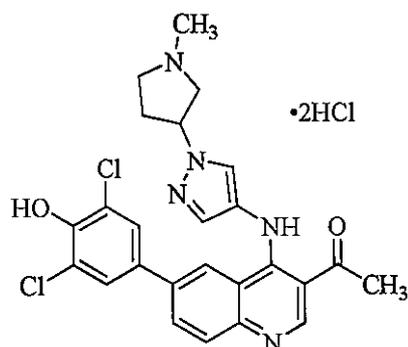
## 実施例 814

1 - (6 - (3,5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ( (1 - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン二塩酸塩

40

## 【1171】

## 【化433】



10

## 【1172】

ジオキサソ(4 mL)中の1-(6-プロモ-4-((1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン(80 mg、0.19 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(80 mg、0.28 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中の1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 で2時間加熱した。この溶液を室温に冷却するに任せ、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方を通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)は残留物を生じさせたので、これをさらに分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%のアセトニトリル/水)によってさらに精製した。生じた残留物をメタノール(8 mL)中に溶解し、HCl(水中で6 M、1.0 mL、6 mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(66.2 mg、60%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.27(br s, 1H), 8.26-8.17(m, 2H), 8.11(s, 1H), 8.02(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 7.37(s, 2H), 5.41(br s, 1H), 4.25-3.93(m, 2H), 3.84-3.32(m, 2H), 3.21-3.03(m, 3H), 2.82-2.78(br s, 1H), 2.80(3, 3H), 2.39(br s, 1H). ESI MS m/z 496 [C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.56 min.

20

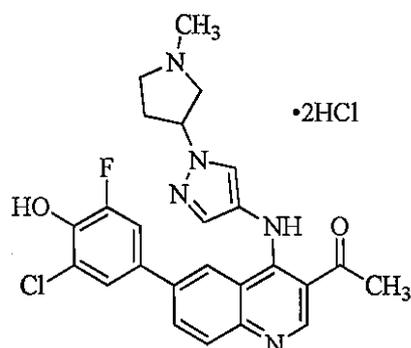
30

## 実施例813

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩

## 【1173】

## 【化434】



40

## 【1174】

50

ジオキサソ(4 mL)中の1-(6-ブromo-4-((1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノ(80 mg、0.19 mmol)、2-クロロ-6-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)フェノール(68 mg、0.25 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 で2時間加熱した。この溶液を室温に冷却するに任せ、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)により残留物が得られたので、これをメタノール(8 mL)中に溶解し、HCl(水中で6 M、1.0 mL、6 mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(69.8 mg、65%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.28(s, 1H), 8.26-8.17(m, 2H), 8.12(s, 1H), 8.05-7.99(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.82-7.77(m, 1H), 7.25(s, 1H), 7.13(d, J = 11.3 Hz, 1H), 5.46-5.34(m, 1H), 4.28-3.96(m, 2H), 3.88-3.55(m, 1H), 3.41-3.32(m, 1H), 3.15(s, 1H), 3.05(s, 2H), 2.93-2.81(m, 1H), 2.80(s, 3H), 2.68-2.33(m, 1H). ESI MS m/z 480 [C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.44 min.

10

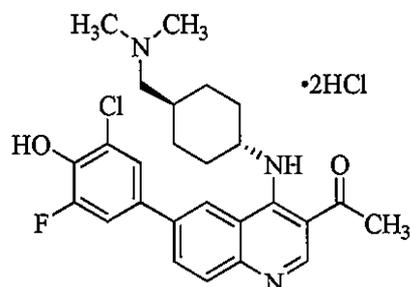
20

#### 実施例943

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノ二塩酸塩

【1175】

【化435】



30

【1176】

メタノール(250 mL)中の1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノ(3.06 g、6.51 mmol)の懸濁液にHCl(MeOH中の1.25 M、25 mL、31.2 mmol)を加えた。生じた懸濁液を部分濃縮し、ろ過し、酢酸エチルですすぐと、淡黄色固体として所望の生成物(3.10 g、88%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.00(s, 1H), 8.38(d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.10(dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.93(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.54(dd, J = 2.2, 1.5 Hz, 1H), 7.46(dd, J = 11.5, 2.3 Hz, 1H), 4.38-4.29(m, 1H), 3.06(d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91(s, 6H), 2.71(s, 3H), 2.40(d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.04-1.95(m, 3H), 1.75-1.65(m, 2H), 1.31(q, J = 12.8 Hz, 2H). ESI MS m/z 470 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.75 min.

40

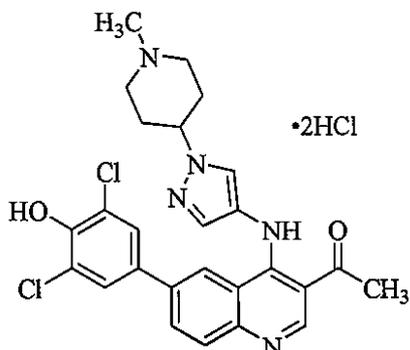
50

## 実施例 8 3 6

1 - ( 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( ( 1 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン二塩酸塩

【 1 1 7 7 】

【 化 4 3 6 】



10

【 1 1 7 8 】

ジオキサソ ( 4 mL ) 中の 1 - ( 6 - ブロモ - 4 - ( ( 1 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン ( 50 mg、0.116 mmol )、2,6-ジクロロ-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)フェノール ( 43 mg、0.15 mmol ) および Pd ( dppf ) Cl<sub>2</sub> ( 11 mg、0.015 mmol ) の懸濁液に Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ( H<sub>2</sub>O 中で 1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol ) を加えた。この反応混合液に N<sub>2</sub> ガスを通して起泡させ、この混合液を次に 80 ° で 2 時間加熱した。この溶液を室温に冷却するに任せ、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させ、濃縮した。カラムクロマトグラフィーによる精製 ( シリカ、0 ~ 20 % のメタノール / ジクロロメタン ) により残留物が得られたので、これをメタノール ( 4 mL ) 中に溶解し、HCl ( メタノール中で 1.25 M、1.0 mL、1.25 mmol ) を加えた。生じた溶液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物 ( 18.6 mg、27 % ) が得られた。<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, MeOD ) 9.26 ( s, 1 H ), 8.25 - 8.18 ( m, 1 H ), 8.18 - 8.07 ( m, 2 H ), 8.00 ( d, J = 8.8 Hz, 1 H ), 7.71 ( s, 1 H ), 7.36 - 7.32 ( m, 2 H ), 4.70 - 4.61 ( m, 1 H ), 3.68 ( d, 2 H ), 3.53 - 3.45 ( m, 1 H ), 3.41 - 3.22 ( m, 1 H ), 2.94 ( s, 3 H ), 2.80 ( s, 3 H ), 2.53 - 2.33 ( m, 4 H ) . ESI MS m/z 510 [ C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC 97.4 % ( AUC ) , t<sub>R</sub> = 9.46 min .

20

30

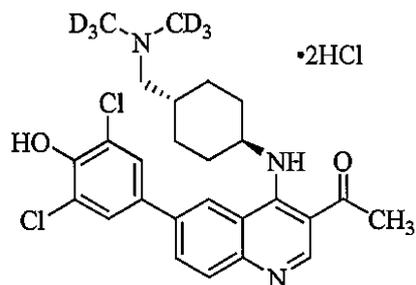
## 実施例 8 6 4

1 - ( 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( ( trans - 4 - ( ( ジメチル - d<sub>6</sub> - アミノ ) メチル ) シクロヘキシル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン二塩酸塩

【 1 1 7 9 】

40

## 【化437】



## 【1180】

ジオキサン(20 mL)中の1-(6-ブromo-4-(trans-4-(ジメチル-d<sub>6</sub>-アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン(273 mg、0.67 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(289 mg、1.0 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(49 mg、0.067 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、2 mL、2 mmol)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この混合液を次に80 で2時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール(3:1)の混合液で抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方に通して乾燥させた。カラムクロマトグラフィーによる精製(シリカ、0~20%のメタノール/ジクロロメタン)により残留物が得られたので、これをメタノール(20 mL)中に溶解し、HCl(メタノール中で1.25 M、8.0 mL、12 mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、淡褐色固体として所望の生成物(245 mg、75%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.11(s, 1H), 8.47(s, 1H), 8.27(dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.99(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.73(s, 2H), 4.54(br s, 1H), 3.08(d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.74(s, 3H), 2.46(d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.10-2.00(m, 3H), 1.87-1.75(m, 2H), 1.36(q, J = 12.9 Hz, 2H).

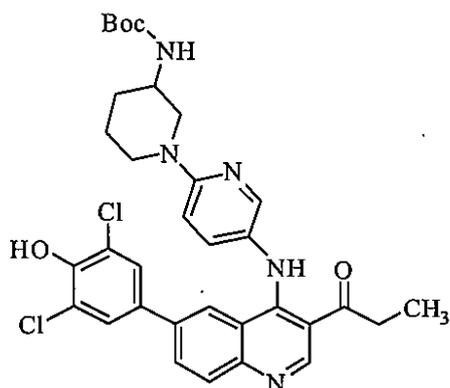
E S I M S m/z 492 [C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>D<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.81 min.

## 実施例1179

tert-ブチル1-(5-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

## 【1181】

## 【化438】



## 【1182】

10

20

30

40

50

一般方法Dにしたがって、tert-ブチルtert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(46mg、0.091mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(39mg、0.137mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(35mg、60%)が得られた：ESI MS m/z 636, [C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

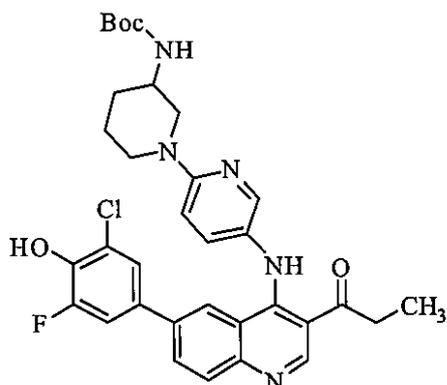
実施例1180

tert-ブチル(1-(5-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート

10

【1183】

【化439】



20

【1184】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-1-イルカルバメート(46mg、0.091mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(37mg、0.137mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(32mg、60%)が得られた：ESI MS m/z 619, [C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>

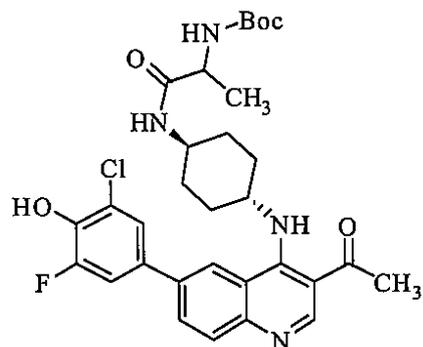
30

実施例1181

tert-ブチル(1-((1R,4R)-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イルカルバメート

【1185】

【化440】



40

【1186】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-((1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-1-オキソプロパ

50

ン - 2 - イルカルバメート (70 mg、0.131 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)  
フェノール (42 mg、0.157 mmol) と反応させると、橙色固体として所望の生  
成物 (42 mg、53%) が得られた: ESI MS  $m/z$  599,  $[C_{31}H_{36}ClFN_4O_5 + H]^+$

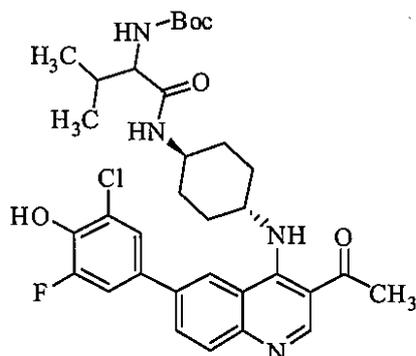
実施例 1182

tert - ブチル (1 - ((1R, 4R) - 4 - (3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 5  
- フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシルアミ  
ノ) - 3 - メチル - 1 - オキソブタン - 2 - イルカルバメート

【1187】

10

【化441】



20

【1188】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル 1 - ((1R, 4R) - 4 - (3 - アセチ  
ル - 6 - プロモキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシルアミノ) - 3 - メチル - 1 -  
オキソブタン - 2 - イルカルバメート (70 mg、0.131 mmol) を 2 - クロロ -  
6 - 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) フェノール (40 mg、0.150 mmol) と反応させると、黄色固体とし  
て所望の生成物 (24 mg、31%) が得られた: ESI MS  $m/z$  627,  $[C_{33}H_{40}ClFN_4O_5 + H]^+$

実施例 1183

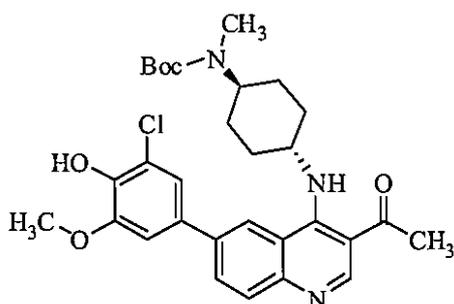
30

【1189】

tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - (3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒド  
ロキシ - 5 - メトキシフェニル) キノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシル (メチル)  
カルバメート

【1190】

【化442】



40

【1191】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - (3 - アセチル - 6  
- プロモキノリン - 4 - イルアミノ) シクロヘキシル (メチル) カルバメート (60 mg  
、0.126 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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) フェノール (43 mg、0.152 m

50

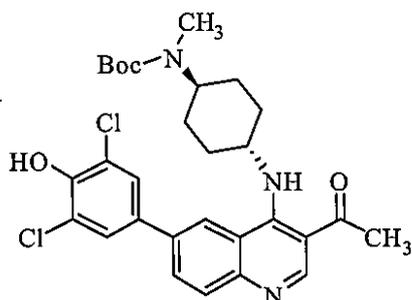
mol) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 (53 mg、72%) が得られた; ESI MS  $m/z$  580,  $[C_{32}H_{38}ClN_3O_5 + H]^+$

実施例 1184

tert-ブチル((1r, 4r)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル(メチル)カルバメート

【1192】

【化443】



10

【1193】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル(1r, 4r)-4-(3-アセチル-6-プロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル(メチル)カルバメート(60 mg、0.126 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(44 mg、0.151 mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(60 mg、81%)が得られた; ESI MS  $m/z$  584,  $[C_{31}H_{35}Cl_2N_3O_4 + H]^+$

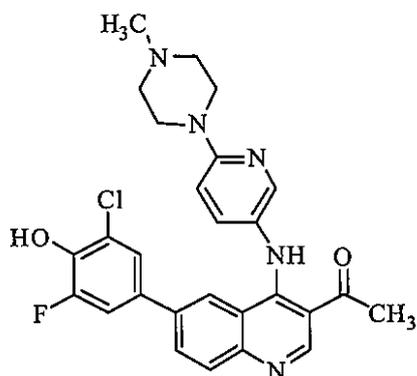
20

実施例 487

(1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

【1194】

【化444】



30

40

【1195】

一般方法Dにしたがって、[1-(6-プロモ-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(50 mg、0.113 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(34 mg、0.124 mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(18 mg、31%)が得られた:  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ ) 9.08 (s, 1H), 8.07 (d,  $J = 3$  Hz, 1H), 7.91 (s, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.49 (dd,  $J = 12, 2.0$  Hz, 1H), 7.00-6.92 (m, 3H), 3.66 (t,

50

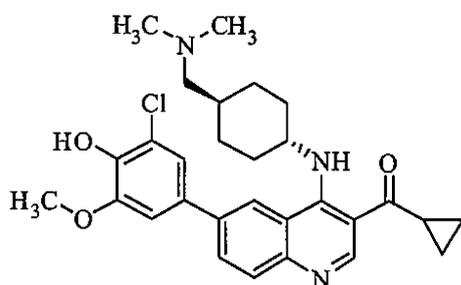
$J = 10 \text{ Hz}$ ,  $4 \text{ H}$ ),  $2.77 \text{ (s, 3 H)}$ ,  $2.62 \text{ (t, } J = 10 \text{ Hz, 4 H)}$ ,  $2.39 \text{ (s, 3 H)}$ ; ESI MS  $m/z$  506,  $[\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{ClFN}_5\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC 98.9% (AUC),  $t_R = 14.39 \text{ min}$ .

実施例 513

(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1196】

【化445】



10

【1197】

一般方法Dにしたがって、(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-[(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン (60 mg、0.139 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(48 mg、0.167 mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(25 mg、35%)が得られた： $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 9.16 (s, 1H), 8.34 (d,  $J = 2 \text{ Hz}$ , 1H), 7.99 (dd,  $J = 11, 2 \text{ Hz}$ , 1H), 7.89 (d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ , 1H), 7.24 (d,  $J = 2.5 \text{ Hz}$ , 1H), 7.1 (d,  $J = 2 \text{ Hz}$ , 1H), 4.61 (d,  $J = 3.5 \text{ Hz}$ , 1H), 3.97 (s, 3H), 2.85 (quint,  $J = 15.5 \text{ Hz}$ , 1H), 2.51 (d,  $J = 7 \text{ Hz}$ , 3H), 2.43 (s, 3H), 2.00 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.75 (m, 3H), 1.19 (q,  $J = 10.5 \text{ Hz}$ , 2H), 1.10 (quint,  $J = 14.5$ , 2H); ESI MS  $m/z$  508,  $[\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{ClN}_3\text{O}_3 + \text{H}]^+$ ; HPLC 99.0% (AUC),  $t_R = 9.64 \text{ min}$ .

20

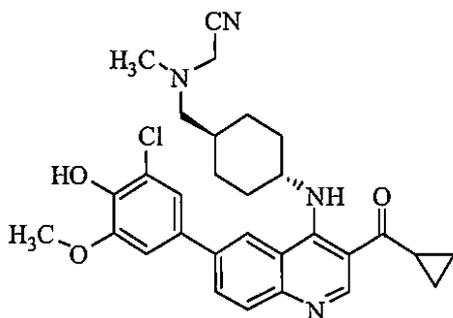
30

実施例 518

(2-(((1R,4R)-4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル

【1198】

【化446】



40

【1199】

一般方法Dにしたがって、2-(((1R,4R)-4-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)

50

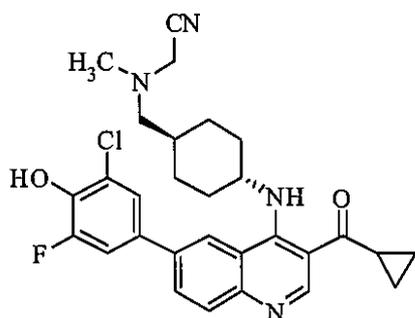
アミノ)アセトニトリル(40 mg、0.087 mmol)を2-クロロ-6-メトキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(29 mg、0.105 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(15 mg、32%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.16(s, 1H), 8.35(s, 1H), 7.98(dd, J = 10.5, 1.5 Hz, 1H), 7.88(d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.25(d, J = 2 Hz, 1H), 7.18(d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.59(s, 1H), 3.97(s, 3H), 3.66(s, 2H) 2.84(quint, J = 15.5 Hz, 1H), 2.39(d, J = 7 Hz, 2H) 2.35(s, 3H) 1.98(m, 2H), 1.87(m, 2H), 1.73(m, 3H), 1.45(q, J = 11 Hz, 2H) 1.21(q, J = 16.5 Hz, 2H), 1.10(d, J = 4 Hz, 2H); ESI MS m/z 533, [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.4%(AUC), t<sub>R</sub> = 12.62 min.

#### 実施例524

(2-((1R,4R)-4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル

【1200】

【化447】



【1201】

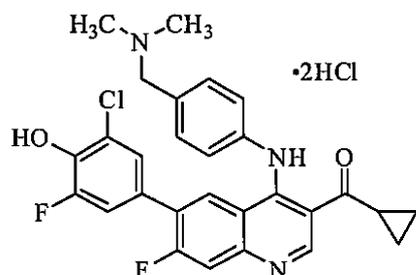
一般方法Dにしたがって、2-((1R,4R)-4-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル(メチル)アミノ)アセトニトリル(40 mg、0.087 mmol)を2-クロロ-6-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(28 mg、0.105 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(18 mg、39%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.38(s, 1H), 9.16(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.04(dd, J = 10.5, 1.5 Hz, 1H), 7.88(d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.63(m, 2H), 4.42(s, 1H), 3.72(s, 2H), 2.95(quint, J = 15.5 Hz, 1H), 2.28(d, J = 7.5 Hz, 2H) 2.24(s, 3H) 1.79(m, 4H), 1.64(m, 3H), 1.34(m, 2H), 1.10(q, J = 12 Hz, 2H), 1.04(m, 2H); ESI MS m/z 521, [C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 94.9%(AUC), t<sub>R</sub> = 12.59 min.

#### 実施例541

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン

【1202】

## 【化448】



## 【1203】

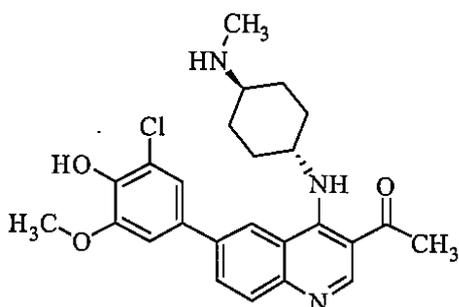
一般方法Dにしたがって、( (6 - ブロモ - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ) - 7 - フルオロキノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン (40 mg、0.090 mmol) を2 - クロロ - 6 - フルオロ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノール (31 mg、0.113 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (11 mg、24%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO - d<sub>6</sub>) 10.70 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 12 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.40 (s, 2H), 2.77 (quint, J = 15 Hz, 1H), 2.13 (s, 6H), 0.86 (m, 4H); ESI MS m/z 508, [C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.83 min.

## 実施例542

1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - (メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

## 【1204】

## 【化449】



## 【1205】

tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - (3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ)シクロヘキシル(メチル)カルバメート (53 mg、0.096 mmol) をジクロロメタン (5 mL) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル (2 mL) 中の2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で16時間攪拌すると、沈降物が形成された。沈降物を濾過して取り除き、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、イオン交換カラム (メタノールおよびメタノール中の7 Nアンモニアを使用する) に通して溶出させると、黄色固体として所望の生成物 (11 mg、25%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO - d<sub>6</sub>) 10.56 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.29 (s, 2H), 4.17 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.38 (s, 4H), 2.23 (s, 2H), 2.03 (s, 2H), 1.67 (s, 1H), 1.51 (s, 2H), 1.30 (s, 3H); ESI MS m/z 454, [C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HP

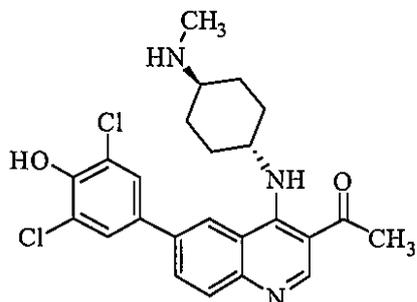
LC 99.5% (AUC),  $t_R = 9.99 \text{ min}$ .

実施例 558

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - (メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1206】

【化450】



10

【1207】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル (1r, 4r) - 4 - (3 - アセチル - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ)シクロヘキシル(メチル)カルバメート(60 mg、0.107 mmol)を TFA (2 mL) で処理すると、黄橙色固体として所望の生成物(8 mg、16%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.12 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 2H), 4.59 (s, 1H), 2.74 (s, 6H), 2.54 (t, J = 13.5, 2H), 2.35 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.30 (m, 2H); ESI MS m/z 458, [C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.2% (AUC),  $t_R = 10.01 \text{ min}$ .

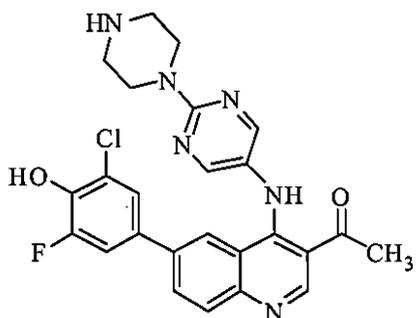
20

実施例 594

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (2 - (ピペラジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1208】

【化451】



40

【1209】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル 4 - (5 - (3 - アセチル - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリミジン - 2 - イル)ピペラジン - 1 - カルボキシレート(50 mg、0.084 mmol)を TFA (2 mL) で処理すると、黄色固体として所望の生成物(11 mg、26%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.29 (s, 1H), 8.55 (s, 2H), 8.23 (dd, J = 11, 2 Hz, 1H), 8.02 (m, 2H), 7.12 (m, 2H), 4.21 (t, J = 10 Hz, 4H), 3.35 (t, J = 10.5 Hz, 4H) 2.80 (s, 3H); ESI MS m/z 493,

50

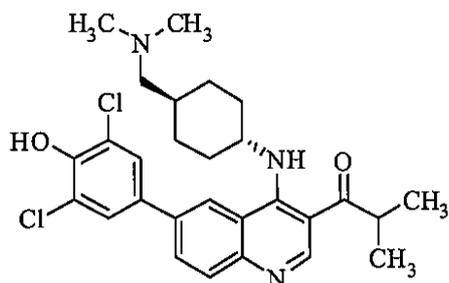
$[C_{25}H_{22}ClFN_6O_2 + H]^+$ ; HPLC 99.0% (AUC),  $t_R = 9.90$  min.

実施例 608

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1R, 4R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【1210】

【化452】



10

【1211】

一般方法 D にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - ((1R, 4R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン (80 mg、0.185 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (64 mg、0.222 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (39 mg、41%) が得られた:  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ ) 9.17 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.26 (dd,  $J = 10, 1.5$  Hz, 1H), 7.99 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.72 (s, 2H), 4.52 (s, 1H), 3.73 (t,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 3.08 (d,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.92 (s, 6H), 2.44 (s, 2H), 2.05 (d,  $J = 11.5$ , 3H), 1.81 (q,  $J = 35.5$ , 2H), 1.36 (m, 2H), 1.26 (d,  $J = 6.5$ , 6H); ESI MS  $m/z$  514,  $[C_{28}H_{33}Cl_2N_3O_2 + H]^+$ ; HPLC 98.9% (AUC),  $t_R = 11.33$  min.

20

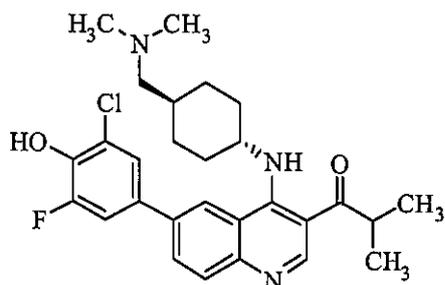
30

実施例 620

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン

【1212】

【化453】



40

【1213】

一般方法 D にしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - ((1R, 4R) - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン (64 mg、0.148 mmol) を 2 - クロロ - 6 - フルオロ - 4 - (4, 4

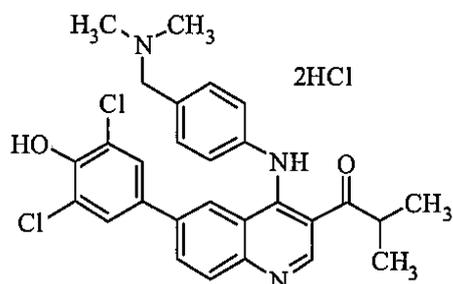
50

, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノール (60 mg、0.222 mmol) と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物 (18 mg、24%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.92 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.95 (dd,  $J = 10.5, 2$  Hz, 1H), 7.84 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.35 (dd,  $J = 14.1, 2.4$  Hz, 1H) 4.16 (s, 1H), 3.74 (quint,  $J = 13.5$  Hz, 1H) 2.59 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H) 2.54 (s, 6H), 2.32 (d,  $J = 12$  Hz, 2H), 1.97 (d,  $J = 12.9$ , 2H), 1.60 (q,  $J = 35.5$ , 2H) 1.22 (m, 8H), ESI MS  $m/z$  498,  $[\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{ClFN}_3\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC 98.7% (AUC),  $t_R = 11.15$  min.

10

## 実施例 641

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン  
【1214】  
【化454】



20

## 【1215】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン (80 mg、0.186 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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) フェノール (84 mg、0.291 mmol) と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物 (58 mg、61%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 9.09 (s, 1H), 7.90 (s, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.42 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.20 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.10 (s, 2H), 3.81 (m, 3H), 2.41 (s, 6H), 1.24 (d,  $J = 6.6$ , 6H), ESI MS  $m/z$  508,  $[\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC 99.7% (AUC),  $t_R = 11.16$  min.

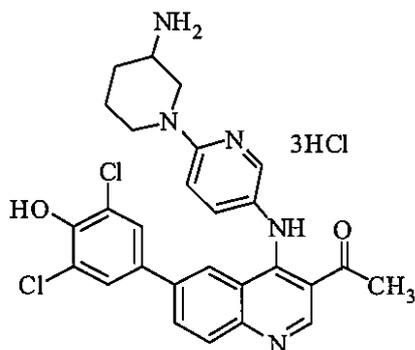
30

## 実施例 681

1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)エタノン  
【1216】

40

## 【化 4 5 5】



10

## 【1 2 1 7】

tert-ブチル 1-(5-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート (52 mg、0.080 mmol) をジクロロメタン (5 mL) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル (2 mL) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌すると、沈降物が形成された。この沈降物を濾過して取り出し、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、真空下で乾燥させると、黄褐色固体として HCl 塩として所望の生成物 (40 mg、79%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.56 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.29 (s, 2H), 4.17 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.38 (s, 4H), 2.23 (s, 2H), 2.03 (s, 2H), 1.67 (s, 1H), 1.51 (s, 2H), 1.30 (s, 3H); ESI MS m/z 454, [C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 99.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.99 min.

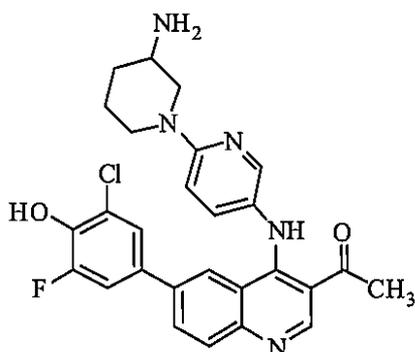
20

## 実施例 7 3 3

1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン

## 【1 2 1 8】

## 【化 4 5 6】



40

## 【1 2 1 9】

tert-ブチル 1-(5-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート (80 mg、0.132 mmol) をジクロロメタン (5 mL) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル (2 mL) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌すると、沈降物が形成された。この沈降物を濾過して取り出し、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、真空下で乾燥させると、黄橙色固体として HCl 塩として所望の生成物 (30 mg、45%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.26 (s, 1H), 8.24 (d, J = 2.9 Hz, 1

50

H), 8.20 (dd, J = 8.9, 1.9 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.04 (m, 2H), 4.54 (s, 1H), 4.02 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.18 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.74 (m, 2H); ESI MS m/z 506, [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 95.2% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.84 min.

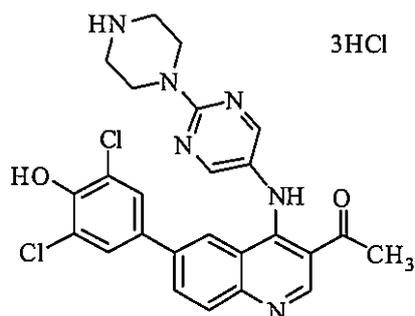
実施例 702

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (2 - (ピペラジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

10

【1220】

【化457】



20

【1221】

tert - ブチル 4 - (5 - (3 - アセチル - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペラジン - 1 - カルボキシレート (65 mg, 0.106 mmol) をジクロロメタン (5 mL) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル (2 mL) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌すると、沈降物が形成された。この沈降物を濾過して取り出し、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、真空下で乾燥させると、黄色固体として HCl 塩として所望の生成物 (43 mg, 65%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeOD) 9.28 (s, 1H), 8.29 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.22 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 8.00 (m, 2H), 7.77 (dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 1H), 7.24 (s, 2H), 7.19 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 5.3 Hz, 4H), 3.36 (t, J = 5.3 Hz, 4H), 2.80 (s, 3H); ESI MS m/z 508, [C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.10 min.

30

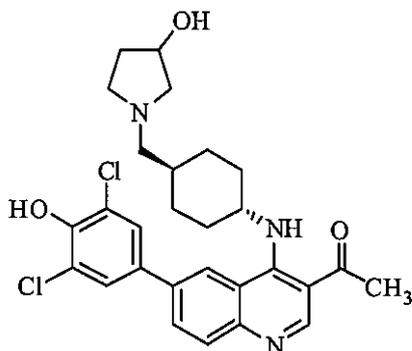
実施例 753

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

40

【1222】

## 【化458】



10

## 【1223】

一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(75mg、0.168mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(60mg、0.201mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(9mg、10%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.11(s, 1H), 8.47(s, 1H), 8.27(dd, J=8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.98(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.72(s, 2H), 4.56(m, 2H), 3.81(m, 1H), 3.60(d, J=11.8 Hz, 1H), 3.18(m, 3H), 2.73(s, 3H), 2.46(d, J=11.8 Hz, 2H), 2.38(d, J=7.2 Hz, 1H), 2.07(m, 4H), 1.79(q, J=12.3 Hz, 2H), 1.38(q, J=12.3 Hz, 2H); ESI MS m/z 528, [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 96.4%(AUC), t<sub>R</sub>=11.04min.

20

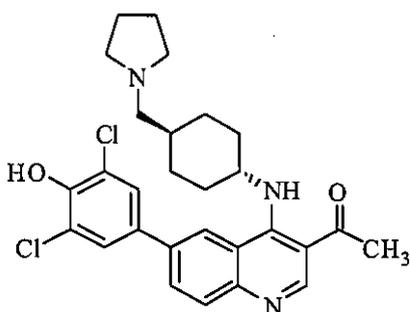
## 実施例767

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

## 【1224】

30

## 【化459】



40

## 【1225】

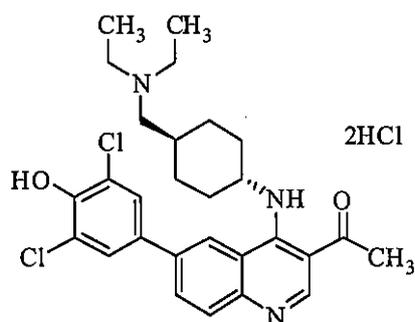
一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(127mg、0.295mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(100mg、0.354mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(40mg、26%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.11(s, 1H), 8.47(s, 1H), 8.27(dd, J=8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.97(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.72(s, 2H), 4.53(s, 1H), 3.70(m, 2H), 3.14(m, 4H), 2.73(s, 3H), 2.46(d, J=12

50

. 3 Hz, 2H), 2.18 (m, 1H), 2.06 (m, 5H), 1.80 (q, J = 12.3 Hz, 2H), 1.37 (m, 2H); ESI MS m/z 512, [C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.49 min.

実施例 790

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン  
【1226】  
【化460】



10

【1227】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (60 mg、0.139 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (50 mg、0.167 mmol) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (38 mg、46%) が得られた:

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.11 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.28 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 2H), 4.54 (s, 1H), 3.27 (m, 2H), 3.07 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.46 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 2.11 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.03 (s, 1H), 1.83 (q, J = 12.7 Hz, 2H), 1.38 (m, 8H); ESI MS m/z 514, [C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.38 min.

20

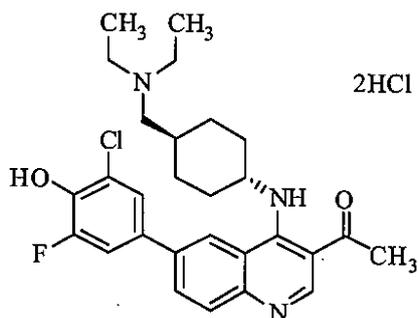
30

実施例 794

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1228】

【化461】



40

【1229】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (113 mg、

50

0.261 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 100 mg、0.392 mmol ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 80 mg、53% ) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  ( 500 MHz, MeOD ) 9.11 ( s, 1H ), 8.48 ( s, 1H ), 8.27 ( dd,  $J = 8.8, 1.8$  Hz, 1H ), 7.98 ( d,  $J = 8.8$  Hz, 1H ), 7.59 ( s, 1H ), 7.52 ( dd,  $J = 11.5, 2.3$  Hz, 1H ), 4.54 ( s, 1H ), 3.28 ( m, 2H ), 3.08 ( d,  $J = 6.7$  Hz, 2H ), 2.74 ( s, 3H ), 2.46 ( d,  $J = 12.2$  Hz, 2H ), 2.10 ( d,  $J = 12.8$  Hz, 2H ), 2.02 ( m, 1H ), 1.81 ( q,  $J = 11.1$  Hz, 2H ), 1.35 ( m, 8H ); ESI MS  $m/z$  498,  $[\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{ClFN}_3\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC 99.5% (AUC),  $t_R = 10.23$  min.

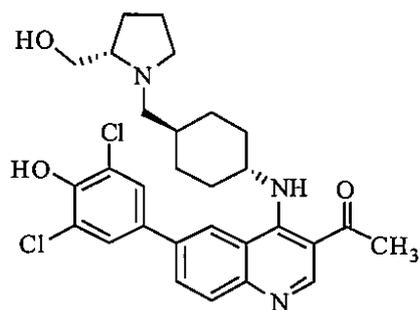
10

## 実施例 792

1 - ( 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( ( 1 S , 4 r ) - 4 - ( ( ( S ) - 2 - ( ヒドロキシメチル ) ピロリジン - 1 - イル ) メチル ) シクロヘキシルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン

【 1 2 3 0 】

【 化 4 6 2 】



20

【 1 2 3 1 】

一般方法 D にしたがって、1 - ( 6 - ブロモ - 4 - ( ( 1 S , 4 r ) - 4 - ( ( ( S ) - 2 - ヒドロキシメチル ) ピロリジン - 1 - イル ) メチル ) シクロヘキシルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン ( 70 mg、0.152 mmol ) を 2 , 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 63 mg、0.228 mmol ) と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物 ( 11 mg、17% ) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  ( 300 MHz, MeOD ) 9.11 ( s, 1H ), 8.49 ( s, 1H ), 8.28 ( dd,  $J = 8.8, 1.7$  Hz, 1H ), 7.98 ( d,  $J = 8.8$  Hz, 1H ), 7.73 ( s, 2H ), 4.56 ( s, 1H ), 3.90 ( m, 1H ), 3.70 ( m, 3H ), 3.32 ( m, 2H ), 3.23 ( m, 2H ), 3.08 ( dd,  $J = 12.8, 5.6$  Hz, 1H ), 2.74 ( s, 3H ), 2.46 ( d,  $J = 12.5$  Hz, 2H ), 2.17 ( m, 7H ), 1.83 ( m, 3H ), 1.38 ( q,  $J = 24.5, 11.3$  Hz, 2H ); ESI MS  $m/z$  542,  $[\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_3 + \text{H}]^+$ ; HPLC 99.2% (AUC),  $t_R = 10.19$  min.

30

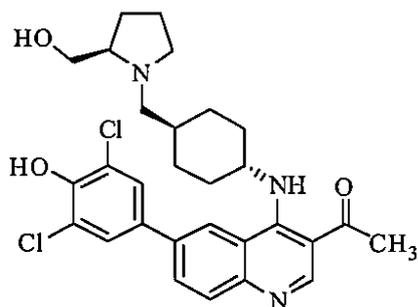
40

## 実施例 812

1 - ( 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( 1 R , 4 R ) - 4 - ( ( ( R ) - 2 - ( ヒドロキシメチル ) ピロリジン - 1 - イル ) メチル ) シクロヘキシルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン

【 1 2 3 2 】

## 【化463】



10

## 【1233】

一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-(((R)-2-ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(94 mg、0.204 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(86 mg、0.306 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(42 mg、38%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, MeOD) 9.05(s, 1H), 8.44(s, 1H), 8.20(dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.95(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.71(s, 2H), 4.44(s, 1H), 3.89(m, 1H), 3.70(m, 3H), 3.09(m, 1H), 2.72(s, 3H), 2.43(d, J = 12.5 Hz, 2H), 2.12(m, 5H), 1.85(m, 3H), 1.36(q, J = 15.0, 13.8 Hz, 2H); ESI MS m/z 542, [C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.8% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.12 min.

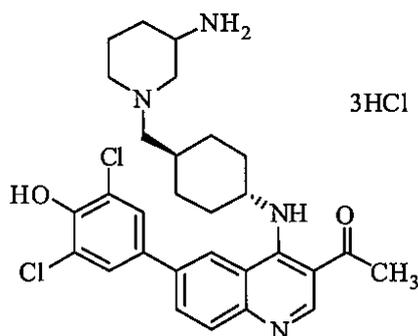
20

## 実施例810

1-(4-(1R,4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン

## 【1234】

## 【化464】



30

40

## 【1235】

ジオキサ(4 mL)中のtert-ブチル1-((1R,4R)-4-(3-アセチル-6-ブromoキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペリジン-3-イルカルバメート(80 mg、0.173 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(73 mg、0.260 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(12 mg、0.017 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(260 μL、H<sub>2</sub>O中で2.0 M溶液)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この容器を密封した。この混合液を次にマイクロ波照射条件下で140℃へ30分間にわたり加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次に直接的に分取的HPLCによる精製にかけた。粗混合液を次にペンダントアミン

50

を脱保護するためにTFAで処理し、赤橙色残留物へ還元させた。この残留物を次にMeOH(2mL)中に溶解させ、ジエチルエーテル中の2.0M HCl溶液で処理すると、オフホワイトの固体として生成物(26mg、23%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.01(s, 1H), 8.37(s, 1H), 8.17(dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.89(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62(s, 2H), 4.45(s, 1H), 3.73(s, 2H), 3.61(s, 1H), 3.11(d, J = 6.1 Hz, 2H), 2.97(s, 1H), 2.65(s, 3H), 2.36(s, 2H), 2.08(m, 6H), 1.72(q, J = 12.4 Hz, 2H), 1.62(s, 1H), 1.31(q, J = 11.9 Hz, 2H); ESI MS m/z 541, [C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.3%(AUC), t<sub>R</sub> = 9.34 min.

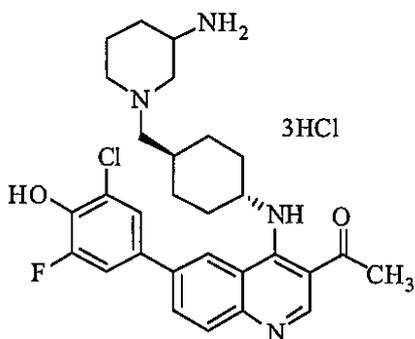
10

## 実施例 818

1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン

【1236】

【化465】



20

【1237】

ジオキサソ(4mL)中のtert-ブチル1-((1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.217mmol)、2-クロロ-6-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)フェノール(88mg、0.325mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(15mg、0.021mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(325μL、H<sub>2</sub>O中で2.0M溶液)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、この容器を密封した。この混合液を次にマイクロ波照射条件下で140℃へ30分間にわたり加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次に直接的に分取的HPLCによる精製にかけた。粗分画を次にペンダントアミンを脱保護するためにTFAで処理し、赤橙色残留物へ還元させた。この残留物を次にMeOH(2mL)中に溶解させ、ジエチルエーテル中の2.0M HCl溶液で処理すると、褐色固体として生成物(28mg、20%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.10(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.27(dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.97(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.52(dd, J = 11.4, 2.3 Hz, 1H), 4.55(s, 1H), 3.74(m, 2H), 3.17(m, 1H), 3.01(m, 1H), 2.73(s, 3H), 2.46(d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.12(m, 6H), 1.80(q, J = 12.5 Hz, 2H), 1.68(m, 1H), 1.38(m, 2H); ESI MS m/z 525, [C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 95.5%(AUC), t<sub>R</sub> = 9.07 min.

30

40

## 実施例 817

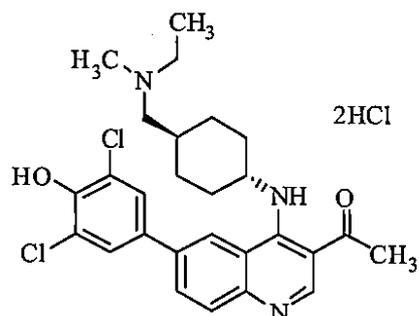
1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-

50

- ( (エチル (メチル) アミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン

【 1 2 3 8 】

【 化 4 6 6 】



10

【 1 2 3 9 】

一般方法 D にしたがって、1 - ( 6 - ブロモ - 4 - ( ( 1 R , 4 R ) - 4 - ( (エチル (メチル) アミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン ( 6 8 mg、0 . 1 6 2 mmol ) を 2 , 6 - ジクロロ - 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) フェノール ( 6 9 mg、0 . 2 4 4 mmol ) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 ( 3 4 mg、5 9 % ) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  ( 5 0 0 MHz , MeOD ) 9 . 1 1 ( s , 1 H ) , 8 . 4 7 ( s , 1 H ) , 8 . 2 8 ( dd , J = 8 . 7 , 1 . 8 Hz , 1 H ) , 7 . 9 9 ( d , J = 8 . 8 Hz , 1 H ) , 7 . 7 3 ( s , 2 H ) , 4 . 5 4 ( s , 1 H ) , 3 . 1 7 ( ddd , J = 3 1 . 2 , 1 3 . 3 , 7 . 4 Hz , 2 H ) , 3 . 0 3 ( m , 1 H ) , 2 . 9 0 ( s , 3 H ) , 2 . 7 4 ( s , 3 H ) , 2 . 4 6 ( d , J = 1 2 . 0 Hz , 2 H ) , 2 . 1 3 ( d , J = 1 3 . 6 Hz , 1 H ) , 2 . 0 6 ( d , J = 1 2 . 0 Hz , 2 H ) , 1 . 8 0 ( m , 2 H ) , 1 . 3 7 ( m , 5 H ) ; ESI MS m/z 500 , [ C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup> ; HPLC 9 6 . 5 % ( AUC ) , t<sub>R</sub> = 1 0 . 0 7 min .

20

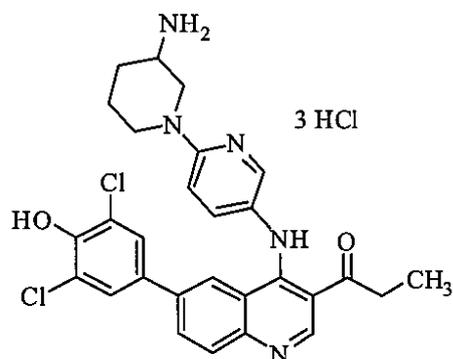
実施例 8 2 4

1 - ( 4 - ( 6 - ( 3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) プロパン - 1 - オン

30

【 1 2 4 0 】

【 化 4 6 7 】



40

【 1 2 4 1 】

tert - ブチル 1 - ( 5 - ( 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - プロピオニルキノリン - 4 - イルアミノ) ピリジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - イルカルバメート ( 3 5 mg、0 . 0 5 5 mmol ) をジクロロメタン ( 5 mL ) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル ( 2 mL ) 中の 2 . 0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 1 6 時間攪拌すると、沈降物が形成された。この沈降物を濾過して取り出

50

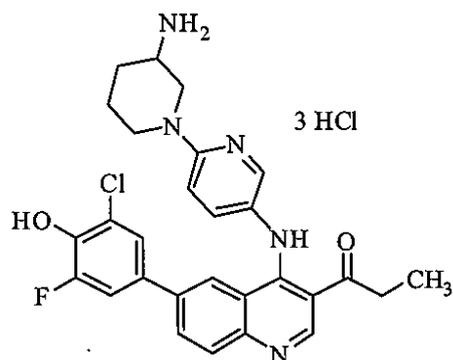
し、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、真空下で乾燥させると、黄色固体として HCl 塩として所望の生成物 (12 mg、33%) が得られた:  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, MeOD) 9.29 (s, 1H), 8.24 (m, 2H), 8.04 (m, 2H), 7.81 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.31 (s, 2H), 7.25 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.06 (d,  $J = 13.3$  Hz, 1H), 3.39 (m, 2H), 3.24 (q,  $J = 14.1, 7.0$  Hz, 2H), 2.22 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.74 (m, 2H), 1.25 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H); ESI MS  $m/z$  536,  $[\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC 98.9% (AUC),  $t_R = 10.33$  min.

#### 実施例 825

1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン

【1242】

【化468】



【1243】

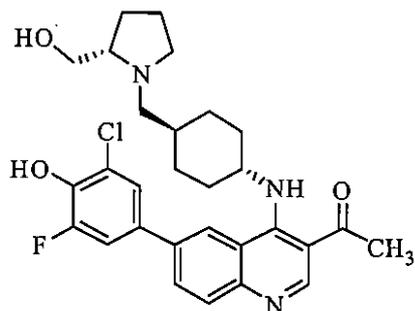
tert - ブチル 1 - (5 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - プロピオニルキノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - イルカルバメート (32 mg、0.051 mmol) をジクロロメタン (5 mL) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル (2 mL) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌すると、沈降物が形成された。この沈降物を濾過して取り出し、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、真空下で乾燥させると、橙色固体として HCl 塩として所望の生成物 (16 mg、49%) が得られた:  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, MeOD) 9.28 (s, 1H), 8.23 (m, 2H), 8.01 (m, 2H), 7.75 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.19 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.10 (t,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 4.54 (s, 1H), 4.04 (d,  $J = 13.0$  Hz, 1H), 3.36 (m, 3H), 3.24 (q,  $J = 13.3, 6.2$  Hz, 1H), 2.20 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.74 (m, 2H), 1.26 (t,  $J = 6.6$  Hz, 3H); ESI MS  $m/z$  520,  $[\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{FN}_5\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC 98.7% (AUC),  $t_R = 10.05$  min.

#### 実施例 844

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1S, 4r) - 4 - ((S) - 2 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1244】

## 【化469】



10

## 【1245】

一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-((1S,4r)-4-((S)-2-ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(120mg、0.260mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(106mg、0.391mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(23mg、17%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.10(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.26(dd, J=8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.99(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.52(dd, J=11.3, 2.3 Hz, 1H), 4.53(s, 1H), 3.90(dd, J=12.2, 3.8 Hz, 1H), 3.77(m, 2H), 3.66(m, 1H), 3.38(m, 1H), 3.23(m, 1H), 3.09(dd, J=12.9, 5.5 Hz, 1H), 2.74(s, 3H), 2.45(d, J=12.3 Hz, 2H), 2.24(m, 2H), 2.10(m, 4H), 1.89(m, 1H), 1.79(q, J=12.2 Hz, 2H), 1.37(dt, J=22.1, 12.6 Hz, 3H); ESI MS m/z 526, [C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 97.4%(AUC), t<sub>R</sub>=9.79min.

20

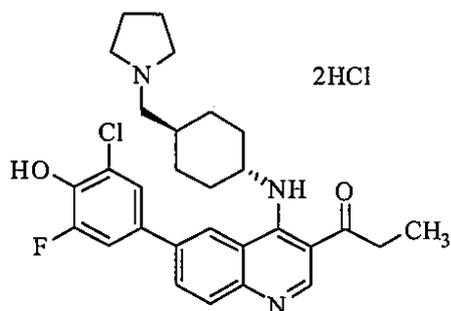
## 実施例846

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン

30

## 【1246】

## 【化470】



40

## 【1247】

一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン(90mg、0.209mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(85mg、0.313mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(43mg、35%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.12(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.26(dd, J=8.7, 1.7 Hz, 1H),

50

7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 4.54 (s, 1H), 3.71 (dt, J = 11.1, 5.4 Hz, 2H), 3.17 (m, 6H), 2.47 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.17 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.81 (q, J = 12.3 Hz, 2H), 1.36 (q, J = 16.3, 15.2 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 3H) ESI MS m/z 510, [C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.29 min.

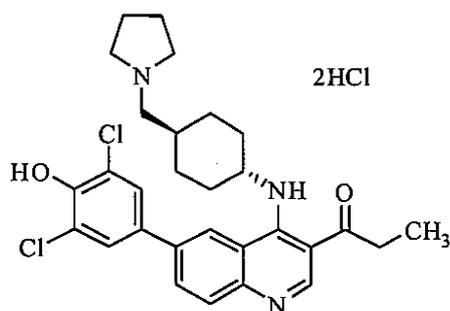
実施例 843

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) プロパン - 1 - オン

10

【1248】

【化471】



20

【1249】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (1R, 4R) - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) プロパン - 1 - オン (90 mg、0.209 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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) フェノール (80 mg、0.314 mmol) と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物 (38 mg、30%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.13 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 2H), 4.54 (s, 1H), 3.71 (m, 2H), 3.15 (m, 7H), 2.47 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.17 (m, 2H), 2.07 (m, 4H), 1.81 (q, J = 12.3 Hz, 2H), 1.37 (q, J = 25.1, 12.0 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ESI MS m/z 526, [C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.49 min.

30

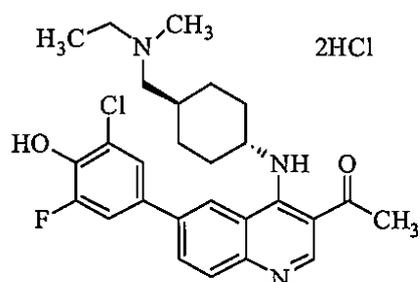
実施例 845

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - ((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン

40

【1250】

## 【化472】



## 【1251】

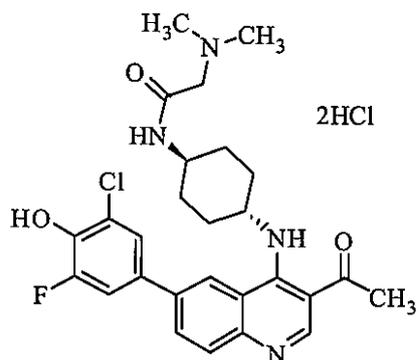
一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(98 mg、0.233 mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(97 mg、0.318 mmol)と反応させると、オフホワイトの固体として所望の生成物(40 mg、31%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.10(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.27(dd, J=8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.98(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.52(dd, J=11.4, 2.2 Hz, 1H), 4.53(s, 1H), 3.12(m, 2H), 2.89(s, 3H), 2.74(s, 3H), 2.46(d, J=12.5 Hz, 2H), 2.08(m, 3H), 1.81(q, J=12.1 Hz, 2H), 1.37(m, 5H); ESI MS m/z 484, [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 97.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.90 min.

## 実施例876

N-(1R,4R)-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド

## 【1252】

## 【化473】



## 【1253】

一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-(1R,4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(50 mg、0.112 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(37 mg、0.134 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(40 mg、61%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.10(s, 1H), 8.49(s, 1H), 8.27(dd, J=8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.98(d, J=8.7 Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.52(dd, J=11.5, 2.3 Hz, 1H), 4.55(s, 1H), 3.93(s, 3H), 2.94(s, 6H)

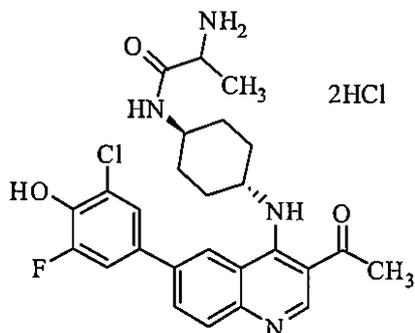
), 2.74 (s, 3H), 2.44 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 2.17 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 1.85 (q, J = 11.0 Hz, 2H), 1.55 (q, J = 12.6 Hz, 2H); ESI MS m/z 513, [C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.49 min.

実施例 878

N-(1R, 4R)-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド

【1254】

【化474】



【1255】

tert-ブチル 1-(1R, 4R)-4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イルカルバメート (42 mg、0.070 mmol) をジクロロメタン (5 mL) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル (2 mL) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌すると、沈降物が形成された。この沈降物を濾過して取り出し、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、真空下で乾燥させると、オフホワイトの固体として HCl 塩として所望の生成物 (20 mg、50%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.10 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.56 (s, 1H), 3.87 (dt, J = 19.5, 7.0 Hz, 3H), 3.66 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.44 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.15 (m, 2H), 2.97 (m, 1H), 1.85 (q, J = 12.7 Hz, 2H), 1.56 (m, 2H), 1.49 (m, 5H), 1.38 (t, J = 10.1 Hz, 1H).; ESI MS m/z 499, [C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.47 min.

実施例 886

N-(1R, 4R)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド

tert-ブチル 1-(1R, 4R)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イルカルバメート (37 mg、0.060 mmol) をジクロロメタン (5 mL) 中に溶解させた。この溶液にジエチルエーテル (2 mL) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌すると、沈降物が形成された。この沈降物を濾過して取り出し、ジクロロメタン (10 mL) で洗浄し、真空下で乾燥させると、白色固体として HCl 塩として所望の生成物 (18 mg、58%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeOD) 9.09 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.8, 1.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.8

10

20

30

40

50

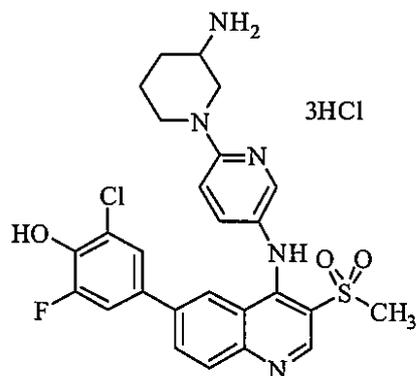
H z , 1 H ) , 7 . 7 2 ( s , 2 H ) , 4 . 5 2 ( s , 1 H ) , 3 . 8 7 ( m , 2 H ) , 2 . 7 3 ( s , 3 H ) , 2 . 4 3 ( d , J = 1 2 . 3 H z , 2 H ) , 2 . 1 5 ( d , J = 1 2 . 3 H z , 2 H ) , 1 . 8 4 ( q , J = 1 1 . 9 H z , 2 H ) , 1 . 5 1 ( m , 5 H ) ; E S I M S m / z 5 1 5 , [ C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> C l <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 7 . 8 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 9 . 7 5 m i n .

実施例 9 0 9

4 - ( 4 - ( 6 - ( 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ) - 3 - ( メチルスルホニル ) キノリン - 6 - イル ) - 2 - クロロ - 6 - フルオロフェノール

【 1 2 5 6 】

【 化 4 7 5 】



【 1 2 5 7 】

ジオキサソ ( 4 m L ) 中の t e r t - ブチル 1 - ( 5 - ( 6 - ブロモ - 3 - ( メチルスルホニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) ピリジン - 2 - イル ) ピペリジン - 3 - イルカルバメート ( 7 0 m g 、 0 . 1 2 1 m m o l ) 、 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 4 0 m g 、 0 . 1 4 5 m m o l ) および P d ( d p p f ) C l <sub>2</sub> ( 9 m g 、 0 . 0 1 2 m m o l ) の懸濁液に C s <sub>2</sub> C O <sub>3</sub> ( 1 8 2 μ L 、 H <sub>2</sub> O 中で 2 . 0 M 溶液 ) を加えた。この反応混合液を N <sub>2</sub> を使用して排気させ、 1 4 0 ° で 3 0 分間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却し、分取的 H P L C によって精製した。粗混合液を次にペンダントアミンを脱保護するために T F A で処理し、赤橙色残留物へ還元させた。この残留物を次に M e O H ( 2 m L ) 中に溶解させ、ジエチルエーテル中の 2 . 0 M H C l 溶液で処理すると、黄褐色固体として生成物 ( 1 5 m g 、 1 9 % ) が得られた： <sup>1</sup> H N M R ( 3 0 0 M H z , M e O D ) 9 . 0 7 ( s , 1 H ) , 8 . 3 2 ( d , J = 2 . 7 H z , 1 H ) , 8 . 2 7 ( d d , J = 8 . 8 , 1 . 9 H z , 1 H ) , 8 . 0 5 ( d , J = 8 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 9 3 ( d , J = 1 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 8 8 ( d d , J = 9 . 3 , 2 . 7 H z , 1 H ) , 7 . 2 8 ( m , 1 H ) , 7 . 0 9 ( m , 2 H ) , 4 . 5 6 ( q , J = 1 0 . 4 , 9 . 4 H z , 1 H ) , 4 . 0 9 ( d , J = 1 3 . 3 H z , 1 H ) , 3 . 4 7 ( s , 3 H ) , 3 . 3 9 ( d , J = 8 . 1 H z , 2 H ) , 2 . 2 1 ( s , 1 H ) , 2 . 0 1 ( m , 1 H ) , 1 . 7 5 ( m , 2 H ) ; E S I M S m / z 5 4 2 , [ C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> C l F N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 9 . 6 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 9 . 9 0 m i n .

実施例 9 1 3

4 - ( 4 - ( 6 - ( 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ) - 3 - ( メチルスルホニル ) キノリン - 6 - イル ) - 2 , 6 - ジクロロフェノール

【 1 2 5 8 】

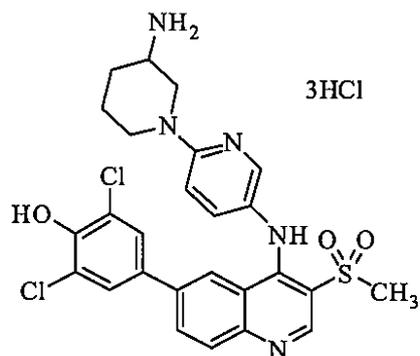
10

20

30

40

## 【化476】



10

## 【1259】

ジオキサソ(4 mL)中のtert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-(メチルスルホニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(70 mg、0.121 mmol)、2,6-ジクロロ-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)フェノール(40 mg、0.142 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(9 mg、0.012 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(182 μL、H<sub>2</sub>O中で2.0 M溶液)を加えた。この反応混合液にN<sub>2</sub>ガスを通して起泡させ、容器を密封し、この混合液を次にマイクロ波照射条件下で140 ℃へ30分間加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次に直接的に分取的HPLCによる精製にかけた。粗混合液を次にペンダントアミンを脱保護するためにTFAで処理し、赤橙色残留物へ還元させた。この残留物を次にMeOH(2 mL)中に溶解させ、ジエチルエーテル中の2.0 M HCl溶液で処理すると、橙色固体として生成物(8.2 mg、10%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.03(s, 1H), 8.27(d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.24(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.01(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.93(d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.74(dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 1H), 7.22(s, 2H), 7.11(d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.60(s, 1H), 4.05(d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.45(s, 3H), 3.26(m, 3H), 2.19(d, J = 11.1 Hz, 1H), 1.94(d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.71(m, 2H); ESI MS m/z 558, [C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.14 min.

20

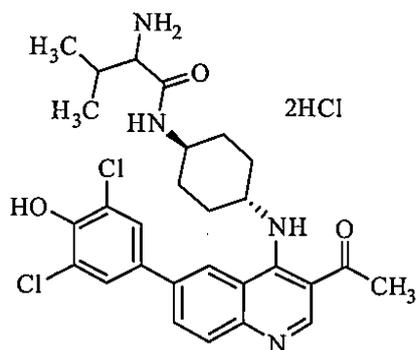
30

## 実施例915

N-(1R,4R)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアミド

## 【1260】

## 【化477】



40

## 【1261】

ジクロロメタン(5 mL)中のtert-ブチル1-(1R,4R)-4-(3-アセ

50

チル - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ) - 3 - メチル - 1 - オキソブタン - 2 - イルカルバメート ( 30 mg、0.046 mmol ) の溶液にジエチルエーテル ( 2 mL ) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌した。生じた沈降物を濾過して取り出し、ジクロロメタン ( 10 mL ) で洗浄し、真空下で乾燥させると、橙褐色固体として HCl 塩として所望の生成物 ( 12 mg、54% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, MeOD ) 9.12 - 9.07 ( s, 1H ), 8.53 - 8.47 ( s, 1H ), 8.29 - 8.26 ( dd, J = 8.8, 1.7 Hz, 1H ), 8.01 - 7.94 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.76 - 7.69 ( s, 2H ), 4.58 - 4.48 ( s, 1H ), 3.95 - 3.87 ( m, 1H ), 3.62 - 3.57 ( d, J = 6.0 Hz, 1H ), 2.76 - 2.68 ( m, 2H ), 2.50 - 2.38 ( t, J = 13.9 Hz, 2H ), 2.22 - 2.12 ( td, J = 13.8, 6.7 Hz, 3H ), 1.90 - 1.78 ( m, 1H ), 1.65 - 1.51 ( m, 2H ), 1.11 - 0.98 ( t, J = 6.3 Hz, 6H ); ESI MS m/z 545, [ C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 95.6% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.13 min.

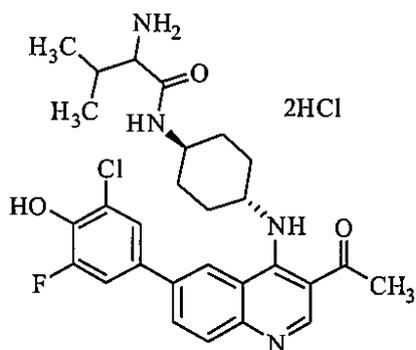
10

実施例 907  
N - ( 1R, 4R ) - 4 - ( 3 - アセチル - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) シクロヘキシル ) - 2 - アミノ - 3 - メチルブタンアミド

【 1262 】

20

【 化 478 】



30

【 1263 】

ジクロロメタン ( 5 mL ) 中の tert - ブチル 1 - ( 1R, 4R ) - 4 - ( 3 - アセチル - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ) - 3 - メチル - 1 - オキソブタン - 2 - イルカルバメート ( 24 mg、0.038 mmol ) の溶液にジエチルエーテル ( 2 mL ) 中の 2.0 M HCl 溶液を加え、この混合液を室温で 16 時間攪拌した。生じた沈降物を濾過して、ジクロロメタン ( 10 mL ) で洗浄し、真空下で乾燥させると、オフホワイトの固体として HCl 塩として所望の生成物 ( 9 mg、40% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz, MeOD ) 9.10 ( s, 1H ), 8.50 ( s, 1H ), 8.28 ( dd, J = 8.8, 1.7 Hz, 1H ), 7.98 ( d, J = 8.8 Hz, 1H ), 7.59 ( s, 1H ), 7.53 ( dd, J = 11.4, 2.2 Hz, 1H ), 4.55 ( s, 1H ), 3.88 ( m, 1H ), 3.59 ( d, J = 6.1 Hz, 1H ), 2.74 ( s, 3H ), 2.45 ( d, J = 12.2 Hz, 2H ), 2.17 ( q, J = 6.8 Hz, 3H ), 1.85 ( q, J = 12.5 Hz, 2H ), 1.57 ( p, J = 12.9 Hz, 2H ), 1.06 ( dd, J = 6.9, 3.5 Hz, 6H ); ESI MS m/z 527, [ C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 99.0% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 9.97 min.

40

実施例 921

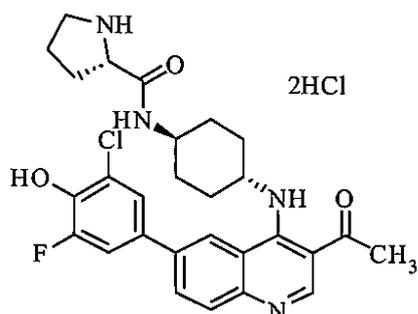
( S ) - N - ( ( 1R, 4S ) - 4 - ( 3 - アセチル - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ

50

- 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ)シクロヘキシル)ピロリジン - 2 - カルボキサミド

【1264】

【化479】



10

【1265】

ジオキササン(4 mL)中の(S)-tert-ブチル2-((1R,4S)-4-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシルカルバモイル)ピロリジン-1-カルボキシレート(130 mg、0.232 mmol)、2-クロロ-6-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)フェノール(76 mg、0.279 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(16 mg、0.023 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(348 μL、H<sub>2</sub>O中の2.0 M溶液)を加えた。粗混合液を次にペンダントアミンを脱保護するためにTFAで処理し、赤橙色残留物へ還元させた。この残留物を次にMeOH(2 mL)中に溶解させ、ジエチルエーテル中の2.0 M HCl溶液で処理すると、黄色固体として生成物(14 mg、11%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.10(s, 1H), 8.50(s, 1H), 8.27(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.98(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.52(dd, J = 11.4, 2.4 Hz, 1H), 4.55(s, 1H), 4.21(dd, J = 8.5, 6.8 Hz, 1H), 3.88(t, J = 11.3 Hz, 1H), 3.42(d, J = 11.4, 7.1 Hz, 1H), 2.74(s, 3H), 2.44(m, 3H), 2.17(s, 2H), 2.03(m, 3H), 1.84(q, J = 15.4, 14.6 Hz, 2H), 1.56(dt, J = 20.1, 9.9 Hz, 2H); ESI MS m/z 525, [C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.70 min.

20

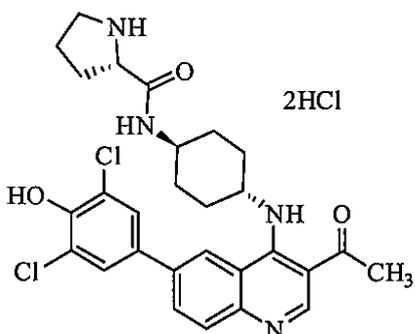
30

実施例920

(S)-N-((1R,4S)-4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)ピロリジン-2-カルボキサミド

【1266】

【化480】



40

【1267】

ジオキササン(4 mL)中の(S)-tert-ブチル2-((1R,4S)-4-(3

50

- アセチル - 6 - ブロモキノリン - 4 - イルアミノ)シクロヘキシルカルバモイル)ピロリジン - 1 - カルボキシレート (70 mg、0.125 mmol)、2,6 - ジクロロ - 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)フェノール (42 mg、0.150 mmol) および Pd (dppf) Cl<sub>2</sub> (9 mg、0.013 mmol) の懸濁液に Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (187 μL、H<sub>2</sub>O 中で 2.0 M 溶液) を加えた。この反応混合液に N<sub>2</sub> ガスを通して起泡させ、この容器を密封した。この混合液を次にマイクロ波照射条件下で 140 °C へ 30 分間にわたり加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、次に直接的に分取的 HPLC による精製にかけた。粗混合液を次にペンダントアミンを脱保護するために TFA で処理し、赤橙色残留物へ還元させた。この残留物を次に MeOH (2 mL) 中に溶解させ、ジエチルエーテル中の 2.0 M HCl 溶液で処理すると、黄色固体として生成物 (40 mg、52%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.12 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.30 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.75 (s, 2H), 4.57 (s, 1H), 4.24 (m, 1H), 3.90 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 3.44 (dt, J = 11.5, 6.9 Hz, 1H), 3.36 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.46 (m, 3H), 2.19 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.05 (m, 3H), 1.87 (q, J = 13.5 Hz, 2H), 1.58 (p, J = 13.7, 13.2 Hz, 2H); ESI MS m/z 541, [C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.94 min.

10

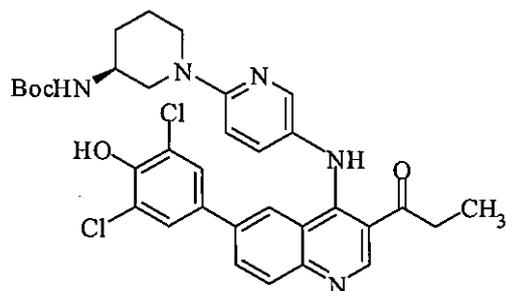
20

## 実施例 1185

(S) - tert - ブチル (1 - (5 - (6 - (3,5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - プロピオニルキノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - イルカルバメート

【1268】

【化481】



30

【1269】

一般方法 F にしたがって、(S) - tert - ブチル 1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - プロピオニルキノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 1 - イルカルバメート (80 mg、0.14 mmol) を 2,6 - ジクロロ - 6 - 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)フェノール (49 mg、0.17 mmol) と反応させると、橙色固体として所望の生成物 (50 mg、54%) が得られた: ESI MS m/z 636 [C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>

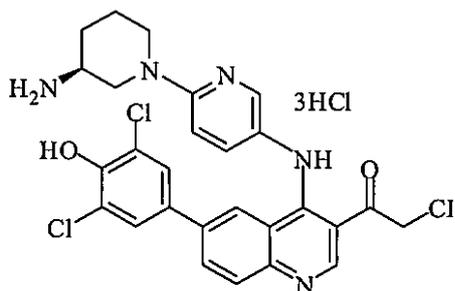
40

## 実施例 934

(S) - 1 - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3,5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル)プロパン - 1 - オン

【1270】

## 【化482】



## 【1271】

一般方法Aにしたがって、(S)-tert-ブチル1-(5-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(50g、0.078mmol)を3N HClの溶液で処理すると、黄橙色固体として所望の生成物(36.2mg、72%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.29(s, 1H), 8.25(m, 2H), 8.05(m, 2H), 7.85(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.31(m, 3H), 4.52(s, 1H), 4.06(d, J=12.6 Hz, 1H), 3.81(m, 3H), 2.16(q, J=7.0 Hz, 2H), 2.22(s, 1H), 1.98(s, 1H), 1.24(t, J=7.0 Hz, 3H); AP CI MS m/z 536 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.30 min.

10

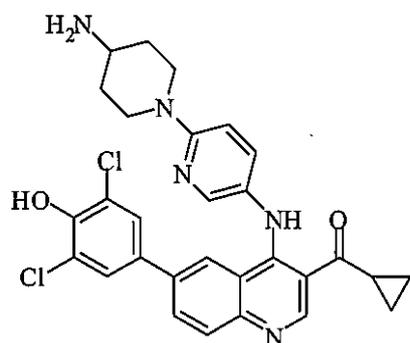
20

## 実施例548

(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニルキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン

## 【1272】

## 【化483】



30

## 【1273】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピリジン-4-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(78mg、0.27mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、赤色固体として所望の生成物(52mg、2工程をかけて53%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.37(s, 1H), 8.21(m, 3H), 8.02(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.72(dd, J=9.3, 2.9 Hz, 1H), 7.36(s, 2H), 7.18(d, J=9.2 Hz, 1H), 4.52(d, J=13.2 Hz, 2H), 3.44(m, 1H), 3.14(t, J=11.8 Hz, 2H), 2.83(m, 1H), 2.15(d, J=11.5 Hz, 2H), 1.69(dd, J=24.5, 7.9 Hz

40

50

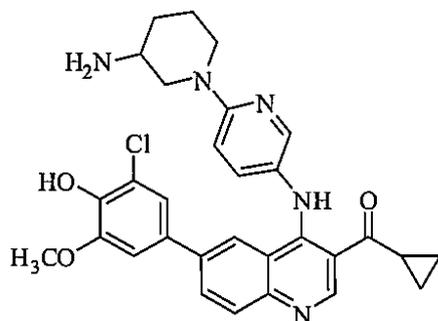
, 2 H), 1.21 (m, 4 H); ESI MS  $m/z$  548 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.0% (AUC),  $t_R$  = 10.73 min.

実施例 554

(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1274】

【化484】



10

【1275】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100 mg、0.18 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(77 mg、0.27 mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、赤橙色固体として所望の生成物(39 mg、2工程をかけて40%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d)

20

9.39 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.49 (s, 1H), 4.02 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.84 (s, 1H), 2.22 (s, 1H), 1.97 (s, 1H), 1.75 (s, 2H), 1.23 (s, 4H); ESI MS  $m/z$  544 [C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.7% (AUC),  $t_R$  = 10.68 min.

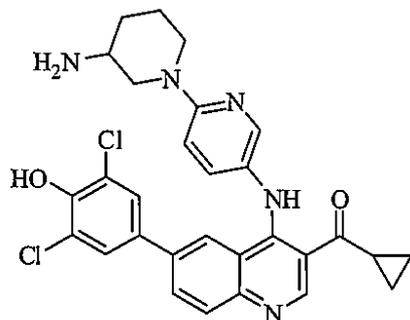
30

実施例 556

(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1276】

【化485】



40

【1277】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100 mg、0.18 mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4

50

, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノール (78 mg、0.27 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法 A - 2 にかけて、黄色固体として所望の生成物 (49 mg、2 工程をかけて 50%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.40 (s, 1H), 8.22 (m, 2H), 8.12 (s, 1H), 8.02 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.70 (dd,  $J = 9.2, 2.7$  Hz, 1H), 7.34 (s, 2H), 7.13 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1H), 4.52 (s, 1H), 4.02 (dt,  $J = 13.0, 4.1$  Hz, 1H), 3.35 (m, 2H), 2.85 (tt,  $J = 7.8, 4.5$  Hz, 1H), 2.20 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.73 (q,  $J = 9.8$  Hz, 2H), 1.22 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  548 [ $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 99.6% (AUC),  $t_R = 10.95$  min.

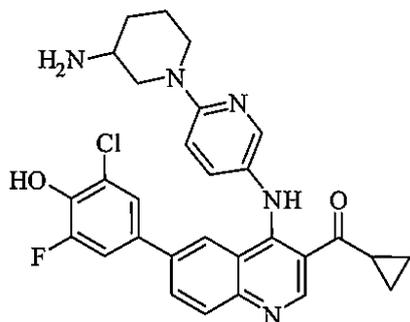
10

実施例 561

(4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1278】

【化486】



20

【1279】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル 1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 -

30

イルカルバメート (100 mg、0.18 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (74 mg、0.27 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法 A - 2 にかけて、赤橙色固体として所望の生成物 (39 mg、2 工程をかけて 41%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.40 (s, 1H), 8.22 (m, 2H), 8.09 (s, 1H), 8.02 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.71 (dd,  $J = 9.2, 2.8$  Hz, 1H), 7.15 (m, 3H), 4.51 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.37 (m, 1H), 2.85 (tt,  $J = 7.7, 4.6$  Hz, 1H), 2.20 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.22 (m, 4

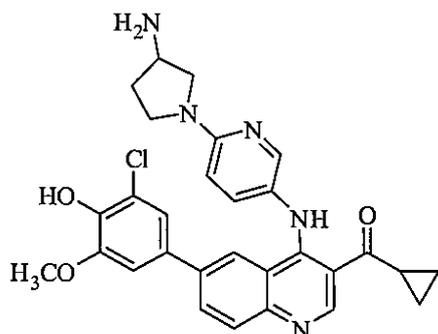
40

実施例 568

(4 - (6 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1280】

## 【化487】



10

## 【1281】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(77mg、0.27mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(17mg、2工程をかけて18%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d)

9.38(s, 1H), 8.31(dd, J=8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.25(m, 2H), 8.05(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.89(dd, J=9.3, 2.6 Hz, 1H), 7.13(d, J=2.1 Hz, 1H), 7.06(dd, J=9.3, 0.8 Hz, 1H), 6.90(s, 1H), 4.15(dt, J=11.2, 5.7 Hz, 1H), 4.04(dd, J=11.9, 6.5 Hz, 1H), 3.94(s, 3H), 3.86(m, 1H), 3.76(m, 2H), 2.83(dt, J=12.1, 6.3 Hz, 1H), 2.60(dt, J=21.4, 6.6 Hz, 1H), 2.31(td, J=13.4, 5.7 Hz, 1H), 1.21(m, 4H); ESI MS m/z 529 [C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 99.6%(AUC), t<sub>R</sub>=9.97min.

20

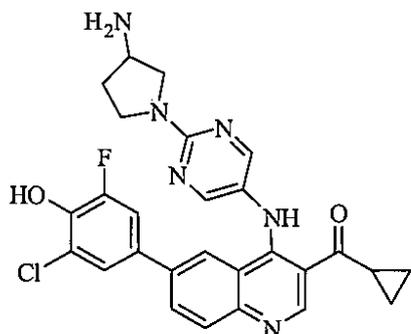
## 実施例572

(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

30

## 【1282】

## 【化488】



40

## 【1283】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(74mg、0.27mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(42mg、2工程

50

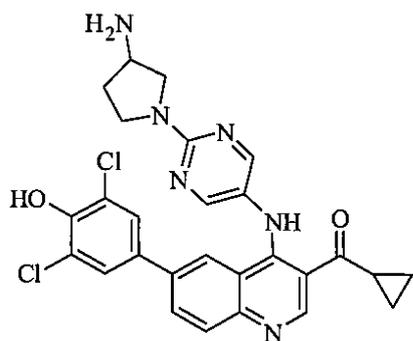
をかけて45%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.35 (s, 1H), 8.48 (s, 2H), 8.25 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.22 (s, 2H), 4.06 (m, 2H), 3.91 (dt, J = 11.7, 7.4 Hz, 1H), 3.82 (m, 2H), 2.82 (s, 1H), 2.54 (td, J = 13.1, 6.8 Hz, 1H), 2.24 (td, J = 13.2, 5.7 Hz, 1H), 1.21 (s, 4H); ESI MS m/z 519 [C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>ClFN<sub>6</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.05 min.

実施例574

(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1284】

【化489】



【1285】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(78mg、0.27mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(35mg、2工程をかけて36%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.34 (s, 1H), 8.47 (s, 2H), 8.26 (m, 2H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 4.07 (m, 2H), 3.91 (m, 1H), 3.81 (m, 2H), 2.81 (s, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.23 (tt, J = 13.0, 5.7 Hz, 1H), 1.20 (s, 4H); ESI MS m/z 535 [C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 100.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.30 min.

実施例575

(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1286】

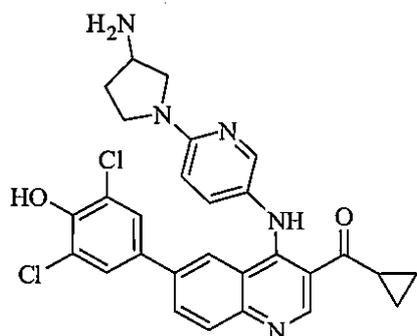
10

20

30

40

## 【化490】



10

## 【1287】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(78mg、0.27mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、橙色固体として所望の生成物(23mg、2工程をかけて24%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.35(s, 1H), 8.33(s, 1H), 8.30(dd, J=8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.28(d, J=2.5 Hz, 1H), 8.11(d, J=8.8 Hz, 1H), 8.04(dd, J=9.6, 2.5 Hz, 1H), 7.49(s, 2H), 7.26(d, J=9.5 Hz, 1H), 4.22(p, J=6.3 Hz, 1H), 4.12(dd, J=12.0, 6.5 Hz, 1H), 3.96(dt, J=10.9, 7.5 Hz, 1H), 3.86(m, 2H), 2.78(p, J=7.2 Hz, 1H), 2.65(td, J=15.3, 14.8, 6.8 Hz, 1H), 2.40(td, J=13.3, 5.3 Hz, 1H), 1.20(m, 4H); ESI MS m/z 534 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 99.6% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.29 min.

20

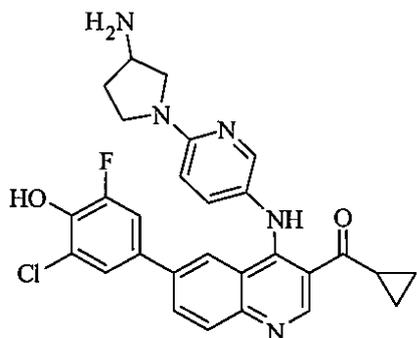
## 実施例576

(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

30

## 【1288】

## 【化491】



40

## 【1289】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール

50

ル (74 mg、0.27 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法 A-2 にかけて、黄褐色固体として所望の生成物 (21 mg、2 工程をかけて 23%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.36 (s, 1H), 8.27 (dd,  $J = 8.8, 1.9$  Hz, 1H), 8.24 (d,  $J = 2.7$  Hz, 2H), 8.06 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.90 (dd,  $J = 9.4, 2.6$  Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.08 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1H), 4.16 (p,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 4.05 (dd,  $J = 11.9, 6.5$  Hz, 1H), 3.88 (dt,  $J = 10.8, 7.5$  Hz, 1H), 3.79 (dt,  $J = 10.5, 3.3$  Hz, 2H), 2.81 (p,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 2.61 (dq,  $J = 13.3, 6.6$  Hz, 1H), 2.33 (td,  $J = 13.4, 5.3$  Hz, 1H), 1.20 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  518 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{ClFN}_5\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 99.4% (AUC),  $t_R = 10.02$  min.

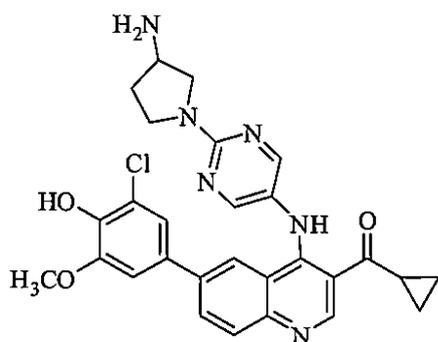
10

#### 実施例 582

(4 - (2 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1290】

【化492】



20

【1291】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル 1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリミジン - 2 - イル)ピロリジン - 3 - イルカルバメート (100 mg、0.18 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (77 mg、0.27 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法 A-2 にかけて、黄色固体として所望の生成物 (20 mg、2 工程をかけて 21%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.35 (s, 1H), 8.48 (s, 2H), 8.29 (dd,  $J = 8.8, 1.9$  Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.04 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.04 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (m, 1H), 3.79 (m, 2H), 2.82 (s, 1H), 2.52 (ddd,  $J = 14.8, 12.7, 6.4$  Hz, 1H), 2.23 (dt,  $J = 11.6, 6.2$  Hz, 1H), 1.21 (s, 4H); ESI MS  $m/z$  531 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{ClN}_6\text{O}_3 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 99.9% (AUC),  $t_R = 10.11$  min.

30

40

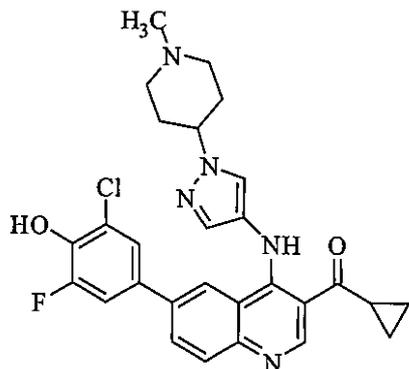
#### 実施例 592

(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1292】

50

## 【化493】



10

## 【1293】

一般方法Dにしたがって、(6-プロモ-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(50mg、0.11mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(47mg、0.17mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(35mg、59%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.94(s, 1H), 8.24(m, 1H), 8.02(m, 2H), 7.68(s, 1H), 7.22(s, 2H), 4.62(t, J=5.3 Hz, 1H), 3.69(d, J=12.7 Hz, 2H), 3.50(s, 1H), 3.25(m, 2H), 2.95(s, 3H), 2.39(m, 4H), 1.24(m, 4H); ESI MS m/z 520 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 99.5%(AUC), t<sub>R</sub>=10.37min.

20

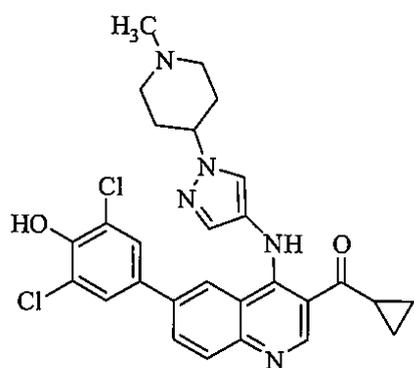
## 実施例593

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

## 【1294】

30

## 【化494】



40

## 【1295】

一般方法Dにしたがって、(6-プロモ-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(50mg、0.11mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(49mg、0.17mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(36mg、63%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.45(s, 1H), 8.23(d, J=9.0 Hz, 1H), 8.01(d, J=9.2 Hz, 2

50

H), 7.68 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 4.62 (m, 1H), 3.68 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 3.41 (m, 1H), 3.25 (m, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.37 (m, 3H), 1.22 (m, 3H); ESI MS m/z 536 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.57 min.

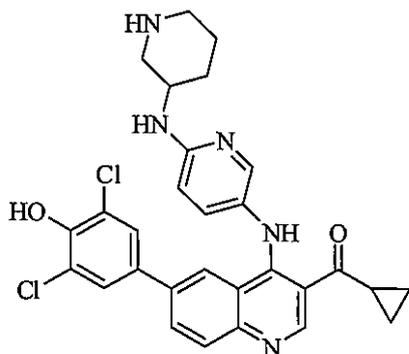
#### 実施例 610

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1296】

【化495】

10



20

【1297】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル3-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルアミノ)ピペリジン-1-イルカルボキシレート(100mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(78mg、0.27mmol)と反応させると保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄褐色固体として所望の生成物(11mg、2工程をかけて11%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA-d)

9.40 (s, 1H), 8.23 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.12 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.36 (s, 2H), 6.82 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.22 (ddd, J = 14.0, 10.0, 3.8 Hz, 1H), 3.63 (dd, J = 12.1, 3.5 Hz, 1H), 3.02 (td, J = 11.9, 3.4 Hz, 1H), 2.89 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.86 (dtt, J = 14.9, 11.2, 3.7 Hz, 1H), 1.71 (q, J = 10.1 Hz, 1H), 1.21 (m, 4H); ESI MS m/z 548 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.58 min.

30

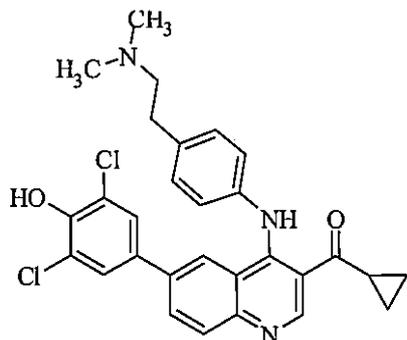
#### 実施例 613

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1298】

40

## 【化496】



10

## 【1299】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(100mg、0.23mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(98mg、0.34mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(66mg、55%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.46(s, 1H), 8.21(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.01(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 7.56(d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46(d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.23(s, 2H), 3.40(m, 2H), 3.22(m, 2H), 2.98(s, 6H), 2.90(m, 1H), 1.22(m, 4H); ESI MS m/z 520 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 97.6% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.15 min.

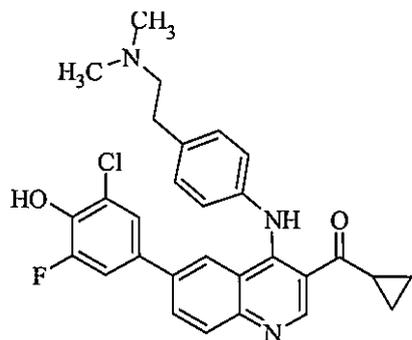
20

## 実施例615

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【1300】

## 【化497】



30

40

## 【1301】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(100mg、0.23mmol)を2-クロロ-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)フェノール(93mg、0.34mmol)と反応させると、黄褐色固体として所望の生成物(83mg、72%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.46(s, 1H), 8.21(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.01(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 7.57(d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.47(d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.04(m, 2H), 3.41(m, 2H), 3.21(m

50

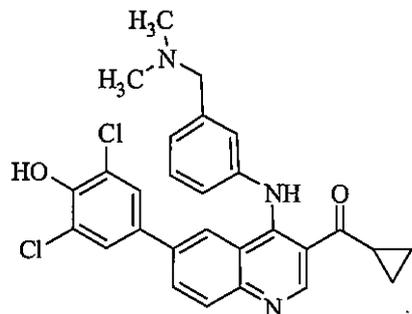
, 2 H), 2.99 (s, 7 H), 2.90 (m, 1 H), 1.23 (m, 4 H); ESI MS  $m/z$  504 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.0% (AUC),  $t_R$  = 10.95 min.

#### 実施例 624

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

【1302】

【化498】



10

【1303】

一般方法Dにしたがって、(6-ブromo-4-(3-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(100 mg、0.23 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(98 mg、0.34 mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(87 mg、75%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA-d) 9.45 (s, 1H), 8.25 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.63 (m, 3H), 7.28 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 2.84 (m, 7H), 1.19 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  506 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.0% (AUC),  $t_R$  = 11.15 min.

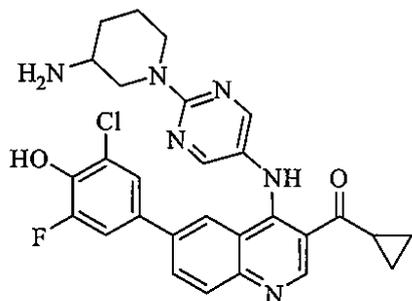
20

#### 実施例 626

(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1304】

【化499】



40

【1305】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(150 mg、0.26 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(106 mg、0.39 mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたの

50

で、これを一般方法 A - 2 にかけると、黄色固体として所望の生成物 ( 28 mg、2 工程をかけて 23% ) が得られた:  $^1\text{H}$  NMR ( 500 MHz, MeOD + TFA - d ) 9.34 ( br s, 1H ), 8.45 ( s, 2H ), 8.25 ( dd,  $J = 8.8$ , 1.9 Hz, 1H ), 8.21 ( br s, 1H ), 8.04 ( d,  $J = 8.8$  Hz, 1H ), 7.25 ( br s, 1H ), 4.81 - 4.74 ( m, 1H ), 4.47 ( d,  $J = 12.8$  Hz, 1H ), 3.48 - 3.31 ( m, 3H ), 2.80 ( br s, 1H ), 2.24 - 2.16 ( m, 1H ), 1.97 - 1.87 ( m, 1H ), 1.81 - 1.62 ( m, 2H ), 1.21 - 1.16 ( m,  $J = 7.3$  Hz, 4H ); ESI MS  $m/z$  533 [  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{ClFN}_6\text{O}_2 + \text{H}$  ]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% ( AUC ),  $t_R = 10.89$  min.

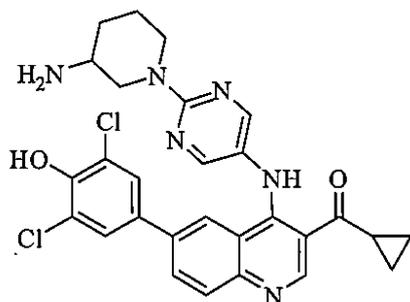
10

## 実施例 628

( 4 - ( 2 - ( 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ) ピリミジン - 5 - イルアミノ ) - 6 - ( 3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン

【 1306 】

【 化 500 】



20

【 1307 】

一般方法 D にしたがって、tert - ブチル 1 - ( 5 - ( 6 - ブロモ - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) ピリミジン - 2 - イル ) ピペリジン - 3 - イルカルバメート ( 150 mg、0.26 mmol ) を 2, 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 112 mg、0.39 mmol ) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法 A - 2 にかけると、黄色固体として所望の生成物 ( 8.0 mg、2 工程をかけて 8% ) が得られた:  $^1\text{H}$  NMR ( 500 MHz, MeOD + TFA - d ) 9.33 ( br s, 1H ), 8.44 ( s, 2H ), 8.27 ( dd,  $J = 8.9$ , 1.8 Hz, 1H ), 8.29 - 8.19 ( m, 1H ), 8.04 ( d,  $J = 8.9$  Hz, 1H ), 7.44 ( br s, 2H ), 4.81 - 4.71 ( m, 1H ), 4.48 - 4.44 ( m, 1H ), 3.46 - 3.31 ( m, 3H ), 2.84 - 2.77 ( m, 1H ), 2.23 - 2.16 ( m, 1H ), 1.96 - 1.87 ( m, 1H ), 1.80 - 1.60 ( m, 2H ), 1.21 - 1.15 ( m, 4H ); ESI MS  $m/z$  549 [  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_2 + \text{H}$  ]<sup>+</sup>; HPLC > 99% ( AUC ),  $t_R = 11.0$  min.

30

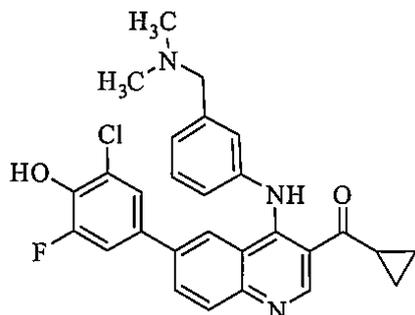
40

## 実施例 629

( 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( 3 - ( (ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン

【 1308 】

## 【化501】



10

## 【1309】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-(3-(ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(100mg、0.23mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(93mg、0.34mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(81mg、72%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, MeOD+TFA-d) 9.44(s, 1H), 8.25(dd, J=8.9, 1.9 Hz, 1H), 8.09-7.95(m, 2H), 7.79-7.54(m, 4H), 7.19(dd, J=11.5, 2.3 Hz, 1H), 7.06(s, 1H), 4.38(s, 2H), 2.91-2.82(m, 1H), 2.83(s, 6H), 1.23-1.14(m, 4H); ESI MS m/z 490 [C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 97.3%(AUC), t<sub>R</sub>=11.07 min.

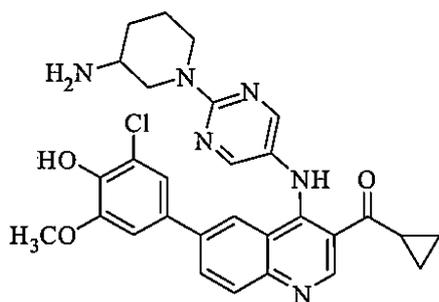
20

## 実施例644

(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【1310】

## 【化502】



30

## 【1311】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(150mg、0.26mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(111mg、0.39mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(16mg、2工程をかけて11%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.35(br s, 1H), 8.45(s, 2H), 8.29(dd, J=8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.26-8.15(br s, 1H), 8.03(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.07(br s, 1H), 6.96(br s, 1H), 4.76(d, J=12.9 Hz, 1H), 4.45(br s, 1H), 3.37-

40

50

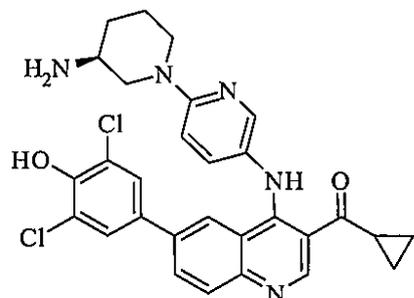
3.31 (m, 1H), 2.82 (br s, 1H), 2.23 - 2.16 (m, 1H), 1.96 - 1.85 (m, 1H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.68 - 1.56 (m, 1H), 1.22 - 1.16 (m, 4H); ESI MS m/z 545 [C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.69 min.

実施例 646

(S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1312】

【化503】



【1313】

一般方法Dにしたがって、(S) - tert - ブチル 1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - イルカルバメート (100 mg、0.17 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (75 mg、0.26 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A - 2 にかけて、淡橙色固体として所望の生成物 (29 mg、2工程をかけて31%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA - d)

9.40 (br s, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 2H), 8.11 (br s, 1H), 8.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.32 (s, 2H), 7.7 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.53 (br s, 1H), 4.00 (dt, J = 12.8, 4.0 Hz, 1H), 3.39 - 3.23 (m, 3H), 2.86 (br s, 1H), 2.22 - 2.12 (m, 1H), 1.98 - 1.88 (m, 1H), 1.78 - 1.64 (m, 2H), 1.26 - 1.16 (m, 4H). ESI MS m/z 548 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.97 min.

実施例 648

(S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1314】

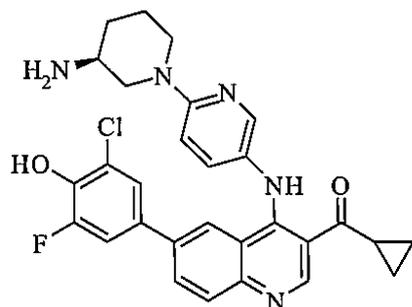
10

20

30

40

## 【化504】



10

## 【1315】

一般方法Dにしたがって、(S)-tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(71mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(27mg、2工程をかけて30%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.28-8.15(m, 2H), 8.06(br s, 1H), 8.00(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.16-7.05(m, 3H), 4.53(d, J=11.0 Hz, 1H), 4.01(dd, J=13.4, 4.6 Hz, 1H), 3.41-3.23(m, 3H), 2.86(br s, 1H), 2.23-2.15(m, 1H), 1.99-1.88(m, 1H), 1.79-1.66(m, 2H), 1.27-1.16(m, 4H). ESI MS m/z 532 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.78 min.

20

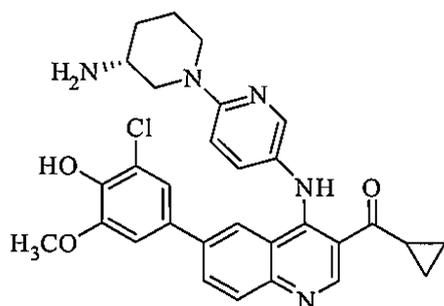
## 実施例649

(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

30

## 【1316】

## 【化505】



40

## 【1317】

一般方法Dにしたがって、(R)-tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(74mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(30mg、2工程をかけて32%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.28-8.20(m, 2H), 8.10(

50

br s, 1H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.83 (br s, 1H), 4.55 - 4.49 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.04 - 3.95 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.28 - 3.18 (m, 3H), 2.87 (br s, 1H), 2.22 - 2.14 (m, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 2H), 1.28 - 1.16 (m, 4H). ; ESI MS m/z 544 [C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.74 min.

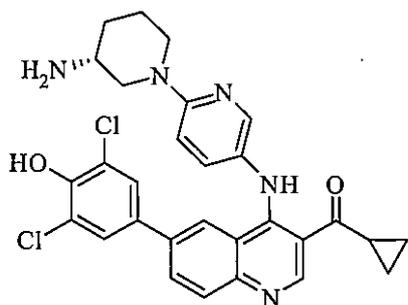
実施例 650

(R) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

10

【1318】

【化506】



20

【1319】

一般方法Dにしたがって、(R) - tert - ブチル 1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - イルカルバメート (100 mg, 0.17 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (75 mg, 0.26 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A - 2 にかけると、黄橙色固体として所望の生成物 (18 mg, 2工程をかけて19%) が得られた。NMR (500 MHz, MeOD + TFA - d) 9.40 (br s, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 2H), 8.10 (br s, 1H), 8.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.32 (s, 2H), 7.07 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.53 (br s, 1H), 4.01 (dt, J = 13.7, 4.0 Hz, 1H), 3.39 - 3.23 (m, 1H), 2.86 (br s, 1H), 2.22 - 2.12 (m, 1H), 1.97 - 1.88 (m, 1H), 1.78 - 1.64 (m, 2H), 1.26 - 1.16 (m, 4H). ESI MS m/z 548 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.96 min.

30

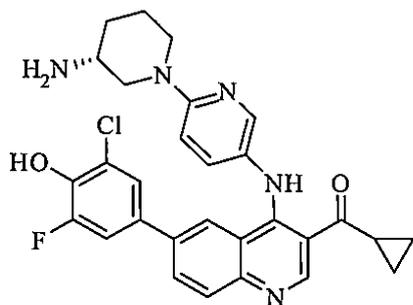
実施例 651

40

(R) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1320】

## 【化507】



10

## 【1321】

一般方法Dにしたがって、(R)-tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(71mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(33mg、2工程をかけて37%)を得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.41(s, 1H), 8.28-8.14(m, 2H), 8.05(br s, 1H), 8.00(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.65(dd, J=9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.16-7.04(m, 3H), 4.53(d, J=11.6 Hz, 1H), 3.99(dt, J=13.7, 4.0 Hz, 1H), 3.40-3.21(m, 3H), 2.86(br s, 3H), 2.23-2.15(m, 1H), 1.98-1.89(m, 1H), 1.79-1.65(m, 2H), 1.27-1.16(m, 4H). ESI MS m/z 532 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.77 min.

20

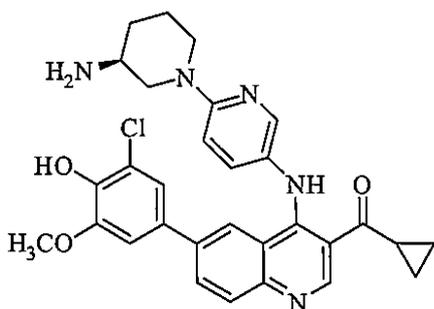
## 実施例660

(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

30

## 【1322】

## 【化508】



40

## 【1323】

一般方法Dにしたがって、(S)-tert-ブチル1-(5-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(74mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(42mg、2工程をかけて45%)を得られた:<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.28-8.20(m, 2H), 8.10(

50

br s, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.83 (br s, 1H), 4.52 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.04 - 3.96 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.37 - 3.18 (m, 3H), 2.87 (br s, 1H), 2.21 - 2.14 (m, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 2H), 1.27 - 1.16 (m, 4H). ESI MS m/z 544 [C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.76 min.

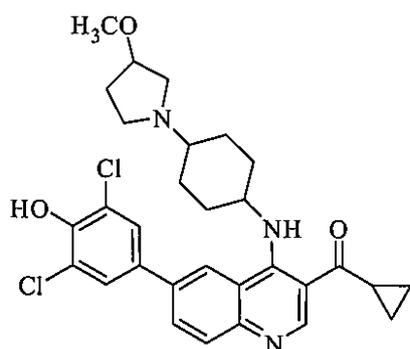
実施例 661

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

10

【1324】

【化509】



20

【1325】

一般方法Dにしたがって、(6-ブromo-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(60 mg、0.13 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(55 mg、0.19 mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(46 mg、64%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA - d) 9.42 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.31 - 8.23 (m, 1H), 8.04 - 7.97 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 4.99 (br s, 1H), 4.23 - 4.14 (m, 1H), 3.82 - 3.61 (m, 2H), 3.43 - 3.30 (m, 6H), 3.27 - 3.19 (m, 1H), 2.93 - 2.82 (m, 1H), 2.60 - 2.03 (m, 7H), 2.02 - 1.61 (m, 3H), 1.37 - 1.18 (m, 4H). ; ESI MS m/z 554 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.97 min.

30

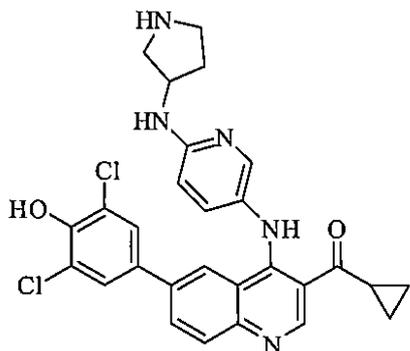
実施例 666

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

40

【1326】

## 【化510】



10

## 【1327】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル3-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルアミノ)ピロリジン-1-カルボキシレート(100mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(78mg、0.27mmol)と反応させると保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(43mg、2工程をかけて45%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.26-8.07(m, 3H), 8.00(d, J=8.9 Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.34(s, 2H), 6.85-6.77(m, 1H), 4.65-4.56(m, 1H), 3.66-3.49(m, 2H), 3.44-3.30(m, 2H), 2.86(br s, 1H), 2.47-2.36(m, 1H), 2.18-2.07(m, 1H), 1.27-1.15(m, 4H). ESI MS m/z 534 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.64 min.

20

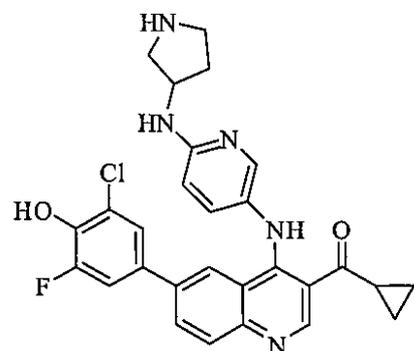
## 実施例667

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

30

## 【1328】

## 【化511】



40

## 【1329】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル3-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルアミノ)ピロリジン-1-カルボキシレート(100mg、0.18mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(73mg、0.27mmol)と反応させると保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄色固体として所望の生成物(42mg、2工程をかけて45%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d)

50

9.40 (br s, 1H), 8.22 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 8.17 - 8.06 (m, 2H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.19 - 7.13 (m, 2H), 6.83 - 6.76 (m, 1H), 4.65 - 4.56 (m, 1H), 3.66 - 3.49 (m, 2H), 3.45 - 3.30 (m, 2H), 2.87 (br s, 1H), 2.48 - 2.37 (m, 1H), 2.19 - 2.08 (m, 1H), 1.28 - 1.16 (m, 4H). ESI MS m/z 518 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.43 min.

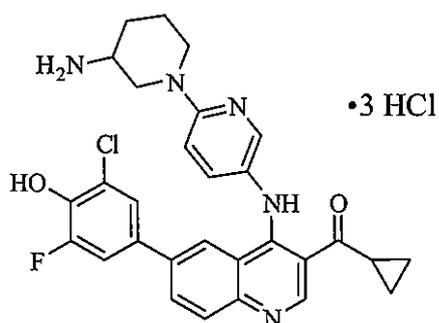
実施例 562

(4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩

10

【1330】

【化512】



20

【1331】

(4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン (12 mg, 0.02 mmol) を 0 でメタノール (1 mL) 中に懸濁させ、その後に固体の完全溶解が観察されるまでジエチルエーテル中の HCl (2 M) を滴下した。溶媒を減圧下で除去すると、赤橙色固体として所望の生成物 (10 mg, 80%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.39 (s, 1H), 8.27 - 8.19 (m, 2H), 8.13 (br s, 1H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 1H), 7.21 - 7.07 (m, 3H), 4.52 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.06 - 3.98 (m, 1H), 3.43 - 3.31 (m, 3H), 2.90 - 2.81 (m, 1H), 2.28 - 2.16 (m, 1H), 2.01 - 1.92 (m, 1H), 1.80 - 1.68 (m, 2H), 1.31 - 1.15 (m, 4H). ESI MS m/z 532 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.82 min.

30

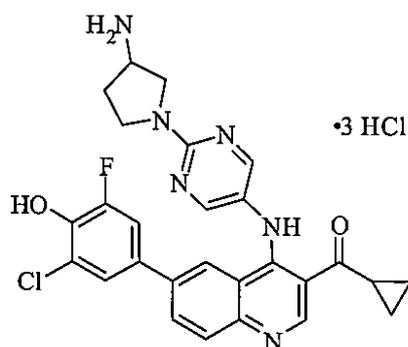
実施例 573

(4 - (2 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩

40

【1332】

## 【化513】



10

## 【1333】

(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(30 mg、0.06 mmol)を0 でメタノール(1 mL)中に懸濁させ、その後に固体の完全溶解が観察されるまでジエチルエーテル中のHCl(2 M)を滴下した。溶媒を減圧下で除去すると、黄橙色固体として所望の生成物(33 mg、92%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.31(br s, 1H), 8.45(s, 2H), 8.23-8.14(m, 2H), 8.02(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.26-7.20(m, 2H), 4.11-4.00(m, 2H), 3.94-3.73(m, 3H), 2.83(br s, 1H), 2.58-2.48(m, 1H), 2.28-2.17(m, 1H), 1.22-1.14(m, 4H), 0.92-0.88(s, 0H)。ESI MS m/z 519 [C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>1</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 5.18 min.

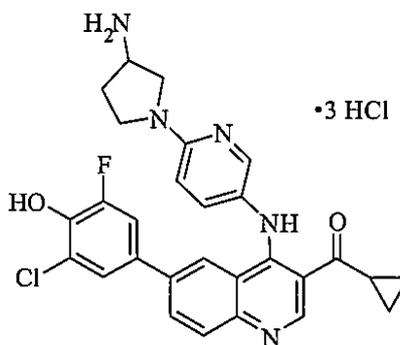
20

## 実施例577

(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

## 【1334】

## 【化514】



30

40

## 【1335】

(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(15 mg、0.03 mmol)を0 でメタノール(1 mL)中に懸濁させ、その後に固体の完全溶解が観察されるまでジエチルエーテル中のHCl(2 M)を滴下した。溶媒を減圧下で除去すると、黄褐色固体として所望の生成物(23 mg、定量的)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.39(s, 1H), 8.28-8.19(m, 2H), 8.16(br s, 1H), 8.02(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.79(dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 7.26-7.16(m, 2H), 6.94(d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.16-4.

50

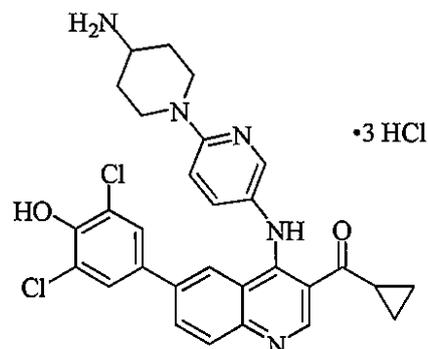
0.8 (m, 1H), 4.05 - 3.97 (m, 1H), 3.88 - 3.79 (m, 1H), 3.78 - 3.69 (m, 2H), 2.85 (br s, 1H), 2.64 - 2.53 (m, 1H), 2.34 - 2.21 (m, 1H), 1.25 - 1.15 (m, 4H). ESI MS m/z 518 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.1% (AUC), t<sub>R</sub> = 5.13 min.

実施例 549

(4 - (6 - (4 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン塩酸塩

【1336】

【化515】



10

20

【1337】

{4 - [6 - (4 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ] - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン (19 mg, 0.02 mmol) を 0 でメタノール (1 mL) 中に懸濁させ、その後に懸濁液が透明になるまでジエチルエーテル中の HCl (2 M) を滴下した。溶媒を減圧下で除去すると、赤色固体として所望の生成物 (19 mg, 83%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.33 (s, 1H), 8.16 - 8.08 (m, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.8, 2.9 Hz, 1H), 7.29 (s, 2H), 7.04 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 3.44 - 3.32 (m, 1H), 3.08 - 2.99 (m, 2H), 2.88 (s, 1H), 2.11 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.71 - 1.59 (m, 2H), 1.24 - 1.13 (m, 4H); ESI MS m/z 548 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.52 min.

30

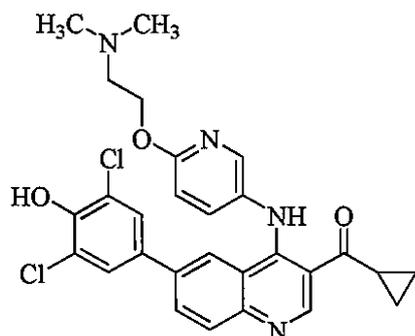
実施例 711

シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン - 3 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)メタノン

【1338】

40

## 【化516】



10

## 【1339】

一般方法Dにしたがって、(6-プロモ-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(100mg、0.22mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(95mg、0.33mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(24mg、20%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.25(s, 1H), 8.07(d, J=2.8 Hz, 1H), 7.94(s, 2H), 7.80(s, 1H), 7.56(dd, J=8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.18(s, 2H), 6.93(d, J=8.5 Hz, 1H), 4.54(t, J=5.5 Hz, 2H), 3.04(t, J=5.5 Hz, 2H), 2.95-2.86(m, 1H), 2.54(s, 6H), 1.23-1.14(m, 2H), 1.17-1.08(m, 2H); ESI MS m/z 537 [C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.42 min.

20

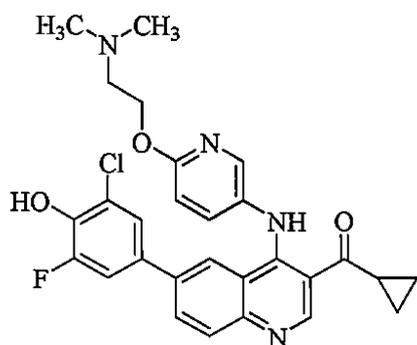
## 実施例710

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【1340】

30

## 【化517】



40

## 【1341】

一般方法Dにしたがって、(6-プロモ-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(100mg、0.22mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(90mg、0.33mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(21mg、18%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.25(s, 1H), 8.08(d, J=2.7 Hz, 1H), 7.94(m, 2H), 7.82(s, 1H), 7.56(dd, J=8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.06-6.96(

50

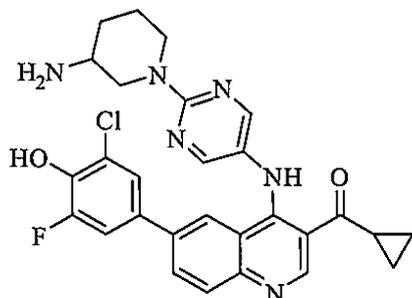
m, 2H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.53 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.00 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.95 - 2.86 (m, 1H), 2.51 (s, 6H), 1.23 - 1.14 (m, 2H), 1.17 - 1.07 (m, 2H); ESI MS m/z 521 [C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.15 min.

実施例 626

(4 - (2 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1342】

【化518】



【1343】

一般方法Dにしたがって、tert - ブチル 1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリミジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - イルカルバメート (150 mg、0.26 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (106 mg、0.39 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A - 2 にかけて、黄色固体として所望の生成物 (28 mg、2工程をかけて23%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA - d)

9.34 (br s, 1H), 8.45 (s, 2H), 8.25 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.21 (br s, 1H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.25 (br s, 1H), 4.81 - 4.74 (m, 1H), 4.47 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.48 - 3.31 (m, 3H), 2.80 (br s, 1H), 2.24 - 2.16 (m, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.81 - 1.62 (m, 2H), 1.21 - 1.16 (m, J = 7.3 Hz, 4H); ESI MS m/z 533 [C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>ClFN<sub>6</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.89 min.

実施例 628

(4 - (2 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1344】

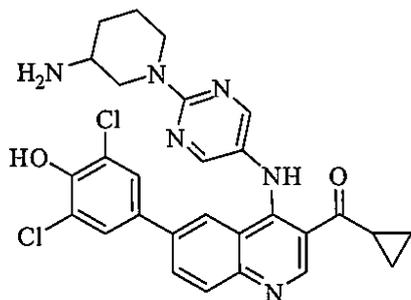
10

20

30

40

## 【化519】



10

## 【1345】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリミジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(150mg、0.26mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(112mg、0.39mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄色固体として所望の生成物(8.0mg、2工程をかけて8%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.33(br s, 1H), 8.44(s, 2H), 8.27(dd, J=8.9, 1.8 Hz, 1H), 8.29-8.19(m, 1H), 8.04(d, J=8.9 Hz, 1H), 7.44(br s, 2H), 4.81-4.71(m, 1H), 4.48-4.44(m, 1H), 3.46-3.31(m, 3H), 2.84-2.77(m, 1H), 2.23-2.16(m, 1H), 1.96-1.87(m, 1H), 1.80-1.60(m, 2H), 1.21-1.15(m, 4H); ESI MS m/z 549 [C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.00 min.

20

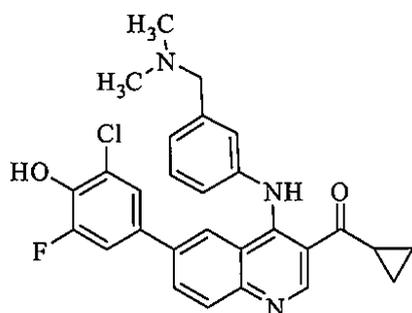
## 実施例629

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【1346】

30

## 【化520】



40

## 【1347】

一般方法Dにしたがって、(6-ブromo-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(100mg、0.23mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(93mg、0.34mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(81mg、72%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, MeOD+TFA-d) 9.44(s, 1H), 8.25(dd, J=8.9, 1.9 Hz, 1H), 8.09-7.95(m, 2H), 7.79-7.54(m, 4H), 7.19(dd, J=11.5, 2.3 Hz, 1H), 7.06(s, 1H), 4.38(s, 2H), 2.91-2.82(m, 1H), 2.83

50

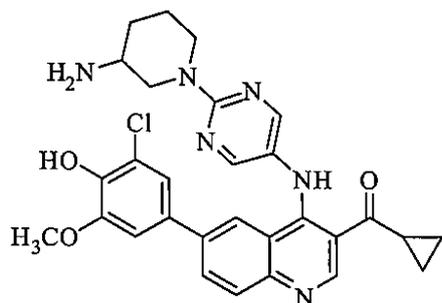
(s, 6H), 1.23 - 1.14 (m, 4H); ESI MS m/z 490 [C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.3% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.07 min.

実施例 644

(4 - (2 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1348】

【化521】



10

【1349】

一般方法Dにしたがって、tert - ブチル 1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリミジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - イルカルバメート (150 mg, 0.26 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (111 mg, 0.39 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A - 2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物 (16 mg, 2工程をかけて11%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD + TFA - d) 9.35 (br s, 1H), 8.45 (s, 2H), 8.29 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.26 - 8.15 (br s, 1H), 8.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.07 (br s, 1H), 6.96 (br s, 1H), 4.76 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.45 (br s, 1H), 3.37 - 3.31 (m, 1H), 2.82 (br s, 1H), 2.23 - 2.16 (m, 1H), 1.96 - 1.85 (m, 1H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.68 - 1.56 (m, 1H), 1.22 - 1.16 (m, 4H); ESI MS m/z 545 [C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.69 min.

20

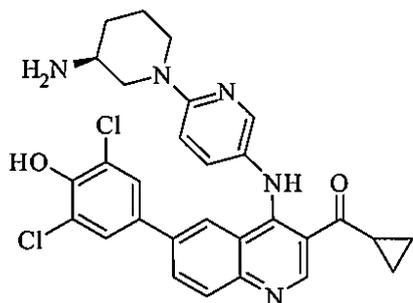
30

実施例 646

(5) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1350】

【化522】



40

50

## 【1351】

一般方法Dにしたがって、(S)-tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(75mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、淡橙色固体として所望の生成物(29mg、2工程をかけて31%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.25-8.19(m, 2H), 8.11(br s, 1H), 8.01(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.65(dd, J=9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.32(s, 2H), 7.7(d, J=9.1 Hz, 1H), 4.53(br s, 1H), 4.00(dt, J=12.8, 4.0 Hz, 1H), 3.39-3.23(m, 3H), 2.86(br s, 1H), 2.22-2.12(m, 1H), 1.98-1.88(m, 1H), 1.78-1.64(m, 2H), 1.26-1.16(m, 4H). ESI MS m/z 548 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.97 min.

10

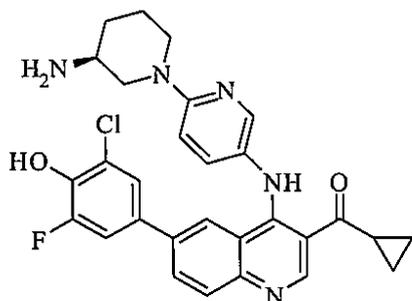
## 実施例648

(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタン

20

## 【1352】

## 【化523】



30

## 【1353】

一般方法Dにしたがって、(S)-tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(71mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(27mg、2工程をかけて30%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.28-8.15(m, 2H), 8.06(br s, 1H), 8.00(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.16-7.05(m, 3H), 4.53(d, J=11.0 Hz, 1H), 4.01(dd, J=13.4, 4.6 Hz, 1H), 3.41-3.23(m, 3H), 2.86(br s, 1H), 2.23-2.15(m, 1H), 1.99-1.88(m, 1H), 1.79-1.66(m, 2H), 1.27-1.16(m, 4H). ESI MS m/z 532 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.78 min.

40

## 実施例649

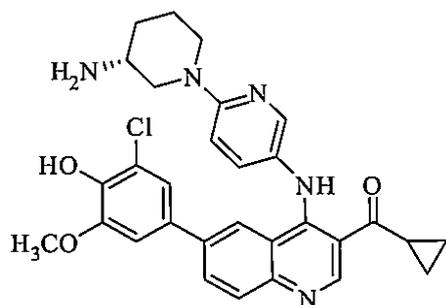
(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(

50

シクロプロピル)メタノン

【1354】

【化524】



10

【1355】

一般方法Dにしたがって、(R)-tert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(74mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(30mg、2工程をかけて32%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.28-8.20(m, 2H), 8.10(br s, 1H), 8.00(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.65(dd, J=9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.05(d, J=9.1 Hz, 1H), 6.99(s, 1H), 6.83(br s, 1H), 4.55-4.49(d, J=11.6 Hz, 1H), 4.04-3.95(m, 1H), 3.91(s, 3H), 3.28-3.18(m, 3H), 2.87(br s, 1H), 2.22-2.14(m, 1H), 1.96-1.87(m, 1H), 1.76-1.62(m, 2H), 1.28-1.16(m, 4H). ; ESI MS m/z 544 [C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.74 min.

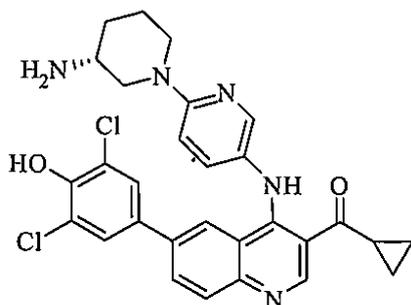
20

実施例650

(R)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

【1356】

【化525】



40

【1357】

一般方法Dにしたがって、(R)-tert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(75mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、

50

これを一般方法 A - 2 にかけると、黄橙色固体として所望の生成物 ( 1 8 m g 、 2 工程をかけて 1 9 % ) が得られた : N M R ( 5 0 0 M H z , M e O D + T F A - d ) 9 . 4 0 ( b r s , 1 H ) , 8 . 2 5 - 8 . 1 9 ( m , 2 H ) , 8 . 1 0 ( b r s , 1 H ) , 8 . 0 1 ( d , J = 8 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 6 5 ( d d , J = 9 . 1 , 2 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 3 2 ( s , 2 H ) , 7 . 0 7 ( d , J = 9 . 1 H z , 1 H ) , 4 . 5 3 ( b r s , 1 H ) , 4 . 0 1 ( d t , J = 1 3 . 7 , 4 . 0 H z , 1 H ) , 3 . 3 9 - 3 . 2 3 ( m , 1 H ) , 2 . 8 6 ( b r s , 1 H ) , 2 . 2 2 - 2 . 1 2 ( m , 1 H ) , 1 . 9 7 - 1 . 8 8 ( m , 1 H ) , 1 . 7 8 - 1 . 6 4 ( m , 2 H ) , 1 . 2 6 - 1 . 1 6 ( m , 4 H ) . E S I M S m / z 5 4 8 [ C <sub>29</sub> H <sub>27</sub> C l <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C > 9 9 . 0 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 1 0 . 9 6 m i n .

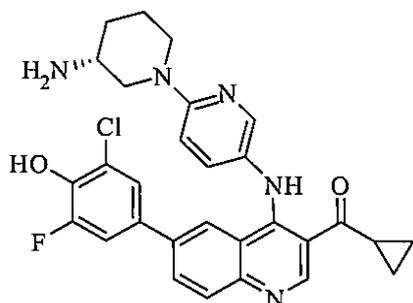
10

## 実施例 6 5 1

( R ) - ( 4 - ( 6 - ( 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ) - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン

【 1 3 5 8 】

【 化 5 2 6 】



20

【 1 3 5 9 】

一般方法 D にしたがって、( R ) - t e r t - ブチル 1 - ( 5 - ( 6 - ブロモ - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) ピリジン - 2 - イル ) ピペリジン - 3 - イルカルバメート ( 1 0 0 m g 、 0 . 1 7 m m o l ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 7 1 m g 、 0 . 2 6 m m o l ) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法 A - 2 にかけると、黄橙色固体として所望の生成物 ( 3 3 m g 、 2 工程をかけて 3 7 % ) が得られた : <sup>1</sup> H N M R ( 5 0 0 M H z , M e O D + T F A - d ) 9 . 4 1 ( s , 1 H ) , 8 . 2 8 - 8 . 1 4 ( m , 2 H ) , 8 . 0 5 ( b r s , 1 H ) , 8 . 0 0 ( d , J = 8 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 6 5 ( d d , J = 9 . 1 , 2 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 1 6 - 7 . 0 4 ( m , 3 H ) , 4 . 5 3 ( d , J = 1 1 . 6 H z , 1 H ) , 3 . 9 9 ( d t , J = 1 3 . 7 , 4 . 0 H z , 1 H ) , 3 . 4 0 - 3 . 2 1 ( m , 3 H ) , 2 . 8 6 ( b r s , 3 H ) , 2 . 2 3 - 2 . 1 5 ( m , 1 H ) , 1 . 9 8 - 1 . 8 9 ( m , 1 H ) , 1 . 7 9 - 1 . 6 5 ( m , 2 H ) , 1 . 2 7 - 1 . 1 6 ( m , 4 H ) . E S I M S m / z 5 3 2 [ C <sub>29</sub> H <sub>27</sub> C l <sub>2</sub> F N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C > 9 9 . 0 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 1 0 . 7 7 m i n .

30

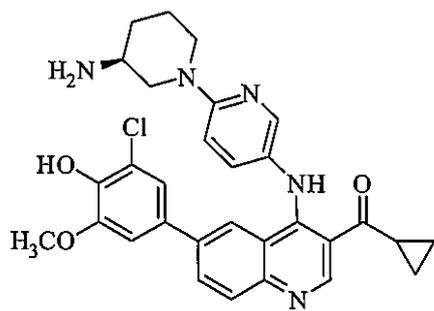
40

## 実施例 6 6 0

( S ) - ( 4 - ( 6 - ( 3 - アミノピペリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ) - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン

【 1 3 6 0 】

## 【化527】



10

## 【1361】

一般方法Dにしたがって、(S)-tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(74mg、0.26mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(42mg、2工程をかけて45%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.28-8.20(m, 2H), 8.10(br s, 1H), 7.99(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.65(dd, J=9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.05(d, J=9.1 Hz, 1H), 6.99(s, 1H), 6.83(br s, 1H), 4.52(d, J=11.7 Hz, 1H), 4.04-3.96(m, 1H), 3.91(s, 3H), 3.37-3.18(m, 3H), 2.87(br s, 1H), 2.21-2.14(m, 1H), 1.96-1.87(m, 1H), 1.76-1.62(m, 2H), 1.27-1.16(m, 4H). ESI MS m/z 544 [C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.76 min.

20

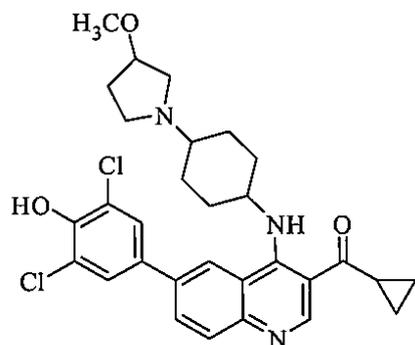
## 実施例661

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

30

## 【1362】

## 【化528】



40

## 【1363】

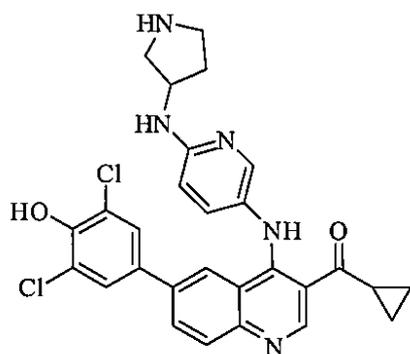
一般方法Dにしたがって、(6-ブromo-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(60mg、0.13mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(55mg、0.19mmol)と反応させると、褐色固体として所望の生成物(46mg、64%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD+TFA-d) 9.42(s, 1

50

H), 8.46 (s, 1H), 8.31 - 8.23 (m, 1H), 8.04 - 7.97 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 4.99 (br s, 1H), 4.23 - 4.14 (m, 1H), 3.82 - 3.61 (m, 2H), 3.43 - 3.30 (m, 6H), 3.27 - 3.19 (m, 1H), 2.93 - 2.82 (m, 1H), 2.60 - 2.03 (m, 7H), 2.02 - 1.61 (m, 3H), 1.37 - 1.18 (m, 4H). ; ESI MS m/z 554 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.97 min.

実施例 666

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン  
【1364】  
【化529】



【1365】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル3-(5-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルアミノ)ピロリジン-1-カルボキシレート(100mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(78mg、0.27mmol)と反応させると保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(43mg、2工程をかけて45%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, MeOD+TFA-d) 9.40 (br s, 1H), 8.26 - 8.07 (m, 3H), 8.00 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.34 (s, 2H), 6.85 - 6.77 (m, 1H), 4.65 - 4.56 (m, 1H), 3.66 - 3.49 (m, 2H), 3.44 - 3.30 (m, 2H), 2.86 (br s, 1H), 2.47 - 2.36 (m, 1H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 1.27 - 1.15 (m, 4H). ESI MS m/z 534 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.64 min.

実施例 667

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン  
【1366】

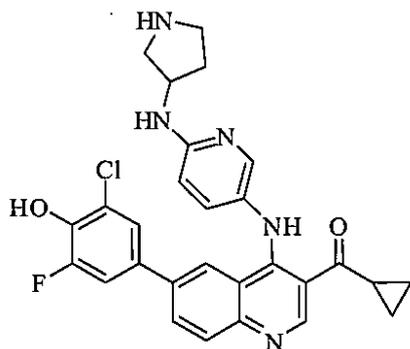
10

20

30

40

## 【化530】



10

## 【1367】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル3-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルアミノ)ピロリジン-1-カルボキシレート(100mg、0.18mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(73mg、0.27mmol)と反応させると保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけて、黄色固体として所望の生成物(42mg、2工程をかけて45%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, MeOD+TFA-d) 9.40(br s, 1H), 8.22(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.17-8.06(m, 2H), 8.00(d, J=8.8Hz, 1H), 7.55(dd, J=8.9, 2.7Hz, 1H), 7.19-7.13(m, 2H), 6.83-6.76(m, 1H), 4.65-4.56(m, 1H), 3.66-3.49(m, 2H), 3.45-3.30(m, 2H), 2.87(br s, 1H), 2.48-2.37(m, 1H), 2.19-2.08(m, 1H), 1.28-1.16(m, 4H). ESI MS m/z 518 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99.0% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.43min.

20

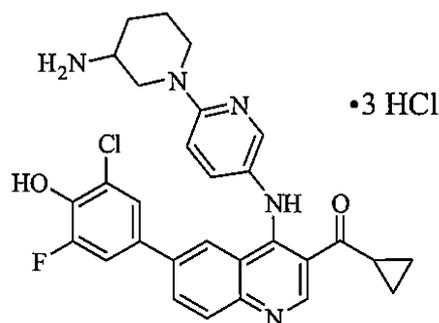
## 実施例562

(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

30

## 【1368】

## 【化531】



40

## 【1369】

(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(12mg、0.02mmol)を0でメタノール(1mL)中に懸濁させ、その後に固体の完全溶解が観察されるまでジエチルエーテル中のHCl(2M)を滴下した。溶媒を減圧下で除去すると、赤橙色固体として所望の生成物(10mg、80%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, MeOD) 9.39(s, 1H), 8.27-8.19(m, 2H), 8.13(br s, 1H), 8.02(d,

50

$J = 8.8 \text{ Hz}$ ,  $1 \text{ H}$ ),  $7.72$  (dd,  $J = 9.2$ ,  $2.7 \text{ Hz}$ ,  $1 \text{ H}$ ),  $7.21 - 7.07$  (m,  $3 \text{ H}$ ),  $4.52$  (d,  $J = 10.8 \text{ Hz}$ ,  $1 \text{ H}$ ),  $4.06 - 3.98$  (m,  $1 \text{ H}$ ),  $3.43 - 3.31$  (m,  $3 \text{ H}$ ),  $2.90 - 2.81$  (m,  $1 \text{ H}$ ),  $2.28 - 2.16$  (m,  $1 \text{ H}$ ),  $2.01 - 1.92$  (m,  $1 \text{ H}$ ),  $1.80 - 1.68$  (m,  $2 \text{ H}$ ),  $1.31 - 1.15$  (m,  $4 \text{ H}$ ). ESI MS  $m/z$  532  $[\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{ClFN}_5\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC 98.7% (AUC),  $t_R = 10.82 \text{ min}$ .

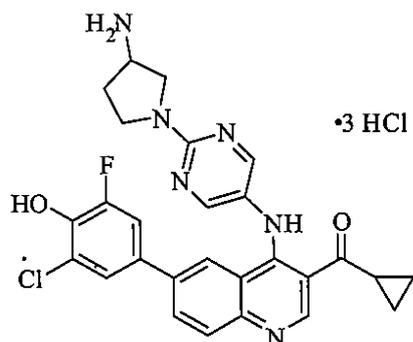
実施例 573

(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

10

【1370】

【化532】



20

【1371】

(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(30 mg、0.06 mmol)を0 でメタノール(1 mL)中に懸濁させ、その後に固体の完全溶解が観察されるまでジエチルエーテル中のHCl(2 M)を滴下した。溶媒を減圧下で除去すると、黄橙色固体として所望の生成物(33 mg、92%)が得られた： $^1\text{H}$  NMR(500 MHz, MeOD) 9.31 (br s,  $1 \text{ H}$ ), 8.45 (s,  $2 \text{ H}$ ), 8.23 - 8.14 (m,  $2 \text{ H}$ ), 8.02 (d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ,  $1 \text{ H}$ ), 7.26 - 7.20 (m,  $2 \text{ H}$ ), 4.11 - 4.00 (m,  $2 \text{ H}$ ), 3.94 - 3.73 (m,  $3 \text{ H}$ ), 2.83 (br s,  $1 \text{ H}$ ), 2.58 - 2.48 (m,  $1 \text{ H}$ ), 2.28 - 2.17 (m,  $1 \text{ H}$ ), 1.22 - 1.14 (m,  $4 \text{ H}$ ), 0.92 - 0.88 (s,  $0 \text{ H}$ ). ESI MS  $m/z$  519  $[\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{ClFN}_6\text{O}_2 + \text{H}]^+$ ; HPLC > 99.0% (AUC),  $t_R = 5.18 \text{ min}$ .

30

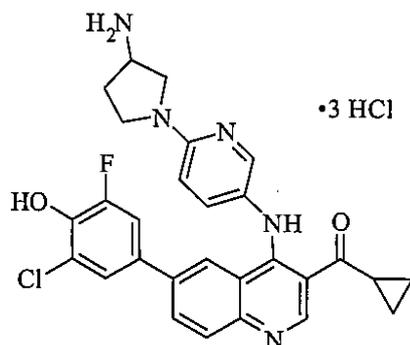
実施例 577

(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

40

【1372】

## 【化533】



10

## 【1373】

(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(15 mg、0.03 mmol)を0 でメタノール(1 mL)中に懸濁させ、その後に固体の完全溶解が観察されるまでジエチルエーテル中のHCl(2 M)を滴下した。溶媒を減圧下で除去すると、黄褐色固体として所望の生成物(23 mg、定量的)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.39(s, 1 H), 8.28-8.19(m, 2 H), 8.16(br s, 1 H), 8.02(d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.79(dd, J = 9.1, 2.7 Hz, 1 H), 7.26-7.16(m, 2 H), 6.94(d, J = 9.2 Hz, 1 H), 4.16-4.08(m, 1 H), 4.05-3.97(m, 1 H), 3.88-3.79(m, 1 H), 3.78-3.69(m, 2 H), 2.85(br s, 1 H), 2.64-2.53(m, 1 H), 2.34-2.21(m, 1 H), 1.25-1.15(m, 4 H). ESI MS m/z 518 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.1% (AUC), t<sub>R</sub> = 5.13 min.

20

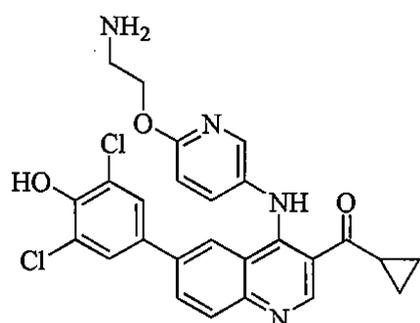
## 実施例723

(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

## 【1374】

30

## 【化534】



40

## 【1375】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル2-(5-(6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イルオキシ)エチルカルバメート(100 mg、0.19 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(81 mg、0.28 mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄色固体として所望の生成物(21 mg、2工程をかけて22%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA-d) 9.40(s, 1 H), 8.33-8.24(m, 2 H), 8.13-8.04(m, 2 H), 7.83(dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1 H), 7.37(s, 2 H), 7.14(d, J = 8

50

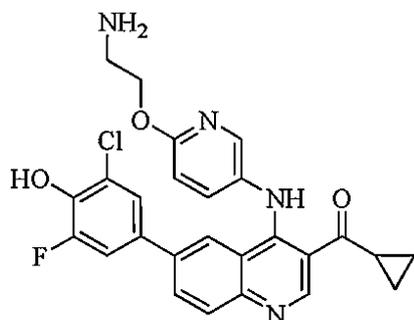
. 8 Hz, 1 H), 4.66 (t, J = 5.1 Hz, 2 H), 3.43 (t, J = 5.1 Hz, 2 H), 2.87 - 2.80 (m, 1 H), 1.22 - 1.15 (m, 4 H); ESI MS m/z 509 [C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 99.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.26 min.

#### 実施例 724

(4 - (6 - (2 - アミノエトキシ)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1376】

【化535】



10

【1377】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル2 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ)ピリジン - 2 - イルオキシ)エチルカルバメート (100 mg, 0.19 mmol) を2 - クロロ - 6 - 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)フェノール (76 mg, 0.28 mmol) と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A - 2 にかけると、黄色固体として所望の生成物 (24 mg, 2工程をかけて26%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.40 (s, 1 H), 8.34 - 8.24 (m, 2 H), 8.13 - 8.03 (m, 2 H), 7.82 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1 H), 7.24 - 7.10 (m, 3 H), 4.65 (t, J = 5.1 Hz, 2 H), 3.43 (t, J = 5.1 Hz, 2 H), 2.87 - 2.81 (m, 1 H), 1.23 - 1.15 (m, 4 H); ESI MS m/z 493 [C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.00 min.

20

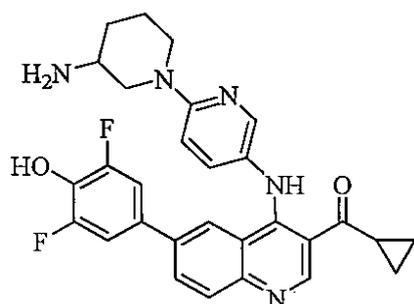
30

#### 実施例 725

(4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル)メタノン

【1378】

【化536】



40

【1379】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1 - (5 - (6 - ブロモ - 3 - (シクロプロ

50

ロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピペリジン-3-イルカルバメート(88mg、0.15mmol)を2,6-ジフルオロ-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)フェノール(60mg、0.23mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄橙色固体として所望の生成物(72mg、2工程をかけて93%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.43(s, 1H), 8.29-8.20(m, 2H), 8.09-8.00(m, 2H), 7.70(dd, J=9.1, 2.7Hz, 1H), 7.15(d, J=9.1Hz, 1H), 7.05-6.93(m, 2H), 4.55(d, J=12.5Hz, 1H), 4.04(d, J=12.5Hz, 1H), 3.44-3.35(m, 2H), 2.93-2.84(m, 1H), 2.27-2.19(m, 1H), 2.04-1.94(m, 1H), 1.84-1.71(m, 2H), 1.31-1.19(m, 4H); ESI MS m/z 516 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>F<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 99.0%(AUC), t<sub>R</sub>=11.31min.

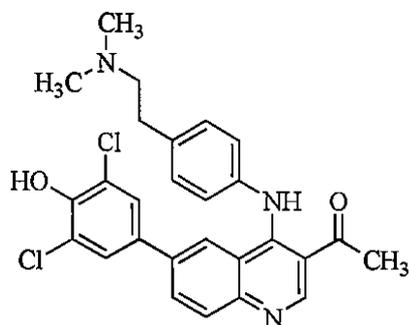
10

## 実施例744

1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

【1380】

【化537】



20

【1381】

一般方法Dにしたがって、1-(6-ブromo-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(76mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(81mg、0.28mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(49mg、55%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.30(s, 1H), 8.19(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.01(d, J=8.8Hz, 1H), 7.76(d, J=2.0Hz, 1H), 7.60(d, J=8.3Hz, 2H), 7.49(d, J=8.3Hz, 2H), 7.13(s, 2H), 3.45-3.37(m, 2H), 3.29-3.20(m, 2H), 3.00(s, 6H), 2.82(s, 3H); ESI MS m/z 494 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 96.9%(AUC), t<sub>R</sub>=12.01min.

30

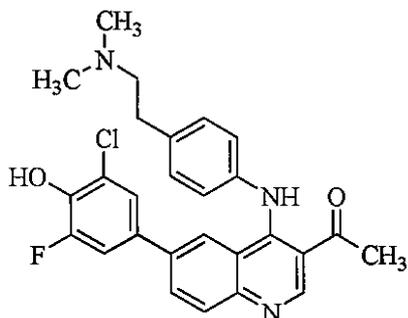
40

## 実施例745

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン

【1382】

## 【化538】



## 【1383】

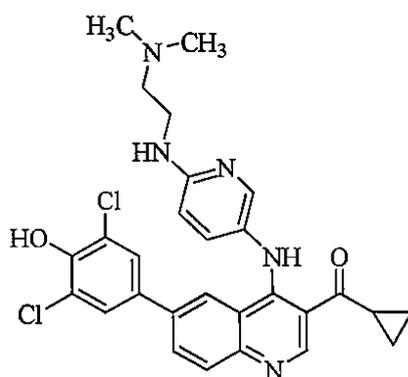
一般方法Dにしたがって、1-(6-ブロモ-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(76mg、0.18mmol)を2-クロロ-6-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(76mg、0.28mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(23mg、27%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.30(s, 1H), 8.19(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.00(d, J=8.8Hz, 1H), 7.76(d, J=2.1Hz, 1H), 7.60(d, J=8.3Hz, 2H), 7.50(d, J=8.3Hz, 2H), 6.99-6.92(m, 2H), 3.46-3.39(m, 2H), 3.27-3.19(m, 2H), 3.00(s, 6H), 2.82(s, 3H); ESI MS m/z 478 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.91min.

## 実施例747

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン

## 【1384】

## 【化539】



## 【1385】

一般方法Dにしたがって、(6-ブロモ-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(75mg、0.17mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(73mg、0.25mmol)と反応させると、橙色固体として所望の生成物(24mg、26%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.38(s, 1H), 8.32-8.18(m, 3H), 8.07(d, J=9.3Hz, 1H), 7.86(dd, J=9.3, 2.6Hz, 1H), 7.48(s, 2H), 7.15(d, J=9.3Hz, 1H), 3.91(t, J=6.1Hz, 2H), 3.49(t, J=6.1H

10

20

30

40

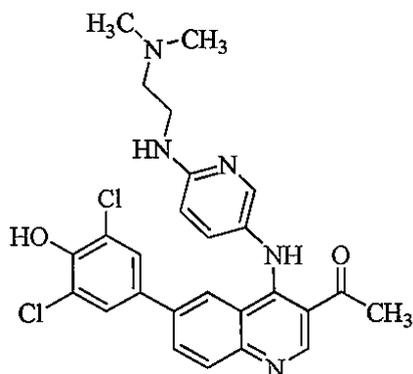
50

z, 2H), 2.99 (s, 6H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 4H); ESI MS m/z 536 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.28 min.

実施例 758

1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン - 3 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン  
【1386】

【化540】



10

【1387】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン - 3 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン (100 mg、0.23 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (101 mg、0.35 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (39 mg、33%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.28 (s, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 2H), 8.04 - 7.99 (m, 2H), 7.67 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.28 (s, 2H), 6.93 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 3.86 - 3.82 (m, 2H), 3.44 - 3.36 (m, 2H), 2.96 (s, 6H), 2.81 (s, 3H); ESI MS m/z 510 [C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.6% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.74 min.

20

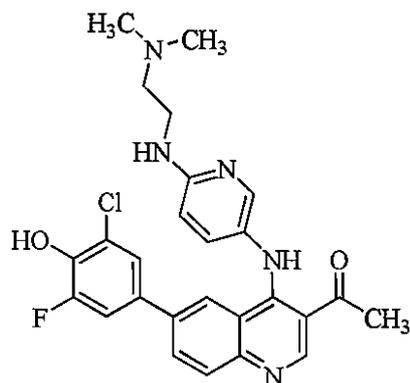
30

実施例 762

1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン - 3 - イルアミノ)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1388】

【化541】



40

【1389】

一般方法Dにしたがって、1 - (6 - ブロモ - 4 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ)エ

50

チルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン(100mg、0.23mmol)を2-クロロ-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)フェノール(82mg、0.35mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(18mg、16%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.29(s, 1H), 8.26-8.20(m, 2H), 8.05-7.99(m, 2H), 7.69(dd, J=9.0, 2.7Hz, 1H), 7.18-7.07(m, 2H), 6.96(d, J=9.0Hz, 1H), 3.89-3.83(m, 2H), 3.46-3.37(m, 2H), 2.96(s, 6H), 2.80(s, 3H); ESI MS m/z 494 [C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 97.2%(AUC), t<sub>R</sub>=10.46min

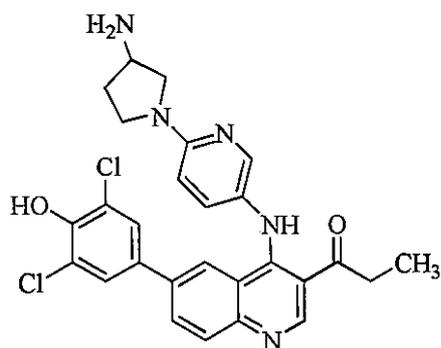
10

#### 実施例761

1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン

【1390】

【化542】



20

【1391】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-ブromo-3-(プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(81mg、0.28mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、橙褐色固体として所望の生成物(8mg、2工程をかけて9%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.29(s, 1H), 8.27-8.19(m, 2H), 8.07-7.99(m, 2H), 7.85-7.70(m, 1H), 7.29(s, 2H), 6.96(d, J=9.2Hz, 1H), 4.15-4.05(m, 1H), 4.07-3.99(m, 1H), 3.89-3.80(m, 1H), 3.79-3.65(m, 2H), 3.27-3.18(m, 2H), 2.63-2.52(m, 1H), 2.34-2.23(m, 1H), 1.31-1.22(m, 3H); ESI MS m/z 522 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 95.7%(AUC), t<sub>R</sub>=10.98min.

30

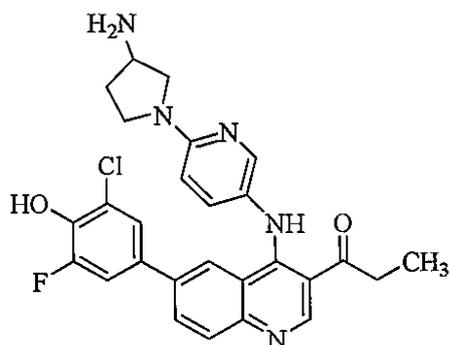
40

#### 実施例760

1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン

【1392】

## 【化543】



10

## 【1393】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.18mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(76mg、0.28mmol)と反応させると、保護された中間体が得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄色固体として所望の生成物(34mg、2工程をかけて37%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.29(s, 1H), 8.29-8.18(m, 2H), 8.06-7.99(m, 2H), 7.82(dd, J=9.1, 2.6Hz, 1H), 7.16-7.10(m, 1H), 7.07(s, 1H), 6.97(d, J=9.1Hz, 1H), 4.17-4.08(m, 1H), 4.06-3.98(m, 1H), 3.90-3.81(m, 1H), 3.79-3.70(m, 2H), 3.27-3.19(m, 2H), 2.64-2.53(m, 1H), 2.35-2.25(m, 1H), 1.26(t, J=7.1Hz, 3H); ESI MS m/z 506 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC >99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.75min.

20

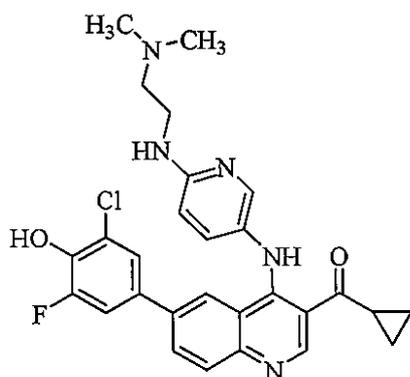
## 実施例776

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン

30

## 【1394】

## 【化544】



40

## 【1395】

一般方法Dにしたがって、(6-プロモ-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(75mg、0.17mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(69mg、0.25mmol)と反応させると、黄橙色固体として所望の生成物(6mg、7%)が得ら

50

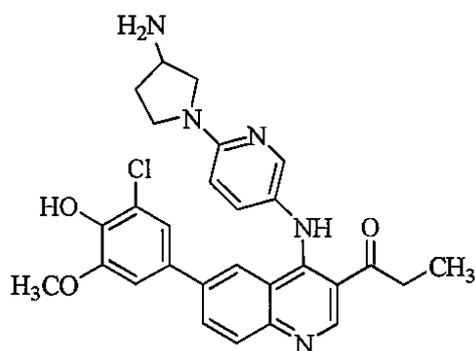
れた： $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.40 (s, 1H), 8.25 (dd,  $J = 8.8, 1.9$  Hz, 1H), 8.22 - 8.15 (m, 2H), 8.03 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.69 (dd,  $J = 9.1, 2.6$  Hz, 1H), 7.27 - 7.18 (m, 2H), 6.95 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 3.87 - 3.81 (m, 2H), 3.46 - 3.39 (m, 2H), 2.97 (s, 6H), 2.89 - 2.78 (m, 1H), 1.28 - 1.17 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  520 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{ClFN}_5\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 10.34$  min.

実施例 775

1 - (4 - (6 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル)プロパノール - 1 - オン

【1396】

【化545】



【1397】

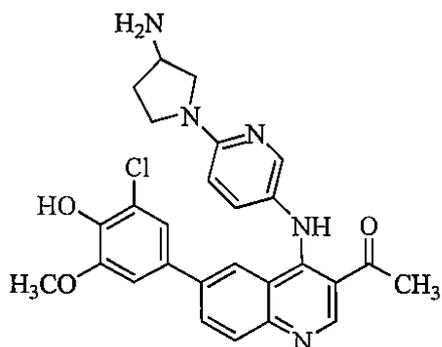
一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(6-プロモ-3-プロピオニルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100 mg、0.18 mmol)を2-クロロ-6-メトキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(80 mg、0.28 mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄色固体として所望の生成物(24 mg、2工程をかけて27%)が得られた： $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.28 (s, 1H), 8.29 - 8.23 (m, 2H), 8.06 - 7.98 (m, 2H), 7.78 (dd,  $J = 9.1, 2.7$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 6.92 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 6.70 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 4.14 - 4.06 (m, 1H), 4.04 - 3.96 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.87 - 3.77 (m, 1H), 3.75 - 3.66 (m, 2H), 3.23 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.62 - 2.51 (m, 1H), 2.32 - 2.22 (m, 1H), 1.27 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H); ESI MS  $m/z$  518 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{ClN}_5\text{O}_3 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 98.5% (AUC),  $t_R = 9.79$  min.

実施例 774

1 - (4 - (6 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル)エタノン

【1398】

## 【化546】



10

## 【1399】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(80mg、0.15mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(65mg、0.23mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄褐色として所望の生成物(11mg、2工程をかけて15%)を得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.28(s, 1H), 8.31-8.25(m, 2H), 8.06-7.99(m, 2H), 7.83(dd, J=9.2, 2.7Hz, 1H), 7.04(d, J=2.2Hz, 1H), 7.98(d, J=9.2Hz, 1H), 6.71(d, J=2.2Hz, 1H), 4.16-4.07(m, 1H), 4.07-3.96(m, 2H), 3.91(s, 3H), 3.88-3.79(m, 1H), 3.79-3.69(m, 2H), 2.80(s, 3H), 2.63-2.53(m, 1H), 2.34-2.23(m, 1H); ESI MS m/z 504[C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 95.4%(AUC), t<sub>R</sub>=9.37min.

20

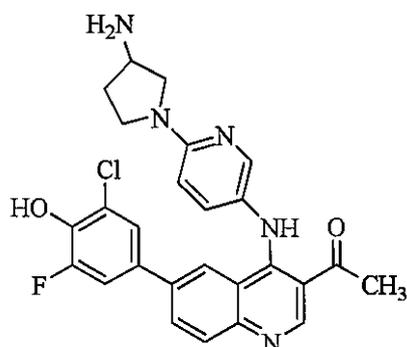
## 実施例773

1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン

30

## 【1400】

## 【化547】



40

## 【1401】

一般方法Dにしたがって、tert-ブチル1-(5-(3-アセチル-6-ブロモキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-イルカルバメート(100mg、0.19mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(76mg、0.28mmol)と反応させると、保護された中間体を得られたので、これを一般方法A-2にかけると、黄色固体として所望の生成物(13mg、2工程をかけて16%)を得られ

50

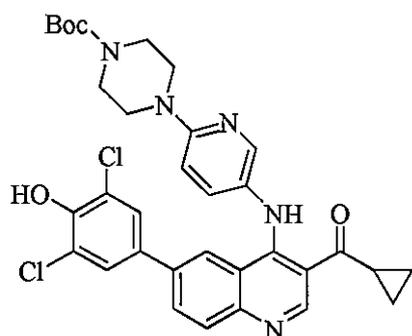
た：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.29 (s, 1H), 8.29 - 8.20 (m, 2H), 8.05 - 7.99 (m, 2H), 7.84 (dd, J = 9.2, 2.6 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.00 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.17 - 4.09 (m, 1H), 4.07 - 4.00 (m, 1H), 3.90 - 3.81 (m, 1H), 3.80 - 3.71 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.65 - 2.52 (m, 1H), 2.36 - 2.25 (m, 1H); ESI MS m/z 492 [C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.6% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.73 min.

実施例 1186

tert-ブチル 4 - { 5 - [ 3 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イルアミノ ] ピリジン - 2 - イル } ピペラジン - 1 - カルボキシレート

【1402】

【化548】



【1403】

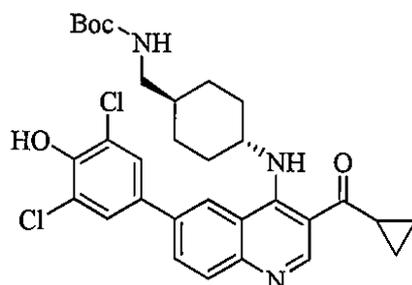
一般方法 F にしたがって、tert-ブチル 4 - { 5 - [ 6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イルアミノ ] ピリジン - 2 - イル } ピペラジン - 1 - カルボキシレート (65 mg、0.118 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノール (51 mg、0.177 mmol) と反応させると、橙色固体として粗生成物 (75 mg) が得られた: ESI MS m/z 634 [C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> + H]<sup>+</sup>.

実施例 1187

tert-ブチル { trans - 4 - [ 3 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシル } カルバミン酸メチル

【1404】

【化549】



【1405】

一般方法 F にしたがって、tert-ブチル { trans - 4 - [ 6 - ブロモ - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシル } メチルカルバマート (62 mg、0.123 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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) フェノール (53 mg、0.

10

20

30

40

50

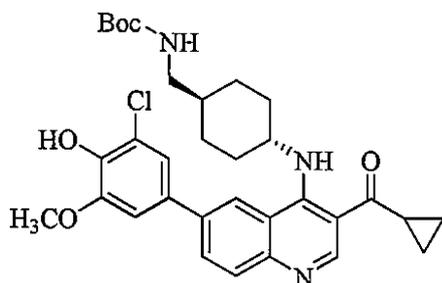
185 mmol) と反応させると、黄色固体として粗生成物 (58 mg) が得られた: ESI MS  $m/z$  584 [C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

実施例 1188

tert-ブチル {trans-4-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}カルバミン酸メチル

【1406】

【化550】



10

【1407】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル {trans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}メチルカルバメート (65 mg, 0.123 mmol) を 2-クロロ-6-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)フェノール (55 mg, 0.185 mmol) と反応させると、黄緑色固体として粗生成物 (90 mg) が得られた: ESI MS  $m/z$  580 [C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>.

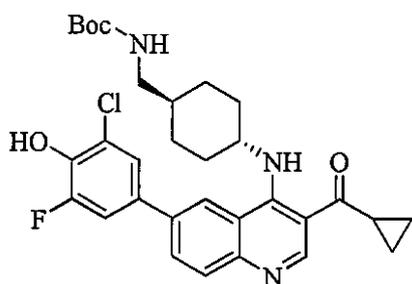
20

実施例 1189

tert-ブチル {trans-4-[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}カルバミン酸メチル

【1408】

【化551】



30

【1409】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル {trans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}メチルカルバメート (62 mg, 0.123 mmol) を 2-クロロ-6-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)フェノール (50 mg, 0.185 mmol) と反応させると、黄緑色固体として粗生成物 (69 mg) が得られた.

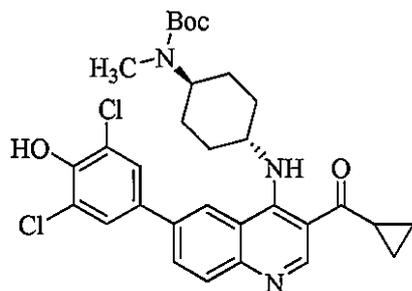
40

実施例 1190

tert-ブチル trans-4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル(メチル)カルバメート

【1410】

## 【化552】



## 【1411】

10

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル{trans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}(メチル)カルバメート(61mg、0.120mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(52mg、0.180mmol)と反応させると、褐色油として粗生成物(65mg)が得られた：ESI MS m/z 584 [C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

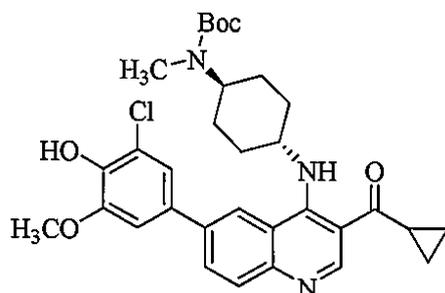
## 実施例1191

tert-ブチルtrans-4-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル(メチル)カルバメート

20

## 【1412】

## 【化553】



30

## 【1413】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル{trans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}(メチル)カルバメート(68mg、0.135mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(58mg、0.203mmol)と反応させると、褐色油として粗生成物(90mg)が得られた：ESI MS m/z 580 [C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>+H]<sup>+</sup>.

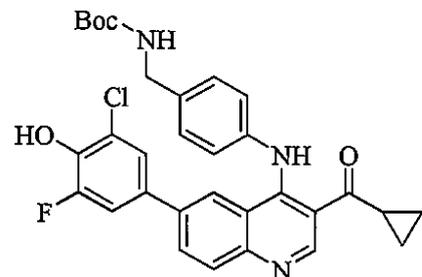
## 実施例1192

tert-ブチル4-[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]ベンジルカルバメート

40

## 【1414】

## 【化554】



50

## 【1415】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]ベンジルカルバメート(63mg、0.127mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(52mg、0.191mmol)と反応させると、黄色固体として粗生成物(70mg)が得られた：ESI MS m/z 562 [C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>。

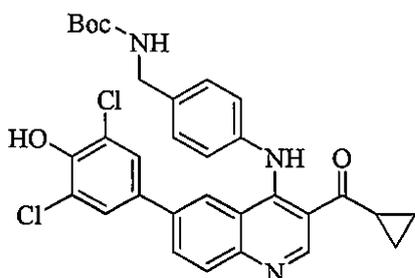
## 実施例1193

tert-ブチル4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]ベンジルカルバメート

10

## 【1416】

## 【化555】



20

## 【1417】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]ベンジルカルバメート(58mg、0.117mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(50mg、0.176mmol)と反応させると、黄色固体として粗生成物(67mg)が得られた。

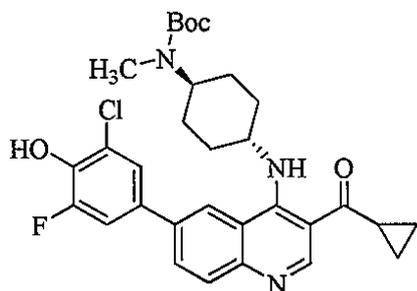
## 実施例1194

tert-ブチルtrans-4-[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル(メチル)カルバメート

30

## 【1418】

## 【化556】



40

## 【1419】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル{trans-4-[6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]シクロヘキシル}(メチル)カルバメート(63mg、0.125mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(51mg、0.188mmol)と反応させると、黄緑色固体として粗生成物(75mg)が得られた：ESI MS m/z 568 [C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>。

## 実施例1195

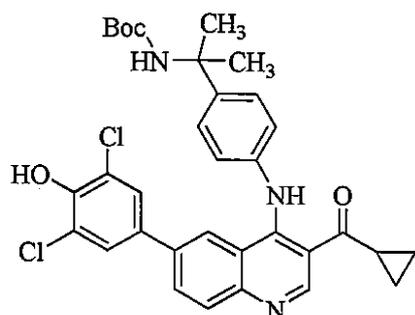
tert-ブチル2-{4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]フェニル}プロパン-2-

50

イルカルバメート

【1420】

【化557】



10

【1421】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル2- {4- [6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]フェニル}プロパン-2-イルカルバメート(76mg、0.145mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(63mg、0.212mmol)と反応させると、黄色固体として粗生成物(75mg)が得られた：ESI MS m/z 606 [C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

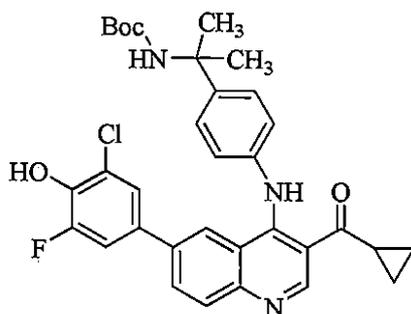
実施例1196

20

tert-ブチル2- {4- [6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]フェニル}プロパン-2-イルカルバメート

【1422】

【化558】



30

【1423】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル2- {4- [6-プロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]フェニル}プロパン-2-イルカルバメート(74mg、0.140mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(57mg、0.210mmol)と反応させると、黄色固体として粗生成物(68mg)が得られた：ESI MS m/z 590 [C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>.

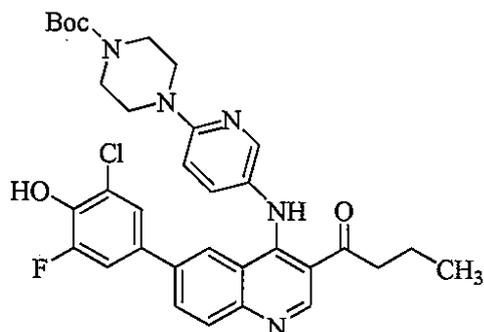
40

実施例1197

tert-ブチル4- {5- [3-ブチリル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]ピリジン-2-イル}ピペラジン-1-カルボキシレート

【1424】

## 【化559】



10

## 【1425】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル4-{5-(6-ブromo-3-ブチリルキノリン-4-イルアミノ)ピリジン-2-イル}ピペラジン-1-カルボキシレート(80mg、0.144mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(59mg、0.216mmol)と反応させると、橙色固体として粗生成物(66mg)が得られた：ESI MS m/z 620 [C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>+H]<sup>+</sup>。

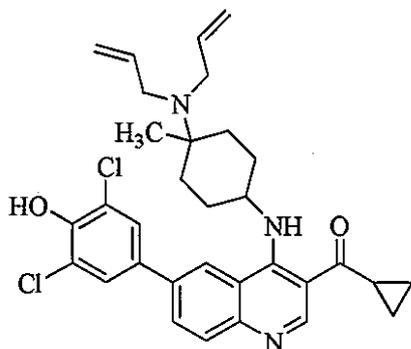
## 実施例583

シクロプロピル{4-[4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}メタノン

20

## 【1426】

## 【化560】



30

## 【1427】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(96mg、0.198mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(86mg、0.297mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(23mg、27%)が得られた：ESI MS m/z 564 [C<sub>32</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>。

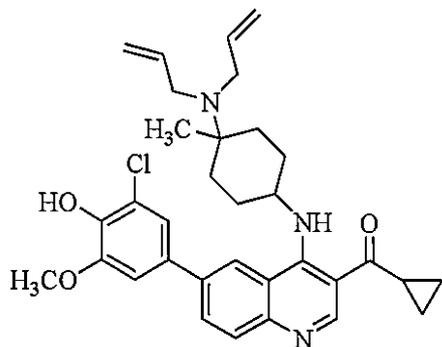
40

## 実施例1198

{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【1428】

## 【化561】



10

## 【1429】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(120mg、0.248mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(105mg、0.372mmol)と反応させると、緑褐色固体として粗生成物(49mg)が得られた：ESI MS  $m/z$  560  $[C_{33}H_{38}ClN_3O_3 + H]^+$  .

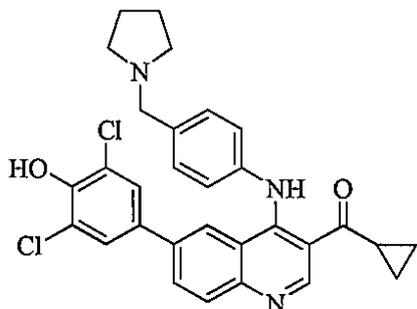
## 実施例366

シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン

20

## 【1430】

## 【化562】



30

## 【1431】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(49mg、0.108mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(46mg、0.162mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(31mg、54%)が得られた： $^1H$  NMR(300MHz,  $CD_3OD + acetic\ acid - d_4$ ) 9.31(s, 1H), 8.06-7.99(m, 2H), 7.91(s, 1H), 7.55(d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.35-7.26(m, 4H), 4.41(s, 2H), 2.93-2.86(m, 1H), 2.13-2.03(m, 4H), 1.23-1.06(m, 4H); ESI MS  $m/z$  532  $[C_{30}H_{27}Cl_2N_3O_2 + H]^+$ ; HPLC 94.9% (AUC),  $t_R = 11.43$  min.

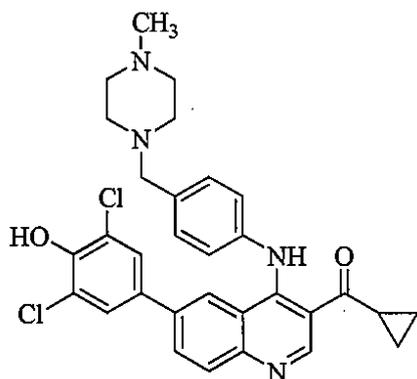
40

## 実施例397

シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]フェニルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン

## 【1432】

## 【化563】



10

## 【1433】

一般方法Dにしたがって、{6-ブロモ-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]フェニルアミノ}キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(42 mg、0.088 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(38 mg、0.132 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(41 mg、83%)が得られた：  
 $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 9.27 (s, 1H), 7.93 - 7.85 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.37 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.19 - 7.10 (m, 4H), 3.61 (s, 2H), 2.95 - 2.88 (m, 1H), 2.74 - 2.68 (m, 4H), 2.57 - 2.46 (m, 7H), 1.23 - 1.10 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  561 [ $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 94.4% (AUC),  $t_R = 8.57$  min.

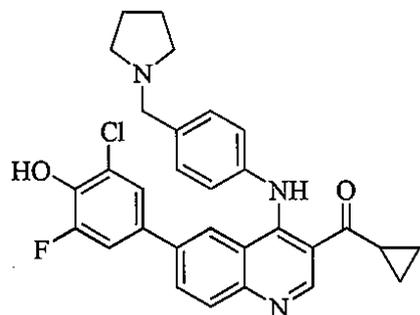
20

## 実施例396

{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【1434】

## 【化564】



30

## 【1435】

一般方法Fにしたがって、{6-ブロモ-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(45 mg、0.100 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(41 mg、0.150 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(37 mg、72%)が得られた：  
 $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{acetic acid}-d_4$ ) 9.28 (s, 1H), 8.04 - 7.97 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 7.53 (d,  $J = 8.4$ , 2H), 7.27 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.19 - 7.06 (m, 2H), 4.39 (s, 2H), 2.95 - 2.84 (m, 1H), 2.14 - 2.03 (m, 4H), 1.21 - 1.04 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  516 [ $\text{C}_3$

40

50

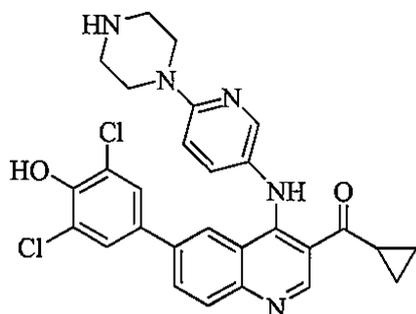
$[C_{27}H_{27}ClFN_3O_2 + H]^+$ ; HPLC 95.7% (AUC),  $t_R = 8.70$  min.

実施例 409

シクロプロピル { 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 6 - ( ピペラジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ] キノリン - 3 - イル } メタノン

【 1 4 3 6 】

【 化 5 6 5 】



10

【 1 4 3 7 】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル 4 - { 5 - [ 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] ピリミジン - 2 - イル } ピペラジン - 1 - カルボキシレート ( 0 . 1 1 8 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、橙色固体として所望の生成物 ( 26 mg、2工程をかけて 41% ) が得られた： $^1H$  NMR ( 300 MHz,  $CDCl_3$  ) 11.92 ( s, 1H ), 9.35 ( s, 1H ), 8.07 - 7.94 ( m, 2H ), 7.75 - 7.68 ( m, 2H ), 7.08 - 7.02 ( m, 2H ), 6.72 - 6.65 ( m, 1H ), 3.71 - 3.64 ( m, 4H ), 3.17 - 3.10 ( m, 4H ), 2.84 - 2.77 ( m, 1H ), 1.34 - 1.10 ( m, 4H ); ESI MS  $m/z$  534  $[C_{28}H_{25}Cl_2N_5O_2 + H]^+$ ; HPLC 97.3% (AUC),  $t_R = 8.65$  min.

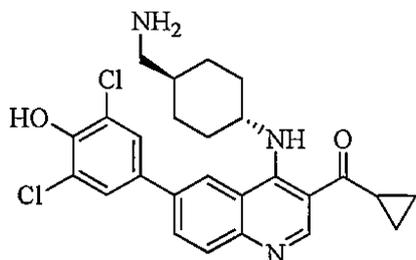
20

実施例 495

{ 4 - [ trans - 4 - ( アミノメチル ) シクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン

【 1 4 3 8 】

【 化 5 6 6 】



40

【 1 4 3 9 】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル { trans - 4 - [ 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシル } メチルカルバメート ( 0 . 1 2 3 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 24 mg、2工程をかけて 40% ) が得られた： $^1H$  NMR ( 300 MHz,  $CD_3OD + TFA - d$  ) 9.36 ( s, 1H ), 8.47 ( s, 1H ), 8.27 ( d,  $J = 8.4$  Hz, 1H ), 7.98 ( d,  $J = 8.4$  Hz, 1H ), 7.74 ( s, 2H ), 4.54 - 4.48 ( m, 1H ), 2.92 - 2.76 ( m, 3H ), 2.50 - 2.37 ( m, 2H ), 2.08 -

50

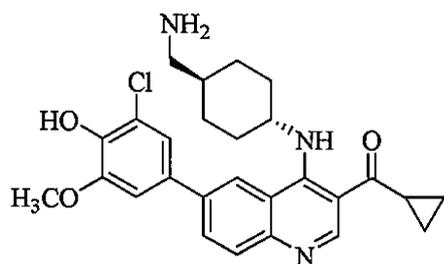
2.02 (m, 2H), 1.83 - 1.64 (m, 3H), 1.41 - 1.15 (m, 6H); ESI MS  $m/z$  484 [C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC),  $t_R$  = 11.38 min.

実施例 493

{ 4 - [ trans - 4 - (アミノメチル)シクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } (シクロプロピル)メタノン

【1440】

【化567】



10

【1441】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル { trans - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノ

20

リン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシル } メチルカルバメート ( 0.123 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 28 mg、2工程を

かけて 47% ) が得られた: <sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d )

9.35 ( s, 1H ), 8.49 ( s, 1H ), 8.30 ( d, J = 8.7 Hz, 1H )

, 7.97 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.33 ( s, 1H ), 7.26 ( s, 1H )

, 4.0 ( s, 1H ), 3.99 ( s, 3H ), 2.90 - 2.81 ( m, 3H ), 2.

47 - 2.41 ( m, 2H ), 2.10 - 1.98 ( m, 2H ), 1.83 - 1.64

( m, 3H ), 1.37 - 1.17 ( m, 6H ); ESI MS  $m/z$  480 [ C<sub>2</sub>

<sub>7</sub> H<sub>30</sub> Cl N<sub>3</sub> O<sub>3</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC > 99% ( AUC ),  $t_R$  = 11.15 min

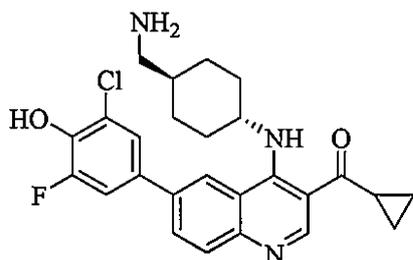
30

実施例 501

{ 4 - [ trans - 4 - (アミノメチル)シクロヘキシルアミノ ] - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } (シクロプロピル)メタノン

【1442】

【化568】



40

【1443】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル { trans - 4 - [ 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 3 - ( シクロプロパンカルボニル ) キノ

50

リン - 4 - イルアミノ ] シクロヘキシル } メチルカルバメート ( 0.123 mmol ) を TFA ( 2 mL ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 23 mg、2工程を

かけて 40% ) が得られた: <sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d )

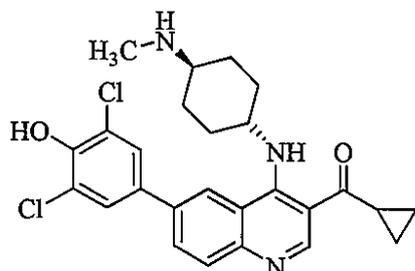
9.37 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.47 (m, 2H), 4.51 (s, 1H), 2.92 - 2.83 (m, 3H), 2.46 - 2.40 (m, 2H), 2.11 - 1.98 (m, 2H), 1.83 - 1.63 (m, 3H), 1.32 - 1.14 (m, 6H); ESI MS m/z 468 [C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.6% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.33 min.

#### 実施例 510

シクロプロピル {6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - [trans - 4 - (メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン - 3 - イル}メタノン

【1444】

【化569】



【1445】

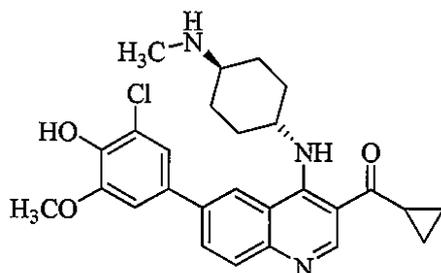
一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [3 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ]シクロヘキシル(メチル)カルバメート(0.120 mmol)を TFA (2 mL) と反応させると、黄色固体として所望の生成物(30 mg、2工程をかけて 51%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.35 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.75 (s, 2H), 4.52 (s, 1H), 2.84 (s, 1H), 2.73 (s, 2H), 2.53 - 2.46 (m, 2H), 2.38 - 2.28 (m, 2H), 1.88 - 1.77 (m, 2H), 1.65 - 1.58 (m, 2H), 1.33 - 1.20 (m, 4H); ESI MS m/z 484 [C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.66 min.

#### 実施例 517

{6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - [trans - 4 - (メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン - 3 - イル}(シクロプロピル)メタノン

【1446】

【化570】



【1447】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ]シクロヘキシル(メチル)カルバメート(0.135 mmol)を TFA (2 mL) と反応させると、黄色固体として所望の生成物(41 mg、2工程をか

10

20

30

40

50

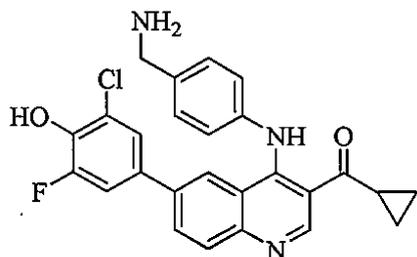
けて63%)が得られた： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.34 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.31 (d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.99 (d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.35 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 4.50 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.88 - 2.81 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.54 - 2.47 (m, 2H), 2.38 - 2.27 (m, 2H), 1.88 - 1.77 (m, 2H), 1.62 - 1.56 (m, 2H), 1.34 - 1.16 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  480 [ $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{ClN}_3\text{O}_3 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 9.45\text{ min}$ .

実施例504

{4-[4-(アミノメチル)フェニルアミノ]-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【1448】

【化571】



20

【1449】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル4-[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ]ベンジルカルバメート(0.127 mmol)をTFA(2 mL)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(31 mg、2工程をかけて53%)が得られた： $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.44 (s, 1H), 8.24 (dd,  $J = 8.9, 1.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.08 - 7.96 (m, 2H), 7.69 (d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ , 2H), 7.55 (d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ , 2H), 7.17 - 7.06 (m, 1H), 7.06 - 6.98 (m, 1H), 4.27 (s, 2H), 2.93 - 2.80 (m, 1H), 1.25 - 1.11 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  462 [ $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{ClFN}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 12.22\text{ min}$ .

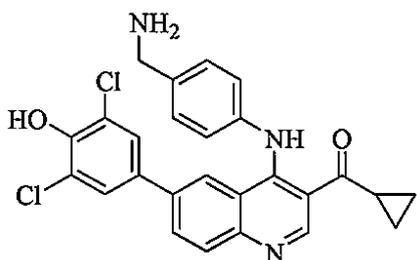
30

実施例507

{4-[4-(アミノメチル)フェニルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【1450】

【化572】



40

【1451】

一般方法A-2にしたがって、tert-ブチル4-[3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ]ベンジルカルバメート(0.117 mmol)をTFA(2 mL)と反応させると、黄色

50

固体として所望の生成物 (26 mg、2工程をかけて46%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.44 (s, 1H), 8.25 (d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ , 1H), 8.09 - 7.95 (m, 2H), 7.70 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 2H), 7.55 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 2H), 7.24 (s, 2H), 4.28 (s, 2H), 2.88 - 2.83 (m, 1H), 1.26 - 1.13 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  478 [ $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 11.99 \text{ min}$ .

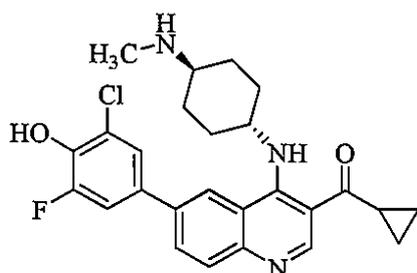
#### 実施例 523

{6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - [trans - 4 - (メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン

10

【1452】

【化573】



20

【1453】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル trans - 4 - [6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ]シクロヘキシル(メチル)カルバメート (0.125 mmol) を TFA (2 mL) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (32 mg、2工程をかけて55%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO} - d_6$ ) 9.80 (s, 1H), 9.8 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.99 (d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ , 1H), 7.83 (d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ , 1H), 7.49 - 7.34 (m, 2H), 4.00 - 3.94 (s, 1H), 3.00 - 2.85 (m, 1H), 2.85 - 2.74 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.25 - 2.04 (m, 4H), 1.60 - 1.30 (m, 4H), 1.15 - 0.98 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  468 [ $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{FN}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 10.03 \text{ min}$ .

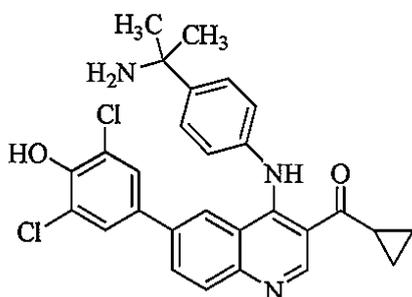
30

#### 実施例 602

{4 - [4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル)フェニルアミノ] - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン

【1454】

【化574】



40

【1455】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル 2 - {4 - [3 - (シクロプロパンカ

50

ルボニル) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 4 - イルアミノ]フェニル}プロパン - 2 - イルカルバメート (0.145 mmol) が TFA (2 mL) であると、黄色固体として所望の生成物 (21 mg、2 工程をかけて 28%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.33 (s, 1 H), 8.26 (dd,  $J = 8.8, 1.9$  Hz, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 8.05 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H), 7.67 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H), 7.53 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H), 7.43 (s, 2 H), 2.82 - 2.73 (m, 1 H), 1.78 (s, 6 H), 1.18 - 1.10 (m, 4 H); ESI MS  $m/z$  506 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 98.7% (AUC),  $t_R = 11.00$  min.

10

#### 実施例 604

{4 - [4 - (2 - アミノプロパン - 2 - イル)フェニルアミノ] - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタン

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル 2 - {4 - [6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル)キノリン - 4 - イルアミノ]フェニル}プロパン - 2 - イルカルバメート (0.140 mmol) を TFA (2 mL) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (22 mg、2 工程をかけて 32%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - I$ ) 9.38 (s, 1 H), 8.26 (dd,  $J = 8.9, 1.9$  Hz, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 8.05 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H), 7.69 (d,  $J = 8.0$ , 2 H), 7.54 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 7.30 (t,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 7.10 - 7.03 (m, 1 H), 2.84 - 2.76 (m, 1 H), 1.79 (s, 6 H), 1.19 - 1.12 (m, 4 H). ; ESI MS  $m/z$  490 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{Cl}_1\text{FN}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 10.80$  min.

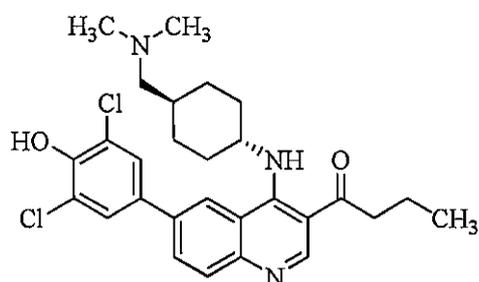
20

#### 実施例 605

1 - {6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - [trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ]キノリン - 3 - イル}ブタン - 1 - オン

【1456】

【化575】



30

【1457】

一般方法 A - 1 にしたがって、1 - {6 - ブロモ - 4 - [trans - 4 - ((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ]キノリン - 3 - イル}ブタン - 1 - オン (48 mg、0.110 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 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)フェノール (47 mg、0.165 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (20 mg、35%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.14 (s, 1 H), 8.47 (s, 1 H), 8.27 (dd,  $J = 8.7, 1.8$  Hz, 1 H), 8.98 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1 H), 7.72 (s, 2 H), 4.53 (s, 1 H), 3.16 - 3.06 (m, 4 H), 2.94 (s, 6 H), 2.50 - 2.43 (m, 2 H), 2.08 - 2.02 (m, 3 H), 1.88 - 1.74 (m, 4 H), 1.39 - 1.32 (

40

50

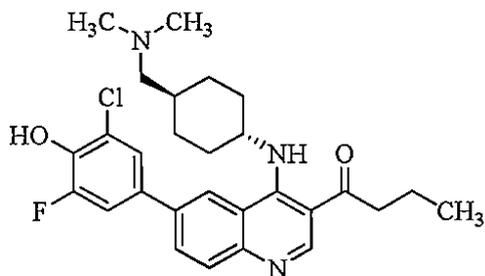
m, 1 H), 1.06 (t, J = 7.4 Hz, 3 H); ESI MS m/z 514 [C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.27 min.

実施例 597

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ trans - 4 - ( (ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ ]キノリン - 3 - イル }ブタン - 1 - オン

【1458】

【化576】



10

【1459】

一般方法 A - 1 にしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ trans - 4 - ( (ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ ]キノリン - 3 - イル }ブタン - 1 - オン (48 mg、0.110 mmol) を 2 - クロロ - 6 - 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 )フェノール (45 mg、0.165 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (36 mg、67%) が得られた: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.14 (s, 1 H), 8.47 (s, 1 H), 8.26 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1 H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1 H), 7.58 (s, 1 H), 7.50 (d, J = 11.3 Hz, 1 H), 4.52 (s, 1 H), 3.16 - 3.05 (m, 4 H), 2.95 (s, 6 H), 2.49 - 2.43 (m, 2 H), 2.08 - 2.01 (m, 2 H), 1.85 - 1.74 (m, 4 H), 1.41 - 1.32 (m, 1 H), 1.09 - 1.02 (t, J = 7.4 Hz, 3 H); ESI MS m/z 498 [C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.08 min.

20

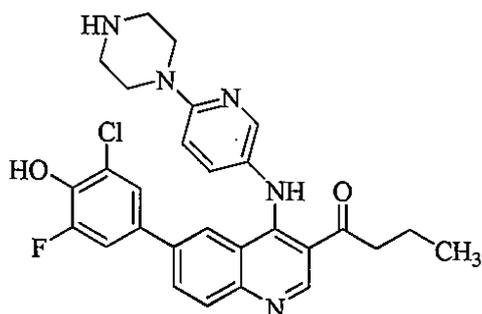
30

実施例 623

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 6 - (ピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イルアミノ ]キノリン - 3 - イル }ブタン - 1 - オン

【1460】

【化577】



40

【1461】

一般方法 A - 2 にしたがって、tert - ブチル 4 - { 5 - [ 3 - ブチリル - 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル )キノリン - 4 - イルアミノ ]ピリジン - 2 - イル }ピペラジン - 1 - カルボキシレート (0.144 mmol) を TFA (2 mL) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (39 mg、2工程をかけて 51%

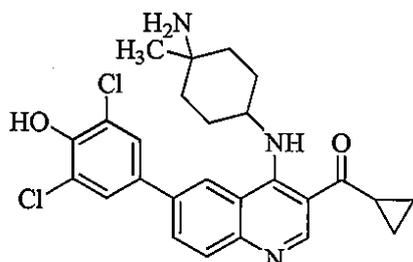
50

が得られた： $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.29 (s, 1H), 8.29 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 8.20 (dd,  $J = 8.8, 2.0$  Hz, 1H), 8.03 - 7.95 (m, 2H), 7.74 (dd,  $J = 8.8, 2.7$  Hz, 1H), 7.16 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 7.11 - 7.02 (m, 2H), 3.94 (t,  $J = 5.3$  Hz, 4H), 3.37 (t,  $J = 5.3$  Hz, 4H), 3.19 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.87 - 1.76 (m, 2H), 1.11 - 1.04 (t,  $I = 7.2$  Hz, 3H); ESI MS  $m/z$  520 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{ClFN}_5\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC > 99% (AUC),  $t_R = 10.99$  min.  
 実施例 638

[4 - (4 - アミノ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル] (シクロプロピル)メタノン

【1462】

【化578】



【1463】

ジオキサソ (3 mL) 中のシクロプロピル {4 - [4 - (ジアリルアミノ) - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ] - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル)キノリン - 3 - イル}メタノン (23 mg, 0.041 mmol) の溶液に  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5 mg, 0.004 mmol) および  $N, N$  - ジメチルバルビツール酸 (32 mg, 0.205 mmol) を加えた。生じた混合液を  $\text{N}_2$  でパージし、80 へ16時間加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、酢酸エチルで希釈し、濾過して濃縮した。生じた残留物を分取的 HPLC (C18 シリカ, 0.05% TFA を含む 10 ~ 90% アセトニトリル/水) によって精製した。精製生成物を濃縮し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  溶液で希釈し、 $\text{CHCl}_3$  / イソプロパノール (3 : 1) 混合液で抽出し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させると、黄色固体として遊離塩基として所望の生成物 (5 mg, 25%) が得られた： $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA} - d$ ) 9.39 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.28 (dd,  $J = 8.7, 1.9$  Hz, 1H), 8.01 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.73 (s, 2H), 4.76 - 4.72 (m, 1H), 2.89 - 2.85 (m, 1H), 2.33 - 2.25 (m, 2H), 2.09 - 1.97 (m, 4H), 1.96 - 1.89 (m, 2H), 1.45 (s, 3H), 1.41 - 1.18 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  484 [ $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 98.6% (AUC),  $t_R = 11.05$  min.

実施例 639

[4 - (4 - アミノ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル)キノリン - 3 - イル] (シクロプロピル)メタノン

【1464】

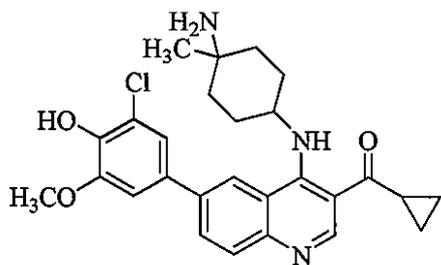
10

20

30

40

## 【化579】



## 【1465】

ジオキサソ(3 mL)中の{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(49 mg、0.088 mmol)の溶液にPd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(10 mg、0.008 mmol)およびN,N-ジメチルバルビツール酸(68 mg、0.438 mmol)を加えた。生じた混合液をN<sub>2</sub>でパージし、80℃へ16時間加熱した。この溶液を室温へ冷却するに任せ、酢酸エチルで希釈し、濾過して濃縮した。生じた残留物を分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。精製生成物を濃縮し、飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で希釈し、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール(3:1)混合液で抽出し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させると、黄色固体として遊離塩基として所望の生成物(5 mg、4%)  
 が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA-d) 9.14(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.00(dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.89(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.26(d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.20(d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.29-4.21(m, 1H), 3.97(s, 3H), 2.89-2.80(m, 1H), 2.14-2.07(m, 2H), 1.92-1.71(m, 4H), 1.70-1.61(m, 2H), 1.28(s, 3H), 1.25-1.06(m, 4H); ESI MS m/z 480 [C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.46 min.

10

20

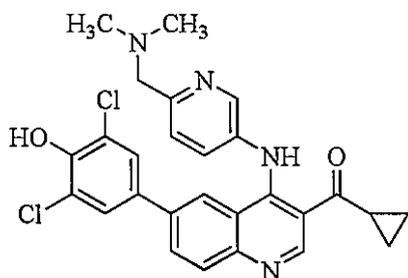
## 実施例657

シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[6-(ジメチルアミノ)メチル]ピリジン-3-イルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン

30

## 【1466】

## 【化580】



40

## 【1467】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-{6-(ジメチルアミノ)メチル}ピリジン-3-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(37 mg、0.087 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(38 mg、0.131 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(25 mg、57%)  
 が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA-d) 9.37(s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.32(dd, J = 8.8, 2.1 Hz, 1H), 8.22(d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.10(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.96(dd, J = 8

50

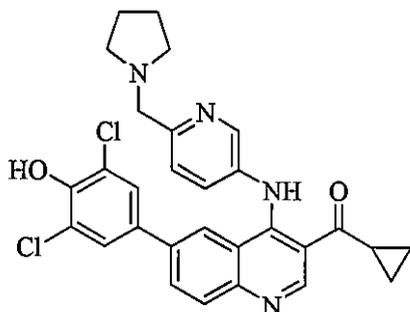
. 4, 2.6 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.47 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 2.95 (s, 6H), 2.83 - 2.74 (m, 1H), 1.19 - 1.07 (m, 4H); ESI MS m/z 507 [C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.66 min.

実施例 658

シクロプロピル { 6 - ( 3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 6 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ] キノリン - 3 - イル } メタノン

【 1468 】

【 化 581 】



10

【 1469 】

一般方法 F にしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ 6 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 45 mg、0.100 mmol ) を 2, 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 43 mg、0.150 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 34 mg、64% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d ) 9.40 ( s, 1H ), 8.72 ( d, J = 2.5 Hz, 1H ), 8.30 ( dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H ), 8.16 - 8.06 ( m, 2H ), 7.96 ( dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H ), 7.65 ( d, J = 8.3 Hz, 1H ), 7.46 ( s, 2H ), 4.65 ( s, 2H ), 3.63 - 3.59 ( m, 2H ), 3.21 - 3.12 ( m, 2H ), 2.85 - 2.76 ( m, 1H ), 2.20 - 2.16 ( m, 2H ), 2.09 - 2.01 ( m, 2H ), 1.20 - 1.10 ( m, 4H ); ESI MS m/z 533 [ C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.76 min.

20

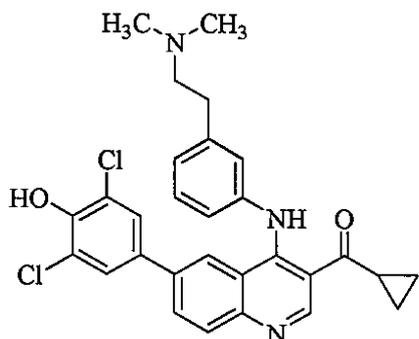
30

実施例 698

シクロプロピル { 6 - ( 3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 3 - ( 2 - ( ジメチルアミノ ) エチル ) フェニルアミノ ] キノリン - 3 - イル } メタノン

【 1470 】

【 化 582 】



40

【 1471 】

一般方法 F にしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ 3 - ( 2 - ( ジメチルアミノ ) エチル ) フェニルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 58 mg、0.100 mmol ) を 2, 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 43 mg、0.150 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 34 mg、64% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d ) 9.40 ( s, 1H ), 8.72 ( d, J = 2.5 Hz, 1H ), 8.30 ( dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H ), 8.16 - 8.06 ( m, 2H ), 7.96 ( dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H ), 7.65 ( d, J = 8.3 Hz, 1H ), 7.46 ( s, 2H ), 4.65 ( s, 2H ), 3.63 - 3.59 ( m, 2H ), 3.21 - 3.12 ( m, 2H ), 2.85 - 2.76 ( m, 1H ), 2.20 - 2.16 ( m, 2H ), 2.09 - 2.01 ( m, 2H ), 1.20 - 1.10 ( m, 4H ); ESI MS m/z 533 [ C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.8% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 10.76 min.

50

132 mmol) を 2,6-ジクロロ-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)フェノール (57 mg、0.198 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (49 mg、71%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA-d}$ ) 9.46 (s, 1H), 8.22 (dd,  $J = 8.7, 2.0$  Hz, 1H), 8.02 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.67-7.59 (m, 1H), 7.56 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.8 (s, 1H), 7.39 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.20 (s, 2H), 3.40-3.34 (m, 2H), 3.19-3.12 (m, 2H), 2.98-2.85 (s, 8H), 1.27-1.16 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  520 [ $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 95.9% (AUC),  $t_R = 11.40$  min.

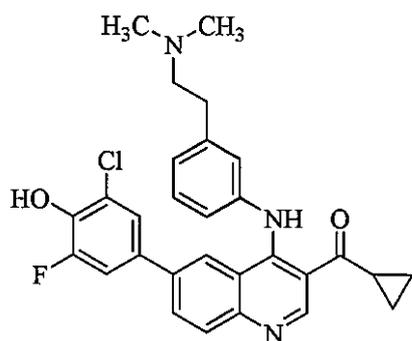
10

#### 実施例 693

{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ]}キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【1472】

【化583】



20

【1473】

一般方法 F にしたがって、{6-ブromo-4-[3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ]}キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン (54 mg、0.123 mmol) を 2-クロロ-6-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)フェノール (50 mg、0.185 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (57 mg、92%) が得られた:  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD} + \text{TFA-d}$ ) 9.44 (s, 1H), 8.21 (dd,  $J = 8.8, 1.9$  Hz, 1H), 8.02 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.66-7.57 (m, 1H), 7.54 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.39 (dd,  $J = 7.8, 2.2$  Hz, 1H), 7.12 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 3.40-3.32 (m, 2H), 3.18-3.11 (m, 2H), 2.97-2.86 (m, 8H), 1.26-1.15 (m, 4H); ESI MS  $m/z$  504 [ $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{ClF}\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 96.4% (AUC),  $t_R = 11.15$  min.

30

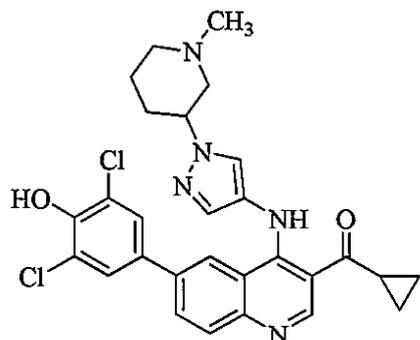
40

#### 実施例 703

シクロプロピル {6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]}キノリン-3-イル}メタノン

【1474】

## 【化584】



10

## 【1475】

一般方法Fにしたがって、{6-ブロモ-4-[1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(53mg、0.110mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(47mg、0.165mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(50mg、84%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.83(s, 1H), 9.06(s, 1H), 8.23(d, J=2.1Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.7, 2.1Hz, 1H), 7.93-7.85(m, 2H), 7.50(s, 2H), 7.43(s, 1H), 4.22-4.12(m, 1H), 2.94(d, J=11.4Hz, 2H), 2.88-2.79(m, 1H), 2.39(s, 3H), 2.27-2.20(m, 2H), 2.02-1.89(m, 4H), 1.02-0.91(m, 4H); ESI MS m/z 536 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.6%(AUC), t<sub>R</sub>=10.40min.

20

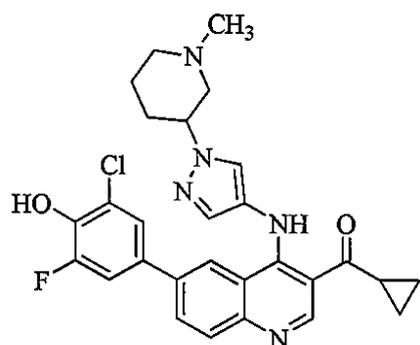
## 実施例699

{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

## 【1476】

30

## 【化585】



40

## 【1477】

一般方法Fにしたがって、{6-ブロモ-4-[1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(58mg、0.120mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(49mg、0.180mmol)と反応させると、黄緑色固体として所望の生成物(46mg、74%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 10.86(s, 1H), 9.08(s, 1H), 8.24(d, J=2.1Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.8, 2.1Hz, 1H), 7.93-7.83(m, 2H), 7.43

50

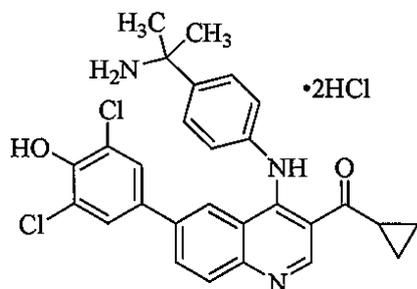
(s, 1H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 4.19 - 4.12 (m, 1H), 2.95 - 2.81 (m, 3H), 2.29 - 2.15 (s, 5H), 2.01 - 1.89 (m, 4H), 1.02 - 0.92 (m, 4H). ; ESI MS m/z 520 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.6% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.16 min.

#### 実施例 601

{ 4 - [ 4 - ( 2 - アミノプロパン - 2 - イル ) フェニルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン塩酸塩

【 1478 】

【 化 586 】



10

20

【 1479 】

メタノール ( 5 mL ) 中の { 4 - [ 4 - ( 2 - アミノプロパン - 2 - イル ) フェニルアミノ ] - 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 14 mg、 0.028 mmol ) の溶液にエーテル中の HCl ( 3 滴、 2 M ) を加えた。生じた溶液を濃縮すると、黄色固体として塩酸塩 ( 13 mg ) としての所望の生成物が得られた: <sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.31 (s, 1H), 8.24 - 8.22 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.42 (s, 2H), 2.84 - 2.75 (m, 1H), 1.78 (s, 6H), 1.18 - 1.09 (m, 4H); ESI MS m/z 506 [C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.80 min.

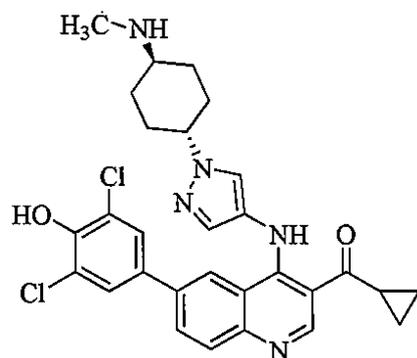
30

#### 実施例 705

シクロプロピル { 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ 1 - ( trans - 4 - ( メチルアミノ ) シクロヘキシル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ ] キノリン - 3 - イル } メタノン

【 1480 】

【 化 587 】



40

【 1481 】

一般方法 F にしたがって、 { 6 - ブロモ - 4 - [ 1 - ( trans - 4 - ( メチルアミ

50

ノ)シクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(60mg、0.128mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(55mg、0.192mmol)と反応させると、淡黄色固体として所望の生成物(17mg、24%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>+TFA-d) 8.95-8.65(br s, 1H), 8.63-8.51(m, 1H), 8.40(d, J=8.8Hz, 1H), 8.06(d, J=8.8Hz, 1H), 8.02-7.97(m, 1H), 7.54(s, 1H), 4.26(m, 1H), 3.11-3.02(m, 1H), 2.60(s, 3H), 2.20-2.08(m, 4H), 1.88-1.76(m, 2H), 1.58-1.46(m, 2H), 1.00-0.76(m, 4H); ESI MS m/z 550 [C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 98.4%(AUC), t<sub>R</sub>=11.56min.

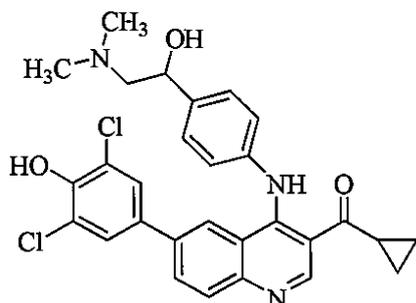
10

実施例709

シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン

【1482】

【化588】



20

【1483】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(50mg、0.110mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(48mg、0.165mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(41mg、69%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.38(s, 1H), 8.22(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.07-7.98(m, 2H), 7.65(d, J=8.4Hz, 2H), 7.48(d, J=8.4Hz, 2H), 7.38(s, 2H), 5.18(dd, J=9.8, 4.3Hz, 1H), 3.25-3.14(m, 2H), 3.02(s, 3H), 2.95(s, 3H), 2.86-2.79(m, 1H), 1.22-1.11(m, 4H); ESI MS m/z 536 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 95.1%(AUC), t<sub>R</sub>=11.42min.

30

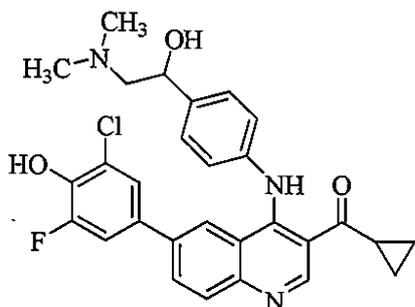
40

実施例707

{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン

【1484】

## 【化589】



10

## 【1485】

一般方法A-1にしたがって、{6-ブromo-4-[4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(50mg、0.110mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(30mg、0.165mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(23mg、40%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.41(s, 1H), 8.22(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.02(d, J=8.8Hz, 2H), 7.66(d, J=8.0Hz, 2H), 7.49(d, J=8.0Hz, 2H), 7.23(s, 1H), 7.09-7.02(m, 1H), 5.20(dd, J=10.6, 3.8Hz, 1H), 3.31-3.20(m, 2H), 3.03(s, 3H), 2.97(s, 3H), 2.89-2.80(m, 1H), 1.25-1.14(m, 4H); ESI MS m/z 520 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>; HPLC 94.8%(AUC), t<sub>R</sub>=11.31min.

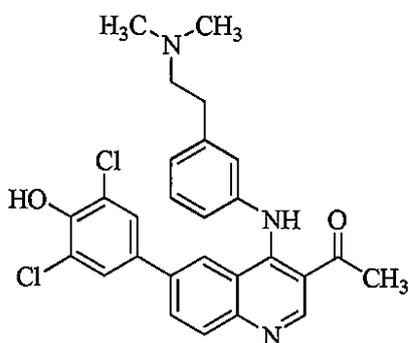
20

## 実施例729

1-{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン

## 【1486】

## 【化590】



30

## 【1487】

一般方法Fにしたがって、1-{6-ブromo-4-[3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン(50mg、0.120mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(52mg、0.180mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(46mg、77%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD+TFA-d) 9.31(s, 1H), 8.20(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.00(d, J=8.8Hz, 1H), 7.72(s, 1H), 7.70-7.56(m, 2H), 7.51(s, 1H), 7.40(d, J=7.8Hz, 1H), 7.10(s, 2H), 3.40-3.30(m, 2H), 3.21-3.11(m, 2H), 2.94(s, 6H), 2.82(s, 3H); ESI MS m/

40

50

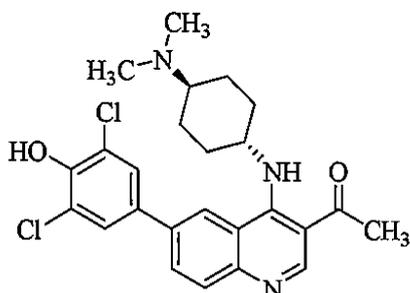
z 494 [C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 96.8% (AUC), t<sub>R</sub> = 8.94 min.

実施例 765

1 - { 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ t r a n s - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン

【 1 4 8 8 】

【 化 5 9 1 】



10

【 1 4 8 9 】

一般方法 F にしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ t r a n s - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン ( 30 mg、0.077 mmol ) を 2 , 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 44 mg、0.154 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 29 mg、80% ) が得られた: <sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d ) 9.13 ( s, 1H ), 8.48 ( s, 1H ), 8.30 ( dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H ), 8.00 ( d, J = 8.7 Hz, 1H ), 7.77 ( s, 2H ), 4.66 - 4.62 ( m, 1H ), 3.50 - 3.46 ( m, 1H ), 2.91 ( s, 6H ), 2.75 ( s, 3H ), 2.59 - 2.55 ( m, 2H ), 2.34 - 2.30 ( m, 2H ), 1.92 - 1.84 ( m, 4H ); ESI MS m/z 472 [ C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC 98.0% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 9.78 min.

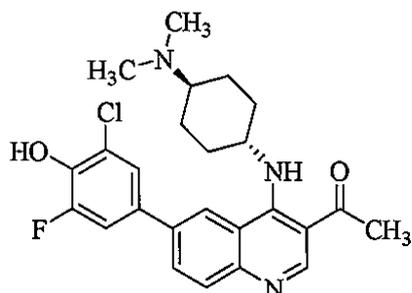
20

実施例 763

1 - { 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ t r a n s - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン

【 1 4 9 0 】

【 化 5 9 2 】



30

40

【 1 4 9 1 】

一般方法 F にしたがって、1 - { 6 - ブロモ - 4 - [ t r a n s - 4 - ( ジメチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ] キノリン - 3 - イル } エタノン ( 30 mg、0.077 mmol ) を 2 - クロロ - 6 - 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 ) フェノール ( 42 mg、0.154 mmol ) と反応させると、黄橙色固体として所望の生成物 ( 24 mg、68% ) が得られた: <sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d ) 9.13 ( s, 1H ), 8.48 ( s,

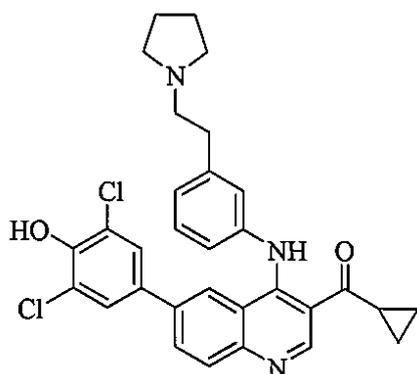
50

1 H), 8.29 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1 H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.63 (s, 1 H), 7.56 (dd, J = 11.4, 2.3 Hz, 1 H), 4.65 - 4.61 (m, 1 H), 3.50 - 3.46 (m, 1 H), 2.91 (s, 6 H), 2.75 (s, 3 H), 2.58 - 2.54 (m, 2 H), 2.34 - 2.28 (m, 2 H), 1.91 - 1.81 (m, 4 H); ESI MS m/z 456 [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.1% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.52 min.

#### 実施例 797

シクロプロピル {6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - [3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン - 3 - イル}メタノン  
【1492】  
【化593】

10



20

#### 【1493】

一般方法 A - 1 にしたがって、{6 - ブロモ - 4 - [3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン (56 mg、0.120 mmol) を 2, 6 - ジクロロ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサポロラン - 2 - イル)フェノール (52 mg、0.180 mmol) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 (10 mg、15%) が得られた：<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d) 9.46 (s, 1 H), 8.22 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 2 H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.90 - 7.85 (m, 1 H), 7.66 - 7.59 (m, 1 H), 7.58 - 7.53 (m, 1 H), 7.47 (s, 1 H), 7.42 - 7.36 (m, 1 H), 7.19 (s, 2 H), 3.72 - 3.63 (m, 2 H), 3.45 - 3.37 (m, 2 H), 3.18 - 3.04 (m, 4 H), 2.92 - 2.84 (m, 1 H), 2.20 - 2.08 (m, 2 H), 2.08 - 1.97 (m, 2 H), 1.31 - 1.13 (m, 4 H); ESI MS m/z 546 [C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.3% (AUC), t<sub>R</sub> = 11.04 min.

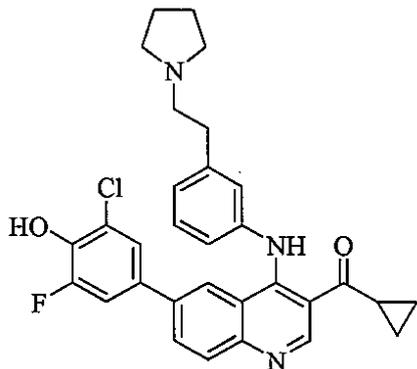
30

#### 実施例 799

{6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - [3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン - 3 - イル} (シクロプロピル)メタノン  
【1494】

40

## 【化594】



10

## 【1495】

一般方法A-1にしたがって、{6-ブロモ-4-[3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(56 mg、0.120 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(49 mg、0.180 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(20 mg、32%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA-d) 9.45(s, 1H), 8.22(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.02(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.91(s, 1H), 7.65-7.58(m, 1H), 7.54(d, J = 7.8, 1H), 7.46(s, 1H), 7.38(d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12(dd, J = 11.5, 2.3 Hz, 1H), 6.95(s, 1H), 3.72-3.64(m, 2H), 3.45-3.36(m, 2H), 3.17-3.05(m, 4H), 2.92-2.83(m, 1H), 2.20-2.09(m, 2H), 2.08-1.99(m, 2H), 1.31-1.16(m, 4H); ESI MS m/z 530 [C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.82 min.

20

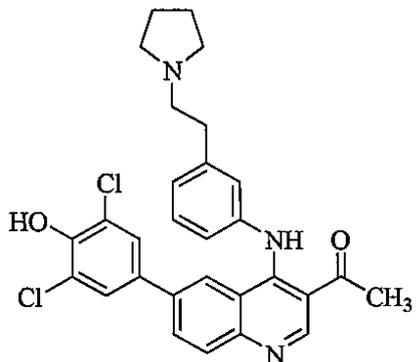
## 実施例801

1-{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン

30

## 【1496】

## 【化595】



40

## 【1497】

一般方法Fにしたがって、{6-ブロモ-4-[3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン(53 mg、0.120 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(52 mg、0.180 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(31 mg、50%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA-d) 9.31(s, 1H), 8.21(dd, J = 8.8

50

, 2.0 Hz, 1 H), 8.00 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.69 - 7.58 (m, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 7.44 - 7.38 (m, 1 H), 7.10 (s, 2 H), 3.72 - 3.63 (m, 2 H), 3.46 - 3.39 (m, 2 H), 3.25 - 3.14 (m, 2 H), 3.14 - 3.04 (m, 2 H), 2.82 (s, 3 H), 2.19 - 2.08 (m, 2 H), 2.08 - 1.97 (m, 2 H); ESI MS m/z 520 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.5% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.62 min.

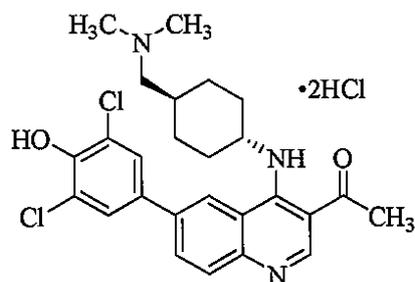
実施例 944

1 - { 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ trans - 4 - ( (ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ ]キノリン - 3 - イル }エタノン塩酸塩

10

【1498】

【化596】



20

【1499】

メタノール ( 20 mL ) 中の 1 - { 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ trans - 4 - ( (ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ ]キノリン - 3 - イル }エタノン ( 200 mg、0.410 mmol ) の懸濁液に 1 M HCl 水溶液 ( 1.03 mL、1.03 mmol ) を加えた。生じた溶液をおよそ 5 mL の量へ濃縮した。沈降物をアセトニトリルで洗浄すると、黄色固体として塩酸塩 ( 200 mg ) としての所望の生成物が得られた。 <sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) 9.05 (s, 1 H), 8.43 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 8.18 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1 H), 7.96 (d, J = 8.7 Hz, 1 H), 7.70 (s, 2 H), 4.46 - 4.38 (m, 1 H), 3.07 (d, J = 6.6 Hz, 2 H), 2.92 (s, 6 H), 2.73 (s, 3 H), 2.44 (d, J = 12.2 Hz, 2 H), 2.08 - 1.98 (m, 3 H), 1.82 - 1.70 (m, 2 H), 1.40 - 1.28 (m, 2 H); ESI MS m/z 486 [C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.94 min.

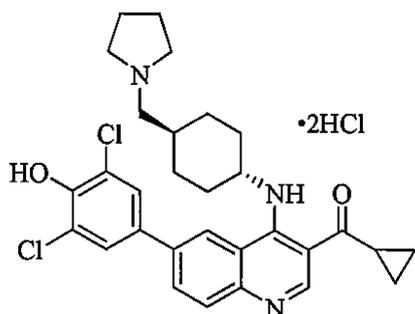
30

実施例 585

シクロプロピル { 6 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - [ trans - 4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル)シクロヘキシルアミノ ]キノリン - 3 - イル }メタノン塩酸塩

【1500】

【化597】



40

50

## 【1501】

メタノール(70 mL)中のシクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン(3.69 g、6.85 mmol)の懸濁液に1 M HCl水溶液(17 mL、17 mmol)を0 で加えた。生じた溶液をおよそ30 mLの量へ濃縮した。沈降物をアセトニトリルで洗浄すると、黄色固体として塩酸塩(3.58 g)としての所望の生成物が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.34(s, 1H), 8.49(s, 1H), 8.27(dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.99(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.74(s, 2H), 4.51-4.47(m, 1H), 3.73-3.69(m, 2H), 3.18-3.09(m, 4H), 2.84(br s, 1H), 2.44-2.40(br s, 2H), 2.19-1.97(m, 7H), 1.84-1.71(m, 2H), 1.36-1.18(m, 6H); ESI MS m/z 538 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.65 min.

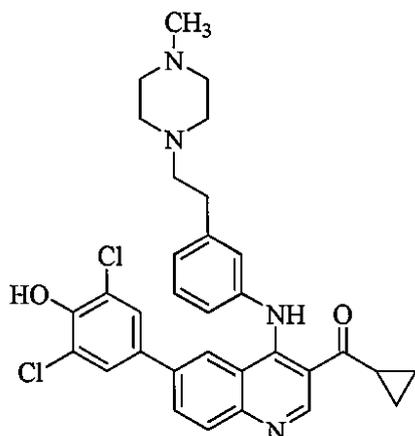
10

## 実施例 829

シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン

## 【1502】

## 【化598】



30

## 【1503】

一般方法Fにしたがって、{6-ブromo-4-[3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン(56 mg、0.110 mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(48 mg、0.165 mmol)と反応させると、黄色固体として所望の生成物(47 mg、74%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.25(s, 1H), 7.89(s, 2H), 7.69(s, 1H), 7.41(t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.24(d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13-6.94(m, 4H), 2.97-2.84(m, 1H), 2.82-2.72(m, 2H), 2.66-2.51(m, 10H), 2.43(s, 3H), 1.32-1.06(m, 4H). ESI MS m/z 575 [C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 95.1% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.37 min.

40

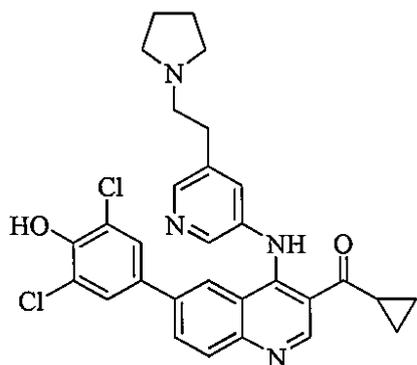
## 実施例 881

シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン

## 【1504】

50

## 【化599】



10

## 【1505】

一般方法 A - 1 にしたがって、{ 6 - ブロモ - 4 - [ 5 - ( 2 - ( ピロリジン - 1 - イル ) エチル ) ピリジン - 3 - イルアミノ ] キノリン - 3 - イル } ( シクロプロピル ) メタノン ( 54 mg、0.116 mmol ) を 2, 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 50 mg、0.174 mmol ) と反応させると、黄色固体として所望の生成物 ( 29 mg、46% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD + TFA - d ) 9.36 ( s, 1 H ), 8.64 ( dd, J = 16.9, 2.1 Hz, 2 H ), 8.32 ( dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1 H ), 8.17 ( d, J = 2.0 Hz, 1 H ), 8.11 ( d, J = 8.8 Hz, 1 H ), 7.99 ( t, J = 2.0 Hz, 1 H ), 7.43 ( s, 2 H ), 3.74 - 3.70 ( m, 2 H ), 3.50 - 3.43 ( m, 2 H ), 3.24 - 3.17 ( m, 2 H ), 3.16 - 3.12 ( m, 2 H ), 2.79 - 2.76 ( m, 1 H ), 2.19 - 2.15 ( m, 2 H ), 2.07 - 2.03 ( m, 2 H ), 1.18 - 1.07 ( m, 4 H ); ESI MS m/z 547 [ C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + H ]<sup>+</sup>; HPLC > 99% ( AUC ), t<sub>R</sub> = 9.93 min.

20

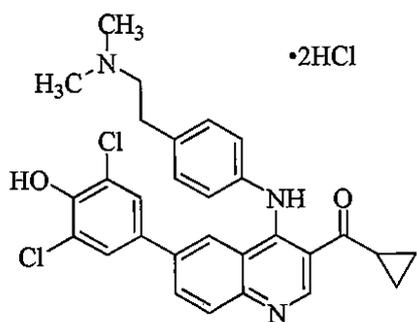
## 実施例 614

シクロプロピル ( 6 - ( 3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( 4 - ( 2 - ( ジメチルアミノ ) エチル ) フェニルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) メタノン二塩酸塩

30

## 【1506】

## 【化600】



40

## 【1507】

一般方法 D にしたがって、( 6 - ブロモ - 4 - ( 4 - ( 2 - ( ジメチルアミノ ) エチル ) フェニルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン ( 7.3 g、16.7 mmol ) を 2, 6 - ジクロロ - 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 ) フェノール ( 5.6 g、20 mmol ) と反応させると、所望の生成物が得られたので、これをメタノール中に溶解し、過剰の 1 N HCl 水溶液で処理した。回転蒸発によるメタノールの除去中に沈降物が出現したので、これを濾過すると黄色固体として所望の生成物 ( 5.6 g、2工程をかけて 64% ) が得られた：<sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz, MeOD ) 9.46 ( s, 1 H ), 8.21 ( dd, J = 8

50

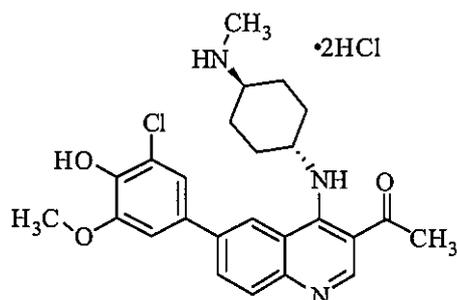
. 8 , 1 . 9 H z , 1 H ) , 8 . 0 1 ( d , J = 8 . 8 H z , 1 H ) , 7 . 8 9 ( s , 1 H ) , 7 . 5 7 ( d , J = 9 H z , 2 H ) , 7 . 4 6 ( d , J = 9 H z , 2 H ) , 7 . 2 3 ( s , 2 H ) , 3 . 4 0 ( m , 2 H ) , 3 . 2 2 ( m , 2 H ) , 2 . 9 8 ( s , 7 H ) , 2 . 9 0 ( t , J = 4 . 8 H z , 1 H ) , 1 . 2 2 ( m , 4 H ) ; E S I M S m / z 5 2 0 [ C <sub>29</sub> H <sub>27</sub> C l <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 9 . 1 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 1 0 . 5 4 m i n .

実施例 5 4 3

1 - ( 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) - 4 - ( 1 R , 4 R ) - 4 - ( メチルアミノ ) シクロヘキシルアミノ ) キノリン - 3 - イル ) エタノン二塩酸塩

【 1 5 0 8 】

【 化 6 0 1 】



【 1 5 0 9 】

ジクロロメタン ( 5 m L ) 中の t e r t - ブチル ( 1 r , 4 r ) - 4 - ( 3 - アセチル - 6 - ( 3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル ) キノリン - 4 - イルアミノ ) シクロヘキシル ( メチル ) カルバメート ( 1 0 0 m g , 0 . 1 8 0 m m o l ) の溶液に H C l ( 2 m L , ジエチルエーテル中で 2 M ) を加え、この混合液を室温で 1 6 時間攪拌した。生じた沈降物を濾過して、ジクロロメタン ( 1 0 m L ) で洗浄し、真空下で乾燥させると、黄色固体として所望の生成物 ( 4 0 m g , 4 2 % ) が得られた : <sup>1</sup> H N M R ( 5 0 0 M H z , M e O D ) 9 . 1 2 ( s , 1 H ) , 8 . 4 7 ( s , 1 H ) , 8 . 3 1 ( d d , J = 8 . 7 , 1 . 8 H z , 1 H ) , 8 . 0 0 ( d , J = 8 . 7 H z , 1 H ) , 7 . 3 3 ( s , 1 H ) , 7 . 2 7 ( s , 1 H ) , 4 . 5 6 ( s , 1 H ) , 4 . 0 0 ( s , 3 H ) , 3 . 2 6 ( t , J = 1 2 . 6 H z , 1 H ) , 2 . 7 5 ( s , 3 H ) , 2 . 7 3 ( s , 3 H ) , 2 . 5 4 ( d , J = 1 2 . 6 H z , 2 H ) , 2 . 3 5 ( d , J = 1 1 . 7 H z , 2 H ) , 1 . 8 6 ( q , J = 1 2 . 6 H z , 2 H ) , 1 . 6 3 ( q , J = 1 2 . 6 H z , 2 H ) ; E S I M S m / z 4 5 4 , [ C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> C l N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> + H ] <sup>+</sup> ; H P L C 9 7 . 6 % ( A U C ) , t <sub>R</sub> = 9 . 4 9 m i n .

実施例 5 8 8

( 6 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル ) - 4 - ( ( t r a n s - 4 - ( ピロリジン - 1 - イルメチル ) シクロヘキシル ) アミノ ) キノリン - 3 - イル ) ( シクロプロピル ) メタノン二塩酸塩

【 1 5 1 0 】

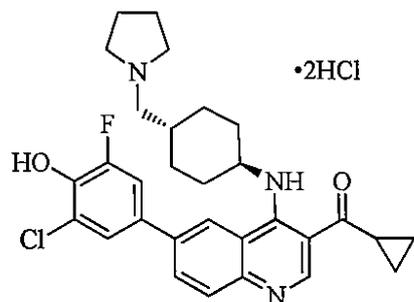
10

20

30

40

## 【化602】



10

## 【1511】

ジオキササン(4 mL)中の(6-ブromo-4-(trans-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(60 mg、0.13 mmol)、2-クロロ-6-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)フェノール(54 mg、0.20 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液は窒素を用いて排気させ、80 で2時間加熱した。この反応混合液は窒素を用いて排気させ、80 で2時間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>水溶液(20 mL)で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。所望の分画を結合し、濃縮し、残留物をメタノール(4 mL)およびHCl(メタノール中で1.25 M、1.5 mL、1.9 mmol)中に溶解させた。混合液を濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(42.9 mg、55%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.35 (br s, 1H), 8.47 (br s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.60 (br s, 1H), 7.53 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 4.51 (br s, 1H), 3.74 - 3.66 (m, 2H), 3.18 - 3.07 (m, 4H), 2.85 (br s, 1H), 2.44 (br s, 1H), 2.24 - 1.96 (m, 5H), 1.83 - 1.71 (m, 2H), 1.36 - 1.18 (m, 6H)。ESI MS m/z 522 [C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.35 min.

20

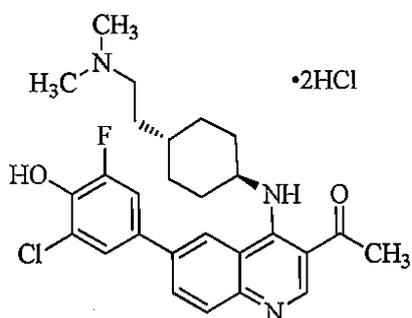
30

## 実施例742

1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(trans-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩

## 【1512】

## 【化603】



40

## 【1513】

ジオキササン(4 mL)中の1-(6-ブromo-4-(trans-4-(2-(ジメ

50

チルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン(63 mg、0.15 mmol)、2-クロロ-6-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)フェノール(61 mg、0.22 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(11 mg、0.015 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.4 mL、0.4 mmol)を加えた。この反応混合液は窒素を用いて排気させ、80 で2時間加熱した。この反応液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>水溶液(20 mL)で希釈し、酢酸エチルで抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、分取的HPLC(C18シリカ、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール(3:1)の混合液を含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。所望の分画を濃縮してメタノール中に溶解させ、生じた残留物をメタノール(4 mL)中に溶解させ、HCl(メタノール中で1.25 M、1.5 mL、1.9 mmol)を加えた。生じた溶液を濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(55.9 mg、67%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, MeOD) 9.10 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 (dd, J = 11.4, 2.3 Hz, 1H), 4.54-4.50 (m, 1H), 3.25-3.17 (m, 2H), 2.90 (s, 6H), 2.73 (s, 3H), 2.42 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.04 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.80-1.68 (m, 4H), 1.59 (br s, 1H), 1.39-1.27 (m, 2H). ESI MS m/z 484 [C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.01 min.

10

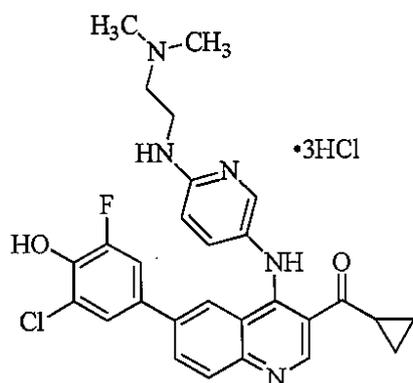
20

#### 実施例777

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-((2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノントリヒドロクロリド

【1514】

【化604】



30

【1515】

ジオキサンの(6 mL)中の(6-プロモ-4-((6-((2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(91 mg、0.20 mmol)、2-クロロ-6-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)フェノール(82 mg、0.30 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(14.6 mg、0.02 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.6 mL、0.6 mmol)を加えた。この反応混合液は窒素を用いて排気させ、80 で2時間加熱した。この溶液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>水溶液で希釈し、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール(3:1)で抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、分取的HPLC(C18シリカ、0.05% TFAを含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。所望の分画を結合し、濃縮した。残留物をメタノール(4 mL)およびH

40

50

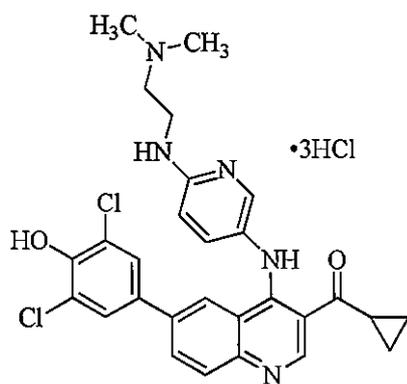
C1 (メタノール中で1.25 M、1.5 mL、1.9 mmol) 中に溶解させ、この混合液を濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(97.7 mg、78%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.38 (s, 1H), 8.32 - 8.17 (m, 3H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.31 - 7.23 (m, 2H), 7.01 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 3.87 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.44 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.98 (s, 6H), 2.89 - 2.80 (m, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 4H). ESI MS m/z 520 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.9% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.99 min.

#### 実施例748

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-((2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノントリヒドロクロリド

【1516】

【化605】



【1517】

ジオキサソ(6 mL)中の(6-ブromo-4-((6-((2-(ジメチルアミノ)エチル)アミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(91 mg、0.20 mmol)、2-ジクロロ-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)フェノール(87 mg、0.30 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>(14.6 mg、0.02 mmol)の懸濁液にCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O中で1.0 M、0.6 mL、0.6 mmol)を加えた。この反応混合液は窒素を用いて排気させ、80 °Cで2時間加熱した。この反応混合液を室温へ冷却し、飽和NaHCO<sub>3</sub>水溶液(20 mL)で希釈し、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール(3:1)で抽出した。結合有機層を無水硫酸ナトリウムの上方で乾燥させ、濃縮し、分取的HPLC(C18シリカ、CHCl<sub>3</sub>/イソプロパノール(3:1)の混合液を含む10~90%アセトニトリル/水)によって精製した。所望の分画を濃縮し、メタノール(4 mL)およびHCl(メタノール中で1.25 M、1.5 mL、1.9 mmol)中に溶解させた。生じた溶液を濃縮すると、オフホワイトの固体として所望の生成物(95.6 mg、74%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, MeOD) 9.38 (s, 1H), 8.33 - 8.23 (m, 2H), 8.19 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 9.2, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (s, 2H), 7.06 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 3.88 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.98 (s, 6H), 2.88 - 2.79 (m, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 4H). ESI MS m/z 536 [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.24 min.

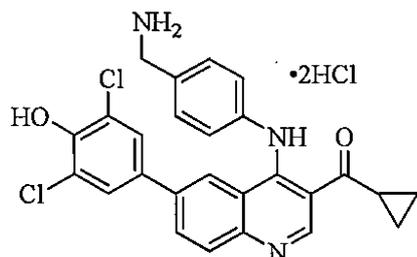
#### 実施例508

(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロ

キシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

【1518】

【化606】



10

【1519】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル4-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンジルカルバメート(20mg、0.04mmol)を2,6-ジクロロ-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)フェノール(17mg、0.06mmol)と反応させるとboc中間体が得られるので、これを一般方法A-2を使用して脱保護した。分取的HPLCからの所望の分画を結合し、濃縮した。残留物をメタノールおよびHCl(2mL、メタノール中で1.25M)中に溶解させて濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(15mg、2工程をかけて68%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, MeOD) 9.43(s, 1H), 8.24(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.04(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.99(s, 1H), 7.70(d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55(d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.25(s, 2H), 4.28(s, 2H), 2.91-2.82(m, 1H), 1.25-1.14(m, 4H); ESI MS m/z 478 [C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.7% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.00 min.

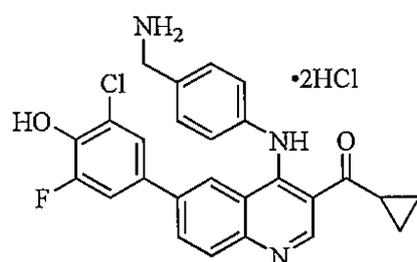
20

実施例505

(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

【1520】

【化607】



30

【1521】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル4-(6-ブromo-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンジルカルバメート(20mg、0.04mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(16mg、0.06mmol)と反応させるとBoc中間体が得られるので、これを一般方法A-2を使用して脱保護した。分取的HPLCからの所望の分画を結合し、濃縮した。残留物をメタノールおよびHCl(2mL、メタノール中で1.25M)中に溶解させて濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(17mg、2工程をかけて81%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, MeOD) 9.43(s, 1H), 8.24(dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 8.04(d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.00(s, 1H), 7.70(d, J = 8

40

50

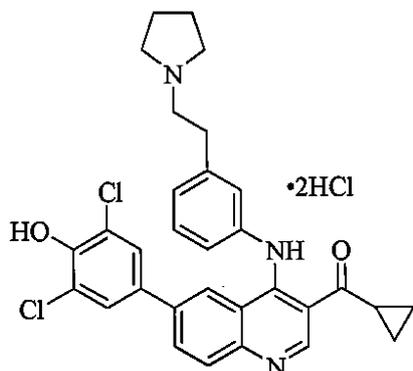
. 3 Hz, 2 H), 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.13 (dd, J = 11.5, 2.3 Hz, 1 H), 7.03 (s, 1 H), 4.27 (s, 2 H), 2.91 - 2.82 (m, 1 H), 1.25 - 1.14 (m, 4 H); ESI MS m/z 462 [C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC > 99% (AUC), t<sub>R</sub> = 9.77 min.

#### 実施例 798

シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩

【1522】

【化608】



【1523】

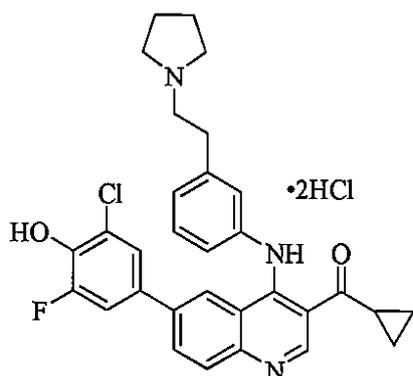
一般方法Fにしたがって、(6-ブromo-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(41mg、0.088mmol)を2,6-ジクロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(38mg、0.13mmol)と反応させ、所望の生成物をメタノールおよびHCl(2mL、メタノール中で1.25M)中に溶解した。この混合液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(47mg、2工程をかけて86%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.45 (s, 1H), 8.22 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 1H), 7.57 - 7.54 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.41 - 7.31 (m, 1H), 7.20 (s, 2H), 3.69 - 3.65 (m, 2H), 3.45 - 3.38 (m, 2H), 3.19 - 3.12 (m, 2H), 3.11 - 3.07 (m, 2H), 2.93 - 2.86 (m, 1H), 2.15 - 2.11 (s, 2H), 2.05 - 2.01 (s, 2H), 1.24 - 1.16 (m, 4H); ESI MS m/z 546 [C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 97.8% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.83 min.

#### 実施例 800

(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

【1524】

## 【化609】



10

## 【1525】

一般方法Fにしたがって、(6-ブロモ-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン(45 mg、0.097 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(40 mg、0.15 mmol)と反応させると所望の生成物が得られたので、これをメタノールおよびHCl(2 mL、メタノール中で1.25 M)中に溶解した。この混合液を濃縮すると、黄色固体として所望の生成物(46 mg、2工程をかけて79%)が得られた：<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.44(s, 1H), 8.23(dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.02(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.92(s, 1H), 7.65-7.57(m, 1H), 7.56-7.47(m, 2H), 7.41-7.35(m, 1H), 7.16-7.10(m, 1H), 6.97(s, 1H), 3.71-3.65(m, 2H), 3.46-3.39(m, 2H), 3.19-3.06(m, 4H), 2.91-2.87(m, 1H), 2.19-2.09(m, 2H), 2.06-2.00(m, 2H), 1.26-1.15(m, 4H); ESI MS m/z 530 [C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>; HPLC 98.4% (AUC), t<sub>R</sub> = 10.81 min.

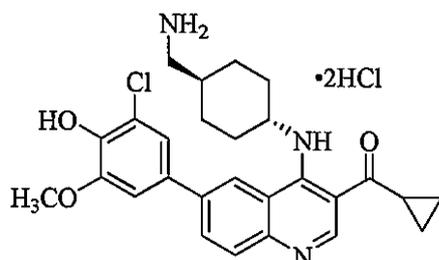
20

## 実施例494

(4-(4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩

## 【1526】

## 【化610】



40

## 【1527】

一般方法Fにしたがって、tert-ブチル(4-(6-ブロモ-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチルカルバメート(25 mg、0.05 mmol)を2-クロロ-6-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)フェノール(21 mg、0.08 mmol)と反応させるとBoc中間体を得るので、これを一般方法A-2を使用して脱保護した。分取的HPLCからの所望の分画を結合して濃縮し、残留物をメタノールおよびHCl(2 mL、メタノール中で1.25 M)中に溶解した。この混合液を濃縮すると

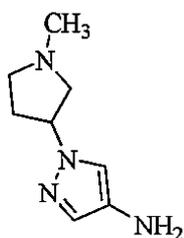
50

、黄色固体として所望の生成物 (18 mg、2工程をかけて66%) が得られた:  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, MeOD) 9.34 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.30 (dd,  $J = 8.7, 1.8$  Hz, 1H), 7.98 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 4.53 - 4.49 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.89 - 2.81 (m, 3H), 2.46 - 2.42 (m, 2H), 2.08 - 2.02 (m, 2H), 1.83 - 1.68 (m, 3H), 1.35 - 1.18 (m, 6H). ; ESI MS  $m/z$  480 [ $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{ClN}_3\text{O}_3 + \text{H}$ ] $^+$ ; HPLC 98.2% (AUC),  $t_R = 10.03$  min.

実施例 1199

1 - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - アミン  
【1528】  
【化611】

10



20

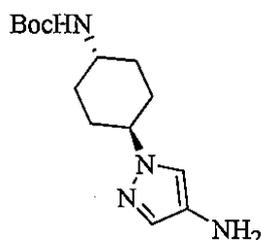
【1529】

THF中のtert-ブチル3-(4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピロリジン-1-カルボキシレート(1.0 g、3.5 mmol)の溶液を0 でTHF中のLAH(0.54 g、14 mmol)を含む丸底フラスコへ緩徐に加えた。完全な添加後、反応混合液を還流させながら2時間加熱した。この反応混合液を0 へ冷却し、0.5 mLのエタノール、0.5 mLの水および1.5 mLの3N NaOHの段階的添加によってクエンチした。生じた固体を濾過し、残留物を濃縮すると、黒っぽい泡として所望のアミノピラゾールが得られた。ESI MS  $m/z$  167 [ $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_4 + \text{H}$ ] $^+$

実施例 1200

tert-ブチル(1r, 4r)-4-(4-アミノ-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキシルカルバメート  
【1530】  
【化612】

30



40

【1531】

THF(50 mL)中のニトロピラゾール(1.0 g、8.8 mmol)、tert-ブチル(1r, 4r)-4-ヒドロキシシクロヘキシルカルバメート(1.9 g、8.8 mmol)およびトリフェニルホスフィン(2.1 g、11 mmol)の溶液にDIAD(2.9 g、11 mmol)を加え、この反応混合液を18時間攪拌した。この反応混合液を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィーによって精製すると、オフホワイトの泡としてtert-ブチル(1r, 4r)-4-(4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキシルカルバメート(1.1 g)が得られた。この泡をテトラヒドロフラン(0.1 M)中に溶解させ、窒素を用いて排気させ、Pd/C(10%、0.1当量)を含むParrr攪拌器内に入れた。Parrr攪拌器に水素(40 Psi)を装填し、LCMS分

50

析によって指示されるようにこの反応が完了するまで室温で進行するに任せた。反応混合液をケイソウ土上で濾過し、濾液を濃縮すると所望のアミノピラゾールが得られた。

【1532】

上記の実施例に特に記載されていない本出願の本発明の化合物もまた、上述の実施例などを参照することによって類似または同様の方法によって合成することができた。

次に、代表的例である化合物(I)の薬理学的活性を試験例を使用して記載する。

(実施例)

キナーゼアッセイ

MELK活性は、化合物の存在下または非存在下において基質としてのフルオレセインイソチオシアネート標識(FITC標識)ヒストンH3ペプチドを用いて決定した。FITC標識ヒストンH3ペプチドリン酸化の程度は、固定化金属イオン親和性に基づく蛍光偏光(IMAP)テクノロジー(Sportsman JR, et al., Assay Drug Dev. Technol. 2:205-14, 2004)によってIMAP FP Progressive Binding System(Molecular Devices Corporation社)を使用して測定した。試験化合物は、DMSO中に12.5mMで溶解させ、次にアッセイにおいて1%となるDMSO濃度として連続的に希釈した。連続希釈化合物である0.8ng/μLのPBK(Carna Biosciences社)および100nMのFITC標識ヒストンH3ペプチドを室温の反応バッファー(20mM HEPES、0.01% Tween-20、0.3mM MgCl<sub>2</sub>、2mMジチオトレイトール、50μM ATP(pH7.4))中で1時間反応させた。反応は、3倍のアッセイ量の進行性結合溶液の添加によって停止させた。室温での0.5時間のインキュベーション後、蛍光偏光をWallac EnVision 2103多重標識リーダー(PerkinElmer社)によって測定した。IC<sub>50</sub>値は、SigmaPlot、バージョン10.0(Systat Software社)を使用して非線形4パラメータ当てはめによって計算した。

本発明の典型的化合物のIC<sub>50</sub>値を以下の表2に示した：

【1533】

10

20

【表 3 - 1】

表 2

実施例	化合物名	IC <sub>50</sub> (μM) (キナーゼ分析)
55	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(4-{ヒドロキシフェニル}キノリン-3-イル)}(シクロプロピル)メタノン	0.021
81	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.007
96	5-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル}ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0024
108	5-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-3-イソブチリルキノリン-6-イル}ピコリノニトリル	0.03
116	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.018
119	5-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル}チオフェン-2-カルボニトリル	0.046
133	シクロプロピル[4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ペリジン-1-イル}-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル]メタノン	0.0036
155	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2,8-ジアザスピロ[4,5]デカン-8-イル)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.004
156	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.023
157(a)	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0076
157(b)	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン二塩酸塩	0.003
160	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(2,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.072
165	{4-(cis-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0019
177	シクロプロピル[6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(1-メチルペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル]メタノン	0.026
179	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0065
180	[4-(cis-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0026

10

20

30

40

【表 3 - 2】

181	シクロプロピル [6 - (3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- {4- [1- (ジメチルアミノ) エチル] ピペリジン-1-イル} キノリン-3-イル] メタノン	0.011	
185 (a)	{6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [4- (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.0026	
185 (b)	{6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [4- (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン二塩酸塩	0.0026	10
187	シクロプロピル (4- {4- [1- (ジメチルアミノ) エチル] ピペリジン-1-イル} -6- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) キノリン-3-イル) メタノン	0.0034	
192	{6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ジエチルアミノシクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.011	
193	シクロプロピル {4- [4- (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ] -6- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) キノリン-3-イル} メタノン	0.007	
201	{6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [(1-メチルピペリジン-4-イル) メチルアミノ] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.0034	20
205	1- {4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ] -6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.01	
212	{4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ] -6- (ピリジン-4-イル) キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.054	
213	{4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ] -6- (1H-ピラゾール-4-イル) キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.067	
214	1- {4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ] -6- (3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.043	30
215	{6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [2- (ピペラジン-1-イル) エチルアミノ] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.017	
219	1- {4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ] -6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.023	
225 (a)	1- {4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ] -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.0025	
225 (b)	1- {4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ] -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン二塩酸塩	0.0028	40
240	2-クロロ-4- {4- [4- (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ] -3- (メチルスルホニル) キノリン-6-イル} -6-メトキシフェノール二塩酸塩	0.0053	
243	[6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (ピペリジン-4-イルメチルアミノ) キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	0.0044	

【1535】

【表 3 - 3】

245	2-クロロ-4-[4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル]-6-メトキシフェノール	0.0016	
246	2-クロロ-4-[4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル]フェノール	0.01	
249	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0079	10
250	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0013	
255	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0019	
256	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}エタノン	0.0041	
258	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}エタノン	0.04	20
259	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}エタノン	0.0024	
262	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	0.005	
263	シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン	0.0017	30
266	シクロプロピル(4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	0.0016	
267	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}-3-メチルブタン-1-オン二塩酸塩	0.0022	
269	[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0037	
270	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.021	40
276	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0008	
279	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0046	

【1536】

【表 3 - 4】

280	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0017	
283	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0029	
284	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.013	10
294	シクロプロピル{6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル}メタノン	0.042	
295	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.027	
303	1-{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン	0.0061	20
305	1-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル]エタノン	0.0022	
307	シクロプロピル{6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}メタノン	0.0041	
309	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[(3-アミノ)アダマンチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0087	30
311	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[cis-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0032	
313	シクロプロピル{6-[4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}メタノン	0.012	
314	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0031	
315	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル]メチルアミノ}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0043	40
316	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{trans-4-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキシルアミノ}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.011	

【1537】

【表 3 - 5】

318	1- {6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.02	
321	1- {6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} エタノン	0.0027	
323	1- {6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.013	10
325	シクロプロピル [6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- {[trans-4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシル] メチルアミノ} キノリン-3-イル] メタノン	0.011	
327	[6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- {[trans-4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシル] メチルアミノ} キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	0.0055	
332	{6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (モルホリノメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.035	
334	{6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [4- (モルホリノメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.0081	20
335	1- {6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} エタノン	0.021	
336	1- {6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} エタノン	0.0069	
339	[-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- {4- [(ジメチルアミノ) メチル] フェニルアミノ} キノリン-3-イル] シクロプロピル) メタノン	0.004	30
342	{6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [trans-4- (ピロリジン-1-イル) シクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.0046	
343	{6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [trans-4- (ピロリジン-1-イル) シクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.0021	
345	シクロプロピル [6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- {4- [(ジメチルアミノ) メチル] フェニルアミノ} キノリン-3-イル] メタノン	0.0032	
347	[6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- {4- [(ジメチルアミノ) メチル] ピペリジン-1-イル} キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	0.0024	40
348	1- {6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [trans-4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} -3-メチルブタン-1-オン	0.0043	

【1538】

【表 3 - 6】

349	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0046	
350	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.005	
351	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.0022	10
353	シクロプロピル[4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}-6-(3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル]メタノン	0.0017	
356	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.0042	
384	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	0.0046	20
385	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	0.019	20
386	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	0.0092	
387	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	0.089	
388	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	0.014	30
389	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン	0.031	
390	2-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	0.025	
391	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0037	
392	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0034	40
393	2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	0.095	

【1539】

【表 3 - 7】

394	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0018	
395	2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	1	
396	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0088	10
397	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0076	
398	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0084	
399	2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	0.016	20
400	2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	0.0034	
401	2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.0055	
402	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0058	
403	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.011	30
404	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0038	
405	シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.017	
406	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.019	
407	2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	0.0051	40
408	2-クロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	0.009	

【1540】

【表 3 - 8】

409	シクロプロピル (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (5 - (ピペラジン-1-イル) ピリジン-2-イルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	0.0017	
410	2-クロロ-4- (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) -3 - (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) -6-メトキシフェノール	0.0068	
411	2-クロロ-4- (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) -3 - (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) フェノール	0.0091	10
412	2-クロロ-6-メトキシ-4- (3 - (メチルスルホニル) -4- (4 - (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-6-イル) フェノール	0.002	
413	5 - (3-アセチル-4- (4 - (ピロリジン-1-イルメチル) フェニルアミノ) キノリン-6-イル) ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0029	
414	5 - (3-アセチル-4- (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン-6-イル) ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0022	
415	1 - (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4 - (ピロリジン-1-イルメチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	0.035	20
416	1 - (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4 - (ピロリジン-1-イルメチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) エタノンジヒドロプロミド	0.0032	
417	シクロプロピル (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (5 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン-2-イルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	0.0099	
418	5 - (3-アセチル-4- (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-6-イル) ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0073	
419	1 - (6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (4 - (ピロリジン-1-イルメチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	0.0059	30
420	2, 6-ジクロロ-4- (4 - (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) -3 - (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) フェノール	0.0023	
421	2, 6-ジクロロ-4- (4 - (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) -3 - (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) フェノール	0.0017	
422	2-クロロ-4- (4 - (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) -3 - (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) -6-メトキシフェノール	0.0041	
423	2-クロロ-4- (4 - (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) -3 - (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) -6-フルオロフェノール	0.0063	40
424	2-クロロ-4- (4 - (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) -3 - (メチルスルホニル) キノリン-6-イル) フェノール	0.013	
425	(6 - (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6 - (ピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0027	

【 1 5 4 1 】

【表 3 - 9】

4 2 6	5 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	0.0025	
4 2 7	(6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (5 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0062	
4 2 8	6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - カルボニトリル	0.0037	10
4 2 9	(6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (5 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.019	
4 3 0	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.033	
4 3 1	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.0039	
4 3 2	6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - カルボニトリル	0.056	20
4 3 3	6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - カルボニトリル	0.043	
4 3 4	6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - カルボニトリル	0.035	
4 3 5	(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (5 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.049	30
4 3 6	(6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.014	
4 3 7	1 - (4 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン	0.0011	
4 3 8	(6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.018	
4 3 9	5 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - (5 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	0.058	40
4 4 0	4 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) - 1 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ピペラジン - 2 - オン	0.0044	

【 1 5 4 2 】

【表 3 - 1 0】

4 4 1	1 - (4 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン	0.004	
4 4 2	1 - (4 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン	0.0035	
4 4 3	(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (5 - (1 - メチルピロリジン - 2 - イル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.043	10
4 4 4	(6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (5 - (1 - メチルピロリジン - 2 - イル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.036	
4 4 5	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (5 - (1 - メチルピロリジン - 2 - イル) ピリジン - 2 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.022	
4 4 6	6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - カルボニトリル	0.0027	20
4 4 7	6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - カルボニトリル	0.0018	
4 4 8	(6 - (5 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 2 - メチルフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ペリリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.06	
4 4 9	シクロプロピル (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ペリリジン - 1 - イル) - 6 - (6 - ヒドロキシナフタレン - 2 - イル) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.014	
4 5 0	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (2 - モルホリノエチルアミノ) ピリジン - 3 - イル) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.018	30
4 5 1	4 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 4 - イル) - N - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ベンズアミド	0.0025	
4 5 2	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニル) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.0026	
4 5 3	シクロプロピル (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ペリリジン - 1 - イル) - 6 - (1 H - インドール - 5 - イル) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.094	
4 5 4	シクロプロピル (4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ペリリジン - 1 - イル) - 6 - (4 - ヒドロキシ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.014	40
4 5 5	1 - ((1 S, 4 S) - 5 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) - 2, 5 - ジアザビシクロ [2. 2. 1] ヘプタン - 2 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン	0.069	

【 1 5 4 3】

【表 3 - 1 1】

456	1-((1S, 4S)-5-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	0.0078	
457	(6-(3-クロロ-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0024	
458	シクロプロピル(6-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	0.63	10
459	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)キノリン-3-イル)メタノン	0.0091	
460	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.083	
461	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	0.015	
462	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.066	20
463	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.02	
464	1-((1S, 4S)-5-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2, 5-ジアザビシクロ[2. 2. 1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	0.051	
465	シクロプロピル(6-(4-(ジフルオロメチル)フェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	0.91	30
466	2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)フェノール	0.016	
467	2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	0.011	
468	2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	0.0051	
469	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0015	40
470	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.015	

【1544】

【表 3 - 1 2】

471	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.011	
472	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.023	
473	2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)フェノール	0.0082	10
474	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)インドリン-2-オン	0.66	
475	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.072	
476	(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)フェニル)(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン	0.0081	20
477	1-(4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	0.0016	
478	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	0.0078	
479	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)キノリン-3-イル)メタノン	0.04	
480	1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(5-ヒドロキシ-1H-インドール-2-イル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.054	30
481	メチル4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)ベンゾアート	1.4	
482	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	0.0061	
483	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.016	
484	1-(4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	0.0069	40
485	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	0.0056	
486	1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.0021	

【表 3 - 13】

487	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.01	
488	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0041	
489	(4-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.019	10
490	(4-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.014	
491	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2, 6-ジクロロフェノール	0.0075	
492	4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)安息香酸	1.4	20
493	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.003	
494	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0016	
495	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0029	
496	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0048	30
497	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0021	
498	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール	0.046	
499	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロフェノール	0.036	
500	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-メトキシフェノール	0.0049	40
501	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.046	

【1546】

【表 3 - 1 4】

502	1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.007	
503	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0047	
504	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0089	10
505	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0027	
506	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0032	
507	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0038	
508	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0017	20
509	5-(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0013	
510	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0019	
511	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.017	
512	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0022	30
513	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.002	
514	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0028	40
515	(4-((1s, 4s)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0034	
516	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0044	

【1547】

【表 3 - 15】

517	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0014	
518	2-((((1s, 4s)-4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル	0.013	
519	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.003	10
520	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0016	
521	1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-5, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	0.0024	
522	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0014	20
523	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0024	
524	2-((((1s, 4s)-4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル	0.01	
525	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0048	30
526	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0021	
527	1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.015	
528	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン 塩酸塩	0.0044	40
529	1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.0038	
530	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.0045	

【1548】

【表 3 - 1 6】

531	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン二塩酸塩	0.0052	
532	1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.017	
533	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0088	10
534	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.025	
535	1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.0024	
536	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.11	
537	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.016	20
538	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.02	
539	5-(3-ブチリル-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	0.0038	
540	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.064	
541	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.077	30
542	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0043	
543	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0018	
544	4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	0.018	40
545	4-(3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	0.019	
546	4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	0.04	

【1549】

【表 3 - 17】

547	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル) メタノン	0.02	
548	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.002	
549	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン 塩酸塩	0.0027	10
550	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0057	
551	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	1.1	
552	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル) メタノン	0.58	20
553	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0056	
554	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0031	
555	(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	5.1	30
556	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0044	
557	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0056	
558	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	0.0025	
559	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロ-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) メタノン	0.01	40
560	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	0.11	

【1550】

【表 3 - 18】

561	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0027	
562	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0017	
563	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	1.8	10
564	(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.26	
565	(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	2.1	
566	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.003	20
567	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0083	
568	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0027	
569	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.011	30
570	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.016	
571	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0043	
572	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.003	40
573	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.004	

【1551】

【表 3 - 19】

574	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0018	
575	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0031	
576	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0019	10
577	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0037	
578	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロ-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.021	
579	(4-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0042	20
580	(4-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0045	
581	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.63	
582	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0031	30
583	シクロプロピル(4-(4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	0.089	
584	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0016	
585	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.0014	40
586	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0028	

【表 3 - 20】

587	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0032	
588	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0037	
589	(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.011	10
590	(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.014	
591	(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.032	
592	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0015	20
593	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0013	
594	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0048	
595	(4-(4, 4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0042	
596	(4-(4, 4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0016	30
597	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.0073	
598	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0023	
599	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.005	40
600	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.00073	

【表 3 - 2 1】

601	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0014	
602	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0011	
603	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0036	10
604	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0028	
605	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.002	
606	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.0063	
607	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.0051	20
608	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.0022	
609	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0025	
610	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0017	30
611	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0023	
612	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0055	
613	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0022	40
614	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.0016	
615	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0082	

【表 3 - 2 2】

616	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0044	
617	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.0042	
618	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0042	10
619	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.0028	
620	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.0066	
621	(4-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.01	20
622	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0037	
623	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.011	
624	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0016	
625	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	0.15	30
626	(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0011	
627	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.024	
628	(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0015	40
629	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0051	

【1555】

【表 3 - 2 3】

630	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0023	
631	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0021	
632	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0031	10
633	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0016	
634	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0008	20
635	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.00074	
636	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0098	
637	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0035	30
638	(4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0034	
639	(4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0012	
640	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.027	
641	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.0076	40
642	(R)-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0075	

【1556】

【表 3 - 2 4】

6 4 3	(R) - シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.004	
6 4 4	(4 - (2 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0028	
6 4 5	(R) - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - (3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0062	10
6 4 6	(S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0011	
6 4 7	(S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン塩酸塩	0.0015	
6 4 8	(S) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0019	20
6 4 9	(R) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0021	
6 5 0	(R) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.001	30
6 5 1	(R) - (4 - (6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.00076	
6 5 2	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 s, 4 s) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.0011	
6 5 3	1 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	0.0098	
6 5 4	1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	0.0082	40
6 5 5	1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((4 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	0.0029	

【 1 5 5 7】

【表 3 - 2 5】

656	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.033	
657	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0089	
658	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0078	10
659	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.013	
660	(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0024	
661	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0018	20
662	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.004	
663	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.003	
664	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.14	
665	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0033	30
666	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.024	
667	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.01	
668	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0039	40
669	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.012	

【1558】

【表 3 - 2 6】

670	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0069	
671	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.025	
672	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.014	10
673	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-(ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0042	
674	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.0069	
675	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.83	20
676	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.29	
677	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.014	
678	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.011	30
679	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.03	
680	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	0.011	
681	1-(4-(6-(3-アミノピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.00086	40
682	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.018	

【1559】

【表 3 - 27】

683	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.016	
684	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.05	
685	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((メチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0016	10
686	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0035	
687	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0033	
688	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.0032	20
689	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.013	
690	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0047	
691	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.012	30
692	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0056	
693	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0083	
694	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0072	40
695	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.0056	

【1560】

【表 3 - 2 8】

696	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.012	
697	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0084	
698	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0024	10
699	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0026	
700	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0015	
701	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.003	20
702	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0014	
703	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0013	
704	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0023	30
705	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0017	
706	(4-(1-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0011	
707	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0059	40
708	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0065	

【1561】

【表 3 - 2 9】

709	シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4- (2- (ジメチルアミノ) -1-ヒドロキシエチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	0.0035	
710	(6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (2- (ジメチルアミノ) エトキシ) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0069	
711	シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (2- (ジメチルアミノ) エトキシ) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	0.0032	10
712	(6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (6- (2- (ジメチルアミノ) エトキシ) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0036	
713	1- (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	0.0024	
714	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	0.004	20
715	1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	0.0015	
716	1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン-3-イル) プロパン-1-オン二塩酸塩	0.0016	
717	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((1R, 3R) -3- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロペンチルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	0.011	30
718	1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((1R, 3R) -3- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロペンチルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	0.0055	
719	(6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (ピペリジン-4-イルアミノ) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0092	
720	1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1- (ジメチルアミノ) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	0.0033	
721	1- (6- (3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	0.035	40
722	(4- (6- (2-アミノエトキシ) ピリジン-3-イルアミノ) -6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0043	
723	(4- (6- (2-アミノエトキシ) ピリジン-3-イルアミノ) -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0019	

【表 3 - 30】

724	(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0055	
725	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.003	
726	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0057	10
727	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0034	
728	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0057	
729	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0022	20
730	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0026	20
731	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0047	
732	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.0017	
733	1-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.00099	30
734	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0016	
735	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-4-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0041	
736	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.036	
737	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.055	40
738	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0026	

【1563】

【表 3 - 3 1】

739	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0032	
740	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0013	
741	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0048	10
742	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0044	
743	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0042	
744	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0017	20
745	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0083	
746	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0029	
747	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0043	
748	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.0026	30
749	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0017	
750	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0023	
751	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0067	40
752	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.001	

【1564】

【表 3 - 3 2】

753	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0015	
754	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.02	
755	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0018	10
756	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	0.0023	
757	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0062	
758	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0053	
759	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.013	20
760	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0034	
761	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0026	
762	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.014	30
763	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0087	
764	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピロリジン-3-イル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0029	
765	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0022	
766	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0017	40
767	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0018	

【1565】

【表 3 - 3 3】

768	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0015	
769	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0049	
770	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.015	10
771	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0054	
772	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピペラジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0021	
773	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.006	
774	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.0019	20
775	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0034	
776	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0027	
777	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン三塩酸塩	0.0034	30
778	シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.021	
779	1-(4-(1R,4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0017	
780	1-(4-(1R,4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.002	40
781	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.013	

【1566】

【表 3 - 3 4】

782	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0055	
783	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピペラジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0088	
784	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1r,3r)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロブチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0031	10
785	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.0056	
786	1-(4-(1R,4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0031	
787	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0058	20
788	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.0017	
789	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン三塩酸塩	0.0028	
790	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0018	30
791	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0031	
792	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0011	
793	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1S,4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0018	40
794	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0056	

【表 3 - 3 5】

795	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.035	
796	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジフルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.026	
797	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	0.0056	10
798	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン塩酸塩	0.0029	
799	(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	0.0047	
800	(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン塩酸塩	0.012	20
801	1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	0.004	
802	1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - ((3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) アミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	0.0021	
803	1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン	0.016	
804	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (3 - (メチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン三塩酸塩	0.002	30
805	1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	0.0028	
806	1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (3 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン三塩酸塩	0.0012	
807	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (3 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン三塩酸塩	0.0015	40
808	1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1R, 4R) - 4 - (((R) - 2 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) エタノン塩酸塩	0.0065	

【 1 5 6 8 】

【表 3 - 3 6】

809	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.016	
810	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.0018	
811	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0027	10
812	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0017	
813	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0021	
814	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0009	20
815	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.0018	
816	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0027	
817	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0014	30
818	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.0043	
819	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0024	
820	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0018	40
821	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0053	

【1569】

【表 3 - 37】

822	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0031	
823	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0027	
824	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	0.0016	10
825	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	0.0018	
826	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0083	
827	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0033	20
828	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.017	
829	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0051	
830	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.019	
831	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0054	30
832	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.009	
833	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-2-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.17	
834	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-2-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.82	40
835	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0027	

【1570】

【表 3 - 3 8】

836	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0014	
837	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.54	
838	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.097	10
839	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)メタノン	4.2	
840	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	3.1	
841	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.77	20
842	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-7-(トリフルオロメチル)キノリン-3-イル)メタノン	0.93	
843	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	0.0016	
844	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0046	30
845	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.002045	
846	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	0.0023	40
847	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.55	
848	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.011	

【1571】

【表 3 - 3 9】

849	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.018	
850	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0019	
851	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.04	
852	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0028	10
853	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.018	
854	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0032	
855	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0021	20
856	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.46	
857	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン	3.4	
858	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.2	30
859	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.84	
860	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0062	
861	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0032	40
862	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0067	

【1572】

【表 3 - 4 0】

863	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.0039	
864	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ビス-(トリジユウテロメチル(trideuteromethyl))アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0011	
865	(1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキサカルボキサミド塩酸塩	0.0093	10
866	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.34	
867	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.014	
868	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0029	20
869	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.01	
870	(1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキサカルボキサミド塩酸塩	0.035	
871	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.0028	30
872	1-(4-((1R,4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.055	
873	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0067	
874	N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	0.016	40
875	N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	0.0035	

【表 3 - 4 1】

876	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド二塩酸塩	0.0088	
877	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド二塩酸塩	0.0027	
878	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩	0.0079	10
879	2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.011	
880	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.04	
881	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.0064	20
882	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.019	
883	2, 6-ジクロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.002	
884	2, 6-ジクロロ-4-(4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.0035	30
885	2-クロロ-4-(4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール塩酸塩	0.0083	
886	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩	0.00066	
887	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.036	
888	1-(6-(4'-ヒドロキシ-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	3.4	40
889	2-クロロ-4-(4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール塩酸塩	0.0092	

【表 3 - 4 2】

890	2, 6-ジクロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.0027	
891	2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.0095	
892	(1r, 4r)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキサカルボキサミド塩酸塩	0.0023	10
893	(1r, 4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキサカルボキサミド塩酸塩	0.0052	
894	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.039	
895	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.065	20
896	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.22	
897	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((2-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.021	
898	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0044	30
899	2, 6-ジクロロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.0017	
900	2-クロロ-6-フルオロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.0032	
901	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.1	40
902	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.042	

【1575】

【表 3 - 4 3】

903	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0017	
904	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.017	
905	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.11	10
906	2,6-ジクロロ-4-(4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.0024	
907	N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアミド二塩酸塩	0.0047	
908	1-(4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.23	20
909	4-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール三塩酸塩	0.0016	
910	1-(4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-インダゾール-5-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.1	
911	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.13	30
912	1-(4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.074	
913	4-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2,6-ジクロロフェノール三塩酸塩	0.00094	
914	(S)-N-((1r,4S)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3,3-ジメチルブタンアミド塩酸塩	0.028	
915	N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアミド二塩酸塩	0.0031	40
916	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン塩酸塩	0.0048	

【表 3 - 4 4】

917	シクロペンチル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン-3-イル) メタノン塩酸塩	0.003	
918	1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン-3-イル) -2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	0.022	
919	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン-3-イル) -2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	0.034	10
920	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-4-イル) アミノ) シクロヘキシル) ピロリジン-2-カルボキサミド二塩酸塩	0.0019	
921	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-4-イル) アミノ) シクロヘキシル) ピロリジン-2-カルボキサミド二塩酸塩	0.012	
922	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-4-イル) アミノ) シクロヘキシル) -2-アミノ-3, 3-ジメチルブタンアミド塩酸塩	0.0042	20
923	1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -7-フルオロ-4- ((1R, 4R) -4- (ピロリジン-1-イルメチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	0.007	
924	(6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- ((3- (2- (ピロリジン-1-イル) エチル) フェニル) アミノ) キノリン-3-イル) (シクロペンチル) メタノン塩酸塩	0.018	
925	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -7-フルオロ-4- ((1R, 4R) -4- (ピロリジン-1-イルメチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	0.019	30
926	1- (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -7-フルオロ-4- ((1R, 4R) -4- (ピロリジン-1-イルメチル) シクロヘキシル) アミノ) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	0.0079	
927	シクロペンチル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- ((3- (2- (ピロリジン-1-イル) エチル) フェニル) アミノ) キノリン-3-イル) メタノン塩酸塩	0.0096	
928	2-アミノ-N- (1R, 4R) -4- ((6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -3-ピパロイルキノリン-4-イル) アミノ) シクロヘキシル) プロパンアミド塩酸塩	0.015	40
929	1- (4- ((1R, 4R) -4- ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシル) アミノ) -6- (6-ヒドロキシナフタレン-2-イル) キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	0.064	

【1577】

【表 3 - 4 5】

930	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	0.017	
931	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)-2,2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	0.0062	
932	2-アミノ-N-(1R,4R)-4-((6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-ピバロイルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)プロパンアミド塩酸塩	0.047	10
933	2-(3-アセチル-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)-5-メトキシイソインドリン-1-オン	1.2	
934	(S)-1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	0.0012	
935	1-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.08	20
936	(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.0019	
937	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン二塩酸塩	0.0054	
938	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン二塩酸塩	0.017	30
939	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル・キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.0034	
940	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.0012	
941	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノンジヒドロプロミド	0.0016	40
264	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.0029	
324	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.00085	

【表 3 - 4 6】

366	シクロプロピル {6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]} キノリン-3-イル} エタノン	0.15	
374	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル) エタノン	0.0066	
942	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) エタノンジヒドロプロミド	0.0022	
378	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル) エタノン	0.0061	10
943	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン二塩酸塩	0.004	
379	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル) エタノン	0.0031	
944	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((trans)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン二塩酸塩	0.00094	20

## 【1579】

(実施例)

## ウェスタンブロット分析

幾つかの細胞系における Me1K の発現状態を評価するために、それらの細胞から収集した粗細胞溶解液を使用してウェスタンブロット分析を実施した。抗 MELK 抗体 (クローン 31、BD Biosciences 社) を使用して発現を視認した。乳癌細胞系である BT-549、T47D および A549 は MELK を有意に発現したが、膀胱癌細胞系および HT-1197 は MELK の発現を示さなかった。

## 実施例

## セルベース・アッセイ

MELK に対する活性候補阻害剤を、T47D、A549、BT-549 細胞を使用してそれらの標的特異的細胞毒性について評価し、陰性コントロールのために HT-1197 細胞を使用した。100 μL の細胞懸濁液を 96 ウエルマイクロタイタープレート (ViewPlate-96FTC、PerkinElmer 社) 上に播種した。T47D、A549、BT-549 および HT-1197 の初期細胞濃度は、各々 3,000 cells / ウエル、2,000 cells / ウエル および 2,500 cells / ウエルであった。細胞増殖は、候補阻害剤の曝露 72 時間後に Cell Counting Kit-8 (DOJINDO 社) を使用して決定した。IC50 を阻害剤の抗増殖活性の指標として使用し、連続希釈法によって計算した (0、1.5625、3.125、6.25、12.5、25、50 および 100 μM)。正確な IC50 値は、以前に記載されたように計算した。

## 【1580】

本発明の典型的化合物の IC<sub>50</sub> 値は以下の表 3 に示した：

## 【1581】

10

20

30

40

【表 4 - 1】

表 3

実施例	化合物名	IC <sub>50</sub> (μM) (BT549)	IC <sub>50</sub> (μM) (T47D)	IC <sub>50</sub> (μM) (A549)	IC <sub>50</sub> (μM) (HT1197)
55	{(4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)}(シクロプロピル)メタノン	0.43	0.2	0.48	2
81	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.55	0.13	0.23	1.2
96	5-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル}ピリミジン-2-カルボニトリル	0.93	0.29	1.3	1.5
108	5-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-3-イソブチリルキノリン-6-イル}ピコリノニトリル	14	6.1	13	15
116	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	5.7	1.8	13	15
119	5-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-3-(シクロプロパンカルボニル)ルキノリン-6-イル}チオフェン-2-カルボニトリル	14	8.8	5.4	8
133	シクロプロピル[4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル]メタノン	1.7	0.7	0.79	1.9
155	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2,8-ジアザスピロ[4,5]デカン-8-イル)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.79	0.43	0.68	2.4
156	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.16	0.095	0.88	3.1

10

20

30

40

【1582】

【表4-2】

157 (a)	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.33	0.15	0.57	3.7	
157 (b)	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン二塩酸塩	0.31	0.096	0.3	4.7	10
160	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(2,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.39	0.28	0.68	1.2	
165	{4-(cis-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.93	0.57	0.45	2.1	20
177	シクロプロピル[6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル]メタノン	2.6	0.88	0.83	2.3	
179	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.22	0.11	0.85	5.2	
180	[4-(cis-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.3	0.17	0.9	4.5	30
181	シクロプロピル[6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル]メタノン	0.73	0.47	0.7	1.1	
185 (a)	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	2	0.59	0.42	6.9	40

【1583】

【表 4 - 3】

185 (b)	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル} (シクロプロピル)メタノン二塩酸塩	1	0.49	0.18	4.7	
187	シクロプロピル(4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	2	0.44	0.65	2.2	10
192	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	1.3	0.57	0.42	2.2	
193	シクロプロピル{4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}メタノン	2	0.52	0.59	4.2	20
201	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	1.8	0.76	0.73	7.4	
205	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}-2-メチルプロパン-1-オン	0.15	0.066	0.6	2.4	30
212	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(ピリジン-4-イル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	2.5	2.7	0.99	7.2	
213	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	1.7	0.89	5.1	14	
214	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}-2-メチルプロパン-1-オン	0.084	0.048	0.65	1.4	40
215	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[2-(ピペラジン-1-イル)エチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	1.5	0.92	1.2	3.9	

【1584】

【表 4 - 4】

219	1- {4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]}-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.25	0.11	0.32	1.2
225 (a)	1-4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-{ヒドロキシフェニル} キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	0.18	0.073	0.43	2
225 (b)	1- {4- [trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]}-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン二塩酸塩	0.17	0.048	0.22	1.6
240	2-クロロ-4-{4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]}-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル} -6-メトキシフェノール二塩酸塩	1.5	0.97	0.78	3.8
243	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルメチルアミノ)キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	1.8	0.33	0.62	7.3
245	2-クロロ-4-[4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル]-6-メトキシフェノール	0.74	0.35	0.25	2.3
246	2-クロロ-4-[4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル]フェノール	0.72	0.18	0.35	1.2
249	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	1.3	0.83	0.3	4.4
250	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	0.61	0.16	0.11	1.7

10

20

30

40

【 1 5 8 5 】

【表 4 - 5】

255	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.64	0.28	0.18	1.9	
256	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}エタノン	0.31	0.064	0.44	100	10
258	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}エタノン	0.16	0.071	0.85	100	
259	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル}エタノン	0.43	0.057	0.099	2.5	20
262	1-(4-((trans)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-3-メチルブタン-1-オン	0.91	0.13	0.36	2.2	
263	シクロプロピル{6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}メタノン	0.41	0.13	0.2	1.2	30
266	シクロプロピル(4-((trans)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	0.94	0.29	0.37	3	
267	1-{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル}-3-メチルブタン-1-オン二塩酸塩	0.72	0.14	0.38	3	
269	[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[1-(ジメチルアミノ)エチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.5	0.22	0.44	1.3	40

【1586】

【表4-6】

270	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	1.1	0.51	0.69	2.9	
276	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.58	0.16	0.21	1.8	10
279	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.86	0.21	0.3	6.7	
280	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.71	0.25	0.2	2.9	20
283	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.72	0.35	0.54	3	
284	{4-[trans-4-アミノシクロヘキシルアミノ]-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	1.7	0.62	0.49	2.2	30
294	シクロプロピル{6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノシクロヘキシルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル]メタノン	0.55	0.68	0.43	1.5	
295	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]-7-フルオロキノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.39	0.42	0.31	1.2	40
303	1-{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}エタノン	1.7	0.39	0.35	7.4	

【1587】

【表 4 - 7】

305	1-[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル]エタノン	0.33	0.21	0.14	3.6	
307	シクロプロピル{6-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}メタノン	1.2	0.79	0.53	3	10
309	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[(3-アミノ)アダマンチルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.49	0.32	0.28	0.5	
311	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[cis-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	1.5	0.51	0.21	7.6	20
313	シクロプロピル{6-[4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-4-[4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}メタノン	1.3	0.67	0.8	3.2	
314	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ジエチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.73	0.16	0.22	4.3	30
315	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル}メチルアミノ}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	1.4	0.64	0.3	3	
316	[6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{trans-4-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキシルアミノ}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	1.3	0.5	0.32	6.3	40

【 1 5 8 8 】

【表4-8】

318	1- {6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	1.8	0.92	0.87	1.4	
321	1- {6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} エタノン	0.29	0.19	0.18	5.1	10
323	1- {6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} -2-メチルプロパン-1-オン	1.5	0.63	0.87	1.2	
325	シクロプロピル [6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- {[trans-4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシル] メチルアミノ} キノリン-3-イル] メタノン	1.9	0.78	0.62	10	20
327	[6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- {[trans-4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシル] メチルアミノ} キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	1	0.48	0.42	3	
332	{6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (モルホリノメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	1.5	0.67	0.55	10	30
334	{6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- [4- (モルホリノメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} (シクロプロピル) メタノン	0.77	0.55	0.41	4.8	
335	1- {6- (3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ジエチルアミノ) シクロヘキシルアミノ] キノリン-3-イル} エタノン	0.65	0.1	0.29	1.2	
336	1- {6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- [4- (ピロリジン-1-イルメチル) ピペリジン-1-イル] キノリン-3-イル} エタノン	0.85	0.33	0.8	5	40

【1589】

【表4-9】

339	[-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニルアミノ}キノリン-3-イル]シクロプロピル)メタノン	0.49	0.15	0.19	1.9
342	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[trans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.68	0.25	0.27	1.8
343	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.68	0.33	0.2	3.4
345	シクロプロピル[6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニルアミノ}キノリン-3-イル]メタノン	0.1	0.054	0.051	0.67
347	[6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ピペリジン-1-イル}キノリン-3-イル](シクロプロピル)メタノン	0.62	0.42	0.48	1.8
348	1-{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[trans-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ]キノリン-3-イル}-3-メチルブタン-1-オン	0.93	0.41	0.47	3
349	{6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.91	0.49	0.98	5.8
350	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.98	0.26	0.44	2.5
351	{6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピペリジン-1-イル]キノリン-3-イル}(シクロプロピル)メタノン	0.67	0.34	0.33	3

10

20

30

40

【表 4 - 10】

353	シクロプロピル [4- {4- [(ジメチルアミノ) メチル] ピペリジン-1-イル} -6- (3-エトキシル-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル] メタノン	1.5	0.61	0.68	2.5
356	[6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- {4- [(ジメチルアミノ) メチル] フェニル} キノリン-3-イル] (シクロプロピル) メタノン	0.87	0.46	0.45	3.5

表内の「>100」は、100  $\mu$ M超を意味する。

## 【1591】

本発明の典型的化合物の  $IC_{50}$  値は以下の表 4 に示した：

## 【1592】

【表 5 - 1】

表 4

実施例	化合物名	IC50 ( $\mu$ M) (22Rv1)	IC50 ( $\mu$ M) (T47D)	IC50 ( $\mu$ M) (HT1197)	IC50 ( $\mu$ M) (A549)	IC50 ( $\mu$ M) (DU4475)
384	(6-(3-クロロ-5-フル オロ-4-ヒドロキシフェニ ル)-4-(4-((ジメチル アミノ)メチル)ピペリジン- 1-イル)キノリン-3-イル) (シクロペンチル)メタノ ン	NT	2	4	1.9	NT
385	(6-(3-クロロ-4-ヒド ロキシフェニル)-4-(4- (ジエチルアミノ)シクロヘキ シルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロペンチル)メタノ ン	NT	1.7	1.9	0.94	NT
386	(6-(3-クロロ-5-フル オロ-4-ヒドロキシフェニ ル)-4-(4-(ジエチルア ミノ)シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル)(シクロ ペンチル)メタノン	NT	0.41	0.78	0.4	0.29
387	(6-(3-クロロ-4-ヒド ロキシフェニル)-4-(4- (ジメチルアミノ)メチル) フェニルアミノ)キノリン-3- イル)(シクロペンチル)メ タノン	NT	1.6	1.9	1	NT
388	(6-(3-クロロ-5-フル オロ-4-ヒドロキシフェニ ル)-4-(4-((ジメチル アミノ)メチル)フェニルアミ ノ)キノリン-3-イル)(シ クロペンチル)メタノン	NT	0.52	1.5	0.52	0.21
389	(6-(3-クロロ-4-ヒド ロキシフェニル)-4-(4- (ジメチルアミノ)メチル) ピペリジン-1-イル)キノリ ン-3-イル)(シクロペンチ ル)メタノン	NT	2.9	6.9	1.7	NT
390	2-(6-(3-クロロ-5- フルオロ-4-ヒドロキシフ ェニル)-3-(シクロプロパ ンカルボニル)キノリン-4- イルアミノ)-1-(4-メチ ルピペラジン-1-イル)エタ ノン	NT	2	10	2.7	NT

10

20

30

40

【 1 5 9 3 】

【表5 - 2】

391	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.12	4.2	1	NT	
392	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.25	10	0.27	0.44	10
393	2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	NT	2.6	100	2.2	NT	
394	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.4	5.3	0.25	0.24	20
395	2-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)-1-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタノン	NT	10	10	NT	NT	30
396	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.38	0.21	1.6	0.087	0.084	
397	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.33	5.2	0.15	0.088	40
398	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.78	4.7	0.38	0.73	

【1594】

【表5 - 3】

399	2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	NT	0.27	1.9	0.47	0.16	
400	2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	0.23	1.8	0.3	0.07	10
401	2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.52	0.19	2.2	0.44	0.11	
402	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.88	5.1	1.2	0.48	20
403	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	4.5	10	1.3	NT	
404	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.31	2.2	0.42	NT	30
405	シクロプロピル(6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.76	3.5	0.8	NT	
406	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1.3	3.4	0.49	NT	40

【1595】

【表5 - 4】

407	2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	0.75	6.5	3.8	NT	
408	2-クロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	8.2	9.5	3.2	NT	10
409	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.074	1.6	0.26	0.098	
410	2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	NT	0.58	6.2	1.2	NT	20
411	2-クロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	0.29	0.63	0.37	NT	
412	2-クロロ-6-メトキシ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	1.4	2.5	0.58	NT	30
413	5-(3-アセチル-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.35	1.2	1.7	NT	
414	5-(3-アセチル-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.24	0.8	1.5	NT	40
415	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.12	10	0.15	0.067	

【1596】

【表 5 - 5】

416	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノンジヒドロブロミド	0.19	0.066	6.1	0.11	0.053	
417	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	1.7	22	1.8	NT	10
418	5-(3-アセチル-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.23	1.4	0.95	0.5	
419	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.99	5.1	0.84	NT	20
420	2,6-ジクロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	0.47	2.5	0.69	0.14	
421	2,6-ジクロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	0.64	0.47	2.1	0.68	0.086	30
422	2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	NT	0.7	4.4	0.65	NT	
423	2-クロロ-4-(4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	NT	0.42	2.4	0.93	0.31	40

【1597】

【表5 - 6】

424	2-クロロ-4-(4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	0.43	1.1	0.79	NT	
425	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.082	0.042	1.4	0.16	0.044	10
426	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.43	3.7	1.5	NT	
427	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.2	1.4	0.24	0.24	20
428	6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボニトリル	NT	7.6	13	2.6	NT	
429	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	3.8	19	5.1	NT	30
430	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	1.3	9.2	2.7	NT	
431	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.97	7.5	0.59	NT	40

【1598】

【表 5 - 7】

432	6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	NT	0.98	4.9	1.1	NT	
433	6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボニトリル	NT	0.54	3.7	0.7	NT	10
434	6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-カルボニトリル	NT	0.45	10	1.1	NT	
435	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	2.7	12	2.8	NT	20
436	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.63	4.9	0.63	NT	
437	1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	NT	0.28	1.7	0.19	0.22	30
438	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.39	6.5	0.25	0.49	
439	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(5-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.61	3.6	4	NT	40

【 1 5 9 9 】

【表 5 - 8】

440	4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-1-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピペラジン-2-オン	NT	1.1	10	5.1	NT
441	1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	NT	0.63	46	0.54	NT
442	1-(4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	NT	0.74	5.5	1.5	NT
443	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(1-メチルピロリジン-2-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	7.1	10	6.6	NT
444	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(1-メチルピロリジン-2-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	6.8	10	7.6	NT
445	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(1-メチルピロリジン-2-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	7.5	10	4.1	NT
446	6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	NT	0.61	10	8.4	NT

10

20

30

40

【1600】

【表 5 - 9】

447	6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-カルボニトリル	NT	0.15	2	0.4	0.076	
448	(6-(5-クロロ-4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	2	7.9	1.7	NT	10
449	シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	1.8	3.3	0.64	NT	
450	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-モルホリノエチルアミノ)ピリジン-3-イル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	1.8	12	4.6	NT	20
451	4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド	NT	0.68	17	3.8	NT	
452	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.55	10	1.6	NT	30
453	シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(1H-インドール-5-イル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	1.2	2.3	0.48	NT	
454	シクロプロピル(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-6-(4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	4	5.3	1.3	NT	40

【1601】

【表 5 - 1 0】

4 5 5	1 - ((1 S, 4 S) - 5 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) - 2, 5 - ジアザビシクロ [2. 2. 1] ヘプタン - 2 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン	NT	12	60	37	NT	
4 5 6	1 - ((1 S, 4 S) - 5 - (6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 3 - (シクロプロパンカルボニル) キノリン - 4 - イル) - 2, 5 - ジアザビシクロ [2. 2. 1] ヘプタン - 2 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン	NT	3. 8	29	4. 2	NT	10
4 5 7	(6 - (3 - クロロ - 5 - エトキシ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0. 22	2. 4	0. 14	0. 21	20
4 5 8	シクロプロピル (6 - (4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) キノリン - 3 - イル) メタノン	NT	7. 2	8. 4	NT	NT	
4 5 9	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) キノリン - 3 - イル) メタノン	NT	0. 83	10	1. 9	NT	30
4 6 0	(6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (モルホリノメチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0. 65	4. 2	0. 59	0. 42	
4 6 1	5 - (3 - (シクロプロパンカルボニル) - 4 - (4 - (モルホリノメチル) フェニルアミノ) キノリン - 6 - イル) ピリミジン - 2 - カルボニトリル	NT	0. 17	2	1. 6	0. 41	40

【 1 6 0 2】

【表5 - 11】

462	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.44	6	0.7	1.1	
463	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(モルホリノメチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.52	3.6	0.43	0.26	10
464	1-((1S,4S)-5-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-2,5-ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	NT	6.6	17	5.5	3.4	
465	シクロプロピル(6-(4-(ジフルオロメチル)フェニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	8.6	5.6	NT	NT	20
466	2-クロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	0.67	6.7	1.9	1.1	
467	2-クロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール	NT	1.5	35	13	1.2	30
468	2-クロロ-4-(4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-6-メトキシフェノール	NT	0.93	9.2	1.4	0.93	
469	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.18	1.4	0.99	0.43	40

【1603】

【表 5 - 1 2】

470	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.26	2.2	0.56	0.68
471	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.14	2.8	0.21	0.14
472	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.3	5.7	0.18	0.11
473	2,6-ジクロロ-4-(4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)フェノール	NT	0.43	2.4	1.2	0.6
474	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)インドリン-2-オン	NT	10	10	NT	NT
475	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.53	4.7	0.79	1.9
476	(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)フェニル)(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン	NT	0.23	2.1	0.31	0.5
477	1-(4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イル)ピペラジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	NT	0.87	4.7	0.36	0.3

10

20

30

40

【1604】

【表5 - 13】

478	シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (3- ((4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) フェニル) キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.53	2.9	0.87	0.75	
479	シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリミジン-5-イル) キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.92	7.9	1.7	1.7	10
480	1- (4- (1R, 4R) -4-アミノシクロヘキシルアミノ) -6- (5-ヒドロキシ-1H-インドール-2-イル) キノリン-3-イル) -2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.59	4.6	2.7	0.93	
481	メチル4- (3- (シクロプロパンカルボニル) -4- (4- ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-6-イル) ベンゾアート	NT	10	10	NT	NT	20
482	シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4- ((4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) フェニル) キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.54	3.1	0.96	0.9	
483	1- (6- (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) -4- (6- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.64	0.89	0.64	0.69	30
484	1- (4- (3-アセチル-6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-4-イル) ピペラジン-1-イル) -2- (ジメチルアミノ) エタノン	NT	1.1	17	3.4	0.58	
485	シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4- (2- (ピロリジン-1-イル) エトキシ) フェニル) キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.77	10	1.2	1.2	40

【1605】

【表5 - 14】

486	1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.15	2.2	0.11	0.13	
487	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.041	1.4	0.088	0.1	10
488	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.38	0.084	2.1	0.2	0.14	
489	(4-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1.1	5.1	1.4	0.97	20
490	(4-(4-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.78	5.8	0.68	0.86	
491	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2,6-ジクロロフェノール	NT	7	10	10	2.9	30
492	4-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(4-(ジメチルアミノ)メチル)ピペリジン-1-イル)キノリン-6-イル)安息香酸	NT	10	10	NT	NT	
493	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.078	0.82	0.095	0.068	40

【1606】

【表 5 - 15】

494	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.13	0.081	0.48	0.085	0.055	
495	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.045	3.9	0.35	0.018	10
496	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.036	0.64	0.079	0.068	
497	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.052	0.97	0.12	0.056	20
498	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール	NT	10	10	10	2.8	30
499	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロフェノール	NT	2.7	18	9.7	2.5	
500	4-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-3-(メチルスルフィニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-メトキシフェノール	NT	1.6	13	4.5	1.8	
501	(4-(1R, 4R)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.061	1.2	0.57	0.031	40

【1607】

【表5 - 16】

502	1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.045	0.31	0.1	0.041
503	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.24	1.1	0.37	0.46
504	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.084	0.71	0.081	0.019
505	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.088	0.063	0.4	0.067	0.026
506	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.15	0.74	0.18	0.13
507	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.094	0.58	0.059	0.018
508	(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.099	0.078	0.49	0.067	0.02
509	5-(4-(4-(アミノメチル)フェニルアミノ)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.19	0.95	0.79	0.6

10

20

30

40

【表5 - 17】

510	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.054	1	0.12	0.018	
511	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.18	10	0.31	0.019	10
512	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.41	2.9	0.3	0.31	
513	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.19	3.8	0.099	0.086	20
514	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.44	0.77	0.26	0.21	30
515	(4-((1s, 4s)-4-(アミノメチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.23	3.9	0.83	0.12	
516	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.52	3	0.36	0.66	40

【1609】

【表 5 - 18】

517	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.18	0.067	0.38	0.072	0.048	
518	2-(((1s, 4s)-4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル	NT	0.16	3.4	0.17	0.078	10
519	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.12	1.6	0.14	0.1	20
520	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.081	10	0.52	0.042	
521	1-(4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イル)-5, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン	NT	0.22	1.5	0.18	0.27	30
522	5-(3-(シクロプロパンカルボニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.23	1.1	0.95	0.91	
523	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.033	1.3	0.19	0.024	40

【1610】

【表 5 - 19】

524	2-(((1s, 4s)-4-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)シクロヘキシル)メチル)(メチル)アミノ)アセトニトリル	NT	0.2	1.7	0.39	0.1	
525	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.48	11	1.7	0.46	10
526	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s, 4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.29	1.2	0.25	0.15	20
527	1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.034	10	0.42	0.02	
528	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(5-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-2-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	NT	1.8	4.2	1.3	1.7	30
529	1-(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.081	1.5	0.15	0.076	
530	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.07	1.2	0.15	0.086	40

【1611】

【表 5 - 2 0】

531	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン二塩酸塩	NT	0.11	1.3	0.18	0.072	
532	1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.046	2.9	0.49	0.03	10
533	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.48	2.6	0.26	0.4	
534	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1.1	2.8	1.4	0.96	20
535	1-(4-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.077	3.3	0.24	0.025	
536	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1.3	14	NT	NT	30
537	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.11	0.94	0.15	0.098	
538	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.28	3.1	0.45	0.27	40

【1612】

【表 5 - 2 1】

539	5-(3-ブチリル-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-6-イル)ピリミジン-2-カルボニトリル	NT	0.37	1.6	1.6	1.5	
540	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.89	3.7	0.25	0.35	10
541	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.42	1.1	0.076	0.087	
542	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.078	1.7	0.1	0.069	20
543	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.14	0.047	1.1	0.076	0.051	
544	4-(3-アセチル-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	NT	0.17	2.2	0.47	0.2	30
545	4-(3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	NT	0.62	16	3.9	0.56	
546	4-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-3-(シクロプロパンカルボニル)キノリン-4-イルアミノ)ベンズアミド	NT	1.1	12	1	1	40
547	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	NT	0.41	1.9	0.13	0.14	

【1613】

【表 5 - 2 2】

548	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.097	3.4	0.45	0.099	
549	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	NT	0.15	3.2	0.48	0.078	10
550	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.1	2.7	0.58	1	20
551	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	2	6.9	NT	NT	
552	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)メタノン	NT	1.1	9	NT	NT	30
553	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.12	2.1	0.39	0.95	
554	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.068	1.9	0.08	0.025	40

【1614】

【表 5 - 2 3】

555	(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.44	10	NT	NT	
556	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.03	0.96	0.023	0.016	10
557	(4-(6-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.11	3.1	0.52	0.18	20
558	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.094	10	0.32	0.043	
559	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロ-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.46	3.2	0.59	0.35	30
560	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.041	10	NT	NT	
561	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.0055	0.3	0.008	0.0066	40

【 1 6 1 5 】

【表 5 - 2 4】

562	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	NT	0.0064	0.19	0.012	0.0089	
563	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1.3	3.3	NT	NT	10
564	(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.43	1.8	NT	NT	20
565	(4-(1R, 4R)-4-アミノシクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-8-フルオロキノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.3	10	NT	NT	
566	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.11	2.6	0.4	0.13	30
567	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.076	1.9	0.34	0.18	
568	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.057	0.62	0.082	0.045	40

【1616】

【表 5 - 2 5】

569	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.62	1.8	0.4	0.41	
570	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.14	0.16	0.13	0.089	10
571	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-3-フルオロピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.18	0.39	0.16	0.08	20
572	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.0076	0.37	0.03	0.011	
573	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	NT	0.0072	0.57	0.032	0.013	30
574	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.031	1.4	0.087	0.021	40
575	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.028	1.2	0.068	0.029	

【1617】

【表 5 - 2 6】

576	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.0094	0.53	0.026	0.012
577	(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	NT	0.0065	0.52	0.029	0.014
578	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロ-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	3	8	1.9	2.8
579	(4-((1R, 3r, 5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.17	7.8	0.27	0.14
580	(4-((1R, 3r, 5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.25	4.1	0.69	0.12
581	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	1.4	5.3	NT	NT
582	(4-(2-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.052	1.1	0.097	0.064

10

20

30

40

【1618】

【表 5 - 27】

583	シクロプロピル(4-(4-(ジアリルアミノ)-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)メタノン	NT	2.6	10	3.1	2.3	
584	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.13	0.86	0.071	0.053	10
585	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.1	0.12	0.78	0.073	0.043	
586	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.38	3	0.2	0.19	20
587	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.11	0.55	0.084	0.065	30
588	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.16	0.091	0.46	0.096	0.063	
589	(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.61	1.4	0.18	0.21	40

【1619】

【表 5 - 2 8】

590	(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.48	2.2	0.48	0.19	
591	(4-(6-アミノピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.26	1.4	0.36	0.12	10
592	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.24	2.8	0.13	0.068	
593	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.32	4.3	0.094	0.044	20
594	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.025	0.66	0.063	0.048	
595	(4-(4,4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.41	3.4	0.57	0.64	30
596	(4-(4,4'-ビピペリジン-1-イル)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.18	5.1	1.5	0.14	40
597	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.11	1.1	0.16	0.083	

【 1 6 2 0】

【表 5 - 2 9】

598	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.18	1	0.13	0.066	
599	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.51	2.8	0.54	0.37	10
600	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.078	0.76	0.12	0.029	20
601	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	NT	0.09	0.42	0.047	0.023	
602	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.082	0.13	0.73	0.074	0.038	30
603	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.52	1.7	0.64	0.37	
604	(4-(4-(2-アミノプロパン-2-イル)フェニルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.087	0.094	0.79	0.097	0.039	40

【 1 6 2 1】

【表 5 - 3 0】

605	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.095	1.1	0.13	0.051	
606	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.65	1.1	0.65	0.34	10
607	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)ブタン-1-オン	NT	0.24	3.4	0.48	0.24	
608	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.15	0.46	0.25	0.072	20
609	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.22	3.9	0.68	0.34	30
610	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.22	10	0.39	0.073	
611	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.13	10	0.57	0.39	40

【 1 6 2 2 】

【表 5 - 3 1】

612	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.84	4.7	0.72	0.4	
613	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.13	1	0.075	0.028	10
614	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) メタノン塩酸塩	0.12	0.12	1.6	0.075	0.024	
615	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.17	1.4	0.086	0.042	20
616	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.22	1.8	0.66	0.5	
617	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) ブタン-1-オン	NT	0.33	1.7	0.19	0.32	30
618	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.23	2.3	0.21	0.12	
619	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) メタノン塩酸塩	0.51	0.32	2.6	0.28	0.15	40

【 1 6 2 3 】

【表 5 - 3 2】

6 2 0	1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (1 R, 4 R) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) シクロヘキシルアミノ) キノリン - 3 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン	NT	0.16	0.17	0.18	0.095	
6 2 1	(4 - ((1 R, 3 r, 5 S) - 8 - アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン - 3 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.24	3.9	0.91	0.11	10
6 2 2	(6 - (3 - クロロ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキシフェニル) - 4 - (3 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	1.1	5.5	0.43	0.32	
6 2 3	1 - (6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	NT	0.085	2	0.2	0.1	20
6 2 4	シクロプロピル (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (3 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニルアミノ) キノリン - 3 - イル) メタノン	NT	0.55	3	0.089	0.043	
6 2 5	1 - (6 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 - (6 - (ピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) キノリン - 3 - イル) ブタン - 1 - オン	NT	1.5	10	NT	NT	30
6 2 6	(4 - (2 - (3 - アミノピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イルアミノ) - 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) キノリン - 3 - イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.0051	0.05	0.0073	0.0048	40

【 1 6 2 4】

【表5 - 33】

627	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-メトキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.15	0.55	0.11	0.083	
628	(4-(2-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.0069	0.33	0.019	0.0056	10
629	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.58	3.3	0.12	0.069	20
630	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.41	3.6	0.19	0.17	
631	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.074	0.85	0.17	0.055	30
632	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.069	0.72	0.1	0.069	40

【1625】

【表 5 - 3 4】

633	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.21	2.3	0.12	0.15	
634	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((2-ヒドロキシエチル)メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.099	0.75	0.095	0.042	10
636	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.16	0.94	0.2	0.18	20
637	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.68	2.9	0.32	0.67	
638	(4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.1	0.67	0.12	0.022	30
639	(4-(4-アミノ-4-メチルシクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.1	0.46	0.09	0.062	
640	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.54	0.82	0.61	0.52	40

【1626】

【表 5 - 3 5】

6 4 1	1 - (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) - 2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.22	0.74	0.23	0.097	
6 4 2	(R) - (6 - (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	NT	0.17	0.76	0.2	0.11	10
6 4 3	(R) - シクロプロピル (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - (3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.37	2.4	0.34	0.14	20
6 4 4	(4 - (2 - (3-アミノピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イルアミノ) - 6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	NT	0.047	2.4	0.23	0.068	30
6 4 5	(R) - (6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) - 4 - (4 - (3-フルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	NT	0.45	2.2	0.33	0.29	40
6 4 6	(S) - (4 - (6 - (3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ) - 6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン	NT	0.02	0.56	0.022	0.0035	
6 4 7	(S) - (4 - (6 - (3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ) - 6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) (シクロプロピル)メタノン 塩酸塩	0.03	0.03	0.75	0.08	0.015	

【 1 6 2 7】

【表 5 - 3 6】

648	(S) - (4 - (6 - (3 - アミノペリジン-1-イル) ペリジン-3-イルアミノ) - 6 - (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.0095	0.28	0.013	0.0046	
649	(R) - (4 - (6 - (3 - アミノペリジン-1-イル) ペリジン-3-イルアミノ) - 6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.087	1.4	0.15	0.077	10
650	(R) - (4 - (6 - (3 - アミノペリジン-1-イル) ペリジン-3-イルアミノ) - 6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.0099	0.32	0.015	0.0072	20
651	(R) - (4 - (6 - (3 - アミノペリジン-1-イル) ペリジン-3-イルアミノ) - 6 - (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) (シクロプロピル) メタノン	NT	0.0054	0.12	0.0075	0.0071	
652	シクロプロピル (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - ((1 s, 4 s) - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) メタノン	NT	0.15	1.4	0.15	0.051	30
653	1 - (6 - (3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル) - 4 - (4 - ((4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	NT	1.3	1.9	0.5	0.32	
654	1 - (6 - (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 4 - (4 - ((4-メチルピペラジン-1-イル) メチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.091	8.7	0.19	0.11	40

【 1 6 2 8 】

【表 5 - 3 7】

655	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.18	0.072	7.8	0.23	0.097	
656	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.19	6.1	0.41	0.27	10
657	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-((ジメチルアミノ)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.31	2.8	0.18	0.098	
658	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.3	4.5	0.072	0.07	20
659	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.6	7.3	0.32	0.28	
660	(S)-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.1	2.9	0.22	0.046	30
661	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.25	1.4	0.17	0.1	40

【 1 6 2 9】

【表 5 - 3 8】

662	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.19	0.95	0.15	0.14	
663	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.32	4.6	0.22	0.17	10
664	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	1.7	10	NT	NT	20
665	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.16	3.7	0.53	0.22	
666	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.34	10	10	0.071	30
667	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-3-イルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.17	10	7.7	0.077	
668	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1	2.6	0.56	1.4	40

【表 5 - 3 9】

669	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.24	4.4	0.46	0.75	
670	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.43	5.3	0.72	0.59	10
671	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.3	4.9	0.85	0.52	20
672	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イルメチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.39	3.2	0.17	0.16	
673	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1s,4s)-4-((ジメチルアミノ)メチル)-4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.16	1.4	0.16	0.089	30
674	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.11	2.4	0.46	0.15	
675	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.8	4.4	NT	NT	40

【表 5 - 4 0】

676	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1	11	NT	NT	
677	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.33	1.5	0.36	0.38	10
678	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.41	5.1	1.2	0.11	20
679	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.23	3.7	1.3	0.12	20
680	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	NT	0.59	2.4	1.3	1	30
681	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.0046	0.25	0.017	0.0085	
682	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.55	14	0.7	0.32	40

【1632】

【表5 - 41】

683	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.69	9.8	1.2	1.3	
684	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.88	15	1.5	0.82	10
685	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((メチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.054	0.73	0.14	0.018	20
686	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.19	1.1	0.17	0.16	20
687	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(3-メトキシピロリジン-1-イル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.63	3.3	0.45	0.33	30
688	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.056	1.7	0.23	0.11	
689	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.28	9.4	1.5	3.2	40

【1633】

【表 5 - 4 2】

690	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.25	4	0.3	0.19	
691	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.18	5.9	0.32	0.22	10
692	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1	5.9	0.37	0.3	20
693	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.37	10	0.09	0.085	20
694	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.41	7.5	0.15	0.12	30
695	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.23	0.26	5.8	0.13	0.1	
696	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.46	5.4	0.18	0.17	40

【 1 6 3 4 】

【表 5 - 4 3】

697	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.81	1.8	0.44	0.64	
698	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.3	10	0.05	0.04	10
699	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.24	2.7	0.18	0.072	
700	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.47	2.2	0.47	0.25	20
701	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((2-フルオロエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.29	0.98	0.41	0.38	30
702	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	NT	0.046	2.4	0.14	0.044	
703	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.33	5.5	0.11	0.052	40

【1635】

【表5 - 44】

704	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	NT	0.17	2.1	0.2	0.12	
705	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1R,4R)-4-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.24	10	1.7	0.072	10
706	(4-(1-(1R,4R)-4-アミノシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	NT	0.042	7.9	0.59	0.02	
707	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	NT	0.21	3.4	0.13	0.081	20
708	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	NT	0.41	4.6	0.3	0.25	30
709	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.2	3.8	0.14	0.077	
710	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル(シクロプロピル)メタノン	NT	0.15	2	0.09	0.083	40

【1636】

【表 5 - 4 5】

711	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.22	5.7	0.11	0.073	
712	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.31	5.4	0.31	0.34	10
713	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	NT	0.2	4.9	0.18	0.15	20
714	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	NT	0.054	0.55	0.11	0.067	20
715	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	NT	0.087	0.84	0.11	0.046	30
716	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	0.14	0.14	0.82	0.12	0.055	
717	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.42	2	0.65	0.34	40

【1637】

【表 5 - 4 6】

718	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,3R)-3-(ジメチルアミノ)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.36	2	0.44	0.19	
719	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.32	10	0.69	0.17	10
720	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(ジメチルアミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.059	0.38	0.063	0.032	
721	1-(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.15	3.4	0.32	0.22	20
722	(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.19	2.3	0.32	0.19	
723	(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.099	2.1	0.23	0.028	30
724	(4-(6-(2-アミノエトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.07	2.8	0.23	0.035	
725	(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.0078	0.11	0.012	0.01	40

【1638】

【表 5 - 4 7】

726	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.56	2.4	0.52	0.14	
727	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル) (シクロプロピル) エタノン	NT	0.37	1.1	0.19	0.14	10
728	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロペンチルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.83	5.7	0.85	0.48	
729	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.52	10	0.2	0.1	20
730	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	2.1	8	0.82	0.69	
731	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.11	1.3	0.17	0.13	30
732	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.0056	0.18	0.0094	0.0099	
733	1-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) エタノン	0.0064	0.0035	0.064	0.0086	0.01	40

【1639】

【表 5 - 4 8】

734	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.51	6.4	0.25	0.36	
735	(4-(2-(4-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-4-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	1	20	3.5	0.5	10
736	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	NT	0.14	10	0.22	0.19	20
737	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	NT	0.31	10	0.29	0.27	
738	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.51	7.8	0.34	2.1	30
739	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.14	4	0.14	0.099	
740	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.17	0.099	3.5	0.13	0.087	40

【1640】

【表 5 - 4 9】

741	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.037	2	0.085	0.062	
742	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.094	0.034	1.7	0.078	0.063	10
743	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.66	4.8	0.53	0.36	
744	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.11	0.43	0.082	0.031	20
745	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	NT	0.12	0.99	0.16	0.063	
746	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	NT	0.23	6.2	0.18	0.11	30
747	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	NT	0.16	2.6	0.091	0.043	40

【1641】

【表 5 - 5 0】

748	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) メタノン塩酸塩	0.1	0.088	1.6	0.069	0.032
749	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.12	6.4	0.22	0.21
750	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.2	1.7	0.39	0.19
751	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.32	1.7	0.58	0.29
752	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R, 3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.18	3.4	0.2	0.17
753	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.13	71	0.37	0.057
754	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	NT	0.19	10	0.22	0.072
755	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	NT	0.35	3.4	0.34	0.21

10

20

30

40

【表 5 - 5 1】

756	シクロプロピル (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (4- (2- (ピロリジン-1-イル) エチル) ピペリジン-1-イル) キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.5	10	0.54	0.27	
757	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	NT	0.064	0.76	0.15	0.069	10
758	1- (6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (2- (ジメチルアミノ) エチルアミノ) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.15	24	0.22	0.055	
759	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (3- (2- (ジメチルアミノ) エチル) フェニルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.67	10	0.42	0.2	20
760	1- (4- (6- (3-アミノピロリジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) -6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	NT	0.0087	0.77	0.031	0.016	
761	1- (4- (6- (3-アミノピロリジン-1-イル) ピリジン-3-イルアミノ) -6- (3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル) キノリン-3-イル) プロパン-1-オン	NT	0.031	1.5	0.053	0.022	30
762	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (6- (2- (ジメチルアミノ) エチルアミノ) ピリジン-3-イルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	NT	0.12	5.2	0.25	0.089	
763	1- (6- (3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) -4- (1R, 4R) -4- (ジメチルアミノ) シクロヘキシルアミノ) キノリン-3-イル) エタノン	0.14	0.05	1.8	0.27	0.093	40

【 1 6 4 3 】

【表 5 - 5 2】

764	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1-(ピロリジン-3-イル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.95	0.18	5.3	1.3	0.18
765	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.14	0.081	1.7	0.17	0.047
766	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ジメチルアミノ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.1	0.074	1	0.14	0.06
767	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.15	0.12	24	0.16	0.083
768	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.11	0.11	28	0.13	0.07
769	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.79	0.12	2.8	0.48	0.14
770	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.17	0.074	0.84	0.11	0.062
771	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.16	0.072	0.72	0.095	0.045

10

20

30

40

【1644】

【表 5 - 5 3】

772	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピペラジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.14	0.058	3.2	0.26	0.076	
773	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.0094	0.0042	0.7	0.028	0.017	10
774	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン	0.082	0.034	0.71	0.045	0.056	
775	1-(4-(6-(3-アミノピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.12	0.049	0.75	0.049	0.065	20
776	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.15	0.073	1.2	0.08	0.038	30
777	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エチルアミノ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン三塩酸塩	0.17	0.12	1.6	0.12	0.047	
778	シクロプロピル(6-(3,5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.48	0.1	2.6	0.17	0.22	40

【1645】

【表 5 - 5 4】

779	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキサシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.23	0.14	10	1	0.13
780	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキサシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.67	0.41	3.2	0.62	1.5
781	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキサシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.34	0.1	3.3	0.2	0.19
782	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキサシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.41	0.15	5.9	0.23	0.16
783	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(ピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキサシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.087	0.027	4.2	0.2	0.057
784	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1r, 3r)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロブチルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.95	0.6	3.2	0.74	0.2
785	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.076	0.035	1.3	0.094	0.074

10

20

30

40

【1646】

【表 5 - 5 5】

786	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.17	0.07	10	0.96	0.23	
787	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.72	0.48	5.2	0.44	2.7	10
788	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.1	0.071	8.6	0.16	0.07	20
789	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン三塩酸塩	0.077	0.039	0.8	0.076	0.053	
790	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.14	0.1	4.2	0.14	0.098	30
791	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.49	0.58	9.3	0.27	0.43	
792	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S, 4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.12	0.079	100	0.1	0.073	40

【1647】

【表 5 - 5 6】

793	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1S, 4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.34	0.15	7.1	0.17	0.33	
794	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-((ジエチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.094	0.031	0.75	0.077	0.074	10
795	シクロプロピル(6-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(ピロリジン-1-イル)メチル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.83	0.51	3.5	0.34	0.31	20
796	シクロプロピル(6-(3, 5-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.52	0.43	0.67	0.14	0.14	
797	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.12	0.31	100	0.022	0.03	30
798	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.092	0.16	NT	0.019	0.02	
799	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.25	0.52	10	0.081	0.079	40

【 1 6 4 8】

【表 5 - 5 7】

800	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン塩酸塩	0.17	0.26	NT	0.041	0.046	
801	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.15	0.37	100	0.081	0.06	10
802	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.16	0.45	100	0.08	0.072	
803	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.44	0.65	100	0.17	0.12	20
804	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン三塩酸塩	0.1	0.088	1.4	0.17	0.042	
805	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.32	0.17	2.4	0.34	0.11	30
806	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.039	0.027	0.33	0.054	0.032	40

【1649】

【表 5 - 5 8】

807	シクロプロピル (6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン三塩酸塩	0.055	0.058	1.1	0.056	0.032
808	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	0.22	0.12	8.2	0.22	0.11
809	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)キノリン-3-イル) エタノン塩酸塩	2.6	4.6	10	3.1	10
810	1-(4-(1R, 4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル) エタノン三塩酸塩	0.056	0.034	2.3	0.12	0.044
811	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	0.45	0.49	5.4	0.28	0.38
812	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R, 4R)-4-(((R)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン	0.2	0.15	100	0.18	0.086
813	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル) エタノン二塩酸塩	0.11	0.07	0.75	0.25	0.054

10

20

30

40

【表 5 - 5 9】

814	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.13	0.14	0.78	0.29	0.057	
815	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.034	0.016	0.052	0.041	0.041	10
816	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.44	0.28	7.3	0.25	0.36	20
817	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.12	0.097	11	0.15	0.074	
818	1-(4-(1R,4R)-4-((3-アミノピペリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン三塩酸塩	0.064	0.022	2.7	0.14	0.071	30
819	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.64	0.38	3.3	0.44	0.17	
820	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.82	0.32	2.9	0.46	0.15	40

【1651】

【表 5 - 6 0】

8 2 1	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.25	0.23	3.3	0.59	0.17
8 2 2	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	0.43	0.29	2.5	0.48	0.16
8 2 3	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.32	0.21	2.6	0.45	0.16
8 2 4	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	0.026	0.021	0.28	0.036	0.026
8 2 5	1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	0.016	0.01	0.069	0.017	0.018
8 2 6	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.48	0.25	1.9	0.54	0.22
8 2 7	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.43	0.49	5.9	0.51	0.2

10

20

30

40

【 1 6 5 2】

【表 5 - 6 1】

828	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)シクロプロピル)メタノン	0.72	5.7	9.5	0.23	0.16	
829	シクロプロピル(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)メタノン	0.23	0.7	5.7	0.087	0.057	10
830	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	1.3	1.5	15	0.73	0.26	
831	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)フェニルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.83	1.1	11	0.32	0.12	20
832	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.44	0.17	0.79	0.26	0.24	30
835	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,3R)-3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.81	0.58	2.7	0.79	0.6	
836	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(1-メチルピペラジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.27	0.35	100	0.45	0.082	40

【1653】

【表 5 - 6 2】

838	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	7.2	17	25	11	14	
843	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	0.19	0.15	4.2	0.15	0.057	10
844	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1S,4r)-4-(((S)-2-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.18	0.067	3.3	0.18	0.092	20
845	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-((エチル(メチル)アミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.11	0.063	1.4	0.14	0.069	
846	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1R,4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン二塩酸塩	0.16	0.096	0.71	0.13	0.071	30
848	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.44	0.14	5.3	0.29	0.16	
849	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)シクロヘキシルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	1	0.47	4.5	1.3	1	40

【1654】

【表 5 - 6 3】

850	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	1.2	1.1	4	0.89	0.32	
851	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ピペリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン	1.5	1.6	6	1.6	0.65	10
852	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イルアミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.55	0.16	22	0.29	0.088	
853	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.65	0.2	10	0.45	0.38	20
854	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.51	0.25	10	0.39	0.28	30
855	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.64	0.26	73	0.38	0.23	
860	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.45	0.14	3.6	0.29	0.24	40

【1655】

【表 5 - 6 4】

861	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.24	0.22	1	0.25	0.19
862	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-(((1S,3R)-3-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.2	0.26	1.1	0.29	0.2
863	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン	0.59	0.44	14	0.5	0.31
864	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ビス-(トリジュートロメチル(trideuteromethyl)アミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.081	0.067	1.3	0.11	0.043
865	(1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキサカルボキサミド塩酸塩	1.5	0.38	3.9	0.86	0.94
866	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチル-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	4.1	2.4	4.5	2.3	2.9
867	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	4.6	2.9	53	1.6	1.3

10

20

30

40

【1656】

【表 5 - 6 5】

868	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.3	0.14	2.8	0.28	0.29	
869	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(2-(ジエチルアミノ)エトキシ)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.32	0.084	0.7	0.23	0.26	10
870	(1r,4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N,N-ジメチルシクロヘキサニルカルボキサミド塩酸塩	2.3	0.53	3.5	1.6	2.1	20
871	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((6-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン	0.82	1.8	25	0.4	0.33	
872	1-(4-((1R,4R)-4-((3-アミノピロリジン-1-イル)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-メチルキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	14	17	100	100	0.26	30
873	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	100	100	100	0.35	0.17	
874	N-(1R,4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	0.18	0.04	1	0.14	0.12	40

【1657】

【表 5 - 6 6】

875	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-1-メチルピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	0.29	0.14	4.4	0.24	0.21
876	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド二塩酸塩	0.14	0.033	1.5	0.16	0.092
877	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド塩酸塩	0.18	0.11	2	0.2	0.11
878	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩	0.096	0.027	21	0.83	0.03
879	2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	3	1.1	9	3.8	0.9
880	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	7.4	3.1	46	1.8	0.96
881	シクロプロピル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン	100	100	100	0.15	0.078

10

20

30

40

【1658】

【表 5 - 6 7】

882	(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロプロピル)メタノン	3.1	100	100	0.27	0.15	
883	2,6-ジクロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	1.5	1.4	100	1.9	0.53	10
884	2,6-ジクロロ-4-(4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	4.1	0.91	13	2.1	0.51	
885	2-クロロ-4-(4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール塩酸塩	2.5	0.7	10	3	0.62	20
886	(S)-N-((1r,4S)-4-((3-アセチル-6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノプロパンアミド二塩酸塩	0.088	0.045	11	0.64	0.016	30
887	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-((4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	100	1.3	100	100	100	
889	2-クロロ-4-(4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-6-フルオロフェノール塩酸塩	1.8	1.5	12	2.5	1.2	40

【1659】

【表5 - 68】

890	2, 6-ジクロロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.94	1.3	3	1.1	0.35	
891	2-クロロ-6-フルオロ-4-(3-(メチルスルホニル)-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	0.92	0.73	2.4	1.3	0.46	10
892	(1r, 4r)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキサノールカルボキサミド塩酸塩	1.1	0.59	100	6.3	0.4	
893	(1r, 4r)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)シクロヘキサノールカルボキサミド塩酸塩	1.6	0.59	100	100	0.67	20
894	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((4-(4-メチルピペラジン-1-イル)スルホニル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノール塩酸塩	100	1.5	63	100	100	30
895	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1-(1-メチルピペラジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノール塩酸塩	2.2	0.94	9.3	4	9.1	
897	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((2-メチル-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノール	11	4.5	71	8.5	8.8	40

【1660】

【表 5 - 6 9】

898	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-(4-メチルピペラジン-1-カルボニル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.78	0.44	3	0.87	0.96
899	2,6-ジクロロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	1.5	1.6	10	4	0.26
900	2-クロロ-6-フルオロ-4-(4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	3.1	1.6	10	10	0.54
901	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	2.1	1.2	9.1	2.3	9.5
902	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((6-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	3.1	3.3	12	2.9	14
903	1-(6-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.27	0.55	1.5	0.36	0.16
904	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R,4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-7-フルオロキノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.33	0.51	1.6	0.43	0.26

10

20

30

40

【1661】

【表 5 - 7 0】

906	2, 6-ジクロロ-4-(4-((6-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)フェノール塩酸塩	2	1.3	9.3	2	0.66	
907	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアミド二塩酸塩	0.059	0.016	3.7	0.18	0.033	10
909	4-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2-クロロ-6-フルオロフェノール三塩酸塩	0.44	0.19	10	2.8	0.042	20
910	1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-インダゾール-5-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	3.4	6	9.8	2.6	5.4	
911	1-(6-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	5.4	10	13	3.2	10	30
912	1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	1.7	4.2	3	1.3	1.4	
913	4-(4-((6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-(メチルスルホニル)キノリン-6-イル)-2, 6-ジクロロフェノール三塩酸塩	0.58	0.27	100	2.6	0.025	40

【 1 6 6 2】

【表 5 - 7 1】

914	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3, 3-ジメチルブタンアミド塩酸塩	0.28	0.075	3.6	0.65	0.19	
915	N-(1R, 4R)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3-メチルブタンアミド二塩酸塩	0.099	0.053	3.5	0.29	0.062	10
916	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン塩酸塩	1.5	1.2	3.1	1.1	1	20
917	シクロペンチル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.91	0.7	3.3	0.68	0.19	
918	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)-2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	6.6	3	10	5.5	3.2	30
919	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)-2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	3.5	1.9	6.4	4.3	2.5	
920	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)ピロリジン-2-カルボキサミド二塩酸塩	0.34	0.1	6.5	0.86	0.073	40

【1663】

【表 5 - 7 2】

921	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)ピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩	0.21	0.048	10	1.2	0.068
922	(S)-N-((1r, 4S)-4-((3-アセチル-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)-2-アミノ-3, 3-ジメチルブタンアミド塩酸塩	0.65	0.2	4.5	0.62	0.21
923	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロ-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.29	0.63	2.5	0.39	0.2
924	(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)(シクロペンチル)メタノン塩酸塩	3	3.2	3.3	3.7	1.8
925	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-7-フルオロ-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.27	0.52	1.5	0.38	0.27
926	1-(6-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-7-フルオロ-4-((1R, 4R)-4-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロヘキシル)アミノ)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.69	2.7	5	0.61	0.55
927	シクロペンチル(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((3-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)フェニル)アミノ)キノリン-3-イル)メタノン塩酸塩	0.78	1.3	12	0.71	0.48

10

20

30

40

【1664】

【表 5 - 7 3】

928	2-アミノ-N-(1R, 4R)-4-((6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-ピバロイルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)プロパンアミド塩酸塩	2	1.4	8.1	4.1	1.1	
929	1-(4-((1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシル)アミノ)-6-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)キノリン-3-イル)エタノン塩酸塩	0.71	3.3	3.9	0.87	2.8	10
930	1-(6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)-2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	2.5	1.7	14	4.4	1.3	
931	1-(6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-((1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)キノリン-3-イル)-2, 2-ジメチルプロパン-1-オン塩酸塩	2.1	1.4	100	1.8	1.5	20
932	2-アミノ-N-(1R, 4R)-4-((6-(3-クロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-ピバロイルキノリン-4-イル)アミノ)シクロヘキシル)プロパンアミド塩酸塩	1.6	0.71	7.6	4.7	1	30
934	(S)-1-(4-(6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリジン-3-イルアミノ)-6-(3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)プロパン-1-オン三塩酸塩	0.02	0.014	0.6	0.034	0.016	
935	1-(4-(1R, 4R)-4-((ジメチルアミノ)メチル)シクロヘキシルアミノ)-6-(4-ヒドロキシフェニル)キノリン-3-イル)エタノン二塩酸塩	0.53	1.6	4.3	0.86	1.5	40

NT : 試験されていない

## 【産業上の利用可能性】

## 【1665】

本発明は、MELK阻害作用を有する新規なキノリン誘導体を提供する。本発明の化合物は、MELKを阻害するための医薬組成物のために使用することができる。そのような医薬組成物は、癌を治療または予防するために適合する。

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 0 7 D 401/14	(2006.01)	C 0 7 D	401/14
C 0 7 D 409/04	(2006.01)	C 0 7 D	409/04
A 6 1 K 31/4706	(2006.01)	A 6 1 K	31/4706
A 6 1 K 31/4709	(2006.01)	A 6 1 K	31/4709
A 6 1 K 31/506	(2006.01)	A 6 1 K	31/506
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00 1 1 1
A 6 1 P 35/00	(2006.01)	A 6 1 P	35/00

- (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 中村 祐輔  
東京都港区白金台4丁目6-1 東京大学 医科学研究所内
- (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 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, エレーヌ  
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

審査官 早乙女 智美

- (56)参考文献 特表2009-514880(JP, A)  
特表2010-509300(JP, A)  
国際公開第2008/144463(WO, A1)  
国際公開第2013/109388(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 D  
A 6 1 K  
A 6 1 P  
C A p l u s / R E G I S T R Y ( S T N )