

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4982737号

(P4982737)

(45) 発行日 平成24年7月25日(2012.7.25)

(24) 登録日 平成24年5月11日(2012.5.11)

(51) Int.Cl.		F I	
<b>CO7D 487/04</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7D 487/04	1 4 4
<b>CO9K 11/07</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7D 487/04	C S P
<b>GO1N 21/78</b>	<b>(2006.01)</b>	CO9K 11/07	
		GO1N 21/78	C

請求項の数 4 (全 33 頁)

(21) 出願番号	特願2006-80702 (P2006-80702)	(73) 特許権者	304026696
(22) 出願日	平成18年3月23日(2006.3.23)		国立大学法人三重大学
(65) 公開番号	特開2007-254352 (P2007-254352A)		三重県津市栗真町屋町1577
(43) 公開日	平成19年10月4日(2007.10.4)	(72) 発明者	寺西 克倫
審査請求日	平成21年2月9日(2009.2.9)		三重県津市栗真町屋町1577国立大学法人三重大学生物資源学部内
		審査官	鈴木 智雄

最終頁に続く

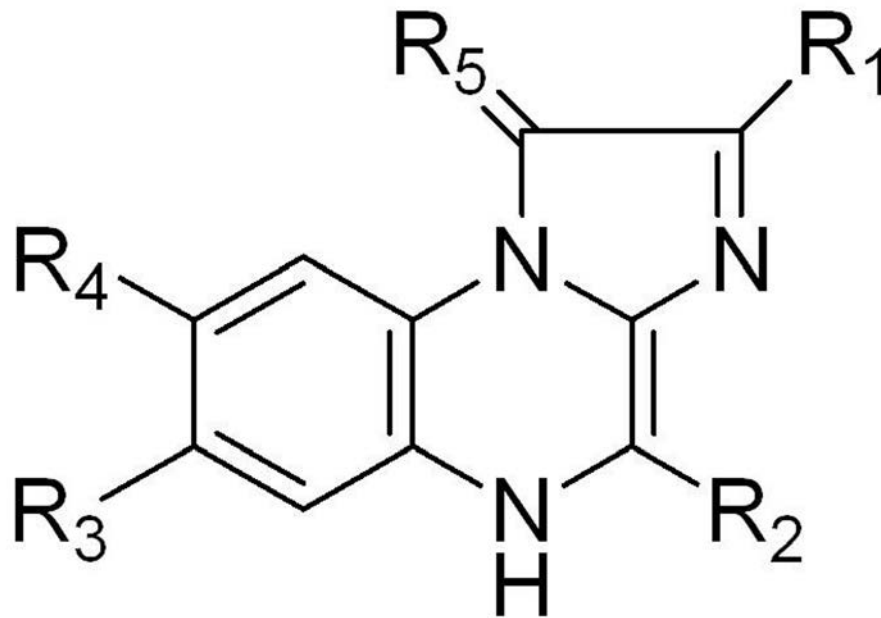
(54) 【発明の名称】 イミダゾキノキサリノン化学発光物質、その製造法、および発光分析法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の化学式1で示されるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩。

【化1】



10

20

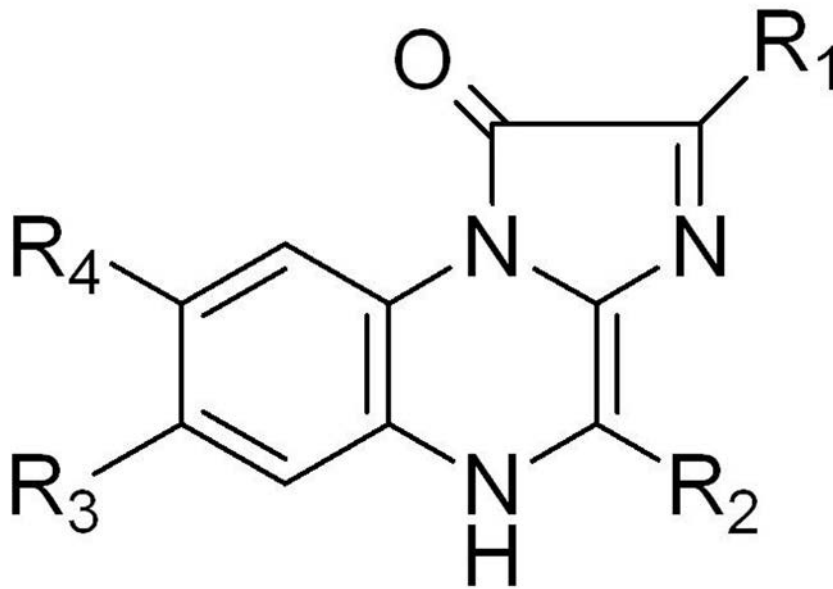
但し、式中、 $R_1$ はアルキル基である。 $R_2$ は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。 $R_3$ は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。 $R_4$ は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。 $R_5$ は酸素原子または硫黄原子である。

30

【請求項2】

前記化学式1における $R_5$ が酸素原子であることを特徴とする、次の化学式2で示されるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物またはその塩の化合物。

【化2】



10

20

【請求項3】

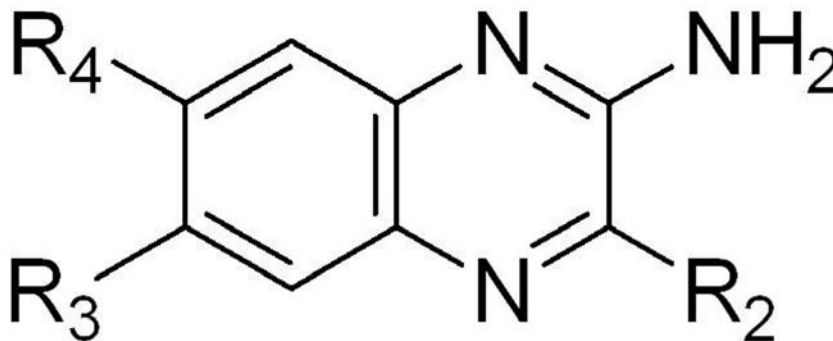
化学式1で示される請求項1に記載のイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩、又は、化学式2で示される請求項2に記載のイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物またはその塩の化合物の少なくとも一つを有効成分とした発光剤を用いるスーパーオキシドアニオンの化学発光検出法。

【請求項4】

以下の化学式3で示される2-アミノキノキサリン化合物と、化学式4乃至5で示されるa-ケトアルデヒド化合物あるいはa-ケトアルデヒド同等化合物と縮合反応させることにより請求項2に記載のイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン発光化合物を化学合成する製造法。

30

【化3】



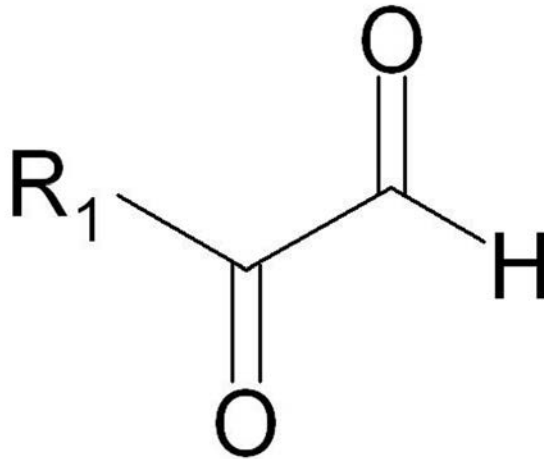
40

但し、式中、 $R_2$ は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。 $R_3$ は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。 $R_4$ は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキル

50

オキシカルボニル基、アリアルオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリアルカルボニル基または複素環から選択される。

【化4】

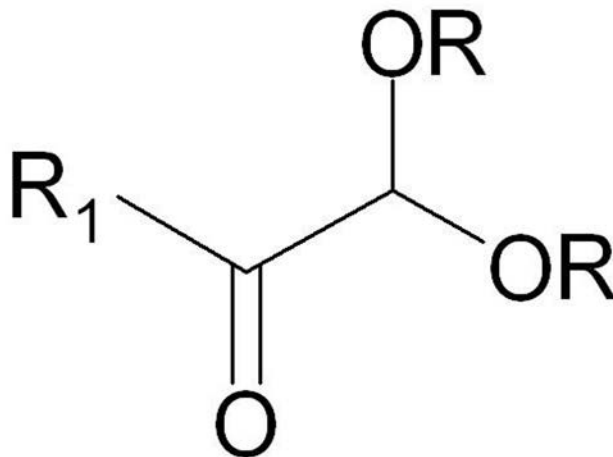


10

20

但し、式中、R<sub>1</sub>はアルキル基である。

【化5】



30

40

但し、式中、RおよびR<sub>1</sub>はアルキル基である。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、イミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物に関する。本発明のイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物およびその塩は、化学発光することができる化合物であり、スーパーオキシドアニオンの発光分析用試薬として利用することができ、生体内外のスーパーオキシ

50

ドアニオンを検出することによる疾病の診断あるいは疾患の研究に寄与するものとして使用できる。

【背景技術】

【0002】

近年、光による可視化技術が必須技術として要求されている。活性酸素の可視化分析もその一つである。活性酸素を光シグナルに変換する方法に化学発光法があり、イミダゾ[1,2-a]ピラジン-3-オン化合物がその発行物質として用いられている。さらに有用な発光物質の研究が盛んに行なわれている（例えば特許文献1）。

【0003】

【特許文献1】PCT/JP03/01617号

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

活性酸素の一つであるスーパーオキシドアニオンとの反応により発光が誘起され、スーパーオキシドアニオンを光シグナルとして検出する発光物質であって、実用化が期待できる発光機能が優良な化学発光化合物を提供することが、本発明の課題である。

【課題を解決するための手段】

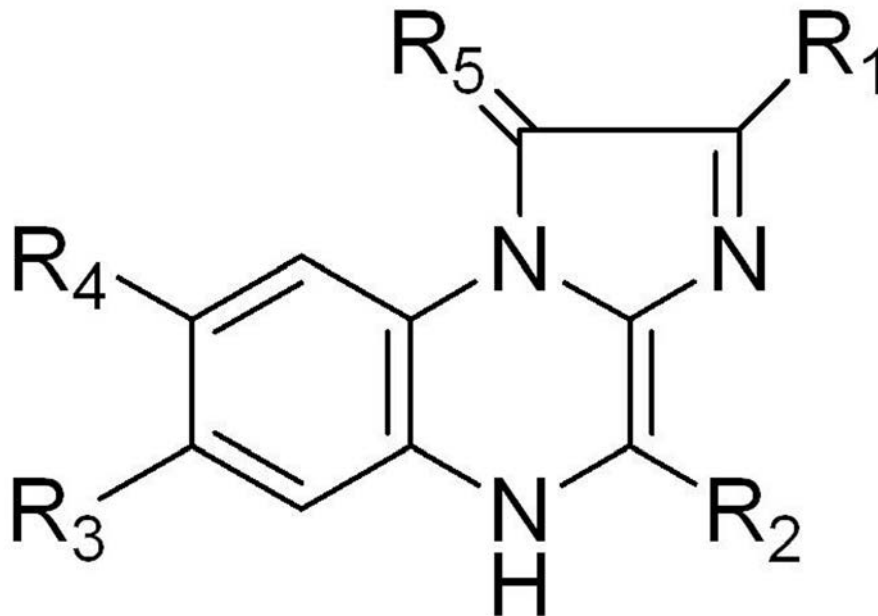
【0005】

この出願の発明者は、前記のような背景において、スーパーオキシドアニオン検出用の発光化合物を創出するために鋭意検討した結果、本発明に至った。

20

すなわち、本発明は、次の化学式1、

【化1】



30

40

（但し、式中、R<sub>1</sub>はアルキル基である。R<sub>2</sub>は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。R<sub>3</sub>は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。R<sub>4</sub>は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。R<sub>5</sub>は酸素原子または

50

硫黄原子である。)で表されるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩を提供し、さらに本発明は、上述のイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩の少なくとも一つを有効成分として含有することを特徴とするスーパーオキシドアニオンの発光検出試薬である。

#### 【0006】

さらに本発明は、上述の発光試薬を検体溶液と接触させた後、発光強度を測定することを特徴とするスーパーオキシドアニオンの分析方法である。

#### 【0007】

本明細書中で「アルキル基」とは、置換基を有していてもよい炭素数1~20個の直鎖状または分岐鎖状のアルキル基をいい、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、イコサニルなどの直鎖の基または、分岐状に結合した基をいう。

10

#### 【0008】

次に、本明細書で「アルコキシル基」とは、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、メチキシエトキシ、メトキシプロポキシ、エトキシエトキシ、エトキシプロポキシ、メトキシエトキシエトキシ基などの炭素数1~20個のアルコキシル基が直鎖上にまたは分岐状に結合したものをあげることができる。

20

#### 【0009】

本明細書で「アリール基」とは、フェニル、ナフチルなどの炭素数6~20個の芳香族炭化水素をあげることができる。そして、本明細書で「複素環」とは、例えば、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、トリアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、フラザン、ピラン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジンなどをあげることができる。又、本明細書で「ハロゲン原子」とは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素などをあげることができる。

#### 【発明の効果】

#### 【0010】

本発明による イミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物は、スーパーオキシドアニオンを検出する試薬として実用的に有用である。

30

#### 【発明の実施の形態】

#### 【0011】

本発明の発光化合物は、上述の化学式1で表されるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩であり、さらに本発明のスーパーオキシドアニオンの発光分析用試薬は上述のイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩の少なくとも一つを有効成分として含有することを特徴とするスーパーオキシドアニオンの発光検出試薬である。

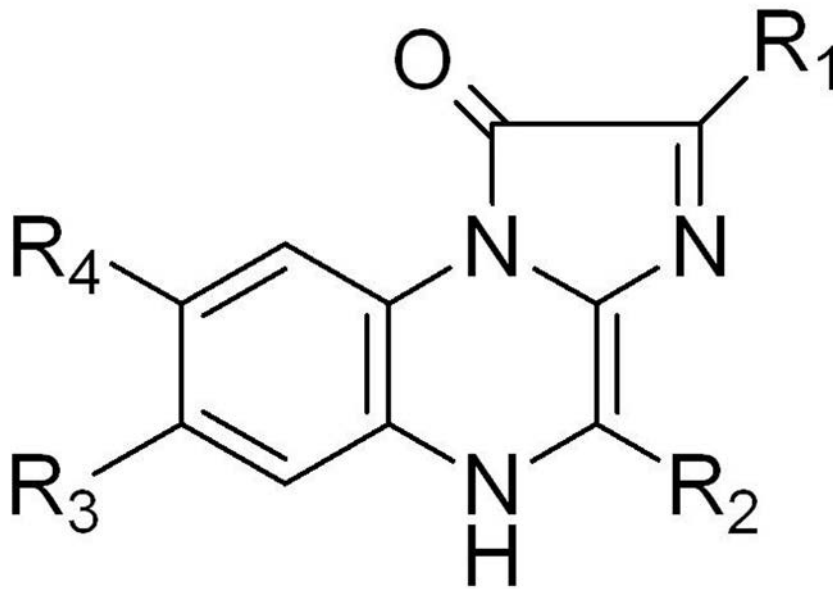
#### 【0012】

本発明の発光化合物は、具体的には、化学式1で表されるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩であって、残基が各々、 $R_5$ が酸素原子であるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物(化学式2)又はその塩の化合物、あるいは $R_2$ が水素原子あるいはアリール基あるいは複素環である化合物、あるいは $R_3$ が水素原子あるいはアルコキシル基又はアミノ基又はアリール基又は複素環である化合物、あるいは $R_4$ が水素原子あるいはアルコキシル基あるいはアリール基あるいは複素環である化合物である。

40

#### 【0013】

【化2】



10

20

【0014】

より具体的には、化学式2で表されるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン化合物またはその塩におけるR<sub>1</sub>がアルキル基である化合物、あるいはR<sub>2</sub>が水素原子あるいはアリール基あるいは複素環である化合物、あるいはR<sub>4</sub>が水素原子あるいはアルコキシ基あるいはアリール基あるいは複素環である化合物である。

【0015】

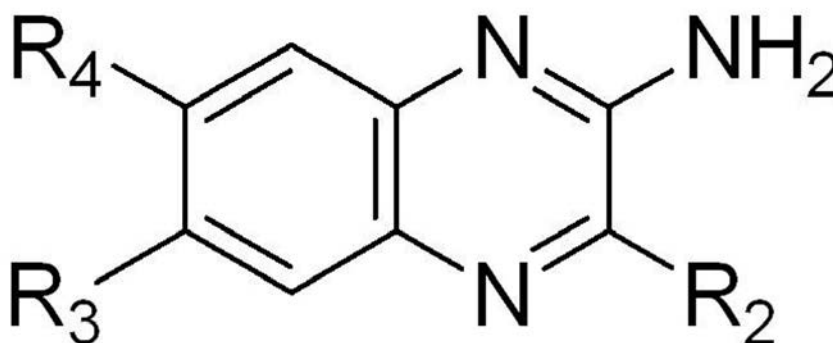
本発明においてスーパーオキシドアニオンの分析用試薬の有効成分として使用されるこれらのイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物は、以上のとおりのものであり、その合成法として例えば下記の例をあげることができるが、これに限定されるものではない。

30

【0016】

次の化学式3で示される2-アミノキノキサリン化合物、

【化3】



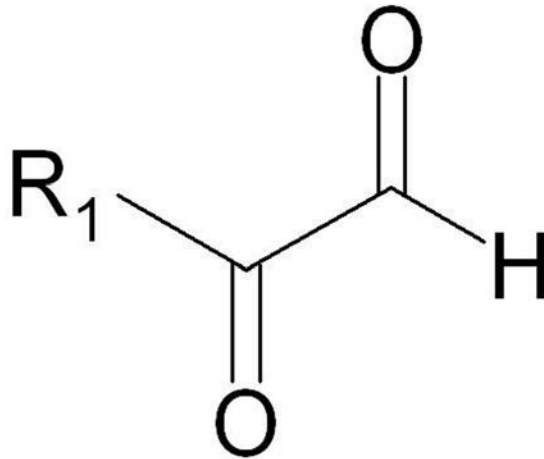
40

(但し、式中、R<sub>2</sub>は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。R<sub>3</sub>は

50

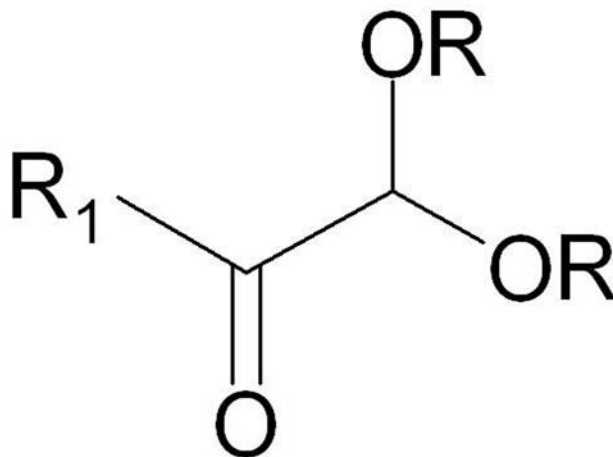
水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。R<sub>4</sub>は水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環から選択される。)を、次の化学式4又は化学式5で示されるα-ケトアルデヒド化合物、あるいはα-ケトアルデヒド同等化合物、

【化4】



(但し、式中、R<sub>1</sub>はアルキル基である。)

【化5】



(但し、式中、RおよびR<sub>1</sub>はアルキル基である。)と酸性条件下で縮合反応させることにより、化学式2に示すイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物を製造することができる。

10

20

30

40

50



## 【0017】

この縮合反応の条件として、使用しうる反応溶媒は四塩化炭素、クロロホルム、塩化メチレン、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン、ピリジン、THF、エーテル、DMF、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのごときハロゲン系溶媒、芳香族炭化水素、エーテル系溶媒、アセトアミド系溶媒、アルコールおよび水、あるいはこれらの混合溶媒から適宜選択されるが、これに限定されるものではない。

## 【0018】

好ましくは化学式3~5で示される化合物が溶解し、反応生成物である化学式2の化合物が分解しない溶媒が選択される。反応温度は0 から溶媒の還流温度の間で選択される。反応時間は使用する反応溶媒、反応温度などにより異なるが、1分から12時間の間で適宜選択される。

10

## 【0019】

さらに、本発明のスーパーオキシドアニオンの分析用試薬は、以上のとおりのイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物を有効成分とするものであれば、その他の物質、例えば、溶剤、緩衝剤、安定剤、界面活性剤等を含有してもよい。

## 【0020】

そして本発明は、スーパーオキシドアニオンを検出する方法をも提供する。すなわち、上記発光化合物あるいは上記発光化合物を有効成分とする発光剤をスーパーオキシドアニオンあるいはスーパーオキシドアニオンを含む物質と接触させることにより発光を発生させるところのスーパーオキシドアニオンの化学発光による検出方法であり、イミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物によって発せられる光の強度を測定することによりスーパーオキシドアニオンを簡便に分析することが可能となるのである。発光剤は、上記発光化合物を有効成分として1種以上を含有していればよく、発光剤用の担体、緩衝剤、界面活性剤、発光増強剤、増量剤、およびあるいは他の発光成分等を含有していてもよい。

20

## 【0021】

この時、添加する分析試薬の量等の分析条件は特に限定されない。具体的には、分析試薬の濃度は、分析系に影響を与えない程度であればよい。また、分析は、被検体に影響を与えない温度範囲で行なえばよい。例えば、一般に生体を被検体とし、水溶液中で分析を行なう場合には、約10~40 の温度範囲が好ましく例示される。

30

## 【実施例1】

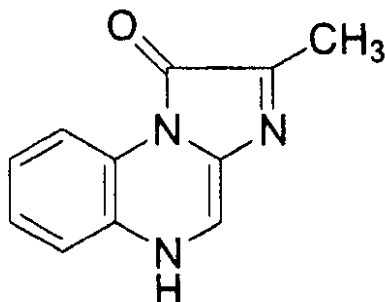
## 【0022】

以下、実施例を示し、この発明の実施の形態についてさらに詳しく説明する。もちろん、この発明は以下の例に限定されるものではなく、細部については様々な態様が可能であることは言うまでもない。

## 【0023】

「2-Methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式6) の合成」

## 【化6】



2-aminoquinoxaline

40

50

(0.10 g, 0.69 mmol), 40% aqueous pyruvic aldehyde (0.37 g), 5 mol/L 塩酸(0.35 mL), エタノール(2.0

mL) の混合物を密閉容器中80 で2時間加熱し、その後、室温に戻し塩化メチレン(10 mL)を加え、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供した。酢酸エチルおよびメタノール/酢酸エチル(v/v = 1/9)で溶出し、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneを含む溶出液を減圧濃縮した。この残渣をメタノール-塩化メチレン混合液に溶解し、再度シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、酢酸エチルおよびメタノール/酢酸エチル(v/v = 1/9)で溶出し、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneを含む溶出液を減圧濃縮した。残渣をメタノールに溶解し、酢酸エチルおよびヘキサンを加え、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneを粉体化しろ過した。粉体を室温で減圧乾燥し、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (黄色粉末、0.191 g, 収率70%)を得た。

10

2-Methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 25 °C) d 2.40 (3H, s, Me), 7.30 (2H, m), 7.35 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 8.6 Hz), 7.55 (1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 8.96 (1H, dd, J = 1.2

Hz, 7.9 Hz). IR (KBr) n 1144, 1255,

1274, 1327, 1452, 1487, 1571, 1596  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 224 nm ( $\epsilon$  = 24100), 259 nm ( $\epsilon$  = 9050),

430 nm ( $\epsilon$  = 15100). ESI-MS

m/z 199.50  $[\text{M}+1]^+$ , Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ :

199.07 [M].

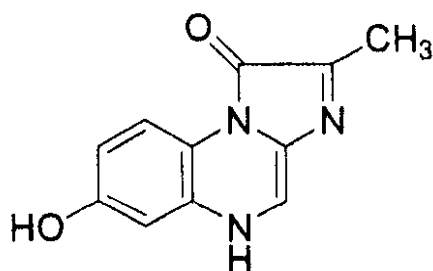
20

【実施例 2】

【0024】

「7-Hydroxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 7) の合成」

【化 7】



30

2-amino-6-hydroxyquinoxaline

(0.030 g, 0.19 mmol)を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に

7-hydroxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

(0.025 g、収率63%)を得た。

7-Hydroxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 25 °C) d 2.47 (3H, s, Me), 6.93-6.96 (2H, m,  $\text{C}_{6,7}\text{-H}$ ), 8.04 (1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 8.84 (1H, d, J = 9.2 Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ).

40

IR (KBr) n 1326, 1448, 1497, 1569, 1598, 1620, 1677  $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS (MeOH) 229 nm ( $\epsilon$  = 15800), 295 nm

( $\epsilon$  = 4420), 345 nm ( $\epsilon$  = 1760), 437 (

= 9200). ESI-MS m/z 215.56  $[\text{M}+1]^+$ , Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ :

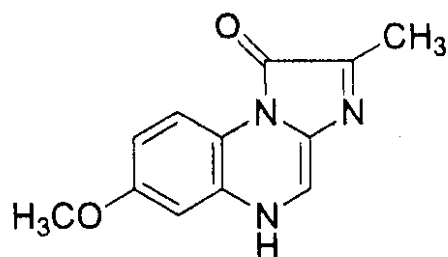
215.07 [M].

【実施例 3】

【0025】

「7-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 8) の合成」

## 【化 8】



2-amino-6-methoxyquinoxaline

10

(0.056 g, 0.32 mmol) を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に

7-methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

(0.026 g、収率36%)を得た。

7-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 25 °C) d 2.38 (3H, s, Me), 3.84 (3H, s, OMe), 6.80 (1H, d, J

= 3.0 Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 6.88 (1H, dd, J = 3.0, Hz, 9.2 Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ),

7.51 (1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 8.84 (1H, d, J = 9.2 Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ).

IR (KBr)  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 227 nm ( $\epsilon$  = 18200), 295 nm ( $\epsilon$  = 4180), 435 nm

( $\epsilon$  = 8440). ESI-MS  $m/z$  229.66 [ $\text{M}+1$ ] $^+$ , Calcd

20

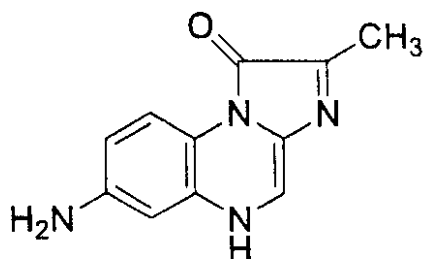
for  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ : 229.09 [M].

## 【実施例 4】

## 【0026】

「7-Amino-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 9) の合成」

## 【化 9】



30

2,6-diaminoquinoxaline

(0.019 g, 0.068 mmol) を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に

7-amino-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

(0.0051 g、収率35%)を得た。

7-Amino-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  (0.1% TFA/ $\text{D}_2\text{O}$  :  $\text{CD}_3\text{OD}$

40

= 1 : 1, 27 °C) d 2.44 (3H, s),

7.30 (1H, dd, J = 2.4 Hz, 8.6 Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 7.36 (1H, d, J

= 2.4 Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.68 (1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 9.00 (1H, d, J

= 8.6 Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu$  1221, 1272, 1332, 1490, 1576, 1609  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS

(MeOH) 245 nm ( $\epsilon$  = 17900), 306 nm

( $\epsilon$  =

6120), 441 ( $\epsilon$  = 10000). ESI-MS  $m/z$  214.68 [ $\text{M}+1$ ] $^+$ ,

Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$ : 214.09 [M].

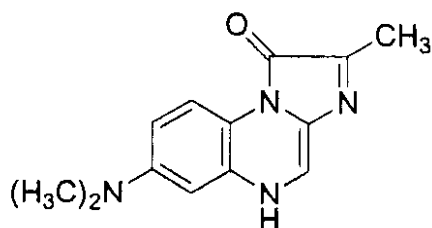
## 【実施例 5】

## 【0027】

50

「7-(Dimethylamino)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 1 0 ) の合成」

【化 1 0】



10

2,6-diamino- N6,N6-dimethylquinoxaline (0.020 g, 0.11 mmol) を用い、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に7-(Dimethylamino)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (0.010 g、収率39%)を得た。

7-(Dimethylamino)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 24 °C) d 2.44 (3H, s, Me), 3.18 (6H, s, NMe), 7.04 (1H, br.s,  $\text{C}_6\text{-H}$ ),

7.21 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 7.85 (1H, br.s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ),

8.92 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu$  1132, 1506, 1589  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 253 nm ( $\epsilon = 17600$ ), 304 nm ( $\epsilon = 7000$ ),

449 ( $\epsilon = 7730$ ). ESI-MS  $m/z$  242.74 [ $\text{M}+1$ ] $^+$ ,

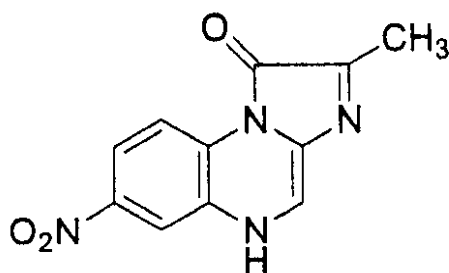
Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$ : 242.12 [M].

【実施例 6】

【0 0 2 8】

「2-Methyl-7-nitroimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 1 1 ) の合成」

【化 1 1】



30

2-amino-6-nitroquinoxaline

(0.092 g, 0.48 mmol) を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に

2-Methyl-7-nitroimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

(0.042 g、収率36%)を得た。

2-Methyl-7-nitroimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 28 °C) d 2.40 (3H, s, Me), 7.49 (1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 8.06 (1H,

br.s,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 8.08 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 9.04

(1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu$  1267, 1335, 1489, 1533, 1594, 1617  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS

(MeOH) 251 nm ( $\epsilon = 14500$ ), 272 nm

( $\epsilon =$

12000), 432 ( $\epsilon = 16400$ ). ESI-MS  $m/z$  244.70 [ $\text{M}+1$ ] $^+$ ,

Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3$ : 244.06 [M].

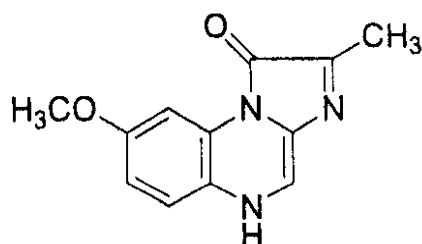
50

## 【実施例 7】

【0029】

「8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 1 2) の合成」

【化 1 2】



10

2-amino-7-methoxyquinoxaline

(0.055 g, 0.31 mmol) を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に反応を行い、反応液を氷冷し、生成した結晶をろ取り、エタノールで洗浄し、減圧乾燥を行なった。

8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.056 g、収率67%)を得た。

8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

20

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 24 °C) δ 2.25 (3H, s, Me), 3.78 (3H, s, OMe), 6.88 (1H, dd, J = 3.1 Hz, 8.6 Hz, C<sub>7</sub>-H), 7.22 (1H, d, J = 8.6 Hz, C<sub>6</sub>-H), 7.62 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), 8.50 (1H, d, J = 3.1 Hz, C<sub>9</sub>-H).

IR (KBr) ν 1234, 1348, 1448, 1499, 1607 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (MeOH) 276 nm (ε = 8960), 350 nm

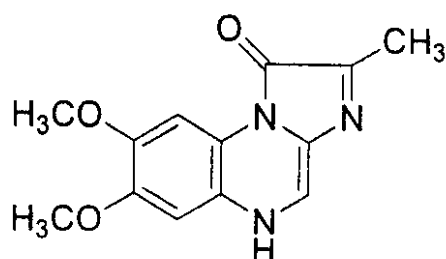
(ε = 1680), 440 (ε = 15400). ESI-MS m/z 229.72 [M+1]<sup>+</sup>, Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 229.09 [M].

## 【実施例 8】

【0030】

「7,8-Dimethoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 1 3) の合成」

【化 1 3】



40

2-amino-6,7-dimethoxyquinoxaline

(0.050 g, 0.24 mmol) を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に反応を行い、反応液を氷冷し、生成した結晶をろ取り、エタノールで洗浄し、減圧乾燥を行なった。

7,8-Dimethoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.073 g、収率100%)を得た。

7,8-Dimethoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 24 °C) δ 2.26 (3H, s, Me), 3.78 (3H, s, OMe), 3.80 (3H, s, OMe)

50

6.92 (1H, s, C<sub>6</sub>-H), 7.69 (1H, br.s, C<sub>4</sub>-H), 8.59 (1H, s, C<sub>9</sub>-H).

IR (KBr)  $\nu$  1060, 1232, 1260, 1282, 1325, 1446, 1512 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (MeOH) 227 nm ( $\epsilon$  = 17800), 275 nm

( $\epsilon$  = 9590), 330 nm ( $\epsilon$  = 2550), 448 nm ( $\epsilon$  = 12600). ESI-MS  $m/z$  259.74 [M+1]<sup>+</sup>,

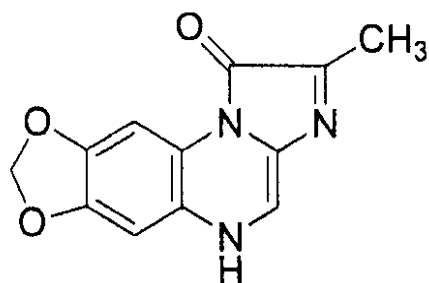
Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: 259.10 [M].

【実施例 9】

【0031】

「7,8-Methylendioxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 14) の合成」

【化 14】



6-amino-[1,3]dioxolo[4,5-g]quinoxaline

(0.086g, 0.46mmol) を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one の製造と同様に

7,8-Methylendioxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

(0.060 g、収率54%) を得た。

7,8-Methylendioxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 24 °C)  $\delta$  2.45 (3H, s, Me), 6.15 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.06 (1H, s, C<sub>6</sub>-H), 8.08 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), 8.58 (1H, s, C<sub>9</sub>-H).

IR (KBr)  $\nu$  1035, 1218, 1271, 1316, 1483, 1575 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (MeOH) 278 nm ( $\epsilon$  = 7360), 346 nm

( $\epsilon$  = 2700), 448 nm ( $\epsilon$  = 11000).

ESI-MS  $m/z$  243.69 [M+1]<sup>+</sup>, Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>:

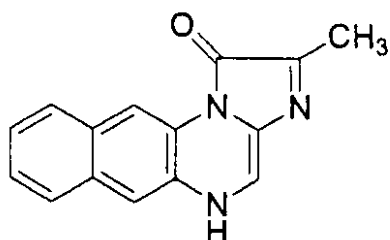
243.06 [M].

【実施例 10】

【0032】

「2-Methylimidazo[1,2-a]benzo[g]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 15) の合成」

【化 15】



2-amino-benzo[g]quinoxaline

(0.056 g, 0.29 mmol) を用い、

2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one の製造と同様に

2-Methylimidazo[1,2-a]benzo[g]quinoxalin-1(5H)-one

(0.011 g、収率15%) を得た。

2-Methylimidazo[1,2-a]benzo[g]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $40^\circ\text{C}$ )  $\delta$  2.40 (3H, s, Me), 7.39 (1H, s), 7.45 (2H, m), 7.59 (1H, s), 7.77 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz), 7.87 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz), 9.31 (1H, s). IR (KBr)  $\nu$  1080, 1148, 1186, 1257, 1476, 1597  $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS (MeOH) 225 nm ( $\epsilon = 31100$ ), 249 nm

( $\epsilon = 35600$ ), 442 nm ( $\epsilon = 19700$ ), 457 nm ( $\epsilon = 19800$ ).

ESI-MS  $m/z$  249.76  $[\text{M}+1]^+$ , Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ :

249.09 [M].

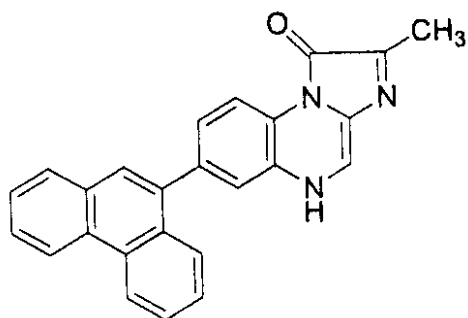
【実施例 1 1】

【0033】

「2-Methyl-7-(phenanthren-9-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 1 6) の合成」

10

【化 1 6】



20

2-amino-6-(phenanthren-9-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.062 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 2-Methyl-7-(phenanthren-9-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.016 g、収率62%) を得た。

2-Methyl-7-(phenanthren-9-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $28^\circ\text{C}$ ) 2.33 (3H, s, Me), 7.38 (2H, m), 7.62-7.78 (5H, m), 7.84 (1H, s), 7.90 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 8.06 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 8.89 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 8.96 (2H, m), and 11.04 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, N-H). IR (KBr) 1554, 1595, 2883, and 3394  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH)

30

254 nm ( $\epsilon = 67200$ ), 297 nm ( $\epsilon = 19000$ ), and 432 nm ( $\epsilon = 19600$ ). ESI-MS  $m/z$  374.06  $[\text{M}-1]^-$ , Calcd

for  $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ : 375.14 [M].

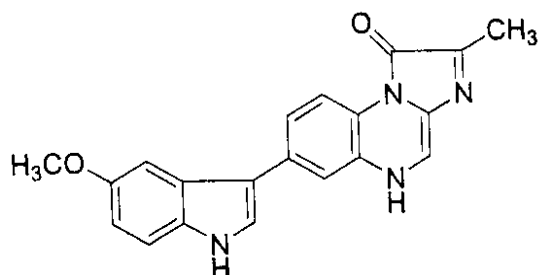
【実施例 1 2】

【0034】

「7-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 1 7) の合成」

【化 1 7】

40



2-amino-6-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.069 mmol) を用い、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one の製造と同様に 7-(5-

50

Methoxy-1H-indol-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

(0.005 g、収率21%)を得た。

7-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 26 °C) 2.44 (3H, s, Me), 3.86 (3H, s, OMe), 6.87 (1H,

dd, J = 1.2 Hz, 9.2 Hz, indo-H), 7.35 (1H, d, J = 9.2 Hz, indo<sub>7</sub>-H),

7.39 (1H, d, J = 1.2 Hz, indo-H), 7.55 (1H, s), 7.65 (1H, dd, J =

1.2 Hz, 8.5 Hz, C<sub>8</sub>-H), 7.68 (1H, d, J = 1.2 Hz, C<sub>6</sub>-H),

7.70 (1H, s), and 9.00 (1H, d, J = 8.5 Hz, C<sub>9</sub>-H). IR (KBr)

1616, 2942, and 3383 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 226 nm (e = 22400), 281 nm (e = 14900),

and 438 nm (e = 10800). ESI-MS m/z 343.12 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd

10

for C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>: 344.13 [M].

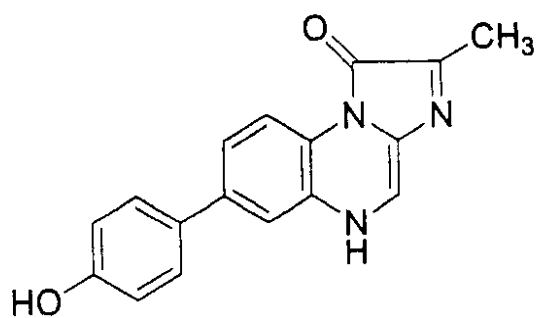
【実施例 1 3】

【0 0 3 5】

「7-(4-Hydroxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (化学式 1 8) の合成」

【化 1 8】



20

4-(2-aminoquinoxalin-6-yl)phenol (0.020 g, 0.084 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochlorideの製造と同様に7-(4-Hydroxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

30

hydrochloride (0.014 g、収率50%)を得た。

7-(4-Hydroxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 28 °C) 2.29 (3H, s, Me), 6.88 (2H, d, J = 8.5

Hz, Ph-H), 7.39 (1H, d, J = 1.2 Hz, C<sub>6</sub>-H), 7.41 (1H, dd, J

= 1.2 Hz, 8.6 Hz, C<sub>8</sub>-H), 7.47 (2H, d, J = 8.5 Hz, Ph-H),

7.60 (1H, d, J = 6.1 Hz, C<sub>4</sub>-H), 8.80 (1H, d, J = 8.6

Hz, C<sub>9</sub>-H), 9.60 (1H, s, O-H), and 10.96 (1H, d, J = 6.1 Hz,

N-H). IR (KBr) 1590, 3029, and 3143 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 273 nm (e = 22300) and 4

40

34 nm (e = 11300). ESI-MS m/z 290.00 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd

for C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 291.10 [M].

【実施例 1 4】

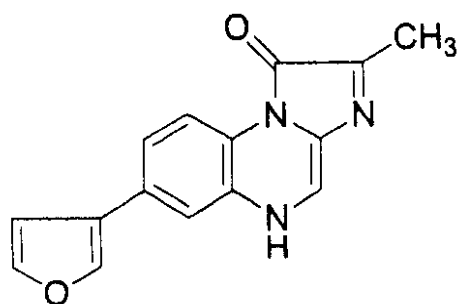
【0 0 3 6】

「7-(Furan-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (化学式 1 9) の合成」



## 【化19】



10

2-amino-6-(furan-3-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.095 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に7-(Furan-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.010 g、収率34%)を得た。

7-(Furan-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 27 °C) 2.27 (3H, s, Me), 6.88 (1H, s, fura-H), 7.36 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz,  $C_6$ -H), 7.43 (1H, dd,  $J = 1.8$  Hz, 8.6 Hz,  $C_8$ -H), 7.57 (1H, d,  $J = 5.5$  Hz,  $C_4$ -H),

20

7.77 (1H, m, fura-H), 8.15 (1H, s, fura-H), 8.78 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz,  $C_9$ -H), and 10.94 (1H, d,  $J = 5.5$  Hz, N-H). IR (KBr) 1556, 2768, and 2884  $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS (MeOH) 247 nm ( $\epsilon = 28500$ ), 304 nm ( $\epsilon = 7100$ ), and 433 nm ( $\epsilon = 19100$ ). ES I- MS  $m/z$  263.86 [ $M-1$ ] $^-$ ,

Calcd for  $C_{15}H_{11}N_3O_2$  265.09 [M].

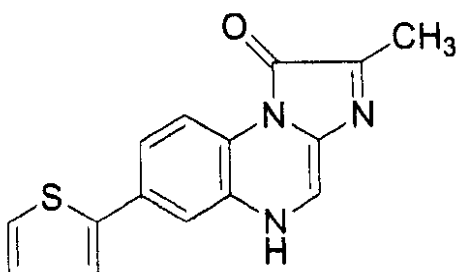
## 【実施例15】

## 【0037】

「2-Methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式20)の合成」

30

## 【化20】



40

2-amino-6-(thiophen-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.088 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に2-Methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.013 g、収率46%)を得た。

2-Methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 28 °C) 2.28 (3H, s, Me), 7.15 (1H, dd,  $J = 3.7$  Hz, 4.9 Hz, thio $_4$ -H), 7.45 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz,  $C_6$ -H), 7.47 (1H, d,  $J = 3.7$  Hz, thio-H), 7.51 (1H, dd,  $J = 1.2$  Hz, 8.5

50

Hz, C<sub>8</sub>-H), 7.57 (1H, d, J = 4.9 Hz, thio-H), 7.60 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), and 8.80 (1H, d, J = 8.5 Hz, C<sub>9</sub>-H). IR (KBr) 1557, 1675, 2873, and 3071 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 251 nm (e = 19100), 291 nm (e = 25600), and 434 nm (e = 19800). ESI-MS m/z 279.90 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>OS: 281.06 [M].

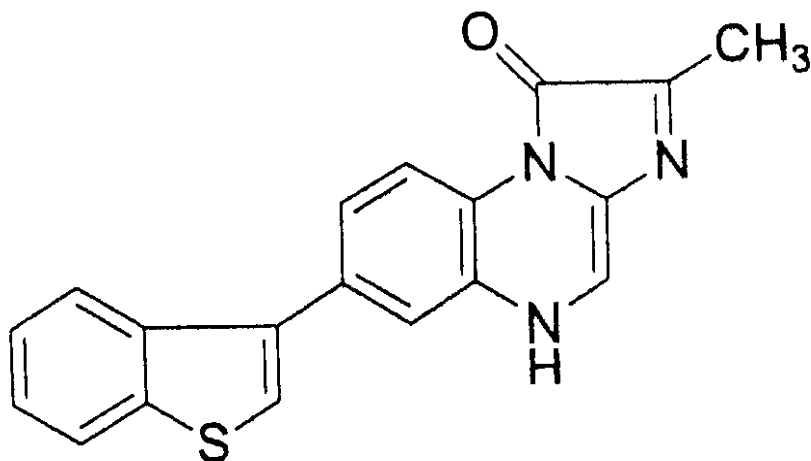
【実施例 16】

【0038】

「7-(Benzo[b]thiophen-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 21) の合成」

【化 21】

10



20

2-amino-6-(benzo[b]thiophen-3-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.072 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 7-(Benzo[b]thiophen-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.016 g、収率59%) を得た。

7-(Benzo[b]thiophen-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

30

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 30 °C) 2.31 (3H, s, Me), 7.43-7.5 (4H, m), 7.64 (1H, s), 7.88 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 6.7 Hz), 8.10 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 7.3 Hz), 8.92 (1H, d, J = 8.9 Hz, C<sub>9</sub>-H), and 11.20 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1601 and 2879 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 232 nm (e = 30500), 265 nm (e = 14800), 302 nm (e = 9600), and 432 nm (e = 12000). ESI-MS m/z 330.07 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS: 331.08 [M].

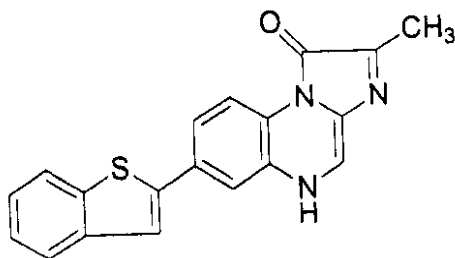
【実施例 17】

【0039】

「7-(Benzo[b]thiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 22) の合成」

40

## 【化 2 2】



2-amino-6-(benzo[b]thiophen-2-yl)quinoxaline (0.050 g, 0.18 mmol)を用いて、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に7-(Benzo[b]thiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (0.003 g、収率6%)を得た。

10

7-(Benzo[b]thiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 26 °C) 2.42 (3H, s, Me), 7.56 (1H, br.s), 7.63 (1H, br.s), 7.72 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 7.75 (1H, s), 7.84 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.86 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), and 9.00 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ). IR (KBr) 1558, 1604, 2911, and 3212  $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS (MeOH) 234 nm ( $\epsilon = 17300$ ), 307 nm ( $\epsilon = 18700$ ), and 433 nm ( $\epsilon = 8920$ ). ESI-MS  $m/z$  329.99 [ $\text{M}-1$ ] $^-$ , Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$ : 331.08 [M].

20

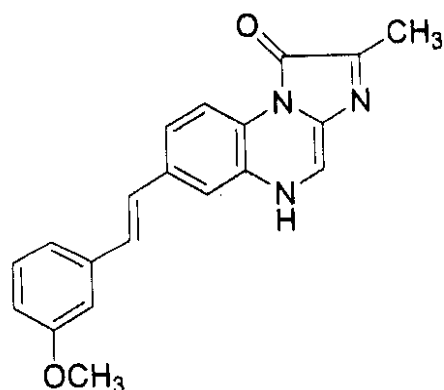
## 【実施例 1 8】

## 【 0 0 4 0 】

「(E)-7-(3-Methoxystyryl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

(化学式 2 3) の合成」

## 【化 2 3】



30

2-amino-(E)-6-(3-methoxystyryl)quinoxaline

(0.020 g, 0.072 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

40

hydrochlorideの製造と同様に(E)-7-(3-Methoxystyryl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.013 g、収率48%)を得た。

(E)-7-(3-Methoxystyryl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 23 °C)

2.27 (3H, s, Me), 3.79 (3H, s, OMe), 6.85 (1H, dd,  $J = 1.2$  Hz, 7.9 Hz), 7.15 (1H, d,  $J = 16.5$  Hz), 7.18 (2H, m), 7.27 (1H, d,  $J = 16.5$  Hz), 7.29 (1H, t,  $J = 7.9$  Hz), 7.36 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz), 7.47

50

(1H, dd, J = 1.2 Hz, 7.9 Hz), 7.58 (1H, s), 8.77 (1H, d, J = 7.9 Hz) and 11.00 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1560, 1596, 2835, 2886, and 3396  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 230 nm ( $\epsilon = 24100$ ), 307 nm ( $\epsilon = 33900$ ), and 434 nm ( $\epsilon = 23100$ ). ESI-MS  $m/z$  330.06  $[\text{M}-1]^-$ , Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ : 331.13 [M].

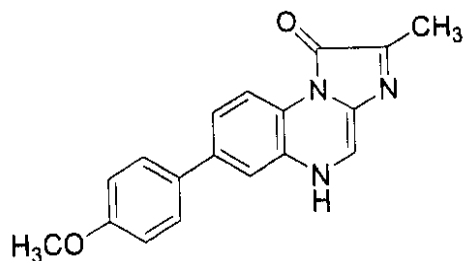
【実施例 19】

【0041】

「7-(4-Methoxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 24) の合成」

【化 24】

10



6-(4-methoxyphenyl)quinoxalin-2-amine (0.020 g, 0.080 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 7-(4-Methoxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.015 g、収率56%) を得た。

20

7-(4-Methoxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 50  $^\circ\text{C}$ ) 2.29 (3H, s, Me), 3.81 (3H, s, OMe), 7.05 (2H, d, J = 8.6 Hz, Ph-H), 7.43 (1H, s), 7.46 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 7.9 Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 7.54 (1H, d, J = 5.5 Hz,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.58

(2H, d, J = 8.5 Hz, Ph-H), 8.82 (1H, d, J = 7.9 Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ),

and 10.84 (1H, d, J = 5.5 Hz, N-H). IR (KBr) 1542, 1603, 2739, 2837, and 3367  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 269 nm ( $\epsilon = 34300$ ) and 434 nm ( $\epsilon = 20900$ ). ESI-MS  $m/z$  303.98  $[\text{M}-1]^-$ , Calcd

30

for  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ : 305.12 [M].

【実施例 20】

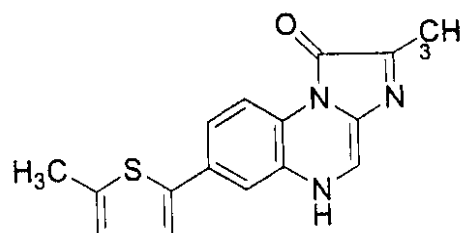
【0042】

「2-Methyl-7-(5-methylthiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

(化学式 25) の合成」

【化 25】

40



2-amino-6-(5-methylthiophen-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.083 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 2-Methyl-7-(5-methylthiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quino

50

xalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.018 g、収率64%)を得た。

2-Methyl-7-(5-methylthiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 23 °C) d 2.28 (3H, s, Me), 2.47 (3H, s, Me), 6.85 (1H, d, J = 2.4 Hz, thio-H), 7.28 (1H, d, J = 3.7 Hz, thio-H), 7.38 (1H, d, J = 2.4 Hz, C<sub>6</sub>-H), 7.44 (1H, dd, J = 2.4 Hz, 7.9 Hz, C<sub>8</sub>-H), 7.61 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), 8.77 (1H, d, J = 7.9 Hz, C<sub>9</sub>-H), and 10.97 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1556, 1674, and 2731 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 251 nm (e

10

= 17300), 300 nm (e = 27700), and 434 nm (e = 18600). ESI- MS m/z 293.98 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd

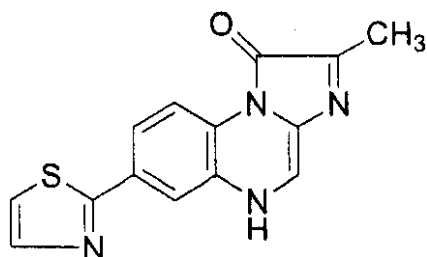
for C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS: 295.08 [M].

【実施例 2 1】

【0 0 4 3】

「2-Methyl-7-(thiazol-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 2 6) の合成」

【化 2 6】



20

2-amino-6-(thiazol-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.088 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に2-Methyl-7-(thiazol-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

30

hydrochloride (0.011 g、収率39%)を得た。

2-Methyl-7-(thiazol-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 27 °C) 2.29 (3H, s, Me), 7.63 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), 7.74 (1H, dd, J = 1.8 Hz, 8.5 Hz, C<sub>8</sub>-H), 7.80 (1H, d, J = 3.1 Hz, thia-H), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz, C<sub>6</sub>-H), 7.93 (1H, d, J = 3.1 Hz, thia-H), 8.84 (1H, d, J = 8.5 Hz, C<sub>9</sub>-H), and 11.06 (1H, br.s, N-H). IR (KBr) 1568, 1608, 2942, and 3060 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (MeOH) 244 nm (e = 15300), 295 nm (e = 22900), and 430 nm (e = 20200). ESI- MS m/z 280.93 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd

40

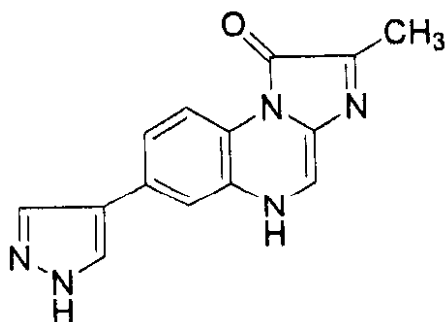
for C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>OS: 282.06 [M].

【実施例 2 2】

【0 0 4 4】

「2-Methyl-7-(1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 2 7) の合成」

## 【化 2 7】



2-amino-6-(1H-pyrazol-4-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.095 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 2-Methyl-7-(1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.017 g、収率59%) を得た。

2-Methyl-7-(1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 24 °C) 2.28 (3H, s, Me), 7.38 (1H, d, J = 2.4 Hz, C<sub>6</sub>-H), 7.44 (1H, dd, J = 2.4 Hz, 8.6 Hz, C<sub>8</sub>-H), 7.58 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), 8.03 (2H, s, pyra-H), 8.77 (1H, d, J = 8.6 Hz, C<sub>9</sub>-H) and 11.00 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1601 and 3179 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (MeOH) 251 nm (ε = 25100), 305 nm (ε = 56700), and 434 nm (ε = 14300). ES I-MS m/z 263.93 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O: 265.10 [M].

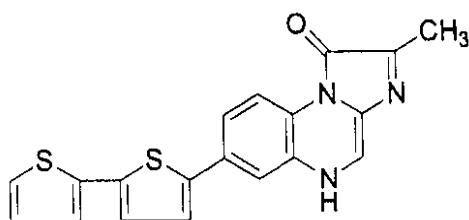
## 【実施例 2 3】

## 【 0 0 4 5】

「7-(2,2'-Bithiophen-5-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

(化学式 2 8) の合成」

## 【化 2 8】



2-amino-6-(2,2'-bithiophen-5-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.065 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 7-(2,2'-Bithiophen-5-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.001 g、収率4%) を得た。

7-(2,2'-Bithiophen-5-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 27 °C) 2.28 (3H, s, Me), 7.12 (1H, t, J = 3.7, 4.9 Hz, thio-H), 7.33 (1H, d, J = 3.7 Hz, thio-H), 7.36 (2H, d, J = 3.7 Hz, thio-H), 7.52 (2H, s, C<sub>4</sub>-H), 7.60 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), and 8.80 (1H, d, J = 8.5 Hz, C<sub>9</sub>-H). IR (KBr) 1559, 1662, and 2879 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 249 nm (ε = 7800), 343 nm (ε = 10600), and 427 nm (ε =

10

20

30

40

50

7200). ESI-MS  $m/z$  362.01  $[M-1]^-$ , Calcd  
for  $C_{19}H_{13}N_3OS_2$ : 363.05 [M].

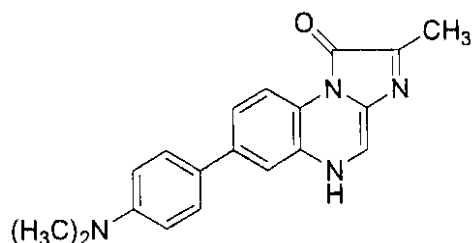
【実施例 2 4】

【0046】

「7-(4-Dimethylaminophenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one  
hydrochloride

(化学式 2 9) の合成」

【化 2 9】



10

2-amino-6-(4-(dimethylamino)phenyl)quinoxaline (0.020 g,  
0.076 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one  
hydrochloride の製造と同様に 7-(4-Dimethylaminophenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.012 g、収率44%) を得た。

20

7-(4-Dimethylaminophenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one  
hydrochloride

$^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ , 28 °C) 2.92 (3H, s), 2.98 (6H, s, Me), 6.86 (2H, d, J  
= 8.6 Hz, Ph-H), 7.73 (2H, d, J = 8.6 Hz, Ph-H), 7.87 (1H, d, J =  
8.6 Hz, C<sub>9</sub>-H), 8.10 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 8.6 Hz, C<sub>8</sub>-H),  
8.17 (1H, d, J = 1.2 Hz, C<sub>6</sub>-H), 9.59 (1H, s, C<sub>4</sub>-H),  
and 11.01 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1541, 1607, 2801, and 2872  $cm^{-1}$ .

UV-VIS (MeOH) 229 nm ( $\epsilon$  = 15800), 311 nm ( $\epsilon$  = 17300), and 437 nm ( $\epsilon$  = 10300). ES

I-MS  $m/z$  317.08  $[M-1]^-$ , Calcd

for  $C_{19}H_{18}N_4O$ : 318.15 [M].

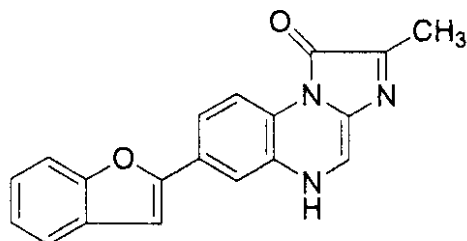
30

【実施例 2 5】

【0047】

「7-(Benzofuran-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one  
hydrochloride (化学式 3 0) の合成」

【化 3 0】



40

2-amino-6-(benzofuran-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.077  
mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one  
hydrochloride の製造と同様に 7-(Benzofuran-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one  
hydrochloride (0.007 g、収率26%) を得た。

7-(Benzofuran-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ , 28 °C) 2.30 (3H, s, Me), 7.28 (1H, t, J = 7.3

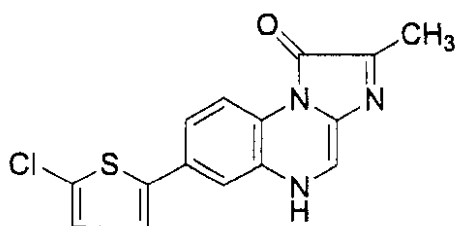
50

Hz, benzo-H), 7.35 (1H, t, J = 7.3 Hz, benzo-H), 7.42 (1H, s), 7.63 (1H, s), 7.64 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.68 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.73 (1H, d, J = 1.2 Hz, C<sub>6</sub>-H), 7.76 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 8.6 Hz, C<sub>8</sub>-H), 8.88 (1H, d, J = 8.6 Hz, C<sub>9</sub>-H), and 11.04 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1557, 1603, and 2764 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 242 nm (ε = 19600), 309 nm (ε = 42900), and 432 nm (ε = 22300). ESI-MS m/z 314.01 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 315.10 [M].

【実施例 2 6】

【0 0 4 8】

「7-(5-Chlorothiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 3 1) の合成」  
【化 3 1】



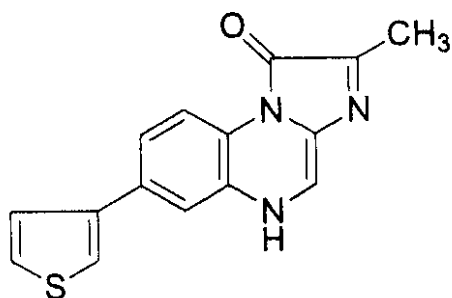
2-amino-6-(5-chlorothiophen-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.076 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 7-(5-Chlorothiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.014 g、収率 52%) を得た。

7-(5-Chlorothiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride  
<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 27 °C) 2.27 (3H, s, Me), 7.17 (1H, d, J = 4.3 Hz, thio-H), 7.35 (1H, d, J = 4.2 Hz, thio-H), 7.36 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 1.8 Hz, 8.5 Hz, C<sub>8</sub>-H), 7.59 (1H, s, C<sub>4</sub>-H), and 8.78 (1H, d, J = 8.5 Hz, C<sub>9</sub>-H). IR (KBr) 1552, 1600, and 2737 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 250 nm (ε = 13300), 299 nm (ε = 2100), and 429 nm (ε = 10700). ESI-MS m/z 313.95 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>ClOS: 315.02 [M].

【実施例 2 7】

【0 0 4 9】

「2-Methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 3 2) の合成」  
【化 3 2】



10

20

30

40

50



2-amino-6-(thiophen-3-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.088 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に2-Methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.015 g、収率54%)を得た。

2-Methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

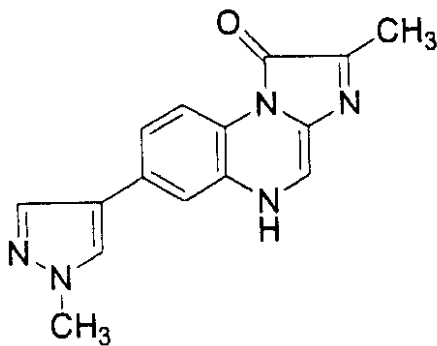
$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 26 °C) 2.28 (3H, s, Me), 7.49 (2H, m), 7.54 (1H, dd, J = 1.8 Hz, 8.5 Hz,  $C_8$ -H), 7.59 (1H, s,  $C_4$ -H), 7.67 (1H, dd, J = 3.1 Hz, 5.4 Hz, thio-H), 7.83 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 3.1 Hz, thio-H), and 8.80 (1H, d, J = 8.5 Hz,  $C_9$ -H). IR (KBr) 1556, 1676, 2742, and 2835  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS 8MeOH) 265 nm ( $\epsilon$  = 25700) and 433 nm ( $\epsilon$  = 14700). ESI-MS  $m/z$  279.94 [ $M-1$ ] $^-$ , Calcd for  $C_{15}H_{11}N_3OS$ : 281.06 [M].

【実施例 2 8】

【0 0 5 0】

「2-Methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 3 3) の合成」

【化 3 3】



2-amino-6-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.089 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に2-Methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.014 g、収率50%)を得た。

2-Methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

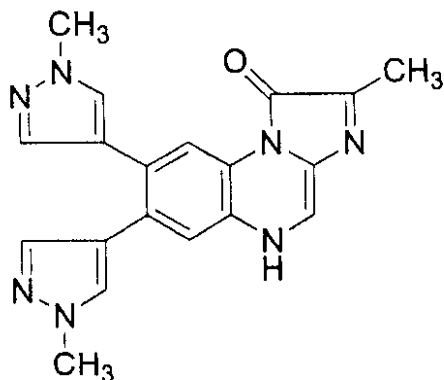
$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 26 °C) 2.27 (3H, s, Me), 3.86 (3H, s, Me), 7.32 (1H, d, J = 1.8 Hz,  $C_6$ -H), 7.38 (1H, dd, J = 1.8, 8.6 Hz,  $C_8$ -H), 7.56 (1H, s,  $C_4$ -H), 7.79 (1H, s, pyra-H), 8.09 (1H, s, pyra-H), 8.75 (1H, d, J = 8.6 Hz,  $C_9$ -H), and 10.97 (1H, br.s, N-H). IR (KBr) 1622 and 3414  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 253 nm ( $\epsilon$  = 29100), 306 nm ( $\epsilon$  = 6500), 434 nm ( $\epsilon$  = 17500). ESI-MS  $m/z$  277.99 [ $M-1$ ] $^-$ , Calcd for  $C_{15}H_{13}N_5O$ : 279.11 [M].

【実施例 2 9】

【0 0 5 1】

「2-Methyl-7,8-bis(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 3 4) の合成」

## 【化34】



10

2-amino-6,7-bis(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.66 mmol)を用い、2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-oneの製造と同様に2-methyl-7,8-bis(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (0.014 g、収率58%)を得た。

2-Methyl-7,8-bis(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 23 °C) 2.51 (3H, s, Me), 3.97 (3H, s, NMe), 3.99 (3H, s, NMe), 7.55 (1H, s), 7.56 (1H, s), 7.61 (1H, s), 7.76 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.19 (1H, s), and 9.00 (1H, s). IR (KBr) 1501, 1612, 3073, and 3409  $\text{cm}^{-1}$ .

20

UV-VIS (MeOH) 252 nm ( $\epsilon = 38500$ ) and 443 nm ( $\epsilon = 20500$ ). ESI-MS  $m/z$  358.10 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd

for  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}$ : 359.15 [M].

## 【実施例30】

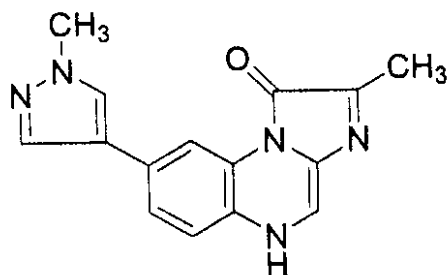
## 【0052】

「2-Methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

(化学式35)の合成」

## 【化35】

30



2-amino-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.089 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に2-Methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.017 g、収率61%)を得た。

40

2-Methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ , 23 °C) 2.27 (3H, s, Me), 3.88 (3H, s, NMe), 7.22 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.44 (1H, dd,  $J = 1.8, 8.5$  Hz,  $\text{C}_7\text{-H}$ ),

7.58 (1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.75 (1H, s, pyra-H), 8.07 (1H, s, pyra-H), 8.97

(1H, d,  $J = 1.8$  Hz,  $\text{C}_9\text{-H}$ ), and 11.05 (1H, br.s, NH). IR (KBr) 1570,

1607, 2773, 2940, 3074, and 3397  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 216 nm ( $\epsilon = 30300$ ), 254 nm ( $\epsilon = 22900$ ), 287 nm ( $\epsilon = 23600$ ), and 446 nm ( $\epsilon = 21000$ ). ESI-MS  $m/z$  277.99 [

50

M-1]<sup>-</sup>,

Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O: 279.11 [M].

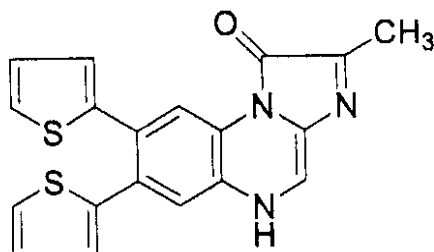
【実施例 3 1】

【0053】

「2-Methyl-7,8-di(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

(化学式 3 6) の合成」

【化 3 6】



10

2-amino-6,7-di(thiophen-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.065 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に2-Methyl-7,8-di(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

20

hydrochloride (0.016 g、収率62%)を得た。

2-Methyl-7,8-di(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 23 °C) 2.28 (3H, s, Me), 6.91 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 3.7 Hz, thio-H), 6.95 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 3.7 Hz, thio-H), 7.01 (1H, d, J = 3.7 Hz, thio-H), 7.03 (1H, d, J = 3.7 Hz), 7.31 (1H, s), 7.54 (2H, m, thio-H), 7.64 (1H, s), and 8.90 (1H, s). IR (KBr) 1560, 1602, and 3422 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 226 nm (ε = 29100), 267 nm (ε = 29200), and 445 nm (ε = 19100). ESI-MS m/z 362.01 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS<sub>2</sub> 363.05 [M].

30

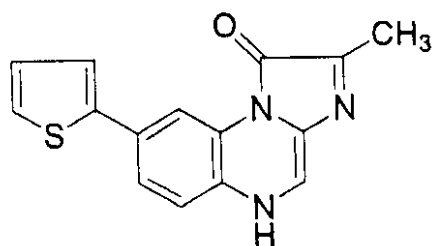
【実施例 3 2】

【0054】

「2-Methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

(化学式 3 7) の合成」

【化 3 7】



40

2-amino-7-(thiophen-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.088 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に2-Methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.016 g、収率57%)を得た。

2-Methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

50

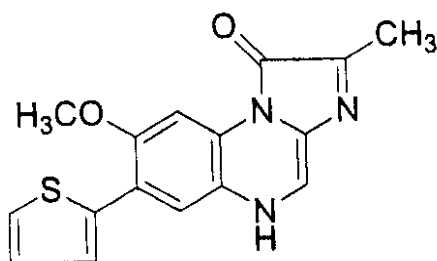
$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 24 °C) 2.28 (3H, s, Me), 7.14 (1H, t,  $J = 4.9$  Hz, thio-H), 7.25 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{C}_6$ -H), 7.44 (1H, d,  $J = 3.1$  Hz, thio-H), 7.54 (1H, d,  $J = 4.9$  Hz, thio-H), 7.58 (2H, m), 9.10 (1H, s), and 11.10 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1558, 1675, 2768, 2842, 2915, 3067, and 3145  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 302 nm ( $\epsilon = 31500$ ) and 451 nm ( $\epsilon = 23900$ ). ESI-MS  $m/z$  279.95  $[\text{M}-1]^-$ , Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}$ : 281.06  $[\text{M}]$ .

【実施例 3 3】

【0 0 5 5】

「8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 3 8) の合成」 10

【化 3 8】



20

2-amino-7-methoxy-6-(thiophen-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.078 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.019 g、収率70%) を得た。

8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 22 °C) 2.28 (3H, s, Me), 3.94 (3H, s, OMe), 7.15 (1H, dd,  $J = 3.1, 4.9$  Hz, thio $_4$ -H), 7.52 (1H, d,  $J = 3.1$  Hz, thio-H), 7.58 (1H, s), 7.59 (1H, d,  $J = 4.9$  Hz, thio-H), 7.66 (1H, s), and 8.70 (1H, s). IR (KBr) 1567, 1591, 3018, and 3397  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 207 nm ( $\epsilon = 27300$ ), 252 nm ( $\epsilon = 23900$ ), 291 nm ( $\epsilon = 26200$ ), and 445 nm ( $\epsilon = 21800$ ). ESI-MS  $m/z$  310.01  $[\text{M}-1]^-$ , Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ : 311.07  $[\text{M}]$ .

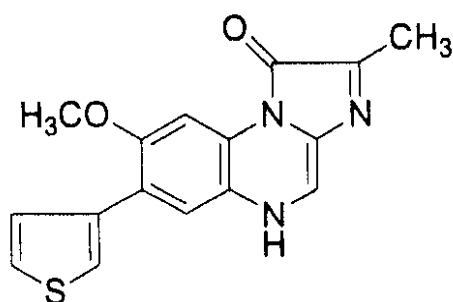
【実施例 3 4】

【0 0 5 6】

「8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 3 9) の合成」

【化 3 9】

40



2-amino-7-methoxy-6-(thiophen-3-yl)quinoxaline (0.020 g,

50

0.078 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochlorideの製造と同様に8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.019 g、収率70%)を得た。

8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 22 °C) 2.28 (3H, s, Me), 3.88 (3H, s, OMe), 7.42 (1H, d, J = 4.9 Hz, thio-H), 7.43 (1H, s), 7.61 (1H, dd, J = 3.1, 4.9 Hz, thio-H), 7.66 (1H, s), 7.80 (1H, d, J = 3.1 Hz, thio-H), 8.70 (1H, s), and 11.05 (1H, br.s). IR (KBr) 1499, 1590, and 3419 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 211 nm (e

= 28800), 248 nm (e = 28800), 268 nm (e = 25700), and 444 nm (e = 20000). ESI-MS m/z 310.02 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S: 311.07 [M].

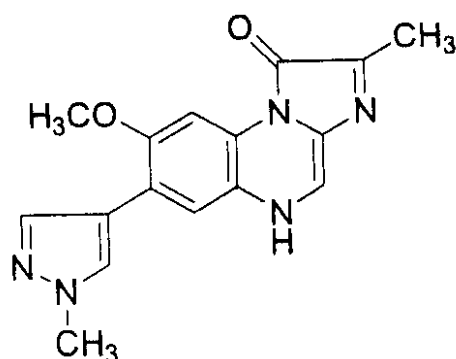
【実施例 3 5】

【 0 0 5 7 】

「8-Methoxy-2-methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (化学式 4 0) の合成」

【化 4 0】



2-amino-7-methoxy-6-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)quinoxaline

(0.020 g, 0.078 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochlorideの製造と同様に8-Methoxy-2-methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.021 g、収率78%)を得た。

8-Methoxy-2-methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 22 °C) 2.27(3H, s, Me), 3.89 (3H, s, OMe), 3.91 (3H, s, OMe), 7.44 (1H, s), 7.63 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.11 (1H, s), 8.67 (1H, s), and 11.00 (1H, br.s, NH). IR (KBr) 1567 and 3393 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (MeOH) 247 nm (e = 32500), 268 nm (e = 27900), and 445 nm (e = 20500). ESI-MS m/z 308.06 [M-1]<sup>-</sup>, Calcd

for C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>: 309.12 [M].

【実施例 3 6】

【 0 0 5 8 】

「7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 4 1) の合成」

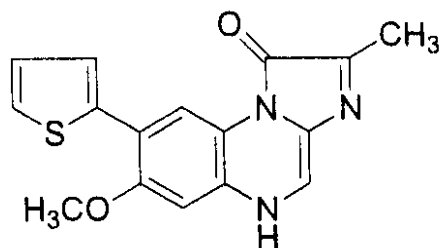
10

20

30

40

## 【化 4 1】



2-amino-6-methoxy-7-(thiophen-2-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.078 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

10

hydrochloride (0.016 g、収率59%)を得た。

7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 22 °C) 2.29 (3H, s, Me), 3.92 (3H, s, OMe), 6.96 (1H, s), 7.15 (1H, dd,  $J = 3.7, 4.9$  Hz, thio-H), 7.48 (1H, d,  $J = 3.7$  Hz, thio-H), 7.56 (1H, d,  $J = 4.9$  Hz, thio-H), 7.61 (1H,

br.s), 9.16 (1H, s), and 11.06 (1H, s, N-H). IR (KBr,) 1491, 1607, and 3434  $\text{cm}^{-1}$

20

UV-VIS (MeOH) 225 nm ( $\epsilon = 25300$ ), 304 nm ( $\epsilon = 24700$ ), 461 nm ( $\epsilon = 17200$ ). ESI-MS  $m/z$  310.01  $[\text{M}-1]^-$ , Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ : 311.07 [M].

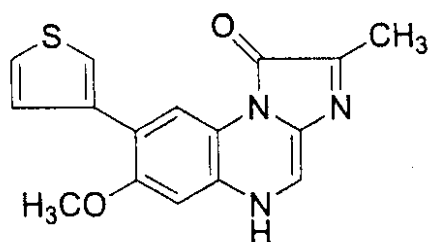
## 【実施例 3 7】

## 【 0 0 5 9】

「7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 4 2) の合成」

## 【化 4 2】

30



2-amino-6-methoxy-7-(thiophen-3-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.078 mmol) を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride の製造と同様に 7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.014 g、収率52%)を得た。

40

7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride

$^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 22 °C) 2.28 (3H, s, Me), 3.86 (3H, s, OMe), 6.95 (1H, s), 7.39 (1H, dd,  $J = 1.2$  Hz, 5.5 Hz, thio-H), 7.62 (2H, m), 7.75 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz, thio-H), 9.00 (1H, s), and 11.05 (1H, s, N-H). IR (KBr)

1495, 1608, 2938, 3066, and 3376  $\text{cm}^{-1}$ . UV-VIS (MeOH) 222 nm ( $\epsilon = 31900$ ), 292 nm ( $\epsilon = 20300$ ), and 453 nm ( $\epsilon = 16700$ ). ESI-MS  $m/z$  310.01  $[\text{M}-1]^-$ , Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ : 311.07 [M].

## 【実施例 3 8】

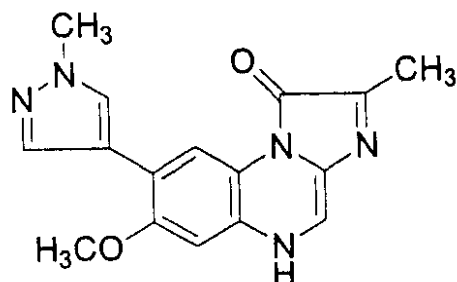
50

## 【 0 0 6 0 】

「7-Methoxy-2-methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (化学式 43) の合成」

## 【化 4 3】



10

2-amino-6-methoxy-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)quinoxaline

(0.020 g, 0.078 mmol)を用いて、8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochlorideの製造と同様に7-Methoxy-2-methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

hydrochloride (0.016 g、収率59%)を得た。

7-Methoxy-2-methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one

20

hydrochloride

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 22 °C) 2.28 (3H, s, Me), 3.89 (6H, s, OMe and NMe),

6.92 (1H, s), 7.60 (1H, s), 7.74 (1H, s), 8.07 (1H, s), and 9.00 (1H, s). IR

(KBr) 1563, 1613, 1674, 2940, 3085, and 3409 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (MeOH) 226

nm (ε = 28500), 291 nm (ε = 21000), and 455 nm (ε = 15800). ESI-MS m/z 308.05 [M

-1]<sup>-</sup>, Calcd

for C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> 309.12 [M].

## 【実施例 39】

## 【 0 0 6 1 】

スーパーオキシドアニオンは、ヒポキサンチンにキサンチンオキシダーゼを作用させ、キサンチンを尿酸に変化させる過程で生じる。この系に上記の実施例で得たイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物を共存させ、スーパーオキシドアニオン検出の性能を明らかにする。

30

KCl(0.2M)、EDTA(0.1mM)、3-モルホリノプロパンスルホン酸(MOPS)(20mM)を含む緩衝水溶液(pH 7.2、0.5ml)に25 で、ヒポキサンチン水溶液(0.3mM、0.5ml)、イミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物水溶液(2.5x10<sup>-5</sup>M、40 μl)およびキサンチンオキシダーゼ水溶液(0.37unit/ml、40 μl)を加え、アロカ社ルミネッセンスリーダーBL201を用いて発光強度を測定した(発光波長による発光量の補正はせず)。発光はキサンチンオキシダーゼ水溶液の添加後、強度を測定した。0分から1分の発光強度の測定結果を表1

40

## 【 0 0 6 2 】

【表 1】

化合物	発光強度 (counts)
2-Methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1.8
7-Hydroxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	11
7-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1764
7-Amino-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	25
7-(Dimethylamino)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	26
8-Methoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	220
7,8-Dimethoxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	2013
7,8-Methylenedioxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	2149
2-Methylimidazo[1,2-a]benzo[g]quinoxalin-1(5H)-one	5.2
2-Methyl-7-(phenanthren-9-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	0.07
7-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	0.7
7-(4-Hydroxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	2.3
7-(Furan-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	101
2-Methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1172
7-(Benzo[b]thiophen-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	0.5
7-(Benzo[b]thiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1.5
(E)-7-(3-Methoxystyryl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	9.9
7-(4-Methoxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	7.6
2-Methyl-7-(5-methylthiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	41
2-Methyl-7-(thiazol-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	366
2-Methyl-7-(1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1392
7-(2,2'-Bithiophen-5-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	0.5
7-(4-(Dimethylamino)phenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	2.3
7-(Benzofuran-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	8.3
7-(5-Chlorothiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	93
2-Methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1033
2-Methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1405
2-Methyl-7,8-bis(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	430
2-Methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	156
2-Methyl-7,8-di(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	2.2
2-Methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	152
8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1081
8-Methoxy-2-methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	579
8-Methoxy-2-methyl-7-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	2053
7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-2-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1734
7-Methoxy-2-methyl-8-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	549
7-Methoxy-2-methyl-8-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one	1818

10

20

30



---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特表2005-515977(JP,A)  
国際公開第93/004066(WO,A1)  
Osamu Shimomura, et al., Biochemical Journal, 1988年, 251, 405-410頁  
Satoshi Inouye, et al., Biochemical and Biophysical Research Communications, 1997  
年, 233, 349-353頁

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
CA/REGISTRY(STN)