

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-254352

(P2007-254352A)

(43) 公開日 平成19年10月4日(2007.10.4)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
CO7D 487/04 (2006.01)	CO7D 487/04 144	2G054
CO9K 11/07 (2006.01)	CO7D 487/04 CSP	4C050
GO1N 21/78 (2006.01)	CO9K 11/07	
	GO1N 21/78 C	

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 32 頁)

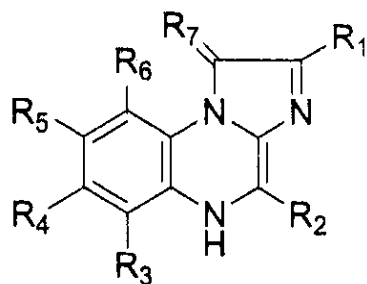
(21) 出願番号	特願2006-80702 (P2006-80702)	(71) 出願人	304026696 国立大学法人三重大学 三重県津市栗真町屋町1577
(22) 出願日	平成18年3月23日(2006.3.23)	(72) 発明者	寺西 克倫 三重県津市栗真町屋町1577 国立大学法人三重大学生物資源学部内
		Fターム(参考)	2G054 EA01 4C050 AA01 AA07 BB05 CC08 EE03 FF02 GG03 HH02 HH03 HH04 KC02

(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) 【要約】 (修正有)

【課題】 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れた化学発光化合物を提供する。

【解決手段】 下記化学式で示されるイミダゾ[1,2-a]キノキサリン-(5H)-1-オン化合物をスーパーオキシドアニオン発光分析用試薬の有効成分として用いる。



10

【選択図】 なし

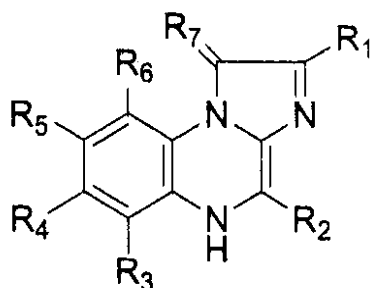
20

【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]キノザリン化合物またはその塩。

【化 1】



10

但し、式中、 R_1 は無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基を示し、 R_2 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_3 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_4 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_5 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、無置換あるいは置換されていてもよいハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_6 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されてい

20

30

40

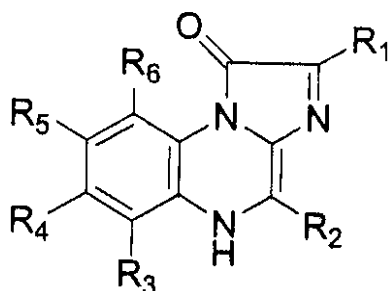
50

てもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_7 は酸素原子または硫黄原子である。

【請求項2】

前記化学式1における R_7 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

【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

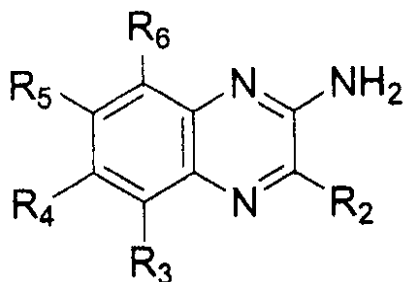
20

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 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。

【化3】



30

(式中、 R_2

は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_3 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_4 は水素原

40

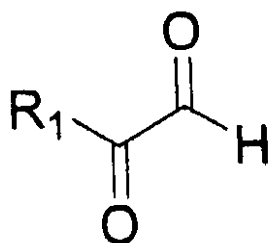
50

子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシ基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシ基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_5 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、無置換あるいは置換されていてもよいハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシ基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシ基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_6 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシ基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシ基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環を示す)

10

20

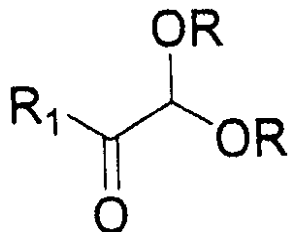
【化4】



30

[式中、 R_1 は無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基である]

【化5】



40

[式中、 R および R_1 は無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基である]

【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】

50

【 0 0 0 2 】

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）。

【 0 0 0 3 】

【特許文献1】PCT/JP03/01617号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 4 】

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。

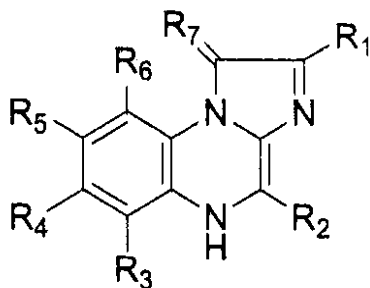
【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 5 】

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。

すなわち、本発明は、次の化学式1、

【化1】



（式中、 R_1 は無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基を示し、 R_2 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_3 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_4 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよ

10

20

30

40

50

いアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_5 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、無置換あるいは置換されていてもよいハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_6 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_7 は酸素原子または硫黄原子である。) 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、イコサンなどの直鎖の基または、分岐状に結合した基をいう。

【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、メチキシアトキシ、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などをあげることができる。

【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。

【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

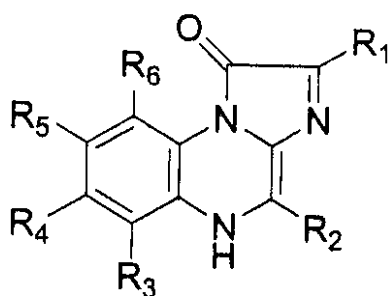
【0012】

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_7 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_5 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、あるいは R_6 が水素原子である化合物である。

10

【0013】

【化2】



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_1 がアルキル基である化合物、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 が水素原子である化合物、あるいは R_5 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、あるいは R_6 が水素原子である化合物である。

30

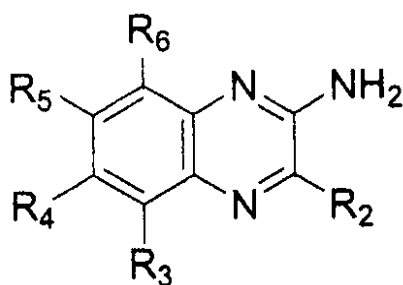
【0015】

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。

【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

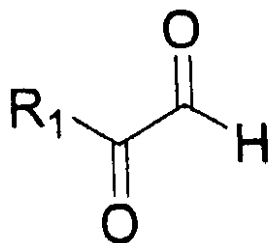
(式中、 R_2

は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換され

50

ていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_3 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_4 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、ハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環であり、 R_5 は水素原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリール基、無置換あるいは置換されていてもよいハロゲン原子、無置換あるいは置換されていてもよいアルコキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいカルボキシル基、無置換あるいは置換されていてもよいホルミル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアルキルカルボニル基、無置換あるいは置換されていてもよいアリールカルボニル基または無置換あるいは置換されていてもよい複素環を示す)を、次の化学式4又化学式5で示される α -ケトアルデヒド化合物、又はあるいは α -ケトアルデヒド同等化合物、

【化4】



(式中、 R_1 は無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基である)

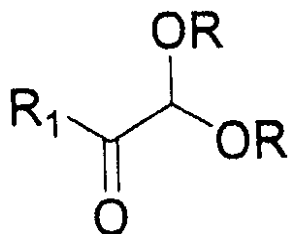
10

20

30

40

【化5】



(式中、R および R₁ は無置換あるいは置換されていてもよいアルキル基である) 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

【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。

20

【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含有してもよい。

30

【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。

40

【実施例1】

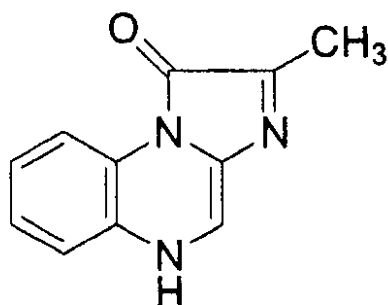
【0022】

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】



10

2-aminoquinoxaline

(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。

20

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

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 25 °C) δ 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) ν 1144, 1255,

1274, 1327, 1452, 1487, 1571, 1596 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].

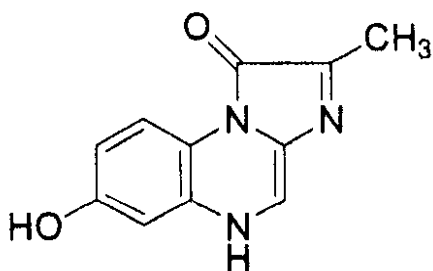
30

【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】



40

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。

50

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

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 25°C) δ 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, $\text{C}_9\text{-H}$).

IR (KBr) ν 1326, 1448, 1497, 1569, 1598, 1620, 1677 cm^{-1} .

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

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

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

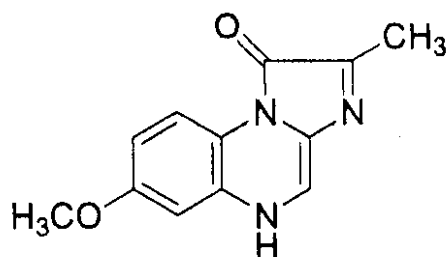
215.07 [M].

【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

(0.056 g, 0.32 mmol) を使い、

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

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 25°C) δ 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) ν 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

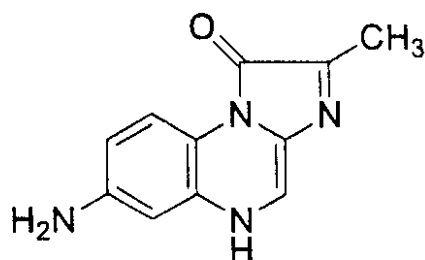
for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$: 229.09 [M].

【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】



2,6-diaminoquinoxaline

(0.019 g, 0.068 mmol) を使い、

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

10

20

30

40

50

$^1\text{H NMR}$ (0.1% TFA/ D_2O : CD_3OD)
 = 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) ν 1221, 1272, 1332, 1490, 1576, 1609 cm^{-1} . UV-VIS
 (MeOH) 245 nm (ϵ = 17900), 306 nm
 (ϵ =
 6120), 441 (ϵ = 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].

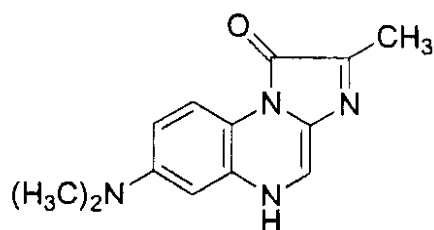
【実施例 5】

10

【0027】

「7-(Dimethylamino)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 10) の合成」

【化 10】



20

2,6-diamino- N_6,N_6 -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

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 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, $\text{C}_4\text{-H}$),

30

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

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

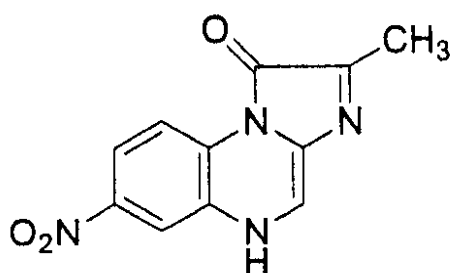
Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$: 242.12 [M].

【実施例 6】

【0028】

「2-Methyl-7-nitroimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 11) の合成」

【化 11】



40

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

50

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
¹H NMR (CD₃OD, 28 °C) d 2.40 (3H, s, Me), 7.49 (1H, s, C₄-H), 8.06 (1H, br.s, C₆-H), 8.08 (1H, d, J = 8.5 Hz, C₈-H), 9.04 (1H, d, J = 8.5 Hz, C₉-H). IR (KBr) n 1267, 1335, 1489, 1533, 1594, 1617 cm⁻¹. UV-VIS (MeOH) 251 nm (ε = 14500), 272 nm (ε = 12000), 432 (ε = 16400). ESI-MS m/z 244.70 [M+1]⁺, Calcd for C₁₁H₈N₄O₃: 244.06 [M].

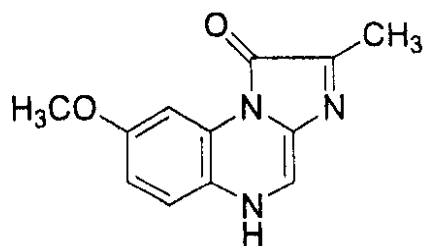
10

【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】



20

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し、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。

30

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

¹H NMR (DMSO-d₆, 24 °C) d 2.25 (3H, s, Me), 3.78 (3H, s, OMe), 6.88 (1H, dd, J = 3.1 Hz, 8.6 Hz, C₇-H), 7.22 (1H, d, J = 8.6 Hz, C₆-H), 7.62 (1H, s, C₄-H), 8.50 (1H, d, J = 3.1 Hz, C₉-H).

IR (KBr) n 1234, 1348, 1448, 1499, 1607 cm⁻¹.

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

(ε = 1680), 440 (ε = 15400). ESI-MS m/z 229.72 [M+1]⁺, Calcd for C₁₂H₁₁N₃O₂: 229.09 [M].

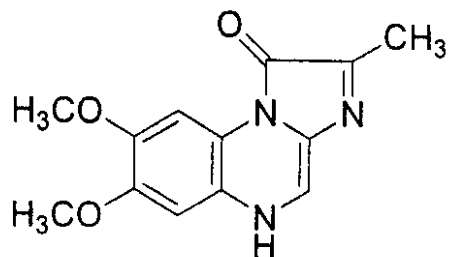
【実施例 8】

40

【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】



2-amino-6,7-dimethoxyquinoxaline

10

(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し、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

¹H NMR (DMSO-d₆, 24 °C) δ 2.26 (3H, s, Me), 3.78 (3H, s, OMe), 3.80 (3H, s, OMe)

, 6.92 (1H, s, C₆-H), 7.69 (1H, br.s, C₄-H), 8.59 (1H, s, C₉-H).

20

IR (KBr) ν 1060, 1232, 1260, 1282, 1325, 1446, 1512 cm⁻¹.

UV-VIS (MeOH) 227 nm (ε = 17800), 275 nm

(ε = 9590), 330 nm (ε = 2550), 448 nm (ε = 12600). ESI-MS m/z 259.74 [M+1]⁺,

Calcd for C₁₃H₁₃N₃O₃: 259.10 [M].

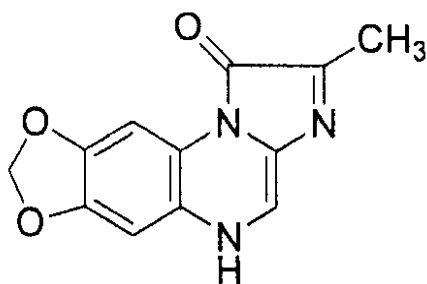
【実施例 9】

【0031】

「7,8-Methylenedioxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 1 4) の合成」

【化 1 4】

30



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

40

(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-Methylenedioxy-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (0.060 g、収率54%)を得た。

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

¹H NMR (CD₃OD, 24 °C) δ 2.45 (3H, s, Me), 6.15 (2H, s, CH₂), 7.06 (1H, s, C₆-H), 8.08 (1H, s, C₄-H), 8.58 (1H, s, C₉-H).

IR (KBr) ν 1035, 1218, 1271, 1316, 1483, 1575 cm⁻¹.

UV-VIS (MeOH) 278 nm (ε = 7360), 346 nm

(ε = 2700), 448 nm (ε = 11000).

ESI-MS m/z 243.69 [M+1]⁺, Calcd for C₁₂H₉N₃O₃:

50

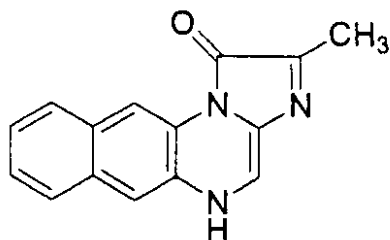
243.06 [M].

【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】



10

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

¹H NMR (CD₃OD, 40 °C) d 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,

20

s). IR (KBr) ν 1080, 1148, 1186, 1257, 1476, 1597 cm⁻¹.

UV-VIS (MeOH) 225 nm (ε = 31100), 249 nm

(ε = 35600), 442 nm (ε = 19700), 457 nm (ε = 19800).

ESI-MS m/z 249.76 [M+1]⁺, Calcd for C₁₅H₁₁N₃O:

249.09 [M].

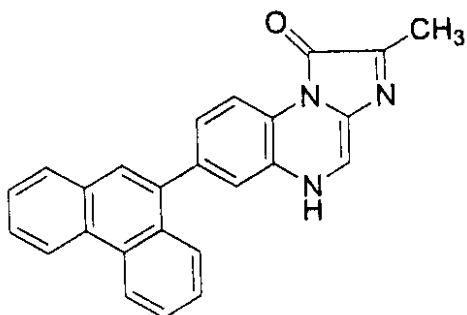
【実施例 11】

【0033】

「2-Methyl-7-(phenanthren-9-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 16) の合成」

【化 16】

30



2-amino-6-(phenanthren-9-yl)quinoxaline (0.020 g, 0.062

40

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

¹H NMR (DMSO-d₆, 28 °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 cm⁻¹. UV-VIS (MeOH)

50

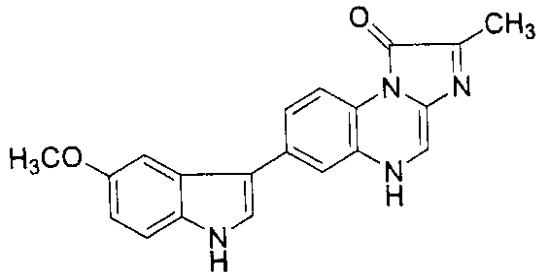
254 nm ($\epsilon = 67200$), 297 nm ($\epsilon = 19000$), and 432 nm ($\epsilon = 19600$). ESI-MS m/z 374.06 $[M-1]^-$, Calcd for $C_{25}H_{17}N_3O$: 375.14 [M].

【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 17) の合成」

【化 17】



10

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-Methoxy-1H-indol-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (0.005 g、収率21%)を得た。

20

7-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one
 1H NMR (CD_3OD , 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, indo₇-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, C₈-H), 7.68 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, C₆-H), 7.70 (1H, s), and 9.00 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, C₉-H). IR (KBr) 1616, 2942, and 3383 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 226 nm ($\epsilon = 22400$), 281 nm ($\epsilon = 14900$), and 438 nm ($\epsilon = 10800$). ESI-MS m/z 343.12 $[M-1]^-$, Calcd for $C_{20}H_{16}N_4O_2$: 344.13 [M].

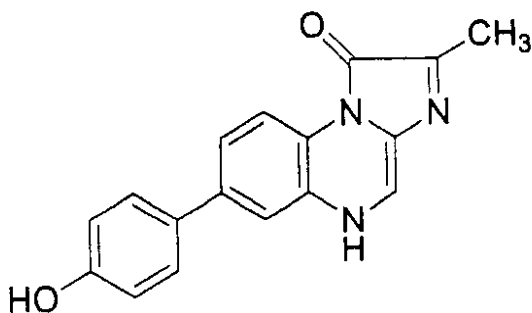
30

【実施例 1 3】

【0035】

「7-(4-Hydroxyphenyl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 18) の合成」

【化 18】



40

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 hydrochloride (0.014 g、収率50%)を得た。

50

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

^1H NMR (DMSO- d_6 , 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_6 -H), 7.41 (1H, dd, $J = 1.2$ Hz, 8.6 Hz, C_8 -H), 7.47 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ph-H), 7.60 (1H, d, $J = 6.1$ Hz, C_4 -H), 8.80 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, C_9 -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^{-1} . UV-VIS (MeOH) 273 nm ($\epsilon = 22300$) and 434 nm ($\epsilon = 11300$). ESI-MS m/z 290.00 [$M-1$] $^-$, Calcd for $C_{17}H_{13}N_3O_2$: 291.10 [M].

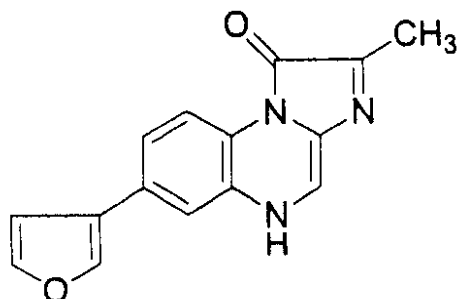
10

【実施例 14】

【0036】

「7-(Furan-3-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式 19) の合成」

【化 19】



20

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。

30

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

^1H 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), 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 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 247 nm ($\epsilon = 28500$), 304 nm ($\epsilon = 7100$), and 433 nm ($\epsilon = 19100$). ESI-MS m/z 263.86 [$M-1$] $^-$, Calcd for $C_{15}H_{11}N_3O_2$ 265.09 [M].

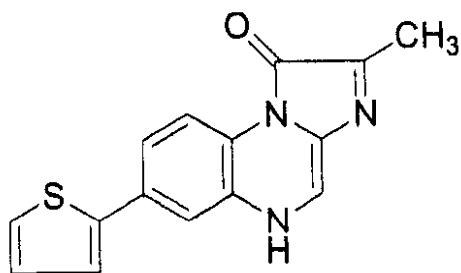
40

【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」

【化 2 0】



10

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

Hz, C $_8$ -H), 7.57 (1H, d, $J = 4.9$ Hz, thio-H), 7.60 (1H, s, C $_4$ -H),

and 8.80 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, C $_9$ -H). IR (KBr) 1557, 1675,

2873, and 3071 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 251 nm ($\epsilon = 19100$), 291 nm ($\epsilon = 25600$), and 4

34 nm ($\epsilon = 19800$). ESI-MS m/z 279.90 $[\text{M}-1]^-$, Calcd

for C $_{15}$ H $_{11}$ N $_3$ OS: 281.06 $[\text{M}]$.

20

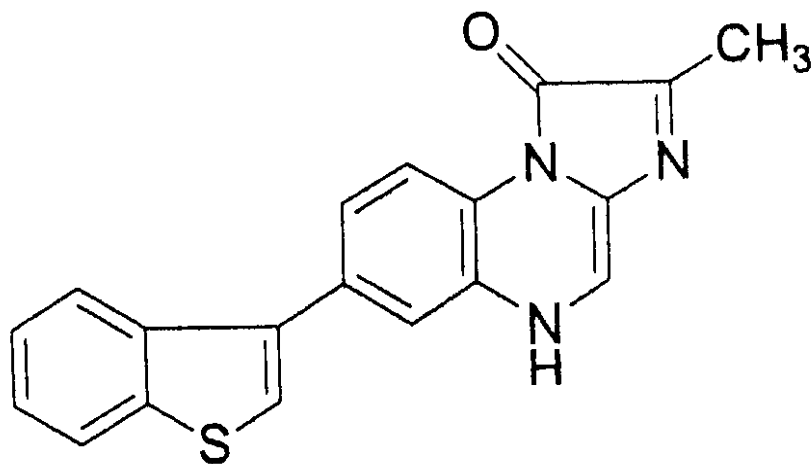
【実施例 1 6】

【 0 0 3 8】

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

【化 2 1】

30



40

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

50

hydrochloride

^1H NMR (DMSO- d_6 , 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_9 -H), and 11.20 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1601 and 2879 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 232 nm ($\epsilon = 30500$), 265 nm ($\epsilon = 14800$), 302 nm ($\epsilon = 9600$), and 432 nm ($\epsilon = 12000$). ESI-MS m/z 330.07 $[\text{M}-1]^-$, Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$: 331.08 [M].

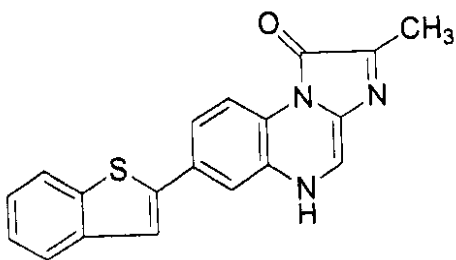
【実施例 17】

【0039】

10

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

【化 2 2】



20

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。

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

^1H NMR (CD_3OD , 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, C_8 -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, C_9 -H). IR (KBr) 1558, 1604, 2911, and 3212 cm^{-1} .

30

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].

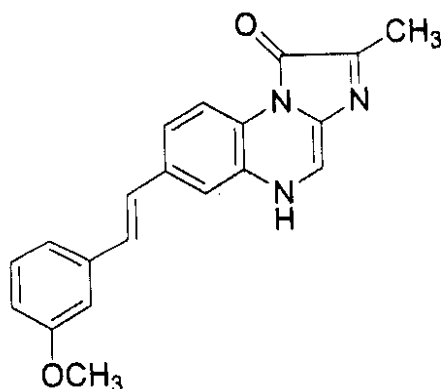
【実施例 18】

【0040】

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

(化学式 23) の合成」

【化 2 3】



40

50

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

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

¹H NMR (DMSO-d₆, 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

(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 cm⁻¹.

UV-VIS (MeOH) 230 nm (e = 24100), 307 nm (e = 33900), and 434 nm (e = 23100). ES

I-MS m/z 330.06 [M-1]⁻, Calcd

for C₂₀H₁₇N₃O₂: 331.13 [M].

10

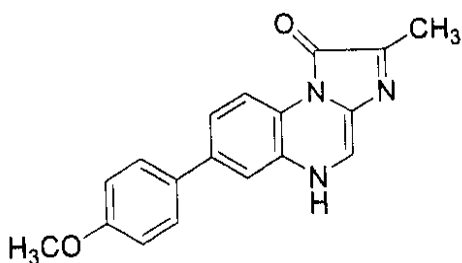
【実施例 19】

【0041】

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

20

【化 2 4】



30

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。

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

hydrochloride

¹H NMR (DMSO-d₆, 50 °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, C₈-H), 7.54 (1H, d, J = 5.5 Hz, C₄-H), 7.58

(2H, d, J = 8.5 Hz, Ph-H), 8.82 (1H, d, J = 7.9 Hz, C₉-H),

and 10.84 (1H, d, J = 5.5 Hz, N-H). IR (KBr) 1542, 1603, 2739, 2837, and

3367 cm⁻¹. UV-VIS (MeOH) 269 nm (e = 34300) and 434 nm (e = 20900). ESI-MS m/z 3

03.98 [M-1]⁻, Calcd

for C₁₈H₁₅N₃O₂: 305.12 [M].

40

【実施例 20】

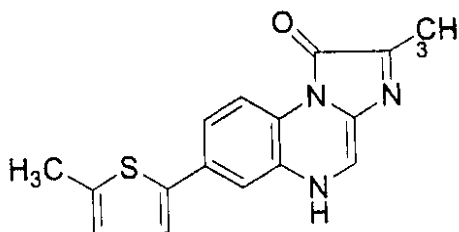
【0042】

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

(化学式 25) の合成」

50

【化 2 5】



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]quinoxalin-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

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 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, C₆-H), 7.44 (1H, dd, J = 2.4 Hz, 7.9 Hz, C₈-H), 7.61 (1H, s, C₄-H), 8.77 (1H, d, J = 7.9 Hz, C₉-H),

and 10.97 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1556, 1674, and 2731 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 251 nm (ϵ = 17300), 300 nm (ϵ = 27700), and 434 nm (ϵ = 18600). ESI- MS m/z 293.98 [M-1]⁻, Calcd

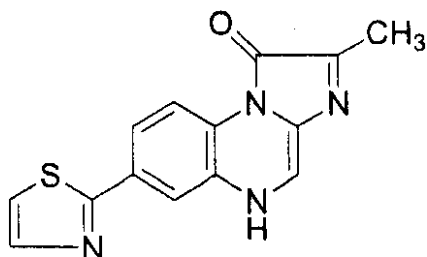
for C₁₆H₁₃N₃OS: 295.08 [M].

【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】



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 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

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 27 °C) 2.29 (3H, s, Me), 7.63 (1H, s, C₄-H), 7.74 (1H, dd, J = 1.8 Hz, 8.5 Hz, C₈-H), 7.80 (1H, d, J = 3.1 Hz, thia-H), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz, C₆-H), 7.93 (1H, d, J = 3.1 Hz, thia-H), 8.84 (1H, d, J = 8.5 Hz, C₉-H),

and 11.06 (1H, br.s, N-H). IR (KBr) 1568, 1608, 2942, and 3060 cm^{-1} .

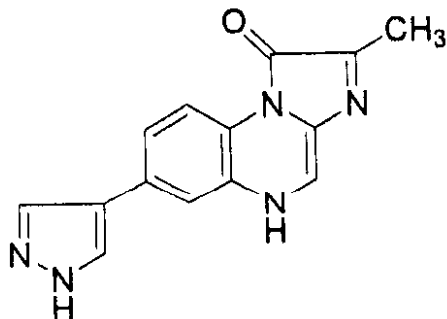
UV-VIS (MeOH) 244 nm ($\epsilon = 15300$), 295 nm ($\epsilon = 22900$), and 430 nm ($\epsilon = 20200$). ES I- MS m/z 280.93 $[M-1]^-$, Calcd for $C_{14}H_{10}N_4OS$: 282.06 [M].

【実施例 2 2】

【0044】

「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】



10

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

1H NMR (DMSO- d_6 , 24 °C) 2.28 (3H, s, Me), 7.38 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, C_6 -H), 7.44 (1H, dd, $J = 2.4$ Hz, 8.6 Hz, C_8 -H), 7.58 (1H, s, C_4 -H), 8.03 (2H, s, pyra-H), 8.77 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, C_9 -H) and 11.00 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1601 and 3179 cm^{-1} .

UV-VIS (MeOH) 251 nm ($\epsilon = 25100$), 305 nm ($\epsilon = 56700$), and 434 nm ($\epsilon = 14300$). ES I- MS m/z 263.93 $[M-1]^-$, Calcd for $C_{14}H_{11}N_5O$: 265.10 [M].

30

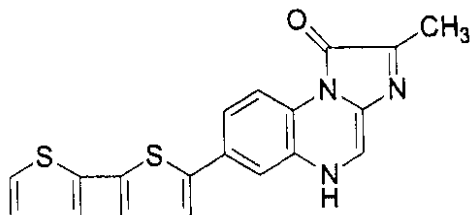
【実施例 2 3】

【0045】

「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】



40

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。

50

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

¹H NMR (DMSO-d₆, 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,), 7.45 (1H, d, J = 3.7 Hz, thio-H), 7.52 (2H:), 7.60 (1H, s, C₄-H), and 8.80 (1H, d, J = 8.5 Hz, C₉-H). IR (KBr) 1559, 1662, and 2879 cm⁻¹. UV-VIS (MeOH) 249 nm (e = 7800), 343 nm (e = 10600), and 427 nm (e = 7200). ESI-MS m/z 362.01 [M-1]⁻, Calcd for C₁₉H₁₃N₃OS₂: 363.05 [M].

【実施例 2 4】

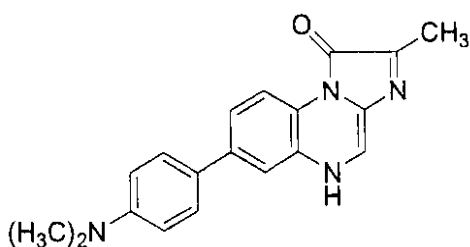
10

【0 0 4 6】

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

(化学式 2 9) の合成」

【化 2 9】



20

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。

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

¹H NMR (DMSO-d₆, 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, C₉-H), 8.10 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 8.6 Hz, C₈-H), 8.17 (1H, d, J = 1.2 Hz, C₆-H), 9.59 (1H, s, C₄-H), and 11.01 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1541, 1607, 2801, and 2872 cm⁻¹.

30

UV-VIS (MeOH) 229 nm (e = 15800), 311 nm (e = 17300), and 437 nm (e = 10300). ESI-MS m/z 317.08 [M-1]⁻, Calcd for C₁₉H₁₈N₄O: 318.15 [M].

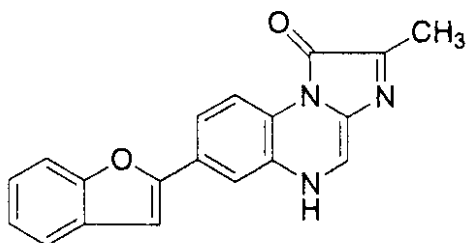
【実施例 2 5】

【0 0 4 7】

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

40

【化 3 0】



50

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

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 28 °C) 2.30 (3H, s, Me), 7.28 (1H, t, J = 7.3 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, C₆-H), 7.76 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 8.6 Hz, C₈-H), 8.88 (1H, d, J = 8.6 Hz, C₉-H), and 11.04 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1557, 1603, and 2764 cm^{-1} . UV-VIS

(MeOH) 242 nm (e = 19600), 309 nm (e = 42900), and 432 nm (e = 22300). ESI-MS m/z 314.01 [M-1]⁻, Calcd

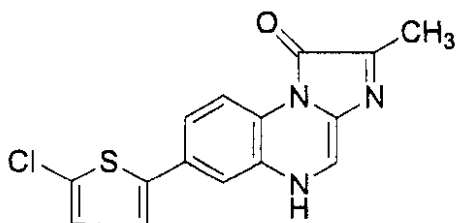
for C₁₉H₁₃N₃O₂: 315.10 [M].

【実施例 26】

【0048】

「7-(5-Chlorothiophen-2-yl)-2-methylimidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式31)の合成」

【化31】



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 $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 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, C₈-H), 7.59 (1H, s, C₄-H), and 8.78 (1H, d, J = 8.5 Hz, C₉-H). IR

(KBr) 1552, 1600, and 2737 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 250 nm (e = 13300), 299 nm (e = 2100), and 429 nm (e = 10700). ESI-MS m/z 313.95 [M-1]⁻, Calcd for C₁₅H₁₀N₃ClOS: 315.02 [M].

【実施例 27】

【0049】

「2-Methyl-7-(thiophen-3-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (化学式32)の合成」

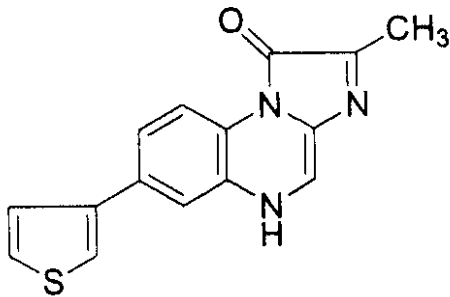
10

20

30

40

【化 3 2】



10

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

¹H NMR (DMSO-d₆, 26 °C) 2.28 (3H, s, Me), 7.49 (2H, m), 7.54 (1H, dd, J = 1.8 Hz, 8.5 Hz, C₈-H), 7.59 (1H, s, C₄-H), 7.67 (1H, dd, J = 3.1 Hz, 5.4 Hz, thio-H), 7.83 (1H, dd, J = 1.2 Hz, 3.1

20

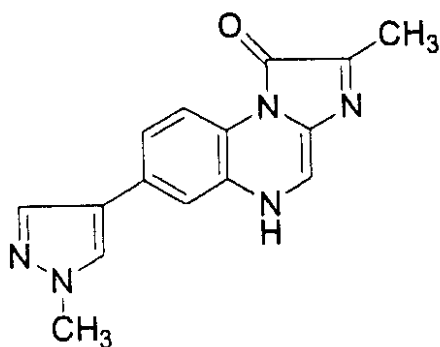
Hz, thio-H), and 8.80 (1H, d, J = 8.5 Hz, C₉-H). IR (KBr) 1556, 1676, 2742, and 2835 cm⁻¹. UV-VIS (8MeOH) 265 nm (ε = 25700) and 433 nm (ε = 14700). ESI-MS m/z 279.94 [M-1]⁻, Calcd for C₁₅H₁₁N₃OS: 281.06 [M].

【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】



30

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。

40

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

¹H NMR (DMSO-d₆, 26 °C) 2.27 (3H, s, Me), 3.86 (3H, s, Me), 7.32 (1H, d, J = 1.8 Hz, C₆-H), 7.38 (1H, dd, J = 1.8, 8.6 Hz, C₈-H), 7.56 (1H, s, C₄-H), 7.79 (1H, s, pyra-H), 8.09 (1H, s, pyra-H), 8.75 (1H, d, J = 8.6 Hz, C₉-H), and 10.97 (1H, br.s, N-H). IR

50

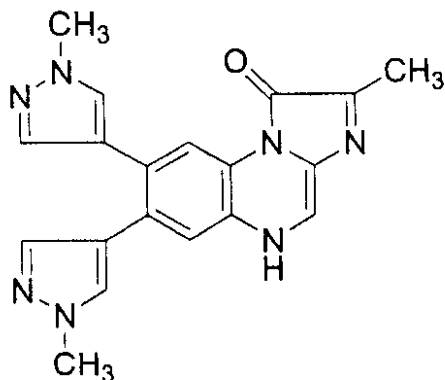
(KBr) 1622 and 3414 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 253 nm ($\epsilon = 29100$), 306 nm ($\epsilon = 6500$), 434 nm ($\epsilon = 17500$). ESI-MS m/z 277.99 $[\text{M}-1]^-$, Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$: 279.11 $[\text{M}]$.

【実施例 29】

【0051】

「2-Methyl-7,8-bis(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one (化学式 34) 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

^1H NMR (CD_3OD , 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 cm^{-1} .

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

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

30

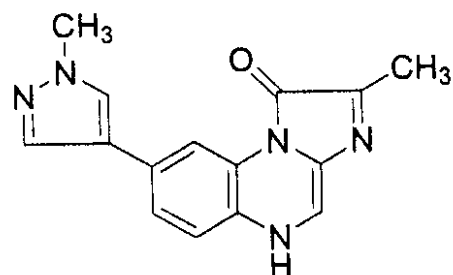
【実施例 30】

【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】



40

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。

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

50

hydrochloride

^1H NMR (DMSO- d_6 , 23 °C) 2.27 (3H, s, Me), 3.88 (3H, s, NMe), 7.22 (1H, d, J = 8.5 Hz, C_6 -H), 7.44 (1H, dd, J = 1.8, 8.5 Hz, C_7 -H), 7.58 (1H, s, C_4 -H), 7.75 (1H, s, pyra-H), 8.07 (1H, s, pyra-H), 8.97 (1H, d, J = 1.8 Hz, C_9 -H), and 11.05 (1H, br.s, NH). IR (KBr) 1570, 1607, 2773, 2940, 3074, and 3397 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 216 nm (ϵ = 30300), 254 nm (ϵ = 22900), 287 nm (ϵ = 23600), and 446 nm (ϵ = 21000). ESI-MS m/z 277.99 [$M-1$] $^-$,

Calcd for $C_{15}H_{13}N_5O$: 279.11 [M].

【実施例 3 1】

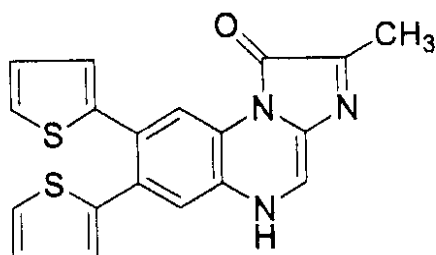
10

【0 0 5 3】

「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】



20

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

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

30

^1H NMR (DMSO- d_6 , 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^{-1} . UV-VIS (MeOH) 226 nm (ϵ = 29100), 267 nm (ϵ = 29200), and 445 nm (ϵ = 19100). ESI-MS m/z 362.01 [$M-1$] $^-$, Calcd

for $C_{19}H_{13}N_3OS_2$ 363.05 [M].

【実施例 3 2】

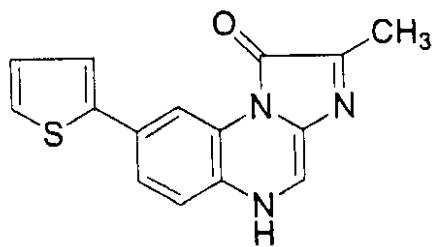
【0 0 5 4】

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

40

(化学式 3 7) の合成」

【化 3 7】



50

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

$^1\text{H NMR}$ (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, C₆-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 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 302 nm (e = 31500) and 451 nm (e = 23900). ESI-MS m/z 279.95 [M-1]⁻, Calcd for C₁₅H₁₁N₃OS: 281.06 [M].

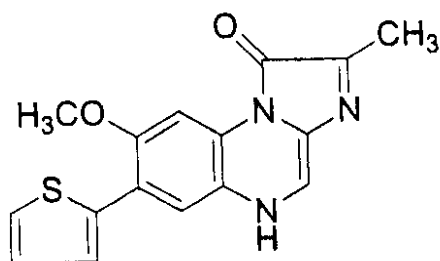
10

【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」

【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。

30

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, thio₄-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 cm^{-1} . UV-VIS (MeOH) 207 nm (e = 27300), 252 nm (e = 23900), 291 nm (e = 26200), and 445 nm (e = 21800). ESI-MS m/z 310.01 [M-1]⁻, Calcd for C₁₆H₁₃N₃O₂S: 311.07 [M].

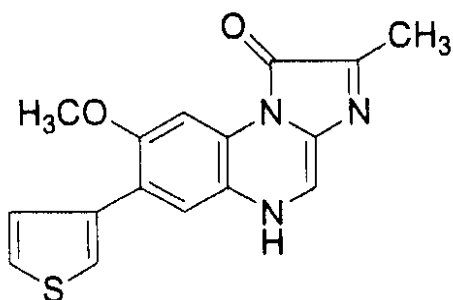
40

【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】



10

2-amino-7-methoxy-6-(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
¹H NMR (DMSO-d₆, 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⁻¹. UV-VIS

20

(MeOH) 211 nm (ε = 28800), 248 nm (ε = 28800), 268 nm (ε = 25700), and 444 nm (ε = 20000). ESI-MS m/z 310.02 [M-1]⁻, Calcd for C₁₆H₁₃N₃O₂S: 311.07 [M].

【実施例 3 5】

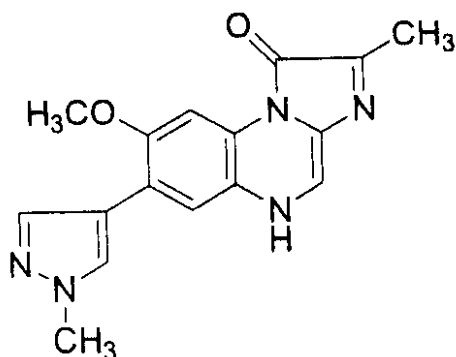
【 0 0 5 7】

「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】

30



40

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

hydrochloride

50

$^1\text{H NMR}$ (DMSO-d_6 , 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^{-1} . UV-VIS (MeOH) 247 nm ($\epsilon = 32500$), 268 nm ($\epsilon = 27900$), and 445 nm ($\epsilon = 20500$). ES I-MS m/z 308.06 $[\text{M}-1]^-$, Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$ 309.12 [M].

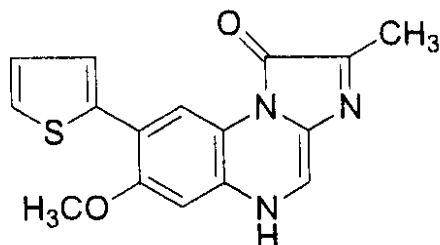
【実施例 3 6】

【0058】

「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

【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 hydrochloride (0.016 g、収率 59%) を得た。

20

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, $J = 3.7, 4.9\text{ Hz}$, thio-H), 7.48 (1H, d, $J = 3.7\text{ Hz}$, thio-H), 7.56 (1H, d, $J = 4.9\text{ Hz}$, thio-H), 7.61 (1H, br.s), 9.16 (1H, s), and 11.06 (1H, s, N-H). IR (KBr,) 1491, 1607, and 3434 cm^{-1}

30

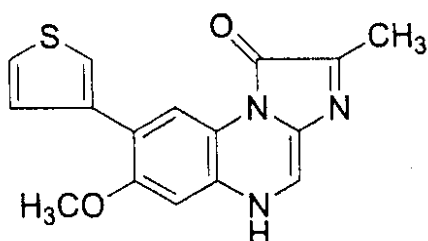
UV-VIS (MeOH) 225 nm ($\epsilon = 25300$), 304 nm ($\epsilon = 24700$), 461 nm ($\epsilon = 17200$). ESI-MS m/z 310.01 $[\text{M}-1]^-$, Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$: 311.07 [M].

【実施例 3 7】

【0059】

「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】



40

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

50

[1,2-a]quinoxalin-1(5H)-one hydrochloride (0.014 g、収率52%)を得た。

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, $J = 1.2\text{ Hz}, 5.5\text{ Hz}$, thio-H), 7.62 (2H, m), 7.75 (1H, d, $J = 1.2\text{ Hz}$, thio-H), 9.00 (1H, s), and 11.05 (1H, s, N-H). IR (KBr) 1495, 1608, 2938, 3066, and 3376 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 38】

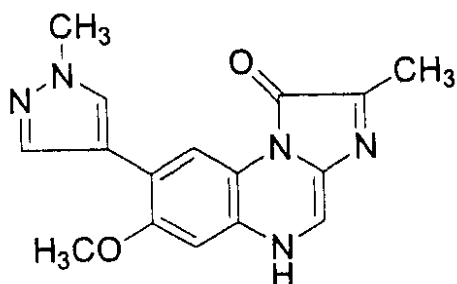
10

【0060】

「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 43】



20

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

30

hydrochloride

$^1\text{H NMR}$ (DMSO-d_6 , 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^{-1} . UV-VIS (MeOH) 226

nm ($\epsilon = 28500$), 291 nm ($\epsilon = 21000$), and 455 nm ($\epsilon = 15800$). ESI-MS m/z 308.05 $[\text{M}-1]^-$, Calcd

for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$ 309.12 [M].

【実施例 39】

40

【0061】

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。

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($2.5 \times 10^{-5}\text{ M}$, 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

50

に示す。

【 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'-Bi thiophen-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