

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4660674号
(P4660674)

(45) 発行日 平成23年3月30日 (2011. 3. 30)

(24) 登録日 平成23年1月14日 (2011. 1. 14)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 K 31/167 (2006. 01)
A 6 1 K 31/277 (2006. 01)
A 6 1 K 31/196 (2006. 01)
A 6 1 K 31/216 (2006. 01)
A 6 1 K 31/695 (2006. 01)

A 6 1 K 31/167
A 6 1 K 31/277
A 6 1 K 31/196
A 6 1 K 31/216
A 6 1 K 31/695

請求項の数 9 (全 250 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-510784 (P2004-510784)
(86) (22) 出願日 平成15年6月5日 (2003. 6. 5)
(86) 国際出願番号 PCT/JP2003/007120
(87) 国際公開番号 W02003/103665
(87) 国際公開日 平成15年12月18日 (2003. 12. 18)
審査請求日 平成18年5月23日 (2006. 5. 23)
(31) 優先権主張番号 特願2002-165148 (P2002-165148)
(32) 優先日 平成14年6月6日 (2002. 6. 6)
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)

前置審査

(73) 特許権者 597051148
株式会社医薬分子設計研究所
東京都文京区本郷5丁目24番5号 角川
本郷ビル4 F
(74) 代理人 110000176
一色国際特許業務法人
(72) 発明者 武藤 進
日本国東京都文京区本郷5丁目24番5号
角川本郷ビル4 F 株式会社医薬分子設
計研究所内
(72) 発明者 板井 昭子
日本国東京都文京区本郷5丁目24番5号
角川本郷ビル4 F 株式会社医薬分子設
計研究所内

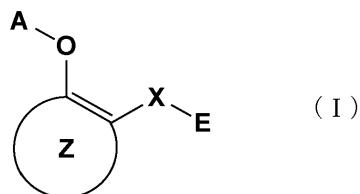
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗アレルギー薬

(57) 【特許請求の範囲】

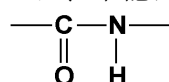
【請求項 1】

下記一般式 (I) :



(式中、

X は、下記式：



で表される基を表し、

A は、水素原子又はアセチル基を表し、

E は、ジ置換フェニル基（一方の置換基がトリフルオロメチル基であって、他方の置換基が、

ハロゲン原子、
ニトロ基、

シアノ基、
 アルキル基、
 アルキルーオキシ基、
 アリールーオキシ基、
 アルキルースルファニル基、
 アルキルーオキシカルボニル基、
 カルボキシ基、
 1-ピロリジニル基、
 ピペリジノ基、又は
 モルホリノ基

10

である)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-シアノフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、ジ置換チアゾール-2-イル基(該置換基は、

20

ハロゲン原子、
 アルキル基、
 シアノ基、
 フェニル基、
 アルキルーカルボニル基、
 アルキルーオキシカルボニル基、
 ピペリジノ基、
 モルホリノ基、
 1-ピペラジニル基、
 ベンジル基、
 フェニルーカルボニル基、
 カルバモイル基、並びに
 カルボキシ基

30

からなる群から独立して選択される基である)、5-カルボキシメチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-(エトキシカルボニル)メチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-フェニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-エトキシカルボニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-(4-フルオロフェニル)-4-メチルチアゾール-2-イル基、4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル基、5-エトキシカルボニル-4-(ペンタフルオロフェニル)チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル基、5-メチルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-エチルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-イソプロピルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、又は5-プロピルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基を表し、

40

環Zは、式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及び

50

Eは上記定義と同義である)で表される基の他に

ハロゲン原子、	
ニトロ基、	
シアノ基、	
アルキル-オキシ基、	
アルキル基、	
1-ヒドロキシエチル基、	
1-(メトキシイミノ)エチル基、	
1-[(ベンジルオキシ)イミノ]エチル基、	
アルケニル基、	10
2-フェニルエテン-1-イル基、	
2,2-ジシアノエテン-1-イル基、	
2-シアノ-2-(メトキシカルボニル)エテン-1-イル基、	
2-カルボキシ-2-シアノエテン-1-イル基、	
アルキニル基、	
フェニルエチニル基、	
(トリメチルシリル)エチニル基、	
トリフルオロメチル基、	
ペンタフルオロエチル基、	
フェニル基、	20
4-(トリフルオロメチル)フェニル基、	
4-フルオロフェニル基、	
2,4-ジフルオロフェニル基、	
アルキル基の1つの水素原子がフェニル基で置換された基、	
1-ピロリル基、	
2-ピロリル基、	
3-ピロリル基、	
2-チエニル基、	
3-チエニル基、	
2-チアゾリル基、	30
<u>4-チアゾリル基、</u>	
5-チアゾリル基、	
2-ピリジル基、	
3-ピリジル基、	
4-ピリジル基、	
2-メチルチアゾール-4-イル基、	
イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル基、	
ピペリジノ-カルボニル基、	
4-ベンジルピペリジノカルボニル基、	
1-ピロリル-スルホニル基、	40
2-ピロリル-スルホニル基、	
3-ピロリル-スルホニル基、	
カルボキシ基、	
アルキル-オキシ-カルボニル基、	
カルバモイル基、	
N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル基、	
N,N-ジメチルカルバモイル基、	
スルファモイル基、	
N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]スルファモイル基、	
N,N-ジメチルスルファモイル基、	50

アミノ基、
 N、N-ジメチルアミノ基、
 アセチルアミノ基、
 ベンゾイルアミノ基、
 メタンスルホニルアミノ基、
 ベンゼンスルホニルアミノ基、
 ウレイド基、
 チオウレイド基、
 3-フェニルウレイド基、
 (3-フェニル) チオウレイド基、
 ジアゼニル基、
 (4-ニトロフェニル) ジアゼニル基、
 { [4-(ピリジン-2-イル) スルファモイル] フェニル } ジアゼニル基、

10

並びに

ヒドロキシ基

からなる群から選択される基を有していてもよいベンゼン環を表す)

で表される化合物及び薬理的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む、子宮内膜症における組織の癒着、心筋梗塞又は肺線維症の予防及び／又は治療のための医薬。

20

【請求項2】

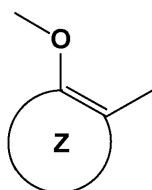
環Zが、式-O-A及び式-X-Eで表される基の他に、ハロゲン原子、アルキル基、2-フェニルエテン-1-イル基、フェニル基、1-ピロリル基、2-ピロリル基、3-ピロリル基、2-チエニル基、及び3-チエニル基からなる群から選択される基を有するベンゼン環である請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

環Zが、式-O-A及び式-X-Eで表される基の他にハロゲン原子を更に有するベンゼン環である請求項1に記載の医薬。

【請求項4】

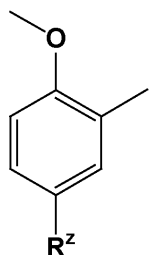
環Zを含む下記部分構造式(I z-1)：



(I z-1)

30

が下記式(I z-2)：



(I z-2)

40

(式中、R^zは、

水素原子、
 ハロゲン原子、
 ニトロ基、
 シアノ基、
 アルキル-オキシ基、
 アルキル基、

50

1-ヒドロキシエチル基、	
1-(メトキシイミノ)エチル基、	
1-[(ベンジルオキシ)イミノ]エチル基、	
アルケニル基、	
2-フェニルエテン-1-イル基、	
2, 2-ジシアノエテン-1-イル基、	
2-シアノ-2-(メトキシカルボニル)エテン-1-イル基、	
2-カルボキシ-2-シアノエテン-1-イル基、	
アルキニル基、	
フェニルエチニル基、	10
(トリメチルシリル)エチニル基、	
トリフルオロメチル基、	
ペンタフルオロエチル基、	
フェニル基、	
4-(トリフルオロメチル)フェニル基、	
4-フルオロフェニル基、	
2, 4-ジフルオロフェニル基、	
アルキル基の1つの水素原子がフェニル基で置換された基、	
1-ピロリル基、	
2-ピロリル基、	20
3-ピロリル基、	
2-チエニル基、	
3-チエニル基、	
2-チアゾリル基、	
<u>4-チアゾリル基、</u>	
5-チアゾリル基、	
2-ピリジル基、	
3-ピリジル基、	
4-ピリジル基、	
2-メチルチアゾール-4-イル基、	30
イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル基、	
ピペリジノ-カルボニル基、	
4-ベンジルピペリジノカルボニル基、	
1-ピロリル-スルホニル基、	
2-ピロリル-スルホニル基、	
3-ピロリル-スルホニル基、	
カルボキシ基、	
アルキル-オキシ-カルボニル基、	
カルバモイル基、	
N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル基、	40
N, N-ジメチルカルバモイル基、	
スルファモイル基、	
N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]スルファモイル基、	
N, N-ジメチルスルファモイル基、	
アミノ基、	
N, N-ジメチルアミノ基、	
アセチルアミノ基、	
ベンゾイルアミノ基、	
メタンスルホニルアミノ基、	
ベンゼンスルホニルアミノ基、	50

ウレイド基、
 チオウレイド基、
 3-フェニルウレイド基、
 (3-フェニル)チオウレイド基、
 ジアゼニル基、
 (4-ニトロフェニル)ジアゼニル基、
 {[4-(ピリジン-2-イル)スルファモイル]フェニル}ジアゼニル基、

並びに

ヒドロキシ基

からなる群から選択される基を表す)である請求項1に記載の医薬。

10

【請求項5】

R²が、ハロゲン原子、アルキル基、2-フェニルエテン-1-イル基、フェニル基、1-ピロリル基、2-ピロリル基、3-ピロリル基、2-チエニル基、及び3-チエニル基からなる群から選択される基である請求項4に記載の医薬。

【請求項6】

Eが、ジ置換フェニル基(一方の置換基がトリフルオロメチル基であって、他方の置換基が、ハロゲン原子、アルキル基、又はアルキル-オキシ基である)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2,4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、ジ置換チアゾール-2-イル基(該置換基は、アルキル基、アルキル-カルボニル基、及びモルホリノ基からなる群から独立して選択される基である)、又は4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル基である請求項1~5のいずれかに記載の医薬。

20

【請求項7】

Eが、2,5-又は3,5-ジ置換フェニル基である請求項1~5のいずれかに記載の医薬。

【請求項8】

Eが、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基又は2,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である請求項1~5のいずれかに記載の医薬。

30

【請求項9】

請求項1に記載の物質を含む線維芽細胞の増殖若しくは活性化抑制剤。

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は花粉症、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹などのアレルギー性の疾患及び子宮内膜症、子宮筋腫の予防及び/又は治療に有効な医薬に関する。

背景技術

アレルギー性疾患は、体内に侵入した抗原刺激によりIgEが産生され、この抗原とIgEの複合体により刺激を受けた活性化マスト細胞から脱顆粒により種々の炎症性サイトカインやヒスタミン、ロイコトリエン等のケミカルメディエーターが放出され、これらにより気道の収縮や血管透過性の亢進、皮膚や気管支等の炎症を惹き起こすものであると理解されている。従って、抗アレルギー薬はI型アレルギー反応とそれに続発するアレルギー性炎症を抑える薬剤、ことにマスト細胞からのメディエーターの生成、遊離を抑制する薬剤、あるいはその作用に拮抗する薬剤を中心として理解されている。現在抗アレルギー薬としてはステロイド、抗ヒスタミン剤、メディエーター遊離抑制または阻害薬などが用いられている。ステロイドは非常に有効な薬剤ではあるが、副作用の問題があり、抗ヒスタミン剤は対症療法的なもので根本治療には結びつかず、メディエーター遊離抑制剤または阻害剤は有効性が高いとは言われているが、即効性に欠けていたり、中枢性の副作用を有するものもあり、これまでの抗アレルギー剤では必ずしも満足のいく状況ではないのが現状である。

40

50

子宮内膜症は近年増加傾向にあり、現在女性の10～14%が罹患しているといわれ、生理や性交時に激しい痛みを伴う等で患者のquality of lifeの低下を招くだけでなく、不妊の原因としても注目を集めている。現在その治療では偽閉経療法としてホルモン剤を使った治療が行われているが、副作用が強いばかりでなく、長期の投与が骨粗鬆症を招く恐れがあることから、今のところ安全で有効性の高い治療薬または治療方法がないのが現状である。

近年になって、子宮内膜症の病変部にマスト細胞が明らかに高密度で存在し（「アメリカン・ジャーナル・オブ・リプロダクティブ・イムノロジー（ニューヨーク：1989）（American Journal of Reproductive Immunology（New York：1998））」，（デンマーク），1998年，第40巻，第4号，p. 291－294）、そのマスト細胞が活性化し脱顆粒をおこなっていることも見出された（「日経メディカル（Nikkei Medical）」，2002年，第415号，p. 28；「フェアティリティー・アンド・ステリリティー（Fertility and sterility）」，（米国），2002年，第78巻，第4号，p. 782－786）。更に、子宮内膜症モデルラットへの抗アレルギー作用を持つロイコトリエン拮抗薬の投与で、肥満細胞の浸潤および病変の主体をなす間質増生が有意に抑制されることから（「日経メディカル（Nikkei Medical）」，2002年，第415号，p. 28；「フェアティリティー・アンド・ステリリティー（Fertility and sterility）」，（米国），2002年，第78巻，第4号，p. 782－786）、子宮内膜症とアレルギーとの関連が強く示唆される。

従って、マスト細胞の活性化を強力に抑制し、アレルギー疾患の根本的な治療薬となりうるような抗アレルギー薬は子宮内膜症の有効な治療薬となりうる。

子宮筋腫も子宮内膜症患者の45%が罹患していることから、子宮内膜症と同様にアレルギーとの関連を示唆することができる。よってアレルギー疾患の根本的な治療薬となりうるような抗アレルギー薬は子宮筋腫の治療薬として有用である可能性が高い。

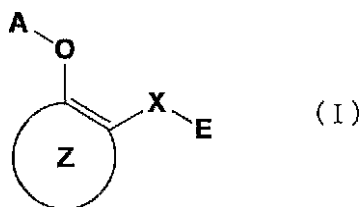
一方、N－フェニルサリチルアミド誘導体は米国特許第4358443号明細書に植物成長阻害剤としての開示があり、医薬としては欧州特許第0221211号明細書、特開昭62－99329号公報、及び米国特許第6117859号明細書に抗炎症剤として開示されている。また、国際公開第99／65499号パンフレット、国際公開第02／49632号パンフレット、及び国際公開第02／076918号パンフレットにはNF-κB阻害剤として、国際公開第02／051397号パンフレットにはサイトカイン産生抑制剤として開示されている。

発明の開示

本発明の課題は、アレルギー反応の抑制によるアレルギーの根本的予防及び／又は治療を可能にする医薬を提供することにある。本発明者らは上記の課題を解決すべく一般的に毒性の低いと言われているサリチルアミド誘導体の抗アレルギー作用について鋭意研究した結果、N－置換サリチルアミド誘導体、とりわけN－アリアルサリチルアミド誘導体、特にアニリン部分の2，5位又は3，5位が置換されたN－フェニルサリチルアミド誘導体、チアゾール環の4，5位が置換されたN－チアゾール－2－イルサリチルアミド誘導体が、活性化されたマスト細胞の増殖抑制作用、抗原とIgE刺激によるマスト細胞からの脱顆粒の抑制、及び活性化されたB細胞からのIgE産生抑制作用において極めて優れた活性を有しており、アレルギー疾患の根本的な予防及び／又は治療を達成できることを見出した。また、さらにその類縁体であるヒドロキシアリアル誘導体についても検討を行い、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、

（1）下記一般式（I）：



(式中、

Xは、主鎖の原子数が2ないし5である連結基（該連結基は置換基を有していてもよい）を表し、

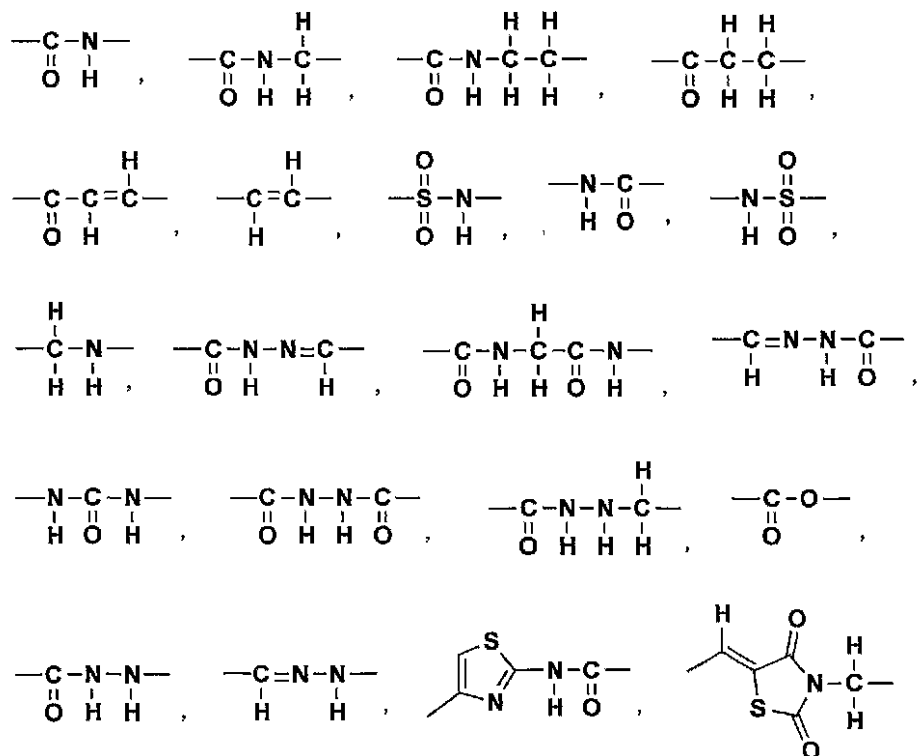
Aは、水素原子又はアセチル基を表し、

Eは、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を表し、

環Zは、式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいアレーン、又は式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは上記定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいヘテロアレーンを表す）で表される化合物及び薬理的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む、アレルギー性疾患及び／又は子宮内膜症及び／又は子宮筋腫の予防及び／又は治療のための医薬を提供するものである。本発明により提供される好適な医薬としては、

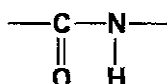
(2) Xが、下記連結基群αより選択される基（該基は置換基を有していてもよい）である化合物及び薬理的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

[連結基群α] 下記式：



(式中、左側の結合手が環Zに結合し右側の結合手がEに結合する)

(3) Xが、下記式：



(式中、左側の結合手が環Zに結合し右側の結合手がEに結合する)で表される基（該基は置換基を有していてもよい）である化合物及び薬理的に許容されるその塩、並びにそ

これらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(4) Aが、水素原子である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬

、
(5) 環Zが、 $C_6 \sim C_{10}$ のアレーン（該アレーンは、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよい）、又は5ないし13員のヘテロアレーン（該ヘテロアレーンは、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよい）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬医薬、

10

(6) 環Zが、下記環群β：

〔環群β〕ベンゼン環、ナフタレン環、チオフェン環、ピリジン環、インドール環、キノキサリン環、及びカルバゾール環

より選択される環（該環は、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよい）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

20

(7) 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に更に置換基を有していてもよいベンゼン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(8) 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にハロゲン原子を更に有するベンゼン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

30

(9) 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-X-E（式中、X及びEは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他に置換基を更に有していてもよいナフタレン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(10) Eが、置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{10}$ のアリール基、又は置換基を有していてもよい5ないし13員のヘテロアリール基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

40

(11) Eが、置換基を有していてもよいフェニル基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(12) Eが、3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(13) Eが、置換基を有していてもよい5員のヘテロアリール基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬を挙げることができる。

別の観点からは、本発明により、上記の(1)～(13)の医薬の製造のための上記の各

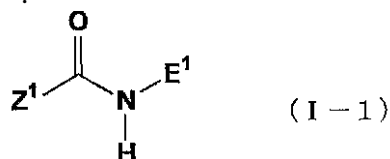
50

物質の使用が提供される。

また、本発明により、ヒトを含む哺乳類動物において、アレルギー性疾患及び／又は子宮内膜症及び／又は子宮筋腫を予防及び／又は治療する方法であって、上記物質の予防及び／又は治療有効量をヒトを含む哺乳類動物に投与する工程を含む方法が提供される。

さらに本発明により、

(1) 下記一般式 (I-1) :



10

(式中、 Z^1 は、5 位に置換基を有していてもよい 2-ヒドロキシフェニル基、又は 5 位に置換基を有していてもよい 2-アセトキシフェニル基を表し、

E^1 は、置換されていてもよいフェニル基を表す) で表される化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

好適には、

(2) E^1 が、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基又は 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基を表す) で表される化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される(ただし、下記の化合物を除く:

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド、
N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド、

20

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ブromo-2-ヒドロキシベンズアミド、

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド、及び

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ニトロベンズアミド)。

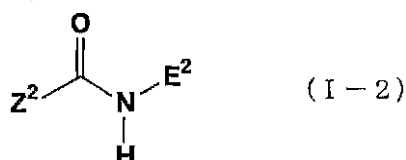
さらに好適には、

(3) Z^1 が、5 位にハロゲン原子を有する 2-ヒドロキシフェニル基、又は 5 位にハロゲン原子を有する 2-アセトキシフェニル基である化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

30

また、本発明により、

(1) 下記一般式 (I-2) :



(式中、 Z^2 は、5 位に置換基を有していてもよい 2-ヒドロキシフェニル基、又は 5 位に置換基を有していてもよい 2-アセトキシフェニル基を表し、

E^2 は、2, 5-ジ置換フェニル基(該置換基のうち 1 個はトリフルオロメチル基である)、又は 3, 5-ジ置換フェニル基(該置換基のうち 1 個はトリフルオロメチル基である)を表す) で表される化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される(ただし、下記の化合物を除く:

40

5-クロロ-N-[5-クロロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド、

5-フルオロ-2-ヒドロキシ-N-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド、

5-フルオロ-2-ヒドロキシ-N-[2-(6, 6, 6-トリフルオロヘキシルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド、

5-クロロ-N-[2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド、

50

ル] - 2-ヒドロキシベンズアミド、
 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド、
 5-クロロ-N-[2-(4-クロロフェニル)スルファニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド、
 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[2-(1-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド、及び
 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド)。

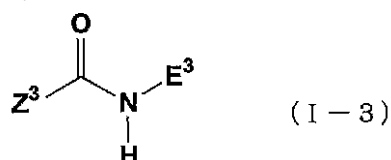
好適には、

10

(2) Z^2 が、5位にハロゲン原子を有する2-ヒドロキシフェニル基、又は5位にハロゲン原子を有する2-アセトキシフェニル基である化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

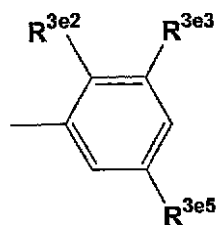
また、本発明により、

(1) 下記一般式 (I-3) :



(式中、 Z^3 は、5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基、又は5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基を表し、 E^3 は、下記式：

20



(式中、 R^{3e2} 及び R^{3e3} は、一方が水素原子、他方が置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいヒドロキシ基を表し、 R^{3e5} は、置換基を有していてもよい $C_2 \sim C_6$ の炭化水素基を表す)) で表される化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

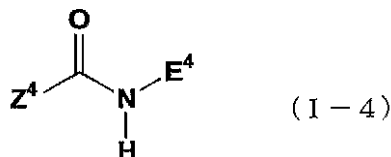
30

好適には、

(2) Z^3 が、5位にハロゲン原子を有する2-ヒドロキシフェニル基、又は5位にハロゲン原子を有する2-アセトキシフェニル基である請求項18に記載の化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

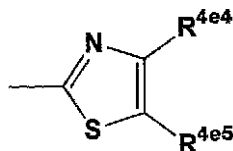
また、本発明により、

(1) 下記一般式 (I-4) :



40

(式中、 Z^4 は、5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基、又は5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基を表し、 E^4 は、下記式：



(式中、 R^{4e4} は、置換基を有していてもよい炭化水素基を表し、

50

R^{4e5} は、ハロゲン原子、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表す)) で表される化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

好適には、

(2) Z^4 が、5 位にハロゲン原子を有する 2-ヒドロキシフェニル基、又は 5 位にハロゲン原子を有する 2-アセトキシフェニル基である化合物若しくはその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物が提供される。

発明を実施するための最良の形態

本発明の理解のために「国際公開第 02/49632 号パンフレット」の開示を参照することは有用である。上記「国際公開第 02/49632 号パンフレット」の開示の全てを参照として本明細書の開示に含める。

10

本明細書において用いられる用語の意味は以下の通りである。

「ハロゲン原子」としては、特に言及する場合を除き、弗素原子、塩素原子、臭素原子、又は沃素原子のいずれを用いてもよい。

「炭化水素基」としては、例えば、脂肪族炭化水素基、アリール基、アリーレン基、アラルキル基、架橋環式炭化水素基、スピロ環式炭化水素基、及びテルペン系炭化水素等が挙げられる。

「脂肪族炭化水素基」としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルキレン基、アルケニレン基、アルキリデン基等の直鎖状又は分枝鎖状の 1 価若しくは 2 価の非環式炭化水素基；シクロアルキル基、シクロアルケニル基、シクロアルカンジエニル基、シクロアルキル-アルキル基、シクロアルキレン基、シクロアルケニレン基等の飽和又は不飽和の 1 価若しくは 2 価の脂環式炭化水素基等が挙げられる。

20

「アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、1-メチルブチル、ネオペンチル、1, 2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、*n*-ヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、1-エチルブチル、1-エチル-1-メチルプロピル、*n*-ヘプチル、*n*-オクチル、*n*-ノニル、*n*-デシル、*n*-ウンデシル、*n*-ドデシル、*n*-トリデシル、*n*-テトラデシル、*n*-ペンタデシル等の $C_1 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。

30

「アルケニル基」としては、例えば、ビニル、プロパー-1-エン-1-イル、アリル、イソプロペニル、ブター-1-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-3-エン-1-イル、2-メチルプロパー-2-エン-1-イル、1-メチルプロパー-2-エン-1-イル、ペンター-1-エン-1-イル、ペンター-2-エン-1-イル、ペンター-3-エン-1-イル、ペンター-4-エン-1-イル、3-メチルブター-2-エン-1-イル、3-メチルブター-3-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、4-メチルペンター-3-エン-1-イル、4-メチルペンター-3-エン-1-イル、ヘプター-1-エン-1-イル、ヘプター-6-エン-1-イル、オクター-1-エン-1-イル、オクター-7-エン-1-イル、ノナ-1-エン-1-イル、ノナ-8-エン-1-イル、デカー-1-エン-1-イル、デカー-9-エン-1-イル、ウンデカー-1-エン-1-イル、ウンデカー-10-エン-1-イル、ドデカー-1-エン-1-イル、ドデカー-11-エン-1-イル、トリデカー-1-エン-1-イル、トリデカー-12-エン-1-イル、テトラデカー-1-エン-1-イル、テトラデカー-13-エン-1-イル、ペンタデカー-1-エン-1-イル、ペンタデカー-14-エン-1-イル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル基が挙げられる。

40

「アルキニル基」としては、例えば、エチニル、プロパー-1-イン-1-イル、プロパー-2-イン-1-イル、ブター-1-イン-1-イル、ブター-3-イン-1-イル、1-メチ

50

ルプロパー 2-イン-1-イル, ペンター 1-イン-1-イル、ペンター 4-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘプター 1-イン-1-イル、ヘプター 6-イン-1-イル、オクター 1-イン-1-イル、オクター 7-イン-1-イル、ノナ-1-イン-1-イル、ノナ-8-イン-1-イル、デカー 1-イン-1-イル、デカー 9-イン-1-イル、ウンデカー 1-イン-1-イル、ウンデカー 10-イン-1-イル、ドデカー 1-イン-1-イル、ドデカー 11-イン-1-イル、トリデカー 1-イン-1-イル、トリデカー 12-イン-1-イル、テトラデカー 1-イン-1-イル、テトラデカー 13-イン-1-イル、ペンタデカー 1-イン-1-イル、ペンタデカー 14-イン-1-イル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニル基が挙げられる。

10

「アルキレン基」としては、例えば、メチレン、エチレン、エタン-1, 1-ジイル、プロパン-1, 3-ジイル、プロパン-1, 2-ジイル、プロパン-2, 2-ジイル、ブタン-1, 4-ジイル、ペンタン-1, 5-ジイル、ヘキサン-1, 6-ジイル、1, 1, 4, 4-テトラメチルブタン-1, 4-ジイル等の $C_1 \sim C_8$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基が挙げられる。

「アルケニレン基」としては、例えば、エテン-1, 2-ジイル、プロペン-1, 3-ジイル、ブター 1-エン-1, 4-ジイル、ブター 2-エン-1, 4-ジイル、2-メチルプロペン-1, 3-ジイル、ペンター 2-エン-1, 5-ジイル、ヘキサ-3-エン-1, 6-ジイル等の $C_1 \sim C_6$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基が挙げられる。

「アルキリデン基」としては、例えば、メチリデン、エチリデン、プロピリデン、イソプロピリデン、ブチリデン、ペンチリデン、ヘキシリデン等の $C_1 \sim C_6$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキリデン基が挙げられる。

20

「シクロアルキル基」としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等の $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキル基が挙げられる。

なお、上記「シクロアルキル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環していてもよく、例えば、1-インダニル、2-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル等の基が挙げられる。

「シクロアルケニル基」としては、例えば、2-シクロプロペン-1-イル、2-シクロブテン-1-イル、2-シクロペンテン-1-イル、3-シクロペンテン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル、3-シクロヘキセン-1-イル、1-シクロブテン-1-イル、1-シクロペンテン-1-イル等の $C_3 \sim C_6$ のシクロアルケニル基が挙げられる。

30

なお、上記「シクロアルケニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環していてもよく、例えば、1-インダニル、2-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

「シクロアルカンジエニル基」としては、例えば、2, 4-シクロペンタンジエン-1-イル、2, 4-シクロヘキサンジエン-1-イル、2, 5-シクロヘキサンジエン-1-イル等の $C_5 \sim C_6$ のシクロアルカンジエニル基が挙げられる。なお、上記「シクロアルカンジエニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環していてもよく、例えば、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

40

「シクロアルキル-アルキル基」としては、「アルキル基」の 1つの水素原子が、「シクロアルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、シクロプロピルメチル、1-シクロプロピルエチル、2-シクロプロピルエチル、3-シクロプロピルプロピル、4-シクロプロピルブチル、5-シクロプロピルペンチル、6-シクロプロピルヘキシル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルプロピル、シクロヘキシルブチル、シクロヘプチルメチル、シクロオクチルメチル、6-シクロオクチルヘキシル等の $C_4 \sim C_{14}$ のシクロアルキル-アルキル基が挙げられる。

50

「シクロアルキレン基」としては、例えば、シクロプロパン-1, 1-ジイル、シクロプロパン-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 1-ジイル、シクロブタン-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 3-ジイル、シクロペンタン-1, 1-ジイル、シクロペンタン-1, 2-ジイル、シクロペンタン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 1-ジイル、シクロヘキサン-1, 2-ジイル、シクロヘキサン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 4-ジイル、シクロヘプタン-1, 1-ジイル、シクロヘプタン-1, 2-ジイル、シクロオクタン-1, 1-ジイル、シクロオクタン-1, 2-ジイル等のC₃~C₈のシクロアルキレン基が挙げられる。

「シクロアルケニレン基」としては、例えば、2-シクロプロペン-1, 1-ジイル、2-シクロブテン-1, 1-ジイル、2-シクロペンテン-1, 1-ジイル、3-シクロペンテン-1, 1-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 1-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 2-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 4-ジイル、3-シクロヘキセン-1, 1-ジイル、1-シクロブテン-1, 2-ジイル、1-シクロペンテン-1, 2-ジイル、1-シクロヘキセン-1, 2-ジイル等のC₃~C₆のシクロアルケニレン基が挙げられる。

10

「アリール基」としては、単環式又は縮合多環式芳香族炭化水素基が挙げられ、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、アントリル、フェナントリル、アセナフチレニル等のC₆~C₁₄のアリール基が挙げられる。

なお、上記「アリール基」は、上記「C₃~C₈のシクロアルキル基」、「C₃~C₆のシクロアルケニル基」、又は「C₅~C₆のシクロアルカンジエニル基」等と縮環していてもよく、例えば、4-インダニル、5-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル、3-アセナフテニル、4-アセナフテニル、インデン-4-イル、インデン-5-イル、インデン-6-イル、インデン-7-イル、4-フェナレニル、5-フェナレニル、6-フェナレニル、7-フェナレニル、8-フェナレニル、9-フェナレニル等の基が挙げられる。

20

「アリーレン基」としては、例えば、1, 2-フェニレン、1, 3-フェニレン、1, 4-フェニレン、ナフタレン-1, 2-ジイル、ナフタレン-1, 3-ジイル、ナフタレン-1, 4-ジイル、ナフタレン-1, 5-ジイル、ナフタレン-1, 6-ジイル、ナフタレン-1, 7-ジイル、ナフタレン-1, 8-ジイル、ナフタレン-2, 3-ジイル、ナフタレン-2, 4-ジイル、ナフタレン-2, 5-ジイル、ナフタレン-2, 6-ジイル、ナフタレン-2, 7-ジイル、ナフタレン-2, 8-ジイル、アントラセン-1, 4-ジイル等のC₆~C₁₄のアリーレン基が挙げられる。

30

「アラルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が、「アリール基」で置換された基が挙げられ、例えば、ベンジル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、アントラセニルメチル、フェナントレニルメチル、アセナフチレニルメチル、ジフェニルメチル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-(1-ナフチル)エチル、1-(2-ナフチル)エチル、2-(1-ナフチル)エチル、2-(2-ナフチル)エチル、3-フェニルプロピル、3-(1-ナフチル)プロピル、3-(2-ナフチル)プロピル、4-フェニルブチル、4-(1-ナフチル)ブチル、4-(2-ナフチル)ブチル、5-フェニルペンチル、5-(1-ナフチル)ペンチル、5-(2-ナフチル)ペンチル、6-フェニルヘキシル、6-(1-ナフチル)ヘキシル、6-(2-ナフチル)ヘキシル等のC₇~C₁₆のアラルキル基が挙げられる。

40

「架橋環式炭化水素基」としては、例えば、ビスクロ〔2. 1. 0〕ペンチル、ビスクロ〔2. 2. 1〕ヘプチル、ビスクロ〔2. 2. 1〕オクチル、アダマンチル等の基が挙げられる。

「スピロ環式炭化水素基」としては、例えば、スピロ〔3. 4〕オクチル、スピロ〔4. 5〕デカ-1, 6-ジエニル等の基が挙げられる。

「テルペン系炭化水素」としては、例えば、ゲラニル、ネリル、リナリル、フィチル、メンチル、ボルニル等の基が挙げられる。

「ハロゲン化アルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が「ハロゲン原子

50

」で置換された基が挙げられ、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、プロモメチル、ジプロモメチル、トリプロモメチル、ヨードメチル、ジヨードメチル、トリヨードメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、ヘプタフルオロプロピル、ヘプタフルオロイソプロピル、ノナフルオロブチル、パーフルオロヘキシル等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC₁～C₆の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルキル基が挙げられる。

「ヘテロ環基」としては、例えば、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式ヘテロアリール基、並びに、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

「単環式ヘテロアリール基」としては、例えば、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリル、3-イソオキサゾリル、4-イソオキサゾリル、5-イソオキサゾリル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリル、1-イミダゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、5-イミダゾリル、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、(1, 2, 3-オキサジアゾール)-4-イル、(1, 2, 3-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 5-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 5-オキサジアゾール)-4-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、フラザニル、(1, 2, 3-チアジアゾール)-4-イル、(1, 2, 3-チアジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-チアジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-チアジアゾール)-5-イル、(1, 2, 5-チアジアゾール)-3-イル、(1, 2, 5-チアジアゾール)-4-イル、(1, 3, 4-チアジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-チアジアゾール)-5-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-1-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-4-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-5-イル、(2H-1, 2, 3-トリアゾール)-2-イル、(2H-1, 2, 3-トリアゾール)-4-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-1-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-3-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-5-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール)-3-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール)-4-イル、(1H-テトラゾール)-1-イル、(1H-テトラゾール)-5-イル、(2H-テトラゾール)-2-イル、(2H-テトラゾール)-5-イル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、3-ピリダジニル、4-ピリダジニル、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル、2-ピラジニル、(1, 2, 3-トリアジン)-4-イル、(1, 2, 3-トリアジン)-5-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-3-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-5-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-6-イル、(1, 3, 5-トリアジン)-2-イル、1-アゼピニル、1-アゼピニル、2-アゼピニル、3-アゼピニル、4-アゼピニル、(1, 4-オキサゼピン)-2-イル、(1, 4-オキサゼピン)-3-イル、(1, 4-オキサゼピン)-5-イル、(1, 4-オキサゼピン)-6-イル、(1, 4-オキサゼピン)-7-イル、(1, 4-チアゼピン)-2-イル、(1, 4-チアゼピン)-3-イル、(1, 4-チアゼピン)-5-イル、(1, 4-チアゼピン)-6-イル、(1, 4-チアゼピン)-7-イル等の5乃至7員の単環式ヘテロアリール基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリール基」としては、例えば、2-ベンゾフラニル、3-ベンゾフラニル、4-ベンゾフラニル、5-ベンゾフラニル、6-ベンゾフラニル、7-ベンゾフラニル、1-イソベンゾフラニル、4-イソベンゾフラニル、5-イソベンゾフラニル、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、4-ベンゾ[b]チエニル、5

10

20

30

40

50

ーベンゾ〔b〕チエニル、6ーベンゾ〔b〕チエニル、7ーベンゾ〔b〕チエニル、1ー
 ベンゾ〔c〕チエニル、4ーベンゾ〔c〕チエニル、5ーベンゾ〔c〕チエニル、1ーイ
 ンドリル、1ーインドリル、2ーインドリル、3ーインドリル、4ーインドリル、5ーイ
 ンドリル、6ーインドリル、7ーインドリル、(2Hーイソインドール)ー1ーイル、(2
 Hーイソインドール)ー2ーイル、(2Hーイソインドール)ー4ーイル、(2Hーイ
 ソインドール)ー5ーイル、(1Hーインダゾール)ー1ーイル、(1Hーインダゾール)
 ー3ーイル、(1Hーインダゾール)ー4ーイル、(1Hーインダゾール)ー5ーイル
 、(1Hーインダゾール)ー6ーイル、(1Hーインダゾール)ー7ーイル、(2Hーイ
 ンダゾール)ー1ーイル、(2Hーインダゾール)ー2ーイル、(2Hーインダゾール)
 ー4ーイル、(2Hーインダゾール)ー5ーイル、2ーベンゾオキサゾリル、2ーベンゾ
 オキサゾリル、4ーベンゾオキサゾリル、5ーベンゾオキサゾリル、6ーベンゾオキサゾ
 リル、7ーベンゾオキサゾリル、(1, 2ーベンゾイソオキサゾール)ー3ーイル、(1
 , 2ーベンゾイソオキサゾール)ー4ーイル、(1, 2ーベンゾイソオキサゾール)ー5
 ーイル、(1, 2ーベンゾイソオキサゾール)ー6ーイル、(1, 2ーベンゾイソオキサ
 ザール)ー7ーイル、(2, 1ーベンゾイソオキサゾール)ー3ーイル、(2, 1ーベン
 ザイソオキサゾール)ー4ーイル、(2, 1ーベンゾイソオキサゾール)ー5ーイル、(2
 , 1ーベンゾイソオキサゾール)ー6ーイル、(2, 1ーベンゾイソオキサゾール)ー7
 ーイル、2ーベンゾチアゾリル、4ーベンゾチアゾリル、5ーベンゾチアゾリル、6ー
 ベンゾチアゾリル、7ーベンゾチアゾリル、(1, 2ーベンゾイソチアゾール)ー3ーイ
 ル、(1, 2ーベンゾイソチアゾール)ー4ーイル、(1, 2ーベンゾイソチアゾール)
 ー5ーイル、(1, 2ーベンゾイソチアゾール)ー6ーイル、(1, 2ーベンゾイソチア
 ザール)ー7ーイル、(2, 1ーベンゾイソチアゾール)ー3ーイル、(2, 1ーベン
 ザイソチアゾール)ー4ーイル、(2, 1ーベンゾイソチアゾール)ー5ーイル、(2, 1
 ーベンゾイソチアゾール)ー6ーイル、(2, 1ーベンゾイソチアゾール)ー7ーイル、
 (1, 2, 3ーベンゾオキサジアゾール)ー4ーイル、(1, 2, 3ーベンゾオキサジア
 ザール)ー5ーイル、(1, 2, 3ーベンゾオキサジアゾール)ー6ーイル、(1, 2,
 3ーベンゾオキサジアゾール)ー7ーイル、(2, 1, 3ーベンゾオキサジアゾール)ー4
 ーイル、(2, 1, 3ーベンゾオキサジアゾール)ー5ーイル、(1, 2, 3ーベン
 ザジアゾール)ー4ーイル、(1, 2, 3ーベンゾチアジアゾール)ー5ーイル、(1
 , 2, 3ーベンゾチアジアゾール)ー6ーイル、(1, 2, 3ーベンゾチアジアゾール)
 ー7ーイル、(2, 1, 3ーベンゾチアジアゾール)ー4ーイル、(2, 1, 3ーベン
 ザチアジアゾール)ー5ーイル、(1Hーベンゾトリアゾール)ー1ーイル、(1Hーベン
 ザトリアゾール)ー4ーイル、(1Hーベンゾトリアゾール)ー5ーイル、(1Hーベン
 ザトリアゾール)ー6ーイル、(1Hーベンゾトリアゾール)ー7ーイル、(2Hーベン
 ザトリアゾール)ー2ーイル、(2Hーベンゾトリアゾール)ー4ーイル、(2Hーベン
 ザトリアゾール)ー5ーイル、2ーキノリル、3ーキノリル、4ーキノリル、5ーキノリ
 ル、6ーキノリル、7ーキノリル、8ーキノリル、1ーイソキノリル、3ーイソキノリル
 、4ーイソキノリル、5ーイソキノリル、6ーイソキノリル、7ーイソキノリル、8ーイ
 ソキノリル、3ーシンノリニル、4ーシンノリニル、5ーシンノリニル、6ーシンノリニ
 ル、7ーシンノリニル、8ーシンノリニル、2ーキナゾリニル、4ーキナゾリニル、5ー
 キナゾリニル、6ーキナゾリニル、7ーキナゾリニル、8ーキナゾリニル、2ーキノキサ
 リニル、5ーキノキサリニル、6ーキノキサリニル、1ーフタラジニル、5ーフタラジニ
 ル、6ーフタラジニル、2ーナフチリジニル、3ーナフチリジニル、4ーナフチリジニル
 、2ープリニル、6ープリニル、7ープリニル、8ープリニル、2ープテリジニル、4ー
 プテリジニル、6ープテリジニル、7ープテリジニル、1ーカルバゾリル、2ーカルバ
 ザリル、3ーカルバゾリル、4ーカルバゾリル、9ーカルバゾリル、2ー(αーカルボリニ
 ル)、3ー(αーカルボリニル)、4ー(αーカルボリニル)、5ー(αーカルボリニル)
 、6ー(αーカルボリニル)、7ー(αーカルボリニル)、8ー(αーカルボリニル)
 、9ー(αーカルボリニル)、1ー(βーカルボニリル)、3ー(βーカルボニリル)、
 4ー(βーカルボニリル)、5ー(βーカルボニリル)、6ー(βーカルボニリル)、7

10

20

30

40

50

- (β-カルボニル)、8- (β-カルボニル)、9- (β-カルボニル)、1- (γ-カルボニル)、2- (γ-カルボニル)、4- (γ-カルボニル)、5- (γ-カルボニル)、6- (γ-カルボニル)、7- (γ-カルボニル)、8- (γ-カルボニル)、9- (γ-カルボニル)、1-アクリジニル、2-アクリジニル、3-アクリジニル、4-アクリジニル、9-アクリジニル、1-フェノキサジニル、2-フェノキサジニル、3-フェノキサジニル、4-フェノキサジニル、10-フェノキサジニル、1-フェノチアジニル、2-フェノチアジニル、3-フェノチアジニル、4-フェノチアジニル、10-フェノチアジニル、1-フェナジニル、2-フェナジニル、1-フェナントリジニル、2-フェナントリジニル、3-フェナントリジニル、4-フェナントリジニル、6-フェナントリジニル、7-フェナントリジニル、8-フェナントリジニル、9-フェナントリジニル、10-フェナントリジニル、2-フェナントロリニル、3-フェナントロリニル、4-フェナントロリニル、5-フェナントロリニル、6-フェナントロリニル、7-フェナントロリニル、8-フェナントロリニル、9-フェナントロリニル、10-フェナントロリニル、1-チアントレニル、2-チアントレニル、1-インドリジニル、2-インドリジニル、3-インドリジニル、5-インドリジニル、6-インドリジニル、7-インドリジニル、8-インドリジニル、1-フェノキサチイニル、2-フェノキサチイニル、3-フェノキサチイニル、4-フェノキサチイニル、チエノ〔2, 3-b〕フリル、ピロロ〔1, 2-b〕ピリダジニル、ピラゾロ〔1, 5-a〕ピリジル、イミダゾ〔1, 2-a〕ピリジル、イミダゾ〔1, 5-a〕ピリジル、イミダゾ〔1, 2-b〕ピリダジニル、イミダゾ〔1, 2-a〕ピリミジニル、1, 2, 4-トリアゾロ〔4, 3-a〕ピリジル、1, 2, 4-トリアゾロ〔4, 3-a〕ピリダジニル等の8乃至14員の縮合多環式ヘテロアリール基が挙げられる。

10

20

「単環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、1-アジリジニル、1-アゼチジニル、1-ピロリジニル、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、2-テトラヒドロフリル、3-テトラヒドロフリル、チオラニル、1-イミダゾリジニル、2-イミダゾリジニル、4-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、1- (2-ピロリニル)、1- (2-イミダゾリニル)、2- (2-イミダゾリニル)、1- (2-ピラゾリニル)、3- (2-ピラゾリニル)、ピペリジノ、2-ピペリジニル、3-ピペリジニル、4-ピペリジニル、1-ホモピペリジニル、2-テトラヒドロピラニル、モルホリノ、(チオモルホリン)-4-イル、1-ピペラジニル、1-ホモピペラジニル等の3乃至7員の飽和若しくは不飽和の単環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

30

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、2-キヌクリジニル、2-クロマニル、3-クロマニル、4-クロマニル、5-クロマニル、6-クロマニル、7-クロマニル、8-クロマニル、1-イソクロマニル、3-イソクロマニル、4-イソクロマニル、5-イソクロマニル、6-イソクロマニル、7-イソクロマニル、8-イソクロマニル、2-チオクロマニル、3-チオクロマニル、4-チオクロマニル、5-チオクロマニル、6-チオクロマニル、7-チオクロマニル、8-チオクロマニル、1-イソチオクロマニル、3-イソチオクロマニル、4-イソチオクロマニル、5-イソチオクロマニル、6-イソチオクロマニル、7-イソチオクロマニル、8-イソチオクロマニル、1-インドリニル、2-インドリニル、3-インドリニル、4-インドリニル、5-インドリニル、6-インドリニル、7-インドリニル、1-イソインドリニル、2-イソインドリニル、4-イソインドリニル、5-イソインドリニル、2- (4H-クロメニル)、3- (4H-クロメニル)、4- (4H-クロメニル)、5- (4H-クロメニル)、6- (4H-クロメニル)、7- (4H-クロメニル)、8- (4H-クロメニル)、1-イソクロメニル、3-イソクロメニル、4-イソクロメニル、5-イソクロメニル、6-イソクロメニル、7-イソクロメニル、8-イソクロメニル、1- (1H-ピロリジニル)、2- (1H-ピロリジニル)、3- (1H-ピロリジニル)、5- (1H-ピロリジニル)、6- (1H-ピロリジニル)、7- (1H-ピロリジニル) 等の8乃至10員の飽和若しくは不飽和の縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

40

50

上記「ヘテロ環基」の中で、環系を構成する原子（環原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を有していてもよい単環式又は縮合多環式ヘテロアリール基、並びに、環系を構成する原子（環原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を有していてもよい単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基を「環状アミノ基」と称し、例えば、1-ピロリジニル、1-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、1-オキサゾリジニル、1-チアゾリジニル、ピペリジノ、モルホリノ、1-ピペラジニル、チオモルホリン-4-イル、1-ホモピペリジニル、1-ホモピペラジニル、2-ピロリン-1-イル、2-イミダゾリン-1-イル、2-ピラゾリン-1-イル、1-インドリニル、2-イソインドリニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル、1-ピロリル、1-イミダゾリル、1-ピラゾリル、1-インドリル、1-インダゾリル、2-イソインドリル等の基が挙げられる。

10

上記「シクロアルキル基」、「シクロアルケニル基」、「シクロアルカンジエニル基」、「アリール基」、「シクロアルキレン基」、「シクロアルケニレン基」、「アリーレン基」、「架橋環式炭化水素基」、「スピロ環式炭化水素基」、及び「ヘテロ環基」を総称して「環式基」と称する。また、該「環式基」の中で、特に「アリール基」、「アリーレン基」、「単環式ヘテロアリール基」、及び「縮合多環式ヘテロアリール基」を総称して「芳香環式基」と称する。

「炭化水素-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素-オキシ基」としては、例えば、アルコキシ基（アルキル-オキシ基）、アルケニル-オキシ基、アルキニル-オキシ基、シクロアルキル-オキシ基、シクロアルキル-アルキル-オキシ基等の脂肪族炭化水素-オキシ基；アリール-オキシ基；アラルキル-オキシ基；アルキレン-ジオキシ基等が挙げられる。

20

「アルコキシ基（アルキル-オキシ基）」としては、例えば、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、*n*-ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ、*n*-ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、1-メチルブトキシ、ネオペンチルオキシ、1, 2-ジメチルプロポキシ、1-エチルプロポキシ、*n*-ヘキシルオキシ、4-メチルペンチルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、1-メチルペンチルオキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、2-エチルブトキシ、1-エチルブトキシ、1-エチル-1-メチルプロポキシ、*n*-ヘプチルオキシ、*n*-オクチルオキシ、*n*-ノニルオキシ、*n*-デシルオキシ、*n*-ウンデシルオキシ、*n*-ドデシルオキシ、*n*-トリデシルオキシ、*n*-テトラデシルオキシ、*n*-ペンタデシルオキシ等のC₁~C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルコキシ基が挙げられる。

30

「アルケニル-オキシ基」としては、例えば、ビニルオキシ、（プロパー-1-エン-1-イル）オキシ、アリルオキシ、イソプロペニルオキシ、（ブター-1-エン-1-イル）オキシ、（ブター-2-エン-1-イル）オキシ、（ブター-3-エン-1-イル）オキシ、（2-メチルプロパー-2-エン-1-イル）オキシ、（1-メチルプロパー-2-エン-1-イル）オキシ、（ペンター-1-エン-1-イル）オキシ、（ペンター-2-エン-1-イル）オキシ、（ペンター-3-エン-1-イル）オキシ、（ペンター-4-エン-1-イル）オキシ、（3-メチルブター-2-エン-1-イル）オキシ、（3-メチルブター-3-エン-1-イル）オキシ、（ヘキサー-1-エン-1-イル）オキシ、（ヘキサー-2-エン-1-イル）オキシ、（ヘキサー-3-エン-1-イル）オキシ、（ヘキサー-4-エン-1-イル）オキシ、（ヘキサー-5-エン-1-イル）オキシ、（4-メチルペンター-3-エン-1-イル）オキシ、（4-メチルペンター-3-エン-1-イル）オキシ、（ヘプター-1-エン-1-イル）オキシ、（ヘプター-6-エン-1-イル）オキシ、（オクター-1-エン-1-イル）オキシ、（オクター-7-エン-1-イル）オキシ、（ノナー-1-エン-1-イ

40

50

ル) オキシ、(ノナ-8-エン-1-イル) オキシ、(デカ-1-エン-1-イル) オキシ、(デカ-9-エン-1-イル) オキシ、(ウンデカ-1-エン-1-イル) オキシ、(ウンデカ-10-エン-1-イル) オキシ、(ドデカ-1-エン-1-イル) オキシ、(ドデカ-11-エン-1-イル) オキシ、(トリデカ-1-エン-1-イル) オキシ、(トリデカ-12-エン-1-イル) オキシ、(テトラデカ-1-エン-1-イル) オキシ、(テトラデカ-13-エン-1-イル) オキシ、(ペンタデカ-1-エン-1-イル) オキシ、(ペンタデカ-14-エン-1-イル) オキシ等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル-オキシ基が挙げられる。

「アルキニル-オキシ基」としては、例えば、エチニルオキシ、(プロパ-1-イン-1-イル) オキシ、(プロパ-2-イン-1-イル) オキシ、(ブタ-1-イン-1-イル) オキシ、(ブタ-3-イン-1-イル) オキシ、(1-メチルプロパ-2-イン-1-イル) オキシ、(ペンタ-1-イン-1-イル) オキシ、(ペンタ-4-イン-1-イル) オキシ、(ヘキサ-1-イン-1-イル) オキシ、(ヘキサ-5-イン-1-イル) オキシ、(ヘプタ-1-イン-1-イル) オキシ、(ヘプタ-6-イン-1-イル) オキシ、(オクタ-1-イン-1-イル) オキシ、(オクタ-7-イン-1-イル) オキシ、(ノナ-1-イン-1-イル) オキシ、(ノナ-8-イン-1-イル) オキシ、(デカ-1-イン-1-イル) オキシ、(デカ-9-イン-1-イル) オキシ、(ウンデカ-1-イン-1-イル) オキシ、(ウンデカ-10-イン-1-イル) オキシ、(ドデカ-1-イン-1-イル) オキシ、(ドデカ-11-イン-1-イル) オキシ、(トリデカ-1-イン-1-イル) オキシ、(トリデカ-12-イン-1-イル) オキシ、(テトラデカ-1-イン-1-イル) オキシ、(テトラデカ-13-イン-1-イル) オキシ、(ペンタデカ-1-イン-1-イル) オキシ、(ペンタデカ-14-イン-1-イル) オキシ等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニル-オキシ基が挙げられる。

「シクロアルキル-オキシ基」としては、例えば、シクロプロポキシ、シクロブトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、シクロオクチルオキシ等の $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキル-オキシ基が挙げられる。

「シクロアルキル-アルキル-オキシ基」としては、例えば、シクロプロピルメトキシ、1-シクロプロピルエトキシ、2-シクロプロピルエトキシ、3-シクロプロピルプロポキシ、4-シクロプロピルブトキシ、5-シクロプロピルペンチルオキシ、6-シクロプロピルヘキシルオキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロヘキシルメトキシ、2-シクロヘキシルエトキシ、3-シクロヘキシルプロポキシ、4-シクロヘキシルブトキシ、シクロヘプチルメトキシ、シクロオクチルメトキシ、6-シクロオクチルヘキシルオキシ等の $C_4 \sim C_{14}$ のシクロアルキル-アルキル-オキシ基が挙げられる。

「アリール-オキシ基」としては、例えば、フェノキシ、1-ナフチルオキシ、2-ナフチルオキシ、アントリルオキシ、フェナントリルオキシ、アセナフチレニルオキシ等の $C_6 \sim C_{14}$ のアリール-オキシ基が挙げられる。

「アラルキル-オキシ基」としては、例えば、ベンジルオキシ、1-ナフチルメトキシ、2-ナフチルメトキシ、アントラセニルメトキシ、フェナントレニルメトキシ、アセナフチレニルメトキシ、ジフェニルメトキシ、1-フェネチルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-(1-ナフチル)エトキシ、1-(2-ナフチル)エトキシ、2-(1-ナフチル)エトキシ、2-(2-ナフチル)エトキシ、3-フェニルプロポキシ、3-(1-ナフチル)プロポキシ、3-(2-ナフチル)プロポキシ、4-フェニルブトキシ、4-(1-ナフチル)ブトキシ、4-(2-ナフチル)ブトキシ、5-フェニルペンチルオキシ、5-(1-ナフチル)ペンチルオキシ、5-(2-ナフチル)ペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ、6-(1-ナフチル)ヘキシルオキシ、6-(2-ナフチル)ヘキシルオキシ等の $C_7 \sim C_{16}$ のアラルキル-オキシ基が挙げられる。

「アルケレンジオキシ基」としては、例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、1-メチルメチレンジオキシ、1,1-ジメチルメチレンジオキシ等の基が挙げられる。

「ハロゲン化アルコキシ基(ハロゲン化アルキル-オキシ基)」として、「ヒドロキシ

10

20

30

40

50

基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、クロロメトキシ、ブロモメトキシ、ヨードメトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、ペンタフルオロエトキシ、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ、ヘプタフルオロプロポキシ、ヘプタフルオロイソプロポキシ、ノナフルオロブトキシ、パーフルオロヘキシルオキシ等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC₁～C₆の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルコキシ基が挙げられる。

「ヘテロ環-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。「ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-オキシ基、縮合多環式ヘテロアリール-オキシ基、単環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基等が挙げられる。「単環式ヘテロアリール-オキシ基」としては、例えば、3-チエニルオキシ、(イソキサゾール-3-イル)オキシ、(チアゾール-4-イル)オキシ、2-ピリジルオキシ、3-ピリジルオキシ、4-ピリジルオキシ、(ピリミジン-4-イル)オキシ等の基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリール-オキシ基」としては、5-インドリルオキシ、(ベンズイミダゾール-2-イル)オキシ、2-キノリルオキシ、3-キノリルオキシ、4-キノリルオキシ等の基が挙げられる。

「単環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、3-ピロリジニルオキシ、4-ピペリジニルオキシ等の基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、3-インドリニルオキシ、4-クロマニルオキシ等の基が挙げられる。

「炭化水素-スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素-スルファニル基」としては、例えば、アルキル-スルファニル基、アルケニル-スルファニル基、アルキニル-スルファニル基、シクロアルキル-スルファニル基、シクロアルキル-アルキル-スルファニル基等の脂肪族炭化水素-スルファニル基；アリール-スルファニル基、アラルキル-スルファニル基等が挙げられる。

「アルキル-スルファニル基」としては、例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、n-プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル、n-ブチルスルファニル、イソブチルスルファニル、sec-ブチルスルファニル、tert-ブチルスルファニル、n-ペンチルスルファニル、イソペンチルスルファニル、(2-メチルブチル)スルファニル、(1-メチルブチル)スルファニル、ネオペンチルスルファニル、(1, 2-ジメチルプロピル)スルファニル、(1-エチルプロピル)スルファニル、n-ヘキシルスルファニル、(4-メチルペンチル)スルファニル、(3-メチルペンチル)スルファニル、(2-メチルペンチル)スルファニル、(1-メチルペンチル)スルファニル、(3, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 1-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2-エチルブチル)スルファニル、(1-エチルブチル)スルファニル、(1-エチル-1-メチルプロピル)スルファニル、n-ヘプチルスルファニル、n-オクチルスルファニル、n-ノニルスルファニル、n-デシルスルファニル、n-ウンデシルスルファニル、n-ドデシルスルファニル、n-トリデシルスルファニル、n-テトラデシルスルファニル、n-ペンタデシルスルファニル等のC₁～C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル-スルファニル基が挙げられる。

「アルケニル-スルファニル基」としては、例えば、ビニルスルファニル、(プロパー1-エン-1-イル)スルファニル、アリルスルファニル、イソプロペニルスルファニル、(ブター1-エン-1-イル)スルファニル、(ブター2-エン-1-イル)スルファニル、(ブター3-エン-1-イル)スルファニル、(2-メチルプロパー2-エン-1-イル)スルファニル、(1-メチルプロパー2-エン-1-イル)スルファニル、(ペン

10

20

30

40

50

ター１－エン－１－イル）スルファニル、（ペンター２－エン－１－イル）スルファニル、（ペンター３－エン－１－イル）スルファニル、（ペンター４－エン－１－イル）スルファニル、（３－メチルブター２－エン－１－イル）スルファニル、（３－メチルブター３－エン－１－イル）スルファニル、（ヘキサ－１－エン－１－イル）スルファニル、（ヘキサ－２－エン－１－イル）スルファニル、（ヘキサ－３－エン－１－イル）スルファニル、（ヘキサ－４－エン－１－イル）スルファニル、（ヘキサ－５－エン－１－イル）スルファニル、（４－メチルペンター３－エン－１－イル）スルファニル、（４－メチルペンター３－エン－１－イル）スルファニル、（ヘプター１－エン－１－イル）スルファニル、（ヘプター６－エン－１－イル）スルファニル、（オクター１－エン－１－イル）スルファニル、（オクター７－エン－１－イル）スルファニル、（ノナー１－エン－１－イル）スルファニル、（ノナー８－エン－１－イル）スルファニル、（デカー１－エン－１－イル）スルファニル、（デカー９－エン－１－イル）スルファニル、（ウンデカー１－エン－１－イル）スルファニル、（ウンデカー１０－エン－１－イル）スルファニル、（ドデカー１－エン－１－イル）スルファニル、（ドデカー１１－エン－１－イル）スルファニル、（トリデカー１－エン－１－イル）スルファニル、（トリデカー１２－エン－１－イル）スルファニル、（テトラデカー１－エン－１－イル）スルファニル、（テトラデカー１３－エン－１－イル）スルファニル、（ペンタデカー１－エン－１－イル）スルファニル、（ペンタデカー１４－エン－１－イル）スルファニル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル－スルファニル基が挙げられる。

10

「アルキニル－スルファニル基」としては、例えば、エチニルスルファニル、（プロパー１－イン－１－イル）スルファニル、（プロパー２－イン－１－イル）スルファニル、（ブター１－イン－１－イル）スルファニル、（ブター３－イン－１－イル）スルファニル、（１－メチルプロパー２－イン－１－イル）スルファニル、（ペンター１－イン－１－イル）スルファニル、（ペンター４－イン－１－イル）スルファニル、（ヘキサ－１－イン－１－イル）スルファニル、（ヘキサ－５－イン－１－イル）スルファニル、（ヘプター１－イン－１－イル）スルファニル、（ヘプター６－イン－１－イル）スルファニル、（オクター１－イン－１－イル）スルファニル、（オクター７－イン－１－イル）スルファニル、（ノナー１－イン－１－イル）スルファニル、（ノナー８－イン－１－イル）スルファニル、（デカー１－イン－１－イル）スルファニル、（デカー９－イン－１－イル）スルファニル、（ウンデカー１－イン－１－イル）スルファニル、（ウンデカー１０－イン－１－イル）スルファニル、（ドデカー１－イン－１－イル）スルファニル、（ドデカー１１－イン－１－イル）スルファニル、（トリデカー１－イン－１－イル）スルファニル、（トリデカー１２－イン－１－イル）スルファニル、（テトラデカー１－イン－１－イル）スルファニル、（テトラデカー１３－イン－１－イル）スルファニル、（ペンタデカー１－イン－１－イル）スルファニル、（ペンタデカー１４－イン－１－イル）スルファニル等の $C_2 \sim C_{15}$ の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニル－スルファニル基が挙げられる。

20

30

「シクロアルキル－スルファニル基」としては、例えば、シクロプロピルスルファニル、シクロブチルスルファニル、シクロペンチルスルファニル、シクロヘキシルスルファニル、シクロヘプチルスルファニル、シクロオクチルスルファニル等の $C_3 \sim C_8$ のシクロアルキル－スルファニル基が挙げられる。

40

「シクロアルキル－アルキル－スルファニル基」としては、例えば、（シクロプロピルメチル）スルファニル、（１－シクロプロピルエチル）スルファニル、（２－シクロプロピルエチル）スルファニル、（３－シクロプロピルプロピル）スルファニル、（４－シクロプロピルブチル）スルファニル、（５－シクロプロピルペンチル）スルファニル、（６－シクロプロピルヘキシル）スルファニル、（シクロブチルメチル）スルファニル、（シクロペンチルメチル）スルファニル、（シクロブチルメチル）スルファニル、（シクロペンチルメチル）スルファニル、（シクロヘキシルメチル）スルファニル、（２－シクロヘキシルエチル）スルファニル、（３－シクロヘキシルプロピル）スルファニル、（４－シクロヘキシルブチル）スルファニル、（シクロヘプチルメチル）スルファニル、（シクロオクチルメチル）スルファニル、（６－シクロオクチルヘキシル）スルファニル等の $C_4 \sim$

50

C₁₄ のシクロアルキル-アルキル-スルファニル基が挙げられる。

「アリール-スルファニル基」としては、例えば、フェニルスルファニル、1-ナフチルスルファニル、2-ナフチルスルファニル、アントリルスルファニル、フェナントリルスルファニル、アセナフチレニルスルファニル等の C₆ ~ C₁₄ のアリール-スルファニル基が挙げられる。

「アラルキル-スルファニル基」としては、例えば、ベンジルスルファニル、(1-ナフチルメチル)スルファニル、(2-ナフチルメチル)スルファニル、(アントラセニルメチル)スルファニル、(フェナントレニルメチル)スルファニル、(アセナフチレニルメチル)スルファニル、(ジフェニルメチル)スルファニル、(1-フェネチル)スルファニル、(2-フェネチル)スルファニル、(1-(1-ナフチル)エチル)スルファニル、(1-(2-ナフチル)エチル)スルファニル、(2-(1-ナフチル)エチル)スルファニル、(2-(2-ナフチル)エチル)スルファニル、(3-フェニルプロピル)スルファニル、(3-(1-ナフチル)プロピル)スルファニル、(3-(2-ナフチル)プロピル)スルファニル、(4-フェニルブチル)スルファニル、(4-(1-ナフチル)ブチル)スルファニル、(4-(2-ナフチル)ブチル)スルファニル、(5-フェニルペンチル)スルファニル、(5-(1-ナフチル)ペンチル)スルファニル、(5-(2-ナフチル)ペンチル)スルファニル、(6-フェニルヘキシル)スルファニル、(6-(1-ナフチル)ヘキシル)スルファニル、(6-(2-ナフチル)ヘキシル)スルファニル等の C₇ ~ C₁₆ のアラルキル-スルファニル基が挙げられる。

「ハロゲン化アルキル-スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、(フルオロメチル)スルファニル、(クロロメチル)スルファニル、(ブロモメチル)スルファニル、(ヨードメチル)スルファニル、(ジフルオロメチル)スルファニル、(トリフルオロメチル)スルファニル、(トリクロロメチル)スルファニル、(2, 2, 2-トリフルオロエチル)スルファニル、(ペンタフルオロエチル)スルファニル、(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)スルファニル、(ヘプタフルオロプロピル)スルファニル、(ヘプタフルオロイソプロピル)スルファニル、(ノナフルオロブチル)スルファニル、(パーフルオロヘキシル)スルファニル等の 1 乃至 13 個のハロゲン原子で置換された C₁ ~ C₆ の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルキル-スルファニル基が挙げられる。

「ヘテロ環-スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。「ヘテロ環-スルファニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-スルファニル基、縮合多環式ヘテロアリール-スルファニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基等が挙げられる。

「単環式ヘテロアリール-スルファニル基」としては、例えば、(イミダゾール-2-イル)スルファニル、(1, 2, 4-トリアゾール-2-イル)スルファニル、(ピリジン-2-イル)スルファニル、(ピリジン-4-イル)スルファニル、(ピリミジン-2-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリール-スルファニル基」としては、(ベンズイミダゾール-2-イル)スルファニル、(キノリン-2-イル)スルファニル、(キノリン-4-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

「単環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基」としては、例えば、(3-ピロリジニル)スルファニル、(4-ピペリジニル)スルファニル等の基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環-スルファニル基」としては、例えば、(3-インドリニル)スルファニル、(4-クロマニル)スルファニル等の基が挙げられる。

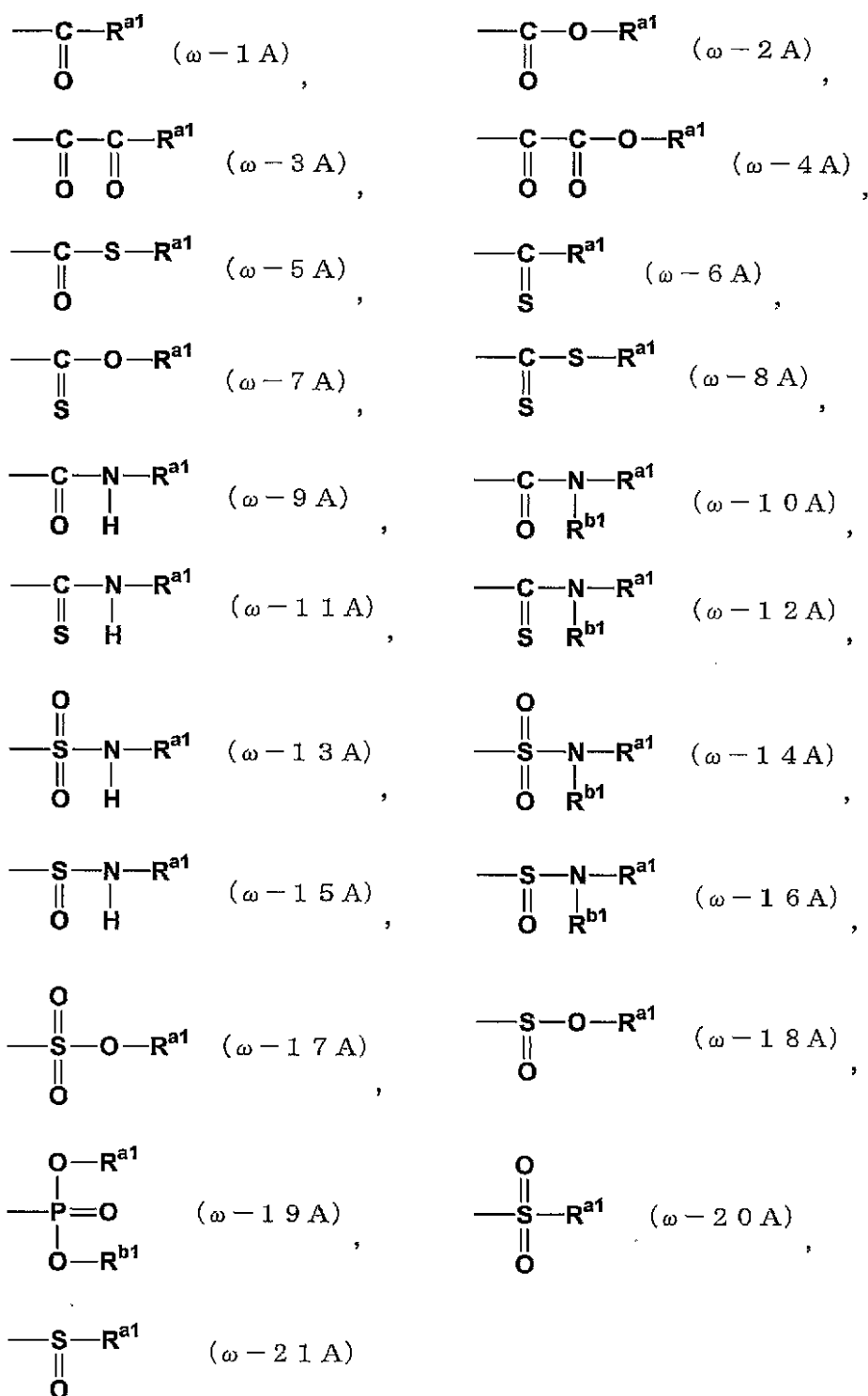
「アシル基」としては、例えば、ホルミル基、グリオキシロイル基、チオホルミル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、スルファモイル基、スルフィナモイル基、カルボキシ基、スルホ基、ホスホノ基、及び下記式：

10

20

30

40



(式中、 R^{a1} 及び R^{b1} は、同一又は異なって、炭化水素基又はヘテロ環基を表すか、あるいは R^{a1} 及び R^{b1} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

上記「アシル基」の定義において、

式 ($\omega-1\text{A}$) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素—カルボニル基」(具体例: アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイル、アクリロイル、プロピオロイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキシルメチルカルボニル、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイル、フェニルアセチル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環—カルボニル基」(具体例: 2-テノイル、3-フロイル、ニコチノイル、イソニコチノイル等の基)と称する。

10

20

30

40

50

式 (ω-2A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニル基」(具体例: メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニル基」(具体例: 3-ピリジルオキシカルボニル等の基)と称する。

式 (ω-3A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニル-カルボニル基」(具体例: ピルボイル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル-カルボニル基」と称する。

式 (ω-4A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニル-カルボニル基」(具体例: メトキサリル、エトキサリル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニル-カルボニル基」と称する。

式 (ω-5A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-カルボニル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-カルボニル基」と称する。

式 (ω-6A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニル基」と称する。

式 (ω-7A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシチオカルボニル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシチオカルボニル基」と称する。

式 (ω-8A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-チオカルボニル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-チオカルボニル基」と称する。

式 (ω-9A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイル基」(具体例: N-メチルカルバモイル等の基)、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル基」と称する。

式 (ω-10A) で表される基の中で、 R^{a1} 及び R^{b1} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイル基」(具体例: N, N-ジメチルカルバモイル等の基)、 R^{a1} 及び R^{b1} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイル基」、 R^{a1} が炭化水素基であり R^{b1} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-置換カルバモイル基」、 R^{a1} 及び R^{b1} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニル基」(具体例: モルホリノカルボニル等の基)と称する。

式 (ω-11A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」と称する。

式 (ω-12A) で表される基の中で、 R^{a1} 及び R^{b1} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイル基」、 R^{a1} 及び R^{b1} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイル基」、 R^{a1} が炭化水素基であり R^{b1} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」、 R^{a1} 及び R^{b1} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニル基」と称する。

式 (ω-13A) で表される基の中で、 R^{a1} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル基」、 R^{a1} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル基」と称する。

式 (ω-14A) で表される基の中で、 R^{a1} 及び R^{b1} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルファモイル基」(具体例: N, N-ジメチルスルファモイル等の基)、 R^{a1} 及び R^{b1} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルファモイル基」、 R^{a1} が炭化水素基であり R^{b1} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル基」、 R^{a1} 及び R^{b1} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルホニル基」(具体例: 1

10

20

30

40

50

ーピロリルスルホニル等の基)と称する。

式(ω-15A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」と称する。

式(ω-16A)で表される基の中で、R^{a1}及びR^{b1}が炭化水素基である基を「N、N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル基」、R^{a1}及びR^{b1}がヘテロ環基である基を「N、N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル基」、R^{a1}が炭化水素基でありR^{b1}がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」、R^{a1}及びR^{b1}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルフィニル基」と称する。

10

式(ω-17A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルホニル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルホニル基」と称する。

式(ω-18A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルフィニル基」、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルフィニル基」と称する。

式(ω-19A)で表される基の中で、R^{a1}及びR^{b1}が炭化水素基である基を「O、O'-ジ(炭化水素)-ホスホノ基」、R^{a1}及びR^{b1}がヘテロ環基である基を「O、O'-ジ(ヘテロ環)-ホスホノ基」、R^{a1}が炭化水素基でありR^{b1}がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノ基」と称する。

20

式(ω-20A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニル基」(具体例:メタンスルホニル、ベンゼンスルホニル等の基)、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニル基」と称する。

式(ω-21A)で表される基の中で、R^{a1}が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニル基」(具体例:メチルスルフィニル、ベンゼンスルフィニル等の基)、R^{a1}がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニル基」と称する。上記式(ω-1A)乃至(ω-21A)で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1A)で表される「炭化水素-カルボニル基」としては、アルキル-カルボニル基、アルケニル-カルボニル基、アルキニル-カルボニル基、シクロアルキル-カルボニル基、シクロアルケニル-カルボニル基、シクロアルカンジエニル-カルボニル基、シクロアルキル-アルキル-カルボニル基等の脂肪族炭化水素-カルボニル基;アリール-カルボニル基;アラルキル-カルボニル基;架橋環式炭化水素-カルボニル基;スピロ環式炭化水素-カルボニル基;テルペン系炭化水素-カルボニル基が挙げられる。以下、式(ω-2A)乃至(ω-21A)で表される基も同様である。

30

上記式(ω-1A)乃至(ω-21A)で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1A)で表される「ヘテロ環-カルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-カルボニル基、縮合多環式ヘテロアリール-カルボニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル基が挙げられる。以下、式(ω-2A)乃至(ω-21A)で表される基も同様である。

40

上記式(ω-10A)乃至(ω-16A)で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

本明細書において、ある官能基について「置換基を有していてもよい」という場合には、特に言及する場合を除き、その官能基が、化学的に可能な位置に1個又は2個以上の「置換基」を有する場合があることを意味する。官能基に存在する置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換基が存在する場合には、それらは同一であっても異なってもよい。官能基に存在する「置換基」としては、例えば、ハロゲン原子、オキソ基、チオキソ基、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、イソシアノ基、シアナト基、チオシアナト基、イソシアナト基、イソチオシアナト基、ヒドロキシ基、スルファニル基、カルボキシ基、スルファニルカルボニル基、オキサロ基、メソオキサロ基、

50

チオカルボキシ基、ジチオカルボキシ基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、スルホ基、スルファモイル基、スルフィノ基、スルフィナモイル基、スルフェノ基、スルフェナモイル基、ホスホノ基、ヒドロキシホスホニル基、炭化水素基、ヘテロ環基、炭化水素－オキシ基、ヘテロ環－オキシ基、炭化水素－スルファニル基、ヘテロ環－スルファニル基、アシル基、アミノ基、ヒドラジノ基、ヒドラゾノ基、ジアゼニル基、ウレイド基、チオウレイド基、グアニジノ基、カルバモイミドイル基（アミジノ基）、アジド基、イミノ基、ヒドロキシアミノ基、ヒドロキシイミノ基、アミノオキシ基、ジアゾ基、セミカルバジノ基、セミカルバゾノ基、アロファニル基、ヒダントイル基、ホスファノ基、ホスホロソ基、ホスホ基、ポリル基、シリル基、スタニル基、セラニル基、オキシド基等を挙げることができる。

10

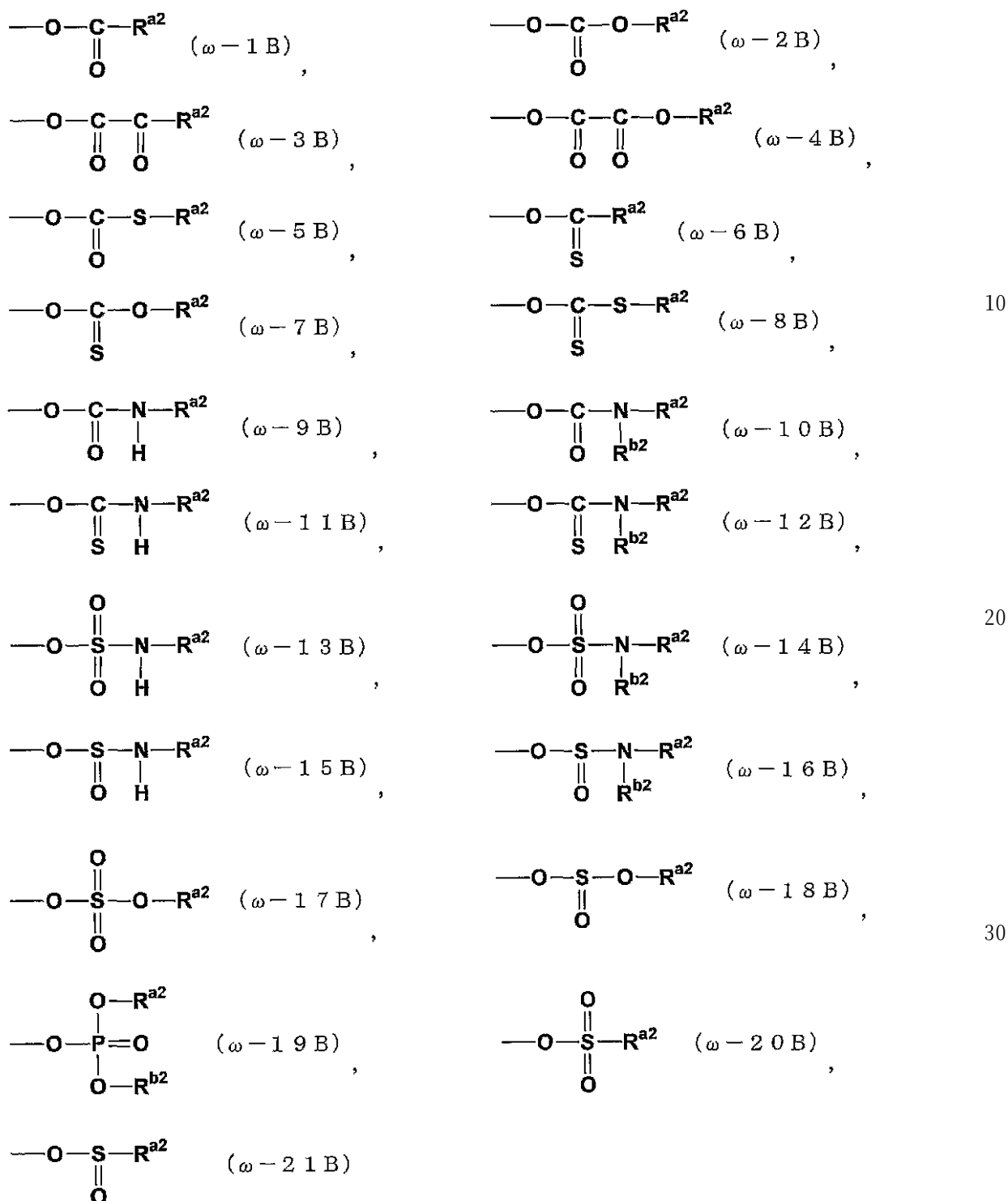
上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」が2個以上存在する場合、該2個以上の置換基は、それらが結合している原子と一緒になって環式基を形成してもよい。このような環式基には、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1ないし3種が1個以上含有されていてもよく、該環上には1個以上の置換基が存在していてもよい。該環は、単環式又は縮合多環式のいずれであってもよく、芳香族又は非芳香族のいずれであってもよい。

上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」は、該置換基上の化学的に可能な位置で、上記「置換基」によって置換されていてもよい。置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換基で置換される場合には、それらは同一であっても異なってもよい。そのような例として、例えば、ハロゲン化アルキル－カルボニル基（具体例：トリフルオロアセチル等の基）、ハロゲン化アルキル－スルホニル基（具体例：トリフルオロメタンスルホニル等の基）、アシル－オキシ基、アシル－スルファニル基、N－炭化水素基－アミノ基、N，N－ジ（炭化水素）－アミノ基、N－ヘテロ環－アミノ基、N－炭化水素－N－ヘテロ環－アミノ基、アシル－アミノ基、ジ（アシル）－アミノ基等の基が挙げられる。また、上記「置換基」上での「置換」は複数次にわたって繰り返されてもよい。

20

「アシル－オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルオキシ基、グリオキシロイルオキシ基、チオホルミルオキシ基、カルバモイルオキシ基、チオカルバモイルオキシ基、スルファモイルオキシ基、スルフィナモイルオキシ基、カルボキシオキシ基、スルホオキシ基、ホスホノオキシ基、及び下記式：

30



(式中、 R^{a2} 及び R^{b2} は、同一又は異なって、炭化水素基、又はヘテロ環基を表すか、あるいは R^{a2} 及び R^{b2} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

上記「アシルーオキシ基」の定義において、

式 ($\omega-1$ B) で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ーカルボニルーオキシ基」(具体例：アセトキシ、ベンゾイルオキシ等の基)、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーカルボニルーオキシ基」と称する。

式 ($\omega-2$ B) で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーカルボニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーカルボニルーオキシ基」と称する。

式 ($\omega-3$ B) で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ーカルボニルーカルボニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーカルボニル

ーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-4B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーカルボニルーカルボニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーカルボニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-5B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ースルファニルーカルボニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルファニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-6B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ーチオカルボニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

10

式(ω-7B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ーオキシーチオカルボニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ーオキシーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-8B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素ースルファニルーチオカルボニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルファニルーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-9B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「Nー炭化水素ーカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「Nーヘテロ環ーカルバモイルーオキシ基」と称する。

式(ω-10B)で表される基の中で、 R^{a2} 及び R^{b2} が炭化水素基である基を「N, Nージ(炭化水素)ーカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} がヘテロ環基である基を「N, Nージ(ヘテロ環)ーカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} が炭化水素基であり R^{b2} がヘテロ環基である基を「Nー炭化水素ーNーヘテロ環ーカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノーカルボニルーオキシ基」と称する。

20

式(ω-11B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「Nー炭化水素ーチオカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「Nーヘテロ環ーチオカルバモイルーオキシ基」と称する。

式(ω-12B)で表される基の中で、 R^{a2} 及び R^{b2} が炭化水素基である基を「N, Nージ(炭化水素)ーチオカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} がヘテロ環基である基を「N, Nージ(ヘテロ環)ーチオカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} が炭化水素基であり R^{b2} がヘテロ環基である基を「Nー炭化水素ーNーヘテロ環ーチオカルバモイルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

30

式(ω-13B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「Nー炭化水素ースルファモイルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「Nーヘテロ環ースルファモイルーオキシ基」と称する。

式(ω-14B)で表される基の中で、 R^{a2} 及び R^{b2} が炭化水素基である基を「N, Nージ(炭化水素)ースルファモイルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} がヘテロ環基である基を「N, Nージ(ヘテロ環)ースルファモイルーオキシ基」、 R^{a2} が炭化水素基であり R^{b2} がヘテロ環基である基を「Nー炭化水素ーNーヘテロ環ースルファモイルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルホニルーオキシ基」と称する。

40

式(ω-15B)で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「Nー炭化水素ースルフィナモイルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「Nーヘテロ環ースルフィナモイルーオキシ基」と称する。

式(ω-16B)で表される基の中で、 R^{a2} 及び R^{b2} が炭化水素基である基を「N, Nージ(炭化水素)ースルフィナモイルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} がヘテロ環基である基を「N, Nージ(ヘテロ環)ースルフィナモイルーオキシ基」、 R^{a2} が炭化水素基であり R^{b2} がヘテロ環基である基を「Nー炭化水素ーNーヘテロ環ースルフィナモイ

50

ルーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノスルフィニルーオキシ基」と称する。

式 (ω-17B) で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルホニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルホニルーオキシ基」と称する。

式 (ω-18B) で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニルーオキシ基」と称する。

式 (ω-19B) で表される基の中で、 R^{a2} 及び R^{b2} が炭化水素基である基を「O, O'-ジ (炭化水素) -ホスホノーオキシ基」、 R^{a2} 及び R^{b2} がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ (ヘテロ環) -ホスホノーオキシ基」、 R^{a2} が炭化水素基であり R^{b2} がヘテロ環基である基を「O-炭化水素置換-O'-ヘテロ環置換ホスホノーオキシ基」と称する。

10

式 (ω-20B) で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニルーオキシ基」と称する。

式 (ω-21B) で表される基の中で、 R^{a2} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニルーオキシ基」、 R^{a2} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニルーオキシ基」と称する。

上記式 (ω-1B) 乃至 (ω-21B) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 (ω-1B) で表される「炭化水素-カルボニルーオキシ基」としては、アルキルーカルボニルーオキシ基、アルケニルーカルボニルーオキシ基、アルキニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーカルボニルーオキシ基、シクロアルケニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルカンジエニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーアルキルーカルボニルーオキシ基等の脂肪族炭化水素-カルボニルーオキシ基；アリール-カルボニルーオキシ基；アラルキルーカルボニルーオキシ基；架橋環式炭化水素-カルボニルーオキシ基；スピロ環式炭化水素-カルボニルーオキシ基；テルペン系炭化水素-カルボニルーオキシ基が挙げられる。以下、式 (ω-2B) 乃至 (ω-21B) で表される基も同様である。

20

上記式 (ω-1B) 乃至 (ω-21B) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 (ω-1B) で表される「ヘテロ環-カルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-カルボニル基、縮合多環式ヘテロアリール-カルボニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル基が挙げられる。以下、式 (ω-2B) 乃至 (ω-21B) で表される基も同様である。

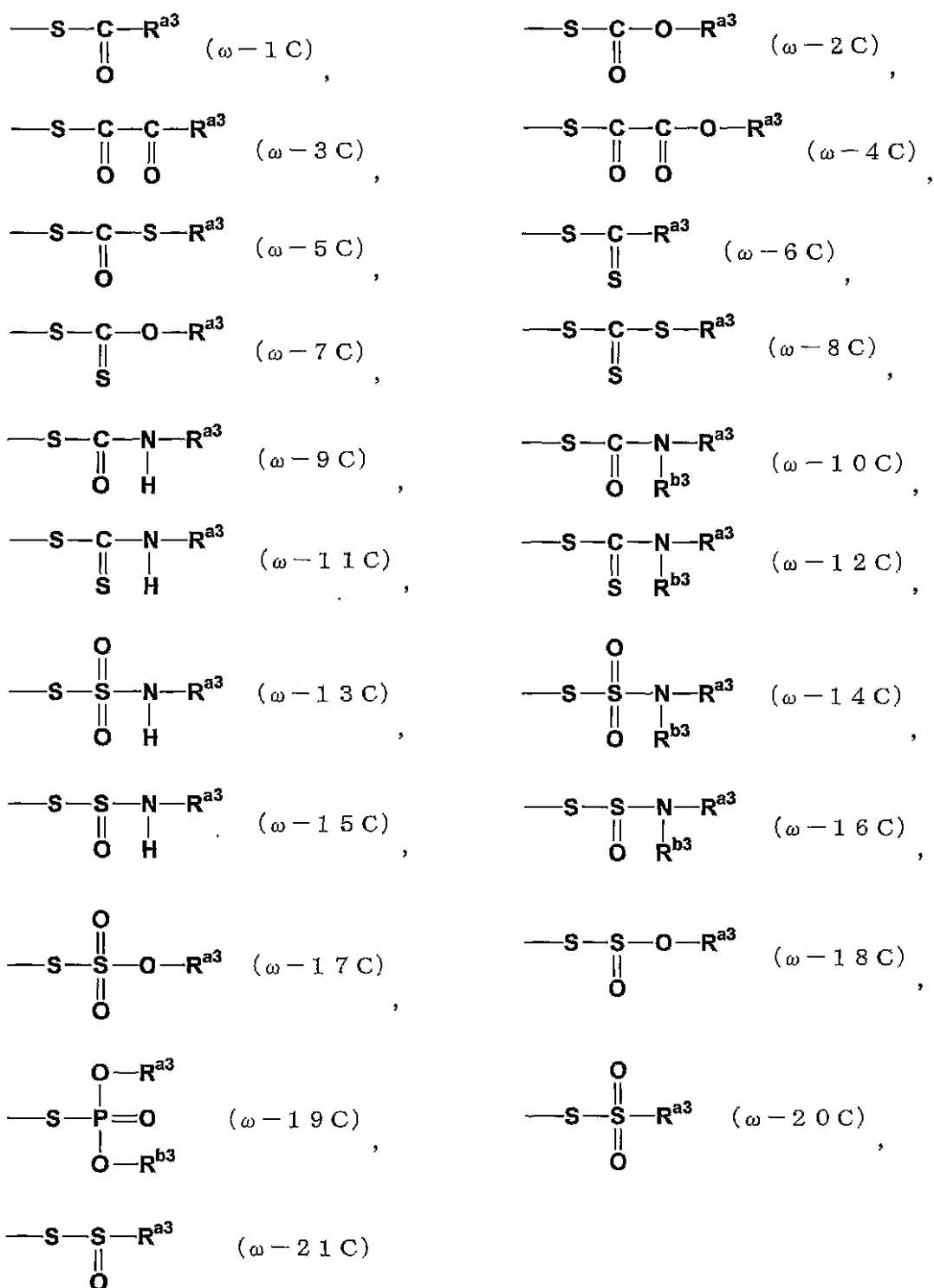
30

上記式 (ω-10B) 乃至 (ω-16B) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシルーオキシ基」、「炭化水素-オキシ基」、及び「ヘテロ環-オキシ基」を総称して、「置換オキシ基」と称する。また、これら「置換オキシ基」と「ヒドロキシ基」を総称して、「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」と称する。

40

「アシルースルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ホルミルスルファニル基、グリオキシロイルスルファニル基、チオホルミルスルファニル基、カルバモイルスルファニル基、チオカルバモイルスルファニル基、スルファモイルスルファニル基、スルフィナモイルスルファニル基、カルボキシスルファニル基、スルホスルファニル基、ホスホノスルファニル基、及び下記式：



(式中、 R^{a3} 及び R^{b3} は、同一又は異なって、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてもよい環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

上記「アシルスルファニル基」の定義において、

式 ($\omega-1\text{C}$) で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素—カルボニルスルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環—カルボニルスルファニル基」と称する。

式 ($\omega-2\text{C}$) で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素—オキシーカルボニルスルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環—オキシーカルボニルスルファニル基」と称する。

式 ($\omega-3\text{C}$) で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素—カルボ

10

20

30

40

50

ニル-カルボニル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル-カルボニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-4C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-カルボニル-カルボニル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-カルボニル-カルボニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-5C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-カルボニル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-カルボニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-6C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニル-スルファニル基」と称する。

10

式(ω-7C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-チオカルボニル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-チオカルボニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-8C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-チオカルボニル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-チオカルボニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-9C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル-スルファニル基」と称する。

20

式(ω-10C)で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニル-スルファモイル基」と称する。

式(ω-11C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル-スルファニル基」と称する。

30

式(ω-12C)で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル-スルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-13C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル-スルファニル基」と称する。

40

式(ω-14C)で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルファモイル-スルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルファモイル-スルフィニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル-スルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルホニル-スルファニル基」と称する。

式(ω-15C)で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル-スルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル-スルファニル基」と称する。

50

式 (ω-16C) で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -スルフィナモイルスルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -スルフィナモイルスルファニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイルスルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノスルファニルスルファニル基」と称する。

式 (ω-17C) で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルホニルスルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルホニルスルファニル基」と称する。

10

式 (ω-18C) で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニルスルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニルスルファニル基」と称する。

式 (ω-19C) で表される基の中で、 R^{a3} 及び R^{b3} が炭化水素基である基を「O, O'-ジ (炭化水素) -ホスホノスルファニル基」、 R^{a3} 及び R^{b3} がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ (ヘテロ環) -ホスホノスルファニル基」、 R^{a3} が炭化水素基であり R^{b3} がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノスルファニル基」と称する。

式 (ω-20C) で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニルスルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニルスルファニル基」と称する。

20

式 (ω-21C) で表される基の中で、 R^{a3} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニルスルファニル基」、 R^{a3} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニルスルファニル基」と称する。

上記式 (ω-1C) 乃至 (ω-21C) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 (ω-1C) で表される「炭化水素-カルボニルスルファニル基」としては、アルキル-カルボニルスルファニル基、アルケニル-カルボニルスルファニル基、アルキニル-カルボニルスルファニル基、シクロアルキル-カルボニルスルファニル基、シクロアルケニル-カルボニルスルファニル基、シクロアルカンジエニル-カルボニルスルファニル基、シクロアルキル-アルキル-カルボニルスルファニル基等の脂肪族炭化水素-カルボニルスルファニル基；アリール-カルボニルスルファニル基；アラルキル-カルボニルスルファニル基；架橋環式炭化水素-カルボニルスルファニル基；スピロ環式炭化水素-カルボニルスルファニル基；テルペン系炭化水素-カルボニルスルファニル基が挙げられる。以下、式 (ω-2C) 乃至 (ω-21C) で表される基も同様である。

30

上記式 (ω-1C) 乃至 (ω-21C) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 (ω-1C) で表される「ヘテロ環-カルボニルスルファニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-カルボニルスルファニル基、縮合多環式ヘテロアリール-カルボニルスルファニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルスルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルスルファニル基が挙げられる。以下、式 (ω-2C) 乃至 (ω-21C) で表される基も同様である。

40

上記式 (ω-10C) 乃至 (ω-16C) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシルスルファニル基」、「炭化水素-スルファニル基」、及び「ヘテロ環-スルファニル基」を総称して、「置換スルファニル基」と称する。また、これら「置換スルファニル基」と「スルファニル基」を総称して、「置換基を有していてもよいスルファニル基」と称する。

「N-炭化水素-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N-アルキルアミノ基、N-アルケニルアミ

50

ノ基、N-アルキルニル-アミノ基、N-シクロアルキル-アミノ基、N-シクロアルキル-アルキル-アミノ基、N-アリール-アミノ基、N-アラルキル-アミノ基等が挙げられる。

「N-アルキル-アミノ基」としては、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、n-ブチルアミノ、イソブチルアミノ、sec-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、n-ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、(2-メチルブチル)アミノ、(1-メチルブチル)アミノ、ネオペンチルアミノ、(1, 2-ジメチルプロピル)アミノ、(1-エチルプロピル)アミノ、n-ヘキシルアミノ、(4-メチルペンチル)アミノ、(3-メチルペンチル)アミノ、(2-メチルペンチル)アミノ、(1-メチルペンチル)アミノ、(3, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 1-ジメチルブチル)アミノ、(1, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2-エチルブチル)アミノ、(1-エチルブチル)アミノ、(1-エチル-1-メチルプロピル)アミノ、n-ヘプチルアミノ、n-オクチルアミノ、n-ノニルアミノ、n-デシルアミノ、n-ウンデシルアミノ、n-ドデシルアミノ、n-トリデシルアミノ、n-テトラデシルアミノ、n-ペンタデシルアミノ等のC₁~C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルキル-アミノ基が挙げられる。

「N-アルケニル-アミノ基」としては、例えば、ビニルアミノ、(プロパー1-エン-1-イル)アミノ、アリルアミノ、イソプロベニルアミノ、(ブター1-エン-1-イル)アミノ、(ブター2-エン-1-イル)アミノ、(ブター3-エン-1-イル)アミノ、(2-メチルプロパー2-エン-1-イル)アミノ、(1-メチルプロパー2-エン-1-イル)アミノ、(ペンター1-エン-1-イル)アミノ、(ペンター2-エン-1-イル)アミノ、(ペンター3-エン-1-イル)アミノ、(ペンター4-エン-1-イル)アミノ、(3-メチルブター2-エン-1-イル)アミノ、(3-メチルブター3-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-1-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-2-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-3-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-4-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-5-エン-1-イル)アミノ、(4-メチルペンター3-エン-1-イル)アミノ、(4-メチルペンター3-エン-1-イル)アミノ、(ヘプター1-エン-1-イル)アミノ、(ヘプター6-エン-1-イル)アミノ、(オクター1-エン-1-イル)アミノ、(オクター7-エン-1-イル)アミノ、(ノナー1-エン-1-イル)アミノ、(ノナー8-エン-1-イル)アミノ、(デカー1-エン-1-イル)アミノ、(デカー9-エン-1-イル)アミノ、(ウンデカー1-エン-1-イル)アミノ、(ウンデカー10-エン-1-イル)アミノ、(ドデカー1-エン-1-イル)アミノ、(ドデカー11-エン-1-イル)アミノ、(トリデカー1-エン-1-イル)アミノ、(トリデカー12-エン-1-イル)アミノ、(テトラデカー1-エン-1-イル)アミノ、(テトラデカー13-エン-1-イル)アミノ、(ペンタデカー1-エン-1-イル)アミノ、(ペンタデカー14-エン-1-イル)アミノ等のC₂~C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルケニル-アミノ基が挙げられる。

「N-アルキニル-アミノ基」としては、例えば、エチニルアミノ、(プロパー1-イン-1-イル)アミノ、(プロパー2-イン-1-イル)アミノ、(ブター1-イン-1-イル)アミノ、(ブター3-イン-1-イル)アミノ、(1-メチルプロパー2-イン-1-イル)アミノ、(ペンター1-イン-1-イル)アミノ、(ペンター4-イン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-1-イン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-5-イン-1-イル)アミノ、(ヘプター1-イン-1-イル、(ヘプター6-イン-1-イル)アミノ、(オクター1-イン-1-イル)アミノ、(オクター7-イン-1-イル)アミノ、(ノナー1-イン-1-イル)アミノ、(ノナー8-イン-1-イル)アミノ、(デカー1-イン-1-イル)アミノ、(デカー9-イン-1-イル)アミノ、(ウンデカー1-イン-1-イル)アミノ、(ウンデカー10-イン-1-イル)アミノ、(ドデカー1-イン-1-イル)アミノ、(ドデカー11-イン-1-イル)アミノ、(トリデカー1-イン-1-イル)アミノ、(トリデカー12-イン-1-イル)アミノ、(テトラデカー1-イ

10

20

30

40

50

ン-1-イル)アミノ、(テトラデカ-13-イン-1-イル)アミノ、(ペンタデカ-1-イン-1-イル)アミノ、(ペンタデカ-14-イン-1-イル)アミノ等のC₂~C₁₅の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルキル-アミノ基が挙げられる。

「N-シクロアルキル-アミノ基」としては、例えば、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロヘプチルアミノ、シクロオクチルアミノ等のC₃~C₈のN-シクロアルキル-アミノ基が挙げられる。

「N-シクロアルキル-アルキル-アミノ基」としては、例えば、(シクロプロピルメチル)アミノ、(1-シクロプロピルエチル)アミノ、(2-シクロプロピルエチル)アミノ、(3-シクロプロピルプロピル)アミノ、(4-シクロプロピルブチル)アミノ、(5-シクロプロピルペンチル)アミノ、(6-シクロプロピルヘキシル)アミノ、(シクロブチルメチル)アミノ、(シクロペンチルメチル)アミノ、(シクロブチルメチル)アミノ、(シクロペンチルメチル)アミノ、(シクロヘキシルメチル)アミノ、(2-シクロヘキシルエチル)アミノ、(3-シクロヘキシルプロピル)アミノ、(4-シクロヘキシルブチル)アミノ、(シクロヘプチルメチル)アミノ、(シクロオクチルメチル)アミノ、(6-シクロオクチルヘキシル)アミノ等のC₄~C₁₄のN-シクロアルキル-アルキル-アミノ基が挙げられる。

「N-アリール-アミノ基」としては、例えば、フェニルアミノ、1-ナフチルアミノ、2-ナフチルアミノ、アントリルアミノ、フェナントリルアミノ、アセナフチレニルアミノ等のC₆~C₁₄のN-モノ-アリールアミノ基が挙げられる。

「N-アラルキル-アミノ基」としては、例えば、ベンジルアミノ、(1-ナフチルメチル)アミノ、(2-ナフチルメチル)アミノ、(アントラセニルメチル)アミノ、(フェナントレニルメチル)アミノ、(アセナフチレニルメチル)アミノ、(ジフェニルメチル)アミノ、(1-フェネチル)アミノ、(2-フェネチル)アミノ、(1-(1-ナフチル)エチル)アミノ、(1-(2-ナフチル)エチル)アミノ、(2-(1-ナフチル)エチル)アミノ、(2-(2-ナフチル)エチル)アミノ、(3-フェニルプロピル)アミノ、(3-(1-ナフチル)プロピル)アミノ、(3-(2-ナフチル)プロピル)アミノ、(4-フェニルブチル)アミノ、(4-(1-ナフチル)ブチル)アミノ、(4-(2-ナフチル)ブチル)アミノ、(5-フェニルペンチル)アミノ、(5-(1-ナフチル)ペンチル)アミノ、(5-(2-ナフチル)ペンチル)アミノ、(6-フェニルヘキシル)アミノ、(6-(1-ナフチル)ヘキシル)アミノ、(6-(2-ナフチル)ヘキシル)アミノ等のC₇~C₁₆のN-アラルキル-アミノ基が挙げられる。

「N, N-ジ(炭化水素)-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N, N-ジメチルアミノ、N, N-ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、N, N-ジ-n-プロピルアミノ、N, N-ジイソプロピルアミノ、N-アリル-N-メチルアミノ、N-(プロパー2-イン-1-イル)-N-メチルアミノ、N, N-ジシクロヘキシルアミノ、N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ、N-シクロヘキシルメチルアミノ-N-メチルアミノ、N, N-ジフェニルアミノ、N-メチル-N-フェニルアミノ、N, N-ジベンジルアミノ、N-ベンジル-N-メチルアミノ等の基が挙げられる。

「N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つ水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、例えば、(3-ピロリジニル)アミノ、(4-ピペリジニル)アミノ、(2-テトラヒドロピラニル)アミノ、(3-インドリニル)アミノ、(4-クロマニル)アミノ、(3-チエニル)アミノ、(3-ピリジル)アミノ、(3-キノリル)アミノ、(5-インドリル)アミノ等の基が挙げられる。

「N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」及び「ヘテロ環基」で1つずつ置換された基が挙げられ、例えば、N-メチル-N-(4-ピペリジニル)アミノ、N-(4-クロマニル)-N-メチルアミノ、N-メチル-N-(3-チエニル)アミノ、N-メチル-N-(3-ピリジル)アミノ、N-メチル-N-(3-キノリル)アミノ等の基が挙げられる。

「アシル-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「アシル基」で置換

10

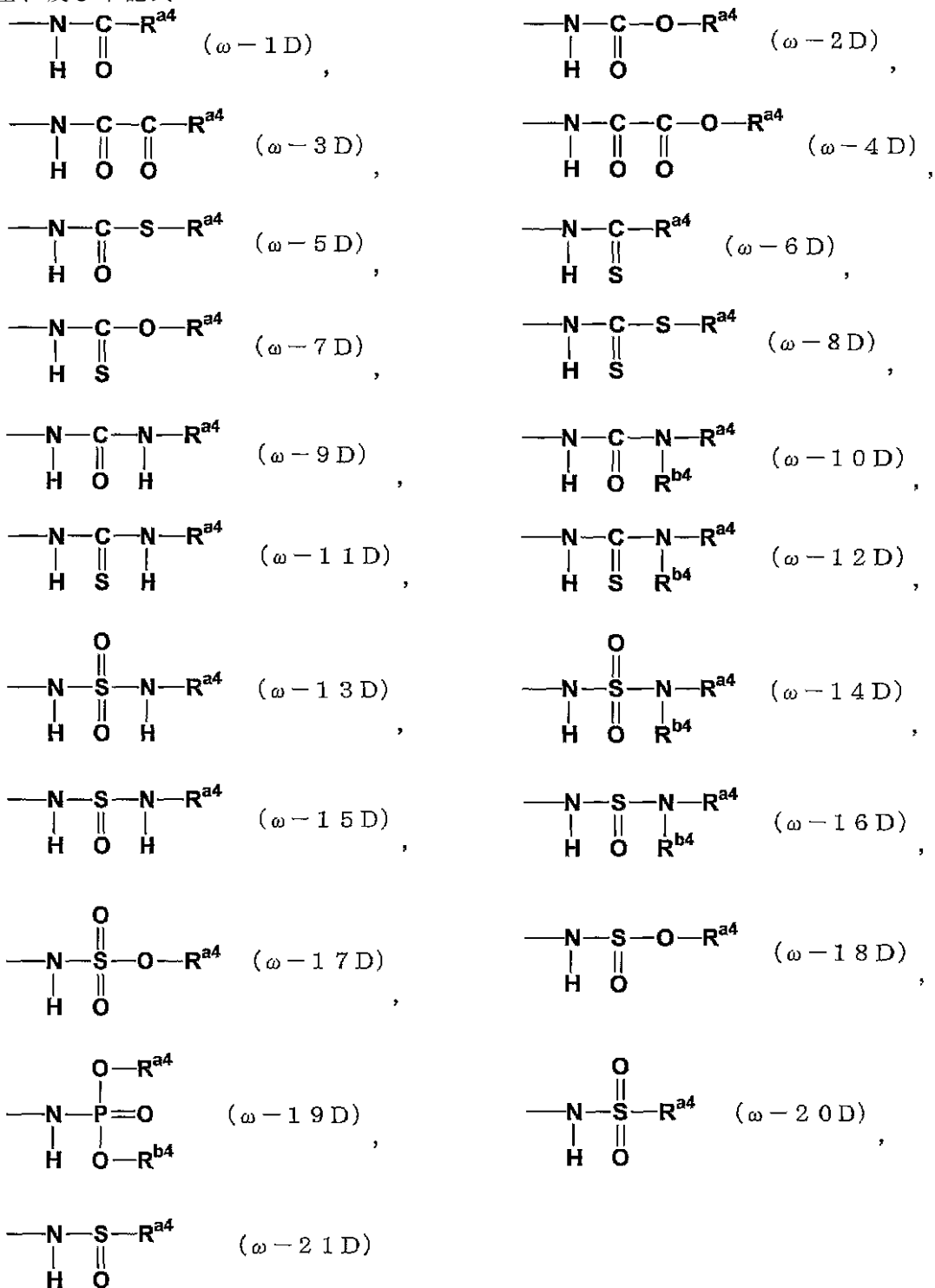
20

30

40

50

された基が挙げられ、例えば、ホルミルアミノ基、グリオキシロイルアミノ基、チオホルミルアミノ基、カルバモイルアミノ基、チオカルバモイルアミノ基、スルファモイルアミノ基、スルフィナモイルアミノ基、カルボキシアミノ基、スルホアミノ基、ホスホアミノ基、及び下記式：



(式中、 R^{a4} 及び R^{b4} は、同一又は異なって、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは R^{a4} 及び R^{b4} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてもよい環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

上記「アシルアミノ基」の定義において、

式 ($\omega-1\text{D}$) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニルアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニルアミノ基」と称する。

10

20

30

40

50

式 (ω-2D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニル-アミノ基」と称する。

式 (ω-3D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニル-カルボニル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル-カルボニル-アミノ基」と称する。

式 (ω-4D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニル-カルボニル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニル-カルボニル-アミノ基」と称する。

式 (ω-5D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-カルボニル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-カルボニル-アミノ基」と称する。

10

式 (ω-6D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニル-アミノ基」と称する。

式 (ω-7D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシチオカルボニル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシチオカルボニル-アミノ基」と称する。

式 (ω-8D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-チオカルボニル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-チオカルボニル-アミノ基」と称する。

20

式 (ω-9D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイル基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル-アミノ基」と称する。

式 (ω-10D) で表される基の中で、 R^{a4} 及び R^{b4} が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -カルバモイル-アミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -カルバモイル-アミノ基」、 R^{a4} が炭化水素基であり R^{b4} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル-アミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニル-アミノ基」と称する。

30

式 (ω-11D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル-アミノ基」と称する。

式 (ω-12D) で表される基の中で、 R^{a4} 及び R^{b4} が炭化水素基である基を「N, N-ジ (炭化水素) -チオカルバモイル-アミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) -チオカルバモイル-アミノ基」、 R^{a4} が炭化水素基であり R^{b4} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル-アミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニル-アミノ基」と称する。

式 (ω-13D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル-アミノ基」と称する。

40

式 (ω-14D) で表される基の中で、 R^{a4} 及び R^{b4} が炭化水素基である基を「ジ (炭化水素) スルファモイル-アミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} がヘテロ環基である基を「N, N-ジ (ヘテロ環) スルファモイル-アミノ基」、 R^{a4} が炭化水素基であり R^{b4} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル-アミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルホニル-アミノ基」と称する。

式 (ω-15D) で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル-アミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフ

50

ィナモイルーアミノ基」と称する。；式（ $\omega-16D$ ）で表される基の中で、 R^{a4} 及び R^{b4} が炭化水素基である基を「N，N-ジ（炭化水素）-スルフィナモイルーアミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} がヘテロ環基である基を「N，N-ジ（ヘテロ環）-スルフィナモイルーアミノ基」、 R^{a4} が炭化水素基であり R^{b4} がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイルーアミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルフィニルーアミノ基」と称する。

式（ $\omega-17D$ ）で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルホニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルホニルーアミノ基」と称する。

10

式（ $\omega-18D$ ）で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニルーアミノ基」と称する。

式（ $\omega-19D$ ）で表される基の中で、 R^{a4} 及び R^{b4} が炭化水素基である基を「O，O'-ジ（炭化水素）-ホスホノーアミノ基」、 R^{a4} 及び R^{b4} がヘテロ環基である基を「O，O'-ジ（ヘテロ環）-ホスホノーアミノ基」、 R^{a4} が炭化水素基であり R^{b4} がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノーアミノ基」と称する。

式（ $\omega-20D$ ）で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルホニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルホニルーアミノ基」と称する。

20

式（ $\omega-21D$ ）で表される基の中で、 R^{a4} が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニルーアミノ基」、 R^{a4} がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニルーアミノ基」と称する。

上記式（ $\omega-1D$ ）乃至（ $\omega-21D$ ）で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式（ $\omega-1D$ ）で表される「炭化水素-カルボニルーアミノ基」としては、アルキル-カルボニルーアミノ基、アルケニル-カルボニルーアミノ基、アルキニル-カルボニルーアミノ基、シクロアルキル-カルボニルーアミノ基、シクロアルケニル-カルボニルーアミノ基、シクロアルカンジエニル-カルボニルーアミノ基、シクロアルキル-アルキル-カルボニルーアミノ基等の脂肪族炭化水素-カルボニルーアミノ基；アリール-カルボニルーアミノ基；アラルキル-カルボニルーアミノ基；架橋環式炭化水素-カルボニルーアミノ基；スピロ環式炭化水素-カルボニルーアミノ基；テルペン系炭化水素-カルボニルーアミノ基が挙げられる。以下、式（ $\omega-2D$ ）乃至（ $\omega-21D$ ）で表される基も同様である。

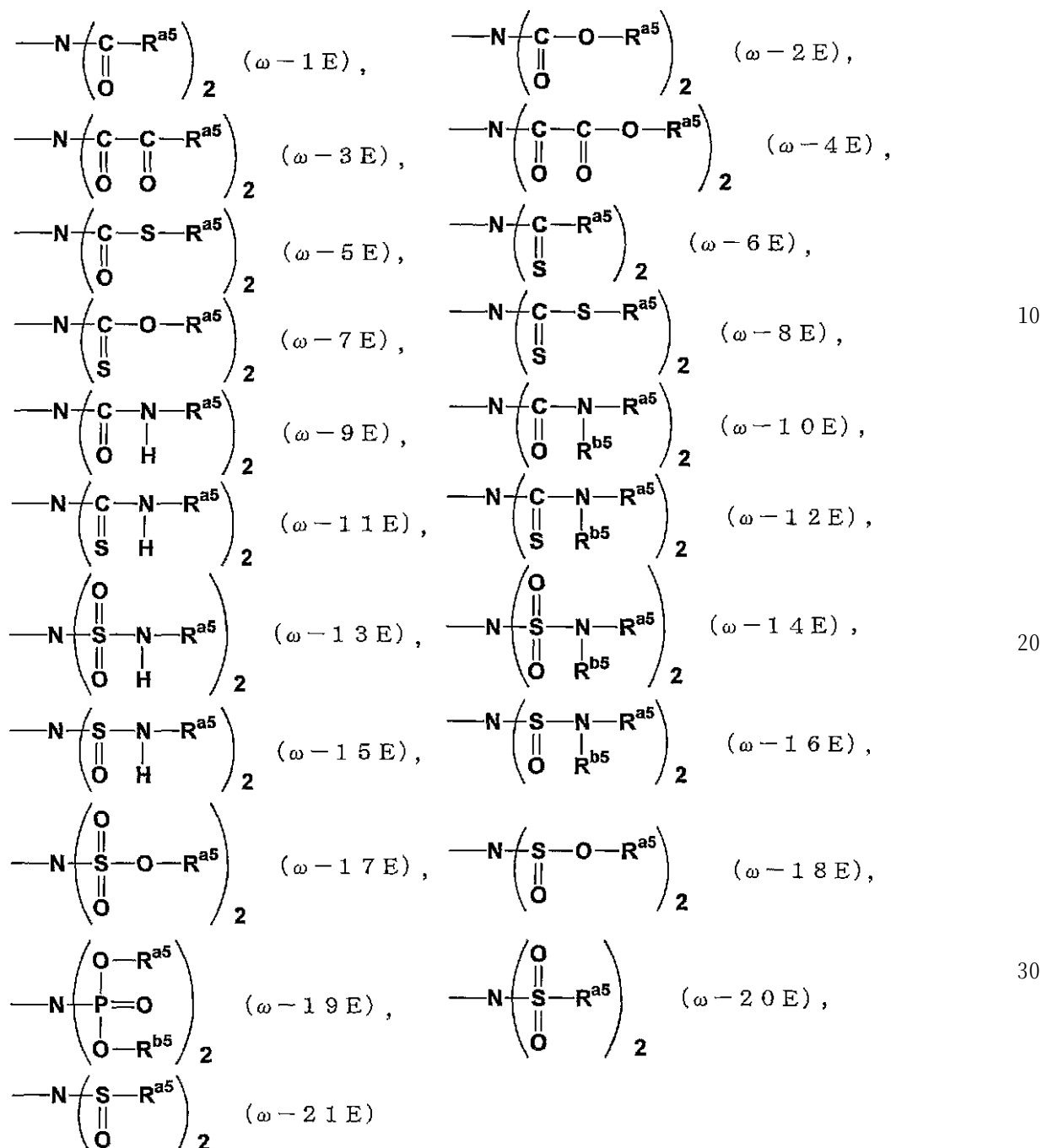
30

上記式（ $\omega-1D$ ）乃至（ $\omega-21D$ ）で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式（ $\omega-1D$ ）で表される「ヘテロ環-カルボニルーアミノ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリール-カルボニルーアミノ基、縮合多環式ヘテロアリール-カルボニルーアミノ基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルーアミノ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルーアミノ基が挙げられる。以下、式（ $\omega-2D$ ）乃至（ $\omega-21D$ ）で表される基も同様である。

40

上記式（ $\omega-10D$ ）乃至（ $\omega-16D$ ）で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

「ジ（アシル）-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、上記「置換基を有していてもよい」の「置換基」の定義における「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ジ（ホルミル）-アミノ基、ジ（グリオキシロイル）-アミノ基、ジ（チオホルミル）-アミノ基、ジ（カルバモイル）-アミノ基、ジ（チオカルバモイル）-アミノ基、ジ（スルファモイル）-アミノ基、ジ（スルフィナモイル）-アミノ基、ジ（カルボキシ）-アミノ基、ジ（スルホ）-アミノ基、ジ（ホスホノ）-アミノ基、及び下記式：



(式中、 R^{a5} 及び R^{b5} は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは R^{a5} 及び R^{b5} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてもよい環状アミノ基を表す) で表される基があげられる

上記「ジ(アシル)ーアミノ基」の定義において、

式 ($\omega-1\text{E}$) で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素ーカルボニル)ーアミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環ーカルボニル)ーアミノ基」と称する。

式 ($\omega-2\text{E}$) で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素ーオキシカルボニル)ーアミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環ーオキシカルボニル)ーアミノ基」と称する。

式 ($\omega-3\text{E}$) で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素ーカルボニルーカルボニル)ーアミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環ーカルボニルーカルボニル)ーアミノ基」と称する。

式 ($\omega-4\text{E}$) で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素ーオキ

10

20

30

40

50

シーカルボニル-カルボニル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-オキシカルボニル-カルボニル)-アミノ基」と称する。

式(ω-5E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-スルファニル-カルボニル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-スルファニル-カルボニル)-アミノ基」と称する。

式(ω-6E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-チオカルボニル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-チオカルボニル)-アミノ基」と称する。

式(ω-7E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-オキシチオカルボニル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-オキシチオカルボニル)-アミノ基」と称する。

10

式(ω-8E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-スルファニル-チオカルボニル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-スルファニル-チオカルボニル)-アミノ基」と称する。

式(ω-9E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(N-炭化水素-カルバモイル)アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環-カルバモイル)-アミノ基」と称する。

式(ω-10E)で表される基で、 R^{a5} 及び R^{b5} が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイル]-アミノ基」、 R^{a5} 及び R^{b5} がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイル]-アミノ基」、 R^{a5} が炭化水素基であり R^{b5} がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル)-アミノ基」、 R^{a5} 及び R^{b5} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノ-カルボニル)-アミノ基」と称する。

20

式(ω-11E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(N-炭化水素-チオカルバモイル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環-チオカルバモイル)-アミノ基」と称する。

式(ω-12E)で表される基で、 R^{a5} 及び R^{b5} が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイル]-アミノ基」、 R^{a5} 及び R^{b5} がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイル]-アミノ基」、 R^{a5} が炭化水素基であり R^{b5} がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル)-アミノ基」、 R^{a5} 及び R^{b5} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノ-チオカルボニル)-アミノ基」と称する。

30

式(ω-13E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(N-炭化水素-スルファモイル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環-スルファモイル)-アミノ基」と称する。

式(ω-14E)で表される基で、 R^{a5} 及び R^{b5} が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素)-スルファモイル]-アミノ基」、 R^{a5} 及び R^{b5} がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-スルファモイル]-アミノ基」、 R^{a5} が炭化水素基であり R^{b5} がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル)-アミノ基」、 R^{a5} 及び R^{b5} が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノ-スルホニル)-アミノ基」と称する。

40

式(ω-15E)で表される基で、 R^{a5} が炭化水素基である基を「ビス(N-炭化水素-スルフィナモイル)-アミノ基」、 R^{a5} がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環-スルフィナモイル)-アミノ基」と称する。

式(ω-16E)で表される基で、 R^{a5} 及び R^{b5} が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル]-アミノ基」、 R^{a5} 及び R^{b5} がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル]-アミノ基」、 R^{a5}

50

⁵が炭化水素基であり R^{b 5}がヘテロ環基である基を「ビス（N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル）-アミノ基」、R^{a 5}及びR^{b 5}が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス（環状アミノ-スルフィニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-17E）で表される基で、R^{a 5}が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-オキシ-スルホニル）-アミノ基」、R^{a 5}がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-オキシ-スルホニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-18E）で表される基で、R^{a 5}が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-オキシ-スルフィニル）-アミノ基」、R^{a 5}がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-オキシ-スルフィニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-19E）で表される基で、R^{a 5}及びR^{b 5}が炭化水素基である基を「ビス〔O, O'-ジ（炭化水素）-ホスホノ〕-アミノ基」、R^{a 5}及びR^{b 5}がヘテロ環基である基を「ビス〔O, O'-ジ（ヘテロ環）-ホスホノ〕-アミノ基」、R^{a 5}が炭化水素基でありR^{b 5}がヘテロ環基である基を「ビス（O-炭化水素-O'-ヘテロ環-ホスホノ）-アミノ基」と称する。

式（ω-20E）で表される基で、R^{a 5}が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-スルホニル）-アミノ基」、R^{a 5}がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-スルホニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-21E）で表される基で、R^{a 5}が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-スルフィニル）-アミノ基」、R^{a 5}がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-スルフィニル）-アミノ基」と称する。

上記式（ω-1E）乃至（ω-21E）で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式（ω-1E）で表される「ビス（炭化水素-カルボニル）-アミノ基」としては、ビス（アルキル-カルボニル）-アミノ基、ビス（アルケニル-カルボニル）-アミノ基、ビス（アルキニル-カルボニル）-アミノ基、ビス（シクロアルキル-カルボニル）-アミノ基、ビス（シクロアルケニル-カルボニル）-アミノ基、ビス（シクロアルカンジエニル-カルボニル）-アミノ基、ビス（シクロアルキル-アルキル-カルボニル）-アミノ基等のビス（脂肪族炭化水素-カルボニル）-アミノ基；ビス（アリール-カルボニル）-アミノ基；ビス（アラキル-カルボニル）-アミノ基；ビス（架橋環式炭化水素-カルボニル）-アミノ基；ビス（スピロ環式炭化水素-カルボニル）-アミノ基；ビス（テルペン系炭化水素-カルボニル）-アミノ基が挙げられる。以下、式（ω-2E）乃至（ω-21E）で表される基も同様である。

上記式（ω-1E）乃至（ω-21E）で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式（ω-1E）で表される「ビス（ヘテロ環-カルボニル）-アミノ基」としては、例えば、ビス（単環式ヘテロアリール-カルボニル）-アミノ基、ビス（縮合多環式ヘテロアリール-カルボニル）-アミノ基、ビス（単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル）-アミノ基、ビス（縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル）-アミノ基が挙げられる。以下、式（ω-2E）乃至（ω-21E）で表される基も同様である。上記式（ω-10E）乃至（ω-16E）で表される基にお

ける「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。上記「アシル-アミノ基」及び「ジ（アシル）-アミノ基」を総称して、「アシル置換アミノ基」と称する。また、上記「N-炭化水素-アミノ基」、「N, N-ジ（炭化水素）-アミノ基」、「N-ヘテロ環-アミノ基」、「N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基」、「環状アミノ基」、「アシル-アミノ基」、及び「ジ（アシル）-アミノ基」を総称して、「置換アミノ基」と称する。

以下、上記一般式（I）、（I-1）、（I-2）、（I-3）、（I-4）で表される化合物について具体的に説明する。

Xの定義における「主鎖の原子数が2ないし5である連結基」とは、環ZとEの間に、主鎖の原子が2ないし5個連なっている連結基を意味する。上記「主鎖の原子数」は、ヘテ

10

20

30

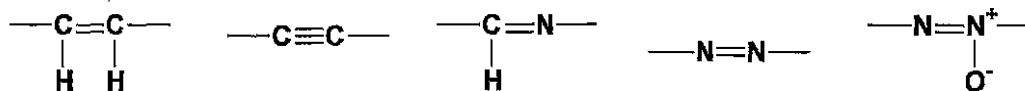
40

50

ロ原子の有無に関わらず、環 Z と E との間に存在する原子の数が最小となるように数えるものとする。例えば、1, 2-シクロペンチレンの原子数を 2 個、1, 3-シクロペンチレンの原子数を 3 個、1, 4-フェニレンの原子数を 4 個、2, 6-ピリジンジイルの原子数を 3 個として数える。

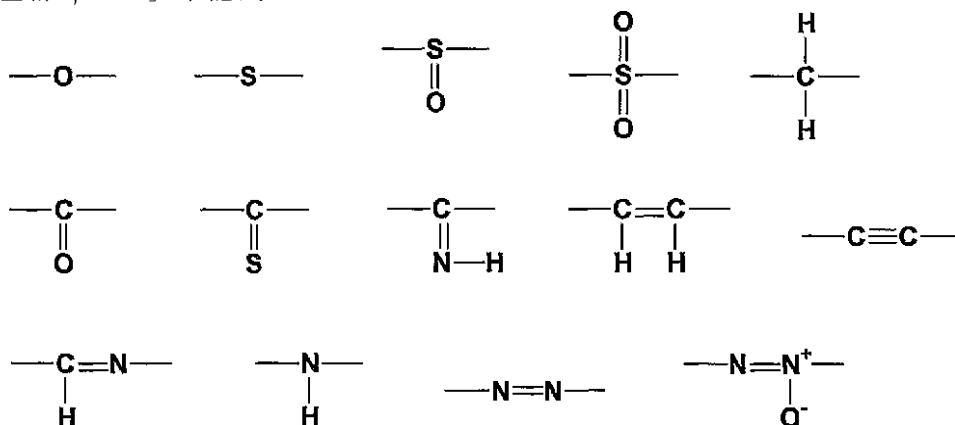
上記「主鎖の原子数が 2 ないし 5 である連結基」は、下記 2 価基群 ζ-1 より選択される基 1 個で形成されるか、或いは、下記 2 価基群 ζ-2 より選択される基 1 ないし 4 種が 2 ないし 4 個結合して形成される。

[2 価基群 ζ-1] 下記式：



10

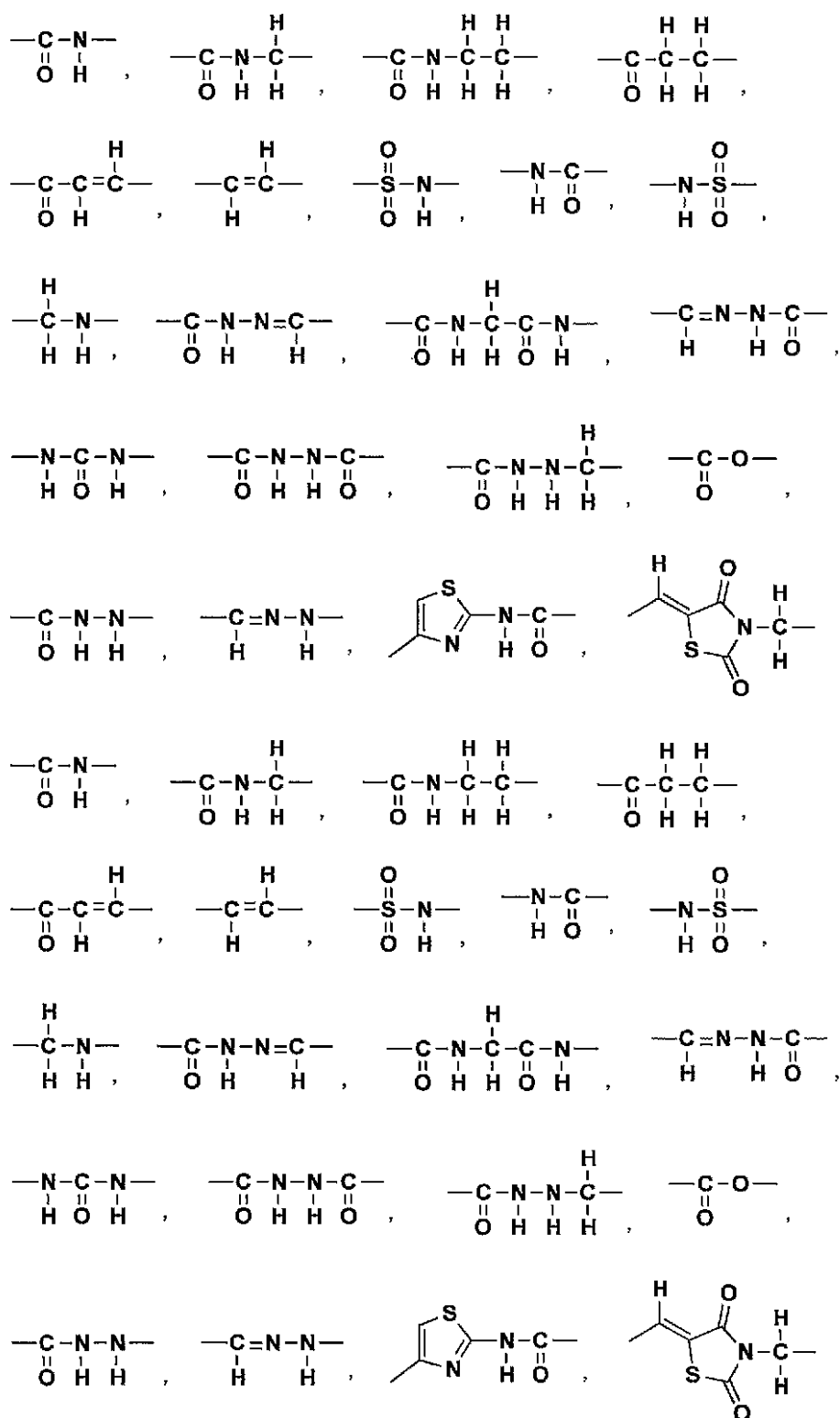
[2 価基群 ζ-2] 下記式：



20

該 2 価基が 2 個以上結合する場合、各基は同一であっても異なってもよい。上記「主鎖の原子数が 2 ないし 5 である連結基」としては、好適には、下記連結基群 α より選択される基である。

[連結基群 α] 下記式：



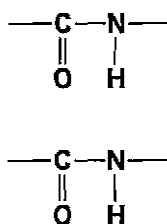
10

20

30

40

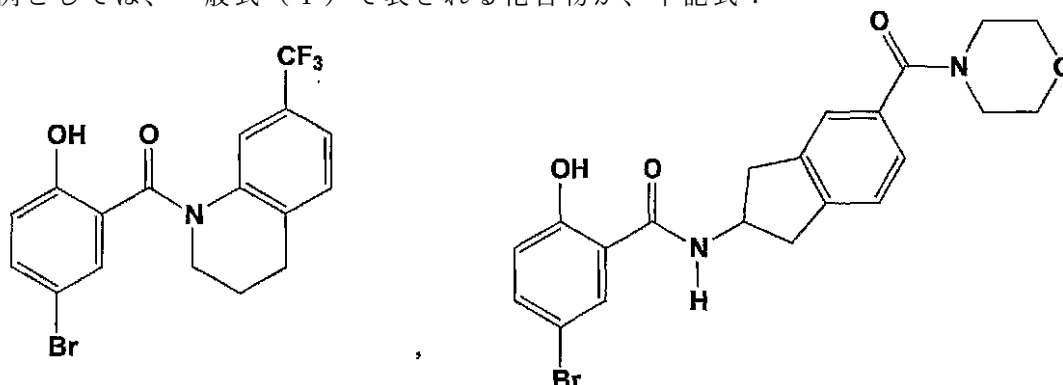
(式中、左側の結合手が環 Z に結合し右側の結合手が E に結合する)
最も好適には、下記式：



(式中、左側の結合手が環 Z に結合し右側の結合手が E に結合する)
で表される基である。

50

「主鎖の原子数が2ないし5である連結基」の定義における「該連結基は置換基を有していてもよい」の置換基としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられ、好適には、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル基であり、さらに好適には、メチル基である。該置換基は、環Z又はEが有する置換基と一緒にあって、それらが結合している原子と共に、置換基を有していてもよい環式基を形成してもよい。このような例としては、一般式(I)で表される化合物が、下記式：



10

である化合物が挙げられる。

上記一般式(I)において、Aとしては、水素原子又はアセチル基を挙げることができ、好適には水素原子である。

環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン」の「アレーン」としては、単環式又は縮合多環式芳香族炭化水素が挙げられ、例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、アンラセン環、フェナントレン環、アセナフチレン環等が挙げられる。好適には、ベンゼン環、ナフタレン環等の $C_6 \sim C_{10}$ のアレーンであり、さらに好適には、ベンゼン環及びナフタレン環であり、最も好適には、ベンゼン環である。

20

上記環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のアレーン上での置換位置は特に限定されない。また、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なっている。

30

上記環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン」が「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」である場合、好適には、「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他に更に1ないし3個の置換基を有するベンゼン環」であり、更に好適には、「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他に更に1個の置換基を有するベンゼン環」である。このとき、該置換基としては、好適には、下記「置換基群 $\gamma-1z$ 」から選択される基であり、更に好適には、ハロゲン原子及びtert-ブチル基〔(1, 1-ジメチル)エチル基〕であり、最も好適には、ハロゲン原子である。

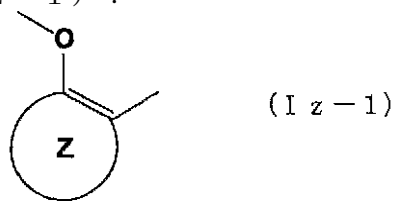
40

〔置換基群 $\gamma-1z$ 〕ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、メチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル基、2-フェニルエテン-1-イル基、2, 2-ジシアノエテン-1-イル基、2-シアノ-2-(メトキシカルボニル)エテン-1-イル基、2-カルボキシ-2-シアノエテン-1-イル基、エチニル基、フェニルエチニル基、(トリメチルシリル)エチニル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、フェニル基、4-(トリフルオロメチ

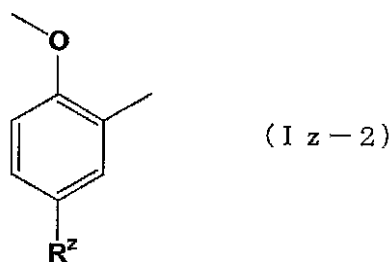
50

ル) フェニル基、4-フルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2-フェネチル基、1-ヒドロキシエチル基、1-(メトキシイミノ)エチル基、1-[(ベンジルオキシ)イミノ]エチル基、2-チエニル基〔チオフェン-2-イル基〕、3-チエニル基〔チオフェン-3-イル基〕、1-ピロリル基〔ピロール-1-イル基〕、2-メチルチアゾール-4-イル基、イミダゾ〔1, 2-a〕ピリジン-2-イル基、2-ピリジル基〔ピリジン-2-イル基〕、アセチル基、イソブチリル基、ピペリジノカルボニル基、4-ベンジルピペリジノカルボニル基、(ピロール-1-イル)スルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル基、N, N-ジメチルカルバモイル基、スルファモイル基、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]スルファモイル基、N, N-ジメチルスルファモイル基、アミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、ベンゼンスルホニルアミノ基、3-フェニルウレイド基、(3-フェニル)チオウレイド基、(4-ニトロフェニル)ジアゼニル基、{[4-(ピリジン-2-イル)スルファモイル]フェニル}ジアゼニル基

上記環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン」が「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」である場合、該置換基が1個であり、一般式(I)における環Zを含む下記部分構造式(I z-1):



が下記式(I z-2):



で表される場合の R^Z の位置に存在することが最も好ましい。このとき、該置換基を R^Z と定義することができる。 R^Z としては、好適には、下記「置換基群 $\gamma-2z$ 」から選択される基であり、更に好適には、ハロゲン原子及びtert-ブチル基であり、最も好適には、ハロゲン原子である。

[置換基群 $\gamma-2z$] ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、メトキシ基、メチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル基、2-フェニルエテン-1-イル基、2, 2-ジシアノエテン-1-イル基、2-シアノ-2-(メトキシカルボニル)エテン-1-イル基、2-カルボキシ-2-シアノエテン-1-イル基、エチニル基、フェニルエチニル基、(トリメチルシリル)エチニル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2-フェネチル基、1-ヒドロキシエチル基、1-(メトキシイミノ)エチル基、1-[(ベンジルオキシ)イミノ]エチル基、2-チエニル基、3-チエニル基、1-ピロリル基、2-メチルチアゾール-4-イル基、イミダゾ〔1, 2-a〕ピリジン-2-イル基、2-ピリジル基、アセチル基、イソブチリル基、ピペリジノカルボニル基、4-ベンジルピペリジノカルボニル基、(ピロール-1-イル)スルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル基、N, N-ジメチルカル

バモイル基、スルファモイル基、N-〔3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル〕スルファモイル基、N, N-ジメチルスルファモイル基、アミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、ベンゼンスルホニルアミノ基、3-フェニルウレイド基、(3-フェニル)チオウレイド基、(4-ニトロフェニル)ジアゼニル基、{〔4-(ピリジン-2-イル)スルファモイル〕フェニル}ジアゼニル基

上記環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他に更に置換基を有していてもよいアレーン」が「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他に更に置換基を有していてもよいナフタレン環」である場合、好適には、ナフタレン環である。

10

環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーン」の「ヘテロアレーン」としては、環系を構成する原子(環原子)として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1ないし3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式芳香族複素環が挙げられ、例えば、フラン環、チオフェン環、ピロール環、オキサゾール環、イソオキサゾール環、チアゾール環、イソチアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、1, 2, 3-オキサジアゾール環、1, 2, 3-チアジアゾール環、1, 2, 3-トリアゾール環、ピリジン環、ピリダジン環、ピリミジン環、ピラジン環、1, 2, 3-トリアジン環、1, 2, 4-トリアジン環、1H-アゼピン環、1, 4-オキセピン環、1, 4-チアゼピン環、ベンゾフラン環、イソベンゾフラン環、ベンゾ〔b〕チオフェン環、ベンゾ〔c〕チオフェン環、インドール環、2H-イソインドール環、1H-インダゾール環、2H-インダゾール環、ベンゾオキサゾール環、1, 2-ベンゾイソオキサゾール環、2, 1-ベンゾイソオキサゾール環、ベンゾチアゾール環、1, 2-ベンゾイソチアゾール環、2, 1-ベンゾイソチアゾール環、1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール環、2, 1, 3-ベンゾオキサジアゾール環、1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール環、2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール環、1H-ベンゾトリアゾール環、2H-ベンゾトリアゾール環、キノリン環、イソキノリン環、シンノリン環、キナゾリン環、キノキサリン環、フタラジン環、ナフチリジン環、1H-1, 5-ベンゾジアゼピン環、カルバゾール環、 α -カルボリン環、 β -カルボリン環、 γ -カルボリン環、アクリジン環、フェノキサジン環、フェノチアジン環、フェナジン環、フェナントリジン環、フェナントロリン環、チアントレン環、インドリジン環、フェノキサチン環等の5ないし14員の単環式又は縮合多環式芳香族複素環が挙げられる。好適には、5ないし13員の単環式又は縮合多環式芳香族複素環であり、さらに好適には、チオフェン環、ピリジン環、インドール環、キノキサリン環、及びカルバゾール環である。

20

30

上記環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーン」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のヘテロアレーン上での置換位置は特に限定されない。また、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なってもよい。

40

上記環Zの定義における「式-O-A(式中、Aは上記定義と同義である)及び式-X-E(式中、X及びEは上記定義と同義である)で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーン」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子である。

Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」の「アリール基」としては、上記「炭化水素基」の定義における「アリール基」と同様の基が挙げられ、好適には、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等の $C_6 \sim C_{10}$ のアリール基であり、最も好適には、フェニル基である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

50

該置換基のアリール基上での置換位置は特に限定されず、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なってもよい。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「置換基を有していてもよいフェニル基」である場合、好適には、「モノ置換フェニル基」、「ジ置換フェニル基」、及び「3個以上の置換基を有するフェニル基」であり、更に好適には、「ジ置換フェニル基」である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「ジ置換フェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群 $\delta - 1 e$ 」に示す基が挙げられる。

[置換基群 $\delta - 1 e$] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 4-プロピレンジオキシフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、2, 4-ジヒドロキシフェニル基、2, 5-ジメトキシフェニル基、2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ジクロロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジニトロフェニル基、2, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシフェニル基、3, 5-ジメチルフェニル基、4-メトキシビフェニル-3-イル基、3, 5-ジメトキシフェニル基、3, 5-ビス(メトキシカルボニル)フェニル基、2-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-カルボキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ピペリジノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ジカルボキシフェニル基、5-イソプロピル-2-メチルフェニル基、2, 5-ジエトキシフェニル基、2, 5-ジメチルフェニル基、5-クロロ-2-シアノ基、5-ジエチルスルファモイル-2-メトキシフェニル基、2-クロロ-5-ニトロフェニル基、2-メトキシ-5-(フェニルカルバモイル)フェニル基、5-アセチルアミノ-2-メトキシフェニル基、5-メトキシ-2-メチルフェニル基、2, 5-ジブトキシフェニル基、2, 5-ジイソペンチルオキシ基、5-カルバモイル-2-メトキシフェニル基、5-[(1, 1-ジメチル)プロピル]-2-フェノキシフェニル基、2-ヘキシルオキシ-5-メタンスルホニル基、5-(2, 2-ジメチルプロピオニル)-2-メチルフェニル基、5-メトキシ-2-(1-ピロリル)フェニル基、5-

クロロ-2-(p-トルエンスルホニル)フェニル基、2-クロロ-5-(p-トルエン
スルホニル)フェニル基、2-フルオロ-5-メタンスルホニル基、2-メトキシ-5-
フェノキシ基、4-メチルビフェニル-3-イル基、2-メトキシ-5-(1-メチル-
1-フェニルエチル)フェニル基、5-モルホリノ-2-ニトロフェニル基、5-フルオ
ロ-2-(1-イミダゾリル)フェニル基、2-ブチル-5-ニトロフェニル基、5-[
(1, 1-ジメチル)]プロピル-2-ヒドロキシフェニル基、2-メトキシ-5-メチ
ルフェニル基、2, 5-ジフルオロフェニル基、4-イソプロピル-2-(トリフルオロ
メチル)フェニル基、2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ブロモ
-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)フェ
ニル基、2-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロ-2-(
トリフルオロメチル)フェニル基、4-イソプロポキシ-2-(トリフルオロメチル)フェ
ニル基、4-シアノ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 6-ジイソプロピ
ルフェニル基、2, 6-ジメチルフェニル基、3, 4-ジメチルフェニル基、2, 4-ジ
クロロフェニル基、2, 3-ジメチルフェニル基、インダン-5-イル基、2, 4-ジメ
チルフェニル基、2, 6-ジクロロフェニル基、4-ブロモ-2-(トリフルオロメトキシ)
フェニル基、3, 4-エチレンジオキシフェニル基、3-クロロ-4-シアノフェニ
ル基、3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2-クロロ-4-シアノ
フェニル基、2, 3-ジクロロフェニル基、4-イソプロピル-3-メチルフェニル基、
4-[(1, 1-ジメチル)プロピル]-2-ヒドロキシフェニル基、3-クロロ-2-
シアノフェニル基、2-シアノ-4-メチルフェニル基、2, 2-ジフルオロ-1, 3-
ベンゾジオキサール-4-イル基、2, 2, 3, 3-テトラフルオロ-1, 4-ベンゾジ
オキセン-5-イル基、3-クロロ-4-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル
基、2-ニトロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2, 2-ジフルオロ-1,
3-ベンゾジオキサール-5-イル基、2-メチル-4-(トリフルオロメトキシ)フェ
ニル基、4-ブロモ-2-フルオロフェニル基、2, 4-ビス(メタンスルホニル)フェ
ニル基、2, 2, 3, 3-テトラフルオロ-1, 4-ベンゾジオキセン-6-イル基、2-
ベンゾイル-4-クロロフェニル基、2-ブロモ-4-フルオロフェニル基、3, 4-
ジメトキシフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェ
ニル基、2-クロロ-4-ニトロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2-ベン
ゾイル-5-メチルフェニル基、2-ブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基
、3, 4-ジヘキシルオキシフェニル基、2, 4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル
基、4-シアノ-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2-(4-シアノフェノキ
シ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-
(トリフルオロメチル)フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「ジ置換フェニル基」
である場合、更に好適には、「2, 5-ジ置換フェニル基」及び「3, 5-ジ置換フェニ
ル基」である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「2, 5-ジ置換フェ
ニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群δ-2e」に示す基が
挙げられる。

[置換基群δ-2e] 2, 5-ジメトキシフェニル基、2-クロロ-5-(トリフルオロ
メチル)フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロ-
5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)フェ
ニル基、2-メチル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メトキシ-5-(ト
リフルオロメチル)フェニル基、2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)
フェニル基、2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-
モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ジクロロフェニル基、2
, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、5-[(1, 1-ジメチル)エ
チル]-2-メトキシフェニル基、4-メトキシビフェニル-3-イル基、2-ブロモ-
5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフル

10

20

30

40

50

オロメチル) フェニル基、2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル) ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-ピペリジノ-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、5-イソプロピル-2-メチルフェニル基、2, 5-ジエトキシフェニル基、2, 5-ジメチルフェニル基、5-クロロ-2-シアノ基、5-ジエチルスルファモイル-2-メトキシフェニル基、2-クロロ-5-ニトロフェニル基、2-メトキシ-5-(フェニルカルバモイル) フェニル基、5-アセチルアミノ-2-メトキシフェニル基、5-メトキシ-2-メチルフェニル基、2, 5-ジブトキシフェニル基、2, 5-ジイソペンチルオキシ基、5-カルバモイル-2-メトキシフェニル基、5-[(1, 1-ジメチル) プロピル]-2-フェノキシフェニル基、2-ヘキシルオキシ-5-メタンスルホニル基、5-(2, 2-ジメチルプロピオニル)-2-メチルフェニル基、5-メトキシ-2-(1-ピロリル) フェニル基、5-クロロ-2-(p-トルエンスルホニル) フェニル基、2-クロロ-5-(p-トルエンスルホニル) フェニル基、2-フルオロ-5-メタンスルホニル基、2-メトキシ-5-フェノキシ基、2-メトキシ-5-(1-メチル-1-フェニルエチル) フェニル基、5-モルホリノ-2-ニトロフェニル基、5-フルオロ-2-(1-イミダゾリル) フェニル基、2-ブチル-5-ニトロフェニル基、5-[(1, 1-ジメチル) プロピル]-2-ヒドロキシフェニル基、2-メトキシ-5-メチルフェニル基、2, 5-ジフルオロフェニル基、2-ベンゾイル-5-メチルフェニル基、2-(4-シアノフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「2, 5-ジ置換フェニル基」である場合、更に好適には、「2, 5-ジ置換フェニル基(但し、該置換基の少なくとも1個はトリフルオロメチル基である)」であり、特に更に好適には、下記「置換基群δ-3e」から選択される基であり、最も好適には、2, 5-ビス(トリフルオロメチル) フェニル基である。

[置換基群δ-3e] 2-クロロ-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル) フェニル基、2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-メチル-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(1-ピロリル)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-ブromo-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル) ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-ピペリジノ-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-シアノフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル) フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「3, 5-ジ置換フェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群δ-4e」に示す基が挙げられる。

[置換基群 $\delta-4e$] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジニトロフェニル基、3, 5-ジメチルフェニル基、3, 5-ジメトキシフェニル基、3, 5-ビス(メトキシカルボニル)フェニル基、3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-カルボキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 5-ジカルボキシフェニル基

上記「置換基を有していてもよいアリール基」が「3, 5-ジ置換フェニル基」である場合、更に好適には、「3, 5-ジ置換フェニル基(但し、該置換基の少なくとも1個はトリフルオロメチル基である)」であり、特に更に好適には、下記「置換基群 $\delta-5e$ 」から選択される基であり、最も好適には、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である。

10

[置換基群 $\delta-5e$] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-カルボキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「モノ置換フェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群 $\delta-6e$ 」に示す基が挙げられる。

20

[置換基群 $\delta-6e$] 4-メトキシフェニル基、4-クロロフェニル基、2-メトキシフェニル基、2-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-クロロフェニル基、ピフェニル-3-イル基、3-アセチルフェニル基、3-(アセチルアミノ)フェニル基、3-カルバモイルフェニル基、3-メチルカルバモイルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2-ベンジルフェニル基、4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、4-ヘキシルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-シクロヘキシルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、2-クロロフェニル基、2-メチルフェニル基、4-ブチルフェニル基、4-ベンジルオキシフェニル基、3-ベンジルフェニル基、4-ヘキシルオキシフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-(エトキシカルボニルメチル)フェニル基、3-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル基、4-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル基、4-(トリフルオロメタンスルホニル)フェニル基、3-エチニルフェニル基、4-(1-メチルプロピル)フェニル基、3-ベンゾイルフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-スルファモイルフェニル基、4-(ジフルオロメトキシ)フェニル基、3-メチルスルファニルフェニル基、4-メタンスルホニルフェニル基、3-(ブチルスルファモイル)フェニル基、3-ベンジルオキシフェニル基、4-(p-トルエンスルホニルアミノ)フェニル基、4-モルホリノフェニル基、3-[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、3-(5-メチルフラン-2-イル)フェニル基、3-スルファモイルフェニル基、3-(トリフルオロメタンスルホニル)フェニル基、3-ヘキシルオキシフェニル基、4-アセチルフェニル基、ピフェニル-2-イル基、ピフェニル-4-イル基、3-[5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基、3-{5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル}フェニル基、4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基、3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基、4-[5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル基

30

40

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「3個以上の置換基を

50

有するフェニル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群 $\delta-7e$ 」に示す基が挙げられる。

[置換基群 $\delta-7e$] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-2-ブロモフェニル基、3, 4, 5-トリクロロフェニル基、3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、3, 5, 5, 8, 8-ペンタメチル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル基、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-2-メチルフェニル基、2, 6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4-ジメトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4-ジフルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-2-(4-クロロベンゼンスルホニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、5-クロロ-2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 3-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4, 6-トリメチルフェニル基、2-シアノ-4, 5-ジメトキシフェニル基、2, 4-ジクロロ-5-イソプロポキシフェニル基、2, 3, 5-トリフルオロフェニル基、2, 4, 5-トリクロロフェニル基、5-エトキシ-4-フルオロ-2-ニトロフェニル基

10

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいアリール基」が「置換基を有していてもよいナフチル基」である場合、好適な基の具体例としては、1-ナフチル基、4-メトキシナフタレン-2-イル基、及び4-ヒドロキシ-3-メチルナフタレン-1-イル基が挙げられる。

Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」の「ヘテロアリール基」としては、上記「ヘテロ環基」の定義における「単環式ヘテロアリール基」及び「縮合多環式ヘテロアリール基」と同様の基が挙げられる。好適には、5ないし13員のヘテロアリール基であり、このとき、好適な基の具体例としては、チエニル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、インドリル基、キノリル基、カルバゾリル基、チアゾリル基、及びピラジニル基が挙げられる。Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」の「ヘテロアリール基」としては、更に好適には、5員のヘテロアリール基であり、特に更に好適には、チエニル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、及びチアゾリル基であり、最も好適には、チアゾリル基である。

20

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のヘテロアリール基上での置換位置は特に限定されず、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なってもよい。

30

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」が「置換基を有していてもよいチアゾリル基」である場合、好適には、「置換基を有していてもよいチアゾール-2-イル基」であり、更に好適には、「モノ置換チアゾール-2-イル基」、及び「ジ置換チアゾール-2-イル基」であり、特に更に好適には、「ジ置換チアゾール-2-イル基」である。

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」が「ジ置換チアゾール-2-イル基」である場合、好適には、下記「置換基群 $\delta-8e$ 」から選択される基であり、最も好適には、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル基である。[置換基群 $\delta-8e$] 5-プロモ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-プロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-シアノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-メチルチアゾール-2-イル基、4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル基、5-メチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-(4-フルオロフェニル)-4-メチルチアゾール-2-イル基、4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール-2-イル基、4-エチル-5-フェニルチアゾール-2-イル基、4-イソプロピル-5-フェニルチアゾール-2-イル基、4-ブチル-5

40

50

ーフェニルチアゾールー2ーイル基、4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕ー5ー〔(2, 2ージメチル)プロピオニル〕チアゾールー2ーイル基、4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕ー5ー(エトキシカルボニル)チアゾールー2ーイル基、4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕ー5ーピペリジノチアゾールー2ーイル基、4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕ー5ーモルホリノチアゾールー2ーイル基、4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕ー5ー(4ーメチルピペラジンー1ーイル)チアゾールー2ーイル基、4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕ー5ー(4ーフェニルピペラジンー1ーイル)チアゾールー2ーイル基、5ーカルボキシメチルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、4, 5ージフェニルチアゾールー2ーイル基、4ーベンジルー5ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーフェニルー4ー(トリフルオロメチル)チアゾールー2ーイル基、5ーアセチルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーベンゾイルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーエトキシカルボニルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーエトキシカルボニルー4ー(ペンタフルオロフェニル)チアゾールー2ーイル基、5ーメチルカルバモイルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーエチルカルバモイルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーイソプロピルカルバモイルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ー(2ーフェニルエチル)カルバモイルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーエトキシカルボニルー4ー(トリフルオロメチル)チアゾールー2ーイル基、5ーカルボキシー4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕チアゾールー2ーイル基、5ー(エトキシカルボニル)メチルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ーカルボキシー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、5ープロピルカルバモイルー4ーフェニルチアゾールー2ーイル基

10

20

上記Eの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」が「モノ置換チアゾールー2ーイル基」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群 $\delta-9e$ 」に示す基が挙げられる。

〔置換基群 $\delta-9e$ 〕4ー〔(1, 1ージメチル)エチル〕チアゾールー2ーイル基、4ーフェニルチアゾールー2ーイル基、4ー〔3, 5ービス(トリフルオロメチル)フェニル〕チアゾールー2ーイル基、4ー(2, 4ージクロロフェニル)チアゾールー2ーイル基、4ー(3, 4ージクロロフェニル)チアゾールー2ーイル基、4ー〔4ー(トリフルオロメチル)フェニル〕チアゾールー2ーイル基、4ー(2, 5ージフルオロフェニル)チアゾールー2ーイル基、4ー(4ーメトキシフェニル)チアゾールー2ーイル基、4ー〔3ー(トリフルオロメチル)フェニル〕チアゾールー2ーイル基、4ー(ペンタフルオロフェニル)チアゾールー2ーイル基

30

以下、上記一般式(I-1)で表される化合物について具体的に説明する。

Z¹の定義における「5位に置換基を有していてもよい2ーヒドロキシフェニル基」、及び「5位に置換基を有していてもよい2ーアセトキシフェニル基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

上記Z¹の定義における「5位に置換基を有していてもよい2ーヒドロキシフェニル基」としては、好適には、「5位に置換基を有する2ーヒドロキシフェニル基」である。

上記Z¹の定義における「5位に置換基を有していてもよい2ーヒドロキシフェニル基」及び「5位に置換基を有する2ーヒドロキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、下記「置換基群 γ^1-1z 」から選択される基であり、更に好適には、ハロゲン原子及びtertーブチル基であり、最も好適には、ハロゲン原子である。

40

〔置換基群 γ^1-1z 〕ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、メトキシ基、メチル基、イソプロピル基、tertーブチル基、1, 1, 3, 3ーテトラメチルブチル基、2ーフェニルエテンー1ーイル基、2, 2ージシアノエテンー1ーイル基、2ーシアノー2ー(メトキシカルボニル)エテンー1ーイル基、2ーカルボキシー2ーシアノエテンー1ーイル基、エチニル基、フェニルエチニル基、(トリメチルシリル)エチニル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、フェニル基、4ー(トリフルオロメチル)フェニル基、4ーフルオロフェニル基、2, 4ージフルオロフェニル基、2ーフェネチル基、1ー

50

ヒドロキシエチル基、1-(メトキシイミノ)エチル基、1-[(ベンジルオキシ)イミノ]エチル基、2-チエニル基、3-チエニル基、1-ピロリル基、2-メチルチアゾール-4-イル基、イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-2-イル基、2-ピリジル基、アセチル基、イソブチリル基、ピペリジノカルボニル基、4-ベンジルピペリジノカルボニル基、(ピロール-1-イル)スルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル基、N, N-ジメチルカルバモイル基、スルファモイル基、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]スルファモイル基、N, N-ジメチルスルファモイル基、アミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、ベンゼンスルホニルアミノ基、3-フェニルウレイド基、(3-フェニル)チオウレイド基、(4-ニトロフェニル)ジアゼニル基、{[4-(ピリジン-2-イル)スルファモイル]フェニル}ジアゼニル基

10

上記Z¹の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシキシフェニル基」としては、好適には、「5位に置換基を有する2-アセトキシフェニル基」である。上記Z¹の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」及び「5位に置換基を有する2-アセトキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子である。

E¹の定義における「置換されていても良いフェニル基」の「置換されていてもよい」は「置換基を有していてもよい」と同義である。

上記E¹の定義における「置換されていても良いフェニル基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。該置換基のフェニル基上での置換位置は特に限定されない。また、該置換基が2個以上存在する場合、それらは同一であっても異なってもよい。

20

上記E¹の定義における「置換されていても良いフェニル基」としては、好適には、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3個以上の置換基を有するフェニル基(該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である)、ジ置換フェニル基(該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である。但し、該ジ置換フェニル基として2, 5-ジ置換フェニル基及び3, 5-ジ置換フェニル基は除く)であり、更に好適には、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である。

30

上記E¹の定義における「置換されていても良いフェニル基」が「3個以上の置換基を有するフェニル基(該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である)」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群 δ^1-1e 」に示す基が挙げられる。

[置換基群 δ^1-1e] 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-2-プロモフェニル基、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-2-メチルフェニル基、2, 6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4-ジメトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4-ジフルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-2-(4-クロロベンゼンスルホニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、5-クロロ-2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 3-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基

40

上記E¹の定義における「置換されていても良いフェニル基」が「ジ置換フェニル基(該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である。但し、該ジ置換フェニル基として、2, 5-ジ置換フェニル基及び3, 5-ジ置換フェニル基は除く)」である場合、好適な基の具体例としては、下記「置換基群 δ^1-2e 」に示す基が挙げられる。

[置換基群 δ^1-2e] 4-クロロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基

50

ル基、2-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-イソプロピル-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ブromo-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ブromo-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ブromo-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-イソプロポキシ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-2-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基

以下、上記一般式(1-2)で表される化合物について具体的に説明する。

10

Z²の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」、及び「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

上記Z²の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」としては、好適には、「5位に置換基を有する2-ヒドロキシフェニル基」である。

上記Z²の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」及び「5位に置換基を有する2-ヒドロキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子、ニトロ基、メチル基、及びメトキシ基であり、最も好適には、ハロゲン原子である。

20

上記Z²の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」としては、好適には、「5位に置換基を有する2-アセトキシフェニル基」である。

上記Z²の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」及び「5位に置換基を有する2-アセトキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子である。

E²の定義における「2, 5-ジ置換フェニル基(該置換基のうち1個はトリフルオロメチル基である)」及び「3, 5-ジ置換フェニル基(該置換基のうち1個はトリフルオロメチル基である)」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

E²の定義における「2, 5-ジ置換フェニル基(該置換基のうち1個はトリフルオロメチル基である)」としては、好適には、下記「置換基群 δ^2-1e 」から選択される基である。

30

[置換基群 δ^2-1e] 2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ブromo-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-[4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル]-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-ピペリジノ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-シアノフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)フェニル基

40

E²の定義における「3, 5-ジ置換フェニル基(該置換基のうち1個はトリフルオロメ

50

チル基である)」としては、好適には、下記「置換基群 $\delta^2 - 2e$ 」から選択される基である。

「置換基群 $\delta^2 - 2e$ 」3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-カルボキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル基

以下、上記一般式(I-3)で表される化合物について具体的に説明する。

Z^3 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」、及び「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

10

上記 Z^3 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」としては、好適には、「5位に置換基を有する2-ヒドロキシフェニル基」である。

上記 Z^3 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」及び「5位に置換基を有する2-ヒドロキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子、ニトロ基、メチル基、及びメトキシ基であり、最も好適には、ハロゲン原子である。

上記 Z^3 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」としては、好適には、「5位に置換基を有する2-アセトキシフェニル基」である。

20

上記 Z^3 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」及び「5位に置換基を有する2-アセトキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子である。

R^{3e2} 及び R^{3e3} の定義における「置換基を有していてもよい炭化水素基」、並びに R^{3e5} の定義における「置換基を有していてもよい $C_2 \sim C_6$ の炭化水素基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

R^{3e2} 及び R^{3e3} の定義における「置換基を有していてもよい炭化水素基」、並びに R^{3e5} の定義における「置換基を有していてもよい $C_2 \sim C_6$ の炭化水素基」の「炭化水素基」としては、上記定義における「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。

30

R^{3e2} 及び R^{3e3} の定義における「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」と同様の基が挙げられる。

E^3 としては、好適には、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、2, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基、5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシフェニル基、4-メトキシビフェニル-3-イル基、5-[(1, 1-ジメチル)プロピル]-2-フェノキシフェニル基、4-メチルビフェニル-3-イル基、及び5-[(1, 1-ジメチル)プロピル]-2-ヒドロキシフェニル基であり、更に好適には、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]フェニル基である。

以下、上記一般式(I-4)で表される化合物について具体的に説明する。

40

Z^4 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」、及び「5位に置換基を有していてもよい2-アセトキシフェニル基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

上記 Z^4 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」としては、好適には、「5位に置換基を有する2-ヒドロキシフェニル基」である。

上記 Z^4 の定義における「5位に置換基を有していてもよい2-ヒドロキシフェニル基」及び「5位に置換基を有する2-ヒドロキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子、フェニル基、4-フルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、1-ピロリル基、及び2-チエニル基であ

50

り、最も好適には、ハロゲン原子である。

上記 Z⁴ の定義における「5 位に置換基を有していてもよい 2-アセトキシキシフェニル基」としては、好適には、「5 位に置換基を有する 2-アセトキシフェニル基」である。上記 Z⁴ の定義における「5 位に置換基を有していてもよい 2-アセトキシフェニル基」及び「5 位に置換基を有する 2-アセトキシフェニル基」の「置換基」としては、好適には、ハロゲン原子である。

R^{4e4} の定義における「置換基を有していてもよい炭化水素基」、並びに R^{4e5} の定義における「置換基を有していてもよいアシル基」及び「置換基を有していてもよいヘテロ環基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。

10

R^{4e4} の定義における「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」としては、上記定義における「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。

R^{4e5} の定義における「置換基を有していてもよいアシル基」の「アシル基」としては、上記定義における「アシル基」と同様の基が挙げられる。

R^{4e5} の定義における「置換基を有していてもよいヘテロ環基」の「ヘテロ環基」としては、上記定義における「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。

E⁴ としては、好適には、下記「置換基群 δ^{4-1e}」から選択される基であり、最も好適には、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル基である。

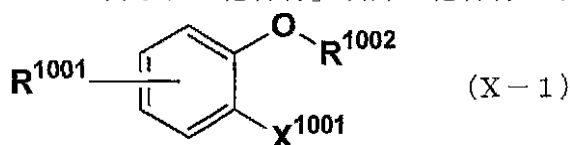
[置換基群 δ^{4-1e}] 5-ブromo-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-ブromo-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-シアノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-メチルチアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(エトキシカルボニル)チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-モルホリノチアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル基、4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル基、5-カルボキシメチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-アセチル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-エトキシカルボニル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-エトキシカルボニル-4-(ペンタフルオロフェニル)チアゾール-2-イル基、5-メチルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-エチルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-イソプロピルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-(2-フェニルエチル)カルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-エトキシカルボニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル基、5-カルボキシ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル基、5-カルボキシ-4-フェニルチアゾール-2-イル基、5-プロピルカルバモイル-4-フェニルチアゾール-2-イル基

20

30

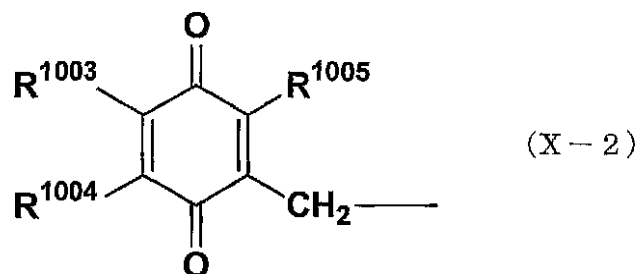
40

上記一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物としては、好適には、「下記一般式 (X-1) で表される置換安息香酸誘導体、及び／又は下記化合物群 φ-1 で表される化合物」以外の化合物である。

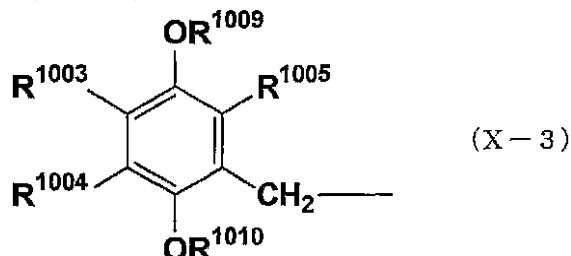


(式中、

R¹⁰⁰¹ は、下記の一般式 (X-2) :



または、下記の一般式 (X-3) :

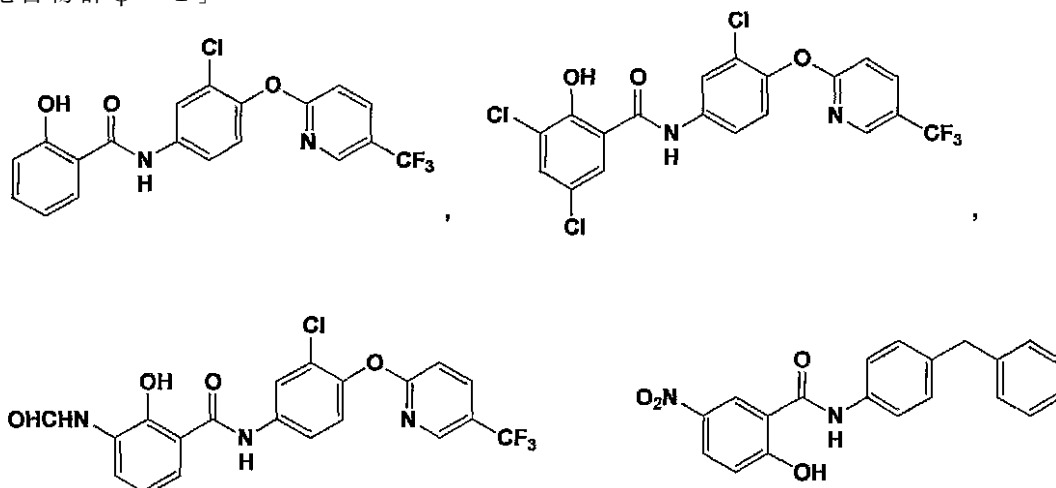


(式中、 R^{1003} 、 R^{1004} および R^{1005} は各々独立に水素原子、炭素数 1～6 のアルキル基または炭素数 1～6 のアルコキシ基であり、 R^{1009} および R^{1010} は各々独立に水素原子、炭素数 1～6 のアルキル基または炭素数 2～11 のアシル基を示す) であり；

R^{1002} は、水素原子、置換されていてもよい炭素数 1～6 の低級アルキル基、置換されていてもよい炭素数 6～12 のアリール基、置換されていてもよい炭素数 4～11 のヘテロアリール基、置換されていてもよい炭素数 7～14 のアラルキル基、置換されていてもよい炭素数 5～13 のヘテロアリールアルキル基を示すか、あるいは炭素数 2～11 のアシル基であり；

X^{1001} は、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基を示す。)]

[化合物群 φ-1]



上記一般式 (I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で定義される化合物若しくは薬理学的に許容されるその塩、又はそれらの水和物若しくはそれらの溶媒和物はいずれも新規化合物であり、本物質発明に基づく化合物の用途に関しては特に限定されない。

上記一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物は塩を形成することができる。薬理学的に許容される塩としては、酸性基が存在する場合には、例えば、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等の金属塩、又はアンモニウム塩、メチルアンモニウム塩、ジメチルアンモニウム塩、トリメチルアンモニウム塩、ジシクロヘキシルアンモニウム塩等のアンモニウム塩をあげることができ、塩基性基が存在する場合には、例えば、塩酸塩、臭酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の鉱酸塩、あるいはメタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、パラト

ルエンスルホン酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、マンデル酸塩、ケイ皮酸塩、乳酸塩等の有機酸塩をあげることができる。グリシンなどのアミノ酸と塩を形成する場合もある。本発明の医薬の有効成分としては、薬学的に許容される塩も好適に用いることができる。

上記一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物又はその塩は、水和物又は溶媒和物として存在する場合もある。本発明の医薬の有効成分としては、上記のいずれの物質を用いてもよい。さらに一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物は 1 以上の不斉炭素を有する場合があり、光学活性体やジアステレオマーなどの立体異性体として存在する場合がある。本発明の医薬の有効成分としては、純粋な形態の立体異性体、光学対掌体又はジアステレオマーの任意の混合物、ラセミ体などを用いてもよい。

10

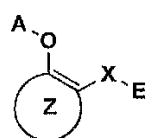
また、一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物が例えば 2-ヒドロキシピリジン構造を有する場合、その互変異性体 (t a u t o m e r) である 2-ピリドン構造として存在する場合がある。本発明の医薬の有効成分としては、純粋な形態の互変異性体又はそれらの混合物を用いてもよい。また、一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物がオレフィン性の二重結合を有する場合には、その配置は Z 配置又は E 配置のいずれでもよく、本発明の医薬の有効成分としてはいずれかの配置の幾何異性体又はそれらの混合物を用いてもよい。

20

本発明の医薬の有効成分として一般式 (I) に包含される化合物を以下に例示するが、本発明の医薬の有効成分は下記の化合物に限定されることはない。

なお、下記表において用いられる略語の意味は下記の通りである。

Me : メチル基、Et : エチル基。

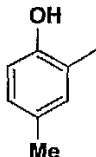
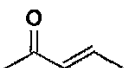
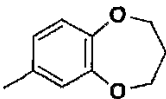
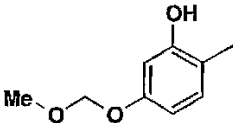
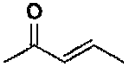
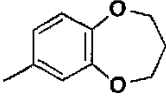
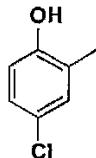
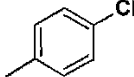
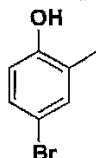
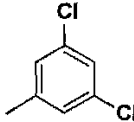
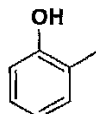
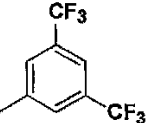
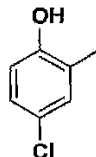
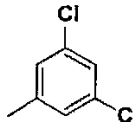
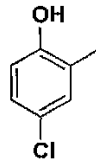
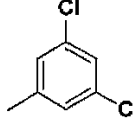
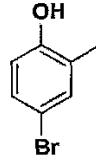
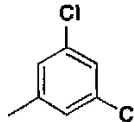
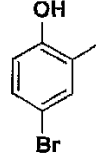
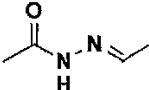
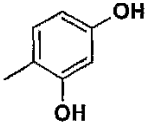


化合物番号		X	E
1			
2			
3			
4			
5			
6			

10

20

30

7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			

10

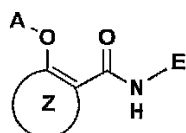
20

30

40

1 6			
1 7			

10

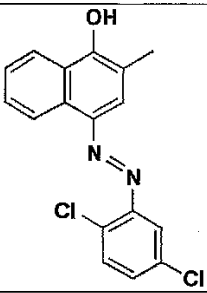
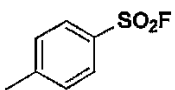
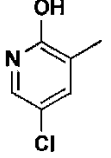
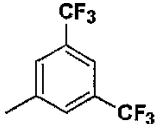
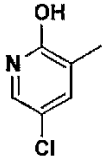
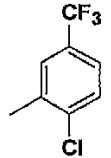
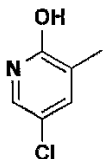
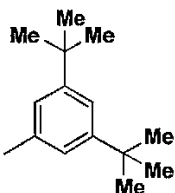
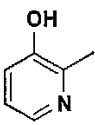
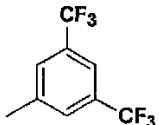
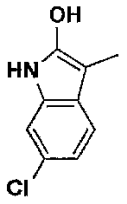
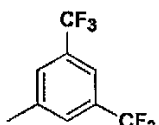
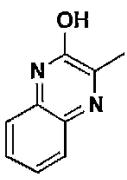
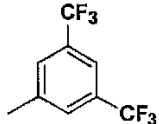
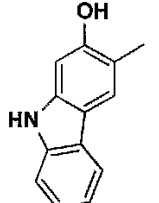
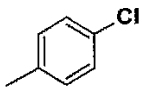


化合物番号		E
1 8		
1 9		
2 0		
2 1		
2 2		

20

30

40

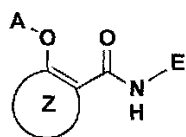
2 3		
2 4		
2 5		
2 6		
2 7		
2 8		
2 9		
3 0		

10

20

30

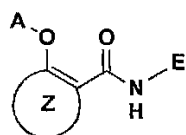
40



化合物番号		E
3 1		
3 2		
3 3		
3 4		

10

20

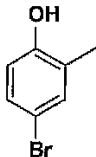
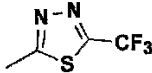
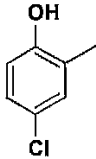
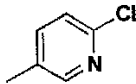
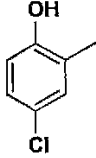
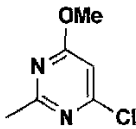
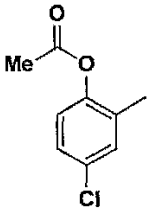
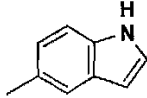
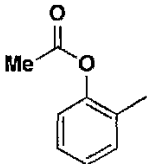
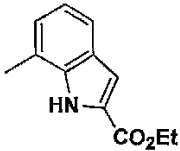
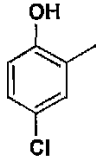
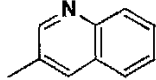
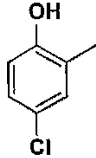
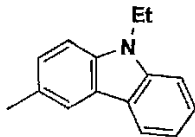


化合物番号		E
3 5		
3 6		
3 7		
3 8		
3 9		
4 0		

10

20

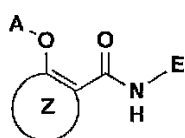
30

4 1		
4 2		
4 3		
4 4		
4 5		
4 6		
4 7		

10

20

30

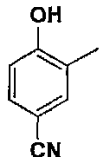
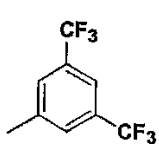
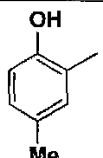
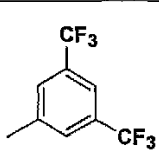
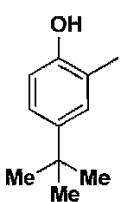
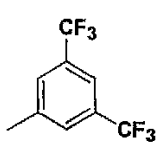
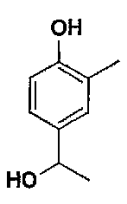
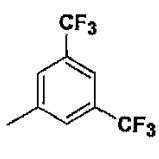
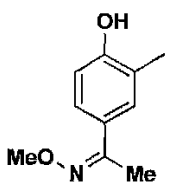
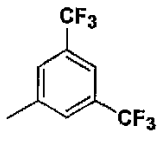
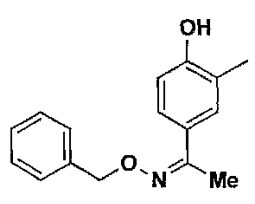
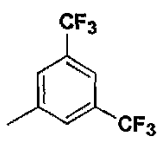
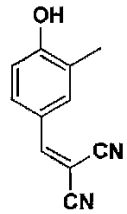
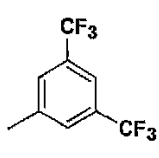


化合物番号		E
4 8		
4 9		
5 0		
5 1		
5 2		
5 3		

10

20

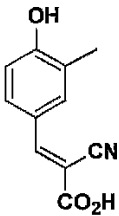
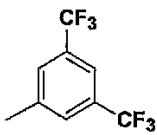
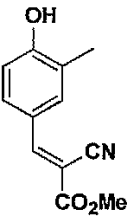
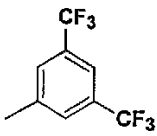
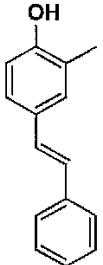
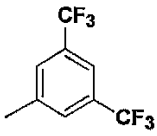
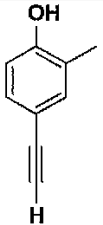
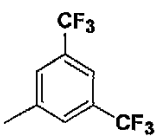
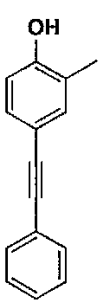
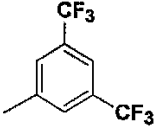
30

5 4		
5 5		
5 6		
5 7		
5 8		
5 9		
6 0		

10

20

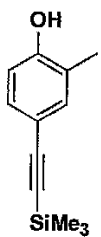
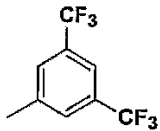
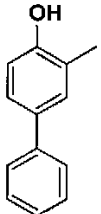
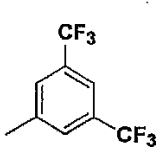
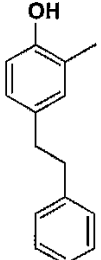
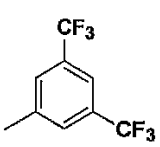
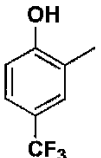
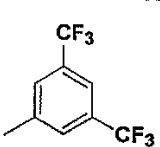
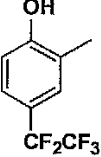
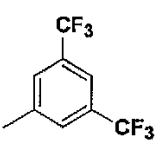
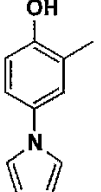
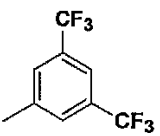
30

6 1		
6 2		
6 3		
6 4		
6 5		

10

20

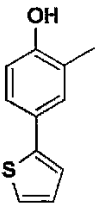
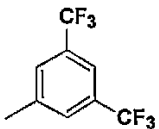
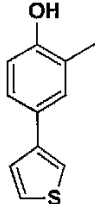
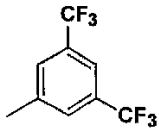
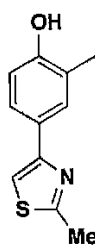
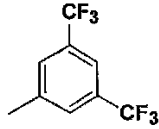
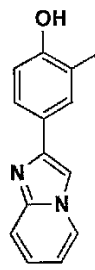
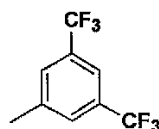
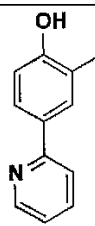
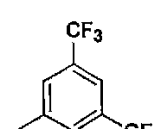
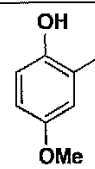
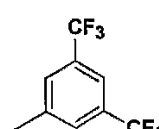
30

6 6		
6 7		
6 8		
6 9		
7 0		
7 1		

10

20

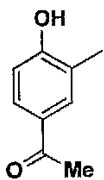
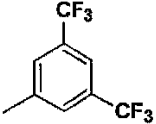
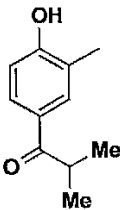
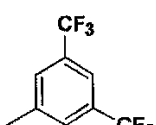
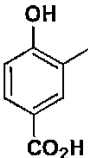
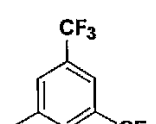
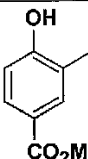
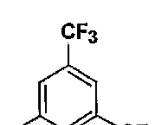
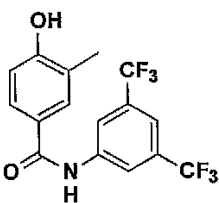
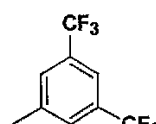
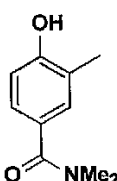
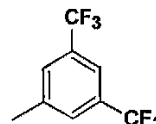
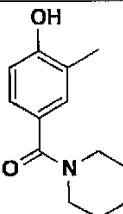
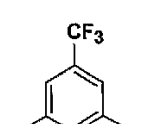
30

7 2		
7 3		
7 4		
7 5		
7 6		
7 7		

10

20

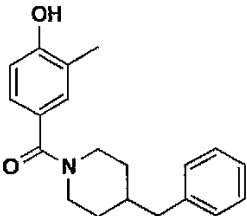
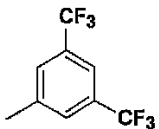
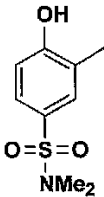
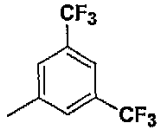
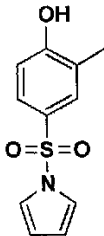
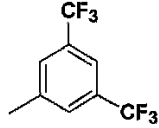
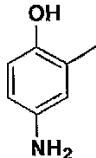
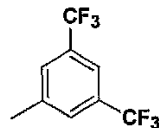
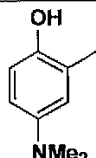
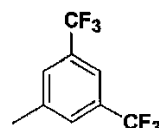
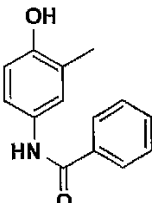
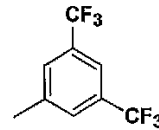
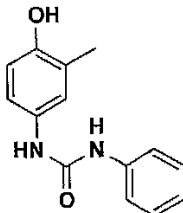
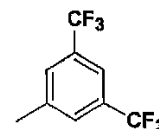
30

7 8		
7 9		
8 0		
8 1		
8 2		
8 3		
8 4		

10

20

30

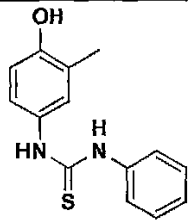
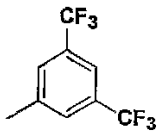
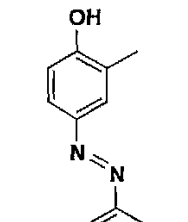
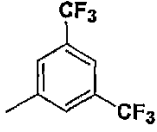
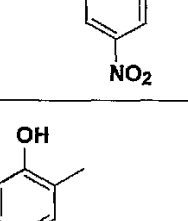
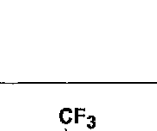
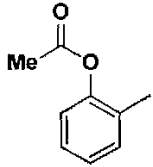
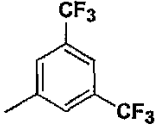
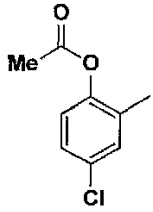
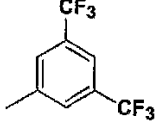
8 5		
8 6		
8 7		
8 8		
8 9		
9 0		
9 1		

10

20

30

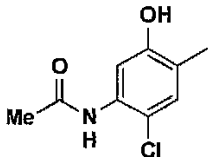
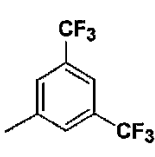
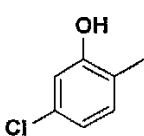
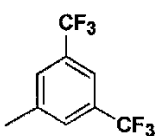
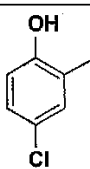
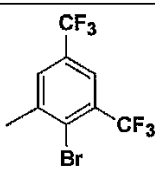
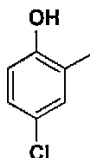
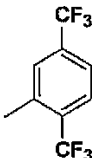
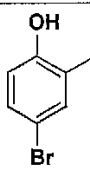
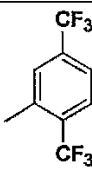
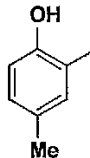
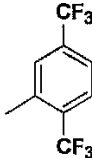
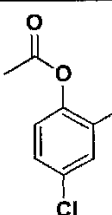
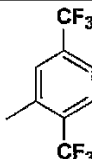
40

9 2		
9 3		
9 4		
9 5		
9 6		

10

20

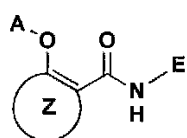
30

9 7		
9 8		
9 9		
1 0 0		
1 0 1		
1 0 2		
1 0 3		

10

20

30

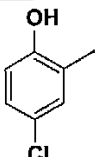
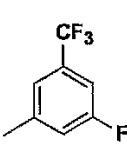
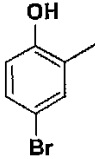
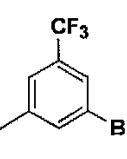
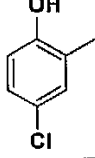
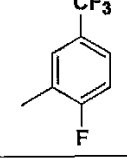
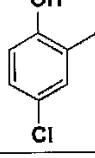
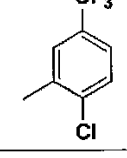
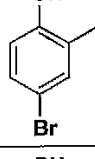
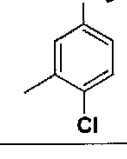
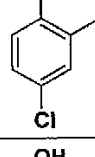
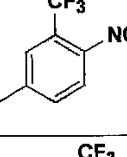
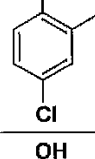
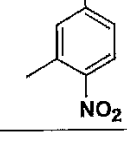
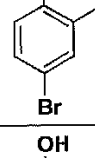
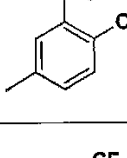
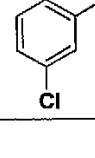
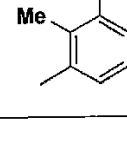


化合物番号		E
104		
105		
106		
107		
108		
109		

10

20

30

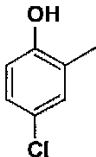
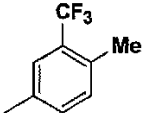
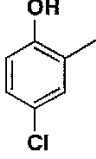
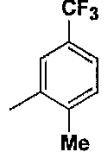
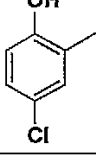
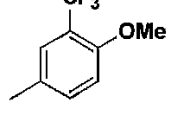
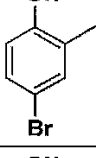
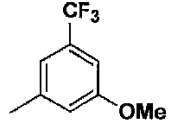
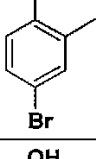
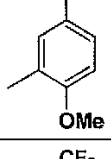
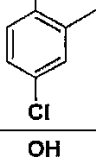
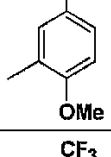
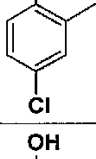
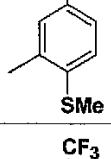
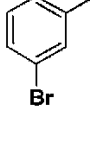
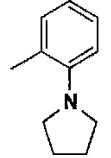
1 1 0		
1 1 1		
1 1 2		
1 1 3		
1 1 4		
1 1 5		
1 1 6		
1 1 7		
1 1 8		

10

20

30

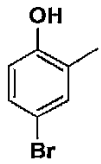
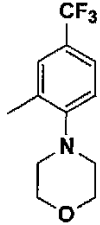
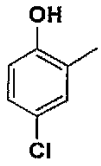
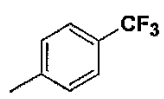
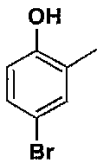
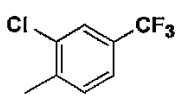
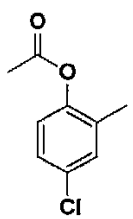
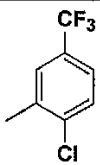
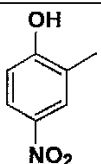
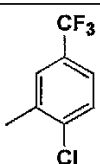
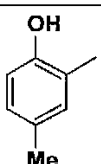
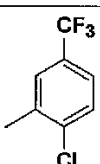
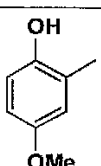
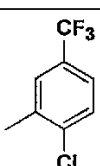
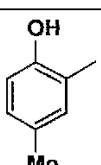
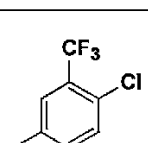
40

1 1 9		
1 2 0		
1 2 1		
1 2 2		
1 2 3		
1 2 4		
1 2 5		
1 2 6		

10

20

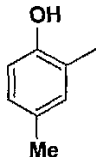
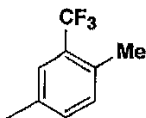
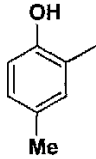
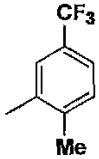
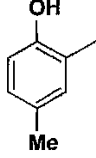
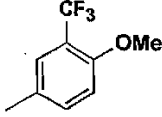
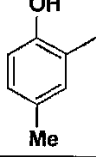
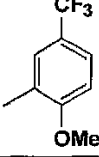
30

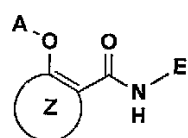
1 2 7		
1 2 8		
1 2 9		
1 3 0		
1 3 1		
1 3 2		
1 3 3		
1 3 4		

10

20

30

1 3 5		
1 3 6		
1 3 7		
1 3 8		

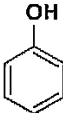
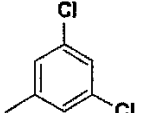
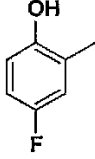
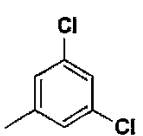
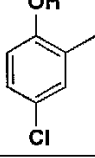
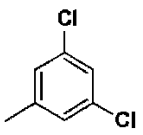
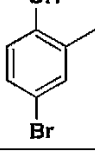
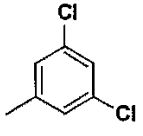
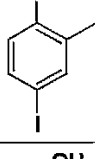
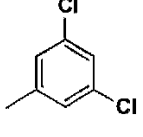
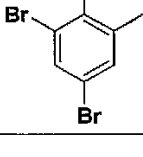
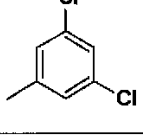
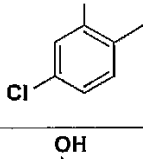
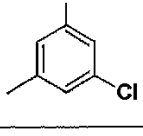
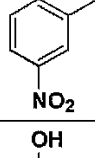
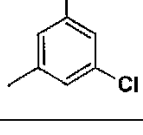
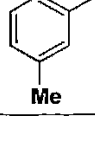
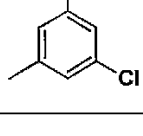


化合物番号		E
1 3 9		
1 4 0		
1 4 1		
1 4 2		
1 4 3		
1 4 4		

10

20

30

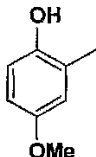
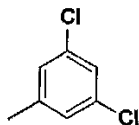
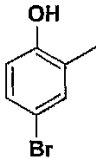
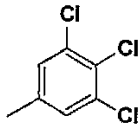
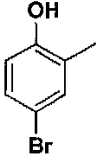
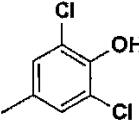
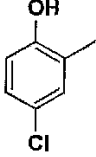
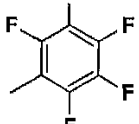
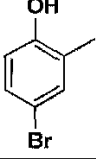
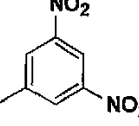
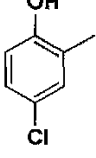
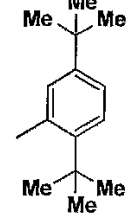
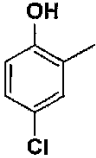
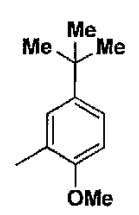
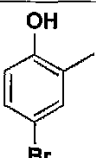
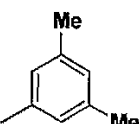
1 4 5		
1 4 6		
1 4 7		
1 4 8		
1 4 9		
1 5 0		
1 5 1		
1 5 2		
1 5 3		

10

20

30

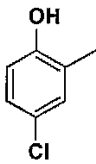
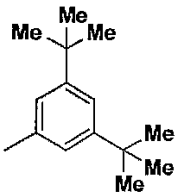
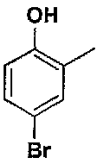
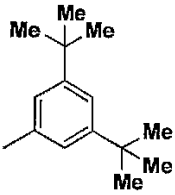
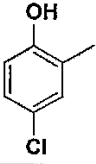
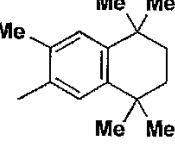
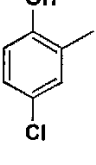
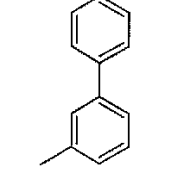
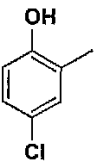
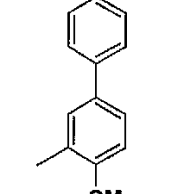
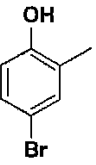
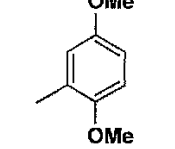
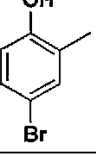
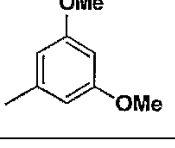
40

1 5 4		
1 5 5		
1 5 6		
1 5 7		
1 5 8		
1 5 9		
1 6 0		
1 6 1		

10

20

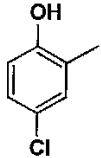
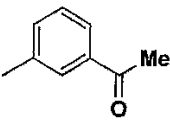
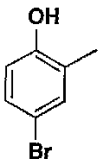
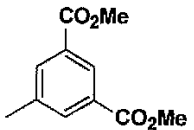
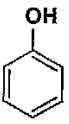
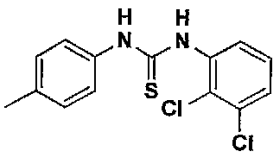
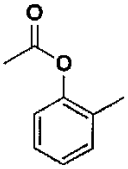
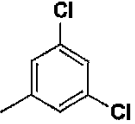
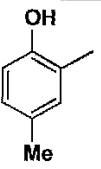
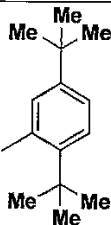
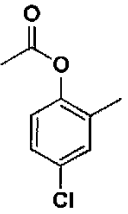
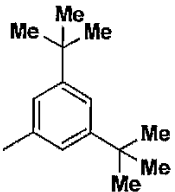
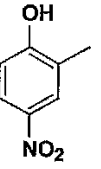
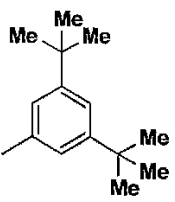
30

1 6 2		
1 6 3		
1 6 4		
1 6 5		
1 6 6		
1 6 7		
1 6 8		

10

20

30

169		
170		
171		
172		
173		
174		
175		

10

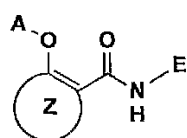
20

30

176	 <chem>Cc1cccc(O)c1</chem>	 <chem>Cc1cc(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c1</chem>
177	 <chem>Cc1cccc(OC)c1</chem>	 <chem>Cc1cc(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c1</chem>
178	 <chem>CC(=O)Oc1cc(C)ccc1Cl</chem>	 <chem>Cc1cc(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c1</chem>
179	 <chem>Cc1cccc(O)c1</chem>	 <chem>Cc1cc(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c(C(C)(C)C)c1</chem>

10

20

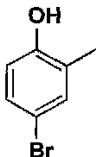
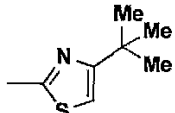
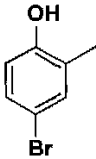
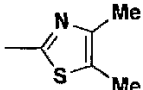
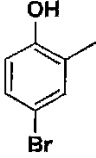
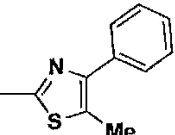
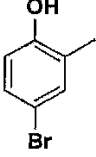
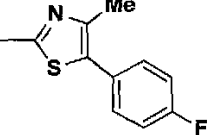
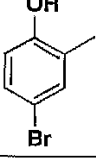
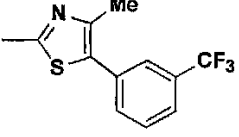
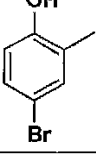
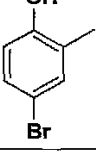
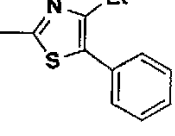
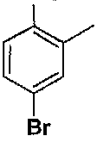
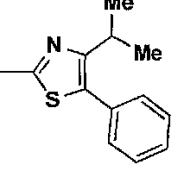


化合物番号		E
180		
181		
182		
183		
184		
185		

10

20

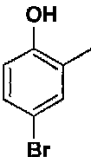
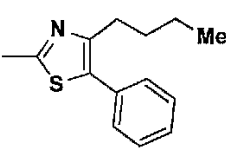
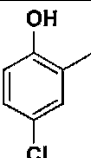
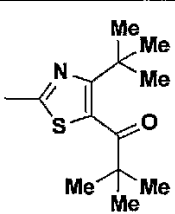
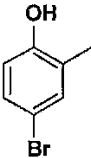
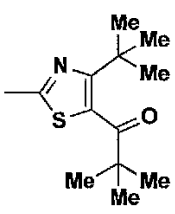
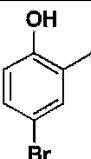
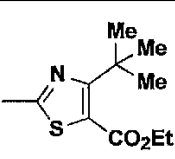
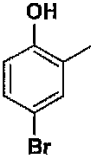
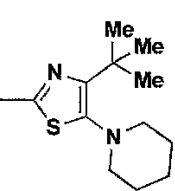
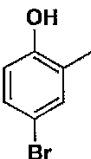
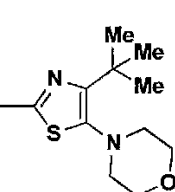
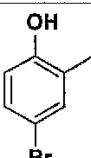
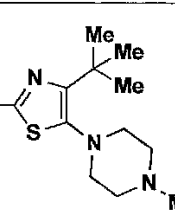
30

186		
187		
188		
189		
190		
191		
192		
193		

10

20

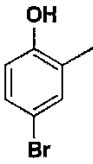
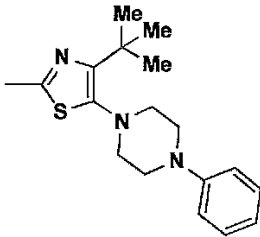
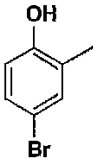
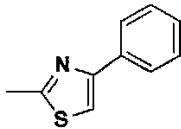
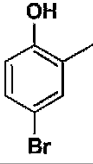
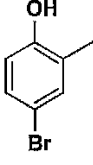
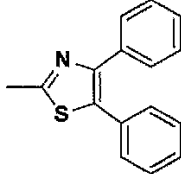
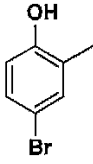
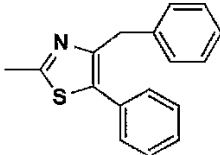
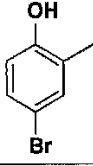
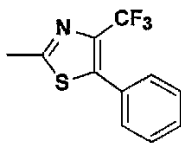
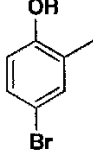
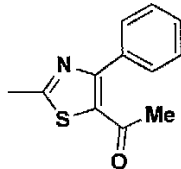
30

194		
195		
196		
197		
198		
199		
200		

10

20

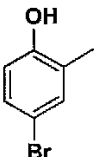
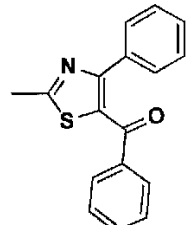
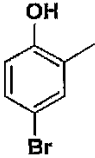
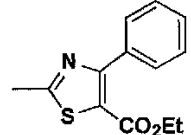
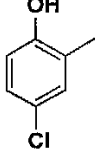
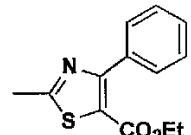
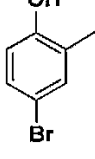
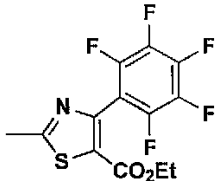
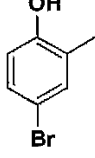
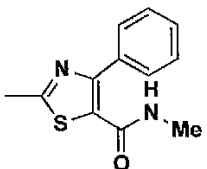
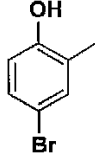
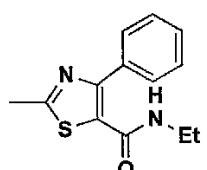
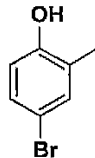
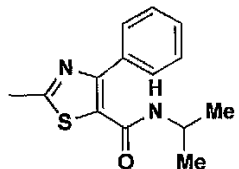
30

201		
202		
203		
204		
205		
206		
207		

10

20

30

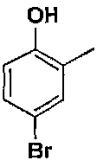
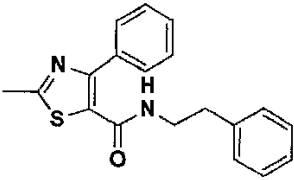
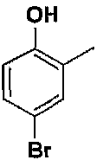
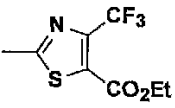
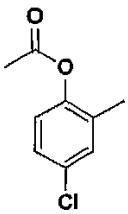
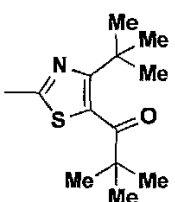
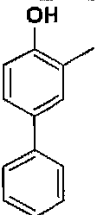
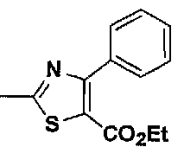
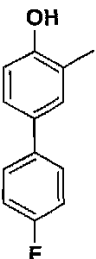
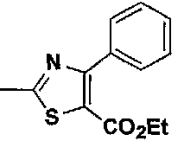
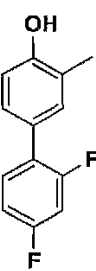
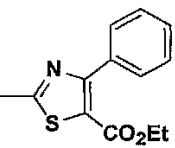
208		
209		
210		
211		
212		
213		
214		

10

20

30

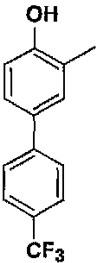
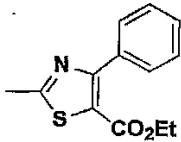
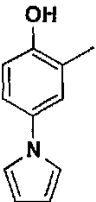
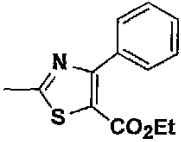
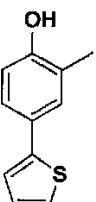
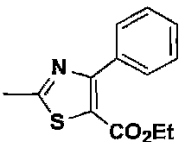
40

2 1 5		
2 1 6		
2 1 7		
2 1 8		
2 1 9		
2 2 0		

10

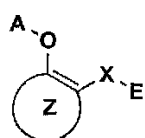
20

30

2 2 1	 <chem>Cc1cc(O)ccc1-c1ccc(C(F)(F)F)cc1</chem>	 <chem>CCOC(=O)c1c(C)nc(C2=CC=CC=C2)s1</chem>
2 2 2	 <chem>Cc1cc(O)ccc1-c1cc[nH]1</chem>	 <chem>CCOC(=O)c1c(C)nc(C2=CC=CC=C2)s1</chem>
2 2 3	 <chem>Cc1cc(O)ccc1-c1ccsc1</chem>	 <chem>CCOC(=O)c1c(C)nc(C2=CC=CC=C2)s1</chem>

10

20

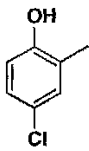
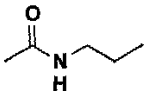
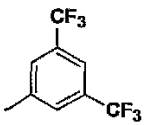
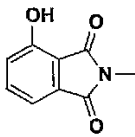
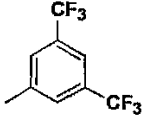
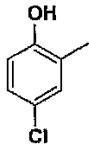
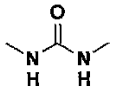
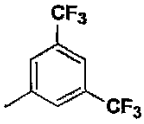
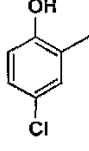
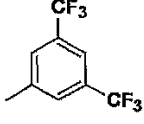
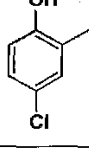
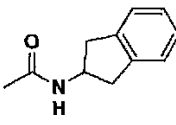
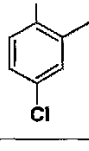
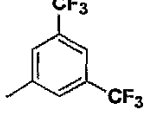
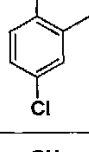
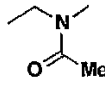
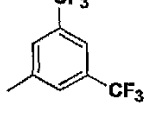
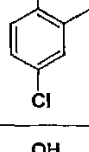
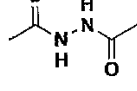
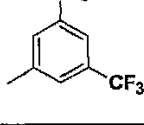
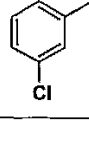
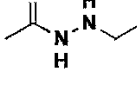
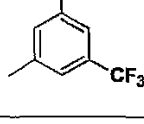


化合物番号		X	E
301			
302			
303			
304			
305			
306			

10

20

30

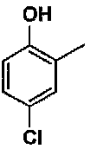
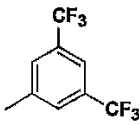
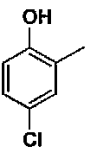
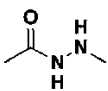
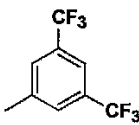
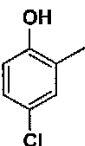
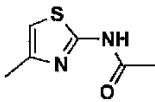
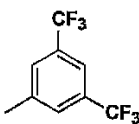
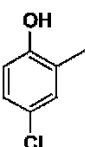
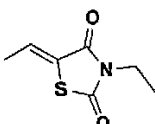
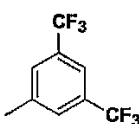
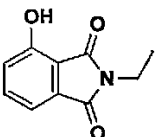
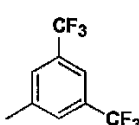
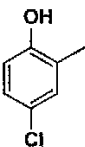
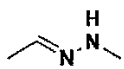
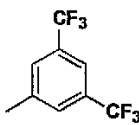
307			
308			
309			
310			
311			
312			
313			
314			
315			

10

20

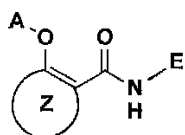
30

40

3 1 6			
3 1 7			
3 1 8			
3 1 9			
3 2 0			
3 2 1			

10

20

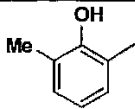
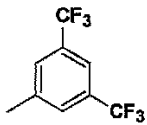
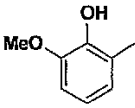
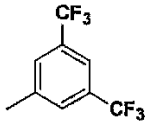
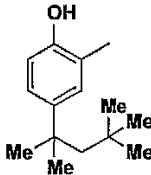
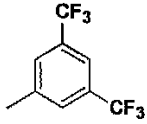
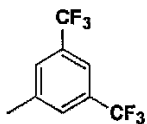
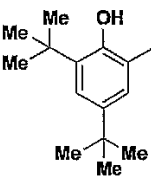
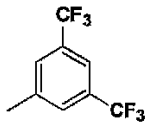
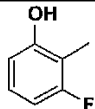
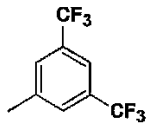
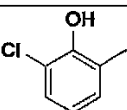
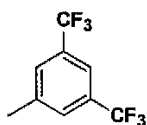
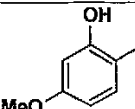
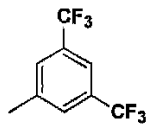


化合物番号		E
3 2 2		
3 2 3		
3 2 4		
3 2 5		
3 2 6		
3 2 7		

10

20

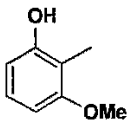
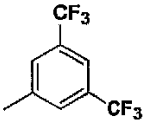
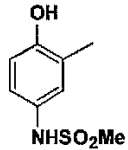
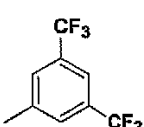
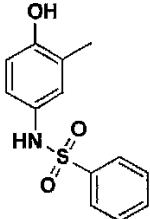
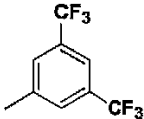
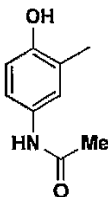
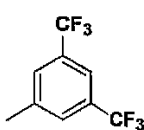
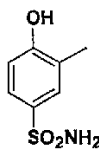
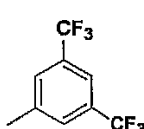
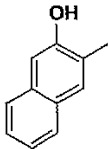
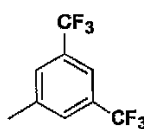
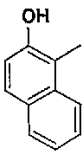
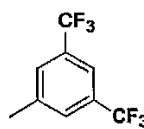
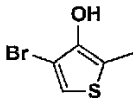
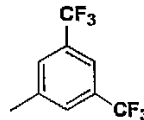
30

3 2 8		
3 2 9		
3 3 0		
3 3 1		
3 3 2		
3 3 3		
3 3 4		
3 3 5		

10

20

30

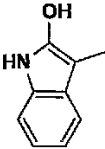
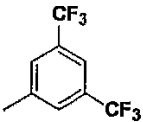
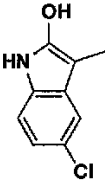
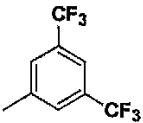
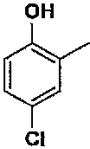
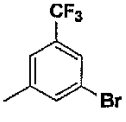
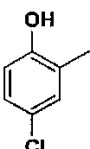
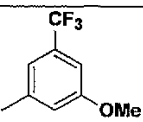
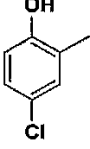
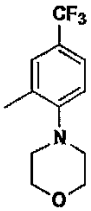
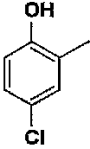
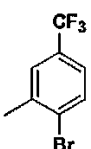
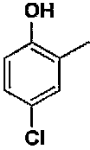
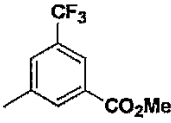
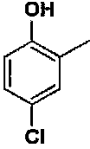
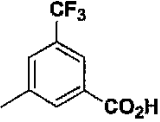
3 3 6		
3 3 7		
3 3 8		
3 3 9		
3 4 0		
3 4 1		
3 4 2		
3 4 3		

10

20

30

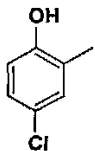
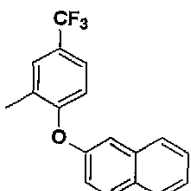
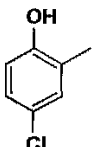
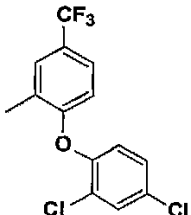
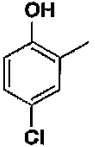
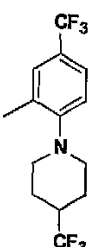
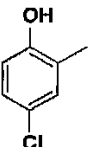
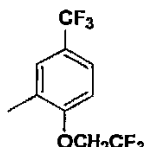
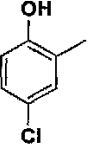
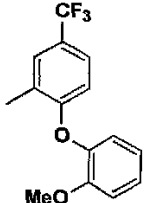
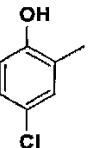
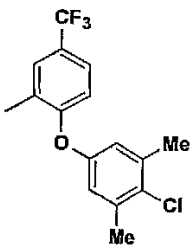
40

3 4 4		
3 4 5		
3 4 6		
3 4 7		
3 4 8		
3 4 9		
3 5 0		
3 5 1		

10

20

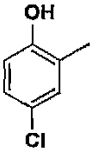
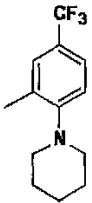
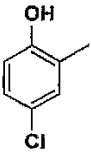
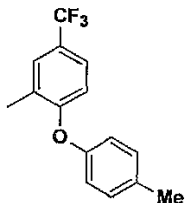
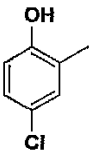
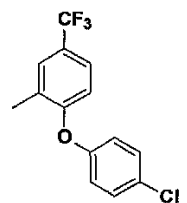
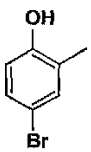
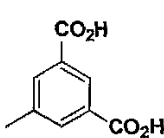
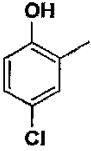
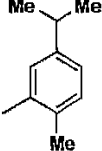
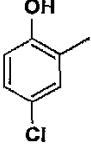
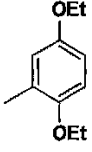
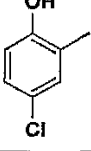
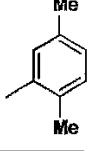
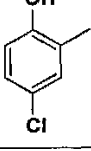
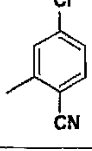
30

3 5 2		
3 5 3		
3 5 4		
3 5 5		
3 5 6		
3 5 7		

10

20

30

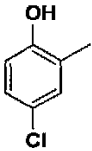
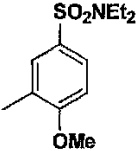
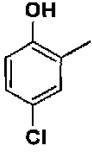
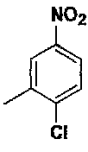
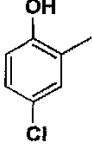
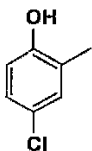
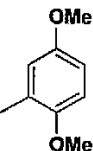
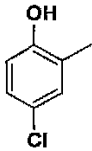
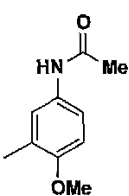
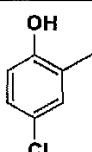
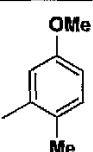
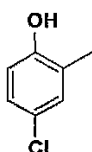
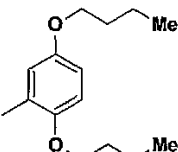
3 5 8		
3 5 9		
3 6 0		
3 6 1		
3 6 2		
3 6 3		
3 6 4		
3 6 5		

10

20

30

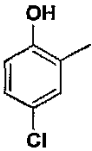
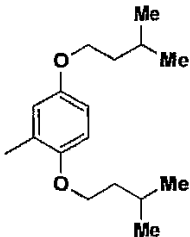
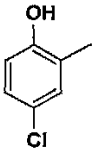
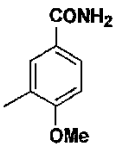
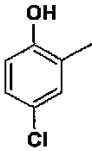
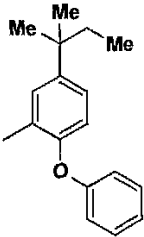
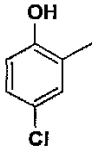
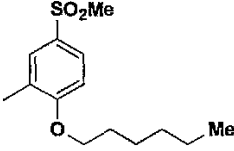
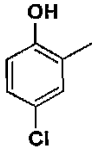
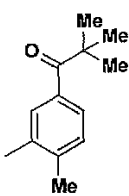
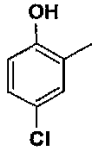
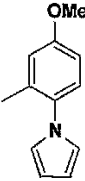
40

3 6 6		
3 6 7		
3 6 8		
3 6 9		
3 7 0		
3 7 1		
3 7 2		

10

20

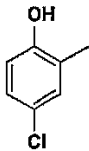
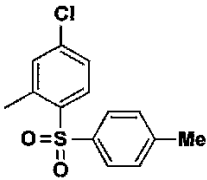
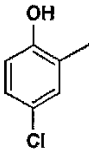
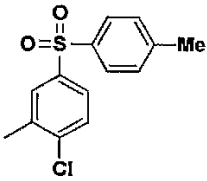
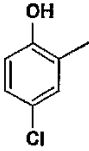
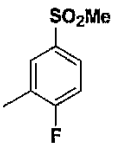
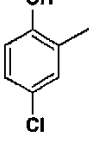
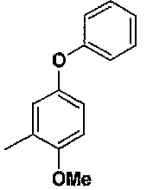
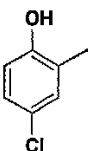
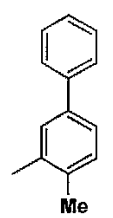
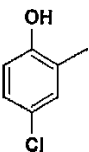
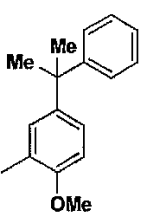
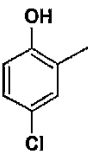
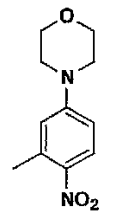
30

3 7 3		
3 7 4		
3 7 5		
3 7 6		
3 7 7		
3 7 8		

10

20

30

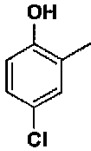
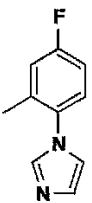
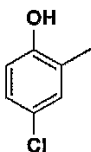
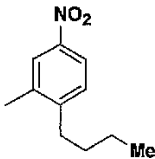
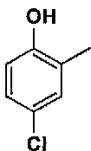
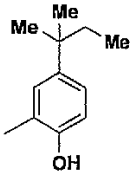
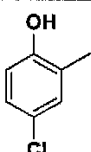
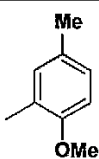
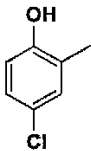
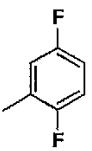
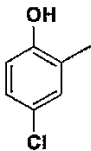
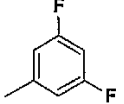
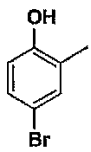
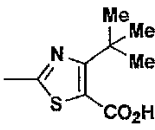
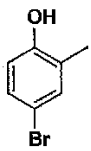
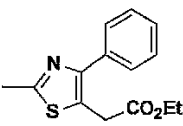
3 7 9		
3 8 0		
3 8 1		
3 8 2		
3 8 3		
3 8 4		
3 8 5		

10

20

30

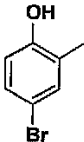
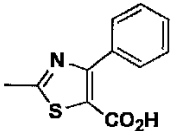
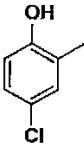
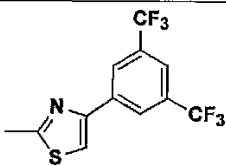
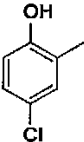
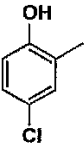
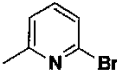
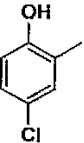
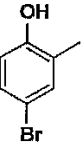
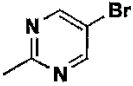
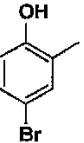
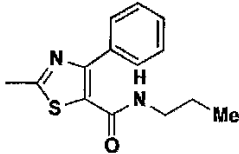
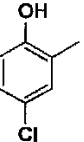
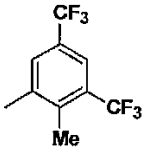
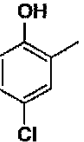
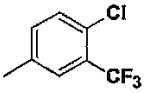
40

3 8 6		
3 8 7		
3 8 8		
3 8 9		
3 9 0		
3 9 1		
3 9 2		
3 9 3		

10

20

30

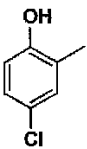
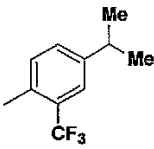
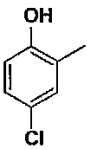
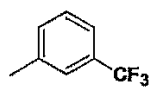
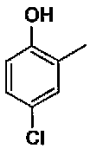
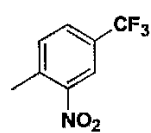
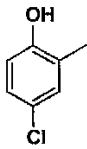
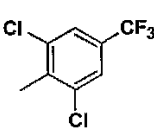
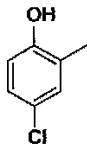
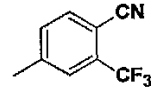
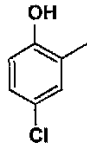
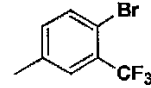
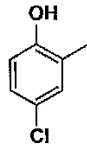
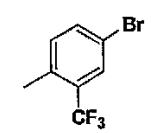
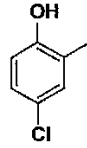
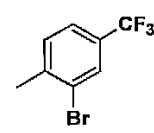
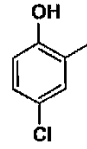
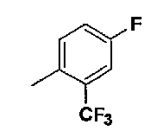
3 9 4		
3 9 5		
3 9 6		
3 9 7		
3 9 8		
3 9 9		
4 0 0		
4 0 1		
4 0 2		

10

20

30

40

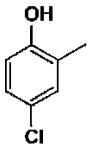
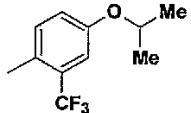
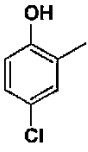
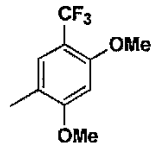
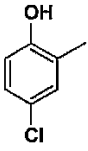
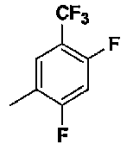
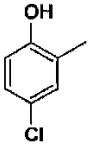
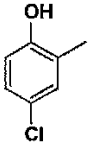
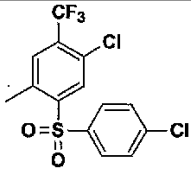
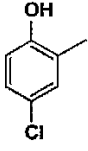
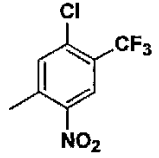
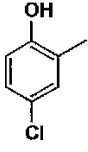
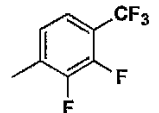
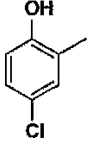
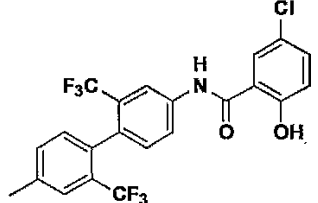
4 0 3		
4 0 4		
4 0 5		
4 0 6		
4 0 7		
4 0 8		
4 0 9		
4 1 0		
4 1 1		

10

20

30

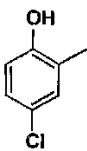
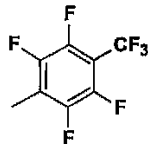
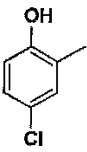
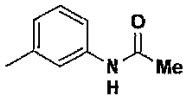
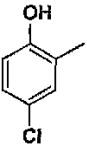
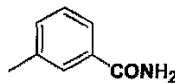
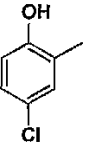
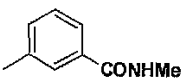
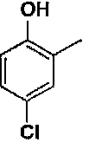
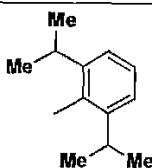
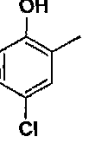
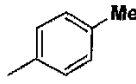
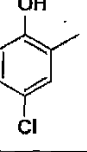
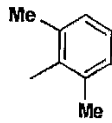
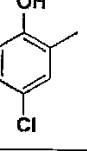
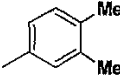
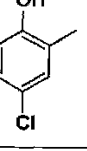
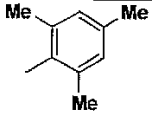
40

4 1 2		
4 1 3		
4 1 4		
4 1 5		
4 1 6		
4 1 7		
4 1 8		
4 1 9		

10

20

30

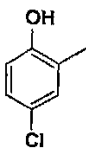
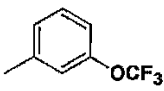
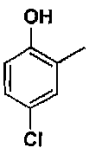
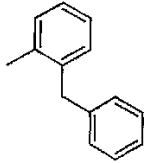
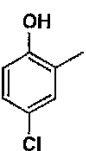
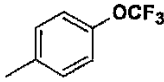
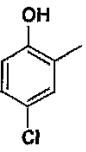
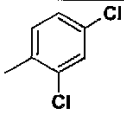
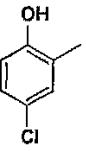
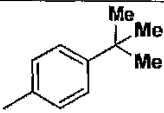
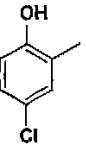
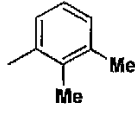
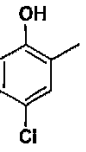
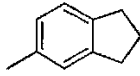
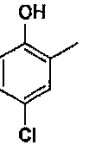
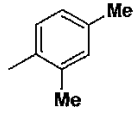
4 2 0		
4 2 1		
4 2 2		
4 2 3		
4 2 4		
4 2 5		
4 2 6		
4 2 7		
4 2 8		

10

20

30

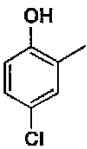
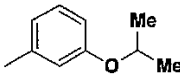
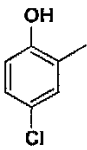
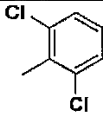
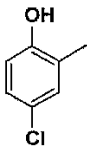
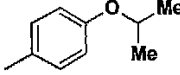
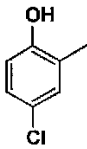
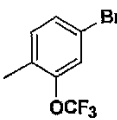
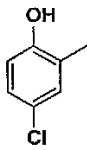
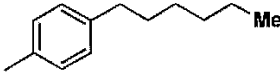
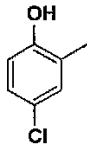
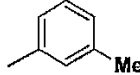
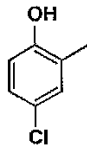
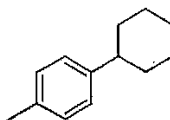
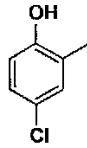
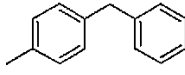
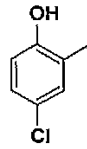
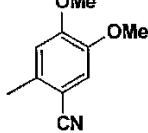
40

4 2 9		
4 3 0		
4 3 1		
4 3 2		
4 3 4		
4 3 4		
4 3 5		
4 3 6		

10

20

30

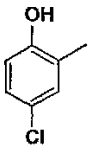
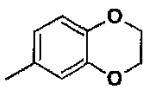
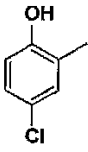
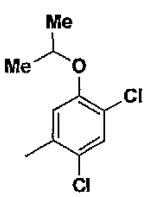
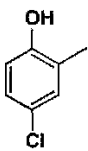
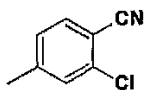
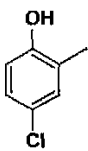
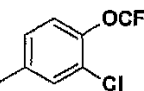
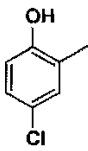
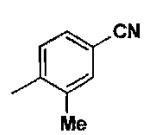
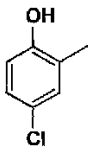
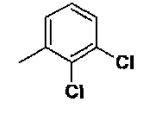
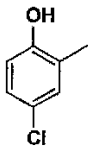
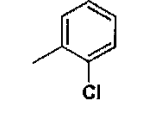
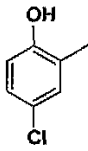
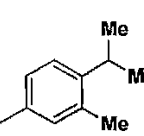
4 3 7		
4 3 8		
4 3 9		
4 4 0		
4 4 1		
4 4 2		
4 4 3		
4 4 4		
4 4 5		

10

20

30

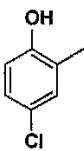
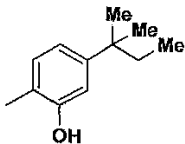
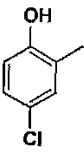
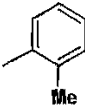
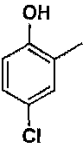
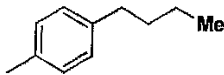
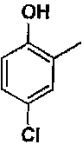
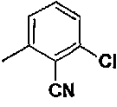
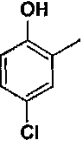
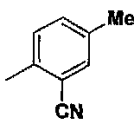
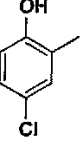
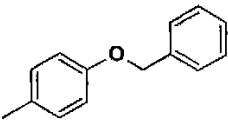
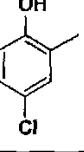
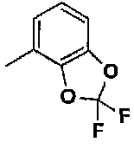
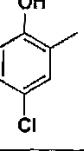
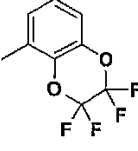
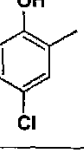
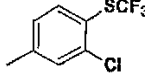
40

4 4 6		
4 4 7		
4 4 8		
4 4 9		
4 5 0		
4 5 1		
4 5 2		
4 5 3		

10

20

30

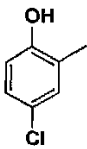
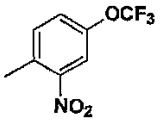
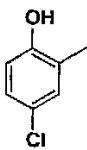
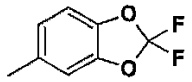
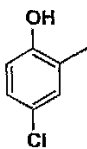
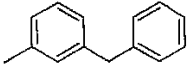
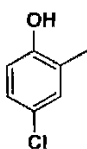
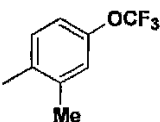
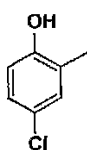
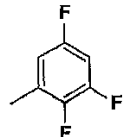
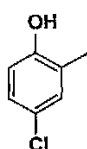
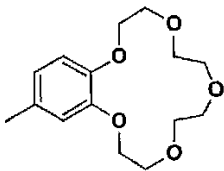
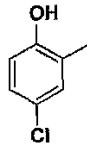
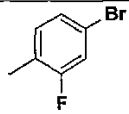
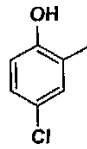
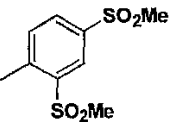
4 5 4		
4 5 5		
4 5 6		
4 5 7		
4 5 8		
4 5 9		
4 6 0		
4 6 1		
4 6 2		

10

20

30

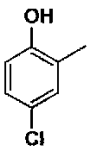
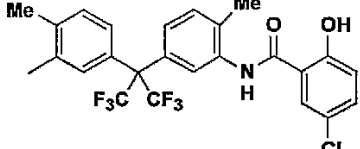
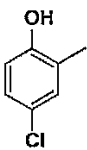
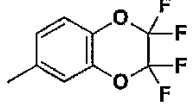
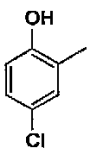
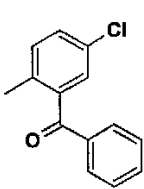
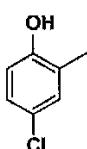
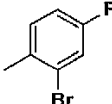
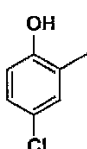
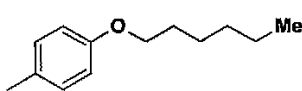
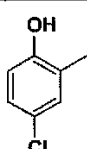
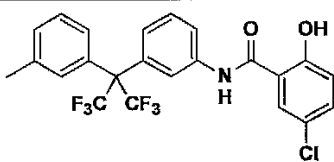
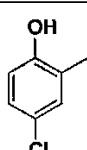
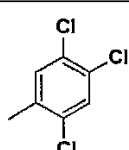
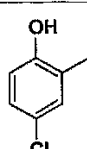
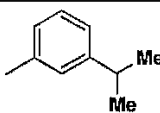
40

4 6 3		
4 6 4		
4 6 5		
4 6 6		
4 6 7		
4 6 8		
4 6 9		
4 7 0		

10

20

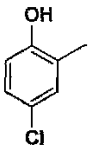
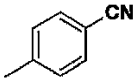
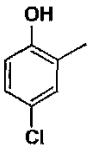
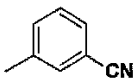
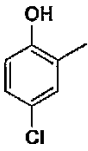
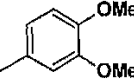
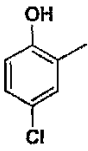
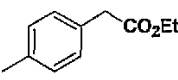
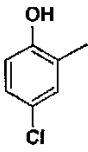
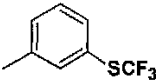
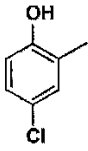
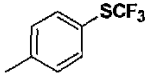
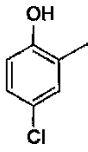
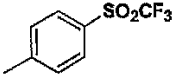
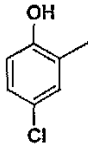
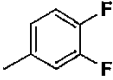
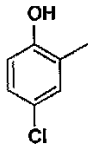
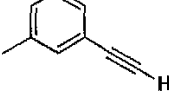
30

4 7 1		
4 7 2		
4 7 3		
4 7 4		
4 7 5		
4 7 6		
4 7 7		
4 7 8		

10

20

30

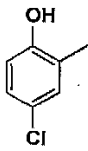
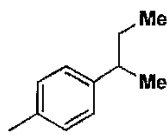
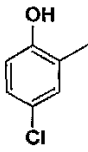
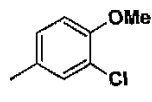
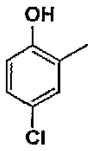
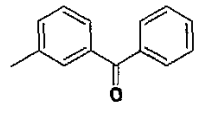
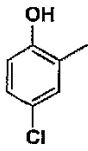
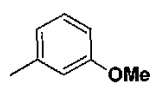
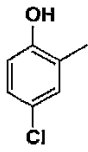
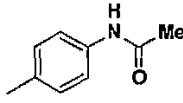
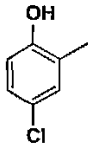
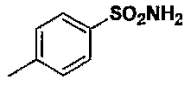
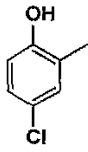
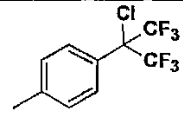
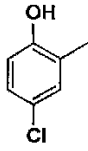
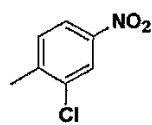
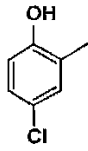
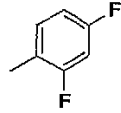
4 7 9		
4 8 0		
4 8 1		
4 8 2		
4 8 3		
4 8 4		
4 8 5		
4 8 6		
4 8 7		

10

20

30

40

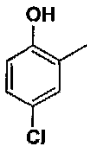
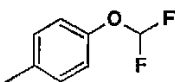
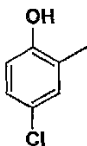
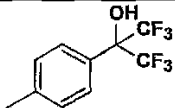
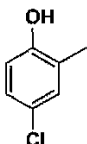
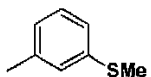
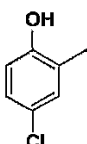
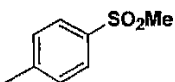
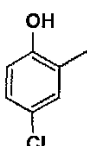
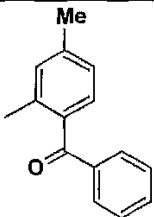
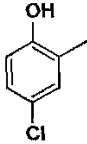
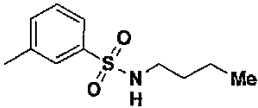
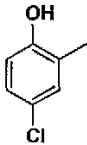
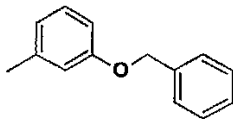
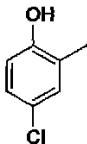
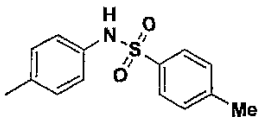
4 8 8		
4 8 9		
4 9 0		
4 9 1		
4 9 2		
4 9 3		
4 9 4		
4 9 5		
4 9 6		

10

20

30

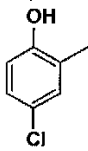
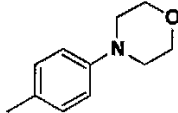
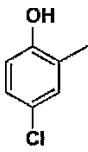
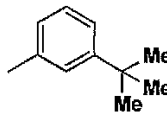
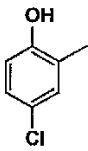
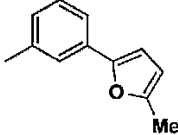
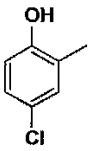
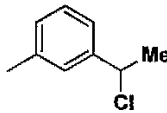
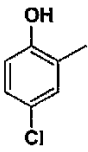
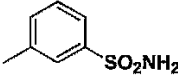
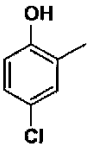
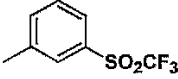
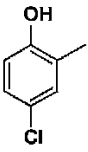
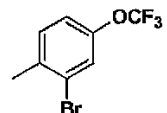
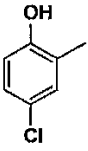
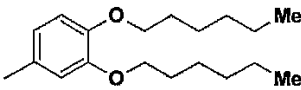
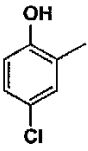
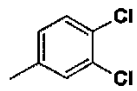
40

4 9 7		
4 9 8		
4 9 9		
5 0 0		
5 0 1		
5 0 2		
5 0 3		
5 0 4		

10

20

30

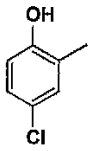
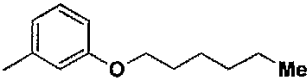
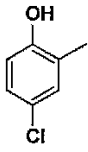
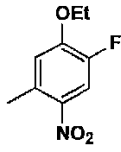
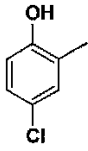
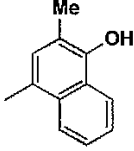
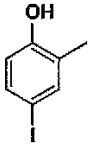
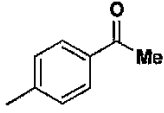
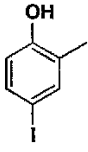
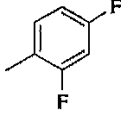
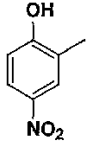
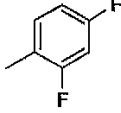
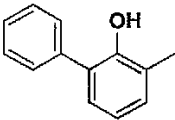
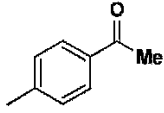
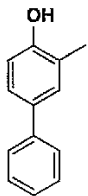
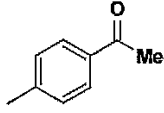
5 0 5		
5 0 6		
5 0 7		
5 0 8		
5 0 9		
5 1 0		
5 1 1		
5 1 2		
5 1 3		

10

20

30

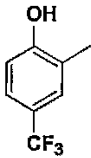
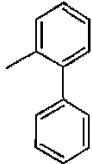
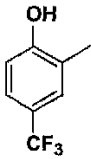
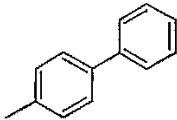
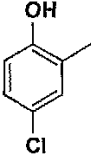
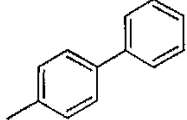
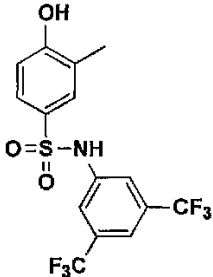
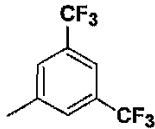
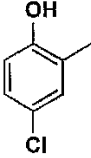
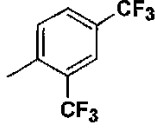
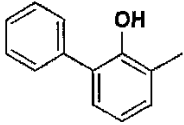
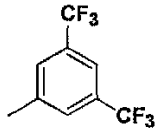
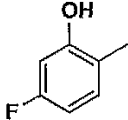
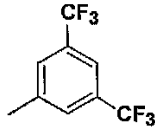
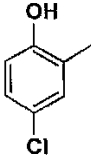
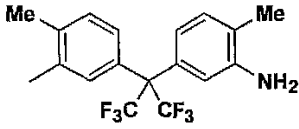
40

5 1 4		
5 1 5		
5 1 6		
5 1 7		
5 1 8		
5 1 9		
5 2 0		
5 2 1		

10

20

30

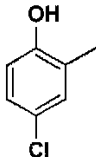
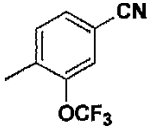
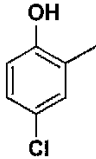
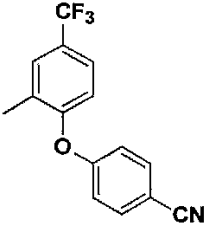
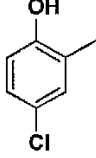
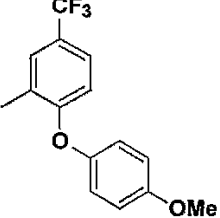
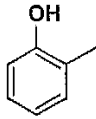
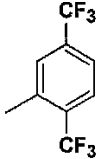
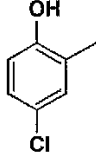
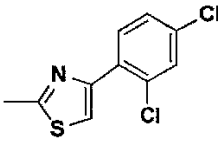
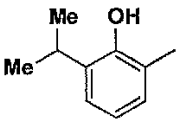
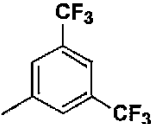
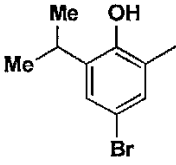
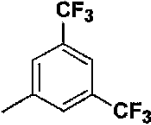
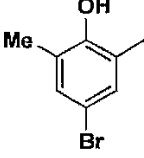
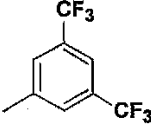
5 2 2		
5 2 3		
5 2 4		
5 2 5		
5 2 6		
5 2 7		
5 2 8		
5 2 9		

10

20

30

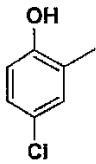
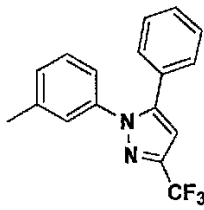
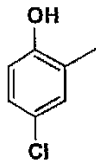
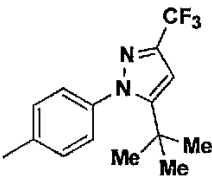
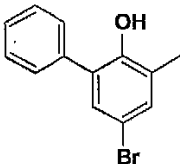
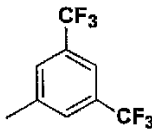
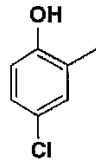
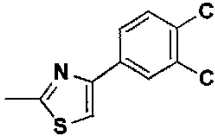
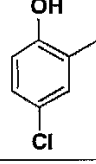
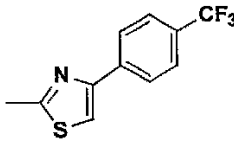
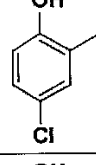
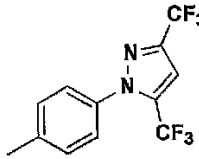
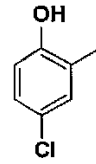
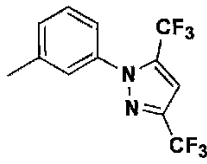
40

5 3 0		
5 3 1		
5 3 2		
5 3 3		
5 3 4		
5 3 5		
5 3 6		
5 3 7		

10

20

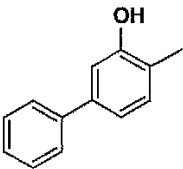
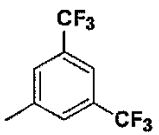
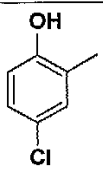
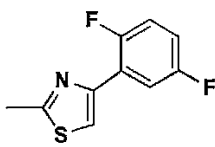
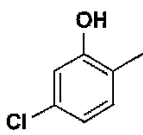
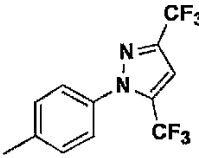
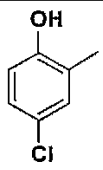
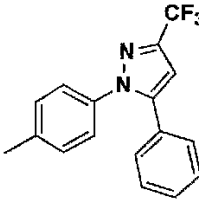
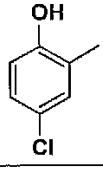
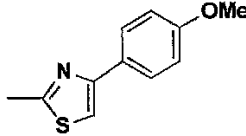
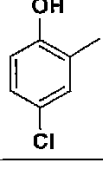
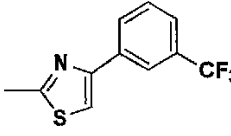
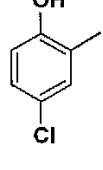
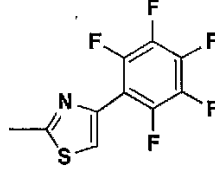
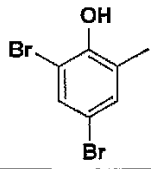
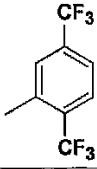
30

5 3 8		
5 3 9		
5 4 0		
5 4 1		
5 4 2		
5 4 3		
5 4 4		

10

20

30

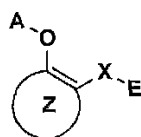
5 4 5		
5 4 6		
5 4 7		
5 4 8		
5 4 9		
5 5 0		
5 5 1		
5 5 2		

10

20

30

40



化合物番号		X	E
5 5 3			
5 5 4			
5 5 5			

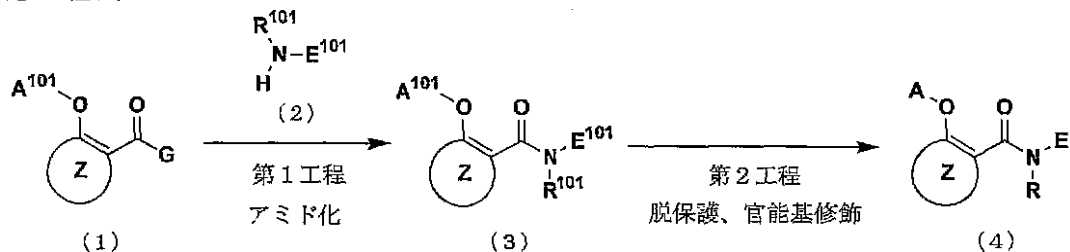
一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物の製造方法は特に限定されないが、例えば、「国際公開第 02/49632 号パンフレット」に記載された方法を参照することは有用である。

一般式 (I)、(I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物は、例えば、以下に示した方法によって製造することができる。

<方法 1>

一般式 (I) において、X が $-\text{CONH}-$ (窒素上の水素原子は置換されていてもよい) で表される化合物、並びに一般式 (I-1)、(I-2)、(I-3)、及び (I-4) で表される化合物は、例えば、反応工程式 1 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 1



(式中、A、環 Z 及び E は、一般式 (I) における定義と同意義であり、 A^{101} は水素原子又はヒドロキシ基の保護基 (好ましくは、メチル基等のアルキル基; ベンジル基等のアラルキル基; アセチル基; メトキシメチル基等のアルコキシアルキル基; トリメチルシリル基等の置換シリル基) を表し、R 及び R^{101} は水素原子、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ のアルキル基等を表し、 E^{101} は、一般式 (I) の定義における E 又は E の前駆体を表し、G はヒド

ロキシ基、ハロゲン原子（好ましくは、塩素原子）、炭化水素－オキシ基（好ましくは、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリール－オキシ基）、アシル－オキシ基、イミド－オキシ基等を表す）

（第1工程）

カルボン酸誘導体（1）とアミン（2）とを脱水縮合させることにより、アミド（3）製造することができる。この反応は、酸ハロゲン化剤又は脱水縮合剤の存在下、塩基の存在又は非存在下、無溶媒又は非プロトン性溶媒中0℃～180℃の反応温度で行われる。

この反応は、酸ハロゲン化剤又は脱水縮合剤の存在下、塩基の存在又は非存在下、無溶媒又は非プロトン性溶媒中0℃～180℃の反応温度で行われる。

酸ハロゲン化剤としては、例えば、塩化チオニル、臭化チオニル、塩化スルフリル、オキシ塩化リン、三塩化リン、五塩化リンなどを挙げることができ、 A^{101} が水素原子の場合には三塩化リンが、 A^{101} がアセチル基等の場合にはオキシ塩化リンが好ましい。脱水縮合剤としては、例えば、N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、ジフェニルホスホリルアジドなどを挙げることができる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。非プロトン性溶媒としてはジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキササン、ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、o-ジクロロベンゼン、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドンなどを挙げることができ、酸ハロゲン化剤の存在下に反応を行う場合には、特に、トルエン、モノクロロベンゼン、o-ジクロロベンゼンが好ましい。

また、例えば、「ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)」, (米国), 1998年, 第41巻, 第16号, p. 2939-2945に記載の方法及びこれらに準じた方法により、予めカルボン酸から酸塩化物を製造、単離し、次いで E^{101} を有するアミンと反応させることにより目的とするアミドを製造することもできる。

Gがヒドロキシ基である場合の好適な反応条件として、例えば、「アーキブ・デア・ファルマツィー (Archiv der Pharmazie)」, (ドイツ), 1998年, 第331巻, 第1号, p. 3-6. に記載された反応条件を用いることができる。

カルボン酸誘導体（1）及びアミン（2）の種類は特に限定されず、文献公知の製造方法を適宜参照しつつ新規に合成するか、あるいは市販の試薬を入手して上記反応に用いることができる。

（第2工程）

アミド（3）が保護基を有する場合及び／又は官能基修飾に有利な置換基（例えば、アミノ基及びその保護体若しくは前駆体；カルボキシ基及びその保護体若しくは前駆体；ヒドロキシ基及びその保護体若しくは前駆体など）を有する場合、この工程で脱保護反応及び／又は官能基修飾反応を行うことにより最終目的物である化合物（4）を製造することができる。該反応は、種々の公知の方法を用いることができ、脱保護反応及び官能基修飾反応としては、例えば、セオドラ・W. ・グリーン (Theodora W. Green), ピーター・G. ・M. ・ブッツ (Peter G. M. Wuts) 編「プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシズ (Protective Groups in Organic Syntheses)」, (米国), 第3版, ジョン・ウィリー・アンド・サンズ・インク (John Wiley & Sons, Inc.), 1999年4月；「ハンドブック・オブ・リエージェンツ・フォー・オーガニック・シンセシス (Handbook of Reagents for Organic Synthesis)」, (米国), 全4巻, ジョン・ウィリー・アンド・サンズ・インク (John Wiley & Sons, Inc.), 1999年6月, 等に記載の方法を；官能基修飾反応としては、例えばリチャード・F. ・ヘック (Richard F. Heck) 著「パラジウム・リエージェンツ・イン・オーガニック・シンセシス (Palladium Reagents in Organic Syntheses)」, (米国),

10

20

30

40

50

アカデミック・プレス (Academic Press), 1985年; 辻二郎 (J. Tsuchi) 著「パラジウム・リエージェンツ・アンド・カタリスト: イノベーションズ・イン・オーガニック・シンセシス (Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis)」, (米国), ジョン・ウィリー・アンド・サンズ・インク (John Wiley & Sons, Inc.), 1999年, 等に記載の方法を用いることができる。

上記方法は、Xが他の連結基 (例えば、 $-\text{SO}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHSO}_2-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、 $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CONHCH}_2\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHNHCO}-$ 、 $-\text{CONHNHCH}_2-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONHNH}-$; 該連結基上の水素原子は置換されていてもよい) である場合においても、原料を適切に組み合わせることによって適用可能である。

10

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{CONHCH}_2-$ (該基上の水素原子は置換されていてもよい) である場合、アミン (2) のかわりに式: $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{E}^{101}$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるアミンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{CONHCH}_2\text{CH}_2-$ (該基上の水素原子は置換されていてもよい) である場合、アミン (2) のかわりに式: $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{E}^{101}$ (式中、 $-\text{E}^{101}$ は上記定義と同義である) で表されるアミンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{SO}_2\text{NH}-$ である場合、カルボン酸誘導体 (1) のかわりに式: $\text{A}^{101}-\text{O}-$ (環Z) $-\text{SO}_2\text{Cl}$ (式中、 A^{101} 及び環Zは上記定義と同義である) で表されるスルホン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

20

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{NHCO}-$ である場合、式: $\text{A}^{101}-\text{O}-$ (環Z) $-\text{NH}_2$ (式中、 A^{101} 及び環Zは上記定義と同義である) で表されるアミンと、式: $\text{E}^{101}-\text{COOH}$ (式中、 $-\text{E}^{101}$ は上記定義と同義である) で表されるカルボン酸若しくは式: $\text{E}^{101}-\text{COCl}$ (式中、 $-\text{E}^{101}$ は上記定義と同義である) で表されるカルボン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{NHSO}_2-$ (該連結基は置換基を有していてもよい) である場合、式: $\text{HO}-$ (環Z) $-\text{NH}_2$ (式中、環Zは上記定義と同義である) で表されるアミンと式: $\text{E}^{101}-\text{SO}_2\text{Cl}$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるスルホン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

30

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{CONHNHCO}-$ である場合、式: $\text{HO}-$ (環Z) $-\text{CONHNH}_2$ (式中、環Zは上記定義と同義である) で表されるヒドラジドと式: $\text{E}^{101}-\text{COCl}$ (式中、 $-\text{E}^{101}$ は上記定義と同義である) で表されるカルボン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{COO}-$ である場合、アミン (2) のかわりに式: $\text{HO}-\text{E}^{101}$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるフェノール誘導体を用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

40

一般式 (I) において、Xが式: $-\text{CONHNH}-$ である場合、アミン (2) のかわりに式: $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{E}^{101}$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるヒドラジンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

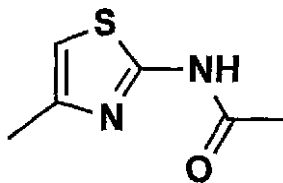
一般式 (I) において、Xが式: $-\text{CONHCH}_2\text{CONH}-$ (該連結基は置換基を有していてもよい) である場合、アミン (2) のかわりに式: $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CONH}-\text{E}^{101}$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるアミンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

ここで、式: $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CONH}-\text{E}^{101}$ で表されるアミンは、例えば、アミン (2) とN-保護アミノ酸 (具体例: N-(tert-ブトキシカルボニル) クリシン) を上記方法1に記載された方法で縮合した後、脱保護反応を行うことにより製造することが

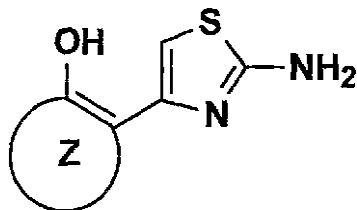
50

できる。

一般式 (I) において、X が下記式：



(該連結基は置換基を有していてもよい) である場合、下記式：



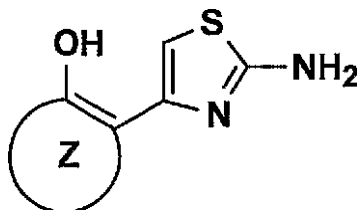
10

(式中、環 Z は上記定義と同義である)

で表されるアミン式と、式： $E^{101}-COOH$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるカルボン酸若しくは式： $E^{101}-COCl$ (式中、 E^{101} は上記定義と同義である) で表されるカルボン酸クロリドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

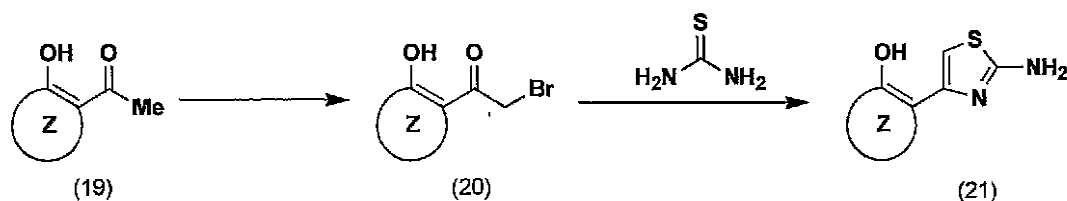
ここで、下記式：

20



で表されるアミンは、例えば、反応工程式 1-2 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 1-2



30

(式中、環 Z は上記定義と同義である)

アセトフェノン (19) をプロモ化することにより、プロモアセトフェノン (20) を製造することができる。

この反応は、プロモ化剤の存在下、溶媒中、 $0^{\circ}C$ ないし $100^{\circ}C$ の反応温度で行われる。プロモ化剤としては、例えば、フェニルトリメチルアンモニウムトリブロミドを好適に用いることができる。

40

反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒を用いることができる。

次いでプロモアセトフェノン (20) とチオウレアを反応することによりアミン (21) を製造することができる。

この反応は、溶媒中、 $0^{\circ}C$ ないし $120^{\circ}C$ の反応温度で行われる。

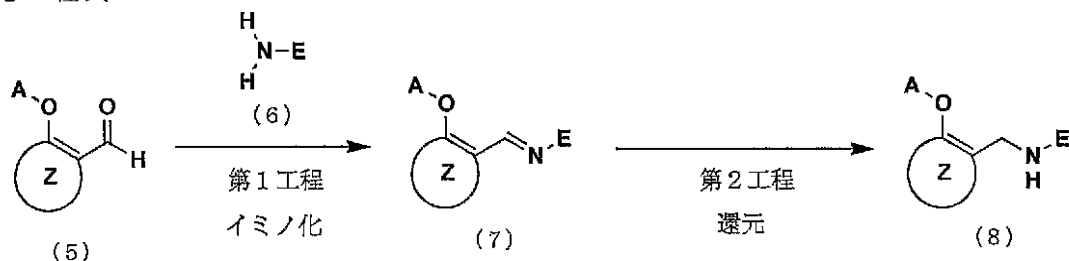
反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えばエタノール等のアルコール系溶媒を用いることができる。

<方法 2>

一般式 (I) において、X が $-CH_2NH-$ で表される化合物は、例えば、反応工程式 2 に示す方法によって製造することができる。

50

反応工程式 2



(式中、A、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義である)

まず、アルデヒド(5)とアミン(6)とを脱水縮合させることにより、式(7)のイミン誘導体を製造することができる。この反応は、脱水剤の存在下又は非存在下において、溶媒中で0℃～100℃の反応温度で行われる。脱水剤としては無水硫酸マグネシウム、モレキュラーシーブなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール等が好ましい。

上記方法は、Xが他の連結基(例えば、 $-\text{CONHN}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{NNHCO}-$ 、 $-\text{CHNNH}-$ ；該連結基上の水素原子は置換されていてもよい)である場合においても、原料を適切に組み合わせることによって適用可能である。

一般式(I)において、Xが式： $-\text{CONHN}=\text{CH}-$ である場合、式： $\text{HO}-$ (環Z) $-\text{CONHNH}_2$ (式中、環Zは上記定義と同義である)で表されるヒドラジドと式： $\text{E}-\text{CHO}$ (式中、Eは上記定義と同義である)で表されるアルデヒドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

一般式(I)において、Xが式： $-\text{CH}=\text{NNHCO}-$ である場合、式： $\text{HO}-$ (環Z) $-\text{CHO}$ (式中、環Zは上記定義と同義である)で表されるアルデヒドと式： $\text{E}-\text{CONHNH}_2$ (式中、Eは上記定義と同義である)で表されるヒドラジドを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

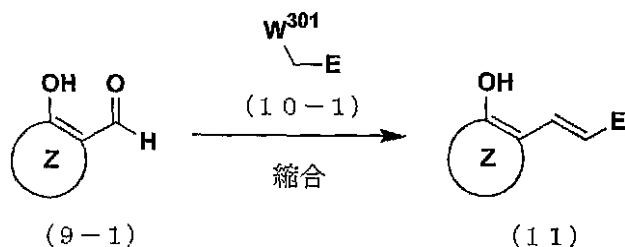
一般式(I)において、Xが式： $-\text{CH}=\text{NNH}-$ である場合、式： $\text{HO}-$ (環Z) $-\text{CHO}$ (式中、環Zは上記定義と同義である)で表されるアルデヒドと式： $\text{E}-\text{NHNH}_2$ (式中、Eは上記定義と同義である)で表されるヒドラジンを用いることにより、目的とする化合物を製造することができる。

次いで、イミン誘導体(7)を還元することにより目的化合物である(8)を製造することができる。この反応は、還元剤の存在下に溶媒中で0℃～100℃の反応温度で行われる。還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウムなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール等が好ましい。またこの反応は、接触水素添加法によっても行われる。触媒としてはパラジウム炭素、白金炭素、水酸化パラジウム、パラジウムブラックなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。反応は0℃～200℃の反応温度、水素圧は常圧又は加圧下で行われる。

<方法3>

一般式(I)において、Xが $-\text{CH}=\text{CH}-$ (該連結基上の水素原子は置換されていてもよい)で表される化合物は、例えば、反応工程式3-1、又は反応工程式3-2に示す方法によって製造することができる。

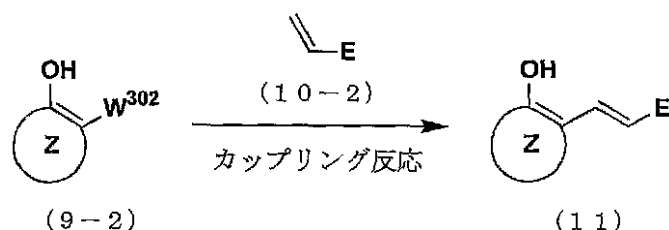
反応工程式 3-1



(式中、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義であり、 W^{301} は、O、O'、 α -炭化水素-ホスホノ基又はトリアリールホスホニウム基を表す)

アルデヒド(9-1)とリン化合物(10-1)とを脱水縮合させることにより、目的化合物である(11)を製造することができる。この反応は、塩基存在下、溶媒中で0℃～溶媒沸点の反応温度で行われる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。溶媒としては、非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。

反応工程式3-2



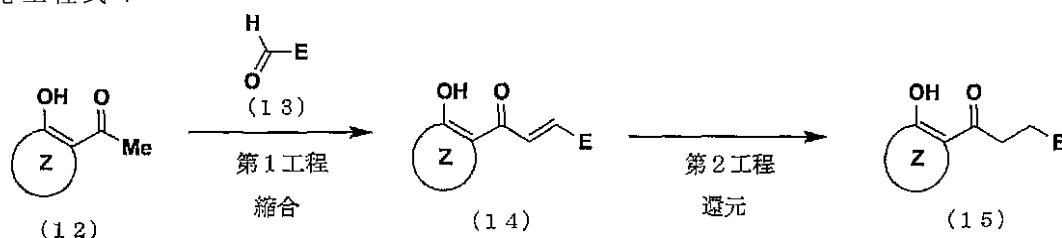
(式中、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義であり、 W^{302} は、ハロゲン原子(好ましくは沃素原子、臭素原子)、(トリフルオロメタンスルホニル)オキシ基などを表す)

ハロゲン化物(9-2)とスチレン誘導体(10-2)とを遷移金属錯体触媒の存在下、カップリング反応させることにより、目的化合物である(11)を製造することができる。この反応は、遷移金属錯体触媒の存在下、配位子及び/又は塩基の存在又は非存在下、溶媒中で0℃～溶媒沸点の反応温度で行われる。遷移金属錯体触媒としては、例えば、酢酸パラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム等のパラジウム系触媒が挙げられる。配位子としては、例えば、トリフェニルホスフィン等のホスフィン系配位子が挙げられる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。溶媒としては、非反応性の溶媒が挙げられるが、N,N-ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等が好ましい。

<方法4>

一般式(I)において、Xが $-\text{COCH}=\text{CH}-$ 及び $-\text{COCH}_2\text{CH}_2-$ (該連結基上の水素原子は置換されていてもよい)で表される化合物は、例えば、反応工程式4に示す方法によって製造することができる。

反応工程式4



(式中、環Z及びEは、一般式(I)における定義と同意義である)

まず、ケトン(12)とアルデヒド(13)とを脱水縮合させることにより、目的化合物であるエノン(14)を製造することができる。この反応は、塩基の存在下、溶媒中で0℃～溶媒沸点の反応温度で行われる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム

、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N，N－ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1，4－ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。

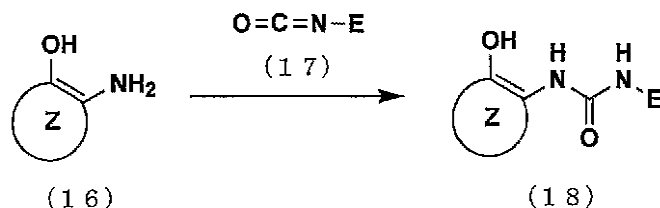
次いで、エノン（14）を還元することにより目的化合物である（15）を製造することができる。この反応は、還元剤の存在下に溶媒中で0℃～100℃の反応温度で行われる。還元剤としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウムなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1，4－ジオキサン、メタノール、エタノール等が好ましい。またこの反応は、接触水素添加法によっても行われる。触媒としてはパラジウム炭素、白金炭素、水酸化パラジウム、パラジウムブラックなどを挙げることができる。溶媒としては非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1，4－ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。反応は0℃～200℃の反応温度、水素圧は常圧又は加圧下で行われる。

10

<方法5>

一般式（I）において、Xが－NHCONH－（該連結基上の水素原子は置換されていてもよい）で表される化合物は、例えば、反応工程式5に示す方法によって製造することができる。

反応工程式5



20

（式中、環Z及びEは、一般式（I）における定義と同意義である）

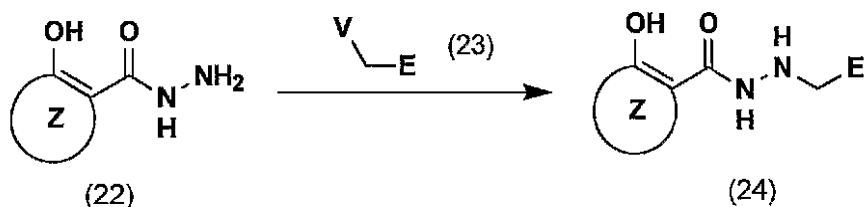
まず、アミン（16）とイソシアネート（17）とを反応させることにより、目的化合物であるウレア（18）を製造することができる。この反応は、塩基の存在又は非存在下、溶媒中で0℃～溶媒沸点の反応温度で行われる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N，N－ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。非反応性の溶媒が挙げられるが、テトラヒドロフラン、1，4－ジオキサン、メタノール、エタノール、水等が好ましい。

30

<方法6>

一般式（I）において、Xが式：－CONHNHCH₂－（該連結基は置換基を有していてもよい）で表される化合物は、例えば、反応工程式6に示す方法によって製造することができる。

反応工程式6



40

（式中、環Z及びEは上記定義と同義であり、Vはハロゲン原子等の脱離基を表す）

ヒドラジド（22）とベンジル誘導体（23）を反応させることにより、目的とするヒドラジド（24）を製造することができる。

この反応は、塩基の存在又は非存在下、溶媒中、0℃ないし180℃の反応温度で行われる。

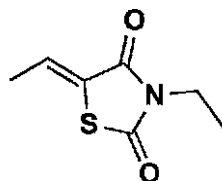
塩基としては、例えば、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を好適に用いることができる。

50

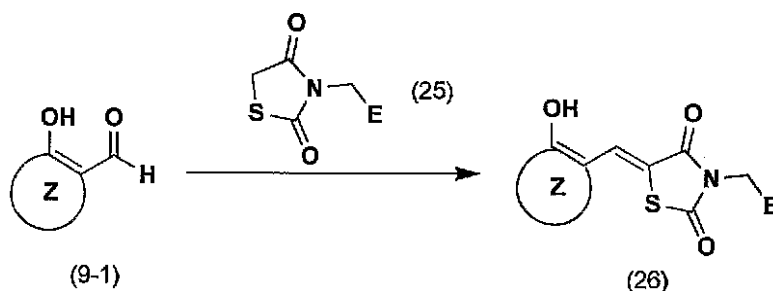
反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、ジクロロメタン等のハロゲン系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒を用いることができる。

<方法 7>

一般式 (I) において、X が式：



で表される化合物は、例えば、反応工程式 7 に示す方法によって製造することができる。
反応工程式 7

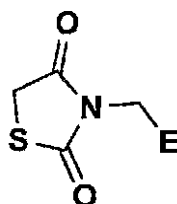


(式中、環 Z 及び E は上記定義と同義である)

アルデヒド (9-1) と 3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体 (25) を反応させることにより、目的とする 5-(ベンジリデン)-3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体 (26) を製造することができる。

この反応は、触媒の存在下、溶媒中、0℃ないし 180℃の反応温度で行われる。触媒としては、例えば、ピペリジン／酢酸の混合物を好適に用いることができる。反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒を用いることができる。

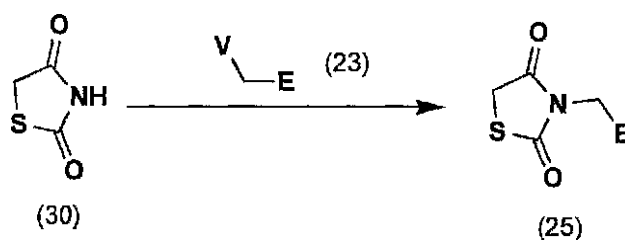
ここで、下記式：



(式中、E は上記定義と同義である)

で表される 3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体は、例えば、反応工程式 7-1 に示す方法によって製造することができる。

反応工程式 7-1



(式中、E 及び V は上記定義と同義である)

チアゾリジン-2, 4-ジオン (30) とベンジル誘導体 (23) を反応させることにより、目的とする 3-ベンジルチアゾリジン-2, 4-ジオン誘導体 (28) を製造することができる。

この反応は、塩基の存在下、溶媒中、0℃ないし 180℃の反応温度で行われる。塩基と

しては、例えば、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基；ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を好適に用いることができる。

反応溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であればいかなるものでもよく、例えば、水；エタノール等のアルコール系溶媒；ジクロロメタン等のハロゲン系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；N，N-ジメチルホルムアミド等のアミド系溶媒を用いることができる。

以上のような方法で製造された一般式（I）、（I-1）、（I-2）、（I-3）、及び（I-4）で表される化合物は、当業者に周知の方法、例えば、抽出、沈殿、分画クロマトグラフィー、分別結晶化、懸濁洗浄、再結晶などにより、単離、精製することができる。また、本発明化合物の薬理的に許容される塩、並びにそれらの水和物及び溶媒和物も、それぞれ当業者に周知の方法で製造することができる。

本明細書の実施例には、一般式（I）、（I-1）、（I-2）、（I-3）、及び（I-4）に包含される代表的化合物の製造方法が具体的に説明されている。従って、当業者は、上記の一般的な製造方法の説明及び実施例の具体的製造方法の説明を参照しつつ、適宜の反応原料、反応試薬、反応条件を選択し、必要に応じてこれらの方法に適宜の修飾ないし改変を加えることによって、一般式（I）、（I-1）、（I-2）、（I-3）、及び（I-4）に包含される化合物をいずれも製造可能である。

一般式（I）、（I-1）、（I-2）、（I-3）、及び（I-4）で示される化合物は抗アレルギー作用を有しており、アレルギー性疾患の予防及び／又は治療のための医薬の有効成分として有用である。上記の医薬は、マスト細胞の増殖抑制作用、B細胞からのIgE産生抑制作用、及び／又は活性化マスト細胞からの脱顆粒阻害作用を有しており、アレルギー反応発現抑制剤としても好適に用いることができる。より具体的には、本発明の医薬は、次に示すようなアレルギー反応が関与していると考えられる疾患、例えば接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、湿疹、掻痒、花粉症、喘息、気管支炎、蕁麻疹、血管炎、鼻炎、胃腸症、下痢、間質性肺炎、関節炎、眼炎、結膜炎、神経炎、中耳炎、肉芽腫症、脳脊髄炎、膀胱炎、喉頭炎、紫斑病、食物アレルギー、昆虫アレルギー、薬物アレルギー、金属アレルギー、アナフェラキシーショックなどのアレルギー性疾患及び／又は子宮内膜症及び／又は子宮筋腫の予防及び／又は治療にも有用である。

また、子宮内膜症においては、子宮内膜組織の子宮外での異常増殖に伴い、子宮とその周辺組織との癒着が高頻度で起こることが知られている。これはアレルギー反応等による炎症反応が原因で、組織の繊維化や肥厚等に代表されるリモデリングという現象が起こっていることが知られている（「フロンティアーズ・イン・バイオサイエンス（Frontiers in Bioscience）」，（米国），2002年，第7巻，4月1日号，p. e91-115）。組織の繊維化については、炎症によりエフェクター細胞の浸潤や繊維芽細胞の増殖活性化が起こり、コラーゲンが大量に産生されることが原因の一つであることは良く知られている。このリモデリング現象は子宮内膜症における組織の癒着のみならず、心筋梗塞後の心筋のリモデリング、動脈硬化による血管のリモデリング、気管支喘息による気管支のリモデリング等に共通のメカニズムで起こるものであると考えられる。従って、繊維芽細胞の増殖または活性化の抑制は、子宮内膜症のみならず、心筋梗塞、動脈硬化、喘息、腎炎、間質性肺炎、肺繊維症、肝硬変等の組織の繊維化またはリモデリングの関わっている疾患の治療薬として有用であると考えられる。

本発明の化合物は、繊維芽細胞様の性質を有し、コラーゲン産生能をもつ繊維肉腫細胞であるHT-1080のPDGF（platelet-derived growth factor）による増殖刺激下での細胞増殖を抑制したことから、組織の繊維化またはリモデリングの関わっている疾患の治療薬及び／又は予防薬として有用であると考えられる。

本発明の医薬の有効成分としては、一般式（I）、（I-1）、（I-2）、（I-3）、及び（I-4）で表される化合物及び薬理的に許容されるそれらの塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質の1種又は2種以上を用いることができる。本発明の医薬としては上記の物質自体を用いてもよいが、好適には、本発

10

20

30

40

50

明の医薬は有効成分である上記の物質と1又は2以上の薬学的に許容される製剤用添加物とを含む医薬組成物の形態で提供される。上記医薬組成物において、製剤用添加物に対する有効成分の割合は、1重量%から90重量%程度である。

本発明の医薬は、例えば、顆粒剤、細粒剤、散剤、硬カプセル剤、軟カプセル剤、シロップ剤、乳剤、懸濁剤、又は液剤などの経口投与用の医薬組成物として投与してもよいし、静脈内投与、筋肉内投与、若しくは皮下投与用の注射剤、点滴剤、坐剤、経皮吸収剤、経粘膜吸収剤、点鼻剤、点耳剤、点眼剤、吸入剤などの非経口投与用の医薬組成物として投与することもできる。粉末の形態の医薬組成物として調製された製剤を用時に溶解して注射剤又は点滴剤として使用してもよい。医薬用組成物の製造には、固体又は液体の製剤用添加物を用いることができる。製剤用添加物は有機又は無機のいずれであってもよい。すなわち、経口用固形製剤を製造する場合は、主薬に賦形剤、さらに必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤などを加えた後、常法により錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤などの形態の製剤を調製することができる。用いられる賦形剤としては、例えば、乳糖、蔗糖、白糖、ブドウ糖、コーンスターチ、デンプン、タルク、ソルビット、結晶セルロース、デキストリン、カオリン、炭酸カルシウム、二酸化ケイ素などを挙げることができる。結合剤としては、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、エチルセルロース、メチルセルロース、アラビアゴム、トラガント、ゼラチン、シェラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、クエン酸カルシウム、デキストリン、ペクチンなどを挙げることができる。滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリエチレングリコール、シリカ、硬化直植物油などを挙げることができる。着色剤としては、通常医薬品に添加することが許可されているものであればいずれも使用することができる。矯味矯臭剤としては、ココア末、ハッカ脳、芳香酸、ハッカ油、龍脳、桂皮末などを使用することができる。これらの錠剤、顆粒剤には、糖衣、ゼラチン衣、その他必要により適宜コーティングを付することができる。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤等を添加することができる。

経口投与のための液体製剤、例えば、乳剤、シロップ剤、懸濁剤、液剤の製造には、一般的に用いられる不活性な希釈剤、例えば水又は植物油を用いることができる。この製剤には、不活性な希釈剤以外に、補助剤、例えば湿潤剤、懸濁補助剤、甘味剤、芳香剤、着色剤又は保存剤を配合することができる。液体製剤を調製した後、ゼラチンのような吸収されうる物質のカプセル中に充填してもよい。非経口投与用の製剤、例えば注射剤又は坐剤等の製造に用いられる溶剤又は懸濁剤としては、例えば、水、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、オレイン酸エチル、レシチンを挙げることができる。坐剤の製造に用いられる基剤としては、例えば、カカオ脂、乳化カカオ脂、ラウリン脂、ウィテップゾールを挙げることができる。製剤の調製方法は特に限定されず、当業界で汎用されている方法はいずれも利用可能である。

注射剤の形態にする場合には、担体として、例えば、水、エチルアルコール、マクロゴール、プロピレングリコール、クエン酸、酢酸、リン酸、乳酸、乳酸ナトリウム、硫酸及び水酸化ナトリウム等の希釈剤；クエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム及びリン酸ナトリウム等のpH調整剤及び緩衝剤；ピロ亜硫酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸、チオグリコール酸及びチオ乳酸等の安定化剤等が使用できる。なお、この場合、等張性の溶液を調製するために十分な量の食塩、ブドウ糖、マンニトール又はグリセリンを製剤中に配合してもよく、通常の溶解補助剤、無痛化剤又は局所麻酔剤等を使用することもできる。

軟膏剤、例えば、ペースト、クリーム及びゲルの形態にする場合には、通常使用される基剤、安定剤、湿潤剤及び保存剤等を必要に応じて配合することができ、常法により成分を混合して製剤化することができる。基剤としては、例えば、白色ワセリン、ポリエチレン、パラフィン、グリセリン、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン及びベントナイト等を使用することができる。保存剤としては、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル等を使用することができる。貼付剤の形態にする場合には、通常の支持体に上記軟膏、クリーム、ゲル又はペースト等を常法により塗布することができる。支持体としては、綿、スフ及び化学繊維からなる織布

10

20

30

40

50

又は不織布；軟質塩化ビニル、ポリエチレン及びポリウレタン等のフィルム又は発泡体シートを好適に使用できる。

本発明の医薬の投与量は特に限定されないが、経口投与の場合には、成人一日あたり有効成分である上記物質の重量として通常0.01～5,000mgである。この投与量を患者の年齢、病態、症状に応じて適宜増減することが好ましい。前記一日量は一日に一回、又は適当な間隔をおいて一日に2～3回に分けて投与してもよいし、数日おきに間歇投与してもよい。注射剤として用いる場合には、成人一日あたり有効成分である上記物質の重量として0.001～100mg程度である。

実施例

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。実施例中、化合物番号は上記の表において示した化合物の番号と対応させてある。また、本実施例中には、市販の試薬を購入しそのまま試験に供した化合物が含まれる。そのような化合物については、試薬の販売元及びカタログに記載されているコード番号を示す。

例1：化合物番号1の化合物の製造

アルゴン雰囲気下、5-ブロモサリチル酸（217mg, 1mmol）、3,5-ビス（トリフルオロメチル）ベンジルアミン（243mg, 1mmol）、4-ジメチルアミノピリジン（12mg, 0.1mmol）、テトラヒドロフラン（10ml）の混合物に1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩（以下、WSC・HClと略す；192mg, 1mmol）を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）で精製して標題化合物の白色固体（244.8mg, 55.4%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （DMSO- d_6 ）： δ 4.69（2H, d, $J=5.7\text{Hz}$ ）, 6.93（1H, d, $J=8.7\text{Hz}$ ）, 7.56（1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{Hz}$ ）, 8.02（1H, d, $J=2.4\text{Hz}$ ）, 8.06（3H, s）, 9.41（1H, t, $J=5.7\text{Hz}$ ）, 12.13（1H, s）。

例2：化合物番号2の化合物の製造

（1）2-アセトキシ-N-（2-フェネチル）ベンズアミド
O-アセチルサリチル酸クロリド（0.20g, 1.00mmol）をベンゼン（8mL）に溶かし、フェネチルアミン（0.12g, 1.00mmol）、ピリジン（0.3mL）を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1→1：1）で精製して標題化合物の白色結晶（155.5mg, 54.9%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （CDCl₃）： δ 2.09（3H, s）, 2.92（2H, t, $J=6.8\text{Hz}$ ）, 3.71（2H, q, $J=6.8\text{Hz}$ ）, 6.32（1H, brs）, 7.07（1H, dd, $J=8.4, 1.2\text{Hz}$ ）, 7.23-7.35（6H, m）, 7.44（1H, ddd, $J=8.0, 7.6, 1.6\text{Hz}$ ）, 7.73（1H, dd, $J=7.6, 1.6\text{Hz}$ ）。

以下の実施例において例2（1）の製造法が引用されている場合、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、ベンゼン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

（2）2-ヒドロキシ-N-（2-フェネチル）ベンズアミド

2-アセトキシ-N-（2-フェネチル）ベンズアミド（155.5mg）にメタノール（5mL）、2規定水酸化ナトリウム（0.1mL）を加え、室温で30分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を結晶化（ジクロロメタン／ヘキサン）して標題化合物の白色固体（106.9mg, 80.7%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.86 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 3.52 (1H, q, $J=7.6\text{ Hz}$), 6.84–6.88 (2H, m), 7.18–7.31 (5H, m), 7.37 (1H, ddd, $J=8.4$, 7.2, 1.6 Hz), 7.80 (1H, dd, $J=8.4$, 1.6 Hz), 8.84 (1H, s), 12.51 (1H, s).

以下の実施例において例2(2)の方法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

(3) 5-ブロモ-2-ヒドロキシ-N-(2-フェネチル)ベンズアミド (化合物番号2)

10

2-ヒドロキシ-N-(2-フェネチル)ベンズアミド (79.6 mg, 0.33 mmol) に四塩化炭素 (5 mL)、鉄粉 (0.03 g)、臭素 (25 μL , 0.48 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を亜硫酸水素ナトリウム水溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) で精製して標題化合物の白色粉末 (62 mg, 58.7%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.85 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 3.52 (1H, q, $J=7.6\text{ Hz}$), 6.87 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.18–7.31 (5H, m), 7.52 (1H, dd, $J=8.8$, 2.4 Hz), 8.01 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.90 (1H, s), 12.51 (1H, s).

20

例3：化合物番号3の化合物の製造

5-ブロモサリチル酸 (109 mg, 0.5 mmol)、2-アミノ-5-(モルホリノ)カルボニルインダン (141 mg, 0.5 mmol)、トリエチルアミン (70 μL , 0.5 mmol) のジクロロメタン (5 mL) 溶液に、WSC $\cdot$ HCl (96 mg, 0.5 mmol) を添加し、40℃で1.5時間加熱攪拌した。冷却後、酢酸エチルで希釈し、2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン：メタノール = 19 : 1) で精製し、標題化合物の白色結晶 (26 mg, 11.9%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.66 (1H, dd, $J=16.2$, 7.2 Hz), 2.82 (1H, dd, $J=16.2$, 7.2 Hz), 3.16–3.25 (2H, m), 3.43–3.86 (8H, m), 4.79–4.92 (1H, m), 6.88 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.14–7.15 (3H, m), 7.46 (1H, dd, $J=8.7$, 2.4 Hz), 7.74 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.84 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$).

30

[2-アミノ-5-(モルホリノ)カルボニルインダン：「ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ビュレティン (Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 2000年, 第48巻, p. 131 参照]

例4：化合物番号4の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Apin Chemicals 社

40

カタログコード番号：N 0100D

例5：化合物番号5の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Specs 社

カタログコード番号：AI-233/31581024

例6：化合物番号6の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge 社

カタログコード番号：RJC 00106

例7：化合物番号7の化合物

50

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログコード番号：BTB 13230

例8：化合物番号8の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログコード番号：BTB 114482

例9：化合物番号9の化合物の製造

5-クロロサリチルアルデヒド (313 mg, 2 mmol)、4-クロロベンジルトリフェニルフォスフォニウムクロリド (847 mg, 2 mmol) をN, N-ジメチルホルムアミド (20 mL) に溶解し、炭酸カリウム (1.382 g, 10 mmol) を水 (10 mL) に溶かして加え、5時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を2規定塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) で精製して標題化合物の灰白色固体 (44.6 mg, 8.4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 5.04 (1H, s), 6.74 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.05 (1H, d, J = 16.5 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.26 (1H, d, J = 16.5 Hz), 7.33 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 2.4 Hz).

例10：化合物番号10の化合物の製造

(1) 5-ブロモ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)-2-メトキシベンゼンスルホンアミド

5-ブロモ-2-メトキシベンゼンスルホンクロリド (857 mg, 3 mmol) をジクロルメタン (6 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に3, 5-ジクロロアニリン (510 mg, 3.15 mmol)、ピリジン (261 mg, 3.3 mmol) のジクロルメタン (2 mL) を滴下、次いで室温で6時間攪拌した。反応混合物をジクロルメタンで希釈し2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をn-ヘキサン-酢酸エチル晶析して、標題化合物の白色結晶 (900 mg, 73.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 4.03 (3H, s), 6.92 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.01 (2H, d, J = 1.8 Hz), 7.07-7.08 (1H, m), 7.24 (1H, brs), 7.63 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.4 Hz).

(2) 5-ブロモ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)-2-ヒドロキシベンゼンスルホンアミド (化合物番号10)

5-ブロモ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)-2-メトキシベンゼンスルホンアミドの白色結晶 (206 mg, 0.5 mmol)、沃化リチウム (134 mg, 1 mmol)、2, 4, 6-コリジン (5 mL) の混合物をアルゴン雰囲気下に30分間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、2規定塩酸にあげて酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をn-ヘキサン-酢酸エチルで晶析して標題化合物の白色結晶 (90 mg, 45.3%) を得た。

mp 158-159°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) : δ 6.92 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.11 (2H, d, J = 2.1 Hz), 7.21-7.22 (1H, m), 7.62 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.70 (1H, br), 11.37 (1H, br).

例11：化合物番号11の化合物の製造

2-アミノフェノール (120 mg, 1.1 mmol) をジクロロメタン (5 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に 3, 5-ビス (トリフルオロメチル) ベンゾイルクロリド (300 mg, 1.1 mmol) のジクロロメタン (3 mL) 溶液、ピリジン (0.5 mL) を滴下し、次いで室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を 2 規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をエタノール (5 mL) に溶解し、2 規定水酸化ナトリウム (0.1 mL, 0.2 mmol) を滴下し、次いで室温で 30 分攪拌した。反応混合物を 2 規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、標題化合物の淡桃色結晶 (288 mg, 73.6%) を得た。

10

mp 183°C (dec.).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.83 (1H, td, $J=8.0$, 1.2 Hz), 6.93 (1H, dd, $J=8.0$, 1.2 Hz), 7.08 (1H, td, $J=8.0$, 1.6 Hz), 7.50 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 8.35 (2H, s), 9.61 (1H, s), 10.15 (1H, s).

例 12 : 化合物番号 12 の化合物の製造

2-アミノ-4-クロロフェノール (316 mg, 2.2 mmol)、トリエチルアミン (243 mg, 2.4 mmol) をジクロロメタン (8 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に 3, 5-ジクロロベンゾイルクロリド (419 mg, 2 mmol) のジクロロメタン (2 mL) 溶液を滴下し、次いで室温で 15 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、淡褐色固体を得た。これを n-ヘキサン-酢酸エチルで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の白色結晶 (205 mg, 32.4%) を得た。

20

mp 251-252°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.93 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.11 (1H, dd, $J=8.7$, 2.7 Hz), 7.67 (2H, d, $J=2.7$ Hz), 7.86-7.87 (1H, m), 7.97 (1H, d, $J=1.8$ Hz), 9.85 (1H, s), 10.03 (1H, s).

30

例 13 : 化合物番号 13 の化合物の製造

2-アミノ-4-クロロフェノール (287 mg, 2 mmol)、3, 5-ジクロロベンズルホニルクロリド (540 mg, 2.2 mmol) をジクロロメタン (4 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下にピリジン (1 mL) を滴下し、次いで室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を 2 規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1 $\rightarrow$ 1 : 1) で精製し、赤褐色固体を得た。これを n-ヘキサン-酢酸エチル晶析して標題化合物の微褐色結晶 (445 mg, 63.1%) を得た。

mp 190-191°C.

40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.68 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.08 (1H, dd, $J=8.7$, 2.7 Hz), 7.17 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.70 (2H, d, $J=1.8$ Hz), 7.95-7.96 (1H, m), 10.00 (1H, s), 10.06 (1H, s).

例 14 : 化合物番号 14 の化合物の製造

(1) 4-ブromo-2-[(3, 5-ジクロロフェニルイミノ)メチル]フェノール 5-ブromosアリルアルデヒド (1.01 g, 5 mmol)、3, 5-ジクロロアニリン (810 mg, 5 mmol)、エタノール (25 mL) の混合物をアルゴン雰囲気下に 1 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、析出した結晶を濾取して、標題化合物の橙色結晶 (1.52 g, 88.2%) を得た。

50

mp 161–163°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 6.94 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.16 (2H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.30–7.31 (1H, m), 7.47–7.53 (2H, m), 8.51 (1H, s).

(2) N-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシフェニル)メチル]-3,5-ジクロロアニリン (化合物番号14)

4-ブロモ-2-[(3,5-ジクロロフェニルイミノ)メチル]フェノール (1.04 g, 3 mmol) をテトラヒドロフラン (12 mL) 及びエタノール (6 mL) に溶解し、氷冷、アルゴン雰囲気下に水素化ホウ素ナトリウム (113 mg, 3 mmol) を添加し、次いで室温で12時間攪拌した。反応混合物にアセトン (10 mL) を添加し、減圧下に濃縮して得られた残渣に水を加えてジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製し、淡黄色粘稠性物質を得た。これをn-ヘキサンで結晶化して標題化合物の白色結晶 (971 mg, 93.3%) を得た。

mp 125–126°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 4.31 (2H, s), 6.64 (2H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 6.74–6.77 (1H, m), 6.84–6.85 (1H, m), 7.30–7.34 (2H, m).

例15: 化合物番号15の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元: Sigma-Aldrich 社

カタログコード番号: S3203-5

例16: 化合物番号16の化合物の製造

5-クロロサリチル酸 (173 mg, 1 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)-N-メチルアニリン (243 mg, 1 mmol)、三塩化リン (44 μl , 0.5 mmol)、モノクロロベンゼン (5 mL) の混合物をアルゴン雰囲気下に3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、n-ヘキサン (50 mL) を添加し、析出した粗結晶を濾取して酢酸エチル (50 mL) に溶解した。酢酸エチル溶液を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1) で精製し、標題化合物の白色結晶 (75 mg, 18.9%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 3.57 (3H, s), 6.59 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 6.94 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.21 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.58 (2H, s), 7.80 (1H, s), 10.00 (1H, br s).

以下の実施例において例16の方法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、三塩化リンを用いた。また、反応溶媒としては、モノクロロベンゼン、トルエン等の溶媒を用いた。

例17: 化合物番号17の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び7-トリフルオロメチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 42.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 2.08 (2H, m), 2.92 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 3.95 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 6.91–6.94 (2H, m), 7.14 (1H, s), 7.32–7.35 (2H, m), 7.40 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 10.06 (1H, s).

例18: 化合物番号18の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシナフタレン-1-カルボン酸、及び3,5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：51.2%

mp 246–248°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.26 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.31–7.37 (2H, m), 7.44–7.50 (1H, m), 7.65–7.68 (1H, m), 7.85–7.90 (4H, m), 10.23 (1H, s), 10.74 (1H, s).

例19：化合物番号19の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3,5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.3%

10

mp 254–255°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.34–7.39 (3H, m), 7.49–7.54 (1H, m), 7.76–7.79 (1H, m), 7.89 (2H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.92 (1H, m), 8.39 (1H, s), 10.75 (1H, s), 11.01 (1H, s).

例20：化合物番号20の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S01361-8

20

例21：化合物番号21の化合物の製造

原料として、1-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.51 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.60 (1H, td, $J=7.8, 0.9\text{ Hz}$), 7.70 (1H, td, $J=7.8, 0.9\text{ Hz}$), 7.89 (1H, s), 7.93 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.09 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 8.33 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 8.51 (2H, s), 10.92 (1H, s), 13.36 (1H, s).

例22：化合物番号22の化合物

本化合物は、市販化合物である。

30

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S58026-0

例23：化合物番号23の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S63263-5

例24：化合物番号24の化合物の製造

5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸 (174mg, 1mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (275mg, 1.2mmol)、ピリジン (316mg, 4mmol) をテトラヒドロフラン (20mL) 及びジクロルメタン (10mL) に溶解し、オキシ塩化リン (0.112mL, 1.2mmol) を添加し、次いで室温で2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (100mL) 及び0.2規定塩酸 (100mL) にあけ、30分間攪拌したあとにセライトろ過紙、濾液の水層を酢酸エチルで抽出した。合わせた酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=2：1→1：1) で精製し、淡黄色固体を得た。これをエタノールで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の白色結晶 (183mg, 47.6%) を得た。

40

融点：>270°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.83 (1H, s), 8.15 (1H, d, $J=3.3\text{ Hz}$), 8.36 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.40 (2H, s), 12

50

. 4 3 (1 H, s) .

以下の実施例において例 2 4 の製造法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、オキシ塩化リンを用いた。塩基としては、ピリジンを用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

例 2 5 : 化合物番号 2 5 の化合物の製造

原料として、5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸、及び 2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 2 4 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 4 2 . 9 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 5 2 (1 H, dd, $J=8. 4, 2. 1 \text{ Hz}$), 7. 8 1 (1 H, d, $J=8. 4 \text{ Hz}$), 8. 1 6 (1 H, s), 8. 3 9 (1 H, d, $J=2. 7 \text{ Hz}$), 8. 9 6 (1 H, d, $J=2. 1 \text{ Hz}$), 12. 7 6 (1 H, s), 13. 2 3 (1 H, s) .

10

例 2 6 : 化合物番号 2 6 の化合物の製造

原料として、5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸、及び 3, 5-ビス [(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例 2 4 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 5 9 . 1 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1. 2 9 (18 H, s), 7. 1 8 (1 H, t, $J=1. 8 \text{ Hz}$), 7. 5 2 (2 H, d, $J=1. 8 \text{ Hz}$), 8. 0 7 (1 H, d, $J=2. 4 \text{ Hz}$), 8. 3 5 (1 H, d, $J=3. 3 \text{ Hz}$), 11. 9 2 (1 H, s), 13. 1 0 (1 H, s) .

20

例 2 7 : 化合物番号 2 7 の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸、及び 3, 5-ビス (トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 2 4 と同様に、標題化合物を得た。

収率 : 4 5 . 0 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) : δ 7. 4 0 (1 H, dd, $J=8. 4, 1. 8 \text{ Hz}$), 7. 4 6 (1 H, dd, $J=8. 4, 4. 2 \text{ Hz}$), 7. 6 8 (1 H, s), 8. 1 6 (1 H, dd, $J=4. 2, 1. 2 \text{ Hz}$), 8. 2 5 (2 H, s), 10. 2 4 (1 H, s), 11. 4 2 (1 H, s) .

例 2 8 : 化合物番号 2 8 の化合物の製造

アルゴン雰囲気下、3, 5-ビス (トリフルオロメチル)フェニルイソシアネート (2 5 5 mg, 1. 0 mmol) をテトラヒドロフラン (5 mL) に溶解し、6-クロロ-オキシインドール (1 8 4 mg, 1. 1 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液、トリエチルアミン (0. 3 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) で精製して標題化合物の桃色固体 (1 7 2. 2 mg, 4 0. 7 %) を得た。

30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3. 9 7 (2 H, s), 7. 2 9 (1 H, dd, $J=8. 1, 2. 1 \text{ Hz}$), 7. 4 1 (1 H, d, $J=8. 1 \text{ Hz}$), 7. 8 8 (1 H, s), 8. 0 4 (1 H, d, $J=2. 1 \text{ Hz}$), 8. 3 8 (2 H, s), 10. 9 3 (1 H, s) .

40

例 2 9 : 化合物番号 2 9 の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシキノキサリン-2-カルボン酸、及び 3, 5-ビス (トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 2 . 7 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 4 0-7. 4 5 (2 H, m), 7. 6 9 (1 H, td, $J=8. 4, 1. 5 \text{ Hz}$), 7. 9 0-7. 9 3 (2 H, m), 8. 4 1 (2 H, s), 11. 6 4 (1 H, s), 13. 0 2 (1 H, s) .

例 3 0 : 化合物番号 3 0 の化合物

本化合物は、市販化合物である。

50

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S83846-2

例31：化合物番号31の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログコード番号：RDR 01818

例32：化合物番号32の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1-ナフチルアミンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.09 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.51-7.61 (4H, m), 7.85 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.99-8.05 (2H, m), 8.13 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.88 (1H, s), 12.31 (1H, s).

例33：化合物番号33の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メトキシ-2-ナフチルアミンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.99 (3H, s), 7.05 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.30 (1H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 7.39-7.45 (1H, m), 7.48-7.54 (2H, m), 7.83 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 8.00 (1H, s), 8.02 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.09 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 10.54 (1H, s), 11.88 (1H, s).

例34：化合物番号34の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸

5-クロロサリチル酸 (13.35 g, 77 mmol)、無水酢酸 (20 mL) の混合物に濃硫酸 (0.08 mL) をゆっくり滴下した。反応混合物が固化した後、氷水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色結晶 (15.44 g, 93.0%) を得た。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.25 (3H, s), 7.27 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.72 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.89 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 13.47 (1H, s).

(2) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-(1-メトキシナフタレン-3-イル)ベンズアミド (化合物番号34)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び4-メトキシ-2-ナフチルアミンを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39.9% 赤色固体

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.23 (3H, s), 3.96 (3H, s), 7.23 (1H, d, $J=1.2\text{ Hz}$), 7.34 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.40 (1H, dt, $J=8.1, 1.2\text{ Hz}$), 7.50 (1H, dt, $J=8.1, 1.5\text{ Hz}$), 7.67 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.81 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.02 (1H, s), 8.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 10.58 (1H, s).

例35：化合物番号35の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-3-カルボン酸 エチルエステルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.32 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 1.7

10

20

30

40

50

4 (4H, br), 2.63 (2H, br), 2.75 (2H, br), 4.30 (2H, q, $J=7.2$ Hz), 7.05 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.50 (1H, dd, $J=8.7, 3.0$ Hz), 7.92 (1H, d, $J=3.0$ Hz), 12.23 (1H, s), 13.07 (1H, s).

例36：化合物番号36の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-アミノ-5-フェニルピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：9.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.98 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.01 (1H, s), 7.35 (1H, t, $J=7.6$ Hz), 7.46 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J=8.8, 2.8$ Hz), 7.74-7.76 (2H, m), 8.19 (1H, s), 10.86 (1H, s), 12.09 (1H, s), 13.00 (1H, brs).

10

例37：化合物番号37の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4, 5-ジエチルオキサゾール

プロピオン (1.03 g, 8.87 mmol) をエタノール (15 mL) に溶かし、シアミド (0.75 g, 17.7 mmol) ナトリウムエトキシド (1.21 g, 17.7 mmol) を加え、室温で3.5時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ジクロロメタン：メタノール=9 : 1) で精製して標題化合物の黄色アモルファス (369.2 mg, 29.7%) を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.04 (3H, t, $J=7.5$ Hz), 1.06 (3H, t, $J=7.5$ Hz), 2.20 (2H, q, $J=7.5$ Hz), 2.43 (2H, q, $J=7.5$ Hz), 6.15 (2H, s).

(2) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-(4, 5-ジエチルオキサゾール-2-イル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸、及び2-アミノ-4, 5-ジエチルオキサゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。収率：22.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 1.22 (3H, t, $J=7.5$ Hz), 1.23 (3H, t, $J=7.5$ Hz), 2.38 (3H, s), 2.48 (2H, q, $J=7.5$ Hz), 2.57 (2H, q, $J=7.5$ Hz), 6.96 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J=8.7, 2.7$ Hz), 8.32 (1H, s), 11.40 (1H, br).

30

[2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸：「ヨーロッパ・ジャーナル・オブ・メディシナルケミストリー (European Journal of Medicinal Chemistry)」, 1996年, 第31巻, p. 861-874を参照し、原料として、5-ブロモサリチル酸、及び無水酢酸例を用いて34(1)と同様の操作を行って得た。]

(3) 5-ブロモ-N-(4, 5-ジエチルオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号37)

40

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ-N-(4, 5-ジエチルオキサゾール-2-イル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：70.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.25 (3H, t, $J=7.5$ Hz), 1.26 (3H, t, $J=7.5$ Hz), 2.52 (2H, q, $J=7.5$ Hz), 2.60 (2H, q, $J=7.5$ Hz), 6.84 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.43 (1H, dd, $J=8.7, 3.0$ Hz), 8.17 (1H, d, $J=3.0$ Hz), 11.35 (1H, br), 12.83 (1H, br).

例38：化合物番号38の化合物の製造

50

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5-ジフェニルオキサゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：32.6%

融点：188-189℃

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.98 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.40-7.49 (6H, m), 7.53-7.56 (2H, m), 7.59-7.63 (3H, m), 8.01 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.80 (2H, brs).

[2-アミノ-4, 5-ジフェニルオキサゾール:「ツォーナル・オルガニッシェスコイ・キミー:ロシアン・ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (Zhurnal Organicheskoi Khimii: Russian Journal of Organic Chemistry)」, (ロシア), 1980年, 第16巻, p. 2185参照]

例39:化合物番号39の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾール

フロイン(0.50g, 2.60mmol)をエタノール(15ml)に溶かし、シアナミド(218.8mg, 5.20mmol)、ナトリウムエトキシド(530.8mg, 7.80mmol)を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:1→1:2)で精製して標題化合物の黒褐色結晶(175.0mg, 31.1%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.59 (1H, dd, $J=3.3, 2.1\text{ Hz}$), 6.62 (1H, dd, $J=3.3, 2.1\text{ Hz}$), 6.73 (1H, dd, $J=3.3, 0.6\text{ Hz}$), 6.80 (1H, dd, $J=3.3, 0.9\text{ Hz}$), 7.05 (2H, s), 7.75-7.76 (2H, m).

(2) 5-ブロモ-N-[4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号39)

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.65 (1H, dd, $J=3.6, 1.8\text{ Hz}$), 6.68 (1H, dd, $J=3.6, 1.8\text{ Hz}$), 6.75 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 6.92 (1H, dd, $J=3.6, 0.9\text{ Hz}$), 6.93 (1H, d, $J=3.3\text{ Hz}$), 7.37 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.80 (1H, dd, $J=1.8, 0.9\text{ Hz}$), 7.84 (1H, dd, $J=1.8, 0.9\text{ Hz}$), 7.92 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 14.88 (2H, br).

例40:化合物番号40の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-N-(5-トリフルオロメチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル)ベンズアミド

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び2-アミノ-5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-チアジアゾールを用いて例2(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：51.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.23 (3H, s), 7.32 (1H, dd, $J=8.0, 1.2\text{ Hz}$), 7.45 (1H, td, $J=7.6, 1.2\text{ Hz}$), 7.69 (1H, td, $J=8.0, 2.0\text{ Hz}$), 7.87 (1H, dd, $J=8.0, 2.0\text{ Hz}$), 13.75 (1H, brs).

(2) 2-ヒドロキシ-N-(5-トリフルオロメチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル)ベンズアミド(化合物番号40)

原料として、2-アセトキシ-N-(5-トリフルオロメチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得

10

20

30

40

50

た。

収率：92.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.00 (1H, td, $J=8.0, 0.8\text{ Hz}$), 7.06 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.51 (1H, ddd, $J=8.4, 7.6, 2.0\text{ Hz}$), 7.92 (1H, dd, $J=8.0, 1.6\text{ Hz}$), 12.16 (1H, br).

例41：化合物番号41の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-トリフルオロメチル-1,3,4-チアジアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.01 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.63 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$).

例42：化合物番号42の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノ-2-クロロピリジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.54 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.88 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.21 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.74 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.62 (1H, s), 11.57 (1H, s).

例43：化合物番号43の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-クロロ-4-メトキシピリミジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：2.2%、白色固体

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.86 (3H, s), 6.85 (1H, s), 7.01 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.81 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 11.08 (1H, s), 11.65 (1H, s).

例44：化合物番号44の化合物の製造

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び5-アミノインドールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：13.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.20 (3H, s), 6.41 (1H, t, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.27-7.36 (4H, m), 7.63 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.74 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 7.93 (1H, s), 10.21 (1H, s), 11.04 (1H, s).

例45：化合物番号45の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Peakdale社

カタログコード番号：PFC-0448

例46：化合物番号46の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノキノリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.61 (1H, dt, $J=7.8, 1.2\text{ Hz}$), 7.70 (1H, dt, $J=7.8, 1.5\text{ Hz}$), 7.98 (2H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.01 (1H, s), 8.82 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.80 (1H, s), 11.74 (1H, s).

例 47：化合物番号 47 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3-アミノ-9-エチルカルバゾールを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.33 (3H, t, $J=7.0\text{ Hz}$), 4.46 (2H, q, $J=7.0\text{ Hz}$), 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.21 (1H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 7.45–7.52 (2H, m), 7.64–7.65 (2H, m), 7.70 (1H, d, $J=8.4$, 1.9 Hz), 8.11–8.15 (2H, m), 8.49 (1H, d, $J=1.9\text{ Hz}$), 10.55 (1H, s), 12.22 (1H, s).

10

例 48：化合物番号 95 の化合物の製造

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 2 (1) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.36 (3H, s), 7.19 (1H, dd, $J=8.0$, 1.2 Hz), 7.39 (1H, td, $J=7.6$, 1.2 Hz), 7.57 (1H, ddd, $J=8.0$, 7.6 , 1.6 Hz), 7.65 (1H, s), 7.83 (1H, dd, $J=8.0$, 1.6 Hz), 8.11 (2H, s), 8.31 (1H, s).

20

例 49：化合物番号 48 の化合物の製造

原料として、2-アセトキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号 95)を用いて例 2 (2) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.96–7.02 (2H, m), 7.45 (1H, ddd, $J=8.0$, 7.2 , 1.6 Hz), 7.81 (1H, s), 7.87 (1H, dd, $J=8.0$, 1.6 Hz), 8.46 (2H, s), 10.80 (1H, s), 11.26 (1H, s).

例 50：化合物番号 49 の化合物の製造

原料として、5-フルオロサリチル酸、及び 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率：58.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.04 (1H, ddd, $J=9.0$, 4.5 , 1.2 Hz), 7.30–7.37 (1H, m), 7.66 (1H, ddd, $J=9.0$, 3.3 , 1.2 Hz), 7.84 (1H, s), 8.46 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.21 (1H, brs).

例 51：化合物番号 50 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.5%

40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.05 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=8.7$, 2.7 Hz), 7.85 (1H, s), 7.87 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.45 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.39 (1H, s).

例 52：化合物番号 51 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.98 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.59 (1H, dd, $J=8.8$, 2.8 Hz), 7.83 (1H, s), 7.98 (1H,

50

d, $J = 2.8 \text{ Hz}$), 8.43 (2H, s), 10.82 (1H, s), 11.37 (1H, s).

この化合物は、下記製造法によっても得ることができた。

2-アセトキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)]ベンズアミド(化合物番号95; 100mg, 0.25mmol)の四塩化炭素(8mL)溶液に、鉄粉(30mg, 0.54mmol)、臭素(0.02mL, 0.39mmol)を添加し、次いで50℃で4時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、NaHSO₄水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して、標題化合物の白色固体(600mg, 54.9%)を得た。

10

例53: 化合物番号52の化合物の製造

原料として、5-ヨードサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 62.2%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 6.86(1H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$), 7.74(1H, dd, $J = 8.7, 2.4 \text{ Hz}$), 7.84(1H, s), 8.13(1H, d, $J = 2.1 \text{ Hz}$), 8.84(2H, s), 10.82(1H, s), 11.41(1H, s).

例54: 化合物番号53の化合物の製造

20

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 57.2%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 7.18(1H, d, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 7.86(1H, s), 8.31(1H, dd, $J = 9.0, 3.0 \text{ Hz}$), 8.45(2H, s), 8.70(1H, d, $J = 3.0 \text{ Hz}$), 11.12(1H, s).

例55: 化合物番号54の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-5-ホルミル安息香酸ベンジルエステル

5-ホルミルサリチル酸(4.98g, 30mmol)、ベンジルブロミド(15.39g, 90mmol)、炭酸カリウム(16.59g, 120mmol)、メチルエチルケトン(350mL)の混合物を8時間加熱還流した。冷却後、溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製、イソプロピルエーテルで加熱還流下懸濁洗浄して、標題化合物の白色固体(5.98g, 57.5%)を得た。

30

¹H-NMR(CDCl₃): δ 5.27(2H, s), 5.37(2H, s), 7.15(1H, d, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 7.26-7.46(10H, m), 7.99(1H, dd, $J = 9.0, 2.4 \text{ Hz}$), 8.36(1H, d, $J = 2.4 \text{ Hz}$), 9.91(1H, s).

(2) 2-ベンジルオキシ-5-シアノ安息香酸ベンジルエステル

40

2-ベンジルオキシ-5-ホルミル安息香酸ベンジルエステル(693mg, 2mmol)、塩酸ヒドロキシルアミン(167mg, 2.4mmol)、N-メチルピロリドン(3mL)の混合物を115℃で4時間攪拌した。反応混合物を冷却後、2規定塩酸(5mL)、水(30mL)を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を2規定水酸化ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテルで加熱還流下懸濁洗浄して、標題化合物の白色固体(527mg, 76.7%)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃): δ 5.23(2H, s), 5.35(2H, s), 7.08(1H, d, $J = 8.7 \text{ Hz}$), 7.33-7.43(10H, m), 7.70(1H, dd, $J = 8.7, 2.4 \text{ Hz}$), 8.13(1H, d, $J = 2.4 \text{ Hz}$).

50

(3) 5-シアノサリチル酸

2-ベンジルオキシ-5-シアノ安息香酸ベンジルエステル (446 mg, 1.3 mmol), 5%パラジウム-炭素 (45 mg) にエタノール (10 mL)、テトラヒドロフラン (10 mL) を加え、室温で2時間水素添加した。不溶物を濾別後、溶媒を減圧留去して、標題化合物の白色固体 (212 mg, 100.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.82 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.12 (1H, d, $J=2.1$ Hz).

(4) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-シアノ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号54)

原料として、5-シアノサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 16.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.15 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.85 (1H, s), 7.86 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 8.22 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.43 (2H, s), 10.93 (1H, s), 12.00 (1H, brs).

例56: 化合物番号55の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 54.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.92 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.28 (1H, dd, $J=8.7, 1.8$ Hz), 7.71 (1H, d, $J=1.8$ Hz), 7.82 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.80 (1H, s), 11.14 (1H, s).

例57: 化合物番号56の化合物の製造

(1) 5-[(1, 1-ジメチル)エチル]サリチル酸

5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-ヒドロキシベンズアルデヒド (2.15 g, 12.1 mmol) の1, 4-ジオキサン (100 mL)、水 (40 mL) 溶液に、スルファミン酸 (1.76 g, 18.1 mmol)、リン酸一ナトリウム (7.33 g, 47 mmol) を加えた。この混合物に、氷冷下、亜塩素酸ナトリウム (1.76 g, 15.5 mmol) の水溶液 (10 mL) を滴下し、1時間攪拌した。次いでこの混合物に、亜硫酸ナトリウム (1.80 g, 14.3 mmol) を加え、30分間攪拌した。反応混合物に濃塩酸を加えpHを1とした。1, 4-ジオキサンを減圧留去して得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末 (1.81 g, 77.4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.26 (9H, s), 6.90 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 7.75 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.07 (1H, brs).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号56)

原料として、5-[(1, 1-ジメチル)エチル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 53.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.30 (9H, s), 6.96 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.50 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 7.82 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.83 (1H, s), 8.46 (2H, s), 10.80 (1H, s), 11.12 (1H, s).

例58: 化合物番号78の化合物の製造

(1) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸メチルエステル

10

20

30

40

50

5-アセチルサリチル酸 メチルエステル (13.59 g, 70 mmol)、ベンジルブロミド (17.96 g, 105 mmol)、炭酸カリウム (19.35 g, 140 mmol)、メチルエチルケトン (350 mL) の混合物を8時間加熱還流した。冷却後、溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をイソプロピルエーテルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (14.20 g, 71.4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.58 (3H, s), 3.93 (3H, s), 5.27 (2H, s), 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.26–7.43 (3H, m), 7.47–7.50 (2H, m), 8.07 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.44 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$) .

10

(2) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸

5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸 メチルエステル (5.69 g, 20 mmol) をメタノール (20 mL)、テトラヒドロフラン (20 mL) の混合溶媒に溶解し、2規定水酸化ナトリウム (11 mL) を滴下し、8時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、ジクロロメタンで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をイソプロピルエーテルで洗浄して、標題化合物の白色固体 (4.92 g, 91.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.55 (3H, s), 5.32 (2H, s), 7.30–7.43 (4H, m), 7.49–7.52 (2H, m), 8.09 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 8.22 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$) .

20

(3) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド

原料として、5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 63.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.57 (3H, s), 7.11 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.86 (1H, s), 8.05 (1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$), 8.44 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.47 (2H, s), 10.96 (1H, s), 11.97 (1H, brs) .

(4) 5-アセチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号78)

30

5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド (602 mg, 1.25 mmol)、5%パラジウム炭素 (60 mg) にエタノール (6 mL)、テトラヒドロフラン (72 mL) を加え、室温で30分間水素添加した。不溶物を濾別後、溶媒を減圧留去し、残渣をn-ヘキサン-酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (230 mg, 47.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.59 (3H, s), 5.35 (2H, s), 7.32–7.36 (3H, m), 7.43 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.52–7.55 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.16 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.25 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.31 (2H, s), 10.89 (1H, s) .

40

例59: 化合物番号57の化合物の製造

5-アセチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号78; 50.5 mg, 0.13 mmol) をエタノール (2 mL) に懸濁し、水素化ホウ素ナトリウム (23.6 mg, 0.62 mmol) を加え、室温で12時間撹拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテル/n-ヘキサンで懸濁洗浄して標題化合物の白色粉末 (39.7 mg, 78.3%) を得た。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.34 (3H, d, $J=6.3\text{ Hz}$), 4.71 (1H, q, $J=6.3\text{ Hz}$), 5.18 (1H, brs)

50

, 6.97 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.44 (1H, dd, J=8.4, 2.1 Hz), 7.84 (1H, s), 7.86 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.48 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.32 (1H, s).

例60: 化合物番号58の化合物の製造

5-アセチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号78; 100.0 mg, 0.26 mmol)をエタノール(3 mL)に溶かし、ピリジン(45 μ l, 0.56 mmol)、O-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩(25.8 mg, 0.31 mmol)を加え、1時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン: 酢酸エチル=4:1)で精製して標題化合物の白色結晶(102.1 mg, 95.3%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.19 (3H, s), 3.91 (3H, s), 7.05 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.77 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.85 (1H, s), 8.09 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.48 (1H, s).

例61: 化合物番号59の化合物の製造

原料として、5-アセチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号78)、及びO-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩を用いて例60と同様の操作を行い、標題化合物を得た。収率: 79.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.24 (3H, s), 5.20 (2H, s), 7.04 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.29-7.47 (5H, m), 7.76 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.85 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.46 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.47 (1H, s).

例62: 化合物番号60の化合物の製造

(1) 5-(2, 2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシ安息香酸マロノニトリル(132 mg, 2 mmol)をエタノール(6 mL)に溶解し、5-ホルミルサリチル酸(332 mg, 2 mmol)を加え、氷浴で冷却した後、ベンジルアミン(0.1 mL)を加え、室温で2時間攪拌した。析出した黄色結晶をろ取り、再結晶(エタノール)して標題化合物の淡黄色固体(139.9 mg, 32.7%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.12 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.09 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.41 (1H, s), 8.50 (1H, d, J=2.4 Hz).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(2, 2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号60)原料として、5-(2, 2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシ安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 9.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.13 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.83 (1H, s), 8.04 (1H, dd, J=9.0, 2.4 Hz), 8.36 (1H, s), 8.38 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.43 (2H, s), 11.43 (1H, s).

例63: 化合物番号62の化合物の製造

(1) 5-[(2-シアノ-2-メトキシカルボニル)エテン-1-イル]-2-ヒドロキシ安息香酸

5-ホルミルサリチル酸(332 mg, 2 mmol)、シアノ酢酸メチルエステル(198 mg, 2 mmol)、酢酸(6 mL)の混合物にトリエチルアミン(0.2 mL)を加え、5時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を水にあげ、析出した結晶をろ取り、再結晶(n-ヘキサン)して標題化合物の淡黄色固体(327.7 mg, 66.3%)を得た

。
 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.85 (3H, s), 7.15 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 8.20 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.37 (1H, s), 8.66 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$) .

(2) 3- ({N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル} -4-ヒドロキシフェニル) -2-シアノアクリル酸 メチルエステル (化合物番号62) 原料として、5- [(2-シアノ-2-メトキシカルボニル) エテン-1-イル] -2-ヒドロキシ安息香酸、及び3, 5-ビス (トリフルオロメチル) アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 66.3%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.85 (3H, s), 7.19 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.85 (1H, s), 8.20 (1H, dd, $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$), 8.33 (1H, s), 8.45 (2H, s), 8.50 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 11.00 (1H, s), 11.03 (1H, s) .

例64 : 化合物番号61の化合物の製造

3- ({N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] カルバモイル} -4-ヒドロキシフェニル) -2-シアノアクリル酸 メチルエステル (化合物番号62 ; 50mg, 0.11mmol) をエタノール (5mL) に溶解し、2規定水酸化ナトリウム (0.11ml, 0.22mmol) を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を再結晶 (酢酸エチル) して標題化合物の淡黄色固体 (13.5mg, 30.4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.12 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.84 (1H, s), 7.94 (1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$), 8.38 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.45 (2H, s), 9.87 (1H, s), 11.41 (1H, s) .

例65 : 化合物番号63の化合物の製造

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド (化合物番号52 ; 475mg, 1mmol) 、スチレン (130mg, 1.25mmol) 、酢酸パラジウム (4.5mg, 0.02mmol) 、トリス (オルトトリル) ホスフィン (12.2mg, 0.04mmol) 、ジイソプロピルアミン (388mg, 3mmol) 、N, N-ジメチルホルムアミド (2mL) の混合物を8時間加熱還流した。冷却後、水を加え酢酸エチルで抽出した。水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : イソプロピルエーテル = 2 : 1 $\rightarrow$ 1 : 1) で精製して標題化合物の淡黄色固体 (173mg, 38.3%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.04 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.20-7.29 (3H, m), 7.38 (2H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.59 (2H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.72 (1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.86 (1H, s), 8.07 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.49 (2H, s), 10.89 (1H, s), 11.33 (1H, brs) .

例66 : 化合物番号66の化合物の製造

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド (化合物番号52 ; 950mg, 2mmol) 、トリメチルシリルアセチレン (246mg, 2.5mmol) をトリエチルアミン (2mL) 及びN, N-ジメチルホルムアミド (4mL) に溶解し、アルゴン雰囲気下にテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (23mg, 0.02mmol) 、沃化第一銅 (4mg, 0.02mmol) を添加し、次いで40℃で2時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸エチル (100mL) 及び1規定クエン酸 (100mL) にあけて攪拌し、次いでセライト濾過した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、

10

20

30

40

50

溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝19：1）で精製して淡橙色固体を得た。これを*n*-ヘキサンで結晶化して標題化合物の白色結晶（286mg，32.1%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 0.23（9H，s），7.00（1H，d， $J=8.7\text{Hz}$ ），7.54（1H，dd， $J=8.7$ ， 2.4Hz ），7.85（1H，s），7.98（1H，d， $J=2.1\text{Hz}$ ），8.46（2H，s），10.86（1H，s），11.69（1H，s）。

例67：化合物番号64の化合物の製造

N-[3，5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-2-ヒドロキシ-5-[(トリメチルシリル)エチニル]ベンズアミド（化合物番号66；233mg，0.5mmol）をメタノール（1mL）に溶解し2規定水酸化ナトリウム（1mL）を添加し、次いで室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をエタノール-水で晶析して標題化合物の灰白色結晶（67mg，35.9%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 4.11（1H，s），7.02（1H，d， $J=8.4\text{Hz}$ ），7.55（1H，dd， $J=8.4$ ， 2.1Hz ），7.85（1H，s），7.98（1H，d， $J=2.1\text{Hz}$ ），8.46（2H，s），8.46（2H，s），10.86（1H，s），11.62（1H，s）。

例68：化合物番号65の化合物の製造

原料として、N-[3，5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド（化合物番号52）、及びフェニルアセチレンを用いて例66と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.8%

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 7.06（1H，d， $J=8.4\text{Hz}$ ），7.42-7.46（3H，m），7.53-7.57（2H，m），7.64（1H，dd， $J=8.7$ ， 2.1Hz ），7.86（1H，s），8.06（1H，d， $J=2.1\text{Hz}$ ），8.48（2H，s），10.94（1H，s），11.64（1H，brs）。

例69：化合物番号67の化合物の製造

N-[3，5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド（化合物番号52；200mg，0.42mmol）、を1，2-ジメトキシエタン（3mL）に溶解し、アルゴン雰囲気下にテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（16mg，0.0014mmol）を添加し、室温で5分間攪拌した。次いでジヒドロキシフェニルボラン（57mg，0.47mmol）及び1M炭酸ナトリウム（1.3mL）を添加し、次いで2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後希塩酸にあげて酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝6：1→3：1）で精製して標題化合物の白色結晶（109mg，61.1%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 7.12（1H，d， $J=8.7\text{Hz}$ ），7.33-7.38（1H，m），7.48（2H，t， $J=7.5\text{Hz}$ ），7.67-7.70（2H，m），7.79（1H，dd， $J=8.4$ ， 2.4Hz ），7.87（1H，s），8.17（1H，d， $J=2.4\text{Hz}$ ），8.49（2H，s），10.92（1H，s），11.41（1H，s）。

例70：化合物番号68の化合物の製造

原料として、N-[3，5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-2-ヒドロキシ-5-（フェニルエチニル）ベンズアミド（化合物番号65）を用いて例58（4）と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：86.2%

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 2.88（4H，s），6.93（1H，d， J

= 8.1 Hz), 7.15–7.34 (6H, m), 7.76 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.79 (1H, s), 11.15 (1H, s).

例71：化合物番号69の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.17 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.72–7.75 (2H, m), 7.86 (1H, s), 8.17 (2H, s), 8.35 (1H, s) 11.88 (1H, s).

10

[2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)安息香酸：「ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ビュレティン (Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 1996年, 第44巻, p. 734参照]

例72：化合物番号70の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(ペンタフルオロエチル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.19 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.70 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 7.81 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.17 (2H, s), 8.37 (1H, s), 11.92 (1H, s).

20

[2-ヒドロキシ-5-(ペンタフルオロメチル)安息香酸：「ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ビュレティン (Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 1996年, 第44巻, p. 734参照]

例73：化合物番号71の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(ピロール-1-イル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.27 (2H, dd, J = 2.4, 1.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.29 (2H, dd, J = 2.4, 1.8 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.86 (1H, s), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 10.89 (1H, s), 11.24 (1H, s).

30

例74：化合物番号72の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52)、及び2-チオフエンボロン酸を用いて例69と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.4%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 5.4, 3.6 Hz), 7.45 (1H, dd, J = 3.6, 1.2 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 5.1, 0.9 Hz), 7.75 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.59 (1H, s), 8.08 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.48 (2H, s), 10.91 (1H, s), 11.38 (1H, s).

40

例75：化合物番号73の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52)、及び3-チオフエンボロン酸を用いて例69と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：38.7%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.06 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.5

50

7 (1H, dd, $J=4.8, 1.5$ Hz), 7.66 (1H, dd, $J=4.8, 3.0$ Hz), 7.81–7.84 (2H, m), 7.86 (1H, s), 8.18 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 8.49 (2H, s), 10.90 (1H, s), 11.33 (1H, s).

例76：化合物番号74の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-5-(2-ブロモアセチル)-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド

5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(例58(3)の化合物; 4.81 g, 10 mmol)をテトラヒドロフラン(30 ml)に溶解し、フェニルトリメチルアンモニウムトリブロミド(3.75 g, 10 mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=4：1)で精製し、再結晶(酢酸エチル/n-ヘキサン)して標題化合物の白色固体(2.39 g, 42.7%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 4.91 (2H, s), 5.36 (2H, s), 7.32–7.35 (3H, m), 7.47 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.52–7.56 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.21 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.29 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.31 (2H, s), 10.91 (1H, s).

(2) 2-ベンジルオキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(2-メチルチアゾール-4-イル)ベンズアミド

2-ベンジルオキシ-5-(2-ブロモアセチル)-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(280 mg, 0.5 mmol)、チオアセタミド(41 mg, 0.55 mmol)、炭酸水素ナトリウム(50 mg, 0.60 mmol)、エタノール(15 mL)の混合物を1時間加熱還流した。反応混合物を水にあげ、炭酸水素ナトリウムで中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=4：1)で精製して標題化合物の白色固体(181 mg, 67.5%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.72 (3H, s), 5.29 (2H, s), 7.33–7.36 (3H, m), 7.40 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.54–7.57 (2H, m), 7.81 (1H, s), 7.94 (1H, s), 8.12 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 8.27 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 8.31 (2H, s), 10.86 (1H, s).

(3) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(2-メチルチアゾール-4-イル)ベンズアミド(化合物番号74)

2-ベンジルオキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(2-メチルチアゾール-4-イル)ベンズアミド(160 mg, 0.3 mmol)、10% Pd-C(240 mg)をエタノール(10 ml)に溶かし、水素雰囲気下3.5時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧留去して標題化合物の白色固体(103.4 mg, 79.2%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.72 (3H, s), 7.08 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.83 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.01 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.42 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 8.50 (2H, s), 10.96 (1H, s), 11.40 (1H, s).

例77：化合物番号75の化合物の製造

2-ベンジルオキシ-5-(2-ブロモアセチル)-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(例58(3)の化合物; 280 mg, 0.5 mmol)、2-アミノピリジン(51.8 mg, 0.55 mmol)、炭酸水素ナトリウム(5

0 mg, 0.6 mmol)、エタノール(10 mL)の混合物を2時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を炭酸水素ナトリウム水溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)で精製して白色固体(130.3 mg)を得た。次いでこの固体(108 mg, 0.19 mmol)、10% Pd-C(11 mg)、エタノール(8 mL)、酢酸エチル(8 mL)の混合物を水素雰囲気下、7時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:3)で精製して標題化合物の白色固体(18.3 mg, 20.2%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 6.90 (1H, dt, $J=6.6, 0.9$ Hz), 7.10 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.25 (1H, m), 7.57 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.86 (1H, s), 8.04 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 8.35 (1H, s), 8.48–8.56 (4H, m), 11.00 (1H, s), 11.41 (1H, s).

10

例78: 化合物番号76の化合物の製造

(1) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ヨード-2-メトキシベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号52; 4.75 g, 10 mmol)、クロロメチルメチルエーテル(1.14 mL, 15 mmol)、炭酸カリウム(2.76 g, 20 mmol)、アセトン(50 mL)の混合物を8時間加熱還流した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製し、再結晶(n-ヘキサン/酢酸エチル)して標題化合物の白色固体(3.96 g, 76.3%)を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 3.38 (3H, s), 5.28 (2H, s), 7.12 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.81 (1H, s), 7.82 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 7.88 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.40 (2H, s), 10.87 (1H, s).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド

30

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ヨード-2-メトキシベンズアミド(0.20 g, 0.39 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(8 mL)に溶かし、トリ-n-ブチル(2-ピリジル)スズ(0.13 mL, 0.41 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム(32.1 mg, 0.05 mmol)を加え、100℃で1.5時間攪拌した。冷却後、反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1→1:1)で精製して標題化合物の白色粉末(37.9 mg, 20.8%)を得た。

40

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 3.64 (3H, s), 5.53 (2H, s), 7.23–7.28 (1H, m), 7.36 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.65 (1H, s), 7.77–7.84 (2H, m), 8.20 (2H, s), 8.31 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.68–8.70 (1H, m), 8.83 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 10.12 (1H, s).

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド(化合物番号76)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド(37.9 mg, 0.08 mmol)にメタノール(3 mL)、濃塩酸(0.5 mL)を加え、2時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を飽

50

和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）で精製して標題化合物の白色粉末（16.2 mg, 47.2%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 7.13（1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$ ）, 7.33（1H, ddd, $J=7.5, 6.3, 1.2\text{ Hz}$ ）, 7.86–7.91（2H, m）, 7.97（1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$ ）, 8.20（1H, dd, $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$ ）, 8.50（2H, s）, 8.59（1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$ ）, 8.64–8.66（1H, m）, 10.97（1H, s）, 11.53（1H, s）。

例79：化合物番号77の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス（トリフルオロメチル）アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：56.8%

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 3.77（3H, s）, 6.97（1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$ ）, 7.10（1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$ ）, 7.43（1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$ ）, 7.84（1H, s）, 8.47（2H, s）, 10.84（1H, s）, 10.91（1H, s）。

例80：化合物番号79の化合物の製造

（1）5-アセチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル

5-アセチルサリチル酸 メチルエステル（5.00 g, 25.7 mmol）、炭酸カリウム（7.10 g, 51.4 mmol）、*N,N*-ジメチルホルムアミド（25 mL）の混合物を氷浴で冷却した後、沃化メチル（2.5 mL、40.1 mmol）を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を懸濁洗浄（イソプロピルエーテル/*n*-ヘキサン）して標題化合物の白色結晶（5.17 g, 96.5%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 ）： δ 2.59（3H, s）, 3.92（3H, s）, 3.99（3H, s）, 7.04（1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$ ）, 8.12（1H, ddd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ）, 8.41（1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$ ）。

（2）5-イソブチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル

5-アセチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル（0.50 g, 2.40 mmol）、*tert*-ブトキシカリウム（0.81 g, 7.22 mmol）、テトラヒドロフラン（10 mL）の混合物を氷浴で冷却した後、沃化メチル（0.5 mL、8.03 mmol）を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝3：1→2：1）で精製して標題化合物の薄黄色オイル（143.1 mg, 25.2%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 ）： δ 1.22（6H, d, $J=6.9\text{ Hz}$ ）, 3.52（1H, m）, 3.92（3H, s）, 3.98（3H, s）, 7.05（1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$ ）, 8.13（1H, ddd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ）, 8.42（1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$ ）。

（3）5-イソブチル-2-メトキシ安息香酸

5-イソブチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル（143.1 mg, 0.60 mmol）をメタノール（5 mL）に溶かし、2規定水酸化ナトリウム溶液（1 mL）を加え、1時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して標題化合物の白色結晶（134 mg, 収率：定量的）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 ）： δ 1.22（6H, d, $J=6.9\text{ Hz}$ ）, 3.59（1H, m）, 4.15（3H, s）, 7.16（1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$ ）, 8.24

(1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.73 (1H, d, J=2.1 Hz).

(4) 5-イソブチリル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシベンズアミド

原料として、5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 61.4%

¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.23 (6H, d, J=6.9 Hz), 3.64 (1H, m), 4.20 (3H, s), 7.18 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.65 (1H, s), 8.19 (2H, s), 8.22 (1H, dd, J=8.7, 2.1 Hz), 8.88 (1H, d, J=2.1 Hz), 9.98 (1H, s).

10

(5) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-イソブチリルベンズアミド (化合物番号79)

5-イソブチリル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシベンズアミド (143.4 mg, 0.33 mmol)、2, 4, 6-コリジン (3 ml)、沃化リチウム (53.1 mg, 0.40 mmol) の混合物を1時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を2N塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:1) で精製し、結晶化 (酢酸エチル/イソプロピルエーテル) して標題化合物の白色結晶 (90.3 mg, 65.3%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.12 (6H, d, J=6.9 Hz), 3.66 (1H, m), 7.12 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.85 (1H, s), 8.07 (1H, dd, J=8.4, 2.4 Hz), 8.45 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 10.93 (1H, s), 11.95 (1H, brs).

20

例81: 化合物番号81の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシイソフタル酸-1-メチルエステル、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 91.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.85 (3H, s), 7.12 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.86 (1H, s), 8.02 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.46-8.47 (3H, m), 10.96 (1H, s), 12.03 (1H, brs).

30

[4-ヒドロキシイソフタル酸-1-メチルエステル: 「ジャーナル・オブ・ザ・ケミカル・ソサイエティー (Journal of the Chemical Society)」, (英国), 1956年, p. 3099-3107 参照]

例82: 化合物番号80の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシイソフタラミン酸メチルエステル (化合物番号81; 2.85 g, 7 mmol) をメタノール (14 mL)、テトラヒドロフラン (14 mL) の混合溶媒に懸濁し、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (14 mL) を滴下、次いで2時間加熱還流した。冷却後、2規定塩酸 (20 mL) を添加し、析出した固体を濾取、水洗、乾燥して標題化合物の白色結晶 (2.68 g, 97.4%) を得た。

40

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.10 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.82 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.01 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 8.48 (1H, d, J=2.4 Hz), 10.97 (1H, s), 11.98 (1H, brs).

以下の実施例において例82の方法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

例83: 化合物番号82の化合物の製造

4-ヒドロキシイソフタル酸 (182 mg, 1 mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロ

50

メチル) アニリン (687 mg, 3 mmol)、三塩化リン (87 μ l; 1 mmol)、トルエン (10 mL) を用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物の白色結晶 (151 mg, 25.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.18 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.82 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.11 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.50 (2H, s), 8.54 (2H, s), 8.56 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 10.79 (1H, s), 10.99 (1H, s), 11.84 (1H, brs) .

例 84 : 化合物番号 83 の化合物の製造

(1) 4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル] イソフタラミン酸 メチルエステル

10

水素化ナトリウム (60%; 1.04 g, 26 mmol) を n-ヘキサンで洗浄して N, N-ジメチルホルムアミド (100 mL) に懸濁し、氷浴で冷却しながら N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシイソフタラミン酸 メチルエステル (化合物番号 81; 8.15 g, 20 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド (100 mL) 溶液を滴下した。滴下終了後、室温で 1 時間攪拌した後、ベンジルブロミド (4.45 g, 26 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド (10 mL) 溶液を加え、60°C で 3 時間攪拌した。冷却後、反応混合物を氷水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を再結晶 (酢酸エチル/n-ヘキサン) して標題化合物の白色固体 (5.38 g, 54.1%) を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.87 (3H, s), 5.33 (2H, s), 7.33-7.36 (3H, m), 7.46 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.53-7.56 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.15 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 8.25 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 8.28 (2H, s), 10.87 (1H, s) .

(2) 4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル] イソフタラミン酸

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル] イソフタラミン酸 メチルエステルを用いて例 82 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率 : 79.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 5.32 (2H, s), 7.32-7.34 (3H, m), 7.43 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.52-7.56 (2H, m), 7.81 (1H, s), 8.12 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 8.22 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 8.28 (2H, s), 10.85 (1H, s), 13.81 (1H, brs) .

(3) 4-ベンジルオキシ-N³-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-N¹, N¹-ジメチルイソフタルアミド

4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル] イソフタラミン酸 (242 mg, 0.50 mmol)、ジメチルアミン塩酸塩 (41 mg, 0.50 mmol)、トリエチルアミン (51 mg, 0.50 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液に、氷冷下 WSC $\cdot$ HCl (95 mg, 0.50 mmol) を加え、その後室温で 3 時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を希塩酸、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 4) で精製して標題化合物の白色固体 (165 mg, 64.9%) を得た。

40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.99 (6H, s), 5.29 (2H, s), 7.32-7.38 (4H, m), 7.52-7.56 (2H, m), 7.64 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 7.73 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.80 (1

50

H, s), 8.28 (2H, s), 10.83 (1H, s).

以下の実施例において例84(3)の方法が引用されている場合、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

(4) N³-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシ-N¹, N¹-ジメチルイソフタルアミド(化合物番号83)

4-ベンジルオキシ-N³-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-N¹, N¹-ジメチルイソフタルアミド(141mg, 0.28mmol)、5%Pd-C(14mg)のエタノール(5ml)、酢酸エチル(5ml)混合溶液を、水素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧留去して標題化合物の白色固体(106mg, 91.2%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.98(6H, s), 7.02(1H, d, J=8.7Hz), 7.52(1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 7.84(1H, s), 7.95(1H, d, J=2.1Hz), 8.46(2H, s), 11.10(1H, brs), 11.63(1H, brs).

例85: 化合物番号84の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(ピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸(例84(2)の化合物)、及びピペリジンを用いて例84(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 56.4%

¹H-NMR(CDCl₃): δ 1.53-1.70(6H, m), 3.44(2H, brs), 3.70(2H, brs), 5.26(2H, s), 7.24(1H, d, J=8.7Hz), 7.26(1H, s), 7.52-7.58(5H, m), 7.66(2H, s), 7.74(1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.37(1H, d, J=2.1Hz), 10.27(1H, s).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(ピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド(化合物番号84)

原料として、2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(ピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミドを用いて例84(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 96.3% 白色固体

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.51(4H, brs), 1.60-1.65(2H, m), 3.47(4H, brs), 7.04(1H, d, J=8.4Hz), 7.48(1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 7.85(1H, s), 7.92(1H, d, J=2.1Hz), 8.46(2H, s), 10.99(1H, s), 11.64(1H, brs).

例86: 化合物番号85の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸(例84(2)の化合物)、及び4-ベンジルピペリジンを用いて例84(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 76.7%

¹H-NMR(CD₃OD): δ 1.18-1.38(2H, m), 1.67(1H, brs), 1.74(1H, brs), 1.84-1.93(1H, m), 2.60(2H, d, J=7.2Hz), 2.83(1H, brs), 3.10(1H, brs), 3.78(1H, brs), 4.59(1H, brs), 5.34(2H, s), 7.15-7.18(3H, m), 7.24-7.28(2H, m), 7.40-7.46(4H

10

20

30

40

50

, m), 7.57-7.63 (3H, m), 7.65 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.96 (2H, s), 8.05 (1H, d, J=2.1 Hz).

(2) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド(化合物番号85)

原料として、2-ベンジルオキシ-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミドを用いて例84(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 54.3% 白色固体

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 1.08-1.22 (2H, m), 1.59-1.62 (2H, m), 1.77-1.80 (1H, m), 2.50-2.55 (2H, m), 2.87 (2H, brs), 3.75 (1H, br), 4.39 (1H, br), 7.06 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.17-7.20 (3H, m), 7.28 (2H, t, J=7.2 Hz), 7.49 (1H, dd, J=8.4, 2.1 Hz), 7.84 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.47 (2H, s), 10.89 (1H, s), 11.65 (1H, s).

例87: 化合物番号86の化合物の製造

(1) 2-メトキシ-5-スルファモイル安息香酸

メチル 2-メトキシ-5-スルファモイルベンゾエート(4.91g, 20mmol)をメタノール(30mL)に溶解し、2規定水酸化ナトリウム溶液(30mL, 60mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあげ、析出した固体をろ取して、標題化合物の白色固体(4.55g, 98.3%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 3.89 (3H, s), 7.30 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.32 (2H, s), 7.92 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 8.09 (1H, d, J=2.7 Hz), 13.03 (1H, br).

(2) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド

原料として、2-メトキシ-5-スルファモイル安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 24.2%

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 3.97 (3H, s), 7.38 (2H, s), 7.39 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.85 (1H, s), 7.96 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.06 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.43 (2H, s), 10.87 (1H, s).

(3) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-メトキシベンズアミド

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド(442mg, 1.0mmol)、沃化メチル(710mg, 5.0mmol)、炭酸カリウム(415mg, 3.0mmol)のアセトニトリル(10mL)懸濁液を3時間加熱還流した。反応混合液を室温まで冷却後水にあげ、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水、飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン、酢酸エチル(2:1)の混合溶媒より再結晶して標題化合物の白色固体(207mg, 44.1%)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 2.62 (6H, s), 3.99 (3H, s), 7.45 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.85 (1H, s), 7.91 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.95 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.43 (2H, s), 10.90 (1H, s).

(4) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号86)

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-メトキシベンズアミドを用いて例80(5)と同様の操作を行い、標題

10

20

30

40

50

化合物を得た。

収率：45.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.61 (6H, s), 7.20 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.77 (1H, dd, $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$), 7.86 (1H, s), 8.14 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$) 8.45 (2H, s), 11.16 (1H, s), 12.15 (1H, br).

例88：化合物番号87の化合物の製造

(1) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピロール-1-スルホニル)ベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド(例87(2)の化合物; 442mg, 1mmol)、2, 5-ジメトキシテトラヒドロフラン(159mg, 1.2mmol)、酢酸(5mL)の混合物を2時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=3：2)で精製して標題化合物の白色固体(436.5mg, 88.6%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.96 (3H, s), 6.36 (2H, dd, $J=2.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.37 (2H, dd, $J=2.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.42 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.85 (1H, s), 8.80 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$) 8.18 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.38 (2H, s), 10.92 (1H, s).

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(ピロール-1-スルホニル)ベンズアミド(化合物番号87)

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピロール-1-スルホニル)ベンズアミドを用いて例80(5)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.4%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.36 (2H, dd, $J=2.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.18 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.34 (2H, dd, $J=2.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.86 (1H, s), 7.99 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$) 8.31 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.42 (2H, s), 10.98 (1H, s).

例89：化合物番号88の化合物の製造

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ニトロベンズアミド(化合物番号53)を用いて例84(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：98.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 4.79 (2H, brs), 6.76 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 6.76 (1H, s), 7.09 (1H, dd, $J=2.1, 1.2\text{ Hz}$), 7.80 (1H, s), 8.45 (2H, s), 10.30 (1H, br), 10.84 (1H, s).

例90：化合物番号89の化合物の製造

原料として、5-ジメチルアミノサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.85 (6H, s), 6.92 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.01 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.22 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 7.84 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.62 (1H, s), 10.83 (1H, s).

例 9 1 : 化合物番号 9 0 の化合物の製造

アルゴン雰囲気下、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 88; 364 mg, 1 mmol)、ピリジン(95 mg, 1.2 mmol)、テトラヒドロフラン(10 mL)の混合物を氷冷し、ベンゾイルクロリド(155 mg, 1.1 mmol)を加え、1時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン: 酢酸エチル=4:1)で精製して標題化合物の白色固体(121 mg, 25.7%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.04 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.51-7.62 (3H, m), 7.81 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 7.83 (1H, s), 7.98 (2H, d, $J=7.2$ Hz), 8.22 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.49 (2H, s), 10.27 (1H, s), 10.89 (1H, s), 11.07 (1H, s).

10

例 9 2 : 化合物番号 9 1 の化合物の製造

5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 88; 100.2 mg, 0.28 mmol)をアセトニトリル(4 mL)溶かし、4-ジメチルアミノピリジン(3 mg), フェニルイソシアネート(30 μ l, 0.28 mmol)を加え、60℃で5分間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:1)で精製して標題化合物の薄褐色固体(54.8 mg, 41.2%)を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.93-6.98 (1H, m), 6.97 (1H, d, $J=9.3$ Hz), 7.27 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 7.34-7.46 (2H, m), 7.50 (1H, dd, $J=9.0, 2.4$ Hz), 7.83 (1H, s), 7.88 (1H, s), 8.47 (2H, s), 8.56 (1H, s), 8.63 (1H, s), 10.87 (1H, s), 10.89 (1H, s).

例 9 3 : 化合物番号 9 2 の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 88)、及びフェニルイソチオシアネートを用いて例 9 2 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率: 66.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.00 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.13 (1H, tt, $J=7.5, 1.2$ Hz), 7.34 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 7.45-7.51 (3H, m), 7.84 (1H, s), 7.87 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 8.47 (2H, s), 9.65 (1H, s), 9.74 (1H, s), 10.84 (1H, s), 11.32 (1H, s).

例 9 4 : 化合物番号 9 3 の化合物の製造

原料として、5-[(4-ニトロフェニル)ジアゼニル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 11.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.23 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.87 (1H, s), 8.06 (2H, d, $J=9.0$ Hz), 8.10 (1H, dd, $J=9.0, 2.4$ Hz), 8.44 (2H, d, $J=9.0$ Hz), 8.50 (2H, s), 8.53 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.13 (1H, s), 12.14 (1H, br).

例 9 5 : 化合物番号 9 4 の化合物の製造

原料として、5-({[(4-ピリジン-2-イル)スルファモイル]フェニル}ジアゼニル)サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

50

収率：7.9%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.87 (1H, t, $J=6.0\text{ Hz}$), 7.22 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.21–7.23 (1H, m), 7.77 (1H, t, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.87 (1H, s), 7.95–7.98 (3H, m), 8.03–8.07 (4H, m), 8.47 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.49 (2H, s), 11.14 (1H, s), 12.03 (1H, br).

例96：化合物番号96の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号50; 1.51 g, 3 mmol)、ピリジン (285 mg, 3.6 mmol) をテトラヒドロフラン (6 mL) に溶解し、氷冷下、アセチルクロリド (234 mg, 3.3 mmol) を滴下し、室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (1.06 g, 83.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.22 (3H, s), 7.35 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.71 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.85 (1H, s), 7.88 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.37 (2H, s), 11.05 (1H, br s).

以下の実施例において例96の方法が引用されている場合、塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、ベンゼン等の溶媒を用いた。

例97：化合物番号97の化合物の製造

(1) 4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸

原料として、4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸 メチルエステルを用いて例82と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.16 (3H, s), 3.78 (3H, s), 7.72 (1H, s), 7.77 (1H, s), 9.57 (1H, s), 12.74 (1H, s).

(2) 4-アセチルアミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-メトキシベンズアミド

原料として、4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例24と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.17 (3H, s), 3.89 (3H, s), 7.77–7.82 (3H, m), 8.45–8.49 (2H, m), 9.66 (1H, s), 10.68 (1H, s).

(3) 4-アセチルアミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号97)

原料として、4-アセチルアミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-メトキシベンズアミドを用いて例80(5)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：72.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.17 (3H, s), 7.75 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.95 (1H, s), 8.44 (2H, s), 9.45 (1H, s), 11.16 (1H, br s), 11.63 (1H, br s).

例98：化合物番号98の化合物の製造

原料として、4-クロロサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.05–7.08 (2H, m), 7.84–7.87 (2H, m), 8.45 (2H, s), 10.84 (1H, s) 11.64 (1H, brs).

例99：化合物番号99の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)–2-ブロモアニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.11 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.91 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 9.03 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 11.26 (1H, brs).

10

例100：化合物番号100の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：3.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.43–7.48 (2H, m), 6.61 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.85 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.36 (1H, brs), 8.60 (1H, s), 11.31 (1H, s).

20

例101：化合物番号101の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.65 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.76 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.03 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$) 8.11 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.74 (1H, s), 11.02 (1H, s), 12.34 (1H, s).

例102：化合物番号102の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率：1.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.36 (3H, s), 6.97 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.23 (1H, s), 7.32 (1H, dd, $J=8.4, 1.5\text{ Hz}$), 7.57 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.83 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.46 (1H, s), 8.69 (1H, s), 11.19 (1H, s).

例103：化合物番号103の化合物の製造

原料として、N-[2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]–5-クロロ–2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号100)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率：6.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.35 (3H, s), 7.17 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.54 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.55 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.80 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.95 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.60 (1H, s), 8.73 (1H, s).

例104：化合物番号104の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.4

50

2 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.74 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.77 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.18 (1H, d, J = 8.1 Hz), 10.76 (1H, s), 12.22 (1H, s).

例105: 化合物番号105の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-クロロ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 21.5%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.80-7.85 (2H, m), 7.97 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.26 (1H, d, J = 8.4 Hz), 10.80 (1H, s), 12.26 (1H, s).

10

例106: 化合物番号106の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 50.3%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.98 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.62 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.92-7.96 (1H, m), 8.02 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.20 (1H, s), 10.64 (1H, s), 11.60 (1H, s).

20

例107: 化合物番号107の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 71.7% 白色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.07 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.46 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.58 (1H, t, J = 7.2 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.49 (1H, t, J = 7.2 Hz), 10.82 (1H, s), 12.13 (1H, br s).

30

例108: 化合物番号108の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 72.1% 白色固体

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.03 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.56 (1H, d, J = 9.9 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.99-8.03 (1H, m), 8.21 (1H, dd, J = 6.6, 2.4 Hz), 10.63 (1H, s), 11.58 (1H, s).

例109: 化合物番号109の化合物の製造

40

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 37.4%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 6.98 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.73 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.00 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.31 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.68 (1H, s), 11.52 (1H, br s).

例110: 化合物番号110の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ア

50

ニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.04 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.42 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.85 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.94 (1H, dd, $J=11.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.99 (1H, s), 10.73 (1H, s), 11.46 (1H, s).

例 1 1 1 : 化合物番号 1 1 1 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.99 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.60 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 7.72 (1H, s), 7.97 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.16 (1H, s), 8.28 (1H, s), 10.69 (1H, s), 11.45 (1H, s).

例 1 1 2 : 化合物番号 1 1 2 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.07 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.58-7.61 (2H, m), 7.95 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.71 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 10.90 (1H, s), 12.23 (1H, s).

例 1 1 3 : 化合物番号 1 1 3 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.09 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.55 (1H, dd, $J=8.4, 2.7\text{ Hz}$), 7.83 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.88 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 11.14 (1H, s), 12.39 (1H, s).

例 1 1 4 : 化合物番号 1 1 4 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.04 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.56 (1H, ddd, $J=8.1, 2.4, 1.2\text{ Hz}$), 7.64 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.83 (1H, dd, $J=8.1, 1.2\text{ Hz}$), 8.11 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.87 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.12 (1H, s), 12.42 (1H, s).

例 1 1 5 : 化合物番号 1 1 5 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.81 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.23-8.24 (2H, m), 8.43 (1H, d, $J=1.2\text{ Hz}$), 11.02 (1H, s), 11.30 (1H, br).

例 1 1 6 : 化合物番号 1 1 6 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)アニ

10

20

30

40

50

リンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8. 1 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 08 (1H, d, $J=9. 0\text{ Hz}$), 7. 53 (1H, dd, $J=8. 7, 2. 7\text{ Hz}$), 7. 73 (1H, dd, $J=8. 4, 1. 8\text{ Hz}$), 7. 95 (1H, d, $J=3. 0\text{ Hz}$), 8. 36 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 9. 01 (1H, d, $J=1. 8\text{ Hz}$), 12. 04 (1H, s), 12. 20 (1H, s).

例 1 1 7 : 化合物番号 1 1 7 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 4-シアノ-3-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率：49. 7 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6. 99 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 60 (1H, dd, $J=8. 7, 2. 4\text{ Hz}$), 7. 92 (1H, d, $J=2. 7\text{ Hz}$), 8. 16 (2H, s), 8. 42 (1H, s), 10. 93 (1H, s), 11. 36 (1H, s).

例 1 1 8 : 化合物番号 1 1 8 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-メチル-3-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14. 5 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2. 36 (3H, d, $J=1. 2\text{ Hz}$), 7. 05 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 46 (1H, t, $J=8. 1\text{ Hz}$), 7. 50 (1H, dd, $J=8. 7, 2. 7\text{ Hz}$), 7. 60 (1H, d, $J=7. 2\text{ Hz}$), 7. 99 (1H, d, $J=7. 2\text{ Hz}$), 8. 00 (1H, d, $J=2. 4\text{ Hz}$), 10. 43 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

20

例 1 1 9 : 化合物番号 1 1 9 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-メチル-3-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80. 2 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 01 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 44 (1H, d, $J=8. 4\text{ Hz}$), 7. 47 (1H, dd, $J=9. 0, 2. 7\text{ Hz}$), 7. 84 (1H, dd, $J=8. 4, 2. 1\text{ Hz}$), 7. 92 (1H, d, $J=2. 7\text{ Hz}$), 8. 13 (1H, d, $J=2. 1\text{ Hz}$), 10. 65 (1H, s), 11. 68 (1H, br).

30

例 1 2 0 : 化合物番号 1 2 0 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-メチル-5-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 3 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2. 39 (3H, s), 7. 07 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 44-7. 54 (3H, m), 7. 99 (1H, d, $J=3. 0\text{ Hz}$), 8. 43 (1H, s), 10. 52 (1H, s), 12. 17 (1H, brs).

40

例 1 2 1 : 化合物番号 1 2 1 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79. 1 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3. 89 (3H, s), 7. 02 (1H, d, $J=9. 0\text{ Hz}$), 7. 30 (1H, d, $J=9. 0\text{ Hz}$), 7. 48 (1H, dd, $J=9. 0, 3. 0\text{ Hz}$), 7. 92 (1H, dd, $J=9. 0, 2. 4\text{ Hz}$), 7. 96 (1H, d, $J=2. 7\text{ Hz}$), 8. 04 (1H, d, $J=2. 4\text{ Hz}$), 10. 47 (1H, s), 11. 78 (1H, s).

例 1 2 2 : 化合物番号 1 2 2 の化合物の製造

50

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.85 (3H, s), 6.98 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.03 (1H, s), 7.57-7.61 (2H, m), 7.77 (1H, s), 8.00 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.57 (1H, s), 11.56 (1H, s).

例123：化合物番号123の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率：71.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.99 (3H, s), 7.03 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.30 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.47-7.51 (1H, m), 7.61 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 8.10 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.82 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 11.03 (1H, s), 12.19 (1H, s).

例124：化合物番号124の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：83.4%

20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 4.00 (3H, s), 7.08 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.30 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.47-7.52 (2H, m), 7.97 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.83 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.05 (1H, s), 12.17 (1H, s).

例125：化合物番号125の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.57 (3H, s), 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.55 (1H, dd, $J=8.4, 1.5\text{ Hz}$), 7.63 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.48 (1H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 10.79 (1H, s), 12.26 (1H, s).

30

例126：化合物番号126の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.86-1.91 (4H, m), 3.20-3.26 (4H, m), 6.99 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.43 (1H, dd, $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$), 7.62 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.17 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.54 (1H, s), 12.21 (1H, s).

40

例127：化合物番号127の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-モルホリノ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.90 (4H, dd, $J=4.5, 4.2\text{ Hz}$), 3.84 (4H, dd, $J=4.8, 4.2\text{ Hz}$), 7.09 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.48 (2H, s), 7.61 (1H, dd, $J=8.4, 2.7\text{ Hz}$), 8.13 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.90 (1H, s), 11.21 (1H, s)

50

), 12.04 (1H, s).

例128: 化合物番号128の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 75.0%、白色固体

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.74 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.90 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 7.95 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 10.65 (1H, s), 11.59 (1H, s).

例129: 化合物番号129の化合物の製造

10

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 34.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.04 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.64 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.79 (1H, dd, $J=9.0, 2.1\text{ Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.11 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.73 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 11.15 (1H, s), 12.42 (1H, s).

例130: 化合物番号130の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-[2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号113)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率: 34.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 2.39 (3H, s), 7.16 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.37 (1H, ddd, $J=8.7, 2.4, 0.6\text{ Hz}$), 7.51-7.56 (2H, m), 7.97 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.85 (1H, s), 8.94 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$).

例131: 化合物番号131の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率: 31.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 6.98 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.81 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.21 (1H, dd, $J=9.0, 3.3\text{ Hz}$), 8.82 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.93 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 12.18 (1H, s).

例132: 化合物番号132の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 15.8%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 2.36 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.26-7.31 (2H, m), 7.37 (1H, dd, $J=8.4, 1.8\text{ Hz}$), 7.56 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.65 (1H, br s), 8.80 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 11.33 (1H, br s).

40

例133: 化合物番号133の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 56.4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 3.77 (3H, s), 6.91 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.07 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.20 (1H, t, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.52-7.54 (3H, m), 10.33 (1H, s), 1

50

1. 44 (1H, s).

例134: 化合物番号134の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 70.4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.29 (3H, s), 6.91 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 7.27 (1H, ddd, $J=8.3, 2.2, 0.6$ Hz), 7.71 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 7.72 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 8.02 (1H, dd, $J=8.5, 2.5$ Hz), 8.33 (1H, d, $J=2.5$ Hz), 10.64 (1H, s), 11.25 (1H, s).

10

例135: 化合物番号135の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 63.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.29 (3H, s), 2.42 (3H, s), 6.89 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.26 (1H, ddd, $J=8.4, 2.1, 0.6$ Hz), 7.44 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.75 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.86 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz), 8.13 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 10.50 (1H, s), 11.42 (1H, s).

20

例136: 化合物番号136の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-メチル-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 14.2%、白色固体

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.29 (3H, s), 2.38 (3H, s), 6.94 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.27 (1H, ddd, $J=8.4, 2.4, 0.6$ Hz), 7.44 (1H, dd, $J=8.1, 1.5$ Hz), 7.52 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 7.84 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.46 (1H, d, $J=1.5$ Hz), 10.55 (1H, s), 11.72 (1H, s).

例137: 化合物番号137の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率: 65.1%、微黄色固体

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.35 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.88 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.26 (1H, dd, $J=8.1, 1.8$ Hz), 7.30 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.77 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.92 (1H, dd, $J=9.0, 2.7$ Hz), 8.04 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 10.42 (1H, s), 11.54 (1H, s).

例138: 化合物番号138の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 77.9%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 2.35 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.93 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 6.98 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.25-7.28 (2H, m), 7.36 (1H, ddd, $J=8.4, 2.1, 0.9$ Hz), 8.65 (1H, br s), 8.73 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 11.69 (1H, s).

例139: 化合物番号139の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及びアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 68.8%

50

mp 229–230°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.96 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.12–7.18 (1H, m), 7.35–7.41 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.67–7.71 (2H, m), 8.08 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.43 (1H, s), 11.87 (1H, s).

例140：化合物番号140の化合物の製造)

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-クロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63.1%

mp 231–232°C.

10

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.97 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.19–7.22 (1H, m), 7.38–7.43 (1H, m), 7.57–7.63 (2H, m), 7.91–7.92 (1H, m), 8.01 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.49 (1H, s), 11.64 (1H, s).

例141：化合物番号141の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：東京化成社

カタログコード番号：B0897

例142：化合物番号142の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率：10.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.24–7.28 (1H, m), 7.50–7.54 (1H, m), 7.61 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.58 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.02 (1H, s), 12.35 (1H, br s).

例143：化合物番号143の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 4-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.2%

30

mp 249–251°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.97 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.57–7.70 (3H, m), 7.98 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.10 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.54 (1H, s), 11.55 (1H, s).

例144：化合物番号144の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36.3%

mp 259–261°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.96–7.04 (2H, m), 7.45–7.54 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.60 (1H, s), 11.48 (1H, s).

40

例145：化合物番号172の化合物の製造

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例2(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.5%

mp 167–168°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.35 (3H, s), 7.14–7.18 (2H, m), 7.35–7.40 (1H, m), 7.52–7.57 (3H, m), 7.81 (1H, dd, $J=7.8, 1.8\text{ Hz}$), 8.05 (1H, br s).

50

例 1 4 6 : 化合物番号 1 4 5 の化合物の製造

原料として、2-アセトキシ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)ベンズアミド(化合物番号 1 7 2)を用いて例 2 (2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 60. 3 %

mp 218-219 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6. 95-7. 02 (2H, m), 7. 35-7. 36 (1H, m), 7. 42-7. 47 (1H, m), 7. 83-7. 87 (3H, m), 10. 54 (1H, s), 11. 35 (1H, s).

例 1 4 7 : 化合物番号 1 4 6 の化合物の製造

原料として、5-フルオロサリチル酸、及び 3, 5-ジクロロアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率: 33. 3 %

mp 258-260 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 00-7. 05 (1H, m), 7. 28-7. 37 (2H, m), 7. 63 (1H, dd, $J=9. 3, 3. 3\text{ Hz}$), 7. 84 (2H, d, $J=2. 1\text{ Hz}$), 10. 56 (1H, s), 11. 23 (1H, s).

例 1 4 8 : 化合物番号 1 4 7 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3, 5-ジクロロアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 41. 2 %

20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 03 (1H, d, $J=9. 0\text{ Hz}$), 7. 36-7. 37 (1H, m), 7. 48 (1H, dd, $J=8. 7, 2. 7\text{ Hz}$), 7. 83-7. 84 (3H, m), 10. 56 (1H, s), 11. 44 (1H, s).

例 1 4 9 : 化合物番号 1 4 8 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 3, 5-ジクロロアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 61. 6 %

mp 243-244 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6. 98 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 36-7. 37 (1H, m), 7. 59 (1H, dd, $J=9. 0, 2. 4\text{ Hz}$), 7. 83 (2H, d, $J=1. 8\text{ Hz}$), 7. 95 (1H, d, $J=2. 4\text{ Hz}$), 10. 56 (1H, s), 11. 46 (1H, s).

30

例 1 5 0 : 化合物番号 1 4 9 の化合物の製造

原料として、5-ヨードサリチル酸、及び 3, 5-ジクロロアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 65. 4 %

mp 244-245 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6. 84 (1H, d, $J=9. 0\text{ Hz}$), 7. 35-7. 37 (1H, m), 7. 72 (1H, dd, $J=9. 0, 2. 1\text{ Hz}$), 7. 83 (2H, d, $J=1. 8\text{ Hz}$), 8. 09 (1H, d, $J=2. 1\text{ Hz}$), 10. 55 (1H, s), 11. 45 (1H, s).

40

例 1 5 1 : 化合物番号 1 5 0 の化合物の製造

原料として、3, 5-ジブロモサリチル酸、及び 3, 5-ジクロロアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 44. 2 %

mp 181-182 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 42-7. 43 (1H, m), 7. 80 (2H, d, $J=1. 8\text{ Hz}$), 8. 03 (1H, d, $J=2. 1\text{ Hz}$), 8. 17 (1H, d, $J=2. 1\text{ Hz}$), 10. 82 (1H, s).

例 1 5 2 : 化合物番号 1 5 1 の化合物の製造

50

原料として、4-クロロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.2%

mp 255-256℃.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03-7.06 (2H, m), 7.34-7.36 (1H, m), 7.82-7.85 (3H, m), 10.51 (1H, s), 11.70 (1H, brs).

例153：化合物番号152の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率：83.1%

mp 232-233℃.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.16 (1H, d, $J=9.6\text{ Hz}$), 7.37-7.39 (1H, m), 7.84 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.29 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 8.65 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.83 (1H, s).

例154：化合物番号153の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率：71.0%

mp 216-217℃.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.28 (3H, s), 6.90 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.26 (1H, dd, $J=8.7, 1.8\text{ Hz}$), 7.34-7.36 (1H, m), 7.67 (1H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 7.85 (2H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 10.52 (1H, s), 11.15 (1H, s).

例155：化合物番号154の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：29.8%

mp 230-232℃.

30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.76 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.08 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.35-7.36 (1H, m), 7.40 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 7.85 (2H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 10.55 (1H, s), 10.95 (1H, s).

例156：化合物番号155の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 4, 5-トリクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：78.6%

mp 297-299℃.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.98 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.58 (1H, dd, $J=8.4, 2.4\text{ Hz}$), 7.95 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.03 (1H, s), 10.58 (1H, s), 11.49 (1H, s).

40

例157：化合物番号156の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジクロロ-4-ヒドロキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.96 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.58 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.76 (2H, s), 8.01 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.03 (1H, s), 10.36 (1H, s), 11.67 (1H, brs).

50

例 158：化合物番号 157 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.91 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.38 (1H, brs), 11.74 (1H, brs).

例 159：化合物番号 158 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 3, 5-ジニトロアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：32.2%

mp 258-260°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.98-7.02 (1H, m), 7.59-7.63 (1H, m), 7.96-7.97 (1H, m), 8.56-8.58 (1H, m), 9.03-9.05 (2H, m), 11.04 (1H, s), 11.39 (1H, brs).

例 160：化合物番号 159 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2, 5-ビス [(1, 1-ジメチル) エチル] アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.27 (9H, s), 1.33 (9H, s), 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.26 (1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.35-7.38 (2H, m), 7.49 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.07 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.22 (1H, s), 12.38 (1H, brs).

例 161：化合物番号 160 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 5- [(1, 1-ジメチル) エチル] -2-メトキシアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.28 (9H, s), 3.33 (3H, s), 7.01 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.05 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.11 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.49 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.78 (1H, s), 12.03 (1H, s).

例 162：化合物番号 161 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 3, 5-ジメチルアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.1%

mp 188-190°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.28 (6H, s), 6.80 (1H, s), 6.96 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.33 (2H, s), 7.58 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 8.10 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.29 (1H, s), 11.93 (1H, brs).

例 163：化合物番号 162 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3, 5-ビス [(1, 1-ジメチル) エチル] アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) : δ 1.26 (18H, s), 6.99 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.29 (1H, t, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.39 (1, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 7.41 (2H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 7.51 (1H, d, $J=$

10

20

30

40

50

2. 1 Hz), 7. 81 (1H, br s), 12. 01 (1H, s).

例164: 化合物番号163の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ビス [(1, 1-ジメチル) エチル] アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 45. 2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1. 30 (18H, s), 6. 95 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 20 (1H, t, $J=1. 5\text{ Hz}$), 7. 56 (2H, d, $J=1. 5\text{ Hz}$), 7. 58 (1H, dd, $J=8. 7, 2. 4\text{ Hz}$), 8. 12 (1H, d, $J=2. 7\text{ Hz}$), 10. 39 (1H, s), 11. 98 (1H, s).

例165: 化合物番号164の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-3, 5, 5, 8, 8-ペンタメチル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 77. 5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1. 23 (6H, s), 1. 24 (6H, s), 1. 64 (4H, s), 2. 19 (3H, s), 7. 13 (1H, d, $J=9. 0\text{ Hz}$), 7. 20 (1H, s), 7. 49 (1H, dd, $J=8. 7, 2. 7\text{ Hz}$), 7. 67 (1H, s), 8. 04 (1H, d, $J=2. 7\text{ Hz}$), 10. 23 (1H, s), 12. 26 (1H, s).

例166: 化合物番号165の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 75. 6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7. 04 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 35-7. 44 (1H, m), 7. 45-7. 54 (5H, m), 7. 65-7. 68 (2H, m), 7. 72 (1H, dt, $J=7. 2, 2. 1\text{ Hz}$), 7. 99 (1H, d, $J=3. 0\text{ Hz}$), 8. 03 (1H, m), 10. 50 (1H, s), 11. 83 (1H, br s).

例167: 化合物番号166の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-4-メトキシビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 37. 0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 3. 95 (3H, s), 7. 08 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 7. 20 (1H, d, $J=8. 4\text{ Hz}$), 7. 34 (1H, t, $J=7. 2\text{ Hz}$), 7. 40-7. 50 (4H, m), 7. 62 (1H, d, $J=8. 7\text{ Hz}$), 8. 00 (1H, d, $J=3. 0\text{ Hz}$), 8. 77 (1H, d, $J=2. 1\text{ Hz}$), 10. 92 (1H, s), 12. 09 (1H, s).

例168: 化合物番号167の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2, 5-ジメトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 39. 7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 3. 72 (3H, s), 3. 84 (3H, s), 6. 66 (1H, ddd, $J=9. 0, 3. 0, 0. 6\text{ Hz}$), 6. 99-7. 03 (2H, m), 7. 58 (1H, ddd, $J=9. 0, 2. 7, 0. 6\text{ Hz}$), 8. 10 (1H, dd, $J=2. 4, 0. 6\text{ Hz}$), 8. 12 (1H, d, $J=3. 0\text{ Hz}$), 10. 87 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

例169: 化合物番号168の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジメトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 40. 3%

10

20

30

40

50

mp 207–209℃.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.75 (6H, s), 6.30–6.32 (1H, m), 6.94–6.97 (3H, m), 7.57 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.04 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 10.32 (1H, s), 11.78 (1H, s).

例170：化合物番号169の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アセチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.60 (3H, s), 7.03 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.49 (1H, dd, $J=9.0, 3.0$ Hz), 7.54 (1H, t, $J=8.1$ Hz), 7.76 (1H, dq, $J=7.8, 0.9$ Hz), 7.96–8.00 (2H, m), 8.30 (1H, t, $J=1.8$ Hz), 10.56 (1H, s), 11.75 (1H, s).

10

例171：化合物番号170の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び5-アミノイソフタル酸 ジメチルエステルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.1%

mp 254–256℃.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.92 (6H, s), 6.97 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J=9.0, 2.4$ Hz), 8.06 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.24–8.25 (1H, m), 8.62 (2H, m), 10.71 (1H, s), 11.57 (1H, s).

20

例172：化合物番号171の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Maybridge社

カタログ番号：RDR 01434

例173：化合物番号173の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2, 5-ビス [(1, 1-ジメチル) エチル] アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率：61.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.27 (9H, s), 1.33 (9H, s), 2.28 (3H, s), 6.89 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.24 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.27 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.32 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.37 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.88 (1H, d, $J=1.5$ Hz), 10.15 (1H, s), 11.98 (1H, br s).

例174：化合物番号174の化合物の製造

原料として、N- {3, 5-ビス [(1, 1-ジメチル) エチル] フェニル} -5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号162)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率：66.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 1.34 (18H, s), 2.36 (3H, s), 7.12 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.25 (1H, d, $J=1.5$ Hz), 7.44 (2H, d, $J=1.2$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J=8.7, 2.7$ Hz), 7.87 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.98 (1H, s).

例175：化合物番号175の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3, 5-ビス [(1, 1-ジメチル) エチル] アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：46.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 1.37 (18H, s), 7.13 (1H, d, $J=$

50

9. 3 Hz), 7. 32 (1H, t, J=1. 8 Hz), 7. 46 (2H, d, J=1. 8 Hz), 8. 07 (1H, s), 8. 33 (1H, dd, J=9. 3, 2. 1 Hz), 8. 59 (1H, d, J=2. 4 Hz), 13. 14 (1H, s).

例176: 化合物番号176の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 16. 3%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1. 35 (18H, s), 2. 35 (3H, s), 6. 94 (1H, d, H=8. 4 Hz), 7. 23-7. 28 (2H, m), 7. 31 (1H, s), 7. 42 (1H, d, J=1. 8 Hz), 7. 88 (1H, s), 11. 86 (1H, s).

10

例177: 化合物番号177の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 12. 7%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 1. 30 (18H, s), 3. 77 (3H, s), 6. 91 (1H, d, J=9. 0 Hz), 7. 07 (1H, dd, J=8. 7, 3. 0 Hz), 7. 19-7. 20 (1H, m), 7. 52-7. 54 (3H, m), 10. 33 (1H, s), 11. 44 (1H, s).

20

例178: 化合物番号178の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-{5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシフェニル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号160)、及びアセチルクロリドを用いて例96と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 87. 5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1. 35 (9H, s), 2. 37 (3H, s), 3. 91 (3H, s), 6. 86 (1H, d, J=8. 7 Hz), 7. 12 (1H, dd, J=8. 7, 2. 4 Hz), 7. 13 (1H, d, J=9. 0 Hz), 7. 47 (1H, dd, J=9. 0, 2. 4 Hz), 8. 02 (1H, d, J=2. 7 Hz), 8. 66 (1H, d, J=2. 4 Hz), 8. 93 (1H, s).

30

例179: 化合物番号179の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 84. 7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1. 35 (9H, s), 2. 34 (3H, s), 3. 93 (3H, s), 6. 86 (1H, d, J=8. 7 Hz), 6. 93 (1H, d, J=8. 4 Hz), 7. 12 (1H, dd, J=8. 7, 2. 4 Hz), 7. 24 (1H, dd, J=8. 4, 1. 8 Hz), 7. 27 (1H, br s), 8. 48 (1H, d, J=2. 4 Hz), 8. 61 (1H, br s), 11. 95 (1H, s).

例180: 化合物番号180の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 12. 0%

mp 212°C (dec.).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 6. 94 (1H, br d, J=8. 0 Hz), 7. 25 (1H, br d, J=3. 2 Hz), 7. 56 (2H, m), 8. 05 (1H, d, J=2. 8 Hz).

例181: 化合物番号186の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール

1-ブロモ-3, 3-ジメチル-2-ブタノン(5. 03 g, 28. 1 mmol)、チオウレア(2. 35 g, 30. 9 mmol)、エタノール(30 mL)の混合物を1. 5時

50

間加熱還流した。冷却後、反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1→1：1）で精製して標題化合物の黄白色粉末（3.99g, 90.9%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.26 (9H, s), 4.96 (2H, brs), 6.09 (1H, s).

以下の実施例において例181(1)の方法が引用されている場合、反応溶媒としては、エタノール等の溶媒を用いた。

(2) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-〔4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾール-2-イル〕ベンズアミド 10

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸、及び2-アミノ-4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.31 (9H, s), 2.44 (3H, s), 6.60 (1H, s), 7.13 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.68 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.17 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 9.72 (1H, brs).

(3) 5-ブロモ-N-〔4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾール-2-イル〕-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号186) 20

2-アセトキシ-5-ブロモ-N-〔4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾール-2-イル〕ベンズアミド (100.1mg, 0.25mmol) をテトラヒドロフラン (3mL) に溶かし、2規定水酸化ナトリウム (0.2mL) を加え、室温で20分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を結晶化 (イソプロピルエーテル/*n*-ヘキサン) して標題化合物の白色粉末 (70.1mg, 78.9%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.30 (9H, s), 6.80 (1H, brs), 6.95 (1H, brs), 7.57 (1H, brs), 8.06 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.82 (1H, brs), 13.27 (1H, brs). 30

例182：化合物番号181の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-〔5-ブロモ-4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾール-2-イル〕ベンズアミド

2-アセトキシ-5-ブロモ-N-〔4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾール-2-イル〕ベンズアミド (例181(2)の化合物; 0.20g, 0.50mmol) をアセトニトリル (10mL) に溶かし、N-ブロモスクシンイミド (97.9mg, 0.55mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝3：1) で精製して標題化合物を粗生成物として得た。

(2) 5-ブロモ-N-〔5-ブロモ-4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾール-2-イル〕-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号181) 40

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ-N-〔5-ブロモ-4-〔(1, 1-ジメチル)エチル〕チアゾール-2-イル〕ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.9% (2工程)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.42 (9H, s), 6.99 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.61 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.02 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.79 (1H, brs), 12.00 (1H, brs).

例183：化合物番号182の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-ブロモ-4- (トリフルオロ 50

メチル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.4%

mp 215°C (dec.).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.00 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.61 (1H, dd, $J=8.8, 2.8\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$).

[2-アミノ-5-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール:「ジャーナル・オブ・ヘテロサイクリック・ケミストリー (Journal of Heterocyclic Chemistry)」, (米国), 1991年, 第28巻, p. 1017参照]

例184: 化合物番号183の化合物の製造

(1) α -ブロモ-ピバロイルアセトニトリル

10

ピバロイルアセトニトリル (1.00 g, 7.99 mmol) を四塩化炭素 (15 mL) に溶かし、N-ブロモスクシンイミド (1.42 g, 7.99 mmol) を加え、15分間加熱還流した。冷却後、不溶物をろ過して除去し、ろ液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 4:1) で精製して標題化合物の黄褐色オイル (1.43 g, 87.9%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.33 (9H, s), 5.10 (1H, s).

以下の実施例において例184(1)の方法が引用されている場合、ブロモ化剤としては、N-ブロモスクシンイミドを用いた。また、反応溶媒としては、四塩化炭素等の溶媒を用いた。

(2) 2-アミノ-5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール原料として、 α -ブロモ-ピバロイルアセトニトリル、及びチオウレアを用いて例181(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率：66.3%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.41 (9H, s), 5.32 (2H, s).

(3) 5-クロロ-N-{5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号183)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63.4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.43 (9H, s), 7.06 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.85 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 12.31 (2H, br).

30

例185: 化合物番号184の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-シアノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール (例184(2)の化合物) を用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.43 (9H, s), 7.00 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.62 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 11.75 (1H, br), 12.43 (1H, br).

40

例186: 化合物番号185の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチルチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.33 (3H, s), 6.91 (1H, d, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.26 (1H, s), 7.54 (1H, d, $J=9.6\text{ Hz}$), 8.03 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$).

例187: 化合物番号187の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4,5-ジメチルチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

50

収率：14.4%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.18 (3H, s), 2.22 (3H, s), 6.89 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.51 (1H, d, $J=6.8\text{ Hz}$), 8.02 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$), 13.23 (1H, brs).

例188：化合物番号188の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチル-4-フェニルチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：27.7%

mp 243-244°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) : δ 2.47 (3H, s), 6.92 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.36-7.41 (1H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 7.53 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.57-7.61 (2H, m), 8.16 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$).

10

[2-アミノ-5-メチル-4-フェニルチアゾール：「薬学雑誌：ジャーナル・オブ・ザ・ファーマシューティカル・ソサエティ・オブ・ジャパン (Yakugaku Zasshi: Journal of The Pharmaceutical Society of Japan)」, 1961年, 第81巻, p. 1456 参照]

例189：化合物番号189の化合物の製造

原料として、(4-フルオロフェニル)アセトンを用いて例184(1)~(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率：28.8% (3工程)

(1) α -ブロモ-(4-フルオロフェニル)アセトン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.33 (3H, s), 5.41 (1H, s), 7.07 (2H, t, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.43 (2H, dd, $J=8.7, 5.1\text{ Hz}$).

(2) 2-アミノ-4-メチル-5-(4-フルオロフェニル)チアゾール

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.27 (3H, s), 4.88 (2H, s), 7.07 (2H, t, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.32 (2H, dd, $J=8.7, 5.4\text{ Hz}$).

(3) 5-ブロモ-N-[4-メチル-5-(4-フルオロフェニル)チアゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号189)

30

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.36 (3H, s), 6.95 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.33 (2H, t, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.52-7.59 (3H, m), 8.06 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 12.01-13.65 (2H, br).

例190：化合物番号190の化合物の製造

原料として、3-(トリフルオロメチル)フェニルアセトンを用いて例184(1)~(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39.8% (3工程)

(1) α -ブロモ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアセトン

40

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.38 (3H, s), 5.43 (1H, s), 7.52 (1H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.61-7.66 (2H, m), 7.69-7.70 (1H, m).

(2) 2-アミノ-4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.32 (3H, s), 4.95 (2H, s), 7.46-7.56 (3H, m), 7.59-7.61 (1H, m).

(3) 5-ブロモ-N-{4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号190)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.40 (3H, s), 6.97 (1H, d, J

50

= 8.7 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.71-7.84 (4H, m), (2H, m), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.09 (1H, br), 12.91-13.63 (1H, br).

例191: 化合物番号191の化合物の製造

原料として、2, 2-ジメチル-3-ヘキサノンを用いて例184(1)~(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 17.0% (3工程)

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.21 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.32 (9H, s), 2.79 (2H, q, J = 7.5 Hz), 4.63 (2H, brs).

(3) 5-ブロモ-N-[4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号191)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.32 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.41 (9H, s), 2.88 (2H, q, J = 7.5 Hz), 6.84 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.05 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.46 (2H, br).

例192: 化合物番号192の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-エチル-5-フェニルチアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 17.4%

mp 224-225°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆): δ 1.24 (3H, t, J = 7.6 Hz), 2.70 (2H, q, J = 7.6 Hz), 6.95 (1H, brd, J = 7.6 Hz), 7.39-7.42 (1H, m), 7.45-7.51 (4H, m), 7.56 (1H, brd, J = 8.0 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.8 Hz), 11.98 (1H, brs).

例193: 化合物番号193の化合物の製造

原料として、ベンジルイソプロピルケトンを用いて例184(1)~(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 4.4% (3工程)

(2) 2-アミノ-4-イソプロピル-5-フェニルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.23 (6H, d, J = 6.6 Hz), 3.05 (1H, m), 4.94 (2H, s), 7.28-7.41 (5H, m).

(3) 5-ブロモ-N-(4-イソプロピル-5-フェニルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号193)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆): δ 1.26 (6H, d, J = 6.0 Hz), 3.15 (1H, m), 6.98 (1H, brs), 7.43-7.53 (5H, m), 7.59 (1H, brs), 8.08 (1H, d, J = 2.7 Hz), 11.90 (1H, brd), 13.33 (1H, brd).

例194: 化合物番号194の化合物の製造

原料として、1-フェニル-2-ヘキサノンを用いて例184(1)~(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 52.6% (3工程)

(1) α -ブロモ-1-フェニル-2-ヘキサノン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 0.85 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.19-1.32 (2H, m), 1.50-1.60 (2H, m), 2.59 (2H, td, J = 7.5, 3.9 Hz), 5.44 (1H, s), 7.34-7.45 (5H, m).

(2) 2-アミノ-4-ブチル-5-フェニルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 0.89 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.28-1.41 (2H, m), 1.61-1.71 (2H, m), 2.56-2.61 (2H,

10

20

30

40

50

m), 4.87 (2H, s), 7.25–7.40 (5H, m).

(3) 5-ブロモ-N-(4-ブチル-5-フェニルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号194)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 0.85 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 1.23–1.35 (2H, m), 1.59–1.69 (2H, m), 2.70 (2H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 6.96 (1H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 7.39–7.59 (6H, m), 8.07 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.93 (1H, br), 13.18–13.59 (1H, br).

例195: 化合物番号195の化合物の製造

(1) 4-ブロモ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-3, 5-ヘプタンジオン [α -ブロモ-ジピバロイルメタン]

2, 2, 6, 6-テトラメチル-3, 5-ヘプタンジオン (ジピバロイルメタン; 1.00 g, 5.42 mmol) を四塩化炭素 (10 mL) に溶かし、N-ブロモスクシンイミド (965.8 mg, 5.42 mmol) を加え、2時間加熱還流した。冷却後、不溶物をろ過して除去し、ろ液を減圧留去して、標題化合物の白色結晶 (1.42 g, 定量的) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.27 (18H, s), 5.67 (1H, s).

以下の実施例において例195(1)の方法が引用されている場合、ブロモ化剤としては、N-ブロモスクシンイミドを用いた。また、反応溶媒としては、四塩化炭素等の溶媒を用いた。

(2) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール

4-ブロモ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-3, 5-ヘプタンジオン (α -ブロモ-ジピバロイルメタン; 1.42 g, 5.40 mmol)、チオウレア (451.8 mg, 5.94 mmol)、エタノール (15 mL) の混合物を2時間加熱還流した。冷却後、反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣を結晶化 (ジクロロメタン/ヘキサン) して標題化合物の白色結晶 (1.23 g, 94.5%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.26 (9H, s), 1.29 (9H, s), 5.03 (2H, s).

(3) 5-クロロ-N-{4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号195)

5-クロロサリチル酸 (143.6 mg, 0.83 mmol)、2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール (200.0 mg, 0.83 mmol)、三塩化リン (40 μ l, 0.46 mmol)、クロロベンゼン (4 mL) の混合物を3時間加熱還流した。反応混合物を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 3:1) で精製して標題化合物の白色粉末 (159.1 mg, 48.4%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.33 (9H, s), 1.35 (9H, s), 6.99 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.43 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.70 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.52 (2H, br).

以下の実施例において例195(3)の方法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、三塩化リンを用いた。また、反応溶媒としては、モノクロロベンゼン、トルエン等の溶媒を用いた。

例196: 化合物番号196の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]-5-[(2, 2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール (例195(2)の化合物) を用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.8%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.33 (9H, s), 1.35 (9H, s), 6.94 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.55 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 7.85 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 10.51 (2H, br).

例197：化合物番号197の化合物の製造

原料として、ピバロイル酢酸 エチルエステルを用いて例195(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.7% (3工程)

(1) α -ブロモ-ピバロイル酢酸 エチルエステル

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.28 (9H, s), 1.29 (3H, t, $J=7.2$ Hz), 4.26 (2H, q, $J=7.2$ Hz), 5.24 (1H, s). 10

(2) 2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.32 (3H, t, $J=7.2$ Hz), 1.43 (9H, s), 4.24 (2H, q, $J=7.2$ Hz), 5.18 (2H, s).

(3) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル (化合物番号197)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.30 (3H, t, $J=7.2$ Hz), 1.44 (9H, s), 4.27 (2H, q, $J=6.9$ Hz), 7.00 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.63 (1H, dd, $J=8.7, 2.7$ Hz), 8.02 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.80 (1H, br), 12.12 (1H, br). 20

例198：化合物番号198の化合物の製造

(1) 2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール 2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール (例181(1)の化合物; 0.87 g, 5.6 mmol) を四塩化炭素 (9 mL) に溶かし、N-ブロモスクシンイミド (1.00 g, 5.6 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物にヘキサンを加え、不溶物をろ過して除去し、ろ液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=2：1) で精製して標題化合物の黄灰色粉末 (1.23 g, 93.7%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.39 (9H, s), 4.81 (2H, br s). 30

(2) 2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール 2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール (0.10 g, 0.42 mmol)、ピペリジン (0.1 mL)、炭酸カリウム (0.20 g)、アセトニトリル (4 mL) の混合物を3時間加熱還流した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=2：1) で精製して標題化合物の黄色結晶 (80.7 mg, 79.3%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.32 (9H, s), 1.64 (4H, t, $J=5.7$ Hz), 1.71-1.77 (2H, m), 2.35 (2H, br s), 2.99 (2H, br s), 4.68 (2H, s). 40

以下の実施例において例198(2)の製造法が引用されている場合、塩基としては、炭酸ナトリウム等の塩基を用いた。また、反応溶媒としては、アセトニトリル等の溶媒を用いた。

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール-2-イル}ベンズアミド

アルゴン雰囲気下、2-アセトキシ-5-ブromo安息香酸 (90.3 mg, 0.35 mmol)、2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-ピペリジノチアゾール (80.7 mg, 0.34 mmol)、ピリジン (0.1 mL)、テトラヒドロフラン (3 mL) の混合物にオキシ塩化リン (46 μ l, 0.50 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を2N塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食 50

塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝3：1）で精製して標題化合物の粗生成物（84.3 mg）を得た。

以下の実施例において例198（3）の製造法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、オキシ塩化リンを用いた。塩基としては、ピリジンを用いた。また、反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の溶媒を用いた。

（4）5-ブロモ-N-〔4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕-5-ピペリジノチアゾール-2-イル〕-2-ヒドロキシベンズアミド（化合物番号198）2-アセトキシ-5-ブロモ-N-〔4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕-5-ピペリジノチアゾール-2-イル〕ベンズアミド（粗生成物，84.3 mg）をエタノール（3 mL）に溶かし、2規定水酸化ナトリウム溶液（0.1 mL）を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）で精製して標題化合物の白色粉末（54.1 mg，36.3%；2工程）を得た。

¹H-NMR（CDCl₃）：δ 1.41（9H，s），1.56（2H，brs），1.67-1.74（4H，m），2.79（4H，brs），6.85（1H，d，J＝9.0 Hz），7.45（1H，dd，J＝9.0，2.4 Hz），8.06（1H，d，J＝2.4 Hz），11.70（2H，br）。以下の実施例において例198（4）の製造法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

例199：化合物番号199の化合物の製造

原料として、2-アミノ-5-ブロモ-4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕チアゾール（例198（1）の化合物）、及びモルホリンを用いて例198（2）～（4）と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.1%

（2）2-アミノ-4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕-5-モルホリノチアゾール

¹H-NMR（CDCl₃）：δ 1.33（9H，s），2.76（4H，brs），3.79（4H，brs），4.66（2H，s）。

（3）2-アセトキシ-5-ブロモ-N-〔4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕-5-モルホリノチアゾール-2-イル〕ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

（4）5-ブロモ-N-〔4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕-5-モルホリノチアゾール-2-イル〕-2-ヒドロキシベンズアミド（化合物番号199）¹H-NMR（CDCl₃）：δ 1.24（9H，s），2.89（4H，dd，J＝4.8，4.2 Hz），3.83（4H，dd，J＝4.5，4.2 Hz），6.89（1H，d，J＝9.0 Hz），7.49（1H，dd，J＝9.0，2.4 Hz），7.98（1H，d，J＝2.1 Hz），11.20（2H，br）。

例200：化合物番号200の化合物の製造

原料として、2-アミノ-5-ブロモ-4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕チアゾール（例198（1）の化合物）、及び4-メチルピペラジンを用いて例198（2）～（4）と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：6.9%

（2）2-アミノ-4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕-5-（4-メチルピペラジン-1-イル）チアゾール

¹H-NMR（DMSO-d₆）：δ 1.25（9H，s），2.12（2H，brs），2.19（3H，s），2.57（2H，brs），2.72（4H，brs），6.51（2H，s）。

（3）2-アセトキシ-N-〔4-〔（1，1-ジメチル）エチル〕-5-（4-メチル

ピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-{4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号200)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ 1.41 (9H, s), 2.55 (3H, s), 2.87 (4H, brs), 3.03 (4H, brs), 6.88 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.11 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$).

例201: 化合物番号201の化合物の製造

10

原料として、2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール(例198(1)の化合物)、及び4-フェニルピペラジンをを用いて例198(2)~(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 6.9%

(2) 2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.34 (9H, s), 2.80 (2H, brs), 3.03 (4H, brs), 3.55 (2H, brs), 4.69 (2H, s), 6.88 (1H, tt, $J=7.2, 1.2\text{ Hz}$), 6.95 (2H, dd, $J=9.0, 1.2\text{ Hz}$), 7.28 (2H, dd, $J=8.7, 7.2\text{ Hz}$).

20

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-{4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-{4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号201)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 1.39 (9H, s), 2.97 (4H, s), 3.30 (4H, s), 6.82 (1H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 6.97 (2H, brs), 6.99 (2H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.58 (1H, brs), 8.05 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.69 (1H, brs), 11.82 (1H, brs).

30

例202: 化合物番号202の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾールを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 16.0%

mp 239°C (dec.).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 7.02 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.34 (1H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.44 (2H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.62 (1H, dd, $J=8.4, 2.8\text{ Hz}$), 7.67 (1H, s), 7.92 (2H, d, $J=7.2\text{ Hz}$), 8.08 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$), 11.88 (1H, brs), 12.05 (1H, brs).

40

例203: 化合物番号203の化合物の製造

(1) {2-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ]-4-フェニルチアゾール-5-イル}酢酸メチルエステル

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-酢酸メチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 32.1%

mp 288.5-229.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 3.66 (3H, s), 3.95 (2H, s), 6.99 (1H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 7.42 (1H, d, $J=6.0\text{ Hz}$), 7.

50

4.8 (2H, br t, $J=7.6$ Hz), 7.56–7.61 (3H, m), 8.07 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.85 (1H, br s), 11.98 (1H, br s).

(2) {2-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ]-4-フェニルチアゾール-5-イル} 酢酸 (化合物番号 203)

{2-[(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ]-4-フェニルチアゾール-5-イル} 酢酸 メチルエステル (75 mg, 0.17 mmol) をメタノール (5 mL) に溶解し、2 規定水酸化ナトリウム (0.5 mL, 1 mmol) を添加し、次いで室温で 12 時間攪拌した。反応混合物を 2 規定塩酸にあげて酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を *n*-ヘキサン-酢酸エチルで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の淡黄白色結晶 (56 mg, 77.3%) を得た。

mp 284–286 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.84 (2H, s), 6.98 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.42 (1H, d, $J=6.8$ Hz), 7.49 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 7.58–7.61 (3H, m), 8.07 (1H, d, $J=2.8$ Hz), 12.25 (H, br s).

例 204 : 化合物番号 204 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 2-アミノ-4, 5-ジフェニルチアゾールを用いて例 195 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 25.9 %

mp 262–263 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.34–7.47 (10H, m), 7.63 (1H, d, $J=6.9$ Hz), 8.08 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.88 (1H, br s), 12.08 (1H, br s).

[2-アミノ-4, 5-ジフェニルチアゾール : 「日本化学雑誌 (Nihon Kagaku Zasshi)」, 1962 年, 第 83 巻, p. 209 参照]

例 205 : 化合物番号 205 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 2-アミノ-4-ベンジル-5-フェニルチアゾールを用いて例 195 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 28.1 %

mp 198–200 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 4.08 (2H, s), 6.95 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.15–7.22 (3H, m), 7.30 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 7.38–7.43 (1H, m), 7.47 (4H, d, $J=4.4$ Hz), 7.57 (1H, br d, $J=8.8$ Hz), 8.05 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 11.98 (1H, br s).

[2-アミノ-4-ベンジル-5-フェニルチアゾール : 「ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ビュレティン (Chemical and Pharmaceutical Bulletin)」, 1962 年, 第 10 巻, p. 376 参照]

例 206 : 化合物番号 206 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 2-アミノ-5-フェニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾールを用いて例 195 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 33.2 %

mp 250 °C (dec.). $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.51 (5H, s), 7.63 (1H, dd, $J=8.8, 2.4$ Hz), 8.02 (1H, d, $J=2.8$ Hz), 12.38 (1H, br s).

例 207 : 化合物番号 207 の化合物の製造

原料として、1-フェニル-1, 3-ブタンジオンを用いて例 195 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.9% (3工程)

(1) α-ブロモ-1-フェニル-1, 3-ブタンジオン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.46 (3H, s), 5.62 (1H, s), 7.48–7.54 (2H, m), 7.64 (1H, tt, $J=7.5, 2.1\text{ Hz}$), 7.97–8.01 (2H, m).

(2) 2-アミノ-5-アセチル-4-フェニルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.18 (3H, s), 7.50–7.55 (2H, m), 7.59–7.68 (3H, m), 8.69 (2H, brs).

(3) 5-ブロモ-N-(5-アセチル-4-フェニルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号207)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.44 (3H, s), 6.99 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.55–7.71 (4H, m), 7.76–7.80 (2H, m), 8.01 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 12.36 (2H, br).

例208：化合物番号208の化合物の製造

原料として、1, 3-ジフェニル-1, 3-プロパンジオンを用いて例195(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.7%

(1) α-ブロモ-1, 3-ジフェニル-1, 3-プロパンジオン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 6.55 (1H, s), 7.45–7.50 (4H, m), 7.61 (2H, tt, $J=7.2, 2.1\text{ Hz}$), 7.98–8.01 (4H, m).

(2) 2-アミノ-5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.04–7.18 (5H, m), 7.22–7.32 (3H, m), 7.35–7.38 (2H, m), 8.02 (2H, s).

(3) 5-ブロモ-N-(5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号208)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.17–7.30 (5H, m), 7.39–7.47 (3H, m), 7.57–7.60 (2H, m), 7.64 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.05 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.82 (1H, brs), 12.35 (1H, brs).

例209：化合物番号210の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：69.4%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.22 (3H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 4.21 (2H, q, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.43–7.47 (3H, m), 7.53 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.70–7.74 (2H, m), 7.92 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 11.88 (1H, br), 12.29 (1H, brs).

例210：化合物番号209の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.6%

mp 197–199°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.21 (3H, t, $J=6.8\text{ Hz}$), 4.20 (2H, q, $J=6.8\text{ Hz}$), 7.01 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.43–7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd, $J=8.8, 2.4\text{ Hz}$), 7.70–7.72 (2H, m), 8.04 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 12.33 (1H, b

10

20

30

40

50

r s) .

例 2 1 1 : 化合物番号 2 1 1 の化合物の製造

原料として、ペンタフルオロベンゾイル酢酸エチルエステルを用いて例 1 9 5 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 4 0 . 0 % (3 工程)

(1) α -ブロモ-ペンタフルオロベンゾイル酢酸 エチルエステル

粗成生物のまま次反応に用いた。

(2) 2-アミノ-4-(ペンタフルオロフェニル)チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1. 2 3 (3 H, t, $J = 7. 2 \text{ Hz}$), 4. 2 1 (2 H, q, $J = 7. 2 \text{ Hz}$), 5. 4 1 (2 H, s). 10

(3) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-(ペンタフルオロフェニル)チアゾール-5-カルボン酸 エチル (化合物番号 2 1 1)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1. 2 0 (3 H, t, $J = 7. 2 \text{ Hz}$), 2. 5 1 (2 H, q, $J = 7. 2 \text{ Hz}$), 7. 0 2 (1 H, d, $J = 8. 7 \text{ Hz}$), 7. 6 4 (1 H, dd, $J = 8. 7, 2. 7 \text{ Hz}$), 7. 9 0 (1 H, d, $J = 3. 0 \text{ Hz}$), 1 1. 9 2 (1 H, br), 1 2. 5 8 (1 H, br).

例 2 1 2 : 化合物番号 2 1 2 の化合物の製造

(1) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 20

2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸エチルエステル (化合物番号 2 0 9) を用いて例 8 2 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 6 7 . 0 %

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7. 0 0 (1 H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 7. 4 2-7. 4 4 (3 H, m), 7. 6 2 (1 H, dd, $J = 8. 8, 2. 4 \text{ Hz}$), 7. 7 0-7. 7 2 (2 H, m), 8. 0 4 (1 H, d, $J = 2. 4 \text{ Hz}$), 1 2. 3 1 (1 H, br s), 1 2. 9 9 (1 H, br s).

(2) [2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-イル]-N-メチルカルボキサミド (化合物番号 2 1 2) 30

2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 (0. 2 0 g, 0. 4 8 mmol)、メチルアミン 4 0 %メタノール溶液 (0. 2 ml)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 水和物 (9 6. 7 mg、0. 7 2 mmol)、WSC $\cdot$ HCl (1 3 7. 2 mg, 0. 7 2 mmol)、テトラヒドロフラン (1 5 mL) の混合物を室温で 1 8 時間攪拌した。反応混合物を 2 規定塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) で精製し、結晶化 (ジクロロメタン / n-ヘキサン) して標題化合物の白色粉末 (8 7. 9 mg, 4 2. 6 %) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2. 7 0 (3 H, d, $J = 4. 5 \text{ Hz}$), 7. 0 2 (1 H, d, $J = 9. 0 \text{ Hz}$), 7. 4 0-7. 4 8 (3 H, m), 7. 6 3 (1 H, dd, $J = 9. 0, 2. 4 \text{ Hz}$), 7. 6 8-7. 7 1 (2 H, m), 8. 0 6 (1 H, d, $J = 2. 4 \text{ Hz}$), 8. 1 6 (1 H, t, $J = 4. 5 \text{ Hz}$), 1 1. 8 8 (1 H, br), 1 2. 1 5 (1 H, br s). 40

以下の実施例において例 2 1 2 (2) の方法が引用されている場合、脱水縮合剤としては、WSC $\cdot$ HCl、及び 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物を用いた。また、反応溶媒としては、テトラヒドロフラン等の溶媒を用いた。

例 2 1 3 : 化合物番号 2 1 3 の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 (例 2 1 2 (1) の化合物)、及びエチルアミンの 7 0 %水溶液 50

を用いて例 2 1 2 (2) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.05 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 3.15–3.24 (2H, m), 7.02 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.40–7.47 (3H, m), 7.63 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.69–7.72 (2H, m), 8.06 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.20 (1H, t, $J=5.4\text{ Hz}$), 11.84 (1H, br), 12.14 (1H, brs).

例 2 1 4 : 化合物番号 2 1 4 の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸(例 2 1 2 (1) の化合物)、及びイソプロピルアミンを用いて例 2 1 2 (2) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率：23.9%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.07 (6H, d, $J=6.3\text{ Hz}$), 4.02 (1H, m), 7.02 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.40–7.52 (3H, m), 7.64 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.69–7.73 (2H, m), 8.06 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 11.89 (1H, br), 12.14 (1H, brs).

例 2 1 5 : 化合物番号 2 1 5 の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸(例 2 1 2 (1) の化合物)、及び2-フェネチルアミンを用いて例 2 1 2 (2) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率：62.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.78 (2H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 3.43 (2H, q, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.02 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.19–7.24 (3H, m), 7.27–7.33 (2H, m), 7.39–7.41 (3H, m), 7.61–7.65 (3H, m), 8.06 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.25 (1H, t, $J=6.0\text{ Hz}$), 11.85 (1H, brs), 12.15 (1H, brs).

例 2 1 6 : 化合物番号 2 1 6 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例 1 9 5 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率：88.7%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.32 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 4.33 (2H, q, $J=7.2\text{ Hz}$), 7.01 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.63 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 12.64 (1H, br).

例 2 1 7 : 化合物番号 2 1 7 の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-{4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-[(2,2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 1 9 5)、及びアセチルクロリドを用いて例 9 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率：65.3%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.32 (9H, s), 1.33 (9H, s), 2.46 (3H, s), 7.22 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.56 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.05 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 9.82 (1H, brs).

例 2 1 8 : 化合物番号 2 1 8 の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシビフェニル-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例 1 9 5 (3) と同様の操作を行

50

い、標題化合物を得た。

収率：61.7%

mp 207–208°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.23 (3H, t, J=7.2 Hz), 4.22 (2H, q, J=7.2 Hz), 7.16 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.36 (1H, t, J=7.5 Hz), 7.45–7.50 (5H, m), 7.69–7.76 (4H, m), 7.85 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.31 (1H, d, J=2.4 Hz), 11.73 (1H, brs), 12.60 (1H, brs).

[4-ヒドロキシビフェニル-3-カルボン酸：「テトラヘドロン (Tetrahedron)」, 1997年, 第53巻, p. 11437 参照]

10

例219：化合物番号219の化合物の製造

原料として、(4'-フルオロ-4-ヒドロキシビフェニル)-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.7%

mp 237–238°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.22 (3H, t, J=7.2 Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2 Hz), 7.13 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.28 (2H, t, J=8.8 Hz), 7.44–7.45 (3H, m), 7.71–7.75 (4H, m), 7.81 (1H, dd, J=8.8, 2.4 Hz), 8.27 (1H, d, J=2.4 Hz), 11.67 (1H, brs), 12.58 (1H, brs).

20

[(4'-フルオロ-4-ヒドロキシビフェニル)-3-カルボン酸：「テトラヘドロン (Tetrahedron)」, 1997年, 第53巻, p. 11437 参照]

例220：化合物番号220の化合物の製造

原料として、(2', 4'-ジフルオロ-4-ヒドロキシビフェニル)-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.6%

mp 206–207°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 1.22 (3H, t, J=7.2 Hz), 4.22 (2H, q, J=7.2 Hz), 7.17 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.21 (1H, td, J=8.7, 2.4 Hz), 7.38 (1H, ddd, J=11.7, 9.3, 2.4 Hz), 7.44–7.46 (3H, m), 7.60–7.75 (4H, m), 8.13–8.14 (1H, m), 11.86 (1H, brs), 12.46 (1H, brs).

30

例221：化合物番号221の化合物の製造

(1) [4-ヒドロキシ-4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル]-3-カルボン酸 5-ブロモサリチル酸 (500mg, 2.30mmol)、ジヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニルボラン (488mg, 2.57mmol)、酢酸パラジウム (10mg, 0.040mmol) 及び1M炭酸ナトリウム (7mL) の混合物を80°Cで1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を、定法に従いトリメチルシリルジアゾメタン及びメタノールによりメチルエステル化し、次いでシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=5:1) で精製して無色液体 (563mg) を得た。これをメタノール (10mL) に溶解し、2規定水酸化ナトリウム (3mL) を添加し、次いで60°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をn-ヘキサングクロルメタンで加熱還流下に懸濁洗浄して標題化合物の白色結晶 (458mg, 70.4%) を得た。

40

50

mp 185°C (dec.).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.09 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.77 (2H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 7.85 (2H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 7.90 (1H, dd, $J=8.8, 2.0\text{ Hz}$), 8.10 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.80 (1H, brs).

(2) 2- { [4-ヒドロキシ-4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル]-3-カルボニル } アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル (化合物番号221)

原料として、[4-ヒドロキシ-4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル]-3-カルボン酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率: 41.7%

mp 236-237°C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.22 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 4.21 (2H, q, $J=7.2\text{ Hz}$), 7.18 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.44-7.45 (3H, m), 7.72-7.74 (2H, m), 7.81 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.91 (1H, dd, $J=8.8, 2.4\text{ Hz}$), 7.93 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.36 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.78 (1H, brs), 12.62 (1H, brs).

例222: 化合物番号222の化合物の製造

20

原料として、2-ヒドロキシ-5-(1-ピロリル)安息香酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 55.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.22 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 4.22 (2H, q, $J=7.2\text{ Hz}$), 6.26 (2H, t, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.13 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.32 (2H, t, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.43-7.47 (3H, m), 7.70-7.75 (3H, m), 8.09 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 11.58 (1H, brs), 12.55 (1H, brs).

例223: 化合物番号223の化合物の製造

30

(1) 2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)安息香酸

5-ブロモサリチル酸 (500mg, 2.30mmol)、を1, 2-ジメトキシエタン (5mL)に溶解し、アルゴン雰囲気下、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (80mg, 0.07mmol)を添加、室温で10分間攪拌した。次いでジヒドロキシ-2-チエニルボラン (324mg, 2.53mmol)及び1M炭酸ナトリウム (7mL)を添加し2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後2規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を定法に従いトリメチルシリルジアゾメタン及びメタノールによりメチルエステル化し、次いでシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=5:1)で精製して黄色液体 (277mg)を得た。これをメタノール (5mL)に溶解し、2規定水酸化ナトリウム (1.5mL)を添加し、次いで60°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸にあげ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサングクロルメタンで晶析して標題化合物の白色結晶 (58mg, 11.5%)を得た。

40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 6.95 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.09 (1H, dd, $J=4.8, 3.6\text{ Hz}$), 7.37 (1H, dd, $J=4.0, 1.2\text{ Hz}$), 7.45 (1H, dd, $J=5.2, 1.2\text{ Hz}$), 7.74 (1H, dd, $J=8.8, 2.8\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$).

(2) 2-[2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)ベンゾイル]アミノ-4-フェニル

50

チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル (化合物番号 223)

原料として、2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)安息香酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例195(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 58.2%

mp 213-214°C.

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.22 (3H, t, J=7.2 Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2 Hz), 7.10 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.12 (1H, dd, J=4.8, 3.6 Hz), 7.44-7.46 (4H, m), 7.50 (1H, dd, J=4.8, 1.2 Hz), 7.71-7.74 (2H, m), 7.79 (1H, dd, J=8.8, 2.4 Hz), 8.21 (1H, d, J=2.4 Hz), 11.78 (1H, brs), 12.44 (1H, brs).

10

例301: 化合物番号301の化合物の製造

(1) 5-クロロ-2-メトキシ-β-フェニルスチレン

2-ブロモ-4-クロロアニソール (300mg, 1.4mmol)、スチレン (211mg, 2mmol)、トリエチルアミン (13μL, 0.1mmol)、トリフェニルフォスフィン (50mg, 1.9mmol) のアセトニトリル (6mL) 溶液に酢酸パラジウム (21mg, 7mol%) を加え、アルゴン雰囲気下、8時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチル (15mL) で希釈し、2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=10:1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (118mg, 35.6%) を得た。

20

¹H-NMR (CDCl₃): δ 3.85 (3H, s), 6.80 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.08 (1H, d, J=16.8 Hz), 7.17 (1H, dd, J=8.8, 2.5 Hz), 7.20-7.42 (4H, m), 7.51-7.55 (3H, m).

(2) 4-クロロ-2-スチリルフェノール (化合物番号301)

5-クロロ-2-メトキシ-β-フェニルスチレン (80mg, 0.3mmol) のジクロロメタン (2mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、1mol/Lボロントリブロミド/ジクロロメタン溶液 (0.5mL, 0.5mmol) を室温に加え、12時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (15mL) で希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (34.2mg, 45.4%) を得た。

30

¹H-NMR (CDCl₃): δ 4.95 (1H, brs), 6.74 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.09 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.10 (1H, d, J=16.2 Hz), 7.28-7.39 (4H, m), 7.49-7.54 (3H, m).

例302: 化合物番号302の化合物の製造

40

(1) (S)-2-アミノ-3-フェニル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]プロピオンアミド

3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (0.20g, 0.87mmol)、N-(tert-ブトキシカルボニル)-L-フェニルアラニン (254.8mg, 0.96mmol)、三塩化リン (40μL, 0.46mmol)、トルエン (4mL) の混合物を、アルゴン雰囲気下、80°Cで1.5時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、炭酸水素ナトリウム水溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテル/n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の黄白色粉末 (333.7mg, 92.9%) を得た。

50

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.13 (1H, dd, $J=13.8, 8.1\text{ Hz}$), 3.29 (1H, dd, $J=13.8, 6.0\text{ Hz}$), 4.37 (1H, s), 7.25–7.38 (5H, m), 7.86 (1H, s), 8.30 (2H, s), 8.48 (3H, s), 11.95 (1H, s).

以下の実施例において例302(1)の方法が引用されている場合、酸ハロゲン化剤としては、三塩化リンを用いた。また、反応溶媒としては、トルエン、モノクロロベンゼン等の溶媒を用いた。

(2) (S)-2-アセトキシ-5-クロロ-N-(2-フェニル-1-{[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}エチル)ベンズアミド

2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸(104mg, 0.48mmol)、(S)-2-アミノ-3-フェニル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]プロピオンアミド(0.20g, 0.48mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(71.4mg, 0.53mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(4mL)溶液に、WSC·HCl(184mg, 0.96mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=3：1→2：1)で精製して、標題化合物の白色結晶(141.4mg, 51.4%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.05 (3H, s), 3.04 (1H, dd, $J=13.8, 9.9\text{ Hz}$), 3.19 (1H, dd, $J=13.8, 4.8\text{ Hz}$), 4.73–4.81 (1H, m), 7.22–7.35 (6H, m), 7.54 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.60 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.81 (1H, s), 8.27 (2H, s), 8.91 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 10.81 (1H, s).

以下の実施例において例302(2)の方法が引用されている場合、脱水縮合剤としては、WSC·HCl、及び1-ヒドロキシベンゾトリアゾールを用いた。また、反応溶媒としては、N,N-ジメチルホルムアミド等の溶媒を用いた。

(3) (S)-5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(2-フェニル-1-{[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}エチル)ベンズアミド(化合物番号302)

(S)-2-アセトキシ-5-クロロ-N-(2-フェニル-1-{[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}エチル)ベンズアミド(141.4mg, 0.25mmol)のメタノール/テトラヒドロフラン(2mL+2mL)混合溶液に5規定水酸化ナトリウム水溶液(0.2mL)を加え、室温で20分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチル/イソプロピルエーテル/n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色粉末(74.4mg, 56.8%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.13 (1H, dd, $J=13.8, 9.0\text{ Hz}$), 3.26 (1H, dd, $J=14.1, 4.8\text{ Hz}$), 4.85–4.92 (1H, m), 6.95 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.19–7.23 (1H, m), 7.26–7.31 (4H, m), 7.45 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.81 (1H, s), 7.97 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.26 (2H, s), 9.12 (1H, d, $J=7.2\text{ Hz}$), 10.89 (1H, s), 12.01 (1H, s).

以下の実施例において例302(3)の方法が引用されている場合、塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を用いた。また、反応溶媒としては、水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン等の溶媒を単独若しくは混合して用いた。

例303：化合物番号303の化合物の製造

(1) [1-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ}カルボニル

メチル] カルバミン酸 1, 1-ジメチルエチルエステル

3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(0.20 g, 0.87 mmol)のテトラヒドロフラン(4 mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、N-(tert-ブトキシカルボニル)グリシン(183.5 mg, 1.05 mmol)、トリエチルアミン(0.25 mL, 1.79 mmol)を加え、氷浴で冷却後、オキシ塩化リン(96 μ L, 1.05 mmol)を加え、室温で5時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1 $\rightarrow$ 3:2)で精製して、標題化合物の白色結晶(101.9 mg, 30.3%)を得た。

10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.49 (9H, s), 3.99 (2H, d, J=6.0 Hz), 5.37 (1H, t, J=6.0 Hz), 7.57 (1H, s), 8.00 (2H, s), 9.06 (1H, br s).

(2) 2-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド塩酸塩

[1-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ}カルボニル)メチル]カルバミン酸 1, 1-ジメチルエチルエステル(101.9 mg, 0.26 mmol)に4規定塩酸・酢酸エチル溶液(1 mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物にn-ヘキサン(15 mL)を加え、析出した白色固体を濾取して、標題化合物の白色粉末(80.8 mg, 96.4%)を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD): δ 3.89 (2H, s), 7.71 (1H, s), 8.22 (2H, s).

(3) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}メチル)ベンズアミド

2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸(59.1 mg, 0.28 mmol)、2-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド塩酸塩(80.8 mg, 0.25 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(37.2 mg, 0.28 mmol)のN,Nジメチルホルムアミド(3 mL)溶液にWSC $\cdot$ HCl(95.9 mg, 0.5 mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:2 $\rightarrow$ 1:1)で精製して、標題化合物の白色結晶(83.7 mg, 69.3%)を得た。

30

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 2.40 (3H, s), 4.40 (2H, d, J=5.4 Hz), 7.17 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.40 (1H, t, J=5.4 Hz), 7.53 (1H, dd, J=8.4, 2.4 Hz), 7.62 (1H, s), 7.82 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.19 (2H, s), 9.20 (1H, s).

(4) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}メチル)ベンズアミド(化合物番号303)

2-アセトキシ-5-クロロ-N-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}メチル)ベンズアミド(83.7 mg, 0.17 mmol)のメタノール/テトラヒドロフラン(2 mL+1 mL)溶液に、5規定水酸化ナトリウム水溶液(0.1 mL)を加え、室温で20分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製、n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色結晶(47.7 mg, 63.7%)を得た。

40

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆): δ 4.18 (2H, d, J=5.4 Hz), 7.00 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.47 (1H, dd, J=9.0, 2.7 Hz), 7.80 (1H, s), 7.96 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.27 (2H, s)

50

, 9.25 (1H, t, J=5.4 Hz), 10.78 (1H, s), 12.14 (1H, s).

例304: 化合物番号304の化合物の製造

(1) 5-クロロサリチルヒドラジド

5-クロロ-2-ヒドロキシ安息香酸 メチルエステル (0.50 g, 2.7 mmol)、ヒドラジン-水和物 (0.3 mL, 6.2 mmol)、エタノール (5 mL) の混合物を6時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、n-ヘキサンを加え、析出した結晶を濾取して、標題化合物の白色結晶 (395.9 mg, 79.2%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 6.90 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.38 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.85 (1H, d, J=8.7 Hz), 10.23 (br s).

10

(2) 5-クロロサリチル酸 [3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジリデン]ヒドラジド (化合物番号304)

5-クロロサリチルヒドラジド (213.9 mg, 1.2 mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンズアルデヒド (190 μL , 1.2 mmol)、濃硫酸 (3滴)、エタノール (5 mL) の混合物を、30分間加熱還流した。3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンズアルデヒド (100 μL , 0.61 mmol) を追加し、さらに1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:1 $\rightarrow$ 2:1) で精製、n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末 (362.6 mg, 76.8%) を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.03 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.49 (1H, dd, J=9.0, 2.7 Hz), 7.86 (1H, d, J=3.0 Hz), 8.20 (1H, s), 8.40 (2H, s), 8.59 (1H, s), 11.65 (1H, s), 12.14 (1H, s).

例305: 化合物番号305の化合物の製造

(1) (S)-2-アミノ-4-メチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ペンタンアミド

原料として、N-(tert-ブトキシカルボニル)-L-ロイシン、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例302(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率: 25.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 0.98 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.01 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.39-1.48 (1H, m), 1.74-1.89 (2H, m), 3.55 (1H, dd, J=9.9, 3.6 Hz), 7.58 (1H, s), 8.12 (2H, s), 10.01 (1H, s).

(2) (S)-5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(3-メチル-1-{[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}ブチル)ベンズアミド (化合物番号305)

40

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び(S)-2-アミノ-4-メチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ペンタンアミドを用いて例302(2)~(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。収率: 24.8% (2工程)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 0.95 (3H, d, J=5.7 Hz), 0.97 (3H, d, J=6.0 Hz), 1.65-1.84 (3H, m), 4.65-4.72 (1H, m), 6.98 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.79 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.32 (2H, s), 9.03 (1H, d, J=8.1 Hz), 10.85 (1H, s), 12.20 (1H, s).

50

例 306：化合物番号 306 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチルアルデヒド、及び 3, 5-ビス（トリフルオロメチル）ベンズヒドラジドを用いて例 304（2）と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24.7%

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 6.97（1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$ ）, 7.34（1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$ ）, 7.73（1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$ ）, 8.41（1H, s）, 8.59（2H, s）, 8.67（1H, s）, 11.07（1H, s）, 12.45（1H, s）.

例 307：化合物番号 307 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェネチルアミンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：30.2%

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 ）： δ 3.10（2H, t, $J=6.9\text{ Hz}$ ）, 3.71–3.77（2H, m）, 6.34（1H, brs）, 6.95（1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$ ）, 7.23（1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$ ）, 7.36（1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ）, 7.70（2H, s）, 7.80（1H, s）, 12.06（1H, s）.

例 308：化合物番号 308 の化合物の製造

3-ヒドロキシ無水フタル酸（100mg, 0.6mmol）、3, 5-ビス（トリフルオロメチル）アニリン（168mg, 0.7mmol）、酢酸（5mL）の混合物を、アルゴン雰囲気下、6時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸を減圧下留去し、得られた残渣を酢酸エチル（15mL）で希釈、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ n -ヘキサン：酢酸エチル=3：1）で精製して、標題化合物の白色粉末（100mg, 43.7%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 7.31（1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$ ）, 7.42（1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$ ）, 7.72（1H, dd, $J=8.1, 7.5\text{ Hz}$ ）, 8.21（1H, s）, 8.24（2H, s）, 11.28（1H, s）.

例 309：化合物番号 309 の化合物の製造

2-アミノ-4-クロロフェノール（143.6mg, 1mmol）のテトラヒドロフラン／トルエン（0.5mL+4.5mL）混合溶液に、3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェニルイソシアネート（180 μL , 1.04mmol）を加え、100℃で1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ n -ヘキサン：酢酸エチル=1：1）で精製、イソプロピルエーテル／ n -ヘキサンで結晶化して、標題化合物の薄黄褐色粉末（288.5mg, 72.4%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ （ $\text{DMSO}-d_6$ ）： δ 6.84–6.91（2H, m）, 7.67（1H, s）, 8.06（2H, s）, 8.14（1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$ ）, 8.45（1H, s）, 10.10（1H, s）, 10.44（1H, s）.

例 310：化合物番号 310 の化合物の製造

（1）5-クロロ-2-メトキシ- β -[3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]スチレン

2-アミノ-4-クロロアニソール（131mg, 0.8mmol）の48%テトラフルオロホウ酸（0.3mL）溶液に、氷冷、アルゴン雰囲気下、亜硝酸ナトリウム（57mg, 0.8mmol）の水（1mL）溶液を加えた。0℃で1時間攪拌した後、3, 5-ビス（トリフルオロメチル）スチレン（100mg, 0.4mmol）のメタノール（3mL）溶液を加え、50℃で1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチル（15mL）で希釈し、2規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ n -ヘキサン：酢酸エチル=5：1）で精製して、標題化合物の白色粉末（52.8mg, 33.3%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.85 (3H, s), 6.80 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.08 (1H, d, $J=16.8\text{ Hz}$), 7.17 (1H, dd, $J=8.8, 2.5\text{ Hz}$), 7.20–7.42 (4H, m), 7.51–7.55 (3H, m).

(2) 4-クロロ-2-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)スチリル]フェノール (化合物番号310)

原料として、5-クロロ-2-メトキシ- β -[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]スチレンを用いて例301(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 18.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 5.16 (1H, brs), 6.76 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.15 (1H, dd, $J=8.4, 2.7\text{ Hz}$), 7.19 (1H, d, $J=16.5\text{ Hz}$), 7.45 (1H, d, $J=15.5\text{ Hz}$), 7.53 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.76 (1H, s), 7.93 (2H, s).

10

例311: 化合物番号311の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノインダンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 45.3%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.98 (2H, dd, $J=16.2, 5.7\text{ Hz}$), 3.29 (2H, dd, $J=16.2, 7.5\text{ Hz}$), 4.69–4.79 (1H, m), 6.93 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.16–7.20 (2H, m), 7.23–7.28 (2H, m), 7.43 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.02 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 9.03 (1H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 12.66 (1H, s).

20

例312: 化合物番号312の化合物の製造

(1) 4-クロロ-2-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イミノ}メチル)フェノール

原料として、5-クロロサリチルアルデヒド、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例14(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 76.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.50 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.80 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.01 (1H, s), 8.12 (2H, s), 9.03 (1H, s), 12.09 (1H, brs).

30

(2) N-[(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)メチル]-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (化合物番号312)

原料として、4-クロロ-2-({[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イミノ}メチル)フェノールを用いて例14(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 78.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 4.40 (3H, s), 6.27 (1H, s), 6.80 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.11 (2H, s), 7.17–7.20 (2H, m), 7.30 (1H, s).

40

例313: 化合物番号313の化合物の製造

N-[(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)メチル]-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (化合物番号312; 88.8mg, 0.24mmol)、酢酸 (43mg, 0.7mmol) のジクロルメタン (2mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、WSC $\cdot$ HCl (138mg, 0.7mmol) を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=3:1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (69mg, 70.4%) を得た

50

。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.92 (3H, s), 4.73 (2H, s), 6.54 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 6.95 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.22 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.53 (2H, s), 7.99 (1H, s), 9.21 (1H, s).

例314：化合物番号314の化合物の製造

5-クロロサリチルヒドラジド (例304 (1) の化合物; 0.1 g, 0.53 mmol) のピリジン (3 mL) 溶液に、3, 5-ビス (トリフルオロメチル) ベンゾイルクロリド (100 μL , 0.55 mmol) を加え、室温で6時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチル/イソプロピルエーテル/ n -ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末 (169 mg, 74.7%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.92 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.43 (1H, s), 8.57 (2H, s), 10.79 (1H, s), 11.37 (1H, s), 11.81 (1H, s).

例315：化合物番号315の化合物の製造

5-クロロサリチルヒドラジド (例304 (1) の化合物; 0.10 g, 0.53 mmol)、3, 5-ビス (トリフルオロメチル) ベンジルブロミド (120 μL , 0.65 mmol)、トリエチルアミン (0.2 mL, 1.43 mmol)、トルエン (4 mL) の混合物を100°Cで2時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、希塩酸にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -ヘキサン：酢酸エチル=3：1) で精製、 n -ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色粉末 (45.6 mg, 20.9%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 4.22 (2H, d, $J=4.8\text{ Hz}$), 5.13 (1H, q, $J=4.8\text{ Hz}$), 6.96 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.23 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.37 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 7.69 (1H, d, $J=4.8\text{ Hz}$), 7.85 (1H, s), 7.88 (2H, s), 11.54 (1H, s).

例316：化合物番号316の化合物の製造

5-クロロサリチル酸 (172.6 mg, 1 mmol)、3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェノール (152 μL , 1 mmol)、オキシ塩化リン (40 μL , 0.43 mmol)、キシレン (3 mL) の混合物を140°Cで2時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -ヘキサン：酢酸エチル=10：1 $\rightarrow$ 5：1) で精製して、標題化合物の白色結晶 (53.6 mg, 13.9%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.54 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.75 (2H, s), 7.86 (1H, s), 8.02 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.09 (1H, s).

例317：化合物番号317の化合物の製造

5-クロロサリチル酸 (35 mg, 0.2 mmol)、3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニルヒドラジン (50 mg, 0.2 mmol)、ジクロロメタン (2 mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、WSC $\cdot$ HCl (30.9 mg, 0.2 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -ヘキサン：酢酸エチル=3：1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (56.3 mg, 69.6%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 6.61 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 6.99 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.28 (2H, s), 7.41–7.45 (2H, m), 7.62 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.53 (1H, br s), 11.11 (1H, s).

例318：化合物番号318の化合物の製造

(1) 2-ブromo-1-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)エタノン5'-クロロ-2'-ヒドロキシアセトフェノン (0.20 g, 1.17 mmol) のテトラヒドロフラン (6 mL) 溶液に、フェニルトリメチルアンモニウムトリブロミド (0.44 g, 1.17 mmol) を加え、室温で8時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=5：1) で精製して、標題化合物の黄色オイル (220.7 mg, 75.6%) を得た。

10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 4.41 (2H, s), 7.00 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.71 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 11.63 (1H, s).

(2) 2-(2-アミノチアゾール-4-イル)-4-クロロフェノール 2-ブromo-1-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)エタノン (156.9 mg, 0.63 mmol)、チオ尿素 (47.9 mg, 0.63 mmol)、エタノール (3 mL) の混合物を2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=2：1) で精製して、標題化合物の薄黄白色粉末 (98.6 mg, 64.5%) を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.85 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.14 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.25 (1H, s), 7.48 (2H, s), 7.79 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 11.95 (1H, s).

(3) N-[4-(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)チアゾール-2-イル]-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド (化合物番号318)

2-(2-アミノチアゾール-4-イル)-4-クロロフェノール (98.6 mg, 0.41 mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)安息香酸 (104.9 mg, 0.41 mmol)、クロロベンゼン (3 mL)、N-メチル-2-ピロリジノン (3 mL) の混合物に三塩化リン (36 μL , 0.41 mmol) を加え、3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあげ、で抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=4：1→2：1) で精製、イソプロピルエーテル/n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末 (19.6 mg, 10.3%) を得た。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.98 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.21 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.95 (1H, s), 8.08 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.45 (1H, s), 8.77 (2H, s), 10.90 (1H, s), 13.15 (1H, s).

30

40

例319：化合物番号319の化合物の製造

(1) 3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオン

2, 4-チアゾリジンジオン (198.7 mg, 1.69 mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルブromide (0.50 g, 1.63 mmol)、エタノール (5 mL) の混合物に5規定水酸化ナトリウム水溶液 (0, 5 mL) を加え、4時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=3：1→2：1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (19.6 mg, 10.3%) を得た。

50

で精製して、標題化合物の白色結晶 (405.6 mg, 72.5%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 4.01 (2H, s), 4.87 (2H, s), 7.84 (1H, s), 7.86 (2H, s).

(2) 5-(5-クロロ-2-ヒドロキシベンジリデン)-3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン (化合物番号319)

3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン (0.20 g, 0.58 mmol)、ピペリジン (3 滴)、酢酸 (3 滴) トルエン (5 mL) の混合物を、室温で10分間攪拌し、5-クロロサリチルアルデヒド (92.3 mg, 0.59 mmol) を加え、1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあげ、で抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1 $\rightarrow$ 3:2) で精製して、標題化合物の薄黄色粉末 (173.2 mg, 62.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 5.03 (2H, s), 7.00 (1H, d, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 7.33 (1H, d, $J = 2.4 \text{ Hz}$), 7.38 (1H, dd, $J = 8.7, 2.7 \text{ Hz}$), 8.03 (1H, s), 8.05 (2H, s), 8.07 (1H, s), 10.95 (1H, s).

例320: 化合物番号320の化合物の製造

3-ヒドロキシ無水フタル酸 (33.5 mg, 0.2 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルアミン (62 mg, 0.2 mmol)、クロロベンゼン (5 mL) の混合物を、アルゴン雰囲気下、3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧下留去し、得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルで晶析して、標題化合物の白色結晶 (68.5 mg, 85.2%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 4.90 (2H, s), 7.19 (1H, dd, $J = 8.4, 0.6 \text{ Hz}$), 7.41 (1H, dd, $J = 7.2, 0.6 \text{ Hz}$), 7.61 (1H, dd, $J = 8.4, 7.2 \text{ Hz}$), 7.75 (1H, brs), 7.82 (1H, brs), 7.86 (2H, s).

例321: 化合物番号321の化合物の製造

5-クロロサリチルアルデヒド (150 mg, 1 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルヒドラジン (200 mg, 0.9 mmol)、メタノール (5 mL) の混合物を、アルゴン雰囲気下、1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、メタノールを減圧下留去し、得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルで晶析して、標題化合物の白色粉末 (224 mg, 66.6%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 6.97 (1H, d, $J = 8.7 \text{ Hz}$), 7.17 (1H, d, $J = 2.4 \text{ Hz}$), 7.24 (1H, dd, $J = 9.0, 2.7 \text{ Hz}$), 7.35 (2H, s), 7.41 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.87 (1H, s), 10.29 (1H, s).

例322: 化合物番号322の化合物の製造

原料として、6-ヒドロキシサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 86.9%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.36 (2H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$), 7.13 (1H, t, $J = 8.4 \text{ Hz}$), 7.79 (1H, s), 8.38 (2H, s), 11.40 (2H, brs), 11.96 (1H, brs).

例323: 化合物番号323の化合物の製造

原料として、4-メチルサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 42.9%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.32 (3H, s) 6.82 (1H, d, $J = 6.6 \text{ Hz}$) 6.84 (1H, s) 7.83 (1H, s) 7.84 (1H, d, $J = 8.$

10

20

30

40

50

5 Hz) 8.47 (2H, s) 10.76 (1H, s) 11.44 (1H, s).

例324: 化合物番号324の化合物の製造

原料として、5-ブロモ-4-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 82.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 5.89 (1H, s) 6.70 (1H, s) 7.69 (2H, s) 7.95 (1H, s) 8.12 (2H, s) 11.62 (1H, s).

例325: 化合物番号325の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率: 29.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 6.37 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 6.42 (1H, dd, $J=8.8, 2.5\text{ Hz}$), 7.81 (1H, s), 7.86 (1H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 8.44 (2H, s), 10.31 (1H, s), 10.60 (1H, s), 11.77 (1H, s).

例326: 化合物番号326の化合物の製造

原料として、3, 5-ジクロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 44.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 7.85 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 7.91 (1H, s), 8.01 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 8.42 (2H, s), 11.10 (1H, s).

20

例327: 化合物番号327の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 22.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 6.81 (1H, t, $J=8.0\text{ Hz}$), 7.01 (1H, dd, $J=8.0, 1.5\text{ Hz}$), 7.35 (1H, dd, $J=8.0, 1.5\text{ Hz}$), 7.84 (1H, s), 8.46 (2H, s), 9.56 (1H, s), 10.79 (1H, s), 10.90 (1H, brs).

30

例328: 化合物番号328の化合物の製造

原料として、3-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 54.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 2.22 (3H, s), 6.94 (1H, t, $J=7.4\text{ Hz}$), 7.42 (1H, d, $J=7.4\text{ Hz}$), 7.84-7.85 (2H, m), 8.47 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.87 (1H, s).

例329: 化合物番号329の化合物の製造

原料として、3-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 34.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ 3.85 (3H, s), 6.94 (1H, t, $J=8.0\text{ Hz}$), 7.20 (1H, dd, $J=8.0, 1.4\text{ Hz}$), 7.44 (1H, dd, $J=8.0, 1.4\text{ Hz}$), 7.84 (1H, s), 8.45 (2H, s), 10.82 (1H, s), 10.94 (1H, brs).

例330: 化合物番号330の化合物の製造

原料として、5-[(1, 1, 3, 3-テトラメチル)ブチル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 64.2%

50

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 0.70 (9H, s), 1.35 (6H, s), 1.72 (2H, s), 6.95 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.50 (1H, dd, $J=8.0, 2.1\text{ Hz}$), 7.83 (1H, s), 7.84 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.46 (1H, s), 10.77 (1H, s), 11.20 (1H, s).

例331: 化合物番号331の化合物の製造

原料として、3, 5, 6-トリクロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 26.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.88 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.33 (2H, s), 10.88 (1H, s), 11.36 (1H, s).

10

例332: 化合物番号332の化合物の製造

原料として、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 65.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.34 (9H, s), 1.40 (9H, s), 7.49 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 7.91 (1H, s), 8.40 (2H, s), 10.82 (1H, s), 12.44 (1H, s).

例333: 化合物番号333の化合物の製造

20

原料として、6-フルオロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 35.9%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.73-6.82 (2H, m), 7.32 (1H, ddd, $J=1.4, 8.5, 15.3\text{ Hz}$), 7.83 (1H, s), 8.39 (2H, s), 10.50 (1H, d, $J=1.4\text{ Hz}$), 11.11 (1H, s).

例334: 化合物番号334の化合物の製造

原料として、3-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 61.3%

30

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.05 (1H, dd, $J=7.6, 8.0\text{ Hz}$), 7.69 (1H, dd, $J=1.4, 13.3\text{ Hz}$), 7.90 (1H, s), 7.93 (1H, dd, $J=1.4, 8.0\text{ Hz}$), 8.44 (2H, s), 11.01 (1H, s), 11.92 (1H, br. s).

例335: 化合物番号335の化合物の製造

原料として、4-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 14.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.81 (3H, s), 6.54 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 6.61 (1H, dd, $J=2.5, 8.8\text{ Hz}$), 7.83 (1H, s), 7.95 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 8.45 (2H, s), 10.69 (1H, s), 11.89 (1H, s).

40

例336: 化合物番号336の化合物の製造

原料として、6-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 63.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.24 (3H, s), 6.03 (1H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 6.05 (1H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 6.71 (1H, dd, $J=8.2, 8.5\text{ Hz}$), 7.25 (1H, s), 7.88 (2H, s), 9.67 (1H, s), 10.31 (1H, s).

50

例 3 3 7 : 化合物番号 3 3 7 の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 8 8)、及びメタンスルホニルクロリドを用いて例 9 1 と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 2 2 . 6 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2. 9 3 (3 H, s), 7. 0 2 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 3 1 (1 H, dd, J = 8. 4, 2. 7 Hz), 7. 6 8 (1 H, d, J = 2. 7 Hz), 7. 8 3 (1 H, s), 8. 4 6 (2 H, s), 9. 4 8 (1 H, s), 10. 8 5 (1 H, s), 11. 1 5 (1 H, s).

例 3 3 8 : 化合物番号 3 3 8 の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 8 8)、及びベンゼンスルホニルクロリドを用いて例 9 1 と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 4 5 . 3 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6. 8 9 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 1 0 (1 H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 5 1 - 7. 6 4 (4 H, m), 7. 6 8 - 7. 7 1 (2 H, m), 7. 8 1 (1 H, s), 8. 4 2 (2 H, s), 10. 0 3 (1 H, s), 10. 8 7 (1 H, s), 11. 1 3 (1 H, br s).

例 3 3 9 : 化合物番号 3 3 9 の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号 8 8)、及びアセチルクロリドを用いて例 9 1 と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 4 4 . 8 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2. 0 2 (3 H, s), 6. 9 7 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 6 1 (1 H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 8 2 (1 H, s), 7. 9 9 (1 H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 4 6 (2 H, s), 9. 9 0 (1 H, s), 10. 8 5 (1 H, s), 10. 9 4 (1 H, s).

例 3 4 0 : 化合物番号 3 4 0 の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド(例 8 7 (2) の化合物)を用いて例 8 0 (5) と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 5 9 . 9 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 1 7 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 3 1 (2 H, s), 7. 8 5 (1 H, s), 7. 8 6 (1 H, dd, J = 8. 4, 2. 4 Hz), 8. 2 6 (1 H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 4 7 (2 H, s), 10. 9 5 (1 H, s), 11. 9 0 (1 H, s).

例 3 4 1 : 化合物番号 3 4 1 の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 4 6 . 9 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 3 6 - 7. 4 1 (2 H, m), 7. 5 0 - 7. 5 5 (1 H, m), 7. 7 9 (1 H, d, J = 8. 2 Hz), 7. 8 5 (1 H, d, J = 0. 6 Hz), 7. 9 6 (1 H, d, J = 8. 0 Hz), 8. 5 1 (2 H, s), 10. 9 8 (1 H, s), 11. 0 5 (1 H, s).

例 3 4 2 : 化合物番号 3 4 2 の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシナフタレン-1-カルボン酸、及び 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 3 0 . 2 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7. 2 7 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 3 2 - 7. 3 8 (1 H, m), 7. 4 5 - 7. 5 0 (1 H, m), 7. 7 2 (1 H, d, J

10

20

30

40

50

= 8.5 Hz), 7.82–7.93 (3H, m), 8.50 (1H, s), 10.28 (1H, s), 11.07 (1H, brs).

例343: 化合物番号343の化合物の製造

(1) 4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフエン-2-カルボン酸

4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフエン-2-カルボン酸 メチルエステル (500 mg, 2.1 mmol)、水酸化ナトリウム (261 mg, 6.3 mmol) のメタノール/水 (2.5 mL + 2.5 mL) 混合溶液を2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸を加えpHを1とした後、酢酸エチル (50 mL) で希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して、標題化合物の赤褐色粉末 (326 mg, 69.4%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃): δ 4.05 (1H, brs), 7.40 (1H, s).

(2) 4-ブロモ-3-ヒドロキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チオフエン-2-カルボキサミド (化合物番号343)

原料として、4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフエン-2-カルボン酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 82.4%

¹H-NMR (CDCl₃): δ 7.42 (1H, s), 7.67 (1H, brs), 7.78 (1H, brs), 8.11 (2H, s), 9.91 (1H, brs).

例344: 化合物番号344の化合物の製造

原料として、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルイソシアネート、及びオキシインドールを用いて例28と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 44.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.98 (2H, s), 7.22 (1H, td, J = 7.8, 1.2 Hz), 7.33–7.40 (2H, m), 7.87 (1H, s), 8.02 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.38 (2H, s), 11.00 (1H, s).

例345: 化合物番号345の化合物の製造

原料として、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルイソシアネート、及び5-クロロオキシインドールを用いて例28と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 31.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.99 (2H, s), 7.41 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.87 (1H, s), 8.01 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.38 (2H, s), 10.93 (1H, s).

例346: 化合物番号346の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 37.1%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.03 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.72 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.16 (1H, s), 8.28 (1H, s), 10.69 (1H, s), 11.42 (1H, s).

例347: 化合物番号347の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 68.0%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.85 (3H, s), 7.02 (1H, s), 7.03 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.61 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 2.7

10

20

30

40

50

H z), 10.57 (1H, s), 11.53 (1H, s).

例348: 化合物番号348の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-モルホリノー5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 64.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.90 (4H, m), 3.84 (4H, m), 7.15 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.48 (2H, s), 7.50 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.91 (1H, s), 11.24 (1H, s), 12.05 (1H, s).

例349: 化合物番号349の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブromo-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 59.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.10 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.97-7.99 (2H, m), 8.81 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 11.03 (1H, s), 12.38 (1H, s).

例350: 化合物番号350の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-5-トリフルオロメチル安息香酸メチルエステルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 67.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 3.91 (3H, s), 7.02 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.43 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 7.57 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.13 (1H, s), 8.23 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.36 (1H, s), 11.52 (1H, s).

例351: 化合物番号351の化合物の製造

5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号350; 105mg, 0.281mmol)、メタノール(2.5mL)の混合物に2規定水酸化ナトリウム水溶液(0.6mL)を加え、室温にて3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて洗浄した。水層に希塩酸を加え酸性とした後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水にて順次洗浄、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテルで結晶化して、標題化合物の白色固体(100mg, 99.0%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.91 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 7.93 (1H, s), 8.43 (1H, s), 8.59 (1H, s), 10.78 (1H, s), 11.48 (1H, s).

例352: 化合物番号352の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 89.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 6.94 (1H, d, $J=9.6\text{ Hz}$), 6.98 (1H, d, $J=9.2\text{ Hz}$), 7.25-7.41 (4H, m), 7.48-7.57 (3H, m), 7.81 (1H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 7.88 (1H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 7.95 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 8.72 (1H, s), 8.83 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$), 11.70 (1H, s).

例353: 化合物番号353の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2,4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 4.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 6.78 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.02 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.16 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.33–7.38 (3H, m), 7.42 (1H, dd, $J=8.6, 2.6\text{ Hz}$), 7.49 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.58 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 8.66 (1H, br s), 8.82 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$), 11.65 (1H, s).

例354：化合物番号354の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-[(4-トリフルオロメチル)ピペリジノ]-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.5%

10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.85–2.05 (2H, m), 2.15 (2H, d, $J=10.9\text{ Hz}$), 2.28 (1H, m), 2.82 (2H, t, $J=11.0\text{ Hz}$), 3.16 (2H, d, $J=12.2\text{ Hz}$), 7.02 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.31 (1H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.42 (2H, m), 7.50 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.75 (1H, s), 9.60 (1H, s), 11.94 (1H, s)

例355：化合物番号355の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率：94.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 4.58 (2H, q, $J=7.9\text{ Hz}$), 6.99–7.05 (2H, m), 7.41–7.50 (3H, m), 8.63 (1H, br s), 8.79 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$), 11.59 (1H, s).

例356：化合物番号356の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.74 (3H, s), 6.70 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.02 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.07 (1H, dd, $J=1.5, 7.8\text{ Hz}$), 7.24–7.39 (4H, m), 7.49 (1H, dd, $J=3.0, 8.7\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.92 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 11.36 (1H, s), 12.18 (1H, s).

30

例357：化合物番号357の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：91.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.34 (6H, s), 7.03 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.05 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.11 (2H, s), 7.43–7.47 (1H, m), 7.48 (1H, dd, $J=2.9, 8.8\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.94 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 11.25 (1H, s), 12.12 (1H, s).

40

例358：化合物番号358の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ピペリジノ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.68–1.72 (2H, m), 1.80–1.88 (4H, m), 2.89 (4H, t, $J=5.2\text{ Hz}$), 7.01 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.31 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.39–7.43 (2H, m)

50

, 7.55 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.73 (1H, d, J=1.8 Hz), 9.71 (1H, s), 12.05 (1H, s)

例359: 化合物番号359の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 67.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.33 (3H, s), 6.93 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.03 (1H, dd, J=0.5, 8.8 Hz), 7.12 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.29 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.43 (1H, dd, J=2.0, 8.6 Hz), 7.48 (1H, ddd, J=0.8, 2.7, 8.8 Hz), 7.98 (1H, dd, J=0.8, 2.7 Hz), 8.94 (1H, d, J=2.2 Hz), 11.29 (1H, s), 12.15 (1H, s).

10

例360: 化合物番号360の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 74.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.01 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.06 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.22 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.50 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.94 (1H, dd, J=0.5, 2.7 Hz), 8.92 (1H, d, J=2.2 Hz), 11.20 (1H, s), 12.10 (1H, s).

20

例361: 化合物番号361の化合物の製造

原料として、5-ブロモ-2-ヒドロキシ-N-[3,5-ビス(メトキシカルボニル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号170)を用いて例351と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 89.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 6.98 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.60 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.24 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 8.08 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.24 (1H, t, J=1.5 Hz), 8.57 (2H, d, J=1.2 Hz), 10.67 (1H, s), 11.64 (1H, s).

30

例362: 化合物番号362の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-5-[(1-メチル)エチル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 19.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 1.26 (6H, d, J=6.9 Hz), 2.30 (3H, s), 2.87-2.96 (1H, m), 7.00 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.08 (1H, dd, J=7.8, 1.8 Hz), 7.20 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.40 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.49 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.71 (1H, s), 11.99 (1H, s).

40

例363: 化合物番号363の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,5-ジエトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 59.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.32 (3H, t, J=6.9 Hz), 1.41 (3H, t, J=6.9 Hz), 3.97 (2H, q, J=6.9 Hz), 4.06 (2H, q, J=6.9 Hz), 6.61 (1H, dd, J=9.0, 3.0 Hz), 6.98 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.10 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.97 (1H, d, J=2.7 Hz), 8

50

. 16 (1H, d, J = 3.0 Hz), 10.96 (1H, s), 11.91 (1H, s).

例364: 化合物番号364の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 90.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 2.28 (3H, s), 2.35 (3H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, br s), 7.15 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 8.8, 2.5 Hz), 7.45 (1H, br s), 7.49 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.70 (1H, br), 11.96 (1H, br s).

10

例365: 化合物番号365の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-クロロ-2-シアノアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 90.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 7.09 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 8.7, 3.0 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.95 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.36 (1H, d, J = 9.0 Hz), 11.11 (1H, s), 12.36 (1H, s).

20

例366: 化合物番号366の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(N, N-ジエチルスルファモイル)-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 44.8%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.17 (6H, t, J = 7.3 Hz), 3.29 (4H, q, J = 7.3 Hz), 4.05 (3H, s), 7.00 (2H, dd, J = 2.3, 8.9 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 2.3, 8.9 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 2.3, 8.6 Hz), 8.56 (1H, br s), 8.84 (1H, d, J = 2.3 Hz), 11.82 (1H, s).

30

例367: 化合物番号367の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 73.3%

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ 6.98 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 2.6, 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 3.0, 8.9 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.6 Hz), 9.51 (1H, d, J = 2.6 Hz).

例368: 化合物番号368の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(N-フェニルカルバモイル)-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 40.3%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 3.99 (3H, s), 7.09 (2H, dd, J = 6.6, 6.9 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.35 (2H, dd, 6.9, 7.3 Hz), 7.49 (1H, d, J = 2.3, 8.9 Hz), 7.77 (3H, d, J = 8.6 Hz), 8.00 (1H, s), 8.97 (1H, s), 10.17 (1H, s), 10.91 (1H, s), 12.11 (1H, s).

例369: 化合物番号369の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジメトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

50

収率：73.9%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.82 (3H, s), 3.93 (3H, s), 6.66 (1H, dd, $J=3.0, 8.9\text{ Hz}$), 6.86 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 6.98 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.39 (1H, dd, $J=2.6, 8.9\text{ Hz}$), 7.47 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.08 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.60 (1H, br. s), 12.03 (1H, s).

例370：化合物番号370の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アセチルアミノ-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.9%

10

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.01 (3H, s), 3.85 (3H, s), 7.03 (2H, t, $J=9.6\text{ Hz}$), 7.49 (2H, dd, $J=8.9, 9.2\text{ Hz}$), 7.96 (1H, s), 8.51 (1H, s), 9.87 (1H, s), 10.82 (1H, s), 12.03 (1H, d, $J=4.0\text{ Hz}$).

例371：化合物番号371の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-メトキシ-2-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：100%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.29 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.75 (1H, dd, $J=2.6, 8.2\text{ Hz}$), 7.00 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.16 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.38 (1H, d, 2.3 Hz), 7.41 (1H, dd, $J=2.3, 8.9\text{ Hz}$), 7.48 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 7.70 (1H, br. s), 11.92 (1H, s).

20

例372：化合物番号372の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジブトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.9%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.98 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 1.05 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 1.44-1.65 (4H, m), 1.72-1.79 (2H, m), 1.81-1.91 (2H, m), 3.97 (2H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 4.07 (2H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 6.64 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 6.85 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 6.99 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.39 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.44 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.08 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.76 (1H, s), 12.08 (1H, s).

30

例373：化合物番号373の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジイソペンチルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.97 (6H, d, $J=6.6\text{ Hz}$), 1.03 (6H, d, 6.6 Hz), 1.64-1.98 (6H, m), 3.99 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 4.09 (2H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 6.63 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 6.85 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 6.98 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.38 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 7.43 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.09 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.75 (1H, s), 12.08 (1H, s).

40

例374：化合物番号374の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-カルバモイル-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31.2%

50

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) : δ 4.86 (3H, s), 6.93 (1H, d, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.18 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.35 (1H, dd, $J=3.0, 7.6\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=2.0, 8.6\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.80 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$).

例375: 化合物番号375の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-[(1,1-ジメチル)プロピル]-2-フェノキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 65.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.69 (3H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 1.29 (6H, s), 1.64 (2H, q, $J=7.6\text{ Hz}$), 6.91 (1H, dd, $J=1.7, 7.6\text{ Hz}$), 6.96 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.03 (2H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.10 (1H, dt, $J=1.7, 7.6\text{ Hz}$), 7.16 (1H, dt, $J=1.7, 7.6\text{ Hz}$), 7.40-7.31 (4H, m), 8.42 (1H, dd, $J=2.0, 7.9\text{ Hz}$), 8.53 (1H, br. s) 11.94 (1H, s).

10

例376: 化合物番号376の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ヘキシルオキシ-5-(メチルスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 33.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.92 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.40-1.59 (6H, m), 1.90-2.01 (2H, m), 3.09 (3H, s), 4.22 (2H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 7.01 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.06 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.40-7.43 (2H, m), 7.73 (1H, dd, $J=8.6, 2.3\text{ Hz}$), 8.74 (1H, br. s), 8.99 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 11.76 (1H, s).

20

例377: 化合物番号377の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3'-アミノ-2,2,4'-トリメチルプロピオフェノンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 44.8%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.38 (9H, s), 2.38 (3H, s), 7.01 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.31 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.42 (1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{ Hz}$), 7.53 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.57 (1H, dd, $J=7.9, 2.0\text{ Hz}$), 7.83 (1H, br. s), 8.11 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$), 11.82 (1H, s).

30

例378: 化合物番号378の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-メトキシ-2-(1-ピロリル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 53.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.46 (3H, s), 6.51-6.52 (2H, m), 6.82-6.85 (3H, m), 6.93 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.06 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.30 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.32 (1H, dd, $J=2.3, 8.9\text{ Hz}$), 7.61 (1H, s), 8.29 (1H, s), 11.86 (1H, br. s).

40

例379: 化合物番号379の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-クロロ-2-トシルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 8.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.38 (3H, s), 7.02 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.25-7.31 (3H, m), 7.46 (1H, dd, $J=2.6, 8.9\text{ Hz}$), 7.68 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.74 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 8.56 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$)

50

), 10.75 (1H, s), 11.70 (1H, s).

例380: 化合物番号380の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-トシルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 43.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 2.38 (3H, s), 7.02 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.27 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.29 (1H, dd, $J=2.0, 6.6\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J=2.3, 8.9\text{ Hz}$), 7.68 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.73 (2H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 8.56 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$), 10.73 (1H, s), 11.71 (1H, s).

10

例381: 化合物番号381の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-フルオロ-5-(メチルスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 28.8%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 3.12 (3H, s), 7.03 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.38 (1H, dd, $J=8.6, 10.2\text{ Hz}$), 7.45 (1H, dd, $J=2.3, 8.9\text{ Hz}$), 7.53 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 7.80 (1H, ddd, $J=2.3, 4.6, 8.6\text{ Hz}$), 8.25 (1H, s), 8.98 (1H, dd, $J=2.3, 7.7\text{ Hz}$), 11.33 (1H, br. s).

20

例382: 化合物番号382の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-フェノキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 77.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 3.98 (3H, s), 6.80 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 6.90 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 6.95-7.00 (3H, m), 7.04-7.09 (1H, m), 7.29-7.35 (2H, m), 7.38 (1H, dd, $J=8.8, 2.6\text{ Hz}$), 7.47 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.19 (1H, d, $J=2.9\text{ Hz}$), 8.61 (1H, br s), 11.92 (1H, s).

30

例383: 化合物番号383の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-4-メチルビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 47.7%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 2.33 (3H, s), 7.06 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.43-7.52 (4H, m), 7.64-7.67 (2H, m), 8.04 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.19 (1H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 10.40 (1H, s), 12.22 (1H, s).

例384: 化合物番号384の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(α , α -ジメチルベンジル)-2-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 89.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.72 (6H, s), 3.93 (3H, s), 6.83 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 6.93 (1H, dd, $J=2.6, 8.8\text{ Hz}$), 6.96 (1H, d, $J=9.2\text{ Hz}$), 7.15-7.20 (1H, m), 7.25-7.28 (4H, m), 7.36 (1H, dd, $J=2.6, 8.8\text{ Hz}$), 7.46 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.35 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.51 (1H, s), 12.04 (1H, s).

例385: 化合物番号385の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-モルホリノ-2-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

50

収率：4.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.46–3.52 (4H, m), 3.85–3.94 (4H, m), 7.03 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=2.9, 8.8\text{ Hz}$), 7.80 (1H, dd, $J=2.6, 8.8\text{ Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.88 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 8.20 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 10.70 (1H, s), 11.43 (1H, s)

例386：化合物番号386の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-フルオロ-2-(1-イミダゾリル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.8%

10

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.99 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.12–7.19 (2H, m), 7.42–7.51 (3H, m), 7.89 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$), 7.93 (1H, d, $J=1.1\text{ Hz}$), 8.34 (1H, dd, $J=11.4, 2.8\text{ Hz}$), 10.39 (1H, s), 11.76 (1H, brs).

例387：化合物番号387の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブチル-5-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15.3%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.99 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.39–1.51 (2H, m), 1.59–1.73 (2H, m), 2.71–2.79 (2H, m), 7.03 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.41–7.49 (3H, m), 7.92 (1H, s), 8.07 (1H, dd, $J=2.3, 8.4\text{ Hz}$), 8.75 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.51 (1H, s).

20

例388：化合物番号388の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-[(1,1-ジメチル)プロピル]-2-ヒドロキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.70 (3H, t, $J=7.4\text{ Hz}$), 1.28 (6H, s), 1.63 (2H, q, $J=7.4\text{ Hz}$), 6.97 (1H, d, $J=6.3\text{ Hz}$), 7.00 (1H, d, $J=6.6\text{ Hz}$), 7.08 (1H, s), 7.14 (1H, dd, $J=2.5, 8.6\text{ Hz}$), 7.36 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 7.42 (1H, dd, $J=2.5, 8.8\text{ Hz}$), 7.57 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 8.28 (1H, s), 11.44 (1H, s).

30

例389：化合物番号389の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.27 (3H, s), 3.85 (3H, s), 6.90 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 6.98 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.05 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.24 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.79 (1H, s), 12.03 (1H, s).

40

例390：化合物番号390の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,5-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：81.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 6.98–7.07 (1H, m), 7.07 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.37–7.49 (1H, m), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.95 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.15–8.22 (1H, m), 10.83 (1H, s), 12.25 (1H, s).

50

例 391：化合物番号 391 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3, 5-ジフルオロアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：82.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.00 (1H, tt, $J=9.3, 2.1$), 7.03 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=7.5, 2.7\text{ Hz}$), 7.49 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 7.51 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.63 (1H, s), 11.43 (1H, brs).

例 392：化合物番号 392 の化合物の製造

10

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル (化合物番号 197) を用いて例 82 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.44 (9H, s), 7.00 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.62 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 8.02 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.83 (1H, brs), 12.04 (1H, brs), 12.98 (1H, brs).

例 393：化合物番号 393 の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び 2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-酢酸 メチルエステルを用いて例 195 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。(本化合物は、例 203 (1) の化合物である。)

20

収率：32.1%

mp 288.5-229.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.66 (3H, s), 3.95 (2H, s), 6.99 (1H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 7.42 (1H, d, $J=6.0\text{ Hz}$), 7.48 (2H, brt, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.56-7.61 (3H, m), 8.07 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.85 (1H, brs), 11.98 (1H, brs).

例 394：化合物番号 394 の化合物の製造

30

2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル (化合物番号 209) を用いて例 82 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。(本化合物は、例 212 (1) の化合物である。)

収率：67.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.00 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.42-7.44 (3H, m), 7.62 (1H, dd, $J=8.8, 2.4\text{ Hz}$), 7.70-7.72 (2H, m), 8.04 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 12.31 (1H, brs), 12.99 (1H, brs).

例 395：化合物番号 395 の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール 3', 5'-ビス(トリフルオロメチル)アセトフェノン (0.51 g, 2.0 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液に、フェニルトリメチルアンモニウムトリプロミド (753 mg, 2 mmol) を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣にエタノール (5 mL)、チオウレア (152 mg, 2 mmol) を加え、30 分間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=2:1) で精製、n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の薄黄白色結晶 (520.1 mg, 83.3%) を得た。

40

50

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 5.03 (2H, s), 6.93 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.23 (2H, s).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-〔4-〔3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル〕チアゾール-2-イル〕ベンズアミド (化合物番号395) 5-クロロサリチル酸 (172.6 mg, 1 mmol)、2-アミノ-4-〔3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル〕チアゾール (312.2 mg, 1 mmol)、三塩化リン (44 μL , 0.5 mmol)、モノクロロベンゼン (5 mL) の混合物を4時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあげ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1 $\rightarrow$ 2:1) で精製して、
10
標題化合物の淡黄白色粉末 (109.8 mg, 23.5%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.07 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.60 (2H, s), 11.77 (1H, s), 12.23 (1H, s).

例396: 化合物番号396の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノピリジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 23.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.02 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.42 (1H, ddd, $J=9.0, 4.8, 0.6\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.7, 5.7\text{ Hz}$), 7.92 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.15 (1H, ddd, $J=8.4, 2.4, 1.5\text{ Hz}$), 8.35 (1H, dd, $J=7.8, 1.5\text{ Hz}$), 8.86 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.70 (1H, s).
20

例397: 化合物番号397の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-ブロモピリジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 12.3%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.42 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$),
30
7.82 (1H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.24 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 10.95 (1H, s), 11.97 (1H, s).

例398: 化合物番号398の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び2-アミノピリダジンを用いて例198(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 19.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.42 (3H, s), 7.19 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.54 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.01 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.28 (1H, dd, $J=2.4, 1.8\text{ Hz}$), 8.42 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 9.09 (1H, s), 9.66 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$).
40

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミド (化合物番号398)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 72.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.09 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$),
50

8.44–8.47 (2H, m), 9.49 (1H, s), 10.99 (1H, s), 12.04 (1H, s).

例399：化合物番号399の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-ブロモピリミジンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.98 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.59 (1H, dd, $J=8.8, 2.4\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$), 8.86 (2H, s), 11.09 (1H, s), 11.79 (1H, s).

例400：化合物番号400の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸(化合物番号394)、及びプロピルアミンを用いて例212(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 0.82 (3H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 1.39–1.51 (2H, m), 3.13 (2H, q, $J=6.6\text{ Hz}$), 7.02 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.40–7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.68–7.72 (2H, m), 8.06 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.18 (1H, t, $J=5.7\text{ Hz}$), 11.87 (1H, brs), 12.14 (1H, brs).

例401：化合物番号401の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.49 (3H, s), 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 2.8\text{ Hz}$), 7.84 (1H, s), 7.97 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$), 8.60 (1H, s), 10.69 (1H, brs), 12.07 (1H, brs).

例402：化合物番号402の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.73 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.86 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.00 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 8.32 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.69 (1H, s), 11.49 (1H, s).

例403：化合物番号403の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-イソプロピル-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.24 (6H, d, $J=6.6\text{ Hz}$), 2.97–3.06 (1H, m), 7.06 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.61 (1H, s), 7.62 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.03 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 10.67 (1H, s), 12.21 (1H, s).

例404：化合物番号404の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.5%

10

20

30

40

50

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.46–7.51 (2H, m), 7.62 (1H, t, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.90 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=9.2\text{ Hz}$), 8.21 (1H, s), 10.64 (1H, s), 11.58 (1H, br s).

例405：化合物番号405の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：18.7%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.54 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.17 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 8.46 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 8.88 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 12.19 (1H, s), 12.25 (1H, s).

10

例406：化合物番号406の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.55 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.10 (2H, s), 10.62 (1H, s), 11.88 (1H, s).

20

例407：化合物番号407の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.04 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.80 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.17 (2H, s), 8.43 (1H, s), 10.94 (1H, s), 11.34 (1H, s).

例408：化合物番号408の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率：81.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.85–7.94 (3H, m), 8.31 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 10.67 (1H, s), 11.48 (1H, s).

例409：化合物番号409の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：41.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.93–7.97 (3H, m), 8.21 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 10.81 (1H, s), 12.28 (1H, s).

40

例410：化合物番号410の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.10 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.82 (1H, dd, $J=9.0, 1.8\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.11 (1H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 8.67 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 11.05 (1H, s), 12.40 (

50

1 H, s) .

例 4 1 1 : 化合物番号 4 1 1 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 36.0 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.06 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.63 (1H, td, $J=8.7, 3.3\text{ Hz}$), 7.71 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.11 (1H, dd, $J=8.7, 5.1\text{ Hz}$), 10.67 (1H, s), 12.20 (1H, s) .

10

例 4 1 2 : 化合物番号 4 1 2 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-イソプロピルオキシ-2-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 39.2 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.29 (6H, d, $J=5.7\text{ Hz}$), 4.67-4.79 (1H, m), 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.22 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 7.30 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.86 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.50 (1H, s), 12.18 (1H, s) .

20

例 4 1 3 : 化合物番号 4 1 3 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2, 4-ジメトキシ-5-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 19.0 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 3.93 (3H, s), 4.03 (3H, s), 6.70 (1H, s), 6.98 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.39 (1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{ Hz}$), 7.45 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.29 (1H, brs), 8.54 (1H, s), 11.92 (1H, s) .

例 4 1 4 : 化合物番号 4 1 4 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2, 4-ジフルオロ-5-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。収率 : 66.0 %

30

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.06 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=8.8, 2.8\text{ Hz}$), 7.82 (1H, t, $J=10.7\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$), 8.64 (1H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 10.78 (1H, s), 12.37 (1H, brs) .

例 4 1 5 : 化合物番号 4 1 5 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-シアノ-2-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 24.8 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.06 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=2.8, 8.8\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=2.8\text{ Hz}$), 8.17 (1H, dd, $J=1.8, 8.9\text{ Hz}$), 8.31 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.63 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 11.16 (1H, s), 12.45 (1H, brs) .

40

例 4 1 6 : 化合物番号 4 1 6 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-クロロ-2-(4-クロロベンゼンスルホニル)-5-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 8.5 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 6.98 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.13 (

50

1 H, d, $J = 2.6$ Hz), 7.22 (2 H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.34 (2 H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.40 (1 H, dd, $J = 2.3, 8.9$ Hz), 7.66 (1 H, s), 8.71 (1 H, s), 8.80 (1 H, s), 11.42 (1 H, s)

例 417: 化合物番号 417 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 5-クロロ-2-ニトロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 22.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.08 (1 H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.55 (1 H, dd, $J = 8.8, 2.8$ Hz), 7.93 (1 H, d, $J = 2.8$ Hz), 8.52 (1 H, s), 9.13 (1 H, s), 12.38 (1 H, brs), 12.45 (1 H, s).

10

例 418: 化合物番号 418 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2,3-ジフルオロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 21.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.07 (1 H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.53 (1 H, dd, $J = 2.9, 8.8$ Hz), 7.66 (1 H, dt, $J = 1.8, 7.7$ Hz), 7.93 (1 H, d, $J = 2.6$ Hz), 8.35 (1 H, t, $J = 7.7$ Hz), 11.02 (1 H, d, $J = 1.5$ Hz), 12.32 (1 H, s).

20

例 419: 化合物番号 419 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4,4'-ジアミノ-2,2'-ビス(トリフルオロメチル)ビフェニルを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 35.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.05 (2 H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.39 (2 H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.49-7.51 (2 H, m), 7.91 (2 H, d, $J = 2.5$ Hz), 7.99 (2 H, dd, $J = 2.0, 8.5$ Hz), 8.31 (2 H, d, $J = 1.9$ Hz), 10.71 (2 H, s), 11.54 (2 H, s).

例 420: 化合物番号 420 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2,3,5,6-テトラフルオロ-4-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率: 42.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.08 (1 H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.53 (1 H, dd, $J = 2.9, 8.8$ Hz), 7.89 (1 H, d, $J = 2.6$ Hz), 10.65 (1 H, brs), 11.76 (1 H, brs).

例 421: 化合物番号 421 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3'-アミノアセトアニリドを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 22.4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.05 (3 H, s), 7.01 (1 H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.24-7.39 (3 H, m), 7.47 (1 H, dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz), 7.97 (1 H, d, $J = 3.0$ Hz), 8.03 (1 H, s), 10.01 (1 H, s), 10.41 (1 H, s), 11.87 (1 H, s).

40

例 422: 化合物番号 422 の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-(3-カルバモイルフェニル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び 3-アミノベンズアミドを用いて例 24 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 15.8%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 2.33 (3 H, s), 5.89 (1 H, brs), 6.31 (1 H, brs), 7.14 (1 H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.42-7.4

50

9 (2H, m), 7.55–7.58 (1H, m), 7.80 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.93 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.07 (1H, s), 8.71 (1H, s).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(3-カルバモイルフェニル)ベンズアミド (化合物番号422)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ-N-(3-カルバモイルフェニル)ベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 76.0%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.03 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.40 (1H, br s), 7.45 (1H, t, J=7.5 Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.62–7.65 (1H, m), 7.86–7.89 (1H, m), 7.98–7.99 (2H, m), 8.15 (1H, t, J=1.8 Hz), 10.51 (1H, s), 11.85 (1H, s).

10

例423: 化合物番号423の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-N-メチルベンズアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 19.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.79 (3H, d, J=4.5 Hz), 7.03 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.43–7.51 (2H, m), 7.59 (1H, dt, J=8.1, 1.5 Hz), 7.87 (1H, ddd, J=8.1, 2.1, 0.9 Hz), 7.99 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.15 (1H, t, J=1.8 Hz), 8.46 (1H, d, J=4.2 Hz), 10.52 (1H, s), 11.84 (1H, s).

20

例424: 化合物番号424の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,6-ジイソプロピルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 52.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.14 (12H, s), 2.96–3.13 (2H, m), 7.16 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.23 (1H, d, J=7.5 Hz), 7.33 (1H, dd, J=8.4, 6.6 Hz), 7.52 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.11 (1H, d, J=2.4 Hz), 10.09 (1H, s), 12.40 (1H, s).

30

例425: 化合物番号425の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 58.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.29 (3H, s), 7.01 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.18 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.98 (1H, d, J=2.7 Hz), 10.35 (1H, s), 11.94 (1H, s).

40

例426: 化合物番号426の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,6-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 59.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.19 (6H, s), 7.01 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.15–7.16 (2H, m), 7.50 (1H, dd, J=9.0, 2.7 Hz), 8.07 (1H, d, J=2.7 Hz), 10.03 (1H, s), 10.10 (1H, s), 12.29 (1H, s).

例427: 化合物番号427の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-ジメチルアニリンを用いて例16と同

50

様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.3%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.20 (3H, s), 2.23 (3H, s), 7.01 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.13 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.40–7.47 (2H, m), 7.47 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.29 (1H, s), 11.97 (1H, br s).

例428：化合物番号428の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4, 6-トリメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率：61.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.14 (6H, s), 2.26 (3H, s), 6.95 (2H, s), 7.00 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.09 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.03 (1H, s), 12.37 (1H, s).

例429：化合物番号429の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：41.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.00 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.09 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 7.40–7.48 (3H, m), 7.51 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.64 (1H, s), 7.94 (1H, s), 11.66 (1H, s).

20

例430：化合物番号430の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ベンジルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：93.3%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 4.08 (2H, s), 6.56 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 6.92 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.20–7.46 (9H, m), 7.53 (1H, br s), 7.85 (1H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 12.01 (1H, br s).

30

例431：化合物番号431の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：20.4%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.03 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.39 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.83 (2H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.92 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.54 (1H, s), 11.78 (1H, s).

40

例432：化合物番号432の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.48–7.54 (2H, m), 7.75 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.44 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 10.93 (1H, s), 12.31 (1H, s).

例433：化合物番号433の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(tert-ブチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

50

収率：69.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.29 (9H, s), 7.01 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.39 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.61 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.37 (1H, s), 11.96 (1H, s).

例434：化合物番号434の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 3-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.14 (3H, s), 2.29 (3H, s), 7.03 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.06-7.15 (2H, m), 7.46-7.51 (2H, m), 8.05 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.32 (1H, s), 12.28 (1H, s).

10

例435：化合物番号435の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノインダンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.7%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.98-2.08 (2H, m), 2.81-2.89 (4H, m), 7.01 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.21 (1H, d, $J=8.0, 1.9\text{ Hz}$), 7.42 (1H, dd, $J=8.0, 1.9\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.8, 2.8\text{ Hz}$), 7.60 (1H, s), 7.99 (1H, d, $J=2.8, 1.9\text{ Hz}$), 10.34 (1H, s), 12.00 (1H, br s).

20

例436：化合物番号436の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 4-ジメチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.23 (3H, s), 2.28 (3H, s), 7.03 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.10 (1H, s), 7.49 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.63 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 8.03 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.24 (1H, s), 12.25 (1H, s).

30

例437：化合物番号437の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-イソプロピルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：21.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.36 (6H, d, $J=6.0\text{ Hz}$), 4.52-4.64 (1H, m), 6.75 (1H, ddd, $J=8.4, 2.4, 0.9\text{ Hz}$), 6.99 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.03 (1H, ddd, $J=8.1, 2.1, 0.9\text{ Hz}$), 7.25-7.31 (3H, m), 7.39 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.49 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.81 (1H, s).

40

例438：化合物番号438の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 6-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10.3%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.05 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.43 (1H, dd, $J=8.7, 7.8\text{ Hz}$), 7.54 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.62 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 8.05 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.52 (1H, s), 12.01 (1H, s).

例439：化合物番号439の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-イソプロピルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

50

収率：76.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.26 (6H, d, $J=6.3\text{ Hz}$), 4.52–4.64 (1H, m), 6.93 (2H, dt, $J=9.0, 2.1\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.58 (2H, dt, $J=9.0, 2.1\text{ Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.36 (1H, s), 11.83 (1H, brs).

例440：化合物番号440の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-2-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.01 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 7.42–7.52 (4H, m), 8.23 (1H, s), 8.31 (1H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 11.35 (1H, s).

例441：化合物番号441の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.89 (3H, t, $J=6.9\text{ Hz}$), 1.27–1.36 (6H, m), 1.56–1.64 (2H, m), 2.61 (2H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 6.99 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.21 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.39 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.44–7.49 (3H, m), 7.80 (1H, s), 11.96 (1H, s).

例442：化合物番号442の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-メチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.3%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.38 (3H, s), 6.98 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.03 (1H, d, $J=7.4\text{ Hz}$), 7.25–7.40 (4H, m), 7.48 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 7.83 (1H, brs), 11.92 (1H, brs).

例443：化合物番号443の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-シクロヘキシルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.15–1.47 (5H, m), 1.56–1.87 (5H, m), 2.40–2.53 (2H, m), 7.01 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.21 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.8, 2.7\text{ Hz}$), 7.60 (2H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.36 (1H, s), 11.98 (1H, brs).

例444：化合物番号444の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ベンジルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.3%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.93 (2H, s), 7.01 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.16–7.32 (7H, m), 7.57 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.61 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.37 (1H, s).

例445：化合物番号445の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5-ジメトキシベンズニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：52.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.81 (3H, s), 3.86 (3H, s), 7.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.40 (1H, s), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.89 (1H, s), 7.99 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.93 (1H, s), 12.31 (1H, s).

例446：化合物番号446の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び6-アミノ-1,4-ベンゾジオキサンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 4.25 (4H, s), 6.86 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.00 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.12 (1H, dd, $J=8.8, 2.5\text{ Hz}$), 7.33 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J=8.8, 2.5\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 10.27 (1H, s), 11.96 (1H, s).

10

例447：化合物番号447の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4-ジクロロ-5-(イソプロピルオキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.35 (6H, d, $J=6.0\text{ Hz}$), 4.58-4.66 (1H, m), 7.07 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.51 (1H, dd, $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$), 7.68 (1H, s), 7.98 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.35 (1H, s), 10.94 (1H, s), 12.34 (1H, s).

20

例448：化合物番号448の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-2-クロロベンズニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.04 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.78 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 7.82 (1H, dd, $J=9.0, 2.1\text{ Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 8.19 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 10.79 (1H, s), 11.38 (1H, s).

30

例449：化合物番号449の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：50.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.60 (1H, dd, $J=9.0, 1.5\text{ Hz}$), 7.76 (1H, dd, $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$), 7.85 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.13 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 10.61 (1H, s), 11.51 (1H, s).

40

例450：化合物番号450の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-3-メチルベンズニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.36 (3H, s), 7.06 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.71 (1H, dd, $J=8.4, 1.8\text{ Hz}$), 7.77 (1H, s), 7.95 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.40 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 10.76 (1H, s), 12.31 (1H, brs).

50

例 4 5 1 : 化合物番号 4 5 1 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2, 3-ジクロロアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 3 7 . 1 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.08 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.40-7.48 (2H, m), 7.52 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.40 (1H, dd, $J=7.2, 2.4\text{ Hz}$), 11.00 (1H, s), 12.32 (1H, s).

例 4 5 2 : 化合物番号 4 5 2 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-クロロアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率 : 6 7 . 3 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.20 (1H, td, $J=8.1, 1.8\text{ Hz}$), 7.40 (1H, td, $J=8.4, 1.8\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.57 (1H, dd, $J=8.4, 1.8\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.40 (1H, dd, $J=8.4, 1.8\text{ Hz}$), 10.89 (1H, s), 12.27 (1H, s).

例 4 5 3 : 化合物番号 4 5 3 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-イソプロピル-3-メチルアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率 : 2 1 . 6 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 1.23 (6H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 2.36 (3H, s), 3.12 (1H, m), 6.89 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.15-7.40 (5H, m), 7.48 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.83 (1H, br s).

例 4 5 4 : 化合物番号 4 5 4 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-アミノ-5-[(1, 1-ジメチル)プロピル]フェノールを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 2 4 . 9 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 0.69 (3H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 1.28 (6H, s), 1.63 (2H, q, $J=7.5\text{ Hz}$), 6.98 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.01 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.06 (1H, s), 7.15 (1H, dd, $J=8.4, 2.4\text{ Hz}$), 7.35 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.42 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.56 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 8.26 (1H, s), 11.44 (1H, s).

30

例 4 5 5 : 化合物番号 4 5 5 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-メチルアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 6 4 . 7 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 2.28 (3H, s), 7.05 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.13 (1H, td, $J=7.5, 1.5\text{ Hz}$), 7.22-7.30 (2H, m), 7.50 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.83 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 8.03 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.32 (1H, s), 12.22 (1H, s).

40

例 4 5 6 : 化合物番号 4 5 6 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-ブチルアニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 8 2 . 1 %

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 0.90 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 1.24-1.36 (2H, m), 1.50-1.60 (2H, m), 2.56 (2H, t, J

50

= 7.2 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.19 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.59 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.36 (1H, s), 11.94 (1H, s).

例457: 化合物番号457の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-クロロベンズニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 12.7%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.09 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.76 (1H, t, J = 8.7 Hz), 7.95 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.34 (1H, d, J = 8.4 Hz), 11.17 (1H, s), 12.39 (1H, s).

10

例458: 化合物番号458の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチルベンズニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 9.0%

¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.48 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 8.0, 0.9 Hz), 7.44 (1H, d, J = 9.0, 2.4 Hz), 7.56 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.62 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.22 (1H, s), 8.54 (1H, brs), 11.25 (1H, brs).

20

例459: 化合物番号459の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ベンジルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 26.8%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 5.11 (2H, s), 6.99-7.05 (3H, m), 7.33-7.49 (6H, m), 7.60 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.7 Hz), 10.33 (1H, s), 12.02 (1H, s).

30

例460: 化合物番号460の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 66.9%

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 7.05 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.31-7.32 (2H, m), 7.51 (1H, dd, J = 8.8, 2.8 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 5.6, 3.8 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.8 Hz), 10.59 (1H, s), 12.05 (1H, brs).

例461: 化合物番号461の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノ-2,2,3,3-テトラフルオロ-2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 67.9%

¹H-NMR (CDCl₃): δ 6.99-7.03 (2H, m), 7.21-7.27 (2H, m), 7.45 (1H, dd, J = 8.9, 2.5 Hz), 7.52 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.13 (1H, s), 11.44 (1H, s).

例462: 化合物番号462の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)スルファニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 52.3%

50

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=2.9, 8.8\text{ Hz}$), 7.80 (1H, dd, $J=2.6, 8.8\text{ Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.88 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 8.20 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 10.70 (1H, s), 11.43 (1H, s).

例463：化合物番号463の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.4%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.07 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=2.6, 8.8\text{ Hz}$), 7.85-7.89 (1H, m), 7.93 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.17 (1H, d, $J=2.9\text{ Hz}$), 8.67 (1H, d, $J=9.5\text{ Hz}$), 11.92 (1H, s), 12.14 (1H, s). 10

例464：化合物番号464の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アミノ-2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.42-7.43 (2H, m), 7.48 (1H, dd, $J=8.8, 2.5\text{ Hz}$), 7.90 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 10.54 (1H, s), 11.69 (1H, s). 20

例465：化合物番号465の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-ベンジルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.99 (2H, s), 6.97 (1H, d, $J=9.1\text{ Hz}$), 7.06 (1H, d, $J=7.4\text{ Hz}$), 7.18-7.48 (8H, m), 7.37 (1H, dd, $J=9.1, 2.5\text{ Hz}$), 7.45 (1H, d, $J=2.5\text{ Hz}$), 7.80 (1H, br s), 11.88 (1H, s).

例466：化合物番号466の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。 30

収率：40.9%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.33 (3H, s), 7.05 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.25 (1H, dd, $J=1.8, 8.8\text{ Hz}$), 7.33 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.49 (1H, dd, $J=2.9, 8.8\text{ Hz}$), 7.97-8.00 (2H, m), 10.37 (1H, s), 12.15 (1H, s).

例467：化合物番号467の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,3,5-トリフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：54.2% 40

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.06 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.28-7.37 (1H, m), 7.51 (1H, dd, $J=2.6, 8.8\text{ Hz}$), 7.92 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.98-8.04 (1H, m), 10.93 (1H, s), 12.27 (1H, br. s)

例468：化合物番号468の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4'-アミノベンゾ-15-クラウン-5を用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.74-3.77 (8H, m), 3.90-3.92 (4H, m), 4.10-4.15 (4H, m), 6.83 (1H, d, $J=8.5\text{ Hz}$) 50

z), 6.96–6.99 (2H, m), 7.24 (1H, d, J=2.5 Hz), 7.36 (1H, dd, J=2.5, 8.8 Hz), 7.53 (1H, s), 8.06 (1H, br. s), 11.92 (1H, s).

例469: 化合物番号469の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ブロモ-2-フルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 45.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.05 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.43–7.53 (2H, m), 7.64–7.71 (1H, m), 7.94 (1H, d, J=1.5 Hz), 8.20 (1H, dd, J=8.4, 8.8 Hz), 10.70 (1H, s), 12.16 (1H, s).

10

例470: 化合物番号470の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4-ビス(メタンスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 7.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 3.13 (3H, s), 3.21 (3H, s), 7.04 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.48 (1H, dd, J=2.2, 8.9 Hz), 7.62 (1H, d, J=2.2 Hz), 8.24 (1H, dd, J=2.4, 9.0 Hz), 8.56 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.91 (1H, d, J=8.9 Hz), 10.96 (1H, s), 11.57 (1H, s).

20

例471: 化合物番号471の化合物の製造

5-クロロサリチル酸 (87 mg, 0.5 mmol)、2,2-ビス(3-アミノ-4-メチルフェニル)-1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン (363 mg, 1 mmol)、三塩化リン (44 μL , 0.5 mmol)、トルエン (4 mL) の混合物を4時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=5:1) で精製して、標題化合物の白色 (16 mg, 4.9%) を得た。(後述する例529、化合物番号529の化合物を副生成物として得た。)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.34 (6H, s), 7.04 (4H, d, J=8.8 Hz), 7.39 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.48 (2H, dd, J=2.9, 8.8 Hz), 7.96 (2H, d, J=2.9 Hz), 8.19 (2H, s), 10.44 (2H, s), 12.17 (2H, s).

30

例472: 化合物番号472の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び6-アミノ-2,2,3,3-テトラフルオロ-2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 10.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.03 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.48 (1H, dd, J=9.0, 2.7 Hz), 7.50 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.59 (1H, dd, J=8.8, 2.2 Hz), 7.86 (1H, d, J=2.7 Hz), 7.92 (1H, d, J=2.2 Hz), 10.59 (1H, s), 11.55 (1H, s).

40

例473: 化合物番号473の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-クロロベンゾフェノンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 27.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 6.96 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.43 (1H, dd, J=8.7, 3.0 Hz), 7.49–7.56 (3H, m), 7.64–7.75 (5H, m), 8.21 (1H, d, J=9.3 Hz), 11.21 (1H, s), 11.83 (1H, s).

50

例 474：化合物番号 474 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-ブロモ-4-フルオロアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.07 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.31-7.38 (1H, m), 7.51 (1H, dd, $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$), 7.72 (1H, d, $J=8.1, 3.0\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 8.23 (1H, dd, $J=9.3, 5.4\text{ Hz}$), 10.70 (1H, s), 12.24 (1H, s).

例 475：化合物番号 475 の化合物の製造

10

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-ヘキシルオキシアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 0.88 (3H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 1.28-1.46 (6H, m), 2.49-2.52 (2H, m), 3.95 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 6.91-6.96 (2H, m), 7.00 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J=8.8, 2.9\text{ Hz}$), 7.55-7.61 (2H, m), 8.00 (1H, d, $J=2.9\text{ Hz}$), 10.31 (1H, s), 12.03 (1H, s).

例 476：化合物番号 476 の化合物の製造

20

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2,2-ビス(3-アミノフェニル)-1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.99 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.11 (2H, d, $J=8.0\text{ Hz}$), 7.45 (2H, dd, $J=8.8, 2.6\text{ Hz}$), 7.50 (2H, t, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.86 (2H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.88-7.91 (4H, m), 10.53 (2H, s), 11.56 (2H, s).

例 477：化合物番号 477 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2,4,5-トリクロロアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率：38.9%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.46 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.49 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.41 (1H, br. s), 8.63 (1H, s), 11.42 (1H, s).

例 478：化合物番号 478 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3-イソプロピルアニリンを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 1.22 (6H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 2.76-2.94 (1H, m), 7.01 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.04 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.29 (1H, t, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.6, 2.6\text{ Hz}$), 7.54 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.57 (1H, s), 7.98 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 10.37 (1H, s), 11.90 (1H, br. s).

40

例 479：化合物番号 479 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-アミノベンズニトリルを用いて例 16 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.4

50

7 (1H, dd, J = 8.6, 2.6 Hz), 7.83 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.84 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.92 (2H, d, J = 8.9 Hz), 10.71 (1H, s), 11.59 (1H, brs).

例480: 化合物番号480の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノベンゾニトリルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 97.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.03 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 7.56-7.63 (2H, m), 7.88 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.95-8.02 (1H, m), 8.20-8.21 (1H, m), 10.62 (1H, s), 11.57 (1H, s). 10

例481: 化合物番号481の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-ジメトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 73.3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 3.75 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.24 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.38 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.30 (1H, s), 12.01 (1H, s). 20

例482: 化合物番号482の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノフェニル酢酸 エチルエステルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 66.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.19 (3H, t, J = 7.5 Hz), 3.64 (2H, s), 4.08 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 8.7, 3.0 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.96 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.40 (1H, s), 11.87 (1H, s). 30

例483: 化合物番号483の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-[(トリフルオロメチル)スルファニル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 67.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 7.01 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.42 (1H, dd, J = 8.9, 2.3 Hz), 7.47-7.53 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.76 (1H, dt, J = 7.6 Hz, 2.0 Hz), 7.88 (1H, brs), 7.92 (1H, s), 11.64 (1H, s). 40

例484: 化合物番号484の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-[(トリフルオロメチル)スルファニル]アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 63.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 7.01 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 8.9, 2.3 Hz), 7.50 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.70 (4H, s), 7.90 (1H, brs), 11.60 (1H, s). 50

例485: 化合物番号485の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(トリフルオロメタンスルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 38.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.04 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 8.6, 2.6 Hz), 7.80 (1H, d, J = 2.6 Hz), 50

8. 12 (2H, d, $J = 9.4$ Hz), 8. 17 (2H, d, $J = 9.4$ Hz), 8. 16 (1H, s), 10. 95 (1H, s), 11. 37 (1H, br s).

例486: 化合物番号486の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 4-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 75. 4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7. 02 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7. 39-7. 51 (3H, m), 7. 85-7. 93 (2H, m), 10. 51, (1H, s), 11. 60 (1H, s).

例487: 化合物番号487の化合物の製造

10

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-エチルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 35. 8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 4. 22 (1H, s), 7. 02 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7. 25 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7. 39 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7. 47 (1H, dd, $J = 8.6, 2.6$ Hz), 7. 70 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7. 89 (1H, s), 7. 91 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 10. 46 (1H, s), 11. 69 (1H, br s).

例488: 化合物番号488の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(sec-ブチル) アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率: 40. 1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 0. 77 (3H, t, 7. 4 Hz), 1. 19 (3H, d, 6. 9 Hz), 1. 50-1. 61 (2H, m), 2. 52-2. 62 (1H, m), 7. 01 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7. 20 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7. 47 (1H, dd, $J = 8.9, 2.6$ Hz), 7. 60 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7. 98 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 10. 36 (1H, s), 11. 94 (1H, br s).

例489: 化合物番号489の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-クロロ-4-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率: 75. 7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 6. 98 (2H, t, $J = 9.2$ Hz), 7. 38-7. 44 (2H, m), 7. 47 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 7. 66 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 7. 73 (1H, br. s), 11. 81 (1H, s).

例490: 化合物番号490の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノベンゾフェノンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 34. 3%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7. 02 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7. 48 (1H, dd, $J = 9.1, 2.6$ Hz), 7. 52-7. 62 (4H, m), 7. 68-7. 79 (3H, m), 7. 93 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 8. 02 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8. 16 (1H, s), 10. 60 (1H, s), 11. 68 (1H, br s).

40

例491: 化合物番号491の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-メトキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 23. 5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 3. 76 (3H, s), 6. 69-6. 75 (1H, m), 7. 01 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7. 25-7. 28 (2H, m),

50

7.39 (1H, s), 7.47 (1H, dd, J=8.6, 2.6 Hz), 7.94 (1H, d, J=2.6 Hz), 10.39 (1H, s), 11.81 (1H, brs).

例492: 化合物番号492の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4'-アミノアセトアニリドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 36.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.50 (3H, s), 7.01 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.6, 2.6 Hz), 7.57 (2H, d, J=9.1 Hz), 7.61 (2H, d, J=9.1 Hz), 7.98 (1H, d, J=2.6 Hz), 9.95 (1H, s), 10.38 (1H, s), 11.99 (1H, brs).

10

例493: 化合物番号493の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及びスルファニルアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 25.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.03 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.31 (2H, s), 7.47 (1H, dd, J=8.9, 2.3 Hz), 7.81 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.89 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.89 (1H, d, J=2.3 Hz), 10.70 (1H, s), 11.55 (1H, brs).

20

例494: 化合物番号494の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-アミノフェニル)-1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。(後述する例498、化合物番号498の化合物との混合物を分離して得た。)

収率: 11.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.02 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.6, 2.6 Hz), 7.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.85 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.91 (1H, d, J=2.6 Hz), 8.69 (1H, s), 10.62 (1H, s).

30

例495: 化合物番号495の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-4-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 39.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 7.04 (1H, d, J=8.9 Hz), 7.47 (1H, dd, J=2.3, 8.9 Hz), 7.54 (1H, d, J=2.3 Hz), 8.25 (1H, dd, J=2.6, 8.9 Hz), 8.39 (1H, d, J=2.3 Hz), 8.73 (1H, d, J=9.2 Hz), 8.76 (1H, brs), 11.22 (1H, s).

例496: 化合物番号496の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,4-ジフルオロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

40

収率: 67.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.05 (1H, dd, J=1.7, 8.9 Hz), 7.15 (1H, dt, J=1.7, 9.2 Hz), 7.41 (1H, ddd, J=2.3, 8.9, 9.2 Hz), 7.51 (1H, dt, J=2.3, 8.9 Hz), 7.98 (1H, d, J=2.3 Hz), 8.11 (1H, dd, J=8.9, 15.1 Hz), 10.59 (1H, s), 12.13 (1H, s).

例497: 化合物番号497の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(ジフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

50

収率：85.9%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.01 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.19 (1H, t, $J=74.2\text{ Hz}$), 7.20 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.6, 2.6\text{ Hz}$), 7.74 (2H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 10.47 (1H, s), 11.80 (1H, brs).

例498：化合物番号498の化合物の製造

前述した例494において、化合物番号494の化合物との混合物を分離して得た。

収率：11.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J=8.6, 2.3\text{ Hz}$), 7.83 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.88 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 7.95 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 10.71 (1H, s). 10

例499：化合物番号499の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(メチルスルファニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.49 (3H, s), 7.00-7.05 (1H, m), 7.01 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.31 (1H, t, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{ Hz}$), 7.44-7.49 (1H, m), 7.68 (1H, d, $J=1.7\text{ Hz}$), 7.93 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 10.47 (1H, s). 20

例500：化合物番号500の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-メタンスルホニルアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.20 (3H, s), 7.03 (1H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.3, 2.6\text{ Hz}$), 7.87 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.92 (2H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.98 (2H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 10.75 (1H, s), 11.45 (1H, brs). 30

例501：化合物番号501の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-メチルベンゾフェノンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.50 (3H, s), 6.98 (1H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 6.99 (1H, d, $J=7.3\text{ Hz}$), 7.39 (1H, dd, $J=2.0, 8.6\text{ Hz}$), 7.48-7.64 (4H, m), 7.72 (2H, d, $J=7.6\text{ Hz}$), 7.83 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 8.57 (1H, s), 12.18 (1H, s), 12.34 (1H, br. s). 40

例502：化合物番号502の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-N-ブチルベンゼンスルホンアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：46.7%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 0.80 (3H, t, $J=7.3\text{ Hz}$), 1.17-1.41 (4H, m), 2.73-2.80 (2H, m), 7.03 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.9, 2.0\text{ Hz}$), 7.53-7.64 (2H, m), 7.87-7.92 (1H, m), 7.92 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$), 8.27 (1H, s), 10.62 (1H, s), 11.63 (1H, s).

例503：化合物番号503の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(ベンジルオキシ)アニリンを用いて例1 50

6と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 5.11 (2H, s), 6.79–6.83 (1H, m), 7.01 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.27–7.49 (9H, m), 7.93 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 10.40 (1H, s), 11.79 (1H, brs).

例504：化合物番号504の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及びN-(4-アミノフェニル)-4-メチルベンゼンスルホンアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.33 (3H, s), 6.99 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.07 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.34 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.45 (1H, dd, $J=8.6, 2.1\text{ Hz}$), 7.53 (2H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.63 (2H, d, $J=8.3\text{ Hz}$), 7.90 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 10.14 (1H, s), 10.33 (1H, s), 11.81 (1H, brs).

例505：化合物番号505の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-(モルホリノ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：29.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.09 (4H, t, $J=4.6\text{ Hz}$), 3.74 (4H, t, $J=4.6\text{ Hz}$), 6.94–7.01 (3H, m), 7.46 (1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{ Hz}$), 7.55 (2H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 8.01 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 10.29 (1H, s), 12.10 (1H, brs).

例506：化合物番号506の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(tert-ブチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：76.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.35 (9H, s), 6.99 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.24–7.28 (1H, m), 7.32–7.35 (1H, m), 7.40 (1H, dd, $J=8.9, 2.3\text{ Hz}$), 7.46–7.50 (2H, m), 7.51 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 7.81 (1H, brs), 11.94 (1H, s).

例507：化合物番号507の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(5-メチルフラン-2-イル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 2.36 (3H, s), 6.22–6.23 (1H, m), 6.81 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 7.02 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.36–7.51 (3H, m), 7.58–7.61 (1H, m), 7.99–8.01 (2H, m), 10.49 (1H, s), 11.85 (1H, brs).

例508：化合物番号508の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(1-ヒドロキシエチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 1.80 (3H, d, $J=6.6\text{ Hz}$), 5.33 (1H, q, $J=6.6\text{ Hz}$), 7.01 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.25 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.38 (1H, t, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.9, 2.3\text{ Hz}$), 7.65 (1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$), 7.85 (1H, s), 7.96 (1H, d, $J=2.3\text{ Hz}$), 10.48 (1H, s), 11

10

20

30

40

50

. 80 (1H, brs).

例509：化合物番号509の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノベンゼンスルホンアミドを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：18.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.41 (2H, s), 7.48 (1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{ Hz}$), 7.54-7.62 (2H, m), 7.84-7.88 (1H, m), 7.93 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.30 (1H, s), 10.64 (1H, s), 11.68 (1H, brs).

例510：化合物番号510の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-(トリフルオロメタンズルホニル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.6, 2.6\text{ Hz}$), 7.82-7.88 (3H, m), 8.23-8.26 (1H, m), 8.67 (1H, s), 10.88 (1H, s), 11.45 (1H, brs).

例511：化合物番号511の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.26-7.31 (1H, m), 7.44 (1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{ Hz}$), 7.53 (2H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 8.41 (1H, brs), 8.42 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 11.57 (1H, s).

例512：化合物番号512の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-(ジヘキシルオキシ)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) : δ 0.91 (6H, t, $J=6.3\text{ Hz}$), 1.34-1.61 (12H, m), 1.76-1.89 (4H, m), 3.97-4.04 (4H, m), 6.88 (1H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 6.97-7.00 (2H, m), 7.22 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.38 (1H, dd, $J=8.9, 2.6\text{ Hz}$), 7.47 (1H, d, $J=2.6\text{ Hz}$), 7.73 (1H, s), 11.97 (1H, s).

例513：化合物番号513の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,4-ジクロロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.03 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.61-7.70 (2H, m), 7.86 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.11 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 10.56 (1H, s), 11.53 (1H, s).

例514：化合物番号514の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-ヘキシルオキシアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 0.89 (3H, t, $J=7.0\text{ Hz}$), 1.28-1.47 (6H, m), 1.67-1.76 (2H, m), 3.95 (2H, t, $J=6.6\text{ Hz}$), 6.69-6.73 (1H, m), 7.01 (1H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.47 (1H, dd, $J=8.8, 2.7\text{ Hz}$), 7.61-7.70 (2H, m), 7.86 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.11 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 10.56 (1H, s), 11.53 (1H, s).

10

20

30

40

50

z), 7.21–7.28 (2H, m), 7.39–7.40 (1H, m), 7.67 (1H, dd, J=8.8, 2.6 Hz), 7.94 (1H, d, J=2.6 Hz), 10.34 (1H, s), 11.80 (1H, s).

例515: 化合物番号515の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-エトキシ-4-フルオロ-2-ニトロアニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 20.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 1.43 (3H, t, J=7.0 Hz), 4.27 (2H, q, J=7.0 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.52 (1H, dd, J=8.8, 2.9 Hz), 7.95 (1H, d, J=2.9 Hz), 8.15 (1H, d, J=11.4 Hz), 8.57 (1H, d, J=8.4 Hz), 12.16 (1H, s), 12.26 (1H, s).

10

例516: 化合物番号516の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-ヒドロキシ-3-メチル-1-ナフチルアミンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 5.9%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.38 (3H, s), 7.03 (1H, d, J=9.3 Hz), 7.43 (2H, s), 7.46 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.50–7.54 (2H, m), 7.67 (1H, d, J=2.1 Hz), 7.78 (1H, dd, J=6.0, 2.7 Hz), 8.03 (1H, brs), 8.18 (1H, dd, J=6.0, 3.6 Hz), 11.98 (1H, brs).

20

例517: 化合物番号517の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献: 国際公開第99/65449号パンフレット

例518: 化合物番号518の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献: 国際公開第99/65449号パンフレット

例519: 化合物番号519の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献: 国際公開第99/65449号パンフレット

30

例520: 化合物番号520の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献: 国際公開第99/65449号パンフレット

例521: 化合物番号521の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献: 国際公開第99/65449号パンフレット

例522: 化合物番号522の化合物の製造

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献: 国際公開第99/65449号パンフレット

例523: 化合物番号523の化合物の製造

40

本化合物は公知化合物である。

製造法が記載された文献: 国際公開第99/65449号パンフレット

例524: 化合物番号524の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノビフェニルを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 52.4%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.03 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.33–7.38 (1H, m), 7.44–7.51 (3H, m), 7.67–7.72 (4H, m), 7.82 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.98 (1H, d, J=2.4 Hz), 10.49 (1H, s), 11.84 (1H, s).

50

例 5 2 5 : 化合物番号 5 2 5 の化合物の製造

5-スルフォサリチル酸 (218 mg, 1 mmol)、3, 5-ビス (トリフルオロメチル) アニリン (229 mg, 1 mmol)、三塩化リン (88 μ L, 1 mmol)、オルト-キシレン (5 mL) の混合物を 3 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製して、標題化合物の白色固体 (29 mg, 9.2%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.15 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.65 (2H, s), 7.73 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.82 (1H, dd, $J=8.7, 2.5$ Hz), 8.23 (1H, d, $J=2.5$ Hz), 8.38 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.15 (1H, brs).

10

例 5 2 6 : 化合物番号 5 2 6 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2, 4-ビス (トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 6.9%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 7.03 (1H, dd, $J=8.7, 0.6$ Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.91 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.96 (1H, s), 8.42 (1H, s), 8.49 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 11.26 (1H, s).

例 5 2 7 : 化合物番号 5 2 7 の化合物の製造

原料として、3-フェニルサリチル酸、及び 3, 5-ビス (トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率 : 64.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.12 (1H, t, $J=8.1$ Hz), 7.37 (1H, tt, $J=7.5, 1.5$ Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.56-7.60 (3H, m), 7.91 (1H, s), 8.07, (1H, dd, $J=8.1, 1.5$ Hz), 8.48 (2H, s), 11.00 (1H, s), 12.16 (1H, s).

例 5 2 8 : 化合物番号 5 2 8 の化合物の製造

原料として、4-フルオロサリチル酸、及び 3, 5-ビス (トリフルオロメチル) アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率 : 65.7%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 6.81-6.90 (2H, m), 7.84 (1H, s), 7.93-7.98 (1H, m), 8.45 (2H, s), 10.78 (1H, s), 11.81 (1H, s).

例 5 2 9 : 化合物番号 5 2 9 の化合物の製造

前述した例 4 7 1 において、化合物番号 4 7 1 の化合物との混合物を分離して得た。

収率 : 9.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD) : δ 2.16 (3H, s), 2.34 (3H, s), 6.69 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.76 (1H, brs), 6.95 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.02 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 7.15 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 7.29 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 7.37 (1H, dd, $J=8.8, 2.6$ Hz), 7.97 (1H, d, $J=2.6$ Hz), 7.98 (1H, s).

40

例 5 3 0 : 化合物番号 5 3 0 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4-アミノ-3- (トリフルオロメトキシ) ベンゾニトリルを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 75.2%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.13 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.54 (1H, dd, $J=8.8, 2.6$ Hz), 7.94 (1H, dd, $J=8.4, 1.6$ Hz), 7.95 (1H, d, $J=2.6$ Hz), 8.15 (1H, t, $J=1.5$ Hz), 8.75 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 11.25 (1H, s), 12.45 (

50

1 H, s) .

例 5 3 1 : 化合物番号 5 3 1 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 4- [2-アミノ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ベンズニトリルを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 11.6 %

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) : δ 6.88 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.19 (2H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.24 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$), 7.33 (1H, dd, $J=8.8, 2.8\text{ Hz}$), 7.46 (1H, dd, $J=8.9, 1.9\text{ Hz}$), 7.76 (2H, d, $J=8.9\text{ Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.96 (1H, s) .

10

例 5 3 2 : 化合物番号 5 3 2 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 3-アミノ-4-(4-メトキシフェノキシ)ベンズトリフルオリドを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 88.1 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.85 (3H, s), 6.81 (1H, d, $J=8.5\text{ Hz}$), 6.97-7.02 (3H, m), 7.08 (2H, d, $J=8.8\text{ Hz}$), 7.30 (1H, m), 7.40 (1H, dd, $J=8.8, 1.9\text{ Hz}$), 7.45 (1H, d, $J=2.2\text{ Hz}$), 8.70 (1H, s), 8.78 (1H, d, $J=1.6\text{ Hz}$), 11.76 (1H, s) .

20

例 5 3 3 : 化合物番号 5 3 3 の化合物の製造

原料として、サリチル酸、及び 2,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 47.8 %

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) : δ 7.00-7.06 (2H, m), 7.48 (1H, dt, $J=1.5, 7.5\text{ Hz}$), 7.74 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.01-8.08 (2H, m), 8.79 (1H, s), 11.09 (1H, s), 12.03 (1H, s) .

例 5 3 4 : 化合物番号 5 3 4 の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(2,4-ジクロロフェニル)チアゾール

原料として、2',4'-ジクロロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例 3 9 5 (1) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

30

収率 : 97.1 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 5.01 (2H, s), 7.09 (1H, s), 7.28 (1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$), 7.45 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$) .

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシー-N-[4-(2,4-ジクロロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド (化合物番号 5 3 4)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び 2-アミノ-4-(2,4-ジクロロフェニル)チアゾールを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。収率 : 8.0 %

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.50-7.55 (2H, m), 7.72-7.76 (2H, m), 7.91 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.95 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 11.87 (1H, brs), 12.09 (1H, brs) .

40

例 5 3 5 : 化合物番号 5 3 5 の化合物の製造

原料として、3-イソプロピルサリチル酸、及び 3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例 1 6 と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 : 99.2 %

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.26 (6H, d, $J=6.9\text{ Hz}$), 3.44 (1H, Hept, $J=6.9\text{ Hz}$), 6.92 (1H, t, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.38 (1H, dd, $J=8.1, 1.2\text{ Hz}$), 7.44 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$), 7

50

. 69 (1H, s), 8.13 (3H, s), 11.88 (1H, s).

例536: 化合物番号536の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-3-イソプロピルベンズアミド(化合物番号535; 100mg, 0.26mmol)の四塩化炭素(5mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、臭素(14.4μL, 0.28mmol)及び鉄粉(1.7mg, 0.03mmol)を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルで晶析して、標題化合物の白色固体(110mg, 91.5%)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃): δ 1.25(6H, d, J=6.9Hz), 3.39(1H, Hept, J=6.9Hz), 7.49-7.51(2H, m), 7.71(1H, brs), 8.11-8.14(3H, m), 11.81(1H, brs).

10

例537: 化合物番号537の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-3-メチルベンズアミド(化合物番号328; 150mg, 0.41mmol)のメタノール/水(3:1)混合溶液(5mL)に、N-ブromoコハク酸イミド(88.2mg, 0.50mmol)を加え、室温で10分間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈した。酢酸エチル層を10%チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(167mg, 91.5%)を得た。

20

¹H-NMR(CDCl₃): δ 2.28(3H, s), 7.47(1H, s), 7.50(1H, d, J=2.4Hz), 7.71(1H, s), 8.08(1H, brs), 8.13(2H, s), 11.71(1H, s).

例538: 化合物番号538の化合物の製造

(1) 1-(3-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

4, 4, 4-トリフルオロ-1-フェニル-1, 3-ブタンジオン(432.3mg, 2mmol)、3-ニトロフェニルヒドラジン塩酸塩(379.2mg, 2mmol)、濃塩酸(0.2mL)、エタノール(8mL)の混合物を2時間加熱還流した。反応混合物を冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1→3:1)で精製して、標題化合物の薄黄白色粉末(631.5mg, 94.7%)を得た。

30

¹H-NMR(CDCl₃): δ 6.80(1H, s), 7.23-7.26(2H, m), 7.35-7.45(3H, m), 7.54(1H, t, J=8.4Hz), 7.63(1H, ddd, J=8.1, 1.8, 1.2Hz), 8.19-8.25(2H, m).

(2) 1-(3-アミノフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

40

1-(3-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール(0.59g, 1.77mmol)、5%パラジウム炭素(0.06g)に酢酸(3mL)、エタノール(2mL)を加え、水素雰囲気下、室温で2時間水素添加した。不溶物を濾別後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製して、標題化合物の白色固体(491.1mg, 91.4%)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃): δ 3.78(2H, s), 6.54(1H, ddd, J=7.8, 1.8, 0.6Hz), 6.65(1H, ddd, J=8.4, 2.4, 0.9Hz), 6.73-6.75(2H, m), 7.07(1H, t, J=8.1Hz), 7.24-7.36(5H, m).

50

(3) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N- {3- [5-フェニル-3- (トリフルオロメチル) ピラゾール-1-イル] フェニル} ベンズアミド (化合物番号538)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1- (3-アミノフェニル) -5-フェニル-3- (トリフルオロメチル) ピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 6.77 (1H, s), 6.97-7.03 (2H, m), 7.27-7.45 (8H, m), 7.65 (1H, ddd, $J=8.4$, 2.1, 0.9 Hz), 7.74 (1H, t, $J=2.1$ Hz), 7.93 (1H, s), 11.63 (1H, s).

10

例539：化合物番号539の化合物の製造

(1) 5- (tert-ブチル) -1- (4-ニトロフェニル) -3- (トリフルオロメチル) ピラゾール

原料として、1, 1, 1-トリフルオロ-5, 5-ジメチル-2, 4-ヘキサジオン、及び4-ニトロフェニルヒドラジン塩酸塩を用いて例538 (1) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.23 (9H, s), 6.51 (1H, s), 7.62 (2H, d, $J=9.0$ Hz), 8.37 (2H, d, $J=9.0$ Hz).

(2) 1- (4-アミノフェニル) -5- (tert-ブチル) -3- (トリフルオロメチル) ピラゾール

20

原料として、5- (tert-ブチル) -1- (4-ニトロフェニル) -3- (トリフルオロメチル) ピラゾールを用いて例538 (2) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：98.9%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.20 (9H, s), 4.00 (2H, br), 6.40 (1H, s), 6.69 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.14 (2H, d, $J=9.0$ Hz).

(3) N- {4- [5- (tert-ブチル) -3- (トリフルオロメチル) ピラゾール-1-イル] フェニル} -5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号539)

30

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1- (5-アミノフェニル) -5- (tert-ブチル) -3- (トリフルオロメチル) ピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.23 (9H, s), 6.47 (1H, s), 7.00 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.40-7.44 (3H, m), 7.57 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.72 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 8.15 (1H, s), 11.58 (1H, s).

例540：化合物番号540の化合物の製造

40

N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -2-ヒドロキシ-3-フェニルベンズアミド (化合物番号527) を用いて例537と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.36-7.50 (3H, m), 7.55-7.59 (2H, m), 7.71 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.93 (1H, brs), 8.28 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 8.45 (2H, s), 11.06 (1H, brs), 12.16 (1H, brs).

例541：化合物番号541の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4- (3, 4-ジクロロフェニル) チアゾール

50

原料として、3', 4'-ジクロロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.8%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.17 (2H, s), 7.24 (1H, s), 7.62 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.78 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 8.22 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(3, 4-ジクロロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド (化合物番号541)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(3, 4-ジクロロフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。収率：15.1% 10

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.52 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.71 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.91 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.94 (1H, s), 8.18 (1H, d, $J=1.5\text{ Hz}$), 12.09 (2H, bs).

例542：化合物番号542の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール

原料として、4'-(トリフルオロメチル)アセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.18 (2H, s), 7.26 (1H, s), 7.72 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.00 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$). 20

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-{4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル}ベンズアミド (化合物番号542)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.09 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.81 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.98 (1H, s), 8.16 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 11.91 (1H, bs), 12.13 (1H, bs). 30

例543：化合物番号543の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-N-{4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-5-クロロベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び1-(4-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.8%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.36 (3H, s), 7.78 (1H, s), 7.14 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.48-7.51 (3H, m), 7.77 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.83 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.25 (1H, s). 40

[1-(4-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール：「ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)」, 2000年, 第43巻, 第16号, p. 2975-2981 参照]

(2) N-{4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号543) 原料として、2-アセトキシ-N-{4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-5-クロロベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。 50

収率：73.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.04 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.63 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.84 (1H, s), 7.89 (1H, d, $J=3.0\text{ Hz}$), 7.94 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 10.65 (1H, s), 11.58 (1H, s).

例544：化合物番号544の化合物の製造

(1) 3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-1-(3-ニトロフェニル)ピラゾール原料として、ヘキサフルオロアセチルアセトン、及び3-ニトロフェニルヒドラジン塩酸塩を用いて例538(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.16 (1H, s), 7.77 (1H, dd, $J=8.7, 8.1\text{ Hz}$), 7.88-7.91 (1H, m), 8.42-8.45 (2H, m).

(2) 1-(3-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール原料として、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)-1-(3-ニトロフェニル)ピラゾールを用いて例538(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。収率：73.1%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.89 (2H, s), 6.77-6.87 (3H, m), 7.04 (1H, s), 7.26 (1H, t, $J=8.7\text{ Hz}$).

(3) 2-アセトキシ-N-{3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-5-クロロベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ安息香酸、及び1-(3-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.4%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.33 (3H, s), 7.09 (1H, s), 7.11 (1H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.30 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.45-7.52 (2H, m), 7.67 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 7.78 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.95 (1H, s), 8.29 (1H, s).

(4) N-{3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号544)原料として、2-アセトキシ-N-{3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-5-クロロベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：69.9%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.01 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.10 (1H, s), 7.34-7.37 (1H, m), 7.42 (1H, dd, $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$), 7.50 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.56 (1H, t, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.69-7.73 (1H, m), 7.95-7.98 (2H, m), 11.57 (1H, s).

例545：化合物番号545の化合物の製造

(1) 2-メトキシ-4-フェニル安息香酸メチル

4-クロロ-2-メトキシ安息香酸メチル(904mg, 4.5mmol)、フェニル硼酸(500mg, 4.1mmol)、炭酸セシウム(2.7g, 8.2mmol)のN, N-ジメチルホルムアミド(15mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(29mg, 0.04mmol)を加え、120℃で8時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸エチルで希釈した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=10：1)で精製して、標題化合物の無色油状物(410mg, 41.2%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.91 (3H, s), 3.98 (3H, s), 7.

1.7 (1H, d, $J = 1.5$ Hz), 7.20 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz), 7.31–7.50 (3H, m), 7.59–7.63 (2H, m), 7.89 (1H, d, $J = 8.1$ Hz).

(2) 2-メトキシ-4-フェニル安息香酸

2-メトキシ-4-フェニル安息香酸メチル (410 mg, 1.69 mmol) のメタノール (5 mL) 溶液に2規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 mL) を加え、1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣に2規定塩酸を加え、析出した結晶を濾取して、標題化合物の粗生成物 (371 mg, 96.0%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 3.93 (3H, s), 7.29 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz), 7.34 (1H, d, $J = 1.5$ Hz), 7.40–7.53 (3H, m), 7.73–7.77 (3H, m), 12.60 (1H, s).

10

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-4-フェニルベンズアミド

原料として、2-メトキシ-4-フェニル安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 97.5%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 4.19 (3H, s), 7.25 (1H, m), 7.38–7.53 (4H, m), 7.62–7.65 (3H, m), 8.12 (2H, s), 8.35 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 10.15 (1H, br s).

20

(4) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-4-フェニルベンズアミド (化合物番号545)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-4-フェニルベンズアミド (100 mg, 0.24 mmol) のジクロロメタン (5 mL) 溶液に1M三臭化ホウ素-ジクロロメタン溶液 (0.71 mL, 0.71 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 5: 1) で精製して、標題化合物の白色粉末 (69.3 mg, 71.6%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.20 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz), 7.30 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.39–7.51 (3H, m), 7.60–7.64 (3H, m), 7.70 (1H, br s), 8.15 (2H, s), 8.19 (1H, br s), 11.59 (1H, s).

30

例546: 化合物番号546の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(2, 5-ジフルオロフェニル)チアゾール

原料として、2', 5'-ジフルオロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 77.8%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.45 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 7.11–7.17 (1H, m), 7.19 (2H, s), 7.28–7.36 (1H, m), 7.65–7.71 (1H, m).

40

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(2, 5-ジフルオロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド (化合物番号546)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(2, 5-ジフルオロフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 36.5%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) : δ 7.09 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.22–7.30 (1H, m), 7.37 (1H, m), 7.53 (1H, dd, $J = 8.7, 3.0$ Hz), 7.72 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.77–7.84 (1H, m), 7.94 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 11.89 (1H, bs), 12.12

50

(1H, bs).

例547: 化合物番号547の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-4-クロロ安息香酸

原料として、4-クロロサリチル酸、濃硫酸、及び無水酢酸を用いて例34(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 88.1%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 2.25 (3H, s), 7.42 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.48 (1H, dd, $J=8.4, 2.4\text{ Hz}$), 7.94 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 13.31 (1H, s).

(2) 2-アセトキシ-N-{4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-4-クロロベンズアミド

10

原料として、2-アセトキシ-4-クロロ安息香酸、及び1-(4-アミノフェニル)-3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例24と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 74.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 2.37 (3H, s), 7.08 (1H, s), 7.23 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.37 (1H, dd, $J=8.1, 2.1\text{ Hz}$), 7.50 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.77 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 8.23 (1H, s).

(3) N-{4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-4-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号547) 原料として、2-アセトキシ-N-{4-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}-4-クロロベンズアミドを用いて例2(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

20

収率: 56.6%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ 7.03-7.06 (2H, m), 7.61 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.81 (1H, s), 7.89-7.95 (3H, m), 10.62 (1H, s), 11.82 (1H, s).

例548: 化合物番号548の化合物の製造

(1) 1-(4-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

30

原料として、4, 4, 4-トリフルオロ-1-フェニル-1, 3-ブタンジオン、及び4-ニトロフェニルヒドラジン塩酸塩を用いて例538(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 95.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 6.80 (1H, s), 7.22-7.26 (2H, m), 7.37-7.45 (3H, m), 7.51 (2H, d, $J=9.3\text{ Hz}$), 8.22 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$).

(2) 1-(4-アミノフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール

40

原料として、1-(4-ニトロフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例538(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 73.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 3.80 (2H, s), 6.62 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 6.72 (1H, s), 7.08 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.22-7.26 (2H, m), 7.30-7.33 (3H, m).

(3) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-{4-[5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-1-イル]フェニル}ベンズアミド (化合物番号548)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び1-(4-アミノフェニル)-5-フェニル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物

50

を得た。

収率：73.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 7.02 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.21 (1H, s), 7.30–7.42 (7H, m), 7.47 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.79 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.89 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 10.56 (1H, s), 11.61 (1H, s).

例549：化合物番号549の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)チアゾール

原料として、4'-メトキシアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

10

収率：85.2%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.76 (3H, s), 6.82 (1H, s), 6.92 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.01 (2H, s), 7.72 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号549)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(4-メトキシフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.4%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 3.80 (3H, s), 7.01 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.07 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.50–7.55 (2H, m), 7.86 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$), 7.96 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 11.90 (1H, bs), 12.04 (1H, bs).

20

例550：化合物番号550の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール

原料として、3'-(トリフルオロメチル)アセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94.1%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.19 (2H, s), 7.27 (1H, s), 7.61 (2H, dd, $J=3.9, 1.5\text{ Hz}$), 8.07–8.13 (2H, m).

30

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-{4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル}ベンズアミド(化合物番号550)

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31.0%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.13 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$), 7.70 (1H, d, $J=2.4\text{ Hz}$), 7.71 (1H, d, $J=1.2\text{ Hz}$), 7.95 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 8.00 (1H, s), 8.24–8.27 (2H, m), 12.16 (2H, bs).

例551：化合物番号551の化合物の製造

40

(1) 2-アミノ-4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)チアゾール

原料として、2',3',4',5',6'-ペンタフルオロアセトフェノン、及びチオウレアを用いて例395(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：86.7%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 5.19 (2H, s), 6.83 (1H, s).

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)チアゾール-2-イル]ベンズアミド(化合物番号551)原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)チアゾールを用いて例16と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.8%

50

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.08 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$), 7.53 (1H, dd, $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$), 7.73 (1H, s), 7.93 (1H, d, $J=2.7\text{ Hz}$), 11.85 (1H, bs), 12.15 (1H, bs).

例552: 化合物番号552の化合物の製造

2-ヒドロキシ-N-[2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号533; 175mg, 0.5mmol)の四塩化炭素(5mL)溶液に、鉄(3mg, 0.05mmol)、臭素(129 μ l, 2.5mmol)を加え、50℃で12時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製して、標題化合物の白色結晶(184.2mg, 72.7%)を得た。

10

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 7.92-7.98 (1H, m), 8.06 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.09 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$), 8.22 (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$), 8.27-8.32 (1H, m), 11.31 (1H, s).

例553: 化合物番号553の化合物の製造

原料として、2, 3-ジヒドロキシベンズアルデヒド、及び3-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオン(例319(1)の化合物)を用いて例319(2)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 88.5%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 5.02 (2H, s), 6.88 (1H, d, $J=7.8\text{ Hz}$), 7.00-7.04 (2H, m), 7.79 (1H, s), 8.03 (2H, s), 8.07 (1H, s), 9.49 (1H, s), 9.91 (1H, s).

20

例554: 化合物番号554の化合物の製造

5-クロロサリチルアルデヒド(157mg, 1mmol)、2-アミノ-4-tert-アミルフェニルフェニルエーテル(255mg, 1mmol)、エタノール(2mL)の混合物を室温で18時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=100:1)で精製して、標題化合物の白色固体(57mg, 14.4%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.66 (3H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 1.26 (6H, s), 1.61 (2H, q, $J=7.5\text{ Hz}$), 6.88-6.94 (3H, m), 7.04 (1H, dd, $J=8.0, 1.6\text{ Hz}$), 7.15-7.32 (7H, m), 8.61 (1H, s), 13.20 (1H, s).

30

例555: 化合物番号555の化合物の製造

4-クロロ-2-({[2-フェノキシ-5-(tert-アミル)フェニル]イミノ}メチル)フェノール(化合物番号554; 13mg, 0.03mmol)、水素化ホウ素ナトリウム(1.2mg, 0.03mmol)、メタノール(1mL)の混合物を室温で5分間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で精製して、標題化合物の無色油状物(13mg, 100%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 0.69 (3H, t, $J=7.6\text{ Hz}$), 1.28 (6H, s), 1.63 (2H, q, $J=7.6\text{ Hz}$), 4.41 (2H, s), 6.78 (1H, m), 6.93-6.83 (5H, m), 7.03 (1H, m), 7.15 (2H, m), 7.28 (3H, m).

40

試験例1: SCF及びIL-3刺激下でのマスト細胞増殖抑制試験

NC/Ngaマウスの骨髓由来培養マスト細胞(10^5 cells/ml)をrmIL-3(100 U/ml)、SCF(100 ng/ml)と被験薬剤存在または非存在下でウシ胎児血清を10%含むフェノールレッド非含有の α -Modified Eagle's Medium中で培養し、トリパンブルー染色を行い、生細胞数の計測した。結果を下記表に示す。

化合物番号	培養時間 濃度 (μM)	細胞数 ($\times 10^5 / \text{ml}$)			
		0 hr	24hr	48hr	72hr
—	0	1.0	1.3	1.7	2.6
50	1	1.0	0.86	0.84	1.16
	5	1.0	0.7	0.52	0.22

試験例2：マスト細胞の脱顆粒抑制試験

抗DNP-IgEで4日間処理し、IgEレセプターを発現させたマウス骨髄由来の培養マスト細胞 (BMCMC) に抗DNP-IgEを加え3日間培養し、被験物質添加または未添加で1時間処理した。その後、培地をウシ胎児血清を10%含むフェノールレッド非含有の α -Modified Eagle's Mediumに交換し、rmIL-3 ($100\text{U}/\text{ml}$)、DNP-BSA ($50\text{ng}/\text{ml}$) と被験物質存在または非存在下で60分培養後、培養液中と細胞中の β -hexosaminidaseの濃度を定量し、その量比より脱顆粒の進行を測定した。薬剤による脱顆粒の阻害率は、被験化合物なしの時の脱顆粒を100%、抗DNP-IgE単独で被験物質なしの時の脱顆粒を0%として算出した。結果を下記表に示す。

化合物番号	薬物濃度 $10\mu\text{M}$ における 脱顆粒阻害率 (%)
50	>99
56	92
63	62
73	91
100	83
101	90
113	93
114	88
122	91
163	88
195	72

試験例3：脾臓B細胞のIgE産生抑制試験

マウス脾臓より分離したB細胞を $200\text{U}/\text{ml}$ のrmIL-4と $100\text{ng}/\text{ml}$ のsoluble mCD40 ligandおよび被験物質の存在または被存在下でウシ胎児血清を10%含むPRMI1640培地中で9日間培養し、培養液中のIgE量をELISA法にて測定した。結果を下記表に示す。

濃度 (μ M) 化合物番号	IgE 量 (ng/ml)		
	0	0.1	1.0
—	45.6	—	—
50	—	24	ND

ND = not detect

試験例 4：即時型アレルギー反応抑制試験 (Ear swelling test)

抗 DNP-IgE を静脈内投与して感作した NC/Nga マウスに、薬物投与群には被験化合物をコントロール群には被験薬物なしの希釈剤を腹腔内投与した。投与 2 時間後耳介にオリーブオイルに溶解したピクリクロライドを塗布して即時型アレルギーを惹起し、耳介の腫脹を経時測定し、薬物投与群とコントロール群と比較した。化合物番号 50 (投与量：15 mg/kg) についての結果を第 1 図に示す。

10

試験例 5：NC/Nga マウスを用いたアトピー性皮膚炎モデルによる皮膚炎抑制試験
すでに重度の皮膚炎を発症している conventional NC/Nga マウスに治療群として 1% 被検物質含有軟膏を、コントロール群として軟膏基材を一日一回塗布し、経日的に臨床症状をスコア化して記録した。また、試験前と試験終了後の血液中の IgE 量を ELISA にて測定した。化合物番号 50 についての結果を第 2 図に示す。

試験例 6：繊維肉腫細胞 (HT-1080) の PDGF 刺激下での増殖抑制試験
HT-1080 細胞を 1% FBS および NEAA 含有 MEM 培地にて被験物質の存在または非存在下で 2 時間培養後、PDGF を添加し 48 時間培養し、細胞の増殖を MTT アッセイにて測定した。結果を下記表に示す。

20

化合物番号	増殖阻害率 (%)	
	薬物濃度	
	500nM	250nM
50	96.6	65.4
51	97.6	62.4
67	70.9	38.5
73	84.9	52.0
63	77.9	48.3
114	95.7	48.8
163	80.8	16.9
71	83.1	57.9
56	96.9	37.5
98	59.4	26.4
196	80.2	47.3
122	51.1	32.9
195	81.7	44.7
199	24.2	26.2
201	76.2	60.3
532	91.8	42.2
552	19.4	24.0
101	80.0	53.2

産業上の利用可能性

本発明の医薬はアレルギー性疾患及び／又は子宮内膜症及び／又は子宮筋腫の予防及び／又は治療のための医薬として有用である。

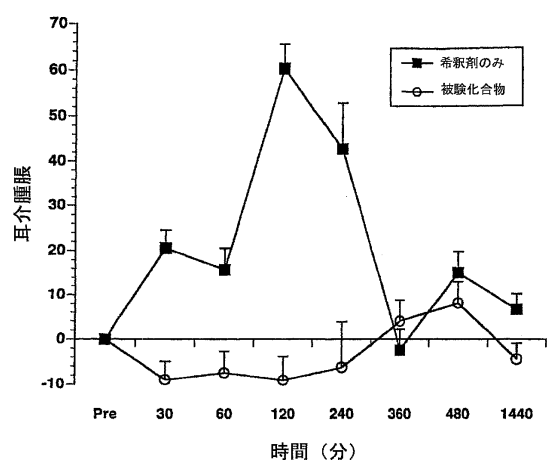
【図面の簡単な説明】

第１図は、本発明の医薬（化合物番号５０）の即時型アレルギー反応抑制効果を示した図である。

第２図は、本発明の医薬（化合物番号５０）のアトピー性皮膚炎モデルによる皮膚炎抑制効果を示した図である。

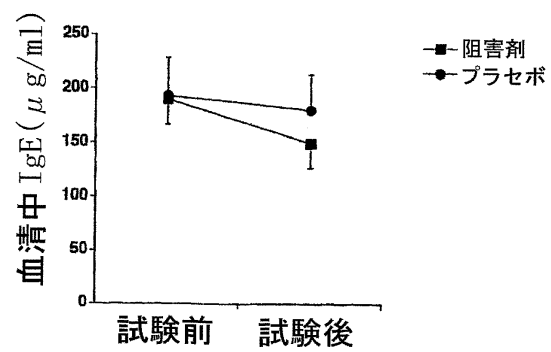
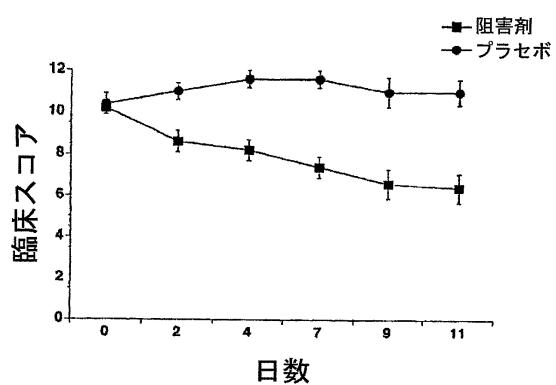
【図 1】

第 1 図



【図 2】

第 2 図



フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 K 31/402 (2006.01)	A 6 1 K 31/402	
A 6 1 K 31/381 (2006.01)	A 6 1 K 31/381	
A 6 1 K 31/426 (2006.01)	A 6 1 K 31/426	
A 6 1 K 31/4184 (2006.01)	A 6 1 K 31/4184	
A 6 1 K 31/4418 (2006.01)	A 6 1 K 31/4418	
A 6 1 K 31/192 (2006.01)	A 6 1 K 31/192	
A 6 1 K 31/235 (2006.01)	A 6 1 K 31/235	
A 6 1 K 31/4453 (2006.01)	A 6 1 K 31/4453	
A 6 1 K 31/445 (2006.01)	A 6 1 K 31/445	
A 6 1 K 31/18 (2006.01)	A 6 1 K 31/18	
A 6 1 K 31/40 (2006.01)	A 6 1 K 31/40	
A 6 1 K 31/17 (2006.01)	A 6 1 K 31/17	
A 6 1 K 31/4402 (2006.01)	A 6 1 K 31/4402	
A 6 1 K 31/5375 (2006.01)	A 6 1 K 31/5375	
A 6 1 K 31/454 (2006.01)	A 6 1 K 31/454	
A 6 1 K 31/496 (2006.01)	A 6 1 K 31/496	
A 6 1 K 31/451 (2006.01)	A 6 1 K 31/451	
A 6 1 P 15/00 (2006.01)	A 6 1 P 15/00	
A 6 1 P 9/10 (2006.01)	A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 11/00 (2006.01)	A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1

審査官 関 景輔

(56)参考文献 特開昭62-099329 (JP, A)

国際公開第99/065449 (WO, A1)

国際公開第02/028819 (WO, A1)

国際公開第99/055663 (WO, A1)

米国特許第06117859 (US, A)

特開昭57-112360 (JP, A)

特開2002-249473 (JP, A)

国際公開第99/046267 (WO, A1)

国際公開第99/046244 (WO, A1)

国際公開第99/046236 (WO, A1)

米国特許第03331874 (US, A)

英国特許第00996074 (GB, B)

特許第4224566 (JP, B2)

国際公開第02/076918 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 31/167

A61K 31/17

A61K 31/18

A61K 31/192

A61K 31/196

A61K 31/216

A61K 31/235

A61K 31/277
A61K 31/381
A61K 31/40
A61K 31/402
A61K 31/4184
A61K 31/426
A61K 31/4402
A61K 31/4418
A61K 31/445
A61K 31/4453
A61K 31/451
A61K 31/454
A61K 31/496
A61K 31/5375
A61K 31/695
A61P 9/10
A61P 11/00
A61P 15/00
A61P 43/00
CA/REGISTRY(STN)