

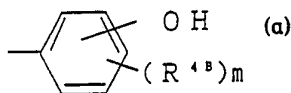
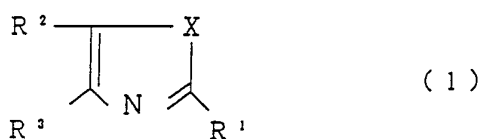


## 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(51) 国際特許分類 5<br/> C07D 263/32, 263/34, 263/52<br/> C07D 263/56, 263/57, 263/58<br/> C07D 277/22, 277/24, 277/26<br/> C07D 277/28, 277/30, 277/56<br/> C07D 277/60, 277/64, 277/66<br/> C07D 277/68, 413/04, 413/10<br/> C07D 413/12, 417/04, 417/10<br/> C07D 417/12, 498/04, 513/04<br/> C07F 9/653, 9/6539, A61K 31/42<br/> A61K 31/425, 31/44, 31/47</p>                                                                                                                                                                                                                          | <p>A1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>(11) 国際公開番号<br/> WO 92/09586</p> <p>(43) 国際公開日<br/> 1992年6月11日(11.06.1992)</p> |
| <p>(21) 国際出願番号 PCT/JP91/01659<br/> (22) 国際出願日 1991年11月29日(29.11.91)<br/> (30) 優先権データ<br/> 特願平2/337727 1990年11月30日(30.11.90) JP<br/> (71) 出願人(米国を除くすべての指定国について)<br/> 大塚製薬株式会社<br/> (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP)<br/> 〒101 東京都千代田区神田司町2丁目9番地 Tokyo, (JP)<br/> (72) 発明者; および<br/> (75) 発明者/出願人(米国についてのみ)<br/> 千尋正利(CHIHIRO, Masatoshi)(JP/JP)<br/> 〒772 徳島県鳴門市撫養町小桑島字前浜185 Tokushima, (JP)<br/> 小松 一(KOMATSU, Hajime)(JP/JP)<br/> 〒771-02 徳島県板野郡北島町中村字本須42-3<br/> Tokushima, (JP)<br/> 富永道明(TOMINAGA, Michiaki)(JP/JP)<br/> 〒771-13 徳島県板野郡上板町高磯310番地の6<br/> Tokushima, (JP)</p> | <p>蔵内洋一(YABUUCHI, Youichi)(JP/JP)<br/> 〒771-01 徳島県徳島市川内町大松900-25 Tokushima, (JP)<br/> (74) 代理人<br/> 弁理士 浅村 皓, 外(ASAMURA, Kiyoshi et al.)<br/> 〒100 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 新大手町ビル331<br/> Tokyo, (JP)<br/> (81) 指定国<br/> AT(欧州特許), AU, BE(欧州特許), CA, CH(欧州特許),<br/> DE(欧州特許), DK(欧州特許), ES(欧州特許), FR(欧州特許),<br/> GB(欧州特許), GR(欧州特許), IT(欧州特許), KR,<br/> LU(欧州特許), NL(欧州特許), SE(欧州特許), US.<br/> 添付公開書類 国際調査報告書</p> |                                                                                   |

(54) Title : ACTIVE OXYGEN INHIBITOR

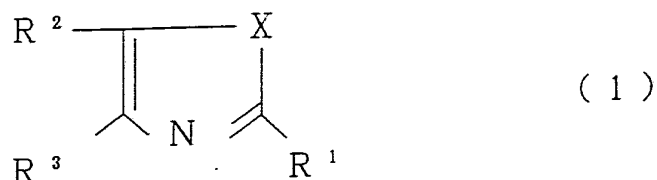
(54) 発明の名称 活性酸素抑制剤



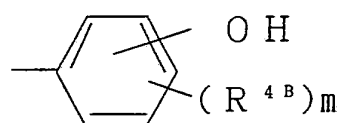
## (57) Abstract

An active oxygen inhibitor which contains an azole derivative represented by general formula (1) or a salt thereof as the active ingredient, wherein R<sup>1</sup> represents phenyl which may be substituted by 1 to 3 lower alkoxy groups or by a lower alkyleneoxy group, etc.; R<sup>2</sup> represents hydrogen, phenyl, halogen, lower alkoxy carbonyl, lower alkyl, lower aminoalkyl which may be substituted by lower alkyl, dihydrocarbostyryl, etc.; R<sup>3</sup> represents the group (α), wherein R<sup>4B</sup> represents hydroxy, carboxy, lower alkenyl or lower alkyl, and m represents 0, 1 or 2; and X represents sulfur or oxygen.

(57) 要約 一般式 (1)



〔式中、 $R^1$  はフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を1～3個有することのあるフェニル基、低級アルキレンオキシ基を有するフェニル基等を示す。 $R^2$  は水素原子、フェニル基、ハロゲン原子、低級アルコシカルボニル基、低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はジヒドロカルボスチリル基等を示す。 $R^3$  は基



( $R^{4B}$  は水酸素、カルボキシ基、低級アルケニル基、又は低級アルキル基を示す。 $m$  は0、1又は2を示す。)  $X$  は硫黄原子又は酸素原子を示す。〕

で表されるアゾール誘導体又は塩を有効成分として含有する活性酸素抑制剤。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のハンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

|              |                |                         |
|--------------|----------------|-------------------------|
| AT オーストリア    | ES スペイン        | ML マリ                   |
| AU オーストラリア   | FI フィンランド      | MN モンゴル                 |
| BB バルバドス     | FR フランス        | MR モーリタニア               |
| BE ベルギー      | GA ガボン         | MW マラウイ                 |
| BF ブルキナ・ファソ  | GI ギニア         | NL オランダ                 |
| BG ブルガリア     | GB イギリス        | NO ノルウェー                |
| BJ ベナン       | GR ギリシャ        | PL ポーランド                |
| BR ブラジル      | HU ハンガリー       | RO ルーマニア                |
| CA カナダ       | IT イタリア        | SD スーダン                 |
| CF 中央アフリカ共和国 | JP 日本          | SE スウェーデン               |
| CG コンゴ       | KP 朝鮮民主主義人民共和国 | SN セネガル                 |
| CH スイス       | KR 大韓民国        | SU <sup>+</sup> ソヴィエト連邦 |
| CI コート・ジボアール | LI リヒテンシュタイン   | TD チャード                 |
| CM カメルーン     | LK スリランカ       | TG トーゴ                  |
| CS チェコスロバキア  | LU ルクセンブルグ     | US 米国                   |
| DE ドイツ       | MC モナコ         |                         |
| DK デンマーク     | MG マダガスカル      |                         |

<sup>+</sup>SUの指定はロシア連邦の指定としての効力を有する。しかし、その指定が旧ソヴィエト連邦のロシア連邦以外の他の国で効力を有するかは不明である。

## 明 細 書

## 活性酸素抑制剤

## 5 技術分野

本発明は、アゾール誘導体を有効成分として含有する活性酸素抑制剤に関するものである。

背景技術

好中球は、生体に於いて侵入した外敵に対し、遊走反  
10 応、貪食作用、活性酸素 $O_2^-$ の産生、リソゾーム酵素  
の放出によって殺菌作用を示し、生体防御で重要な役割  
を担っていると考えられている。ところが、この生体防  
御反応と共に、各組織の虚血、及びそれに引き続く血液  
の再灌流時、或いは急性期の炎症時に於いて組織或いは  
15 好中球が放出する活性酸素が、細胞を破壊し組織機能に  
障害を与えるということが、明らかにされてきている

{B.R.Lucchesi, アニュアル レビュー オブ フ  
ァーマコロジー アンド トキシコロジー (Ann.Rev.Ph  
armacol.Toxicol.), 26, 201 (1986); B.A.Fr  
20 eeman et al., ラボラトリー インベスティゲーション  
(Labotatory Investigation), 47, 412 (198  
2); E.Braunwald., R.A.Kloner, ジャーナル オブ ク  
リニカル インベスティゲーション (J.Clin.Invest.),  
76, 1713 (1985); J.L.Romson et al., サー  
25 キュレーション (Circulation), 67, 1016 (19

83) ]。

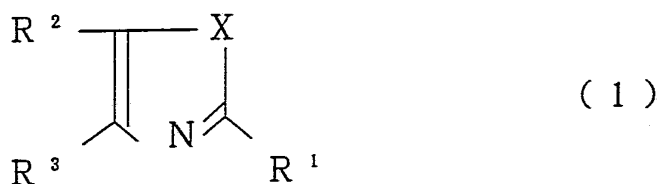
### 発明の開示

本発明の目的は、上記の細胞障害、特に心臓、脳、腎臓、肺、消化器管系に於ける虚血再灌流後の障害の原因  
5 の主たるものが、好中球から放出される活性酸素であるという観点に立ち、その放出を抑制する新しい薬剤を提供する点にある。

本発明者らは、上記目的から鋭意研究を重ねた結果、ある種のアゾール誘導体が非常に強力な活性酸素放出抑  
10 制作用を発揮することを見出し、これらの知見に基づいて更に研究を進めた結果、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、下記一般式(1)で表わされるアゾール誘導体の少なくとも一種を有効成分として含有する活性酸素を抑制剤に係る。

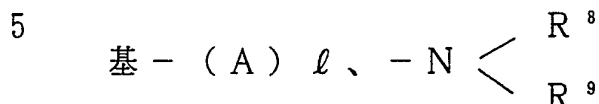
15 一般式



20

〔式中、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^3$  は、同一又は異なって、フェニル環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環  
25 上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を

有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ



(式中、Aは低級アルキレン基又は基  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-$  を示す。 $\ell$  は0又は1を示す。 $R^8$  及び  $R^9$  は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  $R^8$  及び  $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。) 低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボ

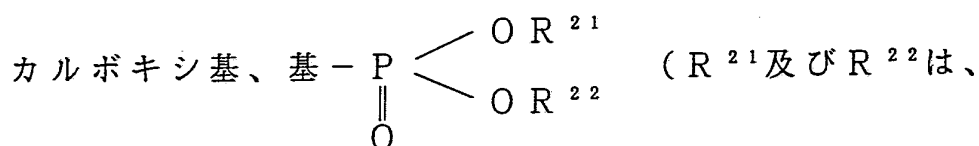
10

15

20

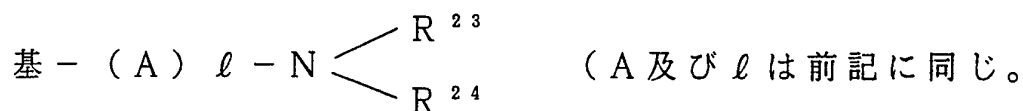
25

キシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコ  
 キシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキ  
 ル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基  
 を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置  
 5 換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカ  
 ルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基、



10 同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示  
 す。) 、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロ  
 アルキル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボ  
 ニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル  
 基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、  
 15 カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有す  
 ることのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級  
 アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン  
 原子を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アル  
 コキシ基、なる群より選ばれた基を1～5個有すること  
 20 のあるフェニル基；低級アルキレンジオキシ基を有する  
 フェニル基；窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2  
 個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素  
 環残基（該複素環には置換基として、オキシ基、アルキ  
 ル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カ  
 25 ルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキ

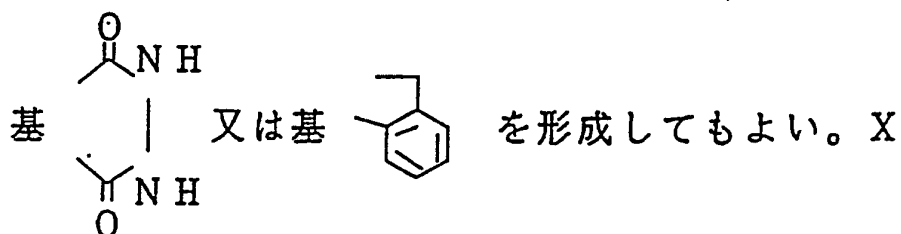
ルチオ



- 5 R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、同一又は異なって水素原子、又は低級アルキルを示す。R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介することなく、互いに結合して、5-6員環の飽和環と形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基を有していてもよい。) シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基なる群より選ばれた基を1-3個有していてもよい。) ; 低級アルキル基 ; 低級アルコキシカルボニル低級アルキル基 ; 低級アルコキシカルボニル基 ; カルバモイル低級アルキル基 ; 置換基としてオキソ基又は／及び水酸基を有することのある2, 3-ジヒドロインデニル基 ; フェニル環上に置換基して低級アルコキシ基を有することのある又低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキル基 ; フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基 ; フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基 ; ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低級

- アルキル基又はアダマンチル基を示す。 $R^3$  は、前記の他に水素原子を示してもよい。 $R^2$  は、水素原子、フェニル基、ハロゲン原子、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有する
- 5    ことのあるアミノ低級アルキル基又はジヒドロカルボスチリル基を示す。

また  $R^2$  及び  $R^3$  は、結合して、基 、



5

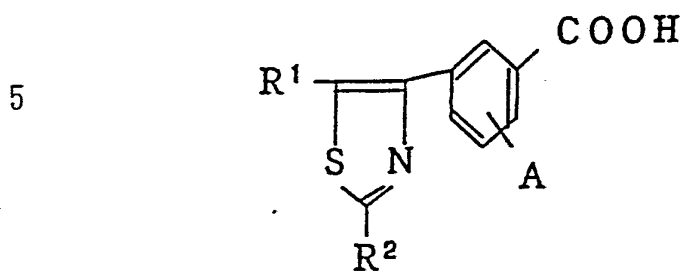
は硫黄原子又は酸素原子を示す。]

で表わされるアゾール誘導体及びその塩。

本発明の化合物は、好中球からの活性酸素の放出を抑  
 10 制し、又は活性酸素種を除去する活性を有する。従って、  
 過酸化脂質の生体内生成を防止する作用乃至これを低下  
 させる作用を発揮する。よって、上記化合物は、上記活  
 性酸素種の過剰発生、過酸化脂質の生体内蓄積、或いは  
 これらに対する防御機構の欠損に起因する各種障害乃至  
 15 疾患の予防及び治療剤として有用である。より具体的  
 に、本発明薬剤は、虚血、及び血液再開通に伴う障害か  
 ら各種組織細胞を保護するような薬剤、例えばストレス  
 性潰瘍等の消化器性潰瘍に対する治療剤；心筋梗塞・不  
 整脈等の心臓虚血疾患に対する治療剤；脳出血・脳梗塞  
 20 ・一過性脳虚血発作等の脳血管疾患に対する治療剤；移  
 植・微少循環不全等に依る障害に対する肝及び腎機能改  
 善剤；又は、虚血以外の原因で異常に発生した活性酸素  
 に依ると考えられる各種細胞障害を抑制する様な薬剤、  
 例えばベーチェット病・皮膚血管炎・潰瘍性大腸炎・悪  
 25 性リウマチ・関節炎・動脈硬化・糖尿病等の治療剤とし

て医薬品分野で有用である。

特公昭 4 6 - 1 5 9 3 5 号公報には、下記の一般式

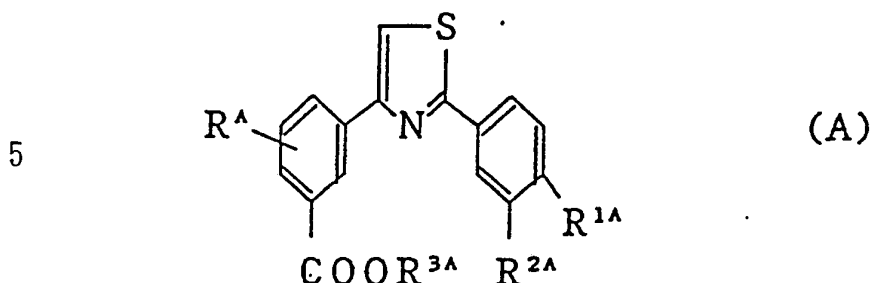


- 10 〔式中、 $R^1$ 、水素原子及び 1 ～ 5 個の炭素原子を有する直鎖状もしくは分枝状の低級アルキル基からなる基群から選択された基であり、 $R_2$  は、1 ～ 5 個の炭素原子を有する低級アルキル基、1 ～ 5 個の炭素原子を有する低級アルキルもしくは低級アルコキシ基、又は 1 個もしくはそれ以上のハロゲン原子で置換されていてもよいフェニルアルキル基及びフェニル基よりなる基群から選択された基であり、A は、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、及び 1 ～ 5 個の炭素原子を有する低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基よりなる基群から選択された基である。〕
- 15
- 20

で示される化合物が繊維基溶解 (f i b r i n o l y s i s)、血小板粘性 (p l a t e l e t s t i c k i n e s s)、潰瘍及び免疫学的処理についての価値ある性質を有し、血栓症、動脈硬化症、胃潰瘍及び分泌過多

- 25 症の予防並びに処置に使用できる旨記載されている。

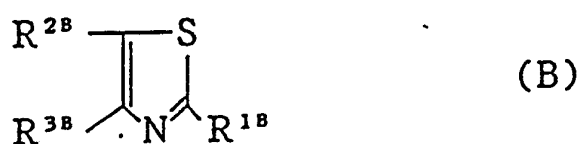
ところで、本願の化合物のうち、下記一般式 (A)



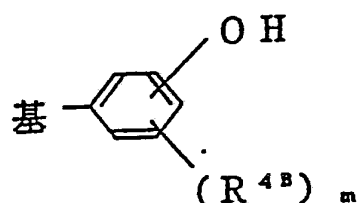
〔式中  $R^A$  は水素原子又は水酸基を示す。 $R^{1A}$  及び  $R^{2A}$  はそれぞれメトキシ基又はエトキシ基を示す。 $R^{3A}$  は水素原子又は低級アルキル基を示す。 $R^A$  はフェニル環上の 4 位又は 6 位に位置するものとする。但し  $R^{1A}$  及び  $R^{2A}$  は同時にメトキシ基であってはならない。〕

で表わされるチアゾール誘導体及びその塩は、上記先行技術の化合物と、化学構造上類似するものを含むが、本発明の化合物の開示はない。また、本発明の化合物は、後記の薬理試験 (第 16 表) にも示されるように、最も類似した化合物に比べても活性酸素放出抑制作用は極めて強い。

20 本発明の化合物のうち、一般式 (B)



〔式中  $R^{1B}$  はフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基、低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基、オキシ基を有することのあるピリジン基、チェニル基、カルボスチリル基、ピラジル基、ピロリル基、オキソ基を有することのあるキノリル基又は 3, 4 - ジヒドロカルボスチリル基を示す。  $R^{2B}$  は水素原子を示す。  $R^{3B}$  は



( $R^{4B}$  はアルコキシ基、トリ

- 10 低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基からなる群から選
- 15 ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフェニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン

原子、ニトロ基、基 - (A)  $\ell$ 、 $-N \begin{array}{l} \diagup R^8 \\ \diagdown R^9 \end{array}$

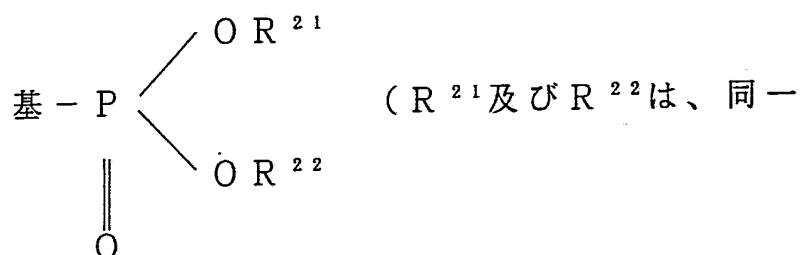
5 (式中、Aは低級アルキレン基又は基  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-$  を示す。

$\ell$  は 0 又は 1 を示す。R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> は同一又は異なつて水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。

- 10 また R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して 5 ～ 6 員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、
- 15 低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を
- 20 1 ～ 4 個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル
- 25 基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を

有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチ基、低級アボキシ基、

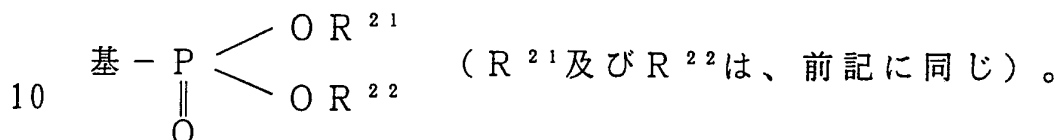
5



10

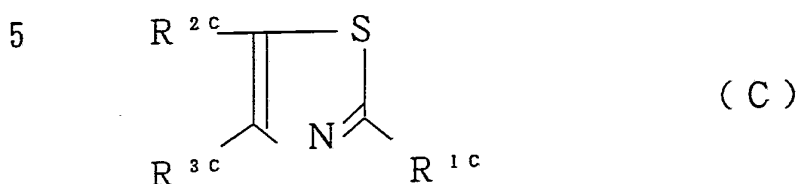
又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキシ基、  
 20 を示す。mは0、1又は2を示す。)又は、フェニル環上に置換基として、低級アルカノイルオキシ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、シアノ基、アミジノ基、ニトロ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基又は低級アルカノイル  
 25

オキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基より成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、水酸基を有する低級アルキル、

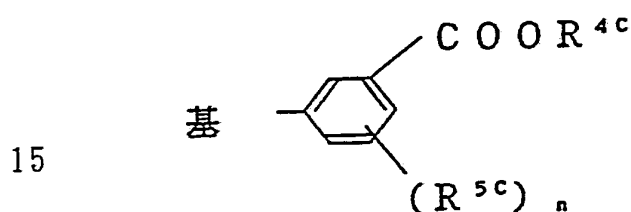


なる群より選ばれた基を1～3個有するフェニル基、低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基、低級アルキル基；低級アルコキシカルボニル低級アルキル基；低級アルコキシカルボニル基；カルバモイル低級アルキル基；置換基としてオキシ基又は／及び水酸基を有することのある2, 3-ジヒドロインデニル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある又低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基；ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低級アルキル基又はアダマンチル基を示す。

ただし  $R^{4B}$  が低級アルコキシカルボニル基置換低級アルキル基又はカルボキシ置換低級アルキル基を示すとき、  
 $m$  は 2 を示すものとする。〕で表わされるチアゾール誘導体及びその塩及び一般式 (C)

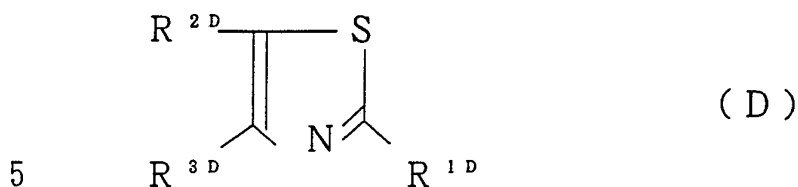


〔式中  $R^{1c}$  はフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基を示す。  
 $R^{2c}$  は水素原子を示す。  $R^{3c}$  は、



(式中  $R^{4c}$  は水素原子、低級アルキル基、フェニル低級アルキル基又は低級アルコキシ置換低級アルキル基を示す。  
 $R^{5c}$  はアミノ基、低級アルコキシ基低級アルキル基、  
 20 低級アルキル基、ニトロ基、低級アルケニル基、低級アルカノイル基、ハロゲン原子を有する低級アルケニル基、  
 フェニル低級アルコキシ基、ハロゲン原子又は水酸基置換低級アルキル基を示す。  $n$  は 2 を示す。) を示す。〕  
 25 で表わされるチアゾール誘導体及びその塩及び一般式

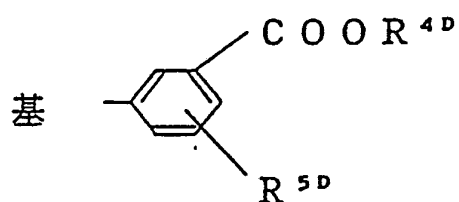
(D)



〔式中  $R^{1D}$  はフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基を示す。

$R^{2D}$  は、水素原子を示す。  $R^{3D}$  は、

10

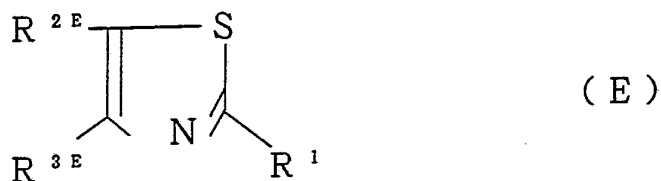


〔式中  $R^{4D}$  は水素原子又は低級アルキル基を示す。  $R^{5D}$

15 は、アミノ基、低級アルコキシカルボニル低級アルコキシ基、ニトロ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基又はメルカプト基、低級アルカノイルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、又はハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニルオキシ基を示す。)を示す。〕で表わされるチアゾール誘導体及びその塩、及び一般式

20

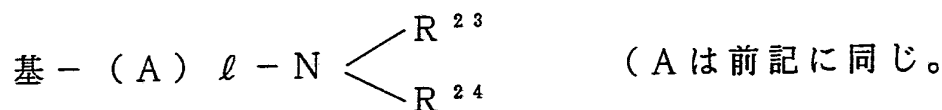
25



5   〔式中  $\text{R}^1$  は前記と同じ。〕

$\text{R}^{2\text{E}}$  は、水素原子を示す。 $\text{R}^{3\text{E}}$  は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基（該複素環には置換素として、オキシ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水産基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基低級アルキルチオ基。

10



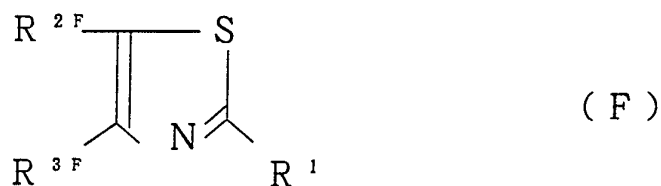
$\text{R}^{23}$  及び  $\text{R}^{24}$  は、同一又は異なって水素原子、又は低級アルキル基を示す。 $\text{R}^{23}$  及び  $\text{R}^{24}$  は、これらが結合する窒素原子と共に窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して、5～6員環の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基を有していてもよい。）、シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、なる群より選ばれた基を1～3個有していてもよい）を示す。〕

15

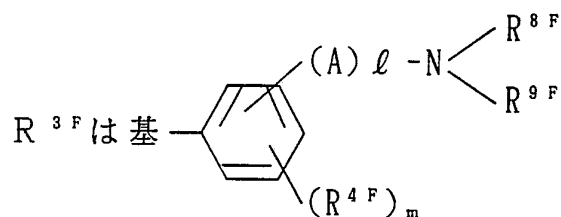
20

で表わされるチアゾール誘導体及びその塩

25   及び一般式 (F)



5   〔式中  $R^1$  は前記と同じ。  $R^{2F}$  は水素原子を示す。



10   〔式中  $A$  ,  $\ell$  , 及び  $m$  は前記に同じ。  $R^{8F}$  及び  $R^{9F}$  は同一又は異なって低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  $R^{8F}$  及び  $R^{9F}$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して 5 ～ 6 員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基して、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。  $R^{4F}$  は、水酸基以外の前記  $R^{4B}$  に同じ。〕

20   で表わされるチアゾール誘導体及びその塩は好ましい化合物である。

#### 発明を実施するための最良の形態

本明細書において示される各基は、より具体的にはそれぞれ次の通りである。

25   アルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、tert-ブ

トキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ、ウンデシルオキシ、ドデシルオキシ、トリデシルオキシ、テトラデシルオキシ、ペンタデシルオキシ、ヘキサデシル  
5 ルオキシ、ヘプタデシルオキシ、オクタデシルオキシ基等の炭素数 1 ~ 18 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を例示できる。

低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル基等の炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖  
10 状アルキル基を挙げることができる。

低級アルキルチオ基としては、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、tert-ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシル  
15 チオ基等の炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキルチオ基を例示できる。

低級アルキルスルホニル基としては、例えばメチルスルホニル、エチルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、tert-ブチルスルホニル、ペン  
20 チルスルホニル、ヘキシルスルホニル基等の炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキルスルホニル基を例示できる。

ハロゲン原子としては、例えば弗素原子、塩素原子、臭素原子及び沃素原子が挙げられる。

25 低級アルカノイル基としては、例えばホルミル、アセ

チル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、*tert*-ブチルカルボニル、ヘキサノイル基等の炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝直鎖アルカノイル基が挙げられる。

- 5 低級アルコキシカルボニル基としては、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、*tert*-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基等の炭素数 1 ~ 6 の
- 10 直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基を例示できる。

低級アルキレンジオキシ基としては、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、トリメチレンジオキシ、テトラメチレンジオキシ基等の炭素数 1 ~ 4 の直鎖又は分枝鎖状のアルキレンジオキシ基が挙げられる。

- 15 アルキル基としては、前記低級アルキル基に加えて、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル基等の炭素数 1 ~ 18 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基が挙げられる。

- 20 低級アルコキシカルボニル低級アルキル基としては、例えばメトキシカルボニルメチル、3-メトキシカルボニルプロピル、エトキシカルボニルメチル、4-エトキシカルボニルブチル、6-プロポキシカルボニルヘキシル、5-イソプロポキシカルボニルペンチル、1, 1-
- 25 ジメチル-2-ブトキシカルボニルエチル、2-メチル

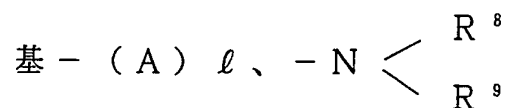
ー 3 - t e r t - ブトキシカルボニルプロピル、2 - ペンチルオキシカルボニルエチル、ヘキシルオキシカルボニルメチル基等のアルキル部分が炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝直鎖アルキル基である炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニルアルキル基を挙げることができる。

カルバモイル低級アルキル基としては、例えばカルバモイルメチル、2 - カルバモイルエチル、1 - カルバモイルエチル、3 - カルバモイルプロピル、4 - カルバモイルブチル、5 - カルバモイルペンチル、6 - カルバモイルヘキシル、1, 1 - ジメチル - 2 - カルバモイルエチル、2 - メチル - 3 - カルバモイルプロピル基等のアルキル部分が炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるカルバモイルアルキル基を挙げることができる。

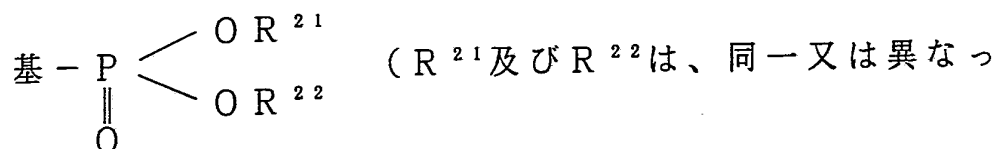
置換基としてオキソ基又は / 及び水酸基を有することのある 2, 3 - ジヒドロインデニル基としては、1 - オキソ - 7 - ヒドロキシ - 2, 3 - ジヒドロインデニル、1 - オキソ - 6 - ヒドロキシ - 2, 3 - ジヒドロインデニル、1 - オキソ - 5 - ヒドロキシ - 2, 3 - ジヒドロインデニル、1 - オキソ - 4 - ヒドロキシ - 2, 3 - ジヒドロインデニル、1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロインデニル、2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロインデニル、2 - オキソ - 7 - ヒドロキシ - 2, 3 - ジヒドロインデニル基等の置換基としてオキソ基又は / 及び水酸基を有することのある 2, 3 - ジヒドロインデニル基を例示でき

る。

- フェニル環上に置換基として、アルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、
- 5 フェニル基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルスルフェニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、



- 10 (式中 A、 $\ell$ 、 $R^8$  及び  $R^9$  は前記に同じ)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、低級アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び
- 15 低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を 1 ～ 4 個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、
- 20 低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基及びカルボキシ基、
- 25



- 5 て、水素原子又は低級アルキル基を示す。)、フェニル  
低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル基、低級  
アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アル  
キル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキ  
シカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低  
10 級アルケニル基、ハロゲン原子を有することのある低級  
アルキルスルホニルオキシ基及び低級アルコキシ置換低  
級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子を有する低級  
アルケニル基、及びフェニル低級アルコキシ基、からな  
る群より選ばれた基を1～5個有することのあるフェニ  
15 ル基、又は低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル  
基としては、例えばフェニル、2-メトキシフェニル、  
3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、2-エ  
トキシフェニル、3-エトキシフェニル、4-エトキシ  
フェニル、4-イソプロポキシフェニル、3-ブトキシ  
20 フェニル、4-ペンチルオキシフェニル、4-ヘキシル  
オキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3-エ  
トキシ-4-メトキシフェニル、2, 3-ジメトキシフ  
ェニル、3, 4-ジエトキシフェニル、3, 5-ジメト  
キシフェニル、2, 5-ジメトキシフェニル、2, 6-  
25 ジメトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニ

- ル、3, 4-ジペンチルオキシフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2-エチルフェニル、3-エチルフェニル、4-エチルフェニル、3-ブチルフェニル、4-イソプロピルフェニル、4-ペンチルフェニル、4-ヘキシルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 4-ジエチルフェニル、2, 5-ジメチルフェニル、2, 6-ジメチルフェニル、3, 4, 5-トリメチルフェニル、2-ヒドロキシフェニル、3-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシフェニル、3, 4-ジヒドロキシフェニル、3, 5-ジヒドロキシフェニル、2, 5-ジヒドロキシフェニル、2, 4-ジヒドロキシフェニル、2, 6-ジヒドロキシフェニル、3, 4, 5-トリヒドロキシフェニル、2-メチルチオフェニル、3-メチルチオフェニル、4-メチルチオフェニル、2-エチルチオフェニル、3-エチルチオフェニル、4-エチルチオフェニル、4-イソプロピルチオフェニル、4-ペンチルチオフェニル、4-ヘキシルチオフェニル、3, 4-ジメチルチオフェニル、3, 4-ジエチルチオフェニル、2, 5-ジメチルチオフェニル、2, 6-ジメチルチオフェニル、3, 4, 5-トリメチルチオフェニル、2-フェニルフェニル、3-フェニルフェニル、4-フェニルフェニル、2-メチルスルホニルフェニル、3-メチルスルホニルフェニル、4-メチルスルホニルフェニル、2-エチルスルホニルフェニル、4-イソプロピルスルホニルフェニル、4-ペンチルスルホ

- ニルフェニル、4-ヘキシルスルホニルフェニル、3,  
4-ジメチルスルホニルフェニル、3, 4-ジエチルス  
ルホニルフェニル、2, 5-ジメチルスルホニルフェニ  
ル、2, 6-ビメチルスルホニルフェニル、3, 4, 5  
5-トリメチルスルホニルフェニル、2-クロロフェニル、  
3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2-フルオ  
ロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェ  
ニル、2-ブロモフェニル、3-ブロモフェニル、4-  
ブロモフェニル、2-ヨードフェニル、3-ヨードフェ  
10ニル、4-ヨードフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、  
3, 5-ジクロロフェニル、2, 6-ジクロロフェニル、  
2, 3-ジクロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、  
3, 4-ジフルオロフェニル、3, 5-ジブロモフェニ  
ル、3, 4, 5-トリクロロフェニル、2, 3, 4, 5,  
15 6-ペンタフルオロフェニル、2-ニトロフェニル、3  
-ニトロフェニル、4-ニトロフェニル、3, 4-ジニ  
トロフェニル、2, 5-ジニトロフェニル、2, 6-ジ  
ニトロフェニル、3, 4, 5-トリニトロフェニル、2  
-アミノフェニル、3-アミノフェニル、4-アミノフ  
20エニル、2-メチルアミノフェニル、3-エチルアミノ  
フェニル、4-プロピルアミノフェニル、2-イソプロ  
ピルアミノフェニル、3-ブチルアミノフェニル、4-  
ペンチルアミノフェニル、2-ヘキシルアミノフェニル、  
4-ジメチルアミノフェニル、3-(N-メチル-N-  
25エチルアミノ)フェニル、3-ジヘキシルアミノフェニ

ル、2-(N-メチル-N-アセチルアミノ)フェニル、  
4-(N-アセチルアミノ)フェニル、3-(N-アセ  
チルアミノ)フェニル、4-(N-ホルミルアミノ)フ  
ェニル、4-(N-イソブチリルアミノ)フェニル、2  
5 -(N-ペンタノイルアミノ)フェニル、3, 4-ジ  
(N-エセチルアミノ)フェニル、3, 4-ジアミノフ  
ェニル、3, 4, 5-トリアミノフェニル、2, 6-ジ  
アミノフェニル、2, 5-ジアミノフェニル、2-カル  
バモイルフェニル、3-カルバモイルフェニル、4-カ  
10 ルバモイルフェニル、2-アセチルフェニル、3-アセ  
チルフェニル、4-アセチルフェニル、2-ホルミルフ  
ェニル、3-プロピオニルフェニル、4-イソブチリル  
フェニル、2-ペンタノイルフェニル、3-ヘキサノイ  
ルフェニル、3, 4-ジアセチルフェニル、2, 5-ジ  
15 アセチルフェニル、3, 4, 5-トリアセチルフェニル、  
2-メトキシカルボニルフェニル、2-エトキシカルボ  
ニルフェニル、3-エトキシカルボニルフェニル、4-  
エトキシカルボニルフェニル、3-プロポキシカルボニ  
ルフェニル、4-ブトキシカルボニルフェニル、4-ペ  
20 ンチルオキシカルボニルフェニル、4-ヘキシルオキシ  
カルボニルフェニル、3, 4-ジエトキシカルボニルフ  
ェニル、2, 5-ジエトキシカルボニルフェニル、2,  
6-ジエトキシカルボニルフェニル、3, 4, 5-トリ  
エトキシカルボニルフェニル、2-カルボキシフェニル、  
25 3-カルボキシフェニル、4-カルボキシフェニル、3,

- 4 - ジカルボキシフェニル、2, 5 - ジカルボキシフェ  
ニル、2, 6 - ジカルボキシフェニル、3, 4, 5 - ト  
リカルボキシフェニル、3, 4 - メチレンジオキシフェ  
ニル、3, 4 - エチレンジオキシフェニル、2, 3 - ト  
5 リメチレンジオキシフェニル、3, 4 - テトラメチレン  
ジオキシフェニル、3, 5 - ジ - t e r t - ブチル - 4  
- ヒドロキシフェニル、3 - ヒドロキシ - 4 - ペンチル  
オキシフェニル、2 - ヒドロキシ - 5 - t e r t - ブチ  
ルフェニル、3, 5 - ジクロロ - 4 - アミノフェニル、  
10 3 - (N - アセチルアミノ) - 4 - ヒドロキシフェニル、  
3 - アミノ - 4 - ヒドロキシフェニル、3 - (N - メチ  
ル - N - エセチルアミノ) - 4 - メトキシフェニル、3  
- ニトロ - 4 - (N - アセチルアミノ) フェニル、3 -  
ニトロ - 4 - クロロフェニル、3 - クロロ - 4 - メチル  
15 フェニル、3 - メトキシ - 4 - ヒドロキシフェニル - 3  
- ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル、3 - メトキシ -  
4 - ヒドロキシ - 5 - ヨードフェニル、3, 4 - ジメト  
キシ - 5 - ブロモフェニル、3, 5 - ジヨード - 4 - ヒ  
ドロキシフェニル、4 - (ジメチル, t e r t - ブチル  
20 シリルオキシ) フェニル、3 - (トリ - t e r t - ブチ  
ルシリルオキシ) フェニル、2 - (トリメチルシリルオ  
キシ) フェニル、3 - アミノ - 4 - (ジメチル, t e r  
t - ブチルシリルオキシ) フェニル、4 - アリルオキシ  
フェニル、2 - ビニルオキシフェニル、3 - (2 - ブテ  
25 ニルオキシ) フェニル、2 - (3 - ブテニルオキシ) フ

- エニル、3 - (1 - メチルアリルオキシ) フェニル、4  
- (2 - ペンテニルオキシ) フェニル、2 - (2 - ヘキ  
セニルオキシ) フェニル、3 - メチル - 4 - アリルオキ  
シフェニル、3 - メトキシ - 4 - オクタデシルオキシフ  
5 エニル、4 - ジメチルアミドフェニル、2 - メチルアミ  
ドフェニル、3 - エチルアミドフェニル、4 - プロピル  
アミドフェニル、2 - イソプロピルアミドフェニル、3  
- ブチルアミドフェニル、4 - ペンチルアミドフェニル、  
2 - ヘキシルアミドフェニル、3 - ジエチルアミドフェ  
10 ニル、4 - (N - メチル - N - プロピルアミド) フェニ  
ル、2 - メチルスルフィニルフェニル、3 - メチルスル  
フィニルフェニル、4 - メチルスルフィニルフェニル、  
2 - エチルスルフィニルフェニル、3 - エチルスルフィ  
ニルフェニル、4 - エチルスルフィニルフェニル、4 -  
15 イソプロピルスルフィニルフェニル、4 - ペンチルスル  
フィニルフェニル、4 - ヘキシルスルフィニルフェニル、  
3, 4 - ジメチルスルフィニルフェニル、3, 4 - ジエ  
チルスルフィニルフェニル、2, 5 - ジメチルスルフィ  
ニルフェニル、2, 6 - ジメチルフルフィニルフェニル、  
20 3, 4, 5 - トリメチルスルフィニルフェニル、3 - ト  
メキシ - 4 - メチルスルフィニルフェニル、2 - アセチ  
ルオキシフェニル、3 - アセチルオキシフェニル、4 -  
アセチルオキシフェニル、2 - ホルミルオキシフェニル、  
3 - フロピオニルオキシフェニル、4 - イソブチリルオ  
25 キシフェニル、2 - ペンタノイルオキシフェニル、3 -

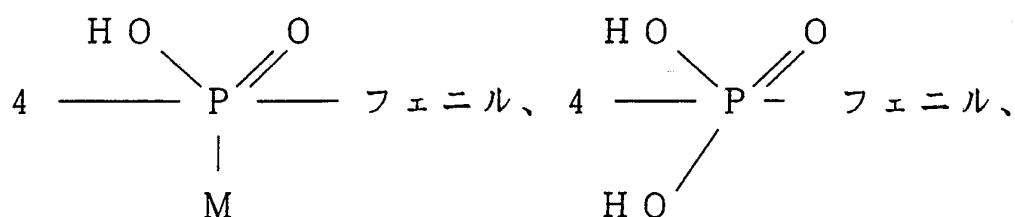
- ヘキサノイルオキシフェニル、3, 4-ジアセチルオキシ  
シフェニル、2, 5-ジアセチルオキシフェニル、3,  
4, 5-トリアセチルオキシフェニル 3, 5-ビス-(ア  
セチルアミノ)フェニル、2-アミジノフェニル、4-  
5 アミジノフェニル、3-アミジノフェニル、4-(4-  
メチル-1-ピペラジニル)-3-ニトロフェニル、4-  
-ヒドロキシスルホニルオキシフェニル、3-ヒドロキ  
シスルホニルオキシフェニル、2-ヒドロキシスルホニ  
ルオキシフェニル、4-ヒドロキシ-3-アセチルアミ  
10 ノフェニル、4-(2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -アセ  
チル- $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシ)フェニル、4-  
-( $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシ)フェニル、4-  
(2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -ベンジル- $\beta$ -D-グ  
ルコピラノシルオキシ)フェニル、3, 5-ビス(ジメ  
15 チルアミノ)フェニル、4-クロロ-3-ニトロフェニ  
ル、4-(4-メチル-1-ピペラジニル)-3-ニト  
ロフェニル、4-シアノフェニル、3-アセチルアミノ  
-4-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニル、3-  
-ニトロ-4-モルホリノフェニル、4-(1-ピペラ  
20 ジニル)-3-ニトロフェニル、4-(1-ピペラジニ  
ル)-3-ニトロフェニル、4-ヒドロキシ-3-カル  
ボキシフェニル、4-モルホリノ-3-アミノフェニル、  
4-ヒドロキシ-3-アミノフェニル、4-ヒドロキシ  
-3-(2-ジメチルアミノエチルアミノ)フェニル、  
25 4-メトキシ-3-(4-アセチル-1-ピペラジニ

- ル) フェニル、4-メトキシ-3-(1-ピペラジニ  
ル) フェニル、4-メトキシ-3-(4-メチル-1-  
ピペラジニル) フェニル、4-メトキシ-3-(4-エ  
チル-1-ピペラジニル) フェニル、4-ヒドロキシ-  
5 3-アミノフェニル、4-ヒドロキシ-3-[(4-メ  
チル-1-ピペラジニル) メチル] フェニル、4-メト  
キシ-3-[(1-ピロリジニル) メチル] フェニル、  
3, 5-ジアセチルオキシフェニル、3-メトキシ-5  
-メトキシカルボニルフェニル、3-メトキシ-5-カ  
10 ルボキシフェニル、3-メトキシ-5-[(4-メチル  
-1-ピペラジニル) カルボニル] フェニル、3-メト  
キシ-5-[(1-ピロリジニル) カルボニル] フェニ  
ル、3-メトキシ-5-[(4-メチル-1-ピペラジ  
ニル) メチル] フェニル、3-アミノ-4-カルボキシ  
15 フェニル、3-カルバモイル-4-ヒドロキシフェニル、  
4-ヒドロキシ-3-ジメチルアミドフェニル、3-メ  
トキシカルボニル-4-メトキシカルボニルメトキシフ  
ェニル、4-アリルオキシ-3-メトキシカルボニルフ  
ェニル、3-カルボキシ-4-カルボキシメトキシフェ  
20 ニル、4-ヒドロキシ-4-アリル-3-メトキシカル  
ボニルフェニル、3-カルボキシ-4-アリルオキシフ  
ェニル、4-ヒドロキシ-3-カルボキシ-5-アリル  
フェニル、4-メルカプト-3-カルボキシフェニル、  
5-ニトロ-4-ヒドロキシ-3-メトキシカルボニル  
25 フェニル、5-ニトロ-3-メトキシカルボニルフェニ

ル、3-メトキシカルボニル-4-メトキシメトキシフェニル、3-メトキシカルボニル-5-アミノフェニル、3-カルボキシ-5-アミノフェニル、5-メトキシカルボニル-3-ブロモ-2-アミノフェニル、2-シア  
5 ノフェニル、4-シアノフェニル、3-シアノフェニル、3-メトキシカルボニル-4-ヒドロキシフェニル、3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-(1,1-ジメチル-2-プロペニル)フェニル、2-ヒドロキシ-3-カルボキシフェニル、3-カルボキシ-4-ヒドロキシ  
10 -5-(2-イソプロペニル)フェニル、3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル、3-メトキシカルボニル-4-メトキシフェニル、3-メトキシカルボニル-4-ヒドロキシ-5-アミノフェニル、3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-プロピルフェニル、  
15 3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-アミノフェニル、3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-クロロフェニル、3-カルボキシ-6-ヒドロキシフェニル、4-エトキシフェニル、3,4-ジブトキシフェニル、3,4-ジプロポキシフェニル、3-メトキシ-4-エトキシフェ  
20 ニル、3-プロポキシ-4-メトキシフェニル、3-エトキシ-4-メトキシフェニル、3,4-ジデシルオキシフェニル、2,4-ジエトキシフェニル、3-エトキシ-4-プロポキシフェニル、3-カルボキシ-4-ヒ  
25 -アセチルアミノフェニル、3-カルボキシ-4-ヒド

- ロキシ-5-(2-ヒドロキシエチル)フェニル、3-  
カルボキシ-4-アミノ-6-ヒドロキシフェニル、3-  
カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-(2,3-ジヒド  
ロキシプロピル)フェニル、3-カルボキシ-4-アミ  
5 ノフェニル、3-カルボキシ-4-アセチルオキシフェ  
ニル、3-エチル-4-ヒドロキシフェニル、3-カル  
ボキシ-5-ヒドロキシフェニル、4-カルボキシ-3,  
5-ジヒドロキシフェニル、3-カルボキシ-4,6-  
ジヒドロキシフェニル、5-メトキシカルボニル-3-  
10 アミノ-2-ヒドロキシフェニル、2-アリルオキシ-  
5-メトキシカルボニルフェニル、3-カルボキシ-6-  
メトキシフェニル、3-メトキシカルボニル-6-ヒ  
ドロキシフェニル、3-カルボニル-6-アリルオキシ  
フェニル、3-カルボキシ-5-ニトロ-6-ヒドロキ  
15 シフェニル、3-カルボキシ-5-アリル-6-ヒドロ  
キシフェニル、3-カルボキシ-6-ヒドロキシフェ  
ニル、3-カルボキシ-5-アミノ-6-ヒドロキシフェ  
ニル、3-メトキシカルボニル-4-ジメチルアミノチ  
オカルボニルオキシフェニル、3-メトキシカルボニル  
20 -4-ジメチルアミノカルボニルチオフェニル、3-メ  
トキシカルボニル-4-ヒドロキシ-5-(2,3-ジ  
ヒドロキシプロピル)フェニル、3-メトキシカルボニ  
ル-4-ヒドロキシ-5-ホルミルメチルフェニル、3-  
メトキシカルボニル-4-ヒドロキシ-5-(2-ヒ  
25 ドロキシエチル)フェニル、3-エトキシカルボニル-

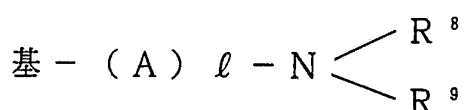
- 4 - アセチルアミノフェニル、3 - メトキシカルボニル  
- 5 - ヒドロキシフェニル、3 - メトキシカルボニル -  
4 - アセチルアミノ - 6 - ヒドロキシフェニル、3 - メ  
トキシカルボニル - 6 - メトキシフェニル、4 - プロポ  
5 キシ - 3 - エトキシフェニル、3 - メトキシカルボニル  
- 5 - アリル - 6 - ヒドロキシフェニル、3 - メトキシ  
カルボニル - 4 - (2 - ブテニルオキシ) フェニル、3  
- メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - (1 - メ  
チル - 2 - プロペニル) フェニル、3 - メトキシカルボ  
10 ニル - 4 - (2 - イソペンテニルオキシ) フェニル、3  
- メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - (1, 1  
- ジメチル - 2 - プロペニル) フェニル、3 - メトキシ  
カルボニル - 4 - (2 - メチル - 2 - プロペニルオキ  
シ) フェニル、3 - メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキ  
15 シ - 5 - (2 - メチル - 2 - プロペニル) フェニル、5  
- クロロ - 4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシカルボニルフェ  
ニル、3 - メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5  
- メチルフェニル、3, 5 - ジニトロ - 4 - ヒドロキシ  
フェニル、4 - ヒドロキシ - 3 - ノニルオキシカルボニ  
20 ルフェニル、4 - ヒドロキシ - 3 - ベンジルオキシカル  
ボニルフェニル、4 - ヒドロキシ - 3 - (2 - メチル -  
2 - プロペニル) - 5 - ベンジルオキシカルボニル、4  
- ヒドロキシ - 3 - (2 - メチル - 2 - プロペニル) -  
5 - ノニルオキシカルボニルフェニル、



- 4 - { 2 - ( 1 - ピペリジニル ) エチルアミノ } - 3 -
- 5 カルボキシフェニル、 4 - メトキシ - 3 - カルボキシフェニル、 2 - メチル - 4 - ヒドロキシ - 5 - カルボキシフェニル、 3 - エチル - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、 3 - ( 4 - エチル - 1 - ピペラジニル ) - 4 - ヒドロキシフェニル、 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 3 -
- 10 カルボキシフェニル ) フェニル、 4 - { 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - チアゾリル } - 3 - ヒドロキシ - 2 - カルボキシフェニル、 4 - ヒドロキシ - 3 - ヒドロキシメチルフェニル、 4 - エトキシ - 3 - カルボキシフェニル、 4 - n - ブトキシ - 3 - n - ブトキシカル
- 15 ボニルフェニル、 4 - n - ブトキシ - 3 - カルボキシフェニル、 3 - アセチルメチル - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、 3 - n - ブチル - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、 3 - アリル - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、 3 - ヒドロキシメチル -
- 20 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、 3 - ホルミル - 4 - ヒドロキシ - 5 - カルボキシフェニル、 5 - ( 2 - カルボキシエチル ) - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、 5 - ( 2 - メトキシカルボキシエチル ) - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、 5 -
- 25 メチルアミノメチル - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシ

- フェニル、5 - (2 - カルボキシビニル) - 4 - ヒドロ  
キシ - 3 - カルボキシフェニル、5 - (2 - メトキシカ  
ルボキシビニル) - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキシフ  
ェニル、5 - アセチル - 4 - ヒドロキシ - 3 - カルボキ  
5 シフェニル、5 - フェニル - 4 - ヒドロキシ - 3 - カル  
ボキシフェニル、5 - ブロモ - 4 - ヒドロキシ - 3 - カ  
ルボキシフェニル、5 - シアノ - 4 - ヒドロキシ - 3 -  
カルボキシフェニル、4, 5 - ヒドロキシ - 3 - カルボ  
キシフェニル、5 - メトキシ - 4 - ヒドロキシ - 3 - カ  
10 ルボキシフェニル、5 - エチルアミノ - 4 - ヒドロキシ  
- 3 - カルボキシフェニル、5 - アセチルアミノ - 4 -  
ヒドロキシ - 3 - カルボキシフェニル、3, 5 - ジカル  
ボキシ - 4 - ヒドロキシフェニル、4 - メキキシ - 3 -  
カルボキシフェニル、4 - エトキシ - 3 - カルボキシフ  
15 ェニル、4 - n - ブトキシ - 3 - カルボキシフェニル、  
4 - ジメチルアミノ - 3 - ヒドロキシフェニル、4 - ジ  
メチルアミノ - 3 - ヒドロキシメチルフェニル、4 - ジ  
メチルアミノ - 3 - メトキシカルボキシフェニル、4 -  
トリフルオロメチルスルホニルオキシ - 3 - メトキシカ  
20 ルボニルフェニル、3 - メトキシメトキシカルボニル -  
4 - メトキシメトキシ - 5 - (1 - プロピニル) フェニ  
ル、3 - メトキシメトキシカルボニル - 4 - メトキシメ  
トキシ - 5 - ホルミルフェニル、3 - メトキシメトキシ  
カルボニル - 4 - メトキシメトキシ - 5 - アセチルメチ  
25 ルフェニル、5 - (2 - メチル - 2 - プロペニル) - 4

ーメトキシメトキシ-3-メトキシメトキシカルボニル  
 フェニル基等のフェニル環上に置換基として炭素数1～  
 18の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基、炭素数1～6の  
 直鎖又は分枝鎖状アルキル基が3個置換したシリルオキ  
 5 シ基、炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、水  
 酸基、炭素数2～6の直鎖又は鎖状アルケニルオキシ基、  
 炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキルチオ瀬戸、フ  
 ェニル基、炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキルス  
 ルホニル基、炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル  
 10 スルフィニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、

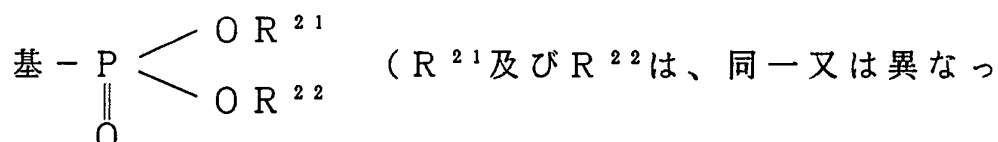


(式中Aは炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキレン  
 15 基又は基- $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ -を示す。 $\ell$ は0又は1を示す。 $\text{R}^8$ 及び  
 $\text{R}^9$ は同一又は異なって水素原子、炭素数1～6の直鎖  
 又は分枝鎖状アルキル基、炭素数1～6の直鎖又は分枝  
 鎖状アルカノイル基又は置換基として炭素数1～6の直  
 鎖又は分枝鎖状アルキル基を1～2個有することのある  
 20 アミノ基を有する炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アル  
 キル基を示す。また $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ は、これらが結合する  
 窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は  
 介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不  
 飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基と  
 25 して、炭素数1～6の直鎖又は分子鎖状アルカノイル基

又は炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分子鎖状アルキル基が置換  
していてもよい。炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アル  
カノイル基、炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルカノ  
イル基、炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカ  
5 ルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、炭素数 1  
～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基、アル  
コキシ部分が炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキ  
シ基であるフェニルアルコキシ基、水酸基又は炭素数 2  
～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基を 1 ～ 3  
10 個有する炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基及  
び炭素数 2 ～ 6 の直鎖又は分岐鎖状アルカノイルオキシ  
基になる群より選ばれた基を 1 ～ 4 個有することのある  
テトラヒドロピラニオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシ  
スルホニルオキシ基、アルコキシ部分が炭素数 1 ～ 6 の  
15 直鎖又は分岐鎖状アルコキシ基である炭素数 1 ～ 6 の直  
鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニルアルコキシ基、ア  
ルコキシ部分が炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコ  
キシ基であるカルボキシアルコキシ基、メルカプト基、  
アルコキシ部分が炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アル  
20 コキシ基であるアルコキシアルコキシ基、水酸基を 1 ～  
3 個有する炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、  
炭素数 2 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルケニル基、置換基  
として炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を 1  
～ 2 個有することのあるアミノ基を有するチオカルボニ  
25 ルオキシ基、置換基として炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分子

鎖状アルキル基を1～2個有することのあるアミノ基を有するカルボニルチオ基、炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイル基を1～3個有する炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基及びカルボキシ基、

5



て、水素原子又は炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を示す。)

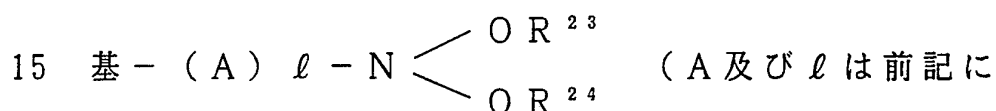
- 10 アルコキシ部分の炭素数が1～6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であるフェニルアルコキシ基、炭素数2～6の直鎖又は分枝鎖状アルキニル基、アルキル部分が炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基である炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニルアルキル
- 15 基、アルキル部分が炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるカルボキシアルキル基、アルケニル部分が炭素数2～6の直鎖又は分枝鎖状アルケニル基である炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニルアルケニル基、アルケニル部分が炭素数2～6の直鎖又は分枝鎖状アルケニル基であるカルボキシアルケニル基、
- 20 ハロゲン原子を1～3個有することのある炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキルスルホニルオキシ基、及びアルコキシ部分が炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であるアルコキシアルコキシカルボニル基、ハ
- 25 ロゲン原子を1～3個有する炭素数2～6の直鎖又は分

枝鎖状アルケニル基及びシルコキシ部分の炭素数が1～6個の直鎖又は分枝鎖状フェニルアルコキシ基、からなる群より選ばれた基を1～5個有することのあるフェニル基或いは炭素数1～4の直鎖又は分枝鎖状のアルキレンジオキシ基を有するフェニル基を例示できる。

窒素原子、炭素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基としては、例えばピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、ピリジル、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジルチエニル、キノリル、1, 4-ジヒドロキノリル、ベンゾチアゾリル、ピラジル、ピリミジル、ピリダジルチエニル、ピロリル、カルボスチリル、3, 4-ジヒドロカルボスチリル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、15 ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリジニル、イソキノリル、キナゾリジニル、キノキサリニル、シンノリニル、フタラジニル、カルバゾリル、アクリジニル、クロマニル、イソインドリニル、イソクロマニル、ピラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリジニル、20 フェノチアジニル、ベンゾフリル、2, 3-ジヒドロベンゾ〔b〕フリルベンゾチエニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、4H-クロメニル、1H-インダゾリル、フェナジニル、キサンテニル、チアントレニル、イソインドリニル、2-イミダゾリニル、2-ピロリニル、25 ル、フリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾ

リル、イソチアゾリル、ピラニル、ピラゾリジニル、2  
 -ピラゾリニル、キヌクリジニル、1, 4-ベンゾオキ  
 サジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオ  
 キサジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾ  
 5 チアジニル、1, 4-ベンゾチアジニル、1, 2, 3,  
 4-テトラヒドロキノキサリニル、1, 3-ジチア-2,  
 4-ジヒドロナフタレニル、フェナントリジニル、1,  
 4-ジチアナフタレニル、ジベンズ〔b, e〕アゼピン、  
 6, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ〔b, e〕アゼピ  
 10 ン基等を例示できる。

オキシ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノ  
 イル基、水酸基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボ  
 ニル基、低級アルキルチオ基、

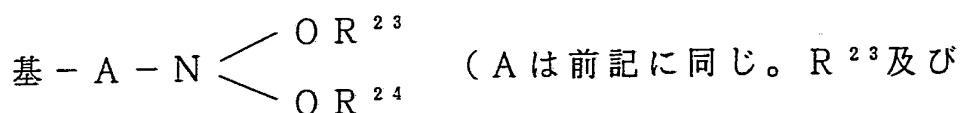


同じ。R<sup>23</sup> 及び R<sup>24</sup> は、同一又は異なって水素原子、又  
 は低級アルキル基を示す。R<sup>23</sup> 及び R<sup>24</sup> は、これらが結  
 合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子を  
 介し介することなく互いに結合して、5～6員環の飽和  
 20 の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基とし  
 て低級アルキル基を有していてもよい。)、シアノ基、  
 水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカ  
 ルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有するこ  
 とのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、からなる  
 25 群より選ばれた基を1～3個有する前記複素環としては、

例えばジベンズ〔b, e〕アゼピン-3-イル-6-オン、4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリル、1-オキソピリジル、2-オキソピリジル、1-メチル-3, 4-ジヒドロカルボスチリル、1-エチルカルボスチリル、  
5 1-ブチル-3, 4-ジヒドロカルボスチリル、1-ヘキシルカルボスチリル、1-オクタデシル-3, 4-ジヒドロカルボスチリル、3-オキソ-4-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアジニル、3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチア  
10 ジニル、1-ベンゾイル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル、1-オクタデシル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル、1-ベンゾイルカルボスチリル、4-ベンゾイル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアゾリル、4-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒ  
15 ドロキノキサリニル、4-ベンゾイル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノキサリニル、1-アセチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル、1-アセチル-3, 4-ジヒドロカルボスチリル、4-アセチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアゾリル、4-ベン  
20 イル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジニル、4-アセチル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジニル、4-アセチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノキサリニル、1-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル、7-ヒドロキシ-3, 4-  
25 4-ジヒドロカルボスチリル、8-ヒドロキシ-3, 4

- ー ジヒドロカルボスチリル、2-メチルチオベンゾチア  
ゾリル、3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-  
ベンゾオキサジニル、1-アセチルインドリニル、2-  
オキソベンゾイミダゾリル、4-メチル-3, 4-ジ  
5 ヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジニル、10-ア  
セチルフェノチアジニル、2-オキソブンゾチアゾリル、  
2-オキソベンゾオキサゾリル、2-オキソ-3-メチ  
ルベンゾチアゾリル、1, 3-ジメチル-2-オキソベ  
ンゾイミダゾリル、6-ヒドロキシ-3, 4-ジメチル  
10 キノリル、4-オキソピリジル、1-プロピル-1, 2,  
3, 4-テトラヒドロキノリル、4-ペンチル-1, 2,  
3, 4-テトラヒドロキノキサリル、1-プロパノイル  
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル、1-ブチリ  
ルカルボスチリル、4-ペンタノイル-3, 4-ジヒド  
15 ロ-2H-1, 4-ベンゾチアゾリル、4-ヘキサノイ  
ル-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジ  
ニル、2-エチルチオベンゾオキサゾリル、2-プロピ  
ルチオベンゾイミダゾリル、2-ブチルチオベンゾチア  
ゾリル、6-ペンチルオカルボスチリル、7-ヘキシル  
20 チオ-3, 4-ジヒドロカルボスチリル、2-カルボキ  
シピリジル、2-カルボキシピロリル、2-エトキシカ  
ルボニルピリジル、2-メトキシカルボニルピロリル、  
1-メチルピリジニウム、1-メチル-1, 2, 5, 6  
-テトラヒドロピリジル、2-メトキシカルボニルフリ  
25 ル、2-カルボキシフリル、2-ジメチルアミノカルボ

ニルピリジル、2-アセチルピロリル、2-ヒドロキシ  
 メチルピリジル、2-エトキシカルボニル-4-メチル  
 ピリジル、2-カルボキシ-4-メチルピリジル、2-  
 (4-メチル-1-ピペラジニル)カルボニルピリジル、  
 5 2-(2-ジメチルアミノエトキシカルボニル)ピリジ  
 ル、2-ジメチルアミノメチルピリジル、2-エトキシ  
 カルボニルチエニル、2-メチル-7-カルボキシベン  
 ゴフリル、2-カルボキシチエニル、4-エトキシカル  
 ボニルチアゾリル、4-カルボキシチアゾリル、4-メ  
 10 チル-5-カルボキシチアゾリル、3-カルボキシピリ  
 ジル、2, 2-ジメチル-7-カルボキシ-2, 3-ジ  
 ヒドロベンゾ〔b〕フリル、4-カルボキシピリジル、  
 2-メチル-4-カルバモイルピリジル、2, 6-ジメ  
 チル-3-カルバモイルピリジル、2-フェニルアミノ  
 15 チオカルボニルピリジル、2-メチル-3-カルボキシ  
 ピリジル、2, 6-ジメチル-3-カルボキシピリジル、  
 基等のオキソ基、炭素数1~18の直鎖又は分枝鎖状ア  
 ルキル基、ブンゾイル基、炭素数1~6の直鎖又は分枝  
 鎖状アルカノイル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数1  
 20 ~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基及び炭  
 素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルチオ基、



25 R<sup>24</sup>は、同一又は異なって水素原子又は、炭素数1~6

の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を示す。R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、  
これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、  
酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して、5  
～6員環の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環に  
5 は、置換基として炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アル  
キル基を有していてもよい。) 、シアノ基、水酸基を1  
～3個有する炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル  
基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として  
炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1～2個  
10 有することのあるアミノ基を有する炭素数1～6の直鎖  
又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基、からなる群から  
選ばれた基を1～3個有する前記複素環を例示すること  
ができる。

低級アルケニルキシ基としては、例えばビニルオキシ、  
15 アリルオキシ、2-ブテニルキシ、3-ブテニルオキシ、  
1-メチルアリルオキシ、2-ペンテニルオキシ、2-  
ヘキセニルオキシ基等の炭素数2～6の直鎖又は分枝鎖  
状アルケニルオキシ基を挙げることができる。

低級アルキルスルフィニル基としては、例えばメチル  
20 スルフィニル、エチルスルフィニル、イソプロピルスル  
フィニル、ブチルスルフィニル、tert-ブチルスル  
フィニル、ペンチルスルフィニル、ヘキシルスルフィニ  
ル基等の炭素数1～6の直鎖又は分枝鎖状アルキルスル  
フィニル基を例示できる。

25 低級アルカノイルオキシ基としては、例えばホルミル

オキシ、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチル  
キシ、イソブチルオキシ、ペンタノイルオキシ、*t*  
*e r t*ーブチルカルボニルオキシ、ヘキサノイルオキシ  
基等の炭素数 1～6 の直鎖又は分枝鎖状アルカルイルオ  
5 キシ基が挙げられる。

トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基としては、ト  
リメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、トリ  
イソプロピルシリルオキシ、トリブチルシリルキシ、ト  
リ *t e r t*ーブチルシリルキシ、トリペンチルシリルオ  
10 キシ、トリヘキシルシリルオキシ、ジメチル、*t e r t*  
ーブチルシリルオキシ基等の炭素数 1～6 の直鎖又は分  
枝鎖状アルキル基が 3 個置換したシリルオキシ基を例示  
できる。

フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有す  
15 ることのある又低級アルキル基上に置換基として水酸基  
を有することのあるフェニル低級アルキル基としては、  
ベンジル、2-フェニルエチル、1-フェニルエチル、  
3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、1, 1-  
ジメチル-2-フェニルエチル、5-フェニルペンチル、  
20 6-フェニルヘキシル、2-メチル-3-フェニルプロ  
ピル、2-メトキシベンジル、2-(3-トメキシフェ  
ニル)エチル、1-(4-メトキシフェニル)エチル、  
3-(2-エトキシフェニル)プロピル、4-(3-エ  
トキシフェニル)ブチル、1, 1-ジメチル-2-(4  
25 -イソプロポキシフェニル)エチル、5-(4-ペンチ

ルオキシフェニル)ペンチル、6-(4-ヘキシルオキシフェニル)ヘキシル、3,4-ジメトキシベンジル、2,5-ジメトキシベンジル、2,6-ジメトキシベンジル、3,4,5-トリメトキシベンジル、1-フェニル-1-ヒドロキシメチル、2-フェニル-1-ヒドロキシエチル、1-フェニル-2-ヒドロキシエチル、3-フェニル-1-ヒドロキシプロピル、4-フェニル-4-ヒドロキシブチル、5-フェニル-5-ヒドロキシペンチル、6-フェニル-6-ヒドロキシヘキシル、2-メチル-3-フェニル-3-ヒドロキシプロピル、1-(2-メトキシフェニル)-1-ヒドロキシメチル、2-(3-メトキシフェニル)-1-ヒドロキシエチル、3-(2-エトキシフェニル)-2-ヒドロキシプロピル、4-(3-エトキシフェニル)-3-ヒドロキシブチル、5-(4-ペンチルオキシフェニル)-4-ヒドロキシペンチル、6-(4-ヘキシルオキシフェニル)-5-ヒドロキシヘキシル、6-(4-ヘキシルオキシフェニル)-1-ヒドロキシヘキシル、1-3,4-ジメトキシフェニル)-1-ヒドロキシメチル、1-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-1-ヒドロキシメチル基等のフェニル環上に置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有することのある又低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるアルキル部分の炭素数が1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるフェニルアルキル基を例示できる。

フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基としては、ベンゾイル、2-メトキシベンゾイル、3-メトキシベンゾイル、4-メトキシベンゾイル、2-エトキシベンゾイル、3-エトキシベンゾイル、4-イソプロポキシベンゾイル、4-ペンチルオキシベンゾイル、4-ヘキシルオキシベンゾイル、3, 4-ジメトキシベンゾイル、3-エトキシ-4-メトキシベンゾイル、2, 3-ジメトキシベンゾイル、3, 4-ジエトキシベンゾイル、2, 5-ジメトキシベンゾイル、2, 6-ジメトキシベンゾイル、3, 5-ジメトキシベンゾイル、3, 4-ジペンチルオキシベンゾイル、3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル基等のフェニル環上に置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有することのあるベンゾイル基を例示できる。

フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基としては、例えばシンナミル、スチリル、4-フェニル-3-ブテニル、4-フェニル-2-ブテニル、5-フェニル-4-ペンテニル、5-フェニル-3-ペンテニル、5-フェニル-2-ペンテニル、6-フェニル-5-ヘキセニル、6-フェニル-4-ヘキセニル、6-フェニル-3-ヘキセニル、6-フェニル-2-ヘキセニル、2-メチル-4-フェニル-3-ブテニル、2-メチルシンナミル、1-メチルシンナミル、2-メトキシスチリル、3-メ

- トキシシンナミル、4-メトキシスチリル、2-エトキシシンナミル、3-エトキシスチリル、4-エトキシスチリル、2-プロポキシスチリル、3-プロポキシスチリル、4-プロポキシシンナミル、3-(tert-ブ
- 5 トキシ)スチリル、4-ペンチルオキシシンナミル、3-ヘキシルオキシスチリル、3, 4-ジメトキシスチリル、3, 5-ジメトキシスチリル、2, 6-ジメトキシスチリル、3, 4-ジエトキシスチリル、3, 5-ジエトキシスチリル、3, 4, 5-トリメトキシスチリル、
- 10 4-エトキシフェニル-3-ブテニル、4-(3-tert-ブトキシフェニル)-2-ブテニル、5-(4-ヘキシルオキシフェニル)-4-ペンテニル、6-(3, 4-ジメトキシフェニル)-5-ヘキセニル、6-(3, 4, 5-トリエトキシフェニル)-3-ヘキ
- 15 セニル基等のフェニル環上に置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有することのあるアルケニル部分の炭素数が3~6の直鎖又は分枝鎖状アルケニル基であるフェニルアルケニル基を例示できる。
- 20 置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基としては、アミノメチル、2-アミノエチル、1-アミノエチル、3-アミノプロピル、4-アミノブチル、5-アミノペンチル、6-アミノヘキシル、1, 1-ジメチル-2-アミノエチル、2-メチル
- 25 -3-アミノプロピル、メチルアミノメチル、1-エチ

ルアミノエチル、2-プロピルアミノエチル、3-イソ  
プロピルアミノプロピル、4-ブチルアミノブチル、5  
-ペンチルアミノペンチル、6-ヘキシルアミノヘキシ  
ル、ジメチルアミノメチル、(N-エチル-N-プロピ  
5 ルアミノ)メチル、2-(N-メチル-N-ヘキシルア  
ミノ)エチル基等の置換基として炭素数1~6の連鎖又  
は分枝鎖状アルキル基を1~2個有することのあるアミ  
ノ基を有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル  
基を例示できる。

- 10 R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> がこれらが結合する窒素原子と共に、窒  
素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互い  
に結合して形成する5~6員環の飽和又は不飽和の複素  
環としては、例えば、ピペラジニル、ピロリジニル、モ  
リホリニル、ピペリジニル、ピロリル、イミダゾリル、  
15 ピラゾリル、2-ピロリニル、2-イミダゾリニル、イ  
ミダゾリジニル、2-ピラゾリニル、ピラゾリジニル、  
1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジル基等を例示でき  
る。

- 低級アルカノイル基又は低級アルキル基が置換した上  
20 記複素環としては、例えば4-アセチルピペラジニル、  
3-ホルミルピロリジニル、2-プロピオニルピロリジ  
ニル、4-ブチリルピペリジニル、3-ペンタノイルピ  
ペラジニル、2-ヘキサノイルモルホリノ、4-メチル  
ピペラジニル、4-エチルピペラジニル、3-エチルピ  
25 ロリジニル、2-プロピルピロリジニル、4-ブチルピ

ペリジニル、3-ペンチルモルホリノ、2-ヘキシルピ  
ペラジニル、2-アセチルピロリル基等の炭素数1~6  
の直鎖又は分枝鎖状アルカノイル基又は炭素数1~6の  
直鎖又は分枝鎖状アルキル基が置換した上記複素環を例  
5 示できる。

フェニル低級アルコキシ基としては、例えば、ベンジ  
ルオキシ、2-フェニルエトキシ、1-フェニルエトキ  
シ、3-フェニルプロポキシ、4-フェニルブトキシ、  
1, 1-ジメチル-2-フェニルエトキシ、5-フェニ  
10 ルペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ、2-  
メチル-3-フェニルプロポキシ基等のアルコキシ部分  
の炭素数が1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であ  
るフェニルアルコキシ基を例示できる。

水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキ  
15 ル基としては、例えばヒドロキシメチル、2-ヒドロキ  
シエチル、1-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロ  
ピル、2, 3-ジヒドロキシプロピル、4-ヒドロキシ  
ブチル、1, 1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル、5,  
5, 4-トリヒドロキシペンチル、5-ヒドロキシペン  
20 チル、6-ヒドロキシヘキシル、1-ヒドロキシイソブ  
ロピル、2-メチル-3-ヒドロキシプロピル、アセチ  
ルオキシメチル、2-プロピオニルオキシエチル、1-  
ブチリルオキシエチル、3-アセチルオキシプロピル、  
2, 3, ジアセチルオキシプロピル、4-イソブチリル  
25 オキシブチル、5-ペンタノイルオキシペンチル、6-

t e r t -ブチルカルボニルオキシヘキシル、1, 1-ジメチル-2-ヘキサノイルオキシエチル、5, 5, 4-トリアセチルオキシペンチル、2-メチル-3-アセチルオキシプロピル基等の水酸基又は炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基を1~3個有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を挙げることができる。

置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1~4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基としては、例えば、(2-, 3-又は4-)テトラヒドロピラニルオキシ、3, 4, 5-トリヒドロキシ-6-メトキシカルボニル-2-テトラヒドロピラニルオキシ、3, 4, 5-トリベンジルオキシ-6-ヒドロキシメチル-2-テトラヒドロピラニルオキシ、3, 4, 5-トリアセチルオキシ-6-アセチルオキシメチル-2-テトラヒドロピラニルオキシ、3, 4, 5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-2-テトラヒドロピラニルオキシ、3-ヒドロキシ-2-テトラヒドロピラニルオキシ、2, 4-ジヒドロキシ-3-テトラヒドロピラニルオキシ、2, 3, 5-トリヒドロキシ-4-テトラヒドロピラニルオキシ、3-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)-2-テトラヒドロピラニルオキシ、6-メトキシカルボニル-2-テ

- トラヒドロピラニルオキシ、6-(5, 5, 4-トリヒ  
ドロキシペンチル)-2-テトラヒドロピラニルオキシ、  
4-エトキシカルボニル-3-テトラヒドロピラニルオ  
キシ、4, 6-ジメトキシカルボニル-4-テトラヒド  
5 ロピラニルオキシ、4, 5, 6-トリメトキシカルボニ  
ル-2-テトラヒドロピラニルオキシ、2-プロポキシ  
カルボニル-3-テトラヒドロピラニルオキシ、6-ブ  
トキシカルボニル-4-テトラヒドロピラニルオキシ、  
6-ペンチルオキシカルボニル-2-テトラヒドロピラ  
10 ニルオキシ、4-ヘキシルオキシカルボニル-3-テト  
ラヒドロピラニルオキシ、3, 4, 5, 6-テトラヒド  
ロキシ-2-テトラヒドロピラニルオキシ、6-ベンジ  
ルオキシ-2-テトラヒドロピラニルオキシ、4-(2  
-フェニルエトキシ)-3-テトラヒドロピラニルオキ  
15 シ、4, 6-ジベンジルオキシ-4-テトラヒドロピラ  
ニルオキシ、4, 5, 6-トリベンジルオキシ-2-テ  
トラヒドロピラニルオキシ、2-(3-フェニルプロポ  
キシ)-3-テトラヒドロピラニルオキシ、6-(4-  
フェニルブトキシ)-4-テトラヒドロピラニルオキシ、  
20 6-(5-フェニルペンチルオキシ)-2-テトラヒド  
ロピラニルオキシ、4-(6-フェニルヘキシルオキ  
シ)-3-テトラヒドロピラニルオキシ、3, 4, 5-  
トリヒドロキシ-6-ベンジルオキシ-2-テトラヒド  
ロピラニルオキシ、6-アセチルオキシ-2-テトラヒ  
25 ドロピラニルオキシ、4-プロピオニルオキシ-3-テ

- トラヒドロピラニルオキシ、4, 6-ジアセチルオキシ  
-4-テトラヒドロピラニルオキシ、4, 5, 6-トリ  
アセチルオキシ-2-テトラヒドロピラニルオキシ、2  
-ブチリルオキシ-3-テトラヒドロピラニルオキシ、  
5 6-ペンタノイルオキシ-3-テトラヒドロピラニルオ  
キシ、4-ヘキサノイルオキシ-3-テトラヒドロピラ  
ニルオキシ、3, 4, 5-トリヒドロキシ-6-アセチ  
ルオキシ-2-テトラヒドロピラニルオキシ、6-ヒド  
ロキシメチル-2-テトラヒドロピラニルオキシ、4-  
10 (2-ヒドロキシエチル)-2-テトラヒドロピラニル  
オキシ、4, 6-ビヒドロキシメチル-4-テトラヒド  
ロピラニルオキシ、4, 5, 6-ジヒドロキシメチル-  
2-テトラヒドロピラニルオキシ、2-(3-ヒドロキ  
シプロピル)-3-テトラヒドロピラニルオキシ、6-  
15 アセチルオキシエチル-2-テトラヒドロピラニルオキ  
シ、4-(2-アセチルオキシエチル)-2-テトラヒ  
ドロピラニルオキシ、4, 6-ジアセチルオキシメチル  
-4-テトラヒドロピラニルオキシ、4, 5, 6-トリ  
アセチルオキシメチル-2-テトラヒドロピラニルオキ  
20 シ、2-(3-プロピオニルオキシプロピル)-3-テ  
トラヒドロピラニルオキシ、6-(4-ブチリルオキシ  
ブチル)-4-テトラヒドロピラニルオキシ、6-(5  
-ヒドロキシペンチル)-2-テトラヒドロピラニルオ  
キシ、4-(6-ヘキサノイルオキシヘキシル)-3-  
25 テトラヒドロピラニルオキシ、3, 4, 5-トリヒドロ

キシメチル-6-アセチルオキシメチルテトラヒドロピ  
ラニルオキシ基等の置換基として水酸基、炭素数1~6  
の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基、アルコキシ  
部分の炭素数が1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ  
5 であるフェニルアルコキシ基、水酸基又は炭素数2~6  
の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基を1~3個有  
する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、及び  
炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基  
なる群より選ばれた基を1~4個有することのあるテト  
10 ラヒドロピラニルオキシ基を例示できる。

ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有す  
ることのあるピペラジニル低級アルキル基としては、例  
えば、(1-ピペラジニル)メチル、2-(1-ピペラ  
ジニル)エチル、1-(1-ピペラジニル)エチル、3  
15 -(1-ピペラジニル)プロピル、4-(1-ピペラジ  
ニル)ブチル、5-(1-ピペラジニル)ペンチル、6  
-(1-ピペラジニル)ヘキシル、1, 1-ジメチル-  
2-(1-ピペラジニル)エチル、2-メチル-3-  
(1-ピペラジニル)プロピル、(4-メチル-1-ピ  
20 ペラジニル)メチル、2-(4-エチル-1-ピペラジ  
ニル)エチル、1-(4-プロピル-1-ピペラジニ  
ル)エチル、3-(4-ブチル-1-ピペラジニル)プ  
ロピル、4-(4-ペンチル-1-ピペラジニル)ブチ  
ル、5-(4-ヘキシル-1-ピペラジニル)ペンチル、  
25 6-(3, 4-ジメチル-1-ピペラジニル)ヘキシル、

1, 1-ジメチル- (3, 4, 5-トリメチル-1-ピ  
ペラジニル) エチル基等のピペラジン環上に置換基とし  
て炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を 1 ~ 3  
個有することのある低級アルキル基部分の炭素数が 1 ~  
5 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるピペラジニルア  
ルキル基を例示できる。

低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基とし  
ては、例えばメトキシカルボニルメトキシ、3-メトキ  
シカルボニルプロポキシ、エトキシカルボニルメトキシ、  
10 4-エトキシカルボニルブトキシ、6-プロポキシカル  
ボニルヘキシルオキシ、5-イソプロポキシカルボニル  
ペンチルオキシ、1, 1-ジメチル-2-ブトキシカル  
ボニルエトキシ、2-メチル-3-tert-ブトキシ  
カルボニルプロポキシ、2-ペンチルオキシカルボニル  
15 エトキシ、ヘキシルオキシカルボニルメトキシ基等のア  
ルコキシ部分が炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコ  
キシ基である炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分子鎖状アルコキ  
シカルボニルアルコキシ基を挙げることができる。

カルボキシ置換低級アルコキシ基としては、例えばカ  
20 ルボキシメトキシ、2-カルボキシエトキシ、1-カル  
ボキシエトキシ、3-カルボキシプロポキシ、4-カル  
ボキシブトキシ、5-カルボキシペンチルオキシ、6-  
カルボキシヘキシルオキシ、1, 1-ジメチル-2-カ  
ルボキシエトキシ、2-メチル-3-カルボキシプロポ  
25 キシ基等のアルコキシ部分が炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分

枝鎖状アルコキシ基であるカルボキシアルコキシ基を挙げることができる。

低級アルコキシ置換低級アルコキシ基としては、例えばメトキシメトキシ、3-メトキシプロポキシ、エトキシメトキシ、4-エトキシブトキシ、6-プロポキシヘキシルオキシ、5-イソプロポキシペンチルオキシ、1, 1-ジメチル-2-ブトキシエトキシ、2-メチル-3-tert-ブトキシプロポキシ、2-ペンチルオキシエトキシ、ヘキシルオキシメトキシ基等のアルコキシ部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であるアルコキシアルコキシ基を挙げることができる。

水酸基を有する低級アルキル基としては、例えば、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、2, 3-ジヒドロキシプロピル、4-ヒドロキシブチル、1, 1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル、5, 5, 4-トリヒドロキシペンチル、5-ヒドロキシペンチル、6-ヒドロキシヘキシル、1-ヒドロキシイソプロピル、2-メチル-3-ヒドロキシプロピル基等の水酸基を1~3個有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

低級アルケニル基としては、例えばビニル、アリル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチルアリル、2-ペンテニル、2-ヘキセニル基等の炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状アルケニル基を例示できる。

置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルオキシ基としては、例えばチオカルバモイルオキシ、メチルアミノチオカルボニルオキシ、エチルアミノチオカルボニルオキシ、プロピルアミノチオカルボニルオキシ、イソプロピルアミノチオカルボニルオキシ、ブチルアミノチオカルボニルオキシ、ペンチルアミノチオカルボニルオキシ、ヘキシルアミノチオカルボニルオキシ、ジメチルアミノチオカルボニルオキシ、(N-エチル-N-プロピルアミノ)チオカルボニルオキシ、(N-メチル-N-ヘキシルアミノ)チオカルボニルオキシ基等の置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基を有するチオカルボニルオキシ基を例示できる。

置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基としては、例えばアミノカルボニルチオ、メチルアミノカルボニルチオ、エチルアミノカルボニルチオ、プロピルアミノカルボニルチオ、3-イソプロピルアミノカルボニルチオ、ブチルアミノカルボニルチオ、ペンチルアミノカルボニルチオ、ヘキシルアミノカルボニルチオ、ジメチルアミノカルボニルチオ、(N-エチル-N-プロピルアミノ)カルボニルチオ、(N-メチル-N-ヘキシルアミノ)カルボニルチオ基等の置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基を有するカルボニルチオ基を例示できる。

低級アルカノイル置換低級アルキル基としては、例えば、ホルミルメチル、アセチルメチル、2-プロピオニルエチル、1-ブチリルエチル、3-アセチルプロピル、2, 3-ジアセチルプロピル、4-イソブチリルブチル、5 5-ペンタノイルペンチル、6-tert-ブチルカルボニルヘキシル、1, 1-ジメチル-2-ヘキサノイルエチル、5, 5, 4-トリアセチルペンチル、2-メチル-3-アセチルプロピル基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイル基を1~3個有する炭素数1~10 6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を挙げることができる。

フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を1~3個有することのあるフェニル基としては、例えば、フェニル、2-メトキシフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、2-エトキシフェニル、3-エトキシフェニル、4-エトキシフェニル、4-イソプロポキシフェニル、4-ペンチルオキシフェニル、4-ヘキシルオキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3-エトキシ-4-メトキシフェニル、2, 3-ジメトキシフェニル、3, 4-ジエトキシフェニル、2, 5-20 ジメトキシフェニル、2, 6-ジメトキシフェニル、3-プロポキシ-4-メトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3, 4-ジペンチルオキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、3-メトキシ-4-エトキシフェニル基等のフェニル環上に置換基として炭素25 数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有

することのあるフェニル基を例示できる。

オキシ基を有することのあるピリジル基としては、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-オキソ-3-ピリジル、4-オキソ-2-ピリジル、1-オキソ-3-ピリジル、3-オキソ-2-ピリジル基等のオキシ基を有することのあるピリジル基を例示できる。

オキシ基を有することのあるキノリル基としては、例えば2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリル、2-オキソ-4-キノリル、2-オキソ-7-キノリル、2-オキソ-5-キノリル、2-オキソ-8-キノリル、4-オキソ-6-キノリル基等のオキシ基を有することのあるキノリル基を例示できる。

フェニル環上に置換基として、低級アルカノイルオキシ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、シアノ基、アミジノ基、ニトロ基、低級アルキルスルホニル基及び置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基なる群より選ばれた基を1～3個有するフェニル基としては、例えば、2-アセチルオキシフェニル、3-アセチルオキシフェニル、4-アセチルオキシフェニル、2-ホルミルオキシフェニル、3-プロピオニルオキシフェニル、4-イソブチリルオキシフェニ

- ル、2-ペンタノイルオキシフェニル、3-ヘキサノイルオキシフェニル、3, 4-ジアセチルオキシフェニル、2, 5-ジアセチルオキシフェニル、3, 5-ジアセチルオキシフェニル、2, 5-ジアセチルオキシフェニル、
- 5 3, 4, 5-トリアセチルオキシフェニル、4-ヒドロキシスルホニルオキシフェニル、3-ヒドロキシスルホニルオキシフェニル、2-ヒドロキシスルホニルオキシフェニル、4-シアノフェニル、3-シアノフェニル、2-シアノフェニル、4-アミジノフェニル、3-アミ
- 10 ジノフェニル、2-アミジノフェニル、2-ニトロフェニル、3-ニトロフェニル、4-ニトロフェニル、3, 4-ジニトロフェニル、2, 5-ジニトロフェニル、2, 6-ジニトロフェニル、3, 4, 5-トリニトロフェニル、3, 5-ジニトロ-4-アセチルオキシフェニル、
- 15 4-メチルスルホニルフェニル、2-メチルスルホニルフェニル、3-メチルスルホニルフェニル、2-エチルスルホニルフェニル、4-イソプロピルスルホニルフェニル、4-ペンチルスルホニルフェニル、4-ヘキシルスルホニルフェニル、3, 4-ジメチルスルホニルフェ
- 20 ニル、3, 4-ジエチルスルホニルフェニル、2, 5-ジメチルスルホニルフェニル、2, 6-ジメチルスルホニルフェニル、3, 4, 5-トリメチルスルホニルフェニル、4-(2, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-
- 25 -D-グルコピラノシルオキシ)フェニル、4-( $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシ)フェニル、4-(2,

3, 4, 6-テトラ-*o*-ベンジル- $\beta$ -D-グルコピ  
ラノシルオキシ) フェニル基等のフェニル環上に置換基  
として、炭素数 1~6 の連鎖又は分枝鎖状アルカノイル  
オキシ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、シアノ基、  
5 アミジノ基、ニトロ基、炭素数 1~6 の連鎖又は分枝鎖  
状アルキルスルホニル基及び置換基として水酸基、炭素  
数 1~6 の連鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基、  
アルコキシ部分が炭素数 1~6 の直鎖又は分岐状アルコ  
キシ基であるフェニルアルコキシ基、炭素数 2~6 の直  
鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基を 1~3 個有する  
10 炭素数 1~6 の直鎖又は分岐鎖状アルキル基及び炭素数  
2~6 の直鎖又は分岐鎖状アルカノイルオキシ基なる群  
より選ばれた基を 1~4 個有することのあるテトラヒド  
ロピラニルオキシ基なる群より選ばれた基を 1~3 個有  
15 するフェニル基を例示できる。

低級アルカノイル基を有することのあるアミノ基とし  
ては、例えば、アミノ、ホルミルアミノ、アセチルアミ  
ノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリ  
ルアミノ、ペンタノイルアミノ、*tert*-ブチルカル  
20 ボニルアミノ、ペンタノイルアミノ、ヘキサノイルアミ  
ノ基等の炭素数 1~6 の連鎖又は分枝鎖状アルカノイル  
基を有することのあるアミノ基を例示できる。

チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級  
アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチ  
25 アゾリル基、カルボキシル基及び水酸基なる群から選ば

れた基を有することのあるフェニル基としては、例えば  
フェニル、2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-  
チアゾリルフェニル、[2-(4-メトキシフェニル)-  
4-チアゾリル]フェニル、[4-(3,4,5-トリ  
5 リメトキシフェニル)-2-チアゾリル]フェニル、  
[5-(3-プロポキシフェニル)-2-チアゾリル]  
フェニル、[2-(2-ブトキシフェニル)-4-チア  
ゾリル]フェニル、2-ヒドロキシ-3-カルボキシフ  
ェニル、2-ヒドロキシフェニル、3-ヒドロキシフ  
10 エニル、4-ヒドロキシフェニル、3,4-ジヒドロキシ  
フェニル、3,5-ジヒドロキシフェニル、2,5-ジ  
ヒドロキシフェニル、2,4-ジヒドロキシフェニル、  
2,6-ジヒドロキシフェニル、3,4,5-トリヒド  
ロキシフェニル、2-カルボキシフェニル、3-カルボ  
15 キシフェニル、4-カルボキシフェニル、3,4-ジカ  
ルボキシフェニル、2,5-ジカルボキシフェニル、2,  
6-ジカルボキシフェニル、3,4,5-トリカルボキ  
シフェニル、3-カルボキシ-4-ヒドロキシフェニル、  
3-カルボキシ-6-ヒドロキシフェニル、基等のチア  
20 ゾリル環上に置換基として、フェニル環上に、炭素数1  
-6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有す  
ることのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキ  
シル基及び水酸基なる群から選ばれた基を1~3個有す  
ることのあるフェニル基を例示できる。

25     ピペリジニル低級アルキル基としては、例えば、(1

ーピペリジニル)メチル、2-(1-ピペリジニル)エチル、1-(1-ピペリジニル)エチル、3-(1-ピペリジニル)プロピル、4-(1-ピペリジニル)ブチル、5-(2-ピペリジニル)ペンチル、6-(3-ピペリジニル)ヘキシル、1, 1-ジメチル-2-(4-ピペリジニル)エチル、2-メチル-3-(1-ピペリジニル)プロピル基等のアルキル部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるピペリジニルアルキル基を挙げることができる。

10 アルコキシカルボニル基としては、前記低級アルコキシカルボニル基に加えて、ヘプチルオキシカルボニル、オクチルオキシカルボニル、ノニルオキシカルボニル、デシルオキシカルボニル、ウンデシルオキシカルボニル、ドデシルオキシカルボニル、トリデシルオキシカルボニル、テトラデシルオキシカルボニル、ペンタデシルオキシカルボニル、ヘキサデシルオキシカルボニル、ヘプタデシルオキシカルボニル、オクタデシルオキシカルボニル等

15 基等の炭素数1~18の直鎖又は、分枝鎖状アルコキシカルボニル基を例示できる。

20 置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基としては、例えば、アミノメトキシカルボニル、2-アミノエトキシカルボニル、1-アミノエトキシカルボニル、3-アミノプロポキシカルボニル、4-アミノブトキシカルボニル、5-アミノペンチルオキシカルボニル、6-アミノヘキシルオキ

25

シカルボニル、1, 1-ジメチル-2-アミノエトキシカルボニル、2-メチル-3-アミノプロポキシカルボニル、メチルアミノメトキシカルボニル、1-エチルアミノエトキシカルボニル、2-プロピルアミノエトキシカルボニル、3-イソプロピルアミノプロポキシカルボニル、4-ブチルアミノブトキシカルボニル、5-ペンチルアミノペンチルオキシカルボニル、6-ヘキシルアミノヘキシルオキシカルボニル、ジメチルアミノメトキシカルボニル、2-ジメチルアミノエトキシカルボニル、3-ジメチルアミノプロポキシカルボニル、(N-エチル-N-プロピルアミノ)メトキシカルボニル、2-(N-メチル-N-ヘキシルアミノ)エトキシカルボニル基等の置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基を有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基を例示できる。

フェニル低級アルコキシカルボニル基としては、例えば、ベンジルオキシカルボニル、2-フェニルエトキシカルボニル、1-フェニルエトキシカルボニル、3-フェニルプロポキシカルボニル、4-フェニルブトキシカルボニル、1, 1-ジメチル-2-フェニルエトキシカルボニル、5-フェニルペンチルオキシカルボニル、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル、2-メチル-3-フェニルプロポキシカルボニル基等のアルコキシ部分の炭素数が1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であ

るフェニルアルコキシカルボニル基を例示できる。

低級アルキニル基としては、例えば、エチニル、2-  
プロピニル、2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル  
-2-プロピニル、2-ペンチニル、2-ヘキシニル、  
5 基等の炭素数2~6の連鎖又は分枝鎖状アルキニル基を  
例示できる。

カルボキシ置換低級アルキル基としては、例えば、カル  
ボキシメチル、2-カルボキシエチル、1-カルボキシ  
エチル、3-カルボキシプロピル、4-カルボキシブ  
10 チル、5-カルボキシペンチル、6-カルボキシヘキシ  
ル、1, 1-ジメチル-2-カルボキシエチル、2-メ  
チル-3-カルボキシプロピル基等のアルキル部分が炭  
素数1~6の連鎖又は分枝鎖状アルキル基であるカルボ  
キシアルキル基を挙げることができる。

15 低級アルコキシカルボニル低級アルケニル基としては、  
例えば2-メトキシカルボニルビニル、3-メトキシカル  
ボニルアリル、2-エトキシカルボニルビニル、4-  
エトキシカルボニル-2-ブテニル、6-プロポキシカル  
ボニル-3-ヘキセニル、5-イソプロポキシカルボ  
20 ニル-1-ペンテニル、1, 1-ジメチル-2-プトキ  
シカルボニル-2-プロペニル、2-メチル-3-ter  
t-プトキシカルボニル-1-プロペニル、2-ペン  
チルオキシカルボニルビニル、4-ヘキシルオキシカル  
ボニル-1-ブテニル基等のアルケニル部分が炭素数2  
25 ~6の直鎖又は分枝鎖状アルケニル基である炭素数1~

6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニルアルケニル基を挙げることができる。

カルボキシ置換低級アルケニル基としては、例えば、  
2-カルボキシビニル、3-カルボキシアリル、4-カル  
5 ボキシ-2-ブテニル、6-カルボキシ-3-ヘキセ  
ニル、5-カルボキシ-1-ペンテニル、1, 1-ジメ  
チル-2-カルボキシ-2-プロペニル、2-メチル-  
3-カルボキシ-1-プロペニル、5-カルボキシ-4  
-ペンテニル、4-カルボキシ-1-ブテニル基等のア  
10 ルケニル部分が炭素数 2-6 の直鎖又は分枝鎖状アルケ  
ニル基であるカルボキシアルケニル基を挙げることがで  
きる。

$R^{23}$  及び  $R^{24}$  がこれらが結合する窒素原子と共に、窒  
素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互い  
15 に結合して形成する 5-6 員環の飽和の複素環としては、  
例えば、ピペラジニル、ピロリジニル、モリホリニル、  
ピペリジニル基等を例示できる。

低級アルキル基が置換した上記複素環としては、例え  
ば 4-メチルピペラジニル、4-エチルピペラジニル、  
20 3-エチルピロリジニル、2-プロピルピロリジニル、  
4-ブチルピペリジニル、3-ペンチルモルホリノ、2  
-ヘキシルピペラジニル基等の炭素数 1-6 の直鎖又は  
分枝鎖状アルキル基が置換した上記複素環を例示できる。

ハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホ  
25 ニルオキシ基としては、例えば、メチルスルホニルオキ

シ、エチルスルホニルオキシ、プロピルスルホニルオキシ、イソプロピルスルホニルオキシ、ブチルスルホニルオキシ、*tert*-ブチルシルホニルオキシ、ペンチルスルホニルオキシ、ヘキシルスルホニルオキシ、クロロメチルスルホニルオキシ、プロモメチルスルホニルオキシ、ヨードメチルスルホニルオキシ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、2-フルオロエチルスルホニルオキシ、2, 2-ジクロロエチルスルホニルオキシ、2, 2, 2-トリフルオロエチルスルホニルオキシ、3-クロロプロピルスルホニルオキシ、4-クロロブチルスルホニルオキシ、3, 4-ジクロロブチルスルホニルオキシ、3-フルオロペンチルスルホニルオキシ、2, 3, 4-トリフルオロペンチルスルホニルオキシ、2, 3-ジクロロヘキシルスルホニルオキシ、6, 6-ジブモヘキシルスルホニルオキシ基等のハロゲン原子を1~3個有することのある炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルスルホニルオキシ基を例示できる。

低級シルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基としては、例えば、メトキシメトキシカルボニル、3-メトキシプロポキシカルボニル、エトキシメトキシカルボニル、4-エトキシブトキシカルボニル、6-プロポキシヘキシルオキシカルボニル、5-イソプロポキシペンチルオキシカルボニル、1, 1-ジメチル-2-ブトキシエトキシカルボニル、2-メチル-3-*tert*-ブトキシプロポキシカルボニル、2-ペンチルオキシエトキシ

カルボニル、ヘキシルオキシメトキシカルボニル基等のアルコキシ部分が炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基である炭素数 1 ～ 6 の直鎖又分枝鎖状アルコキシアルコキシカルボニル基を挙げることができる。

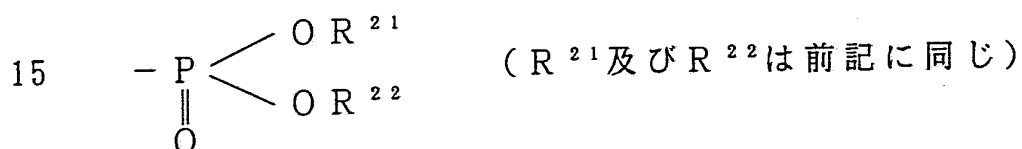
5      フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基としては、例えば、フェニル、2-メトキシフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、2-エトキシフェニル、3-エトキシフェニル、4-エトキシフェニル、4-イソプロ  
10   ポキシフェニル、3-ブトキシフェニル、4-ペンチルオキシフェニル、4-ヘキシルオキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3-エトキシ-4-メトキシフェニル、2, 3-ジメトキシフェニル、3, 4-ジエト  
キシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、2, 5-  
15   ジメトキシフェニル、2, 6-ジメトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、3, 4-ジペンチルオキシフェニル基等のフェニル環上に置換基として炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基を例示できる。

20      オキソ基を有することのあるピリジル基としては、例えば、ピリジル、2-オキソピリジル、3-オキソピリジル、4-オキソピリジル基等のオキソ基を有することのあるピリジル基を例示できる。

オキソ基を有することのあるキノリル基としては、例  
25   えば、2-オキソキノリル、4-オキソキノリル基等を

例示できる。

フェニル環上に置換基として低級アルカノイルオキシ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、低級アルキルスルホニル基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロヒラニルオキシ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基、及び水酸基なる群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、水酸基を有する低級アルキル基、及び基

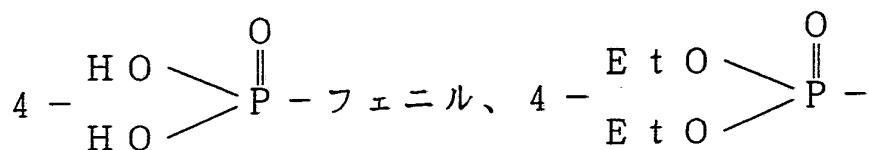


なる群より選ばれた基を1～3個有するフェニル基としては、例えば、2-メチルチオフェニル、3-メチルチオフェニル、4-メチルチオフェニル、2-エチルチオフェニル、3-エチルチオフェニル、4-エチルチオフェニル、4-イソプロピルチオフェニル、4-ペンチルチオフェニル、4-ヘキシルチオフェニル、3, 4-ジメチルチオフェニル、3, 4-ジエチルチオフェニル、2-アセチルオキシフェニル、3-アセチルオキシフェニル、4-アセチルオキシフェニル、2-ホルミルオキ

- シフェニル、3-プロピオニルオキシフェニル、4-イ  
ソブチリルオキシフェニル、2-ペンタノイルオキシフ  
ェニル、3-ヘキサノイルオキシフェニル、3, 4-ジ  
アセチルオキシフェニル、3, 5-ジアセチルオキシフ  
5   ェニル、2, 5-ジアセチルオキシフェニル、3, 4,  
5-トリアセチルオキシフェニル-ジメチルチオフェニ  
ル、2, 6-ジメチルチオフェニル、3, 4, 5-トリ  
メチルチオフェニル、2-フェニルフェニル、3-フェ  
ニルフェニル、4-フェニルフェニル、2-メチルスル  
10   ホニルフェニル、3-メチルスルホニルフェニル、4-  
メチルスルホニルフェニル、2-エチルスルホニルフェ  
ニル、4-イソプロピルスルホニルフェニル、4-ペンチ  
ルスルホニルフェニル、4-ヘキシルスルホニルフェニ  
ル、3, 4-ジメチルスルホニルフェニル、2, 5-ジ  
15   メチルスルホニルフェニル、2, 6-ジメチルスルホニ  
ルフェニル、3, 4, 5-トリメチルスルホニルフェニ  
ル、2-アミジノフェニル、4-アミジノフェニル、3  
-アミジノフェニル、3-ニトロフェニル、4-ヒドロ  
キシスルホニルオキシフェニル、3-ヒドロキシスルホ  
20   ニルオキシフェニル、2-ヒドロキシスルホニルオキシ  
フェニル、4-(2, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチ  
ル- $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシ)フェニル、4-  
( $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシ)フェニル、4-  
(2, 3, 4, 6-テトラ-O-ベンジル- $\beta$ -D-グ  
25   ルコピラノシルオキシ)フェニル、3, 5-ビス(ジメ

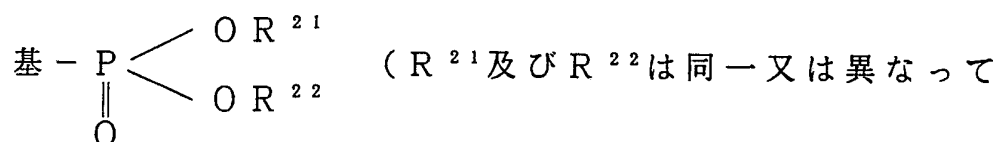
チルアミノ) フェニル、2-ニトロフェニル、4-ニ  
 5   ロフェニル、3, 4-ジニトロフェニル、3, 4, 5-  
   トリニトロフェニル、3, 5-ジニトロフェニル、2-  
   シアノフェニル、4-シアノフェニル、3-シアノフェ  
 ニル、3-(2, 3-ジヒドロキシプロピル) フェニル、  
 3-(2-ヒドロキシエチル) フェニル、4-(2-ヒ  
 ドロキシ-3-カルボキシフェニル) フェニル、4-  
 [2-(3, 4-ジエトキシフェニル-4-チアゾリ  
 ル) フェニル、3-ヒドロキシメチルフェニル、

10



フェニル、基等のフェニル環上に置換基として炭素数 1  
 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基、ヒドロ  
 15   キシスルホニルオキシ基、シアノ基、アミジノ基、ニト  
   ロ基、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルチルチオ基、  
   炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキルスルホニル基、  
   置換基として水酸基、炭素数 1 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状  
   アルコキシカルボニル基、アルコキシ部分が炭素数 1 ~  
 20   6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であるフェニルアル  
   コキシ基、水酸基又は炭素数 2 ~ 6 の直鎖又は分枝鎖状  
   アルカノイルオキシ基を 1 ~ 3 個有する炭素数 1 ~ 6 の  
   直鎖又は分枝鎖状アルキル基及び炭素数 2 ~ 6 の直鎖又  
   は分枝鎖状アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基  
 25   を 1 ~ 4 個有することのあるテトラヒドロピラニルオキ

シ基、チアゾリル環上に置換基としてフェニル環上に炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシ基及び水酸基なる群から選ばれた基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基、水酸基を 1 ～ 3 個有する炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、及び



10 水素原子又は炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を示す。) なる群より選ばれた基を 1 ～ 3 個有するフェニル基を例示することができる。

低級アルコキシ置換低級アルキル基としては、例えばメトキシメチル、3-メトキシプロピル、エトキシメチル、4-エトキシブチル、6-プロポキシヘキシル、5-イソプロポキシペンチル、1, 1-ジメチル-2-ブトキシエチル、2-メチル-3-tert-ブトキシプロピル、2-ペンチルオキシエチル、ヘキシルオキシメチル基等のアルキル部分が炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分枝鎖状のアルコキシ基である炭素数 1 ～ 6 の直鎖又は分子鎖状アルコシアルキル基を挙げることができる。

ハロゲン原子を有する低級アルキル基としては、例えば、2, 2-ジブロモビニル、2-クロロビニル、1-フルオロビニル、3-ヨードアリル、4, 4-ジクロロ-2-ブテニル、4, 4, 3-トリブロモ-3-ブテ

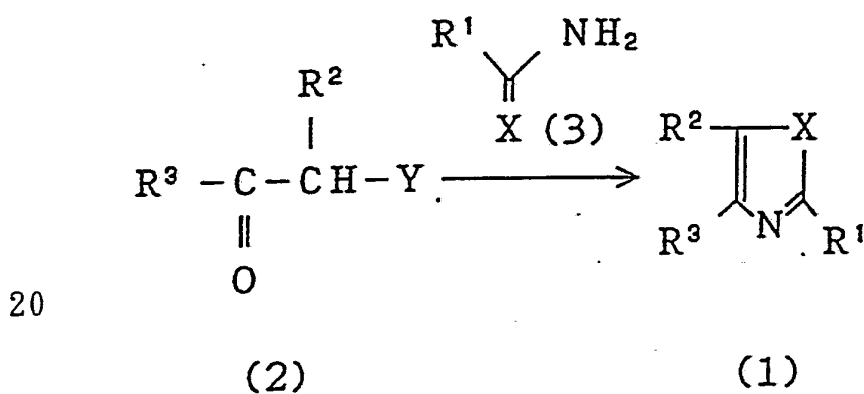
ニル、3-クロロ-1-メチルアリル、5-プロモ-2-ペンテニル、5,6-ジフルオロ-2-ヘキセニル基等のハロゲン原子を1~3個有する炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状アルケニル基を例示できる。

- 5 フェニル低級アルキル基としては、例えばベンジル、2-フェニルエチル、1-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル、6-フェニルヘキシル、1,1-ジメチル-2-フェニルエチル、2-メチル-3-フェニルプロピル基等
- 10 のアルキル部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるフェニルアルキル基を挙げることができる。

本発明の一般式(1)の化合物は、例えば下記に示す方法により製造される。

〔反応式-1〕

15

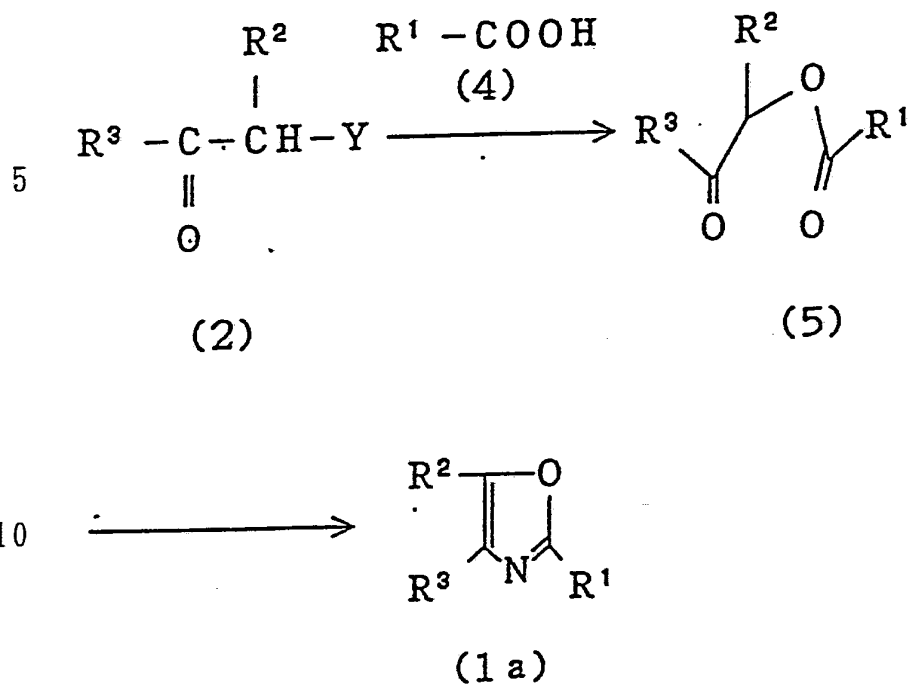


〔式中、X、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は前記に同じ。Yはハロゲン原子を示す。〕

- 25 化合物(2)と化合物(3)との反応は、適当な溶媒

- 中加熱することにより行うことができる。ここで使用される溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、3-メトキシ-1-ブタノール、エチルセロソルブ、メチルセロソルブ等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン、o-ジクロロベンゼン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジグライム、モノグライム等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ジメチルホルム
- 5      10      15
- アミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド、アセトニトリル等の極性溶媒等、又はこれらの混合溶媒等を例示できる。該反応は通常室温～150℃、好ましくは室温～100℃付近にて1～15時間程度にて終了する。
- 化合物(3)の使用量は、化合物(2)に対して少なくとも等モル、好ましくは等モル～1.5倍モル量程度とするのがよい。

〔反応式 - 2〕

〔式中  $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  及び  $\text{Y}$  は前記に同じ。〕

- 15 化合物 (2) と化合物 (4) の反応は、適当な溶媒中塩基性化合物の存在下行われることができる。ここで使用される溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等の低級アルコール類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリ
- 20 コールモノメチルエーテル等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、アセト
- 25 ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサ

メチルリン酸トリアミド等の極性溶媒又はこれらの混合溶媒等を例示できる。使用される塩基性化合物としては、例えば水酸化ナトリウム、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、炭酸水素カリウム、水素化ナトリウム等の無機塩基、金属ナトリウム、金属カリウム等のアルカリ金属類、ナトリウムエチラート、ナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコール類、トリエチルアミン、ピリジン、N，N-ジメチルアニリン、N-メチルモルホリン、4-メチルアミノピリジン、ビシクロ〔4，3，0〕ノネン-5（DBN）、1，8-ジアザビシクロ〔5，4，0〕ウンテセン-7（DBU）、1，4-ジアザビシクロ〔2，2，2〕オクタン（DABCO）等の有機塩基等を例示できる。

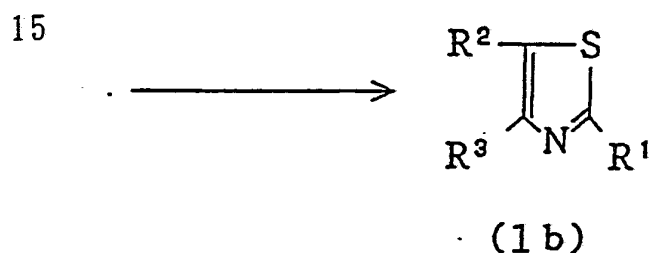
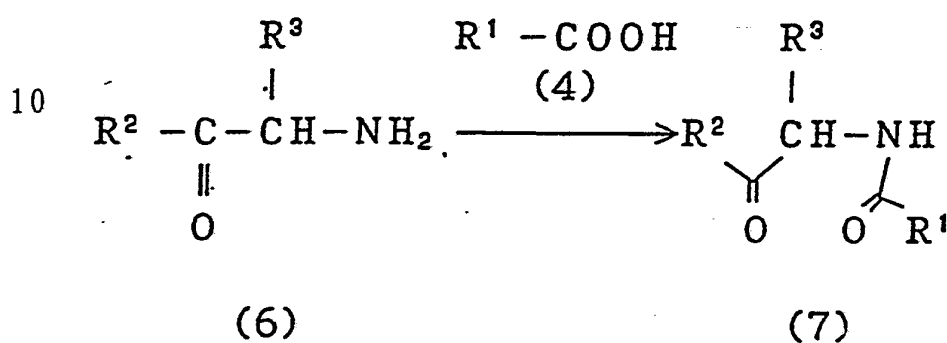
- 15 化合物（4）の使用量は化合物（2）に対して、少なくとも等モル、好ましくは等モル～1.5倍モル量程度がよい。

該反応は、通常室温～200℃で、好ましくは室温～150℃付近にて1～5時間程度にて終了する。

- 20 化合物（5）を化合物（1a）に導く反応は、適当な溶媒中、アンモニア水、酢酸アンモニウム、塩化アンモニウム、硫酸アンモニウム等のアンモニウム塩の存在下、反応させることにより行なわれることができる。使用される溶媒としては、前記化合物（2）と化合物（4）の
- 25 反応に用いた溶媒をいずれも使用することができ、それ

に加えて、酢酸等のアルカン酸等も例示できる。アンモニア水又はアンモニウム塩の使用量は、化合物(5)に対して少なくとも等モル、好ましくは等モル～5倍モル量使用するのがよい。該反応は、通常室温～200℃、  
5 好ましくは室温～150℃付近にて1～5時間程度にて終了する。

〔反応式－3〕



20 〔式中 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は前記に同じ。〕

化合物(6)と化合物(4)の反応は、通常のアミド結合生成反応に付すことにより達成される。

この場合、カルボン酸(4)は活性化された化合物を用いてもよい。アミド結合生成反応として通常のアミド  
25 結合生成反応の条件を適用することができる。例えば、

(イ) 混合酸無水物法、すなわちカルボン酸(4)にアルキルハロカルボン酸を反応させて混合酸無水物とし、これに化合物(6)を反応させる方法、(ロ) 活性エステル法又は活性アミド法、すなわちカルボン酸(4)を例えばp-ニトロフェニルエステル、N-ヒドロキシコハク酸イミドエステル、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールエステル等の活性エステル、又はベンズオキサゾリン-2-チオンとの活性アミドとし、これに化合物(6)を反応させる方法、(ハ) カルボジイミド法、すなわちカルボン酸(4)に化合物(6)を例えばジシクロヘキシルカルボジイミド、カルボニルジイミダゾール等の脱水剤の存在下に脱水結合させる方法、(ニ) カルボン酸ハライド法、すなわちカルボン酸(4)をハライド体に誘導し、これに化合物(6)を反応させる方法、(ホ) その他の方法としてカルボン酸(4)を例えば無水酢酸等の脱水剤により、カルボン酸無水物とし、これに化合物(6)を反応させる方法、カルボン酸(4)と例えば低級アルコールとのエステルに化合物(6)を高圧高温下に反応させる方法等を挙げることができる。またカルボン酸(4)をトリフェニルホスフィンやジェチルクロロホスフェート等のリン化合物で活性化し、これに化合物(6)を反応させる方法も採用されうる。

混合酸無水物法において使用されるアルキルハロカルボン酸としては、例えばクロルギ酸メチル、ブロムギ酸メチル、クロルギ酸エチル、ブロムギ酸エチル、クロル

ギ酸イソブチル等が挙げられる。混合酸無水物は通常の  
ショッテナーバウマン反応により得られ、これを通常単  
離することなく化合物（６）と反応させることにより化  
合物（７）が製造される。ショッテナーバウマン反応は  
5 通常塩基性化合物の存在下行なわれる。用いられる塩基  
性化合物としてはショッテナーバウマン反応に慣用の化  
合物が用いられ、例えばトリエチルアミン、トリメチル  
アミン、ピリジン、ジメチルアニリン、N-メチルモル  
ホリン、4-ジメチルアミノピリジン、DBN、DBU、  
10 DABCO等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウ  
ム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩  
基が挙げられる。該反応は $-20 \sim 100^{\circ}\text{C}$ 程度、好ま  
しくは $0 \sim 50^{\circ}\text{C}$ において行なわれ、反応時間は5分～  
10時間程度、好ましくは5分～2時間である。得られ  
15 た混合酸無水物と化合物（６）との反応は $-20^{\circ}\text{C} \sim 1$   
 $50^{\circ}\text{C}$ 程度、好ましくは $10 \sim 50^{\circ}\text{C}$ にて5分～10時  
間程度、好ましくは5分～5時間程度行われる。混合酸  
無水物法は特に溶媒を用いなくてもよいが、一般に溶媒  
中で行われる。用いられる溶媒は混合酸無水物法に慣用  
20 の溶媒がいずれも使用可能であり、具体的には塩化メチ  
レン、クロロホルム、ジクロルエタン等のハロゲン化炭  
化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭  
化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、  
テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類、  
25 酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、ジメチルホル

ムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸  
トリアミド等の非プロトン性極性溶媒等が挙げられる。  
該法におけるカルボン酸（４）、アルキルハロカルボン  
酸及び化合物（６）の使用割合は、通常少なくとも等モ  
ルずつ使用されるが、カルボン酸（４）に対してアルキ  
ルハロカルボン酸及び化合物（６）をそれぞれ１～２倍  
モル用いるのが好ましい。

上記（ロ）の活性エステル法又は活性アミド法は、例  
えばベンズオキサゾリンー２ーチオンアミドを用いる場  
合を例にとれば、反応に影響を与えない適当な溶媒、例  
えば上記混合酸無水物法に用いるものと同様の溶媒のほ  
か１ーメチルー２ーピロリドン等を用い、０～１５０℃、  
好ましくは１０～１００℃にて、０．５～７５時間反応  
させることにより行われる。この場合、化合物（６）と  
ベンズオキサゾリンー２ーチオンアミドとの使用割合は、  
前者に対して後者を通常少なくとも等モル、好ましくは  
等モル～２倍モルとする。またＮーヒドロキシコハク酸  
イミドエステルを用いる場合は、適当な塩基、例えば後  
記カルボン酸ハライド法に用いられるものと同様の塩基  
を用いると反応は有利に進行する。

上記（ハ）のカルボン酸ハライド法は、カルボン酸  
（４）にハロゲン化剤を反応させて、カルボン酸ハライ  
ドとし、このカルボン酸ハライドを単離精製し、又は単  
離精製することなく、これに化合物（６）を反応させて  
行なわれる。このカルボン酸ハライドと化合物（６）と

の反応は、脱ハロゲン化水素剤の存在下又は非存在下に  
適当な溶媒中で行われる。脱ハロゲン化水素剤として通  
常塩基性化合物が用いられ、上記ショッテンーバウマン  
反応に用いられる塩基性化合物のほか、水酸化ナトリウ  
ム、水酸化カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウ  
ム、炭酸銀、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラ  
ート等のアルカリ金属アルコラート等が挙げられる。な  
お化合物（６）を過剰量用いて脱ハロゲン化水素剤とし  
て兼用させることもできる。溶媒としては前記ショッテ  
ンーバウマン反応に用いられる溶媒の他、例えば水、メ  
タノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、３  
ーメトキシー１ーブタノール、エチルセルソルブ、メチ  
ルセロソルブ等のアルコール類、ピリジン、アセトン、  
アセトニトリル等、又はそれらの２種以上の混合溶媒が  
挙げられる。化合物（６）とカルボン酸ハライドとの使  
用割合は特に限定されず広範囲に選択されるが、通常前  
者に対して後者を少なくとも等モル、好ましくは等モル  
～５倍モル用いられる。反応温度は通常－３０～１８０  
℃程度、好ましくは約０～１５０℃で、一般に５分～３  
０時間で反応は完結する。用いられるカルボン酸ハライ  
ドは、カルボン酸（４）とハロゲン化剤とを無溶媒また  
は溶媒中にて反応させて製造される。溶媒としては、反  
応に悪影響を与えないものであれば使用でき、例えばベ  
ンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ク  
ロロホルム、塩化メチレン、四塩化炭素等のハロゲン化

炭化水素類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。ハロゲン化剤としては、カルボキシ基の水酸基をハロゲンに変え得る通常  
5 のハロゲン化剤を使用でき、例えば塩化チオニル、オキザリルクロリド、オキシ塩化リン、オキシ臭化リン、五塩化リン、五臭化リン等が例示できる。カルボン酸（  
4）とハロゲン化剤との使用割合は特に限定されず適宜選択されるが、無溶媒下で反応を行なう場合には、通常  
10 前者に対して、後者を大過剰量、また溶媒中で反応を行なう場合には、通常前者に対して後者を少なくとも等モル量程度、好ましくは2～4倍モル量を用いる。その反応温度及び反応時間も特に限定されないが、通常室温～  
100℃程度、好ましくは50～80℃にて、30分間  
15 ～6時間程度で行なわれる。

カルボン酸（4）をトリフェニルホスフィンやジエチルクロロホスフェート、シアノリン酸ジエチル等のリン化合物で活性化し、これに化合物（6）を反応させる方法は、適当な溶媒中に行なわれる。溶媒としては反応に  
20 影響を与えないものならば、いずれも使用することができ、具体的には塩化メチレン、クロロホルム、ジクロルエタン等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トニエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類、  
25 酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、ジメチルホル

ムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸  
トリアミドの非プロトン性極性溶媒等が挙げられる。該  
反応では化合物(6)自体が塩基性化合物として働くた  
め、これを理論量より過剰に用いることによって反応は  
5 良好に進行するが、必要に応じて、他の塩基性化合物、  
例えば、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジ  
ン、ジメチルアミノピリジン、DBN、DBU、DAB  
CO等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭  
酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基を用  
10 いることもできる。該反応は約0～150℃、好ましく  
は約0～100℃で、約1～30時間行なうことにより  
達成される。化合物(6)に対するリン化合物及びカル  
ボン酸(4)の使用割合は、それぞれ、通常少なくとも  
等モル量程度、好ましくは1～3倍モル量である。

15 化合物(7)を化合物(1b)に導く反応は、2, 4  
-ビス(4-メトキシフェニル)-1, 3-ジチア-2,  
4-ジフォスフェタン-2, 4-ジサルフィド(Law  
esson's Reagent)、五硫化リン等の硫  
黄化剤の存在下、無溶媒下又は適当な溶媒中反応させる  
20 ことにより製造されることができる。ここで使用される  
溶媒としては、前記反応式-2の化合物(2)と化合物  
(4)の反応で用いた溶媒をいずれも使用することがで  
きる。

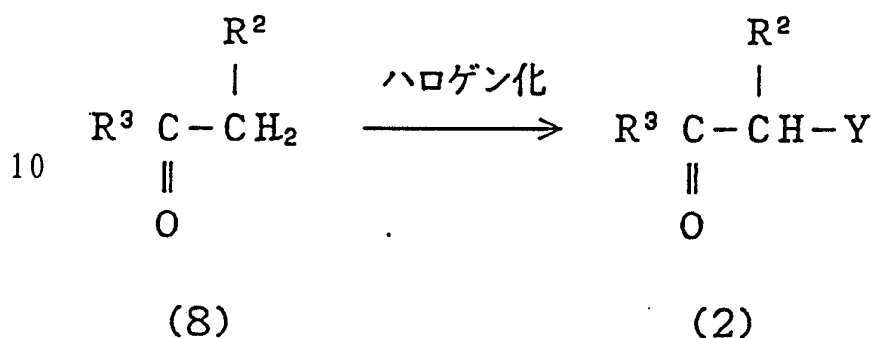
硫黄化剤の使用量は、化合物(7)に対して、通常0.  
25 5～2倍モル量、好ましくは0.5～1.5倍モル量と

するのがよい。

該反応は、通常 50 ～ 300 °C、好ましくは 50 ～ 250 °C 付近にて、1 ～ 7 時間程度にて終了する。

出発原料としての化合物 (2) は例えば下記反応式 - 5 4 又は - 5 の方法にて製造することができる。

〔反応式 - 4〕



〔式中 R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> 及び Y は前記に同じ。〕

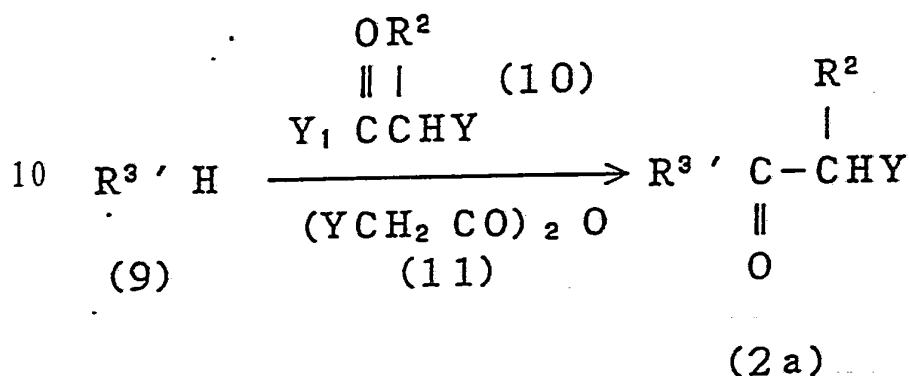
15 化合物 (8) のハロゲン化反応は、適当な溶媒中、ハロゲン化剤の存在下行なわれることができる。ここで使用されるハロゲン化剤としては、例えば臭素、塩素等のハロゲン分子、塩化ヨウ素、スルフリルクロリド、臭化第 1 銅等の銅化合物、N-ブロモコハク酸イミド、N-クロロコハク酸イミド等の N-ハロゲン化コハク酸イミド等を例示できる。使用される溶媒としては、例えばジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、酢酸、プロピオン酸等の脂肪酸、二硫化炭素等を例示できる。

25 ハロゲン化剤の使用量としては、化合物 (8) に対し

て、通常等モル～10倍モル量、好ましくは等モル～5倍モル量使用するのがよい。

該反応は、通常0°～溶媒の沸点温度、好ましくは0°～100℃付近にて通常5分～20時間程度にて終了する。

〔反応式－5〕



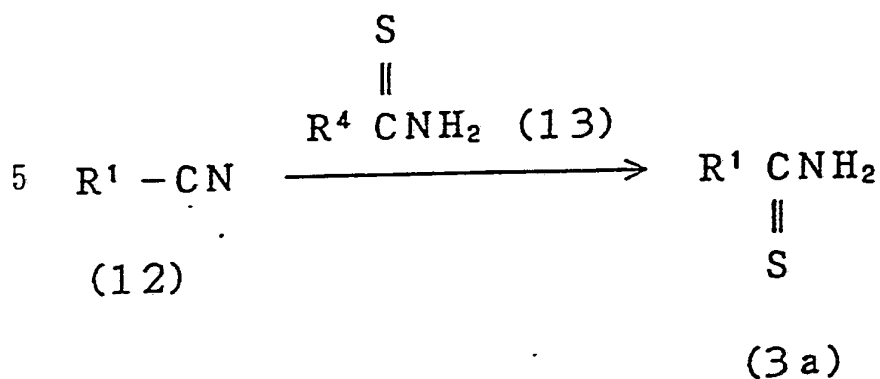
〔式中R<sup>2</sup>及びYは前記に同じ。Y<sub>1</sub>は、ハロゲン原子を示す。R<sup>3</sup>'は水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル低級アルキル基、フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるまた低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキル基、フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基、フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基及びアダマンチル基以外の前記R<sup>3</sup>を示す。〕

化合物（９）と化合物（１０）又は（１１）の反応は、  
一般にフリーデルークラフツ反応（Friedel-C  
r a f t s   r e a c t i o n）と呼ばれ、適当な溶媒  
中ルイス酸の存在下に行われることができる。ここで使  
5 用されるルイス酸としては、一般に該反応で用いられる  
ルイス酸はいずれも使用可能であるが、例えば塩化アル  
ミニウム、塩化亜鉛、塩化鉄、塩化錫、三臭化ホウ素、  
三弗化ホウ素、濃硫酸等を例示できる。使用される溶媒  
としては、例えば二硫化炭素、ニトロベンゼン、クロロ  
10 ベンゼン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、ジク  
ロロエタン、四塩化炭素、テトラクロロエタン等のハロ  
ゲン化炭化水素類等を例示できる。化合物（１０）又は  
（１１）の使用量としては、化合物（９）に対して、少  
なくとも等モル、好ましくは等モル～５倍モル量使用す  
15 るのがよい。ルイス酸の使用量としては、化合物（９）  
に対して、通常２～６倍モル量とするのがよい。

該反応は、通常０～１２０℃、好ましくは０～７０℃  
程度で、０．５～２４時間程度にて終了する。

出発原料としての化合物（３）は例えば下記反応式－  
20 ６又は－７の方法にて製造することができる。

〔反応式 - 6〕



10 〔R<sup>1</sup> は前記に同じ。R<sup>4</sup> は低級アルキル基を示す。〕

化合物 (12) と化合物 (13) の反応は、適当な溶媒中、酸の存在下反応させることにより行なわれることができる。

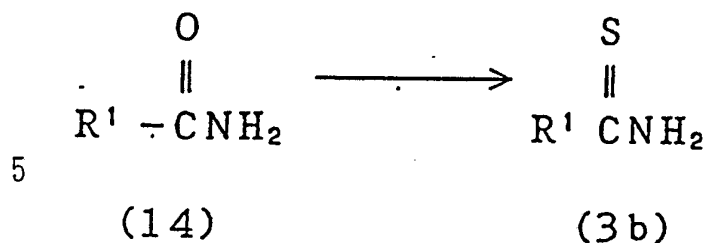
ここで使用される溶媒としては、前記反応式 - 2 の化合物 (2) と化合物 (4) の反応で用いられた溶媒であればいずれも使用可能である。

使用される酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸等の鉱酸を例示できる。

化合物 (13) の使用量は、化合物 (12) に対して、  
20 通常等モル～5倍モル量、好ましくは等モル～3倍モル量とするのがよい。

該反応は通常室温～200℃、好ましくは室温～150℃付近にて、1～15時間程度にて終了する。

〔反応式 - 7〕

〔式中 R<sup>1</sup> は前記に同じ。〕

化合物 (14) を化合物 (3b) に導く反応は、適当な溶媒中、硫黄化剤の存在下反応させることにより製造されることができる。

ここで使用される溶媒としては、前記反応式 - 2 の化合物 (2) と化合物 (4) の反応で用いられた溶媒であれば、いずれも使用可能である。

ここで使用される硫黄化剤としては、例えば五硫化リン、Lawesson's Reagent 等を例示できる。

硫黄化剤の使用割合としては、通常 1 ~ 10 倍モル量、好ましくは 1 ~ 2 倍モル量使用するのがよい。

該反応は、通常室温 ~ 150℃、好ましくは室温 ~ 100℃ 付近にて、10分 ~ 5 時間程度にて終了する。

○ 一般式 (1) で、R<sup>1</sup> 又は R<sup>3</sup> が三級の窒素原子を少なくとも一つ有する 5 ~ 15 員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基のとき、酸化することにより、該複素環残基の少なくとも一つの窒素原子がオキシド化 (N

→ O) された化合物に導くことができる。また一般式  
(1) で  $R^1$  又は  $R^3$  が低級アルキルチオ基を少なくとも  
一つ有するフェニル基のとき、同様の条件で酸化する  
ことにより、低級アルキルスルフィニル基又は低級アル  
キルスルホニル基を少なくとも一つ有するフェニル基に  
5 導くことができる。

又上記二つの基(三級の窒素原子を少なくとも一つ有  
する 5 ~ 15 員環、二項環又は三項環の複素環残基又は  
低級アルキルチオ基を少なくとも一つ有するフェニル  
10 基)が同時に存在するとき、該酸化条件で同時に酸化さ  
れることがあるが、このものは容易に分離可能である。

これら、酸化反応は、適当な溶媒中、酸化剤の存在下  
に行なわれることができる。ここで使用される溶媒とし  
ては、例えば水、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸等の有  
15 機酸、メタノール、エタノール等のアルコール類、クロ  
ロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類又  
はこれらの混合溶媒等を例示できる。使用される酸化剤  
としては、例えば過ギ酸、過酢酸、過トリフルオロ酢酸、  
過安息香酸、*m*-クロロ過安息香酸、*O*-カルボニル過  
20 安息香酸等の過酸、過酸化水素、メタ過ヨウ素酸ナトリ  
ウム、重クロム酸、重クロム酸ナトリウム、重クロム酸  
カリウム等の重クロム酸塩、過マンガン酸、過マンガン  
酸カリウム、過マンガン酸ナトリウム等の過マンガン酸  
塩等が挙げられる。

25 酸化剤の使用量としては、通常出発原料に対して、少

なくとも等モル、好ましくは等モル～2倍モル量使用する  
のがよい。該反応は、通常0～40℃、好ましくは0  
℃～室温付近にて、1～15時間程度にて終了する。

○ 一般式(1)の $R^1$ 又は $R^3$ が、N-オキシド基を  
5 少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は  
三項環の複素環残基のとき、テトラリン、ジフェニルエ  
ーテル、ジエチレングリコール、ジメチルエーテル、無  
水酢酸等の高沸点溶媒中、通常100～250℃、好ま  
しくは100～200℃付近にて1～10時間程度反応  
10 させることにより、オキシ基を少なくとも一つ有する5  
～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基に導  
くことができる。

○ 一般式(1)の $R^1$ 又は $R^3$ が複素環の窒素原子に  
隣接するオキシ基を少なくとも1つ有する5～15員環  
15 の単環、二項環又は三項環の複素環残基のとき、還元す  
ることにより少なくとも一つのオキシ基がメチレン基に  
変った化合物に導くことができる。

該還元は、例えば、適当な溶媒中触媒の存在下、触媒  
水素添加することにより行なうことができる。使用され  
20 る溶媒としては、例えば水、酢酸、メタノール、エタノ  
ール、イソプロパノール等のアルコール類、ヘキサン、  
シクロヘキサン等の炭化水素類、ジエチレングリコール  
ジメチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、  
ジエチルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸メ  
25 チル等のエステル類、ジメチルホルムアミド等の非プロ

トン性極性溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。  
また使用される触媒としては、例えばパラジウム、パラ  
ジウム-黒、パラジウム-炭素、白金、酸化白金、亜ク  
ロム酸銅、ラネーニッケル等が用いられる。触媒の使用  
5 量としては、出発化合物に対して一般に0.02~1倍  
量程度用いるのがよい。反応温度は通常-20~100  
℃付近、好ましくは0~70℃付近、水素圧は通常1~  
10気圧とするのがよく、該反応は一般に0.5~20  
時間程度で終了する。上記接触水素添加によっても行な  
10 うことができるが、好ましくは水素化還元剤を用いる還  
元法が好適に利用される。用いられる水素化還元剤とし  
ては、例えば水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ  
素ナトリウム、ジボラン等が挙げられ、その使用量は、  
通常出発化合物に対して少なくとも等モル、好ましくは  
15 等モル~15倍モルの範囲である。この還元反応は、通  
常適当な溶媒、例えば水、メタノール、エタノール、イ  
ソプロパノール等の低級アルコール類、テトラヒドロフ  
ラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジ  
グライム等のエーテル類やこれらの混合溶媒等を用い、  
20 通常約-60~150℃、好ましくは-30~100℃  
にて、約10分間~10時間程度で行なわれる。なお、  
還元剤として水素化アルミニウムリチウムやジボランを  
用いた場合には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエ  
ーテル、テトラヒドロフラン、ジグライム等の無水の溶  
25 媒を用いるのがよい。

○ 化合物（１）で $R^1$  または  $R^3$  が低級アルコキシ基又は低級アルコキシ置換低級アルコキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、脱アルキル化反応又は脱アルコキシアルキル化反応することにより水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。

該脱アルキル化反応は、適当な溶媒、例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、酢酸等の溶媒又はこれらの混合溶媒中で、パラジウム-炭素、パラジウム-黒等の接触還元触媒の存在下に、  
0～100℃付近にて、水素圧1～10気圧で0.5～3時間程度処理するか、又は臭化水素酸、塩酸等の酸と水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の溶媒との混合物中で、30～150℃、好ましくは50～120℃に加熱処理することにより、 $R^1$  又は  $R^3$  が水酸基である化合物（１）に導くことができる。また、加水分解することによっても $R^1$  又は  $R^3$  が水酸基である化合物（１）を得ることができる。この加水分解は適当な溶媒中酸又は塩基性化合物の存在下にて行われる。溶媒としては例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等の極性溶媒、酢酸等の脂肪酸等、これらの混合溶媒等を挙げることができる。酸としては例えば塩酸、

硫酸、臭化水素酸等の鉱酸類、トリフルオロ酢酸等の有機酸、三弗化ホウ素、三臭化ホウ素、塩化アルミニウム等のルイス酸、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム等のヨウ化物、上記ルイス酸とヨウ化物の混合物等を、また  
5 塩基性化合物としては例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等の金属水酸化物等をそれぞれ挙げるができる。該反応は通常室温～200℃、好ましくは室温～150℃にて好適に進行し、一般に0.5～50時間程度で終了する。

- 10 ○ 化合物(1)で $R^1$ または $R^3$ が水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、アルキル化反応することにより、低級アルコキシ基又は低級アルコキシ置換低級アルコキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該アルキル化反応としては、例えば適  
15 当な溶媒中、塩基性化合物の存在下硫酸ジメチル等の硫酸ジアルキルやジアゾメタン、一般式



〔式中、 $R^5$ は低級アルキル基又は低級アルコキシ置換低級アルキル基、Yはハロゲン原子を示す。〕

- 20 で表わされる化合物等のアルキル化剤と反応することにより、行なわれることができる。ここで使用される触媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール等の低級アルコール類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールモノメ  
25 チルエーテル等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キ

- シレン等の芳香族炭化水素類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の
- 5 極性溶媒等又はこれらの混合溶媒等を例示できる。使用される塩基性化合物としては、例えば水酸化ナトリウム、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、炭酸水素カリウム、水素化ナトリウム等の無機塩基、金属ナトリウム、金属カリウム等のアル
- 10 カリ金属類、ナトリウムエチラート、ナトリウムエチラート等のアルカル金属アルコラート類、トリエチルアミン、ピリジン、N, N-ジメチルアニリン、N-メチルモルホリン、4-メチルアミノピリジン、DBN、DBU及びDABCO等の有機塩基等を例示できる。
- 15 アルキル化剤の使用量としては、出発化合物に対して少なくとも等モル量、好ましくは等モル～5倍モル量使用するのがよい。

該反応は、通常0～150℃、好ましくは室温～100℃付近にて0.5～20時間程度にて反応は終了

20 する。

○ 化合物(1)でR<sup>1</sup>又はR<sup>3</sup>がアルコキシカルボニル基、低級アルコキシ基置換低級アルコキシカルボニル基、又は低級アルコキシカルボニル置換アルケニル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を少なく

25 とも一つ有するフェニル基又は低級アルコキシカルボニ

ル基を少なくとも一つ有する窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基のとき、加水分解することにより、カルボキシ基、カルボキシ置換低級アルケニル基、又はカルボキシ置換低級アルキル基を少なくとも一つ有するフェニル基又はカルボキシ基を少なくとも一つ有する窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基に導くことができる。

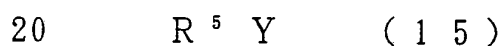
- 10 該加水分解反応は、通常の加水分解の反応条件をいずれも適用でき、具体的には例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム等の塩基性化合物、硫酸、塩酸、硝酸等の鉱酸、酢酸、芳香族スルホン酸等の有機酸等の存在下、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類、酢酸等の溶媒又はそれらの混合溶媒中にて行なわれる。該反応は、通常室温～200℃、好ましくは
- 15 室温～180℃付近にて進行し、一般に10分～30時間程度にて終了する。

○ 化合物(1)で、 $R^1$ 又は $R^3$ が低級アルキル基又は低級アルカノイル基を1個有することのあるアルミノ基を少なくとも一つ有するフェニル基、 $R^8$ 及び $R^9$

25 がこれらが結合する窒素原子と共に5～6員環の飽和の

複素環を形成し、二級の窒素原子を有するとき、又は二級の窒素原子を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基のとき、アルキル化反応することにより低級アルキル基を1～2個又は低級アルキル基及び低級アルカノイル基を有するアミノ基を少なくとも一つ有するフェニル基、 $R^8$  及び  $R^9$  がこれらが結合する窒素原子と共に5～6員環の飽和の複素環を形成し、窒素原子上に低級アルキル基が置換した複素環又は窒素原子上に低級アルキル基が置換した窒素原子を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基に導くことができる。該反応で、上記二つの基（アミノ基を少なくとも一つ有するフェニル基、二級の窒素原子を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基又はアミノ低級アルキル基）が同時に存在するとき、同時にアルキル化されることがあるが、このものは容易に分離可能である。

該アルキル化反応は、適当な不活性溶媒中、脱ハロゲン化水素剤の存在下一般式



〔式中、 $R^5$  及び  $Y$  は前記に同じ。〕で表される化合物と反応させることにより行われる。

ここで使用される不活性溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ベンゼ

ン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸メ  
チル、酢酸エチル等のエステル類、ジメチルホルムアミ  
ド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリア  
ミド、アセトニトリル、アセトン、酢酸、ピリジン、水  
5 等の極性溶媒等を例示できる。使用される脱ハロゲン化  
水素剤としては、例えばトリエチルアミン、トリメチル  
アミン、ピリジン、ジメチルアニリン、N-メチルモル  
ホリン、4-ジメチルアミノピリジン、4-(1-ピロ  
リジニル)ピリジン、1, 5-ジアザビシクロ〔4, 3,  
10 0〕ノネン-5 (DBN)、1, 8-ジアザビシクロ  
〔5, 4, 0〕ウンデセン-7 (DBU)、1, 4-ジ  
アザビシクロ〔2, 2, 2〕オクタン (DABCO)、  
酢酸ナトリウム等の有機塩基、水素化ナトリウム、炭酸  
カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水  
15 素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の  
無機塩基が挙げられる。出発原料に対する化合物 (1  
5) の使用量としては、通常少なくとも等モル、好まし  
くは等モル～3倍モルとするのがよい。該反応は、通常  
-20～150℃程度、好ましくは0～100℃にて行  
20 われ、反応時間は5分～15時間程度にて終了する。  
○ 化合物 (1) で、 $R^1$  又は  $R^3$  が低級アルキル基を  
1個有することのあるアミノ基を少なくとも一つ有する  
フェニル基、水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基  
又は二級の窒素原子を少なくとも一つ有する5～15員  
25 環の単環、二項環又は三項環の複素環残基、 $R^8$  及び

R<sup>9</sup> がこれらが結合する窒素原子と共に 5 ～ 6 員環の飽和の複素環を形成し、二級の窒素原子を有するとき、また置換基として水酸基又は水酸基置換低級アルキル基を少なくとも一つ有するテトラヒドロピラニルオキシ基を

5 少なくとも一つ有するフェニル基のとき、低級アルカノイル化反応することにより、低級アルカノイル基を 1 個又は低級アルカノイル基及び低級アルキル基を有するアミノ基を少なくとも一つ有するフェニル基、低級アルカノイルオキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基又は

10 窒素原子上に低級アルカノイル基が置換した窒素原子を少なくとも一つ有する 5 ～ 15 員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基、R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> がこれらが結合する窒素原子と共に 5 ～ 6 員環の飽和の複素環を形成し、窒素原子上に低級アルカノイル基が置換した複素環又は置

15 換基として低級アルカノイルオキシ基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基を少なくとも一つ有するテトラヒドロピラニルオキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該反応で上記三つの基（低級アルキル基を 1 個有することのあるアミノ基を

20 少なくとも一つ有するフェニル基、水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基又は二級の窒素原子を少なくとも一つ有する 5 ～ 15 員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基）が同時に存在するとき、同時にアルカノイル化されることがあるがこのものは容易に分離可能である。

該アルカノイル化反応は、一般式



又は



- 5 (各式中、 $R^6$  は低級アルカノイル基を示す。Yは前記に同じ。) で表わされる化合物等のアルカノイル化剤と、無溶媒又は適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下もしくは不存在下、好ましくは存在下に行なわれる。適当な溶媒としては例えば前述芳香族炭化水素類、メタノール、
- 10 エタノール、プロパノール等の低級アルコール類、DMF、DMSO等の他、クロロホルム、塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類、アセトン、ピリジン等を使用できる。塩基性化合物としては例えばトリエチルアミン、ピリジン等の第三級アミン類、水酸化ナトリウム、水酸
- 15 化カリウム、水素化ナトリウム等を例示できる。低級アルカノイル化剤の使用割合は、出発原料に対し等モル量以上、好ましくは等モル～10倍モルとすればよく、反応は、通常室温～200℃好ましくは室温～150℃下に0.5時間～15時間程度で完結する。
- 20 ○ 化合物(1)で $R^1$  又は $R^3$  が二級の窒素原子を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基のとき、一般式



- (式中、 $R^7$  はベンゾイル基を示す。Yはハロゲン原子
- 25 を示す。) で表わされる化合物と反応させることにより、

窒素原子上にベンゾイル基が置換した窒素原子を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基に導くことができる。

該反応は、前記アルキル化反応と同様の条件下に行われることができる。

○ 化合物(1)で、 $R^1$ 又は $R^3$ がカルボキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基又はカルボキシ基を少なくとも一つ有する窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基のとき、エステル化反応することにより、アルコキシカルボニル基又はフェニル低級アルコシカルボニル基を少なくとも一つ有するフェニル基又は低級アルコキシカルボニル基を少なくとも一つ有する窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基に導くことができる。

該エステル化反応としては、塩酸、硫酸等の鉱酸、チオニルクロリド、オキシ塩化リン、五塩化リン、三塩化リン等のハロゲン化剤の存在下、メチルアルコール、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール等のアルコール類と、通常0～150℃、好ましくは50～100℃にて、1～10時間程度反応させることにより行なわれることができる。

○ 一般式(1)で、 $R^1$ 又は $R^3$ が隣接する水酸基及びアミノ基を有するフェニル基のとき、適当な溶媒中、

塩基性化合物の存在下、ホスゲンと反応させることにより、一般式(1)で、 $R^1$  又は  $R^3$  がベンズオキサゾール-2-オンである化合物に導くことができる。ここで使用される塩基性化合物及び溶媒は、前記反応式-2の化合物(2)と化合物(4)で用いられた塩基性化合物及び溶媒をいずれも使用可能である。

該反応は、通常  $0 \sim 100^\circ\text{C}$ 、好ましくは  $0 \sim 70^\circ\text{C}$  付近にて、1～5時間程度にて終了する。

○ 一般式(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  が置換基として低級アルキル基を有することのあるアミド基を少なくとも一つ有するフェニル基である化合物は、前記反応式-3のアミド結合生成反応と同様の条件下、一般式(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  が置換基としてカルボキシ基を少なくとも一つ有することのあるフェニル基と置換基として低級アルキル基を有することのあるアミンと反応させることにより得ることができる。

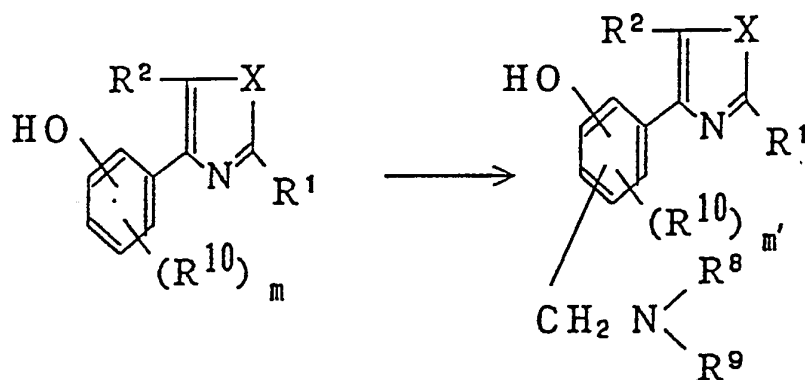
○ 一般式(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基である化合物のとき、前記一般式(1)の  $R^1$  又は  $R^3$  が複素環の窒素原子に隣接するオキシ基を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基の還元反応のうち水素化還元剤を用いる還元法と同様の条件下に還元することにより、一般式(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある又低級アルキシ基上に置換

基として水酸基を有するフェニル低級アルキル基である化合物に導くことができる。

○ 一般式(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンジル基である化合物のとき、前記一般式(1)で $R^1$ 又は $R^3$ が三級の窒素原子を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項又は三項環の複素環残基のときの酸化反応の条件のうち、反応温度を通常室温～200℃、好ましくは室温～150℃にする他は、同様の条件下にて反応して、一般式(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基に導くことができる。

〔反対応－8〕

15



20

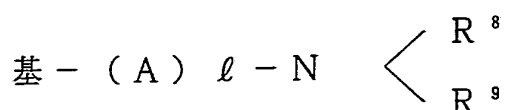
(1c)

(1d)

〔式中 $R^1$ 、 $R^2$ 及びXは前記に同じ。 $R^{10}$ は、アルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級

25

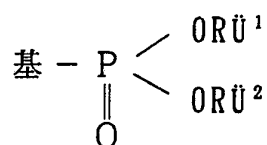
アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシ基及び水酸基  
 5 から成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、



10 (式中、A、 $\ell$ 、 $R^8$  及び  $R^9$  は、前記に同じ。)

低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸又は低級アルカノイルオキシ基、置換低級アル  
 15 キル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アル  
 20 コキシ置換低級アルキコシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル  
 25 キ、カルボキシ基、置換基として低級アルキル基を有す

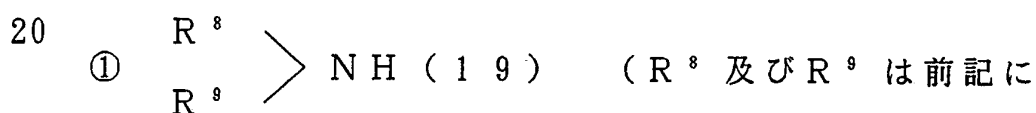
ることのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、



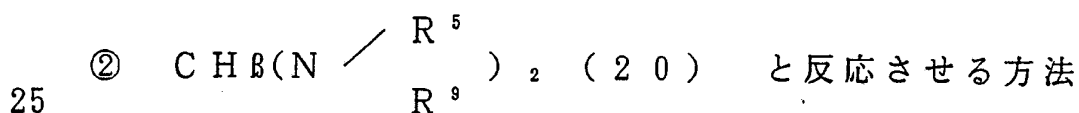
( $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は、同一又は異なって水素原子又は低級  
5 アルキル基を示す。)

フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル  
基、低級アルキニル基、低級アルコキシボニル置換低級  
アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アル  
コキシカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置  
10 換低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有  
することのあるアミノ低級アルコキシ基、置換基として  
低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキ  
シ置換低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を  
有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル置換  
15 低級アルキル基、ハロゲン原子に有することのある低級  
アルキルスルホニルオキシ基及び、低級アルコキシ基置  
換低級アルコキシカルボニル基を示す。 $m$  及び  $m'$  は、  
0 又は 1 ~ 3 の整数を示す。〕。

化合物 (1 c) と化合物 (19) の反応は、例えば



じ。 ) とホルムアルデヒドと反応させる方法〔マンニッ  
ヒ反応 (Mannich Reaction) 〕、



等により導くことができる。

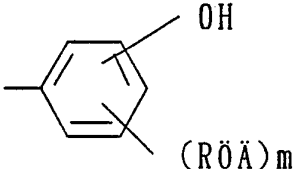
①の方法は、一般式(1c)の化合物、一般式(19)の化合物及びホルムアルデヒドを酸の存在下又は非存在下、適当な溶媒中にて反応させることにより行われる。ここで使用される溶媒としては、マンニツヒ反応で通常使用されるものであれば、いずれも使用可能であるが、例えば水、メタノール、エタノール、インプロパノール等のアルコール類、酢酸、プロピオン酸等のアルカン酸、無水酢酸等の酸無水物、アセトン、ジメチルホルムアミド等の極性溶媒等又はこれらの混合溶媒等を例示できる。使用される酸としては、塩酸、真化水素酸等の鉱酸、酢酸等の有機酸等を例示できる。ホルムアルデヒドとしては、20～40重量%ホルムアルデヒドを含む水溶液、三量体、ポリ重合体(パラホルムアルデヒド)等が通常使用される。一般式(19)の化合物の使用量としは、一般式(1c)の化合物に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル～5倍モル量使用するのがよい。ホルムアルデヒドの使用量としては、一般式(1c)の化合物に対しても少なくとも等モル、通常大過剰量使用するのがよい。該反応は通常0～200℃、好ましくは室温～150℃付近にて好適に進行し、0.5～10時間程度にて反応は終了する。

②の方法は、酸の存在下、適当な溶媒中又は無溶媒下、反応させることにより行われる。ここで使用される酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸等の鉱酸、酢酸、無水

酢酸等の有機酸等を例示できるが、好ましくは、無水酢酸がよい。ここで使用される溶媒としては前記①の方法で使用される溶媒がいずれも使用可能である。化合物

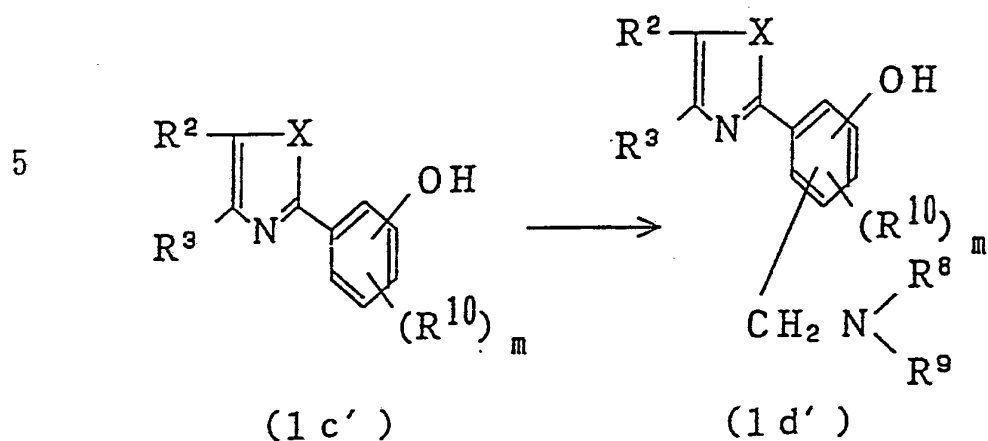
(20)の使用量としては一般式(1c)の化合物に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル～5倍モル使用するのがよい。該反応は、通常0～150℃、好ましくは室温～100℃付近にて、0.5～5時間程度にて終了する。

10

該反応でR<sup>1</sup>が基  を示すと

き同時に化合物(19)又は(20)と反応した化合物  
15 が生成することがあるがこのものは容易に分離可能である。

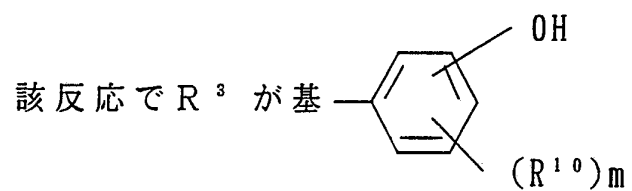
〔反応式 - 9〕



10

〔式、 $R^2$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $m$ 、 $m'$  及び  $X$  は前記に同じ。  
。〕

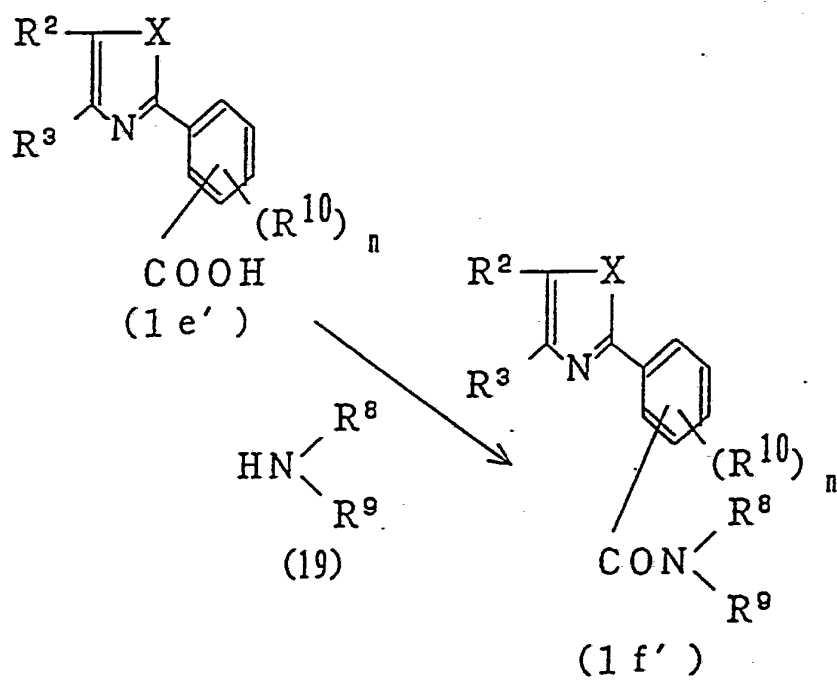
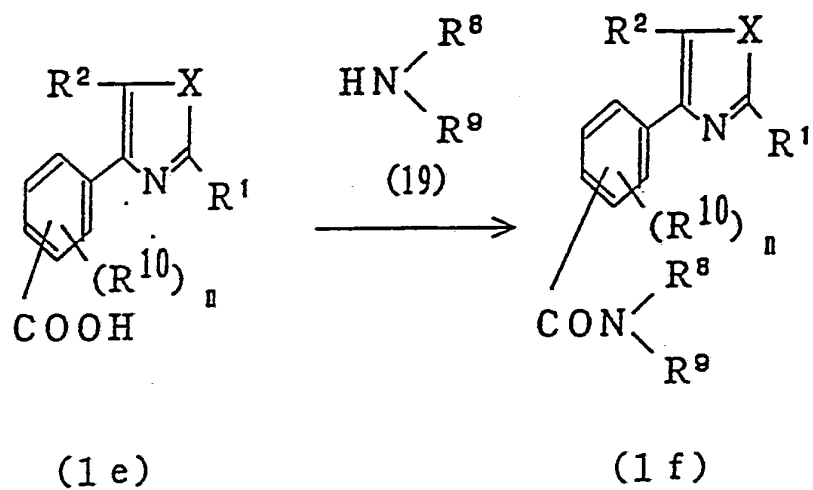
化合物 (1 c') を化合物 (1 d') に導く反応は、  
前記反応式の化合物 (1 c) を化合物 (1 d) に導く反  
15 応と同様の条件下に行うことができる。



5

を示すとき、同時に化合物（１９）又は（２０）と反応した化合物が生成することがあるがこのものは容易に分離可能である。

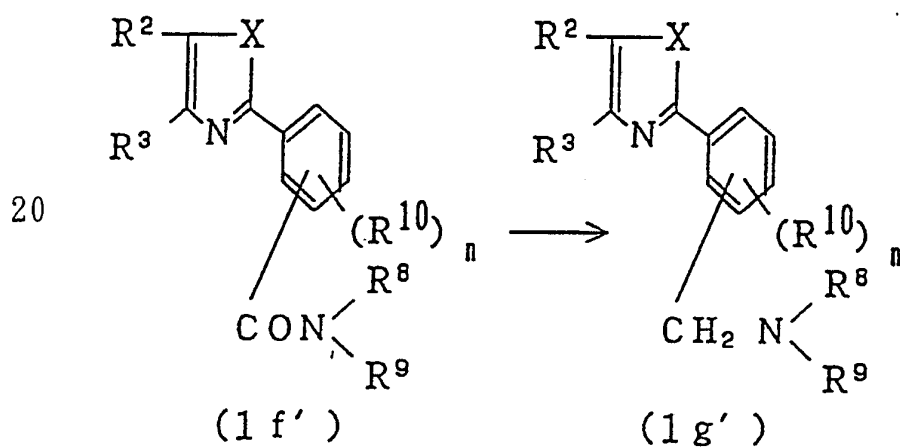
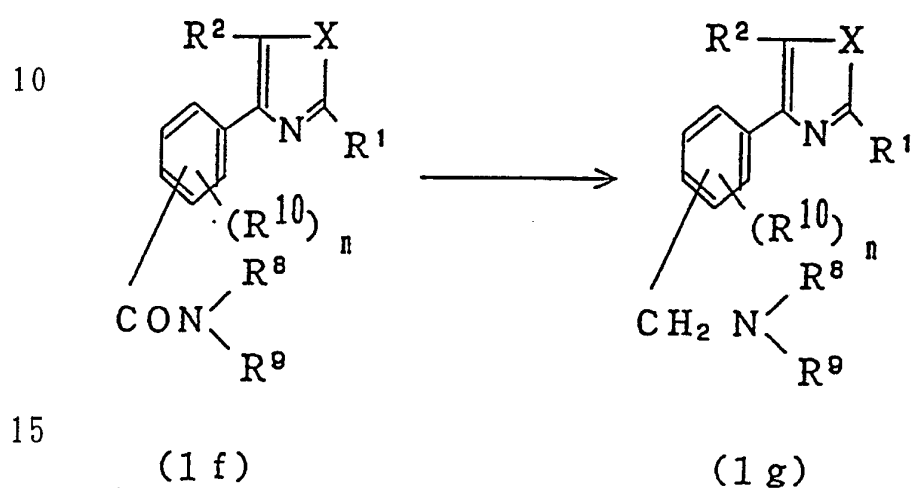
[ 反応式 - 10 ]



〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $m$ 、及び  $X$  は前記に同じ。 $n$  は 0 又は 1～4 の整数を示す。〕

化合物 (1 e) と化合物 (1 9) の反応及び化合物 (1 e') と化合物 (1 9) の反応は、前記反応式 - 3 の化合物 (6) と化合物 (4) の反応と同様の条件に行われることができる。

〔反応式 - 1 1〕



〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $n$  及び  $X$  は前記に同じ。〕

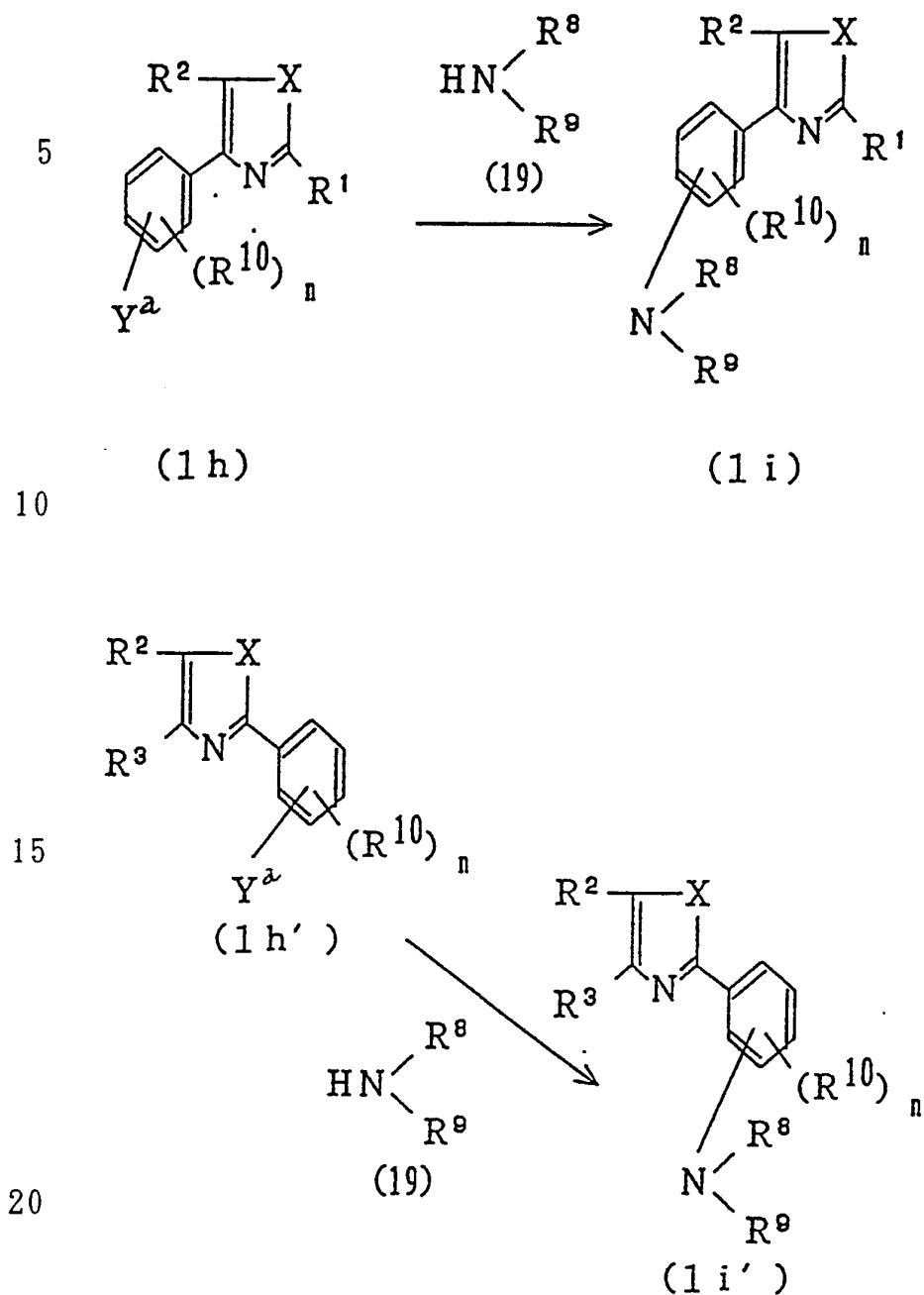
化合物 (1 f) を (1 g) に導く反応及び化合物

(1 f') を化合物 (1 g') に導く反応は、前記一般

5 式

(1) の  $R^1$  又は  $R^3$  が複素環の窒素原子に隣接するオキソ基を少なくとも 1 つ有する 5 - 15 員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基の還元反応と同様の条件下に行われることができる。

〔反応式 - 12〕



〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $X$ 及び $n$ は前記に同じ。 $Y^a$ はハロゲン原子又はハロゲン原子を有する  
25 ることのある低級アルキルスルホニルオキシ基を示

す。]

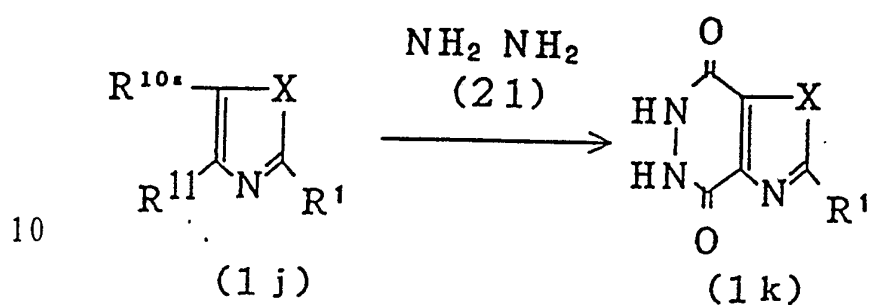
化合物(1h)と化合物(19)の反応及び化合物

(1h')と化合物(19)の反応は、適当な不活性溶媒中、塩基性化合物の存在下又は非存在下に行われる。

- 5    ここで使用される不活性溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、ジメチルホルムアミド、ジ
- 10    メチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド、アセトニトリル、アセトン、酢酸、ピリジン、水等の極性溶媒等を例示できる。使用される塩化性化合物としては、例えば、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、N-メチルモルホリン、4-
- 15    ジメチルアミノピリジン、4-(1-ピロリジニル)ピリジン、1,5-ジアザビシクロ[4,3,0]ノネン-5(DBN)、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデセン-7(DBU)、1,4-ジアザビシクロ[2,2,2]オクタン(DABCO)、酢酸ナトリ
- 20    ウム等の有機塩基、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。化合物(1h)又は(1h')に対する化合物(19)の使用量としては、通常少なくとも等モル、
- 25    好ましくは等モル～3倍モルとするのがよい。該反応は、

通常 - 20 ~ 180 °C 程度, 好ましくは 0 ~ 150 °C にて行われ, 反応時間は 5 分 ~ 15 時間程度にて終了する。該反応は, 触媒として, 銅粉等を添加することにより反応は有利に進行する。

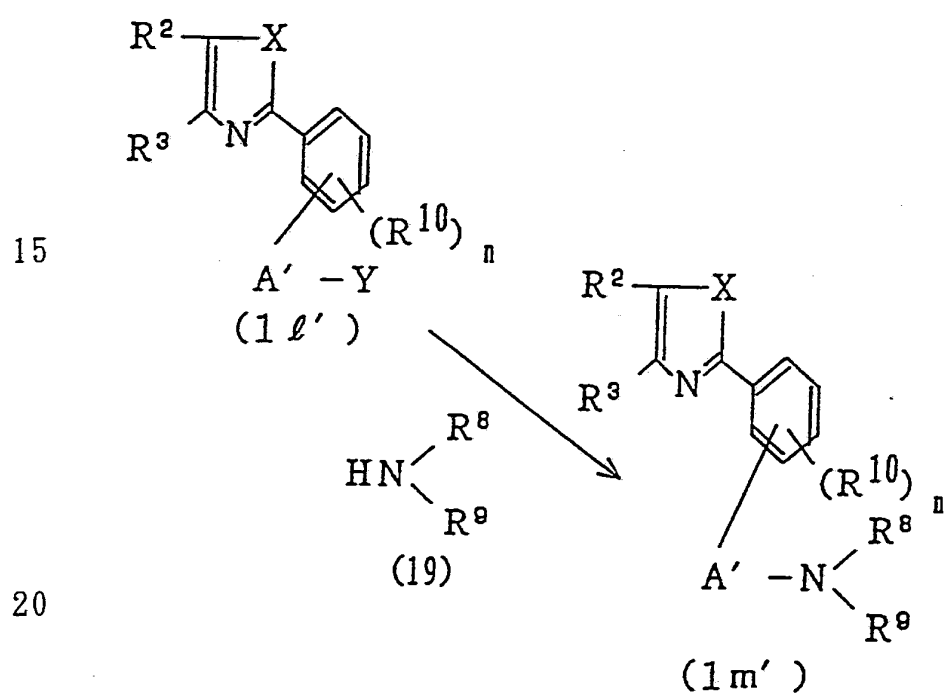
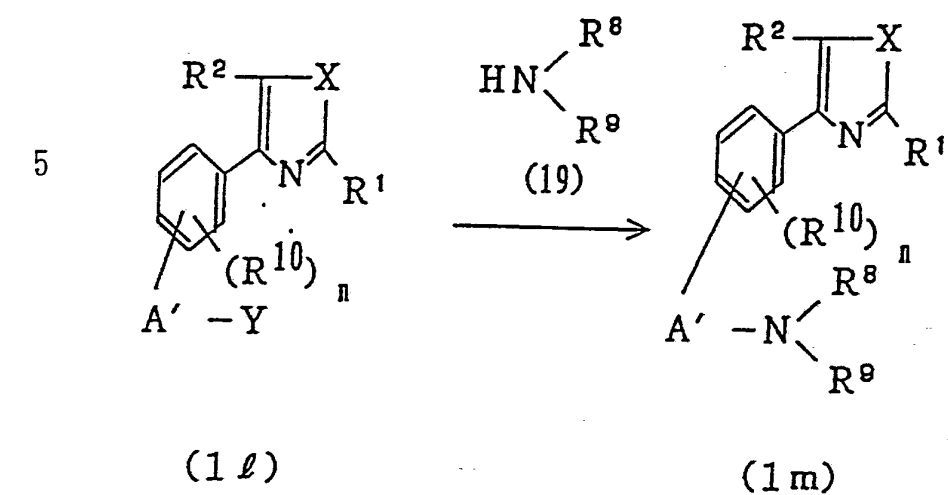
5 〔反応式 - 13〕



〔式中、R<sup>1</sup> 及び、X は前記に同じ。R<sup>10a</sup> 及び R<sup>11</sup> はそれぞれ低級アルコキシカルボニル基を示す。〕

15 化合物 (1j) と化合物 (21) の反応は, 適当な溶媒中, 封管中に行われている。ここで使用される溶媒としては、前記反応式 - 1 の化合物 (2) と化合物 (3) の反応で用いた溶媒をいずれも使用可能である。化合物 (21) の使用量は、化合物 (1j) に対しても少なく  
20 とも等モル、通常大過剰量とするのがよい。該反応は通常 50 ~ 200 °C、好ましくは 50 ~ 150 °C 付近にて、10 ~ 50 時間程度にて終了する。

〔反応式 - 14〕



〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $X$ 、 $n$ 及び $Y$ は前記に同じ。 $A'$ は低級アルキレン基を示す

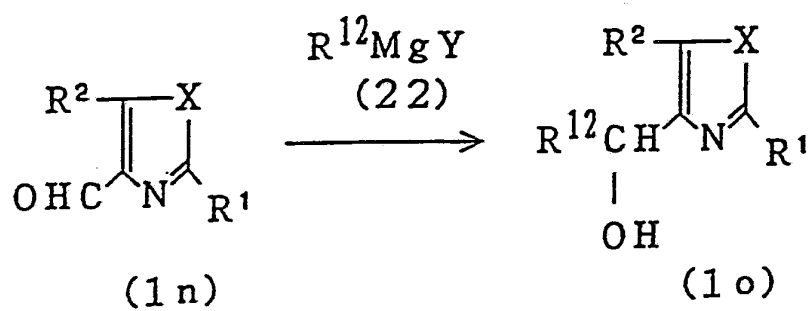
25 。〕

化合物（１ℓ）と化合物（１９）の反応及び化合物（１ℓ'）と化合物（１９）の反応は、適当な不活性溶媒中、脱ハロゲン化水素剤の存在下に行われる。ここで使用される不活性溶媒としては、ジクロクメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド、アセトニトリル、アセトン、酢酸、ピリジン、水等の極性溶媒又は、これらの混合溶媒等を例示できる。使用される脱ハロゲン化水素剤としては、例えばトリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、N-メチルモルホリン、4-ジメチルアミノピリジン、4-(1-ピロリジニル)ピリジン、1,5-ジアザビシクロ〔4,3,0〕ノネン5(DBN)、1,8-ジアザビシクロ〔5,4,0〕ウンデセン-7(DBU)、1,4-ジアザビシクロ〔2,2,2〕オクタン(DABCO)、酢酸ナトリウム等の有機塩基、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。化合物（１ℓ）又は（１ℓ'）に対する化合物（１９）の使用量としては、通常少なくとも等モル、好ましくは等モル～3倍モルとするのがよい。該反応は、通常-20～150℃程度、

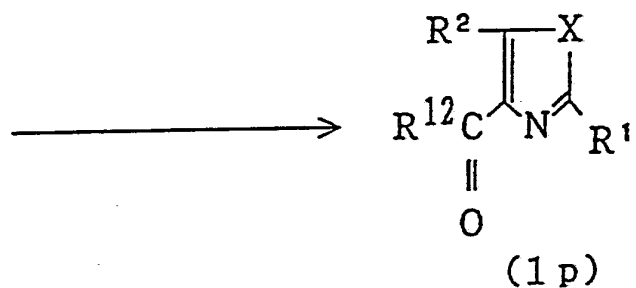
好ましくは 0 ~ 100 °C にて行なわれ、反応時間は 5 分 ~ 20 時間程度にて終了する。

〔反応式 - 15〕

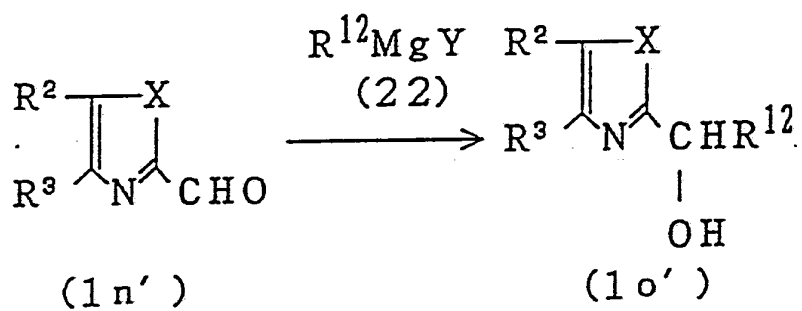
5



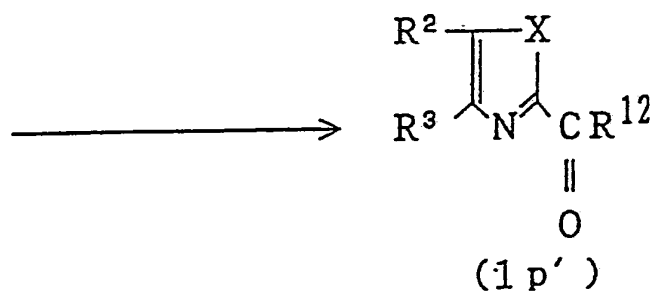
10



15



20



25

〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $X$ 及び $Y$ は、前記に同じ。 $R^{12}$ は、フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を示す。〕

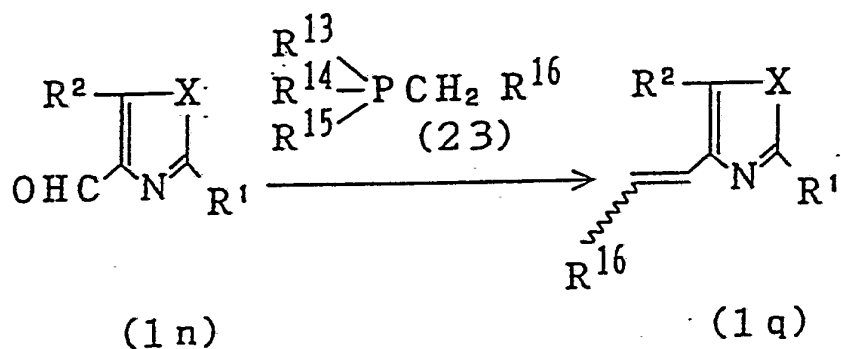
化合物（1 n）と化合物（2 2）の反応、及び化合物  
5 （1 n'）と化合物（2 2）の反応は、適当な溶媒中一般に $-70^{\circ}\text{C}$ ～室温、好ましくは $-30^{\circ}\text{C}$ ～室温付近にて、1～6時間で行われることができる。ここで使用される溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、ベンゼン、  
10 トルエン等の芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタン、ペンタン、シクロヘキサン等の飽和炭化水素類等を例示できる。化合物（2 2）の使用量は、化合物（1 n）又は（1 n'）に対して、少なくとも等モル、好ましくは等モル～2倍モル量とするのがよい。化合物（1 o）  
15 を化合物（1 p）に導く反応及び化合物（1 o'）を化合物（1 p'）に導く反応は、適当な溶媒中、酸化剤の存在下で行われる。ここで使用される酸化剤としては、DDQ、ピリジニウムクロクロメイト、ピリジニウムジクロクロメイト等のピリジニウムクロム酸塩、ジメ  
20 チルスルホキド-オキザリルクロリド、重クロム酸、重クロム酸ナトリウム、重クロム酸カリウム等の重クロム酸塩、過マンガン酸過マンガンサンカリウム、過マンガン酸ナトリウム等の過マンガン酸塩等を例示できる。使用される溶媒としては、例えば水、ギ酸、酢酸、トリフ  
25 ルオロ酢酸等の有機酸、メタノール、エタノール等のア

ルコール類、クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド又はこれらの混合溶媒を例示できる。

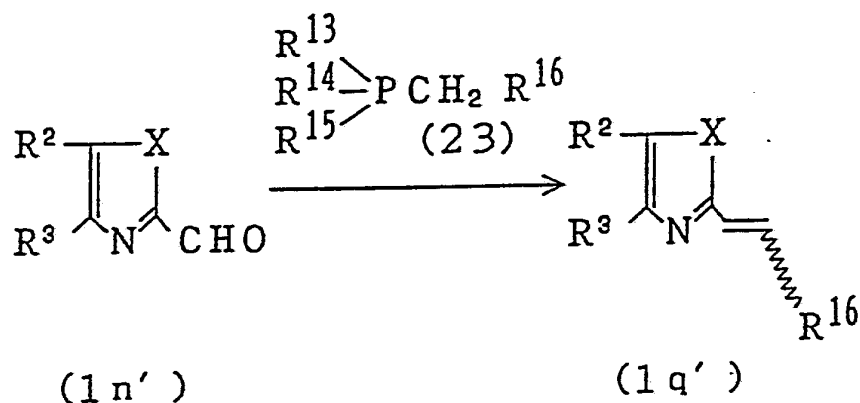
- 5 酸化剤は、通常出発原料に対して通常大過剰使用するのがよい。反応は、通常 0 ～ 150℃ 程度、好ましくは、0 ～ 100℃ 程度にて、1 ～ 7 時間程度にて終了する。

〔反応式 - 16〕

10



15



20

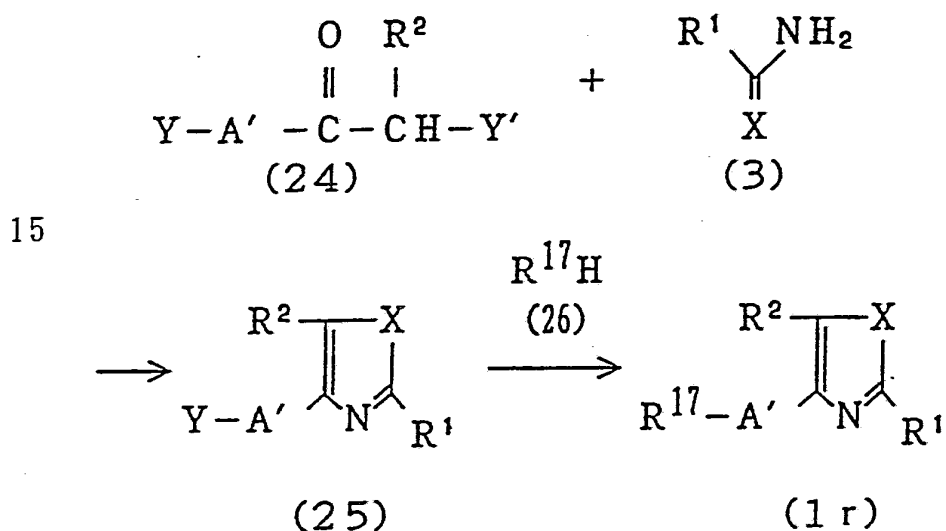
25

〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  及び  $X$  は前記に同じ。 $R^{13}$ 、 $R^{14}$  及び  $R^{15}$  は、それぞれフェニル基又は低級アルキル基を示す。 $R^{16}$  は、フェニル環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるフェニル低級アルキル基を示す。〕

化合物 (1 n) と化合物 (2 3) の反応及び化合物 (1 n') と化合物 (2 3) の反応はウィッティヒ (Wittig Reaction) と呼ばれるものである。該反応は、塩基性化合物の存在下、溶媒中で行われる。ここで使用される塩基性化合物としては、金属ナトリウム、金属カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、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、カリウム-*t*-ブトキシド、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチレート等の金属アルコラート類、メチルリチウム、*n*-ブチルリチウム、フェニルリチウム等のリチウム塩、ピリジン、ピペリジン、キノリン、トリエチルアミン、*N,N*-ジメチルアニリン等の有機塩基等を例示できる。溶媒としては、反応に悪影響を与えないものであればいずれも使用できるが、例えばジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、ペンタン、エプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、ピリジン、*N,N*-ジメチルアニリン等のアミン類、ジ

メチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒等が挙げられる。一般式(23)の化合物の使用量は、一般式(1n)又は(1n')の化合物に対して通常少なくとも5も等モル量程度、好ましくは、等モル～5倍モル量程度とするのがよい。該反応の反応温度は、通常-70～150℃程度、好ましくは-50～120℃付近とするのがよく、一般に0.5～15時間程度で該反応は完結する。

10 〔反応式-17〕



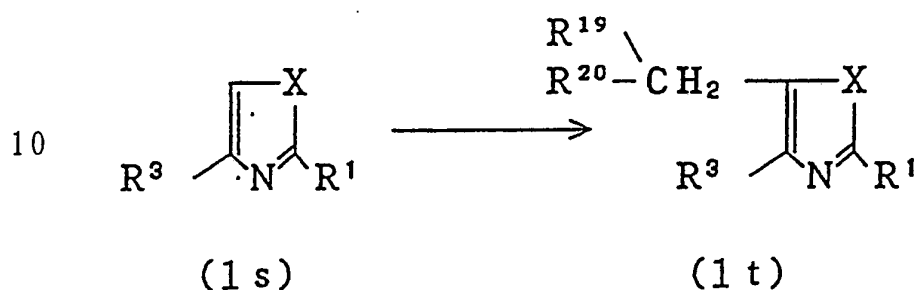
20

〔式中、A'、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、Xは前記に同じ。Y'はハロゲン原子を示す。R<sup>17</sup>は、ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニル基を示す。〕

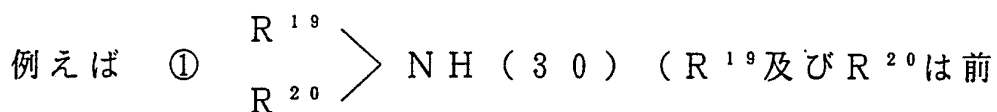
25 化合物(24)と化合物(3)の反応は、前記反応式

- 1 の化合物 (2) と化合物 (3) の反応と同様の条件下に行われることができる。化合物 (25) と化合物 (26) の反応は前記反応式 - 14 の化合物 (14) と化合物 (19) の反応と同様の条件下に行われることができる。

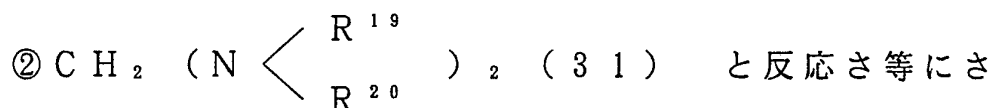
〔反応式 - 18〕



〔式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^3$ 、及び  $\text{X}$  は前記に同じ。 $\text{R}^{19}$  及び  $\text{R}^{20}$  は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。〕 化合物 (1s) と化合物 (30) の反応は、



記に同じ。) とホルムアルデヒドと反応させる方法〔マンニッヒ反応 (Mannich Reaction)〕、



せる方法等により導くことができる。

①の方法は、一般式 (1s) の化合物、一般式 (30) の化合物及びホルムアルデヒドを酸の存在下又

- は非存在下、適当な溶媒中にて反応させることにより行われる。ここで使用される溶媒としては、マンニツヒ反応で通常使用されるものであれば、いずれも使用可能であるが、例えば水、メタノール、エタノール、インプロパノール等のアルコール類、酢酸、プロピオン酸等のアルカン酸、無水酢酸等の酸無水物、アセトン、ジメチルホルムアミド等の極性媒体等又はこれらの混合溶媒等を例示できる。使用される酸としては、塩酸、臭化水素酸等の鉱酸酢酸等の有機酸等を例示できる。ホルムアルデヒドとしては、20～40重量%ホルムアルデヒドを含む水溶液、三量体、ポリ重合体（パラホルムアルデヒド）等が通常使用される。一般式(30)の化合物の使用量としては、一般式(1s)の化合物に対しても通常少なくとも等モル、好ましくは等モル～5倍モル量使用するのがよい。ホルムアルデヒドの使用量としては、一般式(1s)の化合物に対して少なくとも等モル、通常大過剰量使用するのがよい。該反応は、通常0～200℃、好ましくは室温～150℃付近にて好適に進行し、0.5～10時間程度にて反応は終了する。
- ②の方法は、酸の存在下、適当な溶媒中又は無溶媒下、反応させることにより行われる。ここで使用される酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸等の鉱酸、酢酸、無水酢酸等の有機酸等を例示できるが、好ましくは無水酢酸がよい。ここで使用される溶媒としては、前記①の方法で使用される溶媒がいずれも使用可能である。化合物

(31)の使用量としては一般式(1s)の化合物に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル～5倍モル使用するのがよい。該反応は、通常0～150℃、好ましくは室温～100℃付近にて、0.5～5時間程度にて終了する。

一般式(1)でR<sup>1</sup>又はR<sup>3</sup>がフェニル環上に置換基としてニトロ基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、還元することにより一般式(1)でR<sup>1</sup>又はR<sup>3</sup>がフェニル環上に置換基としてアミノ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該還元反応は、前記R<sup>1</sup>又はR<sup>3</sup>が複素環の窒素原子に隣接するオキシ基の還元反応のうち接触還元反応の還元と同様の反応条件下に行うことができる。また下記に示す還元剤を用いて行うこともできる。用いられる還元剤としては、例えば鉄、亜鉛、錫もしくは塩化第一錫と酢酸、塩酸、硫酸等の酸、又は鉄、硫酸第一鉄、亜鉛もしくは錫と水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸化物、硫化アンモニウム等の硫化物、アンモニア水、塩化アンモニウム等のアンモニウム塩との混合物等を挙げることができる。ここで使用される不活性溶媒としては、例えば水、酢酸、メタノール、エタノール、ジオキサン等を例示できる。該還元反応の条件としては用いられる還元剤によって適宜選択すればよく、例えば塩化第一錫と塩酸とを還元剤として用いる場合、有利には0℃～室温付近、0.5～10時間程度反応を行うのがよい。還元剤の使用量として

は、原料化合物に対しても少なくとも等モル量、通常は等モル～10倍モル量用いられる。

○化合物(1)で、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、置換基として水酸基を少なくとも一つ有するテトラヒドロフラン(27)と反応させることにより化合物(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として置換又は無置換のテトラピラニルオキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該反応は、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン等のエーテル類等の適当な溶媒中、トリフェニルホスフィン等のリン化合物、ジエチルアゾカルボキシレイト等のアゾ化合物の存在下、通常0～100℃、好ましくは0～70℃付近にて、1～20時間程度反応させることにより得ることができる。化合物(27)は、出発原料に対して、少なくとも等モル好ましくは等モル～2倍モル量使用するのがよい。

○化合物(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として低級アルカノイルオキシ基を少なくとも一つ有するテトラヒドロピラニルオキシ基が少なくとも一つ置換したフェニル基のとき、加水分解することにより化合物(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として水酸基を少なくとも一つ有するテトラヒドロピラニルオキシ基が少なくとも一つ置換したフェニル基に導くことができる。該加水分解反応は、塩基性化合物の存在下、適

- 当な溶媒中で行われることができる。ここで使用される塩基性化合物としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート等のアルカリ金属アルコラート類等を例示できる。また使用される溶媒としては、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等アルコール類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン等のエーテル類、クロロホルム、ジクロロメタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等やこれらの混合溶媒等を例示できる。上記反応は、通常 0 ～ 200℃ 程度、好ましくは室温 ～ 150℃ 程度にて好適に進行し、一般に 0.5 ～ 15 時間程度で完結する。
- 15    o 化合物 (1) で  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、 $YSO_2H$  (28) (Y は前記に同じ。) を反応されることにより、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基としてヒドロキシスルホニルオキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該反応は、前記反応式 - 14 化合物 (14) と化合物 (19) の反応と同様の条件下に行われることができる。但し、化合物 (28) の使用量は、出発原料に対して、通常大過剰量用いるのがよい。
- 25    o 化合物 (1) で、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換

基として水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、 $R^{18}Y$  (29) ( $R^{18}$ は、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、低級アルケニル基又は置換基として低級アルキル基を有することのあるチオカルバモイル基を示す。Yは前記に同じ。)又は $(R^{25}SO_2)_2O$  (30) ( $R^{25}$ はハロゲン原子を有することのある低級アルキル基を示す。)を反応させることにより $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として基 $-OR^{18}$  ( $R^{18}$ は前記に同じ。)又は $R^{25}SO_2-$  ( $R^{25}$ は前記と同じ。)を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該反応は、前記反応式-14の化合物(14)と化合物(19)の反応と同様の条件下に行われることができる。

○化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として低級ケルケニルオキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、クライゼン転位させることにより、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として水酸基及び低級アルケニル基を少なくとも二つ有するフェニル基に導くことができる。該反応は、適当な溶媒中、加熱することにより行われる。ここで使用される溶媒としては、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロナフタレン、o-ジクロロベンゼン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、ジフェニルエーテル等の高沸点溶媒を例示できる。該反応は通常100~250℃、好ましくは150~250℃にて1~30時間程度で終了す

る。

○化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるチオカルバモイルオキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき  
5 加熱することにより、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該反応は、無溶媒下、通常100～250℃、好ましくは150～250℃にて1～10時間程度で終了する。  
10

○化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、前記化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ が低級アルコキシカルボニル基を少なくとも一つ有するフェニル基の加水分解反応と同様の条件下に加水分解することにより、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基としてメルカプト基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。  
15

○化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基としてニトロ基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、還元することにより $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基としてアミノ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。  
20

上記還元反応は、例えば①適当な溶媒中接触還元触媒を用いて還元するか又は②適当な不活性溶媒中、金属も  
25

しくは金属塩と酸又は金属もしくは金属塩とアルカリ金属水酸化物、硫化物アンモニウム塩等との混合物等を還元剤として用いて還元することにより行われる。

①の還元触媒を用いる場合、使用される溶媒としては、  
5 例えば水、酢酸、メタノール、エタノール、インプロパノール等のアルコール類、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ヘキサン、シクロヘキサン等の炭化水素類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル類、N, N-ジメチルホルムアミド等の非プロトン性極性溶媒等又はこれらの混合溶媒等  
10 が挙げられる。使用される接触還元触媒としては、例えばパラジウム、パラジウム-黒、パラジウム-炭素、白金、酸化白金、亜クロム酸銅、ラネーニッケル等が挙げ  
15 られる。触媒は、出発原料に対して一般に0.02~1倍量程度用いるのがよい。反応温度は、通常-20~150℃付近、好ましくは0~100℃付近、水素圧は通常1~10気圧とするのがよく、該反応は一般に0.5  
20 ~10時間程度で終了する。また該反応には塩酸等の酸を添加してもよい。

また②方法を用いる場合、鉄、亜鉛、錫もしくは塩化第一錫と塩酸、硫酸等の鉱酸、又は鉄、硫酸第一鉄、亜鉛もしくは錫と水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸  
25 化物、硫化アンモニウム等の硫化物、アンモニア水、塩

- 化アンモニウム等のアンモニウム塩との混合物が還元剤として用いられる。使用される不活性溶媒としては、例えば水、酢酸、メタノール、エタノール、ジオキサン等を例示できる。上記還元反応の条件としては、用いられる還元剤によって適宜選択すればよく、例えば塩化第一錫と塩酸とを還元剤として用いる場合、有利には 0℃～室温付近、0.5～70 時間程度反応を行うのがよい。還元剤は、原料化合物に対して少なくとも等モル量、通常等モル～5 倍モル量用いられる。
- 10 o 化合物 (1) で、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として低級アルケニル基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、酸化することにより、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として水酸基を二個有する低級アルキル基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。
- 15 できる。

該反応は、適当な溶媒中、共酸化剤の存在下に酸化剤と反応されることにより行われることができる。

- 酸化剤との反応で用いられる溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル等のエステル類、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、*t*-ブタノール等のアルコール類や之等の混合溶媒等が挙げられる。使用される共酸化剤とし
- 20
- 25

ては、例えばピリジンN-オキシド、N-エチルジイン  
プロピルアミンN-オキシド、4-メチルモルホリンN  
-オキシド、トリメチルアミンN-オキシド、トリエチ  
ルアミンN-オキシド等の有機アミンN-オキシド類等  
5 を例示できる。また酸化剤としては、例えば四酸化オス  
ミウム等を例示できる。酸化剤の使用量としては、原料  
化合物に対しても通常少なくとも等モル量、好ましくは  
等モル～5倍モル量とするのがよい。該反応は、-20  
～150℃、好ましくは室温～100℃で行われ、一般  
10 に1～15時間程度で終了する。

o化合物(1)でR<sup>1</sup>又はR<sup>3</sup>がフェニル環上に置換基  
として低級アルケニル基を少なくとも一つ有する基のと  
き、酸化することにより、フェニル環上に置換基として  
低級アルカノイル基置換低級アルキル基又は低級アルカ  
15 ノイルを少なくとも一つ有するフェニル基に導くことが  
できる。該反応は、酸化剤の存在下、適当な溶媒中反応  
されることにより行われることができる。ここで使用さ  
れる溶媒としては、例えばジオキサン、テトラヒドロフ  
ラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ベンゼン、ト  
20 ルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタ  
ン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハ  
ロゲン化炭化水素類、酢酸エチル等のエステル類、水、  
メタノール、エタノール、イソプロパノール、t-ブタ  
ノール等のアルコール類や之等の混合溶媒等が挙げられ  
25 る。酸化剤としては、例えばオゾン、四酸化オスミウム

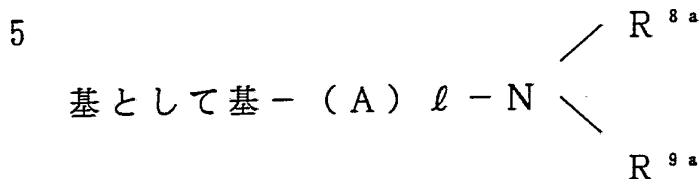
ーメタ過沃素酸ナトリウム等を例示できる。該反応は－  
20～150℃、好ましくは0℃～100℃付近にて行  
われ、一般に1～20時間程度で終了する。

○化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基  
5 としてホルミル置換低級アルキル基を少なくとも一つ有  
するフェニル基のとき、還元することによる $R^1$ 又は  
 $R^3$ がフェニル環上に置換基として水酸基を有する低級  
アルキル基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くこ  
とができる。該還元は、一般式(1)の $R^1$ 又は $R^3$ が  
10 複素環の窒素原子に隣接するオキシ基を少なくとも一つ  
有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環  
残基の還元反応のうち、水素化還元剤を用いる還元法と  
同様の条件下に行われることができる。

○化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基  
15 としてニトリル基又はカルバモイル基を少なくとも一つ  
有するフェニル基又は置換基としてニトリル基又はカル  
バモイル基を少なくとも1個有する窒素原子、酸素原子  
又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二  
項環又は三項環の複素環残基のとき、加水分解すること  
20 により、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基としてカル  
ボキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基又は置換  
基としてカルボキシル基を少なくとも1個有する窒素原  
子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員  
環の単環、二項環又は三項環の複素環残基に導くことが  
25 できる。該加水分解反応は、前記化合物(1)で $R^1$ 又

は  $R^3$  がアルコキシカルボニル基を少なくとも一つ有するフェニル基の加水分解反応と同様の条件下に行われることができる。

o 化合物 (1) で、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換



(A 及び  $\ell$  は前記に同じ。 $R^{8a}$  は低級アルカノイル基を示す。 $R^{9a}$  は、水素原子、低級アルキル基、低級アルカ  
10 ノイル基置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。) を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、加水分解するとよい。 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として基  $-(A) - \ell - NH - R^{9a}$  (A、 $\ell$  及び  $R^{9a}$   
15 は前記に同じ。) を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。該加水分解反応は、前記化合物 (1) で  $R^1$  又は  $R^3$  が低級アルコキシカルボニル基を少なくとも一つ有するフェニル基の加水分解反応と同様の条件下に行われることができる。

20 o 化合物 (1) で、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として低級アルケニル基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、還元することにより、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として低級アルキル基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。

25 該還元は、一般式 (1) の  $R^1$  又は  $R^3$  が複素環の窒

素原子に隣接するオキシ基を少なくとも1つ有する5～15員環の単環又は二項環又は三項環の複素環残基の還元反応のうち、接触水素添加を用いる還元法と同様の条件下に行われることができる。

5    o 化合物(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、カルボキシル反応することにより、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に水酸基とカルボキシル基を少なくとも二つ有するフェニル基に導くことができる。

10    該カルボキシル反応は、炭酸水素カリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩の存在下、適当な溶媒中は無溶媒下二酸化炭素と反応させることにより行われることができる。ここで使用される溶媒としては、例えば、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等  
15    のエーテル類、メチルエチルケトン、アセトン等のケトン類、水、ピリジン、グリセリン等を例示できる。該反応は、通常1～10気圧で、通常100～250℃、好ましくは、100～200℃付近にて、1～20時間程度にて終了する。

20    o 化合物(1)で、 $R^1$ 又は $R^3$ が置換又は未置換フェニル基のとき、ニトロ化することにより、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上にニトロ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。

該ニトロ反応は、通常の芳香族化合物のニトロ化反応条件下で例えば無溶媒もしくは適当な不活性溶媒中ニトロ  
25

化剤を用いて行われる。不活性溶媒としては例えば酢酸、無水酢酸、濃硫酸等を、またニトロ化剤としては例えば発煙硝酸、濃硝酸、混酸（硫酸、発煙硫酸、リン酸又は無水酢酸と硝酸）、硝酸カリウム、硝酸ナトリウム等のアルカリ金属硝酸塩と硫酸等を夫々例示できる。上記ニトロ化剤の使用量は、原料化合物に対し等モル以上、通常過剰量とすればよく、反応は有利には 0℃～室温付近で、1～4 時間で実施される。

○化合物（1）で、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基としてカルボキシル基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、 $R^{32}Y$ （32）（ $R^{32}$ は、アルキル基フェニル低級アルキル基、又は低級アルコキシ置換低級アルキル基を示す。）を反応させることにより  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として、基  $COOR^{32}$ （ $R^{32}$ は、前記に同じ。）を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。核反応は、前記反応式-14の化合物（18）と化合物（19）の反応と同様の条件下に行われることができる。

○化合物（1）で、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基としてハロゲン原子を有する低級アルケニル基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下反応することにより、 $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として低級アルキニル基を少なくとも一つ有するフェニル基を導くことができる。

ここで使用される溶媒としては、例えば、ジエチルエ

ーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類等を例示できる。  
5  る。塩基性化合物としては、メチルリチウム、*n*-ブチルリチウム、フェニルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等のアルキル及びアリールリチウム又はリチウムアミド類等を例示できる。

反応温度は-80~100℃、好ましくは、-80℃  
10 -70℃付近にて、0.5~15時間程度で終了する。

○一般式(1)で、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基としてホルミル基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、適当な溶媒中、ヒドロキシルアミレーオースルホン酸と反応させることにより $R^1$ 又は $R^3$ がフェニ  
15 ル環上に置換基としてシアノ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。ここで使用される溶媒としては、前記反応式-14の化合物(14)と化合物(19)の反応で例示した溶媒を使用することができる。  
核反応は通常0~100℃好ましくは0~70℃付近に  
20 て、1~10時間程度にて終了する。ヒドロキシルアミレーオースルホン酸の使用量としては、出発原料に対して少なくとも等モル、好ましくは等モル~2倍モル程度とするのがよい。

○一般式(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換  
25 基としてハロゲン原子を少なくとも一つ有するフェニル

基のとき、ハロゲン化反応することにより  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基として水酸基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。

核反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下、ヘキサメチルジシロキサン等の低級アルキルシロキサン類と反応させることにより行なわれることができる。

ここで使用される溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、 $n$ -ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類等を例示できる。使用される塩基性化合物としては、メチルリチウム、 $n$ -ブチルリチウム、フェニルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等のアルキル及びアリアルリチウム又はリチウムアミド類等を例示できる。反応温度は  $-80^{\circ} \sim 100^{\circ} \text{C}$ 、好ましくは、 $-80^{\circ} \sim 70^{\circ} \text{C}$  付近にて、0.5～1.5時間程度にて終了する。低級アルキルシロキサン類の使用量としては、出発原料に対して、少なくとも等モル、好ましくは、等モル～2倍モル程度使用するのがよい。

○一般式(1)で  $R^1$  又は  $R^3$  がフェニル環上に置換基としてホルミル基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、酸化することによりフェニル環上にカルボキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基に導くことができる。

核反応は、適当な溶媒中、酸化剤の存在下に行なわれることができる。ここで使用される溶媒としては、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、アセトレ、メチルエチルケトレ等のケトン類、  
5 酢酸、プロピオン酸等のカルボン酸類、酢酸エチル等のエステル類、ベンゼン、クロロベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ヘキサメチルリン酸トリアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ピリジレ等又はこれらの混合溶媒等を例示できる。酸化  
10 剤としては、例えば過ギ酸、過酢酸、過トリフルオロ酢酸、過安息香酸、*m*-クロロ過安息香酸、*o*-カルボニル過安息香酸等の過酸、過酸化水素、メタ過沃素酸ナトリウム、重クロム酸、重クロム酸ナトリウム、重クロム酸カリウム等の重クロム酸塩、過マンガン酸、過マンガン  
15 酸カリウム、過マンガン酸ナトリウム等の過マンガン酸塩、四酢酸鉛等の鉛塩酸化銀等が挙げられる。酸化剤は、通常出発原料に対して少なくとも等モル、好ましくは等モル～2倍モル量使用するのがよい。

該反応は、通常-10～100℃、好ましくは0～5  
20 0℃付近にて、30分～24時間程度にて終了する。

○一般式(1)で $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基としてトリ低級アルキル基置換シリルオキシ基を少なくとも一つ有するフェニル基のとき、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基として水酸基を少なくとも一つ有する  
25 フェニル基である化合物に、トリ低級アルキルハロゲ

ン化シランと反応させることにより、 $R^1$ 又は $R^3$ がフェニル環上に置換基としてトリ低級アルキル基置換シリルオキシ基に導くことができる。

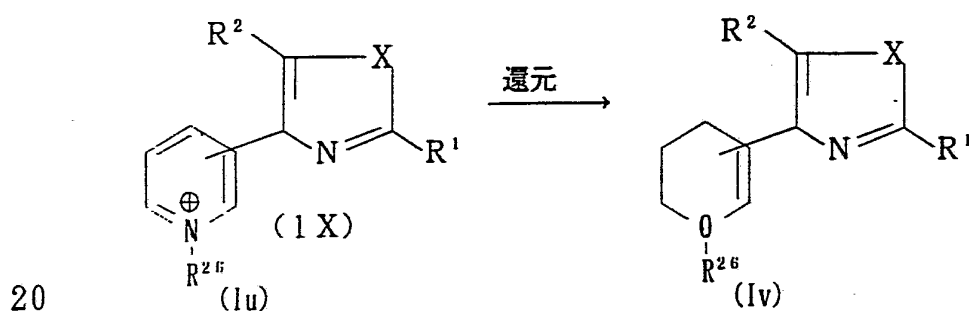
該反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下に行なわれることができる。ここで使用される溶媒としては、前記反応式-14の化合物(1*l*)と化合物(19)の反応で使

用した溶媒をいずれも使用可能である。  
塩基性化合物としては、イミダゾール等の有機塩基を例示できる。該反応は通常-20~150℃、好ましくは0~100℃にて、5分~10時間程度にて終了する。

トリ低級アルキルハロゲン化シランの使用量としては、出発原料に対して少なくとも等モル、好ましくは等モル~3倍モル量使用するのがよい。

[反応式-19]

15

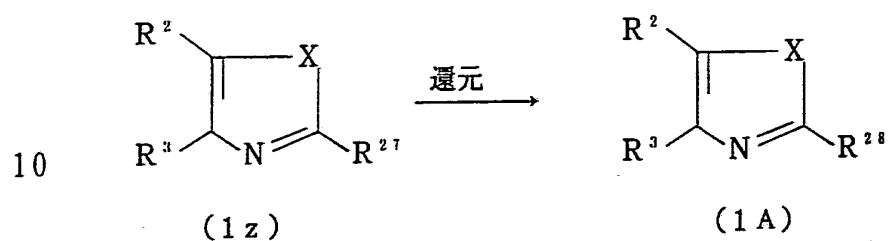
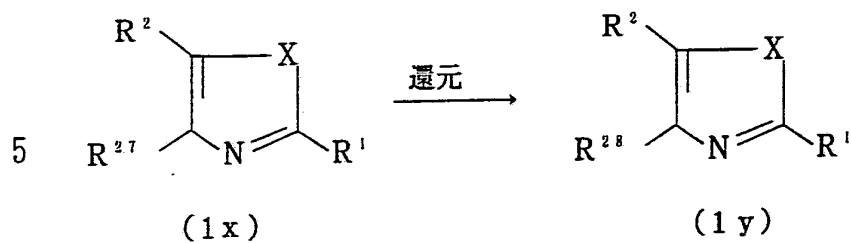


[式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 及びXは前記に同じ。 $R^{26}$ は、低級アルキル基を示す。]

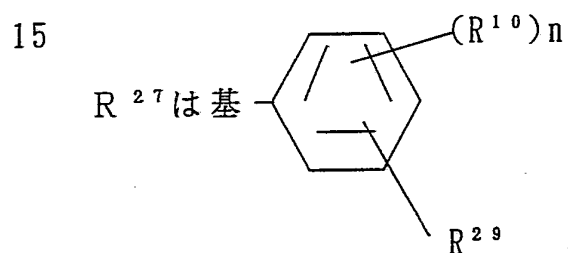
化合物(1u)の還元反応は、水素化還元剤を用いる還元法が好適に利用される。用いられる水素化還元剤とし

ては、例えば水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ素ナトリウム、ジボラン等が挙げられ、その使用量は、通常出発化合物に対して少なくとも等モル、好ましくは等モル～15倍モルの範囲である。この還元反応は、通常適当な溶媒、例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノールとうの低級アルコール類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジグライム等のエーテル類、やこれらの混合溶媒を用い、通常約 $-60^{\circ}$ ～ $150^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは、 $-30\sim 100^{\circ}\text{C}$ にて、約1～20時間程度で行なわれる。なお還元剤として水素化アルミニウムリチウムやジボランを用いた場合には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジグライム等の無水の溶媒を用いるのがよい。

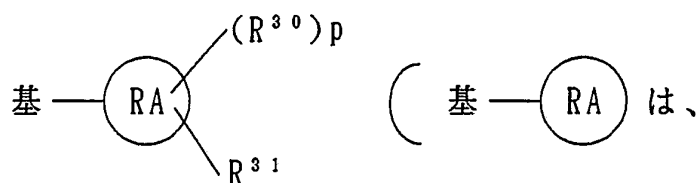
## [ 反応式 - 20 ]



[ 式中  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  及び X は前記に同じ。]

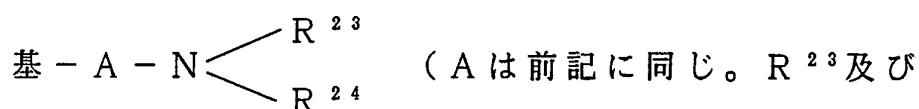


20  $R^{10}$  及び  $n$  は前記に同じ。  $R^{29}$  はホルミル基はアルコキシカルボニル基を示す。) 又は、



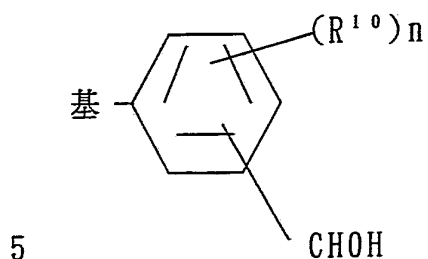
5

窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1 - 2個有する5～  
 15 15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基を示す。  
 $\text{R}^{30}$ は置換基として、オキシ基、アルキル基、ベンゾイ  
 ル基、低級アルカノイル基、水産基、カルボキシ基、低  
 10 級アルコキシカルボニル基、低級アルキルチオ基、

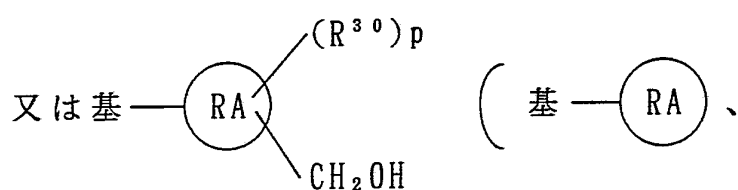


$\text{R}^{24}$ は同一又は異なって水素原子、又は低級アルキル基  
 を示す。 $\text{R}^{23}$ 及び $\text{R}^{24}$ は、これらが結合する窒素原子と  
 15 共に窒素原子もしくは、酸素原子を介して又は介するこ  
 となく互いに結合して、5～6員環の飽和の複素環を形  
 成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキ  
 ル基を有してもよい。)、シアノ基、水酸基を有する低  
 級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置  
 20 換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低  
 級アルコキシカルボニル基から成る群より選ばれた基を  
 1～3個有してもよい。)

$\text{R}^{31}$ はホルミル基又は低級アルコキシカルボニル基を  
 示す。 $p$ は0又は1、2の整数を示す。)を示す。 $\text{R}^{28}$   
 25 は、



( $R^{10}$  及び  $n$  は前記に同じ。)

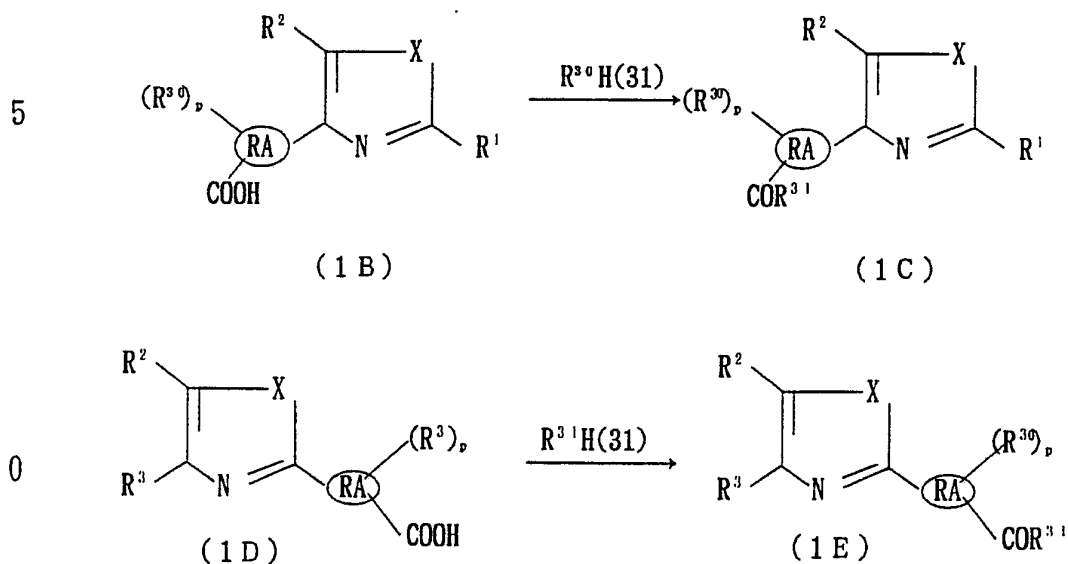


10

$R^{30}$  及び  $p$  は前記に同じ。) を示す。]

化合物 (1 x) 及び化合物 (1 z) の還元は、前記一般式 (1) の  $R^1$  又は  $R^3$  が複素環の窒素原子に隣接するオキシ基を少なくとも一つ有する 5 ~ 15 員環の単環、  
 15 二項環又は三項環の複素環残基の還元反応のうち、水素化還元剤を用いる還元法と同様の条件下に行なわれることができる。

## [ 反応式 - 2 1 ]



[ 式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $X$ 、 $R^{30}$ 、 $p$  及び  $\textcircled{RA}$  は

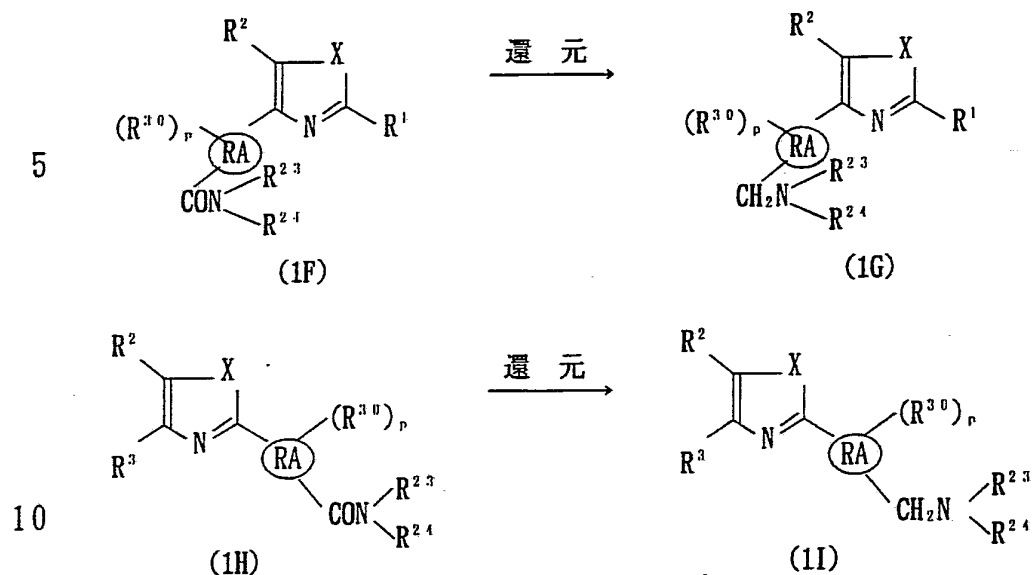
15

前記に同じ。 $R^{31}$ は、基  $-N \begin{matrix} \nearrow R^{23} \\ \searrow R^{24} \end{matrix}$  ( $R^{23}$  及び  $R^{24}$  は前記

に同じ。) 又は、置換基として低級アルキル基を有する  
20 ことのあるアミノ低級アルコキシ基を示す。]

化合物 (1 D) と化合物 (3 1) の反応は、前記反応  
式 - 3 の化合物 (6) と化合物 (4) の反応と同様の条  
件下に行なわれることができる。

## [反応式 - 22]



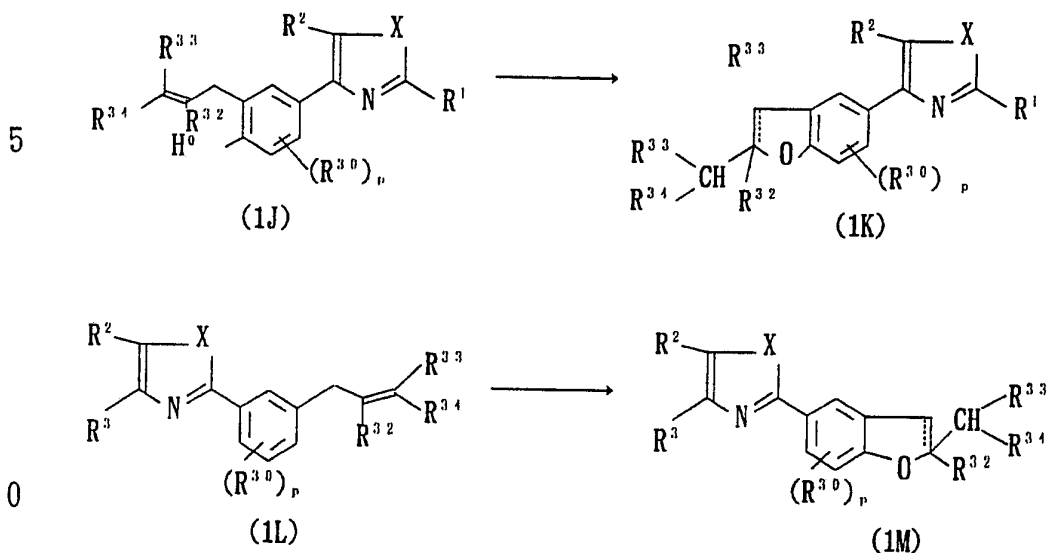
[式中  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $X$ 、 $R^{30}$ 、 $P$ 、 $R^{23}$ 、 $R^{24}$  及び  $\textcircled{RA}$  は前記に同じ。]

15

化合物 (1F) 又は (1H) の還元反応は、前記一般式 (1) の  $R^1$  又は  $R^3$  が複素環の窒素原子に隣接するオキシ基を少なくとも一つ有する 5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基の還元反応と同様の条件下に行なわれることができる。

20

## [ 反応式 - 2 3 ]

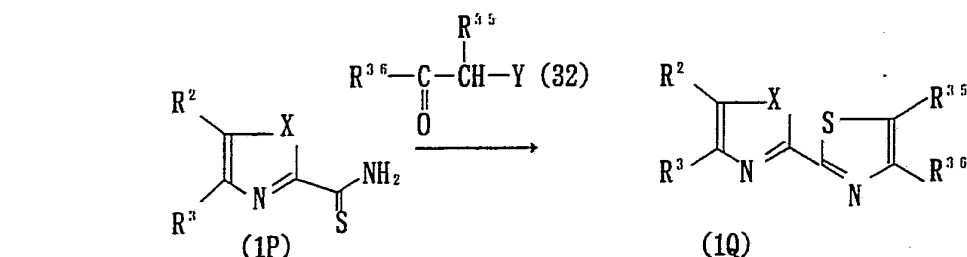
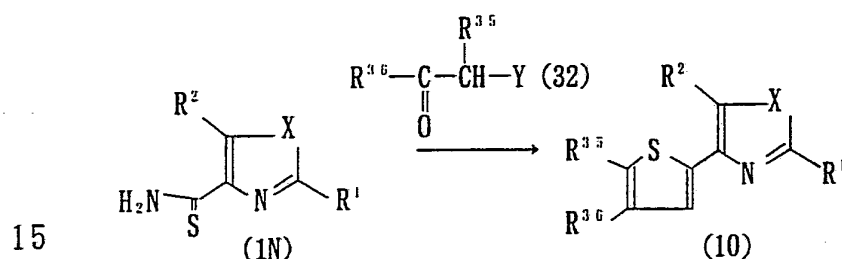


[ 式中  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $X$ 、 $P$  及び  $R^{30}$  は前記に同じ。  $R^{32}$ 、 $R^{33}$  及び  $R^{34}$  はそれぞれ水素原子又は低級アルキル基を示す。化合物 (1K) 又は (1M) の 2 位 3 位の結合は一重結合又は二重結合を示す。 ]

化合物 (1J) 又は (1L) をそれぞれ化合物 (1K) 又は (1M) に導く反応は、適当な溶媒中、触媒の存在下に行なわれることが出来る。ここで使用される溶媒としては、前記反応式 - 1 の化合物 (2) と化合物 (3) の反応と同様の条件下に行なわれることができる。使用される触媒としては、 $Pd(OAc)_2 + Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  等の金属化合物、 $KI + I_2$  等のハロゲン化物が例示できる。触媒の使用量は、金属化合物を用いるときは通常化合物 (1J) 又は (1L) に対し

て、0.1～等モル量用いるのがよい。ハロゲン化物を用いるときは、通常化合物(1J)又は(1L)に対して、通常0.005～3倍モル量使用するのがよい。該反応は、通常室温～250℃、好ましくは室温～200℃にて、通常5～40時間程度にて反応は終了する。金属化合物を触媒として用いる場合には、酸素雰囲気下で反応を行なうのがよい。R<sup>32</sup>が低級アルキル基を示すとき、化合物(1K)の2位、3位の結合は、一重結合を示すものとする。

# 10 [反応式-24]

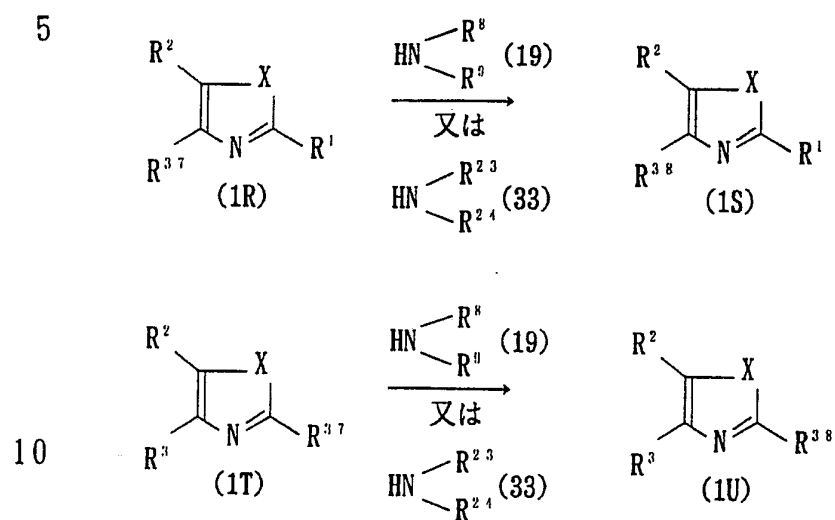


[式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及びYは前記に同じ。R<sup>35</sup>及びR<sup>36</sup>はそれぞれ前記R<sup>30</sup>を示す。]

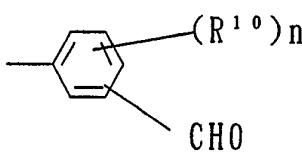
化合物(1W)と化合物(32)の反応及び化合物  
25 (1P)と化合物(32)の反応は、前記反応式-1の

化合物 (2) と化合物 (3) の反応と同様の条件下に行なわれることができる。

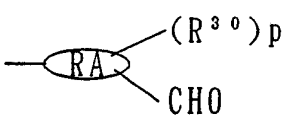
[ 反応式 - 25 ]

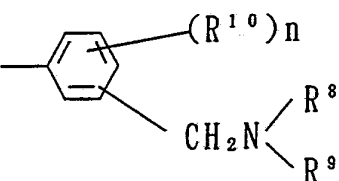


[ 式中  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $X$ 、 $R^8$  及び  $R^9$  は前記に同

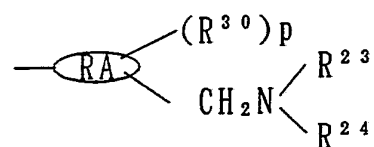
じ。  $R^{37}$  は基  (  $R^{10}$  及び  $n$  は前記に

15

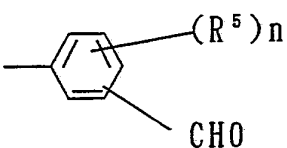
じ。) 又は基  (  $RA$ 、 $R^{30}$  及び  $p$  は

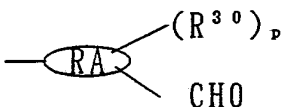
は前記に同じ。)を示す。R<sup>38</sup>は基 

5 (R<sup>10</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>及びnは前記に同じ。)

又は、基 

(R<sup>30</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>、RA及びPは前記に同じ。)を示す。  
10 上記反応で化合物(1R)又は(1T)のR<sup>37</sup>が

基  を示すときは、化合物(19)

15 と反応し、R<sup>37</sup>が基 

を示すときは、化合物(33)と反応するものとする。

化合物(1R)又は(1T)と化合物(19)又は  
(33)の反応は、無溶媒又は適当な溶媒中還元剤の存  
20 在下に行なわれる。ここで使用される溶媒としては、例  
えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等  
のアルコール類、酢酸、ジオキサン、テトラヒドロフラ  
ン、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル類、ベ  
ンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類等を  
25 例示できる。還元法としては、蟻酸、水素化硼素ナトリ

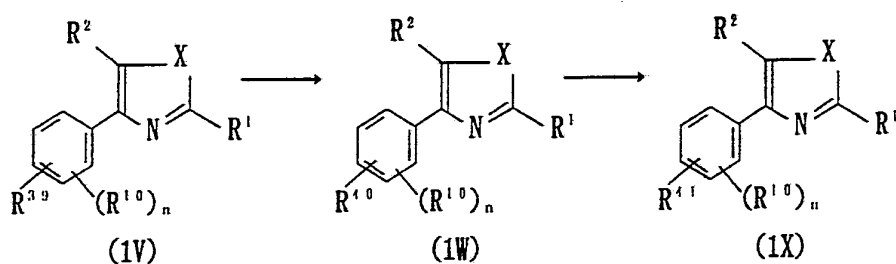
ウム、水素化シアノ硼素ナトリウム、水素化アルミニウムリチウム等の水素化還元剤を用いる方法、パラジウム黒、パラジウム炭素、酸化白金、白金黒、ラネーニッケル等の接触還元触媒を用いる接触還元法等を例示できる。

- 5 還元剤として蟻酸を用いる場合、反応温度は通常室温～200℃、好ましくは50～150℃付近が適当であり、核反応は1～10時間程度にて終了する。蟻酸の使用量としては、一般式(1R)又は(1T)の化合物に対して大過剰量とするのがよい。また水素化還元剤を使用す
- 10 る場合、反応温度は通常-30～100℃、好ましくは0～70℃程度が適当であり、核反応は30分～20時間程度にて完結する。還元剤の使用量としては、一般式(1R)又は(1T)の化合物に対して通常等モル～20倍モル、好ましくは1～15倍モルとするのがよい。
- 15 特に還元剤として水素化アルミニウムリチウムを使用する場合、溶媒としてジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類等を使用するのが好ましい。接触還元触媒を用いる場合には、通
- 20 常常圧～20気圧、好ましくは常圧～10気圧の水素雰囲気中、通常-30～100℃、好ましくは0～60℃の温度で反応は終了する。触媒の使用量としては、一般式(1R)又は(1T)の化合物に対して通常0.1～40重量%、好ましくは1～20重量%とするのがよい。
- 25 また化合物(19)又は(33)の使用量としては、一

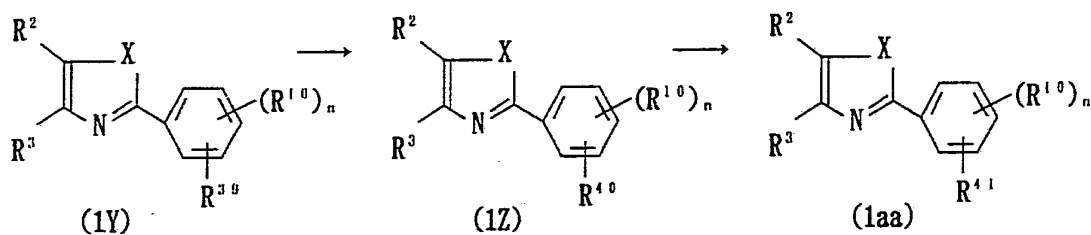
般式(1R)又は(1T)の化合物に対して通常少なくとも等モル量、好ましくは等モル～大過剰量とするのがよい。

[反応式-26]

5



10



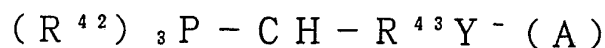
15

[式中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^{10}$ 、 $n$ 、及び $X$ は前記に同じ。 $R^{39}$ は低級アルカノイル基を示す。 $R^{40}$ は、低級アルケニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニル基又はハロゲン原子を有する低級アルケニル基を示す。 $R^{41}$ は低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基又はカルボキシ置換低級アルキル基を示す。]

化合物(1V)又は(1Y)をそれぞれ化合物(1W)又は(1Z)に導く反応は、ウィッティヒ試薬及び塩基性化合物の存在下、適当な溶媒中で行なわれる。

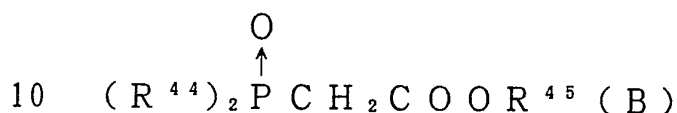
25

ここで使用されるウィッティッヒ試薬としては、例えば一般式



[式中  $R^{42}$  はフェニル基、 $R^{43}$  は置換基として低級アルコキシカルボニル基、カルボキシル基又はハロゲン原子を有することのある低級アルキル基を示す。Y は前記に同じ。]

で表わされるリン化合物、一般式



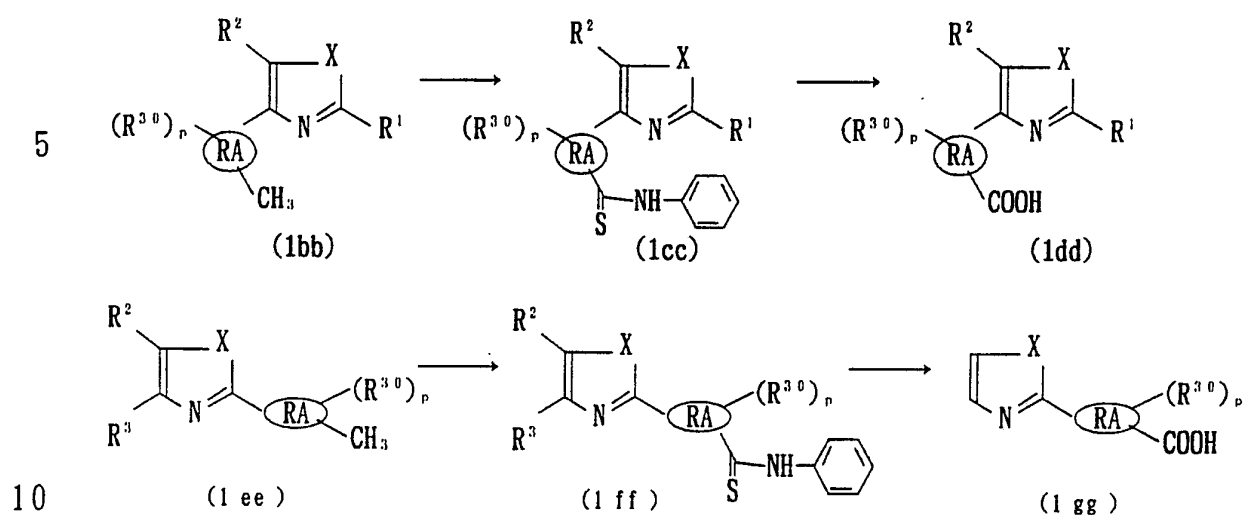
[式中  $R^{44}$  は低級アルコキシ基、 $R^{45}$  は低級アルキル基を示す。]

で表わされるリン化合物等が挙げられる。用いられる塩基性化合物としては、金属ナトリウム、金属カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、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、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、カリウムt-ブトキシド等の金属アルコラート類、メチルリチウム、n-ブチルリチウム、フェニルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等のアルキル及びアリアルリチウム又はリチウムアミド類、ピリジン、ピペリジン、キノリン、トリエチルアミン、N, N-ジメチルアニリンとうの有機塩基等を例示できる。溶媒としては、反応に影響を与えないものであればいずれも使用できるが、例えばジエチルエーテ

ル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、*n*-ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、ピリジン、N、  
5 N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類等が挙げられる。反応温度は、通常-80°～150℃、好ましくは-80～120℃付近とするのが  
10 よく、一般に0.5～1.5時間程度で反応は終了する。

化合物(1W)又は(1Z)でR<sup>40</sup>がハロゲン原子を有する低級アルケニル基以外の基のとき、化合物(1W)又は(1Z)をそれぞれ化合物(1X)又は(1a  
a)に導く反応は、前記一般式(1)のR<sup>1</sup>又はR<sup>3</sup>が  
15 複素環の窒素原子に隣接するオキシ基を少なくとも一つ有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基の還元反応のうち、接触水素添加を用いる還元法と同様の条件下に行なわれることができる。

## [ 反応式 - 27 ]



[ 式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $X$ 、 $(RA)$ 、 $R^{30}$ 及び $p$ は

前記に同じ。]

15 化合物(1bb)又は(1cc)をそれぞれ化合物(1cc)又は(1ff)に導く反応は、無溶媒中、アニリン及び硫黄と加熱することにより行なわれることができる。

該反応は、通常100～250℃、好ましくは100  
20 ～200℃付近にて、1～20時間程度にて終了する。

アニリン及び硫黄の使用量は、化合物(1bb)又は(1ee)に対して、通常1～10倍モル量、好ましくは1～2倍モル量使用するのがよい。

化合物(1cc)又は(1ff)をそれぞれ化合物  
25 (1dd)又は(1gg)に導く反応は、前記化合物

(1) で  $R^1$  又は  $R^3$  がアルコキシカルボニル基を少なくとも一つ有するフェニル基の加水分解反応と同様の条件下に行なわれることができる。

5 斯くして得られる各々の行程での目的物は、通常の分離手段により容易に単離精製することができる。該分離手段としては例えば溶媒抽出法、希釈法、再結晶法、カラムクロマトグラフィー、プレパラティブ薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

10 尚本発明の化合物は、立体異性体、光学異性体も当然に包含するものである。

本発明の一般式(1)で表わされる酸をオキサゾール誘導体は、医薬的に許容される酸を作用させることにより容易に酸付加塩とすることができ、本発明はこの酸付加塩をも包含する。上記において、酸としては、例えば  
15 塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸、酢酸、シュウ酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、マロン酸、メタンスルホン酸、安息香酸等の有機酸を挙げることができる。

また本発明の一般式(1)で表わされるチアゾール又は  
20 ノキサゾール誘導体のうち酸性基を有する化合物は、医薬的に許容される塩基性化合物を作用させることにより容易に塩を形成させることができる。該塩基性化合物としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム  
25 等を挙げることができる。

本発明の化合物は、通常一般的な医薬製剤の形態で用いられる。製剤は通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤等の希釈剤あるいは賦形剤を用いて調整される。この医薬製剤として

5 は各種の形態が治療目的に応じて選択でき、その代表的なものとして錠剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注射剤（液剤、懸濁剤等）、軟膏剤等が挙げられる。錠剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用で

10 き、例えば乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤、水、エタノール、プロパノール、単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、セラック、メチルセル

15 ルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤、乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、

20 デンプン、乳糖等の崩壊剤、白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤、第4級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、デンプン等の保湿剤、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、精製

25 タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリ

コール等の滑沢剤等が例示できる。さらに錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施した錠剤、例えば糖衣錠、腸溶被錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠とすることができる。丸剤の形態に成形するに際しては、担体

5 としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えばブドウ糖、乳糖、デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤、アラビアゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤、ラミナランカンテン等の崩壊剤等が例示できる。坐剤の形態に成形

10 するに際しては、担体トシテ従来公知のものを広く使用でき、例えばポリエチレングリコール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコールのエステル類、ゼラチン、半合成グリセライド等を挙げることができる。注射剤として調製される場合には、液剤、乳剤及び懸濁剤は殺菌

15 され、かつ血液と等張であるのが好ましく、これら液剤、乳剤及び懸濁剤の形態に製剤するに際しては、希釈剤としてこの分野において慣用されているものをすべて使用でき、例えば、水、乳酸水溶液、エチルアルコール、プロピレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシ化イソステアリルアルコール、ポリオ

20 キシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類等を挙げることができる。なお、この場合等張性の溶液を調製するに十分な量の食塩、ブドウ糖あるいはグリセリンを医薬製剤中に含有せしめてもよく、また通常の溶解補助剤、緩

25 衝剤、無痛化剤等を添加してもよい。更に必要に応じて

着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や他の医薬品を医薬製剤中に含有せしめてもよい。ペースト、クリーム及びゲルの形態に製剤するに際しては、希釈剤としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えば白色  
5 ワセリン、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、ベントナイト等を使用できる。

本発明の一般式(1)の化合物又はその塩を医薬製剤中に含有させるべき量は、特に限定されず広範囲に適宜  
10 選択されるが、通常医薬製剤中1～70重量%とするのがよい。

上記の医薬製剤の投与方法は特に制限はなく、各種製剤形態、患者の年齢、性別その他の条件、患者の症状の程度等に応じた方法で投与される。例えば錠剤、丸剤、  
15 液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤及びカプセル剤の場合には経口投与される。また注射剤の場合には単独であるいはブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与され、更には必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下もしくは腹腔内投与される。坐剤の場合には直腸内投与  
20 される。

本発明の医薬製剤の投与量は用法、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等により適宜選択されるが、通常有効成分である一般式(1)の化合物の量は1日当り体重1kg当り約0.2～200mgとするのがよい。

実施例

以下、参考例、実施例、製剤例及び薬理試験を挙げて、  
本発明をより具体的に説明する。

## 参考例 1

5     3, 4-ジメトキシベンゾニトリル 25 g、チオアセ  
トアミド 23 g を 10% 塩酸 DMF 120 ml に溶解し、  
3 時間 90 °C にて加熱した。更に、130 °C にて 5 時間  
反応後、溶媒を留去し、残留物をジエチルエーテル 10  
0 ml で 2 回洗浄した。同様に水 100 ml で洗浄後、  
10   結晶を濾取、乾燥した。メタノールより再結晶すること  
により 3, 4-ジメトキシチオベンズアミド 18.7 g  
を淡褐色柱状晶として得た。

mp : 170 ~ 175 °C (分解)。

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ :

15   3.94 (3H, s)  
3.95 (3H, s)  
6.83 (1H, d, J = 8.4 Hz)、  
7.15 (1H, br s)、  
7.38 (1H, dd, J = 2.2 Hz, 8.4 Hz)、  
20   7.52 (1H, br s)、  
7.63 (1H, d, J = 2.2 Hz)。

## 参考例 2

3, 4, 5-トリメトキシベンズアミド 500 mg をベ  
ンゼン 15 ml に懸濁し、五硫化リン 526 mg を加え、  
25   30 分加熱還流した。溶媒を留去し、残留物に 10% 水

酸化ナトリウム 5 m l、水 5 m l を加え、30 分懸濁攪拌した。反応溶液を濾過し、得られる固体を少量の水、エタノールで洗浄し乾燥した。3, 4, 5-トリメトキシチオベンズアミド 330 mg を黄色粉末として得た。

5      m p : 182.5 ~ 184 °C。

#### 参考例 3

3', 5'-ジアセチルオキシアセトフェノン 4 g を二硫化炭素 75 m l に懸濁し、室温にて臭素 0.90 m l の二硫化炭素 25 m l 溶液を約 1 時間かけて滴下した。

10    滴下しながら、時々約 50 °C に加熱し、反応が始まると、再び室温に戻して攪拌した。滴下後室温で 1 時間攪拌した。反応終了後、溶媒を留去して、3', 5'-ジアセチルオキシ-2-ブロモアセトフェノン 5.53 g を褐色結晶として得た。

15      m p : 61 ~ 62 °C。

#### 参考例 4

クロロアセチルクロリド 5.47 g をジクロロメタン 20 m l に溶かし、氷冷下、細砕した塩化アルミニウム 6.46 g を加えた。30 分攪拌した後、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアジン-3(4H)-オン 2 g を加え、氷冷下、4 時間、更に室温にて一晩攪拌した。反応混合物を氷水に移して析出した結晶を濾取し、水洗、乾燥して、6- $\alpha$ -クロロアセチル 3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアジン-3-オン 3.0

25    3 g を得た。

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  :

3.55 (2H, s)、

5.10 (2H, s)、

7.65 - 7.45 (3H, m)、

10.76 (1H, s)。

#### 参考例 5

3, 4-ジメトキシ安息香酸 2 g をメタノール 80 ml に溶解し、ナトリウムメトキシド 600 mg を加え、30 分攪拌した。溶媒を留去し、残留物を DMF 50 ml に溶かし、これに 6- $\alpha$ -クロロアセチル-3, 4-ジヒドロカルボスチリル 2.46 g を加え 140 °C にて 2 時間攪拌した。溶媒を留去し、水を加え析出する結晶を濾取、乾燥した。6-[2-(3, 4-ジメトキシベンゾイルオキシ)アセチル]-3, 4-ジヒドロカルボスチリル 4.8 g を白色粉末として得た。

mp : 215 ~ 216 °C。

#### 参考例 6

6- $\alpha$ -アミノアセチル-3, 4-ジヒドロカルボスチリル・1 塩酸塩 3 g をテトラヒドロフラン 60 ml に懸濁させ、トリエチルアミン 7 ml、3, 4-ジメトキシベンゾイルクロリド 2.8 mg を加え、室温にて攪拌した。3 時間後析出した結晶を濾取し、メタノールで洗浄し、乾燥した。メタノールより再結晶し 6-[2-(3, 4-ジメトキシベンゾイルアミノ)アセチル]-3, 4-ジヒドロカルボスチリル 2.6 g を白色針状晶として

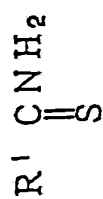
得た。

m p : 2 4 6 ~ 2 4 7 °C。

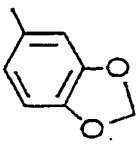
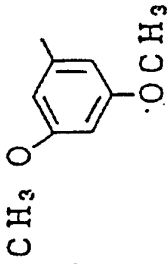
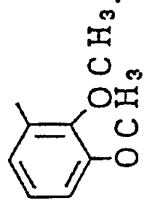
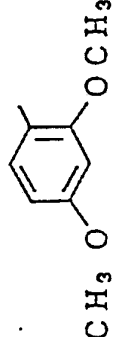
参考例 7 ~ 3 8

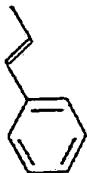
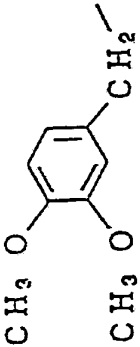
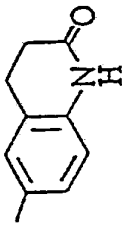
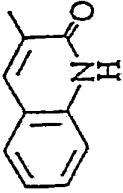
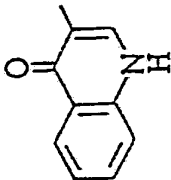
参考例 1 又は 2 と同様にして適当な出発原料を用いて、  
5 第 1 表の化合物を得た。

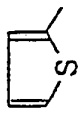
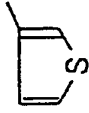
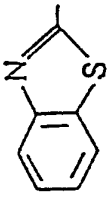
第 1 表

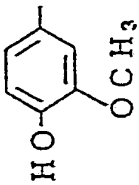
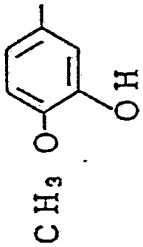


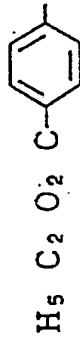
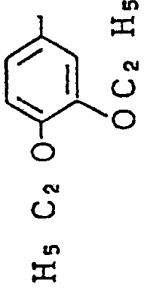
| 参考例 | R' | 物 性                                                                                                                                              |
|-----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7   |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: m) 6 Hz } ;<br>8: 62-8.1H, d, J = 1.4 Hz } ;<br>9: 5.3H, d, J = 1.4 Hz } ;<br>10: 3.2H, brs } ;<br>10: 3.2H, brs } |
| 8   |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 4.8 Hz } ;<br>7: 6.0H, t, J = 4.8 Hz } ;<br>8: 8.9H, d, J = 4.8 Hz } ;<br>9: 8.9H, brs } ;<br>10: 3.0H, brs }      |
| 9   |    | 結晶形: 淡褐色針状 (エタノールより再結晶)<br>mp: 86-87°C (HCl 塩)                                                                                                   |

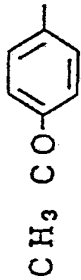
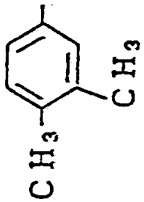
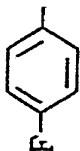
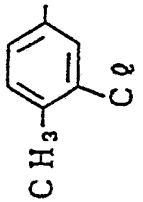
| 参考例 | R <sup>1</sup>                                                                        | 物 性                                                                                                                                               |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>6.12 {2H, d, J=8.2 Hz}<br>6.96 {1H, d, J=8.2 Hz}<br>7.51 {1H, dd, J=1.8 Hz}<br>7.59 {1H, brs}<br>9.37 {1H, brs} |
| 11  |    | 結晶形：黄色柱状 (酢酸エチル-η-ヘキサ<br>ンより再結晶)<br>mp : 116-117°C                                                                                                |
| 12  |   | 結晶形：黄色柱状 (酢酸エチルより再結晶)<br>mp : 130-131°C                                                                                                           |
| 13  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>3.80 {3H, s}<br>3.84 {3H, s}<br>6.50-6.81 {2H, m}<br>6.80-6.81 {1H, brs}<br>9.14 {1H, brs}                      |

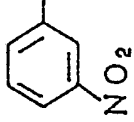
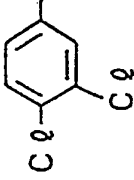
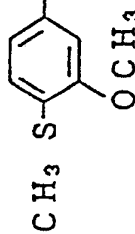
| 参考例 | R <sup>1</sup>                                                                        | 物 性                                                                                                                                                                               |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14  |    | 結晶形：褐色板状（メタノールより再結晶）<br>mp: 144-145°C                                                                                                                                             |
| 15  |    | 結晶形：淡褐色粉末状（エタノールより再結晶）<br>mp: 133-134°C                                                                                                                                           |
| 16  |    | 結晶形：褐色粉末状（ジメチルホルムアミド-エタノールより再結晶）<br>mp: 243-246°C                                                                                                                                 |
| 17  |   | 結晶形：黄色鱗片状（ジメチルホルムアミド-水より再結晶）<br>mp: 281-282°C（分解）                                                                                                                                 |
| 18  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ:<br>12.90 {1H, brs} ;<br>11.66 {1H, brs} ;<br>9.81 {1H, brs} ;<br>8.39 {1H, d, J=7Hz} ;<br>8.29 {1H, d, J=8Hz} ;<br>7.7-7.6 {2H, m} ;<br>7.4 {1H, m} |

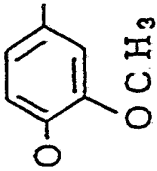
| 参考例 | R'                                                                                    | 物 性                                                                                                                                                                                          |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 19  |    | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: j = 5.1 Hz,<br>7.57 (1H, dd, 1H <sub>2</sub> )<br>7.50 (1H, dd, 1H <sub>2</sub> ) j = 3.9 Hz,<br>7.09 (1H, dd, 1H <sub>2</sub> ) j = 5.0 Hz,<br>7.6-6.9 (2H, br) |
| 20  |    | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: j = 3.0 Hz,<br>8.00 (1H, dd, 4H <sub>2</sub> )<br>7.51 (1H, dd, 4H <sub>2</sub> ) j = 5.1 Hz,<br>7.33 (1H, dd, 4H <sub>2</sub> ) j = 5.1 Hz,<br>7.9-7.0 (2H, br) |
| 21  |   | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: j = 1H, br),<br>10.0-9.3 (1H, brs)<br>7.1-6.7 (2H, br),<br>6.3-5.6 (1H, brs),<br>6.3-5.6 (2H, m)                                                                 |
| 22  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ:<br>10.3-8.0 (1H, brs)<br>8.7-7.4 (2H, m),<br>7.7-7.4 (2H, m)                                                                                                   |

| 参考例 | R <sup>1</sup>                                                                        | 物 性                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 23  |    | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ:<br>7.1 (1H, d, j = 2.1 Hz),<br>7.6 (1H, brs),<br>7.3 (1H, brs),<br>7.3 (1H, dd, j = 8.3 Hz),<br>7.2 (2H, 1H <sub>2</sub> , s),<br>7.2 (1H, s),<br>7.6 (1H, d, j = 8.3 Hz),<br>6.8 (1H, d, s),<br>6.3 (3H, s) |
| 24  |    | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ:<br>7.5 (1H, dd, j = 8.5 Hz),<br>7.5 (2H, 3H <sub>2</sub> , brs),<br>7.5 (1H, brs),<br>7.4 (1H, d, j = 2.3 Hz),<br>7.5 (1H, brs),<br>7.6 (1H, d, j = 8.5 Hz),<br>5.3 (3H, s)                                  |
| 25  |  | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ:<br>8.0 (2H, m),<br>7.5 (1H, brs),<br>7.1 (1H, brs),<br>7.0 (2H, m),<br>3.8 (3H, s)                                                                                                                           |

| 参考例 | R'                                                                                    | 物 性                                                                                                                            |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 26  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>10.82 (1H, brs),<br>8.24 (1H, brs),<br>8.01 (2H, d, J = 8.6 Hz),<br>7.45 (2H, m)             |
| 27  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>9.55 (1H, brs),<br>7.55 (1H, brs),<br>7.45 (2H, m),<br>7.35 (2H, m)                          |
| 28  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>10.67 (1H, brs),<br>9.15 (1H, brs),<br>8.33 (2H, d, J = 7.2 Hz),<br>1.31 (3H, t, J = 7.2 Hz) |
| 29  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>10.67 (1H, brs),<br>9.15 (1H, brs),<br>8.33 (2H, d, J = 7.2 Hz),<br>1.31 (3H, t, J = 7.2 Hz) |

| 参考例 | R'                                                                                    | 物 性                                                                                                                                                                         |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>10.05 (1H, brs),<br>9.65 (1H, brs),<br>8.2-7.60 (3H, s)                                                                                   |
| 31  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>9.83 (1H, brs),<br>9.33 (1H, brs),<br>7.6 (1H, d, J = 7.7 Hz),<br>7.13 (1H, dd, J = 7.8 Hz),<br>7.15 (1H, d, J = 7.9 Hz),<br>2.24 (6H, s) |
| 32  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>9.83 (1H, brs),<br>9.50 (1H, brs),<br>8.7-7.15 (2H, m)                                                                                    |
| 33  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>9.93 (1H, brs),<br>9.54 (1H, brs),<br>7.7 (1H, d, J = 8.8 Hz),<br>7.7 (1H, dd, J = 8.0 Hz),<br>7.39 (1H, d, J = 8.0 Hz),<br>2.34 (3H, s)  |

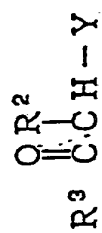
| 参考例 | R <sup>1</sup>                                                                        | 物 性                                                                                                                                             |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 34  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>10.859 (1H, brs),<br>9.839 (1H, brs),<br>8.471 (2H, t, J=2Hz),<br>7.711 (1H, t, J=8Hz)                        |
| 35  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>10.099 (1H, brs),<br>9.668 (1H, brs),<br>8.086 (1H, d, J=2.6Hz),<br>7.691 (1H, d, J=8.6Hz)                    |
| 36  |   | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>9.763 (1H, brs),<br>9.439 (1H, brs),<br>7.459 (1H, dd, J=6.6Hz),<br>7.494 (1H, dd, J=1.6Hz),<br>7.384 (3H, s) |
| 37  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>9.566 (1H, brs),<br>9.597 (1H, brs),<br>7.715 (2H, m),<br>7.715 (2H, m)                                       |

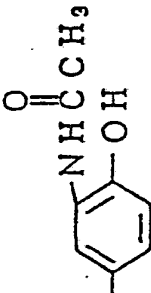
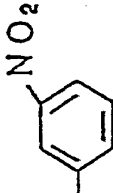
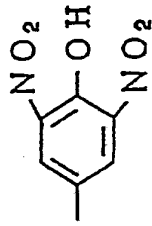
| 参考例 | R'                                                                                                                            | 物 性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |       |         |     |       |     |         |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|-----|-------|-----|---------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
| 38  | $\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2 \text{O}$<br> | <p>NMR (DMSO-<math>d_6</math>) <math>\delta</math>:</p> <table><tr><td>9.0</td><td>1H, brs</td><td>1.0</td><td>1H, m</td></tr><tr><td>7.9</td><td>1H, brs</td><td>7.3</td><td>2H, m</td></tr><tr><td>7.7</td><td>3H, s</td><td>7.1</td><td>1H, m</td></tr><tr><td>7.7</td><td>3H, s</td><td>6.5</td><td>1H, m</td></tr><tr><td>6.5</td><td>1H, m</td><td>5.1</td><td>2H, m</td></tr><tr><td>5.4</td><td>2H, s</td><td>4.3</td><td>3H, s</td></tr></table> | 9.0   | 1H, brs | 1.0 | 1H, m | 7.9 | 1H, brs | 7.3 | 2H, m | 7.7 | 3H, s | 7.1 | 1H, m | 7.7 | 3H, s | 6.5 | 1H, m | 6.5 | 1H, m | 5.1 | 2H, m | 5.4 | 2H, s | 4.3 | 3H, s |
| 9.0 | 1H, brs                                                                                                                       | 1.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1H, m |         |     |       |     |         |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |
| 7.9 | 1H, brs                                                                                                                       | 7.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2H, m |         |     |       |     |         |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |
| 7.7 | 3H, s                                                                                                                         | 7.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1H, m |         |     |       |     |         |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |
| 7.7 | 3H, s                                                                                                                         | 6.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1H, m |         |     |       |     |         |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |
| 6.5 | 1H, m                                                                                                                         | 5.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2H, m |         |     |       |     |         |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |
| 5.4 | 2H, s                                                                                                                         | 4.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3H, s |         |     |       |     |         |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |     |       |

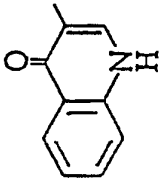
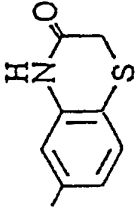
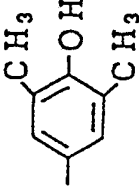
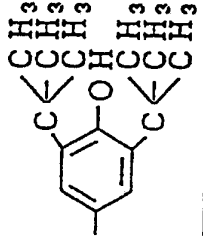
## 参考例 3 9 ～ 6 0

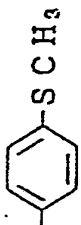
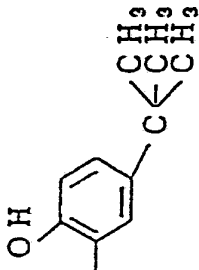
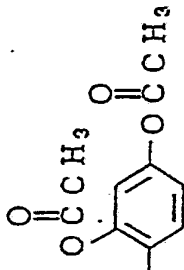
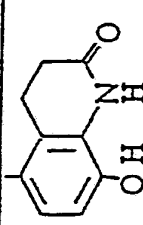
参考例 3 又は 4 と同様にして適当な出発原料を用いて、  
第 2 表の化合物を得た。

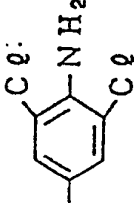
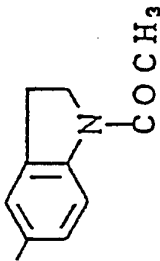
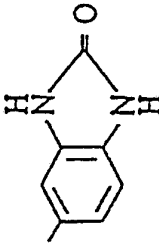
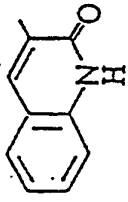
第 2 表

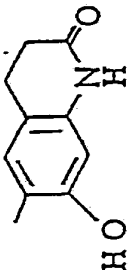
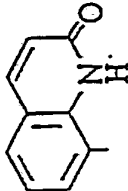
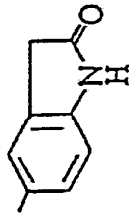
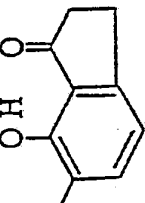


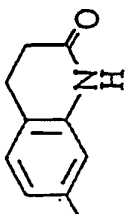
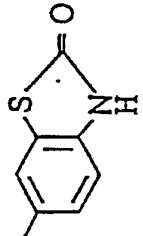
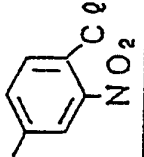
| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                        | Y  | 物 性                                                    |
|-----|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------|
| 39  | H              |    | Cl | 結晶形：白色粉末状（アセトンより再結晶）<br>mp: 210-212°C (分解)             |
| 40  | H              |   | Br | 結晶形：淡黄色プリズム状（酢酸エチル-n-ヘキサンより再結晶）<br>mp: 85-86°C         |
| 41  | H              |  | Br | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 4.42 (2H, s), 8.93 (2H, s) |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                       | Y  | 物 性                                                                                                                                                        |
|-----|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 42  | H              |   | Br | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>1.2. 7.5 (1H, brs) } = 6. 8Hz } ;<br>3. 6.4 (1H, d, } = 8. 1Hz } ;<br>3. 7.6 (2H, m)<br>7. 7.4 (1H, m)<br>4. 9.3 (2H, s) |
| 43  | H              |   | C0 | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>1. 7.6 (1H, s)<br>7. 6.5-7.4 (3H, m)<br>5. 1.0 (2H, s)<br>3. 5.5 (2H, s)                                                 |
| 44  | H              |   | C0 | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>2. 3.0 (6H, s)<br>4. 6.4 (2H, s)                                                                                           |
| 45  | H              |  | C0 | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>1. 3.2 (9H, s)<br>1. 4.7 (2H, s)<br>7. 5.0 (1H, d, } = 2. 4Hz } ;<br>7. 6.0 (1H, d, } = 2. 4Hz } ;                         |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                        | Y              | 物 性                                                                                                                                                                                      |
|-----|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 46  | H              |    | C <sub>0</sub> | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>2.5 (3H, s),<br>4.3 (2H, s),<br>7.2 (1H, d),<br>7.8 (1H, d),<br>J = 8.8 Hz,<br>J = 8.8 Hz                                                                |
| 47  | H              |    | C <sub>0</sub> | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>1.3 (9H, s),<br>4.3 (1H, s),<br>4.4 (1H, s),<br>6.1 (7H, m),<br>7.7 (1H, m),<br>7.8 (1H, m)                                                              |
| 48  | H              |    | B r            | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>7.8 (1H, d),<br>7.1 (1H, dd),<br>7.4 (2H, s),<br>7.0 (1H, d),<br>4.3 (3H, s),<br>2.2 (3H, s),<br>J = 8.8 Hz,<br>J = 8.8 Hz,<br>J = 2.2 Hz,<br>J = 2.2 Hz |
| 49  | H              |  | C <sub>0</sub> | 結晶形 : 白色粉末状<br>mp : 189-191°C                                                                                                                                                            |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                        | Y  | 物 性                                                                                                                                                                 |
|-----|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50  | H              |    | Br | 結晶形：淡緑色針状（メタノールより再結晶）<br>mp: 151-153°C                                                                                                                              |
| 51  | H              |    | Cl | 結晶形：無色針状<br>mp: 238-240°C                                                                                                                                           |
| 52  | H              |    | Cl | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ:<br>5.14 {2H, s} } J = 8.2 Hz )<br>7.06 {1H, d }<br>7.52 {1H, s } } J = 1.6 Hz ,<br>7.70 {1H, dd }<br>10.97 {1H, s }<br>11.12 {1H, s } |
| 53  | H              |  | Br | 結晶形：白色粉末状<br>mp: 201-210°C (分解)                                                                                                                                     |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                       | Y  | 物 性                                              |
|-----|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------|
| 54  | H              |   | Cℓ | 結晶形：無色板状<br>mp: 210-215°C                        |
| 55  | H              |   | Cℓ | 結晶形：淡黄色針状<br>mp: 179-180°C                       |
| 56  | H              |   | Cℓ | 結晶形：白色粉末状 (メタノール-クロロホルムより再結晶)<br>mp: 246.5-247°C |
| 57  | H              |  | Cℓ | 結晶形：白色粉末状<br>mp: 146-148°C                       |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                       | Y  | 物 性                                                                                                                                   |
|-----|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 58  | H              |   | Cl | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: {2.3 (3H, s)} = 6.4 Hz, {2.9 (2H, d)} = 1.1 Hz, {7.3 (4H, dd)} = 1.4 Hz, {10.28 (1H, s)}<br>結晶形: 白色粉末状  |
| 59  | H              |   | Br | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: {4.8 (2H, s)} = 8.4 Hz, {7.1 (1H, dd)} = 1.8 Hz, {8.25 (1H, d)} = 1.8 Hz<br>結晶形: 黄色針状 (酢酸エチル-ヘキサンより再結晶) |
| 60  | H              |  | Br | 結晶形: 黄色針状 (酢酸エチル-ヘキサンより再結晶)<br>mp: 83-84°C                                                                                            |

## 参考例 6 1

1, 3-ジクロロアセトン 1.5 g 及び 3, 4-ジメトキシチオベンズアミド 2.3 g をエタノール 100 ml に懸濁し、3 時間加熱完了する。溶媒を留去して、得られる残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液；ジクロロメタン）にて精製して、1.86 g の 2-（3, 4-ジメトキシフェニル）-4-クロロメチルチアゾールを得た。

無色粘稠油

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

3.94 (3H, s)、

3.99 (3H, s)、

4.74 (2H, s)、

6.90 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz)、

7.24 (1H, s)、

7.46 (1H, dd,  $J = 2.1$  Hz,

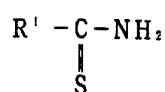
8.3 Hz)、

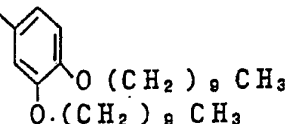
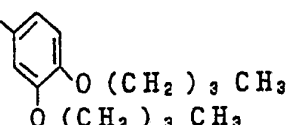
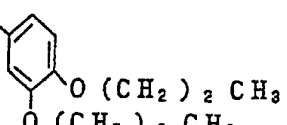
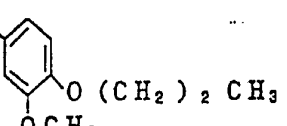
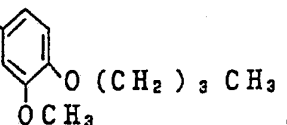
7.53 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz)。

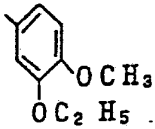
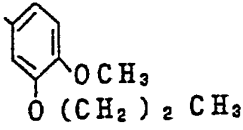
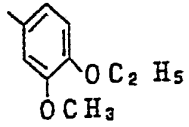
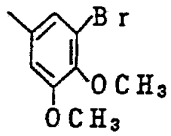
## 参考例 62 ~ 70

参考例 1 又は 2 と同様にして適当な出発原料を用いて  
第 3 表の化合物を得た。

第 3 表



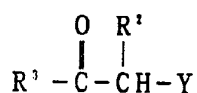
| 参考例 | R'                                                                                  | 物 性                                                                                                                                                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 62  |   | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>0.84(6H, brs), 1.10-1.53(28H, m), 1.60-1.8<br>(4H, m), 3.85-4.15(4H, m), 6.94(1H, d, J=9.2Hz),<br>7.53-7.65(2H, m), 9.29(1H, brs), 9.61(1H, brs)                             |
| 63  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>0.92(6H, t, J=7.2Hz), 1.30-1.55(4H, m), 1.55-<br>1.81(4H, m), 3.99(4H, q, J=6.2Hz), 6.96(1H, d, J=<br>9.1Hz), 7.50-7.65(1H, m), 9.30(1H, brs), 9.62<br>(1H, brs)             |
| 64  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>0.97(6H, t, J=7.4Hz), 1.58-1.85(4H, m), 3.95<br>(4H, q, J=6.4Hz), 6.96(1H, d, J=9.1Hz), 7.50-<br>7.62(2H, m), 9.30(1H, brs), 9.62(1H, brs)                                   |
| 65  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>0.96(3H, t, J=7.3Hz), 1.61-1.86(2H, m), 3.97<br>(3H, s), 3.96(2H, t, J=6.6Hz), 6.96(1H, d, J=9.2<br>Hz), 7.50-7.62(2H, m), 9.32(1H, brs), 9.63(1H,<br>brs)                   |
| 66  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>0.92(3H, t, J=7.2Hz), 1.30-1.55(2H, m), 1.55-<br>1.80(2H, m), 3.78(3H, s), 4.00(2H, t, J=6.5Hz),<br>6.96(1H, d, J=9.1Hz), 7.52-7.66(2H, m), 9.31<br>(1H, brs), 9.63(1H, brs) |

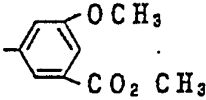
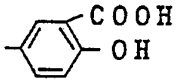
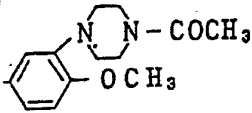
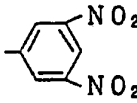
| 参考例 | R <sup>1</sup>                                                                      | 物 性                                                                                                                                                                               |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 67  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>1.33(3H, t, J=6.9Hz), 3.80(3H, s), 4.04(2H, q, J=6.9Hz), 6.96(1H, d, J=8.2Hz), 7.50-7.66(2H, m), 9.31(1H, brs), 9.63(1H, brs)                   |
| 68  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>0.97(3H, t, J=7.4Hz), 1.63-1.88(2H, m), 3.80(3H, s), 3.94(2H, t, J=6.6Hz), 6.96(1H, d, J=8.3Hz), 7.53-7.67(2H, m), 9.31(1H, brs), 9.63(1H, brs) |
| 69  |    | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>1.33(3H, t, J=7.0Hz), 3.78(3H, s), 4.05(2H, q, J=7.0Hz), 6.95(1H, d, J=9.1Hz), 7.51-7.66(2H, m), 9.31(1H, brs), 9.64(1H, brs)                   |
| 70  |  | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>3.77(3H, s), 3.87(3H, s), 7.58(1H, d, J=2.1Hz), 7.75(1H, d, J=2.1Hz), 9.52(1H, brs), 9.95(1H, brs)                                              |

## 参考例 71 ~ 74

参考例 3 又は 4 と同様にして適当な出発原料を用いて  
第 4 表の化合物を得た。

第 4 表

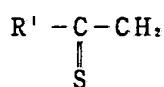


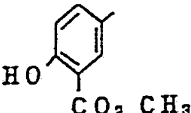
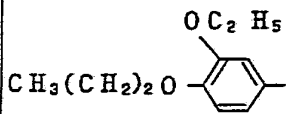
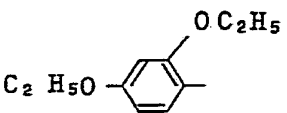
| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>1</sup>                                                                      | Y  | 物 性                                                                                                                                                                                             |
|-----|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 71  | H              |    | Br | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>3.91(3H, s), 3.96(3H, s), 4.49(2H, s), 7.66-7.75(1H, m), 7.75-7.86(1H, m), 8.19(1H, t, J=1.4Hz)                                                                 |
| 72  | H              |  | Br | NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>4.90(2H, s), 7.10(1H, t, J=6.5Hz), 8.04-8.20(1H, m), 8.45(1H, d, J=1.7Hz)                                                                                     |
| 73  | H              |  | Cl | 淡桃色粉末状<br>NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ :<br>2.05(3H, s), 2.84-3.10(4H, m), 3.52-3.67(4H, m), 3.92(3H, s), 5.13(2H, s), 7.12(1H, d, J=8.6Hz), 7.45(1H, d, J=2.0Hz), 7.73(1H, dd, J=2.0Hz, 8.6Hz) |
| 74  | H              |  | Br | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>4.50(2H, s), 9.07-9.49(3H, m)                                                                                                                                   |

## 参考例 75 ~ 77

参考例 1 又は 2 と同様にして適当な出発原料を用いて  
第 5 表の化合物を得た。

第 5 表

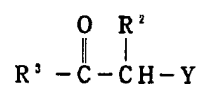


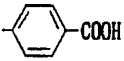
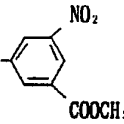
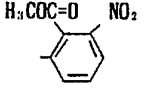
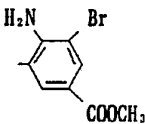
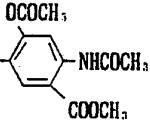
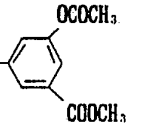
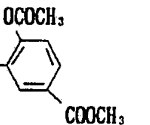
| 参考例 | R'                                                                                  | 物 性                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 75  |    | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>4.00(3H, s), 7.15(1H, d, J=8.8Hz), 7.15(1H, brs),<br>7.52(1H, brs), 8.08(1H, dd, J=2.5Hz, 8.8Hz),<br>8.46(1H, d, J=2.5Hz), 11.17(1H, s)                                                                                        |
| 76  |  | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>1.05(3H, t, J=7.5Hz), 1.46(3H, t, J=7.0Hz), 1.79<br>-1.93(2H, m), 4.02(2H, t, J=6.8Hz), 4.13(2H, q, J<br>=7.0Hz), 6.85(1H, d, J=8.4Hz), 7.16(1H, brs),<br>7.37(1H, dd, J=2.3Hz, 8.4Hz), 7.54(1H, brs),<br>7.60(1H, d, J=2.3Hz) |
| 77  |  | NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ :<br>1.43(3H, t, J=7.0Hz), 1.50(3H, t, J=7.0Hz), 4.01<br>-4.23(4H, m), 6.43(1H, d, J=2.3Hz), 6.53(1H, dd,<br>J=9.0Hz, 2.3Hz), 7.98(1H, brs), 8.69(1H, d, J=<br>9.0Hz), 9.23(1H, brs)                                                |

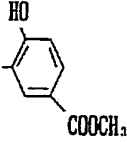
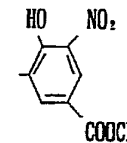
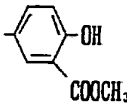
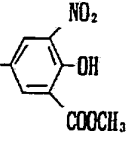
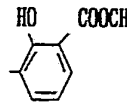
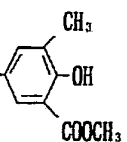
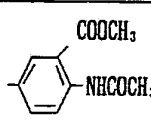
## 参考例 78 ~ 97

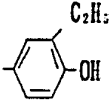
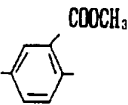
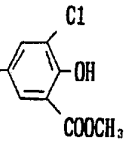
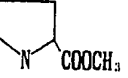
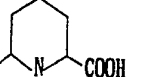
参考例 3 又は 4 と同様にして適当な出発原料を用いて  
第 6 表の化合物を得た。

第 6 表



| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | Y  | 結 晶 形<br>(再結晶溶媒) | 融点 (°C)<br>(塩の形態)        |
|-----|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------|--------------------------|
| 78  | H              |    | Br |                  | NMR <sup>1)</sup><br>(-) |
| 79  | "              |   | "  |                  | NMR <sup>2)</sup><br>(-) |
| 80  | "              |  | "  |                  | NMR <sup>3)</sup>        |
| 81  | "              |  | "  |                  | NMR <sup>4)</sup><br>(-) |
| 82  | "              |  | "  |                  | NMR <sup>5)</sup><br>(-) |
| 83  | "              |  | "  |                  | NMR <sup>6)</sup><br>(-) |
| 84  | "              |  | "  |                  | NMR <sup>7)</sup><br>(-) |
| 85  | "              |  | "  |                  | NMR <sup>8)</sup><br>(-) |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | Y  | 結 晶 形<br>(再結晶溶媒)               | 融点 (°C)<br>(塩の形態)           |
|-----|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------|-----------------------------|
| 86  | H              |    | Br |                                | NMR <sup>3)</sup><br>(-)    |
| 87  | "              |    | "  |                                | NMR <sup>1, 2)</sup><br>(-) |
| 88  | "              |    | Cl | 白色粉末状晶<br>(酢酸エチル<br>-n-ヘキサン)   | 105-107<br>(-)              |
| 89  | "              |  | "  | 白色粉末状晶<br>(酢酸エチル<br>-n-ヘキサン)   | 99-100<br>(-)               |
| 90  | "              |  | "  | 白色粉末状晶<br>(酢酸エチル)              | 109-110<br>(-)              |
| 91  | "              |  | "  | 無色プリズム状晶<br>(酢酸エチル<br>-n-ヘキサン) | 126-127<br>(-)              |
| 92  | "              |  | Br | 淡褐色針状晶<br>(ジクロロメタン-<br>エタノール)  | 130-131<br>(-)              |

| 参考例 | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>                                                                      | Y  | 結 晶 形<br>(再結晶溶媒)                        | 融点 (°C)<br>(塩の形態)         |
|-----|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------|---------------------------|
| 93  | H               |    | Cl |                                         | NMR <sup>(1)</sup><br>(-) |
| 94  | CH <sub>3</sub> |    | Br | 白色粉末状晶<br>( <u>n</u> -ヘキサン-<br>ジクロロメタン) | 102-103<br>(-)            |
| 95  | H               |    | Cl | 白色粉末状晶<br>(酢酸エチル<br>- <u>n</u> -ヘキサン)   | 121-122<br>(-)            |
| 96  | "               |  | "  |                                         | NMR <sup>(2)</sup><br>(-) |
| 97  | "               |  | Br |                                         | NMR <sup>(3)</sup><br>(-) |

NMR <sup>1)</sup> 参考例 78 の化合物

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm ;

2.65 (3H, s)

4.65 (2H, s)

7.98 - 8.16 (5H, m)

NMR <sup>2)</sup> 参考例 79 の化合物

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm ;

4.06 (3H, s)

4.57 (2H, s)

8.91 (1H, t, J = 1.9 Hz)

8.98 (1H, t, J = 1.9 Hz)

9.05 (1H, t, J = 1.9 Hz)

NMR <sup>3)</sup> 参考例 80 の化合物

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm ;

4.00 (3H, s)

4.42 (2H, s)

7.76 (1H, t, J = 8.0 Hz)

8.11 (1H, dd, J = 1.1 Hz,  
J = 8.0 Hz)

8.32 (1H, dd, J = 1.1 Hz,  
J = 8.0 Hz)

NMR <sup>4)</sup> 参考例 81 の化合物

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm ;

3.88 (3H, s)

4.52 (2H, s)

5 . 6 2 ( 2 H , b r s )

8 . 4 0 ( 1 H , d , J = 1 . 8 H z )

8 . 4 2 ( 1 H , d , J = 1 . 8 H z )

N M R <sup>5)</sup> 参考例 8 2 の化合物

N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) δ p p m ;

4 . 4 5 ( 2 H , s )

7 . 6 5 ( 1 H , m )

7 . 6 7 ( 1 H , m )

8 . 2 1 ( 1 H , m )

8 . 2 8 ( 1 H , m )

N M R <sup>6)</sup> 参考例 8 3 の化合物

N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) δ p p m ;

2 . 2 7 ( 3 H , s )

2 . 6 2 ( 3 H , s )

3 . 9 4 ( 3 H , s )

4 . 4 3 ( 2 H , s )

8 . 3 0 ( 1 H , s )

8 . 4 8 ( 1 H , s )

N M R <sup>7)</sup> 参考例 8 4 の化合物

N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) δ p p m ;

2 . 3 4 ( 3 H , s )

3 . 9 4 ( 3 H , s )

4 . 5 2 ( 2 H , s )

7 . 8 9 ( 1 H , m )

7 . 9 7 ( 1 H , m )

8. 4 3 (1 H, m)

NMR<sup>8)</sup> 参考例 8 5 の化合物

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm ;

2. 3 9 (3 H, s)

3. 9 6 (3 H, s)

4. 4 6 (2 H, s)

7. 2 1 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz)

8. 2 9 (1 H, dd,  $J = 2.0$  Hz)

$J = 8.6$  Hz)

8. 5 8 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz)

NMR<sup>9)</sup> 参考例 8 6 の化合物

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm ;

3. 9 4 (3 H, s)

4. 5 4 (2 H, s)

7. 0 9 (2 H, d,  $J = 8.7$  Hz)

8. 1 5 (1 H, dd,  $J = 2.0$  Hz,

$J = 8.7$  Hz)

12. 1 1 (1 H, s)

NMR<sup>10)</sup> 参考例 8 7 の化合物

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm ;

4. 0 0 (3 H, s)

4. 6 4 (2 H, s)

8. 7 6 (2 H, d,  $J = 2.2$  Hz)

8. 8 5 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)

12. 5 0 (1 H, br s)

NMR <sup>11)</sup> 参考例 9 3 の化合物NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm ;

1. 27 (3H, t, J = 7.5 Hz)

2. 68 (2H, t, J = 7.5 Hz)

4. 67 (3H, s)

5. 73 (1H, s)

6. 85 (1H, d, J = 8.4 Hz)

7. 75 (1H, dd, J = 2.3 Hz,

8. 4 Hz)

7. 82 (1H, d, J = 2.3 Hz)

NMR <sup>12)</sup> 参考例 9 6 の化合物NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm ;

3. 91 (3H, s)

4. 48 (2H, s)

7. 35 (1H, m)

7. 71 (1H, m)

10. 48 (1H, br s)

NMR <sup>13)</sup> 参考例 9 7 の化合物NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm ;

5. 04 (2H, s)

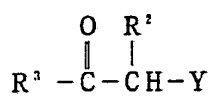
7. 56 (1H, br s)

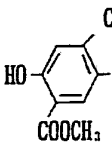
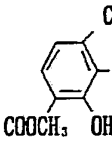
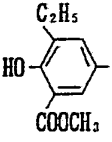
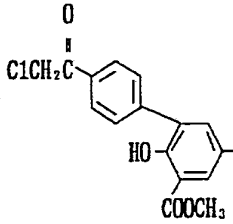
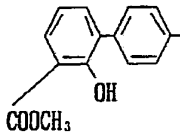
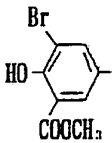
8. 10 - 8. 39 (3H, m)

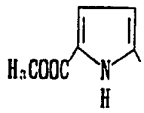
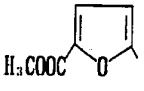
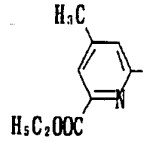
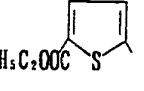
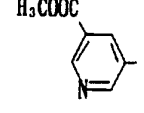
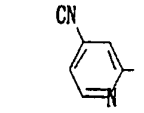
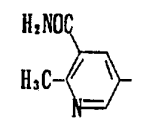
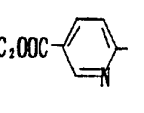
## 参考例 98 ~ 116

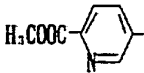
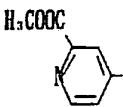
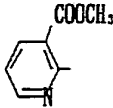
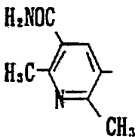
参考例 3 又は 4 と同様にして適当な出発原料を用いて  
第 7 表の化合物を得た。

第 7 表



| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | Y  | 結 晶 形<br>(再結晶溶媒) | 融点 (°C)<br>(塩の形態)          |
|-----|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------|----------------------------|
| 98  | H              |   | Cl |                  | NMR <sup>(14)</sup><br>(-) |
| 99  | "              |  | "  |                  | NMR <sup>(15)</sup>        |
| 100 | "              |  | "  | 褐色固体             | NMR <sup>(16)</sup><br>(-) |
| 101 | "              |  | "  |                  | NMR <sup>(17)</sup><br>(-) |
| 102 | "              |  | "  | 白色針状晶            | NMR <sup>(18)</sup><br>(-) |
| 103 | "              |  | "  | 白色針状晶<br>(エタノール) | 107-108<br>(-)             |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | Y  | 結 晶 形<br>(再結晶溶媒) | 融点 (°C)<br>(塩の形態)            |
|-----|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------|------------------------------|
| 104 | H              |    | Br |                  | NMR <sup>2 1)</sup><br>(-)   |
| 105 | "              |    | "  |                  | NMR <sup>2 2)</sup><br>(-)   |
| 106 | "              |    | "  |                  | NMR <sup>2 1)</sup><br>(-)   |
| 107 | "              |  | "  |                  | NMR <sup>2 2)</sup><br>(-)   |
| 108 | "              |  | "  |                  | NMR <sup>2 3)</sup><br>(HBr) |
| 109 | "              |  | "  |                  | NMR <sup>2 4)</sup><br>(HBr) |
| 110 | "              |  | "  |                  | NMR <sup>2 5)</sup><br>(-)   |
| 111 | "              |  | "  |                  | NMR <sup>2 6)</sup>          |

| 参考例 | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | Y  | 結 晶 形<br>(再結晶溶媒) | 融点 (°C)<br>(塩の形態)             |
|-----|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------|-------------------------------|
| 112 | H              |    | Br |                  | NMR <sup>(1)</sup><br>(-)     |
| 113 | "              |    | "  |                  | NMR <sup>(2,3)</sup><br>(-)   |
| 114 | "              |    | "  |                  | NMR <sup>(2,3)</sup><br>(-)   |
| 115 | "              |  | "  |                  | NMR <sup>(3,4)</sup><br>(HBr) |

参考例 98-102、105-113 及び 115-116 の化合物の  
NMRデータ

NMR<sup>14)</sup> : 参考例 98 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ ; 2.59(3H, s), 4.00(3H, s), 4.64  
5 (2H, s), 6.90(1H, s), 8.25(1H, s),  
11.12(1H, s)

NMR<sup>15)</sup> : 参考例 99 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ ; 2.33(3H, s), 3.96(3H, s), 4.62  
(2H, s), 6.79(1H, d, J=8.1Hz),  
10 7.80(1H, d, J=8.1Hz),  
11.40(1H, s)

NMR<sup>16)</sup> : 参考例 100 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ ; 1.25(3H, t, J=7.5Hz), 2.73(2H,  
q, J=7.5Hz), 4.00(3H, s) 4.67  
15 (2H, s), 7.98(1H, d, J=1.71Hz)  
8.35(1H, d, J=1.7Hz), 11.66  
(1H, s)

NMR<sup>17)</sup> : 参考例 101 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ ; 4.06(3H, s), 4.68(2H, s), 4.75  
20 (2H, s), 7.74(1H, dd, J=2.01Hz,  
6.7Hz), 8.06(1H, dd, J=2.0Hz,  
6.7Hz), 8.19(1H, d, J=2.3Hz),  
8.55(1H, d, J=2.3Hz),  
12.04(1H, s)

NMR <sup>18)</sup> : 参考例 1 0 2 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ ; 3.99(3H, s), 4.75(2H, s)  
7.00(1H, t, J=7.8Hz), 7.56(1H, d,  
J=7.8Hz), 7.99(1H, dd, J=1.8Hz,  
7.8Hz), 8.03(2H, d, J=8.5Hz)  
(1.43(1H, s), 7.74(2H, d,  
J=8.5Hz)

5

NMR <sup>19)</sup> : 参考例 1 0 4 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ ; 3.92(3H, s), 4.28(2H, s), 6.90  
(1H, dd, J=2.1Hz, 3.3Hz), 6.95(1H,  
dd, J=2.1Hz, 3.3Hz),  
9.90(1H, brs)

10

NMR <sup>20)</sup> : 参考例 1 0 5 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ ; 3.95(3H, s), 4.42(2H, s),  
7.26(1H, d, J=3.76Hz), 7.34  
(1H, d, J=3.7Hz)

15

NMR <sup>21)</sup> : 参考例 1 0 6 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ ; 1.47(3H, t, J=7.1Hz), 2.61  
(3H, s), 4.46(2H, q, J=7.1Hz),  
5.00(2H, s), 8.21(2H, m)

20

NMR <sup>22)</sup> : 参考例 1 0 7 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ ; 1.40(3H, t, J=7.1Hz),  
4.36(2H, s), 4.38(2H, q, J=7.1Hz),  
7.74(1H, d, J=4.0Hz),  
7.78(1H, d, J=4.0Hz)

25

NMR<sup>23)</sup> : 参考例 108 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ ; 4.10(3H, s), 4.92(2H, s),  
9.41-10.01(3H, m)  
d, J=4.0Hz), 7.78(1H, d, J=4.0Hz)

5 NMR<sup>24)</sup> : 参考例 109 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ ; 5.05(2H, s), 8.20(1H, dd,  
J=1.6Hz, 5.0Hz), 8.42(1H, dd,  
J=0.9Hz, 1.6Hz), 9.01(1H, dd,  
J=0.9Hz, 5.0Hz)

10 NMR<sup>25)</sup> : 参考例 110 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ ; 2.73(3H, s), 5.03(2H, s)  
8.17(1H, brs), 8.26(1H, drs),  
8.44(1H, d, J=2.1Hz), 8.54(1H, d,  
J=2.1Hz)

15 NMR<sup>26)</sup> : 参考例 111 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ ; 4.01(3H, s), 4.88(2H, s), 8.15  
(1H, dd, J=0.76Hz, 8.1Hz),  
8.45(1H, dd, J=2.1Hz, 8.1),  
9.13(1H, m)

20 NMR<sup>27)</sup> : 参考例 112 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ ; 1.45(3H, t, J=7.1Hz), 4.52  
(2H, q, J=7.1Hz), 4.78(2H, s),  
8.49(1H, d, J=8.1Hz),  
8.96(1H, dd, J=1.9 Hz, 8.1Hz),  
9.55(1H, d, J=1-9Hz)

NMR<sup>28)</sup> : 参考例 1 1 3 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ ; 2.77(3H, s), 5.08(2H, s),  
8.11(1H, d, J=5.7Hz), 8.25(1H, s)  
8.96(1H, d, J=5.7Hz)

5 NMR<sup>29)</sup> : 参考例 1 1 4 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ ; 4.11(3H, s), 4.76(2H, s), 7.60  
(1H, dd, J=4.8Hz, 7.9Hz), 8.12(1H,  
dd, J=1.5Hz, 7.9Hz), 8.76(1H, dd,  
J=1.5Hz, 4.8Hz)

10 NMR<sup>30)</sup> : 参考例 1 1 5 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ ; 2.82(3H, s), 2.87(3H, s),  
5.20(2H, s), 8.09(1H, brs), 8.42  
(1H, (1H, brs), 9.01(1H, s)

#### 実施例 1

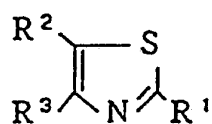
15 3', 4'-ジヒドロキシ-2-クロロアセトフェ  
ン 367 mg と 3, 4-ジメトキシチオベンズアミド 43  
0 mg をエタノール 20 ml に懸濁し 3 時間加熱還流した。  
冷後、析出した結晶を濾取しエタノールで洗浄、乾燥し  
た。エタノールから再結晶し 2-(3, 4-ジメトキシ  
20 フェニル)-4-(3, 4-ジヒドロキシフェニル)チ  
アゾール塩酸 160 mg を黄色針状晶として得た。

mp : 146 ~ 148 °C。

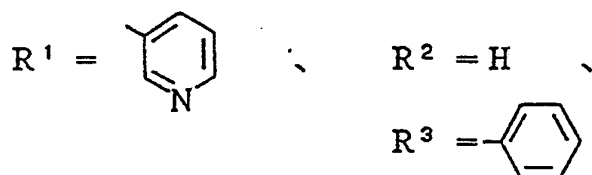
#### 実施例 2 ~ 136

実施例 1 と同様にして、適当な出発原料を用いて第 8  
25 表及び第 9 表の化合物を得た。

## 第 8 表

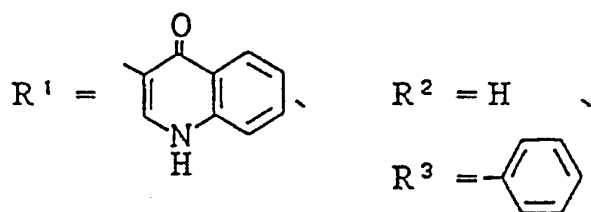


## 実施例2の化合物



結晶形：黄色プリズム状（メタノールより再結晶）  
 mp : 182-183°C（分解, 1/4 FeCl<sub>2</sub> 塩）

## 実施例3の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）  
 mp : 300°C以上

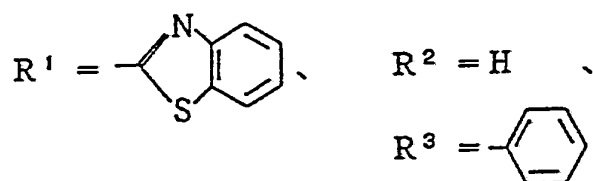
## 実施例4の化合物



結晶形：無色針状（ジエチルエーテル－n－ヘキサンより再結晶）

mp : 59－60℃

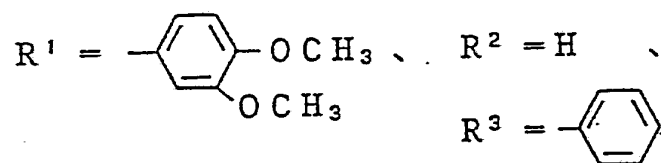
## 実施例5の化合物



結晶形：淡黄色プリズム状（エタノールより再結晶）

mp : 172－173℃

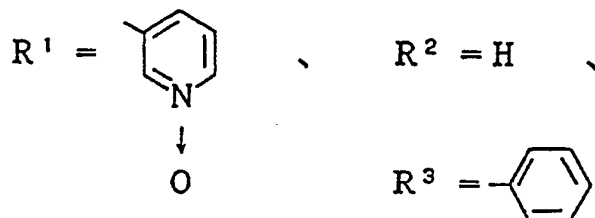
## 実施例6の化合物



結晶形：淡褐色針状（エタノールより再結晶）

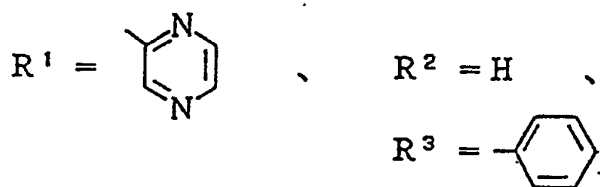
mp : 88－89℃ (HCl塩)

## 実施例7の化合物



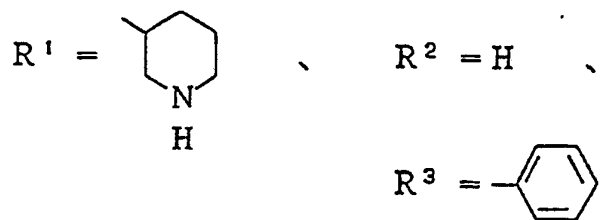
結晶形：褐色粉末状（酢酸エチルより再結晶）.  
mp : 140-141°C

## 実施例8の化合物



結晶形：淡黄色板状（エタノールより再結晶）  
mp : 129-130°C

## 実施例9の化合物



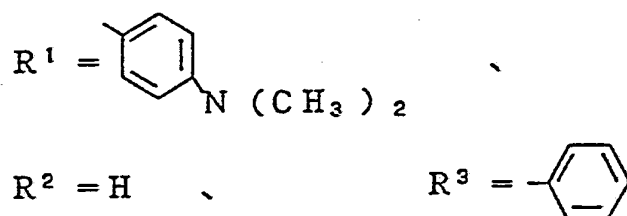
結晶形：無色針状（メタノール-酢酸エチルより再結晶）  
mp : 188-189°C

## 実施例 10 の化合物



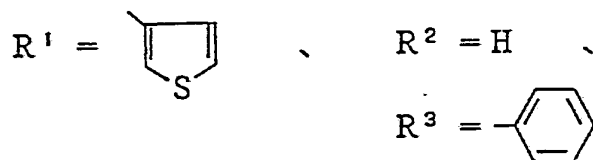
結晶形：淡褐色針状（酢酸エチルより再結晶）  
mp : 129-130°C

## 実施例 11 の化合物



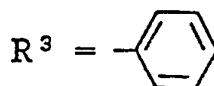
結晶形：淡緑色柱状（メタノールより再結晶）  
mp : 135-136°C

## 実施例 12 の化合物



結晶形：無色針状（ジエチルエーテル-n-ヘキサンより再結晶）  
mp : 57.5-58.5°C

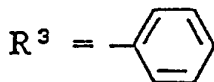
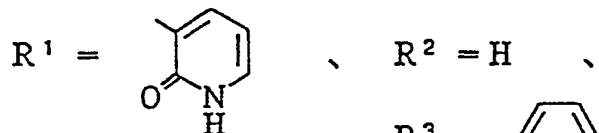
## 実施例 13 の化合物



結晶形：白色針状（ジエチルエーテル－*n*－ヘキサンより再結晶）

mp : 91.5 – 92°C

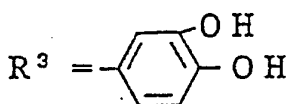
## 実施例 14 の化合物



結晶形：淡褐色板状（メタノールより再結晶）

mp : 206 – 207°C（分解）

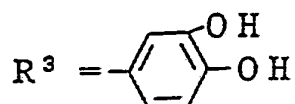
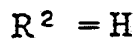
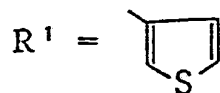
## 実施例 15 の化合物



結晶形：橙色粉末状（エタノール－水より再結晶）

mp : 209 – 210°C（分解、HCl 塩）

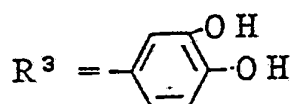
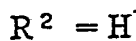
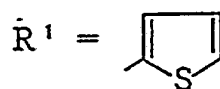
## 実施例 16 の化合物



結晶形：無色針状（ジエチルエーテル－n－ヘキサンより再結晶）

mp : 83－84℃

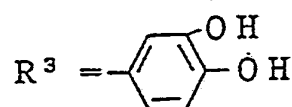
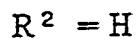
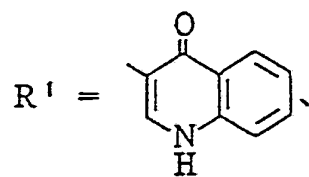
## 実施例 17 の化合物



結晶形：無色針状（ジエチルエーテル－n－ヘキサンより再結晶）

mp : 76－78℃

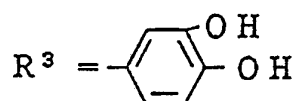
## 実施例 18 の化合物



結晶形：褐色粉末状（ジメチルホルムアミド－水より再結晶）

mp : 300℃以上

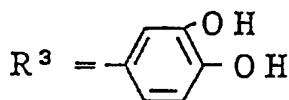
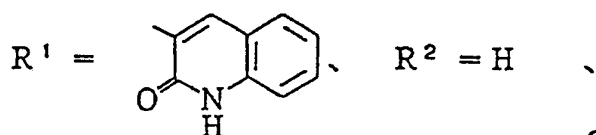
## 実施例 19 の化合物



結晶形：黄色粉末状（ジオキサソーン水より再結晶）

mp : 280 - 281 °C

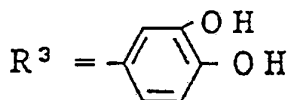
## 実施例 20 の化合物



結晶形：黄色粉末状（ジメチルホルムアミドー水より再結晶）

mp : 262 - 263 °C

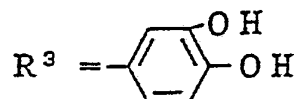
## 実施例 21 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 180 - 181 °C (分解)

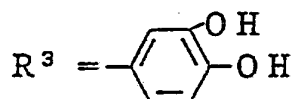
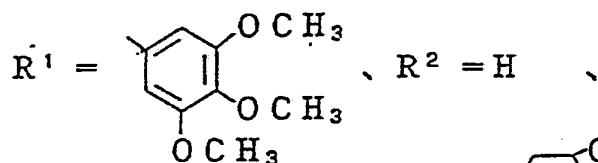
## 実施例 22 の化合物



結晶形：黄色プリズム状（エタノールより再結晶）

mp : 124 - 126 °C (HCl 塩)

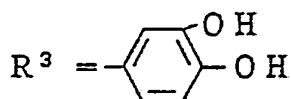
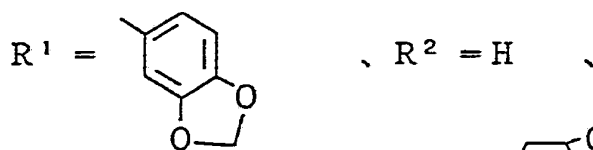
## 実施例 23 の化合物



結晶形：黄色針状（酢酸エチル-ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 128 - 129 °C (HCl · 1/2H<sub>2</sub>O 塩)

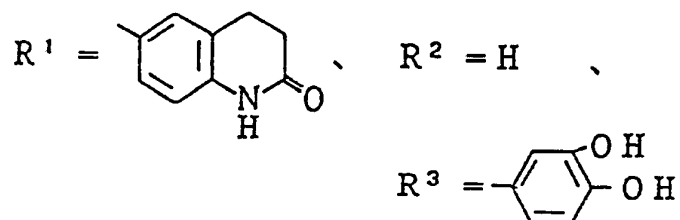
## 実施例 24 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジメチルホルムアミド-水より再結晶）

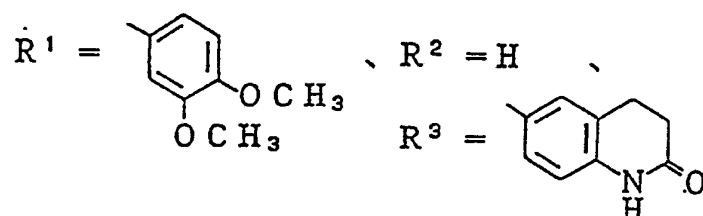
mp : 187 - 188 °C

### 実施例 25 の化合物



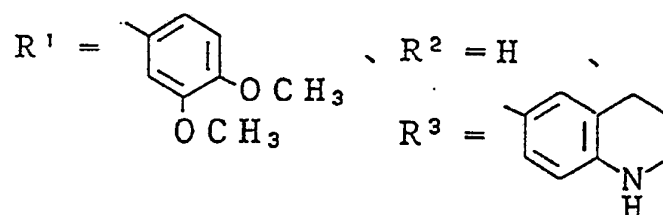
結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp：248-249℃（HCl 塩）

### 実施例 26 の化合物



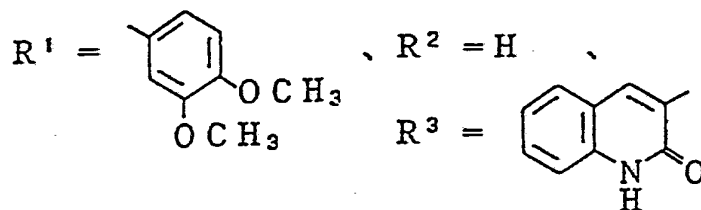
結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）  
・mp：205-206℃

### 実施例 27 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp：156-158℃（HCl 塩）

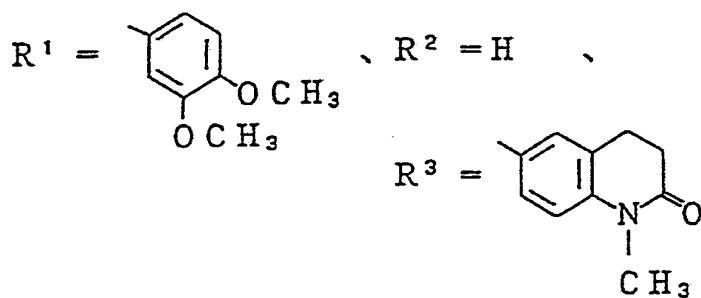
## 実施例 28 の化合物



結晶形：淡褐色針状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 282-284°C（分解）

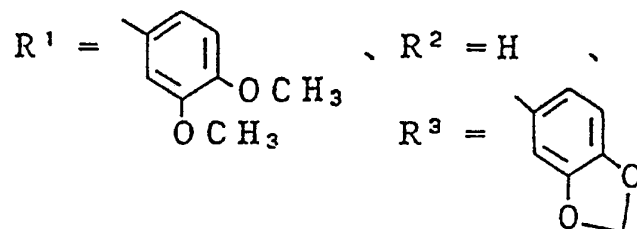
## 実施例 29 の化合物



結晶形：無色針状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

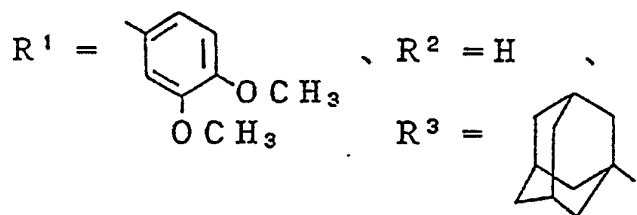
mp : 199-200°C

## 実施例 30 の化合物



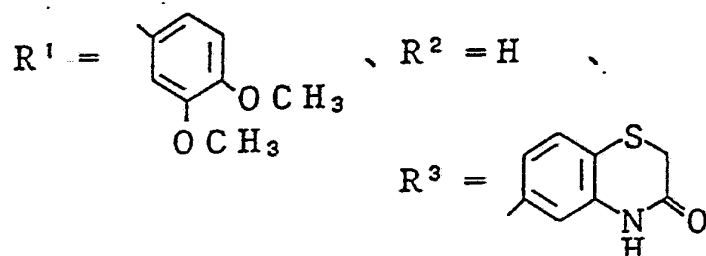
結晶形：無色プリズム状（酢酸エチルより再結晶）  
mp : 163-163.5°C

## 実施例 31 の化合物



結晶形：淡黄色板状（n-ヘキサンより再結晶）  
mp : 98-99°C

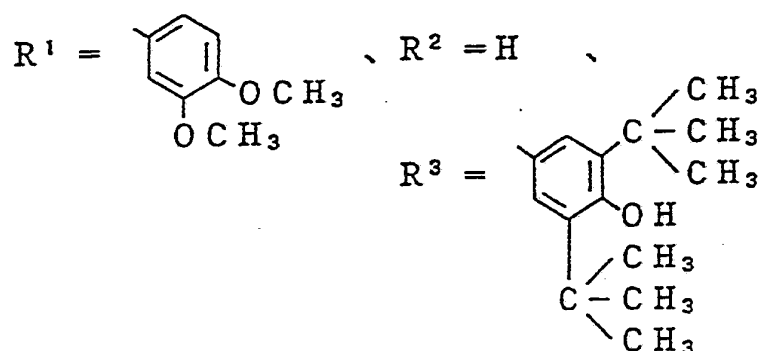
## 実施例 32 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 249-250°C

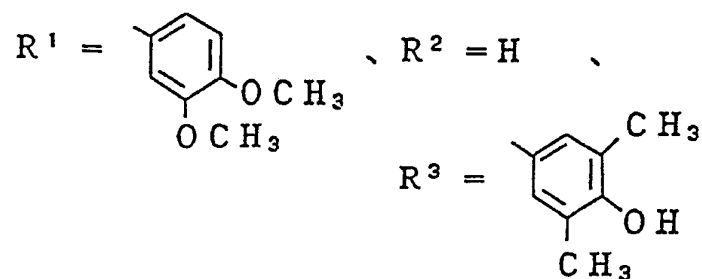
## 実施例 33 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

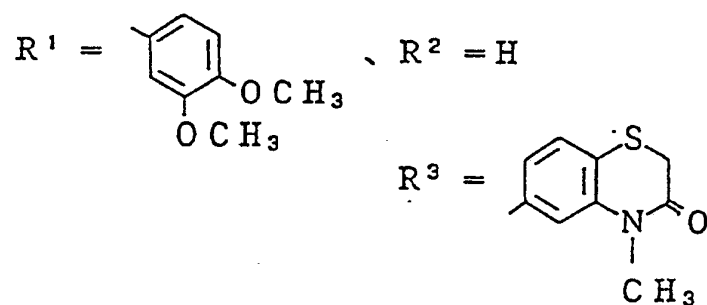
mp : 149-150°C

## 実施例34の化合物



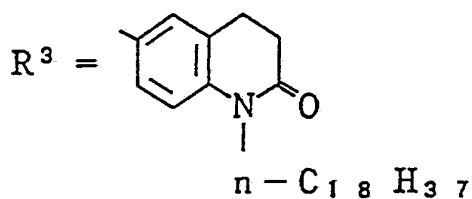
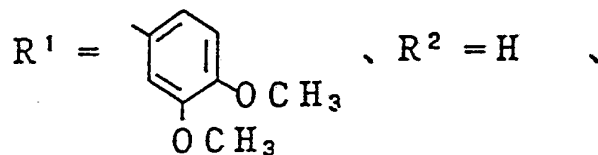
結晶形：白色針状（メタノールより再結晶）  
mp : 160-161°C

## 実施例35の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（ジメチルホルムアミド-水より再結晶）  
mp : 143.5-144°C

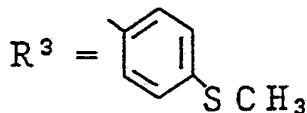
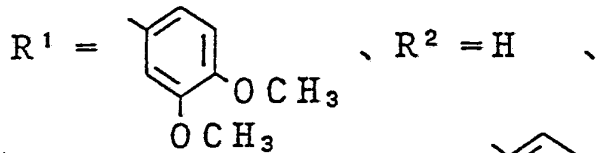
## 実施例 36 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 94-95°C

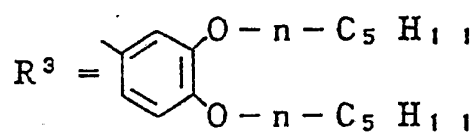
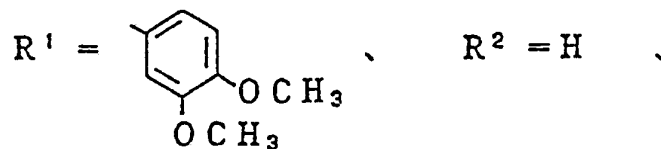
## 実施例 37 の化合物



結晶形：淡褐色針状（エタノールより再結晶）

mp : 151-152°C

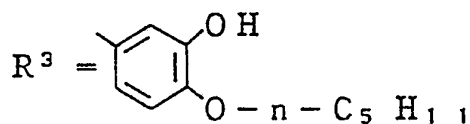
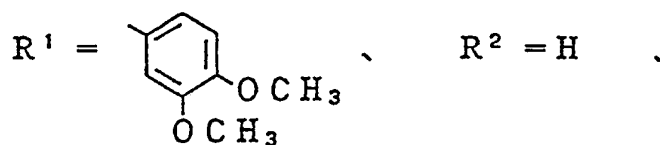
## 実施例 38 の化合物



結晶形：白色針状（石油エーテルより再結晶）

mp: 67-68°C

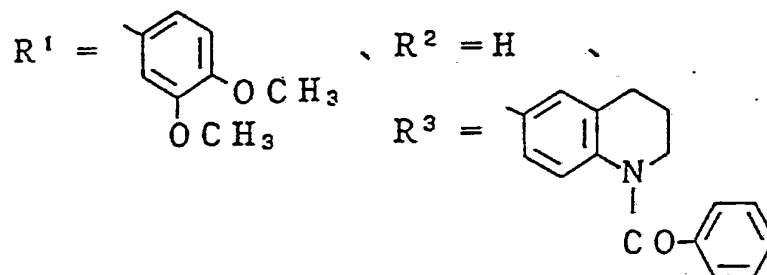
## 実施例 39 の化合物



結晶形：白色針状（メタノールより再結晶）

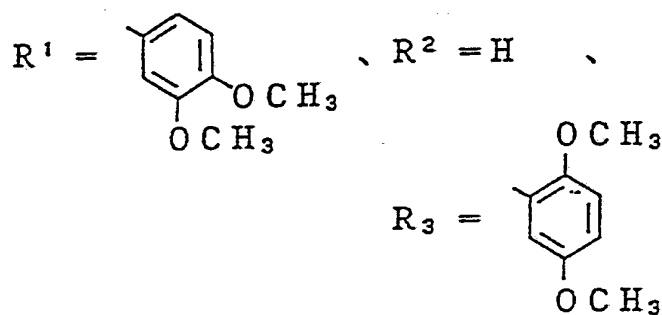
mp: 122-123°C

## 実施例40の化合物



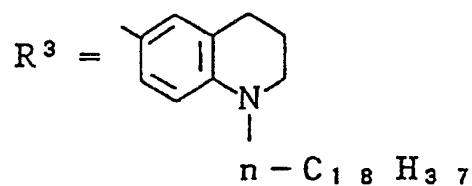
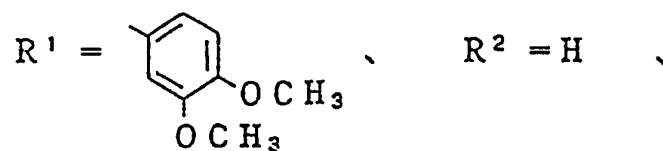
結晶形：淡黄色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp : 152.5 - 153.5 °C

## 実施例41の化合物



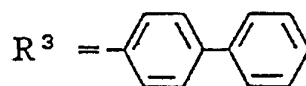
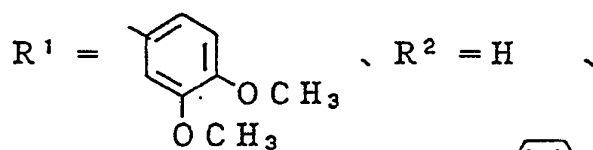
結晶形：淡黄色プリズム状（エタノール-水より再結晶）  
mp : 83 - 84 °C

## 実施例 42 の化合物



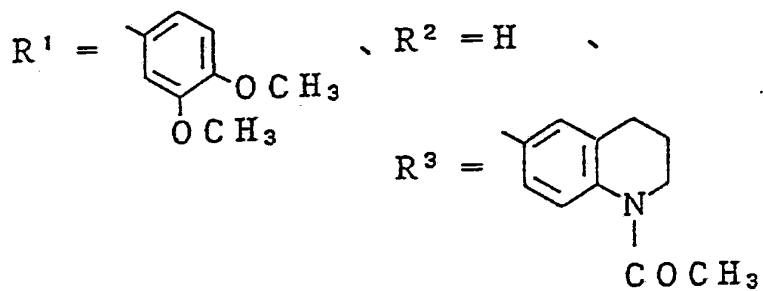
結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp : 69 - 70 °C

## 実施例 43 の化合物



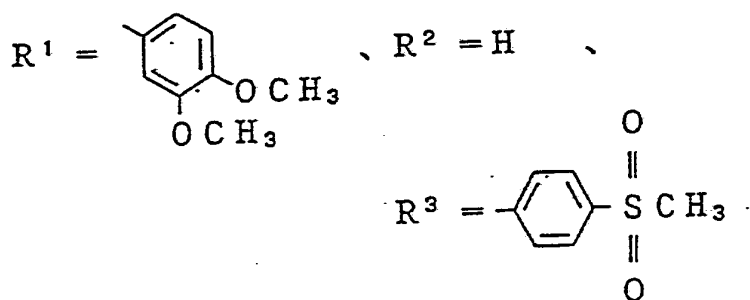
結晶形：無色針状（酢酸エチルより再結晶）  
mp : 174.5 - 175.5 °C

## 実施例 44 の化合物



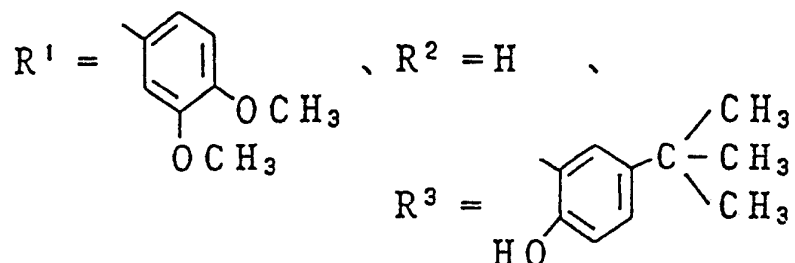
結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）  
mp : 147.5 - 148.5 °C

## 実施例 45 の化合物



結晶形：淡黄色針状（メタノールより再結晶）  
mp : 151 - 152 °C

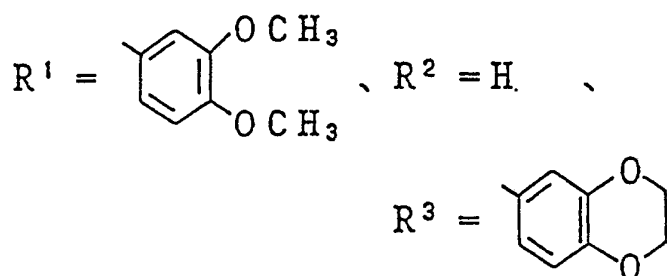
## 実施例46の化合物



結晶形：無色板状（ジエチルエーテル－石油エーテルより再結晶）

mp : 150 - 152 °C

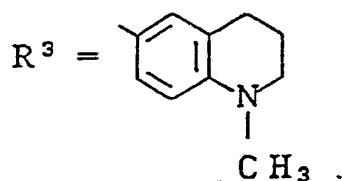
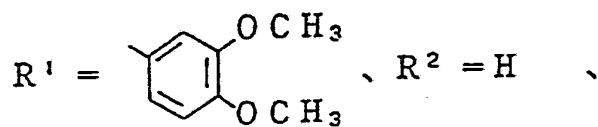
## 実施例47の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチル－n－ヘキサンより再結晶）

mp : 126 - 127 °C

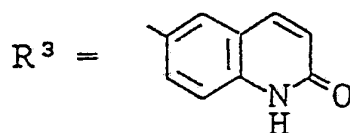
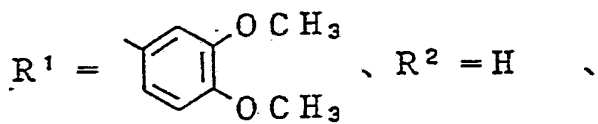
## 実施例 48 の化合物



結晶形：黄色粉末状（エタノール-ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 124-126°C (HCl 塩)

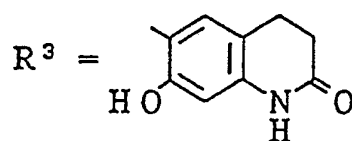
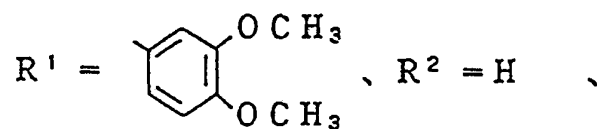
## 実施例 49 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 263-265°C

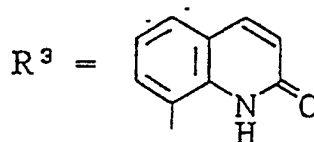
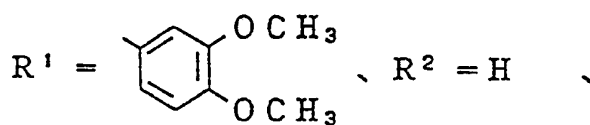
## 実施例 50 の化合物



結晶形：無色プリズム状（ジメチルホルムアミド－水より再結晶）

mp : 249 – 250 °C (分解)

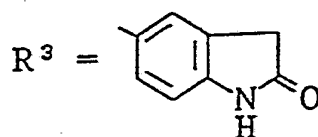
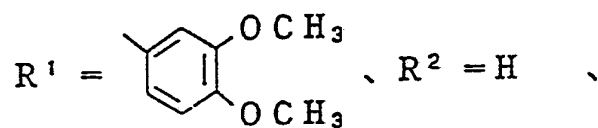
## 実施例 51 の化合物



結晶形：淡褐色プリズム状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 225 – 226 °C

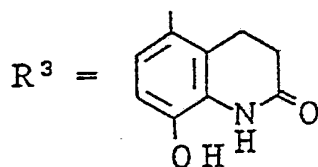
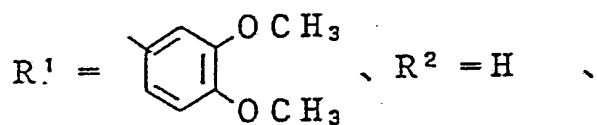
## 実施例 52 の化合物



結晶形：淡褐色針状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 250-251°C

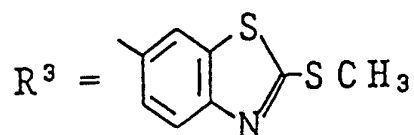
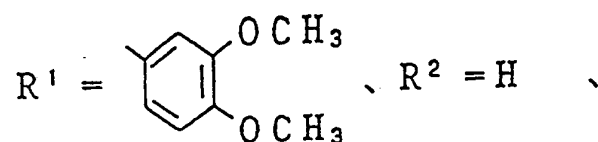
## 実施例 53 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 145-146°C

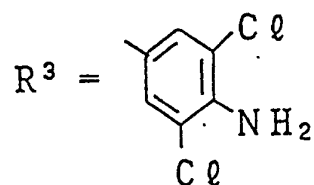
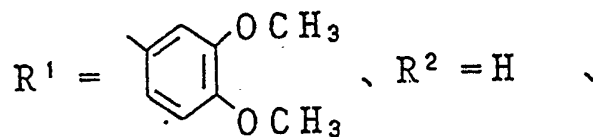
## 実施例 54 の化合物



結晶形：淡褐色針状（ジメチルホルムアミド-メタノールより再結晶）

mp : 182-183°C

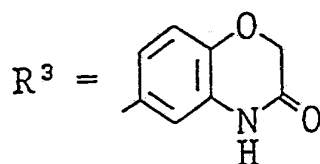
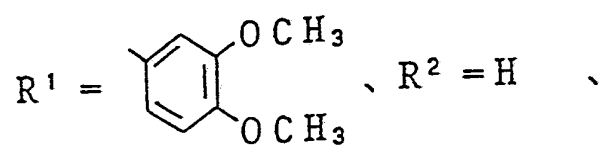
## 実施例 55 の化合物



結晶形：淡褐色プリズム状（ジメチルホルムアミド-メタノールより再結晶）

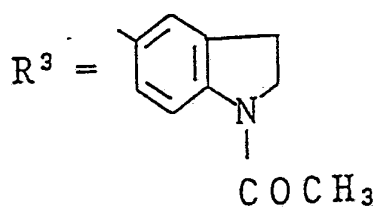
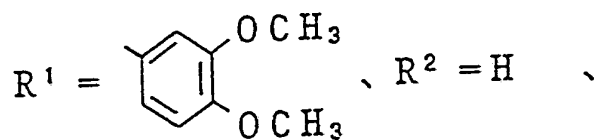
mp : 184-185°C

## 実施例 56 の化合物



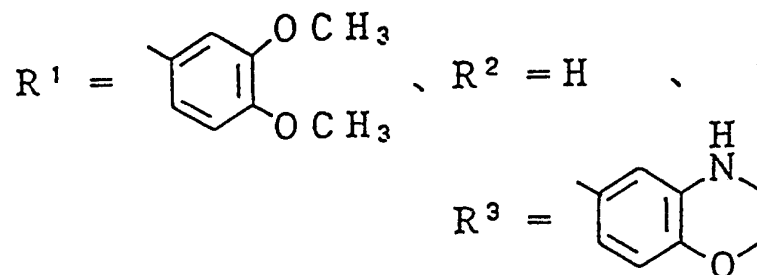
結晶形：白色プリズム状（ジオキサンより再結晶）  
mp : 233-234°C

## 実施例 57 の化合物



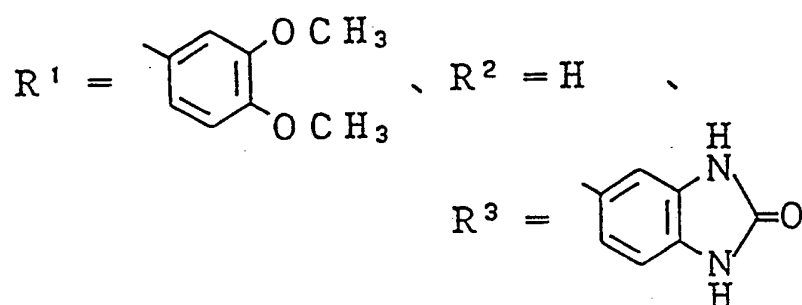
結晶形：淡褐色粒状（エタノールより再結晶）  
mp : 178-179°C

## 実施例 58 の化合物



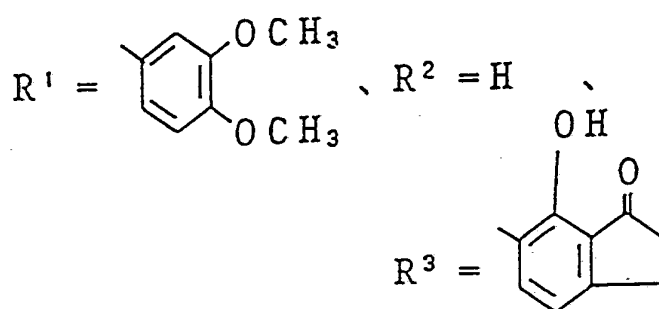
結晶形：淡褐色粉末状（エタノール-水より再結晶）  
mp：159-161℃（HCl 塩）

## 実施例 59 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）  
mp：300℃以上

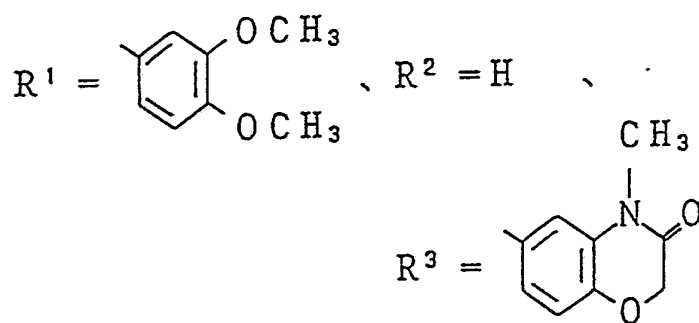
## 実施例60の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 215-216°C

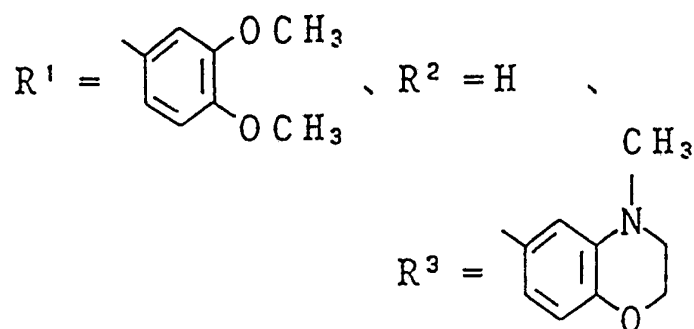
## 実施例61の化合物



結晶形：無色針状（アセトニトリルより再結晶）

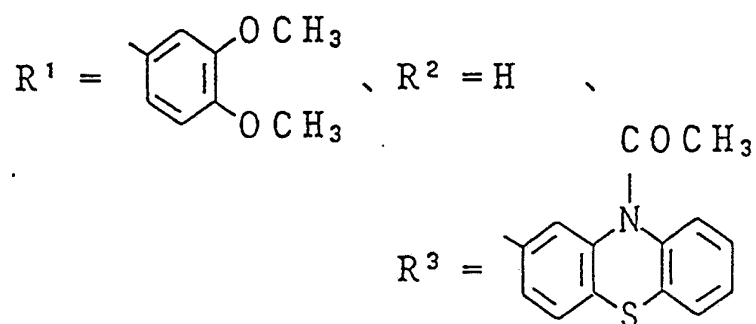
mp : 156-157°C

## 実施例 62 の化合物



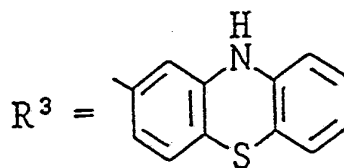
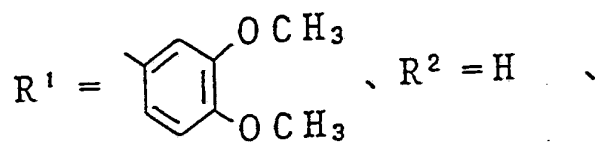
結晶形：淡黄色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp : 128-130°C (HCl 塩)

## 実施例 63 の化合物



結晶形：無色針状（酢酸エチルより再結晶）  
mp : 155-156°C

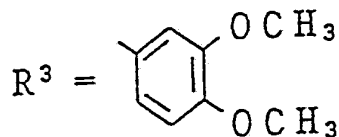
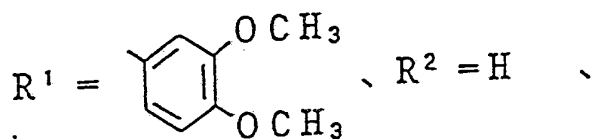
## 実施例64の化合物



結晶形：淡黄色針状（ジメチルホルムアミド-水より再結晶）

mp : 206-208°C

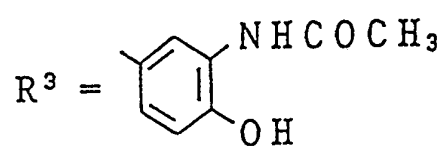
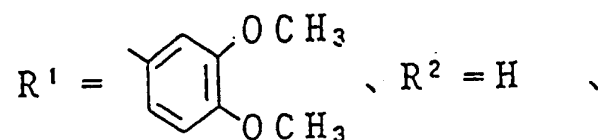
## 実施例65の化合物



結晶形：淡褐色針状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

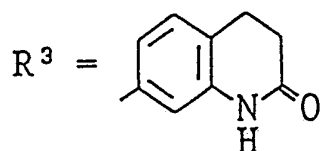
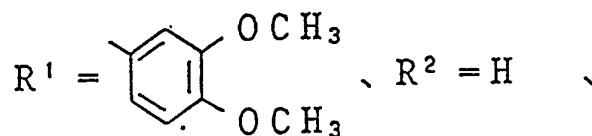
mp : 168-169°C

## 実施例 66 の化合物



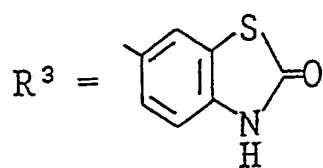
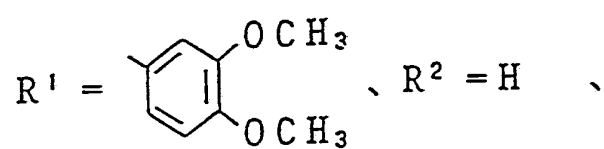
結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp : 191-192°C

## 実施例 67 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジメチルホルムアミド-  
メタノールより再結晶）  
mp : 226-227°C

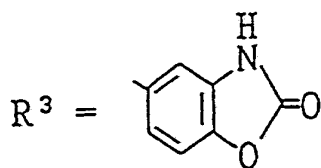
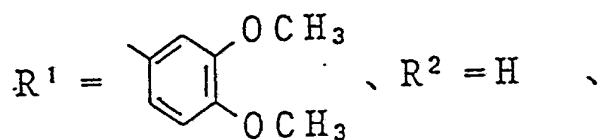
## 実施例 68 の化合物



結晶形：淡褐色針状（ジメチルホルムアミドー水より再結晶）

mp : 227-228°C

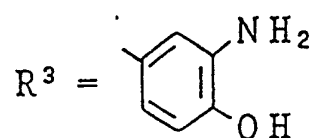
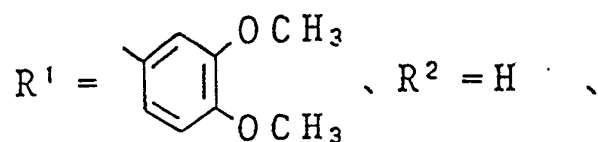
## 実施例 69 の化合物



結晶形：白色粉末状（メタノールより再結晶）

mp : 271-272°C

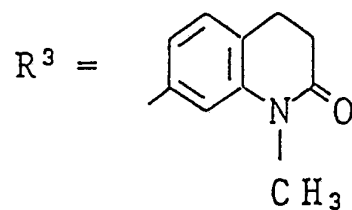
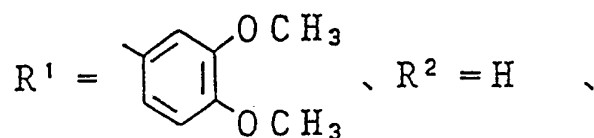
## 実施例70の化合物



結晶形：黄色粉末状（メタノールより再結晶）

mp : 165-167°C（分解、2HCl塩）

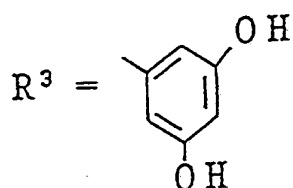
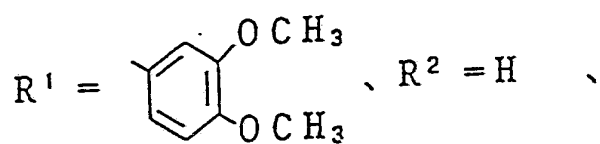
## 実施例71の化合物



結晶形：白色粉末状（ジエチルエーテル-石油エーテルより再結晶）

mp : 114-115°C

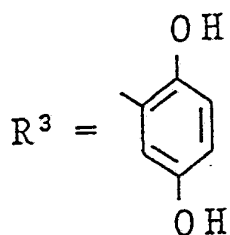
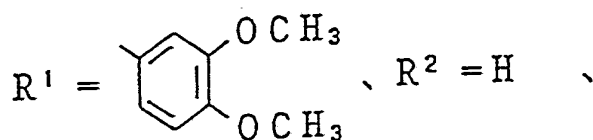
## 実施例 72 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノール-*n*-ヘキサンより再結晶）

mp : 229-230°C

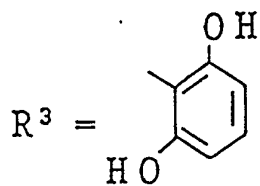
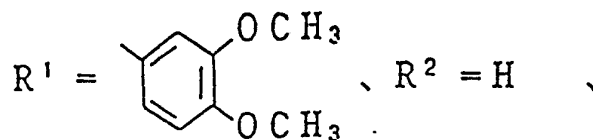
## 実施例 73 の化合物



結晶形：橙色板状（エタノールより再結晶）

mp : 192-192.5°C

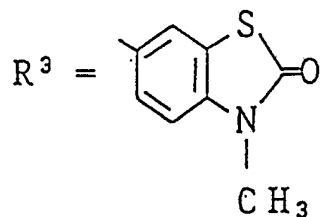
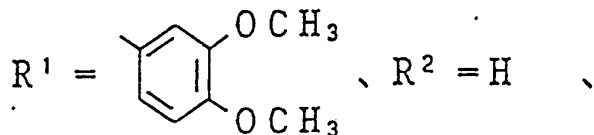
## 実施例 74 の化合物



結晶形：淡黄色プリズム状（エタノール-*n*-ヘキサンより再結晶）

mp : 196-197°C

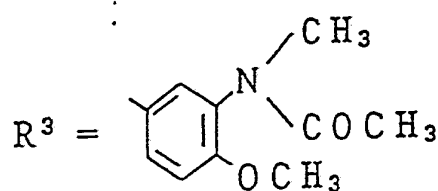
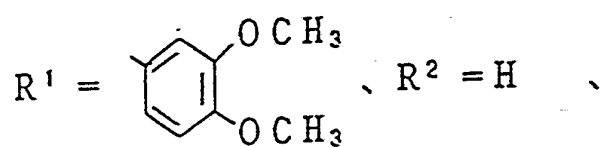
## 実施例 75 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 203-204°C

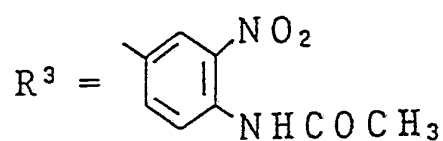
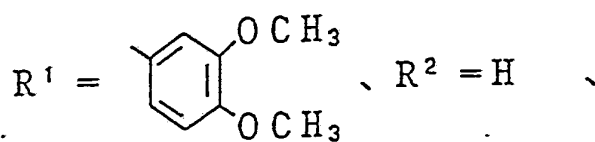
## 実施例 76 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 111-112°C

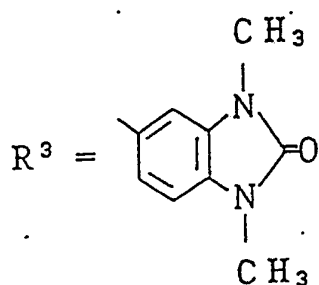
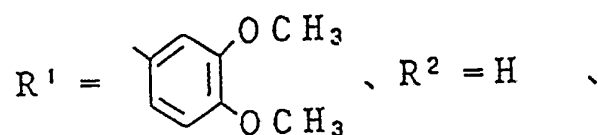
## 実施例 77 の化合物



結晶形：黄色針状（アセトニトリルより再結晶）

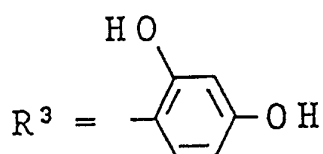
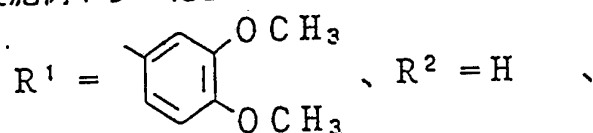
mp : 219-220.5°C

## 実施例 78 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（アセトニトリルより再結晶）  
mp : 172.5 - 173.5°C

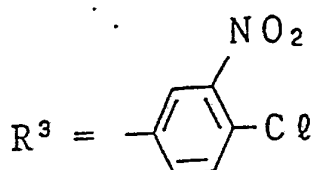
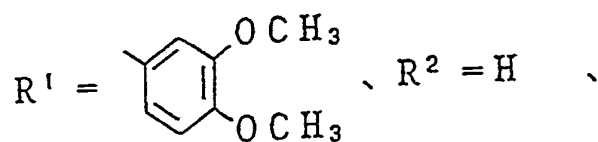
## 実施例 79 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（エタノール - n - ヘキサンより再結晶）

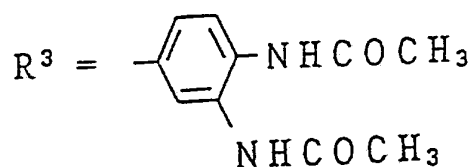
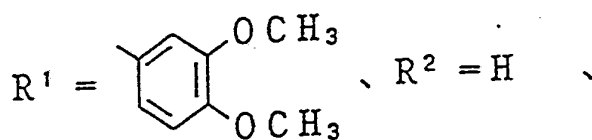
mp : 203 - 204°C

## 実施例 80 の化合物



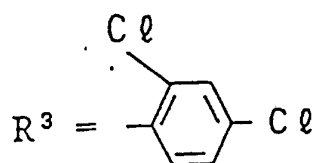
結晶形：黄色針状（エタノールより再結晶）  
mp : 177-178°C

## 実施例 81 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（アセトニトリルより再結晶）  
mp : 224-225°C

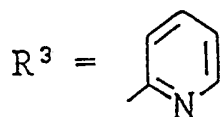
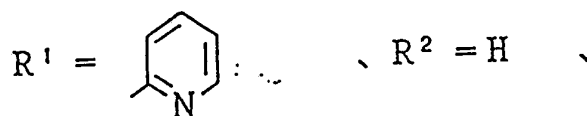
## 実施例 82 の化合物



結晶形：白色針状（エタノール-水より再結晶）

mp : 125-126°C

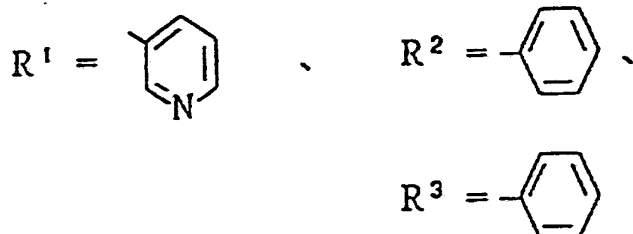
## 実施例 83 の化合物



結晶形：黄色プリズム状（酢酸エチル-n-ヘキサンより再結晶）

mp : 147-148°C

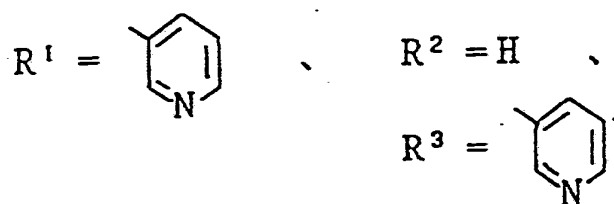
## 実施例84の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（イソプロパノールより再結晶）

mp : 202-204°C (HBr 塩)

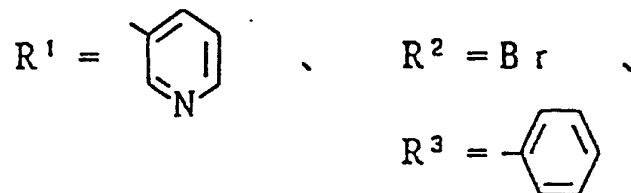
## 実施例85の化合物



結晶形：褐色板状（酢酸エチルより再結晶）

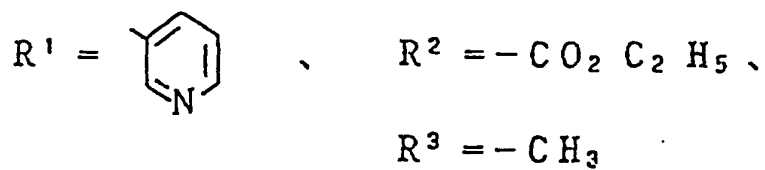
mp : 131-132°C

## 実施例 86 の化合物



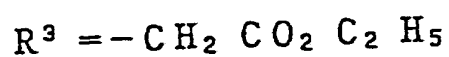
結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）  
mp : 147 - 149 °C

## 実施例 87 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノール-水より再結晶）  
mp : 147 - 148 °C (HCl 塩)

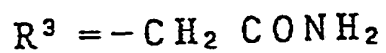
## 実施例 88 の化合物



結晶形：白色プリズム状（エタノールより再結晶）

mp : 119-120°C (HCl 塩)

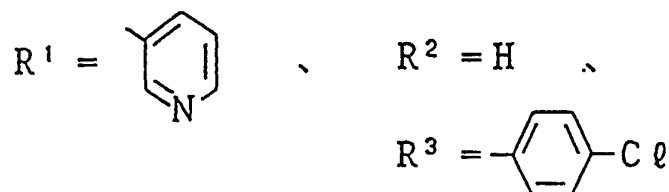
## 実施例 89 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

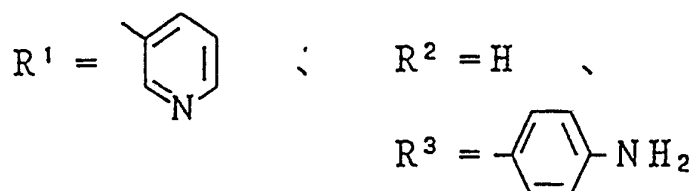
mp : 198-200°C (分解, HCl 塩)

## 実施例 90 の化合物



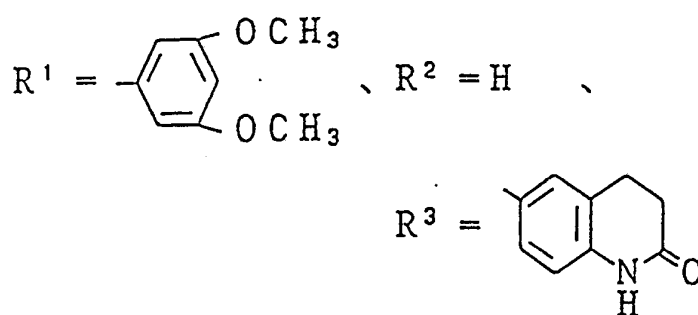
結晶形：白色粉末状（エタノール-水より再結晶）  
 mp : 118-119°C

## 実施例 91 の化合物



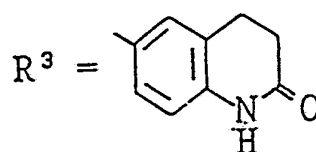
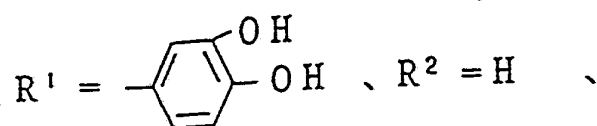
結晶形：黄色柱状（エタノールより再結晶）  
 mp : 176-177°C

## 実施例 92 の化合物



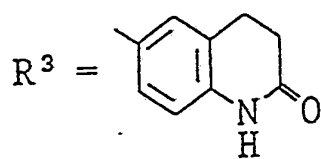
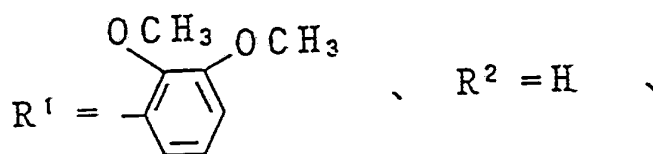
結晶形：淡褐色針状（エタノールより再結晶）  
 mp : 184-185°C

## 実施例 93 の化合物



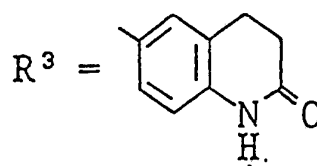
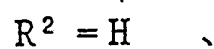
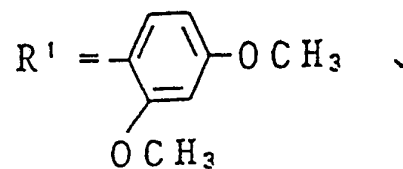
結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp：255-258℃（分解、HBr塩）

## 実施例 94 の化合物



結晶形：淡褐色針状（DMFより再結晶）  
mp：235-236℃

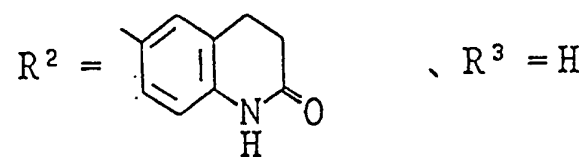
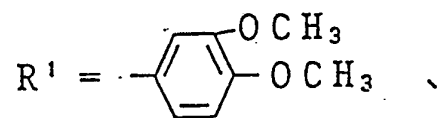
## 実施例 95 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 236 - 237°C

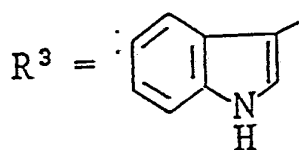
## 実施例 96 の化合物



結晶形：白色粉末状（メタノールより再結晶）

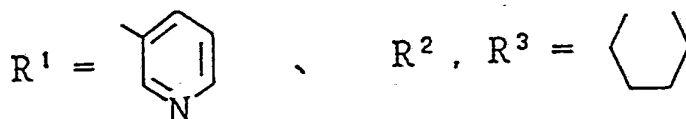
mp : 235 - 236°C

## 実施例 97 の化合物



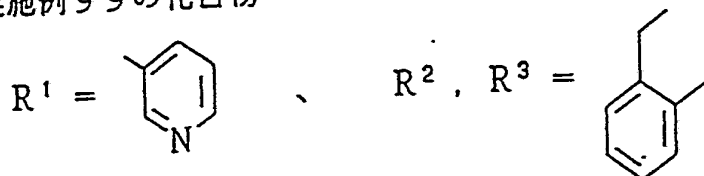
結晶形：無色プリズム状（酢酸エチルより再結晶）  
mp : 198-199°C

## 実施例 98 の化合物



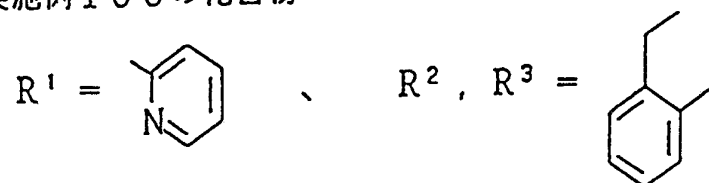
結晶形：淡褐色プリズム状（エタノール-ジエチルエーテルより再結晶）  
mp : 148-149°C (HCl 塩)

## 実施例 99 の化合物



結晶形：黄色針状（エタノールより再結晶）  
mp : 226-228°C (HBr 塩)

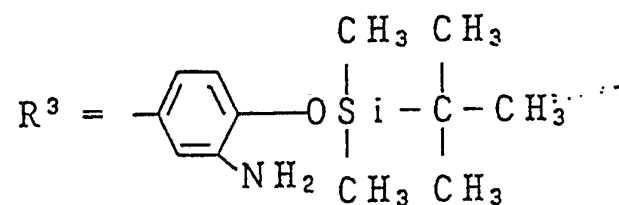
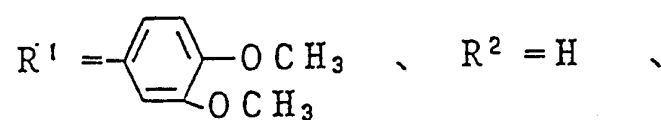
## 実施例100の化合物



結晶形：暗緑色針状（エタノールより再結晶）

mp : 154-155°C (HBr 塩)

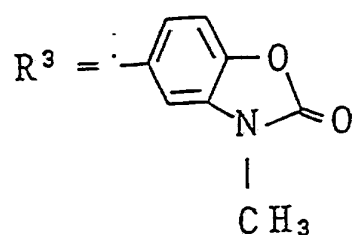
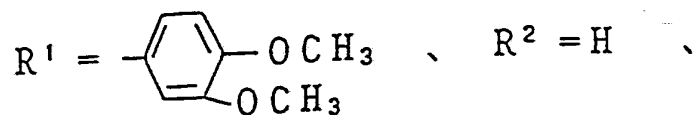
## 実施例101の化合物



結晶形：淡褐色針状（エタノールより再結晶）

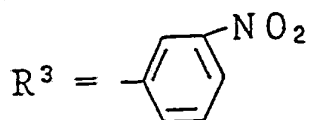
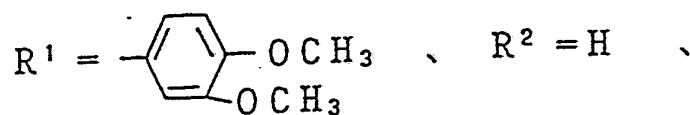
mp : 128-129°C

## 実施例102の化合物



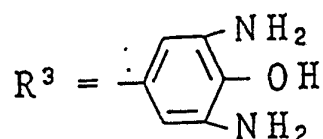
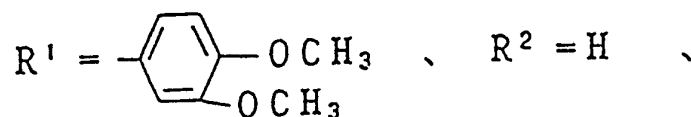
結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）  
mp : 170-171°C

## 実施例103の化合物



結晶形：黄色針状（クロロホルム-エタノールより再結晶）  
mp : 149-150°C

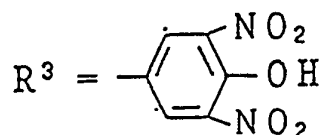
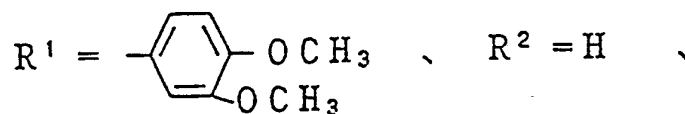
## 実施例104の化合物



結晶形：淡紫色板状（エタノールより再結晶）

mp : 167-169°C（分解）

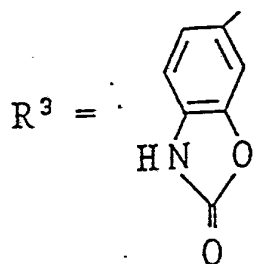
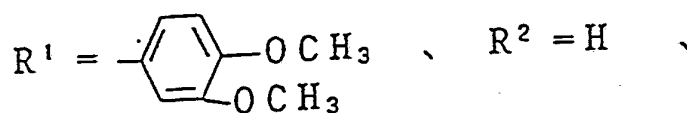
## 実施例105の化合物



結晶形：赤色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 184-186°C（分解）

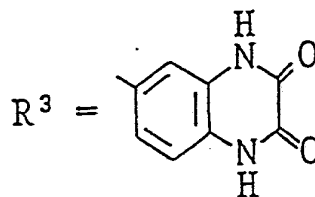
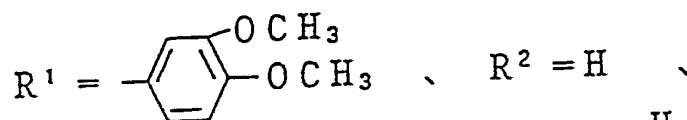
## 実施例106の化合物



結晶形：褐色針状（エタノールより再結晶）

mp : 221-224°C

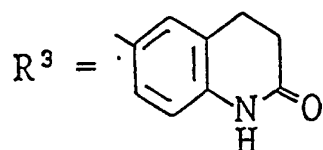
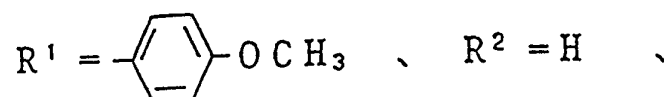
## 実施例107の化合物



NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ :

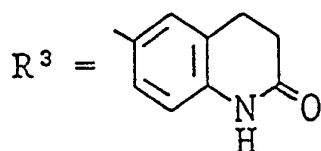
10.5 (2H, brs) 、 8.18 (1H, d, J=1.7Hz) 、  
 8.09 (1H, s) 、 7.96 (1H, dd, J=8.5Hz, 1.7Hz) 、  
 7.71 (1H, d, J=8.5Hz) 、 7.5-7.65 (2H, m) 、  
 7.09 (1H, d, J=8.4Hz) 、 3.86 (3H, s) 、  
 3.83 (3H, s)

## 実施例108の化合物



結晶形：無色プリズム状（エタノールより再結晶）  
mp : 216-217°C

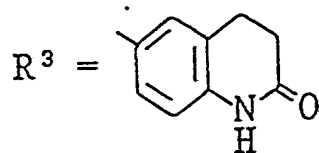
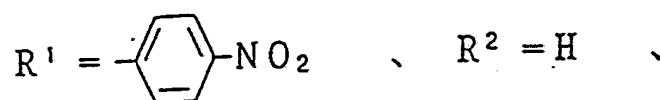
## 実施例109の化合物



結晶形：淡黄色プリズム状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

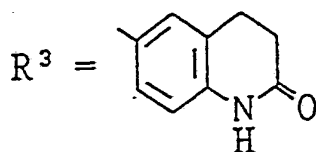
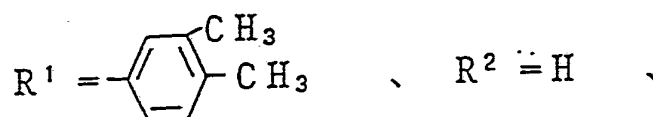
mp : 263-264°C

## 実施例 110 の化合物



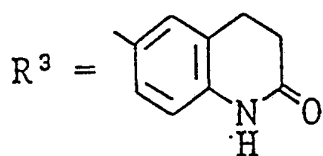
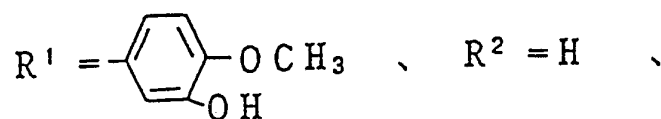
結晶形：橙色針状（ジメチルホルムアミドより再結晶）  
mp：300℃以上

## 実施例 111 の化合物



結晶形：淡黄色板状（ジメチルホルムアミドより再結晶）  
mp：231-232℃

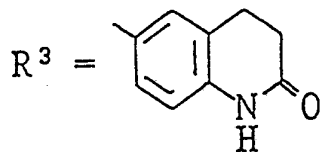
## 実施例 112 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジオキサンより再結晶）

mp : 272.5 - 273.5°C

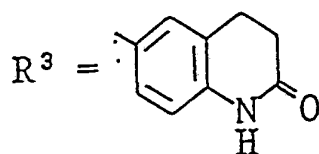
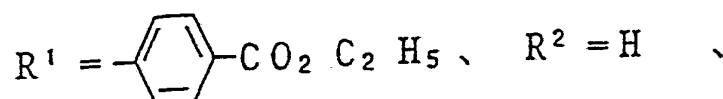
## 実施例 113 の化合物



結晶形：淡黄色プリズム状（ジオキサンより再結晶）

mp : 242 - 243°C

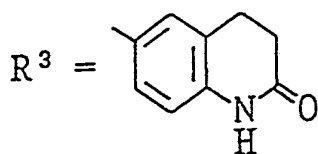
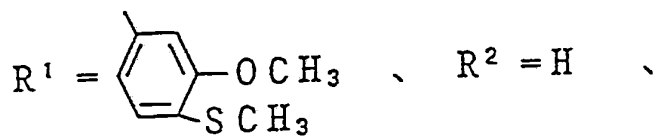
## 実施例 114 の化合物



結晶形：淡黄色針状（ジオキササンより再結晶）

mp : 236 - 237°C

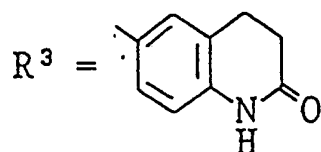
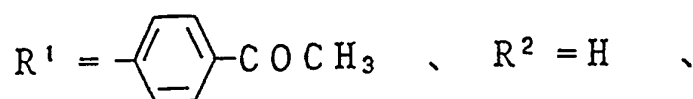
## 実施例 115 の化合物



結晶形：淡褐色プリズム状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 255 - 256°C

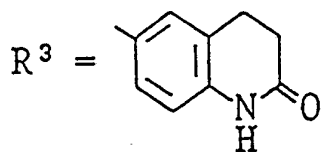
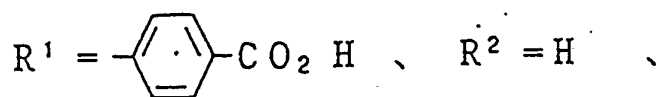
## 実施例 116 の化合物



結晶形：淡黄色柱状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 264.5 - 265°C

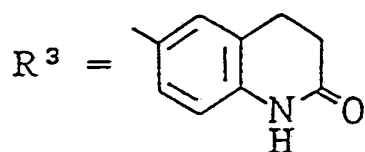
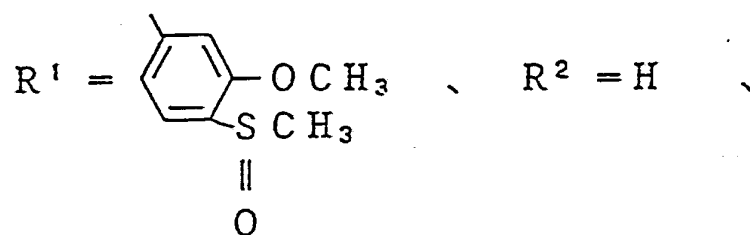
## 実施例 117 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 300°C以上

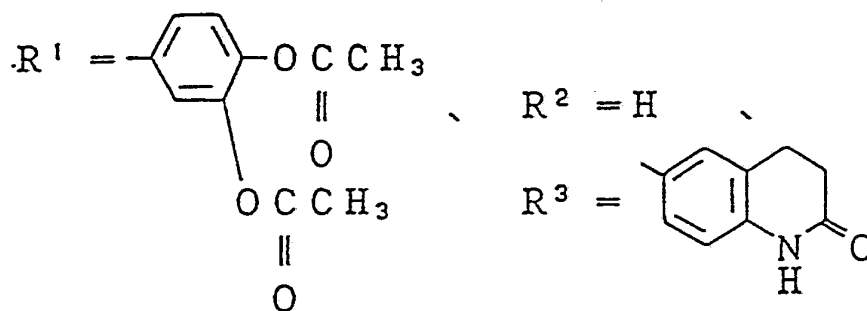
## 実施例 118 の化合物



結晶形：淡黄色針状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 264 - 265 °C

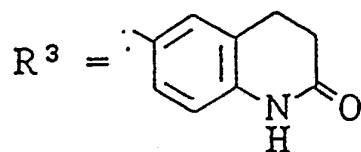
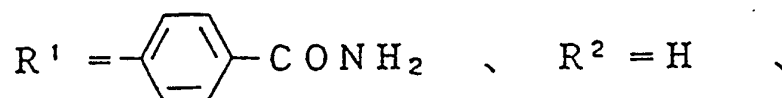
## 実施例 119 の化合物



結晶形：無色針状（アセトニトリルより再結晶）

mp : 209 - 210 °C

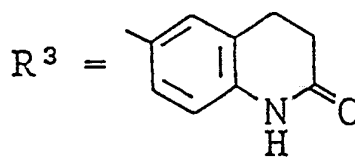
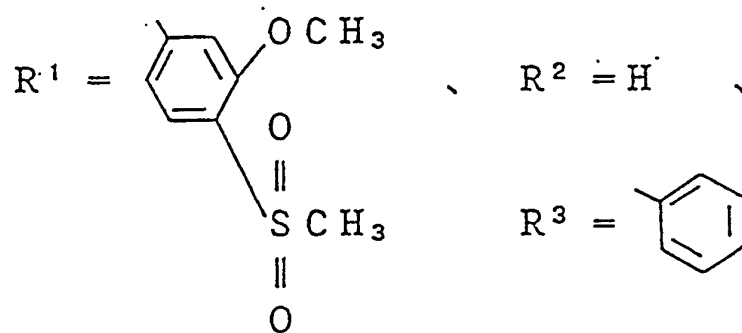
## 実施例 120 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 300℃以上

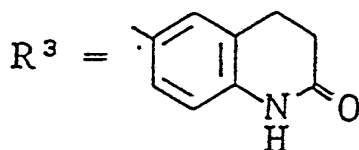
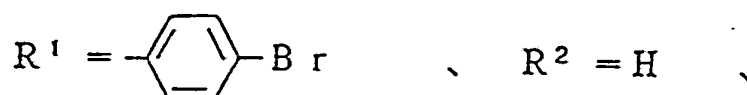
## 実施例 121 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジメチルホルムアミドー水より再結晶）

mp : 284-286℃

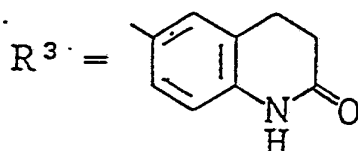
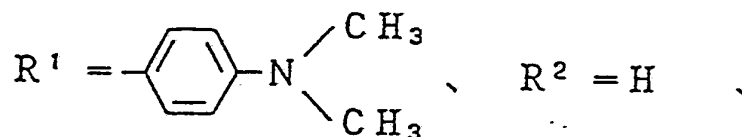
## 実施例 122 の化合物



結晶形：無色針状（ジオキサンー水より再結晶）

mp : 252-253℃

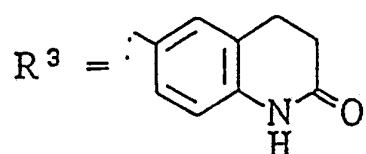
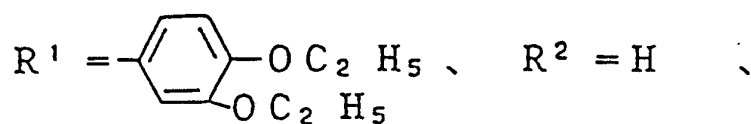
## 実施例 123 の化合物



結晶形：淡緑色粉末状（エタノールー水より再結晶）

mp : 256-258℃ (HCl 塩)

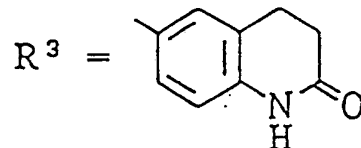
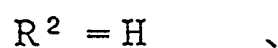
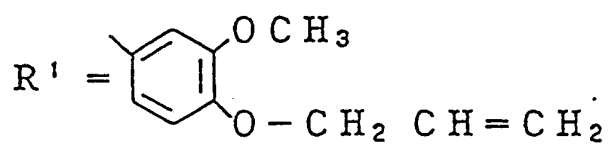
## 実施例 124 の化合物



結晶形：無色針状（ジオキサンより再結晶）

mp : 191–192°C

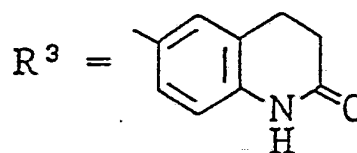
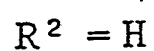
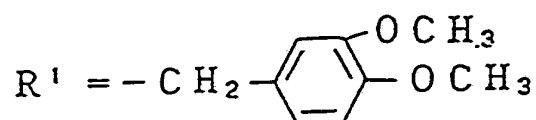
## 実施例 125 の化合物



結晶形：無色プリズム状（ジオキサン—水より再結晶）

mp : 178–179°C

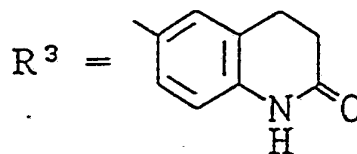
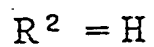
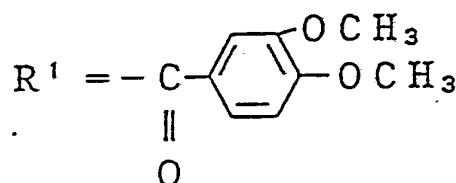
## 実施例 126 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 185-186°C (HCl 塩)

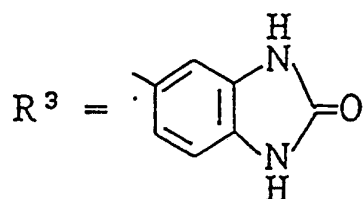
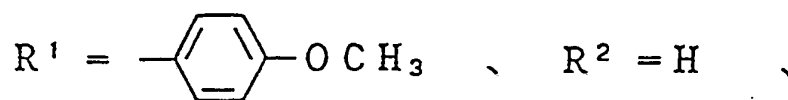
## 実施例 127 の化合物



結晶形：淡褐色針状（クロロホルム-エタノールより再結晶）

mp : 249-251°C

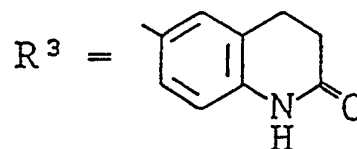
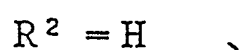
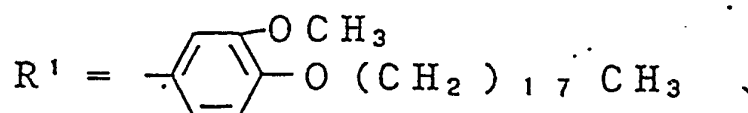
## 実施例 130 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp：300℃以上

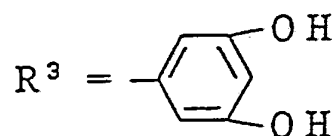
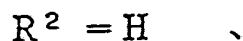
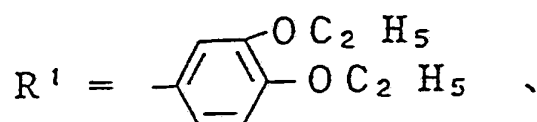
## 実施例 131 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp：127-128℃

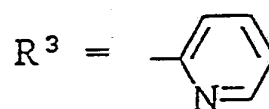
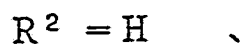
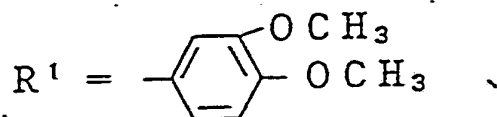
## 実施例 132 の化合物



結晶形：無色柱状（石油エーテル—ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 141—142°C

## 実施例 133 の化合物



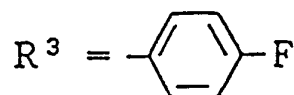
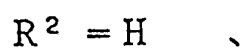
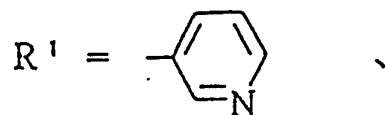
結晶形：淡黄色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 157—167°C（分解、HCl 塩）

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ :

3.80 (3H, s) 、 3.87 (3H, s) 、 7.06 (1H, d ,  
J=8.5Hz) 、 7.56 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.5Hz) 、  
7.65–7.82 (2H, m) 、 8.31 (1H, t , J=6.7Hz) 、  
8.46 (1H, d , J=7.9Hz) 、 8.65–8.82 (2H, m)

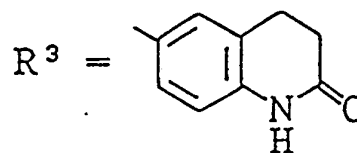
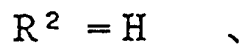
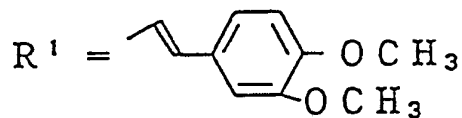
## 実施例 134 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（メタノールより再結晶）

mp : 270-271°C（分解、 $1/3 FeCl_2$  塩）

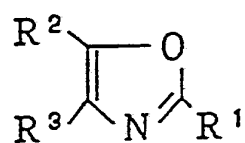
## 実施例 135 の化合物



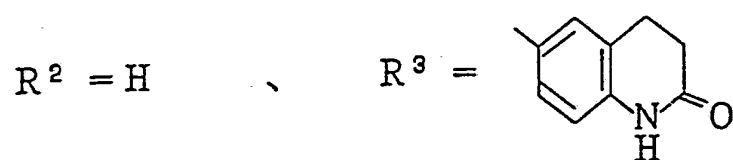
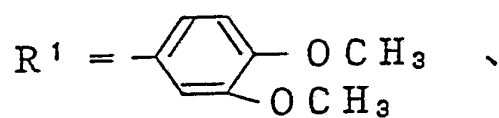
結晶形：黄色粉末状（ジメチルホルムアミド-水より再結晶）

mp : 182-183°C

## 第 9 表



実施例 136 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp : 191-192°C

## 実施例 1 3 7

6 - [ 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシベンゾイルオキシ )  
アセチル ] - 3 , 4 - ジヒドロカルボスチリル 2 g を酢  
酸 2 5 ml に溶解し、酢酸アンモニウム 2 g を加え、

- 5 1 3 0 °C にて 3 時間加熱攪拌した。溶媒を留去し、残留  
物をエタノールに溶解し、活性炭処理後エタノールより  
再結晶して、2 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 4  
- ( 3 , 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル ) オキ  
サゾール 1 2 0 mg を淡褐色針状晶として得た。

10 m p : 1 9 1 ~ 1 9 2 °C。

## 実施例 1 3 8

6 - [ 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシベンゾイルアミノ )  
アセチル ] - 3 , 4 - ジヒドロカルボスチリル 5 0 0 mg  
と 2 , 4 - ビス ( 4 - メトキシフェニル ) - 1 , 3 - ジ  
15 チア - 2 , 4 - ジフオスフェタン - 2 , 4 - ジスルフィ  
ド ( Lawesson ' s Reagent ) を粉末で  
混ぜ、2 0 0 °C に加熱攪拌した。3 時間後、反応を終了  
した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付  
し ( ジクロロメタン : メタノール = 4 9 : 1 ; V / V ) 、  
20 溶出部より得られた固体をエタノールから再結晶し 2 -  
( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 5 - ( 3 , 4 - ジヒ  
ドロカルボスチリル - 6 - イル ) チアゾール 9 8 mg を白  
色粉末として得た。

m p : 2 3 5 ~ 2 3 6 °C。

- 25 実施例 1 3 8 と同様にして適当な出発原料を用いて前

記実施例 1 ~ 95、97 ~ 135 の各化合物を得た。

#### 実施例 139

2 - (ピリジン - 3 - イル) - 4 - フェニルチアゾール 1 g をジクロロメタン 50 ml に溶解し室温にて m - クロロ過安息香酸 900 mg を加え同温にて 2 時間攪拌した。反応溶液を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し乾燥した。溶媒を留去し得られた残留物を酢酸エチルより再結晶し 3 - (4 - フェニルチアゾール - 2 - イル) ピリジン - N - オキシド 306 mg を褐色粉末として得た。

mp : 140 ~ 141 °C。

#### 実施例 140

3 - (4 - フェニルチアゾール - 2 - イル) ピリジン - N - オキシド 2.8 g を無水酢酸 25 ml に溶解し、6 時間加熱還流した。溶媒を留去し得られる残留物をアンモニウム水で処理しジクロロメタンで抽出した。水洗、乾燥、溶媒を留去し得られた残留物に少量のジクロロメタンを加え析出する結晶を濾取した。メタノールより再結晶したことにより 2 - (2 - オキソピリジン - 3 - イル) - 4 - フェニルチアゾール 60 mg を淡褐色板状晶として得た。

mp : 206 ~ 207 °C (分解)。

#### 実施例 141

水素化リチウムアルミニウム 103 mg をテトラヒドロフラン 50 ml に懸濁し、2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 -

イル) チアゾール 1 g を少量ずつ加え 90 °C にて 3 時間加熱攪拌した。次いで氷冷下、0.3 ml の水を加え攪拌の後、濾過し、得られた残留物をジクロロメタンで抽出し水洗、乾燥、溶媒留去した。残留物を活性炭処理の後、  
5 メタノール-塩酸で塩酸塩とした後、エタノールから再結晶して 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-イル)チアゾール塩酸塩 465 mg を淡褐色粉末として得た。

mp : 156 ~ 158 °C。

10 実施例 142

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(3,4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル)チアゾール  
500 mg を酢酸 4 ml、臭化水素酸 2 ml に懸濁し、6 時間加熱還流した。冷後、析出した結晶を濾取し乾燥した。

15 エタノールより再結晶することにより 67 ミリグラムの 2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-4-(3,4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル)チアゾールを黄色粉末として得た。

mp : 255 ~ 258 °C (分解)。

20 実施例 143

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾチアジン-3(4H)オン-6-イル)チアゾール 0.57 g を DMF  
20 ml に溶かし、氷冷下、60% 水素化ナトリウム

25 0.065 g を加え、30 分攪拌した。ヨウ化メチル

0.18 mlを加えて0℃～室温で一晩攪拌した。溶液を濃縮し、水を加えて析出した結晶を濾取し、水洗、乾燥した。DMF-水から再結晶すると、2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(4-メチル-2H-1,4-ベンゾチアジン-3(4H)-オン-6-イル)チアゾール0.32 gを淡黄色粉末として得た。

mp: 143.5～144℃。

実施例143と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例11、29、36、42、48、61、62、71、75、78、102、123の各化合物を得た。

#### 実施例144

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-イル)チアゾール1 gをピリジン10 mlに溶かし、0℃でベンゾイルクロリド0.44 gを加えて5時間攪拌した。溶液を濃縮し、エタノールを加え、水を加えて析出した結晶を濾取し、エタノールから再結晶して、2-(3,4-ジメトキシフェニルフェニル)-4-(1-ベンゾイル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-イル)チアゾール0.7 gを淡黄色粉末として得た。

mp: 152.5～153.5℃。

#### 実施例145

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(3-アミノ-4-ヒドロキシフェニル)チアゾール300 mgをテトラヒドロフラン20 mlに懸濁し、室温にてトリエチ

ルアミン 0.46 ml を加え、同温にて 30 分攪拌した。  
これにフォスゲン 100 mg を吹き込み 2 時間攪拌した。  
溶媒を留去しジエチルエーテルで洗浄後、結晶を濾取し  
た。これをメタノールより再結晶することにより 2 -  
5 (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (ベンズオキサ  
ゾール - 2 - オン - 5 - イル) チアゾール 50 mg を白色  
粉末として得た。

m p : 271 ~ 272 °C。

#### 実施例 146

10 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (1, 2,  
3, 4 - テトラヒドロキノリン - 6 - イル) チアゾール  
1 g を無水酢酸 10 ml とピリジン 10 ml に溶かして、室  
温で一晩攪拌した。反応溶液を濃縮し水を加えて析出  
した結晶を濾取し、水洗、乾燥した。エタノールから再結  
15 晶して、0.31 g の 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニ  
ル) - 4 - (1 - アセチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒ  
ドロキノリン - 6 - イル) チアゾールを無色針晶として  
得た。

m p : 147.5 ~ 148.5 °C。

20 実施例 146 と同様にして適当な出発原料を用いて、  
前記実施例 57、63、66、76、77 及び 81 の各  
化合物を得た。

#### 実施例 147

2 - (4 - エトキシカルボニルフェニル) - 4 - (3,  
25 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾール

2. 05 g を 10 % 水酸化カリウム水溶液 20 ml とエタノール 50 ml に懸濁し、5 時間還流した。エタノールを留去し、冷却下、濃塩酸を加えて酸性にし (pH 1)、結晶を濾取した。ジメチルホルムアミドから再結晶して、  
5 0. 70 g の 2 - (4 - カルボキシフェニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾールを淡黄色粉末として得た。

mp : 300 °C 以上。

#### 実施例 148

10 2 - (4 - カルボキシフェニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾール 0. 62 g をオキザリルクロリド 20 ml に懸濁し、1 時間加熱還流した。オキザリルクロリドを留去し、氷冷下アセトンに懸濁しアンモニア水を加えて、室温にもどして一晩攪拌した。  
15 水を加えて析出した結晶を濾取し、水洗、乾燥した。ジメチルホルムアミドから再結晶して 0. 29 g の 2 - (4 - カルバモイルフェニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾールを淡黄色粉末として得た。

20 mp : 300 °C 以上。

#### 実施例 149

2 - (3 - メトキシ - 4 - メチルチオフェニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾール 3. 40 g をクロロホルム - エタノール 150 ml  
25 に懸濁し、氷冷下、メタクロロ過安息香酸 (80 %)

1. 97 gを少しずつ加え、1時間攪拌し、室温に戻して一晩攪拌した。炭酸ナトリウム水溶液を加えて、クロロホルムで3回抽出し、飽和食塩水で洗浄した。溶媒を硫酸マグネシウムで乾燥し、留去し、得られる結晶をジメチルホルムアミドから再結晶して0.50 gの2-(3-メトキシ-4-メチルスルフィニルフェニル)-4-(3,4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル)チアゾールを淡黄色針状晶として得た。

mp : 264 ~ 265 °C。

10 実施例149と同様にして適当な出発原料を用いて前記実施例45の化合物を得た。

#### 実施例150

2-(3-メトキシ-4-メチルスルフィニルフェニル)-4-(3,4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル)チアゾール2.9 gをクロロホルム-エタノール100 ml懸濁し、冷却下m-クロロ過安息香酸(80%)1.72 gを少しずつ加え1時間攪拌後室温に戻して一晩攪拌した。結晶を濾取し、エタノール、ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥した。ジメチルホルムアミド-水から再結晶して、0.50 gの2-(3-メトキシ-4-メチルスルホニルフェニル)-4-(3,4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル)チアゾールを白色粉末として得た。

mp : 284 ~ 286 °C。

25 実施例151

- 2 - (3, 4 - ジメトキシベンゾイル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロキシカルボスチリル - 6 - イル) チアゾール 100 mg をクロロホルム 6 ml に溶解し、室温にて水素化ホウ素ナトリウムを加え、同温にて 1 時間攪拌した。
- 5 溶媒を留去し、クロロホルムで抽出、水洗、乾燥し、続いて溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液；クロロホルム：メタノール 99 : 1）にて精製後、酢酸エチルより再結晶して、52 mg の 2 - [1 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 10 1 - ヒドロキシメチル] - 4 - (3, 4 - ジヒドロキシカルボスチリル - 6 - イル) チアゾールを淡褐色プリズム状晶として得た。

m p : 188 ~ 189 °C。

#### 実施例 152

- 15 2 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロキシカルボスチリル - 6 - イル) チアゾール 2 g を酢酸 50 ml に懸濁し、CrO<sub>3</sub> 1.2 g を加え、70 ~ 80 °C にて、3 時間攪拌した。次に活性化マグネシウムシリケート（フロリジール、商標名、和光純薬工業（株）製）2 g を加え室温にて 1 時間攪拌した。反応終了後、溶媒を留去し、得られた残渣をクロロホルム：メタノール = 4 : 1 混液に懸濁し、濾過し、濾液を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液；クロロホルム：メタノール = 199 : 1）にて精製後、クロロホルム - エタノールより再結晶して、25

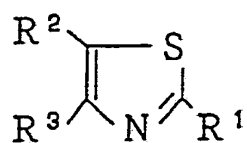
300 mg の 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシベンゾイル ) - 4  
- ( 3 , 4 - ジヒドロキシカルボスチリル - 6 - イル )  
チアゾールを淡褐色針状晶として得た。

m p : 249 ~ 251 °C。

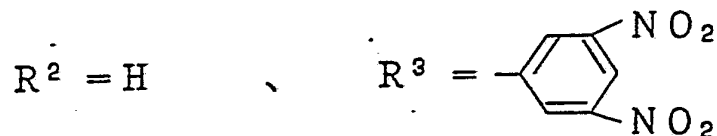
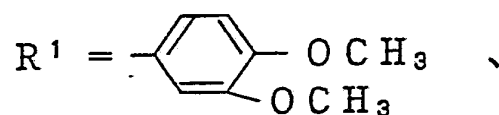
5 実施例 154 ~ 234

前記実施例 1 及び 138 と同様にして適当な出発原料  
を用いて下記第 10 表に示す化合物を得る。

## 第 10 表



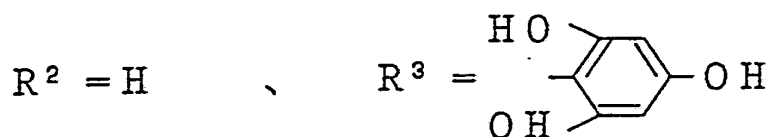
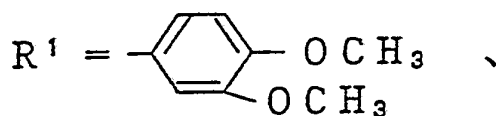
## 実施例 154 の化合物



結晶形：黄色粉末状（ジオキサンより再結晶）

mp : 196.5 – 197℃      形態：遊離

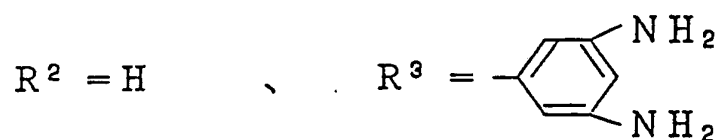
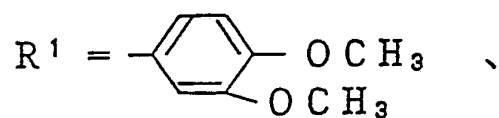
## 実施例 155 の化合物



結晶形：淡褐色針状（メタノールより再結晶）

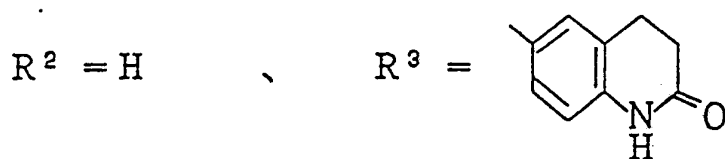
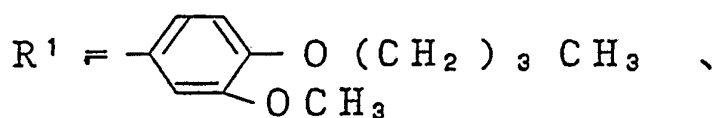
mp : 133 – 135℃      形態：遊離

## 実施例 156 の化合物



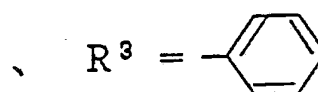
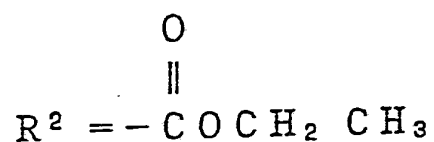
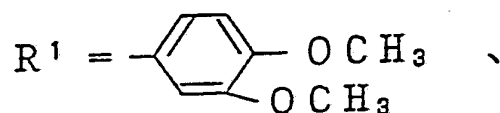
結晶形：淡黄色粉末状（エタノール-水より再結晶）  
 mp : 198-200°C      形態：2HCl 塩

## 実施例 157 の化合物



結晶形：無色針状（ジオキサンより再結晶）  
 mp : 185-186°C      形態：遊離

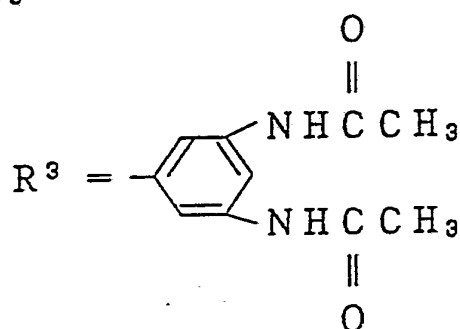
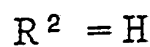
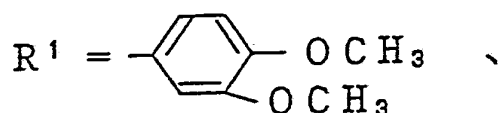
## 実施例 158 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 121 - 123°C      形態：遊離

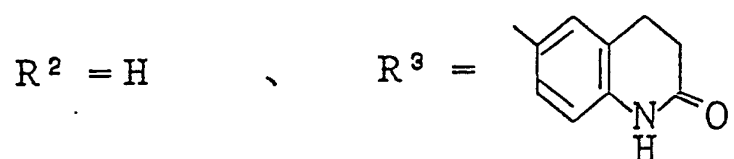
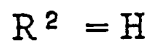
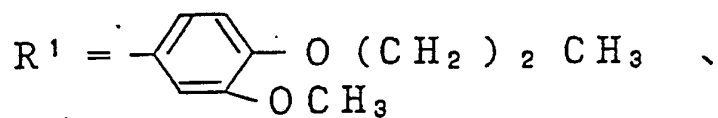
## 実施例 159 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジオキサン-水より再結晶）

mp : 255 - 256°C      形態：遊離

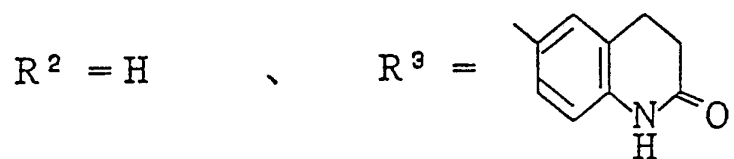
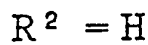
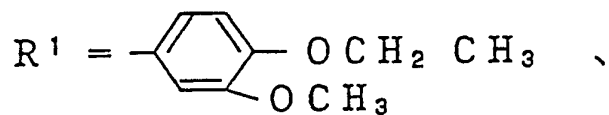
## 実施例 160 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジオキサンより再結晶）

mp : 164 - 165 °C      形態：遊離

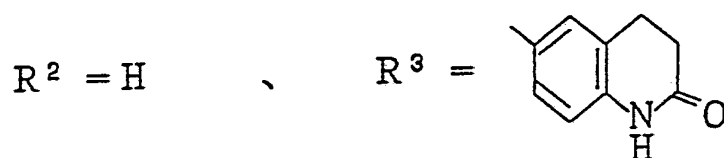
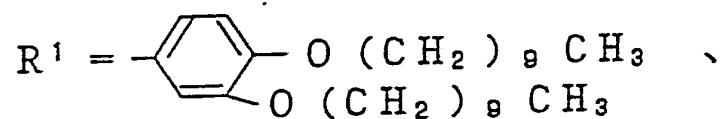
## 実施例 161 の化合物



結晶形：無色針状（ジオキサンより再結晶）

mp : 203 - 204 °C      形態：遊離

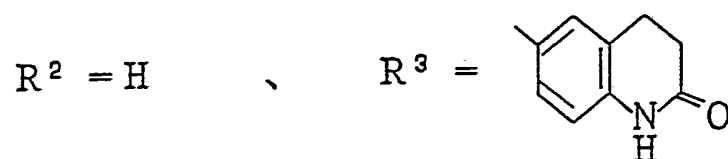
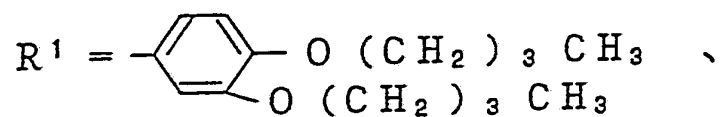
## 実施例162の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 125.5 – 126.5℃      形態：遊離

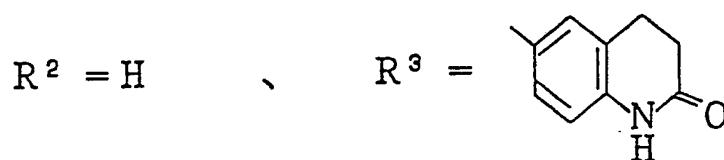
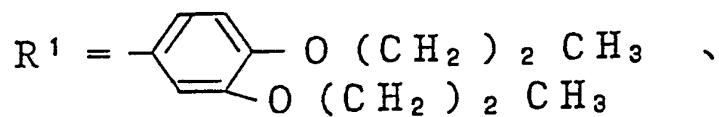
## 実施例163の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 170 – 171℃      形態：遊離

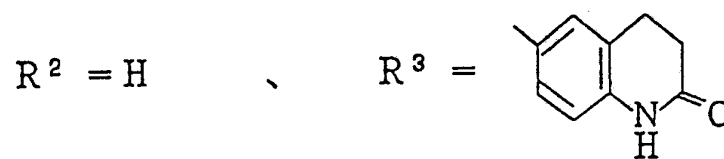
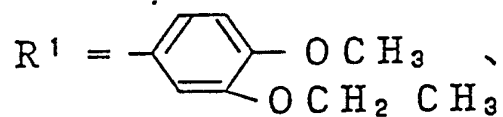
## 実施例 164 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジオキサンより再結晶）

mp : 203–204 °C      形態：遊離

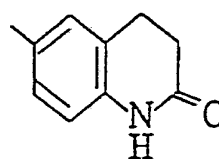
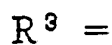
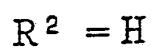
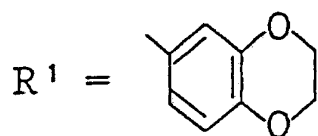
## 実施例 165 の化合物



結晶形：無色針状（ジオキサンより再結晶）

mp : 179–181 °C      形態：遊離

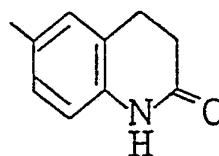
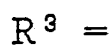
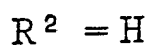
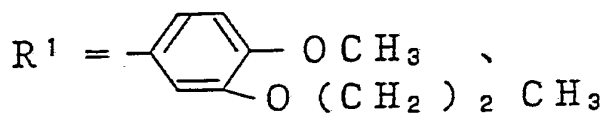
## 実施例 166 の化合物



結晶形：淡黄色プリズム状（ジオキサンより再結晶）

mp：250-251℃      形態：遊離

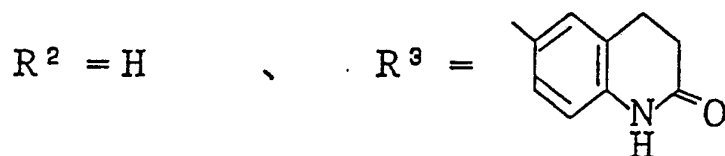
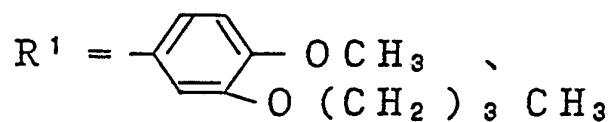
## 実施例 167 の化合物



結晶形：白色針状（ジオキサノール水より再結晶）

mp：188-189℃      形態：遊離

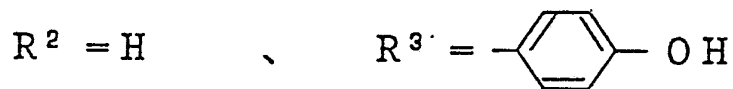
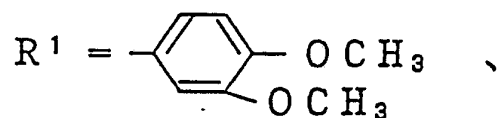
## 実施例 168 の化合物



結晶形：淡黄色針状（ジオキサンー水より再結晶）

mp : 189-190°C      形態：遊離

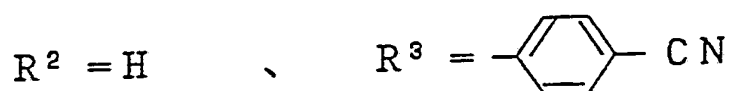
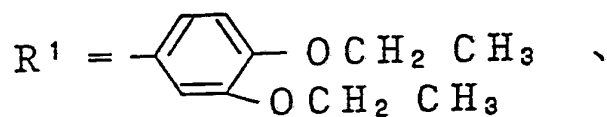
## 実施例 169 の化合物



結晶形：淡褐色プリズム状（酢酸エチルより再結晶）

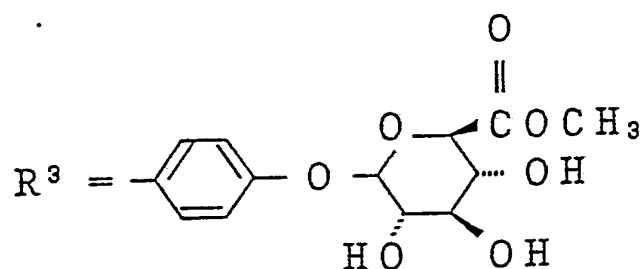
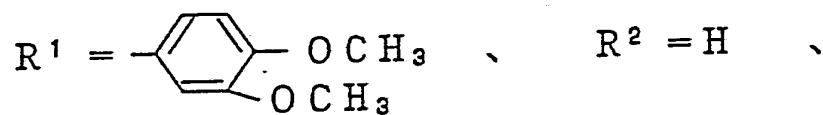
mp : 171-172°C      形態：遊離

## 実施例 170 の化合物



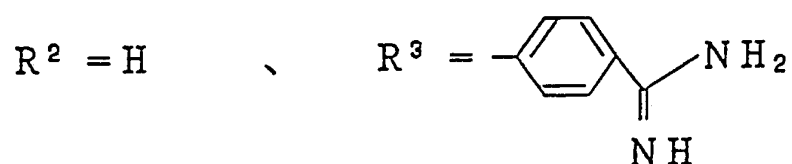
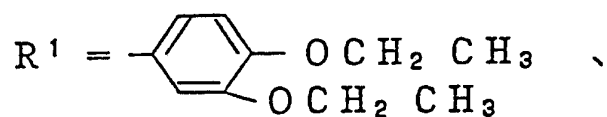
結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）  
 mp : 125–126°C      形態：遊離

## 実施例 171 の化合物



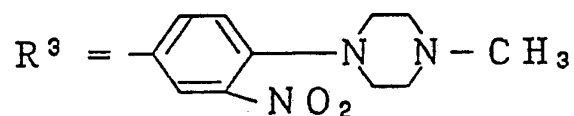
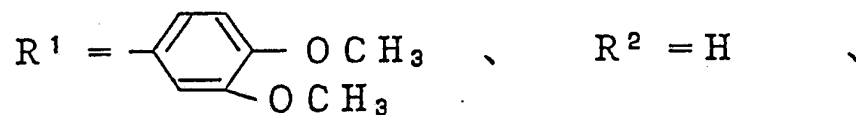
結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）  
 mp : 195–197°C      形態：遊離

## 実施例 172 の化合物



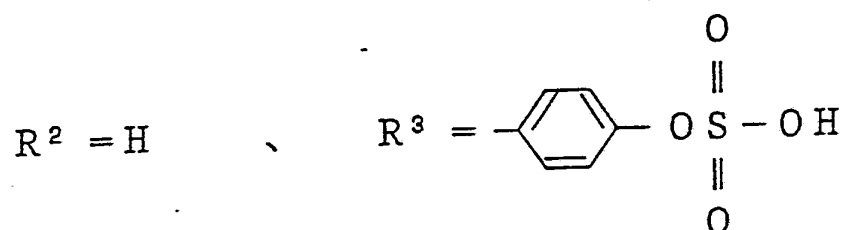
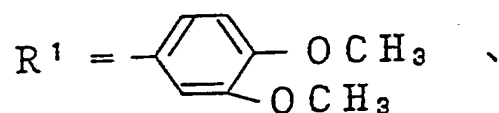
結晶形：淡黄色粉末状（エタノール-水より再結晶）  
 mp : 96-97℃      形態：HCl 塩

## 実施例 173 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（エタノールより再結晶）  
 mp : 138-139℃      形態：2塩酸塩

## 実施例 174 の化合物

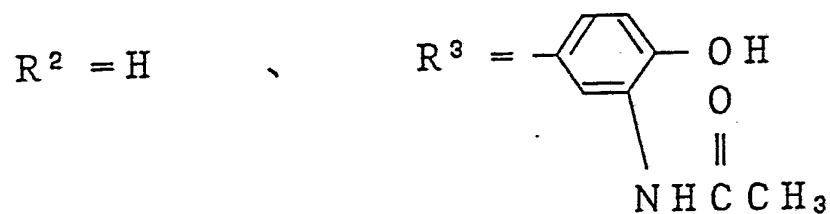
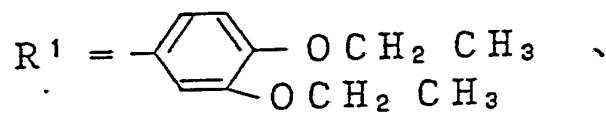


結晶形：淡黄色粉末状

mp : 248 – 249 °C

形態：遊離

## 実施例 175 の化合物

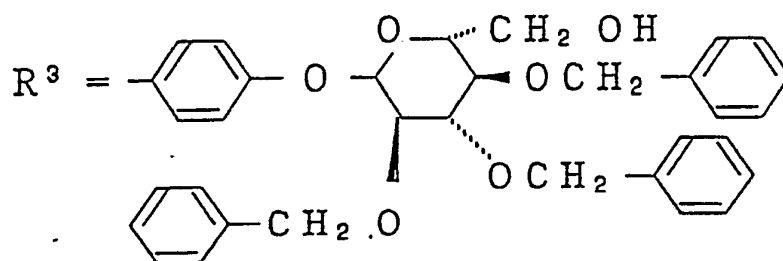
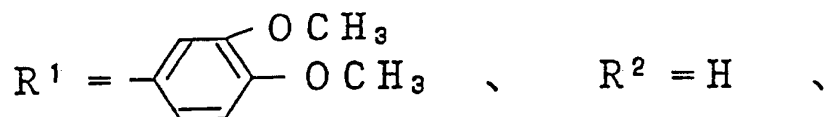


結晶形：淡黄色板状（エタノールより再結晶）

mp : 195 – 196 °C

形態：遊離

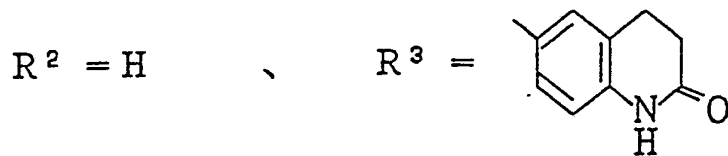
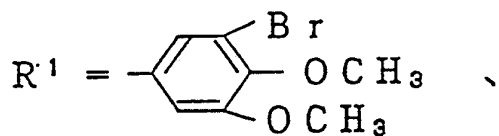
実施例 176 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 180-181°C      形態：遊離

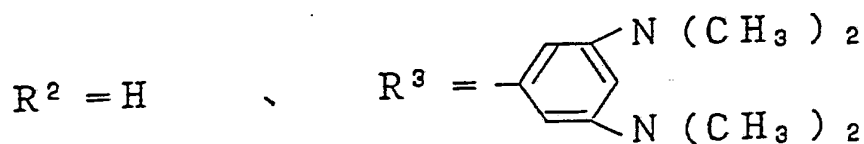
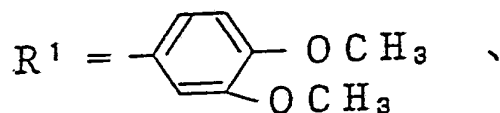
### 実施例 177 の化合物



結晶形：淡黄色プリズム状（ジオキサンより再結晶）

mp : 254-255°C      形態：遊離

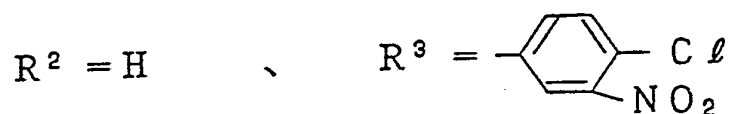
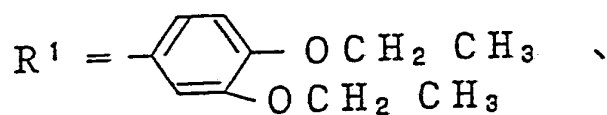
## 実施例 178 の化合物



結晶形：褐色粉末状（エタノール—ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 164–165°C      形態：2塩酸塩

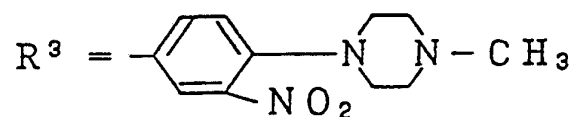
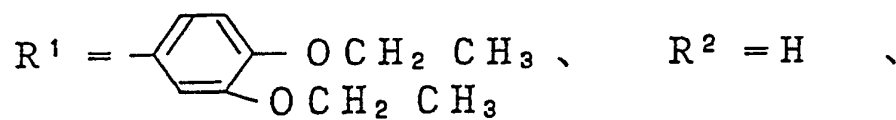
## 実施例 179 の化合物



結晶形：淡黄色針状（エタノールより再結晶）

mp : 138–139°C      形態：遊離

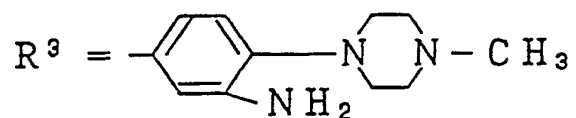
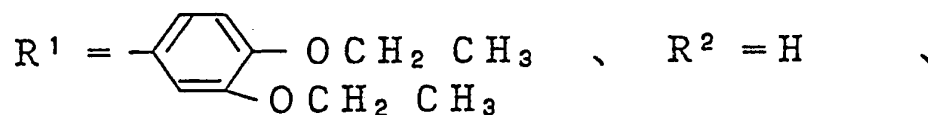
## 実施例 180 の化合物



結晶形：黄色針状（エタノールより再結晶）

mp : 117–118°C      形態：2塩酸塩

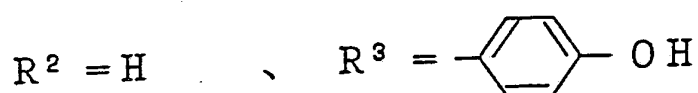
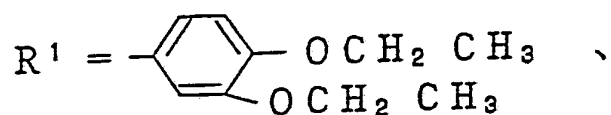
## 実施例 181 の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 168–170°C      形態：3塩酸塩

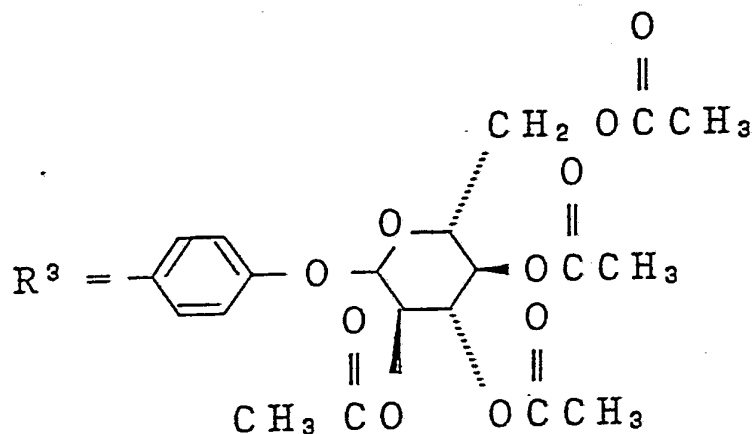
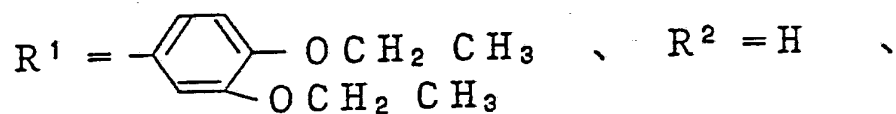
## 実施例 182 の化合物



結晶形：白色プリズム状（トルエンより再結晶）

mp : 175–176°C      形態：遊離

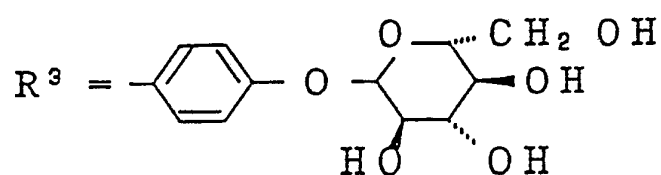
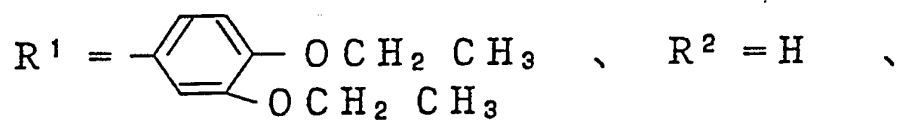
## 実施例 183 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチル—n—ヘキサンより再結晶）

mp : 180–181°C      形態：遊離

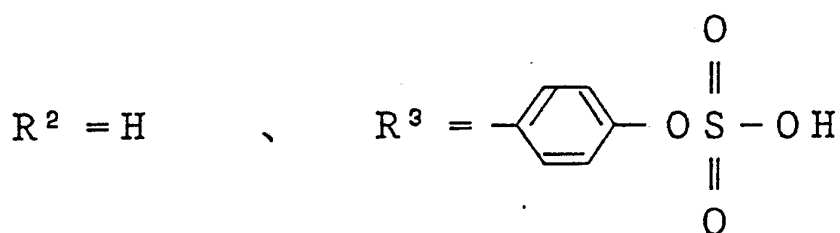
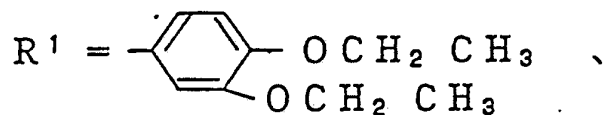
## 実施例 184 の化合物



結晶形：白色針状（メタノールより再結晶）

mp : 138–140°C      形態：遊離

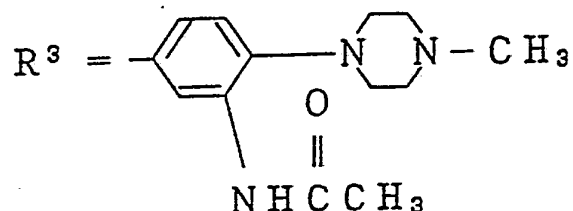
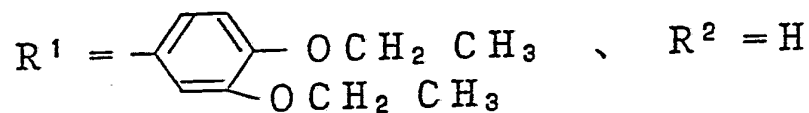
## 実施例 185 の化合物



結晶形：黄色粉末状（エタノール–水より再結晶）

mp : 175–176°C      形態：遊離

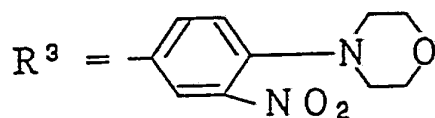
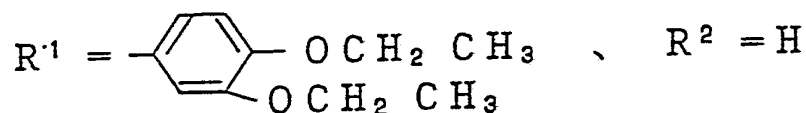
## 実施例 186 の化合物



結晶形：淡黄色針状（エタノール—ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 138–140°C      形態：塩酸塩

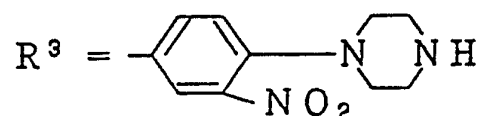
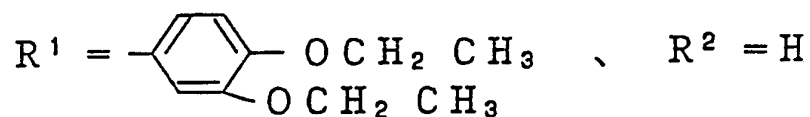
## 実施例 187 の化合物



結晶形：橙色針状（酢酸エチル—n—ヘキサンより再結晶）

mp : 119–120°C      形態：遊離

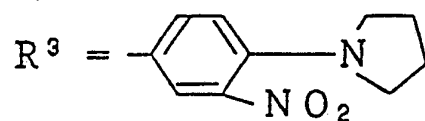
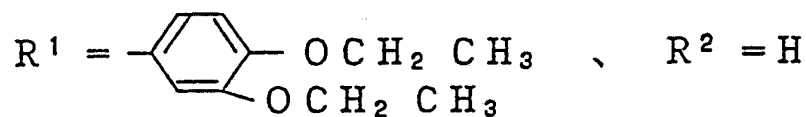
## 実施例 188 の化合物



結晶形：褐色プリズム状（エタノールより再結晶）

mp : 202–203℃      形態：塩酸塩

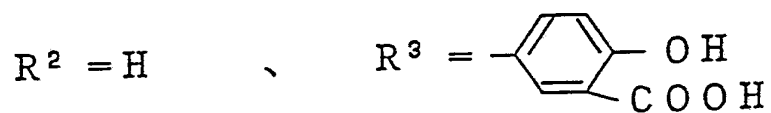
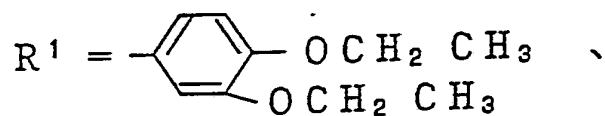
## 実施例 189 の化合物



結晶形：黄色針状（ジオキサン—水より再結晶）

mp : 142–143℃      形態：遊離

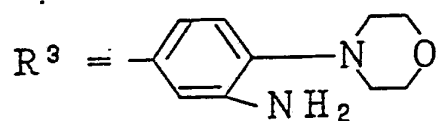
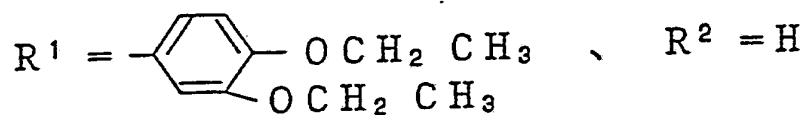
## 実施例 190 の化合物



結晶形：白色針状（メタノールより再結晶）

mp : 194–195°C      形態：遊離

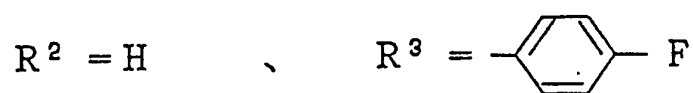
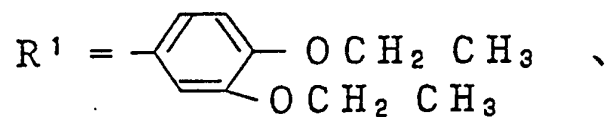
## 実施例 191 の化合物



結晶形：無色針状（エタノール–水より再結晶）

mp : 173–175°C      形態：塩酸塩

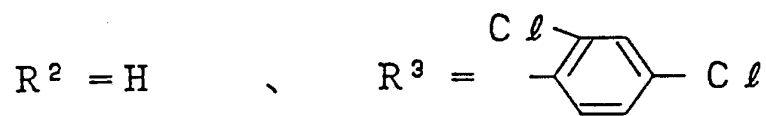
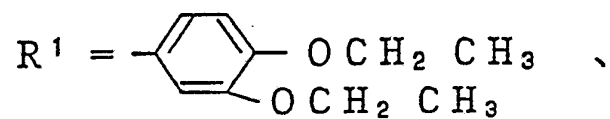
## 実施例 192 の化合物



結晶形：淡黄色針状（エタノールより再結晶）

mp : 98 – 99 °C      形態：遊離

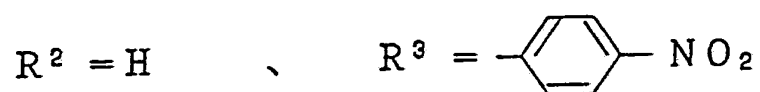
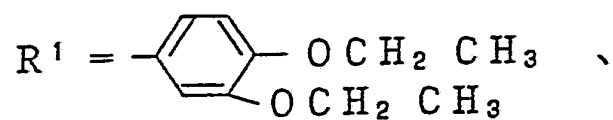
## 実施例 193 の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 95 – 96 °C      形態：遊離

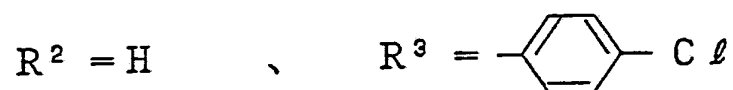
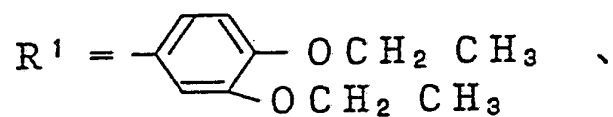
## 実施例194の化合物



結晶形：黄色針状（ジオキサン—水より再結晶）

mp : 145—146.5℃      形態：遊離

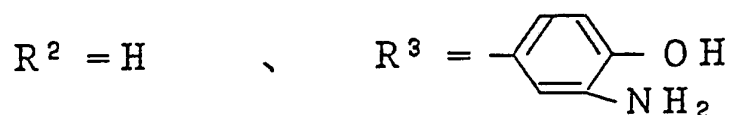
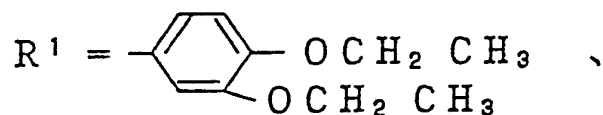
## 実施例195の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 114—114.5℃      形態：遊離

## 実施例 196 の化合物



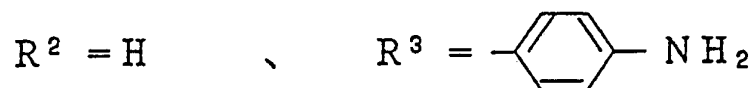
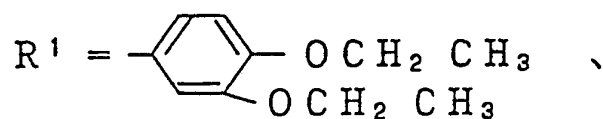
結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 158–180°C（分解）      形態：2 塩酸塩

NMR（DMSO-d<sub>6</sub>）δ：

1.28-1.5（6H, m）、4.02-4.25（4H, m）、  
7.10（1H, d, J=8.3Hz）、7.19（1H, d, J=8.5Hz）、  
7.46-7.63（2H, m）、7.83-7.97（2H, m）、  
8.12（1H, d, J=2Hz）

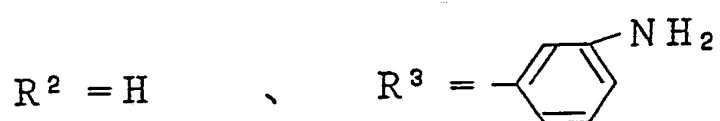
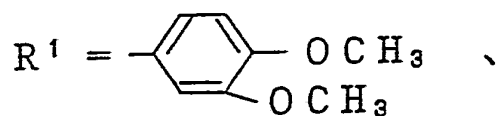
## 実施例 197 の化合物



結晶形：淡緑色粉末状（エタノール-水より再結晶）

mp : 230°C（分解）      形態：塩酸塩

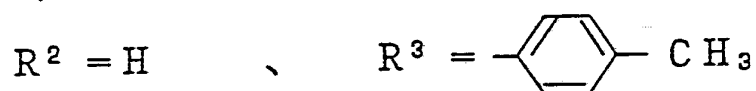
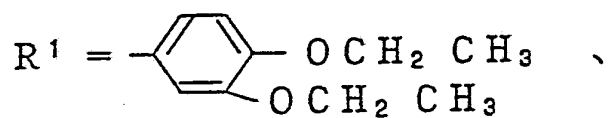
## 実施例 198 の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 244°C（分解）      形態：塩酸塩

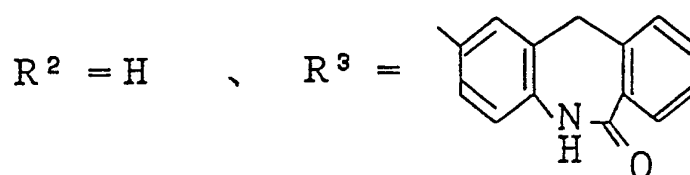
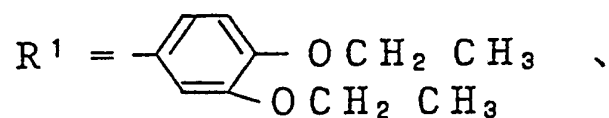
## 実施例 199 の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 111–112°C      形態：遊離

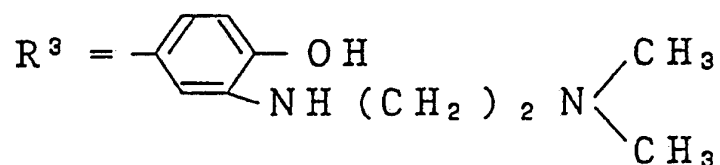
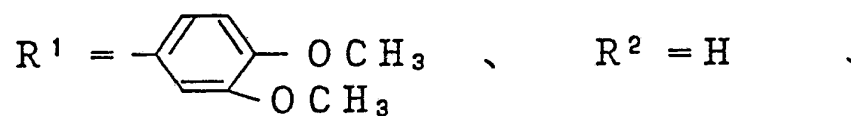
## 実施例 200 の化合物



結晶形：無色棒状（ジオキサンより再結晶）

mp : 228–229°C      形態：遊離

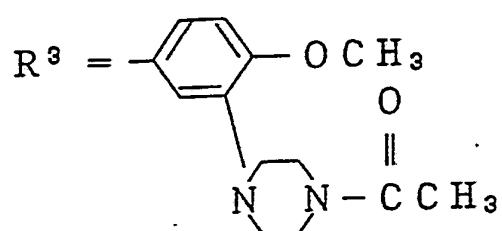
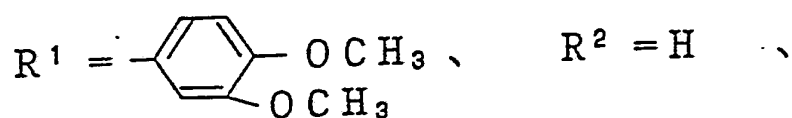
## 実施例 201 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノール–水より再結晶）

mp : 186–188°C      形態：2 塩酸塩

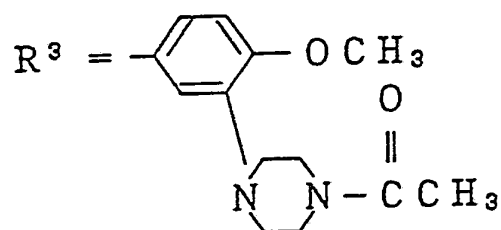
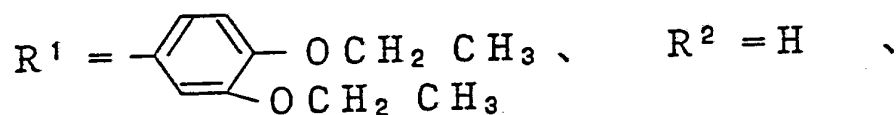
## 実施例 202 の化合物



結晶形：黄色針状（メタノール-酢酸エチルより再結晶）

mp : 170-171°C      形態：遊離

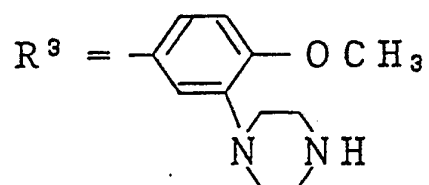
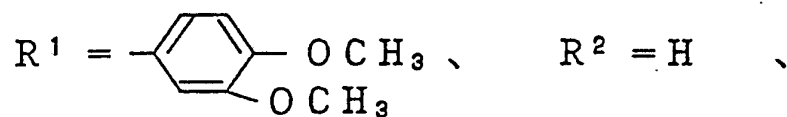
## 実施例 203 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチル-n-ヘキサンより再結晶）

mp : 112-113°C      形態：遊離

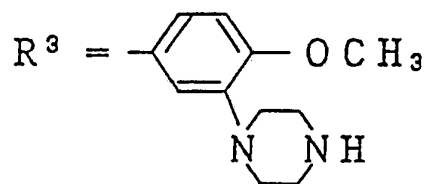
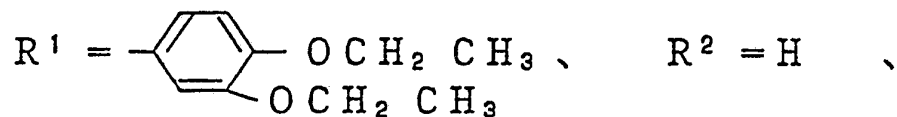
## 実施例 204 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 150-154°C (分解)      形態：2 塩酸塩

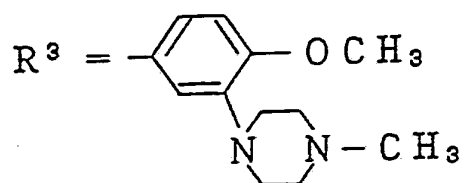
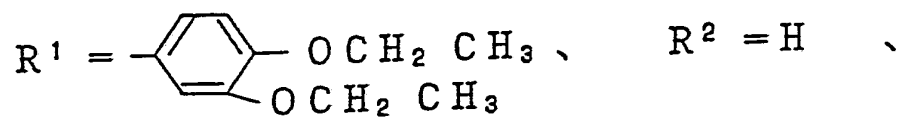
## 実施例 205 の化合物



結晶形：白色粉末状（メタノール-酢酸エチルより再結晶）

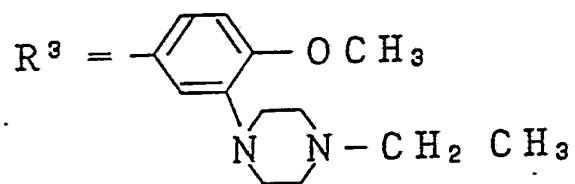
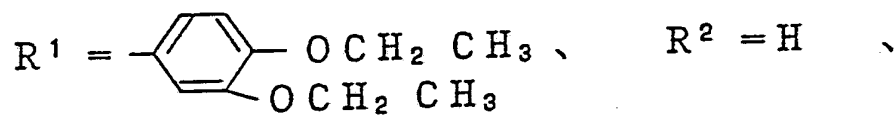
mp : 206-208°C      形態：3 塩酸塩

## 実施例 206 の化合物



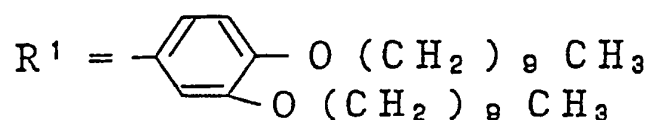
結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp：155–158℃（分解）      形態：3塩酸塩

## 実施例 207 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp：241–244℃      形態：3塩酸塩

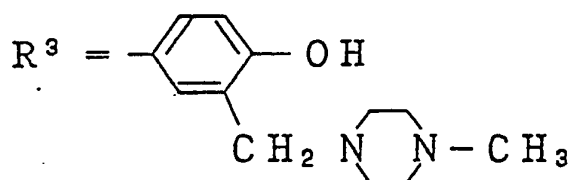
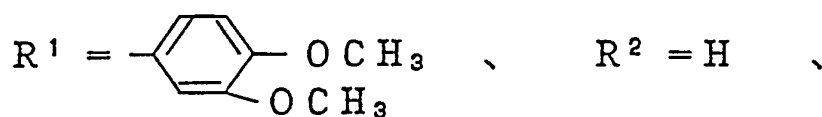
## 実施例 208 の化合物



結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 156 – 162°C      形態：2 塩酸塩

## 実施例 209 の化合物



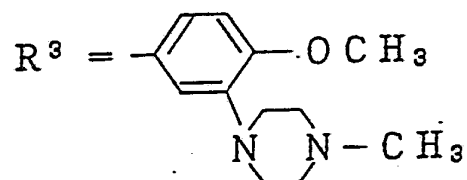
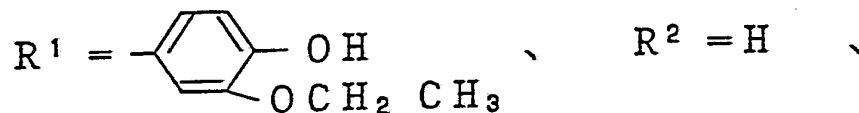
結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 178 – 190°C      形態：3 塩酸塩

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ :

2.83 (3H, brs) 、 3.28-3.82 (8H, m) 、  
 3.85 (3H, s) 、 3.91 (3H, s) 、 7.11 (2H, d, J=8.4Hz) 、 7.52-7.68 (2H, m) 、 7.87 (1H, s) 、  
 7.98 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.5Hz) 、 8.30 (1H, d, J=2.0Hz)

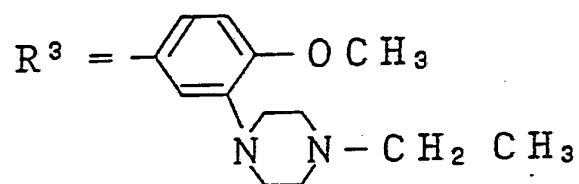
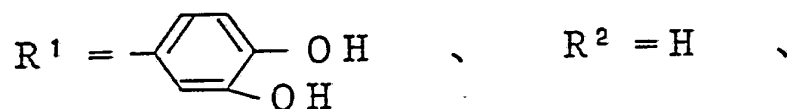
## 実施例 210 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 188-192°C（分解）      形態：2塩酸塩

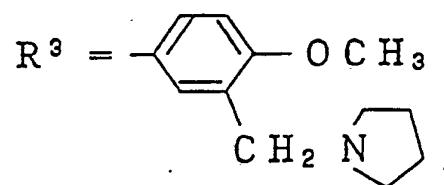
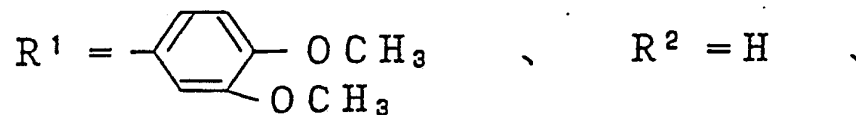
## 実施例 211 の化合物



結晶形：黄色針状（酢酸エチル-エタノールより再結晶）

mp : 166-170°C      形態：3塩酸塩

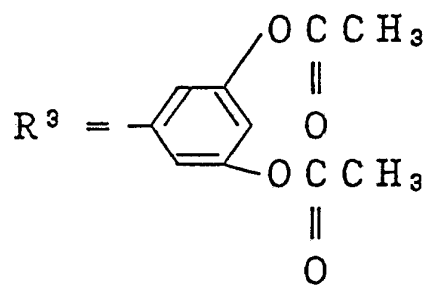
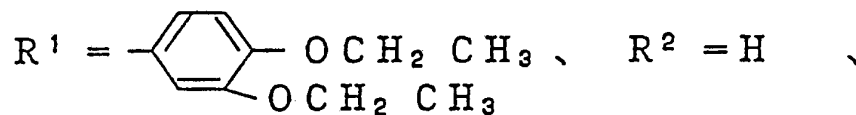
## 実施例 212 の化合物



結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 167 - 171 °C      形態：2 塩酸塩

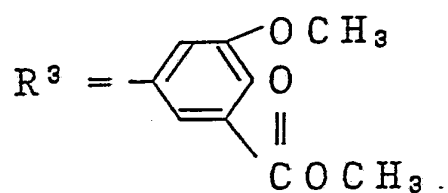
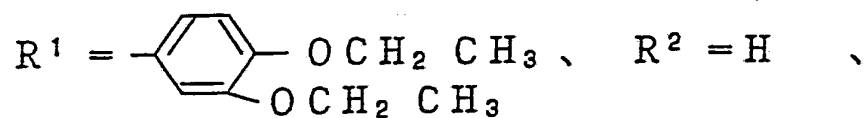
## 実施例 213 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 137 - 138 °C      形態：遊離

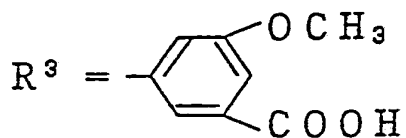
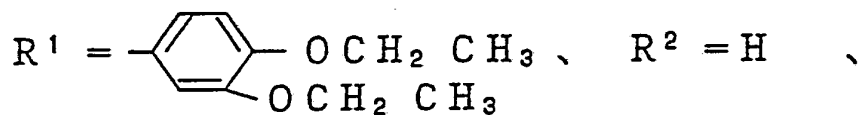
## 実施例 214 の化合物



結晶形：無色プリズム状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 121–122℃      形態：遊離

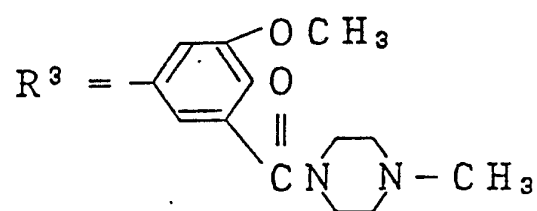
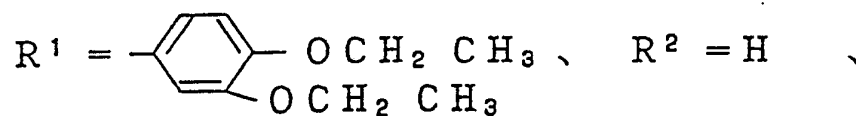
## 実施例 215 の化合物



結晶形：無色針状（エタノールより再結晶）

mp : 176–177℃      形態：遊離

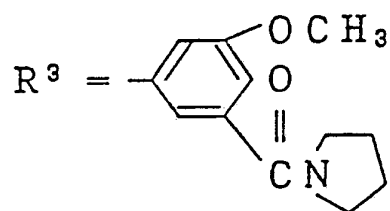
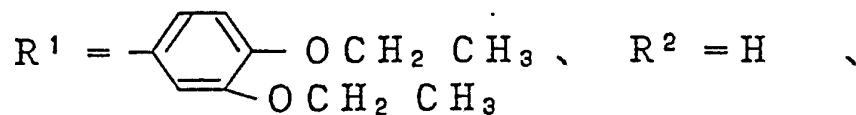
## 実施例 216 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 185 – 186 °C      形態：塩酸塩

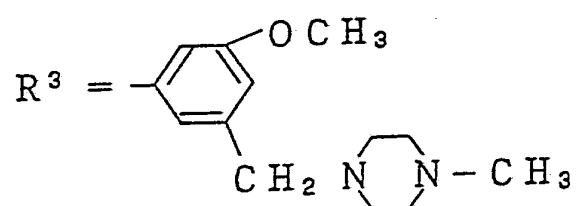
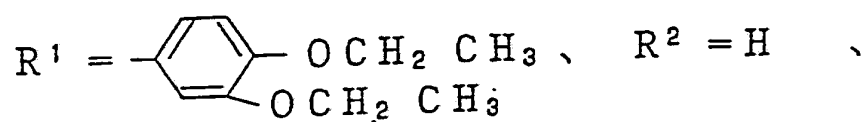
## 実施例 217 の化合物



結晶形：白色粒状（ジイソプロピルエーテルより再結晶）

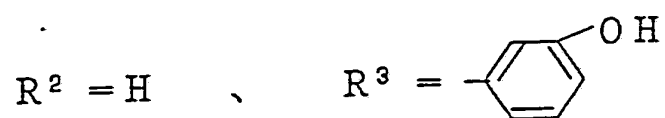
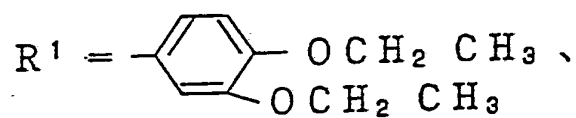
mp : 113 – 114 °C      形態：遊離

## 実施例 218 の化合物



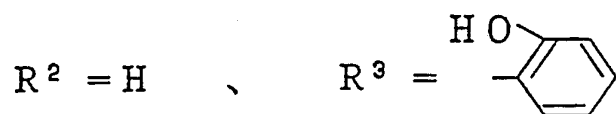
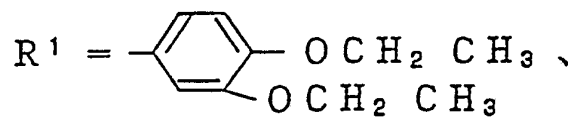
結晶形：白色粉末状（酢酸エチルより再結晶）  
mp : 212–214°C      形態：2塩酸塩

## 実施例 219 の化合物



結晶形：白色板状（エタノールより再結晶）  
mp : 126–128°C      形態：遊離

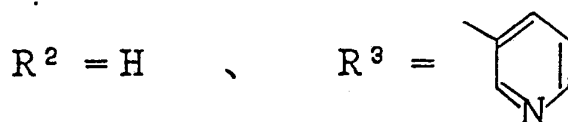
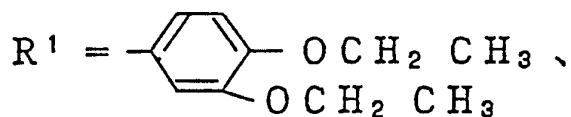
## 実施例 220 の化合物



結晶形：淡黄色針状（エタノールより再結晶）

mp : 97–98℃ . 形態：遊離

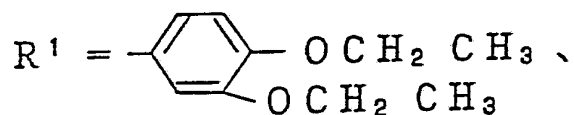
## 実施例 221 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 161–164℃ 形態：塩酸塩

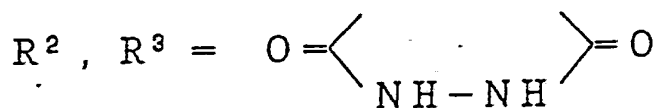
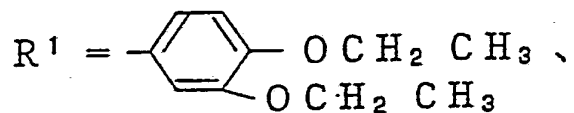
## 実施例 222 の化合物



結晶形：黄色針状（酢酸エチル—n—ヘキサンより再結晶）

mp : 133–134°C      形態：遊離

## 実施例 223 の化合物



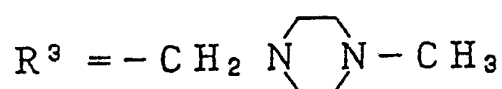
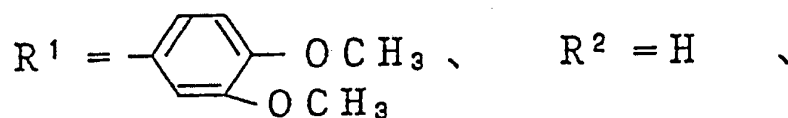
結晶形：黄色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 270–279°C（分解）      形態：遊離

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ :

1.39 (3H, t, J=6.8Hz) 、 1.40 (3H, t, J=6.8Hz) 、  
 4.00–4.35 (4H, m) 、 7.13 (1H, d, J=8.4Hz) 、  
 7.16 (1H, d, J=2.0Hz) 、 7.68 (1H, dd, J=2.0Hz ,  
 8.4Hz) 、 11.97 (2H, brs)

## 実施例 224 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 188–210°C（分解） 形態：2 塩酸塩

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ :

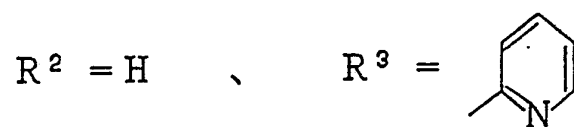
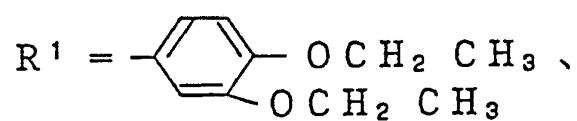
2.82 (3H, s) 、 3.25–3.78 (8H, m) 、

3.85 (3H, s) 、 3.88 (3H, s) 、 4.49 (2H, brs) 、

7.09 (1H, d, J=8.6Hz) 、 7.44–7.60 (2H, m) 、

7.92 (1H, s)

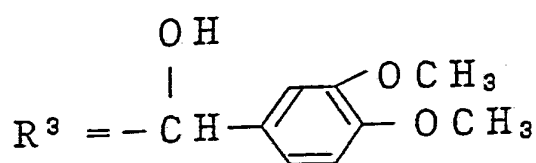
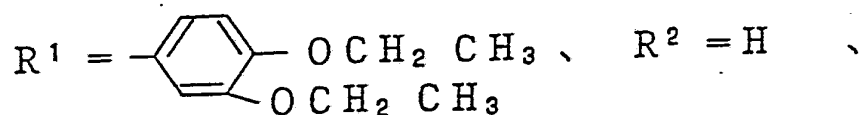
## 実施例 225 の化合物



結晶形：黄色粉末状（アセトンより再結晶）

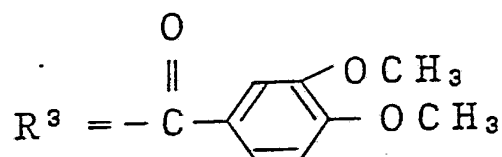
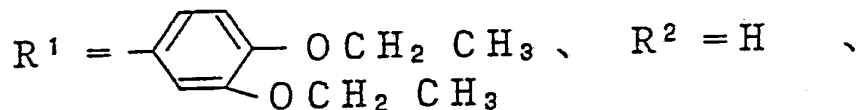
mp : 114–115°C 形態：塩酸塩

## 実施例 226 の化合物



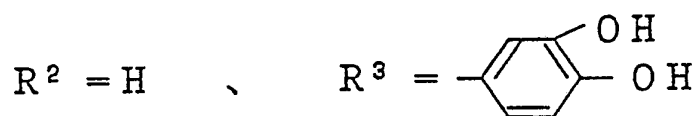
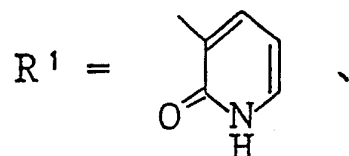
結晶形：淡褐色粉末状（ジエチルエーテルより再結晶）  
 mp : 122–123°C      形態：遊離

## 実施例 227 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチル—n—ヘキサン  
 より再結晶）  
 mp : 128–129°C      形態：遊離

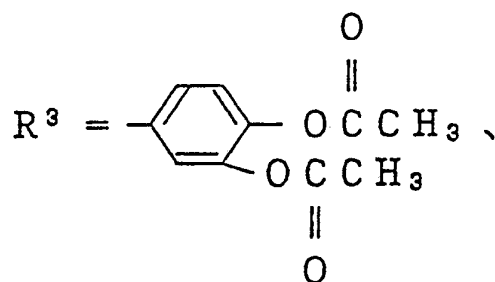
## 実施例 228 の化合物



結晶形：暗黄色粉末状（ジメチルホルムアミドより再結晶）

mp : 285–290°C（分解） 形態：遊離

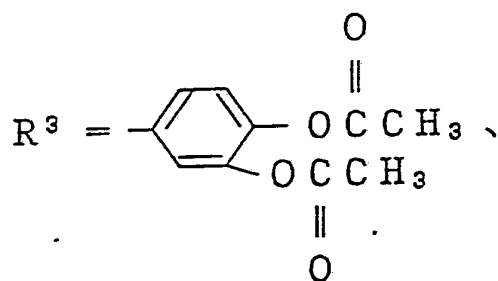
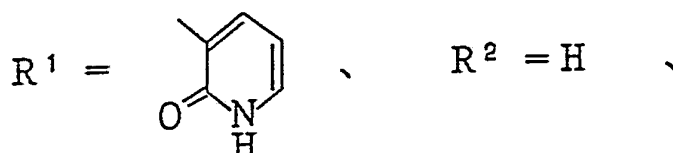
## 実施例 229 の化合物



結晶形：無色プリズム状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 130–131°C 形態：遊離

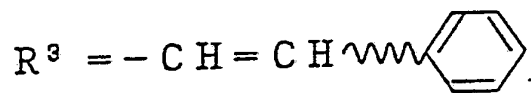
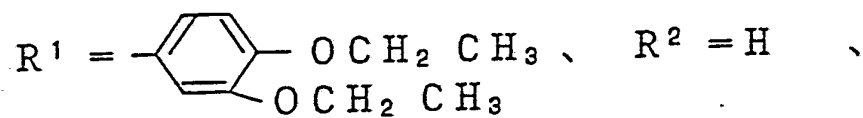
## 実施例 230 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジメチルホルムアミド-エタノールより再結晶）

mp : 256 - 257 °C      形態：遊離

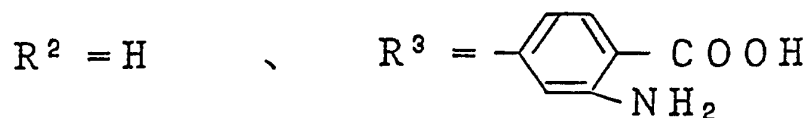
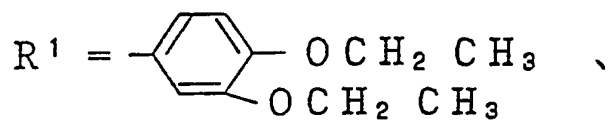
## 実施例 231 の化合物



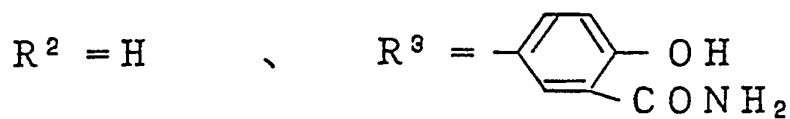
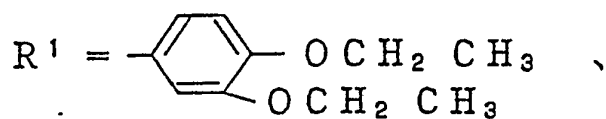
結晶形：淡黄色粉末状

mp : 94 - 95 °C      形態：遊離

## 実施例 232 の化合物



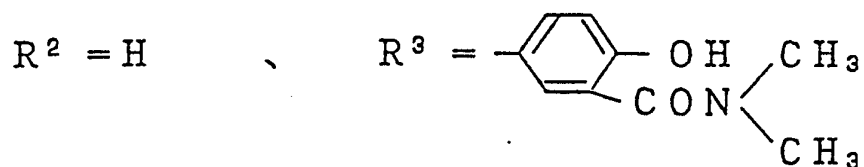
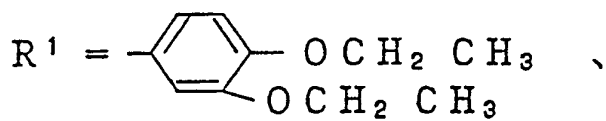
## 実施例 233 の化合物



結晶形：無色プリズム状（塩化メチレン—エタノールより再結晶）

mp : 195–196℃      形態：遊離

## 実施例 234 の化合物



## 実施例 2 3 5

4 - ( 3 , 5 - ジニトロフェニル ) - 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) チアゾール 5 . 9 g 及び塩化第 1 錫・2 水和物 24 . 4 g の濃塩酸 90 ml 溶液を室温にて  
5 2 時間攪拌する。冷後、析出する結晶を濾取し、エタノール-水より再結晶して、4 - ( 3 , 5 - ジアミノフェニル ) - 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) チアゾール・2 塩酸塩 3 . 73 g を得る。

mp : 198 ~ 200 °C

## 10 淡黄色粉末状

実施例 2 3 5 と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例 55、91、104、181、191、196、197、198、208、232 の化合物を得る。

## 15 実施例 2 3 6

4 - ( 4 - ヒドロキフェニル ) - 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) チアゾール 1 . 5 g、2、3、4、6 - テトラ - 0 - アセチル -  $\beta$  - D - グルコピラノース 1 . 4 g 及びトリフェニルホスフィン 1 . 3 g をテトラ  
20 ヒドロフラン 45 ml に溶解し、0 °C にてジエチルアゾジカルボキシレート 0 . 9 g のテトラヒドロフラン 5 ml 溶液を少量ずつ加え、室温にて 14 時間攪拌する。溶媒を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（溶出液：ジクロロメタン）にて精製する。酢酸  
25 エチル - n - ヘキサンより再結晶して、1 . 52 g の 4

—〔4—(2, 3, 4, 6—テトラ—O—アセチル— $\beta$ —D—グルコピラノシルオキシ)フェニル〕—2—(3, 4—ジエトキシフェニル)チアゾールを得る。

m p : 180 ~ 181 °C

5 白色粉末状

実施例 236 と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例 171 及び 184 の化合物を得る。

実施例 237

4—〔4—(2, 3, 4, 6—テトラ—O—アセチル— $\beta$ —D—グルコピラノシルオキシ)フェニル〕—2—(3, 4—ジエトキシフェニル)チアゾール 0.15 g をメタノール—ジクロロメタン (2 : 1) 混合溶媒 6 ml に懸濁し、これにナトリウムメチラートを触媒量加え、室温して 2 時間攪拌する。溶媒を留去後、メタノールより再結晶して、71 mg の 4—〔4—( $\beta$ —D—グリコピラノシルオキシ)フェニル〕—2—(3, 4—ジエトキシフェニル)チアゾールを得る。

m p : 138 ~ 140 °C

白色針状

20 実施例 238

室温にてピリジン 40 ml にクロスルホン酸 2 ml を滴下し、50 °C にて 12 時間攪拌する。4—(4—ヒドロキシフェニル—2—(3, 4—ジエトメキシフェニル)チアゾール 0.33 g を加えて、更に 50 °C にて 6 時間攪拌する。その後室温にて一晩攪拌する。反応液を減圧乾

固し、残渣に水を加えて結晶を濾取する。得られた4-  
(4-ヒドロキシスルホニルオキシフェニル)-2-  
(3, 4-ジメトキシフェニル)チアゾールピリジウム  
塩をメタノール3 mlに懸濁し、0.1 N水酸化カリウム  
5 水溶液5 mlを加えて、室温にて一晩攪拌する。反応液を  
濃縮し、得られた残渣を水に溶解し、イオン交換樹脂  
(Dowex 50W×8) 0.5 gで処理し、濾液を  
濃縮して、4-(4-ヒドロキシスルホニルオキシフェ  
ニル)-2-(3, 4-ジメトキシフェニル)チアゾー  
10 ル0.04 gを得る。

m p : 248 ~ 249 °C

淡黄色粉末

#### 実施例 239

4-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-ジ  
15 トメキシフェニル)チアゾール0.5 g、パラホルムア  
ルデヒド1 g及びN-メチルピペラジン0.5 gをエタ  
ノール25 mlに懸濁し、8時間加熱還流する。反応液を  
減圧留去後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト  
グラフィ- (溶出液: ジクロロメタン: メタノール= 4  
20 9:1; v/v) にて精製する。エタノール10 mlに溶  
解し、塩化水素ガス飽和エタノール0.5 mlを加えて、  
放置する。析出する結晶を濾取、乾燥後エタノールより  
再結晶して、0.2 gの4-[4-ヒドロキシ-3-  
(4-メチル-1-ピペラジニルメチル)フェニル]-  
25 2-(3, 4-ジメトキシフェニル)チアゾール3塩酸

塩を得る。

mp : 178 ~ 190 °C

黄色粉末状

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ :

- 5        2.38 - 3.82 (8H, br s),  
         3.28 - 3.82 (8H, m)  
         3.85 (3H, s)  
         3.91 (3H, s)  
         7.11 (2H, d, J = 8.4 Hz),  
10       7.52 - 7.68 (2H, m)  
         7.87 (1H, s)  
         7.98 (1H, dd, J = 2.0 Hz,  
         8.5 Hz),  
         8.30 (1H, d, J = 2.0 Hz)。

15 実施例 240

4 - (3 - メトキシ - 5 - カルボキシフェニル) - 2  
- (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール 1.5 g、  
N - メチルピペラジン 0.4 g 及びジエチルシアノホス  
ホネート 0.7 g のジメチルホルムアミド溶液 20 ml を  
20 氷冷攪拌下、トリエチクアミン 0.6 ml を加え、室温に  
て 14 時間攪拌する。溶媒を留去し、得られた残渣に、  
ジクロロメタン 80 ml 及び水 30 ml を加え、分液する。  
ジクロロメタン層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 20  
ml 及び飽和食塩水 20 ml で洗浄する。乾燥後、溶媒を留  
25 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（溶出液；ジクロロメタン：メタノール＝200：3；v/v）にて精製する。酢酸エチルに溶解し、塩酸－エタノールを加えて析出する結晶を濾取、乾燥後、酢酸エチルより再結晶して1.2gの4－〔3－メトキシ  
5－5－（4－メチル－1－ピペラジニルカルボニル）フェニル－2－（3，4－ジエトキシフェニル）チアゾール塩酸塩1.2gを得る。

白色粉末状

mp：185－186℃

10 実施例240と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例120、217及び233の化合物を得る。

実施例241

4－〔3－メトキシ－5－（4－メチル－1－ピペラジニルカルボニル）フェニル〕－2－（3，4－ジエト  
15キシフェニル）チアゾール0.4gをテトラヒドロフラン20mlに溶解し、水素化アルミニウムリチウム32mgを少量ずつ加え、0℃にて30分間室温にて2時間攪拌する。10％水酸化ナトリウム水溶液0.05ml及び水0.1mlを加え、更に室温にて20分攪拌する。反応液  
20を濾過後、濾液を濃縮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（溶出液：ジクロロメタン：メタノール＝99：1；v/v）にて精製する。酢酸エチルに溶解し、塩酸－エタノールを加えて、析出する結晶を濾取、乾燥後、酢酸エチルより再結晶して、40mgの  
25 4－〔3－メトキシ－5－（4－メチル－1－ピペラジ

ニルメチル) フェニル] - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール 2 塩酸塩を得る。

白色粉末状

m p : 212 - 214 °C

- 5 実施例 241 と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例 209 の化合物を得る。

実施例 242

- 4 - (4 - クロロ - 3 - ニトロフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール 1 g 及びモルホリン 636 mg のジメチルホルムアミド 20 ml 及びジメチルスルホキシド 20 ml 溶液を 150 °C にて 2 ~ 3.5 時間加熱還流する。反応液を減圧留去後、残渣を氷水に移し、炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンにて 3 回抽出する。食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥する。溶媒を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にて精製後、酢酸エチル - n - ヘキサンで再結晶して、1.03 g の 4 - (4 - モルホリノ - 3 - ニトロフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾールを得る。

- 20 橙色針状晶

m p : 119 - 120 °C

実施例 242 と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例 173、180、188 及び 189 の化合物を得る。

## 実施例 2 4 3

4, 5-ジエトキシカルボニル-2-(3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール 1 g をエタノール 4 ml に懸濁し、ヒドラジン水和物 2 ml を加え、封管にて 130 °C、  
5 48 時間加熱する。冷後、析出する結晶を濾取する。エタノールで洗浄し、乾燥後、ジメチルホルムアミドより再結晶して、220 mg の 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-5, 6-ジヒドロチアゾロ〔4, 5-d〕ピリダジン-4, 7-ジオンを得る。

10 mp : 270 - 279 °C (分解)

黄色粉末状

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ :

1.39 (3H, t, J = 6.8 Hz),  
1.40 (3H, t, J = 6.8 Hz),  
15 4.00 - 4.35 (4H, m)  
7.13 (1H, d, J = 8.4 Hz),  
7.61 (1H, d, J = 2.0 Hz),  
7.68 (1H, dd, J = 2.0 Hz,  
8.4 Hz),  
20 11.97 (2H, br s)。

## 実施例 2 4 4

2-(3, 4-ジメトキシフェニル)-4-クロロメ  
チルチアゾール 860 mg 及び N-メチルピペラジン 32  
0 mg をジメチルホルムアミド 10 ml に溶解し、水素化ナ  
25 トリウム 130 mg を加え、室温にて 14 時間攪拌する。

溶媒を留去して得られた残渣をクロロホルムに抽出する。  
水洗、乾燥後、溶媒を留去する。得られた残渣をエタノールに溶解し、塩化水素ガス飽和エタノールを加え放置する。析出する結晶を濾取し、少量のエタノールで洗浄、  
5 乾燥する。エタノールより再結晶して、820 mgの2-(3, 4-ジメトキシフェニル)-4-(4-メチルピペラジニルメチル)チアゾールを得る。

mp : 188 - 210 °C (分解)

淡褐色粉末状

10 実施例244と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例209、212、218の化合物を得る。

#### 実施例245

1-ブロモ-3, 4-ジメトキシベンゼン2.4 gより調製したグリニャール試薬のテトラヒドロフラン溶液  
15 60 mlを氷冷攪拌し、これに2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-ホルミルチアゾール3 gのテトラヒドロフラン溶液20 mlを加え、同温にて1時間室温にて3時間攪拌する。飽和塩化アンモニウム水10 mlを加え、溶媒を留去する。得られた残渣をクロロホルム100 ml  
20 で抽出する。水20 ml、飽和食塩水20 mlで洗浄後、乾燥する。溶媒を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（溶出液：ジクロロメタン：アセトン = 99 : 1 ; v / v）にて精製する。ジエチルエーテルより再結晶して、2.2 gの2-(3, 4-ジエト  
25 キシフェニル)-4-[1-ヒドロキシ-1-(3, 4

ー ジメトキシフェニル) メチル] チアゾールを得る。

m p : 1 2 2 - 1 2 3 °C

淡褐色粉末状

実施例 2 4 5 と同様にして適当な出発原料を用いて、

5 前記実施例 1 2 8 の化合物を得る。

実施例 2 4 6

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - [ 1 - ヒ  
ドロキシ - 1 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) メチ  
ル ] チアゾール 1 5 0 mg をクロロホルム 2 0 ml に溶解し、

10 二酸化マンガン 1 g を加え、2 時間加熱還流する。反応  
液を濾過し、濾液を濃縮する。酢酸エチル - n - ヘキサ  
ンより再結晶して、9 8 mg の 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシ  
フェニル ) - 4 - ( 3 , 4 - ジエトキシベンゾイル ) チ  
アゾールを得る。

15 m p : 1 2 8 - 1 2 9 °C

白色粉末状

実施例 2 4 6 と同様にして適当な出発原料を用いて、  
前記実施例 1 2 7 の化合物を得る。

実施例 2 4 7

20 ベンジルトリフェニルホスホニウムクロリド 2 . 6 g  
のテトラヒドロフラン 1 0 ml 懸濁液を - 5 0 °C にて攪拌  
下、n - ブチルリチウム 4 . 2 ml を少量ずつ滴下する。  
一度室温まで昇温後、再び - 5 0 °C にて 2 - ( 3 , 4 -  
ジェトキシフェニル ) - 4 - ホルミルチアゾール 2 g の  
25 テトラヒドロフラン溶液 1 2 ml を加え、同温にて 3 0 分、

室温にて14時間攪拌する。水10 ml、酢酸エチル40 mlを加え、分液抽出する。乾燥後溶媒を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にて精製して、シス体：トランス体＝1：1の混合物として2-  
5 (3, 4-ジエトキシフェニル)-4-スチリルチアゾール2 gを得る。

mp : 94 - 95 °C

淡黄色粉末状

実施例247と同様にして適当な出発原料を用いて、  
10 前記実施例129及び135の化合物を得る。

#### 実施例248

前記実施例142と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例155、169、175、182、  
190、196、201、208、209、210、2  
15 11、219、220、228及び233の化合物を得る。

#### 実施例249

前記実施例143と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例172、178、180、181、  
20 186、201、206、207、209、210、211、216及び234の化合物を得る。

#### 実施例250

前記実施例151と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例226の化合物を得る。

## 実施例 2 5 1

前記実施例 1 5 2 と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例 2 2 7 の化合物を得る。

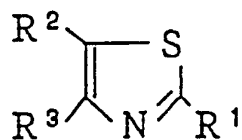
## 実施例 2 5 2

- 5 前記実施例 1 4 6 と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例 1 5 9、1 7 5、1 8 6、2 0 2 及び 2 0 3 の化合物を得る。

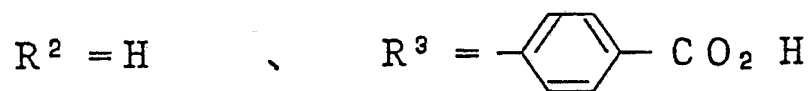
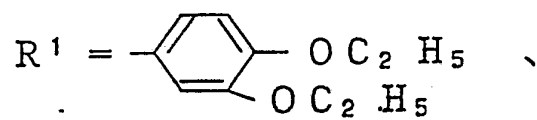
## 実施例 2 5 3 ～ 3 5 1

- 前記実施例 1 及び 1 3 8 と同様にして適当な出発原料  
10 を用いて、下記第 1 1 表に示す化合物を得る。

## 第 11 表



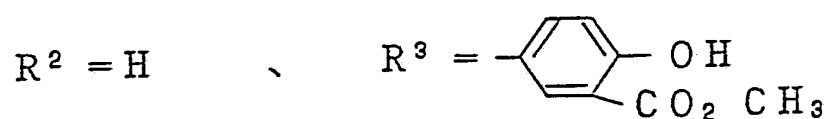
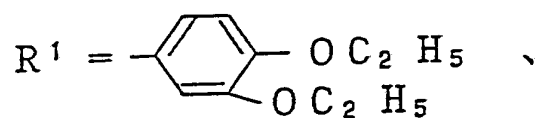
## 実施例 253 の化合物



結晶形：白色粉末状（メタノール—クロロホルムより再結晶）

m.p. : 219.3 – 220.3°C      形態：遊離

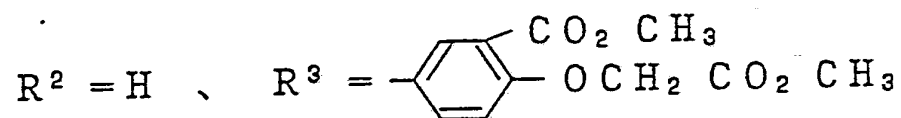
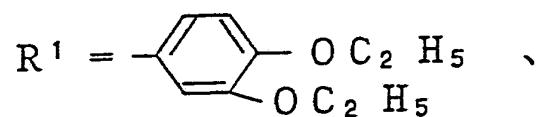
## 実施例 254 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 137–138°C      形態：遊離

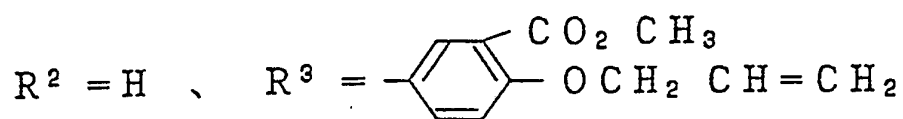
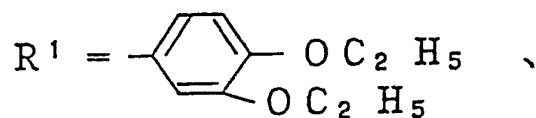
## 実施例 255 の化合物



結晶形：無色針状（ジイソプロピルエーテルより再結晶）

mp : 96–97°C      形態：遊離

## 実施例 256 の化合物

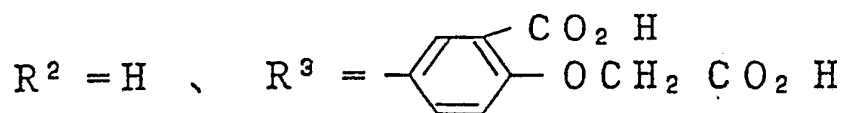
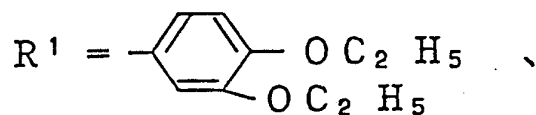


結晶形：白色粉末状（ジイソプロピルエーテルより再結晶）

mp : 86–87°C

形態：遊離

## 実施例 257 の化合物

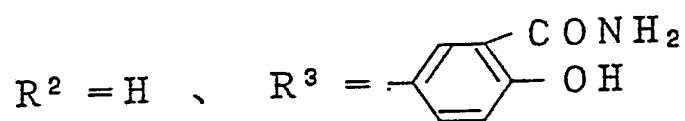
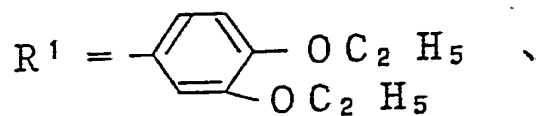


結晶形：淡褐色粒状（ジイソプロピルエーテルより再結晶）

mp : 199–200°C

形態：遊離

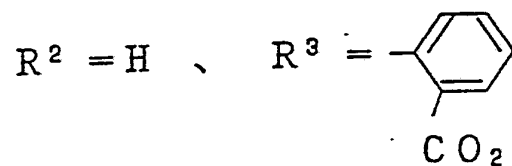
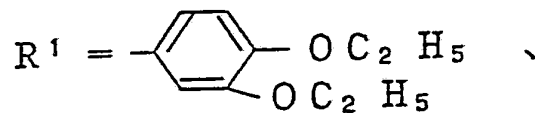
## 実施例 258 の化合物



結晶形：無色プリズム状（ジクロロメタン—エタノール  
より再結晶）

mp : 195—196°C      形態：遊離

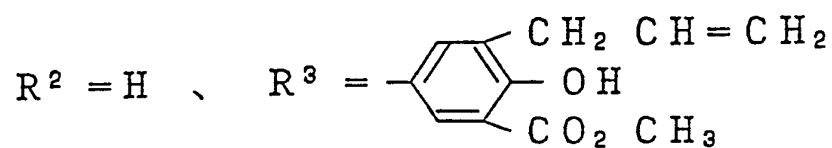
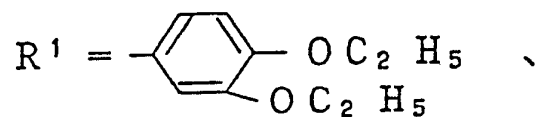
## 実施例 259 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジエチルエーテル—n—ヘキサン  
より再結晶）

mp : 131—131.8°C      形態：遊離

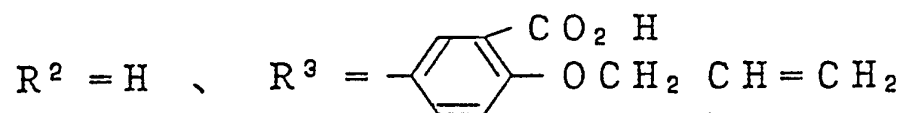
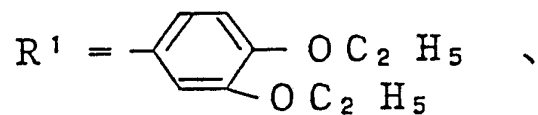
## 実施例 260 の化合物



結晶形：無色プリズム状（ジイソプロピルエーテルより再結晶）

mp : 118 – 119 °C      形態：遊離

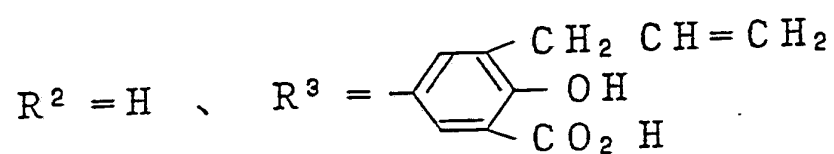
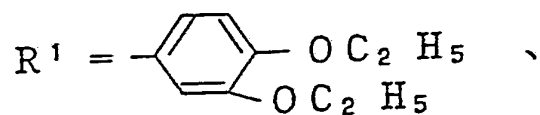
## 実施例 261 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 159 – 160 °C      形態：遊離

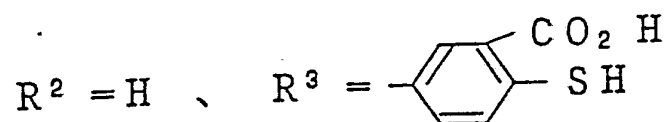
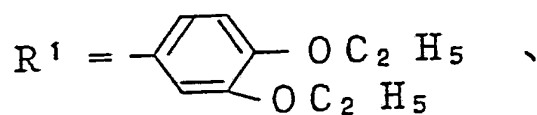
## 実施例 262 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 156–157°C      形態：遊離

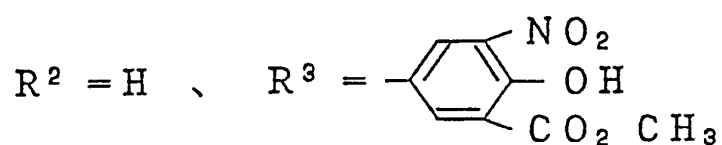
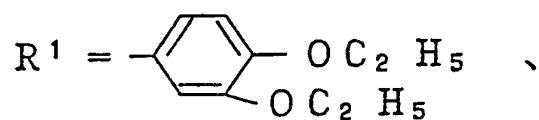
## 実施例 263 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（ジオキサソーエタノールより再結晶）

mp : 283–285°C      形態：遊離

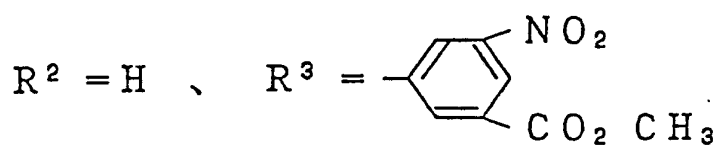
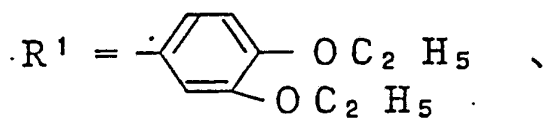
## 実施例 264 の化合物



結晶形：黄色針状（ジクロロメタン—エタノールより再結晶）

mp : 194 – 195 °C      形態：遊離

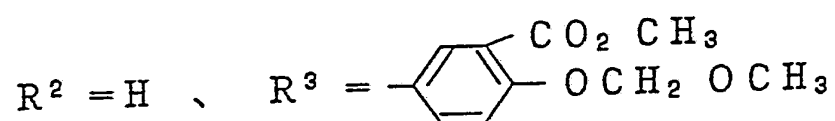
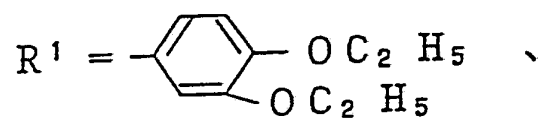
## 実施例 265 の化合物



結晶形：黄色粉末状（エタノール—クロロホルムより再結晶）

mp : 150.4 – 152 °C      形態：遊離

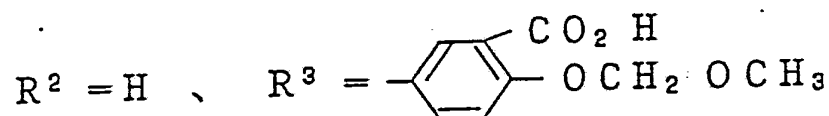
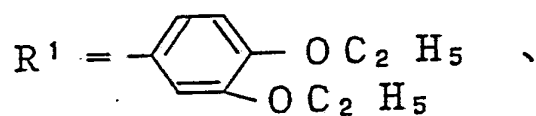
## 実施例 266 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 82–83°C . 形態：遊離

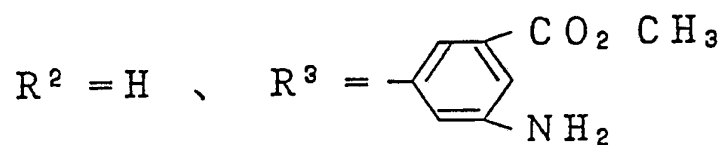
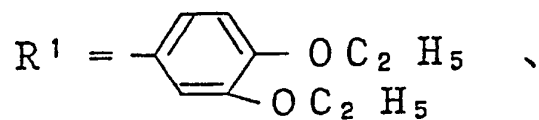
## 実施例 267 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 134–135°C 形態：遊離

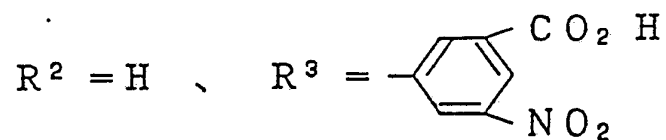
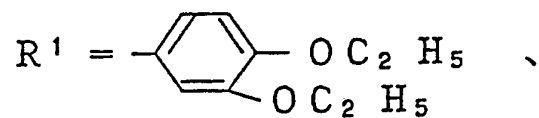
## 実施例 268 の化合物



結晶形：白色針状（メタノールより再結晶）

mp : 139.8 – 141°C      形態：遊離

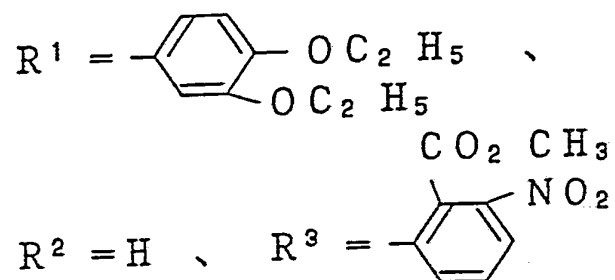
## 実施例 269 の化合物



結晶形：褐色粉末状（メタノールより再結晶）

mp : 247 – 248°C      形態：遊離

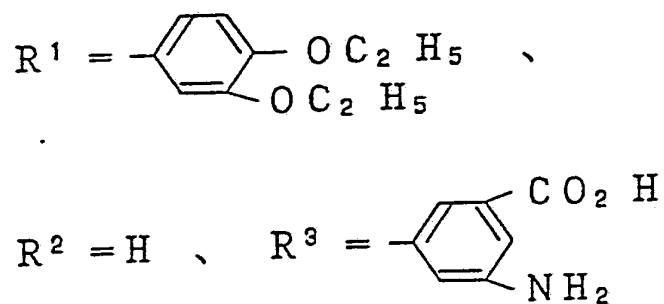
## 実施例 270 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジエチルエーテル—n—ヘキサンより再結晶）

mp : 95.8–97.4°C      形態：遊離

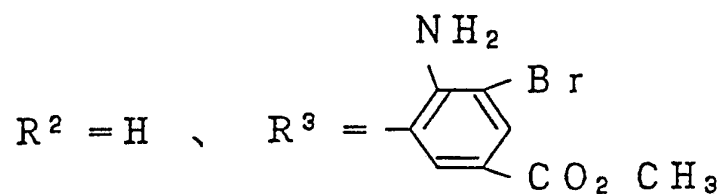
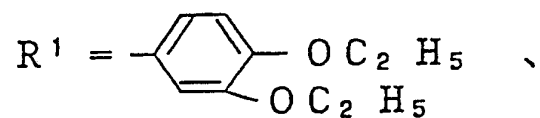
## 実施例 271 の化合物



結晶形：白色粉末状（メタノール—クロロホルムより再結晶）

mp : 248–258°C（分解）      形態：2塩酸塩

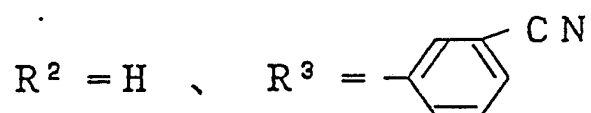
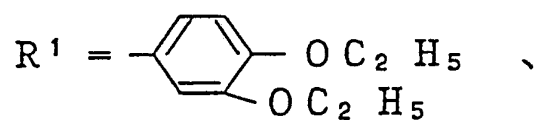
## 実施例 272 の化合物



結晶形：淡黄色針状（メタノールより再結晶）

mp : 116.6 – 118.2°C      形態：遊離

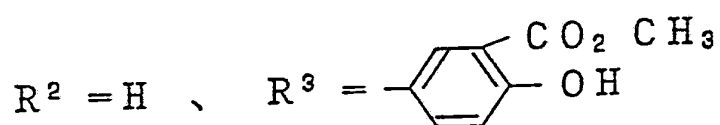
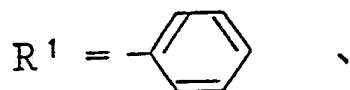
## 実施例 273 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 128.6 – 129.2°C      形態：遊離

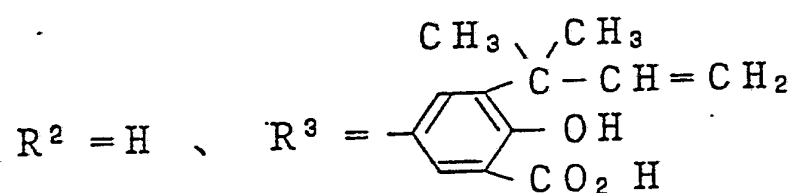
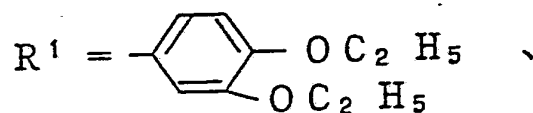
## 実施例 274 の化合物



結晶形：白色プリズム状（エタノールより再結晶）

mp : 128.2 – 129°C      形態：遊離

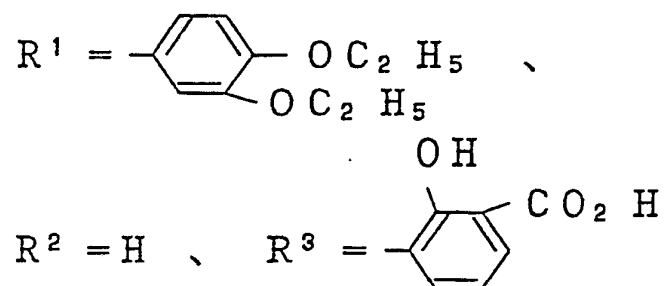
## 実施例 275 の化合物



結晶形：淡褐色粒状（酢酸エチル－n－ヘキサンより再結晶）

mp : 164 – 165°C      形態：遊離

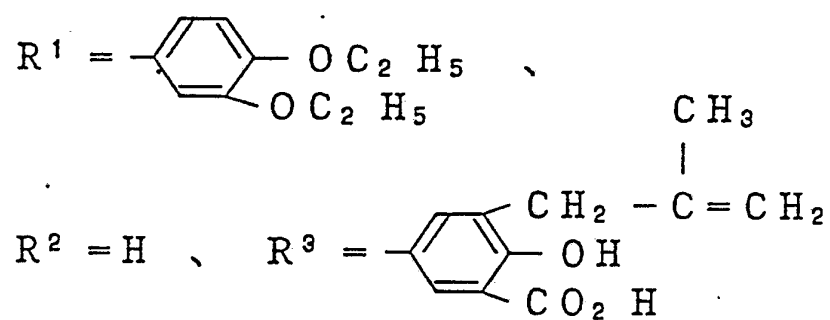
## 実施例 276 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 197 – 198 °C      形態：遊離

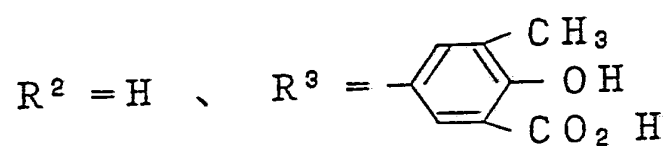
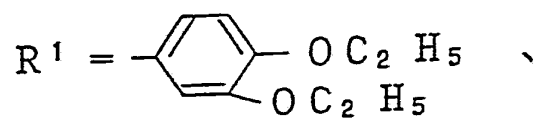
## 実施例 277 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチル – n – ヘキサンより再結晶）

mp : 184 – 185 °C      形態：遊離

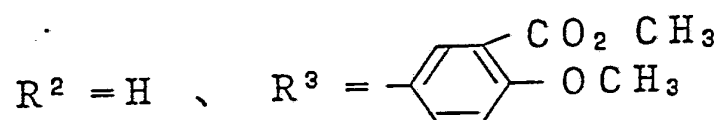
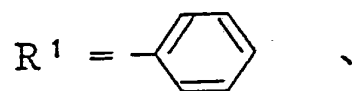
## 実施例 278 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 211–212°C      形態：遊離

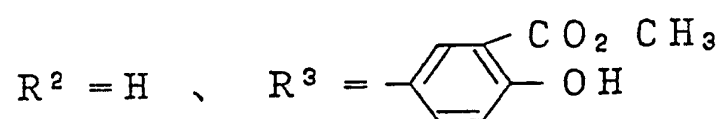
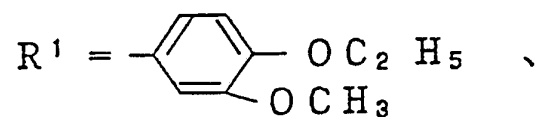
## 実施例 279 の化合物



結晶形：白色プリズム状（トルエン—ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 100.6–101.4°C      形態：遊離

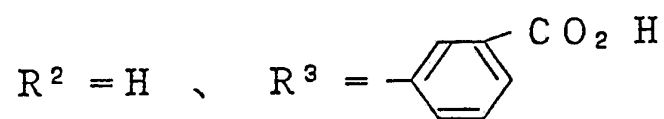
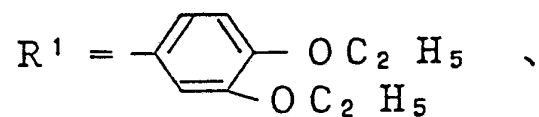
## 実施例 280 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（エタノール-クロロホルムより再結晶）

mp : 138.6 – 140.6°C      形態：遊離

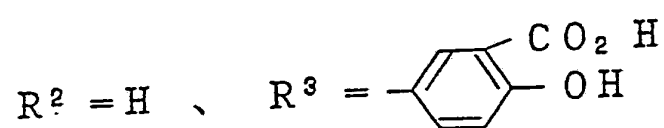
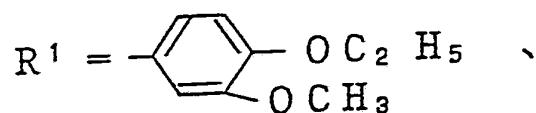
## 実施例 281 の化合物



結晶形：淡桃色針状（エタノールより再結晶）

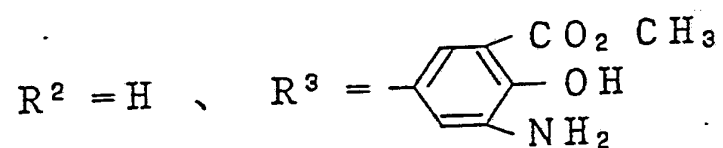
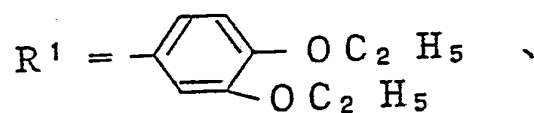
mp : 192 – 192.8°C      形態：遊離

## 実施例 282 の化合物



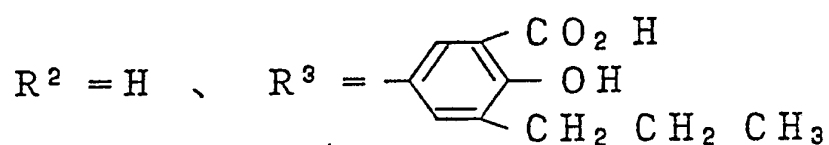
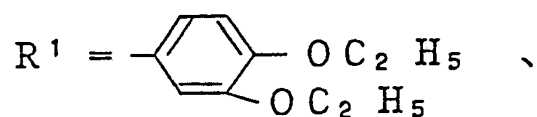
結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）  
 mp : 208.6 – 211.6°C      形態：遊離

## 実施例 283 の化合物



結晶形：白色針状（メタノールより再結晶）  
 mp : 135 – 136°C      形態：遊離

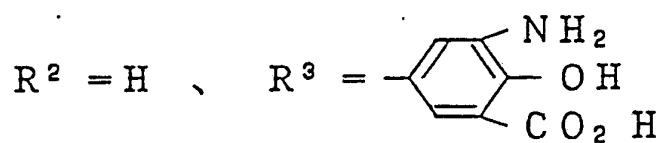
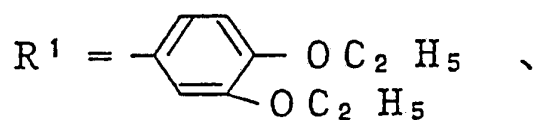
## 実施例 284 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp：179–180℃      形態：遊離

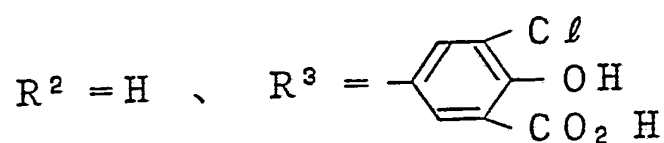
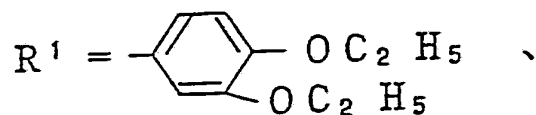
## 実施例 285 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp：215–216℃      形態：遊離

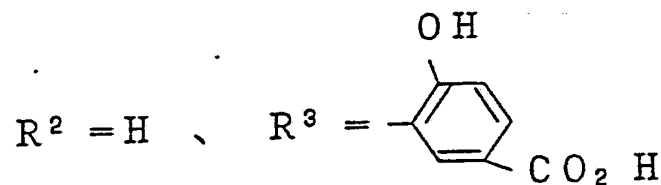
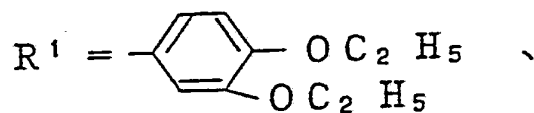
## 実施例 286 の化合物



結晶形：淡緑色針状（メタノールより再結晶）

mp : 194–196.°C      形態：遊離

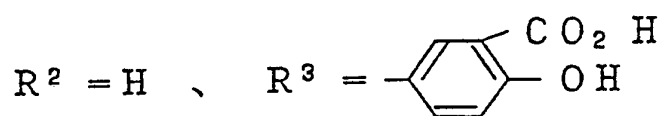
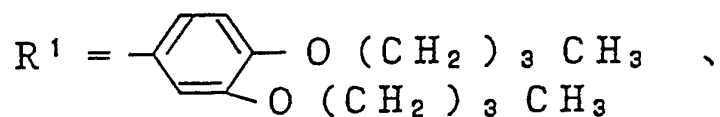
## 実施例 287 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジオキサンより再結晶）

mp : 272–273°C      形態：遊離

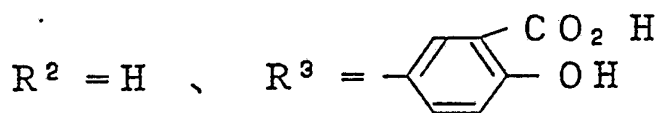
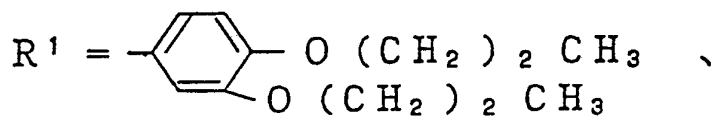
## 実施例 288 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 140.2 – 141.6 °C      形態：遊離

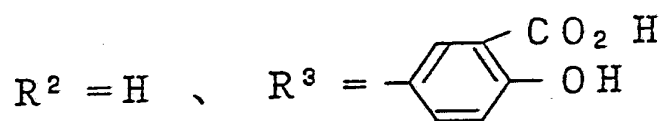
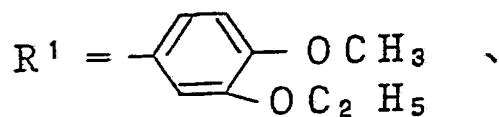
## 実施例 289 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 177.6 – 178.8 °C      形態：遊離

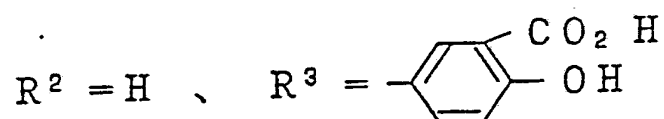
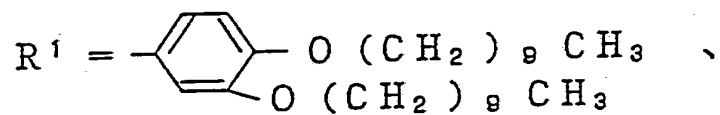
## 実施例 290 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 201.5 – 203.4 °C      形態：遊離

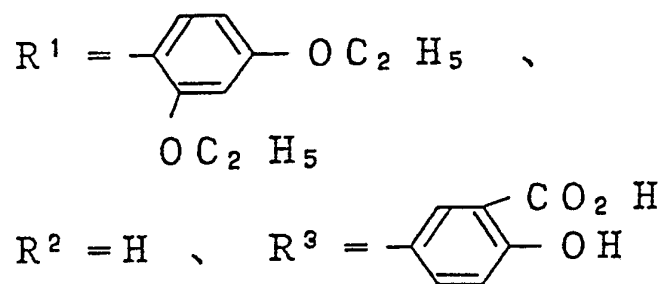
## 実施例 291 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 120.2 – 121.6 °C      形態：遊離

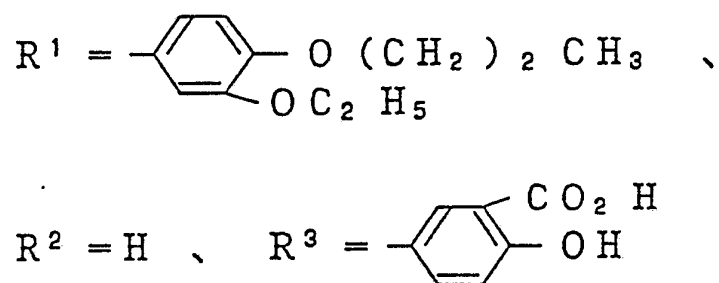
## 実施例 292 の化合物



結晶形：灰色針状（エタノールより再結晶）

mp : 224.5 – 226.5 °C      形態：遊離

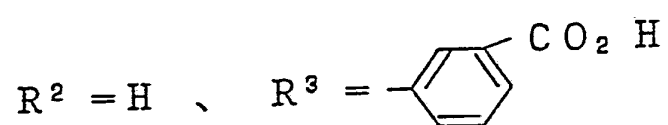
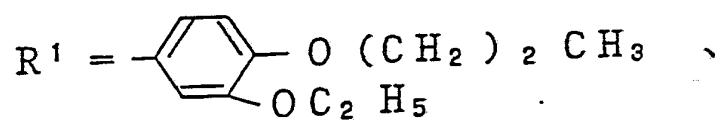
## 実施例 293 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 176 – 176.6 °C      形態：遊離

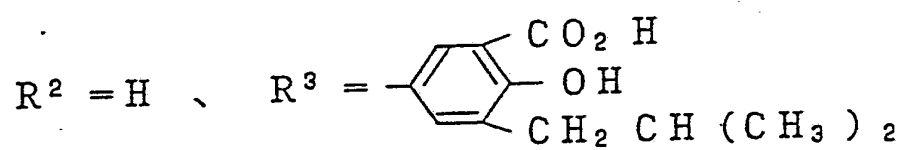
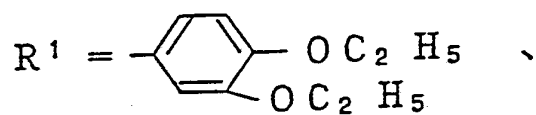
## 実施例 294 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 168.4 – 168.6 °C      形態：遊離

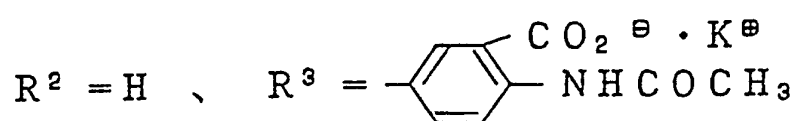
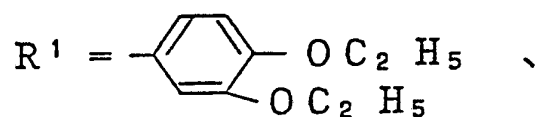
## 実施例 295 の化合物



結晶形：白色針状（メタノールより再結晶）

mp : 180 – 181 °C      形態：遊離

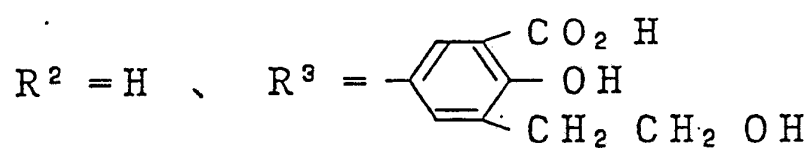
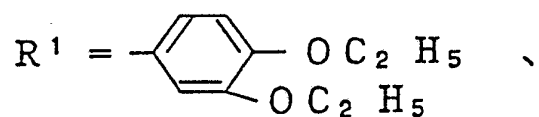
## 実施例 296 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 271 – 273 °C      形態：遊離

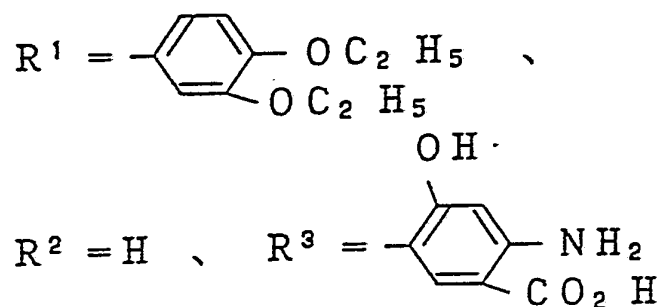
## 実施例 297 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 170 – 171 °C      形態：遊離

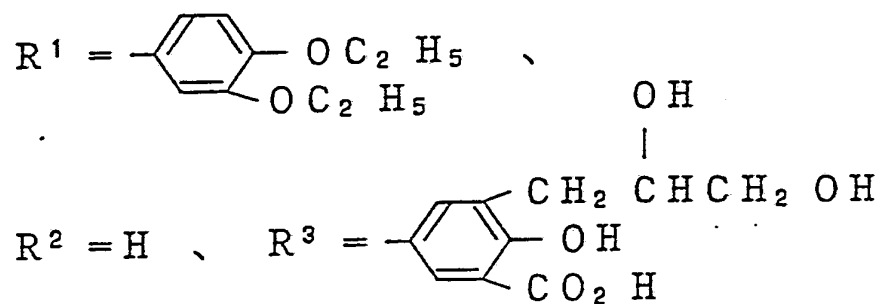
## 実施例 298 の化合物



結晶形：濃黄色粉末状（エタノール—酢酸エチルより再結晶）

mp : 239–243°C（分解）      形態：遊離

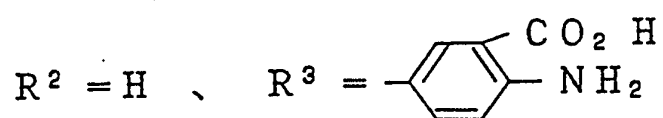
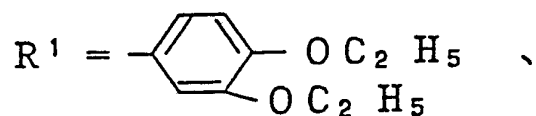
## 実施例 299 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 199–200°C      形態：遊離

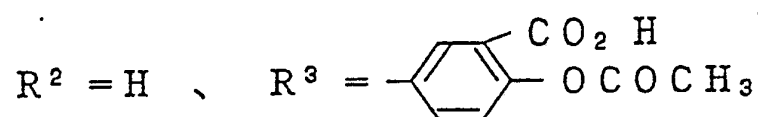
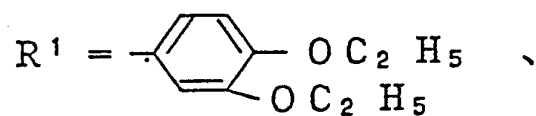
## 実施例 300 の化合物



結晶形：黄色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 228–229°C      形態：遊離

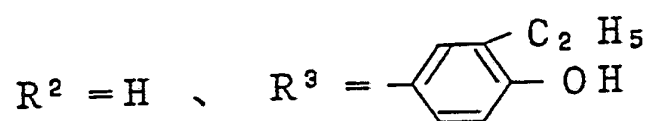
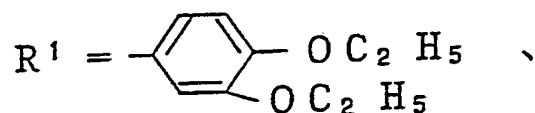
## 実施例 301 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 178–179°C      形態：遊離

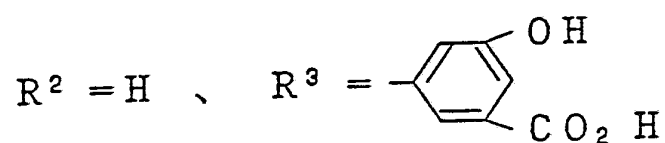
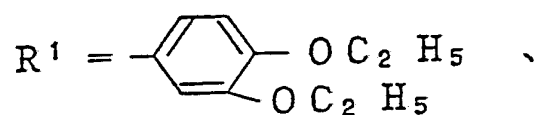
## 実施例 302 の化合物



結晶形：黄色針状（酢酸エチル—n—ヘキサンより再結晶）

mp : 138–140°C      形態：遊離

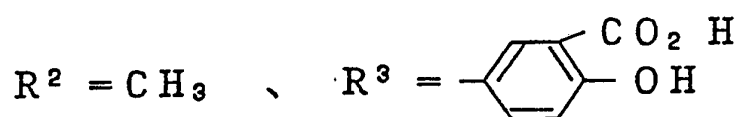
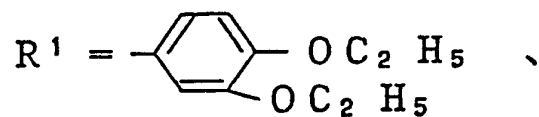
## 実施例 303 の化合物



結晶形：淡黄色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 203.2–203.8°C      形態：遊離

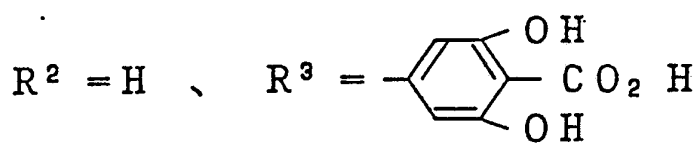
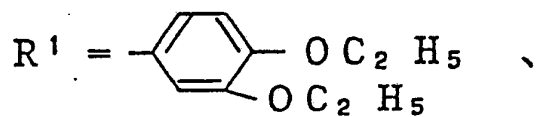
## 実施例 304 の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 252–253°C      形態：遊離

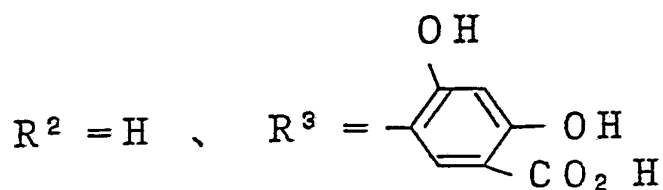
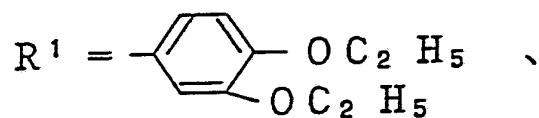
## 実施例 305 の化合物



形態：遊離

NMR : 54)

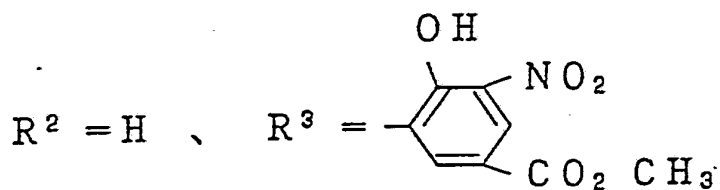
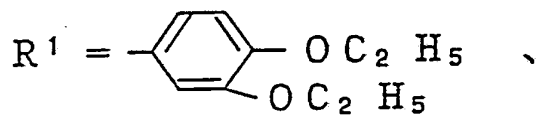
## 実施例 306 の化合物



結晶形：淡褐色板状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 233 – 234.°C      形態：遊離

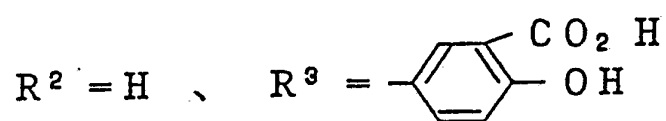
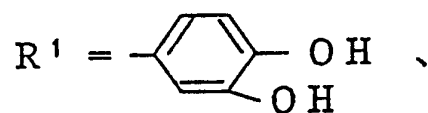
## 実施例 307 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 185.8 – 187 °C      形態：遊離

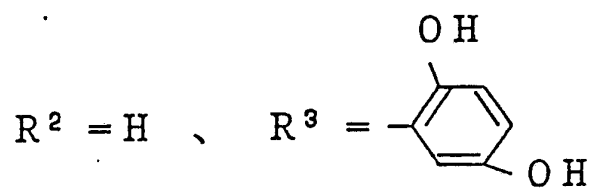
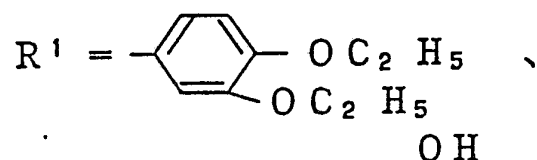
## 実施例 308 の化合物



結晶形：黄色粉末状（エタノール－*n*－ヘキサン－水より再結晶）

mp : 239 – 240.4 °C      形態：遊離

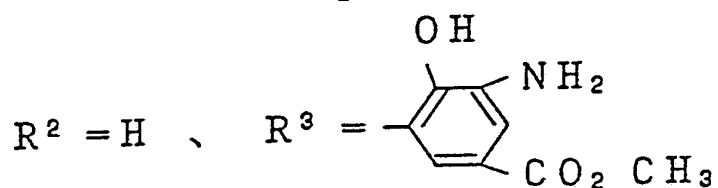
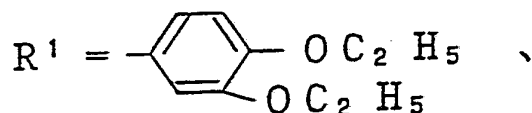
## 実施例 309 の化合物



形態：遊離

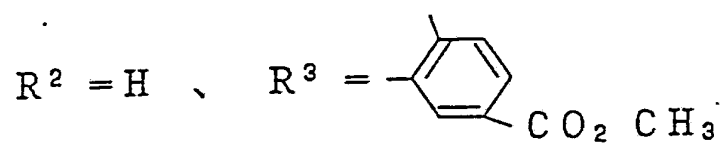
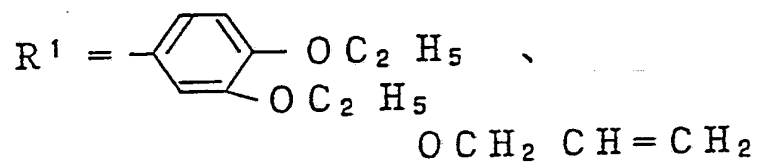
NMR : 55)

## 実施例310の化合物



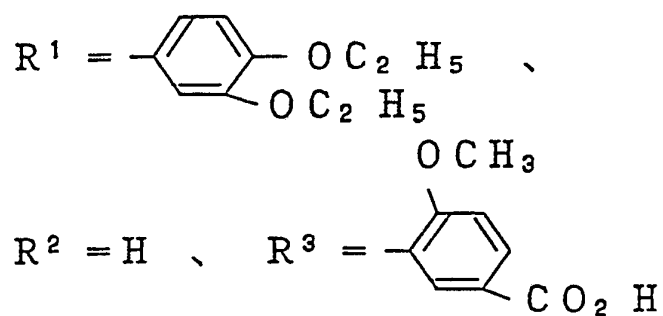
結晶形：淡黄色針状（メタノールより再結晶）  
 mp : 132.8 – 134℃      形態：遊離

## 実施例311の化合物



結晶形：白色針状（酢酸エチルより再結晶）  
 mp : 92.8 – 94℃      形態：遊離

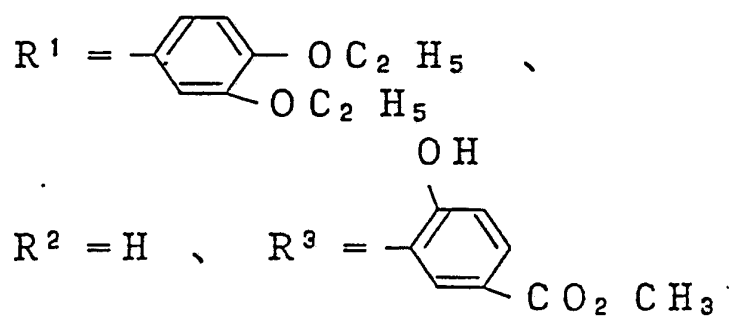
## 実施例 312 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチルより再結晶）

mp : 237.4 – 238.5°C      形態：遊離

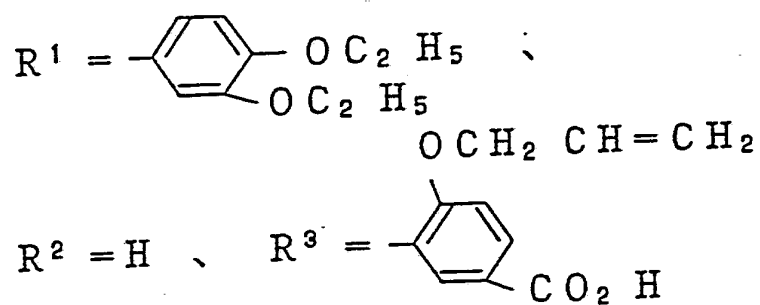
## 実施例 313 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 151.8 – 152.5°C      形態：遊離

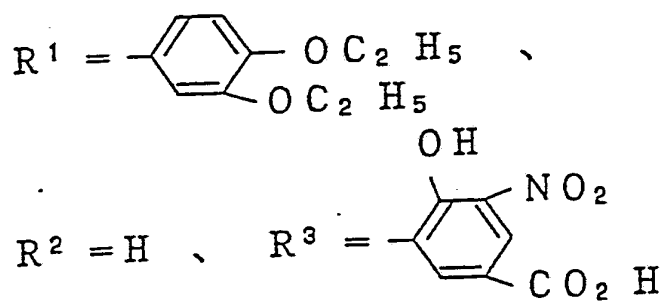
## 実施例 314 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 194–195. 2℃      形態：遊離

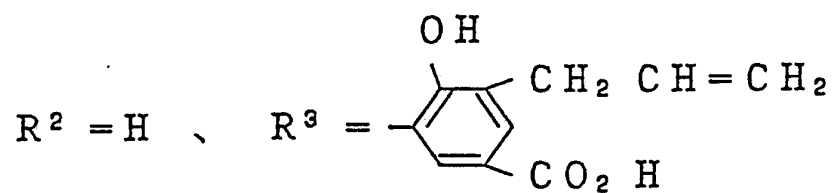
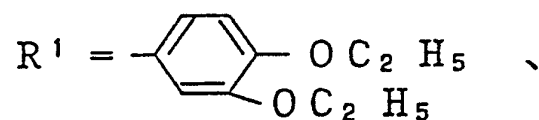
## 実施例 315 の化合物



結晶形：淡褐色粉末状（酢酸より再結晶）

mp : 252.8–253.8℃      形態：遊離

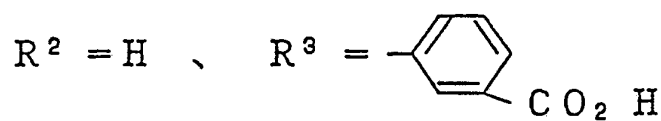
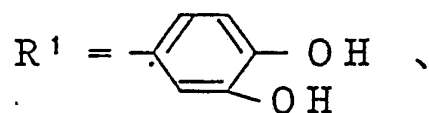
## 実施例 316 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 251.6 – 252°C      形態：遊離

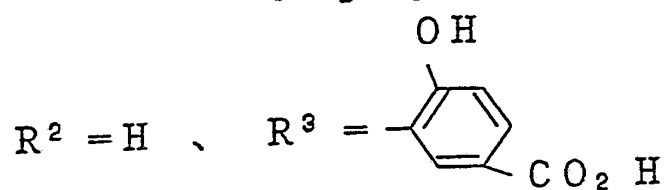
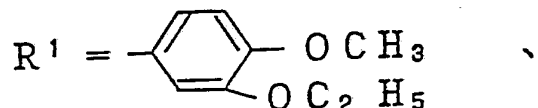
## 実施例 317 の化合物



結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 230 – 234.5°C      形態：遊離

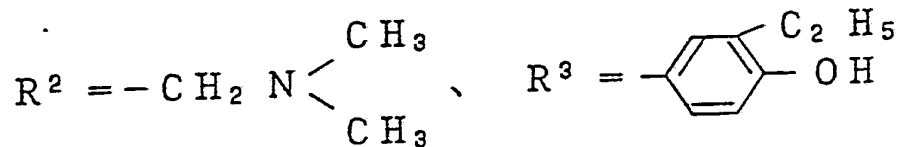
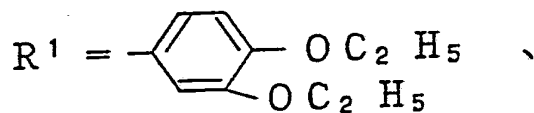
## 実施例 318 の化合物



結晶形：白色粉末状（ジオキサンより再結晶）

mp : 270–271°C      形態：遊離

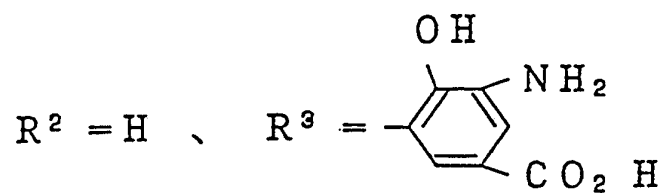
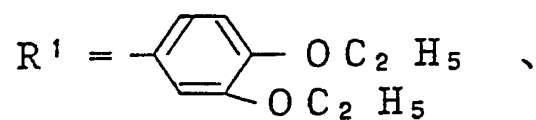
## 実施例 319 の化合物



結晶形：黄色粉末状（アセトンより再結晶）

mp : 163–168°C      形態：2 塩酸塩

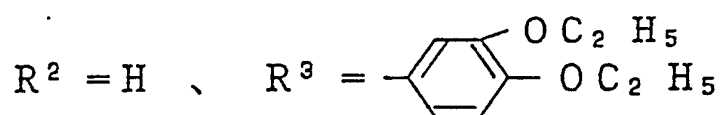
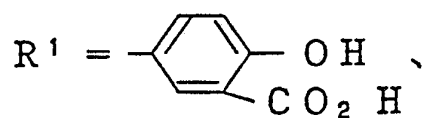
## 実施例 320 の化合物



結晶形：灰色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 264–266℃（分解）      形態：塩酸塩

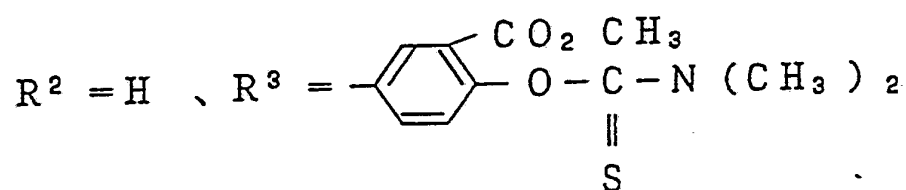
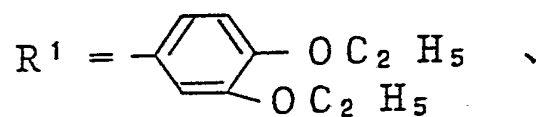
## 実施例 321 の化合物



結晶形：白色粉末状（メタノールより再結晶）

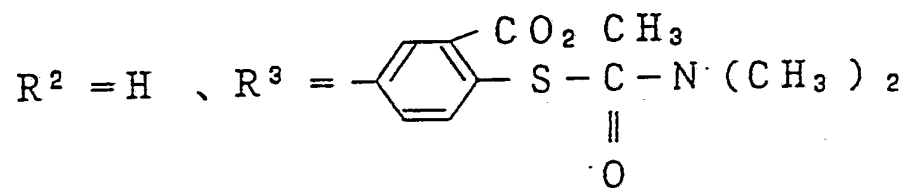
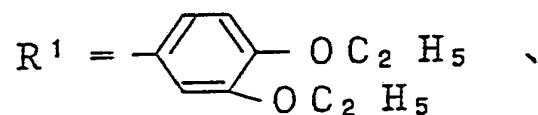
mp : 170–171℃      形態：遊離

## 実施例 322 の化合物



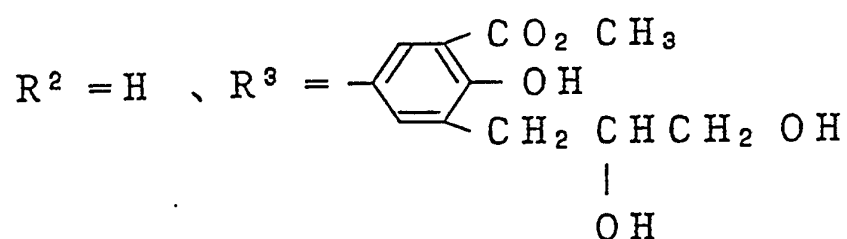
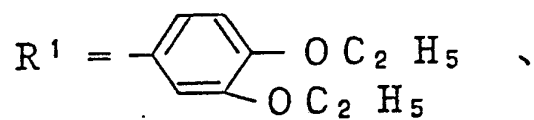
形態：遊離  
NMR : 31)

## 実施例 323 の化合物



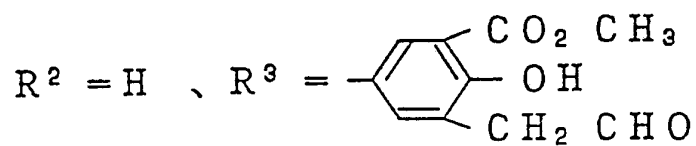
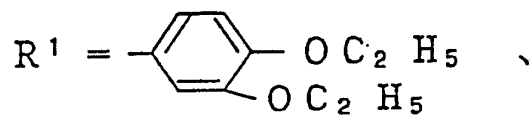
結晶形：黄色粉末状（エタノールより再結晶）  
mp : 108–109°C      形態：遊離

## 実施例 324 の化合物



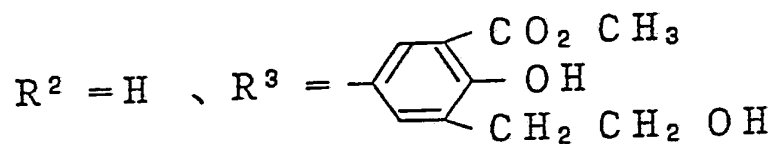
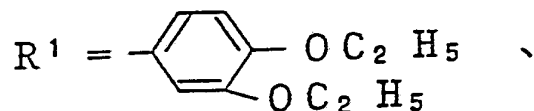
形態：遊離  
NMR :32)

## 実施例 325 の化合物



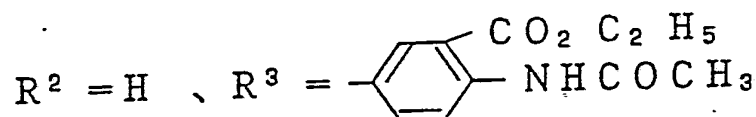
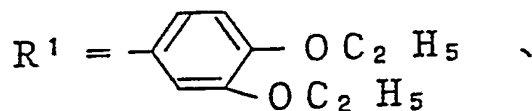
形態：遊離  
NMR :33)

## 実施例 326 の化合物



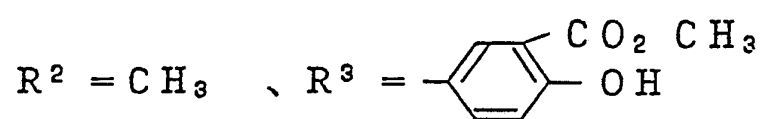
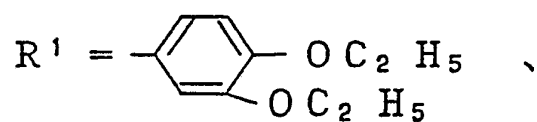
結晶形：淡褐色針状（ジエチルエーテルより再結晶）  
 mp : 113–114°C      形態：遊離

## 実施例 327 の化合物



形態：遊離  
 NMR :34)

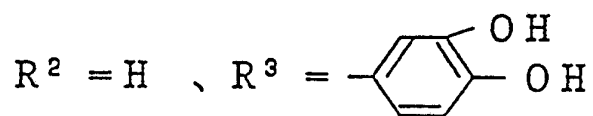
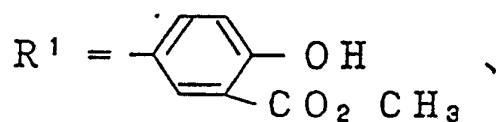
## 実施例 328 の化合物



結晶形：白色針状（ジクロロメタン—エタノールより再結晶）

mp : 139–140°C      形態：遊離

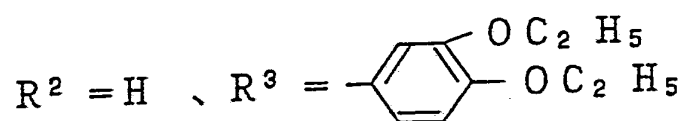
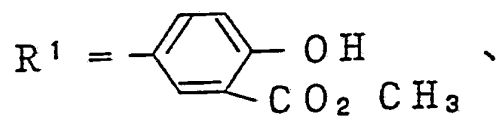
## 実施例 329 の化合物



形態：塩酸塩

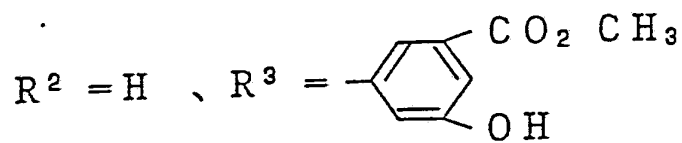
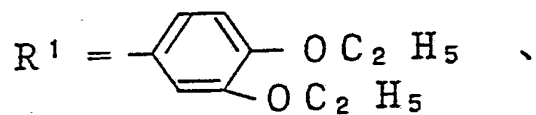
NMR : 35)

## 実施例 330 の化合物



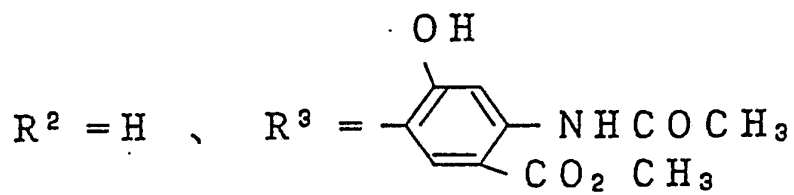
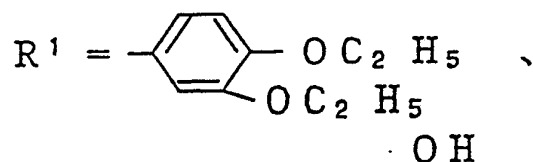
形態：遊離  
NMR :36)

## 実施例 331 の化合物



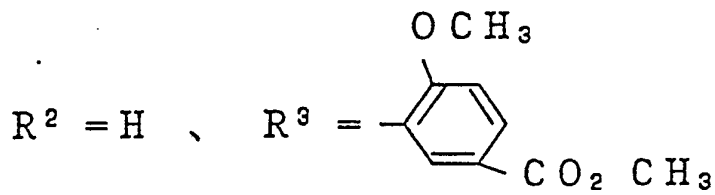
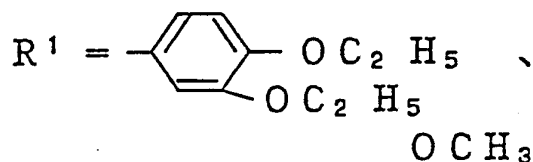
形態：遊離  
NMR :37)

## 実施例 332 の化合物



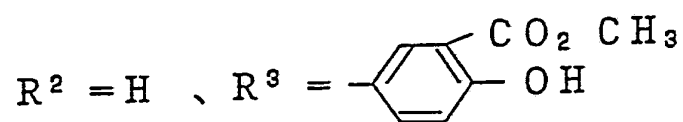
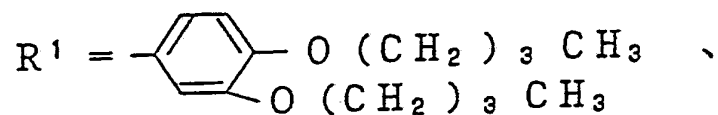
形態：遊離  
NMR :38)

## 実施例 333 の化合物



形態：遊離  
NMR :39)

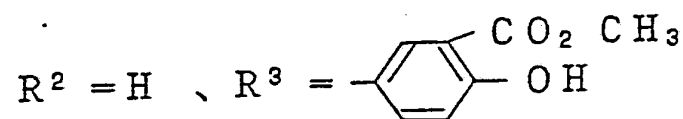
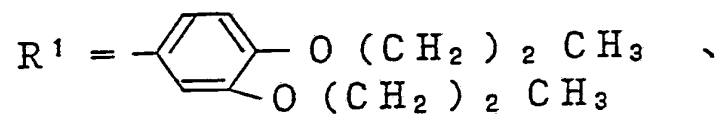
## 実施例 334 の化合物



形態：遊離

NMR：40)

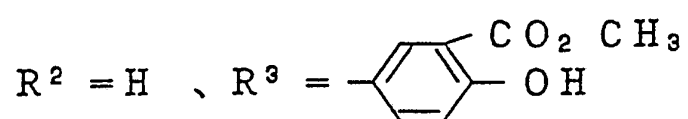
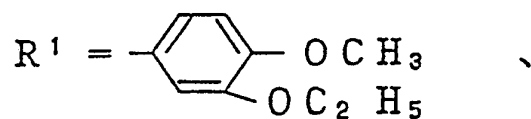
## 実施例 335 の化合物



形態：遊離

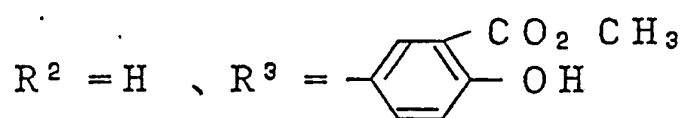
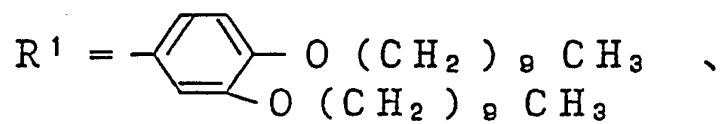
NMR：41)

## 実施例 336 の化合物



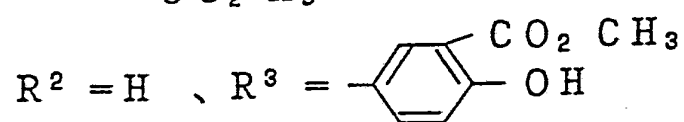
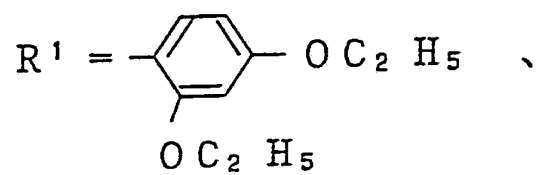
形態：遊離  
NMR：42)

## 実施例 337 の化合物



形態：遊離  
NMR：43)

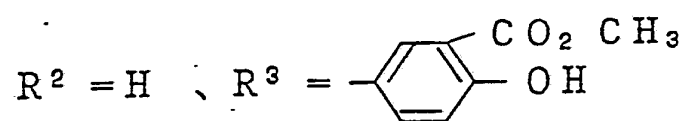
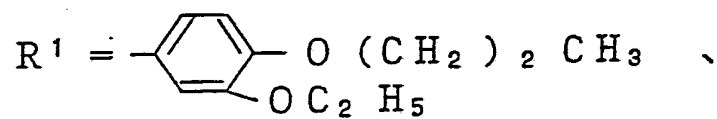
## 実施例 338 の化合物



形態：遊離

NMR：44)

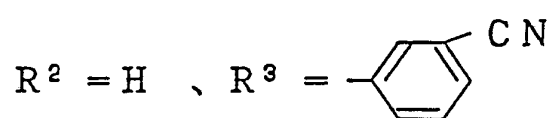
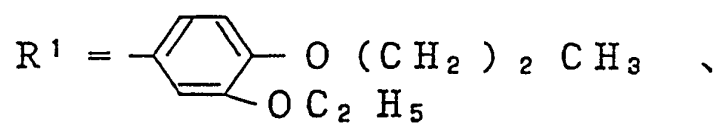
## 実施例 339 の化合物



形態：遊離

NMR：45)

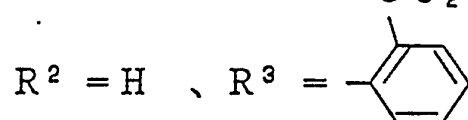
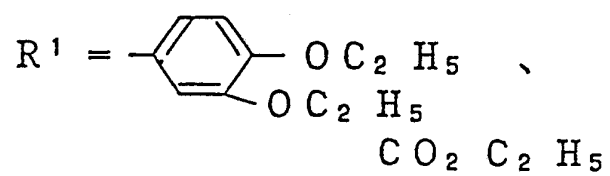
## 実施例 340 の化合物



形態：遊離

NMR：46)

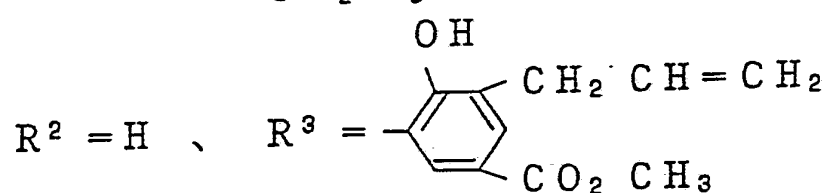
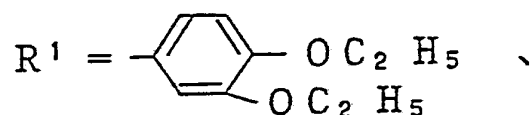
## 実施例 341 の化合物



形態：遊離

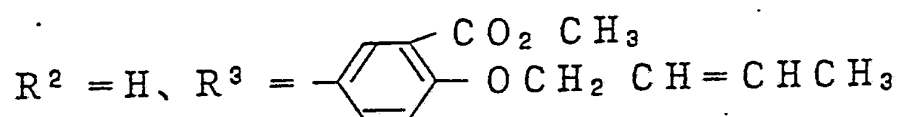
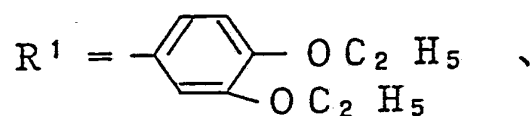
NMR：47)

## 実施例 342 の化合物



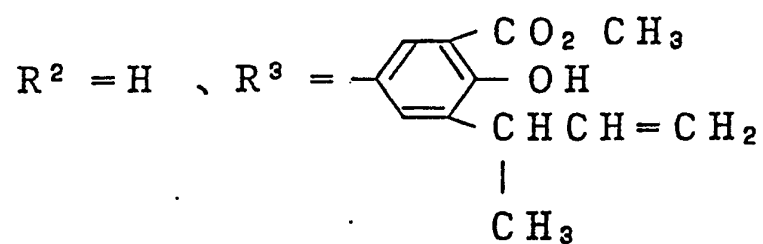
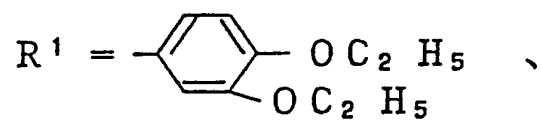
形態：遊離  
NMR：48)

## 実施例 343 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）  
mp：103–104℃      形態：遊離

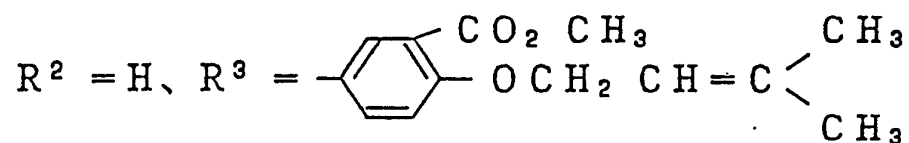
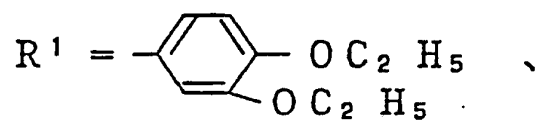
## 実施例 344 の化合物



結晶形：無色不定形      形態：遊離

NMR : 49)

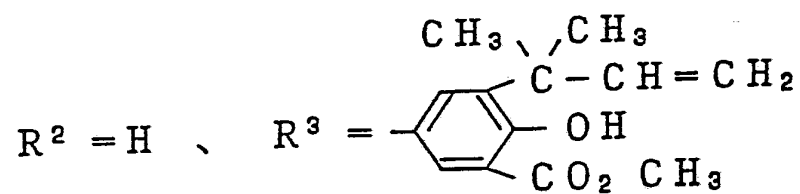
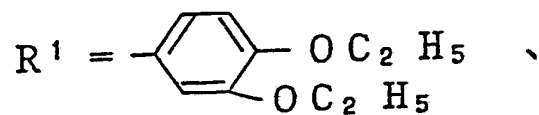
## 実施例 345 の化合物



形態：遊離

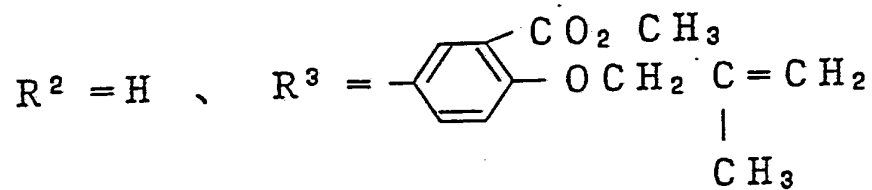
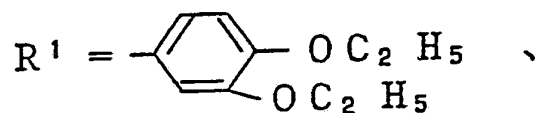
NMR : 50)

## 実施例 346 の化合物



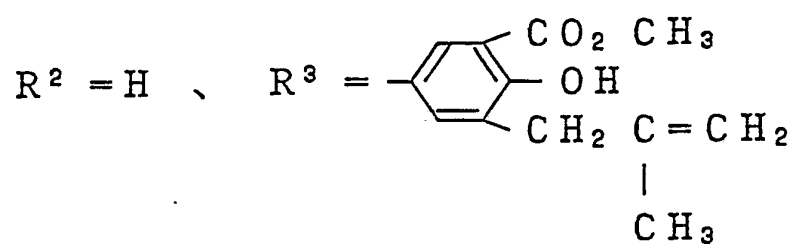
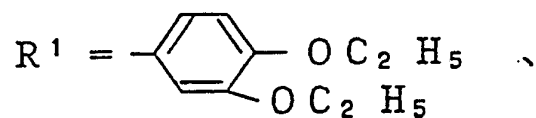
形態：遊離  
NMR : 51).

## 実施例 347 の化合物



形態：遊離  
NMR : 52)

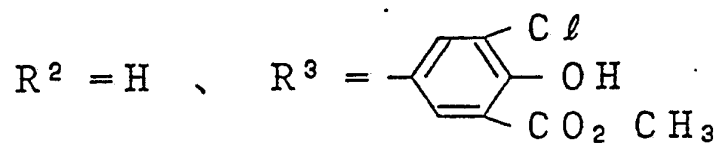
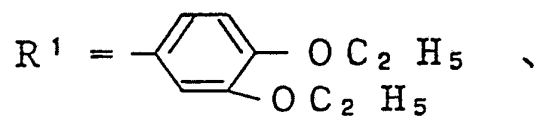
## 実施例 348 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 85–86°C      形態：遊離

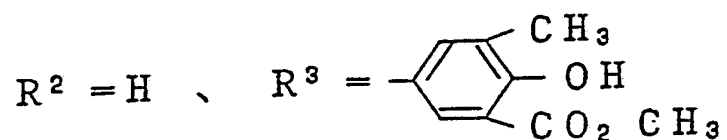
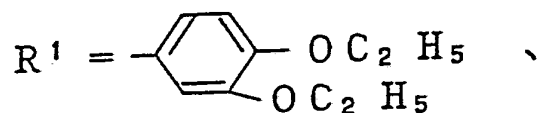
## 実施例 349 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 178–179°C      形態：遊離

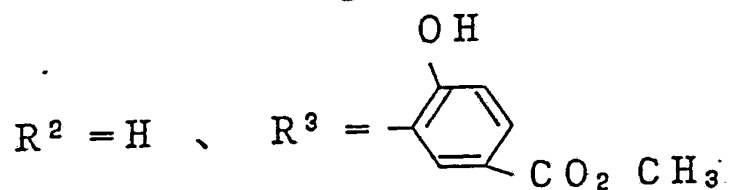
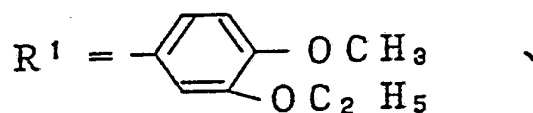
## 実施例 350 の化合物



結晶形：淡褐色板状（エタノールより再結晶）

mp : 149-150°C      形態：遊離

## 実施例 351 の化合物



形態：遊離

NMR : 53)

実施例 3 0 5、3 0 9、3 2 2、3 2 4、3 2 5、3 2 7、3 2 9 - 3 4 2、3 4 4 - 3 4 7 及び 3 5 1 の化合物の NMR データ。

NMR : 3 1 ) 実施例 3 2 2 の化合物 :

- 5        NMR ( C D C  $\ell_3$  )  $\delta$  :
- 1 . 4 9 ( 3 H, t, J = 5 . 6 H z )
- 1 . 5 2 ( 3 H, t, J = 5 . 6 H z )
- 3 . 0 8 ( 3 H, s )
- 3 . 4 3 ( 3 H, s )
- 10        3 . 4 9 ( 3 H, s )
- 3 . 6 7 ( 3 H, s )
- 4 . 1 0 - 4 . 3 0 ( 4 H, m )
- 6 . 9 2 ( 1 H, d, J = 6 . 7 H z )
- 7 . 1 1 ( 1 H, d, J = 6 . 7 H z )
- 15        7 . 4 7 ( 1 H, s )
- 7 . 5 2 ( 1 H, d d, J = 1 . 7 H z ,
- 6 . 7 H z )
- 7 . 6 1 ( 1 H, d, J = 1 . 7 H z )
- 8 . 2 0 ( 1 H, d d, J = 1 . 8 H z ,
- 20        6 . 4 H z )
- 8 . 5 6 ( 1 H, d, J = 1 . 8 H z )

NMR : 3 2 ) 実施例 3 2 4 の化合物 :

- NMR ( C D C  $\ell_3$  )  $\delta$  :
- 1 . 5 0 ( 3 H, t, J = 6 . 9 H z )
- 25        1 . 5 2 ( 3 H, t, J = 6 . 9 H z )

2. 25 - 2. 40 (1 H, m)  
 2. 59 (1 H, d,  $J = 5.3$  Hz)  
 2. 86 - 3. 14 (2 H, m)  
 3. 45 - 3. 80 (2 H, m)  
 5 4. 01 (3 H, s)  
 4. 01 (1 H, br s)  
 4. 10 - 4. 30 (4 H, m)  
 6. 93 (1 H, d,  $J = 8.3$  Hz)  
 7. 32 (1 H, s)  
 10 7. 54 (1 H, dd,  $J = 2.1$  Hz,  
 8. 3 Hz)  
 7. 59 (1 H, d,  $J = 2.1$  Hz)  
 8. 02 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
 8. 34 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
 15 11. 40 (1 H, s)

NMR : 33) 実施例 325 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 50 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 1. 52 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 20 3. 82 (2 H, d,  $J = 1.8$  Hz)  
 4. 01 (3 H, s)  
 4. 10 - 4. 30 (4 H, m)  
 6. 92 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)  
 7. 33 (1 H, s)  
 25 7. 54 (1 H, dd,  $J = 2.1$  Hz,

- 8 . 4 H z )  
 7 . 5 9 ( 1 H , d , J = 2 . 1 H z )  
 8 . 0 2 ( 1 H , d , J = 2 . 2 H z )  
 8 . 3 9 ( 1 H , d , J = 2 . 2 H z )  
 5 9 . 8 1 ( 1 H , t , J = 1 . 8 H z )  
 1 1 . 2 0 ( 1 H , s )

NMR : 3 4 ) 実施例 3 2 7 の化合物 :

NMR ( C D C l <sub>3</sub> ) δ :

- 1 . 4 0 - 1 . 6 0 ( 9 H , m )  
 10 2 . 2 6 ( 3 H , s )  
 3 . 1 6 ( 2 H , q , J = 7 . 0 H z )  
 4 . 2 3 ( 2 H , q , J = 7 . 0 H z )  
 4 . 4 4 ( 2 H , q , J = 7 . 1 H z )  
 6 . 9 3 ( 1 H , d , J = 8 . 4 H z )  
 15 7 . 4 0 ( 1 H , s )  
 7 . 5 4 ( 1 H , d d , J = 2 . 1 H z ,  
 8 . 4 H z )  
 7 . 6 4 ( 1 H , d , J = 2 . 1 H z )  
 8 . 1 4 ( 1 H , d d , J = 2 . 2 H z ,  
 20 8 . 8 H z )  
 8 . 6 6 ( 1 H , d , J = 2 . 2 H z )  
 8 . 8 0 ( 1 H , d , J = 8 . 8 H z )  
 1 1 . 2 0 ( 1 H , s )

NMR : 3 5 ) 実施例 3 2 9 の化合物 :

- 25 NMR ( D M S O - d <sub>6</sub> ) δ :

3. 97 (3 H, s)  
6. 82 (1 H, d,  $J = 8.2$  Hz)  
7. 16 (1 H, d,  $J = 8.9$  Hz)  
7. 32 (1 H, dd,  $J = 2.1$  Hz,  
5 8. 2 Hz)  
7. 47 (1 H, d,  $J = 2.1$  Hz)  
7. 80 (1 H, s)  
8. 11 (1 H, dd,  $J = 2.4$  Hz,  
8. 9 Hz)  
10 8. 38 (1 H, d,  $J = 2.4$  Hz)  
10. 85 (1 H, br s)

NMR : 36) 実施例 330 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 35 - 1. 60 (6 H, m)  
15 3. 94 (3 H, s)  
4. 10 - 4. 30 (4 H, m)  
5. 73 (1 H, s)  
6. 90 (1 H, d,  $J = 8.3$  Hz)  
7. 03 (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz)  
20 7. 30 (1 H, s)  
7. 48 - 7. 65 (2 H, m)  
8. 13 (1 H, dd,  $J = 2.3$  Hz,  
8. 8 Hz)  
8. 41 (1 H, d,  $J = 2.3$  Hz)

25 NMR : 37) 実施例 331 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ :

1. 46 (6H, t, J = 7.0 Hz)  
3. 92 (3H, s)  
4. 07 - 4. 21 (4H, m)  
5 6. 90 (1H, d, J = 8.4 Hz)  
7. 15 (1H, br s)  
7. 27 - 7. 49 (2H, m)  
7. 57 (1H, d, J = 2.1 Hz)  
7. 74 (1H, m)  
10 8. 16 (1H, s)

NMR : 38) 実施例 332 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ :

1. 50 (3H, t, J = 6.9 Hz)  
1. 51 (3H, t, J = 6.9 Hz)  
15 3. 93 (3H, s)  
4. 11 - 4. 24 (4H, m)  
6. 95 (1H, d, J = 8.2 Hz)  
7. 44 - 7. 49 (3H, m)  
8. 34 (1H, s)  
20 8. 40 (1H, s)  
11. 19 (1H, s)

NMR : 39) 実施例 333 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ :

1. 49 (3H, t, J = 7.0 Hz)  
25 1. 51 (3H, t, J = 7.0 Hz)

3. 9 3 ( 3 H, s )  
4. 0 2 ( 3 H, s )  
4. 1 0 - 4. 2 9 ( 4 H, m )  
6. 9 5 ( 1 H, d, J = 8. 3 H z )  
5 7. 0 5 ( 1 H, d, J = 8. 7 H z )  
7. 5 5 ( 1 H, d d, J = 2. 0 H z ,  
8. 3 H z )  
7. 6 4 ( 1 H, d, J = 2. 0 H z )  
7. 8 6 ( 1 H, s )  
10 8. 0 0 ( 1 H, d d, J = 2. 3 H z ,  
8. 7 H z )  
9. 0 5 ( 1 H, d, J = 2. 3 H z )

NMR : 4 0 ) 実施例 3 3 4 の化合物 :

NMR ( C D C  $\ell_3$  )  $\delta$  :

- 15 1. 0 0 ( 3 H, t, J = 7. 3 H z )  
1. 0 1 ( 3 H, t, J = 7. 3 H z )  
1. 5 1 - 1. 5 8 ( 4 H, m )  
1. 8 1 - 1. 9 0 ( 4 H, m )  
4. 0 1 ( 3 H, s )  
20 4. 0 3 - 4. 1 7 ( 4 H, m )  
6. 9 5 ( 1 H, d, J = 8. 3 H z )  
7. 0 9 ( 1 H, d, J = 8. 7 H z )  
7. 3 3 ( 1 H, s )  
7. 5 2 ( 1 H, d d, J = 2. 1 H z ,  
25 8. 3 H z )

7. 6 0 (1 H, d,  $J = 2.1$  Hz)  
8. 0 6 (1 H, dd,  $J = 2.3$  Hz,  
8. 7 Hz)  
8. 4 4 (1 H, d,  $J = 2.3$  Hz)

5 NMR : 4 1) 実施例 3 3 5 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 0 7 (3 H, t,  $J = 7.4$  Hz)  
1. 0 9 (3 H, t,  $J = 7.4$  Hz)  
1. 8 3 - 1. 9 6 (4 H, m)  
10 4. 0 0 - 4. 1 3 (4 H, m)  
4. 0 1 (3 H, s)  
6. 9 5 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)  
7. 0 9 (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz)  
7. 3 2 (1 H, s)  
15 7. 5 2 (1 H, dd,  $J = 2.2$  Hz,  
8. 4 Hz)  
7. 6 0 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
8. 0 8 (1 H, dd,  $J = 2.2$  Hz,  
8. 8 Hz)  
20 8. 4 5 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
10. 8 6 (1 H, s)

NMR : 4 2) 実施例 3 3 6 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 5 4 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
25 3. 9 4 (3 H, s)

- 4 . 0 1 ( 3 H , s )  
4 . 2 6 ( 2 H , q , J = 7 . 0 H z )  
6 . 9 5 ( 1 H , d , J = 8 . 4 H z )  
7 . 0 9 ( 1 H , d , J = 8 . 6 H z )  
5 7 . 3 2 ( 1 H , s )  
7 . 5 4 ( 1 H , d d , J = 2 . 0 H z ,  
8 . 4 H z )  
7 . 6 0 ( 1 H , d , J = 2 . 0 H z )  
8 . 0 9 ( 1 H , d d , J = 2 . 2 H z ,  
10 8 . 6 H z )  
8 . 4 5 ( 1 H , d , J = 2 . 2 H z )  
1 0 . 8 6 ( 1 H , s )

NMR : 4 3 ) 実施例 3 3 7 の化合物 :

NMR ( C D C  $\ell_3$  )  $\delta$  :

- 15 0 . 8 8 ( 6 H , t , J = 6 . 4 H z )  
1 . 2 7 ( 2 8 H , b r s )  
1 . 4 0 - 1 . 6 3 ( 4 H , m )  
1 . 7 8 - 1 . 9 1 ( 4 H , m )  
3 . 9 9 ( 3 H , s )  
20 4 . 0 1 - 4 . 1 5 ( 4 H , m )  
6 . 9 3 ( 1 H , d , J = 8 . 4 H z )  
7 . 0 8 ( 1 H , d , J = 8 . 6 H z )  
7 . 3 0 ( 1 H , s )  
7 . 5 1 ( 1 H , d d , J = 2 . 2 H z ,  
25 8 . 4 H z )

7. 5 9 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
 8. 0 7 (1 H, dd,  $J = 2.2$  Hz,  
 8. 6 Hz)  
 8. 4 3 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
 5 1 0. 8 6 (1 H, s)

NMR : 4 4) 実施例 3 3 8 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 4 5 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 1. 6 2 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 10 4. 0 1 (3 H, s)  
 4. 0 9 (2 H, q,  $J = 7.0$  Hz)  
 4. 2 2 (2 H, q,  $J = 7.0$  Hz)  
 6. 5 5 (1 H, d,  $J = 2.4$  Hz)  
 6. 6 1 (1 H, dd,  $J = 2.4$  Hz,  
 15 8. 8 Hz)  
 7. 0 8 (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz)  
 7. 3 7 (1 H, s)  
 8. 1 0 (1 H, dd,  $J = 2.4$  Hz,  
 8. 8 Hz)  
 20 8. 4 6 (1 H, d,  $J = 8.8$  Hz)  
 8. 4 9 (1 H, d,  $J = 2.4$  Hz)  
 1 0. 8 4 (1 H, s)

NMR : 4 5) 実施例 3 3 9 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

25 1. 0 7 (3 H, t,  $J = 7.5$  Hz)

1. 50 (3 H, t,  $J = 6.8$  Hz)  
 1. 80 - 2. 10 (2 H, m)  
 4. 00 (3 H, s)  
 4. 12 - 4. 47 (4 H, m)  
 5 6. 95 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)  
 7. 09 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz)  
 7. 31 - 7. 49 (1 H, m)  
 7. 50 - 7. 77 (2 H, m)  
 8. 13 - 8. 27 (1 H, m)  
 10 8. 45 (1 H, s)  
 10. 86 (1 H, s)

NMR : 46) 実施例 340 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 07 (3 H, t,  $J = 7.4$  Hz)  
 15 1. 52 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 1. 85 - 1. 96 (2 H, m)  
 4. 04 (2 H, t,  $J = 6.7$  Hz)  
 4. 25 (2 H, q,  $J = 7.0$  Hz)  
 6. 95 (1 H, d,  $J = 8.3$  Hz)  
 20 7. 49 - 7. 63 (5 H, m)  
 8. 16 - 8. 20 (1 H, m)  
 8. 34 (1 H, s)

NMR : 47) 実施例 341 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

- 25 1. 05 (3 H, t,  $J = 7.1$  Hz)

1. 4 3 ( 3 H, t, J = 7. 0 H z )

1. 4 6 ( 3 H, t, J = 7. 0 H z )

4. 0 2 - 4. 2 2 ( 6 H, m )

6. 8 7 ( 1 H, d, J = 8. 4 H z )

5 7. 3 4 - 7. 4 9 ( 3 H, m )

7. 5 8 - 7. 6 2 ( 2 H, m )

7. 6 3 - 7. 7 4 ( 1 H, m )

N M R : 4 8 ) 実施例 3 4 2 の化合物 :

N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) δ :

10 1. 5 0 ( 3 H, t, J = 7. 0 H z )

1. 5 2 ( 3 H, t, J = 7. 0 H z )

3. 5 4 ( 2 H, d, J = 6. 6 H z )

3. 9 2 ( 3 H, s )

4. 1 2 - 4. 2 6 ( 4 H, m )

15 5. 0 9 - 5. 1 8 ( 2 H, m )

6. 0 9 - 6. 1 2 ( 1 H, m )

6. 9 6 ( 1 H, d, J = 8. 3 H z )

7. 4 5 ( 1 H, d, J = 2. 0 H z )

7. 4 9 ( 1 H, d d, J = 2. 0 H z ,

20 8. 3 H z )

7. 5 4 ( 1 H, s )

7. 8 4 ( 1 H, d, J = 2. 2 H z )

8. 2 8 ( 1 H, d, J = 2. 2 H z )

1 2. 8 4 ( 1 H, s )

25 N M R : 4 9 ) 実施例 3 4 4 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 42 (3 H, d, J = 7.0 Hz)  
1. 50 (3 H, t, J = 7.0 Hz)  
1. 52 (3 H, t, J = 7.0 Hz)  
5 4. 00 (3 H, s)  
4. 10 - 4. 33 (4 H, m)  
5. 07 - 5. 23 (2 H, m)  
6. 03 - 6. 25 (1 H, m)  
6. 93 (1 H, d, J = 8.3 Hz)  
10 7. 31 (1 H, s)  
7. 50 - 7. 66 (2 H, m)  
7. 94 (1 H, d, J = 2.2 Hz)  
8. 33 (1 H, d, J = 2.3 Hz)  
11. 26 (1 H, s)

15 NMR : 50) 実施例 345 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 49 (3 H, t, J = 7.0 Hz)  
1. 51 (3 H, t, J = 7.0 Hz)  
1. 78 (6 H, d, J = 6.7 Hz)  
20 3. 93 (3 H, s)  
4. 10 - 4. 30 (4 H, m)  
4. 68 (2 H, d, J = 6.3 Hz)  
5. 42 - 5. 62 (1 H, m)  
6. 92 (1 H, d, J = 8.4 Hz)  
25 7. 04 (1 H, d, J = 8.8 Hz)

7. 3 4 (1 H, s)  
 7. 5 2 (1 H, d d,  $J = 2.1$  Hz,  
 8. 3 Hz)  
 7. 6 1 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz)  
 5 8. 1 0 (1 H, d d,  $J = 2.4$  Hz,  
 8. 7 Hz)  
 8. 3 6 (1 H, d,  $J = 2.3$  Hz)

NMR : 5 1) 実施例 3 4 6 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

- 10 1. 4 9 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 1. 4 9 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 3. 9 8 (3 H, s)  
 4. 0 5 - 4. 3 0 (4 H, m)  
 5. 0 1 (1 H, d d,  $J = 1.2$  Hz,  
 15 5. 8 Hz)  
 5. 0 8 (1 H, s)  
 6. 2 3 - 6. 4 3 (1 H, m)  
 6. 9 2 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)  
 7. 3 0 (1 H, s)  
 20 7. 5 4 (1 H, d d,  $J = 2.1$  Hz,  
 8. 3 Hz)  
 7. 6 1 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz)  
 8. 1 0 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
 8. 3 4 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)  
 25 1 1. 6 0 (1 H, s)

NMR : 5 2) 実施例 3 4 7 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ :

1. 4 9 (3 H, t, J = 6. 9 H z)  
1. 5 1 (3 H, t, J = 6. 9 H z)  
5 1. 8 7 (3 H, s)  
3. 9 4 (3 H, s)  
4. 1 0 - 4. 3 0 (4 H, m)  
4. 5 6 (2 H, s)  
5. 0 3 (1 H, b r s)  
10 5. 2 2 (1 H, b r s)  
6. 9 1 (1 H, d, J = 8. 4 H z)  
7. 0 2 (1 H, d, J = 8. 8 H z)  
7. 3 4 (1 H, s)  
7. 5 2 (1 H, d d, J = 2. 1 H z,  
15 8. 4 H z)  
7. 6 1 (1 H, d, J = 2. 1 H z)  
8. 1 0 (1 H, d d, J = 2. 4 H z,  
8. 8 H z)  
8. 3 9 (1 H, d, J = 2. 4 H z)

20 NMR : 5 3) 実施例 3 5 1 の化合物 :

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ :

1. 5 3 (3 H, t, J = 7. 0 H z)  
3. 9 2 (3 H, s)  
3. 9 5 (3 H, s)  
25 4. 2 1 (2 H, q, J = 7. 0 H z)

6. 9 5 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)  
 7. 0 5 (1 H, d,  $J = 8.6$  Hz)  
 7. 4 5 (1 H, d,  $J = 2.1$  Hz)  
 7. 5 2 (1 H, dd,  $J = 2.1$  Hz,  
 5 8. 4 Hz)  
 7. 6 4 (1 H, s)  
 7. 9 5 (1 H, dd,  $J = 2.1$  Hz,  
 8. 6 Hz)  
 8. 3 9 (1 H, d,  $J = 2.1$  Hz)  
 10 1 2. 6 6 (1 H, s)

NMR : 5 4) 実施例 3 0 5 の化合物 :

NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  :

1. 3 8 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 1. 4 0 (3 H, t,  $J = 6.9$  Hz)  
 15 4. 0 7 - 4. 2 7 (4 H, m)  
 6. 8 1 (2 H, s)  
 7. 0 8 (1 H, q,  $J = 8.3$  Hz)  
 7. 4 8 - 7. 5 8 (2 H, m)  
 8. 0 4 (1 H, s)  
 20 1 4. 7 7 (2 H, s)

NMR : 5 5) 実施例 3 0 9 の化合物 :

NMR (CDCl $_3$ )  $\delta$  :

1. 5 0 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 1. 5 1 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)  
 25 4. 1 0 - 4. 3 3 (4 H, m)

6. 4 4 (1 H, d d,  $J = 2.5$  Hz,  
8. 5 Hz)  
6. 5 2 (1 H, d,  $J = 2.5$  Hz)  
6. 9 3 (1 H, d,  $J = 9.0$  Hz)  
5 7. 2 9 (1 H, s)  
7. 4 2 - 7. 5 7 (3 H, m)

## 実施例 3 5 2

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 - ヒ  
ドロキシ - 3 - メトキシカルボニルフェニル) チアゾー  
10 ル 1 g 及び炭酸カリウム 0. 3 5 g をジメチルホルムア  
ミド 1 0 ml に懸濁し、室温にて 3 0 分攪拌する。これに  
ブromo酢酸メチル 0. 4 6 g を加え、同温にて 4 時間攪  
拌する。溶媒を留去し、残渣をジクロロメタン 4 0 ml で  
抽出する。水 1 0 ml 及び飽和食塩水 1 0 ml で洗浄、硫酸  
15 マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去する。得られた残渣  
をジイソプロピルエーテルで再結晶して、1. 1 g の 2  
- (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 - メトキ  
シカルボニルメトキシ - 3 - メトキシカルボニルフェニ  
ル) チアゾールを得る。

20 無色針状

m p. 9 6 - 9 7 °C

実施例 3 5 2 と同様にして適当な出発原料を用いて前  
記実施例 1、6、2 3、2 6 ~ 8 1、9 2、9 4 ~ 9 6、  
1 0 1 ~ 1 0 8、1 1 2、1 1 5、1 1 8、1 2 1、  
25 1 2 4、1 2 5 ~ 1 2 8、1 3 0 ~ 1 3 3、1 3 5、

1 3 6、1 5 4～1 6 5、1 6 7～2 2 7、2 2 9～  
2 3 4、2 5 3～2 7 3、2 7 5～3 0 7、3 0 9～  
3 1 6、3 1 8～3 2 8、3 3 0～3 5 1の化合物を得  
る。

#### 5 実施例 3 5 3

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 - ア  
リルオキシ - 3 - メトキシカルボニルフェニル) チアゾ  
ール 1 g の o - ジクロロベンゼン 2 5 ml 溶液を 1 5 時間  
加熱還流する。反応終了後、溶媒を留去して得られた残  
10 渣をジイソプロピルエーテルより再結晶して、1 g の 2  
- (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - メトキシ  
カルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - アリルフェニル)  
チアゾールを得る。

無色プリズム状

15 m p . 1 1 8 - 1 1 9 °C

実施例 3 5 3 と同様にして適当な出発原料を用いて前  
記実施例 2 6 2、2 7 5、2 7 7、3 1 6、3 4 2、  
3 4 4、3 4 6、3 4 8 の化合物を得る。

#### 実施例 3 5 4

20 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 - ジ  
メチルアミノチオカルボニルオキシ - 3 - メトキシカル  
ボニルフェニル) チアゾール 4 . 9 g を無溶媒 1 7 0 °C  
にて 5 時間加熱攪拌する。シリカゲルカラムクロマトグ  
ラフィー (溶出液: ジクロロメタン) より精製後、エタ  
25 ノールより再結晶して、2 . 8 3 g の 2 - (3, 4 - ジ

エトキシフェニル) - 4 - (4 - ジメチルアミノカルボ  
ニルチオ - 3 - メトキシカルボニルフェニル) チアゾール  
を得る。

黄色粉末状

5 m p . 1 0 8 - 1 0 9 °C

#### 実施例 3 5 5

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 - ジメ  
チルアミノカルボニルチオ - 3 - メトキシカルボニルフェ  
ニル) チアゾール 2 5 0 mg のエタノール 5 ml 溶液に、  
10 1 0 % 水酸化カリウム 1 ml を加え、8 時間加熱還流する。  
溶媒を留去して、得られた残渣を熱酢酸エチル 4 0 ml で  
抽出する。1 0 % 塩酸にて酸性とした後、水 5 ml、飽和  
食塩水 1 0 ml で洗浄、乾燥する。溶媒を留去して得られ  
た残渣をジオキサノールより再結晶して 1 3 0  
15 mg の 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 -  
メルカプト - 2 - カルボキシフェニル) チアゾールを得  
る。

淡褐色粉末状

m p . 2 8 3 - 2 8 5 °C

#### 20 実施例 3 5 6

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - メ  
トキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 4 - アリルフェニ  
ル) チアゾール 1 g のメタノール 2 0 ml 及びテトラヒド  
ロフラン 2 0 ml 溶液に四酸化オスミウム (4 % 水溶液)  
25 0 . 5 ml 及び 4 - メチルモルホリン N - オキシド 1 . 2

2 g を加え室温にて 4 時間攪拌後、溶媒を留去する。得られた残渣をジクロロメタン 50 ml 及び水 25 ml で分液後、飽和食塩水 25 ml で洗浄、乾燥する。溶媒を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

5 (溶出液：ジクロロメタン-メタノール = 199 : 1 にて精製して、860 mg の 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - [3 - メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - (2, 3 - ジヒドロキシプロピル) フェニル] チアゾールを得る。

10  $^1\text{H} - \text{NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1.50 (3 H, t,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ )

1.52 (3 H, t,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ )

2.25 - 2.40 (1 H, m)

2.59 (1 H, d,  $J = 5.3 \text{ Hz}$ )

15 2.86 - 3.14 (2 H, m)

3.45 - 3.80 (2 H, m)

4.01 (3 H, s)

4.01 (1 H, br s)

4.10 - 4.30 (4 H, m)

20 6.93 (1 H, d,  $J = 8.3 \text{ Hz}$ )

7.32 (1 H, s)

7.54 (1 H, dd,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ ,

8.3 Hz)

7.59 (1 H, d,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ )

25 8.02 (1 H, d,  $J = 2.2 \text{ Hz}$ )

8. 34 (1 H, d,  $J = 2.2$  Hz)

11. 40 (1 H, s)

### 実施例 357

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - メ  
5 トキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - アリルフェニ  
ル) チアゾール 2 g のテトラヒドロフラン 100 ml 及び  
水 15 ml の溶液に四酸化オスミウム (4% 水溶液)  
2.5 ml 及びメタ過酸素酸ナトリウム 3.9 g を加え室  
温にて 14 時間攪拌する。反応終了後、溶媒を留去し、  
10 得られた残渣をジクロロメタン 60 ml 及び水 30 ml で分  
液抽出する。乾燥後、溶媒を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 (溶出液: ジクロロ  
メタン) にて精製して、1.33 g の 2 - (3, 4 - ジ  
エトキシフェニル) - 4 - (3 - メトキシカルボニル -  
15 4 - ヒドロキシ - 5 - ホルミルメチルフェニル) チアゾ  
ールを得る。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1.50 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)

1.52 (3 H, t,  $J = 7.0$  Hz)

20 3.82 (2 H, d,  $J = 1.8$  Hz)

4.01 (3 H, s)

4.10 - 4.30 (4 H, m)

6.92 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)

7.33 (1 H, s)

25 7.54 (1 H, dd,  $J = 2.1$  Hz,

8. 4 H z )

7. 5 9 ( 1 H, d, J = 2. 1 H z )

8. 0 2 ( 1 H, d, J = 2. 2 H z )

8. 3 9 ( 1 H, d, J = 2. 2 H z )

5 9. 8 1 ( 1 H, t, J = 1. 8 H z )

1 1. 2 0 ( 1 H, s )

### 実施例 3 5 8

2 - ( 3, 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - メ  
トキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - ホルミルメチ  
10 ルフェニル ) チアゾール 1. 3 g のメタノール 3 0 ml 溶  
液に氷冷攪拌下、水素化ホウ素ナトリウム 1 1 1 mg を加  
え、同温にて 3 0 分攪拌する。反応終了後、溶媒を留去  
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  
（溶出後：ジクロロメタン：n - ヘキサン = 4 : 1）  
15 にて精製する。ジエチルエーテルより再結晶して、  
5 7 0 mg の 2 - ( 3, 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 -  
〔 3 - メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - ( 2  
- ヒドロキシエチル ) フェニル 〕 チアゾールを得る。

淡褐色針状

20 m p . 1 1 3 ~ 1 1 4 °C

### 実施例 3 5 9

3 - [ 2 - ( 3, 4 - ジエトキシフェニル ) - チアゾ  
ール - 4 - イル ] - 6 - アセチルアミノ安息香酸カリウ  
ム塩 1 g の水 5 0 ml 及び 3 0 % 水酸化カリウム 1 0 ml 溶  
25 液を 8 時間加熱還流する。反応終了後、溶媒を留去して

得られた残渣を10%塩酸にて弱酸性とし、酢酸エチル  
80 mlで抽出する。飽和食塩水20 mlで洗浄、乾燥後、  
溶媒を留去する。酢酸エチルより再結晶して168 mgの  
2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カル  
5 ボキシ-4-アミノフェニル)チアゾールを得る。

黄色針状

m p. 228 ~ 229 °C

実施例359と同様に適当な出発原料を用いて前記実  
施例298の化合物を得る。

#### 10 実施例360

2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(2, 4-  
ジヒドロキシフェニル)チアゾール1.5 gのアセト  
ン40 ml溶液に炭酸カリウム2 gを加え、-78 °C冷却  
下、ドライアイス40 gを加え、封管する。150 °Cに  
15 て18時間攪拌する。溶媒を留去後、得られた残渣を酢  
酸エチル100 ml及び10%塩酸で弱酸性にし分液抽出  
する。飽和食塩水30 mlにて洗浄後、乾燥する。溶媒を  
留去して得られた残渣にジクロロメタン40 mlを加え不  
溶物を濾取、少量のジクロロメタンで洗浄、乾燥する。  
20 酢酸エチルより再結晶して241 mgの2-(3, 4-ジ  
エトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4, 6-  
ジヒドロキシフェニル)チアゾールを得る。

淡褐色板状

m p. 233 - 234 °C

25 実施例360と同様にして適当な出発原料を用いて前

記実施例 1 9 0、2 6 2、2 7 5、2 7 6、2 7 7、  
2 7 8、2 8 2、2 8 4～2 8 6、2 8 8～2 9 3、  
2 9 5、2 9 7、2 9 9、3 0 4、3 0 5 及び 3 0 8 の  
化合物を得る。

5 実施例 3 6 1

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - エ  
チル - 4 - ヒドロキシフェニル ) チアゾール 1 g、パラ  
ホルムアルデヒド 1 g 及び塩酸ジメチルリアミン 1 . 1  
g のエタノール 2 0 ml 懸濁液を 1 0 0 °C にて 4 時間加熱  
10 攪拌する。溶媒を留去して得られた残渣に水 2 0 ml 及び  
酢酸エチル 3 0 ml を加え分液抽出する。酢酸エチル層を  
再び 1 0 % 塩酸 ( 2 0 ml × 3 ) にて抽出する。水層をあ  
わせて 1 0 % 水酸化ナトリウムにて塩基性としジクロロ  
メタンにて抽出する。飽和食塩水 2 0 ml で洗浄、乾燥後、  
15 溶媒を留去する。得られた残渣をシリカゲルカラムクロ  
マトグラフィー ( 溶出液 ; ジクロロメタン : メタノール  
= 4 9 : 1 ) にて精製する。アセトンに溶かし、塩酸 -  
メタノールを加え加熱する。析出する結晶を濾取、乾燥  
する。アセトンより再結晶して、1 1 7 mg の 2 - ( 3 ,  
20 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - エチル - 4 - ヒ  
ドロキシフェニル ) - 5 - ジメチルアミノメチルチアゾ  
ール 2 塩酸塩を得る。

黄色粉末状

m p . 1 6 3 - 1 6 8 °C

25 実施例 3 6 2

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - シ  
アノフェニル) チアゾール 16 g のエタノール 120 ml  
及び 40 % 水酸化ナトリウム水溶液 90 ml 溶液を 15 時  
間加熱還流する。反応液に水を加え、濃塩酸で酸性とし、  
5 酢酸エチル (200 ml × 3) で抽出する。水洗 (100  
ml × 3) 後、溶媒を留去する。得られた残渣をエタノール  
より再結晶して、7 g の 2 - (3, 4 - ジエトキシフ  
ェニル) - 4 - (3 - カルボキシフェニル) チアゾール  
を得る。

10 淡桃色針状

m p . 192 - 192 . 8 °C

実施例 363

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - カ  
ルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - アリルフェニン) チア  
15 ザール 250 mg のメタノール 10 ml 溶液に 5 % Pd - C  
を触媒量加え水素雰囲気下室温にて 6 時間攪拌する。反  
応終了後、反応液を濾去し、濾液を濃縮、残留物をエタ  
ノールより再結晶して、193 mg の 2 - (3, 4 - ジエ  
トキシフェニル) - 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロ  
20 キシ - 5 - プロピルフェニル) チアゾールを得る。

白色粉末状

m p . 179 - 180 °C

実施例 363 と同様にして適当な出発原料を用いて前  
記実施例 295、302、319 の化合物を得る。

25 実施例 364

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - カ  
ルボキシ - 4 - ヒドロキシフェニル) チアゾール 1 g の  
無水酢酸 5 ml 溶液を 100 °C にて 4 時間加熱攪拌する。  
溶媒を留去後、得られた残渣を酢酸エチル 50 ml に溶解  
5 し、飽和炭酸水素ナトリウム 10 ml を加え、分液する。  
酢酸エチル層を 10 % 塩酸で酸性とし、飽和食塩水 10  
ml で洗浄後、乾燥、溶媒を留去する。酢酸エチルより再  
結晶して、145 mg の 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル)  
10 - (3 - カルボキシ - 4 - アセチルオキシフェ  
ニル) チアゾールを得る。

白色針状

m p . 178 - 179 °C

#### 実施例 365

2 - (3 - メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキシフェ  
15 ニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロキシフェニル) チアゾ  
ール 1.2 g のジメチルホルムアミド 20 ml 溶液にヨウ  
化エチル 1.2 g 及び炭酸カリウム 1.5 g を加え、室  
温にて 14 時間攪拌する。溶媒を留去し、得られた残渣  
にクロロホルム 40 ml 及び水 40 ml を加え、10 % 塩酸  
20 で酸性とし、分液する。飽和食塩水 20 ml で洗浄、乾燥  
後、溶媒を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（溶出液；ジクロロメタン：n - ヘキ  
サン = 3 : 1）にて精製して、400 mg の 2 - (3 - メ  
トキシカルボニル - 4 - ヒドロキシフェニル) - 4 -  
25 (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾールを得る。

NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

1. 35 - 1. 60 (6 H, m)  
3. 94 (3 H, s)  
4. 10 - 4. 30 (4 H, m)  
5 5. 73 (1 H, s)  
6. 90 (1 H, d, J = 8. 3 Hz)  
7. 03 (1 H, d, J = 8. 8 Hz)  
7. 30 (1 H, s)  
7. 48 - 7. 65 (2 H, m)  
10 8. 13 (1 H, dd, J = 2. 3 Hz,  
8. 8 Hz)  
8. 41 (1 H, d, J = 2. 3 Hz)

実施例 365 と同様にして適当な出発原料を用いて前  
記実施例 1、6、23、26 ~ 81、92、94 ~ 96、  
15 101 ~ 108、112、115、118、121、  
124、125 ~ 128、130 ~ 133、135、  
136、154 ~ 165、167 ~ 227、229 ~  
234、253 ~ 273、275 ~ 307、309 ~  
316、318 ~ 328、330 ~ 351 の化合物を得  
20 る。

#### 実施例 366

実施例 147 と同様にして適当な出発原料を用いて前  
記実施例 253、257、259、261 ~ 263、  
267、269、271、275 ~ 278、281、  
25 282、284 ~ 296、297 ~ 301、303 ~

306、308、312、314～318、320の化合物を得る。

実施例 367

実施例 148と同様にして適当な出発原料を用いて前  
5 記実施例 258の化合物を得る。

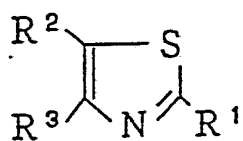
実施例 368

実施例 235と同様にして適当な出発原料を用いて前  
記実施例 268、271、272、283、285、  
298、300、310、320の化合物を得る。

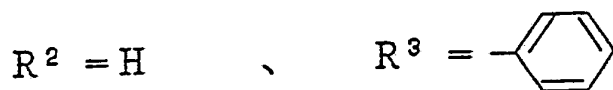
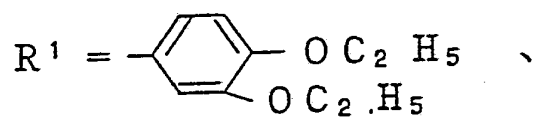
10 実施例 367～374

実施例 1及び138と同様にして適当な出発原料を用  
いて第12表の化合物を得る。

## 第 1 2 表



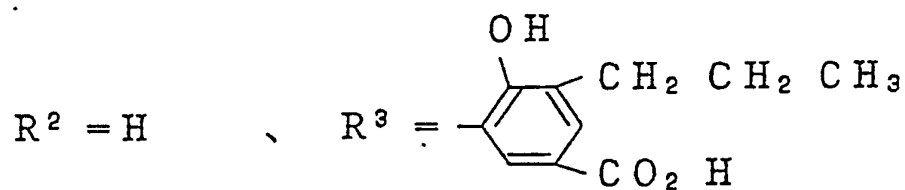
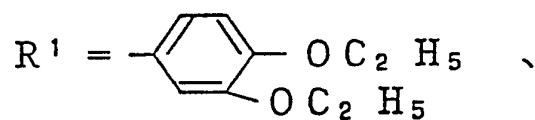
実施例 367 の化合物

結晶形：淡褐色針状（酢酸エチル—*n*—ヘキサンより再結晶）

m p : 92—93℃

形態：遊離

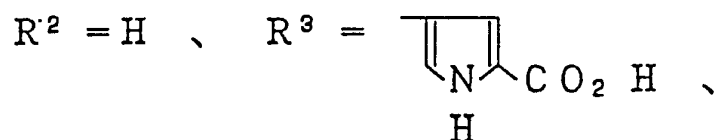
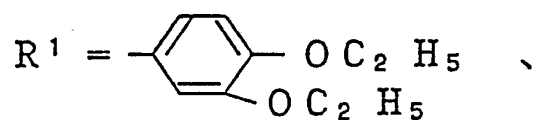
## 実施例 368 の化合物



結晶形：白色針状（エタノールより再結晶）

mp : 256.8 – 257.0 °C      形態：遊離

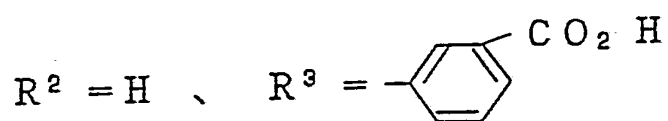
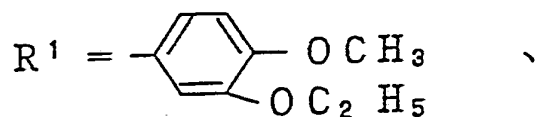
## 実施例 369 の化合物



結晶形：白色粉末状（酢酸エチル–エタノールより再結晶）

mp : 236.6 – 238.0 °C      形態：遊離

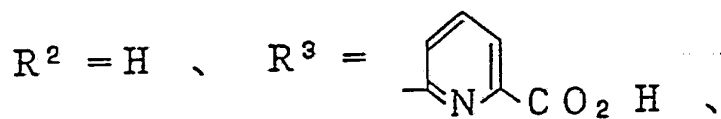
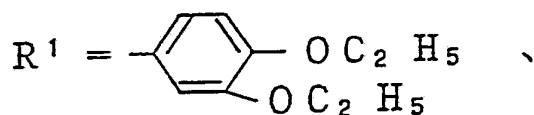
## 実施例 370 の化合物



結晶形：淡黄色針状（エタノールより再結晶）

mp : 197.8 - 199.3 °C      形態：遊離

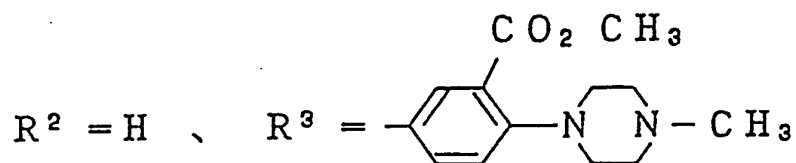
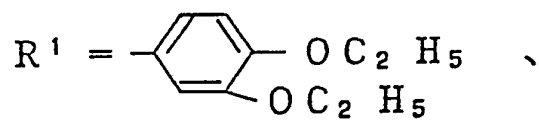
## 実施例 371 の化合物



結晶形：白色粉末状（エタノールより再結晶）

mp : 182 - 184 °C      形態：遊離

## 実施例 372 の化合物

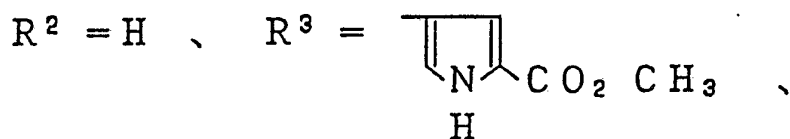
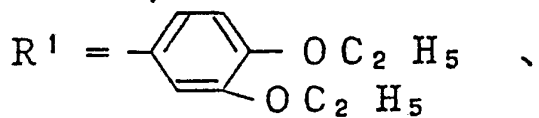


結晶形：黄色粉末状（アセトン—ジエチルエーテルより再結晶）

mp : 111—114.°C

形態：3塩酸塩・1/2水和物

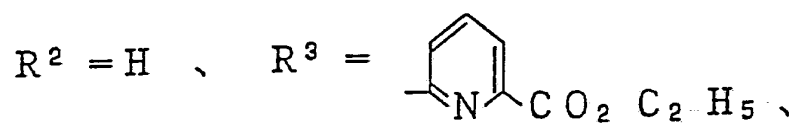
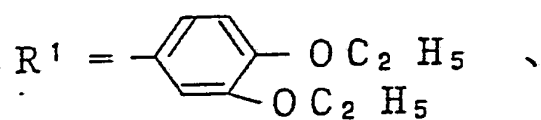
## 実施例 373 の化合物



形態：遊離

NMR : 56)

実施例 374 の化合物



形態：遊離  
NMR：57)

56) NMR (DMSO -  $d_6$ )  $\delta$  :

- 1. 37 (3 H, t,  $J = 6.9$  Hz)
- 1. 39 (3 H, t,  $J = 6.9$  Hz)
- 3. 82 (3 H, s)
- 5 4. 13 (4 H, m)
- 7. 09 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)
- 7. 30 (1 H, m)
- 7. 48 (1 H, dd,  $J = 2.0$  Hz, 8.4 Hz)
- 10 7. 58 (2 H, m)
- 7. 71 (1 H, s)
- 12. 10 (1 H, br s)

57) NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :

- 1. 41 - 1. 54 (9 H, m)
- 15 4. 07 - 4. 26 (6 H, m)
- 6. 92 (1 H, d,  $J = 8.4$  Hz)
- 7. 49 (1 H, dd,  $J = 2.0$  Hz, 8.4 Hz)
- 7. 63 (1 H, d,  $J = 2.0$  Hz)
- 20 7. 86 - 8. 05 (2 H, m)
- 8. 20 (1 H, s)
- 8. 44 (1 H, dd,  $J = 1.0$  Hz, 7.7 Hz)

#### 実施例 375

- 25 実施例 147 と同様にして適当な出発原料を用いて前

記実施例 3 6 8 ~ 3 7 1 の化合物を得る。

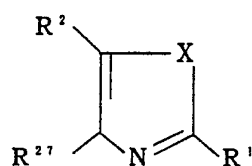
実施例 3 7 6

実施例 3 6 3 と同様にして適当な出発原料を用いて前記実施例 3 6 8 の化合物を得る。

5 実施例 3 7 7

実施例 3 6 5 と同様にして適当な出発原料を用いて前記実施例 3 6 7 ~ 3 7 4 の化合物を得る。

実施例 1 及び 138 と同様にして、適当な出発原料を用いて第 13 表の実施例 378 - 452 の化合物を得た。



| 参考  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | 結晶形<br>(再結晶溶媒)      | 融点 (°C)<br>(塩の形態)          |
|-----|----------------|----------------|----------------|---------------------|----------------------------|
| 378 |                | H              |                | 黄色粉末状<br>(ジエチルエーテル) | 93-94<br>(2HCℓ)            |
| 379 | "              | H              |                | 黄色粉末状<br>(アセトン)     | 119-122<br>(3HCℓ)          |
| 380 |                | H              |                | 淡黄色粉末状<br>(エタノール)   | 203-205.6                  |
| 381 |                | H              |                | 淡黄色粉末状<br>(酢酸エチル)   | 188.4-<br>190.4(分解)<br>(-) |
| 382 | "              | H              |                | 白色粉末状<br>(エタノール)    | 67-68<br>(-)               |
| 383 | "              | H              |                | 白色粉末状<br>(エタノール)    | 108-109<br>(-)             |

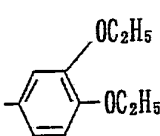
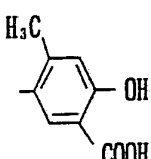
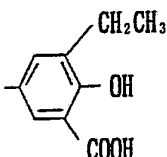
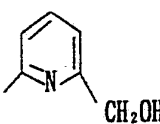
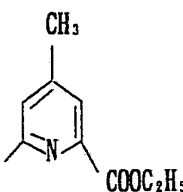
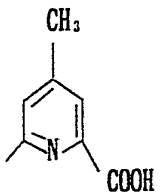
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | 結晶形<br>(再結晶溶媒)                | 融点 (°C)<br>(塩の形態) |
|-----|----------------|----------------|----------------|-------------------------------|-------------------|
| 384 | "              | H              |                | 白色粉末状<br>(ジエチルエーテル)           | 99-100<br>(-)     |
| 385 |                | H              |                | 白色針状<br>(ジエチルエーテル<br>-n-ヘキサン) | 94-95<br>(-)      |
| 386 | "              | H              |                | 白色粉末状<br>(ジエチルエーテル)           | 69-71.4<br>(-)    |
| 387 | "              | H              |                | 暗黄色針状<br>(アセトン)               | 213-214<br>(I)    |
| 388 | "              | H              |                | 淡褐色粉末状<br>(ジエチルエーテル)          | 81.2-83.6<br>(-)  |
| 389 | "              | H              |                | 白色粉末状<br>(エタノール<br>-ジエチルエーテル) | 212-214<br>(HCl)  |

第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | 結晶形<br>(再結晶溶媒)                         | 融点 (°C)<br>(塩の形態)  |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------------------------------|--------------------|
| 390 |                | H              |                | 白色粉末状<br>(エタノール)                       | 126.8-128.8<br>(-) |
| 391 | "              | H              |                | 白色粉末状<br>(酢酸エチル)                       | 206.8-208.6<br>(-) |
| 392 | "              | H              |                | 白色針状<br>(n-ヘキサン<br>-酢酸エチル<br>-ジクロロメタン) | 163.2-164.1<br>(-) |
| 393 | "              | H              |                | 白色針状<br>(メタノール)                        | 123-124<br>(-)     |
| 394 | "              | H              |                | 白色針状<br>(酢酸エチル)                        | 144-145<br>(-)     |

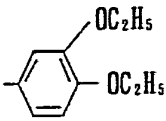
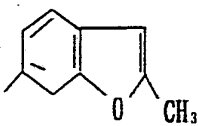
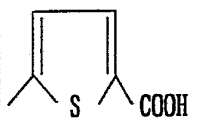
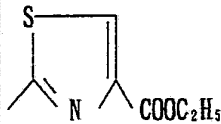
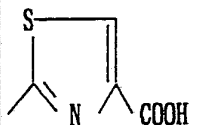
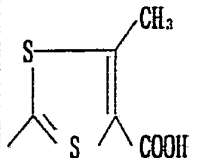
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)             | 融点 (°C)<br>(塩の形態)          |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 395 |  | H              |    | 淡褐色片状<br>(酢酸エチル)           | 171-172<br>(-)             |
| 396 | "                                                                                 | "              |   | 白色粉末状<br>(酢酸エチル)           | 216-217<br>(-)             |
| 397 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル<br>-n-ヘキサン) | 109-113<br>(-)             |
| 398 | "                                                                                 | "              |  | 黄色粉末状<br>(エタノール)           | 181.8-182.4<br>(分解)<br>(-) |
| 399 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル)            | 180.8-182.2<br>(-)         |

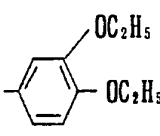
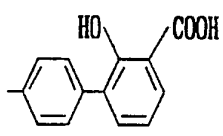
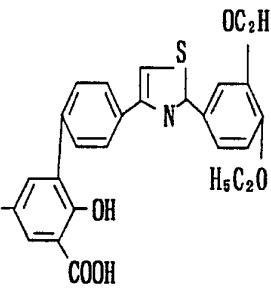
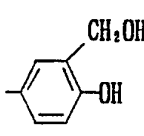
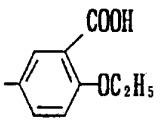
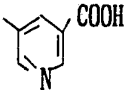
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | 結晶形<br>(再結晶溶媒)                | 融点 (°C)<br>(塩の形態)        |
|-----|----------------|----------------|----------------|-------------------------------|--------------------------|
| 400 |                | H              |                | 黄色不定形                         | 242.5(分解)<br>(4HCl)      |
| 401 | "              | "              |                | 白色針状<br>(ジエチルエーテル<br>n-ヘキサン)  | 216-217<br>(-)           |
| 402 | "              | "              |                | 黄色粉末状<br>(ジエチルエーテル<br>-エタノール) | 195(分解)<br>(2HCl)        |
| 403 |                | H              |                | 灰色粉末状<br>(酢酸-水)               | 184-186<br>(分解)<br>(HBr) |
| 404 |                | "              |                | 黄色針状<br>(エタノール)               | 104.8-108.8<br>(-)       |

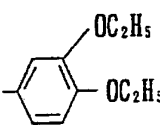
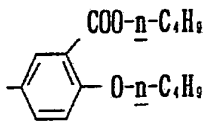
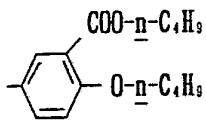
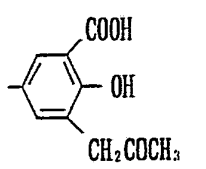
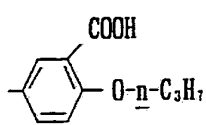
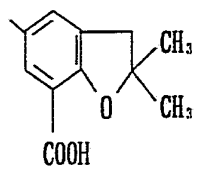
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)            | 融点 (°C)<br>(塩の形態) |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------|
| 405 |  | H              |    | 白色針状<br>(酢酸エチル)           | 217-219<br>(-)    |
| 406 | "                                                                                 | "              |   | 淡黄色粉末状<br>(エタノール)         | 189.8-191<br>(-)  |
| 407 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(エタノール)           | 138.2-139<br>(-)  |
| 408 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(エタノール)           | 222-223<br>(-)    |
| 409 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル-<br>エタノール) | 240-242<br>(-)    |

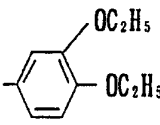
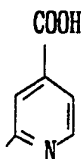
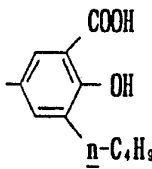
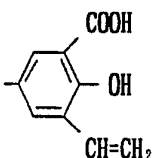
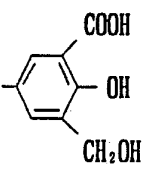
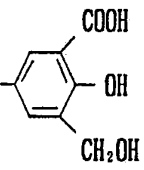
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)   | 融点 (°C)<br>(塩の形態)        |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|
| 410 |  | H              |    | 淡黄色針状<br>(酢酸エチル) | 222-223                  |
| 411 | "                                                                                 | "              |   | 白色粉末状<br>(酢酸エチル) | 215-216<br>(-)           |
| 412 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル)  | 158-159<br>(-)           |
| 413 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル)  | 140-141<br>(-)           |
| 414 | "                                                                                 | "              |  | 白色粉末状<br>(エタノール) | 234.6-<br>239.4<br>(HCl) |

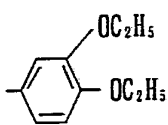
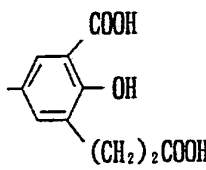
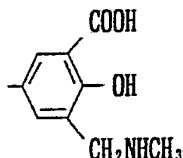
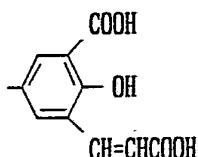
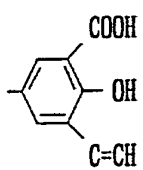
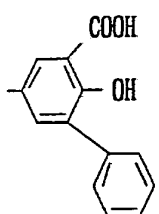
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)              | 融点 (°C)<br>(塩の形態)         |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 415 |  | H              |    | 白色粉末状<br>(n-ヘキサン)           | 75-76.5                   |
| 416 | "                                                                                 | "              |    | 白色針状<br>(酢酸エチル)             | 126.5-128<br>(-)          |
| 417 | "                                                                                 | "              |  | 白色粉末状<br>(酢酸エチル-<br>n-ヘキサン) | NMR <sup>53)</sup><br>(-) |
| 418 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル)             | 159-161<br>(-)            |
| 419 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル)             | 106-107<br>(-)            |

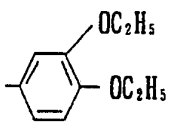
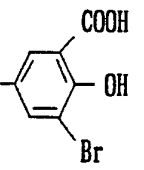
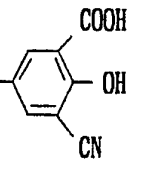
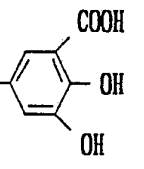
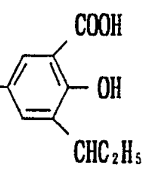
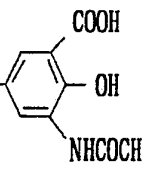
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)   | 融点 (°C)<br>(塩の形態)      |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|
| 420 |  | H              |    | 白色粉末状<br>(酢酸エチル) | 236.2–<br>237.2<br>(–) |
| 421 | "                                                                                 | "              |   |                  |                        |
| 422 | "                                                                                 | "              |  | 白色粉末状<br>(酢酸エチル) | 212–213<br>(–)         |
| 423 | "                                                                                 | "              |  |                  | NMR <sup>59)</sup>     |
| 424 | "                                                                                 | "              |  | 黄色粉末状<br>(酢酸エチル) | 210–212<br>(–)         |

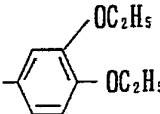
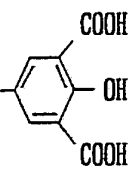
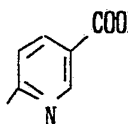
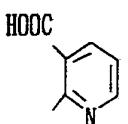
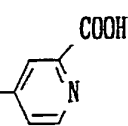
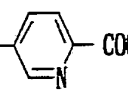
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)        | 融点 (°C)<br>(塩の形態)         |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 425 |  | H              |    |                       | NMR <sup>50)</sup><br>(-) |
| 426 | "                                                                                 | "              |   | 淡褐色粒状<br>(ジメチルホルムアミド) | 271-273<br>(-)            |
| 427 | "                                                                                 | "              |  | 黄色粉末状<br>(酢酸エチル)      | 260-261<br>(-)            |
| 428 | "                                                                                 | "              |  |                       |                           |
| 429 | "                                                                                 | "              |  |                       |                           |

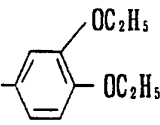
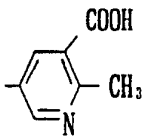
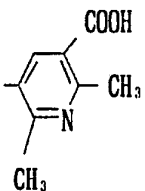
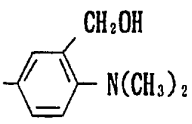
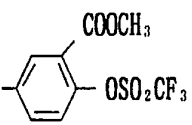
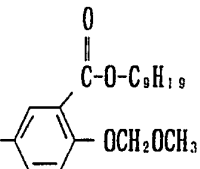
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)   | 融点 (°C)<br>(塩の形態) |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|
| 430 |  | H              |    | 黄色粉末状<br>(エタノール) | 202-203           |
| 431 | "                                                                                 | "              |   | 白色粉末状<br>(メタノール) | 254-255<br>(-)    |
| 432 | "                                                                                 | "              |  |                  |                   |
| 433 | "                                                                                 | "              |  |                  |                   |
| 434 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル)  | 243-246<br>(-)    |

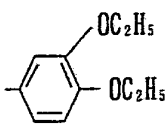
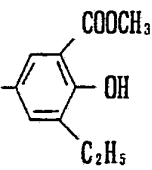
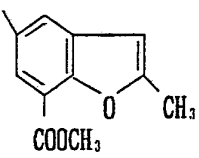
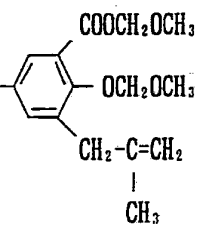
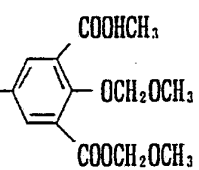
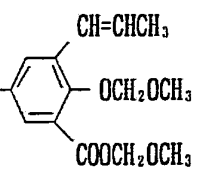
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)                            | 融点 (°C)<br>(塩の形態)      |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
| 435 |  | H              |    | 黄色針状<br>(エタノール)                           | 243-244                |
| 436 | "                                                                                 | "              |    | 淡橙色片晶状<br>(酢酸エチル)                         | 230.4-<br>231.4<br>(-) |
| 437 | "                                                                                 | "              |  | 暗黄色片晶状<br>(酢酸エチル<br>-ジエチルエーテル<br>-n-ヘキサン) | 164.6-<br>165.5<br>(-) |
| 438 | "                                                                                 | "              |  | 淡褐色粉末<br>(酢酸エチル)                          | 153.8-<br>155.4<br>(-) |
| 439 | "                                                                                 | "              |  | 白色粉末状<br>(酢酸エチル)                          | 178-178.6<br>(-)       |

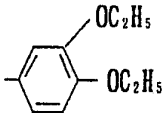
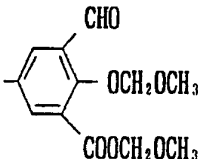
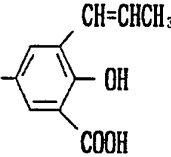
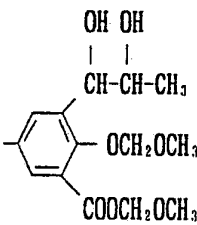
第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)             | 融点 (°C)<br>(塩の形態)      |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------|
| 440 |  | H              |    | 淡黄色粉末状<br>(エタノール-ジエチルエーテル) | 220.8-<br>223.4        |
| 441 | "                                                                                 | "              |   | 褐色粉末状<br>(エタノール)           | 174.4-<br>175.6<br>(-) |
| 442 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(メタノール-ジエチルエーテル)   | 102.5-<br>103.5<br>(-) |
| 443 | "                                                                                 | "              |  | 白色粉末状<br>(エタノール)           | 112-113<br>(-)         |
| 444 | "                                                                                 | "              |  | 無色油状                       | NMR <sup>(61)</sup>    |

第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)             | 融点 (°C)<br>(塩の形態)                     |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 445 |  | H              |    | 淡褐色針状<br>(エタノール)           | 93-94<br>(-)                          |
| 446 | "                                                                                 | "              |   | 淡褐色カラム状<br>(メタノール-ジクロロメタン) | 144-145<br>NMR <sup>6,2)</sup><br>(-) |
| 447 | "                                                                                 | "              |  | 褐色油状                       | NMR <sup>6,2)</sup><br>(-)            |
| 448 | "                                                                                 | "              |  | 無色油状                       | NMR <sup>6,4)</sup><br>(-)            |
| 449 | "                                                                                 | "              |  | 白色固体                       | NMR <sup>6,5)</sup>                   |

第13表の続き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)  | 融点 (°C)<br>(塩の形態)  |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|
| 450 |  | H              |    | 白色針状<br>(エタノール) | 113-114<br>(-)     |
| 451 | "                                                                                 | "              |   | 黄色針状<br>(酢酸エチル) | 202-203<br>(-)     |
| 452 | "                                                                                 | "              |  |                 | NMR <sup>65)</sup> |
|     |                                                                                   |                |                                                                                     |                 |                    |
|     |                                                                                   |                |                                                                                     |                 |                    |

実施例 4 5 3,

4 - [ 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 -  
チアゾール ] - 1 - メチルピリジウム・アイオダイド 5  
4 0 mg のメタノール 6 0 ml 溶液に 0 °C にて水素化ホウ素  
5 ナトリウム 9 4 mg を加え、室温にて、1 5 時間攪拌する。  
反応終了後、反応液を濃縮して得られた残渣に酢酸エチル  
1 0 0 ml を加え水 5 0 ml で洗浄する。酢酸エチル層を  
硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮する。ジエチルエーテル  
にて再結晶して、3 0 0 mg の 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシ  
10 フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - 1 , 2 , 5 , 6 - テト  
ラヒドロピリジン - 4 - イル ) チアゾールを得た。

淡褐色粉末状

m p : 8 1 . 2 - 8 3 . 6 °C

実施例 4 5 4,

15 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 2 -  
エトキシカルボニル - 6 - ピリジル ) チアゾール  
1 . 9 2 g のテトラヒドロフラン 1 5 0 ml 溶液に 0 °C に  
て水素化リチウムアルミニウム 2 0 0 mg を加え、アルゴ  
ンガス雰囲気下、2 時間攪拌する。反応液に飽和硫酸ナ  
20 トリウム溶液 1 ml を加え、0 °C にて 3 0 分攪拌後、セラ  
イト濾過する。濾液を濃縮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より精製後、酢酸エチル -  
n - ヘキサンより再結晶して、3 6 0 mg の 2 - ( 3 , 4  
- ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 2 - ヒドロキシメチル -  
25 6 - ピリジル ) チアゾールを得た。

白色針状

m p : 1 0 9 - 1 1 3 °C

実施例 4 5 4 と同様にして適当な出発原料を用いて  
実施例 4 1 2 , 4 2 3 , 4 4 2 の化合物を得た。

5 実施例 4 5 5

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 2 -  
カルボキシー - 6 - ピリジル ) チアゾール 1 g 、塩酸ジメ  
チルアミン 2 4 5 mg 、及びシアノリン酸ジエチル 5 1 5  
mg のジメチルホルムアミド 1 5 ml 溶液に、室温にてトリ  
10 エチルアミン 1 . 1 3 ml を滴下し、同温度にて 3 時間攪  
拌する。つづいて、反応液に水 2 0 ml を加え、ジクロロ  
メタン 5 0 ml で 3 回抽出する。ジクロロメタン層を硫酸  
ナトリウムで乾燥後、濃縮して、得られた残渣を n - ヘ  
キサノール - 酢酸エチル - ジクロロメタンにて再結晶して、  
15 8 0 0 mg の 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 -  
( 2 - ジメチルアミノカルボニル - 6 - ピリジル ) チア  
ゾールを得た。

白色針状

m p : 1 6 3 . 2 - 1 6 4 . 1 °C

20 実施例 4 5 5 と同様にして適当な出発原料を用いて  
実施例 3 7 9 , 4 0 0 及び 4 0 1 の化合物を得た。

実施例 4 5 6

アルゴンガス雰囲気下、水素化リチウム・アルミニウム  
7 0 mg をジエチルエーテル 1 0 ml 中に懸濁した懸濁液  
25 中に室温で 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 -

(2-ジメチルアミノカルボニル-6-ピリジル)チア  
ゾール 730 mg をテトラヒドロヒドロフラン 15 ml に溶  
解した溶液を還流するように滴下し、さらに1時間30  
分還流を続けた。得られた反応混合物に水 50 ml を加え、  
5 ジクロロメタン 50 ml ずつで3回抽出し、ジクロロメタ  
ン層を濃縮後、残留物をシリカゲル薄層クロマトグラフ  
ィーにて精製後、エタノール溶液に濃塩酸を加えて塩酸  
塩とし、ジエチルエーテルとエタノールの混合溶媒から  
再結晶して2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-  
10 (2-ジメチルアミノメチル-6-ピリジル)チアゾ  
ール2塩酸塩の60 mg を黄色粉末として得た。

m p : 195 °C (分解)

#### 実施例 457

2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メ  
15 トキシカルボニル-4-ヒドロキシフェニル)チアゾ  
ール 10 g をジクロロメタン 100 ml に溶解した溶液に無  
水トリフルオロメタンスルホン酸 8.5 g を加え、氷冷  
攪拌下トリエチルアミン 6 ml を滴下した。反応混合物を  
室温にて2時間攪拌後、水 40 ml を加えて分液し、有機  
20 層を乾燥後、溶媒を留去し、残留物をエタノールより再  
結晶して2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-  
(3-メトキシカルボニル-4-トリフルオロメタンス  
ルホニルオキシフェニル)チアゾール 12.7 g を白色  
粉末として得た。

25 m p : 112 - 113 °C

## 実施例 4 5 8

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - カ  
ルボキシ - 4 - メトキシメトキシフェニル ) チアゾール  
6 0 0 mg をジメチルホルムアミド 5 ml に溶解し、この溶  
5 液中に水素化ナトリウム 5 6 mg、1 - ブロモノナン  
2 9 0 mg を加え、室温に 1 4 時間攪拌した。溶媒を留去  
し、残留物にジクロロメタン 8 0 ml、1 0 % 水酸化ナト  
リウム水溶液 3 0 ml を加えた後、分液しジクロロメタン  
溶出部を飽和食塩水 2 0 ml で洗浄し、乾燥後、溶媒を留  
10 去した。得られた残留物をシリカゲル・カラムクロマト  
グラフィーに付し、ジクロロメタン層より 2 - ( 3 , 4  
- ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - ノニルオキシカル  
ボニル - 4 - メトキシメトキシフェニル ) チアゾール 3  
4 0 mg を無色油状物として得た。 物性 : NMR <sup>61)</sup>

15 実施 4 5 8 と同様にして適当な原料を用いて前記実施  
例 3 8 2 ~ 3 8 5 , 3 9 0 , 3 9 8 , 4 0 4 , 4 0 7 ,  
4 1 5 , 4 4 3 , 4 4 4 , 4 4 5 , 4 4 7 ~ 4 5 0 及び  
4 5 2 の化合物を得た。

## 実施例 4 5 9

20 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - クロロメ  
チルチアゾール 2 0 0 mg、2 - アセチルピロール 7 3 mg、  
ヨウ化ナトリウム 2 0 0 mg、水酸化ナトリウム 2 0 0 mg  
をジメチルホルムアミド 2 ml、水 0 . 2 ml の混合溶媒に  
溶解し、8 0 °C にて 4 時間攪拌した。反応混合物から溶  
25 媒を留去し、残留物にジクロロメタン 3 0 ml、水 2 0 ml

を加えた後、分液し、有機層を飽和食塩水 15 ml で洗浄し乾燥した後、溶媒を留去し残留物をメタノールから再結晶して 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (2 - アセチル - 1 - ピロリル) メチルチアゾール 605 mg を白色針状結晶として得た。

m p : 123 - 124 °C

#### 実施例 460

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - メトキシカルボニル - 4 - トリフルオロメチルスルホニル  
10 オキシフェニル) チアゾール 1 g、1 - (2 - アミノエチル) ピペリジン 0.73 g をジメチルスルホキシド 5 ml に溶解し、80 °C にて 5 時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチル 40 ml、水 20 ml を加えて分液し、有機層を飽和食塩水 15 ml で洗浄し、乾燥後、溶媒を留去した。  
15 得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー〔溶出液：ジクロロメタン：メタノール (49 : 1 v/v)〕にて精製後、ジエチルエーテルに溶解し、塩酸 - メタノールにて塩酸塩とし、ジエチルエーテルより再結晶して 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - {3  
20 - メトキシカルボニル - 4 - [(2 - (1 - ピペリジニル) エチルアミノ)] フェニル} チアゾール・2 塩酸塩 330 mg を黄色粉末として得た。

m p : 93 - 94 °C

実施例 460 と同様にして適当な出発原料を用いて前  
25 記実施例 389, 403, 433, 434 及び 442 の

化合物を得た。

#### 実施例 4 6 1

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - ノ  
ニルオキシカルボニル - 4 - メトキシメトキシフェニ  
5 ル ) チアゾール 3 4 0 mg をエタノール 2 0 ml に溶解し、  
1 0 % 塩酸 2 ml を加えて 2 0 分間還流した。溶媒を留去  
し、残留物にジクロロメタン 4 0 ml、水 2 0 ml を加えて  
分液し、有機層を飽和食塩水 1 5 ml で洗浄後、乾燥し、  
溶媒を留去した。得られた残留物をエタノールより再結  
10 晶して 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3  
- ノニルオキシカルボニル - 4 - ヒドロキシフェニル )  
チアゾール 2 4 5 mg を白色粉末として得た。

m p : 6 7 - 6 8 °C

実施例 4 6 1 と同様にして適当な出発原料を用いて、  
15 前記実施例 3 7 9 , 3 8 0 , 3 8 2 - 3 8 5 , 3 9 5 ,  
3 9 6 , 4 1 1 , 4 1 2 , 4 1 7 , 4 2 1 ~ 4 3 5 ,  
4 4 5 及び 4 5 1 の化合物を得た。

#### 実施例 4 6 2

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - メ  
20 トキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - アリルフェニ  
ル ) チアゾール 1 g、酢酸パラジウム

[ Pd ( O A c ) <sub>2</sub> ] 5 0 mg 及び酢酸銅

[ Cu ( O A c ) <sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O ] 2 3 0 mg をメタノール

5 0 ml と水 5 ml の混合溶媒に懸濁し、この懸濁液を酸素  
25 雰囲気下 5 0 °C にて 6 時間攪拌後、酢酸パラジウム 5 0

mgを追加し10時間後、さらに酢酸パラジウム50mgを追加した。14時間後、反応混合物中の原料固形物質が視覚的に消失した後、反応混合物を濾過し、得られた濾液を濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー〔溶出液：ジクロロメタン-ヘキサン（1：1 v/v）〕に付して精製後、メタノール-ジクロロメタンより再結晶することにより2-（3，4-ジエトキシフェニル）-4-（2-メチル-7-としてメトキシカルボニル-5-ベンゾフリル）チアゾール230mgを得た。

10 淡褐色プリズム状

mp : 144 - 145 °C, NMR <sup>62)</sup>

#### 実施例 463

2-（3，4-ジエトキシフェニル）-4-〔3-メトキシメトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-（2-メチル-2プロペニル）フェニル〕チアゾール1gをメタノール20mlに溶解し、氷冷攪拌下、オゾンを吹き込んだ。1時間後、メチルスルフィド0.5mlを加え、同温度にて30分間攪拌した。反応混合物から溶媒を留去し、得られた残留物にジクロロメタン50mlおよび水に25mlを加え、次いで有機層を分液し飽和食塩15mlで洗浄した。乾燥後溶媒を留去し、シリカゲル・カラムクロマトグラフィー〔溶出液：ジクロロメタン：n-ヘキサン=2：3 v/v〕にて精製して2-（3，4-ジエトキシフェニル）-4-（3-メトキシメトオキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-」

15

20

25

ーアセチルメチルフェニル)チアゾール 500 g を無色油状物として得た。

物性：NMR<sup>64)</sup>

実施例 463 と同様にして適当な出発原料を用いて前記実施例 450 の化合物を得た。

#### 実施例 464

2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-アセチルメチルフェニル)チアゾール 220 mg をエタノール 15 ml に溶解し、10%塩酸 1 ml を加えて2時間加熱還流した。次に溶媒を留去し、得られた残留物に酢酸エチル 20 ml および水 10 ml を加えて分液した有機層を飽和食塩水 10 ml で洗浄後、乾燥し溶媒を留去した。残留物をシリカゲル・カラムクロマトグラフィー〔溶出液：クロロホルム-メタノール(99:1 v/v)〕にて精製した後、n-ヘキサン-酢酸エチル混合溶媒から再結晶することにより、2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-アセチルメチルフェニル)チアゾール g を白色粉末として得た。

実施例 467 と同様にして適当な出発原料を用いて、前記実施例 379-385, 389, 391, 394~396, 399, 403, 411~414, 416~418, 421~435, 445 及び 451 の化合物を得た。

## 実施例 4 6 5

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - [ 3 - カ  
ルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - ( 2 - メチル - 2 - プ  
ロペニル ) フェニル ] チアゾール 2 g を o - ジクロロベ  
ンゼン 4 0 ml に加熱溶解し、これにヨード約 1 0 mg とヨ  
ウ化カリ 1 . 5 g ( 乳鉢で摺り潰したもの ) を加え、  
1 4 時間加熱還流した。反応混合物に水 3 0 ml を加えて  
分液し、酢酸エチル 3 0 ml を加え、飽和食塩水 2 0 ml で  
洗浄後、乾燥し、溶媒を留去した。得られた残留物をシ  
リカゲル - カラムクロマトグラフィー [ 溶出液 : ジクロ  
ロメタン ] にて精製後、ジイソプロピルエーテルより再  
結晶して 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 -  
( 2 , 2 - ジメチル - 7 - カルボキシ - 2 , 3 - ジヒド  
ロベンゾフラン - 5 - イル ) チアゾール 1 g 白色粉末状  
晶として得た。

m p : 1 0 6 - 1 0 7 °C

## 実施例 4 6 6

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - [ 3 - メ  
トキシメトキシカルボニル - 4 - メトキシメトキシ - 5  
- ( 1 - プロペニル ) フェニル ] チアゾール 3 . 7 g を  
テトロヒドロフラン 1 0 0 ml と水 4 0 ml の混合溶媒に溶  
解し、この溶液に四酸化オスミウム (  $O_s \cdot O_4$  ) 1 0 0  
mg および過ヨウ素酸ナトリウム (  $NaIO_4$  ) 5 . 6 g  
を加え室温にて 1 4 時間攪拌した。反応混合物を濾過し、  
濾液を 1 / 3 容量になるまで濃縮し、酢酸エチル 1 0 0

mlを加えて分液し、飽和食塩水 40 mlで洗浄し、乾燥後、溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲル・カラムクロマトグラフィー（溶出液：ジクロロメタン）にて精製して、2-（3, 4-ジエトキシフェニル）4-（3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-ホルミルフェニル）チアゾール（化合物A）600 mg、および2-（3, 4-ジエトキシフェニル）-4-〔3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-（1, 2-ジヒドロキシプロピル）フェニル〕チアゾール（化合物B）1.28 gを得た。

得られた2-（3, 4-ジエトキシフェニル）-4-〔3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-（1, 2-ジヒドロキシプロピル）フェニル〕チアゾール（化合物B）をメタノール40 mlに溶解し、過ヨード酸ナトリウム（NaIO<sub>4</sub>）5 g、水10 mlを加えて室温にて14時間攪拌後、反応混合物から溶媒を留去した。残留物に酢酸エチル80 mlおよび水40 mlを加えて分液し、飽和食塩水20 mlで洗浄し、乾燥後溶媒を留去した。ここで得られた残留物と、先に得られた2-（3, 4-ジエトキシフェニル）-4-（3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-ホルミルフェニル）チアゾール（化合物A）600 mgとを合せてエタノールより再結晶して2-（3, 4-ジエトキシフェニル）-4-（3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-ホルミル

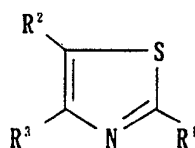
ェニル)チアゾール 1. 6 g を白色針状晶として得た。

m p : 1 1 3 - 1 1 4 °C

実施例 4 6 6 と同様にして、適当な出発原料を用いて  
前記実施例 4 1 7 の化合物を得た。

実施例 1 及び 138 と同様にして適当な出発原料を用いて第 14 表の実施例 467 - 509 の化合物を得た。

第 14 表

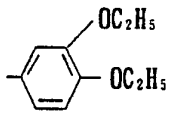
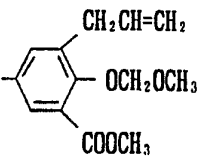
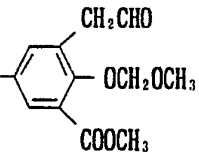
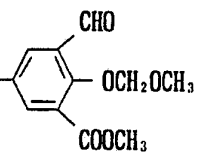
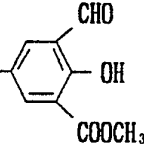
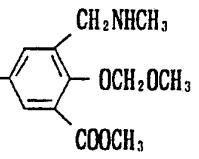
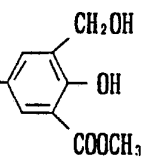


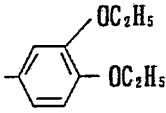
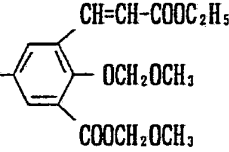
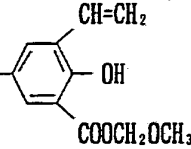
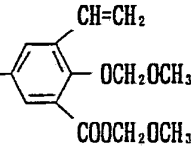
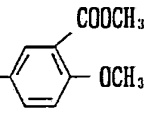
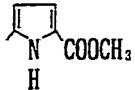
| 参考  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | 結晶形<br>(再結晶溶媒)            | 融点 (°C)<br>(塩の形態)           |
|-----|----------------|----------------|----------------|---------------------------|-----------------------------|
| 467 |                | H              |                | 黄色油状                      | NMR <sup>(6,7)</sup><br>(-) |
| 468 | "              | "              |                | 赤褐色針状<br>(酢酸エチル)          | 122-124<br>(-)              |
| 469 | "              | "              |                | 淡黄色針状<br>(酢酸エチル - n-ヘキサン) | 166-167<br>(-)              |
| 470 | "              | "              |                | 白色針状<br>(酢酸エチル)           | NMR <sup>(6,8)</sup><br>(-) |
| 471 | "              | "              |                | 淡褐色固体                     | NMR <sup>(6,9)</sup><br>(-) |

第 1 4 表 の 続 き

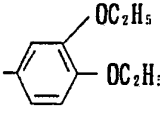
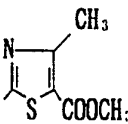
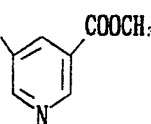
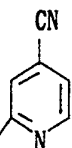
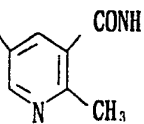
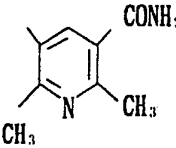
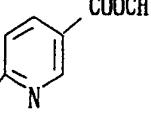
| 参考  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | 結晶形<br>(再結晶溶媒)                        | 融点 (°C)<br>(塩の形態) |
|-----|----------------|----------------|----------------|---------------------------------------|-------------------|
| 472 |                | H              |                | 白色針状<br>(酢酸エチル<br>- <u>n</u> - ヘキサン)  | 167-168<br>(-)    |
| 473 |                | "              |                | 白色粉末状<br>(エタノール)                      | 175-176<br>(-)    |
| 474 | "              | "              |                | 淡黄色針状<br>(酢酸エチル<br>- <u>n</u> - ヘキサン) | 106-107<br>(-)    |
| 475 | "              | "              |                | 淡黄色針状<br>(ジイソブチルエーテル)                 | 89-90<br>(-)      |
| 476 | "              | "              |                | 白色針状<br>(ジエチルエーテル)                    | 103-105<br>(-)    |
| 477 | "              | "              |                | 白色針状<br>(ジエチルエーテル)                    | 107-108<br>(-)    |

第 1 4 表の 続 き

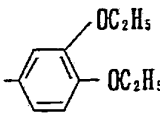
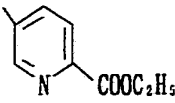
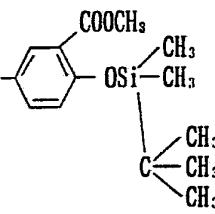
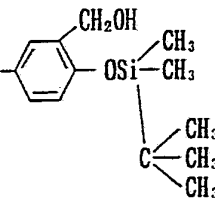
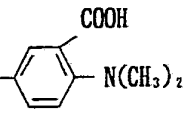
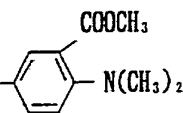
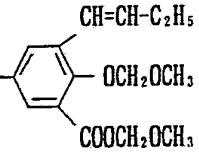
| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)         | 融点 (°C)<br>(塩の形態)          |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|
| 478 |  | H              |    | 無色油状                   | NMR <sup>7 0)</sup><br>(-) |
| 479 | "                                                                                 | "              |    | 無色油状                   | NMR <sup>7 1)</sup><br>(-) |
| 480 | "                                                                                 | "              |  | 無色油状                   | NMR <sup>7 2)</sup><br>(-) |
| 481 | "                                                                                 | "              |  | 黄色粒状<br>(ジクロロメタン-エーテル) | 179-181<br>(-)             |
| 482 | "                                                                                 | "              |  | 無色油状                   | NMR <sup>7 3)</sup><br>(-) |
| 483 | "                                                                                 | "              |  | 黄色固体                   | NMR <sup>7 4)</sup><br>(-) |

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)        | 融点 (°C)<br>(塩の形態)  |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| 484 |  | H              |    | 黄色粉末状<br>(エタノール)      | 94-96<br>(-)       |
| 485 | "                                                                                 | "              |    | 無色油状                  | NMR <sup>75)</sup> |
| 486 | "                                                                                 | "              |  |                       | NMR <sup>76)</sup> |
| 487 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(ジイソプロピルエーテル) | 92-93<br>(-)       |
| 488 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(エタノール)       | 125.8-<br>127.8    |
| 489 | "                                                                                 | "              |  | 黄色針状<br>(エタノール)       | 226.5-229<br>(-)   |

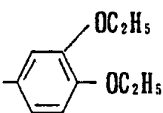
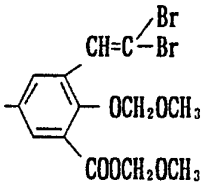
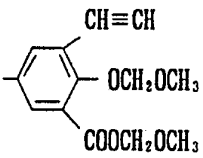
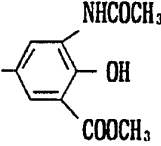
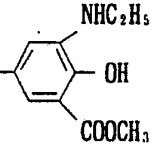
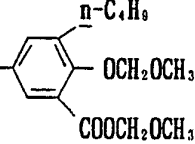
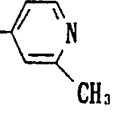
第 1 4 表 の 続 き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)                  | 融点 (°C)<br>(塩の形態)        |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| 490 |  | H              |    | 白色針状<br>(エタノール)                 | 152-154<br>(-)           |
| 491 | "                                                                                 | "              |    | 黄色粉末状<br>(エタノール)                | 172.4-<br>175.6<br>(HBr) |
| 492 | "                                                                                 | "              |  | 黄色粉末状<br>(エタノール)                | 237.2-238<br>(-)         |
| 493 | "                                                                                 | "              |  |                                 | NMR <sup>1)</sup><br>(-) |
| 494 | "                                                                                 | "              |  | 灰色粉末状<br>(エタノール<br>-ジメチルホルムアミド) | 272-277                  |
| 495 | "                                                                                 | "              |  | 黄色粉末状<br>(エタノール)                | 215-215.8<br>(-)         |

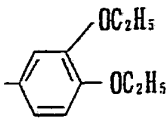
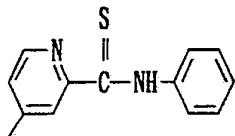
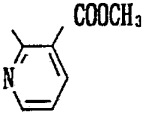
第 1 4 表 の 続 き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)                | 融点 (°C)<br>(塩の形態)    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| 496 |  | H              |    | 黄色粉末状<br>(エタノール)              | 204-205.4<br>(HBr)   |
| 497 | "                                                                                 | "              |   | 無色油状                          | NMR <sup>(7.8)</sup> |
| 498 | "                                                                                 | "              |  | 白色プリズム状<br>(酢酸エチル<br>-n-ヘキサン) | 101.3-103<br>(-)     |
| 499 | "                                                                                 | "              |  | 白色粉末状<br>(アセトン)               | 107-110<br>(-)       |
| 500 | "                                                                                 | "              |  | 黄色油状                          | NMR <sup>(7.9)</sup> |
| 501 | "                                                                                 | "              |  |                               |                      |

第 1 4 表の 続 き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                      | 結晶形<br>(再結晶溶媒)  | 融点 (°C)<br>(塩の形態)         |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------|
| 502 |  | H              |    |                 |                           |
| 503 | "                                                                                 | "              |    |                 |                           |
| 504 | "                                                                                 | "              |  | 白色針状<br>(酢酸エチル) | 197-198<br>(-)            |
| 505 | "                                                                                 | "              |  |                 |                           |
| 506 | "                                                                                 | "              |  |                 |                           |
| 507 | "                                                                                 | "              |  |                 | NMR <sup>80)</sup><br>(-) |

第 1 4 表 の 続 き

| 参考  | R <sup>1</sup>                                                                    | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                                                                     | 結晶形<br>(再結晶溶媒) | 融点 (°C)<br>(塩の形態)            |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------|
| 508 |  | H              |   |                | NMR <sup>8 1)</sup><br>(-)   |
| 509 | "                                                                                 | "              |  |                | NMR <sup>8 2)</sup><br>(HBr) |

## 実施例 5 1 0

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - メ  
トキシカルボニル - 4 - メトキシメトキシ - 5 - ホルミ  
ルフェニル ) チアゾール 5 0 0 mg をメタノール 3 0 ml に  
5 溶解し , 3 0 % メチルアミン溶液 3 ml を加え , 室温にて  
1 4 時間攪拌した。更に 7 0 °C にて 1 時間攪拌し , 氷冷  
攪拌下で水素化ホウ素ナトリウム 5 3 0 ml を加え , 室温  
にて 3 時間攪拌した。反応混合物から溶媒を留去し , 得  
られた残留物に酢酸エチル 4 0 ml , 水 2 0 ml を加えて分  
10 液し , 有機層を飽和食塩水 1 0 ml で洗い , 乾燥後 , 溶媒  
を留去した。得られた残留物をシリカゲル - クロマトグ  
ラフィーに付し [ 溶出液 : ジクロロメタン - メタノール  
( 4 9 : 1 v / v ) ] , 溶出部より 1 5 0 g の 2 - ( 3 ,  
4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - メトキシカルボ  
15 ニル - 4 - メトキシメトキシ - 5 - メチルアミノメチル  
フェニル ) チアゾールを得た。

無色油状

物性 : NMR <sup>73)</sup>

実施例 5 1 0 と同様にして適当な出発原料を用いて前  
20 記実施例 4 0 2 の化合物を得た。

## 実施例 5 1 1

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - メ  
トキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ - 5 - ホルミルフェ  
25 ニル ) チアゾール 3 0 0 mg をメタノール 2 0 ml に懸濁攪

拌し、0℃にて水素化ホウ素ナトリウム26.5mgを加え、室温にて1時間攪拌した。水素化ホウ素ナトリウム26.5mgを追加し、同温にて更に1時間攪拌した。反応混合物より溶媒を留去し、得られた残留物にジクロロメタン30ml、水15mlを加えて分液し、有機層を飽和食塩水10mlで洗い、乾燥後、溶媒を留去し、300mgの2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メトキシカルボニル-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチルフェニル)チアゾールを得た。

10 黄色固体

物性：NMR<sup>74)</sup>

実施例511と同様にして適当な出発原料を用いて前記実施例397, 412, 423, 445及び498の化合物を得た。

15

実施例512

2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-ホルミルフェニル)チアゾール500mgを新しく調製したウィテツヒ試薬(トリエチルホスホノアセテート270mg; 水素化ナトリウム48mg)のテトラヒドロフラン溶液20mlに加え、室温にて4時間攪拌した。反応混合物から溶媒を留去し、得られた残留物に酢酸エチル20ml、水15mlを加えて分液し、飽和食塩水10mlで洗淨、乾燥後、溶媒を留去した。得られた残留物をエタ

20

25

ノールより再結晶し、380 mgの2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-{3-メトキシメトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-(2-エトキシカルボニルビニル)フェニル}チアゾールを得た。

5 黄色粉末状

m p. 94 - 96 °C

実施例512と同様にして適当な出発原料を用いて前記実施例478, 485, 486, 501及び502の化合物を得た。

10

実施例513

メチルトリフェニルホスホニウムブロマイド535 mgをテトラヒドロフラン10 mlに懸濁攪拌し、-5 °Cにてカリウムt-ブトキシド190 mgを加え、同温にて1時間攪拌した。これに2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メトキシカルボニル-4-メトキシメトキシ-5-ホルミルフェニル)チアゾール500 mgを加え、同温にて2時間、室温にもどして1時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチル30 ml, 水20 mlを加えて分液し、有機層を飽和食塩水20 mlで洗浄、乾燥後、溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液：ジクロロメタン-n-ヘキサン=2:1 v/v）にて精製して240 mgの2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メトキシメトキシカルボニル-4-ヒドロキシ-5-ビニルフェニル)チア

15  
20  
25

ゾール (A) 及び 120 mg の 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - メトキシメトキシカルボニル - 4 - メトキシメトキシ - 5 - ビニルフェニル) チアゾール (B) を得た。

5

化合物 (A) の NMR データ ;

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.49(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
1.51(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 3.58(3H, s), 3.95(3H, s),  
4.15(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 4.22(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
10 5.08(2H, s), 5.43(1H, dd,  $J=1.1, 11.1\text{Hz}$ ),  
5.89(1H, dd,  $J=17.7\text{Hz}$ ), 6.92(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ),  
7.17(1H, dd,  $J=11.1, 17.7\text{Hz}$ ), 7.43(1H, s),  
7.54(1H, dd,  $J=2.1, 8.4\text{Hz}$ ), 7.61(1H, d,  $J=2.1\text{Hz}$ ),  
8.29(2H, d,  $J=1.3\text{Hz}$ ).

15

化合物 (B) の NMR データ ;

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.49(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
1.51(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 3.58(3H, s), 3.59(3H, s),  
4.15(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 4.22(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
20 5.10(2H, s), 5.43(1H, dd,  $J=1.1, 11.1\text{Hz}$ ),  
5.51(2H, s), 5.89(1H, dd,  $J=1.1, 17.1\text{Hz}$ ),  
6.92(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.18(1H, dd,  $J=11.1, 17.7\text{Hz}$ ),  
7.43(1H, s), 7.54(1H, dd,  $J=2.1, 8.4\text{Hz}$ ),  
7.61(1H, d,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 8.29(2H, d,  $J=1.3\text{Hz}$ ).

## 実施例 5 1 4

2 - ( 3 , 4 ジエトキシフェニル ) - 4 - [ 3 - メト  
キシメトキシカルボニル - 4 - メトキシメトキシ - 5 -  
( 2 - エトキシカルボニルビニル ) フェニル ] チアゾール  
5 ル 3 5 0 mg をエタノール 1 0 ml に溶解し , 1 0 % 塩酸  
0 . 2 ml を加え , 6 0 °C にて 1 時間加熱攪拌した。これ  
に 1 0 % 水酸化ナトリウム 1 ml を加え , 4 時間加熱還流  
した。反応混合物から溶媒を留去し , 得られた残留物に  
水 1 5 ml を加え , 1 0 % 塩酸で弱酸性にして熱い酢酸エ  
10 チル 4 0 ml にて抽出し , 飽和食塩水 1 5 ml で洗浄し乾燥  
後溶媒を留去した。残留物を酢酸エチルより再結晶し 1  
7 0 ml の 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 -  
[ 3 - カルボキシー - 4 - ヒドロキシ - 5 - ( 2 - カルボ  
キシビニル ) フェニル ] チアゾールを得た。

15 黄色粉末状

m p : 2 6 0 - 2 6 1 °C

## 実施例 5 1 5

2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - メ  
20 トキシカルボニル - 4 - メトキシメトキシ - 5 - メチル  
アミノメチルフェニル ) チアゾール 1 5 0 mg をメタノー  
ル 2 0 ml に溶解し , 1 0 % を塩酸 0 . 2 ml を加えて 6 0  
°C にて 3 0 分間攪拌した。次いで 1 0 % 水酸化ナトリウ  
ム 2 ml を加えて 1 時間加熱還流した。反応混合物を 1 0  
25 % 塩酸で中性にし , 溶媒を留去した。残留物にエタノー

ルを加え不溶物を濾取，水で洗浄し乾燥した。ジメチルホルムアミドより再結晶し，35 mgの2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-メチルアミノメチルフェニル)チアゾールを得た。

淡褐色粒状

m p : 271 - 273 °C

#### 実施例 516

10 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(4-シアノ-2-ピリジル)チアゾール500 mg, エタノール20 ml及び4%水酸化ナトリウム水溶液17 mlの混合物を16時間加熱還流した。反応混合物を放冷後，水200 mlを加え，ジクロロメタン80 mlで2回抽出後，  
15 水層を濃塩酸で酸性(pH≒3)とし，酢酸エチル150 mlで3回抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後，濃縮して得られた残留物を酢酸エチルにて再結晶して，290 mgの2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(4-カルボキシ-2-ピリジル)チアゾールを得た。  
20

白色針状晶

m p . 236 . 2 - 237 . 2 °C

#### 実施例 517

25 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メ

トキシカルボニル-4-ヒドロキシフェニル)チアゾール  
4.02 g のジメチルホルムアミド 60 ml の懸濁液に  
室温下, イミダゾール 5.23 g, t-ブチルジメチル  
クロシラン 4.85 g を順次加え, 同温にて 4 時間攪  
5 拌した。反応混合物に氷水 100 ml, 酢酸エチル 200  
ml を加え, 有機層を分取し, 水 100 ml, 飽和食塩水 5  
0 ml にて順次洗浄後, 無水硫酸マグネシウムにて乾燥,  
溶媒を留去後, 得られた残留物をシリカゲルクロマトグ  
ラフィー〔溶出液: n-ヘキサン: 酢酸エチル = 10 :  
10 1) にて精製し, 5.14 g の 2-(3, 4-ジエトキシ  
シフェニル)-4-(3-メトキシカルボニル-4-t-  
ブチルジメチルシリルオキシフェニル)チアゾールを  
得た。

無色油状物

15 物性

#### 実施例 518

2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-メ  
トキシカルボニル-4-t-ブチルジメチルシリルオキ  
20 シフェニル)チアゾール 5.43 g のテトラヒドロフラ  
ン 100 ml 溶液に氷冷下, 水素化リチウムアルミニウム  
548 mg を加え, 同温にて 7 時間攪拌した。反応混合物  
に水 1.1 ml, 硫酸ナトリウム 3 g を加え, セライト濾  
過し, 溶媒を留去後, 酢酸エチル 200 ml, 水 50 ml を  
25 加えた後, 5 N 塩酸にて中和後, 不溶物を濾去, 濾液を

分液した後、有機層を水 50 ml にて洗浄し無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲル・カラムクロマトグラフィー（溶出液：n-ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1 v / v）にて精製した後、酢酸エチル-n-ヘキサンから再結晶し、1.23 g の 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (3 - ヒドロキシメチル - 4 - t - ブチルジメチリルシリルオキシフェニル) チアゾールを得た。

白色プリズム晶

10 mp. 101.3 - 103 °C

実施例 518 と同様にして適当な出発原料を用いて前記実施例 397, 412, 423, 445 及び 483 の化合物を得た。

#### 15 実施例 519

実施例 1 及び 138 と同様にして適当な出発原料を用いて下記の化合物を得た。

2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - [3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - (1 - イソブテニル)

20 フェニル] チアゾール

物性：<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ：

1.38(3H, t, J=6.9Hz), 1.40(3H, t, J=6.9Hz),

1.86(3H, s), 1.95(3H, s), 4.12(2H, q, J=6.9Hz),

25 4.15(2H, q, J=6.9Hz), 6.33(1H, brs),

7.09(1H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.62(2H, m),  
7.93(1H, s), 7.95(1H, d, J=2.1Hz),  
8.31(1H, d, J=2.1Hz).

## 5 実施例 5 2 0

実施例 1 及び 1 3 8 と同様にして適当な出発原料を用いて下記の化合物を得た。

○ 4 - [ 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 -  
チアゾリル ] ピリジニウム - 1 - オキシド

10

物性 :  $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$   $\delta$  :

1.35(3H, t, J=6.9Hz), 1.37(3H, t, J=6.9Hz),  
4.07(4H, m), 7.07(1H, d, J=8.3Hz),  
7.52(1H, dd, J=2.0Hz, 8.3Hz),  
15 7.58(1H, d, J=2.0Hz), 8.03(2H, d, J=7.2Hz),  
8.29(2H, d, J=7.2Hz), 8.33(1H, s).

○ 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 2 -  
シアノ - 4 - ピリジニウム ) チアゾール

20

物性 :  $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$   $\delta$  :

1.36(3H, t, J=6.9Hz), 1.38(3H, t, J=6.9Hz),  
4.08-4.23(4H, m), 7.08(1H, d, J=8.3Hz),  
7.55-7.61(2H, m), 8.32(1H, dd, J=1.3Hz, 5.2Hz),  
25 8.64(2H, s), 8.84(1H, d, J=5.2Hz).

実施 4 1 7, 4 2 3, 4 2 5, 4 4 4, 4 4 6 ~  
4 4 9, 4 5 2, 4 6 7, 4 7 0, 4 7 1, 4 7 8 ~  
4 8 0, 4 8 2, 4 8 3, 4 8 5, 4 8 6, 4 9 3, 4  
9 7, 5 0 0, 5 0 7 ~ 5 0 9 の化合物の NMR データ  
5 (NMR<sup>58)</sup> ~ NMR<sup>82</sup>) :

NMR<sup>58</sup>) : 実施例 4 1 7 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.38(3H, t, J=7.0Hz),  
1.40(3H, t, J=7.0Hz), 2.22(3H, s),  
10 3.87(2H, s), 4.08(2H, q, J=7.0Hz),  
4.16(2H, q, J=7.0Hz), 7.10(1H, d, J=8.2Hz),  
7.48-7.60(2H, m), 7.99(1H, s),  
8.08(1H, d, J=2.3Hz), 8.38(1H, d, J=2.3Hz).

15 NMR<sup>59</sup>) : 実施例 4 2 3 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.38(3H, t, J=6.9Hz),  
1.40(3H, t, J=6.9Hz), 4.11(2H, q, J=6.9Hz),  
4.15(2H, q, J=6.9Hz), 4.60(2H, s),  
7.08(1H, d, J=8.9Hz), 7.45-7.63(2H, m),  
20 7.77(1H, s), 8.06(1H, d, J=2.2Hz),  
8.34(1H, d, J=2.2Hz).

NMR<sup>60</sup>) : 実施例 4 2 5 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.48(3H, t, J=7.0Hz),  
25 1.50(3H, t, J=7.0Hz), 2.78(2H, t, J=6.7Hz),

3.09(2H, t, J=6.7Hz), 4.07-4.30(4H, m),  
6.91(1H, d, J=8.3Hz), 7.52(1H, d, J=8.3Hz),  
7.60(1H, brs), 8.02(1H, brs), 8.38(1H, brs).

5 NMR<sup>61)</sup> : 実施例 4 4 4 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 0.08-1.00(3H, m),  
1.00-1.67(18H, m), 1.67-1.95(2H, m),  
3.54(3H, s), 4.16(2H, q, J=7.0Hz),  
4.23(2H, q, J=7.0Hz), 4.35(2H, t, J=6.6Hz),  
10 5.30(2H, s), 6.92(1H, d, J=8.4Hz),  
7.27(1H, d, J=8.7Hz), 7.36(1H, s),  
7.53(1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz),  
7.62(1H, d, J=2.0Hz),  
8.08(1H, dd, J=2.3Hz, 8.7Hz),  
15 8.35(1H, J=2.3Hz).

NMR<sup>62)</sup> : 実施例 4 4 6 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.50(3H, t, J=7.0Hz),  
1.52(3H, t, J=7.0Hz), 2.55(3H, d, J=0.9Hz),  
20 4.04(3H, s), 4.16(2H, q, J=7.0Hz),  
4.23(2H, q, J=7.0Hz), 6.50(1H, d, J=1.0Hz),  
6.93(1H, d, J=8.4Hz), 7.45(1H, s),  
7.55(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.64(1H, d, J=2.1Hz), 8.34(1H, d, J=1.8Hz),  
25 8.42(1H, d, J=1.8Hz).

NMR<sup>63)</sup> : 実施例 4 4 7 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.49(3H, t, J=7.0Hz),  
1.51(3H, t, J=7.0Hz), 1.78(3H, s),  
3.54(2H, s), 3.59(3H, s),  
5 4.16(2H, q, J=7.0Hz), 4.22(2H, q, J=7.0Hz),  
4.71(1H, brs), 4.90(1H, brs), 5.09(2H, s),  
5.51(2H, s), 6.92(1H, d, J=8.4Hz),  
7.40(1H, s), 7.53(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.61(1H, d, J=2.1Hz), 7.98(1H, d, J=2.4Hz),  
10 8.34(1H, d, J=2.4Hz).

NMR<sup>64)</sup> : 実施例 4 4 8 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.49(3H, t, J=7.0Hz),  
1.51(3H, t, J=7.0Hz), 2.24(3H, s),  
15 3.56(3H, s), 3.59(3H, s), 3.95(2H, s),  
4.16(2H, q, J=7.0Hz), 4.22(2H, q, J=7.0Hz),  
5.09(2H, s), 5.50(2H, s),  
6.92(1H, d, J=8.4Hz), 7.42(1H, s),  
7.52(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
20 7.60(1H, d, J=2.1Hz), 8.01(1H, d, J=2.3Hz),  
8.39(1H, d, J=2.3Hz).

NMR<sup>65)</sup> : 実施例 4 4 9 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.50(3H, t, J=7.0Hz),  
25 1.51(3H, t, J=7.0Hz),

1. 97(3H, dd, J=1. 6Hz, 6. 6Hz), 3. 58(3H, s),  
 3. 59(3H, s), 4. 16(2H, q, J=7. 0Hz),  
 4. 22(2H, q, J=7. 0Hz), 5. 09(2H, s), 5. 50(2H,  
 6. 38(1H, dq, J=15. 9Hz, 6. 6Hz),  
 5 6. 83(1H, d, J=15. 9Hz), 6. 93(1H, d, J=8. 4Hz),  
 7. 42(1H, s), 7. 55(1H, dd, J=2. 1Hz, 8. 4Hz),  
 7. 61(1H, d, J=2. 1Hz), 8. 23(1H, d, J=2. 2Hz),  
 8. 27(1H, d, J=2. 2Hz).

10 NMR<sup>66)</sup> : 実施例 4 5 0 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1. 16(1. 5H, d, J=6. 3Hz),  
 1. 22(1. 5H, d, J=6. 3Hz), 1. 43-1. 57(6H, m),  
 3. 59(3H, s), 3. 62(3H, s), 4. 05-4. 36(4H, m),  
 5. 07-5. 28(2H, m), 5. 30(2H, s), 5. 50(2H, s),  
 15 6. 93(1H, d, J=8. 4Hz), 7. 45(1H, s),  
 7. 54(1H, dd, J=2. 1Hz, 8. 4Hz), 7. 61(1H, d, J=  
 2. 1Hz),  
 8. 21(0. 5H, d, J=2. 3Hz),  
 8. 32(0. 5H, d, J=2. 3Hz), 8. 48(1H, m),  
 20 (立体異性体の混合物)

NMR<sup>67)</sup> : 実施例 4 6 7 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1. 49(3H, t, J=7. 0Hz),  
 1. 50(3H, t, J=7. 0Hz), 3. 49(3H, s),  
 25 4. 17(2H, q, J=7. 0Hz), 4. 19(2H, q, J=7. 0Hz),

5.28(2H, s), 5.40(2H, s),  
6.91(1H, d, J=8.4Hz), 7.22-7.70(9H, m),  
8.08(1H, dd, J=2.4Hz, 8.7Hz),  
8.40(1H, d, J=2.4Hz).

5

NMR<sup>68)</sup> : 実施例 470 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.44-1.67(12H, m),  
4.04(3H, s), 4.10-4.33(8H, m),  
6.92(2H, d, J=8.4Hz), 7.37(1H, s),  
10 7.46(1H, s), 7.52-7.63(3H, m),  
7.66(1H, d, J=2.0Hz), 7.75(2H, d, J=8.4Hz),  
8.08(2H, d, J=8.4Hz), 8.20(1H, d, J=2.2Hz),  
8.46(1H, d, J=2.2Hz), 11.43(1H, s).

15 NMR<sup>69)</sup> : 実施例 471 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.50(3H, t, J=7.0Hz),  
1.53(3H, t, J=7.0Hz), 2.42(3H, s),  
3.96(3H, s), 4.17(2H, q, J=7.0Hz),  
4.23(2H, q, J=7.0Hz), 6.94(1H, d, J=8.4Hz),  
20 7.54(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.59(1H, s), 7.60(1H, d, J=2.1Hz),  
8.76(1H, d, J=2.3Hz), 8.80(1H, d, J=2.3Hz).

NMR<sup>70)</sup> : 実施例 478 の化合物

25 <sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.49(3H, t, J=7.0Hz),

1. 51(3H, t, J=7.0Hz), 3. 59(3H, s),  
3. 59(2H, d, J=6.3Hz), 3. 94(3H, s),  
4. 16(2H, q, J=7.0Hz), 4. 22(2H, q, J=7.0Hz),  
5. 08(2H, s), 5. 07-5. 17(1H, m),  
5 5. 17-5. 27(1H, m), 5. 96-6. 16(1H, m),  
6. 92(1H, d, J=8.4Hz), 7. 40(1H, s),  
7. 54(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7. 60(1H, d, J=2.1Hz), 7. 98(1H, d, J=2.4Hz),  
8. 27(1H, d, J=2.4Hz).

10

NMR<sup>71)</sup> : 実施例 4 7 9 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1. 48(3H, t, J=7.0Hz),  
1. 51(3H, t, J=7.0Hz), 3. 55(3H, s),  
3. 89(2H, d, J=1.7Hz), 3. 94(3H, s),  
15 4. 15(2H, q, J=7.0Hz), 4. 21(2H, q, J=7.0Hz),  
5. 09(2H, s), 6. 91(1H, d, J=8.4Hz), 7. 43(1H,  
7. 52(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7. 59(1H, d, J=2.1Hz), 8. 04(1H, d, J=2.3Hz),  
8. 36(1H, d, J=2.3Hz), 9. 79(1H, t, J=1.7Hz).

20

NMR<sup>72)</sup> : 実施例 4 8 0 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1. 50(3H, t, J=7.0Hz),  
1. 52(3H, t, J=7.0Hz), 3. 60(3H, s),  
3. 98(3H, s), 4. 16(2H, q, J=7.0Hz),  
25 4. 23(2H, q, J=7.0Hz), 5. 22(2H, s),

6.92(1H, d, J=8.4Hz), 7.50(1H, s),  
7.54(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.60(1H, d, J=2.1Hz), 8.57(1H, d, J=2.5Hz),  
8.73(1H, d, J=2.5Hz), 10.50(1H, s).

5

NMR <sup>73</sup>) : 実施例 482 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.49(1H, t, J=7.0Hz),  
1.51(3H, t, J=7.0Hz), 2.50(3H, s),  
3.60(3H, s), 3.92(2H, s), 3.94(3H, s),  
10 4.15(2H, q, J=7.0Hz), 4.22(2H, q, J=7.0Hz),  
5.12(2H, s), 6.92(1H, d, J=8.4Hz),  
7.44(1H, s), 7.54(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.60(1H, d, J=2.1Hz), 8.13(1H, d, J=2.4Hz),  
8.37(1H, d, J=2.4Hz).

15

NMR <sup>74</sup>) : 実施例 483 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.50(3H, t, J=7.0Hz),  
1.52(3H, t, J=7.0Hz), 2.41(1H, t, J=6.6Hz),  
4.01(3H, s), 4.16(2H, q, J=7.0Hz),  
20 4.23(2H, q, J=7.0Hz), 4.82(2H, d, J=6.6Hz),  
6.93(1H, d, J=8.4Hz), 7.34(1H, s),  
7.55(1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz),  
7.60(1H, d, J=2.0Hz), 8.10(1H, d, J=2.3Hz),  
8.40(1H, d, J=2.3Hz), 11.38(1H, s).

NMR <sup>75</sup>) : 実施例 4 8 5 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.49(3H, t, J=7.0Hz),  
1.51(3H, t, J=7.0Hz), 3.58(3H, s),  
3.95(3H, s), 4.15(2H, q, J=7.0Hz),  
5 4.22(2H, q, J=7.0Hz), 5.08(2H, s),  
5.43(1H, dd, J=1.1Hz, 11.1Hz),  
5.89(1H, dd, J=1.1Hz, 17.7Hz),  
6.92(1H, d, J=8.4Hz),  
7.17(1H, dd, J=11.1Hz, 17.1Hz),  
10 7.43(1H, s), 7.54(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.61(1H, d, J=2.1Hz), 8.27(2H, d, J=1.3Hz).

NMR <sup>76</sup>) : 実施例 4 8 6 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.49(3H, t, J=7.0Hz),  
15 1.51(3H, t, J=7.0Hz), 3.58(3H, s),  
3.59(3H, s), 4.15(2H, q, J=7.0Hz),  
4.22(2H, q, J=7.0Hz), 5.10(2H, s),  
5.43(1H, dd, J=1.1Hz, 11.1Hz), 5.51(2H, s),  
5.89(1H, dd, J=1.1Hz, 17.7Hz),  
20 6.92(1H, d, J=8.4Hz),  
7.18(1H, dd, J=11.1Hz, 17.7Hz),  
7.43(1H, s), 7.54(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.61(1H, d, J=2.1Hz), 8.29(2H, d, J=1.3Hz).

25 NMR <sup>77</sup>) : 実施例 4 9 3 の化合物

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6) \delta$  : 1.35(3H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ),  
1.37(3H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 2.72(3H, s),  
4.11(4H, m), 7.09(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ),  
5 7.57(1H, dd,  $J=2.2\text{Hz}$ ,  $9.0\text{Hz}$ ),  
7.60(1H, d,  $J=2.2\text{Hz}$ ), 7.89(1H, brs),  
8.22(1H, brs), 8.44(1H, s),  
8.70(1H, d,  $J=2.0\text{Hz}$ ), 9.27(1H, d,  $J=2.0\text{Hz}$ ).

10 NMR<sup>78)</sup> : 実施例 497 の化合物

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$  : 0.24(6H, s),  
1.03(9H, s), 1.49(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
1.51(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 3.91(3H, s),  
4.15(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 4.22(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
15 6.91(1H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ ), 6.95(1H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ),  
7.34(1H, s), 7.51(1H, dd,  $J=2.0\text{Hz}$ ,  $8.3\text{Hz}$ ),  
7.62(1H, d,  $J=2.0\text{Hz}$ ),  
8.03(1H, dd,  $J=2.4\text{Hz}$ ,  $8.5\text{Hz}$ ),  
8.34(1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ).

20

NMR<sup>79)</sup> : 実施例 500 の化合物

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$  : 1.49(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
1.51(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 2.91(6H, s),  
3.94(3H, s), 4.15(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ),  
25 4.22(2H, q,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 6.91(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ),

6.99(1H, d, J=8.8Hz), 7.28(1H, s),  
7.52(1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz),  
7.62(1H, d, J=2.0Hz),  
7.97(1H, dd, J=2.2Hz, 8.8Hz),  
5 8.25(1H, d, J=2.2Hz).

NMR<sup>80)</sup> : 実施例 507 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.49(3H, t, J=7.0Hz),  
1.51(3H, t, J=6.9Hz), 2.63(3H, s),  
10 4.10-4.27(4H, m), 6.89(1H, d, J=8.4Hz),  
7.48(1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),  
7.59-7.64(3H, m), 7.74(1H, s),  
8.53(1H, d, J=5.2Hz).

15 NMR<sup>81)</sup> : 実施例 508 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.45(3H, t, J=7.0Hz),  
1.49(3H, t, J=7.0Hz), 4.09(2H, q, J=7.0Hz),  
4.17(2H, q, J=7.0Hz), 6.89(1H, d, J=8.4Hz),  
7.25-7.32(1H, m), 7.42-7.46(2H, m),  
20 7.49(1H, dd, J=2.2Hz, 8.4Hz),  
7.61(1H, d, J=2.2Hz), 7.81(1H, s),  
8.08-8.15(3H, m),  
8.57(1H, dd, J=0.6Hz, 5.0Hz),  
9.20(1H, dd, J=0.6Hz, 1.5Hz),  
25 12.11(1H, brs).

NMR<sup>82)</sup> : 実施例 509 の化合物

<sup>1</sup>H-NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ : 1.47(3H, t, J=7.0Hz),  
1.50(3H, t, J=7.0Hz), 3.81(3H, s),  
4.10-4.24(4H, m), 6.93(1H, d, J=8.4Hz),  
5 7.46-7.55(3H, m),  
8.00(1H, dd, J=1.6Hz, 7.8Hz),  
8.21(1H, s) 8.74-8.76(1H, m).

#### 実施例 521

10 実施例 1 及び 147 と同様にして各々下記の出発原料を用いて、それぞれ下記の目的化合物を得る。

○ 5-エトキシカルボニル-2-( $\alpha$ -ブロモアセチル)ピラジン及び 3, 4-ジエトキシチオベンズアミドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、  
15 実施例 147 と同様にして加水分解して、2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(5-カルボキシ-2-ピラジル)チアゾールを得る。

○ 4-エトキシカルボニル-2-( $\alpha$ -ブロモアセチル)ピリミジン及び 3, 4-ジエトキシチオベンズアミドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、  
20 実施例 147 と同様にして加水分解して、2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(4-カルボキシ-2-ピリミジル)チアゾールを得る。

○ 5-エトキシカルボニル-2-( $\alpha$ -ブロモアセチル)ピリミジン及び 3, 4-ジエトキシチオベンズア  
25

ミドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、  
実施例 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3,  
4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (5 - カルボキシ  
2 - ピリミジル) チアゾールを得る。

5 ○ 6 - エトキシカルボニル - 2 - ( $\alpha$  - ブロモアセチ  
ル) ピラジン及び 3, 4 - ジエトキシチオベンズアミ  
ドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、実  
施例 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3, 4  
- ジエトキシフェニル) - 4 - (6 - カルボキシ - 2  
10 - ピラジル) チアゾールを得る。

○ 4 - エトキシカルボニル - 2 - ( $\alpha$  - ブロモアセチ  
ル) ピロール及び 3, 4 - ジエトキシチオベンズアミ  
ドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、実  
施例 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3, 4  
15 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 - カルボキシ - 2  
- ピロリル) チアゾールを得る。

○ 4 - エトキシカルボニル - 2 - ( $\alpha$  - ブロモアセチ  
ル) フラン及び 3, 4 - ジエトキシチオベンズアミドを  
用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、実施例  
20 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3, 4 - ジ  
エトキシフェニル) - 4 - (4 - カルボキシ - 2 - フ  
リル) チアゾールを得る。

○ 5 - エトキシカルボニル - 3 - ( $\alpha$  - ブロモアセチ  
ル) フラン及び 3, 4 - ジエトキシチオベンズアミド  
25 を用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、実施

例 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (5 - カルボキシ - 3 - フリル) チアゾールを得る。

- 4 - エトキシカルボニル - 2 - ( $\alpha$  - ブロモアセチル) チオフェン及び 3, 4 - ジエトキシチオベンズアミドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、実施例 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (4 - カルボキシ - 2 - チエニル) チアゾールを得る。
- 10 ○ 5 - エトキシカルボニル - 3 - ( $\alpha$  - ブロモアセチル) チオフェン及び 3, 4 - ジエトキシチオベンズアミドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、実施例 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (5 - カルボキシ - 3 - チエニル) チアゾールを得る。
- 15 ○ 5 - エトキシカルボニル - 2 - ( $\alpha$  - ブロモアセチル) チアゾール及び 3, 4 - ジエトキシチオベンズアミドを用いて、実施例 1 と同様にして、反応した後、実施例 1 4 7 と同様にして加水分解して、2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - (5 - カルボキシ - 2 - チアゾリル) チアゾールを得る。
- 20

## 製剤例 1

|   |                    |          |
|---|--------------------|----------|
|   | 2 - (3, 4 - ジメトキシ  | 5 mg     |
|   | フェニル) - 4 - (3, 4  |          |
|   | - ジヒドロキシカルボスチ      |          |
| 5 | リル - 6 - イル) チアゾール |          |
|   | デンプン               | 1 3 2 mg |
|   | マグネシウムステアレート       | 1 8 mg   |
|   | 乳 糖                | 4 5 mg   |
|   | 計                  | 2 0 0 mg |

10

常法により、1錠中に上記組成を含有する錠剤を製造した。

## 製剤例 2

|    |                    |           |
|----|--------------------|-----------|
|    | 2 - (3, 4 - ジメトキシ  | 5 0 0 mg  |
| 15 | フェニル) - 4 - (2 - オ |           |
|    | キソ - ベンゾオキサゾール     |           |
|    | - 5 - イル) チアゾール    |           |
|    | ポリエチレングリコール        | 0 . 3 g   |
|    | (分子量 : 4 0 0 0)    |           |
| 20 | 塩化ナトリウム            | 0 . 9 g   |
|    | ポリオキシエチレンソルビタン     | 0 . 4 g   |
|    | モノオレート             |           |
|    | メタ重亜硫酸ナトリウム        | 0 . 1 g   |
|    | チメル - パラベン         | 0 . 1 8 g |
| 25 | プロピル - パラベン        | 0 . 0 2 g |

注射用蒸留水

1 0 0 ml

上記パラベン類、メタ重亜硫酸ナトリウム及び塩化ナトリウムを攪拌しながら 80℃で上記の蒸留水に溶解した。得られた溶液を 40℃まで冷却し、本発明化合物、ポリエチレングリコール及びポリオキシエチレンソルビタンモノオレートを順次溶解させ、次にその溶液に注射用蒸留水を加えて最終の容量に調整し、適当なフィルターペーパーを用いて滅菌濾過して 1 ml ずつアンプルに分注し、注射剤を調製した。

#### 薬理試験

下記方法により、本発明化合物の薬理試験を行った。

##### (1) ヒト好中球からの $O_2^-$ 生成に対する作用

ヒト好中球は、M. Markertらの方法〔メソッド・イン・エンザイモロジー Methods in Enzymology, 105; 358-365, 1984〕に従い調製した。即ち、健常成人より得た抗凝固処理全血に、デキストラン-低張処理を施し、白血球細胞を得た。この白血球細胞を更にフィコールパック (Ficoll-Paque) による密度勾配遠心法で好中球分画を得た。

$O_2^-$  生成については、B. N. Cronsteinらの方法〔ジャーナル・オブ・エクスペリメンタル・メディシン (J. Exp. Med.), 158, 1160-1177 (1983)〕に準じ、フェリシトクローム

C ( f e r r i c y t o c h r o m e C ) 法により調べた。即ち、ヘペス緩衝ハंकス ( H e p e s - B u f f e r e d H a n k s ' ) ( p H 7 . 4 ) 溶液中に於いて、1 . 3 m g / m l フェリシトクローム C ( f e r r i c y t o c h r o m e C ) 及び 5  $\mu$  g / m l サイトカラシン B ( c y t o c h a l a s i n B ) 存在下、37 °C、 $1 \times 10^{-6}$  c e l l の好中球を  $3 \times 10^{-7}$  M の N - フォルミル - L - メチオニル - L - ロイシル - L - フェニルアラニン ( N - F o r m y l - L - M e t h i o - n y l - L - L e u c y l - L - P h e n y l a l a n i n e , f M L P ) により刺激し、4 分間に還元されたフェロシトクローム C ( f e r r o c y t o c h r o m e C ) の量を分光光度計を用いて 550 n m の波長で吸光度を測定し、25 . 1  $\mu$  g / m l スーパーオキシド  
15 ディスムターゼ ( s u p e r o x i d e d i s m u t a s e , S O D ) 存在下での吸光度との差を  $O_2^-$  生産量とした。被験薬物は、ジメチルスルフォキシド ( D M S O ) に溶解し、f M L P 添加前に好中球に加え、37 °C、20 分間ブレインキュベートした。 $O_2^-$  生成の  
20 抑制作用は溶媒 ( D M S O ) のみを添加したものと比較し、% 抑制率を算出し、50 % 抑制濃度 ( I C <sub>50</sub> ) で表した。

#### 供試化合物

1 . 2 - ( 3 - ピリジル ) - 4 - フェニルチアゾール

25 1 / 4 塩化第 1 鉄塩

2. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - フェニ  
ルチアゾール
3. 2, 4 - ジ (3 - ピリジル) チアゾール
4. 2 - (3 - ピリジル) - 4 - メチル - 5 - エトキシ  
カルボニルチアゾール塩酸塩
5. 2 - (2, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾー  
ル
6. 2 - (2 - ピリドン - 3 - イル) - 4 - フェニルチ  
アゾール
7. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾー  
ル
8. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
4 - ジヒドロキシフェニル) チアゾール塩酸塩
9. 2 - (4 - ピリジル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロキ  
シフェニル) チアゾール塩酸塩
10. 2 - (3 - チエニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロ  
キシフェニル) チアゾール
11. 2 - (2 - チエニル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロ  
キシフェニル) チアゾール
12. 2 - (4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン -  
3 - イル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロキシフェニ  
ル) チアゾール
13. 2 - (ピラジン - 2 - イル) - 4 - (3, 4 - ジ

ヒドロキシフェニル)チアゾール

14. 2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-4-(3,4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル)チアゾール臭化水素酸塩

5 15. 2-(カルボスチリル-3-イル)-4-(3,4-ジヒドロキシフェニル)チアゾール

16. 2-(ピロール-2-イル)-4-(3,4-ジヒドロキシフェニル)チアゾール

10 17. 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(4-メチル-2H-1,4-ベンゾチアジン-3(4H)-オン-6-イル)チアゾール

18. 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(3-ヒドロキシ-4-ペンチルオキシフェニル)チアゾール

15 19. 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(4-メチルスルホニルフェニル)チアゾール

20. 2-フェニル-4-(3,4-ジヒドロキシフェニル)チアゾール塩酸塩

20 21. 2-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-4-(3,4-ジヒドロキシフェニル)チアゾール塩酸塩

22. 2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-4-(3,4-ジヒドロキシフェニル)チアゾール

25 23. 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-(カルボスチリル-6-イル)チアゾール

- 2 4. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (7  
- ヒドロキシ - 3, 4 - ジヒドロカルボスチリル -  
6 - イル) チアゾール
- 2 5. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2  
5 - オキシインドール - 5 - イル) チアゾール
- 2 6. 2 - (3, 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イ  
ル) - 4 - (3, 4 - ジヒドロキシフェニル) チア  
ゾール 塩酸
- 2 7. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3 -  
10 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1, 4 - ベンゾ  
キサジン - 6 - イル) チアゾール
- 2 8. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
4 - ジヒドロ - 2 H - 1, 4 - ベンゾキサジン - 6  
- イル) チアゾール 塩酸塩
- 15 2 9. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2  
- オキソベンズイミダゾール - 5 - イル) チアゾ  
ール
- 3 0. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3  
- オキソ - 4 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H -  
20 1, 4 - ベンゾキサジン - 6 - イル) チアゾール
- 3 1. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (1  
0 - アセチルフェノチアジン - 2 - イル) チアゾ  
ール
- 3 2. 2, 4 - ジ (3, 4 - ジメトキシフェニル) チア  
25 ゾール

- 3 3. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3  
- アセチルアミノ - 4 - ヒドロキシフェニル) チア  
ゾール
- 3 4. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
5 4 - ジヒドロカルボスチリル - 7 - イル) チアゾ  
ール
- 3 5. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2  
- オキシベンゾチアゾール - 6 - イル) チアゾール
- 3 6. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2  
10 - オキシベンゾオキサゾール - 5 - イル) チアゾ  
ール
- 3 7. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3  
- アミノ - 4 - ヒドロキシフェニル) チアゾール・  
2 塩酸塩
- 15 3 8. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (1  
- メチル - 3, 4 - ジヒドロカルボスチリル - 7 -  
イル) チアゾール
- 3 9. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
5 - ジヒドロキシフェニル) チアゾール
- 20 4 0. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2,  
5 - ジヒドロキシフェニル) チアゾール
- 4 1. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2,  
6 - ジヒドロキシフェニル) チアゾール
- 4 2. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2  
25 - オキシ - 3 - メチルベンゾチアゾール - 6 - イ

ル) チアゾール

4 3. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3  
- ニトロ - 4 - アセチルアミノフェニル) チアゾール

5 4 4. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (1,  
3 - ジメチル - 2 - オキシベンゾイミダゾール - 5  
- イル) チアゾール

4 5. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2,  
4 - ジヒドロキシフェニル) チアゾール

10 4 6. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3  
- ニトロ - 4 - クロロフェニル) チアゾール

4 7. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 5 - (3,  
4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル) チアゾール

15 4 8. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
4 - ジアセチルアミノフェニル) チアゾール

4 9. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (2  
- オキシ - 3 - メチルベンゾオキサゾール - 5 - イ  
ル) チアゾール

20 5 0. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3  
- ニトロフェニル) チアゾール

5 1. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,  
5 - ジアミノ - 4 - ヒドロキシフェニル) チアゾール

25 5 2. 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - (3,

- 5 - ジニトロ - 4 - ヒドロキシフェニル) チアゾール
- 5 3 . 2 - ( 3 - メトキシ - 4 - メチルチオフェニル )  
- 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イ  
5 ル ) チアゾール
- 5 4 . 2 - ( 3 - メトキシ - 4 - メチルスルフィニルフェ  
ニル ) - 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロカルボスチリル  
- 6 - イル ) チアゾール
- 5 5 . 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 4 - ( 2  
10 - オキシベンゾオキサゾール - 6 - イル ) チアゾール
- 5 6 . 2 - ( 3 - ピリジル ) - 4 - ( 4 - フルオロフェ  
ニル ) チアゾール · 1 / 3 FeCl<sub>2</sub> 塩
- 5 7 . 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 4 - ( 2 ,  
15 3 - ジオキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノ  
キサリン - 6 - イル ) チアゾール
- 5 8 . 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシベンゾイル ) - 4 -  
( 3 , 4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル ) チ  
アゾール
- 20 5 9 . 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) - 4 - ( 3 ,  
4 - ジヒドロカルボスチリル - 6 - イル ) チアゾール
- 6 0 . 2 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 4 - ( 2  
- ピリジル ) チアゾール塩酸塩
- 25 6 1 . 4 - ( 3 , 5 - ジヒドロキシフェニル ) - 2 -

- (3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール
62. 4-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール
- 5 63. 4-(4-ヒドロキシスルホニルオキシフェニル)-2-(3, 4-ジメトキシフェニル)チアゾール
64. 4-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール
- 10 65. 4-(3-アセチルアミノ-4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール
66. 4-(4-ヒドロキシ-3-アミノフェニル)-2-(3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール・
- 15 2塩酸塩
67. 4-(4-シアノフェニル)-2-(3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール
68. 4-(3, 4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル)-2-(4-メトキシ-3-プロポキシフェニル)チアゾール
- 20 69. 4-(4-アミジノフェニル)-2-(3, 4-ジエトキシフェニル)チアゾール塩酸塩
70. 4-(2, 4, 6-トリヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-ジメトキシフェニル)チアゾール
- 25 71. 4-(3, 5-ジアミノフェニル)-2-(3,

- 4 - ジメトキシフェニル) チアゾール 2 塩酸塩
- 7 2. 4 - (4 - アミノフェニル) - 2 - (3, 4 - ジ  
エトキシフェニル) チアゾール 塩酸塩
- 7 3. 4 - {1 - ヒドロキシ - 1 - (3, 4 - ジメトキシ  
5 シフェニル) メチル} - 2 - (3, 4 - ジエトキシ  
フェニル) チアゾール
- 7 4. 4 - {4 - メトキシ - 3 - (4 - エチル - 1 - ピ  
ペラジニル) フェニル} - 2 - (3, 4 - ジヒドロ  
キシフェニル) チアゾール・3 塩酸塩
- 10 7 5. 4 - (4 - クロロフェニル) - 2 - (3, 4 - ジ  
エトキシフェニル) チアゾール
- 7 6. 4 - (3, 4 - ジアセチルオキシフェニル) - 2  
- (3 - ピリジル) チアゾール
- 7 7. メチル 4 - {2 - (3, 4 - ジメトキシフェニ  
15 ル) チアゾール - 4 - イル} フェニル -  $\beta$  - D - グ  
ルコピラノシドウロネート
- 7 8. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - {4  
- (2, 3, 4, 6 - テトラ - O - アセチル -  $\beta$  -  
D - グルコピラノシルオキシ) フェニル} チアゾー  
20 ル
- 7 9. 4 - (3, 5 - ジアセチルオキシフェニル) - 2  
- (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 8 0. 4 - (4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシカルボニル  
フェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル)  
25 チアゾール

- 8 1. 4 - (4 - メトキシカルボニルメトキシ - 3 - メ  
トキシカルボニルフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエ  
トキシフェニル) チアゾール
- 8 2. 4 - (4 - ヒドロキシ - 3 - カルバモイルフェニ  
5 ル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾ  
ール
- 8 3. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - ア  
リルフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニ  
ル) チアゾール
- 10 8 4. 4 - {3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 -  
(2 - メチル - 2 - プロペニル) フェニル} - 2 -  
(3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 8 5. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メ  
チルフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニ  
15 ル) チアゾール
- 8 6. 4 - (3 - メトキシカルボニル - 4 - ヒドロキシ  
フェニル) - 2 - (3 - メトキシ - 4 - エトキシフ  
ェニル) チアゾール
- 8 7. 4 - (3 - カルボキシフェニル) - 2 - (3, 4  
20 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 8 8. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシフェニ  
ル) - 2 - (3 - メトキシ - 4 - エトキシフェニ  
ル) チアゾール
- 8 9. 4 - (3 - アミノ - 4 - ヒドロキシ - 5 - メトキ  
25 シカルボニルフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキ

シフェニル) チアゾール

90. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - プロピルフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール

5 91. 4 - (3 - カルボキシ - 6 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール

92. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3 - エトキシ - 4 - メトキシフェニル) チアゾール

10 93. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - イソブチルフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール

94. 4 - {3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - (2 - ヒドロキシエチル) フェニル} - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール

95. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - アミノ - 6 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール

20 96. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - アミノフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール

97. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - アセチルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール

25 98. 4 - (3 - エチル - 4 - ヒドロキシフェニル) -

- 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 9 9. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 5 - メチルチアゾール
- 5 1 0 0. 4 - (3 - カルボキシ - 4, 6 - ジヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 1 0 1. 4 - (3 - メトキシカルボニル - 5 - ニトロ - 6 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 10 1 0 2. 4 - (3 - メトキシカルボニル - 5 - アミノ - 6 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 1 0 3. 4 - (3 - カルボキシ - 5 - アリル - 6 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 15 1 0 4. 4 - (3 - カルボキシ - 6 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3 - エトキシ - 4 - メトキシフェニル) チアゾール
- 20 1 0 5. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) チアゾール (特公昭 4 6 - 1 5 9 3 5 号公報に記載の実施例 3 の化合物)
- 1 0 6. 4 - (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニルチアゾール (特公昭 4 6 - 1 5
- 25

9 3 5 号公報に記載の実施例 2 の化合物)

1 0 7 . 4 - ( 3 - カルボキシ - 4 - メトキシフェニ  
ル ) - 2 - フェニルチアゾール ( 特公昭 4 6 - 1 5

9 3 5 号公報の実施例 4 の化合物)

5 1 0 8 . 4 - ( 3 - カルボキシ - 4 - メトキシフェニ  
ル ) - 2 - ベンジルチアゾール ( 特公昭 4 6 - 1 5

9 3 5 号公報の実施例 9 の化合物)

1 0 9 . 4 - ( 3 - カルボキシフェニル ) - 2 - ( 4 -  
クロロフェニル ) チアゾール ( 特公昭 4 6 - 1 5 9

10 3 5 号公報に含まれる化合物)

1 1 0 . 4 - ( 3 - カルボキシ - 5 - ヒドロキシフェニ  
ル ) - 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) チアゾ  
ール ( 特公昭 4 6 - 1 5 9 3 5 号公報に含まれる化  
合物)

15 1 1 1 . 4 - ( 3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシフェニ  
ル ) - 2 - ( 3 , 4 - ジブトキシフェニル ) チアゾ  
ール ( 特公昭 4 6 - 1 5 9 3 5 号公報に含まれる化  
合物)

20 1 1 2 . 4 - ( 3 - カルボキシ - 6 - メトキシフェニ  
ル ) - 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェニル ) チアゾ  
ール ( 特公昭 4 6 - 1 5 9 3 5 号公報に含まれる化  
合物)

1 1 3 . 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 3 - アミノ - 5 - カル  
ボキシフェニル ) - 2 - ( 3 , 4 - ジエトキシフェ  
25 ニル ) チアゾール・塩酸塩

- 1 1 4. 4 - (2 - ヒドロキシ - 3 - プロピル - 5 - カ  
ルボキシフェニル) - 2 - (3, 4 - ジエトキシフ  
ェニル) チアゾール
- 1 1 5. 4 - (6 - カルボキシ - 2 - ピリジル) - 2 -  
5 (3, 4 - ジエトキシフェニル) チアゾール
- 1 1 6. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - フ  
ェニルチアゾール
- 1 1 7. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
{ 3 - メトキシカルボニル - 4 - { 2 - (1 - ピペ  
10 リジニル) エチルアミノ } フェニル } チアゾール 2  
塩酸塩
- 1 1 8. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
[ 4 - ヒドロキシ - 3 - (2 - ジメチルアミノエト  
キンカルボニル) フェニル ] チアゾール 3 塩酸塩
- 15 1 1 9. 2 - (3, 4 - ジエトキンフェニル) - 4 -  
(2 - カルボキシ - 5 - ピロリル) チアゾール
- 1 2 0. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
(4 - ヒドロキシ - 3 - n - ノニルオキシカルボニ  
ルフェニル) チアゾール
- 20 1 2 1. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
(2 - メトキンカルボニル - 5 - フリル) チアゾ  
ール
- 1 2 2. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
(2 - カルボキシ - 5 - フリル) チアゾール
- 25 1 2 3. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -

(2-ジメチルアミノカルボニル-6-ピリジル)

チアゾール

1 2 4. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

(2-アセチル-1-ピロリル)チメルチアゾール

5 1 2 5. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

(3-カルボキシ-4-メトキシフェニル)チアゾール

1 2 6. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

(3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-エチルフェニル)チアゾール

10

1 2 7. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

(2-ヒドロキシメタル-6-ピロリル)チアゾール

1 2 8. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

15 [2-(4-メタル-1-ピペラジニル)カルボニル]-6-ピリジル]チアゾール

1 2 9. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

(2-カルボキシ-5-チエニル)チアゾール

1 3 0. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

20 (2-メチル-7-カルボキシ-5-ベンゾフリル)チアゾール

1 3 1. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

(4-エトキシカルボニル-2-チアゾリル)チアゾール

25 1 3 2. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-

- (4-カルボキシ-2-チアゾリル)チアゾール
- 1 3 3. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(4-ヒドロキシ-3-ヒドロキシメタルフェニル)チアゾール
- 5 1 3 4. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(4-エトキシ-3-カルボキシフェニル)チアゾール
- 1 3 5. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-5-ピリジル)チアゾール, 塩
- 10 酸塩
- 1 3 6. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-n-ブトキシカルボニル-4-n-ブトキシフェニル)チアゾール
- 1 3 7. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-n-ブトキシフェニル)チアゾール
- 15 アゾール
- 1 3 8. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-n-プロポキシフェニル)チアゾール
- 20 1 3 9. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-(2, 2-ジメチル-7-カルボキシ-2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)チアゾール
- 1 4 0. 2-(3, 4-ジエトキシフェニル)-4-[3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-(1-プロペニル)フェニル]チアゾール
- 25

- 1 4 1. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
(2 - チメル - 3 - カルボキシ - 5 - ピリジル) チ  
アゾール
- 1 4 2. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
5 (3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - ホルミル  
フェニル) チアゾール
- 1 4 3. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
(3 - カルボキシ - 6 - ピリジル) チアゾール
- 1 4 4. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
10 (2 - カルボキシ - 5 - ピリジル) チアゾール
- 1 4 5. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
(3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキ - 5 - ブロモフェ  
ニル) チアゾール
- 1 4 6. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
15 (3 - カルボキシ - 4 - ジメチルアミノフェニル)  
チアゾール
- 1 4 7. 2 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) - 4 -  
(3 - カルボキシ - 4 - ヒドロキシ - 5 - ビニルフ  
ェニル) チアゾール
- 20 結果を第 1 5 表に示す。さらに、本願発明化合物のう  
ち、試供化合物 No. 6 2, 8 7, 8 8, 9 1, 9 2 および  
1 0 4 と先行技術の化合物との比較試験結果を第 1 6 表  
に示す。

第 15 表

| 供試化合物<br>(No.) | I C <sub>50</sub><br>( $\mu$ M) | 供試化合物<br>(No.) | I C <sub>50</sub><br>( $\mu$ M) |
|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|
| 1              | 1                               | 21             | 0.5                             |
| 2              | 0.08                            | 22             | 0.3                             |
| 3              | 1                               | 23             | 0.4                             |
| 4              | 0.5                             | 24             | 0.3                             |
| 5              | 0.3                             | 25             | 1                               |
| 6              | 0.7                             | 26             | 0.8                             |
| 7              | 0.3                             | 27             | 1                               |
| 8              | 0.05                            | 28             | 1                               |
| 9              | 0.5                             | 29             | 0.07                            |
| 10             | 0.4                             | 30             | 0.05                            |
| 11             | 0.3                             | 31             | 0.1                             |
| 12             | 1                               | 32             | 0.08                            |
| 13             | 0.4                             | 33             | 0.04                            |
| 14             | 1                               | 34             | 1                               |
| 15             | 0.3                             | 35             | 0.05                            |
| 16             | 0.5                             | 36             | 0.03                            |
| 17             | 0.3                             | 37             | 0.07                            |
| 18             | 1                               | 38             | 0.5                             |
| 19             | 0.5                             | 39             | 0.01                            |
| 20             | 0.4                             | 40             | 0.03                            |

第 15 表 ( 続 き )

| 供試化合物<br>(No.) | IC <sub>50</sub><br>( $\mu$ M) | 供試化合物<br>(No.) | IC <sub>50</sub><br>( $\mu$ M) |
|----------------|--------------------------------|----------------|--------------------------------|
| 41             | 0.2                            | 61             | 0.003                          |
| 42             | 0.08                           | 62             | 0.01                           |
| 43             | 0.4                            | 63             | 0.03                           |
| 44             | 0.04                           | 64             | 0.04                           |
| 45             | 0.3                            | 65             | 0.06                           |
| 46             | 1                              | 66             | 0.06                           |
| 47             | 1                              | 67             | 0.07                           |
| 48             | 1                              | 68             | 0.08                           |
| 49             | 0.07                           | 69             | 0.1                            |
| 50             | 0.4                            | 70             | 0.2                            |
| 51             | 0.03                           | 71             | 0.2                            |
| 52             | 0.2                            | 72             | 0.2                            |
| 53             | 0.4                            | 73             | 0.2                            |
| 54             | 0.8                            | 74             | 0.3                            |
| 55             | 0.07                           | 75             | 0.6                            |
| 56             | 1                              | 76             | 0.6                            |
| 57             | 0.3                            | 77             | 0.8                            |
| 58             | 1.0                            | 78             | 1                              |
| 59             | 0.08                           | 79             | 0.0013                         |
| 60             | 0.05                           | 80             | 0.01                           |

第 15 表 ( 続 き )

| 供試化合物<br>(No.) | I C <sub>50</sub><br>( $\mu$ M) | 供試化合物<br>(No.) | I C <sub>50</sub><br>( $\mu$ M) |
|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|
| 81             | 0.026                           | 95             | 0.0087                          |
| 82             | 0.06                            | 96             | 0.023                           |
| 83             | 0.04                            | 97             | 0.1                             |
| 84             | 0.02                            | 98             | 0.083                           |
| 85             | 0.08                            | 99             | 0.72                            |
| 86             | 0.033                           | 100            | 0.048                           |
| 87             | 0.0048                          | 101            | 0.01                            |
| 88             | 0.1                             | 102            | 0.069                           |
| 89             | 0.007                           | 103            | 0.094                           |
| 90             | 0.008                           | 104            | 0.034                           |
| 91             | 0.023                           | 113            | 0.025                           |
| 92             | 0.02                            | 114            | 0.1                             |
| 93             | 0.012                           | 115            | 0.08                            |
| 94             | 0.18                            |                |                                 |

第 15 表 ( 続 き )

| 供試化合物<br>(No.) | I C 50<br>( $\mu$ M) | 供試化合物<br>(No.) | I C 50<br>( $\mu$ M) |
|----------------|----------------------|----------------|----------------------|
| 116            | 0.37                 | 136            | 0.13                 |
| 117            | 0.46                 | 137            | 0.11                 |
| 118            | 0.56                 | 138            | 0.14                 |
| 119            | 0.024                | 139            | 0.1                  |
| 120            | 0.49                 | 140            | 0.0047               |
| 121            | 0.038                | 141            | 0.094                |
| 122            | 0.019                | 142            | 0.12                 |
| 123            | 0.38                 | 143            | 0.27                 |
| 124            | 0.12                 | 144            | 0.035                |
| 125            | 0.19                 | 145            | 0.11                 |
| 126            | 0.014                | 146            | 0.11                 |
| 127            | 0.02                 | 147            | 0.01                 |
| 128            | 0.58                 |                |                      |
| 129            | 0.082                |                |                      |
| 130            | 0.24                 |                |                      |
| 131            | 0.19                 |                |                      |
| 132            | 0.05                 |                |                      |
| 133            | 0.0092               |                |                      |
| 134            | 0.13                 |                |                      |
| 135            | 0.035                |                |                      |

第 16 表

|                                 | 供試化合物<br>(No.) | I C <sub>50</sub><br>( $\mu$ M) |
|---------------------------------|----------------|---------------------------------|
| 本<br>発<br>明<br>化<br>合<br>物      | 62             | 0.01                            |
|                                 | 87             | 0.0048                          |
|                                 | 88             | 0.1                             |
|                                 | 91             | 0.023                           |
|                                 | 92             | 0.02                            |
|                                 | 104            | 0.034                           |
| 先<br>行<br>技<br>術<br>化<br>合<br>物 | 105            | 1.0                             |
|                                 | 106            | NE                              |
|                                 | 107            | NE                              |
|                                 | 108            | NE                              |
|                                 | 109            | NE                              |
|                                 | 110            | 0.66                            |
|                                 | 111            | 8.3                             |
|                                 | 112            | 8.7                             |

NE : 効果なしの意味

(2) ラット心臓の冠動脈閉鎖－再灌流時に於ける心室性不整脈発生に対する作用。

この試験には雄性SDラット(7-10週, 250-350g)を用いた。供試化合物は、生理食塩水に溶解した溶液状態で33  $\mu$ l/kgの割合で投与した。ペント  
5 ベルビタール麻酔、人工呼吸下に開胸し、左冠動脈前下行枝を絹糸で10分間結紮し、次いで再灌流、10分間観察した。標準四肢第II誘導心電図は記録した心室性不  
10 整脈の発生を調べた。供試化合物は冠結紮5分前に1mg/kg静脈内投与した。

対照としての生理食塩水投与群と、前記供試化合物投与群とについての結果を第17表に示す。

第 17 表

|    |                  |                          |            |
|----|------------------|--------------------------|------------|
| 15 | 供 試 化 合 物<br>No. | 再灌流時心室性<br>細動持続時間<br>(秒) | 死亡率<br>(%) |
|    | 3 7              | 1 6 . 6                  | 2 0        |
| 20 | 対 照 照<br>(生理食塩水) | 8 9 . 9                  | 6 0        |

(3) 腎臓の虚血再灌流腎障害に対する作用

この試験には、体重250g前後のSD雄性ラットを18時間絶食させた後、用いた。供試化合物は20%又は40%DMFに溶解した溶液状態で、1ml/kgの割合  
25 で投与した。ラットの右腎臓を摘出し、左腎動脈血を6

0 分間遮断した後、血流を再開通させた。供試化合物は血流再開通 15 分前に、3 mg/kg 静脈投与し、血流再開通の 24 時間、48 時間後にラットより採血し、血漿クレアチニン (mg/100 ml) を和光純薬工業(株)製クレアチニン-テストにより測定し、「mean ± SE」を算出した。

結果を第 18 表に示す。

第 18 表

| 供 試 化 合 物            | 24 時間       | 48 時間       |
|----------------------|-------------|-------------|
| Control<br>(20% DMF) | 3.64 ± 0.44 | 3.37 ± 0.77 |
| Na 8                 | 2.21 ± 0.19 | 2.04 ± 0.40 |
| Control<br>(40% DMF) | 3.30 ± 0.38 | 3.37 ± 0.72 |
| Na 33                | 2.63 ± 0.47 | 1.76 ± 0.18 |

(4) ラット心臓の冠動脈閉鎖-再灌流液に依る心筋壊死に対する作用

この試験には雄性 SD ラット (7-10 週, 250-350 g) を用い、心筋壊死の指標として組織内クレアチンホスホキナーゼ (CPK) 活性を用いた。

供試化合物は、少量の 1N NaOH で溶解後、生理食塩水で希釈し 1 ml/kg の割合で投与した。ペントバルビタール麻酔、人工呼吸下に開胸し、左冠動脈前下行枝を絹糸で 12 分間結紮し、次いで再灌流した。その後閉胸し麻酔より覚醒させた。再灌流の 2 時間後に麻酔下、

心臓を摘出し、虚血部位のみをホモゲナイズしそこに含まれるC P Kの活性を測定した。供試化合物は、冠結紮5分前に6 mg/kg静脈内投与した。

対照としてのNaOH生理食塩水投与群と、化合物投与群とについての結果を第19表に示す。

第 1 9 表

10

|                 | n | 組織内C P K活性性<br>(U/mg蛋白)<br>Mean±S.B. |
|-----------------|---|--------------------------------------|
| 対照群             |   | 14.86±0.89                           |
| 供試化合物<br>Na 6 2 |   | 19.53±1.56※                          |

※ : p < 0.05 2WAY ANOVA ANALYSIS

15

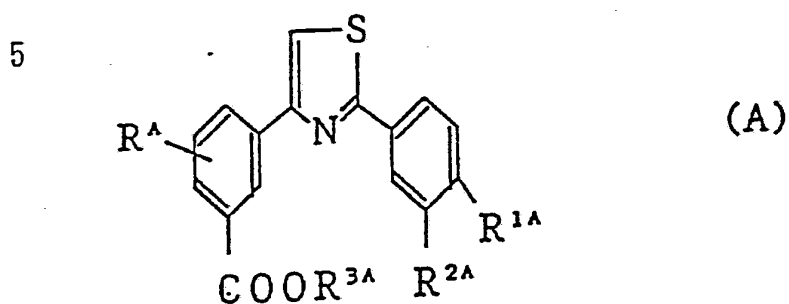
(対照群と比較)

n : 試験例数

組織内C P K活性の低下が有意に抑制されていたことから、本薬物は心臓の虚血再灌流に伴う細胞障害を抑制したと考えられた。

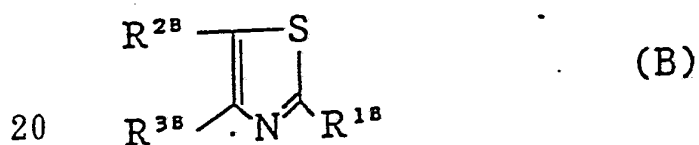
## 請 求 の 範 囲

## 1. 一般式



- 10 〔式中  $R^A$  は水素原子又は水酸基を示す。  $R^{1A}$  及び  $R^{2A}$  はそれぞれメトキシ基又はエトキシ基を示す。  $R^{3A}$  は水素原子又は低級アルキル基を示す。  $R^A$  Hフェニル環上の4位又は6位に位置するものとする。但し  $R^{1A}$  及び  $R^{2A}$  は同時にメトキシ基であってはならない。〕
- 15 で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

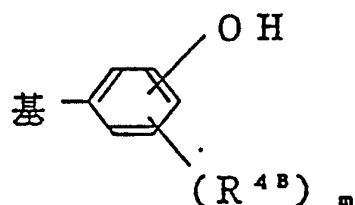
## 2. 一般式



- 〔式中  $R^{1B}$  Hフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を1～3個有することのあるフェニル基、低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基、オキシ基を有することのあるピリジル基、チェニル基、カルボスチリル
- 25

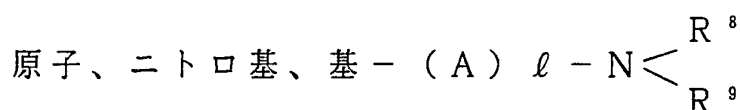
基、ピラジル基、ピロリル基、オキシ基を有することのあるキノリル基又は 3, 4-ジヒドロカルボスチリル基を示す。R<sup>2B</sup>は水素原子を示す。R<sup>3B</sup>は

5



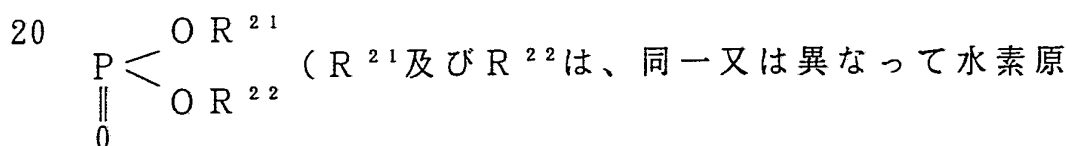
(R<sup>4B</sup>はアルコキシ基、トリ

低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、  
 10 水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、  
 チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキル  
 15 スルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン



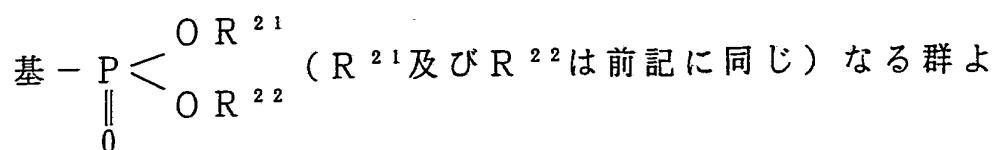
(式中、Aは低級アルキレン基又は基 -  $\overset{O}{\parallel} C$  - を示す。 $\ell$   
 20 は 0 又は 1 を示す。R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> は、これらが結合する窒素原子と共に、窒  
 25 素原子もしくは酸素原子を介し又は会することなく互い

に結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基、カルボキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、基—



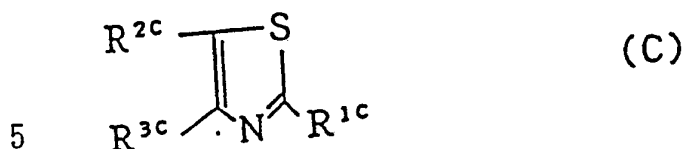
子又は低級アルキル基を示す。)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニ

- ル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシ置換低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、ハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基を示す。mは0、1又は2を示す。)又は、フェニル環上に置換基として、低級アルカノイルオキシ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、シアノ基、アミジノ基、ニトロ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基からなる群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、水酸基を有する低級アルキル基、



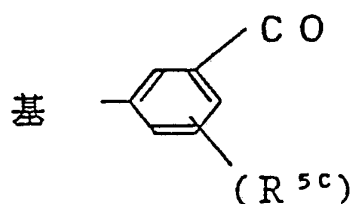
- り選ばれた基を1～3個有するフェニル基、低級アルキ  
 .5 レンジオキシ基を有するフェニル基、低級アルキル基；  
 低級アルコキシカルボニル低級アルキル基；低級アルコ  
 キシカルボニル基；カルバモイル低級アルキル基；置換  
 基としてオキシ基又は／及び水酸基を有することのある  
 2, 3-ジヒドロインデニル基；フェニル環上に置換基  
 10 として低級アルコキシ基を有することのある又低級アル  
 キル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェ  
 ニル低級アルキル基；フェニル環上に置換基として低級  
 アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基；フェニ  
 ル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することの  
 15 あるフェニル低級アルケニル基；ピペラジン環上に置換  
 基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニ  
 ル低級アルキル基又はアダマンチル基を示す。ただしR  
<sup>4B</sup>の少なくとも1つがカルボキシル基、低級アルコキシ  
 カルボニル基置換低級アルキル基又はカルボキシ置換低  
 20 級アルキル基を示すとき、mは2を示すものとする。〕  
 で表されるチアゾール誘導体及びその塩。

## 3. 一般式



〔式中  $R^{1c}$  はフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を1～3個有することのあるフェニル基を示す。

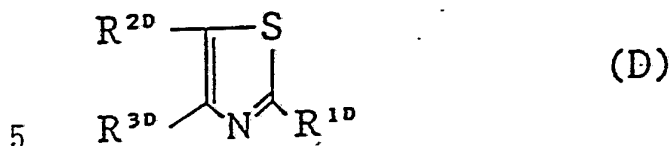
10  $R^{2c}$  は水素原子を示す。  $R^{3c}$  は、



15

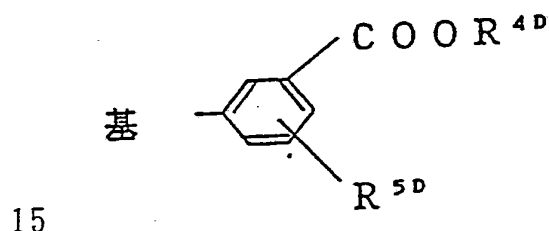
(式中  $R^{4c}$  は水素原子、低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、又は低級アルコキシ置換低級アルキル基を示す。  $R^{5c}$  はアミノ基、低級アルコキシ基置換低級アルキル基、アルキル基、ニトロ基、低級アルケニル基、低級アルカノイル基、ハロゲンを有する低級アルケニル基、フェニル低級アルコキシ基、ハロゲン原子又は水酸基置換低級アルキル基を示す。  $n$  は2を示す。)を示す。〕  
で表されるチアゾール誘導体及びその塩。

## 4. 一般式



〔式中 R<sup>1D</sup>はフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を1～3個有することのあるフェニル基を示す。R<sup>2D</sup>は、水素原子を示す。R<sup>3D</sup>は、

10



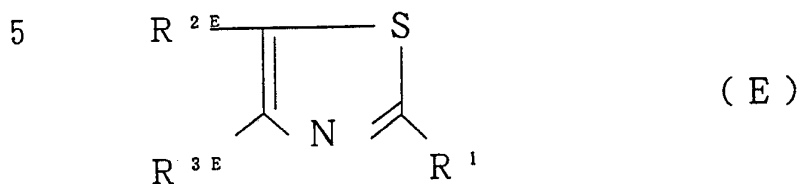
(式中 R<sup>4D</sup>は水素原子又は低級アルキル基を示す。R<sup>5D</sup>は、アミノ基、低級アルコキシカルボニル低級アルコキシ基、ニトロ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルカノイルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、又はハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニウムオ

20

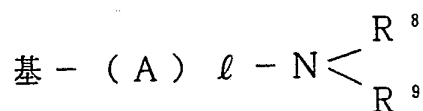
25

キシ基を示す。)を示す。]で表わされるチアゾール誘導体及びその塩。

### 5. 一般式



[式中、R¹ は、フェニル環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシ基及び水酸基から  
10 成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、



20

(式中、A は低級アルキレン基又は基 -  $\overset{O}{\parallel}C$  - を示す。ℓ は 0 又は 1 を示す。R⁸ 及び R⁹ は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ酸低級アルキル基、又はピペリジニル低級アルキル基を示す。  
25

また R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> は、これらが結合する窒素原子と共に、  
 窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互  
 いに結合して 5 ～ 6 員環の飽和又は不飽和の複素環を形  
 成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカ  
 5 ノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、  
 低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、低級  
 アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸  
 基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコ  
 キシ基、水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級  
 10 アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選  
 ばれた基を 1 ～ 4 個有することのあるテトラヒドロピラ  
 ニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキ  
 シ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、  
 カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級  
 15 アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級  
 アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アル  
 キル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ  
 基、置換基として低級アルキル基を有することのあるア  
 ミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アル  
 20 キル基、カルボキシ基、基 -  $\text{P} \begin{matrix} \text{OR}^{21} \\ \text{OR}^{22} \end{matrix}$  (R<sup>21</sup> 及び R<sup>22</sup>  
 $\text{O}$   
 $\text{O}$ )  
 は、同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示  
 す。)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、低級アル  
 キニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキ  
 25 ル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシ

- カルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキシ基からなる群より選ばれた基を1～5個有することのあるフェニル基、
- 5 ; 低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基 ; 窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基 (該複素環
- 10 には置換基として、オキシ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、アルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルチオ基、基-A
- $$-N \begin{array}{l} \nearrow R^{23} \\ \searrow R^{24} \end{array} \quad (A \text{ は前記に同じ。} R^{23} \text{ 及び } R^{24} \text{ は、同一又}$$
- 15 は異なって水素原子、又は低級アルキル基を示す。  $R^{23}$  及び  $R^{24}$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して、5～6員環の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基を有してい
- 20 てもよい。) 、シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、なる群より選ばれた基を1～3個有していてもよい。) ; 低級アルキル基 ; 低級アルコキシカル
- 25 ルボニル低級アルキル基 ; 低級アルコキシカルボニル

基；カルバモイル低級アルキル基；置換基としてオキソ  
 基又は／及び水酸基を有することのある2，3-ジヒド  
 ロインデニル基；フェニル環上に置換基として低級アル  
 コキシ基を有することのある又低級アルキル基上に置換  
 5 基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキ  
 ル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を  
 有することのあるベンゾイル基；フェニル環上に置換基  
 として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低  
 級アルケニル基；ピペラジン環上に置換基として低級ア  
 10 ルキル基を有することのあるピペラジニル低級アルキル  
 基又はアダマンチル基を示す。

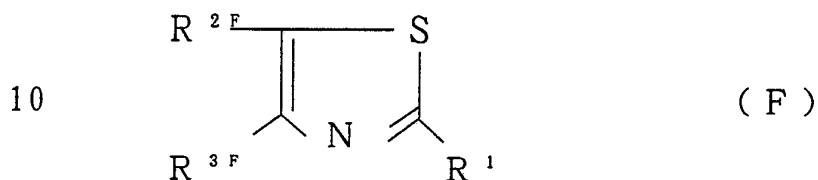
$R^{2E}$ は水素原子を示す。 $R^{3E}$ は窒素原子、酸素原子又  
 は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項  
 環又は三項環の複素環残基（該複素環には置換基として、  
 15 オキソ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノイ  
 ル基、水酸基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニ  
 ル基、低級アルキルチオ基、基-A-N $\begin{smallmatrix} R^{2,3} \\ \diagdown \\ R^{2,4} \end{smallmatrix}$ （Aは前

記に同じ。 $R^{2,3}$ 及び $R^{2,4}$ は、同一又は異なって水素原子、  
 20 又は低級アルキル基を示す。 $R^{2,3}$ 及び $R^{2,4}$ は、これらが  
 結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子  
 を介し又は介することなく互いに結合して、5～6員環  
 の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換  
 基として低級アルキル基を有していてもよい。）、シア  
 25 ノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノ

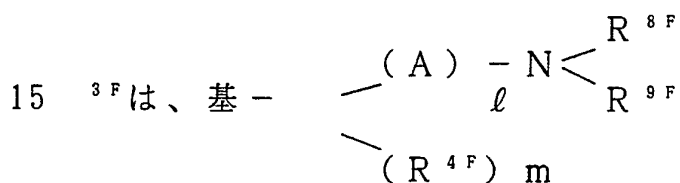
チオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、なる群より選ばれた基を1～3個有していてもよい)を示す。]

5 で表されるチアゾール誘導体またはその塩。

# 6. 一般式



[式中、 $R^1$  は前記に同じ。 $R^{2F}$ は水素原子を示す。 $R$



(式中A、 $\ell$ 、及びmは、前記に同じ。 $R^{8F}$ 及び $R^{9F}$ は同一又は異なって低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また $R^{8F}$ 及び $R^{9F}$ は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。 $R^{4F}$ は、水酸基

20

25

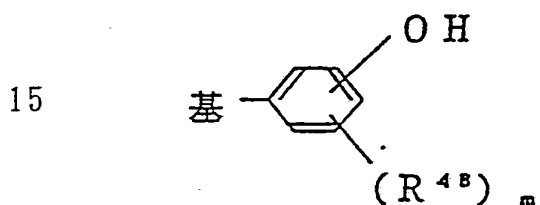
以外の前記  $R^{4B}$  に同じ。]

で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

7.  $R^{1B}$  がフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を1～3個有することのあるフェニル基又は低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基である請求の範囲第2項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

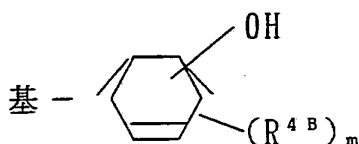
8.  $R^{1B}$  がオキシ基を有することのあるピリジル基、チエニル基、カルボスチリル基、ピラジル基、ピロリル基、オキシ基を有することのあるキノリル基又は3,4-ジヒドロカルボスチリル基である請求の範囲第2項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

9.  $R^{3B}$  が



である請求の範囲第7項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

10.  $R^{3B}$  が



(式中、 $R^{4B}$ 及び $m$ は前記に同じ。)

である請求の範囲第8項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

11.  $R^{3B}$ がフェニル環上に置換基として、低級アルカ  
 5 ノイルオキシ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、シア  
 ノ基、アミジノ基、ニトロ基、低級アルキルチオ基、低  
 級アルキルスルホニル基、置換基として水酸基、低級ア  
 ルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水  
 酸基は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及  
 10 び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1  
 ～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、  
 チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級ア  
 ルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチア  
 ザリル基、カルボキシル基及び水酸基からなる群から選  
 15 ばれた基を有することのあるフェニル基、水酸基を有す

る低級アルキル基、基-
$$\begin{array}{c} \text{O R}^{21} \\ \diagup \text{P} \\ \text{O R}^{22} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$$
 ( $R^{21}$ 及び $R^{22}$ は前

記に同じ)からなる群より選ばれた基を1～3個有する  
 フェニル基である請求の範囲第7項又は8項記載のチア  
 20 ザール誘導体又はその塩。

12.  $R^{3B}$ が低級アルキレンジオキシ基を有するフェニ  
 ル基、低級アルキル基；低級アルコキシカルボニル低級  
 アルキル基；低級アルコキシカルボニル；カルバモイル  
 低級アルキル基；置換基としてオキソ基又は／及び水酸  
 25 基を有することのある2,3-ジヒドロインデニル基；

フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある又低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある  
 5 ベンゾイル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基；  
 ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低級アルキル基又はアダマンチル基である請求の範囲第7項又は第8項記載のチアゾール誘導体又はその塩。  
 10

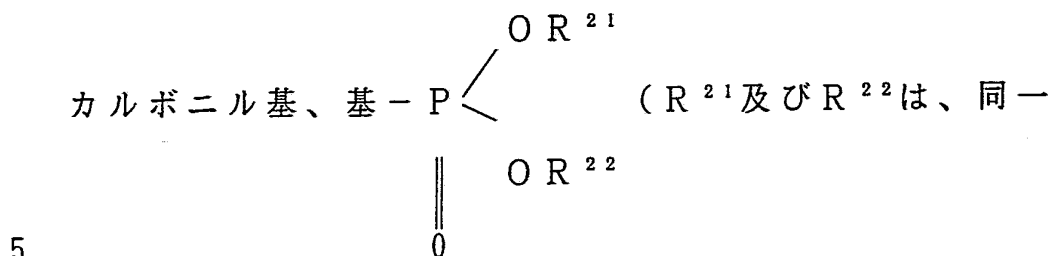
13.  $R^{4B}$ が水酸基、アルボキシ基、低級アルケニル基又は低級アルキル基である請求の範囲第5項又は第6項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

14.  $R^{4B}$ がアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基からなる群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級  
 15  
 20 アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、

ハロゲン原子、ニトロ基、基- $(A) \ell - N \begin{matrix} R^8 \\ \diagdown \\ R^9 \end{matrix}$

(式中、Aは低級アルキレン基又は基- $\overset{O}{\parallel}C-$ を示す。 $\ell$   
 25 は0又は1を示す。 $R^8$ 及び $R^9$ は同一又は異なって水

素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  $R^8$  及び  $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル、フェニル低級アルコキシ基、水酸基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、アルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシ

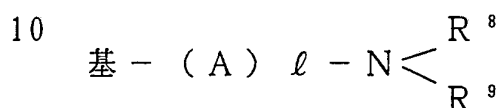


又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。)、  
 フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル  
 基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換  
 10 低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級  
 アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキ  
 シ置換低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基  
 を有することのあるアミノ低級アルコキシ基、置換基と  
 して低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アル  
 15 コキシ置換低級アルキル基、置換基として低級アルキル  
 基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル  
 置換低級アルキル基、ハロゲン原子を有することのある  
 低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アルコキシ置  
 換低級アルコキシカルボニル基である請求の範囲第5項  
 20 又は第6項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

15. R<sup>4c</sup>が水素原子である請求の範囲第3項記載のチ  
 アゾール誘導体又はその塩。

16. R<sup>4c</sup>が低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、  
 又は低級アルコキシ置換低級アルキル基である請求の範  
 25 囲第3項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

17.  $R^1$  がフェニル環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基からなる群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、



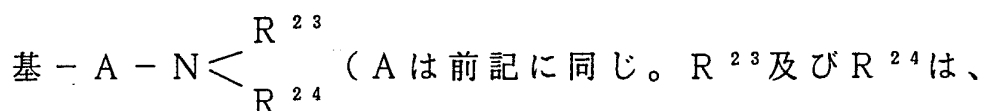
(式中、Aは低級アルキレン基又は基 -  $\overset{O}{\parallel}C$  - を示す。 $\ell$  は0又は1を示す。 $R^8$  及び $R^9$  は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また $R^8$  及び $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、

水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル  
 基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基  
 を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキ  
 シ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低  
 5 級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボ  
 キシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコ  
 キシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキ  
 ル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基  
 を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置  
 10 換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカ  
 ルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基

カルボキシ基、基 -  $\text{P} \begin{matrix} \text{O R}^{21} \\ \diagdown \\ \text{O R}^{22} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}$  ( $\text{R}^{21}$ 及び $\text{R}^{22}$ は、同一

又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。)、  
 15 フェニル低級アルコキシカルボニル基、低級アルキニル  
 基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、カ  
 ルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニ  
 ル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニ  
 ル基、ハロゲン原子を有することのある低級アルキルス  
 20 ルホニルオキシ基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ  
 カルボニル基、ハロゲン原子を有する低級アルケニル基、  
 及びフェニル低級アルコキシ基、からなる群より選ばれ  
 た基を1～5個有することのあるフェニル基；低級アル  
 キレンジオキシ基を有するフェニル基；である請求の範  
 25 囲第5項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

1 8. 窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基（該複素環には置換基として、オキシ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基低級アルキルチオ基、



同一又は異なって水素原子、又は低級アルキル基を示す。  
 $R^{23}$  及び  $R^{24}$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して、5～6員環の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基を有していてもよい。）、シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、なる群より選ばれた基を1～3個有していてもよい）である請求の範囲第5項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

1 9.  $R^1$  が低級アルキル基；低級アルコキシカルボニル低級アルキル基；低級アルコキシカルボニル基；カルバモイル低級アルキル基；置換基としてオキシ基又は／及び水酸基を有することのある2, 3-ジヒドロインデニル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある又は低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキル基；

フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基；ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低級アルキル基又はアダマンチル基である請求の範囲第5項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

20.  $R^1$  がアルコキシ基又は／及び水酸基を1～3個有することのあるフェニル基である請求の範囲第17項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

21. 複素環残基が、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、ピリジル、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジル、チェニル、キリノル、1, 4-ジヒドロキノリル、ベンゾチアゾリル、ピラジル、ピリミジル、ピリダジルチェニル、ピロリル、カルボスチリル、3, 4-ジヒドロカルボスチリル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリジニル、イソキノリル、キナゾリジニル、キノキサリニル、シンノリニル、フタラジニル、カルバゾリル、アクリジニル、クロマニル、イソインドリニル、イソクロマニル、ピラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリジニル、フェノチアジニル、ベンゾフリル、2, 3-ジヒドロベンゾ〔b〕フリル、ベンゾチェニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、4H-クロメニル、1

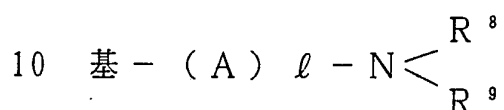
- H-インダゾリル、フェナジニル、キサンテニル、チア  
ントレニル、イソインドリニル、2-イミダゾリニル、  
2-ピロリニル、フリル、オキサゾリル、イソオキサゾ  
リル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピラニル、ピラゾ  
5 リジニル、2-ピラゾリニル、キヌクリジニル、1, 4  
-ベンゾオキサジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1,  
4-ベンゾオキサジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1,  
4-ベンゾチアジニル、1, 4-ベンゾチアジニル、1,  
2, 3, 4-テトラヒドロキノキサリニル、1, 3-ジ  
10 チア-2, 4-ジヒドロナフタレニル、フェナントリジ  
ニル、1, 4-ジチアナフタレニル、ジベンズ〔b,  
e〕アゼピン、6, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ  
〔b, e〕アゼピン基である請求の範囲第18項記載の  
チアゾール誘導体又はその塩。
- 15 22. R<sup>1</sup>が低級がアルコキシ基を1~3個有すること  
のあるフェニル基である請求の範囲第20項記載のチア  
ゾール誘導体又はその塩。
23. R<sup>3E</sup>の複素環残基が、ピロリジニル、ピペリジニ  
ル、ピペラジニル、モルホリノ、ピリジル、1, 2, 5,  
20 6-テトラヒドロピリジル、チェニル、キリノル、1,  
4-ジヒドロキノリル、ベンゾチアゾリル、ピラジル、  
ピリミジル、ピリダジルチェニル、ピロリル、カルボス  
チリル、3, 4-ジヒドロカルボスチリル、1, 2, 3,  
4-テトラヒドロキノリル、インドリル、イソインドリ  
25 ル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサ

ゾリル、イミダゾリジニル、イソキノリル、キナゾリジ  
ニル、キノキサリニル、シンノリニル、フタラジニル、  
カルバゾリル、アクリジニル、クロマニル、イソインド  
5 ピラゾリジニル、フェノチアジニル、ベンゾフリル、2,  
3-ジヒドロベンゾ〔b〕フリル、ベンゾチェニル、フ  
ェノキサチイニル、フェノキサジニル、4H-クロメニ  
ル、1H-インダゾリル、フェナジニル、キサンテニル、  
チアントレニル、イソインドリニル、2-イミダゾリニ  
10 ル、2-ピロリニル、フリル、オキサゾリル、イソオキ  
サゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピラニル、ピ  
ラゾリジニル、2-ピラゾリニル、キヌクリジニル、1,  
4-ベンゾオキサジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1,  
4-ベンゾオキサジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1,  
15 4-ベンゾチアジニル、1, 4-ベンゾチアジニル、1,  
2, 3, 4-テトラヒドロキノキサリニル、1, 3-ジ  
チア-2, 4-ジヒドロナフタレニル、フェナントリジ  
ニル、1, 4-ジチアナフタレニル、ジベンズ〔b,  
e〕アゼピン、6, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ  
20 〔b, e〕アゼピン基である請求の範囲第22項記載の  
チアゾール誘導体又はその塩。

24. 複素環がピリジル基である請求の範囲第23項記  
載のチアゾール誘導体又はその塩。

25. R<sup>1</sup> がフェニル環上に置換基としてアルコキシ基、  
トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル

基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチ  
 オ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に  
 低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有す  
 るチアゾリル基、カルボキシル基、及び水酸基からなる  
 5 群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級  
 アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、  
 ハロゲン原子、ニトロ基、



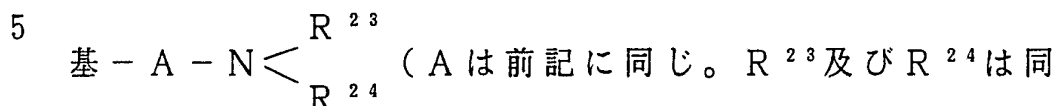
(式中、Aは低級アルキレン基又は基 -  $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$  - を示す。 $\ell$   
 は0又は1を示す。 $\text{R}^8$  及び  $\text{R}^9$  は同一又は異なって水  
 素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基  
 として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級ア  
 15 ルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  
 $\text{R}^8$  及び  $\text{R}^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒  
 素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互い  
 に結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成  
 してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノ  
 20 イル基又は低級アルキル基を有していてもよい。) 、低  
 級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコ  
 キシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低  
 級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、  
 水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル  
 25 基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基

を 1 ～ 4 個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基カルボキシ基、基 -  $\text{P} \begin{matrix} \text{O R}^{21} \\ \diagup \\ \text{O R}^{22} \\ \text{O} \end{matrix}$  (R<sup>21</sup>及びR<sup>22</sup>は、同一

又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニルオキシ基、低級アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキシ基、からなる群より選ばれた基を 1 ～ 5 個有することのあるフェニル基；低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基；である請求の範囲第 6 項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

26. R<sup>1</sup> 窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を 1 ～ 2 個有する 5 ～ 15 員環の単環、二項環又は三項環の複素環

残基（該複素環には置換基として、オキソ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基低級アルキルチオ基、



一又は異なって水素原子、又は低級アルキル基を示す。  
R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介することなく互  
10 いに結合して、5～6員環の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基を有していてもよい。）、シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アル  
15 コキシカルボニル基、なる群より選ばれた基を1～3個有していてもよい）である請求の範囲第6項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

27. R<sup>1</sup>が低級アルキル基；低級アルコキシカルボニル低級アルキル基；低級アルコキシカルボニル基；カルバモイル低級アルキル基；置換基としてオキソ基又は／  
20 及び水酸基を有することのある2,3-ジヒドロインデニル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある又は低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキル基；  
25 フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有する

ことのあるベンゾイル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基；ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低級アルキル基又は  
5 アダマンチル基である請求の範囲第6項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

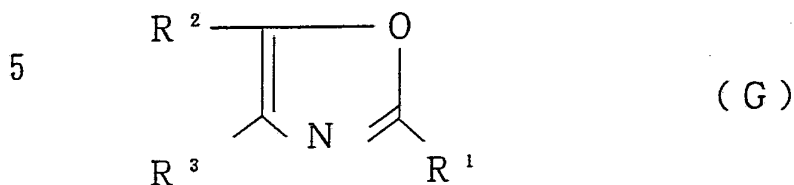
28.  $R^1$  がアルコキシ基又は／及び水酸基を1～3個有することのあるフェニル基である請求の範囲第25項記載のチアゾール誘導体又はその塩。

10 29. 複素環残基が、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、ピリジル、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジル、チェニル、キリノル、1, 4-ジヒドロキノリル、ベンゾチアゾリル、ピラジル、ピリミジル、ピリダジルチェニル、ピロリル、カルボスチリル、3, 4-ジヒドロカルボスチリル、1, 2, 3, 4-  
15 テトラヒドロキノリル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリジニル、イソキノリル、キナゾリジニル、キノキサリニル、シンノリニル、フタラジニル、カルバ  
20 ゴリル、アクリジニル、クロマニル、イソインドリニル、イソクロマニル、ピラゾリル、イミダゾリル、ピラゾリジニル、フェノチアジニル、ベンゾフリル、2, 3-ジ  
ヒドロベンゾ〔b〕フリル、ベンゾチェニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、4H-クロメニル、1  
25 H-インダゾリル、フェナジニル、キサントニル、チア

ントレニル、イソインドリニル、2-イミダゾリニル、  
2-ピロリニル、フリル、オキサゾリル、イソオキサゾ  
リル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピラニル、ピラゾ  
リジニル、2-ピラゾリニル、キヌクリジニル、1, 4  
5 -ベンゾオキサジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1,  
4-ベンゾオキサジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1,  
4-ベンゾチアジニル、1, 4-ベンゾチアジニル、1,  
2, 3, 4-テトラヒドロキノキサリニル、1, 3-ジ  
チア-2, 4-ジヒドロナフタレニル、フェナントリジ  
10 ニル、1, 4-ジチアナフタレニル、ジベンズ〔b,  
e〕アゼピン、6, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ  
〔b, e〕アゼピン基である請求の範囲第26項記載の  
チアゾール誘導体又はその塩。

30. R<sup>1</sup> が低級がアルコキシ基を1~3個有すること  
15 のあるフェニル基である請求の範囲第28項記載のチア  
ゾール誘導体又はその塩。

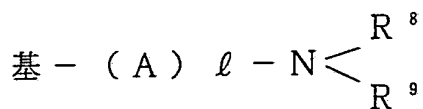
## 3 1 . 一般式



〔式中、 $R^1$  及び  $R^3$  は、同一又は異なって、フェニル環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシ基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ

10 基、

15 基、



( 式中、A は低級アルキレン基又は基 -  $\overset{O}{\parallel} C$  - を示す。  $\ell$  は 0 又は 1 を示す。  $R^8$  及び  $R^9$  は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  $R^8$  及び  $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互い

20

25

に結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミノ基、ヒドロキシルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基、カルボキシ基、基- $\text{P} \begin{matrix} \text{O R}^{21} \\ \diagdown \\ \text{O R}^{22} \\ \text{O} \end{matrix}$  (R<sup>21</sup>及びR<sup>22</sup>は、  
同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。)  
)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有するこ

とのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アル  
 コキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子  
 を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキ  
 シ基、なる群より選ばれた基を1～5個有することのあ  
 5 るフェニル基；低級アルキレンジオキシ基を有するフェ  
 ニル基；窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有  
 する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残  
 基（該複素環には置換基として、オキシ基、アルキル基、  
 ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カルボキ  
 10 シ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルチオ

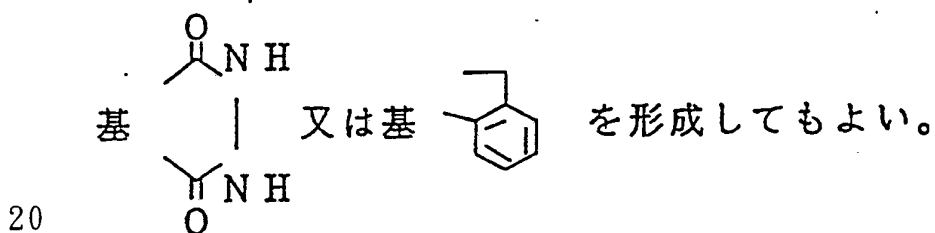
基、基-A-N $\begin{matrix} \nearrow R^{23} \\ \searrow R^{24} \end{matrix}$ （Aは前記に同じ。R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>

は、同一又は異なって水素原子、又は低級アルキル基を  
 示す。R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、これらが結合する窒素原子と共  
 15 に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介すること  
 なく互いに結合して、5～6員環の飽和の複素環を形成  
 してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル  
 基を有していてもよい。）、シアノ基、水酸基を有する  
 低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び  
 20 置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ  
 低級アルコキシカルボニル基、なる群より選ばれた基を  
 1～3個有していてもよい）；低級アルキル基；低級アル  
 コキシカルボニル低級アルキル基；低級アルコキシカル  
 ボニル基；カルバモイル低級アルキル基；置換基とし  
 25 てオキシ基又は／及び水酸基を有することのある2，3

ージヒドロインデニル基；フェニル環上に置換基として  
 低級アルコキシ基を有することのある又低級アルキル基  
 上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低  
 級アルキル基；フェニル環上に置換基として低級アルコ  
 キシ基を有することのあるベンゾイル基；フェニル環上  
 5 に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフ  
 ェニル低級アルケニル基；ピペラジン環上に置換基とし  
 て低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低級  
 アルキル基又はアダマンチル基を示す。R<sup>3</sup> は、前記の  
 10 他に水素原子を示してもよい。R<sup>2</sup> は、水素原子、フェ  
 ニル基、ハロゲン原子、低級アルコキシカルボニル基、  
 低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有する  
 ことのあるアミノ低級アルキル基又はジヒドロカルボス  
 チリル基を示す。

15

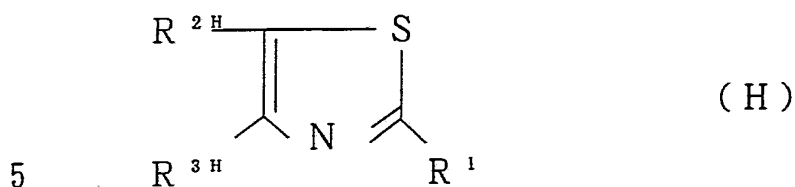
またR<sup>2</sup> 及びR<sup>3</sup> は、結合して、基 、



X は硫黄原子又は酸素原子を示す。}

で表されるアゾール誘導体及びその塩。

## 32. 一般式



[式中、R<sup>1</sup> は前記に同じ。R<sup>2H</sup>及びR<sup>3H</sup>は、結合して、



15 で表されるアゾール誘導体及びその塩。

33. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシフェニル)チアゾール

34. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-[3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-(2-メチル-2

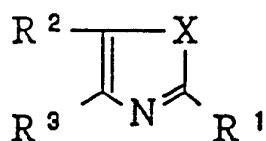
20 -プロペニル)フェニル]チアゾール

35. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)チアゾール

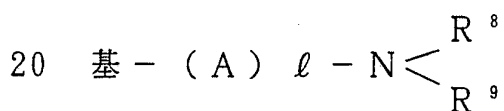
36. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(2-カルボキシ-6-ピリジル)チアゾール

37. 一般式

5



〔式中、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^3$  は、同一又は異なって、フェニル  
 10 環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基  
 置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アル  
 ケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環  
 上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を  
 有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カ  
 15 ルボキシ基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有  
 することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル  
 基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ  
 基、



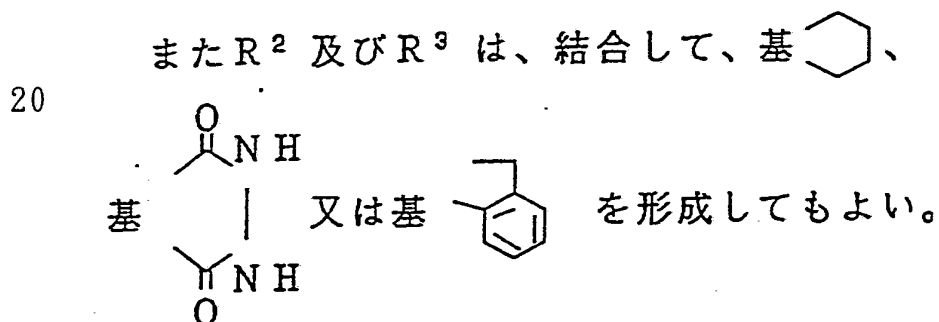
(式中、Aは低級アルキレン基又は基- $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ -を示す。 $\ell$   
 は0又は1を示す。 $\text{R}^8$  及び  $\text{R}^9$  は同一又は異なって水  
 素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基  
 25 として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級ア

ルキル基、又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  $R^8$  及び  $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して 5 ～ 6 員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を 1 ～ 4 個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル基、カルボキシ基、基 -  $P \begin{matrix} \swarrow O R^{21} \\ \parallel O \\ \searrow O R^{22} \end{matrix}$  ( $R^{21}$  及び  $R^{22}$

は、同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボ

- ニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級
- 5 アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキシ基からなる群より選ばれた基を1～5個有することのあるフェニル基；低級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基；窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～
- 10 2個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基（該複素環には置換基として、オキシ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アル
- 15 キルチオ基 - A - N  $\begin{matrix} \text{R}^{23} \\ \diagup \\ \text{R}^{24} \end{matrix}$ （Aは前記に同じ。R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、同一又は異なって水素原子、又は低級アルキル基を示す。R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介することなく互いち結合して、5～6員環の飽和の複素環を
- 20 形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基を有してもよい。）、シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、なる群より選ばれた基を
- 25 1～3個有していてもよい。）；低級アルキル基；低級

アルコキシカルボニル低級アルキル基；低級アルコキシ  
 カルボニル基；カルバモイル低級アルキル基；置換基と  
 してオキソ基又は／及び水酸基を有することのある 2，  
 3-ジヒドロインデニル基；フェニル環上に置換基とし  
 5 て低級アルコキシ基を有することのある又低級アルキル  
 基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル  
 低級アルキル基；フェニル環上に置換基として低級アル  
 コキシ基を有することのあるベンゾイル基；フェニル環  
 上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある  
 10 フェニル低級アルケニル基；ピペラジン環上に置換基と  
 して低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低  
 級アルキル基又はアダマンチル基を示す。R<sup>3</sup> は、前記  
 の他に水素原子を示してもよい。R<sup>2</sup> は、水素原子、フ  
 ェニル基、ハロゲン原子、低級アルコキシカルボニル基、  
 15 低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有する  
 ことのあるアミノ低級アルキル基又はジヒドロカルボス  
 チリル基を示す。

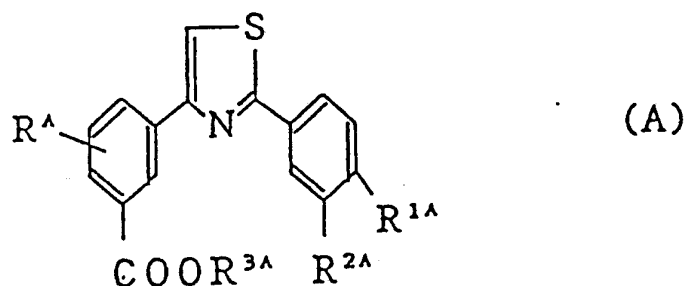


25 X は硫黄原子又は酸素原子を示す。]

で表されるアゾール誘導体及びその塩を含有することを特徴とする活性酸素抑制剤。

### 38. 一般式

5



10

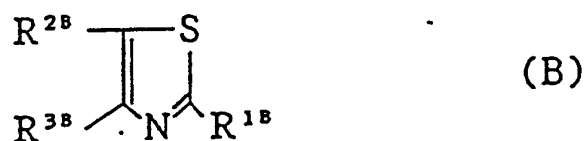
〔式中  $R^A$  は水素原子又は水酸基を示す。 $R^{1A}$  及び  $R^{2A}$  はそれぞれメトキシ基又はエトキシ基を示す。 $R^{3A}$  は水素原子又は低級アルキル基を示す。 $R^A$  はフェニル環上の4位又は6位に位置するものとする。但し  $R^{1A}$  及び  $R^{2A}$  は同時にメトキシ基であってはならない。〕

15

で表されるチアゾール誘導体又はその塩。を含有することを特徴とする請求の範囲第37項記載の活性酸素抑制剤。

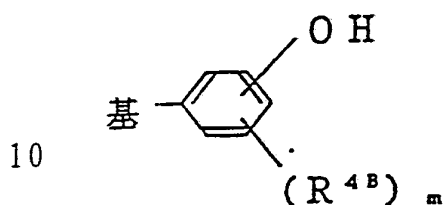
### 39. 一般式

20

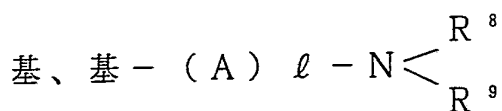


25 〔式中  $R^{1B}$  はフェニル環上に置換基として低級アルコキ

シ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基、低級アル  
 キレンジオキシ基を有するフェニル基、オキシ基を有す  
 ることのあるピリジル基、チェニル基、カルボスチリル  
 基、ピラジル基、ピロリル基、オキシ基を有することの  
 5 あるキノリル基又は 3, 4 - ジヒドロカルボスチリル基  
 を示す。R<sup>2B</sup>は水素原子を示す。R<sup>3B</sup>は



(R<sup>4B</sup>はアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリル  
 オキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオ  
 キシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基  
 15 として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有すること  
 のあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル  
 基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有することの  
 あるフェニル基、低級アルキルスルフィニル  
 20 基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ



(式中、Aは低級アルキレン基又は基 -  $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$  - を示す。 $\ell$   
 25 は 0 又は 1 を示す。R<sup>8</sup> 及び R<sup>9</sup> は同一又は異なって水

素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基、又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  $R^8$  及び  $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、

5 窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アル

10 コキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基、又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニ

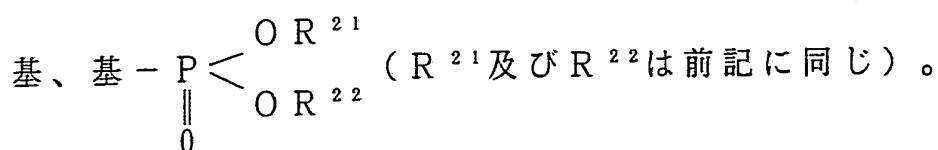
15 ルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アル

20 キル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アル

キル基、カルボキシ基、基 - 
$$\begin{array}{c} \text{O R}^{21} \\ \diagdown \text{P} \\ \text{O R}^{22} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$$
 ( $R^{21}$  及び  $R^{22}$

25 は、同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示

- す。)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、
- 5 カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキシ基を示す。mは0、1又は2を示す。)又は、フェニル環上に置換基として、低級アルカノイルオキシ基、
- 10 ヒドロキシスルホニルオキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基又は低級アルカ
- 15 ノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニルオキシ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カル
- 20 ボキシル基及び水酸基より成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、水酸基を有する低級アルキル

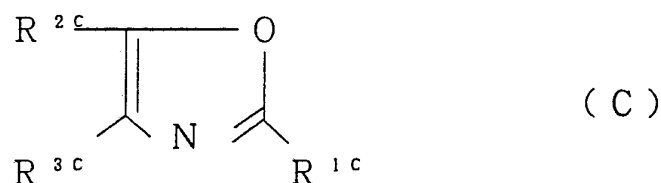


- なる群より選ばれた基を1～3個有するフェニル基、低
- 25 級アルキレンジオキシ基を有するフェニル基、低級アル

キル基；低級アルコキシカルボニル低級アルキル基；低  
 級アルコキシカルボニル基；カルバモイル低級アルキル  
 基；置換基としてオキソ基又は／及び水酸基を有するこ  
 とのある2，3-ジヒドロインデニル基；フェニル環上  
 5 に置換基として低級アルコキシ基を有することのある又  
 低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することの  
 あるフェニル低級アルキル基；フェニル環上に置換基と  
 して低級アルコキシ基を有することのあるベンゾイル  
 基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有  
 10 することのあるフェニル低級アルケニル基；ピペラジン  
 環上に置換基として低級アルキル基を有することのある  
 ピペラジニル低級アルキル基又はアダマンチル基を示す。  
 ただし $R^{4B}$ の少なくとも1つがカルボキシ基、低級ア  
 ルコキシカルボニル基置換低級アルキル基又はカルボキ  
 15 シ置換低級アルキル基を示すとき、 $m$ は2を示すもの  
 とする。)で表されるチアゾール誘導体及びその塩を含有  
 することを特徴とする請求の範囲第37項記載の活性酸  
 素抑制剤。

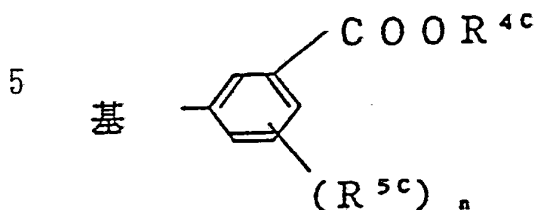
#### 40. 一般式

20



25 [式中 $R^{1c}$ はフェニル環上に置換基として低級アルコキ

シ基を1～3個有することのあるフェニル基を示す。R<sup>2c</sup>は水素原子を示す。R<sup>3c</sup>は、



(式中R<sup>4c</sup>は水素原子、低級アルキル基、フェニル低級  
10 アルキル基又は低級アルコキシ置換低級アルキル基を示  
す。R<sup>5c</sup>はアミノ基、低級アルコキシ基置換低級アルキ  
ル基、低級アルキル基、ニトロ基、低級アルケニル基、  
低級アルカノイル基、ハロゲンを含む低級アルケニル  
基、フェニル低級アルコキシ基、ハロゲン原子又は水酸  
15 基置換低級アルキル基を示す。nは2を示す。)を示  
す。]

で表されるチアゾール誘導体及びその塩を含有すること  
を特徴とする請求の範囲第37項記載の活性酸素抑制剤。

#### 41. 一般式

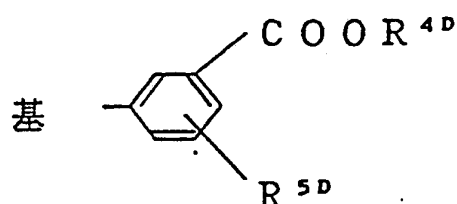
20



〔式中  $R^{1D}$  はフェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を 1 ～ 3 個有することのあるフェニル基を示す。

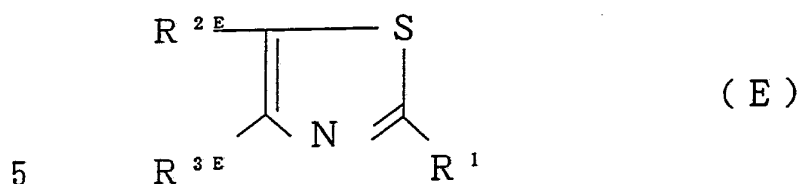
$R^{2D}$  は、水素原子を示す。 $R^{3D}$  は、

5



- 10 (式中  $R^{4D}$  は水素原子又は低級アルキル基を示す。 $R^{5D}$  は、アミノ基、低級アルコキシカルボニル低級アルコキシ基、ニトロ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルカノイルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、又はハロゲン原子を有することのある低級アルキルスルホニウムオキシ基を示す。)を示す。]
- 15
- 20 で表されるチアゾール誘導体及びその塩を含有することを特徴とする請求の範囲第 37 項記載の活性酸素抑制剤。

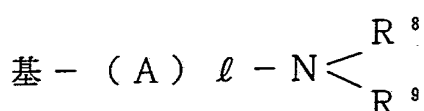
## 4.2. 一般式



〔式中、 $R^1$  は、同一又は異なって、フェニル環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、

10

15



(式中、Aは低級アルキレン基又は基 -  $\overset{O}{\parallel} \text{C}$  - を示す。 $\ell$  は0又は1を示す。 $R^8$  及び $R^9$  は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ酸低級アルキル基、又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また $R^8$  及び $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、

20

25

窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互

- いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、
- 低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、低級
- 5 アルコキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラ
- 10 ニルオキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アル
- 15 キル基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アル
- キル基、カルボキシ基、基 -  $\text{P} \begin{matrix} \text{O R}^{21} \\ \diagdown \\ \text{O R}^{22} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}$  ( $\text{R}^{21}$ 及び $\text{R}^{22}$
- 20 は、同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアルキル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、
- 25 カルボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有す

ることのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級  
 アルコキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン  
 原子を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アル  
 コキシ基、なる群より選ばれた基を1～5個有すること  
 5 のあるフェニル基；低級アルキレンジオキシ基を有する  
 フェニル基；窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2  
 個有する5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素  
 環残基（該複素環には置換基として、オキシ基、アルキ  
 ル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カ  
 10 ルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキ

ルチオ基－A－N－ $\begin{matrix} R^{23} \\ \diagdown \\ R^{24} \end{matrix}$ （Aは前記に同じ。R<sup>23</sup>及び

R<sup>24</sup>は、同一又は異なって水素原子、又は低級アルキル  
 基を示す。R<sup>23</sup>及びR<sup>24</sup>は、これらが結合する窒素原子  
 15 と共に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介する  
 ことなく互いに結合して、5～6員環の飽和の複素環を  
 形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アル  
 キル基を有していてもよい。）、シアノ基、水酸基を有  
 する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基  
 20 及び置換基として低級アルキル基を有することのあるア  
 ミノ低級アルコキシカルボニル基、なる群より選ばれた  
 基を1～3個有していてもよい。）；低級アルキル基；  
 低級アルコキシカルボニル低級アルキル基；低級アルコ  
 キシカルボニル基；カルバモイル低級アルキル基；置換  
 25 基としてオキシ基又は／及び水酸基を有することのある

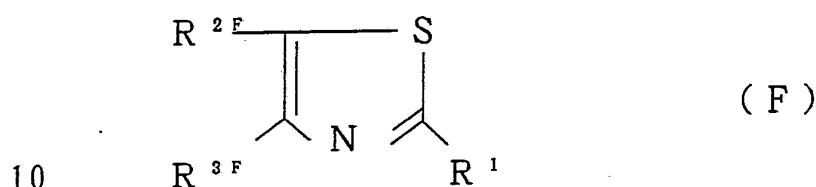
- 2, 3-ジヒドロインデニル基; フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのある又低級アルキル基上に置換基として水酸基を有することのあるフェニル低級アルキル基; フェニル環上に置換基として低級
- 5 アルコキシ基を有することのあるベンゾイル基; フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することのあるフェニル低級アルケニル基; ピペラジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペラジニル低級アルキル基又はアダマンチル基を示す。
- 10  $R^{2E}$ は水素原子を示す。 $R^{3E}$ は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1~2個有する5~15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基(該複素環には置換基として、オキソ基、アルキル基、ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニ
- 15 ル基、低級アルキルチオ基、基-A-N $\begin{matrix} R^{23} \\ \diagdown \\ R^{24} \end{matrix}$ (Aは前記に同じ。 $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は、同一又は異なって水素原子、又は低級アルキル基を示す。 $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは、酸素原子
- 20 を介し又は介することなく互いに結合して、5~6員環の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基を有していてもよい。)、シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルアミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基を有
- 25 することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、な

る群より選ばれた基を 1 ～ 3 個有していてもよい) を示す。]

で表されるチアゾール誘導体またはその塩を含有することを特徴とする請求の範囲第 37 項記載の活性酸素抑制

5 剤。

### 43. 一般式

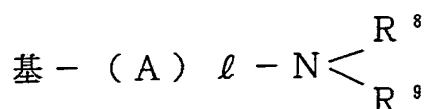


〔式中、 $\text{R}^1$  は、同一又は異なって、フェニル環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニル

15 オキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基を有するチアゾリル基、カルボキシ

ル基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル基、低級

20 アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、



(式中、A は低級アルキレン基又は基  $\text{---} \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} \text{---}$  を示す。ℓ

25 は 0 又は 1 を示す。 $\text{R}^8$  及び  $\text{R}^9$  は同一又は異なって水

素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基、又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また  $R^8$  及び  $R^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、

5 窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アル

10 コキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ基、水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれた基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニル

15 オキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カルボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アルコキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アルキル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル

20 基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノカルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル

基、カルボキシ基、基  $-P \begin{matrix} \nearrow O R^{21} \\ \parallel O \\ \searrow O R^{22} \end{matrix}$  ( $R^{21}$  及び  $R^{22}$  は、

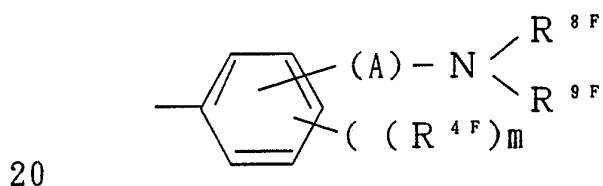
25 同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。

)、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアル  
 キル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル  
 置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、  
 低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カル  
 5 ボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有するこ  
 とのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アル  
 コキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子  
 を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキ  
 シ基なる群より選ばれた基を1～5個有することのある  
 10 フェニル基；低級アルキレンジオキシ基を有するフェニ  
 ル基；窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有す  
 る5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基  
 （該複素環には置換基として、オキシ基、アルキル基、  
 ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カルボキ  
 15 シ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルチオ  
 基、基- $(A) \ell - N \begin{matrix} R^{23} \\ R^{24} \end{matrix}$ （A及び $\ell$ は前記に同じ。

$R^{23}$ 及び $R^{24}$ は、同一又は異なって水素原子、又は低級  
 アルキル基を示す。 $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は、これらが結合する  
 20 窒素原子とと共に、窒素原子もしくは、酸素原子を介し  
 又は介することなく互いに結合して、5～6員環の飽和  
 又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、  
 置換基として低級アルキル基を有していてもよい。）、  
 シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルア  
 25 ミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基

を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、  
 なる群より選ばれた基を1～3個有していてもよい) 低  
 級アルキル基；低級アルコキシカルボニル低級アルキル  
 基；低級アルコキシカルボニル基；カルバモイル低級ア  
 5 ルキル基；置換基としてオキソ基又は／及び水酸基を有  
 することのある2，3-ジヒドロインデニル基；フェニ  
 ル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することの  
 ある又低級アルキル基上に置換基として水酸基を有する  
 ことのあるフェニル低級アルキル基；フェニル環上に置  
 10 換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾ  
 イル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基  
 を有することのあるフェニル低級アルケニル基；ピペラ  
 ジン環上に置換基として低級アルキル基を有することの  
 あるピペラジニル低級アルキル基又はアダマンチル基を  
 15 示す。

$R^{2F}$ は水素原子を示す。 $R^{3F}$ は、基



(式中A、 $\ell$ 、及びmは前記に同じ。

$R^{8F}$ 及び $R^{9F}$ は同一又は異なって低級アルカノイル基、  
 置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ  
 25 低級アルキル基又はピペリジニル低級アルキル基を示す。

また  $R^{8F}$  及び  $R^{9F}$  は、これらが結合する窒素原子とともに、窒素原子もしくは、酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して、5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。  
5  $R^{4F}$  は、水酸基以外の前記  $R^{4B}$  に同じ。]

で表されるチアゾール誘導体又はその塩を含有することを特徴とする請求の範囲第37項記載の活性酸素抑制剤。

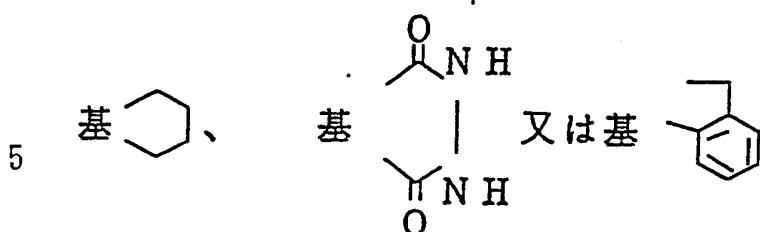
44. Xが硫黄原子である請求の範囲第37項記載の活性酸素抑制剤。  
10

45. Xが酸素原子である請求の範囲第37項記載の活性酸素抑制剤。

46.  $R^2$  が水素原子である請求の範囲第44条記載の活性酸素抑制剤。

15 47.  $R^2$  がフェニル基、ハロゲン原子、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基又はジヒドロカルボスチリル基である請求の範囲第44項記載の活性酸素抑制剤。

48.  $R^2$  及び  $R^3$  が、結合して



を形成している請求の範囲第44項記載の活性酸素抑制剤。

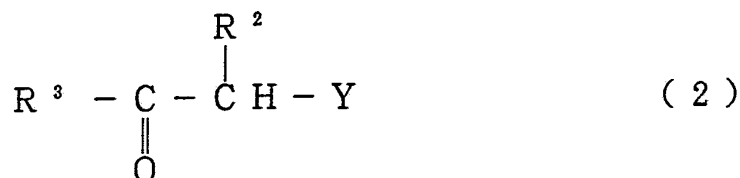
10 49. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシフェニル)チアゾールを含有することを特徴とする活性酸素抑制剤。

50. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-[3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-(2-メチル-2-プロペニル)フェニル]チアゾールを含有することを特徴とする活性酸素抑制剤。

51. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)チアゾールを含有することを特徴とする活性酸素抑制剤。

20 52. 2-(3,4-ジエトキシフェニル)-4-(2-カルボキシ-6-ピリジル)チアゾールを含有することを特徴とする活性酸素抑制剤。

## 53. 一般式(2)



- 5 〔式中、 $\text{R}^3$  は、フェニル環上に置換基としてアルコキシ基、トリ低級アルキル基置換シリルオキシ基、低級アルキル基、水酸基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキルチオ基、チアゾリル環上に置換基として、フェニル環上に低級アルコキシ基を有することのあるフェニル基
- 10 を有するチアゾリル基、カルボキシル基及び水酸基から成る群から選ばれた基を有することのあるフェニル基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、基 - (A)  $\ell$  - N  $\begin{matrix} \text{R}^8 \\ \diagup \\ \text{R}^9 \end{matrix}$

- 15 (式中、Aは低級アルキレン基又は基 -  $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$  - を示す。 $\ell$  は0又は1を示す。 $\text{R}^8$  及び $\text{R}^9$  は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルカノイル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基、又はピペリジニル低級アルキル基を示す。また $\text{R}^8$  及び $\text{R}^9$  は、これらが結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して5～6員環の飽和又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には置換基として、低級アルカ
- 20 ノイル基又は低級アルキル基を有していてもよい。)、
- 25

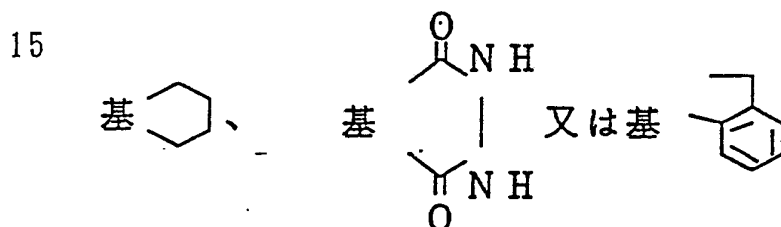
低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アル  
 コキシカルボニル基、シアノ基、置換基として水酸基、  
 低級アルコキシカルボニル基、フェニル低級アルコキシ  
 基、水酸基又は低級アルカノイルオキシ基置換低級アル  
 5 キル基及び低級アルカノイルオキシ基なる群より選ばれ  
 た基を1～4個有することのあるテトラヒドロピラニル  
 オキシ基、アミジノ基、ヒドロキシスルホニルオキシ基、  
 低級アルコキシカルボニル置換低級アルコキシ基、カル  
 ボキシ置換低級アルコキシ基、メルカプト基、低級アル  
 10 コキシ置換低級アルコキシ基、水酸基を有する低級アル  
 キル基、低級アルケニル基、置換基として低級アルキル  
 基を有することのあるアミノチオカルボニルオキシ基、  
 置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ  
 カルボニルチオ基、低級アルカノイル置換低級アルキル  
 15 基、カルボキシ基、基- $\text{P} \begin{matrix} \text{O R}^{21} \\ \diagup \\ \text{O R}^{22} \\ \text{O} \end{matrix}$  ( $\text{R}^{21}$ 及び $\text{R}^{22}$ は、

同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示す。  
 )、フェニル低級アルコキシカルボニル基、シクロアル  
 キル基、低級アルキニル基、低級アルコキシカルボニル  
 20 置換低級アルキル基、カルボキシ置換低級アルキル基、  
 低級アルコキシカルボニル置換低級アルケニル基、カル  
 ボキシ置換低級アルケニル基、ハロゲン原子を有するこ  
 とのある低級アルキルスルホニルオキシ基及び低級アル  
 コキシ置換低級アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子  
 25 を有する低級アルケニル基、及びフェニル低級アルコキ

- シ基なる群より選ばれた基を1～5個有することのある  
 フェニル基；低級アルキレンジオキシ基を有するフェニ  
 ル基；窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～2個有す  
 る5～15員環の単環、二項環又は三項環の複素環残基  
 5 （該複素環には置換基として、オキシ基、アルキル基、  
 ベンゾイル基、低級アルカノイル基、水酸基、カルボキ  
 シ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルチオ  
 基、基- $(A) \ell - N \begin{matrix} R^{23} \\ R^{24} \end{matrix}$ （A及び $\ell$ は前記に同じ。  
 10  $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は、同一又は異なって水素原子、又は低級  
 アルキル基を示す。 $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は、これらが結合する  
 窒素原子とともに、窒素原子もしくは、酸素原子を介し  
 又は介することなく互いに結合して、5～6員環の飽和  
 又は不飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、  
 15 置換基として低級アルキル基を有していてもよい。）  
 シアノ基、水酸基を有する低級アルキル基、フェニルア  
 ミノチオカルボニル基及び置換基として低級アルキル基  
 を有することのあるアミノ低級アルコキシカルボニル基、  
 なる群より選ばれた基を1～3個有していてもよい）低  
 20 級アルキル基；低級アルコキシカルボニル低級アルキル  
 基；低級アルコキシカルボニル基；カルバモイル低級ア  
 ルキル基；置換基としてオキシ基又は／及び水酸基を有  
 することのある2，3-ジヒドロインデニル基；フェニ  
 ル環上に置換基として低級アルコキシ基を有することの  
 25 ある又低級アルキル基上に置換基として水酸基を有する

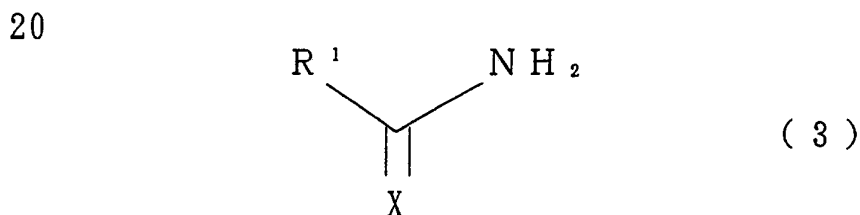
ことのあるフェニル低級アルキル基；フェニル環上に置  
 換基として低級アルコキシ基を有することのあるベンゾ  
 イル基；フェニル環上に置換基として低級アルコキシ基  
 を有することのあるフェニル低級アルケニル基；ピペラ  
 5 ジン環上に置換基として低級アルキル基を有することの  
 あるピペラジニル低級アルキル基又はアダマンチル基を  
 示す。R<sup>3</sup> は、前記の他に水素原子を示してもよい。R<sup>2</sup>  
 は、水素原子、フェニル基、ハロゲン原子、低級アル  
 コキシカルボニル基、低級アルキル基、置換基として低  
 10 級アルキル基を有することのあるアミノ低級アルキル基  
 又はジヒドロカルボスチリル基を示す。

またR<sup>2</sup> 及びR<sup>3</sup> は、結合して、



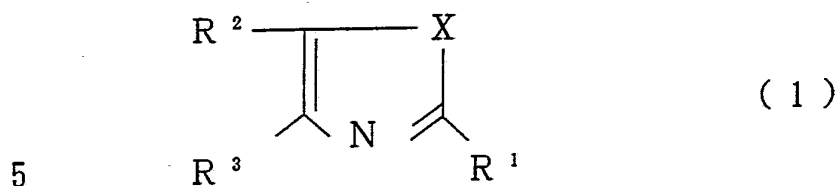
を形成してもよい。Yはハロゲン原子を示す。]

で表される化合物と、一般式(3)で表される化合物



〔式中、R<sup>1</sup> は前記のR<sup>3</sup> と同じ。Xは硫黄原子又は酸  
 25 素原子を示す。〕とを適当な溶媒中で加熱反応させるこ

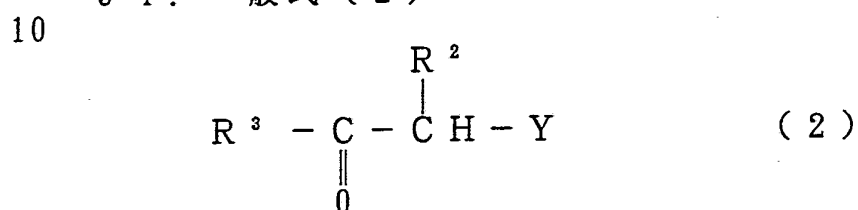
とによる一般式 (1)



〔式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  及び  $\text{X}$  は前記に同じ。〕

で表されるアゾール誘導体又はその塩の製造方法。

5 4. 一般式 (2)



〔式中、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  及び  $\text{X}$  は前記に同じ。〕

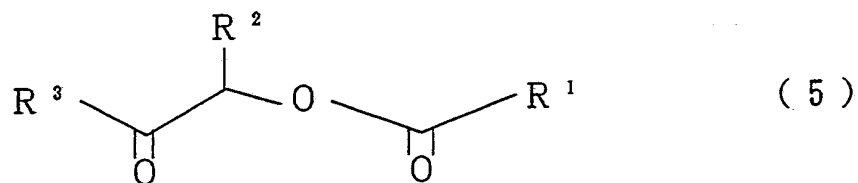
15 で表される化合物と、一般式 (4)



〔式中、 $\text{R}^1$  は前記に同じ。〕

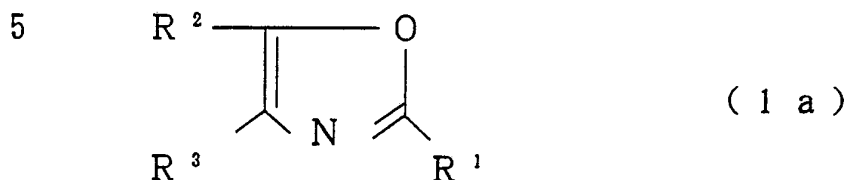
で表される化合物とを適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下反応させることにより、一般式 (5)

20



25 〔式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^3$  は前記に同じ。〕

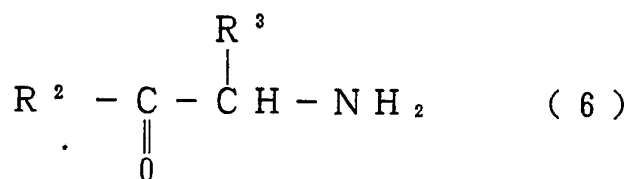
で表される化合物を製造し、次いでこの化合物 (5) を  
適当な溶媒中、アンモニア水又はアンモニウム塩の存在  
下、加熱反応させることによる一般式 (1 a)



〔式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^3$  は前記に同じ。〕

10 で表されるオキサゾール誘導体及びその塩の製造方法。

5 5. 一般式 (6)



15

〔式中  $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^3$  は前記に同じ。〕

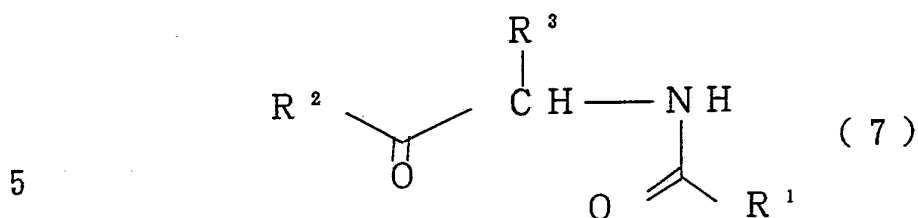
で表される化合物と一般式 (4)



〔式中  $\text{R}^1$  は前記に同じ。〕

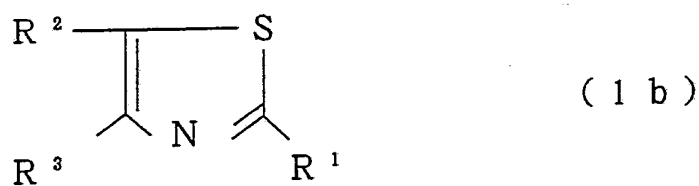
20 で表される化合物とを反応させることにより、一般式

(7)

〔式 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は前記に同じ。〕

で表される化合物を製造し、次いで、この化合物 (7) を無溶媒下、又は適当な溶媒中、2, 4-ビス(4-メ  
 10 トキシフェニル)-1, 3-ジチア-2, 4-ジフォス  
 フェタン-2, 4-ジサルフィド (Lawesson's  
 Reagent)、五硫化り等の硫黄化剤の存在中  
 反応させることにより、一般式 (1b)

15

〔式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は前記に同じ。〕

20 で表されるチアゾール誘導体及びその塩の製造方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP91/01659

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                 |                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> (if several classification symbols apply, indicate all) <sup>6</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                 |                                                     |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC <span style="float: right;">Int. C1<sup>5</sup></span><br>C07D263/32, 34, 52, 56, 57, 58, C07D277/22, 24, 26, 28, 30,<br>56, 60, 64, 66, 68, C07D413/04, 10, 12, C07D417/04, 10, 12,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                 |                                                     |
| <b>II. FIELDS SEARCHED</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                 |                                                     |
| Minimum Documentation Searched <sup>7</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                 |                                                     |
| Classification System                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Classification Symbols                                                                                                                          |                                                     |
| IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | C07D263/32, 34, 52, 56-58, C07D277/22-30, 56, 60,<br>64-68, C07D413/04, 10, 12, C07D417/04, 10, 12,<br>C07D498/04, C07D513/04, C07F9/653, 6539, |                                                     |
| Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched <sup>8</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                 |                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                 |                                                     |
| <b>III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <sup>9</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                 |                                                     |
| Category *                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Citation of Document, <sup>11</sup> with indication, where appropriate, of the relevant passages <sup>12</sup>                                  | Relevant to Claim No. <sup>13</sup>                 |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | JP, B2, 50-30619 (Gruppo Lepetit S.p.A.),<br>October 2, 1975 (02. 10. 75),<br>& US, A, 4072689                                                  | 31                                                  |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | JP, B2, 50-3315 (Gruppo Lepetit S.p.A.),<br>February 3, 1975 (03. 02. 75),<br>& US, A, 3869468                                                  | 31                                                  |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | JP, A, 61-40276 (Beringer Mannheim GmbH.),<br>February 26, 1986 (26. 02. 86),<br>& EP, A, 167973 & US, A, 4966855                               | 5, 31                                               |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | JP, A, 58-120257 (Hitachi Chemical<br>Co., Ltd.),<br>July 18, 1983 (18. 07. 83),<br>Claim, page 3 (Family: none)                                | 31                                                  |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | JP, A, 56-123544 (Hitachi, Ltd.),<br>September 28, 1981 (28. 09. 81),<br>Claim, page 4 (Family: none)                                           | 31                                                  |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | JP, A, 60-51111 (Tanabe Seiyaku<br>Co., Ltd.),                                                                                                  | 31                                                  |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p><sup>10</sup> * Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p> </div> </div> |                                                                                                                                                 |                                                     |
| <b>IV. CERTIFICATION</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                 |                                                     |
| Date of the Actual Completion of the International Search                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                 | Date of Mailing of this International Search Report |
| February 18, 1992 (18. 02. 92)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                 | March 10, 1992 (10. 03. 92)                         |
| International Searching Authority                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                 | Signature of Authorized Officer                     |
| Japanese Patent Office                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                 |                                                     |

(Information concerning IPC to be added in the column I)

C07D498/04, C07D513/04, C07F9/653, 6539, A61K31/42, 425,  
44, 47, 50, 675

(Information concerning The Classification System to be  
added in the column II)

A61K31/42, 425, 44, 47, 50, 675

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

|   |                                                                                                             |    |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|   | March 22, 1985 (22. 03. 85),<br>(Family: none)                                                              |    |
| X | JP, A, 58-219169 (Takeda Chemical Industries, Ltd.),<br>December 20, 1983 (20. 12. 83),<br>& US, A, 4602027 | 31 |
| X | JP, A, 58-201771 (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.),<br>November 24, 1983 (24. 11. 83),<br>& US, A, 4535089         | 31 |
| X | JP, A, 48-49757 (Badische Anilin-& Soda-                                                                    | 31 |

☐ **V. OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE <sup>1</sup>**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☐ Claim numbers , because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claim numbers , because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claim numbers , because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

☐ **VI. OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING <sup>2</sup>**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.

2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:

3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:

4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

|   |                                                                                                                   |        |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
|   | Fabrik AG.),<br>July 13, 1973 (13. 07. 73), pages 4 to 5,<br>& DE, A, 2152367 & US, A, 3862169                    |        |
| X | JP, B2, 61-23790 (BASF AG.),<br>June 7, 1986 (07. 06. 86), page 11,<br>& DE, A, 2711655 & US, A, 4206117          | 31     |
| X | JP, B1, 49-38268 (John Wyeth & Brother Ltd.),<br>October 16, 1974 (16. 10. 74), pages 4 to 5,<br>& GB, A, 1226548 | 31     |
| X | JP, B1, 49-38267 (John Wyeth & Brother Ltd.),<br>October 16, 1974 (16. 10. 74),                                   | 31, 53 |

V. ☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE <sup>1</sup>

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☐ Claim numbers , because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claim numbers , because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claim numbers , because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. ☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING <sup>2</sup>

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.

2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:

3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:

4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

## Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

|   |                                                                                                                                |    |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|   | & GB, A, 1226548                                                                                                               |    |
| X | JP, B1, 46-43776 (Societe Nationals des Petroles d'Aquitaine),<br>December 25, 1971 (25. 12. 71), pages 2,<br>& US, A, 3635999 | 31 |
| X | JP, B1, 46-41542 (Imperial Chemical Industries, Ltd.),<br>December 8, 1971 (08. 12. 71),<br>& US, A, 3470195                   | 31 |
| X | JP, B1, 46-39856 (Imperial Chemical Industries, Ltd.),                                                                         | 31 |

V. ☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE <sup>1</sup>

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☐ Claim numbers , because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claim numbers , because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claim numbers , because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. ☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING <sup>2</sup>

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.

2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:

3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:

4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

## Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

|   |                                                                                                     |      |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|   | November 24, 1971 (24. 11. 71),<br>& US, A, 3470195                                                 |      |
| X | JP, B1, 39-10130 (Sankyo Co., Ltd.),<br>June 10, 1964 (10. 06. 64),<br>(Family: none)               | 31   |
| A | JP, A, 1-113367 (Pfizer Ltd.),<br>May 2, 1989 (02. 05. 89),<br>& EP, A, 310386                      | 1-55 |
| Y | JP, B1, 49-39262 (John Wyeth & Brother Ltd.),<br>October 24, 1974 (24. 10. 74),<br>& US, A, 3579529 | 53   |

V. ☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE <sup>1</sup>

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☐ Claim numbers , because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claim numbers , because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claim numbers , because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. ☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING <sup>2</sup>

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.
2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:
3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:
4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

## Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

|   |                                           |          |
|---|-------------------------------------------|----------|
| X | JP, B1, 46-15935 (Science Union et Co     | 1, 2, 53 |
| Y | Societe Francaise De Recherche Medicale), |          |
| A | April 30, 1971 (30. 04. 71),              |          |
|   | & DE, A, 1962493 & US, A, 3821237         |          |
| X | JP, A, 50-111067 (Egit Gygis              | 5, 53    |
|   | Zeruvegeszety Gyal),                      |          |
|   | September 1, 1975 (01. 09. 75),           |          |
|   | & DE, A, 2453083                          |          |
| X | JP, B1, 46-24696 (Kureha Chemical         | 31, 53   |
|   | Industry Co., Ltd.),                      |          |
|   | July 15, 1971 (15. 07. 71),               |          |
|   | (Family: none)                            |          |

V. ☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE <sup>1</sup>

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☐ Claim numbers , because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claim numbers , because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claim numbers , because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. ☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING <sup>2</sup>

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.
2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:
3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:
4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

## Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

|   |                                                 |    |
|---|-------------------------------------------------|----|
| X | US, A, 3462448 (Dow Chemical Company),          | 53 |
| Y | August 19, 1969 (19. 08. 69)                    |    |
| A |                                                 |    |
| X | JP, B1, 46-37822 (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), | 2  |
|   | November 8, 1971 (08. 11. 71),                  |    |
|   | (Family: none)                                  |    |

V. ☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE <sup>1</sup>

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☐ Claim numbers , because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claim numbers , because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claim numbers , because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. ☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING <sup>2</sup>

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.
2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:
3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:
4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

## Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

国 際 調 査 報 告

国際出願番号PCT/JP91/01659

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                           |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| I. 発明の属する分野の分類                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                           |          |
| 国際特許分類 (IPC) Int. Cl. C07D263/32, 34, 52, 56, 57, 58, C07D277/22, 24, 26, 28, 30, 56, 60, 64, 66, 68, C07D413/04, 10, 12, C07D417/04, 10, 12, C07D498/04, C07D513/04, C07F9/653, 6539,                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                           |          |
| II. 国際調査を行った分野                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                           |          |
| 調 査 を 行 っ た 最 小 限 資 料                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                           |          |
| 分類体系                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 分類記号                                                                                                                                      |          |
| IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | C07D263/32, 34, 52, 56-58, C07D277/22-30, 56, 60, 64-68, C07D413/04, 10, 12, C07D417/04, 10, 12, C07D498/04, C07D513/04, C07F9/653, 6539, |          |
| 最小限資料以外の資料で調査を行ったもの                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                           |          |
| III. 関連する技術に関する文献                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                           |          |
| 引用文献の<br>カテゴリー※                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                                                                                         | 請求の範囲の番号 |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | JP, B2, 50-30619 (グルッポ・レベチット・リチエタ・ベル・アツイオニ),<br>2. 10月. 1975 (02. 10. 75),<br>&US, A, 4072689                                             | 31       |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | JP, B2, 50-3315 (グルッポ・レベチット・ソチエタ・ベル・アツイオニ),<br>3. 2月. 1975 (03. 02. 75),<br>&US, A, 3869468                                               | 31       |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | JP, A, 61-40276 (ベーリンガー・マンハイム・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング),<br>26. 2月. 1986 (26. 02. 86),<br>&EP, A, 167973&US, A, 4966855                 | 5, 31    |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | JP, A, 58-120257 (日立化成工業株式会社),                                                                                                            | 31       |
| <p>※引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)</p> <p>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</p> <p>「T」 国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「&amp;」 同一パテントファミリーの文献</p> |                                                                                                                                           |          |
| IV. 認 証                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                           |          |
| 国際調査を完了した日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 国際調査報告の発送日                                                                                                                                |          |
| 18. 02. 92                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 10.03.92                                                                                                                                  |          |
| 国際調査機関                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 権限のある職員                                                                                                                                   | 407624   |
| 日本国特許庁 (ISA/JP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 特許庁審査官                                                                                                                                    | 種 村 慈 樹  |

(第2頁のIの続き)

A61K31/42, 425, 44, 47, 50, 675

(第2頁のIIの続き)

A61K31/42, 425, 44, 47, 50, 675

## 第2ページから続く情報

|          |                                                                                          |    |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ( 欄の続き ) |                                                                                          |    |
|          | 18. 7月. 1983 ( 18. 07. 83 ), クレーム第3項<br>( ファミリーなし )                                      |    |
| X        | JP, A, 56-123544 ( 株式会社 日立製作所 ),<br>28. 9月. 1981 ( 28. 09. 81 ), クレーム 第4項<br>( ファミリーなし ) | 31 |
| X        | JP, A, 60-51111 ( 田辺製薬株式会社 ),<br>22. 3月. 1985 ( 22. 03. 85 ), ( ファミリーなし )                | 31 |

V. ☐ 一部の請求の範囲について国際調査を行わないときの意見

次の請求の範囲については特許協力条約に基づく国際出願等に関する法律第8条第3項の規定によりこの国際調査報告を作成しない。その理由は、次のとおりである。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、国際調査をすることを要しない事項を内容とするものである。

2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有効な国際調査をすることができる程度にまで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。

3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲でありかつ PCT 規則 6.4(a) 第2文の規定に従って起草されていない。

VI. ☐ 発明の単一性の要件を満たしていないときの意見

次に述べるようにこの国際出願には二以上の発明が含まれている。

1. ☐ 追加して納付すべき手数料が指定した期間内に納付されたので、この国際調査報告は、国際出願のすべての調査可能な請求の範囲について作成した。

2. ☐ 追加して納付すべき手数料が指定した期間内に一部分しか納付されなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付があった発明に係る次の請求の範囲について作成した。  
請求の範囲 \_\_\_\_\_

3. ☐ 追加して納付すべき手数料が指定した期間内に納付されなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲に最初に記載された発明に係る次の請求の範囲について作成した。  
請求の範囲 \_\_\_\_\_

4. ☐ 追加して納付すべき手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加して納付すべき手数料の納付を命じなかった。

追加手数料異議の申立てに関する注意

☐ 追加して納付すべき手数料の納付と同時に、追加手数料異議の申立てがされた。

☐ 追加して納付すべき手数料の納付に際し、追加手数料異議の申立てがされなかった。

| Ⅲ. 関連する技術に関する文献 (第2ページからの続き) |                                                                                                                                       |          |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 引用文献の<br>カテゴリ*               | 引用文献名及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                                                                                      | 請求の範囲の番号 |
| X                            | JP, A, 58-219169 (武田薬品工業株式会社),<br>20. 12月. 1983 (20. 12. 83),<br>&US, A, 4602027                                                      | 31       |
| X                            | JP, A, 58-201771 (田辺製薬株式会社),<br>24. 11月. 1983 (24. 11. 83),<br>&US, A, 4535089                                                        | 31       |
| X                            | JP, A, 48-49757 (バーディシエ・アエリン・ウン<br>ト・ソーダ・ファブリク・アクチエンゲゼルシャフト),<br>13. 7月. 1973 (13. 07. 73), 第4-5頁,<br>&DE, A, 2152367 &US, A, 3862169 | 31       |
| X                            | JP, B2, 61-23790 (バスフ・アクチュンゲゼルシ<br>ヤフト),<br>7. 6月. 1986 (07. 06. 86), 第11頁,<br>&DE, A, 2711655 &US, A, 4206117                        | 31       |
| X                            | JP, B1, 49-38268 (ジョン・ワイス・アンド・ブ<br>ラザー・リミテッド),<br>16. 10月. 1974 (16. 10. 74), 第4-5頁,<br>&GB, A, 1226548                               | 31       |
| X                            | JP, B1, 49-38267 (ジョン・ワイス・アンド・ブ<br>ラザー・リミテッド),<br>16. 10月. 1974 (16. 10. 74),<br>&GB, A, 1226548                                      | 31, 53   |
| X                            | JP, B1, 46-43776 (ソシエテ・ナショナル・デ・<br>ベトロール・ド・アキテーヌ),<br>25. 12月. 1971 (25. 12. 71), 第2頁,<br>&US, A, 3635999                             | 31       |
| X                            | JP, B1, 46-41542 (イムペリアル・ケミカル・<br>インダストリーズ・リミテッド),<br>8. 12月. 1971 (08. 12. 71),<br>&US, A, 3470195                                   | 31       |
| X                            | JP, B1, 46-39856 (インペリアル・ケミカル・<br>インダストリーズ・リミテッド),<br>24. 11月. 1971 (24. 11. 71),<br>&US, A, 3470155                                  | 31       |
| X                            | JP, B1, 39-10130 (三共株式会社),<br>10. 6月. 1964 (10. 06. 64),<br>(ファミリーなし)                                                                 | 31       |
| A                            | JP, A, 1-113367 (ファイザー・リミテッド),                                                                                                        | 1-55     |

## Ⅲ. 関連する技術に関する文献 (第2ページからの続き)

| 引用文献の<br>カナゴリー* | 引用文献名及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                                                                                         | 請求の範囲の番号 |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                 | 2. 5月. 1989 (02. 05. 89),<br>&EP, A, 310386                                                                                              |          |
| Y               | JP, B1, 49-39262 (ジョン・ワイス・アンド・<br>ブラザー・リミテッド),<br>24. 10月. 1974 (24. 10. 74),<br>&US, A, 3579529                                         | 53       |
| X<br>Y<br>A     | JP, B1, 46-15935 (シアンス・ユニオン・エ・<br>コンパニー・ソシエテ・フランセーズ・ド・ルシエルシュ・<br>メディカル),<br>30. 4月. 1971 (30. 04. 71),<br>&DE, A, 1962493&US, A, 3821237 | 1, 2, 53 |
| X               | JP, A, 50-111067 (エギット・ギョギス・ゼルヴ<br>エギエスゼティ・グヤール),<br>1. 9月. 1975 (01. 09. 75),<br>&DE, A, 2453083                                        | 5, 53    |
| X               | JP, B1, 46-24696 (呉羽化学工業株式会社),<br>15. 7月. 1971 (15. 07. 71),<br>(ファミリーなし)                                                                | 31, 53   |
| X<br>Y<br>A     | US, A, 3462448 (Dow Chemical Company),<br>19. 8月. 1969 (19. 08. 69)                                                                      | 53       |
| X               | JP, B1, 46-37822 (住友化学工業株式会社),<br>8. 11月. 1971 (08. 11. 71),<br>(ファミリーなし)                                                                | 2        |