

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2009年9月3日(03.09.2009)

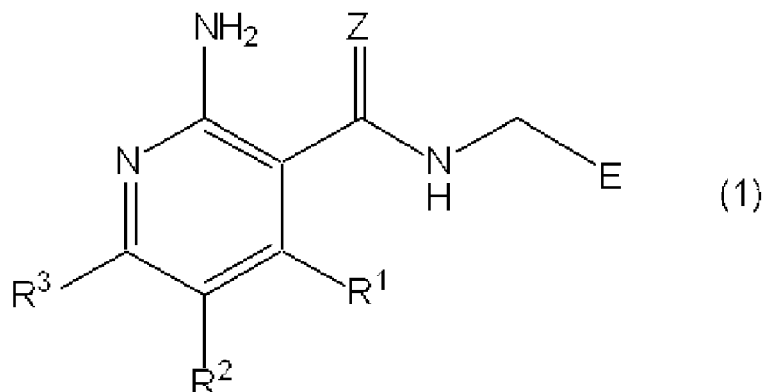
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2009/107764 A1

- (51) 国際特許分類:
A01N 43/40 (2006.01) C07D 213/82 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01) C07D 405/12 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01) C07D 409/12 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01) C07D 417/12 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/053646
- (22) 国際出願日: 2009年2月27日(27.02.2009)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2008-045846 2008年2月27日(27.02.2008) JP
特願 2008-224469 2008年9月2日(02.09.2008) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 住友化学株式会社(SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1048260 東京都中央区新川二丁目27番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松崎 雄一 (MATSUZAKI, Yuichi) [JP/JP]; 〒5600021 大阪府豊中市本町8-7-20-318 Osaka (JP). 小森 岳 (KOMORI, Takashi) [JP/JP]; 〒1760013 東京都練馬区豊玉中1-14-5-112 Tokyo (JP). 井上 暢 (INOUE, Tohru) [JP/JP]; 〒6638101 兵庫県西宮市松山町9-19-408 Hyogo (JP).
- (74) 代理人: 浅村 皓, 外(ASAMURA, Kiyoshi et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 新大手町ビル331 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: COMPOSITION FOR AGRICULTURAL USE FOR CONTROLLING OR PREVENTING PLANT DISEASES CAUSED BY PLANT PATHOGENS

(54) 発明の名称: 植物病原菌による植物病害を防除又は予防するための農業用組成物



(57) Abstract: Disclosed is a composition for agricultural use, which is used for controlling or preventing plant diseases caused by plant pathogens. The composition for agricultural use contains a compound represented by formula (1), a salt thereof or a hydrate of the compound or the salt. (1) [In the formula, Z represents an oxygen atom, a sulfur atom or NR^z , and E represents a furyl group, a thienyl group, a pyrrolyl group, a tetrazolyl group, a thiazolyl group, a pyrazolyl group, a phenyl group or the like.]

(57) 要約: 植物病原菌による植物病害を防除又は予防するための、式(1)〔式中、Zは、酸素原子、硫黄原子または NR^z を意味する; Eは、フリル基、チエニル基、ピロリル基、テトラゾリル基、チアゾリル基、ピラゾリル基またはフェニル基等を意味する〕で表される化合物もしくはその塩またはそれらの水和物を含有する農業用組成物等を提供する。

WO 2009/107764 A1

明 細 書

植物病原菌による植物病害を防除又は予防するための農業用組成物
技術分野

[0001] 本発明は、植物病原菌による植物病害を防除又は予防するためのアミド化合物もしくはその塩またはそれらの水和物を含有する農業用組成物、前記農業用組成物の有効量を有用作物に施用する、植物病原菌による植物病害を防除又は予防する方法等に関する。

背景技術

[0002] 従来、植物病害を防除するための農業用組成物が知られているが、より高活性な植物病害防除のための農業用組成物が常に求められている。一方、例えば特許文献1に記載のアミド化合物等が開示されており公知となっている。

[0003] 特許文献1：国際特許出願WO2005／033079パンフレット

発明の開示

発明が解決しようとする課題

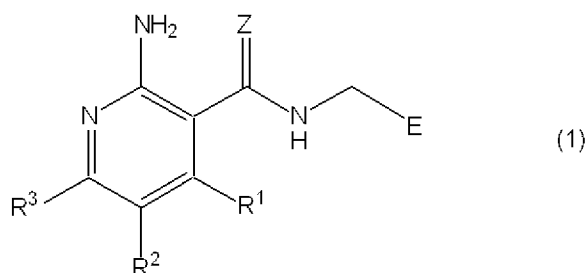
[0004] 本発明は、植物病原菌による植物病害を防除又は予防するための農業用組成物、前記農業用組成物の有効量を有用作物に施用する、植物病原菌による植物病害を防除又は予防する方法等を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明者は、鋭意検討した結果、次の式(1)で表される化合物が植物病原菌による植物病害を防除又は予防するための優れた効力を有することを見出し、本発明に到った。

式(1)

[化1]



[式中、Zは、酸素原子、硫黄原子または NR^Z (ここで R^Z は、C1-6アルコキシ基またはシアノ基を意味する。)を意味する;

Eは、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいフリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいチエニル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいピロリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいテトラゾリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいチアゾリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいピラゾリル基、または置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいフェニル基を意味する;

R^1 、 R^2 及び R^3 は、各々独立して水素原子、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を表す;

[置換基群a-1]

ハロゲン原子、アミノ基、水酸基、メルカプト基、シアノ基、ホルミル基、カルボキシル基、C1-8アルキル基、C2-9アルケニル基、C2-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C3-8シクロアルキリデンC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、C6-10アリールC2-6アルケニル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-8アルコキシ基、C3-9アルケニルオキシ基、C3-9アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C1-8アルキルチオ基、C3-9アルケニルチオ基、C3-9アルキニルチオ基、C3-8シクロアルキルチオ基、C6-10アリールチオ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキルチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-8アルキルアミノ基、モノ-C3-9アルケニルアミノ基、モノ-C3-9アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C

3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリアルC1-6アルキルアミノ基、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、N-C3-9アルケニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-9アルキニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリアル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキルC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリアルC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-5-10員ヘテロ環C1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、C1-8アルキルカルボニル基、C6-10アリアルカルボニル基、C1-8アルコキシカルボニル基、C1-8アルキルスルホニル基、C1-8アルキルスルフィニル基、式-C(=N-R^{al})R^{a2}で表される基(式中、R^{al}は、水酸基またはC1-8アルコキシ基を意味する;R^{a2}は、水素原子またはC1-8アルキル基を意味する。)、C6-10アリアルオキシC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基およびC1-3トリアルキルシリルC2-9アルキニル基;

[置換基群a-2]

C1-8アルキル基、C2-9アルケニル基、C2-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリアル基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリアルC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-8アルコキシ基、C3-9アルケニルオキシ基、C3-9アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルコキシ基、C6-10アリアルオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリアルC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C1-8アルキルチオ基、C3-9アルケニルチオ基、C3-9アルキニルチオ基、C3-8シクロアルキルチオ基、C6-10アリアルチオ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキルチオ基、C6-10アリアルC1-6アルキルチオ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-8アルキルアミノ基、モノ-C3-9アルケニルアミノ基、モノ-C3-9アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリアルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリアルC1-6アルキルアミノ基、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ

基、N-C3-9アルケニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-9アルキニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキルC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-5-10員ヘテロ環C1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基および5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基；

ただし、置換基群a-2に記載の各基は、以下の置換基群bから選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群b]

ハロゲン原子、水酸基、メルカプト基、シアノ基、カルボキシル基、アミノ基、カルバモイル基、ニトロ基、C1-6アルキル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C1-6アルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルコキシカルボニル基、C1-6アルキルチオ基、C1-6アルキルスルホニル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、アミノ基またはアミノスルホニル基を1個有していてもよいモノ-C6-10アリールアミノ基およびアミノ基を1個有していてもよいN-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基]で表される化合物もしくはその塩またはそれらの水和物。

[0006] すなわち本発明は、

- (1)植物病原菌(但し、アスペルギルス(*Aspergillus*)を除く。)による植物病害を防除または予防するための、前記式(1)で表される化合物もしくはその塩またはそれらの水和物(以下、本化合物と記す場合もある。)を含有する農業用組成物(以下、本発明農業用組成物と記す場合もある。)、
- (2)本発明農業用組成物の有効量を有用作物に施用する、植物病原菌(但し、アスペルギルス(*Aspergillus*)を除く。)による植物病害を防除又は予防する方法、
- (3)本発明農業用組成物を製造するための、式Iで表される化合物もしくはその塩またはそれらの水和物の使用、等を提供するものである。

発明の効果

[0007] 本発明により、植物病原菌(但し、アスペルギルス(*Aspergillus*)を除く。)による植物病害を防除又は予防するための農業用組成物、前記農業用組成物の有効量を有用作物に施用する、植物病原菌による植物病害を防除又は予防する方法等が提供可能となる。

発明を実施するための最良の形態

[0008] 本化合物を示す式(1)中の R^1 、 R^2 及び R^3 は、各々独立して水素原子、または前記置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる基であり、好ましくは水素原子、または下記の置換基群c-1および置換基群c-2から選ばれる基を挙げることができる。

[[置換基群c-1]

ハロゲン原子、アミノ基、C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、C6-10アリールC2-6アルケニル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、モノ-C3-6アルケニルアミノ基、モノ-C3-6アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C1-6アリールアミノ基、モノ-C6-10シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C1-6アリールC1-6アルキルアミノ基、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、C2-6アルキルカルボニル基および式-C(=N-OH) R^{a2} で表される基(式中、 R^{a2} は、前記定義と同義である。);

[置換基群c-2]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ

基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、モノ-C3-6アルケニルアミノ基、モノ-C3-6アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基およびモノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基；

ただし、置換基群c-2に記載の各基は、以下の置換基群dから選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群d]

ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、カルバモイル基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、アミノ基またはアミノスルホニル基を1個有していてもよいモノ-C6-10アリールアミノ基、アミノ基を1個有していてもよいN-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基、シアノ基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基およびC1-6アルコキシカルボニル基]

[0009] さらに好ましくは、水素原子、または下記の置換基群c-11および置換基群c-12から選ばれる基を挙げることができる。

[[置換基群c-11]

ハロゲン原子、アミノ基、C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、モノ-C3-6アルケニルアミノ基、モノ-C3-6アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基；

[置換基群c-12]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アル

コキシ基、モノーC1-6アルキルアミノ基、モノーC3-6アルケニルアミノ基、モノーC3-6アルキニルアミノ基、モノーC3-8シクロアルキルアミノ基、モノーC3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基；

ただし、置換基群c-12に記載の各基は、以下の置換基群d1から選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群d1]

ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アミノ基、カルバモイル基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基、モノーC1-6アルキルアミノ基、ジ- C1-6アルキルアミノ基およびシアノ基]

[0010] さらに好ましくは、水素原子、または下記の置換基群c-21および置換基群c-22から選ばれる基を挙げることができる。

[[置換基群c-21]

ハロゲン原子、アミノ基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、モノーC1-6アルキルアミノ基；

[置換基群c-22]

C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、モノーC1-6アルキルアミノ基；

ただし、置換基群c-22に記載の各基は、以下の置換基群d2から選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群d2]

ハロゲン原子、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基]

[0011] さらに好ましくは、 R^1 としては水素原子を挙げることができ、 R^2 としては水素原子、ハロゲン原子(特にフッ素原子、塩素原子)を挙げることができ、 R^3 としては水素原子、ハロゲン原子(特に、フッ素原子、塩素原子)、アミノ基、モノーC1-3アルキルアミノ基、C1-3アルキル基、C1-3アルコキシ基、C1-3アルコキシC1-3アルキル基を挙げることができる。

[0012] また、式(1)で示される化合物における R^1 、 R^2 及び R^3 の組合せとしては、 R^1 が水素原子であり、 R^2 が水素原子またはハロゲン原子であり、かつ R^3 が、水素原子、または置換基群c-21および置換基群c-22から選ばれる基である組合せが好ましく挙げ

られ、さらに、 R^1 、 R^2 、 R^3 ともに水素原子ある組合せが好ましく挙げられる。

[0013] 本化合物を示す式(1)中のZは、酸素原子、硫黄原子または NR^Z (ここで R^Z は、C1-6アルコキシ基またはシアノ基を意味する。)であって、Zとしては、酸素原子を好ましく挙げることができる。

[0014] 本化合物を示す式(1)中のEは、以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいフリル基、以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいチエニル基、以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいピロリル基または以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいテトラゾリル基、以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいチアゾリル基、以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいピラゾリル基、以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいフェニル基である。

[[置換基群a-1]

ハロゲン原子、アミノ基、水酸基、メルカプト基、シアノ基、ホルミル基、カルボキシル基、C1-8アルキル基、C2-9アルケニル基、C2-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C3-8シクロアルキリデンC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、C6-10アリールC2-6アルケニル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-8アルコキシ基、C3-9アルケニルオキシ基、C3-9アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C1-8アルキルチオ基、C3-9アルケニルチオ基、C3-9アルキニルチオ基、C3-8シクロアルキルチオ基、C6-10アリールチオ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキルチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-8アルキルアミノ基、モノ-C3-9アルケニルアミノ基、モノ-C3-9アルキニルアミノ

基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、N-C3-9アルケニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-9アルキニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキルC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-5-10員ヘテロ環C1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、C1-8アルキルカルボニル基、C6-10アリールカルボニル基、C1-8アルコキシカルボニル基、C1-8アルキルスルホニル基、C1-8アルキルスルフィニル基、式-C(=N-R^{al})R^{a2}で表される基(式中、R^{al}は、水酸基またはC1-8アルコキシ基を意味する;R^{a2}は、水素原子またはC1-8アルキル基を意味する。)、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基およびC1-3トリアルキルシリルC2-9アルキニル基;

[置換基群a-2]

C1-8アルキル基、C2-9アルケニル基、C2-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-8アルコキシ基、C3-9アルケニルオキシ基、C3-9アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C1-8アルキルチオ基、C3-9アルケニルチオ基、C3-9アルキニルチオ基、C3-8シクロアルキルチオ基、C6-10アリールチオ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキルチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-8アルキルアミノ基、モノ-C3-9アルケニルアミノ基、モノ-C3-9アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミ

ノ基、モノー5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、ジ- C1-6アルキルアミノ基、N-C3-9アルケニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-9アルキニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキルC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-5-10員ヘテロ環C1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基および5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基；

ただし、置換基群a-2に記載の各基は、以下の置換基群bから選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群b]

ハロゲン原子、水酸基、メルカプト基、シアノ基、カルボキシル基、アミノ基、カルバモイル基、ニトロ基、C1-6アルキル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C1-6アルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルコキシカルボニル基、C1-6アルキルチオ基、C1-6アルキルスルホニル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、モノ- C1-6アルキルアミノ基、ジ- C1-6アルキルアミノ基、アミノ基またはアミノスルホニル基を1個有していてもよいモノ- C6-10アリールアミノ基およびアミノ基を1個有していてもよいN- C6-10アリールC1-6アルキル-N- C1-6アルキルアミノ基]

[0015] Eとしては、好ましくは、以下の置換基群e-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいフリル基、以下の置換基群e-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいチエニル基、以下の置換基群e-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいピロリル基または以下の置換基群e-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいフェニル基を挙げることができる。

[置換基群e-1]

ハロゲン原子、C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C6-10アリール基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C3-8シクロアルキリデ

ンC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、C6-10アリールC2-6アルケニル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C6-10アリールオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C6-10アリールチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基および5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基；

[置換基群e-2]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C6-10アリール基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C6-10アリールオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C6-10アリールチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基および5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基；

ただし、置換基群e-2に記載の各基は、以下の置換基群から選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群f]

ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、C3-8シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルコキシカルボニル基、C1-6アルキルスルホニル基、モノ-C6-10アリールアミノ基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基およびC1-6アルキル基]

[0016] 更に好ましくは、Eとしては、以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいフリル基、以下の置換基群g-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいチエニル基、以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいピロリル基または以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいフェニル基を挙げることができる。

更に好ましくは、Eとしては、以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有してもよいフリル基、以下の置換基群g-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を1個有してもよいチエニル基、以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有してもよいピロリル基または以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有してもよいフェニル基を挙げることができる。

[[置換基群g-1]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、フェニルC1-6アルキル基、フリルC1-6アルキル基、チエニルC1-6アルキル基、ベンゾフリルC1-6アルキル基、ベンゾチエニルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、フェノキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、フェニルC1-6アルコキシ基、フリルC1-6アルコキシ基、チエニルC1-6アルコキシ基、ピリジルC1-6アルコキシ基、フェノキシC1-6アルキル基およびピリジルオキシC1-6アルキル基；

[置換基群g-2]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、フェニルC1-6アルキル基、フリルC1-6アルキル基、チエニルC1-6アルキル基、ベンゾフリルC1-6アルキル基、ベンゾチエニルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、フェノキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、フェニルC1-6アルコキシ基、フリルC1-6アルコキシ基、チエニルC1-6アル

コキシ基、ピリジルC1-6アルコキシ基、フェノキシC1-6アルキル基およびピリジリオキシC1-6アルキル基；

ただし、置換基群g-2に記載の各基は、以下の置換基群hから選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群h]

ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基およびC1-6アルキルチオ基、]

[0017] 更に好ましくは、Eは、2-フリル基、2-チエニル基、ピロリル基、フェニル基のいずれかの基の水素原子が、

[フッ素原子、塩素原子、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C2-6アルケニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C2-6アルキニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニル基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-5シクロアルキルC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-5シクロアルキリデンC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニルC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニルC2-6アルケニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環C1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても

良い)C3-6アルケニルオキシ基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-6アルキニルオキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェノキシ基、ハロゲン原子で1ないし3置換しても良いC3-6シクロアルキルC1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニルC1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基で1ないし3置換しても良い)フェノキシC1-6アルキル基または(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基]で1ないし2置換しても良い基(中でも好ましくは、1置換していても良い基)を挙げることができる。

- [0018] 特に好ましくは、Eは、2-フリル基、2-チエニル基、フェニル基のいずれかの基の水素原子が、[フッ素原子、塩素原子、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C2-6アルケニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C2-6アルキニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニル基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-5シクロアルキルC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-5シクロアルキリデンC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニルC1-6アルキル基、(ハ

ロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニルC2-6アルケニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環C1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-6アルケニルオキシ基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-6アルキニルオキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェノキシ基、ハロゲン原子で1ないし3置換しても良いC3-6シクロアルキルC1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニルC1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基で1ないし3置換しても良い)フェノキシC1-6アルキル基または(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基]1ないし2置換しても良い基(中でも好ましくは、1置換していても良い基)、または、

N(窒素原子)に[(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C2-6アルケニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C2-6アルキニル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニル基、(ハ

ロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-5シクロアルキルC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)C3-5シクロアルキリデンC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)フェニルC1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルキル基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環C1-6アルキル基、(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、フェノキシ基、5-6員ヘテロ環オキシ基で1ないし3置換しても良い)フェノキシC1-6アルキル基または(ハロゲン原子、C3-5シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基で1ないし3置換しても良い)5-6員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基]が置換されていてもよい3-ピロリル基を挙げることができる。

[0019] なお、本明細書においては、ハロゲン原子として、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等を挙げることができ、C1-6アルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、iso-プロピル基、n-ブチル基、iso-ブチル基、n-ペンチル基、iso-ペンチル基、n-ヘキシル基、4-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基等を挙げることができ、C2-6アルケニル基としては、ビニル基、アリル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、プレニル基、3-メチル-3-ブテニル基、2-ヘキセニル基、3-ヘキセニル基、4-ヘキセニル基、4-メチル-4-ペンテニル基、4-メチル-3-ペンテニル基等を挙げることができ、C2-6アルキニル基としては、エチニル基、プロパルギル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基、2-ペンチニル基、3-ペンチニル基、4-ペンチニル基、2-ヘキシニル基、3-ヘキシニル基、4-ヘキシニル基、5-ヘキシニル基等を挙げることができ、C3-8シクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基等を挙げることができ、C6-10アリール基としては、フェニル基、インデンニル基、ナフチル基等を挙げることができ、5-10員ヘテロ環式基としては、フリル基、チエニル基、チアゾリル基、ピラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、ピリダジニル基、ベンゾフラニル基、ベン

ゾチエニル基、ベンゾチアゾリル基、クロメニル基、イソクロメニル基、チオクロメニル基、イソチオクロメニル基等を挙げることができ、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基としては、シクロプロピルメチル基、シクロプロピルエチル基、シクロプロピルプロピル基、シクロプロピルブチル基、シクロプロピルペンチル基、シクロプロピルヘキシル基、シクロブチルメチル基、シクロブチルエチル基、シクロブチルプロピル基、シクロブチルブチル基、シクロブチルペンチル基、シクロペンチルエチル基、シクロペンチルプロピル基、シクロペンチルブチル基、シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシルプロピル基等を挙げることができ、C3-8シクロアルキリデンC1-6アルキル基としては、シクロプロピリデンメチル基、シクロプロピリデンエチル基、シクロプロピリデンプロピル基、シクロプロピリデンブチル基、シクロプロピリデンペンチル基、シクロプロピリデンヘキシル基、シクロブチリデンメチル基、シクロブチリデンエチル基、シクロブチリデンプロピル基、シクロブチリデンブチル基、シクロブチリデンペンチル基、シクロペンチリデンエチル基、シクロペンチリデンプロピル基、シクロペンチリデンブチル基、シクロヘキシリデンエチル基、シクロヘキシリデンプロピル基等を挙げることができ、C6-10アリールC1-6アルキル基としては、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基、フェニルブチル基、フェニルペンチル基、2-メチル-4-フェニルブチル基、2-メチル-5-フェニルペンチル基、3-メチル-5-フェニルペンチル基、(2-ナフチル)エチル基等を挙げることができ、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基としては、フリルメチル基、フリルエチル基、フリルプロピル基、フリルブチル基、フリルペンチル基、フリルヘキシル基、チエニルメチル基、チエニルエチル基、チエニルプロピル基、チエニルブチル基、チエニルペンチル基、チエニルヘキシル基等を挙げることができ、C1-6アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、n-プロピルオキシ基、iso-プロポキシ基、n-ブトキシ基、iso-ブトキシ基、sec-ブトキシ基、n-ペンチルオキシ基、iso-ペンチルオキシ基、sec-ペンチルオキシ基、n-ヘキシルオキシ基、iso-ヘキシルオキシ基、sec-ヘキシルオキシ基、2,3-ジメチルブトキシ基等を挙げることができ、C3-6アルケニルオキシ基としては、アリルオキシ基、1-メチル-2-プロペニルオキシ基、2-ブテニルオキシ基、3-ブテニルオキシ基、2-ペンテニルオキシ基、3-ペンテニルオキシ基、プレニルオキシ基、3-メチル-3

ーブテニルオキシ基、2-ヘキセニルオキシ基、3-ヘキセニルオキシ基、4-ヘキセニルオキシ基、4-メチル-4-ペンテニルオキシ基、4-メチル-3-ペンテニルオキシ基等を挙げることができ、C3-6アルキニルオキシ基としては、プロパルギルオキシ基、2-ブチニルオキシ基、3-ブチニルオキシ基、2-ペンチニルオキシ基、3-ペンチニルオキシ基、4-ペンチニルオキシ基、2-ヘキシニルオキシ基、3-ヘキシニルオキシ基、4-ヘキシニルオキシ基、5-ヘキシニルオキシ基等を挙げることができ、C3-8シクロアルコキシ基としては、シクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、シクロヘプチルオキシ基、シクロオクチルオキシ基等を挙げることができ、C6-10アリールオキシ基としては、フェノキシ基、ナフトキシ基等を挙げることができ、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基としては、シクロプロピルメトキシ基、シクロプロピルエトキシ基、シクロプロピルプロポキシ基、シクロプロピルブトキシ基、シクロプロピルペンチルオキシ基、シクロプロピルヘキシルオキシ基、シクロブチルメトキシ基、シクロブチルエトキシ基、シクロブチルプロポキシ基、シクロブチルブトキシ基、シクロブチルペンチルオキシ基、シクロペンチルエトキシ基、シクロペンチルプロポキシ基、シクロペンチルブトキシ基、シクロヘキシルエトキシ基、シクロヘキシルプロポキシ基等を挙げることができ、C6-10アリールC1-6アルコキシ基としては、ベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、フェニルプロピルオキシ基、フェニルブチルオキシ基、フェニルペンチルオキシ基、2-メチル-4-フェニルブチルオキシ基、2-メチル-5-フェニルペンチルオキシ基、3-メチル-5-フェニルペンチルオキシ基、(2-ナフチル)エチルオキシ基等を挙げることができ、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基としては、フリルメトキシ基、フリルエトキシ基、フリルプロピルオキシ基、フリルブチルオキシ基、フリルペンチルオキシ基、フリルヘキシルオキシ基、チエニルメトキシ基、チエニルエトキシ基、チエニルプロピルオキシ基、チエニルブチルオキシ基、チエニルペンチルオキシ基、チエニルヘキシルオキシ基等を挙げることができ、C1-6アルキルチオ基としては、メチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、iso-プロピルチオ基、n-ブチルチオ基、iso-ブチルチオ基、n-ペンチルチオ基、iso-ペンチルチオ基、n-ヘキシルチオ基、4-メチルペンチルチオ基、3-メチルペンチルチオ基等を挙げることができ、

C3-6アルケニルチオ基としては、アリルチオ基、1-メチル-2-プロペニルチオ基、2-ブテニルチオ基、3-ブテニルチオ基、2-ペンテニルチオ基、3-ペンテニルチオ基、プレニルチオ基、3-メチル-3-ブテニルチオ基、2-ヘキセニルチオ基、3-ヘキセニルチオ基、4-ヘキセニルチオ基、4-メチル-4-ペンテニルチオ基、4-メチル-3-ペンテニルチオ基等を挙げることができ、C3-6アルキニルチオ基としては、プロパルギルチオ基、2-ブチニルチオ基、3-ブチニルチオ基、2-ペンチニルチオ基、3-ペンチニルチオ基、4-ペンチニルチオ基、2-ヘキシニルチオ基、3-ヘキシニルチオ基、4-ヘキシニルチオ基、5-ヘキシニルチオ基等を挙げることができ、C3-8シクロアルキルチオ基としては、シクロプロピルチオ基、シクロブチルチオ基、シクロペンチルチオ基、シクロヘキシルチオ基、シクロヘプチルチオ基、シクロオクチルチオ基等を挙げることができ、C6-10アリアルチオ基としては、フェニルチオ基、ナフチルチオ基等を挙げることができ、C3-8シクロアルキルC1-6アルキルチオ基としては、シクロプロピルメチルチオ基、シクロプロピルエチルチオ基、シクロプロピルプロピルチオ基、シクロプロピルブチルチオ基、シクロプロピルペンチルチオ基、シクロプロピルヘキシルチオ基、シクロブチルメチルチオ基、シクロブチルエチルチオ基、シクロブチルプロピルチオ基、シクロブチルブチルチオ基、シクロブチルペンチルチオ基、シクロペンチルエチルチオ基、シクロペンチルプロピルチオ基、シクロペンチルブチルチオ基、シクロヘキシルエチルチオ基、シクロヘキシルプロピルチオ基等を挙げることができ、C6-10アリアルC1-6アルキルチオ基としては、ベンジルチオ基、フェネチルチオ基、フェニルプロピルチオ基、フェニルブチルチオ基、フェニルペンチルチオ基、2-メチル-4-フェニルブチルチオ基、2-メチル-5-フェニルペンチルチオ基、3-メチル-5-フェニルペンチルチオ基等を挙げることができ、5-10員ヘテロ環C1-6アルキルチオ基としては、フリルメチルチオ基、フリルエチルチオ基、フリルプロピルチオ基、フリルブチルチオ基、フリルペンチルチオ基、フリルヘキシルチオ基、チエニルエチルチオ基、チエニルメチルチオ基、チエニルプロピルチオ基、チエニルブチルチオ基、チエニルペンチルチオ基、チエニルヘキシルチオ基等を挙げることができ、モノ-C1-6アルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、n-プロピルアミノ基、iso-プロピルアミノ基、n-ブチル

アミノ基、iso-ブチルアミノ基、n-ペンチルアミノ基、iso-ペンチルアミノ基、n-ヘキシルアミノ基、4-メチルペンチルアミノ基、3-メチルペンチルアミノ基等を挙げることができ、モノ-C3-6アルケニルアミノ基としては、アリルアミノ基、2-ブテニルアミノ基、3-ブテニルアミノ基、2-ペンテニルアミノ基、3-ペンテニルアミノ基、プレニルアミノ基、3-メチル-3-ブテニルアミノ基、2-ヘキセニルアミノ基、3-ヘキセニルアミノ基、4-ヘキセニルアミノ基、4-メチル-4-ペンテニルアミノ基、4-メチル-3-ペンテニルアミノ基等を挙げることができ、モノ-C3-6アルキニルアミノ基としては、プロパルギルアミノ基、2-ブチニルアミノ基、3-ブチニルアミノ基、2-ペンチニルアミノ基、3-ペンチニルアミノ基、4-ペンチニルアミノ基、2-ヘキシニルアミノ基、3-ヘキシニルアミノ基、4-ヘキシニルアミノ基、5-ヘキシニルアミノ基等を挙げることができ、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基としては、シクロプロピルアミノ基、シクロブチルアミノ基、シクロペンチルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、シクロヘプチルアミノ基、シクロオクチルアミノ基等を挙げることができ、モノ-C6-10アリールアミノ基としては、フェニルアミノ基、ナフチルアミノ基等を挙げることができ、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基としては、シクロプロピルメチルアミノ基、シクロプロピルエチルアミノ基、シクロプロピルプロピルアミノ基、シクロプロピルブチルアミノ基、シクロプロピルペンチルアミノ基、シクロプロピルヘキシルアミノ基、シクロブチルメチルアミノ基、シクロブチルエチルアミノ基、シクロブチルプロピルアミノ基、シクロブチルブチルアミノ基、シクロブチルペンチルアミノ基、シクロペンチルエチルアミノ基、シクロペンチルプロピルアミノ基、シクロペンチルブチルアミノ基、シクロヘキシルエチルアミノ基、シクロヘキシルプロピルアミノ基等を挙げることができ、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基としては、ベンジルアミノ基、フェネチルアミノ基、フェニルプロピルアミノ基、フェニルブチルアミノ基、フェニルペンチルアミノ基、2-メチル-4-フェニルブチルアミノ基、2-メチル-5-フェニルペンチルアミノ基、3-メチル-5-フェニルペンチルアミノ基、(2-ナフチル)エチルアミノ基等を挙げることができ、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基としては、フリルメチルアミノ基、フリルエチルアミノ基、フリルプロピルアミノ基、フリルブチルアミノ基、フリルペンチルアミノ基、フリルヘキシルアミノ基、チエニルエチルアミノ基、チエニルメチル

アミノ基、チエニルプロピルア

ミノ基、チエニルブチルアミノ基、チエニルペンチルアミノ基、チエニルヘキシルアミノ基等を挙げることができ、ジ-C1-6アルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、メチルエチルアミノ基、ジエチルアミノ基、メチルプロピルアミノ基、メチルブチルアミノ基等を挙げることができ、N-C3-6アルケニル-N-C1-6アルキルアミノ基としては、N-アリル-N-メチルアミノ基、N-(2-ブテニル)-N-メチルアミノ基、N-(3-ブテニル)-N-メチルアミノ基等を挙げることができ、N-C3-6アルキニル-N-C1-6アルキルアミノ基としては、N-メチル-N-プロパルギルアミノ基、N-(2-ブチニル)-N-メチルアミノ基、N-(3-ブチニル)-N-メチルアミノ基等を挙げることができ、N-C3-8シクロアルキル-N-C1-6アルキルアミノ基としては、N-シクロプロピル-N-メチルアミノ基、N-シクロブチル-N-メチルアミノ基、N-シクロペンチル-N-メチルアミノ基等を挙げることができ、N-C6-10アリール-N-C1-6アルキルアミノ基としては、N-メチルアニリノ基等を挙げることができ、N-C3-8シクロアルキルC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基としては、N-シクロプロピルメチル-N-メチルアミノ基、N-シクロプロピルエチル-N-メチルアミノ基、N-シクロプロピルプロピル-N-メチルアミノ基、N-シクロブチルメチル-N-メチルアミノ基、N-シクロブチルエチル-N-メチルアミノ基、N-シクロブチルプロピル-N-メチルアミノ基等を挙げることができ、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基としては、N-ベンジル-N-メチルアミノ基、N-フェネチル-N-メチルアミノ基、N-フェニルプロピル-N-メチルアミノ基、N-フェニルブチル-N-メチルアミノ基、N-フェニルペンチル-N-メチルアミノ基等を挙げることができ、N-5-10員ヘテロ環C1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基、C1-6アルキルカルボニル基としては、N-フリルメチル-N-メチルアミノ基、N-フリルエチル-N-メチルアミノ基、N-フリルプロピル-N-メチルアミノ基、N-フリルブチル-N-メチルアミノ基、N-フリルペンチル-N-メチルアミノ基、N-チエニル-N-メチルアミノ基、N-チエニルエチル-N-メチルアミノ基、N-チエニルプロピル-N-メチルアミノ基、N-チエニルブチル-N-メチルアミノ基、N-チエニルペンチル-N-メチルアミノ基等を挙げることができ、C

1-6アルコキシカルボニル基としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロピルオキシカルボニル基、*iso*-プロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*iso*-ブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*n*-ペンチルオキシカルボニル基、*iso*-ペンチルオキシカルボニル基、*sec*-ペンチルオキシカルボニル基、*n*-ヘキシルオキシカルボニル基、*iso*-ヘキシルオキシカルボニル基、*sec*-ヘキシルオキシカルボニル基等を挙げることができ、C1-6 アルキルスルホニル基としては、メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、プロパンスルホニル基、ブタンスルホニル基、ペンタンスルホニル基、ヘキサンスルホニル基等を挙げることができ、式-C(=N-R^{al})R^{a2}で表される基としては、ヒドロキシイミノメチル基、ヒドロキシイミノエチル基、メトキシイミノメチル基、エトキシイミノメチル基、メトキシイミノエチル基、等を挙げることができ、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基としては、ベンジルオキシメチル基、ベンジルオキシエチル基、ベンジルオキシプロピル基、ベンジルオキシブチル基、ベンジルオキシペンチル基、(2-ナフチル)オキシメチル基等を挙げることができ、5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基としては、フリルオキシメチル基、フリルオキシエチル基、フリルオキシプロピル基、フリルオキシブチル基、フリルオキシペンチル基、チエニルオキシメチル基、チエニルオキシエチル基、チエニルオキシプロピル基、チエニルオキシブチル基、チエニルオキシペンチル基、ピリジルオキシメチル基、ピリジルオキシエチル基、ベンゾフラニルオキシメチル基、ベンゾチエニルオキシメチル基等を挙げることができ、C6-10アリールC2-6アルケル基としてはスチリル基、フェニルプロペニル基等を挙げることができる。

[0020] より具体的には、Eとしてフェニル基、2-フリル基、3-フリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、5-フェニルフラン-2-イル基、5-フェノキシフラン-2-イル基、5-(4-フルオロフェノキシ)フラン-2-イル基、5-(3-フルオロフェノキシ)フラン-2-イル基、5-(4-メチルフェノキシ)フラン-2-イル基、5-(4-クロロフェノキシ)フラン-2-イル基、5-(3-クロロフェノキシ)フラン-2-イル基、5-(3-メチルフェノキシ)フラン-2-イル基、5-(4-メトキシフェノキシ)フラン-2-イル基、5-(3-メトキシフェノキシ)フラン-2-イル基、5-ベンジルフラン-2-イル基、5-(4-フルオロフェニル)メチルフラン-2-イル基、5-(3-フルオロフェニル)メ

チルフラン-2-イル基、5-(4-メチルフェニル)メチルフラン-2-イル基、5-(4-クロロフェニル)メチルフラン-2-イル基、5-(3-クロロフェニル)メチルフラン-2-イル基、5-(3-メチルフェニル)メチルフラン-2-イル基、5-(4-メトキシフェニル)メチルフラン-2-イル基、5-(3-メトキシフェニル)メチルフラン-2-イル基、

5-フェノキシチオフエン-2-イル基、5-(4-フルオロフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(3-フルオロフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(2-フルオロフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(4-メチルフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(4-クロロフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(3-クロロフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(3-メチルフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(4-メトキシフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(3-メトキシフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-(3-シアノフェノキシ)チオフエン-2-イル基、5-ベンジルオキシチオフエン-2-イル基、5-ベンジルチオフエン-2-イル基、5-(4-フルオロフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(3-フルオロフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(4-メチルフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(4-クロロフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(3-クロロフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(3-メチルフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(4-メトキシフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(3-メトキシフェニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(2-チエニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(2-ピリジル)メチルチオフエン-2-イル基、5-(2-ベンゾフラニル)メチルチオフエン-2-イル基、5-フェノキシチオフエン-3-イル基、5-(4-フルオロフェノキシ)チオフエン-3-イル基、5-(3-フルオロフェノキシ)チオフエン-3-イル基、5-(4-メチルフェノキシ)チオフエン-3-イル基、5-(4-クロロフェノキシ)チオフエン-3-イル基、5-(3-クロロフェノキシ)チオフエン-3-イル基、5-(3-メチルフェノキシ)チオフエン-3-イル基、5-(4-メトキシフェノキシ)チオフエン-3-イル基、5-(3-メトキシフェノキシ)チオフエン-3-イル基、

3-メチルフェニル基、3-エチルフェニル基、3-プロピルフェニル基、3-ブチルフェニル基、3-ペンチルフェニル基、3-ヘキシルフェニル基、3-ヘプチルフェニル

基、3-イソブチルフェニル基、3-(2-イソブテニル)フェニル基、3-シクロペンチルメチリデンフェニル基、3-ビフェニリル基、3-ベンジルフェニル基、3-フェニルアミノフェニル基、3-(N-フェニル-N-メチルアミノ)フェニル基、3-フェニルチオフェニル基、3-フェノキシフェニル基、3-(2-フルオロフェノキシ)フェニル基、3-(3-フルオロフェノキシ)フェニル基、3-(4-フルオロフェノキシ)フェニル基、3-(3,5-ジフルオロフェノキシ)フェニル基、3-(2-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(2-メチルフェノキシ)フェニル基、3-(3-メチルフェノキシ)フェニル基、3-(4-メチルフェノキシ)フェニル基、3-(2-メトキシフェノキシ)フェニル基、3-(3-メトキシフェノキシ)フェニル基、3-(4-メトキシフェノキシ)フェニル基、3-(2-シアノフェノキシ)フェニル基、3-(3-シアノフェノキシ)フェニル基、3-(4-シアノフェノキシ)フェニル基、3-ベンジロキシフェニル基、3-(2-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、3-(3-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、3-(4-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、3-(3,5-ジフルオロフェニルメトキシ)フェニル基、3-(2-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、3-(3-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、3-(4-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、3-(2-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、3-(3-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、3-(4-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、3-(2-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、3-(3-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、3-(4-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、3-(2-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、3-(3-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、3-(4-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、3-ベンジルアミノフェニル基、3-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)フェニル基、3-(2-フリルメトキシ)フェニル基、3-(3-フリルメトキシ)フェニル基、3-(2-チエニルメトキシ)フェニル基、3-(3-チエニルメトキシ)フェニル基、3-(2-ピリジルメトキシ)フェニル基、3-(3-ピリジルメトキシ)フェニル基、3-(4-ピリジルメトキシ)フェニル基、3-(2-ピリジロキシ)フェニル基、3-(3-ピリジロキシ)フェニル基、3-(4-ピリジロキシ)フェニル基、3-(6-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、3-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、3

ー(2-ピラジニルオキシ)フェニル基、3-(6-クロロピリダジンを3-イルオキシ)フェニル基、
3-メトキシフェニル基、3-エトキシフェニル基、3-プロポキシフェニル基、3-(2-メチルエトキシ)フェニル基、3-ブトキシフェニル基、3-(2-メチルブトキシ)フェニル基、3-(3-メチルブトキシ)フェニル基、3-ペンチルオキシフェニル基、3-ヘキシルオキシフェニル基、3-ヘプチルオキシフェニル基、3-イソプレニルオキシフェニル基、3-(2-フルオロエトキシ)フェニル基、3-(3-フルオロプロポキシ)フェニル基、3-(4-フルオロブトキシ)フェニル基、3-(5-フルオロペンチルオキシ)フェニル基、3-(6-フルオロヘキシルオキシ)フェニル基、3-(7-フルオロヘプチルオキシ)フェニル基、3-(2-クロロエトキシ)フェニル基、3-(3-クロロプロポキシ)フェニル基、3-(4-クロロブトキシ)フェニル基、3-(5-クロロペンチルオキシ)フェニル基、3-(6-クロロヘキシルオキシ)フェニル基、3-(7-クロロヘプチルオキシ)フェニル基、3-(2-プロペニルオキシ)フェニル基、3-(2-ブテニルオキシ)フェニル基、3-(3-ブテニルオキシ)フェニル基、3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル基、3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル基、3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル基、3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル基、3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル基、3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル基、3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル基、3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル基、3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル基、3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル基、3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル基、3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル基、3-(3-クロロ-2-プロペニルオキシ)フェニル基、3-(3, 3-ジクロロ-2-プロペニルオキシ)フェニル基、3-(2-メチル-2-ブテニルオキシ)フェニル基、3-(3-メチル-2-ブテニルオキシ)フェニル基、3-(2-プロピニルオキシ)フェニル基、3-(2-ブチニルオキシ)フェニル基、3-(3-ブチニルオキシ)フェニル基、3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル基、3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル基、3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル基、3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル基、3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル基、3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル基、3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル基、3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル基、3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル基、3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル基、

ルオキシ)フェニル基、3-(5-ヘプチルオキシ)フェニル基、3-(6-ヘプチルオキシ)フェニル基、

3-(2-メトキシエトキシ)フェニル基、3-(3-メトキシプロポキシ)フェニル基、3-(4-メトキシブトキシ)フェニル基、3-(5-メトキシペンチルオキシ)フェニル基、3-(6-メトキシヘキシルオキシ)フェニル基、3-(7-メトキシヘプチルオキシ)フェニル基、3-(2-エトキシエトキシ)フェニル基、3-(3-エトキシプロポキシ)フェニル基、3-(4-エトキシブトキシ)フェニル基、3-(5-エトキシペンチルオキシ)フェニル基、3-(6-エトキシヘキシルオキシ)フェニル基、3-(7-エトキシヘプチルオキシ)フェニル基、

3-シクロプロピルメトキシフェニル基、3-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル基、3-(3-シクロプロピルプロポキシ)フェニル基、3-(4-シクロプロピルブトキシ)フェニル基、3-(5-シクロプロピルペンチルオキシ)フェニル基、3-(6-シクロプロピルヘキシルオキシ)フェニル基、3-(7-シクロプロピルヘプチルオキシ)フェニル基、3-フェノキシメチルフェニル基、3-(2-フェニルエチル)フェニル基、3-(3-フェニルプロピル)フェニル基、3-(4-フェニルブチル)フェニル基、3-(5-フェニルペンチル)フェニル基、3-(2-フェニルエトキシ)フェニル基、3-(3-フェニルプロポキシ)フェニル基、3-(4-フェニルブトキシ)フェニル基、3-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル基、(Z)-3-スチリルフェニル基、

2-フルオロ-3-メチルフェニル基、2-フルオロ-3-エチルフェニル基、2-フルオロ-3-プロピルフェニル基、2-フルオロ-3-ブチルフェニル基、2-フルオロ-3-ペンチルフェニル基、2-フルオロ-3-ヘキシルフェニル基、2-フルオロ-3-ヘプチルフェニル基、2-フルオロ-3-イソブチルフェニル基、2-フルオロ-3-(2-イソブテニル)フェニル基、2-フルオロ-3-シクロペンチルメチリデンフェニル基、2-フルオロ-3-ビフェニル基、2-フルオロ-3-ベンジルフェニル基、2-フルオロ-3-フェニルアミノフェニル基、2-フルオロ-3-(N-フェニル-N-メチルアミノ)フェニル基、2-フルオロ-3-フェニルチオフェニル基、2-フルオロ-3-フェノキシフェニル基、2-フルオロ-3-(2-フルオロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-フルオロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-フル

オロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3, 5-ジフルオロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-クロロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-メチルフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-メチルフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-メチルフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-メトキシフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-メトキシフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-メトキシフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-シアノフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-シアノフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-シアノフェノキシ)フェニル基、3-ベンジルオキシフェニル基、2-フルオロ-3-(2-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3, 5-ジフルオロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-ベンジルアミノフェニル基、2-フルオロ-3-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-フリルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-フリルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-チエニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-チエニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ピリジルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ピリジルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-ピリジルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ピリジリオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ピリジリオキシ)フェニル基、2-フル

オロ-3-(4-ピリジルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ピラジニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-クロロピリダジン-3-イルオキシ)フェニル基、

2-フルオロ-3-メトキシフェニル基、2-フルオロ-3-エトキシフェニル基、2-フルオロ-3-プロポキシフェニル基、2-フルオロ-3-(2-メチルエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-ブトキシフェニル基、2-フルオロ-3-(2-メチルブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-メチルブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-ペンチルオキシフェニル基、2-フルオロ-3-ヘキシルオキシフェニル基、2-フルオロ-3-ヘプチルオキシフェニル基、2-フルオロ-3-イソプレニルオキシフェニル基、2-フルオロ-3-(2-フルオロエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-フルオロプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-フルオロブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-フルオロペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-フルオロヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(7-フルオロヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-クロロエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-クロロプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-クロロブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-クロロペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-クロロヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(7-クロロヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-プロペニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ヘプテニ

ルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-クロロ-2-プロペニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3, 3-ジクロロ-2-プロペニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-メチル-2-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-メチル-2-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ブチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ブチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル基、3-(2-メトキシエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-メトキシプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-メトキシブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-メトキシペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-メトキシヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(7-メトキシヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-エトキシエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-エトキシプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-エトキシブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-エトキシペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-エトキシヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(7-エトキシヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-シクロプロピルメトキシフェニル基、2-フルオロ-3-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-シクロプロピルプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-シクロプロピルブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-

ー3ー(5-シクロプロピルペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(6-シクロプロピルヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(7-シクロプロピルヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-フェノキシメチルフェニル基、2-フルオロ-3-(2-フェニルエチル)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-フェニルプロピル)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-フェニルブチル)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-フェニルペンチル)フェニル基、2-フルオロ-3-(2-フェニルエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(3-フェニルプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(4-フェニルブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-3-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル基、(Z)-2-フルオロ-3-スチリルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-プロピルフェニル基、4-ブチルフェニル基、4-ペンチルフェニル基、4-ヘキシルフェニル基、4-ヘプチルフェニル基、4-イソブチルフェニル基、4-(2-イソブテニル)フェニル基、4-シクロペンチルメチリデンフェニル基、4-ビフェニリル基、4-ベンジルフェニル基、4-フェニルアミノフェニル基、4-(N-フェニル-N-メチルアミノ)フェニル基、4-フェニルチオフェニル基、4-フェノキシフェニル基、4-(2-フルオロフェノキシ)フェニル基、4-(3-フルオロフェノキシ)フェニル基、4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル基、4-(3, 5-ジフルオロフェノキシ)フェニル基、4-(2-クロロフェノキシ)フェニル基、4-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、4-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、4-(2-メチルフェノキシ)フェニル基、4-(3-メチルフェノキシ)フェニル基、4-(4-メチルフェノキシ)フェニル基、4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル基、4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル基、4-(4-メトキシフェノキシ)フェニル基、4-(2-シアノフェノキシ)フェニル基、4-(3-シアノフェノキシ)フェニル基、4-(4-シアノフェノキシ)フェニル基、4-ベンジルオキシフェニル基、4-(2-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、4-(3-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、4-(4-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、4-(3, 5-ジフルオロフェニルメトキシ)フェニル基、4-(2-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、4-(3-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、4-(4-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、4-(2-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、4-(3-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、4-(4-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、4-(2-メトキシ

フェニルメトキシ)フェニル基、4-(3-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、4-(4-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、4-(2-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、4-(3-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、4-(4-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、4-ベンジルアミノフェニル基、4-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)フェニル基、4-(2-フリルメトキシ)フェニル基、4-(3-フリルメトキシ)フェニル基、4-(2-チエニルメトキシ)フェニル基、4-(3-チエニルメトキシ)フェニル基、4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル基、4-(3-ピリジルメトキシ)フェニル基、4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル基、4-(2-ピリジリオキシ)フェニル基、4-(3-ピリジリオキシ)フェニル基、4-(4-ピリジリオキシ)フェニル基、4-(6-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、4-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、4-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、4-(2-ピラジニリオキシ)フェニル基、4-(6-クロロピリダジン-3-イルオキシ)フェニル基、

4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-プロポキシフェニル基、4-(2-メチルエトキシ)フェニル基、4-ブトキシフェニル基、4-(2-メチルブトキシ)フェニル基、4-(3-メチルブトキシ)フェニル基、4-ペンチルオキシフェニル基、4-ヘキシルオキシフェニル基、4-ヘプチルオキシフェニル基、4-イソプレニルオキシフェニル基、4-(2-フルオロエトキシ)フェニル基、4-(3-フルオロプロポキシ)フェニル基、4-(4-フルオロブトキシ)フェニル基、4-(5-フルオロペンチルオキシ)フェニル基、4-(6-フルオロヘキシルオキシ)フェニル基、4-(7-フルオロヘプチルオキシ)フェニル基、4-(2-クロロエトキシ)フェニル基、4-(3-クロロプロポキシ)フェニル基、4-(4-クロロブトキシ)フェニル基、4-(5-クロロペンチルオキシ)フェニル基、4-(6-クロロヘキシルオキシ)フェニル基、4-(7-クロロヘプチルオキシ)フェニル基、4-(2-プロペニルオキシ)フェニル基、4-(2-ブテニルオキシ)フェニル基、4-(3-ブテニルオキシ)フェニル基、4-(2-ペンテニルオキシ)フェニル基、4-(3-ペンテニルオキシ)フェニル基、4-(4-ペンテニルオキシ)フェニル基、4-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル基、4-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル基、4-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル基、4-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル基

、4-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル基、4-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル基、
4-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル基、4-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル基、4-
-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル基、4-(3-クロロ-2-プロペニルオキシ)フェ
ニル基、4-(3, 3-ジクロロ-2-プロペニルオキシ)フェニル基、4-(2-メチル-
2-ブテニルオキシ)フェニル基、4-(3-メチル-2-ブテニルオキシ)フェニル基、
4-(2-プロピニルオキシ)フェニル基、4-(2-ブチニルオキシ)フェニル基、4-(
3-ブチニルオキシ)フェニル基、4-(2-ペンチニルオキシ)フェニル基、4-(3-
ペンチニルオキシ)フェニル基、4-(4-ペンチニルオキシ)フェニル基、4-(2-ヘ
キシニルオキシ)フェニル基、4-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル基、4-(4-ヘキ
シニルオキシ)フェニル基、4-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル基、4-(2-ヘプチ
ニルオキシ)フェニル基、4-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル基、4-(4-ヘプチニ
ルオキシ)フェニル基、4-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル基、4-(6-ヘプチニル
オキシ)フェニル基、
4-(2-メトキシエトキシ)フェニル基、4-(3-メトキシプロポキシ)フェニル基、4-(
4-メトキシブトキシ)フェニル基、4-(5-メトキシペンチルオキシ)フェニル基、4-(
6-メトキシヘキシルオキシ)フェニル基、4-(7-メトキシヘプチルオキシ)フェニル
基、4-(2-エトキシエトキシ)フェニル基、4-(3-エトキシプロポキシ)フェニル基、
4-(4-エトキシブトキシ)フェニル基、4-(5-エトキシペンチルオキシ)フェニル基
、4-(6-エトキシヘキシルオキシ)フェニル基、4-(7-エトキシヘプチルオキシ)フ
ェニル基、
4-シクロプロピルメトキシフェニル基、4-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル基、
4-(3-シクロプロピルプロポキシ)フェニル基、4-(4-シクロプロピルブトキシ)フ
ェニル基、4-(5-シクロプロピルペンチルオキシ)フェニル基、4-(6-シクロプロ
ピルヘキシルオキシ)フェニル基、4-(7-シクロプロピルヘプチルオキシ)フェニル
基、4-フェノキシメチルフェニル基、4-(2-フェニルエチル)フェニル基、4-(3-
フェニルプロピル)フェニル基、4-(4-フェニルブチル)フェニル基、4-(5-フェニ
ルペンチル)フェニル基、4-(2-フェニルエトキシ)フェニル基、4-(3-フェニル
プロポキシ)フェニル基、4-(4-フェニルブトキシ)フェニル基、4-(5-フェニルペ

ンチルオキシ)フェニル基、

(Z)-4-スチリルフェニル基、

2-フルオロ-4-メチルフェニル基、2-フルオロ-4-エチルフェニル基、2-フル
オロ-4-プロピルフェニル基、2-フルオロ-4-ブチルフェニル基、2-フルオロ
-4-ペンチルフェニル基、2-フルオロ-4-ヘキシルフェニル基、2-フルオロ-
4-ヘプチルフェニル基、2-フルオロ-4-イソブチルフェニル基、2-フルオロ-4
-(2-イソブテニル)フェニル基、2-フルオロ-4-シクロペンチルメチリデンフェニ
ル基、2-フルオロ-4-フェニルフェニル基、2-フルオロ-4-ベンジルフェニル
基、2-フルオロ-4-フェニルアミノフェニル基、2-フルオロ-4-(N-フェニル
-N-メチルアミノ)フェニル基、2-フルオロ-4-フェニルチオフェニル基、2-フ
ルオロ-4-フェノキシフェニル基、2-フルオロ-4-(2-フルオロフェノキシ)フェニ
ル基、2-フルオロ-4-(3-フルオロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4
-フルオロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3, 5-ジフルオロフェノキシ)フ
ェニル基、2-フルオロ-4-(2-クロロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(
3-クロロフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル基
、2-フルオロ-4-(2-メチルフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-メチ
ルフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-メチルフェノキシ)フェニル基、2-
フルオロ-4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-メトキシフ
ェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-メトキシフェノキシ)フェニル基、2-フル
オロ-4-(2-シアノフェノキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-シアノフェノキシ
)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-シアノフェノキシ)フェニル基、
4-ベンジルオキシフェニル基、2-フルオロ-4-(2-フルオロフェニルメトキシ)フ
ェニル基、2-フルオロ-4-(3-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ
-4-(4-フルオロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3, 5-ジフルオ
ロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-クロロフェニルメトキシ)フェニ
ル基、2-フルオロ-4-(3-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(
4-クロロフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-メチルフェニルメトキシ
)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオ

ロー4-(4-メチルフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(2-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(4-メトキシフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(2-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(4-シアノフェニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-ベンジルアミノフェニル基、2-フルオロロー4-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)フェニル基、2-フルオロロー4-(2-フリルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-フリルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(2-チエニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-チエニルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(2-ピリジルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-ピリジルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(2-ピリジルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-ピリジルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(4-ピリジルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(6-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(2-ピラジニルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(6-クロロピリダジン-3-イルオキシ)フェニル基、

2-フルオロロー4-メトキシフェニル基、2-フルオロロー4-エトキシフェニル基、2-フルオロロー4-プロポキシフェニル基、2-フルオロロー4-(2-メチルエトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-ブトキシフェニル基、2-フルオロロー4-(2-メチルブトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-メチルブトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-ペンチルオキシフェニル基、2-フルオロロー4-ヘキシルオキシフェニル基、2-フルオロロー4-ヘプチルオキシフェニル基、2-フルオロロー4-イソプレニルオキシフェニル基、2-フルオロロー4-(2-フルオロエトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(3-フルオロプロポキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(4-フルオロブトキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(5-フルオロペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(6-フルオロヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロロー4-(7-フルオロヘプ

チルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-クロロエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-クロロプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-クロロブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-クロロペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(6-クロロヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(7-クロロヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-プロペニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ペンテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ペンテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-ペンテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-クロロ-2-プロペニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3, 3-ジクロロ-2-プロペニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-メチル-2-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-メチル-2-ブテニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ブチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ブチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ペンチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ペンチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-ペンチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル基、

4-(2-メトキシエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-メトキシプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-メトキシブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-メトキシペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(6-メトキシヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(7-メトキシヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-エトキシエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-エトキシプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-エトキシブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-エトキシペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(6-エトキシヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(7-エトキシヘプチルオキシ)フェニル基、

2-フルオロ-4-シクロプロピルメトキシフェニル基、2-フルオロ-4-(2-シクロプロピルエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-シクロプロピルプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-シクロプロピルブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-シクロプロピルペンチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(6-シクロプロピルヘキシルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(7-シクロプロピルヘプチルオキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-フェノキシメチルフェニル基、2-フルオロ-4-(2-フェニルエチル)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-フェニルプロピル)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-フェニルブチル)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-フェニルペンチル)フェニル基、2-フルオロ-4-(2-フェニルエトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(4-フェニルブトキシ)フェニル基、2-フルオロ-4-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル基、(Z)-2-フルオロ-4-スチリルフェニル基、

1-ベンジルピロール-3-イル基、1-(2-フルオロフェニルメチル)ピロール-3-イル基、1-(3-フルオロフェニルメチル)ピロール-3-イル基、1-(4-フルオロフェニルメチル)ピロール-3-イル基、1-(2-フェニルエチル)ピロール-3-イル基、1-ベンジルピラゾール-4-イル基、1-フェニルピラゾール-4-イル基、2-メトキシチアゾール-5-イル基、2-エトキシチアゾール-5-イル基、2-プロポキシチアゾール-5-イル基、2-ブトキシチアゾール-5-イル基、2-ペンチルオキシチアゾール-5-イル基、2-ベンジルオキシチアゾール-5-イル基、2-フェ

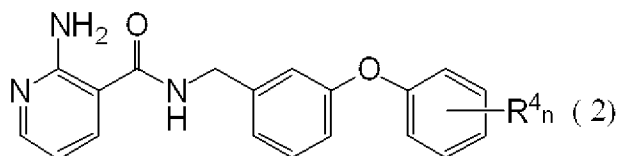
ノキシチアゾール-5-イル基、2-メチルチアゾール-5-イル基、2-ブチルチアゾール-5-イル基、2-フェニルチアゾール-5-イル基、2-ベンジルチアゾール-5-イル基を挙げることができる。

[0021] 本化合物として、式(1)において、Zが酸素原子であり、Eが、置換基群g-1または置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい2-フリル基、置換基群g-1または置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい2-チエニル基、置換基群g-1または置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい3-ピロリル基または置換基群g-1または置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよいフェニル基であり、R¹が水素原子であり、R²が水素原子またはハロゲン原子であり、R³が、水素原子、または置換基群c-21および置換基群c-22から選ばれる基である化合物を好ましく挙げることができる。

[0022] 本化合物の態様としては、例えば以下のものが挙げられる。

式(2)

[化2]



[式中、R⁴はハロゲン原子、C1～C3アルキル基、エチニル基、C1～C4アルコキシ基、メチルチオ基、トリフルオロメチル基又はトリフルオロメトキシ基を表し、nは1又は2を表す。ただし、nが2である場合、各々のRは同一又は相異なる。]で示されるアミド化合物；

式(2)において、nが1であるアミド化合物；

式(2)において、nが1であり、R⁴の結合位置が3位又は4位であるアミド化合物；

式(2)において、R⁴が3位又は4位に結合したフッ素原子、トリフルオロメチル基又はトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(2)において、R⁴nが1個又は2個のハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、R⁴nが1個又は2個のC1～C3アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、R⁴nが1個又は2個のエチニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4_n が1個又は2個のC1～C4アルコキシ基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4_n が1個又は2個のメチルチオ基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4_n が1個又は2個のトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4_n が1個又は2個のトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(2)において、 n が1であるアミド化合物；

式(2)において、 n が2であるアミド化合物；

式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が4位であるアミド化合物；

式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が3位であり、 R がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が3位であり、 R がC1～C3アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が3位であり、 R がC1～C4アルコキシ基であるアミド化合物；

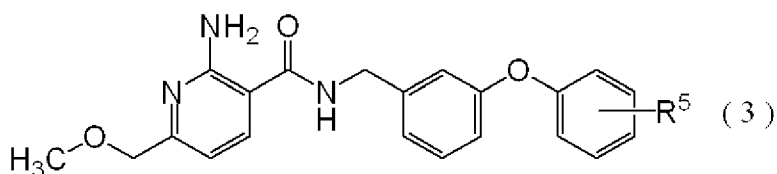
式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が4位であり、 R がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が4位であり、 R がC1～C3アルキル基であるアミド化合物及び

式(2)において、 n が1であり、 R^4 の結合位置が4位であり、 R がC1～C4アルコキシ基であるアミド化合物。

[0023] 式(3)

[化3]



[式中、 R^5 は水素原子、ハロゲン原子、メチル基、メトキシ基、トリフルオロメチル基またはトリフルオロメトキシ基を表す。]で示されるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 の結合位置が3位又は4位であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 が3位に結合したフッ素原子、4位に結合したフッ素原子、3位に結合したトリフルオロメチル基、4位に結合したトリフルオロメチル基、3位に結合したトリフルオロメキシ基又は4位に結合したトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 が水素原子であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 がメチル基であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 がメキシ基であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 がトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 の結合位置が2位であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 の結合位置が4位であるアミド化合物；

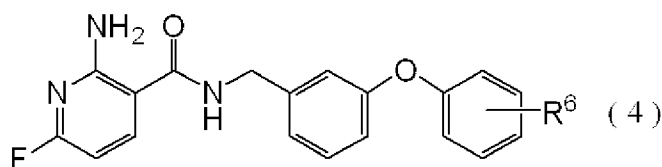
式(3)において、 R^5 の結合位置が2位であり、 R^5 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(3)において、 R^5 の結合位置が3位であり、 R^5 がハロゲン原子であるアミド化合物及び

式(3)において、 R^5 の結合位置が4位であり、 R^5 がハロゲン原子であるアミド化合物。

[0024] 式(4)

[化4]



[式中、 R^6 は水素原子、ハロゲン原子、メチル基、メキシ基、トリフルオロメチル基またはトリフルオロメキシ基を表す。]で示されるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 の結合位置が3位又は4位であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 が3位に結合したフッ素原子、4位に結合したフッ素原子、3位に結合したトリフルオロメチル基、4位に結合したトリフルオロメチル基、3位に結合したトリフルオロメキシ基又は4位に結合したトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 がメチル基であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 がメキシ基であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 がトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 の結合位置が2位であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 の結合位置が4位であるアミド化合物；

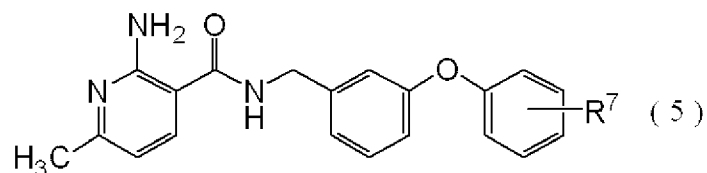
式(4)において、 R^6 の結合位置が2位であり、 R^6 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(4)において、 R^6 の結合位置が3位であり、 R^6 がハロゲン原子であるアミド化合物
及び

式(4)において、 R^6 の結合位置が4位であり、 R^6 がハロゲン原子であるアミド化合物。

[0025] 式(5)

[化5]



[式中、 R^7 は水素原子、ハロゲン原子、メチル基、メキシ基、トリフルオロメチル基またはトリフルオロメキシ基を表す。]

で示されるアミド化合物；

式(5)において、 R^7 の結合位置が3位又は4位であるアミド化合物；

式(5)において、 R^7 が3位に結合したフッ素原子、4位に結合したフッ素原子、3位に結合したトリフルオロメチル基、4位に結合したトリフルオロメチル基、3位に結合したトリフルオロメキシ基又は4位に結合したトリフルオロメキシ基で示されるアミド化合物；

式(5)において、 R^7 が水素原子であるアミド化合物；

式(5)において、 R^7 がハロゲン原子であるアミド化合物；

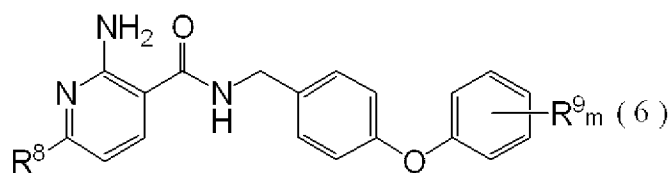
式(5)において、 R^7 がメチル基であるアミド化合物；

式(5)において、 R^7 がメキシ基であるアミド化合物；

式(5)において、 R^7 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 がトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が2位であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が3位であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が4位であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が2位であり、 R^7 がハロゲン原子であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が3位であり、 R^7 がハロゲン原子であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が4位であり、 R^7 がハロゲン原子であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が2位であり、 R^7 がメチル基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が3位であり、 R^7 がメチル基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が4位であり、 R^7 がメチル基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が2位であり、 R^7 がメキシ基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が3位であり、 R^7 がメキシ基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が4位であり、 R^7 がメキシ基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が2位であり、 R^7 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が3位であり、 R^7 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が4位であり、 R^7 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が2位であり、 R^7 がトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；
式(5)において、 R^7 の結合位置が3位であり、 R^7 がトリフルオロメキシ基であるアミド化合物及び
式(5)において、 R^7 の結合位置が4位であり、 R^7 がトリフルオロメキシ基であるアミド化合物。

[0026] 式(6)

[化6]



[式中、 R^8 は水素原子、フッ素原子、メチル基もしくはメキシメチル基を表し、 R^9 は水素原子、ハロゲン原子、C1～5アルキル基、C1～4直鎖アルコキシ基、C1～2アルキルチオ基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメキシ基又はシアノ基を表し、 m は1、2又は3を表す。ただし、 m が2又は3である場合、各々の R^9 は同一又は相異なる。]で示されるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位又は4位であるアミド化合物；式(6)において、 m が1であり、 R^9 が3位に結合したフッ素原子、4位に結合したフッ素原子、3位に結合したトリフルオロメチル基、4位に結合したトリフルオロメチル基、3位に結合したトリフルオロメキシ基又は4位に結合したトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメキシメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が1個、2個又は3個のハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が1個、2個又は3個のC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が1個、2個又は3個のC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が1個、2個又は3個のC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が1個、2個又は3個のトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が1個、2個又は3個のトリフルオロメキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^9 が1個、2個又は3個のシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であるアミド化合物；

式(6)において、 m が2であるアミド化合物；

式(6)において、 m が3であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であ

るアミド化合物；

[0027] 式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド

化合物；

[0028] 式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド

化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物

;

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物;

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物;

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物;

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物;

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物;

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物;

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物;

[0029] 式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物;

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物;

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物;

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物;

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物;

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物;

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド

化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド

化合物；

[0030] 式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9

R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であ

り、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメトキシメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が2位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が3位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 が水素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がフッ素原子であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチル基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 R^9 が水素原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であ

り、 R^9 がC1～5アルキル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～4直鎖アルコキシ基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がC1～2アルキルチオ基であるアミド化合物；

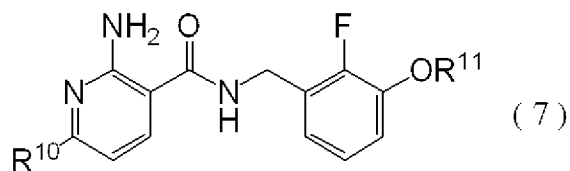
式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がトリフルオロメトキシ基であるアミド化合物及び

式(6)において、 R^8 がメチルメトキシ基であり、 m が1であり、 R^9 の結合位置が4位であり、 R^9 がシアノ基であるアミド化合物。

[0031] 式(7)

[化7]



[式中、 R^{10} は水素原子、ハロゲン原子、メチル基、メトキシ基、トリフルオロメチル基またはトリフルオロメトキシ基を表し、 R^{11} はC1～C7直鎖アルキル基、C3～C7直鎖アルケニル基もしくはC3～C7直鎖アルキニル基を表す。]で示されるアミド化合物；

式(7)において、 R^{11} がメチル基、ペンチル基、ペンテニル基もしくはペンチニル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} が水素原子であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がフッ素原子であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がメチル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がメキシメチル基であるアミド化合物；

[0032] 式(7)において、 R^{11} がC1～C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{11} がC3～C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{11} がC3～C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

[0033] 式(7)において、 R^{10} が水素原子であり、 R^{11} がC1-C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} が水素原子であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} が水素原子であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がフッ素原子であり、 R^{11} がC1-C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がフッ素原子であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がフッ素原子であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がメチル基であり、 R^{11} がC1-C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がメチル基であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がメチル基であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

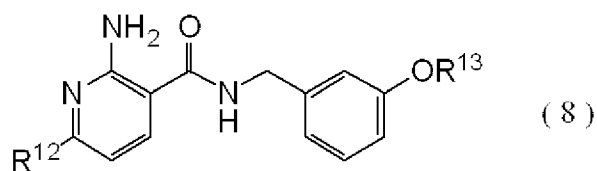
式(7)において、 R^{10} がメキシメチル基であり、 R^{11} がC1-C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(7)において、 R^{10} がメキシメチル基であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物及び

式(7)において、 R^{10} がメキシメチル基であり、 R^{11} がC3-C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物。

[0034] 式(8)

[化8]



[式中、 R^{12} は水素原子、ハロゲン原子、メチル基、メキシ基、トリフルオロメチル基またはトリフルオロメキシ基を表し、 R^{13} はC5～C7直鎖アルキル基、C5～C7直鎖アルケニル基もしくはC5～C7直鎖アルキニル基を表す。]で示されるアミド化合物；

式(8)において、 R^{13} がペンチル基、ペンテニル基もしくはペンチニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} が水素原子であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がフッ素原子であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がメチル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がメキシメチル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{13} がC5－C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} が水素原子であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} が水素原子であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} が水素原子であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がフッ素原子であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がフッ素原子であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がフッ素原子であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がメチル基であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキル基であるアミド化

合物；

式(8)において、 R^{12} がメチル基であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がメチル基であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物；

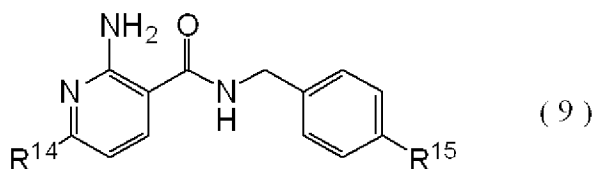
式(8)において、 R^{12} がメキシメチル基であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキル基であるアミド化合物；

式(8)において、 R^{12} がメキシメチル基であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルケニル基であるアミド化合物及び

式(8)において、 R^{12} がメキシメチル基であり、 R^{13} がC5－C7直鎖アルキニル基であるアミド化合物。

[0035] 式(9)

[化9]



[式中、 R^{14} は水素原子、ハロゲン原子、メチル基、メキシ基、トリフルオロメチル基またはトリフルオロメキシ基を表し、 R^{15} はC3～7直鎖アルキル基を表す。]で示されるアミド化合物；

式(9)において、 R^{14} が水素原子で R^{15} がペンチル基またはヘキシル基であるアミド化合物；

式(9)において、 R^{14} が水素原子であるアミド化合物；

式(9)において、 R^{14} がフッ素原子であるアミド化合物；

式(9)において、 R^{14} がメチル基であるアミド化合物；

式(9)において、 R^{14} がメキシメチル基であるアミド化合物；

式(9)において、 R^{15} がプロピル基であるアミド化合物；

式(9)において、 R^{15} がブチル基であるアミド化合物；

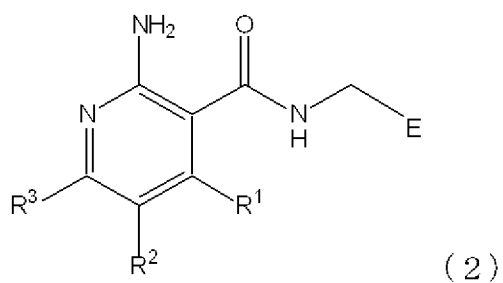
式(9)において、 R^{15} がペンチル基であるアミド化合物；

式(9)において、 R^{15} がヘキシル基であるアミド化合物及び

式(9)において、 R^{15} がヘプチル基であるアミド化合物。

[0036] 以下、具体的に、表1～表10に本化合物の一例を下記式(2)の R^1 、 R^2 、 R^3 及びEの組合せとして、本化合物(1)ないし本化合物(248)を示す。

[化10]



[0037] [表1]

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
1	H	H	H	フェニル
2	H	H	H	4-フルオロフェニル
3	H	H	H	4-フェノキシフェニル
4	H	H	H	4-ビフェニル
5	H	H	H	3-ビフェニル
6	H	H	H	3-フェノキシフェニル
7	H	H	H	3-ベンジルオキシフェニル
8	H	H	H	3-メトキシフェニル
9	H	H	H	4-メトキシフェニル
10	H	H	H	4-ペンチルフェニル
11	H	H	H	3-ペンチルフェニル
12	H	H	NH ₂	2-フルオロフェニル
13	H	H	NH ₂	2-フルオロ-3-メトキシフェニル
14	H	H	NH ₂	4-ベンジルオキシフェニル
15	H	H	NH ₂	3-フェノキシフェニル
16	H	H	NH ₂	4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル
17	H	H	NH ₂	4-フェノキシフェニル
18	H	H	H	2-フルオロ-3-メトキシフェニル
19	H	H	F	4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル
20	H	H	H	3-(3-メチルフェノキシ)フェニル
21	H	H	H	4-(4-メチルフェノキシ)フェニル
22	H	H	H	3-フェノキシメチルフェニル
23	H	H	H	4-フェノキシメチルフェニル
24	H	H	H	3-(2-フェニルエチル)フェニル
25	H	H	H	4-(2-フェニルエチル)フェニル

[0038] [表2]

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
26	H	H	H	3-(2-フェニルエトキシ)フェニル
27	H	H	H	4-(2-フェニルエトキシ)フェニル
28	H	H	H	4-(3-フルオロフェニル)メトキシフェニル
29	H	H	Me	4-フェノキシフェニル
30	H	H	NH ₂	4-(3-クロロフェニル)メトキシフェニル
31	H	H	H	4-ベンジルフェニル
32	H	H	H	4-(4-フルオロフェニル)メトキシフェニル
33	H	H	H	4-フルオロ-3-フェノキシフェニル
34	H	H	H	4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル
35	H	H	H	5-フェノキシフラン-2-イル
36	H	H	H	5-(3-フルオロフェニル)メチルフラン-2-イル
37	H	H	H	5-フェノキシチオフェン-2-イル
38	H	H	NH ₂	5-フェノキシチオフェン-2-イル
39	H	H	H	5-(3-フルオロフェノキシ)チオフェン-2-イル
40	H	H	H	5-ベンジルチオフェン-2-イル
41	H	H	H	5-(3-クロロフェニル)メチルチオフェン-2-イル
42	H	H	H	2-フェノキシチアゾール-5-イル
43	H	H	H	2-ベンジロキシチアゾール-5-イル
44	H	H	H	2-ブトキシチアゾール-5-イル
45	H	H	Cl	4-ベンジロキシフェニル
46	H	H	F	4-フェノキシフェニル
47	H	H	H	4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル
48	H	H	H	4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル
49	H	H	H	4-(4-メトキシフェノキシ)フェニル
50	H	H	H	3-(2-メトキシフェノキシ)フェニル

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
5 1	H	H	H	3-(3-メトキシフェノキシ)フェニル
5 2	H	H	H	3-(4-メトキシフェノキシ)フェニル
5 3	H	F	C 1	4-フェノキシフェニル
5 4	H	F	NH ₂	4-フェノキシフェニル
5 5	H	H	H	2-フルオロ-4-ベンジルオキシフェニル
5 6	H	H	H	4-(2-ニトロフェニル)メトキシフェニル
5 7	H	H	H	4-(2-フルオロフェニル)メトキシフェニル
5 8	H	H	H	4-(2-メチルフェニル)メトキシフェニル
5 9	H	H	H	4-(3-メチルフェニル)メトキシフェニル
6 0	H	H	H	4-(4-メチルフェニル)メトキシフェニル
6 1	H	H	C 1	4-フェノキシフェニル
6 2	H	H	CH ₂ OMe	4-フェノキシフェニル
6 3	H	Br	H	4-フェノキシフェニル
6 4	H	H	H	4-エトキシフェニル
6 5	H	H	H	4-ブトキシフェニル
6 6	H	H	H	4-ペンチルオキシフェニル
6 7	H	H	H	4-ヘプチルオキシフェニル
6 8	H	H	H	4-ヒドロキシフェニル
6 9	H	H	H	1-(3-フルオロフェニル)メチルピロール-3-イル
7 0	H	H	H	フラン-2-イル
7 1	H	H	H	4-(3-メトキシプロポキシ)フェニル
7 2	H	H	H	4-(5-メトキシペンチルオキシ)フェニル
7 3	H	H	H	4-(6-メトキシヘキシルオキシ)フェニル
7 4	H	H	H	4-(7-メトキシヘプチルオキシ)フェニル
7 5	H	H	H	4-(2-エトキシエトキシ)フェニル

[0040] [表4]

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
76	H	H	H	4-(4-エトキシブトキシ)フェニル
77	H	H	CH ₃	4-ベンジルオキシフェニル
78	H	Cl	H	4-フェノキシフェニル
79	H	H	CH ₃	4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル
80	H	H	CH ₃	3-(4-メトキシフェノキシ)フェニル
81	H	H	CH ₃	4-(2-フェニルエチル)フェニル
82	H	H	CH ₃	4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル
83	H	H	CH ₃	5-フェノキシチオフエン-2-イル
84	H	H	CH ₃	4-ベンジルフェニル
85	H	H	H	4-(4-ペンチルオキシ)フェニル
86	H	H	H	4-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル
87	H	H	H	4-(2-クロロフェニルメトキシ)フェニル
88	H	H	H	4-(3-クロロフェニルメトキシ)フェニル
89	H	H	H	4-(2-メトキシフェニルメトキシ)フェニル
90	H	H	H	4-(3-メトキシフェニルメトキシ)フェニル
91	H	H	H	4-(4-メトキシフェニルメトキシ)フェニル
92	H	H	CH ₃	3-フェノキシフェニル
93	H	H	CH ₂ OMe	2-フルオロフェニル
94	H	H	CH ₃	2-フルオロ-3-メトキシフェニル
95	H	H	CH ₃	3-メトキシフェニル
96	H	H	CH ₃	4-(4-メチルフェノキシ)フェニル
97	H	H	CH ₃	3-(3-メチルフェノキシ)フェニル
98	H	H	CH ₃	3-ペンチルフェニル
99	H	H	CH ₃	4-ペンチルフェニル
100	H	H	CH ₃	4-フェノキシメチルフェニル

[0041] [表5]

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
101	H	H	C1	2-フルオロフェニル
102	H	H	H	4-(2-プロピニルオキシ)フェニル
103	H	H	H	4-(2-プロペニルオキシ)フェニル
104	H	H	H	3-フルオロフェニル
105	H	H	H	3-メチルフェニル
106	H	H	H	4-メチルフェニル
107	H	H	H	4-エチルフェニル
108	H	H	H	2-メチルフェニル
109	H	H	H	4-ブチルフェニル
110	H	H	H	4-ヘキシルフェニル
111	H	H	H	4-ヘプチルフェニル
112	H	H	H	3-フルオロ-4-フェノキシフェニル
113	H	H	H	4-((3, 5-ジフルオロフェニル)メトキシ)フェニル
114	H	H	H	4-((2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メトキシ)フェニル
115	H	H	H	4-(3-クロロ-4-フルオロフェノキシ)フェニル
117	H	H	H	4-(4-クロロ-3-エチルフェノキシ)フェニル
118	H	H	H	4-(2, 4-ジメチルフェノキシ)フェニル
119	H	H	H	4-(3, 4-ジメチルフェノキシ)フェニル
120	H	H	H	4-(2, 4, 6-トリメチルフェノキシ)フェニル
121	H	H	H	4-(2, 3, 6-トリメチルフェノキシ)フェニル
122	H	H	H	4-(3-エチルフェノキシ)フェニル
123	H	H	H	4-(3-(1-メチルエチル)フェノキシ)フェニル
124	H	H	H	4-(4-プロピルフェノキシ)フェニル
125	H	H	H	4-(4-ブチルフェノキシ)フェニル

[0042] [表6]

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
1 2 6	H	H	H	4-(2-クロロフェノキシ)フェニル
1 2 7	H	H	H	4-(3, 5-ジクロロフェノキシ)フェニル
1 2 8	H	H	H	4-(3, 4-ジクロロフェノキシ)フェニル
1 2 9	H	H	H	4-(2-クロロ-4, 5-ジメチルフェノキシ)フェニル
1 3 0	H	H	H	チオフェン-2-イル
1 3 1	H	H	H	4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル
1 3 2	H	H	H	4-(2, 5-ジメチルフェノキシ)フェニル
1 3 3	H	H	H	4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル
1 3 4	H	H	H	3-(4-メチルフェノキシ)フェニル
1 3 5	H	H	H	4-(3-メチルフェノキシ)フェニル
1 3 6	H	H	H	3-エチルフェニル
1 3 7	H	H	H	3-プロピルフェニル
1 3 8	H	H	H	3-ブチルフェニル
1 3 9	H	H	H	3-ヘキシルフェニル
1 4 0	H	H	H	3-(2-メチルプロピル)フェニル
1 4 1	H	H	H	3-((2-フルオロフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 2	H	H	H	3-((3-フルオロフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 3	H	H	H	3-((4-フルオロフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 4	H	H	H	3-((2-メチルフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 5	H	H	H	3-((3-メチルフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 6	H	H	H	3-((2-メトキシフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 7	H	H	H	3-((3-メトキシフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 8	H	H	H	3-((4-メトキシフェニル)メトキシ)フェニル
1 4 9	H	H	H	4-(4-エチルフェノキシ)フェニル
1 5 0	H	H	H	4-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)フェニル

[0043] [表7]

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
151	H	H	H	4-(3-メチルフェニルチオ)フェニル
152	H	H	H	4-(3-メトキシフェニルチオ)フェニル
153	H	H	H	4-(4-メトキシフェニルチオ)フェニル
154	H	H	H	4-(4-メチルチオフェノキシ)フェニル
155	H	H	H	4-(2-メチル-4-メチルチオフェノキシ)フェニル
156	H	H	H	4-(2,3-ジメチル-4-メチルチオフェノキシ)フェニル
157	H	H	H	4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ)フェニル
158	H	H	H	4-(3-エチル-4-メチルチオフェノキシ)フェニル
159	H	H	H	3-(4-メチルチオフェノキシ)フェニル
160	H	H	H	4-(3-クロロ-4-メチルチオフェノキシ)フェニル
161	H	H	H	4-(3-クロロ-4-エチルチオフェノキシ)フェニル
162	H	H	H	4-(3-メトキシ-4-メチルチオフェノキシ)フェニル
163	H	H	H	4-(2,6-ジメチルフェノキシ)フェニル
164	H	H	H	4-(4-ブロモフェノキシ)フェニル
165	H	H	H	3-エトキシフェニル
166	H	H	H	3-プロポキシフェニル
167	H	H	H	3-ブトキシフェニル
168	H	H	H	3-ペンチルオキシフェニル
169	H	H	H	3-ヘキシルオキシフェニル
170	H	H	H	3-ヘプチルオキシフェニル
171	H	H	H	3-(4-ペンチルオキシ)フェニル
172	H	H	H	4-(5-ヘキシルオキシ)フェニル
173	H	H	H	3-(2-ブチルオキシ)フェニル
174	H	H	H	3-(2-ペンチルオキシ)フェニル
175	H	H	H	4-(3-クロロフェノキシ)フェニル

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
176	H	H	H	4-(3-フルオロフェノキシ)フェニル
177	H	H	CH ₃	2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル
178	H	H	H	4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル
179	H	H	H	4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル
180	H	H	H	4-(2-メチルフェノキシ)フェニル
181	H	H	H	4-(2-フルオロフェノキシ)フェニル
182	H	H	H	5-(2-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル
183	H	H	H	4-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル
184	H	H	H	4-(4-クロロフェノキシ)フェニル
185	CH ₃	H	CH ₃	4-フェノキシフェニル
186	H	H	H	4-(4-エトキシフェノキシ)フェニル
187	H	H	H	4-(4-プロポキシフェノキシ)フェニル
188	H	H	H	4-(3-エトキシフェノキシ)フェニル
189	H	H	H	4-(3-ブトキシフェノキシ)フェニル
190	H	H	H	4-(インダン-5-イルオキシ)フェニル
191	H	H	H	4-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-5-イルオキシ)フェニル
192	H	H	H	4-(ナフタレン-2-イルオキシ)フェニル
193	H	H	H	4-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル
194	H	H	H	3-(4-メトキシブトキシ)フェニル
195	H	H	H	3-(4-エトキシブトキシ)フェニル
196	H	H	H	3-(3-エトキシプロポキシ)フェニル
197	H	H	H	3-ベンジルフェニル
198	H	H	CH ₃	4-(3-メチルフェノキシ)フェニル
199	H	H	H	3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル
200	H	H	H	3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
201	H	H	H	3-(2-メチルフェノキシ)フェニル
202	H	H	H	3-(2-フルオロフェノキシ)フェニル
203	H	H	H	3-(2-クロロフェノキシ)フェニル
204	H	H	H	3-(3-クロロフェノキシ)フェニル
205	H	H	H	3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル
206	H	H	H	3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル
207	H	H	H	3-(3-エトキシフェノキシ)フェニル
208	H	H	H	3-(3-エチルフェノキシ)フェニル
209	H	H	H	3-(3-フルオロフェノキシ)フェニル
210	H	H	H	2-フルオロ-3-(4-ペンチルオキシ)フェニル
211	H	H	H	3-(4-フルオロフェノキシ)フェニル
212	H	H	H	3-(4-クロロフェノキシ)フェニル
213	H	H	H	3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル
214	H	H	H	3-(4-エトキシフェノキシ)フェニル
215	H	H	H	3-(4-エチルフェノキシ)フェニル
216	H	H	H	3-(4-プロピルフェノキシ)フェニル
217	H	H	H	3-フェニルチオフェニル
218	H	H	H	4-フェニルチオフェニル
219	H	H	H	3-(インダン-5-イルオキシ)フェニル
220	H	H	H	3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)フェニル
221	H	H	H	3-(ベンゾ[1, 3]ジオキサール-5-イルオキシ)フェニル
222	H	H	H	3-(ナフタレン-2-イルオキシ)フェニル
223	H	H	H	3-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル
224	H	H	H	2-フルオロ-3-ブトキシフェニル
225	H	H	H	2-フルオロ-3-ペンチルオキシフェニル

[0046] [表10]

本化合物	R ¹	R ²	R ³	E
2 2 6	H	H	H	2-フルオロ-3-ヘキシロキシフェニル
2 2 7	H	H	H	2-フルオロ-3-ヘプチロキシフェニル
2 2 8	H	H	H	2-フルオロ-3-フェノキシフェニル
2 2 9	H	H	H	2-フルオロフェニル
2 3 0	H	H	H	2-クロロフェニル
2 3 1	H	H	H	3-トリフルオロメチルフェニル
2 3 2	H	H	H	2-フルオロ-3-プロポキシフェニル
2 3 3	H	H	H	2-フルオロ-3-(2-プロペニルオキシ)フェニル
2 3 4	H	H	H	3-(2-プロピニルオキシ)フェニル
2 3 5	H	H	H	2-フルオロ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル
2 3 6	H	H	H	5-(4-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル
2 3 7	H	H	H	2, 6-ジフルオロフェニル
2 3 8	H	H	H	3, 5-ジフルオロフェニル
2 3 9	H	H	H	3, 4-ジフルオロフェニル
2 4 0	H	H	H	5-(3-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル
2 4 1	H	H	CH ₃	5-(3-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル
2 4 2	H	H	H	5-(4-クロロフェノキシ)チオフェン-2-イル
2 4 3	H	H	H	2-フルオロ-5-フェノキシフェニル
2 4 4	H	H	CH ₃	5-(4-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル
2 4 5	H	H	H	5-(3-クロロフェノキシ)チオフェン-2-イル
2 4 6	H	H	H	5-(4-フルオロフェノキシ)チオフェン-2-イル
2 4 7	H	H	H	3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル
2 4 8	H	H	H	4-(3, 5-ジメチルフェノキシ)フェニル

[0047] 本化合物としては、具体的には下記の化合物が挙げられる。

N-[3-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
 N-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
 N-[3-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
 N-[3-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

ン酸アミド、

N-[3-(3,5-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-イソプロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-イソプロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-イソプロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-イソプロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-イソプロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-イソプロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-イソブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-イソブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-イソブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-セカンダリーブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-セカンダリーブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-セカンダリーブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ターシャリーブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ターシャリーブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ターシャリーブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド。

[0048] N-(3-フェニルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド。

- [0049] N-(3-フェニルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

チン酸アミド、

N-[3-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[3-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[3-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[3-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[3-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[3-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(2-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(3-トリフルオロトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フ

ルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

[0050] N-[3-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-(3-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド

N-[3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(3-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド。

[0051] N-(4-フェニルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(4-フェニルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(4-フェニルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(4-フェニルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(3-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(4-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-{4-[2-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、
N-[4-(4-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、
N-{4-[2-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(3-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(4-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(2-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミ

ド、

N-[4-(3-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミ

ド、

N-[4-(4-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミ

ド、

N-[4-(2-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(3-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(4-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-[4-(2-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミ

ド、

N-[4-(3-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

コチン酸アミド、

N-[4-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

コチン酸アミド、

N-[4-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

チン酸アミド、

N-[4-(2-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコ

コチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(4-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(2-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(3-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(4-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6-

-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6-

-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6-

-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(3-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(4-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6-

-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6-

-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6-

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロ
ニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロ
ニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロ
ニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6
ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6
ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6
ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6
ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-

6-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-

6-フルオロニコチン酸アミド、

N-4-[4-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーフルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ
コチン酸アミド、

N-[4-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ
コチン酸アミド、

N-[4-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ
コチン酸アミド、

N-[4-(2-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(3-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(4-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(2-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロ

ニコチン酸アミド、

N-[4-(3-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロ

ニコチン酸アミド、

N-[4-(4-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロ

ニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(3-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(4-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニ

コチン酸アミド、

N-[4-(2-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオ

ロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオ

ロニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオ

ロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオ

ロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオ

ロニコチン酸アミド、

N-[4-(4-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオ

ロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(4-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチ

ン酸アミド、

N-[4-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-[4-(3-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-[4-(4-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-[4-(3-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-[4-(4-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル} メチル-2-アミノ-6

ーメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-

6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-

6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-

6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ
チン酸アミド、

N-[4-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ
チン酸アミド、

N-[4-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ
チン酸アミド、

N-[4-(2-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ
チン酸アミド、

N-[4-(3-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ
チン酸アミド、

N-[4-(4-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ
チン酸アミド、

N-[4-(2-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニ

コチン酸アミド、

N-[4-(3-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニ

コチン酸アミド、

N-[4-(4-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニ

コチン酸アミド、

N-[4-(2-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-[4-(3-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-[4-(4-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコ

チン酸アミド、

N-[4-(2-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチル

ニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチル

ニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチル

ニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチル

ニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチル

ニコチン酸アミド、

N-[4-(4-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチル

ニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメ

チルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメ

チルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-プロピルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメ

チルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーメトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーメトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルエチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6

ーメトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ブチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(3-メチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(2, 2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ

ノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(3-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(4-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[2-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[3-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[4-(1-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[2-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[3-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[4-(2-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[2-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[3-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[4-(3-メチルブチル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[2-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-{4-[3-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-

6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1-エチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミノ-

6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[2-(1,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ-

ノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[3-(1,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ-

ノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-{4-[4-(1,2-ジメチルプロピル)フェニルオキシ]フェニル}メチル-2-アミ-

ノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-エトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-プロポキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-ブトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチ

ルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシ

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシ

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシ

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシ

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシ

メチルニコチン酸アミド

N-[4-(4-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシ

メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド。

N-[4-(2-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3,5-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2,6-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-メトキシ-4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-クロロ-4-エチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-クロロ-4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-エチル-4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2,3-ジメチル-4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-メチル-4-メチルチオフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ

ニコチン酸アミド、

N-[4-(2,5-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-クロロ-4,5-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3,4-ジクロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3,5-ジクロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2,3,6-トリメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド

N-[4-(2,4,6-トリメチルフェノキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3,4-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2,4-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-クロロ-3-エチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-クロロ-4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノニコチン酸アミド、

N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2

ーアミノー6ーメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2
ーアミノー6ーメトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2
ーアミノー6ーメトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2
ーアミノー6ーメトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2
ーアミノー6ーメトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2
ーアミノー6ーメトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2
ーアミノー6ーメトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2ーアミノニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2ーアミノニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2ーアミノニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2ーアミノニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2ーアミノニコチン酸アミド、
N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2ーアミノニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2ーアミノー6ーフルオロニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー
2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー

2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-

2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-

2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

[0052] N-(2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-エトキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-プロポキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ブチルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-(2-フルオロ-3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-(2-フルオロ-3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド

、

N-(2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-エトキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-プロポキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ブチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロ

ニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-エトキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-プロポキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ブチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-エトキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-プロポキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ブチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(2-フルオロ-3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロペニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロペニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロペニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロペニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロピニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロピニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロピニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-プロピニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチ

ルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ブテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ブチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ
トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ
ン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-
フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

チルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メ

トキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロー3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチ

ン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘプチニル)オキシフェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[2-フルオロ-3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-

メトキシメチルニコチン酸アミド。

[0053] N-(3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド

、

N-(3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド

、

N-(3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド

、

N-(3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-(3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-(3-ヘキシルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-(3-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、
N-[3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、
N-[3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

ン酸アミド、

N-[3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

ン酸アミド、

N-[3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘキシニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(6-ヘプテニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド

N-[3-(3-ヘプチニル)オキシフェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-[3-(2-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-[3-(3-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニ

コチン酸アミド、

N-[3-(4-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニ

コチン酸アミド、

N-[3-(5-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニ

コチン酸アミド、及び

N-[3-(6-ヘプチニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニ

コチン酸アミド。

[0054] N-(4-プロピルフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(4-ブチルフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(4-ペンチルフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(4-ヘキシルフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(4-ペプチルフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド、

N-(4-プロピルフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(4-ブチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(4-ペンチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(4-ヘキシルフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(4-ペプチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド、

N-(4-プロピルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(4-ブチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(4-ペンチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(4-ヘキシルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(4-ペプチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド、

N-(4-プロピルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(4-ブチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(4-ペンチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド、

N-(4-ヘキシルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド

及び

N-(4-ペプチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド

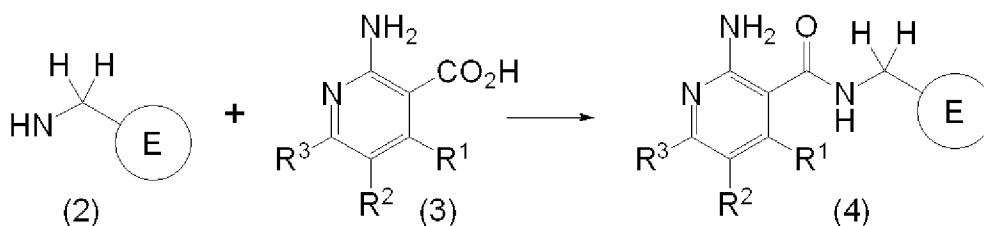
[0055] 本明細書中においては、化合物の構造式が便宜上一定の異性体を表すことがあるが、本発明には化合物の構造上生じる全ての活性な幾何異性体、光学異性体、立体異性体、互変異性体等の異性体および異性体混合物を含み、便宜上の式の記載に限定されるものではなく、いずれか一方の異性体でも混合物でも良い。従って、分子内に不斉炭素原子を有し光学活性体およびラセミ体が存在することがあり得るが、本発明においては特に限定されず、何れの場合も含まれる。

[0056] 本化合物は、例えば、国際特許出願WO2005/033079パンフレットに記載の製造方法または後述の(製造法1)～(製造法5)により製造することができる。

[0057] (製造法1)

本化合物のうち、Zが酸素原子である本化合物(4)は、化合物(2)又はその塩(例えば、塩酸塩が挙げられる。)と、化合物(3)とを、脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。

[化11]



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及びEは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン(以下、THFと記す場合がある。)、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル(以下、MTBEと記す場合がある。)等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸ブチル、酢酸エチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、N, N-ジメチルホルムアミド(以下、DMFと記す場合がある。)等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド(以下、DMSOと記す場合がある)等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる脱水縮合剤としては、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(以下、WSCと記す。)及び1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、及び(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(以下、BOP試薬と記す。)等のホスホニウム塩等が挙げられる。

化合物(2)1モルに対して、化合物(3)が通常1~3モルの割合、脱水縮合剤が通常1~5モルの割合で用いられる。

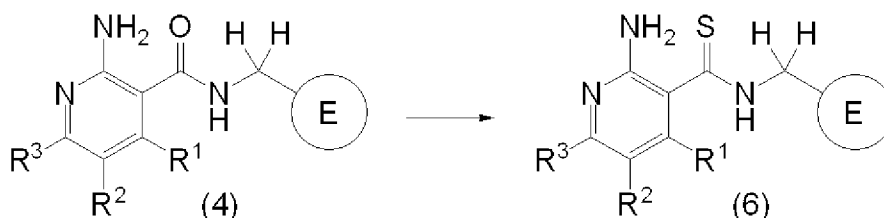
該反応の反応温度は、通常0~140℃の範囲であり、反応時間は通常1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を濾過した後、濾液を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、本化合物(4)を単離することができる。単離された本化合物(4)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0058] (製造法2)

本化合物のうちZが硫黄原子である本化合物(6)は、本化合物のうちZが酸素原子である本化合物(4)と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-ジスルフィド(以下、ローソン試薬と記す。)又は五硫化リン等の硫黄化剤とを反応させることにより製造することができる。

[化12]



[式中、R¹、R²、R³及びEは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、MTBE等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素

類、アセトニトリル、ブチロニトリル等の有機ニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

本化合物(4)1モルに対して、ローソン試薬が通常1～2モルの割合で用いられる。

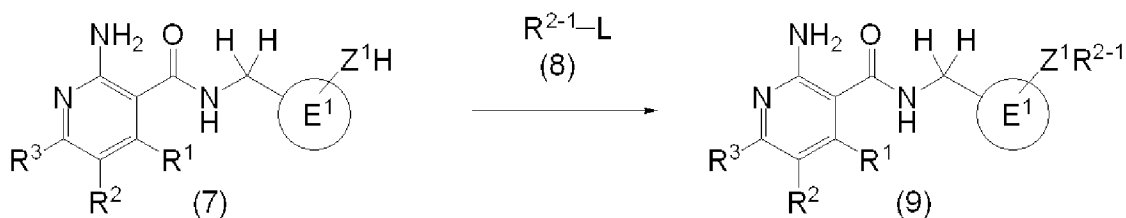
該反応の反応温度は通常25～150℃の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、本化合物(6)を単離することができる。単離された本化合物(6)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0059] (製造法3)

本化合物のうち本化合物(9)は、化合物(7)と化合物(8)とを塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。

[化13]



[式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は前記と同じ意味を表し、 E^1 は、フリル基、チエニル基、ピロリル基、テトラゾリル基、チアゾリル基、ピラゾリル基またはフェニル基を意味し(ただし、 E^1 は、前記の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい。)、Lは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基又はp-トルエンスルホニルオキシ基を表し、 Z^1 は酸素原子又は硫黄原子を表し、 R^{2-1} は以下の置換基群e-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を意味する。]

[置換基群e-1]

C1-8アルキル基、C3-9アルケニル基、C3-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基；

[置換基群e-2]

C1-8アルキル基、C3-9アルケニル基、C3-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、5-10員ヘテロ環基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、；

ただし、置換基群e-2に記載の各基は、以下の置換基群fから選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群f]

ハロゲン原子、シアノ基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、トリフルオロメチル基]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、MTBE等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等のアルカリ金属炭酸塩類、水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸化物類、水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物類等が挙げられる。

化合物(7)1モルに対して、化合物(8)が通常1~10モルの割合、塩基が通常1~5モルの割合で用いられる。

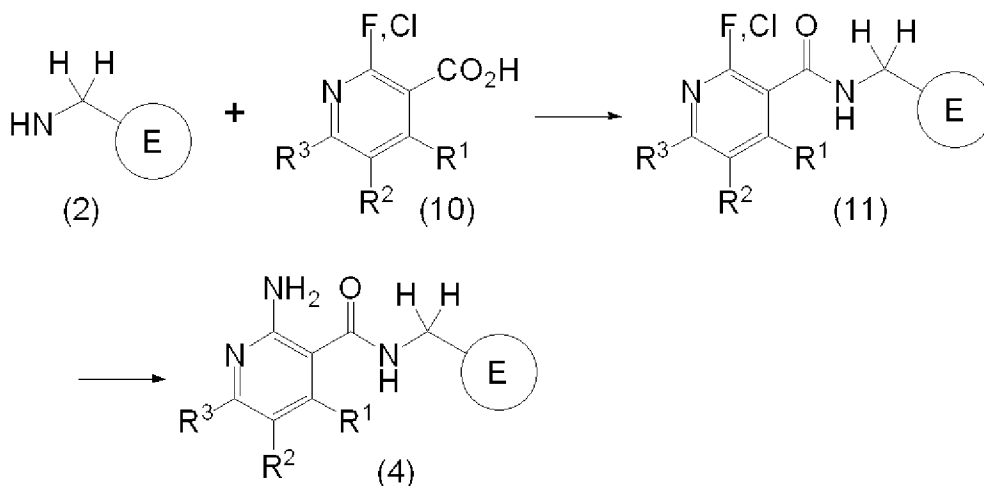
該反応の反応温度は通常-20~100℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、水を加えた後、固体が析出した場合は、濾過することにより本化合物(9)を単離することができ、また、固体が析出しない場合は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、本化合物(9)を単離することができる。単離された本化合物(9)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0060] (製造法4)

本化合物(4)は、下記のスキームにより製造することもできる。

[化14]



[式中、R¹、R²、R³及びEは前記と同じ意味を表す。]

(工程5-1)

化合物(11)は、製造法1記載の方法に準じて、化合物(2)又はその塩(例えば、塩酸塩が挙げられる。)と化合物(10)とを反応させることにより製造することができる。

(工程5-2)

化合物(4)は、化合物(11)とアンモニアとを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、MTBE等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、メタノール、エタノール、1, 1-ジメチルエタノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

化合物(11)1モルに対して、アンモニアが通常1モル～過剰量の割合で用いられる。

該反応の反応温度は通常-10～250℃の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

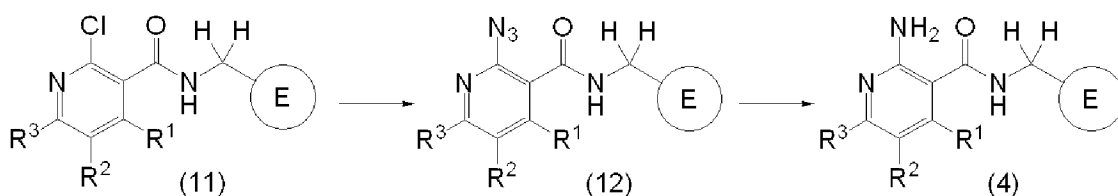
反応終了後は、水を加えた後、固体が析出した場合は、濾過することにより本化合

物(4)を単離することができ、また、固体が析出しない場合は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、本化合物(4)を単離することができる。単離された本化合物(4)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0061] (製造法5)

本化合物(4)は、下記のスキームにより製造することもできる。

[化15]



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及びEは前記と同じ意味を表す。]

(工程5-1)

化合物(12)は、化合物(11)とアジド化合物とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、MTBE等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

アジド化合物としては、アジ化ナトリウム、トリメチルシリルアジド等が挙げられる。

化合物(11)1モルに対して、アジド化合物が通常1モル～過剰量の割合で用いられる。

該反応の反応温度は通常50～150℃の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、水を加えた後、固体が析出した場合は、濾過することにより化合物(12)を単離することができ、また、固体が析出しない場合は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(12)を単離することができる。単離された化合物(12)は、クロマトグラフィー、再結晶等に

よりさらに精製することもできる。

(工程5-2)

本化合物(4)は、化合物(12)と還元剤とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、MTBE等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

化合物(12)1モルに対して、還元剤が通常1モル～過剰量の割合で用いられる。

還元剤としては、塩化スズ、水素+パラジウム触媒、トリフェニルホスフィン+水等が挙げられる。

該反応の反応温度は通常-20～150℃の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、水を加えた後、固体が析出した場合は、濾過することにより本化合物(4)を単離することができ、また、固体が析出しない場合は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、本化合物(4)を単離することができる。単離された本化合物(4)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0062] 本発明農業用組成物は、通常は本化合物を、液体担体、固体担体、ガス担体、界面活性剤等と混合し、必要により結合剤、増粘剤等の製剤用補助剤を添加して、水和剤、顆粒水和剤、フロアブル剤、粒剤、ドライフロアブル剤、乳剤、水性液剤、油剤、くん煙剤、エアゾール剤、マイクロカプセル剤等に製剤化して用いる。これらの製剤には本化合物が重量比で通常0.1～99%、好ましくは0.2～90%含有される。

[0063] 製剤化する際に使用される液体担体としては、例えば、水、アルコール類(例えば、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、エチレングリコール等)、ケトン類(例えば、アセトン、メチルエチルケトン等)、エーテル類(例えば、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコール

モノメチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル等)、脂肪族炭化水素類(例えば、ヘキサン、オクタン、シクロヘキサン、灯油、燃料油、機械油等)、芳香族炭化水素類(例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、メチルナフタレン等)、ハロゲン化炭化水素類(例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等)、酸アミド類(例えば、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等)、エステル類(例えば、酢酸エチル、酢酸ブチル、脂肪酸グリセリンエステル等)、ニトリル類(例えば、アセトニトリル、プロピオニトリル等)等が挙げられる。これらの液体担体は2種以上を適当な割合で混合して使用することもできる。

[0064] 製剤化する際に使用される固体担体としては、植物性粉末(例えば、大豆粉、タバコ粉、小麦粉、木粉等)、鉱物性粉末(例えば、カオリン、ベントナイト、酸性白土、クレイ等のクレイ類、滑石粉、ロウ石粉等のタルク類、珪藻土、雲母粉等のシリカ類等)、アルミナ、硫黄粉末、活性炭、糖類(例えば、乳糖、ブドウ糖等)、無機塩類(例えば、炭酸カルシウム、重炭酸ナトリウム等)、ガラス中空体(天然のガラス質を焼成加工してその中に気泡を内包させたもの)等が挙げられる。これらの固体担体は2種以上を適当な割合で混合して使用することもできる。液体担体又は固体担体は、製剤全体に対して通常1~99重量%、好ましくは約10~99重量%の割合で用いられる。

[0065] 製剤化する際に使用される乳化剤、分散剤、展着剤、浸透剤、湿潤剤等としては通常界面活性剤が用いられる。界面活性剤としては、例えば、アルキル硫酸エステル塩、アルキルアリールスルホン酸塩、ジアルキルスルホコハク酸塩、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテルリン酸エステル塩、リグニンスルホン酸塩、ナフタレンスルホネートホルムアルデヒド重縮合物等の陰イオン界面活性剤及びポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルポリオキシプロピレンブロックコポリマー、ソルビタン脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤が挙げられる。これらの界面活性剤は2種以上を用いることもできる。界面活性剤は、製剤全体に対して通常0.1~50重量%、好ましくは約0.1~25重量%の割合で用いられる。

[0066] 結合剤又は増粘剤としては、例えば、デキストリン、カルボキシメチルセルロースのナトリウム塩、ポリカルボン酸系高分子化合物、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアル

コール、リグニンスルホン酸ナトリウム、リグニンスルホン酸カルシウム、ポリアクリル酸ナトリウム、アラビアガム、アルギン酸ナトリウム、マンニトール、ソルビトール、ベントナイト系鉱物質、ポリアクリル酸とその誘導体、カルボキシメチルセルロースのナトリウム塩、ホワイトカーボン、天然の糖類誘導体(例えば、キサンタンガム、グアーガム等)等が挙げられる。

[0067] また、本発明農業用組成物を他の殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、殺線虫剤、除草剤、植物生長調節剤、肥料または土壌改良剤と混合して、または混合せずに同時に用いることもできる。

[0068] かかる他の殺菌剤としては、例えば、プロピコナゾール、プロチオコナゾール、トリアジメノール、プロクロラズ、ペンコナゾール、テブコナゾール、フルシラゾール、ジニコナゾール、ブロムコナゾール、エポキシコナゾール、ジフェノコナゾール、シプロコナゾール、メコナゾール、トリフルミゾール、テトラコナゾール、マイクロブタニル、フェンブコナゾール、ヘキサコナゾール、フルキンコナゾール、トリティコナゾール、ビテルタノール、イマザリル、フルトリアホール、シメコナゾール、イプコナゾール等のアゾール系殺菌化合物;フェンプロピモルフ、トリデモルフ、フェンプロピジン等の環状アミン系殺菌化合物;カルベンダジム、ベノミル、チアベンダゾール、チオフアネートメチル等のベンズイミダゾール系殺菌化合物;プロシミドン;シプロディニル;ピリメタニル;ジエトフェンカルブ;チウラム;フルアジナム;マンコゼブ;イプロジオン;ビンクロゾリン;クロロタロニル;キャプタン;メパニピリム;フェンピクロニル;フルジオキシニル;ジクロフルアニド;フォルペット;クレソキシムメチル;アゾキシストロビン;トリフロキシストロビン;フルオキサストロビン;ピコキシストロビン;ピラクロストロビン;ジモキシストロビン;ピリベンカルブ;メミノストロビン;エネストロビン;スピロキサミン;キノキシフェン;フェンヘキサミド;ファモキサドン;フェナミドン;ゾキサミド;エタボキサム;アミスルブロム;イプロヴァリカルブ;ベンチアバリカルブ;シアゾファミド;マンジプロパミド;ボスカリド;ペンチオピラド;メトラフェノン;フルオピラン;ビキサフェン;シフルフェナミド;プロキナジド;オリザストロビン;フラメトピル;チフルザミド;メプロニル;フルトラニル;フルスルファミド;フルオピコリド;メトラキシルM;キララキシル;フォセチル;シモキサニル;ペンシクロン;トルクロホスメチル;カルプロパミド;ジクロシメット;フェノキサニル;トリシクラゾール;ピロキ

ロン;プロベナゾール;イソチアニル;チアジニル;テブフロキン;ジクロメジン;カスガマイシン;フェリムゾン;フサライド;バリダマイシン;ヒドロキシイソキサゾール;イミノクタジン酢酸塩;イソプロチオラン;オキシリニック酸;オキシテトラサイクリン;ストレプトマイシン;塩基性塩化銅;水酸化第二銅;塩基性硫酸銅;有機銅;硫黄などが挙げられる。

[0069] かかる他の殺虫剤としては、例えば

(1) 有機リン系化合物

アセフェート(acephate)、りん化アルミニウム(Aluminium phosphide)、ブタチオホス(butathiofos)、キャドサホス(cadusafos)、クロルエトキシホス(chlorethoxy fos)、クロルフェンビンホス(chlorfenvinphos)、クロルピリホス(chlorpyrifos)、クロルピリホスメチル(chlorpyrifos-methyl)、シアノホス(cyanophos:CYAP)、ダイアジノン(diazinon)、DCIP(dichlorodiisopropyl ether)、ジクロフェンチオン(dichlofenthion:ECP)、ジクロロボス(dichlorvos:DDVP)、ジメトエート(dimethoate)、ジメチルビンホス(dimethylvinphos)、ジスルホトン(disulfoton)、EPN、エチオン(ethion)、エトプロホス(ethoprophos)、エトリムホス(etrifos)、フェンチオン(fenthion:MPP)、フェニトロチオン(fenitrothion:MEP)、ホスチアゼート(fosthiazate)、ホルモチオン(formothion)、りん化水素(Hydrogen phosphide)、イソフェンホス(isofenphos)、イソキサチオン(isoxathion)、マラチオン(malathion)、メスルフェンホス(mesulfenfos)、メチダチオン(methidathion:DMTP)、モノクロトホス(monocrotophos)、ナレド(naled:BRP)、オキシデプロホス(oxydep rofos:ESP)、パラチオン(parathion)、ホサロン(phosalone)、ホスメット(phosmet:PMP)、ピリミホスメチル(pirimiphos-methyl)、ピリダフェンチオン(pyridafenthion)、キナルホス(quinalphos)、フェントエート(phenthoate:PAP)、プロフェノホス(profenofos)、プロパホス(propaphos)、プロチオホス(prothiofos)、ピラクロホス(pyraclorfos)、サリチオン(salithion)、スルプロホス(sulprofos)、テブピリムホス(tebupirimfos)、テメホス(temephos)、テトラクロルビンホス(tetrachlorvinphos)、テルブホス(terbufos)、チオメトン(thiometon)、トリクロルホン(trichlorophon:DEP)、バミドチオン(vamidothion)、フォレート(phorate)、カズサホス(cadusafos)等;

[0070] (2)カーバメート系化合物

アラニカルブ(alanycarb)、ベンダイオカルブ(bendiocarb)、ベンフラカルブ(benfuracarb)、BPMC、カルバリル(carbaryl)、カルボフラン(carbofuran)、カルボスルファン(carbosulfan)、クロエトカルブ(cloethocarb)、エチオフェンカルブ(ethiofencarb)、フェノブカルブ(fenobucarb)、フェノチオカルブ(fenothiocarb)、フェノキシカルブ(fenoxycarb)、フラチオカルブ(furathiocarb)、イソプロカルブ(isoprocab:MIPC)、メトルカルブ(metolcarb)、メソミル(methomyl)、メチオカルブ(methiocarb)、NAC、オキサミル(oxamyl)、ピリミカーブ(pirimicarb)、プロポキスル(propoxur:PHC)、XMC、チオジカルブ(thiodicarb)、キシリルカルブ(xylylc arb)、アルジカルブ(aldicarb)等;

[0071] (3)合成ピレスロイド系化合物

アクリナトリン(acrinathrin)、アレスリン(allethrin)、ベンフルスリン(benfluthrin)、ベーターシフルトリン(beta-cyfluthrin)、ビフェントリン(bifenthrin)、シクロプロトリン(cycloprothrin)、シフルトリン(cyfluthrin)、シハロトリン(cyhalothrin)、シペルメトリン(cypermethrin)、デルタメトリン(deltamethrin)、エスフェンバレレート(esfenvalerate)、エトフェンプロックス(ethofenprox)、フェンプロパトリン(fenpropathrin)、フェンバレレート(fenvalerate)、フルシトリネート(flucythrinate)、フルフェンプロックス(flufenoprox)、フルメスリン(flumethrin)、フルバリネート(fluvalinate)、ハルフェンプロックス(halfenprox)、イミプロトリン(imiprothrin)、ペルメトリン(permethrin)、プラレトリン(prallethrin)、ピレトリン(pyrethrins)、レスメトリン(resmethrin)、シグマーサイパーメスリン(sigma-cypermethrin)、シラフルオフェン(silafluofen)、テフルトリン(tefluthrin)、トラロメトリン(tralomethrin)、トランスフルトリン(transfluthrin)、テトラメトリン(tetramethrin)、フェノトリン(phenothrin)、シフェノトリン(cyphenothrin)、アルファシペルメトリン(alpha-cypermethrin)、ゼータシペルメトリン(zeta-cypermethrin)、ラムダシハロトリン(lambda-cyhalothrin)、フラメトリン(furamethrin)、タウフルバリネート(tau-fluvalinate)、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-(メキシメチル)ベンジル(EZ)-(1RS, 3RS;1RS, 3SR)-2, 2-ジメチル-3-プロプ-1-エニルシクロプロパンカルボキシレート、2

, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルベンジル(EZ)-(1RS, 3RS;1RS, 3SR)-2, 2-ジメチル-3-プロポ-1-エニルシクロプロパンカルボキシレート、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-(メキシメチル)ベンジル(1RS, 3RS;1RS, 3SR)-2, 2-ジメチル-3-(2-メチル-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシレート等；

[0072] (4) ネライストキシシン系化合物

カルタップ(cartap)、ベンスルタップ(bensultap)、チオシクラム(thiocyclam)、モノスルタップ(monosultap)、ビスルタップ(bisultap)等；

[0073] (5) ネオニコチノイド系化合物

イミダクロプリド(imidacloprid)、ニテンピラム(nitenpyram)、アセタミプリド(acetamiprid)、チアメトキサム(thiamethoxam)、チアクロプリド(thiacloprid)、ジノテフラン(dinotefuran)、クロチアニジン(clothianidin)等；

[0074] (6) ベンゾイル尿素系化合物

クロルフルアズロン(chlorfluazuron)、ビストリフルロン(bistrifluron)、ジアフェンチウロン(diafenthiuron)、ジフルベンズロン(diflubenzuron)、フルアズロン(flua-zuron)、フルシクロクスロン(flucycloxuron)、フルフェノクスロン(flufenoxuron)、ヘキサフルムロン(hexaflumuron)、ルフエヌロン(lufenuron)、ノバルロン(novaluron)、ノビフルムロン(noviflumuron)、テフルベンズロン(teflubenzuron)、トリフルムロン(triflumuron)、トリアズロン等；

[0075] (7) フェニルピラゾール系化合物

アセトプロール(acetoprole)、エチプロール(ethiprole)、フィプロニル(fipronil)、バニリプロール(vaniliprole)、ピリプロール(pyriprole)、ピラフルプロール(pyrafluprole)等；

(8) Btトキシシン系殺虫剤

バチルス・チューリンゲンシス菌由来の生芽胞および産生結晶毒素、並びにそれらの混合物；

(9) ヒドラジン系化合物

クロマフェノジド(chromafenozide)、ハロフェノジド(halofenozide)、メキシフェ

ノジド(methoxyfenozide)、テブフェノジド(tebufenozide)等;

(10)有機塩素系化合物

アルドリン(aldrin)、ディルドリン(dieldrin)、ジエノクロル(dienochlor)、エンドスルファン(endosulfan)、メトキシクロル(methoxychlor)等;

(11)天然系殺虫剤

マシン油(machine oil)、硫酸ニコチン(nicotine-sulfate);

[0076] (12)その他の殺虫剤

アベルメクチン(avermectin-B)、ブロモプロピレート(bromopropylate)、ブプロフェジン(buprofezin)、クロルフェナピル(chlorphenapyr)、シロマジン(cyromazine)、D-D(1, 3-Dichloropropene)、エマメクチンベンゾエート(emamectin-benzoate)、フェナザキン(fenazaquin)、フルピラゾホス(flupyrzofos)、ハイドロブレン(hydroprene)、メトブレン(methoprene)、インドキサカルブ(indoxacarb)、メトキサジアゾン(metoxadiazone)、ミルベマイシンA(milbemycin-A)、ピメトロジン(pymetrozine)、ピリダリル(pyridalyl)、ピリプロキシフェン(pyriproxyfen)、スピノサッド(spinosad)、スルフラミド(sulfluramid)、トルフェンピラド(tolfenpyrad)、トリアゼメイト(triazamate)、フルベンジアミド(flubendiamide)、レピメクチン(lepimectin)、亜ひ酸(Arsenic acid)、ベンクロチアズ(benclothiaz)、石灰窒素(Calcium cyanamide)、石灰硫黄合剤(Calcium polysulfide)、クロルデン(chlor dane)、DDT、DSP、フルフェネリウム(flufenerim)、フロニカミド(flonicamid)、フルリムフェン(flurimfen)、ホルメタネート(formetanate)、メタム・アンモニウム(met am-ammonium)、メタム・ナトリウム(metam-sodium)、臭化メチル(Methyl bromide)、ニディノテフラン(nidinotefuran)、オレイン酸カリウム(Potassium oleate)、プロトリフェンビュート(protrifenbute)、スピロメシフェン(spiromesifen)、硫黄(Sulfur)、メタフルミゾン(metaflumizone)、スピロテトラマトット(spirotetramat)、ピリフルキナゾン(pyrifluquinazone)、スピネトラム(spinetoram)、クロラントラニリプロール(chlorantraniliprole)

で示される化合物等が挙げられる。

[0077] かかる他の殺ダニ剤(殺ダニ活性成分)としては、例えばアセキノシル(acequinoc

yl)、アミトラズ(amtiraz)、ベンゾキシメート(benzoximate)、ビフェナゼート(bifenate)、フェニゾプロモレート(bromopropylate)、キノメチオネート(chinomethionate)、クロルベンジレート(chlorobenzilate)、CPCBS(chlorfenson)、クロフェンテジン(clofentezine)、シフルメトフェン(cyflumetofen)、ケルセン(ジコホル:dicofol)、エトキサゾール(etoxazole)、酸化フェンブタスズ(fenbutatin oxide)、フェノチオカルブ(fenothiocarb)、フェンピロキシメート(fenpyroximate)、フルアクリピリム(flucacrypyrim)、フルプロキシフェン(fluproxyfen)、ヘキシチアゾクス(hexythiazox)、プロパルギット(propargite:BPPS)、ポリナクチン複合体(polynactins)、ピリダベン(pyridaben)、ピリミジフェン(Pyrimidifen)、テブフェンピラド(tebufenpyrad)、テトラジホン(tetradifon)、スピロディクロフェン(spirodiclofen)、スピロメシフェン(spiromesifen)、スピロテトラマト(spirotetramat)、アミドフルメット(amidoflumet)、シエノピラフェン(cyenopyrafen)等が挙げられる。

[0078] かかる他の殺線虫剤(殺線虫活性成分)としては、例えば、DCIP、フォスチアゼート(fosthiazate)、塩酸レバミゾール(levamisol)、メチルイソチオシアネート(methylisothiocyanate)、酒石酸モランテル(morantel tartarate)、イミシアホス(imicya fos)等が挙げられる。

[0079] 本発明農業用組成物と混用又は併用する殺菌剤との有効成分の重量比は、通常1:0.01~1:100、好ましくは1:0.1~1:10の範囲である。

本発明農業用組成物と混用又は併用する殺虫剤との有効成分の重量比は、通常1:0.01~1:100、好ましくは1:0.1~1:10の範囲である。

本発明農業用組成物と混用又は併用する殺ダニ剤との有効成分の重量比は、通常1:0.01~1:100、好ましくは1:0.1~1:10の範囲である。

本発明農業用組成物と混用又は併用する殺線虫剤との有効成分の重量比は、通常1:0.01~1:100、好ましくは1:0.1~1:10の範囲である。

本発明農業用組成物と混用又は併用する除草剤との有効成分の重量比は、通常1:0.01~1:100、好ましくは1:0.1~1:10の範囲である。

本発明農業用組成物と混用又は併用する植物生長調節剤との有効成分の重量比は、通常1:0.00001~1:100、好ましくは1:0.0001~1:1の範囲である。

本発明農業用組成物と混用又は併用する肥料又土壤改良剤との割合は、重量比で通常1:0.1～1:1000、好ましくは1:1～1:200の範囲である。

[0080] 本発明農業用組成物を施用する方法としては、実質的に本発明農業用組成物が施用され得る形態であればその方法は特に限定されないが、例えば茎葉散布等の有用植物作物の植物体への処理、有用作物植物の植えられた又は植えられる土壌処理等の栽培地への処理、種子消毒等の種子への処理等が挙げられる。

[0081] 本発明農業用組成物の施用量は、気象条件、製剤形態、施用時期、施用方法、施用場所、対象病害、対象作物等によっても異なるが、本発明農業用組成物中の本化合物の重量で10アールあたり、通常1～500g、好ましくは2～200gである。乳剤、水和剤、懸濁剤等は通常水で希釈して施用されるが、その場合の希釈後の本化合物の濃度は、通常0.0005～2重量%、好ましくは0.005～1重量%であり、粉剤、粒剤等は通常希釈することなくそのまま施用される。種子への処理においては、種子1Kgに対して本発明農業用組成物中の本化合物の重量で、通常0.001～100g、好ましくは0.01～50gの範囲で施用される。

[0082] 本発明農業用組成物は、畑、水田、芝生、果樹園等の農耕地における植物病原菌による植物病害の防除剤として使用することができる。本発明農業用組成物は、以下に挙げられる「作物」等を栽培する農耕地等において、当該農耕地の植物病原菌による植物病害を防除することができる。

[0083] 農作物;トウモロコシ、イネ、コムギ、オオムギ、ライムギ、エンバク、ソルガム、ワタ、ダイズ、ピーナッツ、ソバ、テンサイ、ナタネ、ヒマワリ、サトウキビ、タバコ等、野菜;ナス科野菜(ナス、トマト、ピーマン、トウガラシ、ジャガイモ等)、ウリ科野菜(キュウリ、カボチャ、ズッキーニ、スイカ、メロン等)、アブラナ科野菜(ダイコン、カブ、セイヨウワサビ、コールラビ、ハクサイ、キャベツ、カラシナ、ブロッコリー、カリフラワー等)、キク科野菜(ゴボウ、シュンギク、アーティチョーク、レタス等)、ユリ科野菜(ネギ、タマネギ、ニンニク、アスパラガス)、セリ科野菜(ニンジン、パセリ、セロリ、アメリカボウフウ等)、アカザ科野菜(ハウレンソウ、フダンソウ等)、シソ科野菜(シソ、ミント、バジル等)、イチゴ、サツマイモ、ヤマノイモ、サトイモ等、
花卉;

観葉植物；

果樹；仁果類（リンゴ、セイヨウナシ、ニホンナシ、カリン、マルメロ等）、核果類（モモ、スモモ、ネクタリン、ウメ、オウトウ、アンズ、プルーン等）、カンキツ類（ウンシュウミカン、オレンジ、レモン、ライム、グレープフルーツ等）、堅果類（クリ、クルミ、ハシバミ、アーモンド、ピスタチオ、カシューナッツ、マカダミアナッツ等）、液果類（ブルーベリー、クランベリー、ブラックベリー、ラズベリー等）、ブドウ、カキ、オリーブ、ビワ、バナナ、コーヒー、ナツメヤシ、ココヤシ等、

果樹以外の樹；チャ、クワ、花木、街路樹（トネリコ、カバノキ、ハナミズキ、ユーカリ、イチョウ、ライラック、カエデ、カシ、ポプラ、ハナズオウ、フウ、プラタナス、ケヤキ、クロベ、モミノキ、ツガ、ネズ、マツ、トウヒ、イチイ）等。

[0084] 上記「作物」とは、イソキサフルトール等のHPPD阻害剤、イマゼタピル、チフェンスルフロメチル等のALS阻害剤、EPSP合成酵素阻害剤、グルタミン合成酵素阻害剤、プロモキシニル等の除草剤に対する耐性が、古典的な育種法、もしくは遺伝子組換え技術により付与された作物も含まれる。

[0085] 古典的な育種法により耐性が付与された「作物」の例として、イマゼタピル等のイミダゾリノン系除草剤耐性のClearfield（登録商標）カノーラ、チフェンスルフロメチル等のスルホニルウレア系ALS阻害型除草剤耐性のSTSダイズ等がある。また、遺伝子組換え技術により耐性が付与された「作物」の例として、グリホサートやグルホシネート耐性のトウモロコシ品種があり、RoundupReady（登録商標）及びLibertyLink（登録商標）等の商品名ですでに販売されている。

[0086] 上記「作物」とは、遺伝子組換え技術を用いて、例えば、バチルス属で知られている選択的毒素等を合成する事が可能となった作物も含まれる。

この様な遺伝子組換え植物で発現される毒素として、バチルス・セレウスやバチルス・ポピリエ由来の殺虫性タンパク；バチルス・チューリンゲンシス由来のCry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1またはCry9C等の δ -エンドトキシン、VIP1、VIP2、VIP3またはVIP3A等の殺虫タンパク；線虫由来の殺虫タンパク；さそり毒素、クモ毒素、ハチ毒素または昆虫特異的神経毒素等動物によって産生される毒素；糸状菌類毒素；植物レクチン；アグルチニン；トリプシン阻害剤、

セリンプロテアーゼ阻害剤、パタチン、シスタチン、パパイン阻害剤等のプロテアーゼ阻害剤;リシン、トウモロコシRIP、アブリン、ルフイン、サポリン、ブリオジン等のリボゾーム不活性化タンパク(RIP);3-ヒドロキシステロイドオキシダーゼ、エクジステロイド-UDP-グルコシルトランスフェラーゼ、コレステロールオキシダーゼ等のステロイド代謝酵素;エクダイソン阻害剤;HMG-COAリダクターゼ;ナトリウムチャネル、カルシウムチャネル阻害剤等のイオンチャネル阻害剤;幼若ホルモンエステラーゼ;利尿ホルモン受容体;スチルベンシンターゼ;ビベンジルシンターゼ;キチナーゼ;グルカナーゼ等が挙げられる。

[0087] またこのような遺伝子組換え作物で発現される毒素として、Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1又はCry9C等の δ -エンドトキシンタンパク、VIP1、VIP2、VIP3またはVIP3A等の殺虫タンパクのハイブリッド毒素、一部を欠損した毒素、修飾された毒素も含まれる。ハイブリッド毒素は組換え技術を用いて、これらタンパクの異なるドメインの新しい組み合わせによって作り出される。一部を欠損した毒素としては、アミノ酸配列の一部を欠損したCry1Abが知られている。修飾された毒素としては、天然型の毒素のアミノ酸の1つ又は複数が置換されている。

これら毒素の例及びこれら毒素を合成することができる組換え植物は、EP-A-0 374 753、WO 93/07278、WO 95/34656、EP-A-0 427 529、EP-A-451 878、WO 03/052073等に記載されている。

これらの組換え植物に含まれる毒素は、特に、甲虫目害虫、双翅目害虫、鱗翅目害虫への耐性を植物へ付与する。

[0088] また、1つ若しくは複数の殺虫性の害虫抵抗性遺伝子を含み、1つ又は複数の毒素を発現する遺伝子組換え植物は既に知られており、いくつかのものは市販されている。これら遺伝子組換え植物の例として、YieldGard(登録商標)(Cry1Ab毒素を発現するトウモロコシ品種)、YieldGard Rootworm(登録商標)(Cry3Bb1毒素を発現するトウモロコシ品種)、YieldGard Plus(登録商標)(Cry1AbとCry3Bb1毒素を発現するトウモロコシ品種)、Herculex I(登録商標)(Cry1Fa2毒素とグルホシネートへの耐性を付与する為にホスフィノトリシン N-アサチルトランスフェラーゼ

(PAT)を発現するトウモロコシ品種)、NuCOTN33B(Cry1Ac毒素を発現するワタ品種)、Bollgard I(登録商標)(Cry1Ac毒素を発現するワタ品種)、Bollgard II(登録商標)(Cry1AcとCry2Ab毒素とを発現するワタ品種)、VIPCOT(登録商標)(VIP毒素を発現するワタ品種)、NewLeaf(登録商標)(Cry3A毒素を発現するジャガイモ品種)、NatureGard(登録商標)Agrisure(登録商標)GT Advantage(GA21 グリホサート耐性形質)、Agrisure(登録商標)CB Advantage(Bt11コーンボーラー(CB)形質)、Protecta(登録商標)等が挙げられる。

[0089] 上記「作物」とは、遺伝子組換え技術を用いて、選択的な作用を有する抗病原性物質を産生する能力を付与されたものも含まれる。

抗病原性物質の例として、PRタンパク等が知られている(PRPs、EP-A-0 392 225)。このような抗病原性物質とそれを産生する遺伝子組換え植物は、EP-A-0 392 225、WO 95/33818、EP-A-0 353 191等に記載されている。

こうした遺伝子組換え植物で発現される抗病原性物質の例として、例えば、ナトリウムチャンネル阻害剤、カルシウムチャンネル阻害剤(ウイルスが産生するKP1、KP4、KP6毒素等が知られている。)等のイオンチャンネル阻害剤;スチルベンシンターゼ;ビベンジルシンターゼ;キチナーゼ;グルカナーゼ;PRタンパク;ペプチド抗生物質、ヘテロ環を有する抗生物質、植物病害抵抗性に関与するタンパク因子(植物病害抵抗性遺伝子と呼ばれ、WO 03/000906に記載されている。)等の微生物が産生する抗病原性物質等が挙げられる。

[0090] 本発明により防除することができる植物病害としては、例えば植物病原性糸状菌によって引き起こされる植物病害等が挙げられ、より詳しくは以下の病害を挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

[0091] イネのいもち病(*Magnaporthe grisea*)、ごま葉枯病(*Cochliobolus miyabeanus*)、紋枯病(*Rhizoctonia solani*)、馬鹿苗病(*Gibberella fujikuroi*)、黄化萎縮病(*Sclerophthora macrospora*);ムギ類のうどんこ病(*Erysiphe graminis*)、赤かび病(*Fusarium graminearum*, *F. avenacerum*, *F. culmorum*, *Microdochium nivale*)、さび病(*Puccinia striiformis*, *P. graminis*, *P. recondita*, *P. hordei*)、雪腐病(*Typhula* sp., *Micronectriella nivalis*)、裸黒穂病(*Ustil*

go tritici, *U. nuda*)、なまぐさ黒穂病(*Tilletia caries*)、眼紋病(*Pseudocercospora herpotrichoides*)、雲形病(*Rhynchosporium secalis*)、葉枯病(*Septoria tritici*)、ふ枯病(*Leptosphaeria nodorum*)、網斑病(*Pyrenophora teres* Drechsler)、立枯病(*Gaeumannomyces graminis*)、黄斑病(*Pyrenophora tritici-repentis*) ;カンキツ類の黒点病(*Diaporthe citri*)、そうか病(*Elsinoe fawcetti*)、果実腐敗病(*Penicillium digitatum*, *P. italicum*) ;リンゴのモニリア病(*Monilinia mali*)、腐らん病(*Valsa ceratosperma*)、うどんこ病(*Podosphaera leucotricha*)、斑点落葉病(*Alternaria alternata* apple pathotype)、黒星病(*Venturia inaequalis*)、炭そ病(*Glomerella cingulata*) ;ナシの黒星病(*Venturia nashicola*, *V. pirina*)、黒斑病(*Alternaria alternata* Japanese pear pathotype)、赤星病(*Gymnosporangium haraeaeum*) ;モモの灰星病(*Monilinia fructicola*)、黒星病(*Cladosporium carpophilum*)、フォモプシス腐敗病(*Phomopsis* sp.) ;ブドウの黒とう病(*Elsinoe ampelina*)、晩腐病(*Glomerella cingulata*)、うどんこ病(*Uncinula necator*)、さび病(*Phakopsora ampelopsidis*)、ブラックロット病(*Guignardia bidwellii*)、べと病(*Plasmopara viticola*) ;カキの炭そ病(*Gloeosporium kaki*)、落葉病(*Cercospora kaki*, *Mycosphaerella nawae*) ;ウリ類の炭そ病(*Colletotrichum lagenarium*)、うどんこ病(*Sphaerotheca fuliginea*)、つる枯病(*Mycosphaerella melonis*)、つる割病(*Fusarium oxysporum*)、べと病(*Pseudoperonospora cubensis*)、疫病(*Phytophthora* sp.)、苗立枯病(*Pythium* sp.) ;トマトの輪紋病(*Alternaria solani*)、葉かび病(*Cladosporium fulvum*)、疫病(*Phytophthora infestans*) ;ナスの褐紋病(*Phomopsis vexans*)、うどんこ病(*Erysiphe cichoracearum*) ;アブラナ科野菜の黒斑病(*Alternaria japonica*)、白斑病(*Cercospora brassicae*)、根こぶ病(*Plasmodiophora brassicae*)、べと病(*Peronospora parasitica*) ;ネギのさび病(*Puccinia allii*)、ダイズの紫斑病(*Cercospora kikuchii*)、黒とう病(*Elsinoe glycines*)、黒点病(*Diaporthe phaseolorum* var. *sojae*)、さび病(*Phakopsora pachyrhizi*)、インゲンの炭そ病(*Colletotrichum lindemthianum*)、ラッカセイの黒渋病(*Cercospora personata*)、褐斑病(*Cercospora arachidicola*)

、白絹病(*Sclerotium rolfsii*) ;エンドウのうどんこ病(*Erysiphe pisi*) ;ジャガイモの夏疫病(*Alternaria solani*)、疫病(*Phytophthora infestans*)、半身萎凋病(*Verticillium albo-atrum*, *V. dahliae*, *V. nigrescens*) ;イチゴのうどんこ病(*Sphaerotheca humuli*) ;チャの網もち病(*Exobasidium reticulatum*) ;白星病(*Elsinoe leucospila*)、輪斑病(*Pestalotiopsis* sp.)、炭そ病(*Colletotrichum theae-sinensis*)タバコの赤星病(*Alternaria longipes*)、うどんこ病(*Erysiphe cichoracearum*)、炭そ病(*Colletotrichum tabacum*)、べと病(*Peronospora tabacina*)、疫病(*Phytophthora nicotianae*) ;テンサイの褐斑病(*Cercospora beticola*)、葉腐病(*Thanatephorus cucumeris*)、根腐病(*Thanatephorus cucumeris*)、黒根病(*Aphanomyces sochlioides*) ;バラの黒星病(*Diplocarpon rosae*)、うどんこ病(*Sphaerotheca pannosa*) ;キクの褐斑病(*Septoria chrysanthemi-indici*)、白さび病(*Puccinia horiana*) ;タマネギの白斑葉枯病(*Botrytis cinerea*, *B. byssoidea*, *B. squamosa*)、灰色腐敗病(*Botrytis alli*) ;小菌核性腐敗病(*Botrytis squamosa*)種々の作物の灰色かび病(*Botrytis cinerea*)、菌核病(*Sclerotinia sclerotiorum*) ;ダイコン黒斑病(*Alternaria brassicicola*) ;シバのダラースポット病(*Sclerotinia homeocarpa*)、シバのブラウンパッチ病およびラージパッチ病(*Rhizoctonia solani*) ;コーヒーのさび病(*Hemileia vastatrix*) ;並びにバナナのシガトカ病(*Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella musicola*)。

実施例

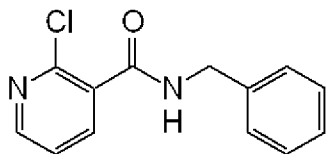
[0092] 次に本発明について製造例、製剤例、試験例等の実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの例のみに限定されるものではない。

[0093] 製造例1

2-クロロニコチン酸塩化物1.80g、ベンジルアミン1.20g及びトリエチルアミン1.50gとをTHF5mlに加え、室温で2時間攪拌した。反応液を濃縮した後、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付してN-フェニルメチル-2-クロロニコチン酸アミド2.50gを得た。

N-フェニルメチル-2-クロロニコチン酸アミド

[化16]

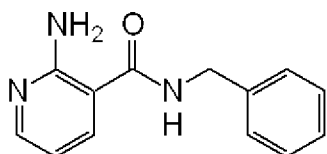


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.62 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.95 (1H, br s), 7.25–7.40 (6H, m), 8.03 (1H, dd, J = 7.7, 1.9 Hz), 8.39 (1H, dd, J = 4.8, 1.9 Hz).

N-フェニルメチルー2-クロロニコチン酸アミド0.50g及び1,4-ジオキサン1mlを28%アンモニア水4mlに加え、マイクロウェーブ反応装置(製品名:Discover、CEM社製)にて $18\text{kgf}/\text{cm}^2$ 、 140°C の条件に2時間付した。反応液に水を加えた後、クロロホルムで抽出し、有機層を減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-フェニルメチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物1と記す。)0.36gを得た。

本化合物1

[化17]



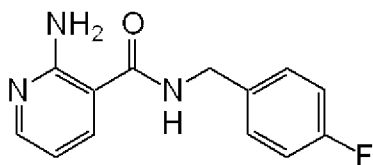
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.59 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.27–6.48 (3H, br m), 6.56 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 7.28–7.38 (5H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.14 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0094] 製造例2

2-アミノニコチン酸0.27g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.30g、WSC0.40g、4-フルオロベンジルアミン0.25g及びDMF10mlの混合物を 100°C で5分、室温で1時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フルオロフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物2と記す。)0.30gを得た。

本化合物2

[化18]



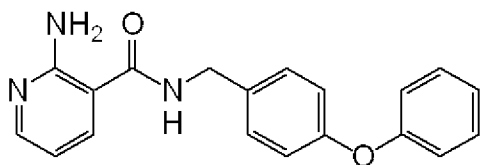
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.57 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.29–6.41 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 7.01–7.08 (2H, m), 7.29–7.34 (2H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0095] 製造例3

2-アミノニコチン酸0.28g、4-フェノキシベンジルアミン0.40g及びジメチルホルムアミド10mlの混合物にBOP試薬0.88gおよびトリエチルアミン0.40gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣0.80gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物3と記す。)0.62gを得た。

本化合物3

[化19]



¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 4.42 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.97–6.99 (4H, m), 7.08 (2H, br), 7.10–7.13 (1H, m), 7.32–7.40 (4H, m), 7.95 (1H, d, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.08 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz), 8.98 (1H, t, J = 5.9 Hz).

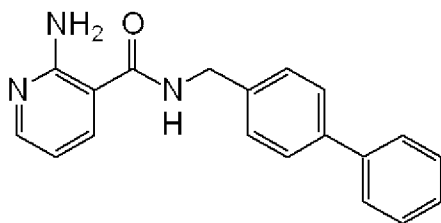
[0096] 製造例4

2-アミノニコチン酸0.28g、4-フェニルベンジルアミン0.37g及びジメチルホルムアミド10mlの混合物にBOP試薬0.88gおよびトリエチルアミン0.40gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した

後、減圧下に濃縮した。得られた残渣0.71gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェニルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物4と記す。)0.53gを得た。

本化合物4

[化20]



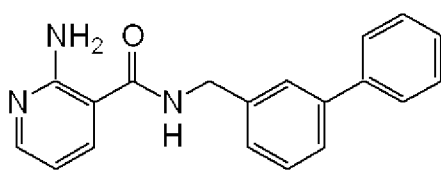
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.48 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.60 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 7.09 (2H, br), 7.33–7.48 (5H, m), 7.62–7.65 (4H, m), 7.98 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 8.09 (1H, m), 9.01–9.04 (1H, m).

[0097] 製造例5

2-アミノニコチン酸0.28g、3-フェニルベンジルアミン0.37g及びジメチルホルムアミド10mlの混合物にBOP試薬0.88gおよびトリエチルアミン0.40gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣0.77gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-フェニルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物5と記す。)0.58gを得た。

本化合物5

[化21]



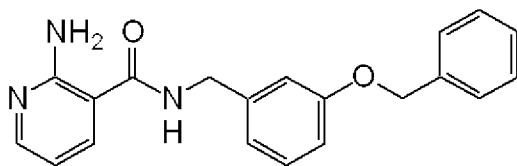
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.52 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.60 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 7.07 (2H, br), 7.31–7.49 (5H, m), 7.53–7.55 (1H, m), 7.61–7.65 (3H, m), 7.97 (1H, d, $J = 7.8, 2.0$ Hz), 8.07–8.09 (1H, m), 9.01–9.04 (1H, m).

[0098] 製造例6

2-アミノニコチン酸0.28g、3-ベンジルオキシベンジルアミン0.43g及びジメチルホルムアミド10mlの混合物にBOP試薬0.88gおよびトリエチルアミン0.40gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣0.87gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-ベンジルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物7と記す。)0.70gを得た。

本化合物7

[化22]



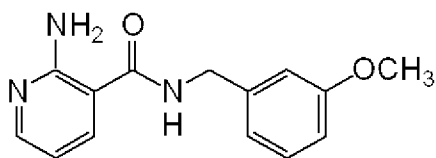
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.40 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 5.08 (2H, s), 6.58–6.60 (1H, m), 6.87–6.89 (2H, m), 6.95 (1H, br), 7.06 (2H, br), 7.24 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.29–7.38 (3H, m), 7.42–7.44 (2H, m), 7.93–7.95 (1H, m), 8.07–8.08 (1H, m), 8.94–8.97 (1H, m).

[0099] 製造例7

2-アミノニコチン酸0.28g、3-メキシベンジルアミン0.27g及びジメチルホルムアミド7mlの混合物にBOP試薬0.88gおよびトリエチルアミン0.40gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣0.62gをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-メトキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物8と記す。)0.52gを得た。

本化合物8

[化23]



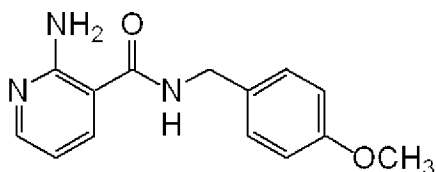
¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 3.73 (3H, s), 4.41 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.58–6.61 (1H, m), 6.80–6.83 (1H, m), 6.87–6.95 (2H, m), 7.06 (2H, br), 7.22–7.26 (1H, m), 7.95 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.08 (1H, dd, J = 4.6, 1.4 Hz), 8.96 (1H, t, J = 5.9 Hz).

[0100] 製造例8

2-アミノニコチン酸0.18g、4-メトキシベンジルアミン0.18g、WSC0.33g及びピリジン5mlの混合物を室温で20時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮して、N-(4-メトキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物9と記す。)0.14gを得た。

本化合物9

[化24]



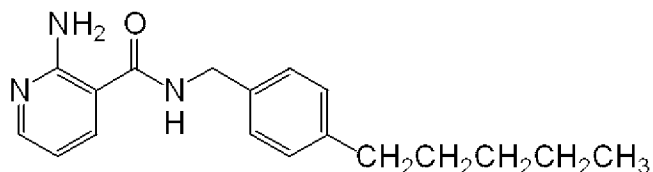
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.81 (3H, s), 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.21 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.88–6.91 (2H, m), 7.25–7.29 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0101] 製造例9

2-アミノニコチン酸0.14g、4-ペンチルベンジルアミン0.18g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および水30mlを加え室温で30分、次いで、氷冷下で30分攪拌した。生じた固体をろ過により集め、水およびMTBEで順次洗浄した後、乾燥させて、N-(4-ペンチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物10と記す。)0.29gを得た。

本化合物10

[化25]



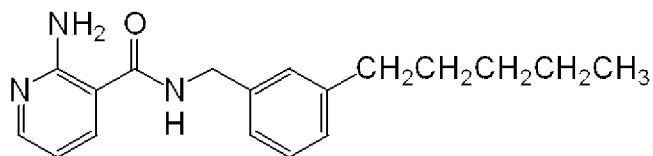
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88-0.91 (3H, m), 1.28-1.35 (4H, m), 1.58-1.68 (2H, m), 2.58-2.62 (2H, m), 4.56 (2H, d, $J = 5.7$ Hz), 6.23 (1H, br), 6.36 (2H, br), 6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 7.14-7.19 (2H, m), 7.21-7.27 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0102] 製造例10

2-アミノニコチン酸0.14g、3-ペンチルベンジルアミン0.18g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および水30mlを加え室温で30分、次いで、氷冷下で30分攪拌した。生じた固体をろ過により集め、水および冷MTBEで順次洗浄した後、乾燥させて、N-(3-ペンチルフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物11と記す。)0.15gを得た。

本化合物11

[化26]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87-0.91 (3H, m), 1.28-1.38 (4H, m), 1.55-1.65 (2H, m), 2.58-2.63 (2H, m), 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.25 (1H, br), 6.36 (2H, br), 6.57-6.60 (1H, m), 7.12-7.16 (3H, m), 7.26-7.30 (1H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

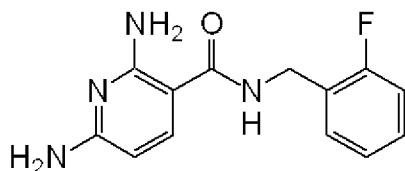
[0103] 製造例11

2,6-ジアミノニコチン酸0.50g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.53g、WSC0.75g、2-フルオロベンジルアミン0.49g及びDMF10mlの混合物を室温で8時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食

塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-フルオロフェニル)メチルー2,6-ジアミノニコチン酸アミド(以下、本化合物12と記す。)0.30gを得た。

本化合物12

[化27]



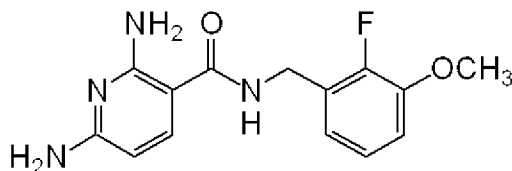
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.50 (2H, br s), 4.62 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 5.78 (1H, dd, $J = 8.5, 0.5$ Hz), 6.11–6.14 (1H, br m), 6.42 (2H, br s), 7.03–7.14 (2H, m), 7.24–7.30 (1H, m), 7.36–7.42 (2H, m).

[0104] 製造例12

2,6-ジアミノニコチン酸0.53g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.59g、WSC0.79g、2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミン塩酸塩0.77g、トリエチルアミン2ml及びDMF3mlの混合物を室温で8時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水酸化ナトリウム水溶液、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メチルー2,6-ジアミノニコチン酸アミド(以下、本化合物13と記す。)0.35gを得た。

本化合物13

[化28]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.89 (3H, s), 4.51 (2H, br s), 4.61 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 5.77 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 6.15 (1H, br s), 6.42 (2H, br s), 6.88–6.97 (2H, m), 7.02–7.06 (1H, m), 7.38 (1H, d, $J = 8.3$ Hz).

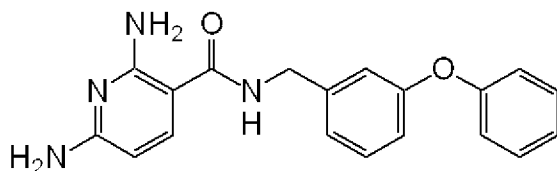
[0105] 製造例13

2,6-ジアミノニコチン酸0.50g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.53g、WSC0

. 75g、3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.93g及びDMF10mlの混合物を室温で8時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-フェノキシフェニル)メチルー2,6-ジアミノニコチン酸アミド(以下、本化合物15と記す。)0.52gを得た。

本化合物15

[化29]



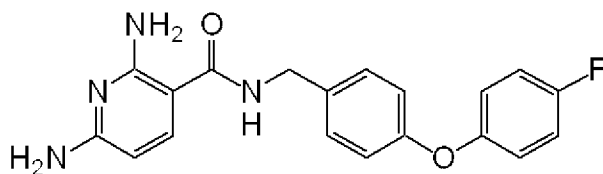
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 4.61 (2H, br s), 5.76 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.13–6.20 (1H, br m), 6.46 (2H, br s), 6.87–6.91 (1H, m), 6.96–7.13 (5H, m), 7.28–7.40 (4H, m).

[0106] 製造例14

2,6-ジアミノニコチン酸1.0g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.81g、WSC1.2g、4-(4-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン1.0g及びピリジン5mlの混合物を加熱還流で10分、室温で1日撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチルー2,6-ジアミノニコチン酸アミド(以下、本化合物16と記す。)1.2gを得た。

本化合物16

[化30]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.52 (2H, br s), 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.77 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.03 (1H, br s), 6.45 (2H, br s), 6.92–7.05 (6H, m), 7.29 (2H, d, J = 8.8 Hz),

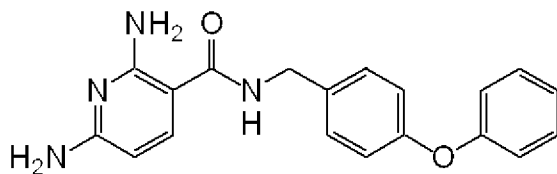
7.38 (1H, d, J = 8.5 Hz).

[0107] 製造例15

2, 6-ジアミノニコチン酸0. 50g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0. 57g、WSC0. 82g、4-フェノキシベンジルアミン0. 65g、トリエチルアミン0. 50g及びDMF4mlの混合物を室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2, 6-ジアミノニコチン酸アミド(以下、本化合物17と記す。)0. 37gを得た。

本化合物17

[化31]



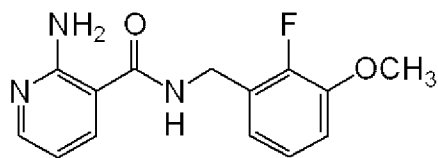
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.50 (2H, br s), 4.54 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.78 (1H, dd, J = 8.5, 1.2 Hz), 6.02 (1H, br s), 6.45 (2H, br s), 6.97-7.02 (4H, m), 7.08-7.13 (1H, m), 7.29-7.40 (5H, m).

[0108] 製造例16

2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミン塩酸塩0. 28g、2-アミノニコチン酸0. 20g、WSC0. 35g及びピリジン3mlの混合物を室温で8時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水酸化ナトリウム水溶液、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物18と記す。)0. 16gを得た。

本化合物18

[化32]



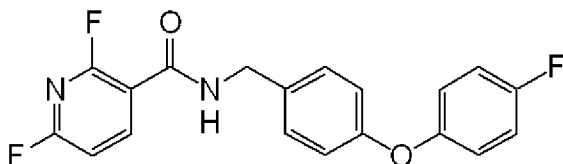
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 3.83 (3H, s), 4.46 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.57–6.62 (1H, m), 6.88–6.91 (1H, m), 7.01–7.11 (4H, m), 7.93–7.96 (1H, m), 8.05–8.09 (1H, m), 8.93–8.98 (1H, m).

[0109] 製造例17

2, 6-ジフルオロニコチン酸0.45g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.49g、WSC0.69g、4-(4-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン0.60g及びピリジン4mlの混合物を加熱還流で10分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2, 6-ジフルオロニコチン酸アミド0.80gを得た。

N-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2, 6-ジフルオロニコチン酸アミド

[化33]

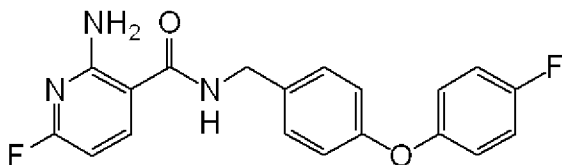


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.64 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 6.92–7.09 (8H, m), 7.28–7.35 (2H, m), 8.67–8.78 (1H, m).

N-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2, 6-ジフルオロニコチン酸アミド700mgを28%アンモニア水2mlに加え、マイクロウェーブ反応装置(製品名: Discover、CEM社製)にて $18\text{kgf}/\text{cm}^2$ 、 100°C の条件に10分間付した。反応液を減圧下濃縮した後、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付してN-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物19と記す。)181mg、N-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-6-アミノ-2-フルオロニコチン酸アミド216mg、及びN-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2, 6-ジアミノニコチン酸アミド124mgを得た。

本化合物19

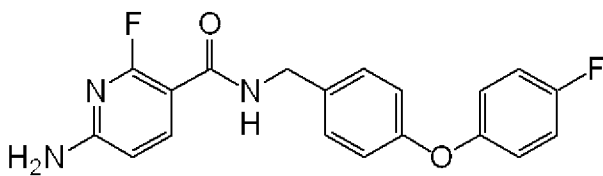
[化34]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 8.3, 2.9$ Hz), 6.18 (1H, br s), 6.61 (2H, br s), 6.93–7.06 (6H, m), 7.28–7.31 (2H, m), 7.68 (1H, dd, $J = 8.0, 8.3$ Hz).

N-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチルー6-アミノ-2-フルオロニコチン酸アミド

[化35]



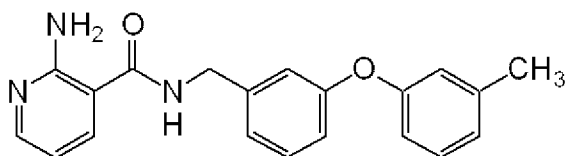
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.61 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 4.88 (2H, br s), 6.42 (1H, dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz), 6.93–7.05 (7H, m), 7.29–7.32 (2H, m), 8.32 (1H, dd, $J = 10.2, 8.3$ Hz).

[0110] 製造例18

2-アミノニコチン酸0.40g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.51g、WSC0.72g、3-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン0.62g及びDMF4mlの混合物を加熱還流で15分、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、減圧下乾燥し、N-(3-(3-メチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物20と記す。)0.58gを得た。

本化合物20

[化36]



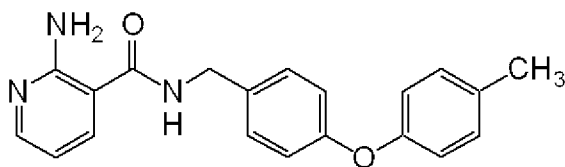
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.32 (3H, s), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.34 (2H, br s), 6.42 (1H, br s), 6.54–6.60 (1H, m), 6.79–6.84 (2H, m), 6.89–7.07 (4H, m), 7.19–7.32 (2H, m), 7.57–7.60 (1H, m), 8.14 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0111] 製造例19

2-アミノニコチン酸0.40g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.51g、WSC0.72g、4-(4-メチルフェノキシ)ベンジルアミン0.62g及びDMF4mlの混合物を加熱還流で15分、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液及び水で洗浄後、減圧下乾燥し、N-(4-(4-メチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物21と記す。)0.80gを得た。

本化合物21

[化37]



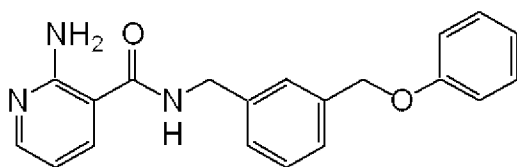
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.33 (3H, s), 4.55 (2H, d, J = 4.8 Hz), 6.30–6.39 (3H, br m), 6.57 (1H, dd, J = 7.2, 5.1 Hz), 6.91 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.14 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.25–7.34 (2H, m), 7.57–7.61 (1H, m), 8.14–8.16 (1H, m).

[0112] 製造例20

2-アミノニコチン酸0.14g、3-(フェノキシメチル)ベンジルアミン0.21g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および水30mlを加え室温で30分、次いで、氷冷下で30分攪拌した。生じた固体をろ過により集め、水および冷MTBEで順次洗浄した後、乾燥させて、N-{3-(フェノキシメチル)フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物22と記す。)0.23gを得た。

本化合物22

[化38]



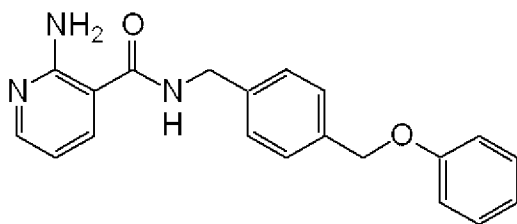
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.62 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 5.07 (2H, s), 6.36 (3H, br), 6.56–6.59 (1H, m), 6.96–6.98 (3H, m), 7.29–7.41 (6H, m), 7.56–7.58 (1H, m), 8.15–8.16 (1H, m).

[0113] 製造例21

2-アミノニコチン酸0.14g、4-(フェノキシメチル)ベンジルアミン0.21g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および水30mlを加え室温で30分、次いで、氷冷下で30分攪拌した。生じた固体をろ過により集め、水および冷MTBEで順次洗浄した後、乾燥させて、N-{4-(フェノキシメチル)フェニル}メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物23と記す。)0.34gを得た。

本化合物23

[化39]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.07 (2H, s), 6.30 (1H, br), 6.36 (2H, br), 6.58 (1H, dd, $J = 7.9, 4.9$ Hz), 6.96–6.98 (3H, m), 7.27–7.45 (6H, m), 7.58–7.60 (1H, m), 8.16–8.17 (1H, m).

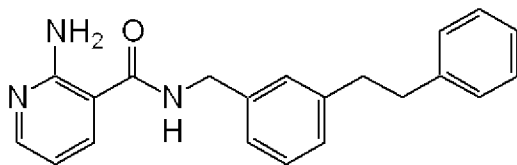
[0114] 製造例22

2-アミノニコチン酸0.14g、3-(2-フェニルエチル)ベンジルアミン0.21g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

ーに付して、N-〔3-(2-フェニルエチル)フェニル〕メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物24と記す。)0.24gを得た。

本化合物24

[化40]



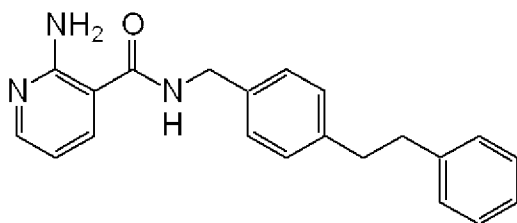
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.91 (4H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.25 (1H, br), 6.37 (2H, br), 6.57-6.60 (1H, m), 7.10-7.30 (9H, m), 7.56 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0115] 製造例23

2-アミノニコチン酸0.14g、4-(2-フェニルエチル)ベンジルアミン0.21g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および水30mlを加え室温で30分、次いで、氷冷下で30分攪拌した。生じた固体をろ過により集め、水および冷MTBEで順次洗浄した後、乾燥させて、N-〔4-(2-フェニルエチル)フェニル〕メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物25と記す。)0.24gを得た。

本化合物25

[化41]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.88-2.99 (4H, m), 4.57 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.25 (1H, br), 6.36 (2H, br), 6.56-6.59 (1H, m), 7.18-7.30 (9H, m), 7.57-7.59 (1H, m), 8.15-8.16 (1H, m).

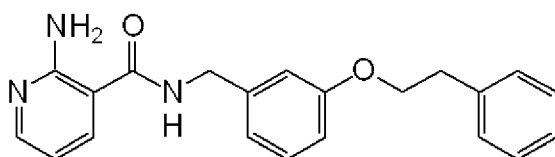
[0116] 製造例24

2-アミノニコチン酸0.14g、3-(2-フェニルエチルオキシ)ベンジルアミン0.23

g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-{3-(2-フェニルエトキシ)フェニル}メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物26と記す。)0.24gを得た。

本化合物26

[化42]



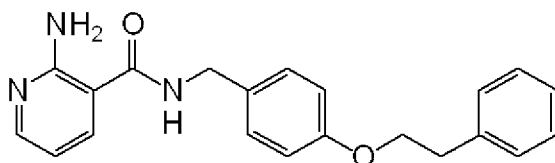
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.07-3.10 (2H, m), 4.17 (2H, t, J = 7.1 Hz), 4.54 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.36 (3H, br), 6.56 (1H, dd, J = 7.9, 4.9 Hz), 6.81-6.90 (3H, m), 7.21-7.32 (6H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.13 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0117] 製造例25

2-アミノニコチン酸0.14g、4-(2-フェニルエチルオキシ)ベンジルアミン0.23g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および水30mlを加え室温で30分、次いで、氷冷下で30分攪拌した。生じた固体をろ過により集め、水および冷MTBEで順次洗浄した後、乾燥させて、N-{4-(2-フェニルエトキシ)フェニル}メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物27と記す。)0.28gを得た。

本化合物27

[化43]



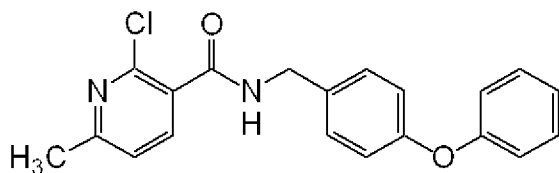
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.08-3.12 (2H, m), 4.15-4.19 (2H, m), 4.52 (2H, d, J = 5.4

Hz), 6.19 (1H, br), 6.35 (2H, br), 6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.22–7.34 (7H, m), 7.56 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.15–8.16 (1H, m).

[0118] 製造例26

2-クロロ-6-メチルーニコチン酸0.50g、4-フェノキシベンジルアミン0.64g、WSC0.64gとをDMF5mlに混合し、100℃で5分加熱攪拌した後、室温で1日攪拌した。反応混合物に水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-クロロ-6-メチルーニコチン酸アミド0.60gを得た。

[化44]

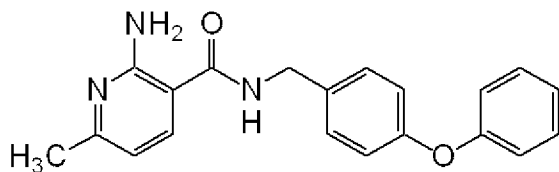


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.57 (3H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.87 (1H, br s), 6.98–7.02 (4H, m), 7.09–7.13 (1H, m), 7.20 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.31–7.37 (4H, m), 8.09 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

上記で得られたN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-クロロ-6-メチルーニコチン酸アミド0.30g、1,4-ジオキサン1ml、28%アンモニア水3mlを混合し、マイクロウェーブ反応装置で100℃で3時間反応させた。反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルーニコチン酸アミド(以下、本化合物29と記す。)0.13gを得た。

本化合物29

[化45]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.38 (3H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.38 (

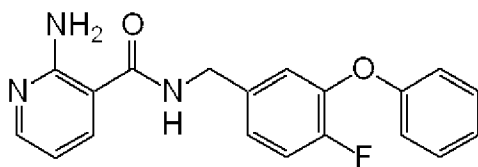
2H, br s), 6.44 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.98–7.02 (4H, m), 7.09–7.13 (1H, m), 7.28–7.36 (4H, m), 7.49 (1H, d, J = 7.7 Hz).

[0119] 製造例27

2-アミノニコチン酸0.20g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.24g、WSC0.34g、4-フルオロ-3-フェノキシベンジルアミン0.37g及びDMF4mlの混合物を50℃で8時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物33と記す。)0.30gを得た。

本化合物33

[化46]



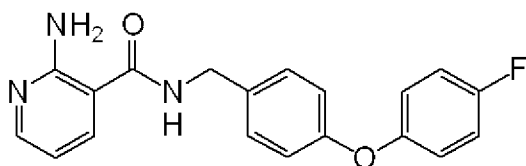
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.50 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.34 (2H, br s), 6.49 (1H, br s), 6.55 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.95–7.16 (6H, m), 7.29–7.35 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.13 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0120] 製造例28

2-アミノニコチン酸0.20g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.24g、WSC0.34g、4-(4-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン0.38g及びDMF4mlの混合物を室温で8時間、80℃で2時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物34と記す。)0.50gを得た。

本化合物34

[化47]



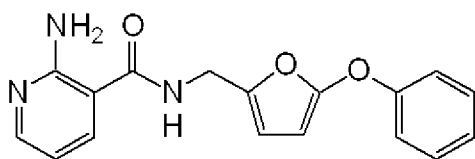
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.93–7.06 (6H, m), 7.30 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0121] 製造例29

2-アミノニコチン酸0.14g、2-アミノメチルー5-フェノキシフラン0.19g及びジメチルホルムアミド3mlの混合物にBOP試薬0.44gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で4時間攪拌した。反応混合物に氷および食塩水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水でさらに3回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(5-フェノキシフラン-2-イル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物35と記す。)0.27gを得た。

本化合物35

[化48]



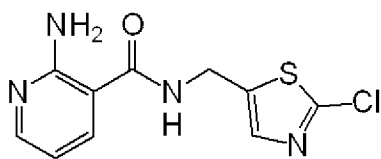
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.52 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 5.51 (1H, d, $J = 3.2$ Hz), 6.27 (1H, d, $J = 2.9$ Hz), 6.31 (3H, br), 6.59 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 7.04–7.06 (2H, m), 7.12–7.15 (1H, m), 7.32–7.36 (2H, m), 7.59–7.60 (1H, m), 8.16–8.17 (1H, m).

[0122] 製造例30

2-アミノニコチン酸2.0g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール2.0g、WSC4.1g、(2-クロロチアゾール-5-イル)メチルアミン臭化水素酸塩4.0g、トリエチルアミン5.0g及びDMF20mlの混合物を50℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して

N-(2-クロロチアゾール-5-イル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド0.20gを得た。

[化49]

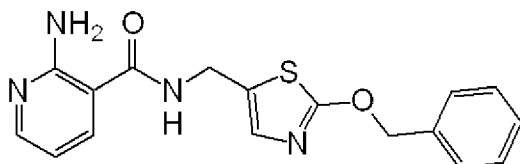


¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.68 (2H, dd, J = 5.9, 0.8 Hz), 6.36 (2H, br s), 6.47 (1H, br s), 6.60 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 7.45 (1H, s), 7.58 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.19 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

N-(2-クロロチアゾール-5-イル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド0.70g、ベンジルアルコール1.40g及びカリウム1,1-ジメチルエトキシド1.2gを1,2-ジメトキシエタン20mlに加え、4時間加熱還流した。反応液に水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-ベンジルオキシチアゾール-5-イル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物43と記す。)128mgを得た。

本化合物43

[化50]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.61 (2H, dd, J = 5.8, 0.7 Hz), 5.41 (2H, s), 6.27-6.37 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 7.05 (1H, s), 7.35-7.45 (5H, m), 7.56 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

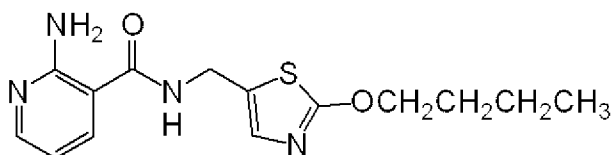
[0123] 製造例31

2-アミノニコチン酸0.30g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.30g、WSC0.63g、2-ブトキシチアゾール-5-イルメチルアミン0.60g及びDMF4mlの混合物を室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エ

チルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-ブトキシチアゾール-5-イル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物44と記す。)0.53gを得た。

本化合物44

[化51]

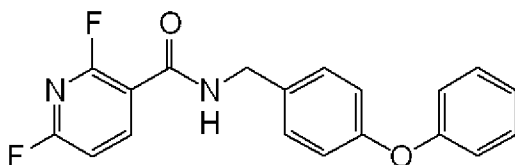


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.96 (3H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.41-1.50 (2H, m), 1.73-1.81 (2H, m), 4.36 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 4.60 (2H, dd, $J = 5.6, 0.7$ Hz), 6.31-6.40 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 7.01 (1H, s), 7.58 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

[0124] 製造例32

2, 6-ジフルオロニコチン酸1.0g、WSC1.4g、4-フェノキシベンジルアミン1.4g及びDMF5mlの混合物を室温で2日攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチル-2, 6-ジフルオロニコチン酸アミド0.90gを得た。

[化52]



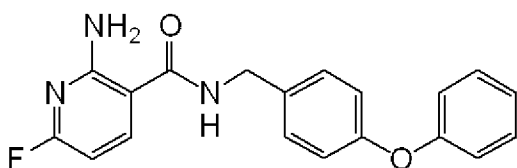
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.64 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.97-7.03 (6H, m), 7.09-7.14 (1H, m), 7.30-7.36 (4H, m), 8.69-8.76 (1H, m).

N-(4-フェノキシフェニル)メチル-2, 6-ジフルオロニコチン酸アミド0.90g、1, 4-ジオキサン1ml及び28%アンモニア水1mlからなる混合物を、マイクロウェーブ

反応装置(製品名:Discover、CEM社製)にて18kgf/cm²、80°Cの条件に10分間付した。反応後、反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物46と記す。)205mg、N-(4-フェノキシフェニル)メチル-6-アミノ-2-フルオロニコチン酸アミド191mg、及びN-(4-フェノキシフェニル)メチル-2,6-ジアミノニコチン酸アミド155mgを得た。

本化合物46

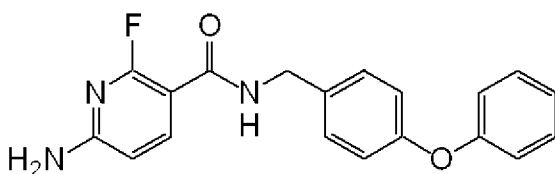
[化53]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.13-6.19 (1H, br m), 6.15 (1H, dd, J = 8.2, 2.7 Hz), 6.61 (2H, br s), 6.98-7.02 (4H, m), 7.09-7.14 (1H, m), 7.28-7.37 (4H, m), 7.69 (1H, t, J = 8.1 Hz).

N-(4-フェノキシフェニル)メチル-6-アミノ-2-フルオロニコチン酸アミド

[化54]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.61 (2H, d, J = 5.1 Hz), 4.88 (2H, br s), 6.42 (1H, dd, J = 8.2, 2.7 Hz), 6.92-7.04 (5H, m), 7.07-7.13 (1H, m), 7.30-7.35 (4H, m), 8.32 (1H, dd, J = 10.3, 8.3 Hz).

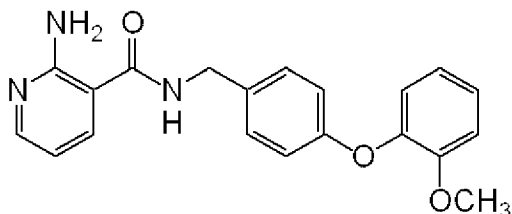
[0125] 製造例33

4-(2-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン0.50g、2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.25g、WSC0.50g及びDMF4mlの混合物を140°Cで4時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-

ーメトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物47と記す。)0.34gを得た。

本化合物47

[化55]

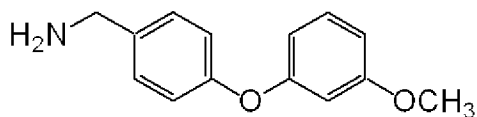


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.84 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.90–7.03 (5H, m), 7.15 (1H, ddd, $J = 8.5, 6.8, 1.4$ Hz), 7.24–7.28 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0126] 製造例34

4-(3-メトキシフェノキシ)ベンゾニトリル2.0g及び水素化リチウムアルミニウム0.50gをTHF40mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で1晩放置した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣にMTBEを加え、炭酸カリウムを加えて乾燥した後、セライト(登録商標)でろ過した。ろ液を減圧下濃縮し、粗4-(3-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン1.8gを得た。

[化56]

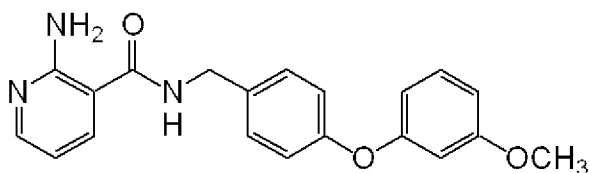


上記で得られた粗4-(3-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン0.50g、2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.25g、WSC0.50g及びDMF4mlの混合物を140℃で4時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド

ド(以下、本化合物48と記す。)0.49gを得た。

本化合物48

[化57]

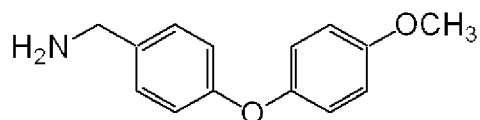


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.78 (3H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.31–6.42 (3H, br m), 6.56–6.60 (3H, m), 6.64–6.68 (1H, m), 6.98–7.03 (2H, m), 7.20–7.25 (1H, m), 7.29–7.32 (2H, m), 7.60 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 5.0, 1.8$ Hz).

[0127] 製造例35

4-(4-メトキシフェノキシ)ベンゾニトリル2.0g及び水素化リチウムアルミニウム0.50gをTHF40mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で1晩放置した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣にMTBEを加え、炭酸カリウムを加えて乾燥した後、セライト(登録商標)でろ過した。ろ液を減圧下濃縮し、粗4-(4-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン1.9gを得た。

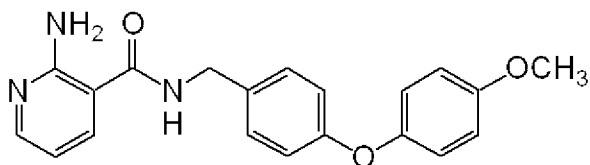
[化58]



上記で得られた粗4-(4-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン0.50g、2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.25g、WSC0.50g及びDMF4mlの混合物を140℃で4時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-メトキシフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物49と記す。)0.29gを得た。

本化合物49

[化59]



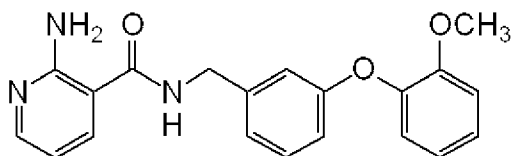
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.81 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.7$ Hz), 6.87–7.00 (6H, m), 7.25–7.29 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.7, 1.5$ Hz).

[0128] 製造例36

3-(2-メキシフェノキシ)ベンジルアミン0.35g、2-アミノニコチン酸0.20g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.35g及びDMF2mlの混合物を室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(2-メキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物50と記す。)0.47gを得た。

本化合物50

[化60]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.82 (3H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.29 (1H, br s), 6.33 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.8$ Hz), 6.83 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz), 6.91–7.02 (5H, m), 7.12–7.18 (1H, m), 7.26 (2H, dd, $J = 8.1, 7.6$ Hz), 7.57 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

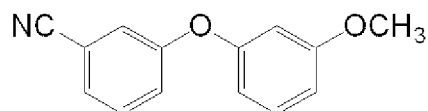
[0129] 製造例37

3-フルオロベンズニトリル5.4g、3-メキシフェノール5.8g、炭酸セシウム15.9g及びDMF30mlの混合物を140℃で3時間攪拌した。反応混合液を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を15%水酸化ナトリウム水溶液、

希塩酸及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して3-(3-メトキシフェノキシ)ベンゾニトリル1.1gを得た。

3-(3-メトキシフェノキシ)ベンゾニトリル

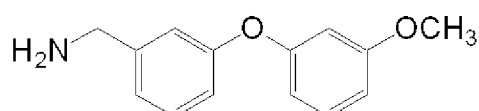
[化61]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.80 (3H, s), 6.58-6.61 (2H, m), 6.75 (1H, ddd, $J = 8.4, 2.4, 0.8$ Hz), 7.23-7.44 (5H, m).

水素化リチウムアルミニウム0.34g及びTHF30mlの混合物を氷冷下で攪拌し、3-(3-メトキシフェノキシ)ベンゾニトリル1.0g及びTHF20mlの混合溶液を滴下し、室温で2時間攪拌した。反応混合液を0°Cに冷却し、水0.3ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.3ml及び水0.9mlを順次加え、1時間攪拌した。セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮し、粗3-(3-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン0.8gを得た。

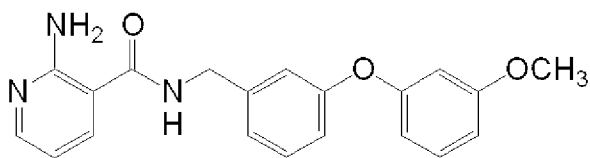
[化62]



上記で得た粗3-(3-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン0.35g、2-アミノニコチン酸0.20g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.35g及びDMF2mlの混合物を室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-メトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物51と記す。)0.36gを得た。

本化合物51

[化63]



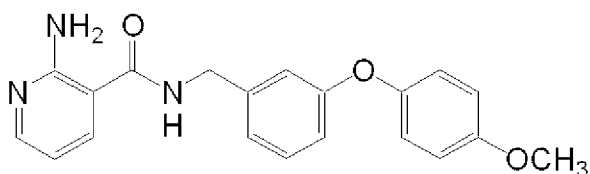
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.78 (3H, s), 4.58 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.30–6.38 (3H, br m), 6.57–6.60 (3H, m), 6.65–6.69 (1H, m), 6.94 (1H, dd, J = 7.8, 2.1 Hz), 6.99–7.01 (1H, m), 7.07 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.21–7.25 (1H, m), 7.29–7.34 (1H, m), 7.59 (1H, d, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.9 Hz).

[0130] 製造例38

3-(4-メキシフェノキシ)ベンジルアミン0.35g、2-アミノニコチン酸0.20g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.35g及びDMF2mlの混合物を室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-メキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物52と記す。)0.37gを得た。

本化合物52

[化64]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.81 (3H, s), 4.55 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.27–6.37 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.84–6.91 (4H, m), 6.97–7.02 (3H, m), 7.25–7.29 (1H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.15–8.17 (1H, m).

[0131] 製造例39

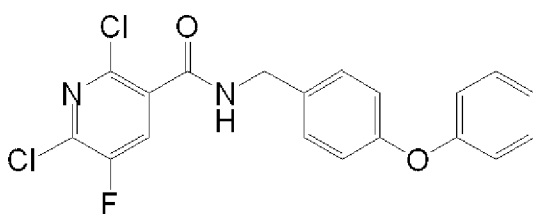
2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチン酸1.0g及び塩化チオニル1.0gをトルエン20mlに加え、1時間加熱還流した。反応液を減圧下濃縮して、粗2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチン酸塩化物を得た。

上記で得られた粗2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチン酸塩化物をTHF20mlに

溶かした溶液に、4-フェノキシベンジルアミン1.0g、トリエチルアミン2.0g及びTHF5mlからなる混合溶液を0℃で滴下した。室温で4時間攪拌した後、反応液に希塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。該有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチン酸アミド1.25gを得た。

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチン酸アミド

[化65]

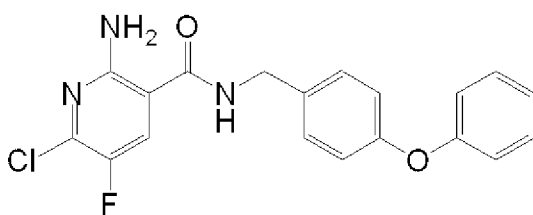


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.90 (1H, br s), 6.98-7.03 (4H, m), 7.10-7.15 (1H, m), 7.30-7.37 (4H, m), 8.04 (1H, d, $J = 7.5$ Hz).

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチン酸アミド1.0g及び28%アンモニア水2mlからなる混合物を、マイクロウェーブ反応装置(製品名:Discover、CEM社製)にて $18\text{kgf}/\text{cm}^2$ 、 80°C の条件に40分間付した。反応後、反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロ-5-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物53と記す。)85mg、及びN-(4-フェノキシフェニル)メチルー6-アミノ-2-クロロ-5-フルオロニコチン酸アミド600mgを得た。

本化合物53

[化66]

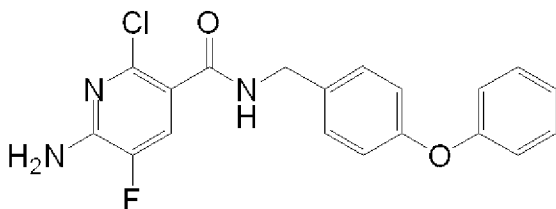


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.16 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.9

8-7.03 (4H, m), 7.10-7.14 (1H, m), 7.27-7.37 (4H, m), 7.42 (1H, d, J = 8.0 Hz).

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー6-アミノ-2-クロロ-5-フルオロニコチン酸アミド

[化67]



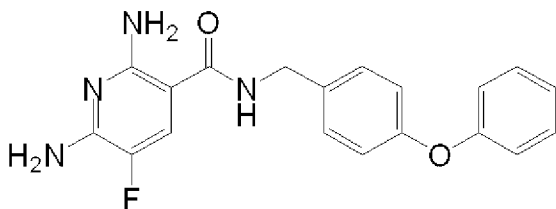
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.62 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.02 (2H, br s), 6.98-7.03 (4H, m), 7.09-7.18 (2H, m), 7.30-7.36 (4H, m), 7.93 (1H, d, J = 10.4 Hz).

[0132] 製造例40

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー6-アミノ-2-クロロ-5-フルオロニコチン酸アミド0.30g及び1,4-ジオキササン0.5mlを28%アンモニア水2mlに加え、マイクロウェーブ反応装置(製品名:Discover、CEM社製)にて18kgf/cm²、120℃の条件に5時間付した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した後、該有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2,6-ジアミノ-5-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物54と記す。)0.22gを得た。

本化合物54

[化68]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 4.73 (2H, br s), 5.94 (1H, br s), 6.29 (2H, br s), 6.96-7.02 (4H, m), 7.08-7.13 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 10.7 Hz), 7.27-7.37 (4H, m).

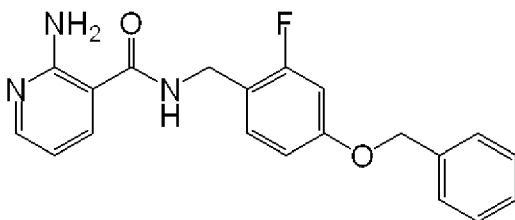
[0133] 製造例41

2-アミノニコチン酸0.14g、4-ベンジルオキシ-2-フルオロベンジルアミン0.

23g、WSC0.25g及びピリジン3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-ベンジルオキシ-2-フルオロフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物55と記す。)0.15gを得た。

本化合物55

[化69]



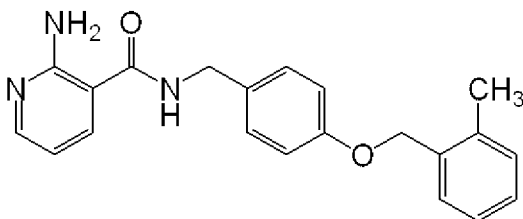
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.05 (2H, s), 6.32 (3H, br s), 6.56–6.60 (1H, m), 6.69–6.76 (2H, m), 7.26–7.41 (6H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.7, 1.6$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.6, 1.7$ Hz).

[0134] 製造例42

ソジウム4-(((2-アミノピリジン-3-カルボニル)-アミノ)-メチル)-フェノレート0.34g、2-メチルベンジルブロマイド0.19gおよびDMF3mlの混合物を室温で2時間攪拌し、次いで炭酸セシウム0.39gを加え室温で3時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-(2-メチルベンジルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物58と記す。)55mgを得た。

本化合物58

[化70]



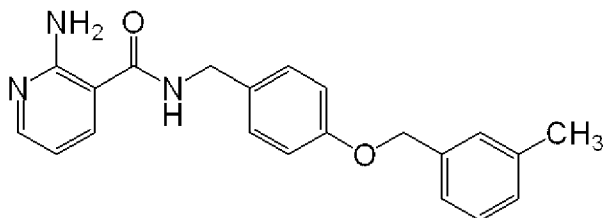
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 4.54 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.04 (2H, s), 6.22 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.56–6.59 (1H, m), 6.96–7.00 (2H, m), 7.20–7.30 (5H, m), 7.38–7.41 (1H, m), 7.56–7.58 (1H, m), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0135] 製造例43

ソジウム4-(((2-アミノピリジン-3-カルボニル)-アミノ)-メチル)-フェノレート0.34g、3-メチルベンジルクロライド0.14g、炭酸セシウム0.39gおよびDMF3 mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物59と記す。)0.16gを得た。

本化合物59

[化71]



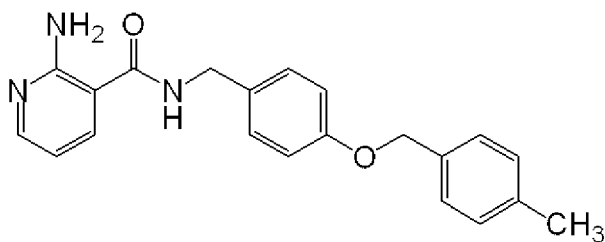
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 4.53 (2H, d, J = 5.4 Hz), 5.03 (2H, s), 6.20 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.95–6.98 (2H, m), 7.15–7.29 (6H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 2.0 Hz).

[0136] 製造例44

ソジウム4-(((2-アミノピリジン-3-カルボニル)-アミノ)-メチル)-フェノレート0.34g、4-メチルベンジルクロライド0.14g、炭酸セシウム0.39gおよびDMF3 mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物60と記す。)0.17gを得た。

本化合物60

[化72]

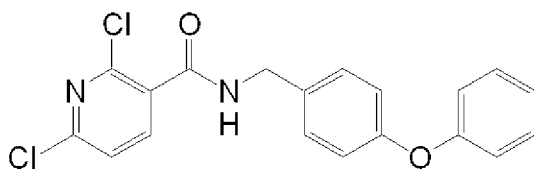


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.36 (3H, s), 4.53 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.02 (2H, s), 6.20 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.94–6.97 (2H, m), 7.19 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.25–7.27 (2H, m), 7.31 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.56 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0137] 製造例45

2, 6-ジクロロニコチン酸1. 0g、WSC1. 3g、4-フェノキシベンジルアミン1. 3g及びDMF5mlの混合物を 100°C で4時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2, 6-ジクロロニコチン酸アミド0. 37gを得た。

[化73]



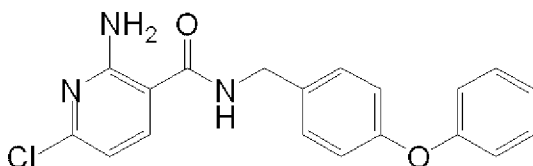
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.64 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.79 (1H, br s), 6.98–7.03 (4H, m), 7.10–7.14 (1H, m), 7.31–7.37 (4H, m), 7.39 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2, 6-ジクロロニコチン酸アミド0. 30g、1, 4-ジオキサン0. 5ml及び28%アンモニア水2mlからなる混合物を、マイクロウェーブ反応装置(製品名:Discover、CEM社製)にて $18\text{kgf}/\text{cm}^2$ 、 120°C の条件に20分間付した。反応後、反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト

グラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド(以下、本化合物61と記す。)120mg、及びN-(4-フェノキシフェニル)メチルー6-アミノ-2-クロロニコチン酸アミド63mgを得た。

本化合物61

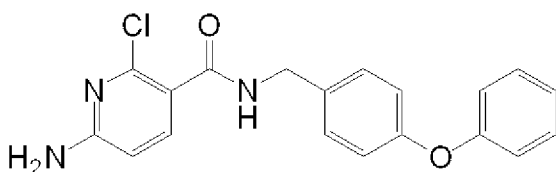
[化74]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.21 (1H, br s), 6.55–6.63 (3H, m), 6.98–7.02 (4H, m), 7.09–7.15 (1H, m), 7.29–7.36 (4H, m), 7.53 (1H, d, $J = 8.2$ Hz).

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー6-アミノ-2-クロロニコチン酸アミド

[化75]



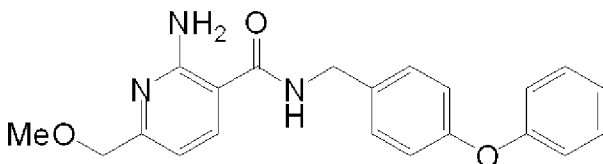
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.62 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.86 (2H, br s), 6.47 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.98–7.13 (6H, m), 7.30–7.37 (4H, m), 8.08 (1H, d, $J = 8.5$ Hz).

[0138] 製造例46

2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.13g、4-フェノキシベンジルアミン0.20g、トリエチルアミン0.27g及びBOP試薬0.55gをDMF2mlに加え室温で16時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物62と記す。)0.17gを得た。

本化合物62

[化76]



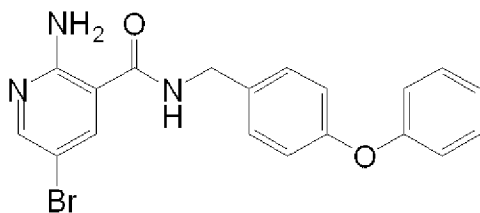
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.45 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.57 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.23–6.30 (1H, br m), 6.40 (2H, br s), 6.70 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.98–7.02 (4H, m), 7.09–7.13 (1H, m), 7.29–7.36 (4H, m), 7.61 (1H, d, J = 8.0 Hz).

[0139] 製造例47

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.30g及びN-ブロモスクシンイミド0.18gをクロロホルム10mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-5-ブロモニコチン酸アミド(以下、本化合物63と記す。)0.16gを得た。

本化合物63

[化77]



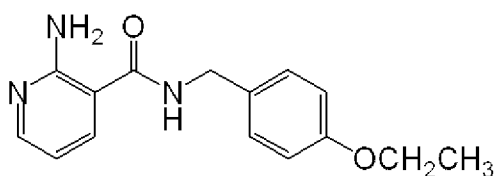
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.25 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.98–7.03 (4H, m), 7.09–7.15 (1H, m), 7.28–7.38 (4H, m), 7.67 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.18 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0140] 製造例48

ソジウム4-(((2-アミノピリジン-3-カルボニル)-アミノ)-メチル)-フェノレート0.34g、沃化エチル0.16g、炭酸セシウム0.42gおよびDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-エトキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物64と記す。)86mgを得た。

本化合物64

[化78]



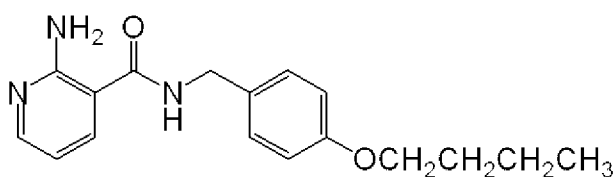
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.42 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.03 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.21 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.86–6.90 (2H, m), 7.25–7.27 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0141] 製造例49

ソジウム4-(((2-アミノピリジン-3-カルボニル)-アミノ)-メチル)-フェノレート0.34g、1-ブロモブタン0.14g、炭酸セシウム0.42gおよびDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-ブトキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物65と記す。)0.12gを得た。

本化合物65

[化79]



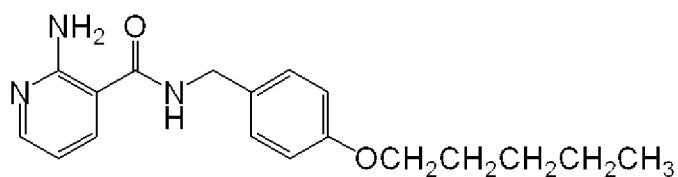
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.97 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.46–1.53 (2H, m), 1.73–1.80 (2H, m), 3.96 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.52 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.20 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.56 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0142] 製造例50

ソジウム4-(((2-アミノピリジン-3-カルボニル)-アミノ)-メチル)-フェノレート0.34g、1-ヨードペンタン0.20g、炭酸セシウム0.42gおよびDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-ペンチルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物66と記す。)0.19gを得た。

本化合物66

[化80]



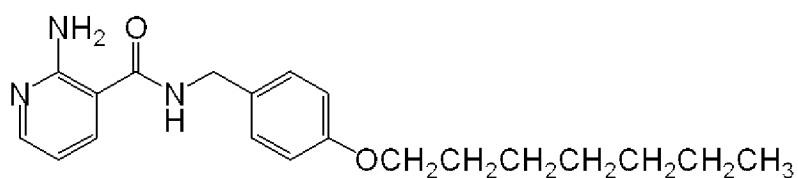
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.35-1.48 (4H, m), 1.76-1.82 (2H, m), 3.95 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.52 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.22 (1H, s), 6.36 (2H, s), 6.57 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 7.23-7.27 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0143] 製造例51

ソジウム4-(((2-アミノピリジン-3-カルボニル)-アミノ)-メチル)-フェノレート0.34g、1-ブロモヘプタン0.18g、炭酸セシウム0.42gおよびDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-ヘプチルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物67と記す。)0.18gを得た。

本化合物67

[化81]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.89 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.25-1.49 (8H, m), 1.74-1.82 (2H, m), 3.95 (2H, t, J = 6.5 Hz), 4.52 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.19 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.86-6.89 (2H, m), 7.24-7.27 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

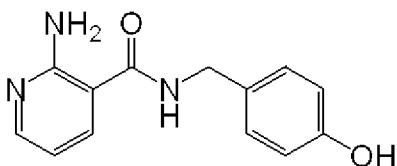
[0144] 製造例52

2-アミノニコチン酸8.07g、4-ヒドロキシベンジルアミン塩酸塩9.33g及びDM

F100mlの混合物にトリエチルアミン14.8gおよびBOP試薬32.1gを加え、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加えて酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣を水、ヘキサン及びMTBEで洗浄して、N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド6.5gを得た。

本化合物68

[化82]



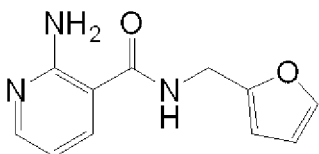
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.32 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.57 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.69–6.73 (2H, m), 7.06 (2H, br s), 7.09–7.14 (2H, m), 7.91 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.06 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz), 8.87 (1H, t, $J = 5.9$ Hz), 9.29 (1H, s).

[0145] 製造例53

2-アミノニコチン酸276mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール324mg、WSC573 mg、2-フリルメチルアミン233mg及びDMF2mlの混合物をマイクロウェーブ反応装置(製品名:MWO-1000、EYELA社製)にて500W60°Cの条件で5分間付した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-フリルメチル)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物70と記す。)327mgを得た。

本化合物70

[化83]



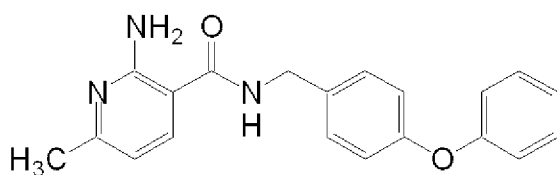
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29–6.37 (5H, m), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.9$ Hz), 7.39 (1H, dd, $J = 1.8, 0.8$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.16 (

1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0146] 製造例54

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-クロロ-6-メチルニコチン酸アミド20g、1, 4-ジオキサン20ml、臭化銅(I) 160mg及び28%アンモニア水100mlの混合物を180℃で9時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加え、クロロホルムで4回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をMTBE、水酸化ナトリウム水溶液、水で順次洗浄し、乾燥してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド13gを得た。

[化84]

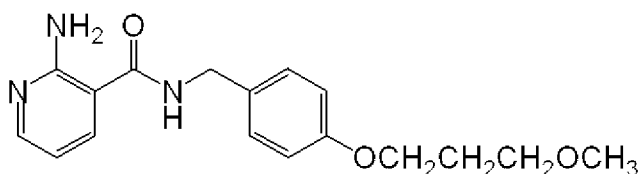


[0147] 製造例55

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-メトキシプロパンメタンスルホネート0.19g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を100℃で2時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮して、N-(4-(3-メトキシプロポキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物71と記す。)0.20gを得た。

本化合物71

[化85]



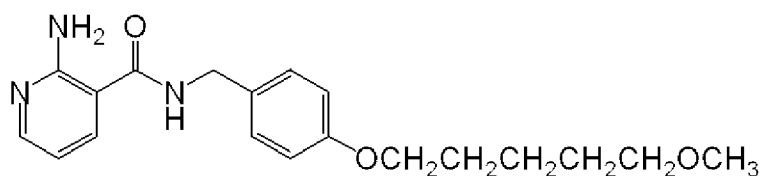
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.01-2.08 (2H, m), 3.35 (3H, s), 3.55 (2H, t, J = 6.2 Hz), 4.05 (2H, t, J = 6.2 Hz), 4.52 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.33-6.38 (3H, m), 6.56 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.87-6.89 (2H, m), 7.24-7.26 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.14 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0148] 製造例56

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ブロモ-5-メキシペンタン0.20g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を100℃で2時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-(4-(5-メキシペンチルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物72と記す。)0.20gを得た。

本化合物72

[化86]



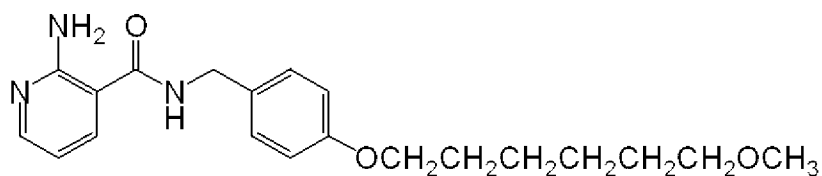
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.50-1.68 (4H, m), 1.77-1.85 (2H, m), 3.34 (3H, s), 3.40 (2H, t, J = 6.3 Hz), 3.96 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.52 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.20 (1H, s), 6.35 (2H, s), 6.57 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.86-6.89 (2H, m), 7.23-7.27 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0149] 製造例57

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、6-メキシヘキサンメタンスルホネート0.23g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を100℃で2時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(6-メキシヘキシルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物73と記す。)0.28gを得た。

本化合物73

[化87]



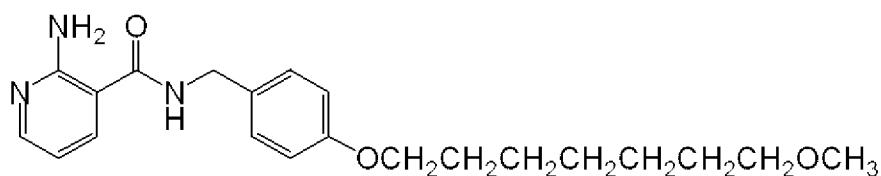
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.36–1.63 (6H, m), 1.75–1.82 (2H, m), 3.33 (3H, s), 3.38 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 3.95 (2H, t, $J = 6.5$ Hz), 4.52 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.21 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.86–6.90 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m), 7.56 (1H, dd, $J = 7.7, 1.6$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0150] 製造例58

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、7-メトキシヘプタンメタンスルホネート0.25g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を 100°C で2時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(7-メトキシヘプチルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物74と記す。)0.33gを得た。

本化合物74

[化88]



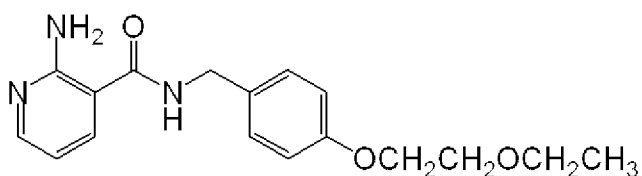
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.36–1.60 (8H, m), 1.74–1.82 (2H, m), 3.33 (3H, s), 3.37 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 3.94 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 4.52 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.24 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.85–6.90 (2H, m), 7.23–7.28 (2H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.6, 1.7$ Hz).

[0151] 製造例59

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ブロモ-2-エトキシエタン0.17g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を 100°C で2時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(2-エトキシエトキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物75と記す。)0.28gを得た。

本化合物75

[化89]



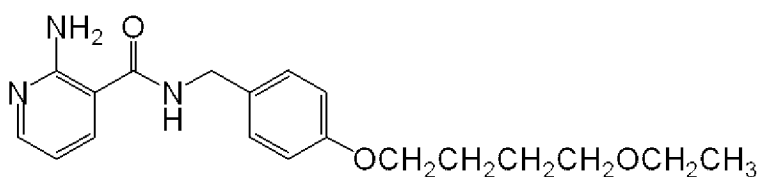
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (3H, t, J = 7.1 Hz), 3.60 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.76–3.82 (2H, m), 4.10–4.14 (2H, m), 4.53 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.21 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.90–6.93 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0152] 製造例60

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.35g、4-エトキシブタン-p-トルエンスルホネート0.43g、炭酸セシウム0.60g及びDMF5mlの混合物を100℃で2時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(4-エトキシブトキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物76と記す。)0.31gを得た。

本化合物76

[化90]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.20 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.73–1.90 (4H, m), 3.46–3.51 (4H, m), 3.98 (2H, t, J = 6.3 Hz), 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.19 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.7, 1.9 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

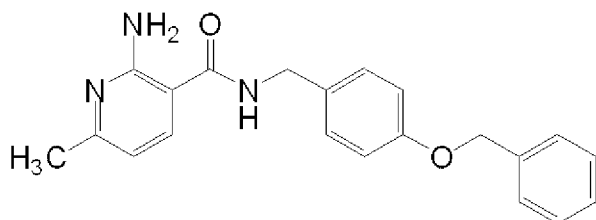
[0153] 製造例61

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、4-ベンジルオキシベンジルアミン塩酸塩0.30g、WSC0.30g及びピリジン10mlの混合物を、2時間加熱還流した。反応液にDMF8mlを加え、2時間加熱還流した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。

。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-ベンジルオキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物77と記す。)0.23gを得た。

本化合物77

[化91]



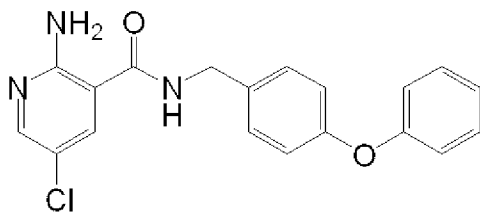
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 4.52 (2H, d, J = 5.3 Hz), 5.07 (2H, s), 6.17 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.43 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.94–6.98 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m), 7.30–7.48 (6H, m).

[0154] 製造例62

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.30g及びN-クロロスクシンイミド0.14gをクロロホルム10mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-5-クロロニコチン酸アミド(以下、本化合物78と記す。)0.19gを得た。

本化合物78

[化92]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.25 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.98–7.03 (4H, m), 7.09–7.15 (1H, m), 7.28–7.38 (4H, m), 7.56 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.4 Hz).

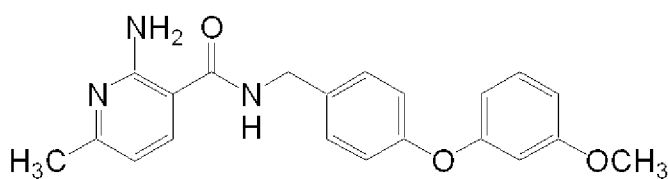
[0155] 製造例63

4-(3-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン0.27g、2-アミノ-6-メチルニコチン

酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、MTBE、ヘキサンで順次洗浄後、乾燥してN-(4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物79と記す。)0.25gを得た。

本化合物79

[化93]



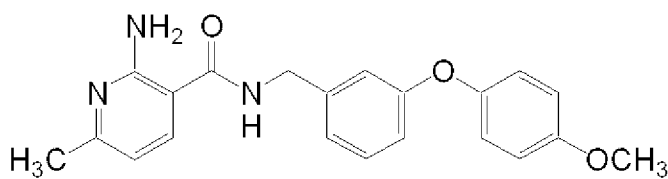
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.44 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.53-6.68 (3H, m), 7.00 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.20-7.25 (1H, m), 7.28-7.32 (2H, m), 7.49 (1H, d, J = 7.7 Hz).

[0156] 製造例64

3-(4-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン0.27g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、MTBE、ヘキサンで順次洗浄後、乾燥してN-(3-(4-メトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物80と記す。)0.31gを得た。

本化合物80

[化94]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 3.80 (3H, s), 4.54 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.25 (1H

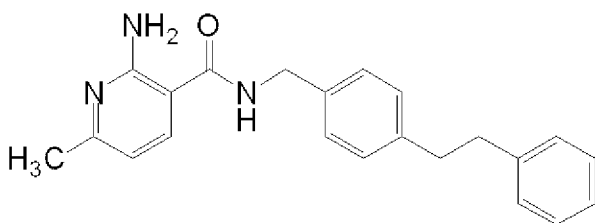
, br s), 6.35 (2H, br s), 6.44 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.82–7.02 (7H, m), 7.24–7.29 (1H, m), 7.47 (1H, d, J = 8.0 Hz).

[0157] 製造例65

4-(2-フェニルエチル)ベンジルアミン0.27g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、MTBE、ヘキサンで順次洗浄後、乾燥してN-(4-(2-フェニルエチル)フェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物81と記す。)0.16gを得た。

本化合物81

[化95]



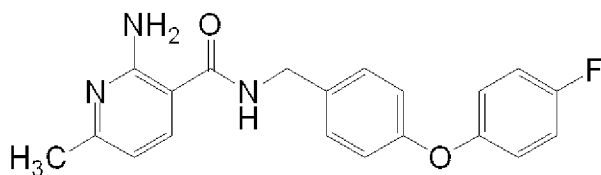
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 2.90–2.93 (4H, m), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.19 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.43 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.16–7.31 (9H, m), 7.47 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0158] 製造例66

4-(4-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン0.29g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、MTBE、ヘキサンで順次洗浄後、乾燥してN-(4-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物82と記す。)0.29gを得た。

本化合物82

[化96]



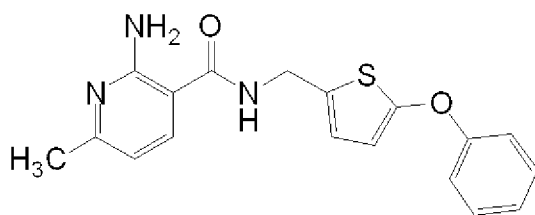
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.38 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.27 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.44 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.92–7.06 (6H, m), 7.25–7.31 (2H, m), 7.49 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

[0159] 製造例67

2-フェノキシチオフエン-5-イルメチルアミン0.28g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、MTBE、ヘキサンで順次洗浄後、乾燥してN-(2-フェノキシチオフエン-5-イル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物83と記す。)0.11gを得た。

本化合物83

[化97]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.38 (3H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 6.25 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.39 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.74 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 7.07–7.13 (3H, m), 7.30–7.36 (2H, m), 7.48 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

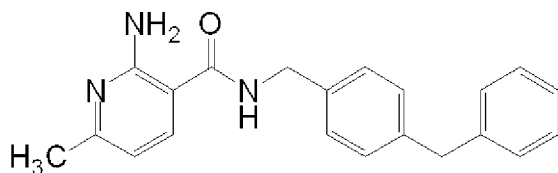
[0160] 製造例68

4-(ベンジル)ベンジルアミン塩酸塩0.27g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に

水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、MTBE、ヘキサンで順次洗浄後、乾燥してN-(4-ベンジルフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物84と記す。)0.21gを得た。

本化合物84

[化98]



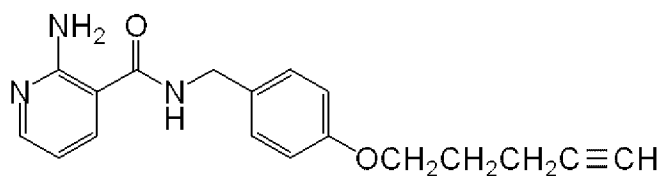
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 3.97 (2H, s), 4.54 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.20 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.42 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.16–7.31 (9H, m), 7.46 (1H, d, J = 7.7 Hz).

[0161] 製造例69

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、5-クロロ-1-ペンチン0.11g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を100℃で6時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(4-ペンチニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物85と記す。)0.26gを得た。

本化合物85

[化99]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.97 (1H, t, J = 2.7 Hz), 1.97–2.04 (2H, m), 2.41 (2H, td, J = 7.0, 2.7 Hz), 4.07 (2H, t, J = 6.0 Hz), 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.21 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.87–6.92 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.9 Hz).

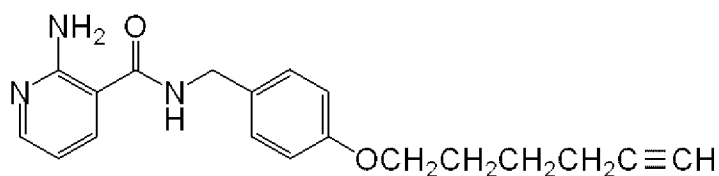
[0162] 製造例70

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、6-クロロ

－1－ヘキシシ0.13g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を80℃で6時間攪拌した反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N－(4－(5－ヘキシニルオキシ)フェニル)メチルー2－アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物86と記す。)0.29gを得た。

本化合物86

[化100]



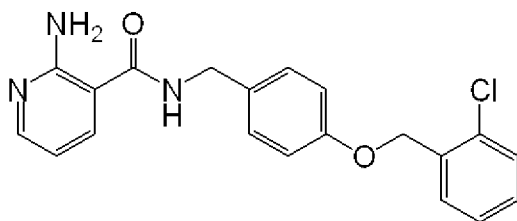
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.69–1.76 (2H, m), 1.88–1.95 (2H, m), 1.97 (1H, t, $J = 2.5$ Hz), 2.28 (2H, td, $J = 6.9, 2.6$ Hz), 3.99 (2H, t, $J = 6.3$ Hz), 4.53 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 6.22 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.86–6.90 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m), 7.56–7.58 (1H, m), 8.15–8.17 (1H, m).

[0163] 製造例71

N－(4－ヒドロキシフェニル)メチルー2－アミノニコチン酸アミド0.24g、2－クロロベンジルクロライド0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N－(4－(2－クロロベンジルオキシ)フェニル)メチルー2－アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物87と記す。)0.28gを得た。

本化合物87

[化101]



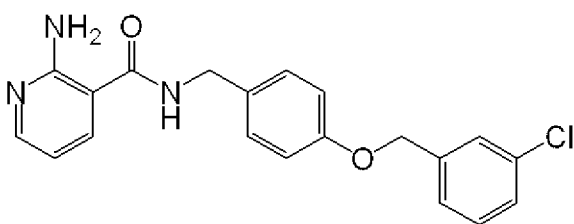
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.53 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 5.17 (2H, s), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.96–6.99 (2H, m), 7.25–7.30 (4H, m), 7.39–7.42 (1H, m), 7.53–7.58 (2H, m), 8.15 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

[0164] 製造例72

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-クロロベンジルクロライド0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(3-クロロベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物88と記す。)0.34gを得た。

本化合物88

[化102]



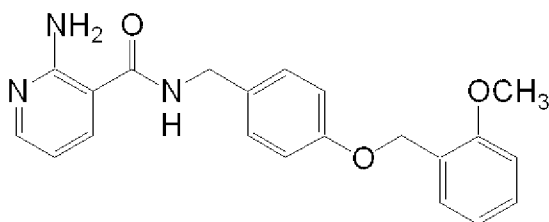
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.04 (2H, s), 6.24 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.93–6.96 (2H, m), 7.26–7.31 (5H, m), 7.43 (1H, s), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0165] 製造例73

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、2-メトキシベンジルクロライド0.17g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(2-メトキシベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物89と記す。)0.35gを得た。

本化合物89

[化103]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.87 (3H, s), 4.53 (2H, d, J = 5.4 Hz), 5.12 (2H, s), 6.20 (1H

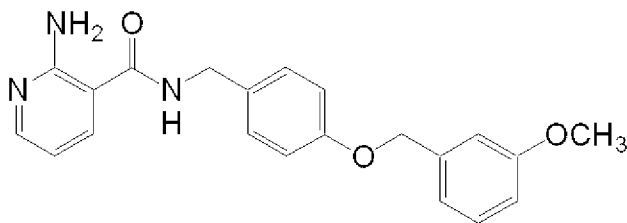
, br s), 6.36 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.90–7.00 (4H, m), 7.25–7.32 (3H, m), 7.44 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0166] 製造例74

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-メトキシベンジルクロライド0.17g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(3-メトキシベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物90と記す。)0.35gを得た。

本化合物90

[化104]



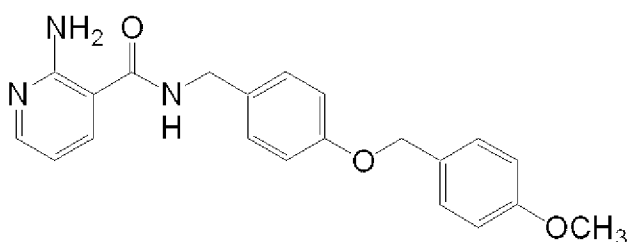
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.82 (3H, s), 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.05 (2H, s), 6.21 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.86 (1H, dd, J = 8.2, 2.3 Hz), 6.94–7.01 (4H, m), 7.25–7.32 (3H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.15 (1H, d, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0167] 製造例75

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、4-メトキシベンジルクロライド0.17g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(4-メトキシベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物91と記す。)0.34gを得た。

本化合物91

[化105]



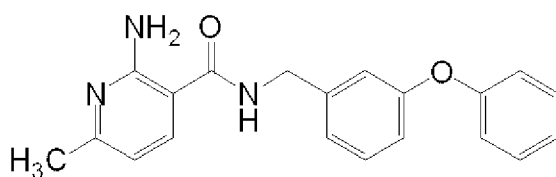
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.82 (3H, s), 4.53 (2H, d, J = 5.4 Hz), 4.99 (2H, s), 6.37 (3H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 8.0, 4.9 Hz), 6.90–6.96 (4H, m), 7.25–7.27 (2H, m), 7.33–7.36 (2H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.6 Hz).

[0168] 製造例76

3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.28g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、MTBE、ヘキサンで順次洗浄後、乾燥してN-(3-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物92と記す。)0.20gを得た。

本化合物92

[化106]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 4.56 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.44 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.89–7.14 (6H, m), 7.29–7.36 (3H, m), 7.47 (1H, d, J = 7.8 Hz).

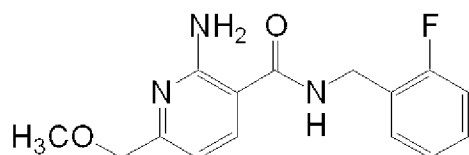
[0169] 製造例77

N-(2-フルオロフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.18g、トリブチル(メトキシメチル)スズ0.27g、N-メチルピロリドン2ml、ビストリフェニルホスフィンパラジウム2塩化物0.05gの混合物を130℃で3時間加熱攪拌した。反応液に、酢酸エチル及び希塩酸を加え攪拌し、水層を分離した。水層に水酸化ナトリウムを加えてpH4に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾

燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-フルオロフェニル)メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物93と記す。)0.06gを得た。

本化合物93

[化107]



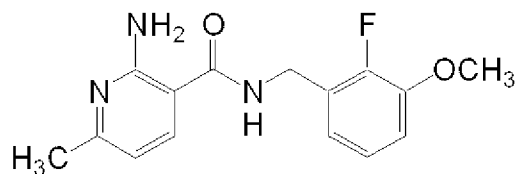
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.65 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.32-6.43 (3H, br m), 6.70 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.05-7.16 (2H, m), 7.25-7.33 (1H, m), 7.37-7.43 (1H, m), 7.61 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0170] 製造例78

2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミン0.18g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-フルオロ-3-メトキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物94と記す。)0.23gを得た。

本化合物94

[化108]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.64 (2H, dd, J = 5.8, 1.0 Hz), 6.32-6.39 (3H, br m), 6.44 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.89-6.98 (2H, m), 7.03-7.08 (1H, m), 7.49 (1H, d, J = 7.7 Hz).

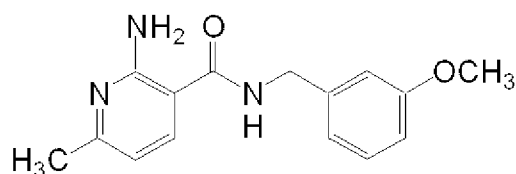
[0171] 製造例79

3-メトキシベンジルアミン0.17g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒ

ドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-メトキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物95と記す。)0.22gを得た。

本化合物95

[化109]



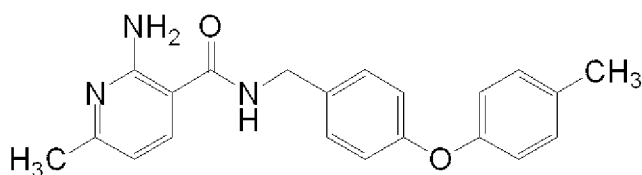
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.23 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.44 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.82-6.94 (3H, m), 7.24-7.30 (1H, m), 7.49 (1H, d, J = 8.0 Hz).

[0172] 製造例80

4-(4-メチルフェノキシ)ベンジルアミン0.25g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-メチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物96と記す。)0.34gを得た。

本化合物96

[化110]



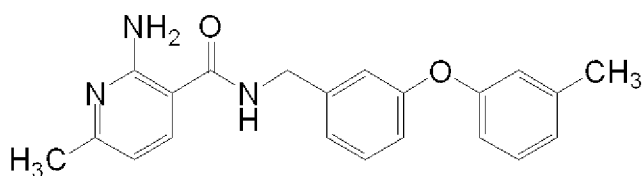
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.34 (3H, s), 2.38 (3H, s), 4.55 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.21 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.44 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.89-6.98 (4H, m), 7.12-7.16 (2H, m), 7.26-7.32 (2H, m), 7.48 (1H, d, J = 8.0 Hz).

[0173] 製造例81

3-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン0.25g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-メチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物97と記す。)0.27gを得た。

本化合物97

[化111]



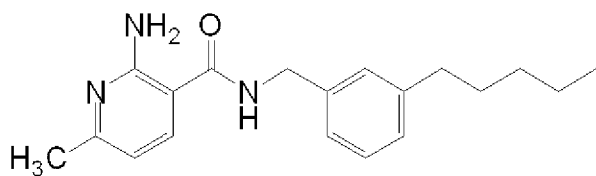
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s), 2.38 (3H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.25 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.44 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.79–6.84 (2H, m), 6.89–6.99 (3H, m), 7.03–7.08 (1H, m), 7.19–7.24 (1H, m), 7.27–7.32 (1H, m), 7.48 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

[0174] 製造例82

3-ペンチルベンジルアミン0.21g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-ペンチルフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物98と記す。)0.22gを得た。

本化合物98

[化112]



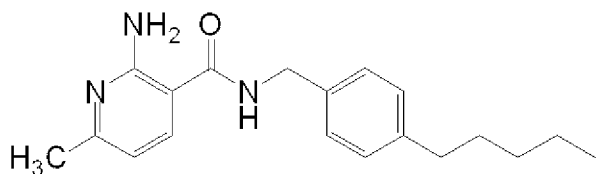
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.86–0.91 (3H, m), 1.28–1.36 (4H, m), 1.57–1.66 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.57–2.63 (2H, m), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.21 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.43 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.10–7.16 (3H, m), 7.25–7.29 (1H, m), 7.48 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

[0175] 製造例83

4-ペンチルベンジルアミン0.21g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-ペンチルフェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物99と記す。)0.32gを得た。

本化合物99

[化113]



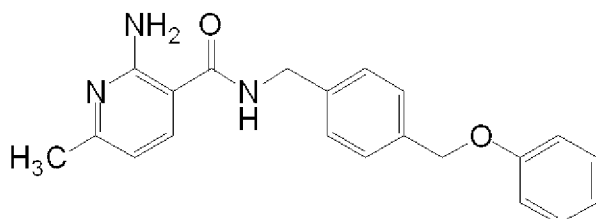
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87–0.91 (3H, m), 1.29–1.36 (4H, m), 1.57–1.64 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.57–2.62 (2H, m), 4.55 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 6.19 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.43 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.23–7.27 (2H, m), 7.47 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

[0176] 製造例84

4-(フェノキシメチル)ベンジルアミン0.25g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.15g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(フェノキシメチル)フェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物100と記す。)0.32gを得た。

本化合物100

[化114]



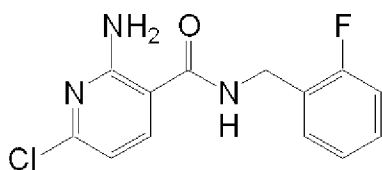
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.38 (3H, s), 4.59 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.06 (2H, s), 6.27 (1H, br s), 6.40 (2H, br s), 6.43 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.94–7.00 (3H, m), 7.24–7.51 (7H, m).

[0177] 製造例85

2-アミノ-6-クロロニコチン酸0.28g、2-フルオロベンジルアミン0.27g、トリエチルアミン0.30g及びBOP試薬0.90gをDMF2mlに加え、室温で48時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗浄してN-(2-フルオロフェニル)メチル-2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.38gを得た。

本化合物101

[化115]



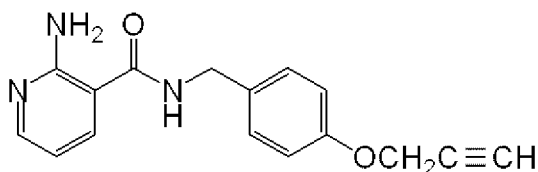
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.63 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.34 (1H, br s), 6.56 (2H, br s), 6.58 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.05–7.16 (2H, m), 7.26–7.33 (1H, m), 7.36–7.41 (1H, m), 7.52 (1H, d, J = 8.0 Hz).

[0178] 製造例86

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-ブロモ-1-プロピン81mg、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を60℃で6時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-(2-ブロピニルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物102と記す。)0.22gを得た。

本化合物102

[化116]



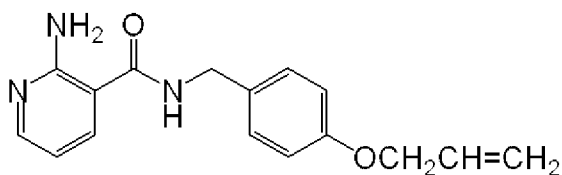
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.52-2.53 (1H, m), 4.54 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.69-4.70 (2H, m), 6.24 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.95-7.00 (2H, m), 7.26-7.30 (2H, m), 7.57 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 4.6$ Hz).

[0179] 製造例87

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-ブロモ-1-プロペン84mg、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を 100°C で6時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮して、N-(4-(2-プロペニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物103と記す。)0.14gを得た。

本化合物103

[化117]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.52-4.56 (4H, m), 5.30 (1H, d, $J = 10.7$ Hz), 5.42 (1H, d, $J = 17.3$ Hz), 6.02-6.10 (1H, m), 6.21 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.56-6.60 (1H, m), 6.90-6.93 (2H, m), 7.25-7.29 (2H, m), 7.57 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 4.9$ Hz).

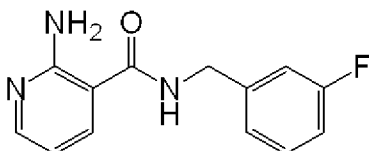
[0180] 製造例88

2-アミノニコチン酸0.21g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.23g、WSC0.37g、3-フルオロベンジルアミン0.19g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで

乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-フルオロフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物104と記す。)0.26gを得た

本化合物104

[化118]



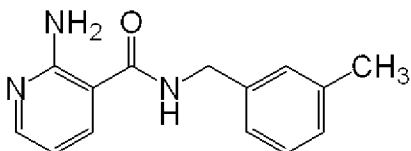
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.34-6.43 (3H, m), 6.57-6.61 (1H, m), 6.96-7.13 (3H, m), 7.29-7.35 (1H, m), 7.62 (1H, d, J = 7.6 Hz), 8.16-8.18 (1H, m).

[0181] 製造例89

2-アミノニコチン酸0.21g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.23g、WSC0.37g、3-メチルベンジルアミン0.18g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-メチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物105と記す。)0.19gを得た。

本化合物105

[化119]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.36 (3H, s), 4.57 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 7.12-7.16 (3H, m), 7.24-7.27 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

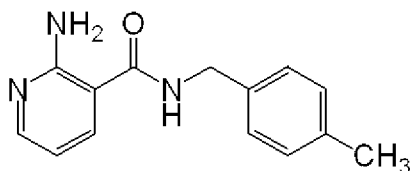
[0182] 製造例90

2-アミノニコチン酸0.21g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.23g、WSC0.37

g、4-メチルベンジルアミン0.18g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-メチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物106と記す。)0.43gを得た。

本化合物106

[化120]



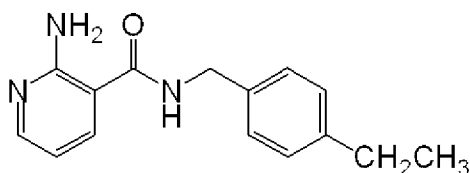
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.35 (3H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.55–6.59 (1H, m), 7.16–7.26 (4H, m), 7.57 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.15–8.17 (1H, m).

[0183] 製造例91

2-アミノニコチン酸0.21g、4-エチルベンジルアミン0.20g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.82g及びトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-エチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物107と記す。)0.34gを得た。

本化合物107

[化121]



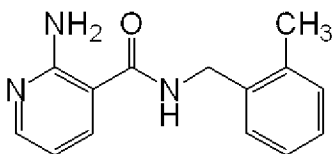
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.24 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.65 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 7.19–7.22 (2H, m), 7.25–7.29 (2H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.7, 1.6$ Hz).

[0184] 製造例92

2-アミノニコチン酸0.14g、2-メチルベンジルアミン0.12g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.55g及びトリエチルアミン0.13gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-メチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物108と記す。)0.21gを得た。

本化合物108

[化122]



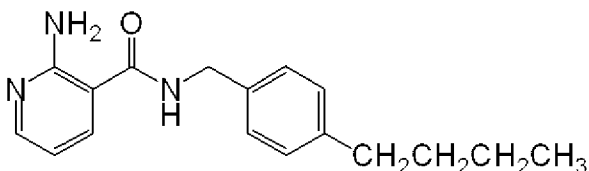
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 4.60 (2H, d, J = 5.1 Hz), 6.12 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 7.19–7.31 (4H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0185] 製造例93

2-アミノニコチン酸0.14g、4-ブチルベンジルアミン塩酸塩0.20g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.55g及びトリエチルアミン0.25gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-ブチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物109と記す。)0.26gを得た。

本化合物109

[化123]



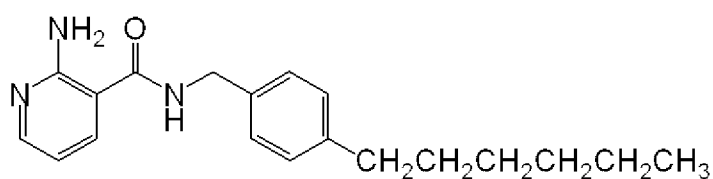
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.32–1.39 (2H, m), 1.54–1.63 (2H, m), 2.61 (2H, t, J = 7.7 Hz), 4.56 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 7.17–7.19 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0186] 製造例94

2-アミノニコチン酸0.21g、4-ヘキシルベンジルアミン0.29g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.82g及びトリエチルアミン0.20gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-ヘキシルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物110と記す。)0.40gを得た。

本化合物110

[化124]



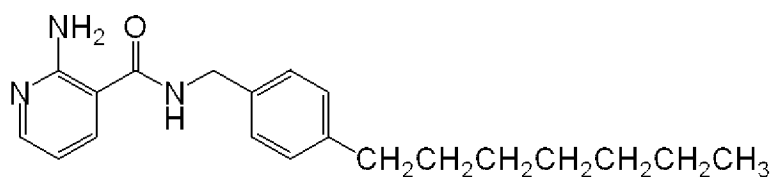
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J = 6.9$ Hz), 1.27–1.35 (6H, m), 1.56–1.62 (2H, m), 2.60 (2H, t, $J = 7.7$ Hz), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.24 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 7.16–7.20 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

[0187] 製造例95

2-アミノニコチン酸0.14g、4-ヘプチルベンジルアミン0.23g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.55g及びトリエチルアミン0.13gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(4-ヘプチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物111と記す。)0.28gを得た。

本化合物111

[化125]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J = 6.8$ Hz), 1.26–1.34 (8H, m), 1.58–1.62 (2H, m), 2.60 (2H, t, $J = 7.7$ Hz), 4.56 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.36 (2H, br

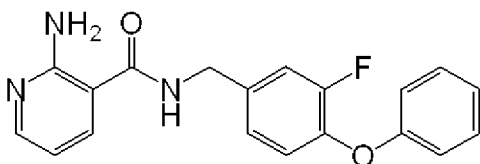
s), 6.57 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 7.16–7.19 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0188] 製造例96

2-アミノニコチン酸0.14g、3-フルオロ-4-フェノキシベンジルアミン0.22g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.55g及びトリエチルアミン0.13gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-フルオロ-4-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物112と記す。)0.28gを得た。

本化合物112

[化126]



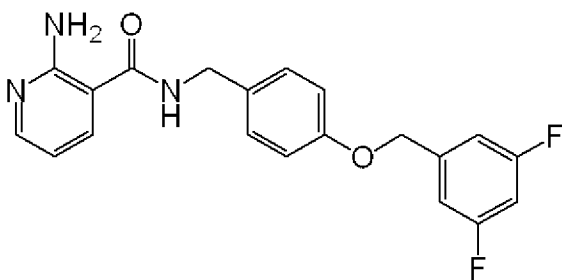
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.58 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.39 (3H, br s), 6.59–6.62 (1H, m), 6.96–7.20 (6H, m), 7.30–7.35 (2H, m), 7.63 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.16–8.19 (1H, m).

[0189] 製造例97

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3,5-ジフルオロベンジルブロマイド0.21g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(4-(3,5-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物113と記す。)0.16gを得た。

本化合物113

[化127]



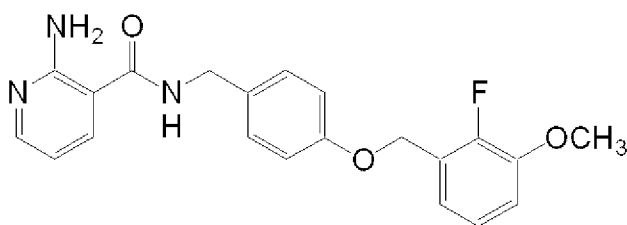
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.54 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.05 (2H, s), 6.23 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.73–6.78 (1H, m), 6.92–6.97 (4H, m), 7.26–7.29 (2H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0190] 製造例98

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、2-フルオロ-3-メトキシフェニルメチルメタンサルホネート0.23g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を 100°C で3時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(4-(2-フルオロ-3-メトキシベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物114と記す。)0.29gを得た。

本化合物114

[化128]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.90 (3H, s), 4.53 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 5.14 (2H, s), 6.22 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.92–7.00 (3H, m), 7.05–7.10 (2H, m), 7.26–7.28 (2H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.8, 1.6$ Hz).

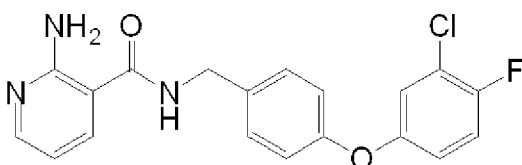
[0191] 製造例99

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430

mg、4-(3-クロロ-4-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン312mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-クロロ-4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物115と記す。)200mgを得た。

本化合物115

[化129]



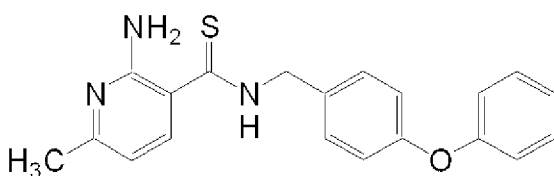
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.58 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.32-6.41 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.86-6.91 (1H, m), 6.95-6.99 (2H, m), 7.01-7.06 (1H, m), 7.08-7.13 (1H, m), 7.31-7.34 (2H, m), 7.61 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0192] 製造例100

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルーニコチン酸アミド1.0g及びローソン試薬0.91gとを1,4-ジオキササン10mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルーニコチン酸チオアミド(以下、本化合物116と記す。)197mgを得た。

本化合物116

[化130]



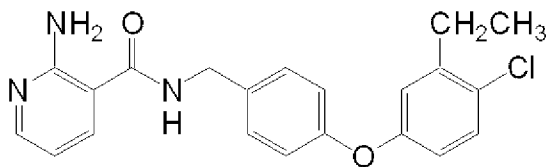
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.36 (3H, s), 4.91 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 5.95 (2H, br s), 6.48 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.99–7.04 (4H, m), 7.13 (1H, td, $J = 7.4, 1.0$ Hz), 7.31–7.38 (5H, m), 7.66 (1H, br s).

[0193] 製造例101

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(4-クロロ-3-エチルフェノキシ)ベンジルアミン332mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-クロロ-3-エチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物117と記す。)244mgを得た。

本化合物117

[化131]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.21 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 2.72 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.76 (1H, dd, $J = 8.7, 2.9$ Hz), 6.91 (1H, d, $J = 2.9$ Hz), 6.96–6.99 (2H, m), 7.28 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

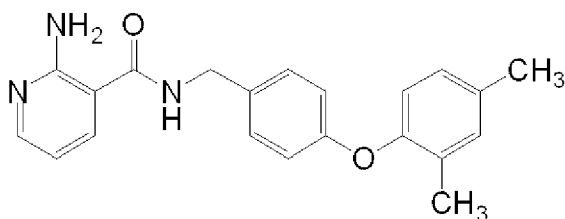
[0194] 製造例102

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(2,4-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン292mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2,4-ジメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、

本化合物118と記す。)266mgを得た。

本化合物118

[化132]



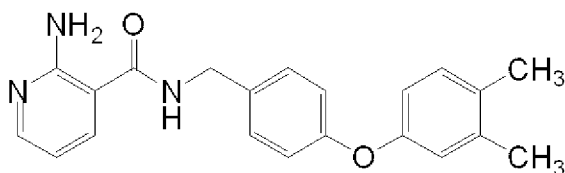
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.17 (3H, s), 2.32 (3H, s), 4.53 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.33–6.43 (1H, br m), 6.48 (2H, br s), 6.56 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.81 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 6.82–6.87 (2H, m), 6.95–7.00 (1H, m), 7.06 (1H, s), 7.24 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz), 8.12 (1H, dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz).

[0195] 製造例103

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3,4-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン237mg及びDMF2mlの混合物を60°Cで8時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3,4-ジメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物119と記す。)214mgを得た。

本化合物119

[化133]



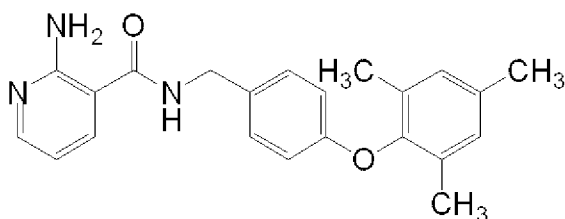
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.24 (6H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.32 (1H, br s), 6.41 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.9$ Hz), 6.75 (1H, dd, $J = 8.2, 2.4$ Hz), 6.82 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.94–6.97 (2H, m), 7.09 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.28 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz).

[0196] 製造例104

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2, 4, 6-トリメチルフェノキシ)ベンジルアミン311mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2, 4, 6-トリメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物120と記す。)246mgを得た。

本化合物120

[化134]



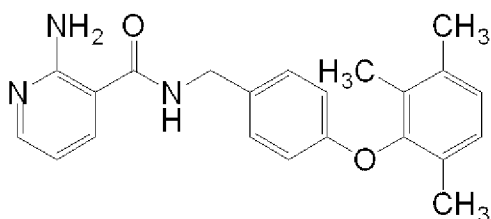
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.07 (6H, s), 2.30 (3H, s), 4.52 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.72–6.76 (2H, m), 6.90 (2H, s), 7.21 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.14 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0197] 製造例105

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2, 3, 6-トリメチルフェノキシ)ベンジルアミン316mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2, 3, 6-トリメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物121と記す。)242mgを得た。

本化合物121

[化135]



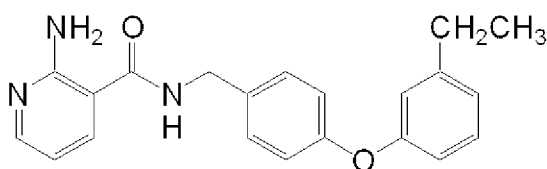
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.03 (3H, s), 2.08 (3H, s), 2.27 (3H, s), 4.52 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26 (1H, br s), 6.42 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.7, 4.9$ Hz), 6.71–6.75 (2H, m), 6.96 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.99 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.22 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.14 (1H, dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz).

[0198] 製造例106

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-エチルフェノキシ)ベンジルアミン328mg及びDMF2mlの混合物を60°Cで8時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-エチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物122と記す。)171mgを得た。

本化合物122

[化136]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22 (3H, t, $J = 7.7$ Hz), 2.63 (2H, q, $J = 7.7$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.37 (3H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.81 (1H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz), 6.86–6.88 (1H, m), 6.94–7.01 (3H, m), 7.23 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

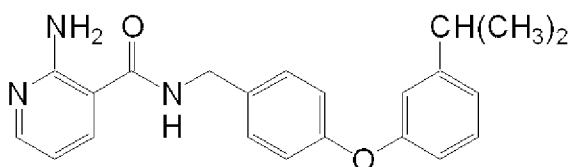
[0199] 製造例107

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-(1-メチルエチル)フェノキシ)ベンジルアミン296mg及びDMF2ml

の混合物を60℃で8時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-(1-メチルエチル)フェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物123と記す。)194mgを得た。

本化合物123

[化137]



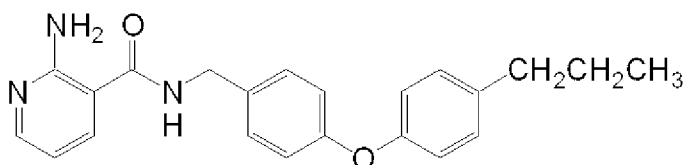
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.24 (6H, d, J = 7.0 Hz), 2.83-2.94 (1H, m), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.31-6.44 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.79 (1H, ddd, J = 8.0, 2.2, 1.0 Hz), 6.90-6.92 (1H, m), 6.97-7.01 (3H, m), 7.24 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.30 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

[0200] 製造例108

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(4-プロピルフェノキシ)ベンジルアミン302mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-プロピルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物124と記す。)125mgを得た。

本化合物124

[化138]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.95 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.58-1.69 (2H, m), 2.57 (2H, t, J =

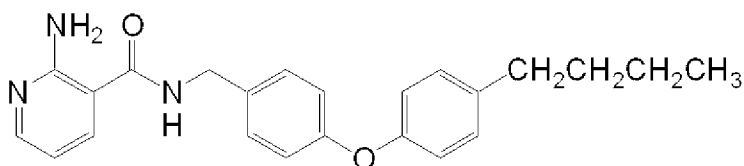
7.6 Hz), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.28 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.91–6.94 (2H, m), 6.95–6.99 (2H, m), 7.14 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.29 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0201] 製造例109

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(4-ブチルフェノキシ)ベンジルアミン330mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-ブチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物125と記す。)173mgを得た。

本化合物125

[化139]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.31–1.41 (2H, m), 1.55–1.63 (2H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.7 Hz), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 5.0 Hz), 6.90–6.94 (2H, m), 6.95–6.99 (2H, m), 7.14 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.29 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, d, J = 5.0, 1.8 Hz).

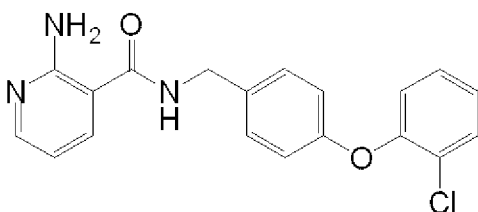
[0202] 製造例110

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2-クロロフェノキシ)ベンジルアミン247mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-クロロフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物12

6と記す。)51mgを得た。

本化合物126

[化140]



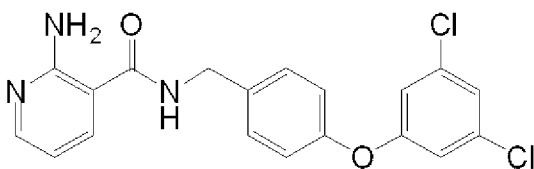
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26 (1H, br s), 6.48 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 5.0$ Hz), 6.92–6.96 (2H, m), 7.01 (1H, dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz), 7.11 (1H, td, $J = 7.7, 1.5$ Hz), 7.21–7.27 (1H, m), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.47 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 5.0, 1.8$ Hz).

[0203] 製造例111

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3, 5-ジクロロフェノキシ)ベンジルアミン296mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3, 5-ジクロロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物127と記す。)112mgを得た。

本化合物127

[化141]



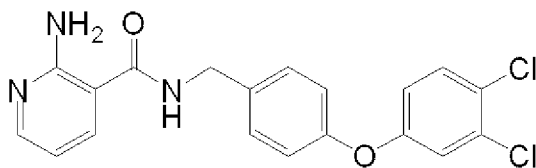
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.61 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.33–6.42 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.9$ Hz), 6.86 (2H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.00–7.04 (2H, m), 7.08 (1H, t, $J = 1.8$ Hz), 7.34–7.38 (2H, m), 7.62 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz).

[0204] 製造例112

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(3,4-ジクロロフェノキシ)ベンジルアミン316mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3,4-ジクロロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物128と記す。)88mgを得た。

本化合物128

[化142]



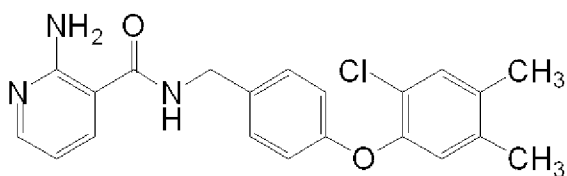
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.60 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.30–6.43 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.9$ Hz), 6.86 (1H, dd, $J = 8.7, 2.8$ Hz), 6.98–7.02 (2H, m), 7.07 (1H, d, $J = 2.8$ Hz), 7.35 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.38 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.61 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0205] 製造例113

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(2-クロロ-4,5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン293mg及びDMF2mlの混合物を60℃で8時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-クロロ-4,5-ジメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物129と記す。)139mgを得た。

本化合物129

[化143]



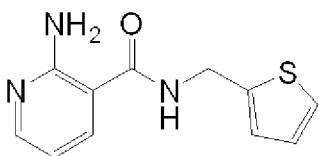
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.19 (3H, s), 2.23 (3H, s), 4.55 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.31–6.39 (3H, br m), 6.57 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.82 (1H, s), 6.87–6.90 (2H, m), 7.21 (1H, s), 7.27 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.14 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0206] 製造例114

2-アミノニコチン酸276mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール324mg、WSC573 mg、2-チエニルメチルアミン271mg及びDMF2mlの混合物をマイクロウェーブ反応装置(製品名:MWO-1000、EYELA社製)にて500W60℃の条件で5分間付した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-チエニルメチル)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物130と記す。)336mgを得た。

本化合物130

[化144]



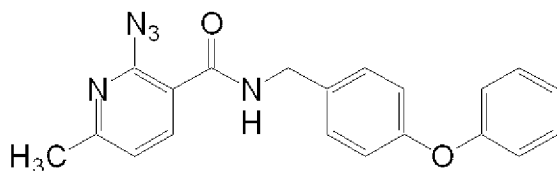
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.78 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.29–6.39 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 5.1, 3.5 Hz), 7.03–7.05 (1H, m), 7.25–7.28 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0207] 製造例115

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-クロロ-6-メチルニコチン酸アミド1.0g、アジ化ナトリウム1.9g及びDMF15mlの混合物を2時間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫

酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アジド-6-メチルニコチン酸アミド0.76gを得た。

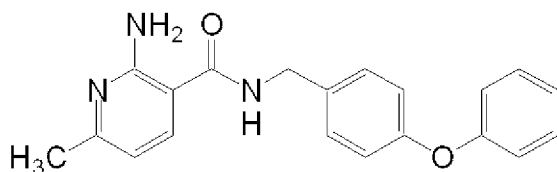
N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アジド-6-メチルニコチン酸アミド
[化145]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.03 (3H, d, J = 0.7 Hz), 4.76 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.97-7.03 (4H, m), 7.07-7.12 (1H, m), 7.18-7.21 (1H, m), 7.30-7.41 (4H, m), 8.56 (1H, d, J = 7.2 Hz), 9.37 (1H, br s).

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アジド-6-メチルニコチン酸アミド0.76g、塩化スズ2水和物1.5g、メタノール5ml及び10N塩酸5mlの混合物を1時間加熱還流した。反応液に水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで3回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド0.50gを得た。

[化146]



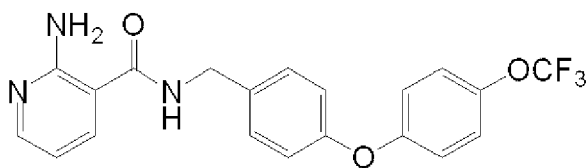
[0208] 製造例1161

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジルアミン361mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸

アミド(以下、本化合物131と記す。)253mgを得た。

本化合物131

[化147]



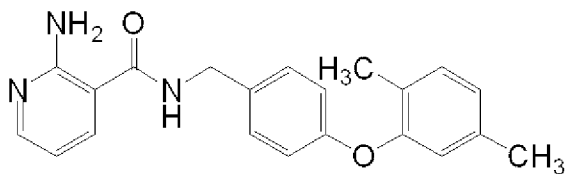
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.59 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.98–7.02 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0209] 製造例117

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2, 5-ジメチルフエノキシ)ベンジルアミン285mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2, 5-ジメチルフエノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物132と記す。)102mgを得た。

本化合物132

[化148]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.17 (3H, s), 2.28 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.8$ Hz), 6.73 (1H, s), 6.85–6.92 (3H, m), 7.13 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.25–7.29 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

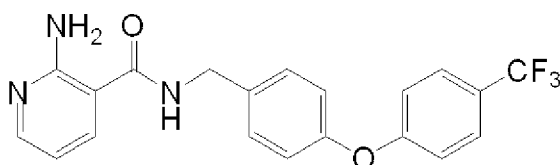
[0210] 製造例118

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430

mg、4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルアミン342mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物133と記す。)234mgを得た。

本化合物133

[化149]



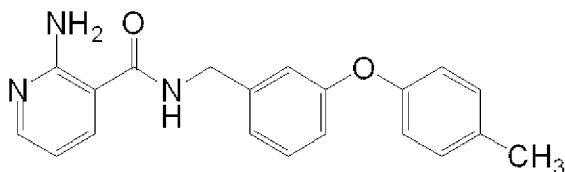
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.61 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.37 (3H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.6, 4.8 Hz), 7.02-7.06 (4H, m), 7.36 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.57 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0211] 製造例119

3-(4-メチルフェノキシ)ベンジルアミン0.30g、2-アミノニコチン酸0.20g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-メチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物134と記す。)0.42gを得た。

本化合物134

[化150]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.34 (3H, s), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.29 (1H, br s), 6.34 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.88-6.96 (4H, m), 7.03 (1H, d, J = 7.6 Hz)

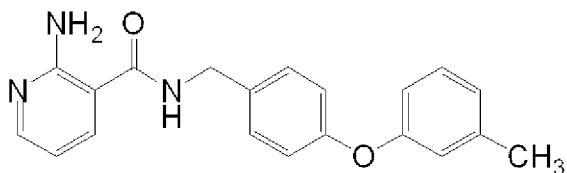
z), 7.14 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 7.6, 8.0 Hz), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0212] 製造例120

4-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン0.40g、2-アミノニコチン酸0.20g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.15g、WSC0.25g、ピリジン0.35g及びDMF2mlの混合物を加熱還流で30分、室温で1日攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-メチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物135と記す。)0.44gを得た。

本化合物135

[化151]



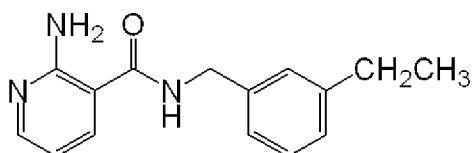
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.33 (3H, s), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.79–6.84 (2H, m), 6.91–6.95 (1H, m), 6.96–7.02 (2H, m), 7.19–7.24 (1H, m), 7.30 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0213] 製造例121

2-アミノニコチン酸0.14g、3-エチルベンジルアミン塩酸塩0.17g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.51g及びトリエチルアミン0.25gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-エチルフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物136と記す。)0.22gを得た。

本化合物136

[化152]



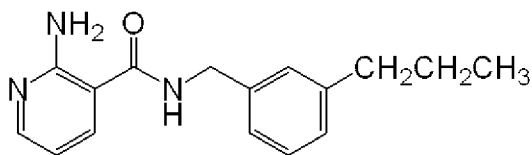
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.24 (3H, t, J = 7.7 Hz), 2.66 (2H, q, J = 7.6 Hz), 4.58 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 7.13–7.18 (3H, m), 7.27–7.30 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 5.0, 1.8 Hz).

[0214] 製造例122

2-アミノニコチン酸0.14g、3-プロピルベンジルアミン0.15g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.51g及びトリエチルアミン0.12gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-プロピルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物137と記す。)0.21gを得た。

本化合物137

[化153]



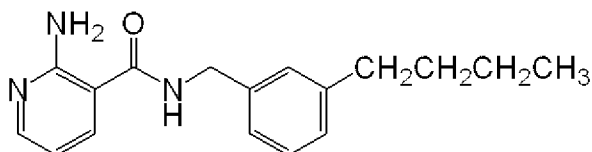
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.95 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.60–1.69 (2H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.7 Hz), 4.58 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 7.12–7.17 (3H, m), 7.26–7.30 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0215] 製造例123

2-アミノニコチン酸0.14g、3-ブチルエチルベンジルアミン0.16g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.51g及びトリエチルアミン0.25gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-ブチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物138と記す。)0.13gを得た。

本化合物138

[化154]



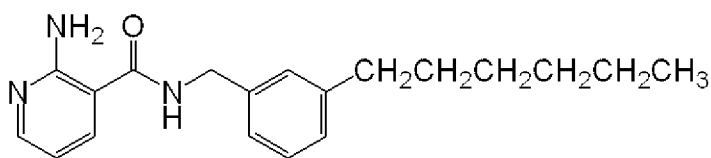
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.34-1.39 (2H, m), 1.57-1.67 (2H, m), 2.61 (2H, t, J = 7.7 Hz), 4.58 (2H, d, J = 5.3 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.5, 4.8 Hz), 7.10-7.16 (3H, m), 7.24-7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.2 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz).

[0216] 製造例124

2-アミノニコチン酸0.14g、3-ヘキシルベンジルアミン0.19g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.51g及びトリエチルアミン0.25gを順次加えて、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-ヘキシルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物139と記す。)0.17gを得た。

本化合物139

[化155]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.88 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.23-1.34 (6H, m), 1.55-1.64 (2H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.7 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.50 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 7.12-7.16 (3H, m), 7.25-7.29 (1H, m), 7.60 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.14 (1H, dd, J = 5.0, 1.6 Hz).

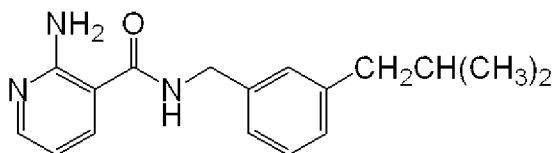
[0217] 製造例125

2-アミノニコチン酸0.14g、3-イソブチルベンジルアミン塩酸塩0.20g、トリエチルアミン0.25g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.51gを加えて、室温で20時

間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮し、N-(3-イソブチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物140と記す。)0.26gを得た。

本化合物140

[化156]



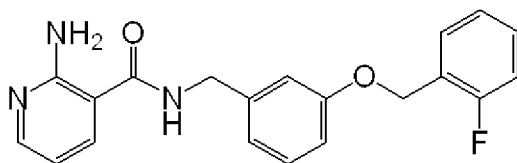
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.90 (6H, d, J = 6.8 Hz), 1.82-1.90 (1H, m), 2.47 (2H, d, J = 7.2 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.27 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.5, 4.8 Hz), 7.08-7.16 (3H, m), 7.25-7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.4 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 5.0, 1.6 Hz).

[0218] 製造例126

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、2-フルオロベンジルクロライド0.15g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(2-フルオロベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物141と記す。)0.27gを得た。

本化合物141

[化157]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.58 (2H, d, J = 5.4 Hz), 5.13 (2H, s), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.91-6.98 (3H, m), 7.05-7.18 (2H, m), 7.26-7.32 (2H, m), 7.46-7.51 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J

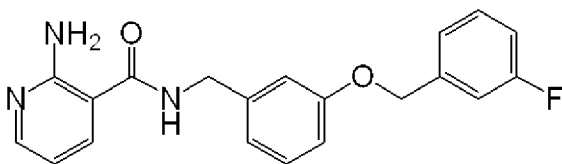
= 4.9, 1.7 Hz).

[0219] 製造例127

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-フルオロベンジルブロマイド0.19g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物142と記す。)0.11gを得た。

本化合物142

[化158]



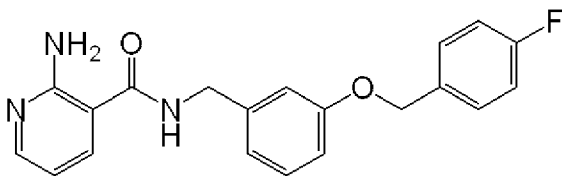
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.06 (2H, s), 6.28 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.88–7.02 (4H, m), 7.12–7.19 (2H, m), 7.27–7.36 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0220] 製造例128

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、4-フルオロフェニルメチルメタンスルホネート0.20g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(2-フルオロベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物143と記す。)0.21gを得た。

本化合物143

[化159]



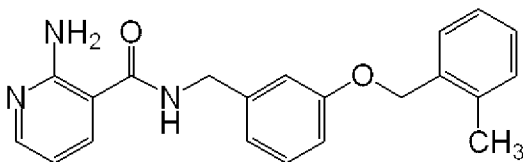
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.03 (2H, s), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.88–6.95 (3H, m), 7.03–7.08 (2H, m), 7.26–7.30 (1H, m), 7.37–7.42 (2H, m), 7.55–7.58 (1H, m), 8.17 (1H, dd, J = 4.6, 1.5 Hz).

[0221] 製造例129

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、2-メチルベンジルブロマイド0.19g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-(2-メチルベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物144と記す。)0.24gを得た。

本化合物144

[化160]



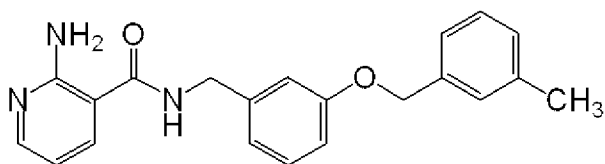
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 4.58 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.04 (2H, s), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.92–6.98 (3H, m), 7.19–7.31 (4H, m), 7.39 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0222] 製造例130

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-メチルベンジルクロライド0.14g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物145と記す。)0.24gを得た。

本化合物145

[化161]



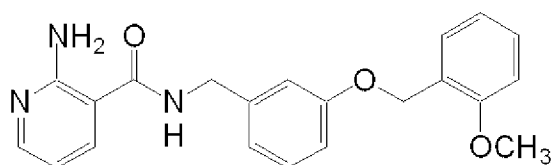
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.36 (3H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.02 (2H, s), 6.29 (1H, br s), 6.35–6.38 (2H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.90–6.96 (3H, m), 7.12–7.15 (1H, m), 7.20–7.29 (4H, m), 7.56 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0223] 製造例131

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、2-メトキシベンジルクロライド0.16g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(2-メトキシベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物146と記す。)0.30gを得た。

本化合物146

[化162]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.85 (3H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.11 (2H, s), 6.29 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.89–6.98 (5H, m), 7.25–7.31 (2H, m), 7.43 (1H, d, $J = 7.1$ Hz), 7.56 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 3.4$ Hz).

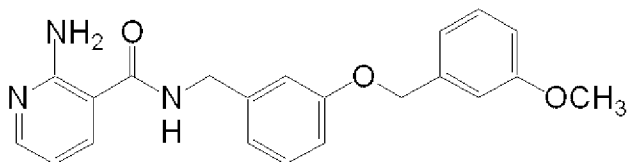
[0224] 製造例132

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-メトキシベンジルクロライド0.16g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(3-メトキシベンジルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物147と記す。)0.30gを得た。

フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物147と記す。)0.25gを得た。

本化合物147

[化163]



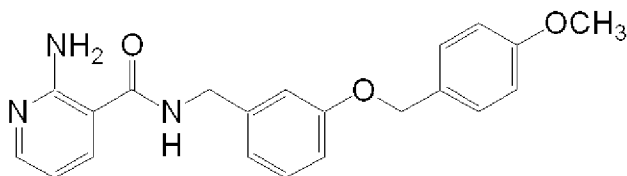
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.81 (3H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.05 (2H, s), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.85 (1H, dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz), 6.90–7.00 (5H, m), 7.25–7.30 (2H, m), 7.56 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0225] 製造例133

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、4-メトキシベンジルクロライド0.16g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(4-メトキシベンジロキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物148と記す。)0.30gを得た。

本化合物148

[化164]



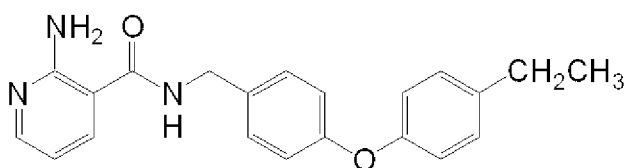
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.81 (3H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.99 (2H, s), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.87–6.95 (5H, m), 7.25–7.29 (1H, m), 7.32–7.36 (2H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0226] 製造例134

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(4-エチルフェノキシ)ベンジルアミン333mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-エチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物149と記す。)243mgを得た。

本化合物149

[化165]



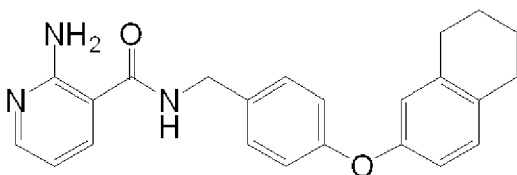
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.24 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.64 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.91–6.99 (4H, m), 7.17 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

[0227] 製造例135

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンジルアミン353mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物150と記す。)101mgを得た。

本化合物150

[化166]



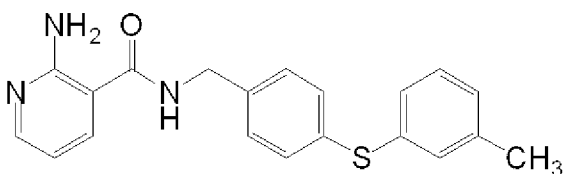
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.76–1.82 (4H, m), 2.70–2.76 (4H, m), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.25 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.71–6.77 (2H, m), 6.97 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.03 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.28 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0228] 製造例136

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-メチルフェニルチオ)ベンジルアミン334mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-メチルフェニルチオ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物151と記す。)122mgを得た。

本化合物151

[化167]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.32 (3H, s), 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26–6.41 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 7.06–7.10 (1H, m), 7.13–7.17 (1H, m), 7.18–7.22 (2H, m), 7.22–7.32 (4H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

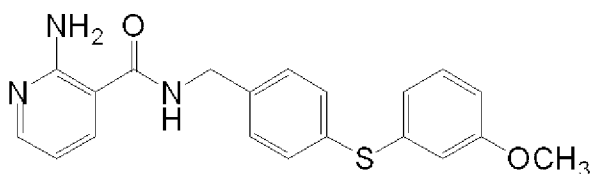
[0229] 製造例137

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-メトキシフェニルチオ)ベンジルアミン296mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え

酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-メキシフェニルチオ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物152と記す。)162mgを得た。

本化合物152

[化168]



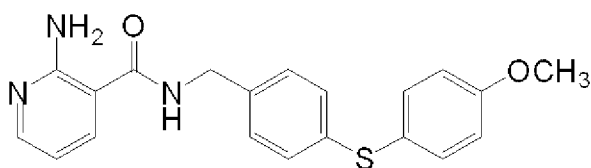
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.77 (3H, s), 4.58 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.28-6.40 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.79 (1H, ddd, J = 8.3, 2.5, 0.8 Hz), 6.87-6.88 (1H, m), 6.90-6.93 (1H, m), 7.20-7.24 (1H, m), 7.25-7.30 (2H, m), 7.31-7.36 (2H, m), 7.60 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

[0230] 製造例138

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(4-メキシフェニルチオ)ベンジルアミン378mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-メキシフェニルチオ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物153と記す。)137mgを得た。

本化合物153

[化169]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.83 (3H, s), 4.53 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.34 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.88-6.92 (2H, m), 7.14 (2H, d, J = 8.6 Hz)

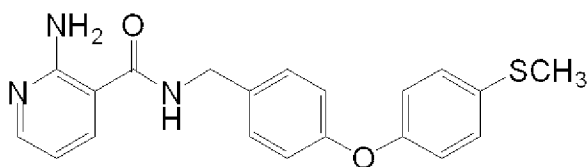
z), 7.21 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.40–7.43 (2H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0231] 製造例139

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン324mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-メチルチオフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物154と記す。)146mgを得た。

本化合物154

[化170]



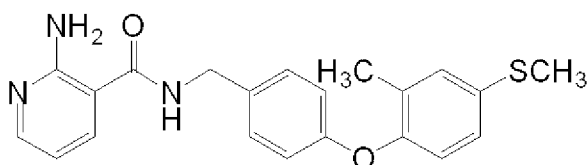
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.48 (3H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.31 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.93–7.00 (4H, m), 7.25–7.32 (4H, m), 7.60 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0232] 製造例140

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2-メチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン369mg及びDMF2 mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-メチル-4-メチルチオフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物155と記す。)171mgを得た。

本化合物155

[化171]



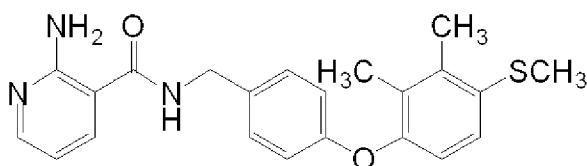
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.20 (3H, s), 2.48 (3H, s), 4.55 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.28 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.83–6.89 (3H, m), 7.09 (1H, dd, J = 8.2, 2.1 Hz), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.25–7.29 (2H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0233] 製造例141

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2, 3-ジメチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン342mg及びDMF 2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2, 3-ジメチル-4-メチルチオフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物156と記す。)109mgを得た。

本化合物156

[化172]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.16 (3H, s), 2.36 (3H, s), 2.44 (3H, s), 4.54 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 6.80 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.85 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.08 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.58 (1H, dd, J = 7.8, 1.6 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

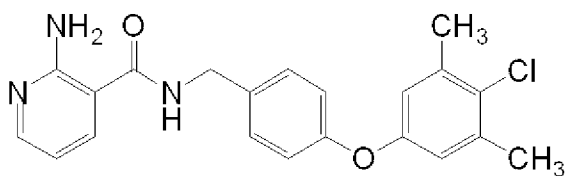
[0234] 製造例142

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(4-クロロ-3, 5-ジメチルフエノキシ)ベンジルアミン349mg及びDMF 2 mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水

溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物157と記す。)286mgを得た。

本化合物157

[化173]



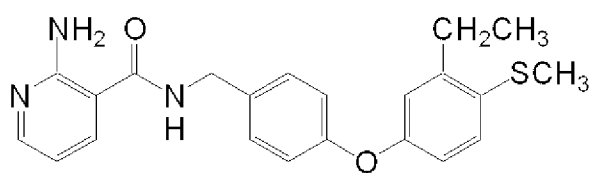
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.34 (6H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.32–6.42 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.74 (2H, s), 6.96 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.30 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0235] 製造例143

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-エチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン391mg及びDMF 2mlの混合物を60°Cで5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-エチル-4-メチルチオフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物158と記す。)200mgを得た。

本化合物158

[化174]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 2.45 (3H, s), 2.73 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.28–6.41 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.8$ Hz), 6.83 (1H, dd, $J = 8.6, 2.8$ Hz), 6.89 (1H, d, $J = 2.5$ Hz), 6.97 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.2

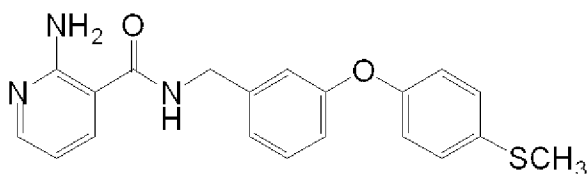
0 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.30 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 7.6, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0236] 製造例144

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン339mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-メチルチオフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物159と記す。)124mgを得た。

本化合物159

[化175]



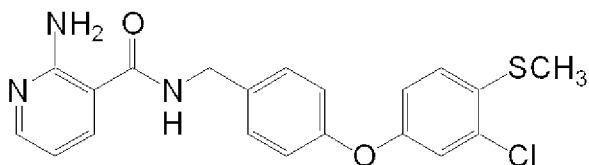
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.48 (3H, s), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.32-6.42 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.90 (1H, dd, J = 7.8, 2.0 Hz), 6.94-6.97 (3H, m), 7.06 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.24-7.33 (3H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0237] 製造例145

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-クロロ-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン349mg及びDMF2 mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-クロロ-4-メチルチオフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物160と記す。)179mgを得た。

本化合物160

[化176]



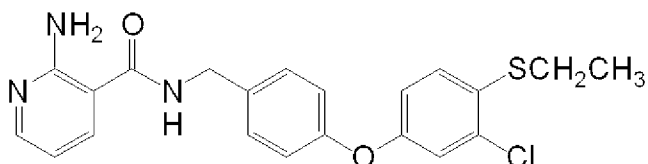
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.47 (3H, s), 4.59 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.28–6.42 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.93 (1H, dd, J = 8.7, 2.6 Hz), 6.99 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.33 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

[0238] 製造例146

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-クロロ-4-エチルチオフェノキシ)ベンジルアミン404mg及びDMF2 mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-クロロ-4-エチルチオフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物161と記す。)278mgを得た。

本化合物161

[化177]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.32 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.93 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.58 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.34–6.41 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.88 (1H, dd, J = 8.6, 2.7 Hz), 7.00 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.33 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

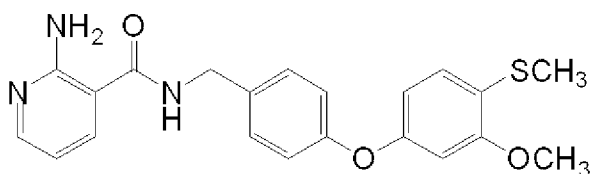
[0239] 製造例147

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430

mg、4-(3-メトキシ-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン409mg及びDMF 2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-メトキシ-4-メチルチオフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物162と記す。)260mgを得た。

本化合物162

[化178]



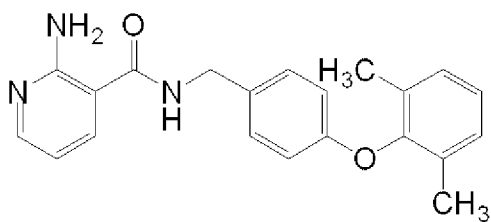
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.42 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.27–6.41 (3H, br m), 6.55–6.61 (3H, m), 6.97–7.01 (2H, m), 7.15 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0240] 製造例148

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2, 6-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン334mg及びDMF2mlの混合物を60℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2, 6-ジメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物163と記す。)295mgを得た。

本化合物163

[化179]



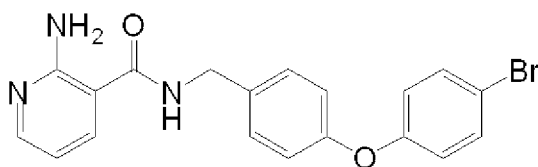
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.12 (6H, s), 4.53 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.72–6.76 (2H, m), 7.04–7.12 (3H, m), 7.22 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

[0241] 製造例149

2-アミノニコチン酸0.20g、WSC0.35g、4-(4-ブロモフェノキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.50g、ピリジン2ml及びDMF2mlの混合物を室温で8時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-ブロモフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物164と記す。)0.26gを得た。

本化合物164

[化180]



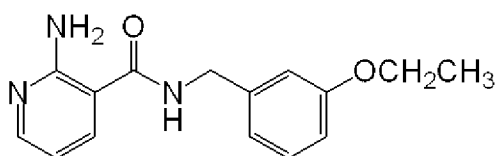
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.86–6.90 (2H, m), 6.97–7.01 (2H, m), 7.30–7.34 (2H, m), 7.42–7.45 (2H, m), 7.60 (1H, dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz).

[0242] 製造例150

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、沃化エチル0.16g、炭酸セシウム0.42g及びDMF1mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-エトキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物165と記す。)0.22gを得た。

本化合物165

[化181]



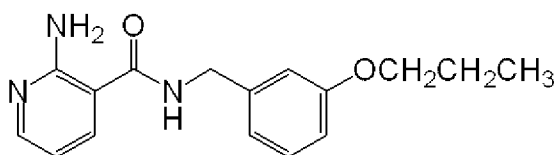
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.41 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.03 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.28 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.82–6.91 (3H, m), 7.24–7.28 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0243] 製造例151

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ブロモプロパン0.12g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-プロポキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物166と記す。)0.25gを得た。

本化合物166

[化182]



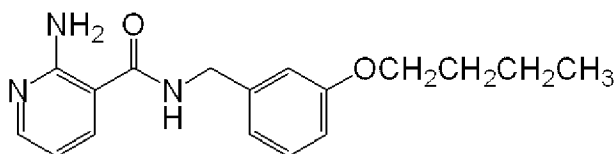
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.03 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.76–1.85 (2H, m), 3.92 (2H, t, J = 6.5 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.27 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.83–6.92 (3H, m), 7.24–7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.6 Hz).

[0244] 製造例152

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ヨードブタン0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-ブトキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物167と記す。)0.25gを得た。

本化合物167

[化183]



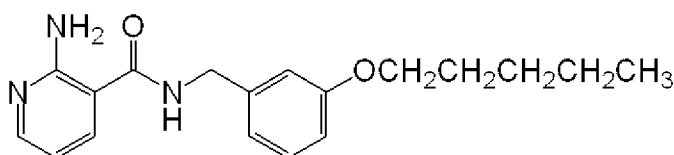
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.97 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.44–1.54 (2H, m), 1.73–1.80 (2H, m), 3.96 (2H, t, $J = 6.5$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.82–6.91 (3H, m), 7.24–7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.6, 1.7$ Hz).

[0245] 製造例153

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ヨードペンタン0.20g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-ペンチルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物168と記す。)0.31gを得た。

本化合物168

[化184]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.93 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.35–1.47 (4H, m), 1.75–1.81 (2H, m), 3.95 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.82–6.92 (3H, m), 7.25–7.28 (1H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

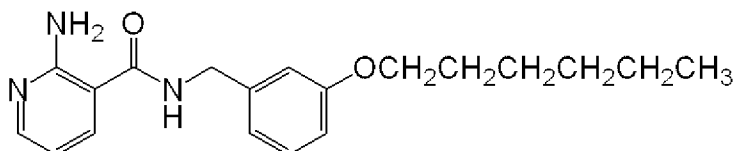
[0246] 製造例154

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ヨードヘキサン0.21g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗

浄し、N-(3-ヘキシルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物169と記す。)0.27gを得た。

本化合物169

[化185]



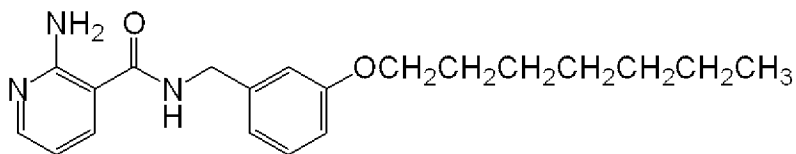
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.90 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.31-1.37 (4H, m), 1.43-1.49 (2H, m), 1.74-1.81 (2H, m), 3.95 (2H, t, J = 6.5 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.25 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.82-6.91 (3H, m), 7.24-7.29 (1H, m), 7.59 (1H, d, J = 6.3 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.6 Hz).

[0247] 製造例155

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ブロモヘプタン0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-ヘプチルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物170と記す。)0.29gを得た。

本化合物170

[化186]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.89 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.25-1.48 (8H, m), 1.74-1.81 (2H, m), 3.95 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.25 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.82-6.92 (3H, m), 7.24-7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

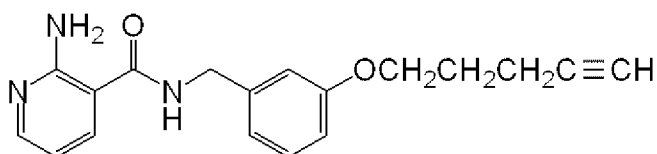
[0248] 製造例156

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、5-クロロ

−1−ペンチン0.10g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、減圧下濃縮して、N−(3−(4−ペンチニルオキシ)フェニル)メチルー2−アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物171と記す。)0.25gを得た。

本化合物171

[化187]



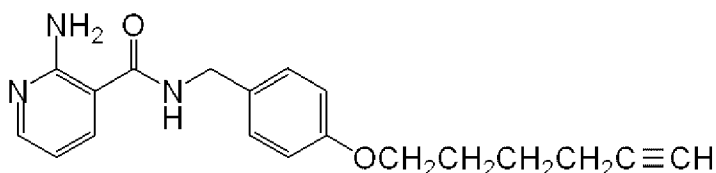
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.96-2.03 (3H, m), 2.38-2.43 (2H, m), 4.05-4.09 (2H, m), 4.57 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.31-6.40 (3H, m), 6.56-6.60 (1H, m), 6.83-6.94 (3H, m), 7.25-7.29 (1H, m), 7.60 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.15-8.17 (1H, m).

[0249] 製造例157

N−(4−ヒドロキシフェニル)メチルー2−アミノニコチン酸アミド0.24g、6−クロロ−1−ヘキシン0.12g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を80℃で6時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N−(4−(5−ヘキシニルオキシ)フェニル)メチルー2−アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物172と記す。)0.29gを得た。

本化合物172

[化188]



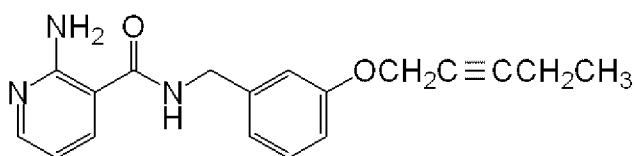
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.69-1.76 (2H, m), 1.88-1.95 (2H, m), 1.97 (1H, t, J = 2.5 Hz), 2.28 (2H, td, J = 6.9, 2.6 Hz), 3.99 (2H, t, J = 6.3 Hz), 4.53 (2H, d, J = 5.3 Hz), 6.22 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 7.24-7.28 (2H, m), 7.56-7.58 (1H, m), 8.15-8.17 (1H, m).

[0250] 製造例158

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、1-ブロモ-2-ペンチン0.15g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(3-(2-ヘキシニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物174と記す。)0.25gを得た。

本化合物174

[化189]



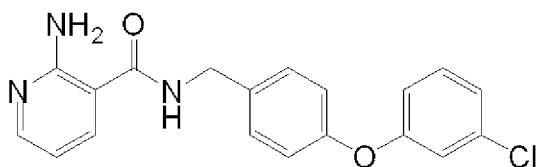
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.12 (3H, t, J = 7.6 Hz), 2.18-2.25 (2H, m), 4.58 (2H, d, J = 5.6 Hz), 4.67 (2H, t, J = 2.2 Hz), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.90-6.96 (3H, m), 7.26-7.31 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0251] 製造例159

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(3-クロロフェノキシ)ベンジルアミン235mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-クロロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物175と記す。)129mgを得た。

本化合物175

[化190]



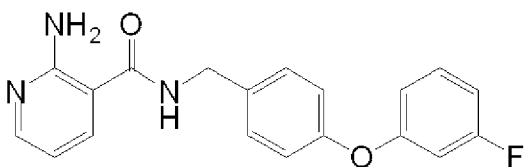
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.59 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.27-6.44 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.87-6.91 (1H, m), 6.97-7.09 (4H, m), 7.23-7.27 (2H, m), 7.32-7.36 (2H, m), 7.61 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0252] 製造例160

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(3-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン239mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物176と記す。)102mgを得た。

本化合物176

[化191]



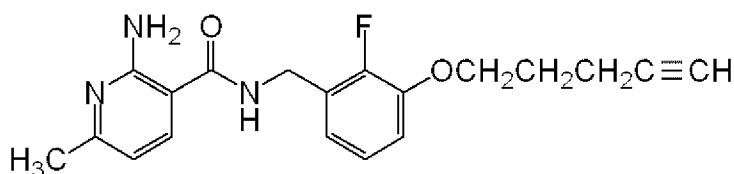
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.59 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.28-6.42 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.67-6.71 (1H, m), 6.76-6.83 (2H, m), 7.00-7.05 (2H, m), 7.24-7.30 (1H, m), 7.34 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.61 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.6 Hz).

[0253] 製造例161

2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.32g及びDMF3mlの混合物にトリエチルアミン0.33g、2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.24gおよびBOP試薬0.89gを順次加え、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物177と記す。)0.23gを得た。

本化合物177

[化192]



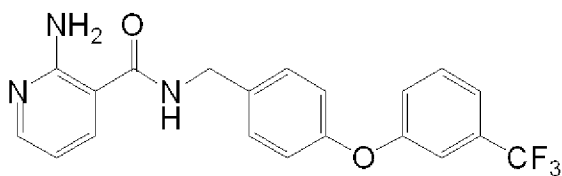
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.98 (1H, t, J = 2.6 Hz), 2.01-2.07 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.44 (2H, td, J = 7.0, 2.6 Hz), 4.14 (2H, t, J = 6.2 Hz), 4.64 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.34 (3H, br s), 6.44 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.91-7.06 (3H, m), 7.48 (1H, d, J = 7.8 Hz).

[0254] 製造例162

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-トリフルオロメチルフエノキシ)ベンジルアミン308mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-トリフルオロメチルフエノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物178と記す。)227mgを得た。

本化合物178

[化193]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.31-6.42 (3H, br m), 6.60 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 7.00-7.04 (2H, m), 7.14-7.18 (1H, m), 7.22-7.25 (1H, m), 7.33-7.38 (3H, m), 7.42-7.47 (1H, m), 7.62 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

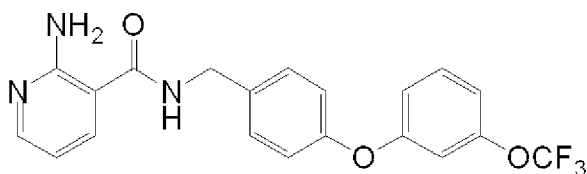
[0255] 製造例163

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-トリフルオロメチルフエノキシ)ベンジルアミン293mg及びDMF2mlの

混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物179と記す。)207mgを得た。

本化合物179

[化194]



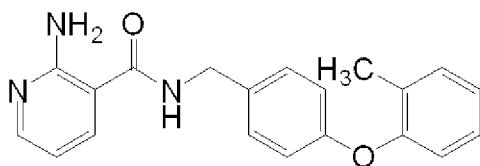
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.60 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.31–6.40 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.84–6.87 (1H, m), 6.89–6.98 (2H, m), 7.00–7.05 (2H, m), 7.31–7.36 (3H, m), 7.61 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0256] 製造例164

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2-メチルフェノキシ)ベンジルアミン296mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-メチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物180と記す。)265mgを得た。

本化合物180

[化195]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.23 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.86–6.92 (3H, m), 7.06–7.10 (1H, m), 7.1

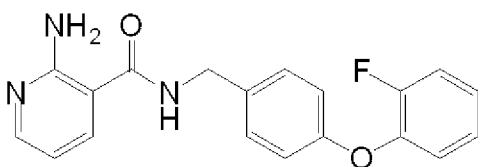
5-7.19 (1H, m), 7.24-7.29 (3H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0257] 製造例165

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン311mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物181と記す。)190mgを得た。

本化合物181

[化196]



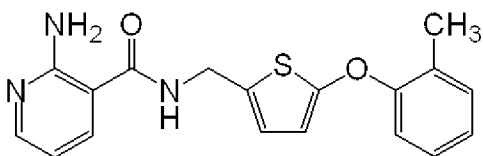
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.31 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.04-7.21 (4H, m), 7.29 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0258] 製造例166

(5-(2-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチルアミン塩酸塩0.36g及びDMF3mlの混合物にトリエチルアミン0.38g、2-アミノニコチン酸0.21gおよびBOP試薬0.86gを順次加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(5-(2-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物182と記す。)0.12gを得た。

本化合物182

[化197]



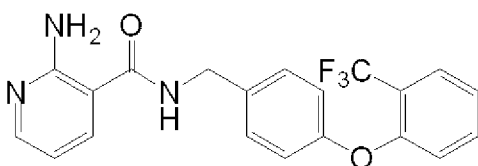
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.31 (3H, s), 4.63 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.26 (1H, d, J = 3.9 Hz), 6.29 (1H, br s), 6.34 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.71 (1H, dd, J = 3.7, 0.7 Hz), 7.00–7.07 (2H, m), 7.13–7.23 (2H, m), 7.58 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.15–8.18 (1H, m).

[0259] 製造例167

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルアミン314mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物183と記す。)183mgを得た。

本化合物183

[化198]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.58 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.33–6.45 (3H, br m), 6.56–6.60 (1H, m), 6.94 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.99–7.03 (2H, m), 7.16–7.21 (1H, m), 7.30–7.34 (2H, m), 7.43–7.48 (1H, m), 7.59–7.63 (1H, m), 7.66–7.70 (1H, m), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.6 Hz).

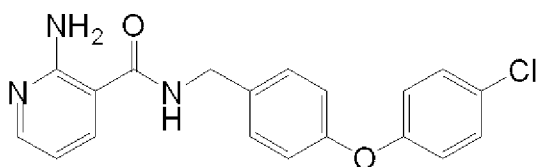
[0260] 製造例168

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(4-クロロフェノキシ)ベンジルアミン340mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エ

チルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-クロロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物184と記す。)129mgを得た。

本化合物184

[化199]



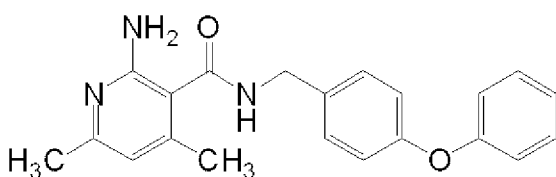
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.91–7.00 (4H, m), 7.27–7.34 (4H, m), 7.60 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0261] 製造例169

2-アミノ-4, 6-ジメチルニコチン酸塩酸塩0.22g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.30g、4-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.25g、ピリジン0.30g及びDMF2mlの混合物を室温で8時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-4, 6-ジメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物185と記す。)0.26gを得た。

本化合物185

[化200]



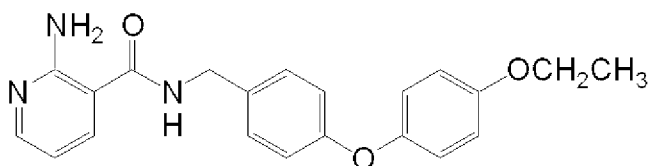
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.26 (3H, s), 2.31 (3H, s), 4.60 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 5.06 (2H, br s), 6.02 (1H, br s), 6.35 (1H, s), 6.96–7.02 (4H, m), 7.09–7.14 (1H, m), 7.29–7.37 (4H, m).

[0262] 製造例170

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(4-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン340mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-エトキシフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物186と記す。)263mgを得た。

本化合物186

[化201]



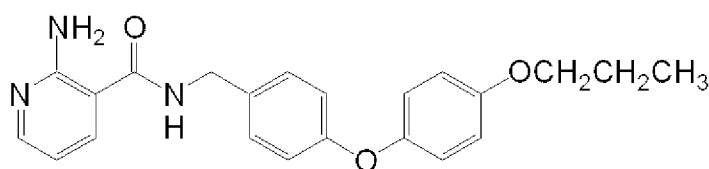
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.42 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 4.02 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.86–6.97 (6H, m), 7.25–7.28 (2H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

[0263] 製造例171

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、4-(4-プロポキシフェノキシ)ベンジルアミン355mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(4-プロポキシフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物187と記す。)217mgを得た。

本化合物187

[化202]



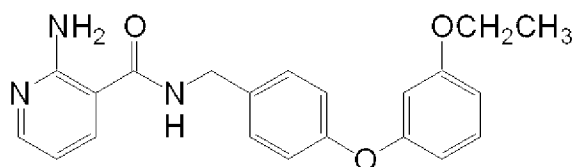
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.04 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.76–1.86 (2H, m), 3.91 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.55 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.87–6.97 (6H, m), 7.25–7.28 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0264] 製造例172

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン367mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-エトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物188と記す。)290mgを得た。

本化合物188

[化203]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 4.00 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.58 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.27 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.54–6.67 (4H, m), 7.01 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 8.1, 8.1 Hz), 7.31 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

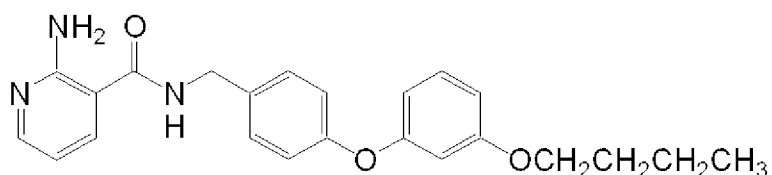
[0265] 製造例173

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(3-ブトキシフェノキシ)ベンジルアミン349mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸

エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-ブトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物189と記す。)226mgを得た。

本化合物189

[化204]



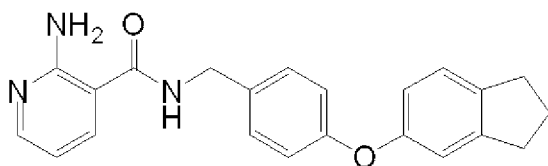
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.96 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.42–1.52 (2H, m), 1.71–1.78 (2H, m), 3.92 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.27 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.55–6.61 (3H, m), 6.63–6.67 (1H, m), 6.99–7.03 (2H, m), 7.19–7.23 (1H, m), 7.31 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0266] 製造例174

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(インダン-5-イルオキシ)ベンジルアミン416mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(インダン-5-イルオキシ)フェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物190と記す。)285mgを得た。

本化合物190

[化205]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.06–2.14 (2H, m), 2.88 (4H, t, $J = 7.5$ Hz), 4.56 (2H, d, $J =$

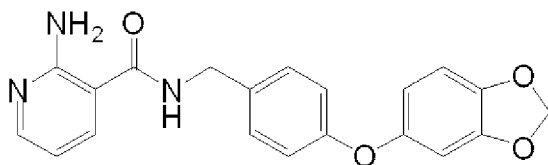
5.6 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.34–6.37 (2H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.79 (1H, dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz), 6.87 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 6.95–6.99 (2H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.26–7.31 (2H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0267] 製造例175

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(ベンゾ[1, 3]ジオキサール-5-イルオキシ)ベンジルアミン382mg及びDMF2mlの混合物を60°Cで3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(ベンゾ[1, 3]ジオキサール-5-イルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物191と記す。)194mgを得た。

本化合物191

[化206]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.98 (2H, s), 6.25 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.49 (1H, dd, $J = 8.3, 2.3$ Hz), 6.57–6.60 (2H, m), 6.76 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 6.92–6.96 (2H, m), 7.26–7.30 (2H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

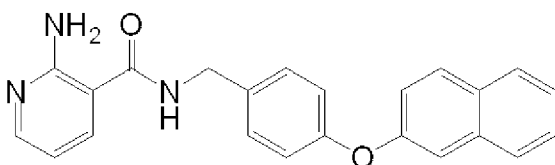
[0268] 製造例176

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(2-ナフチルオキシ)ベンジルアミン393mg及びDMF2mlの混合物を60°Cで3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(2-ナフチルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合

物192と記す。)274mgを得た。

本化合物192

[化207]



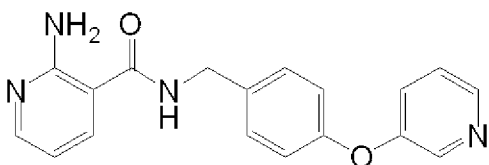
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.29–6.41 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 7.03–7.08 (2H, m), 7.23–7.27 (1H, m), 7.30–7.37 (3H, m), 7.39–7.49 (2H, m), 7.61 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.83 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0269] 製造例177

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-(ピリジン-3-イルオキシ)ベンジルアミン329mg及びDMF 2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物193と記す。)57mgを得た。

本化合物193

[化208]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.59 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.37 (2H, br s), 6.45 (1H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.6, 4.8 Hz), 6.99–7.03 (2H, m), 7.25–7.35 (4H, m), 7.62 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz), 8.35–8.39 (2H, m).

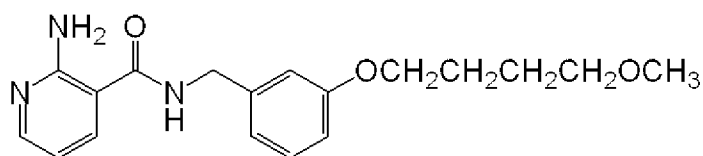
[0270] 製造例178

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、4-メトキ

シブタンメタンスルホネート0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF3mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(4-メトキシブトキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物194と記す。)0.24gを得た。

本化合物194

[化209]



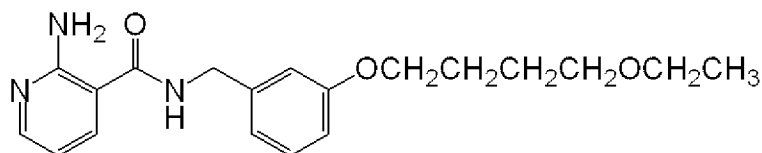
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.72–1.89 (4H, m), 3.34 (3H, s), 3.44 (2H, t, $J = 6.2$ Hz), 3.98 (2H, t, $J = 6.2$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.82–6.93 (3H, m), 7.26–7.31 (1H, m), 7.59 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.17 (1H, d, $J = 4.9$ Hz).

[0271] 製造例179

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、4-エトキシブタン-*p*-トルエンスルホネート0.27g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(4-エトキシブトキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物195と記す。)0.26gを得た。

本化合物195

[化210]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.20 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.72–1.90 (4H, m), 3.46–3.51 (4H, m), 3.99 (2H, t, $J = 6.3$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.25 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.82–6.92 (3H, m), 7.24–7.29 (1H, m), 7.59 (1H,

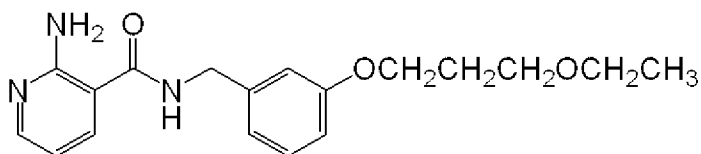
dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0272] 製造例180

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-エトキシプロパンメタンスルホネート0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF 2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(3-エトキシプロポキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物196と記す。)0.25gを得た。

本化合物196

[化211]



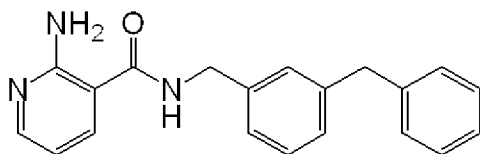
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.20 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 2.02–2.08 (2H, m), 3.49 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 3.59 (2H, t, $J = 6.2$ Hz), 4.06 (2H, t, $J = 6.2$ Hz), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.25 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.83–6.92 (3H, m), 7.24–7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0273] 製造181

2-アミノニコチン酸0.14g、3-フェニルメチルベンジルアミン0.18g、及びDMF 2mlの混合物にBOP試薬0.55gおよびトリエチルアミン0.13gを順次加え、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-((3-フェニルメチル)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物197と記す。)0.18gを得た。

本化合物197

[化212]

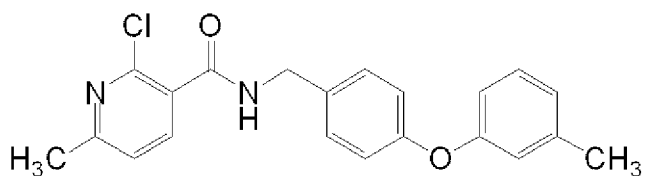


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.98 (2H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 7.13–7.31 (9H, m), 7.56 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0274] 製造例182

2-クロロ-6-メチルニコチン酸塩化物0.33g、4-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン0.30g、トリエチルアミン0.50g及びTHF10mlを室温で4時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-メチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-クロロ-6-メチルニコチン酸アミド0.40gを得た。

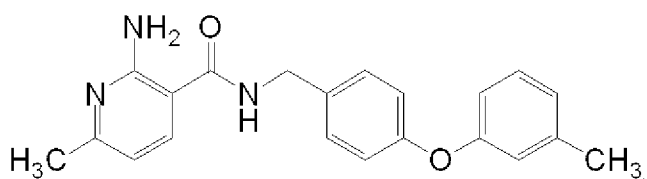
[化213]



上記で得たN-(4-(3-メチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-クロロ-6-メチルニコチン酸アミド0.40g、1,4-ジオキサン1ml及び28%アンモニア水4mlを混合し、マイクロウェーブ反応装置(製品名:Discover、CEM社製)にて $18\text{kgf}/\text{cm}^2$ 、 120°C の条件に5時間付した。反応液を減圧下で濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-(3-メチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物198と記す。)0.27gを得た。

本化合物198

[化214]



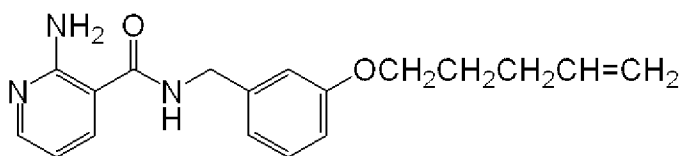
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s), 2.38 (3H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.44 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 6.78–6.84 (2H, m), 6.90–7.00 (3H, m), 7.19–7.30 (3H, m), 7.49 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).

[0275] 製造183

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、5-ブロモ-1-ペンテン0.15g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和重曹水、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(4-ヘプテニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物199と記す。)0.26gを得た。

本化合物199

[化215]



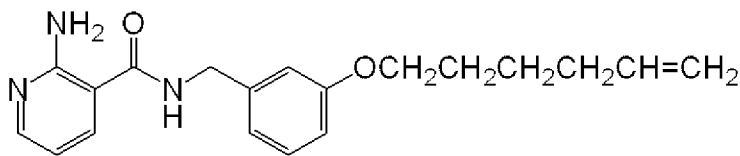
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.84-1.92 (2H, m), 2.20-2.26 (2H, m), 3.97 (2H, t, J = 6.4 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 4.98-5.09 (2H, m), 5.79-5.89 (1H, m), 6.27 (1H, br s), 6.35 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.6, 5.0 Hz), 6.83-6.92 (3H, m), 7.24-7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.7 Hz).

[0276] 製造184

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、6-ブロモ-1-ヘキセン0.15g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和重曹水、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(3-(5-ヘキセニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物200と記す。)0.27gを得た。

本化合物200

[化216]



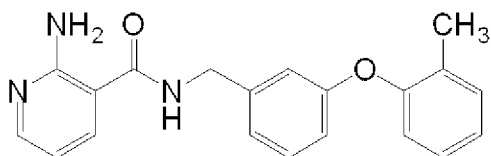
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.53-1.61 (2H, m), 1.76-1.83 (2H, m), 2.10-2.15 (2H, m), 3.96 (2H, t, J = 6.5 Hz), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 4.95-5.05 (2H, m), 5.77-5.88 (1H, m), 6.30 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.5, 4.8 Hz), 6.82-6.92 (3H, m), 7.23-7.29 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.9 Hz).

[0277] 製造例185

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(2-メチルフェノキシ)ベンジルアミン309mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(2-メチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物201と記す。)163mgを得た。

本化合物201

[化217]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.23 (3H, s), 4.56 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.26-6.38 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 6.77-6.82 (1H, m), 6.88-6.94 (2H, m), 7.00-7.03 (1H, m), 7.06-7.11 (1H, m), 7.15-7.20 (1H, m), 7.24-7.30 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

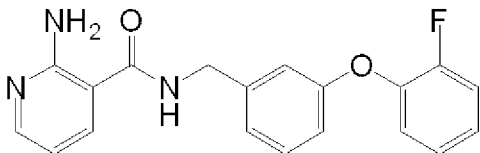
[0278] 製造例186

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(2-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン320mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-

(3-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物202と記す。)277mgを得た。

本化合物202

[化218]



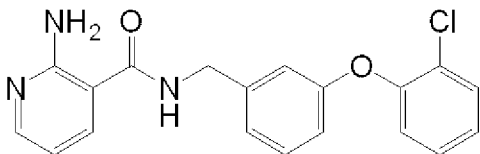
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.27-6.41 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.86-6.90 (1H, m), 6.94-6.98 (1H, m), 7.03-7.22 (5H, m), 7.28-7.33 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0279] 製造例187

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(2-クロロフェノキシ)ベンジルアミン337mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(2-クロロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物203と記す。)254mgを得た。

本化合物203

[化219]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.58 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.27-6.42 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.89-6.99 (4H, m), 7.07-7.11 (1H, m), 7.27-7.35 (3H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

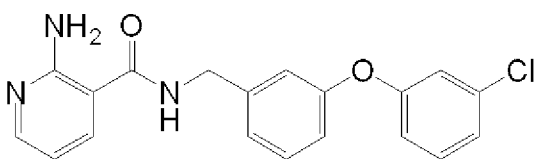
[0280] 製造例188

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430

mg、3-(3-クロロフェノキシ)ベンジルアミン336mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-クロロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物204と記す。)297mgを得た。

本化合物204

[化220]



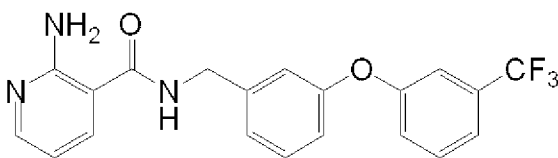
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.29-6.39 (3H, br m), 6.60 (1H, dd, J = 7.6, 4.8 Hz), 6.88-6.92 (1H, m), 6.92-6.96 (1H, m), 6.97-7.02 (2H, m), 7.06-7.15 (2H, m), 7.25-7.28 (1H, m), 7.32-7.37 (1H, m), 7.60 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0281] 製造例189

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルアミン389mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物205と記す。)259mgを得た。

本化合物205

[化221]



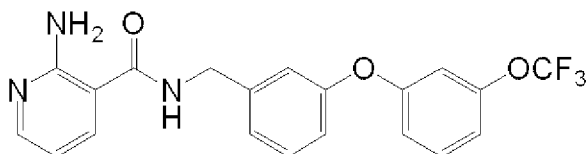
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.32–6.40 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 6.93–6.97 (1H, m), 7.00–7.03 (1H, m), 7.12–7.19 (2H, m), 7.23–7.27 (1H, m), 7.34–7.39 (2H, m), 7.42–7.47 (1H, m), 7.60 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0282] 製造例190

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジルアミン401mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物206と記す。)175mgを得た。

本化合物206

[化222]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.30–6.41 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.85–6.87 (1H, m), 6.90–6.99 (3H, m), 7.01–7.03 (1H, m), 7.11–7.16 (1H, m), 7.32 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

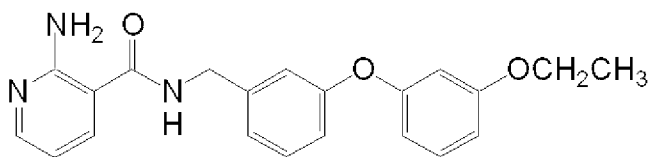
[0283] 製造例191

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(3-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン354mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-エトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化

合物207と記す。)269mgを得た。

本化合物207

[化223]



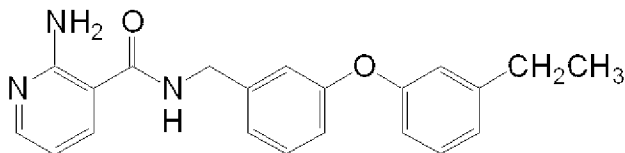
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.39 (3H, t, J = 6.9 Hz), 3.99 (2H, q, J = 6.9 Hz), 4.58 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.27–6.38 (3H, br m), 6.55–6.60 (3H, m), 6.64–6.67 (1H, m), 6.92–6.96 (1H, m), 6.99–7.01 (1H, m), 7.05–7.09 (1H, m), 7.19–7.24 (1H, m), 7.29–7.34 (1H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 5.1, 1.7 Hz).

[0284] 製造例192

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(3-エチルフェノキシ)ベンジルアミン336mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-エチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物208と記す。)160mgを得た。

本化合物208

[化224]



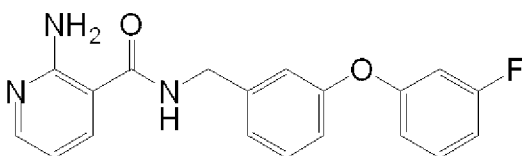
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.22 (3H, t, J = 7.7 Hz), 2.63 (2H, q, J = 7.7 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.29–6.39 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 6.80–6.84 (1H, m), 6.86–6.88 (1H, m), 6.90–6.99 (3H, m), 7.04–7.08 (1H, m), 7.22–7.27 (1H, m), 7.28–7.32 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0285] 製造例193

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、3-(3-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン303mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物209と記す。)142mgを得た。

本化合物209

[化225]



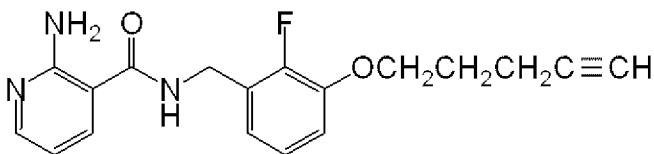
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.29-6.40 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.68-6.72 (1H, m), 6.77-6.83 (2H, m), 6.94-6.98 (1H, m), 7.01-7.03 (1H, m), 7.11-7.14 (1H, m), 7.24-7.31 (1H, m), 7.32-7.37 (1H, m), 7.60 (1H, d, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.6 Hz).

[0286] 製造194

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.26g、5-クロロ-1-ペンチン0.10g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物210と記す。)0.22gを得た。

本化合物210

[化226]



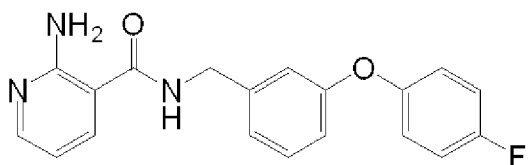
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.98 (1H, t, $J = 2.7$ Hz), 2.01–2.07 (2H, m), 2.44 (2H, td, $J = 6.9, 2.6$ Hz), 4.15 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 4.65 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 6.33 (2H, br s), 6.38 (1H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.91–7.08 (3H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0287] 製造例195

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、3-(4-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン312mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-フルオロフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物211と記す。)152mgを得た。

本化合物211

[化227]



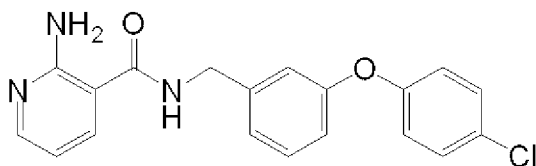
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29–6.39 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.9$ Hz), 6.85–6.89 (1H, m), 6.94–7.08 (6H, m), 7.28–7.32 (1H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0288] 製造例196

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430mg、3-(4-クロロフェノキシ)ベンジルアミン339mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-クロロフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物212と記す。)145mgを得た。

本化合物212

[化228]



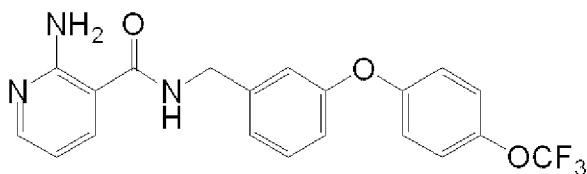
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.58 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.29–6.37 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 6.89–6.98 (4H, m), 7.07–7.11 (1H, m), 7.26–7.34 (3H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0289] 製造例197

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジルアミン349mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物213と記す。)125mgを得た。

本化合物213

[化229]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.59 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.31–6.40 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.8 Hz), 6.90–6.94 (1H, m), 6.98–7.03 (3H, m), 7.09–7.12 (1H, m), 7.16–7.21 (2H, m), 7.31–7.36 (1H, m), 7.60 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

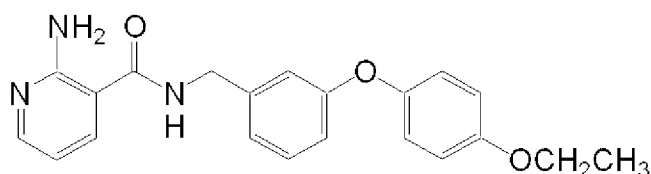
[0290] 製造例198

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(4-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン329mg及びDMF2mlの混合物を6

0℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-エトキシフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物214と記す。)119mgを得た。

本化合物214

[化230]



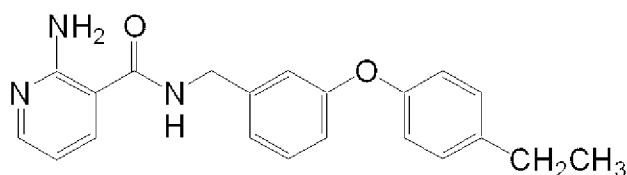
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.42 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 4.02 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 4.55 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.24–6.37 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.8$ Hz), 6.83–6.92 (4H, m), 6.94–7.02 (3H, m), 7.25–7.29 (1H, m), 7.57 (1H, dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0291] 製造例199

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(4-エチルフェノキシ)ベンジルアミン328mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-エチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物215と記す。)136mgを得た。

本化合物215

[化231]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.24 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.64 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.57 (2H,

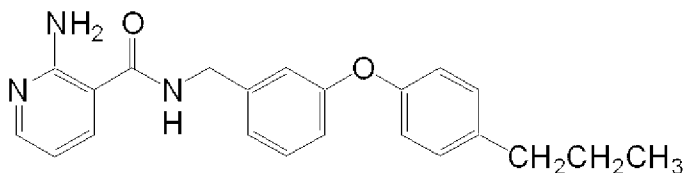
d, J = 5.8 Hz), 6.26–6.38 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.6, 4.8 Hz), 6.88–6.97 (4H, m), 7.02–7.05 (1H, m), 7.15–7.19 (2H, m), 7.27–7.31 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.6, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0292] 製造例200

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(4-プロピルフェノキシ)ベンジルアミン348mg及びDMF 2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(4-プロピルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物216と記す。)232mgを得た。

本化合物216

[化232]



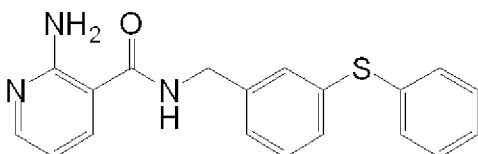
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.95 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.59–1.68 (2H, m), 2.55–2.59 (2H, m), 4.57 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.26–6.37 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.88–6.97 (4H, m), 7.02–7.06 (1H, m), 7.12–7.16 (2H, m), 7.27–7.31 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

[0293] 製造例201

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-フェニルチオベンジルアミン318mg及びDMF 2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-フェニルチオフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物217と記す。)260mgを得た。

本化合物217

[化233]



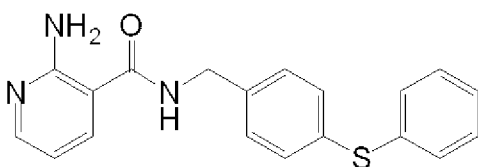
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.22–6.38 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.9$ Hz), 7.18–7.39 (9H, m), 7.54 (1H, dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz).

[0294] 製造例202

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、4-フェニルチオベンジルアミン297mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェニルチオフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物218と記す。)240mgを得た。

本化合物218

[化234]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.58 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.26–6.39 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 7.23–7.39 (9H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

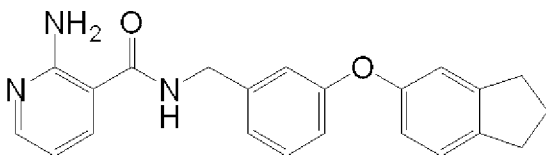
[0295] 製造例203

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(インダン-5-イルオキシ)ベンジルアミン328mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え

酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(インダン-5-イルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物219と記す。)244mgを得た。

本化合物219

[化235]



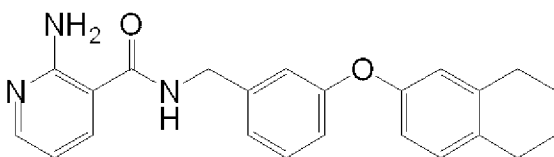
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.05-2.14 (2H, m), 2.85-2.91 (4H, m), 4.56 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.26 (1H, br s), 6.34 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.78-6.82 (1H, m), 6.87-6.92 (2H, m), 6.95-6.96 (1H, m), 7.01-7.05 (1H, m), 7.15-7.19 (1H, m), 7.27-7.31 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0296] 製造例204

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンジルアミン376mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物220と記す。)177 mgを得た。

本化合物220

[化236]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.76-1.82 (4H, m), 2.70-2.76 (4H, m), 4.56 (2H, d, J = 5.8 Hz)

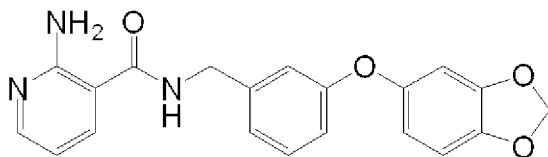
z), 6.27 (1H, br s), 6.34 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.72–6.78 (2H, m), 6.89–6.92 (1H, m), 6.95–6.97 (1H, m), 7.01–7.05 (2H, m), 7.27–7.31 (1H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz).

[0297] 製造例205

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(ベンゾ[1, 3]ジオキソール-5-イルオキシ)ベンジルアミン350mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(ベンゾ[1, 3]ジオキソール-5-イルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物221と記す。)159mgを得た。

本化合物221

[化237]



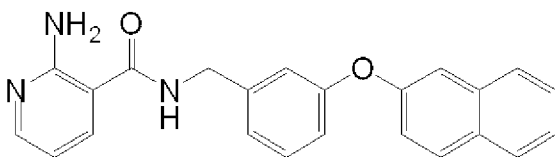
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.98 (2H, s), 6.28 (1H, br s), 6.33 (2H, br s), 6.50 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 6.56–6.61 (2H, m), 6.76 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 6.87 (1H, dd, $J = 8.0, 2.1$ Hz), 6.92–6.94 (1H, m), 7.01–7.04 (1H, m), 7.26–7.31 (1H, m), 7.58 (1H, dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0298] 製造例206

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(2-ナフチルオキシ)ベンジルアミン388mg及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(2-ナフチルオキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物222と記す。)270mgを得た。

本化合物222

[化238]



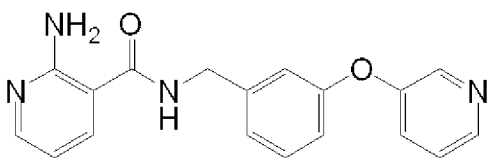
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.59 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.26–6.34 (3H, br m), 6.56 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.97–7.01 (1H, m), 7.03–7.05 (1H, m), 7.09–7.13 (1H, m), 7.23–7.27 (1H, m), 7.32–7.37 (2H, m), 7.40–7.49 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.81–7.86 (2H, m), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0299] 製造例207

2-アミノニコチン酸248mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール203mg、WSC430 mg、3-(ピリジン-3-イルオキシ)ベンジルアミン290mg及びDMF 2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物223と記す。)48mgを得た。

本化合物223

[化239]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.34 (2H, br s), 6.40 (1H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 7.8, 2.0 Hz), 7.01–7.02 (1H, m), 7.12–7.15 (1H, m), 7.26–7.37 (3H, m), 7.61 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz), 8.36–8.40 (2H, m).

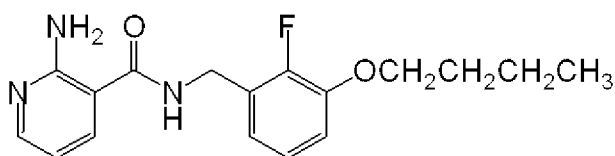
[0300] 製造208

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.2

6g、1-ヨードブタン0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-フルオロ-3-ブトキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物210と記す。)0.27gを得た。

本化合物224

[化240]



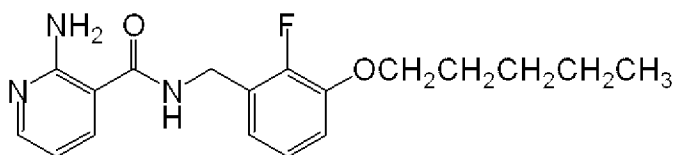
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.98 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.47-1.56 (2H, m), 1.77-1.85 (2H, m), 4.03 (2H, t, J = 6.5 Hz), 4.64 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.32 (2H, br s), 6.39 (1H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.90-7.05 (3H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0301] 製造209

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド0.26g、1-ヨードペンタン0.20g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-フルオロ-3-ペンチルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物225と記す。)0.25gを得た。

本化合物225

[化241]



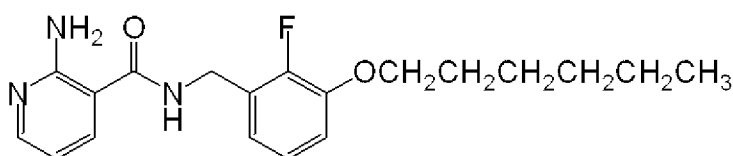
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.94 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.34-1.50 (4H, m), 1.79-1.87 (2H, m), 4.02 (2H, t, J = 6.7 Hz), 4.64 (2H, d, J = 5.1 Hz), 6.33 (2H, br s), 6.39 (1H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.89-7.05 (3H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0302] 製造210

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.2g、1-ヨードヘキサン0.21g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水及び水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(2-フルオロ-3-ヘキシルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物226と記す。)0.27gを得た。

本化合物226

[化242]



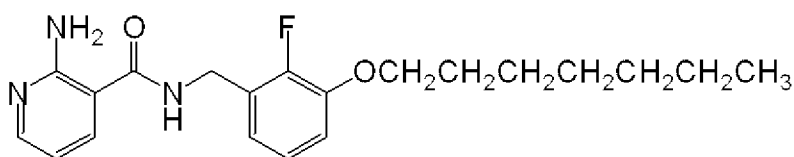
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.91 (3H, t, J = 6.3 Hz), 1.33-1.49 (6H, m), 1.78-1.86 (2H, m), 4.02 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.65 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.33 (2H, br s), 6.39 (1H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.89-7.05 (3H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 8.14-8.17 (1H, m).

[0303] 製造211

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.2g、1-ヨードヘプタン0.18g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-フルオロ-3-ヘプチルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物227と記す。)0.23gを得た。

本化合物227

[化243]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.89 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.25-1.50 (8H, m), 1.78-1.86 (2H,

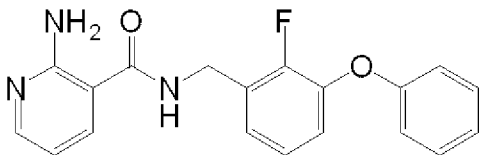
m), 4.02 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 4.64 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.32 (2H, br s), 6.39 (1H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.89–7.05 (3H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.15 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0304] 製造例212

2-フルオロ-3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.25g、2-アミノニコチン酸0.13g、WSC0.24g及びピリジン3mlの混合物を室温で8時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水酸化ナトリウム水溶液、水及びヘキサンで順次洗浄し、N-(2-フルオロ-3-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物228と記す。)0.16gを得た。

本化合物228

[化244]



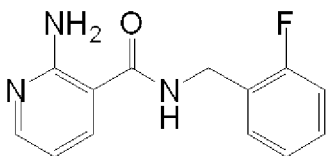
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.69 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 6.33 (1H, br s), 6.43 (1H, br s), 6.60 (1H, dd, $J = 7.2, 5.6$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.05–7.19 (4H, m), 7.29–7.37 (2H, m), 7.61 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 8.17 (1H, d, $J = 4.6$ Hz).

[0305] 製造例213

2-アミノニコチン酸207mg、2-フルオロベンジルアミン225mg、BOP試薬796mg及びトリエチルアミン202mgをDMF2mlに加え、室温で4時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-フルオロフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物229と記す。)299mgを得た。

本化合物229

[化245]



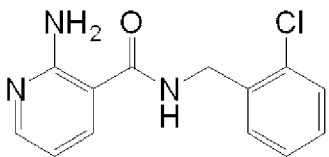
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.65 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.26–6.48 (3H, br m), 6.59 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 7.05–7.15 (2H, m), 7.26–7.32 (1H, m), 7.37–7.43 (1H, m), 7.60 (1H, dd, J = 7.7, 1.8 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

[0306] 製造例214

2-アミノニコチン酸207mg、2-クロロベンジルアミン255mg、BOP試薬796mg及びトリエチルアミン202mgをDMF3mlに加え、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(2-クロロフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物230と記す。)315mgを得た。

本化合物230

[化246]



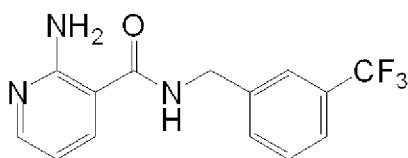
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.68 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.33 (2H, br s), 6.54 (1H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 7.25–7.27 (2H, m), 7.38–7.45 (2H, m), 7.61 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0307] 製造例215

2-アミノニコチン酸207mg、3-トリフルオロメチルベンジルアミン315mg、BOP試薬796mg及びトリエチルアミン202mgをDMF2mlに加え、室温で6時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-トリフルオロメチルフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物231と記す。)400mgを得た。

本化合物231

[化247]



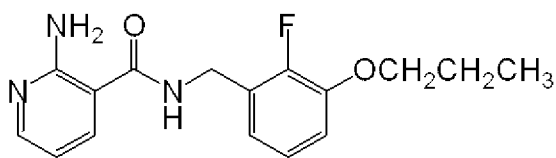
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.66 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.37 (2H, br s), 6.42 (1H, br s), 6.60 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 7.49–7.59 (4H, m), 7.62 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.18 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0308] 製造216

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.26g、1-ヨードプロパン0.19g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水及び水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(2-フルオロ-3-プロピルオキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物232と記す。)0.21gを得た。

本化合物232

[化248]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.06 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.83–1.89 (2H, m), 3.99 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.65 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.34 (2H, br s), 6.39 (1H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.90–7.06 (3H, m), 7.60 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

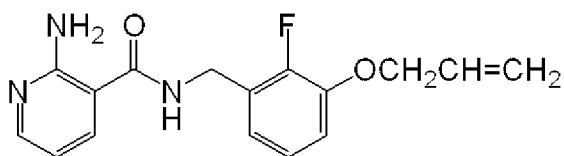
[0309] 製造217

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.26g、3-ブロモ-1-プロペン0.13g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水及び水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、N-(2-フルオロ-3-(2-プロペニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコ

コチン酸アミド(以下、本化合物233と記す。)0.21gを得た。

本化合物233

[化249]



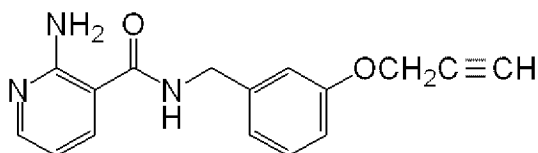
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.61 (2H, dt, J = 5.4, 1.5 Hz), 4.65 (2H, d, J = 5.6 Hz), 5.30–5.34 (1H, m), 5.41–5.47 (1H, m), 6.01–6.11 (1H, m), 6.33 (2H, br s), 6.42 (1H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.90–7.05 (3H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0310] 製造218

N-(3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.24g、3-ブロモ-1-プロピン0.13g、炭酸セシウム0.42g及びDMF 2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-(2-プロピニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物234と記す。)0.23gを得た。

本化合物234

[化250]



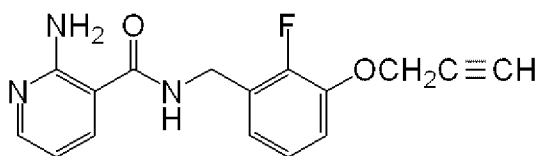
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.51 (1H, t, J = 2.3 Hz), 4.59 (2H, d, J = 5.6 Hz), 4.70 (2H, d, J = 2.4 Hz), 6.30 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.90–6.99 (3H, m), 7.28–7.33 (1H, m), 7.60 (1H, dd, J = 7.8, 1.5 Hz), 8.17 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0311] 製造219

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.26g、3-ブromo-1-プロピン0.13g、炭酸セシウム0.42g及びDMF2mlの混合物を室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(2-フルオロ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物235と記す。)0.13gを得た。

本化合物235

[化251]



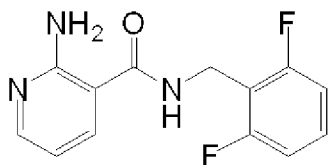
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.55 (1H, t, J = 2.3 Hz), 4.66 (2H, m), 4.77 (2H, d, J = 2.4 Hz), 6.33 (1H, br s), 6.40 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 7.02–7.09 (3H, m), 7.59 (1H, dd, J = 7.7, 1.6 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0312] 製造例220

2-アミノニコチン酸207mg、2,6-ジフルオロベンジルアミン258mg、BOP試薬796mg及びトリエチルアミン202mgをDMF2mlに加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、MTBEで洗浄後、乾燥してN-(2,6-ジフルオロフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物237と記す。)116mgを得た。

本化合物237

[化252]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.71 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.32 (2H, br s), 6.36 (1H, br s), 6.58 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.90–6.96 (2H, m), 7.24–7.30 (1H, m), 7.57 (1H, dd, J

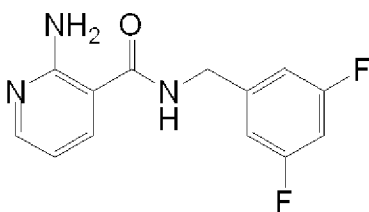
= 7.7, 1.8 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.9, 1.8 Hz).

[0313] 製造例221

2-アミノニコチン酸207mg、3, 5-ジフルオロベンジルアミン258mg、BOP試薬796mg及びトリエチルアミン202mgをDMF2mlに加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、MTBEで洗浄後、乾燥してN-(3, 5-ジフルオロフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物238と記す。)122mgを得た。

本化合物238

[化253]



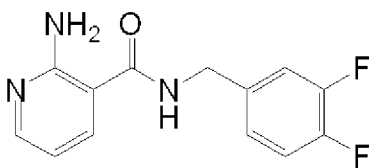
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.59 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.37 (2H, br s), 6.40 (1H, br s), 6.61 (1H, dd, J = 7.7, 4.9 Hz), 6.74 (1H, tt, J = 8.9, 2.2 Hz), 6.86 (2H, d, J = 6.1 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 7.7, 1.7 Hz), 8.19 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0314] 製造例222

2-アミノニコチン酸207mg、3, 4-ジフルオロベンジルアミン258mg、BOP試薬796mg及びトリエチルアミン202mgをDMF2mlに加え、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を炭酸水素ナトリウム水溶液、MTBEで洗浄後、乾燥してN-(3, 4-ジフルオロフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物239と記す。)119mgを得た。

本化合物239

[化254]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.56 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.35 (3H, br m), 6.60 (1H, dd, J = 7

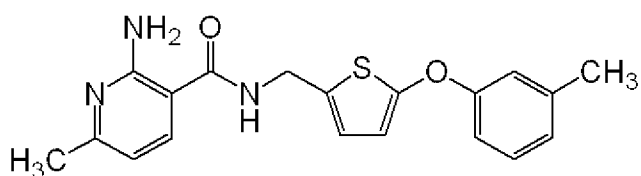
.7, 4.8 Hz), 7.04–7.08 (1H, m), 7.11–7.19 (2H, m), 7.61 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 8.18 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz).

[0315] 製造223

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.23g、(5-(3-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチルアミン0.33g及びDMF2mlの混合物にBOP試薬0.86gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(5-(3-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物241と記す。)0.36gを得た。

本化合物241

[化255]



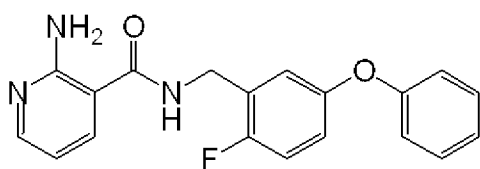
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s), 2.38 (3H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.35–6.38 (3H, m), 6.44 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.73 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 6.87–6.94 (3H, m), 7.18–7.22 (1H, m), 7.48 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

[0316] 製造224

2-アミノニコチン酸0.13g、2-フルオロ-5-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.25g及びDMF3mlの混合物にBOP試薬0.58gおよびトリエチルアミン0.25gを順次加え、室温で20時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体を濾集し、水及びヘキサンで順次洗浄して、N-(2-フルオロ-5-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物243と記す。)0.22gを得た。

本化合物243

[化256]



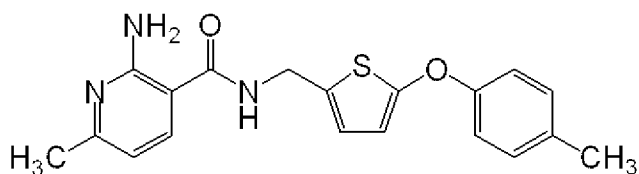
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.61 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.31 (2H, br s), 6.41 (1H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.8, 4.9 Hz), 6.88–7.12 (6H, m), 7.31–7.36 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz), 8.15 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz).

[0317] 製造225

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.23g、(5-(4-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチルアミン0.33g及びDMF3mlの混合物にBOP試薬0.86gおよびトリエチルアミン0.20gを順次加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(5-(4-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物244と記す。)0.12gを得た。

本化合物244

[化257]



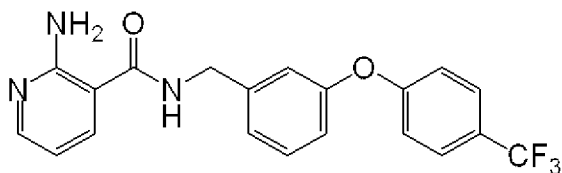
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.32 (3H, s), 2.38 (3H, s), 4.63 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.25 (1H, br s), 6.34 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.37 (2H, br s), 6.44 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.71 (1H, d, J = 3.9 Hz), 6.97–7.01 (2H, m), 7.10–7.14 (2H, m), 7.48 (1H, d, J = 7.8 Hz).

[0318] 製造226

2-アミノニコチン酸0.14g、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルアミン0.27g及びDMF3mlの混合物にBOP試薬0.56gおよびトリエチルアミン0.13gを順次加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物247と記す。)0.33gを得た。

本化合物247

[化258]



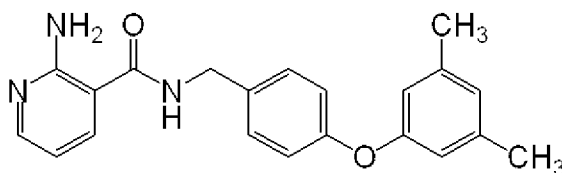
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.38 (3H, br s), 6.60 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 7.9, 2.1 Hz), 7.03–7.07 (3H, m), 7.16 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.35–7.39 (1H, m), 7.56–7.63 (3H, m), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

[0319] 製造227

2-アミノニコチン酸0.14g、4-(3,5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン0.23g及びDMF3mlの混合物にBOP試薬0.58gおよびトリエチルアミン0.13gを順次加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水及び飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(4-(3,5-ジメチルフェノキシ)フェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物248と記す。)0.18gを得た。

本化合物248

[化259]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.28 (6H, d, J = 0.5 Hz), 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.27 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, J = 7.6, 4.9 Hz), 6.62–6.63 (2H, m), 6.75–6.77 (1H, m), 6.96–7.01 (2H, m), 7.28–7.32 (2H, m), 7.60 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.16 (1H, dd, J = 4.9, 1.7 Hz).

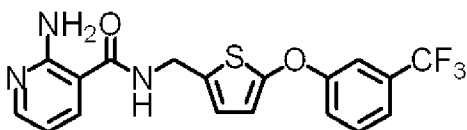
[0320] 製造例228

2-アミノニコチン酸0.14g、{5-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)チオフェン-2-イル}メチルアミン塩酸塩0.31g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.25gを加え、次いでBOP試薬0.57gを加え、室温で20時間攪拌した。その後、反応

混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗浄して、N-{5-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)チオフェン-2-イル}メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物249と記す。)0.30gを得た。

本化合物249

[化260]



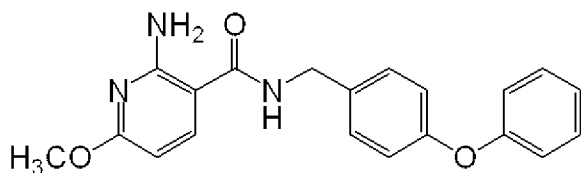
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.67 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.35 (1H, br s), 6.40 (2H, br s), 6.45 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 6.60 (1H, dd, $J = 7.8, 4.9$ Hz), 6.78 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 7.24–7.46 (4H, m), 7.61 (1H, dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0321] 製造例229

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.33g及びN-メチルー2-ピロリドン3mlの混合物に28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液0.81mlを加え、130°Cで12時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メトキシニコチン酸アミド(以下、本化合物250と記す。)0.17gを得た。

本化合物250

[化261]



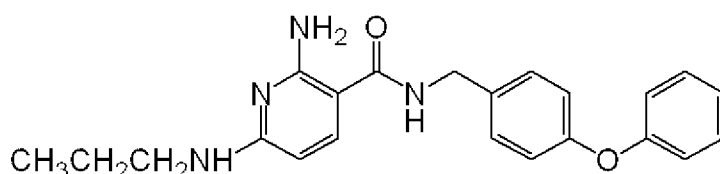
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.87 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.00 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.12 (1H, br s), 6.53 (2H, br s), 6.97–7.01 (4H, m), 7.10 (1H, t, $J = 7.44$ Hz), 7.29–7.35 (4H, m), 7.50 (1H, d, $J = 8.5$ Hz).

[0322] 製造例230

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.29g、プロピルアミン0.68ml及びN-メチルー2-ピロリドン2.5mlの混合物をマイクロウェーブ反応装置(製品名:Discover、CEM社製)にて18kgf/cm²、150℃の条件に30分付した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-プロピルアミノニコチン酸アミド(以下、本化合物251と記す。)0.11gを得た。

本化合物251

[化262]



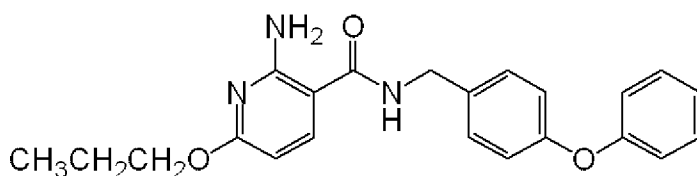
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.97 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.57-1.64 (2H, m), 3.21 (2H, dd, J = 13.0, 7.0 Hz), 4.54 (2H, d, J = 5.6Hz), 4.62 (1H, br s), 5.68 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.99 (1H, br s), 6.43 (2H, br s), 6.98-7.00 (4H, m), 7.09-7.11 (1H, m), 7.27-7.35 (5H, m).

[0323] 製造例231

60% 水素化ナトリウム(油性)0.18g、プロピルアルコール0.66ml及びN-メチルー2-ピロリドン3mlの混合物にN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.31gを加え、130℃で5時間30分攪拌した。反応混合物に水を加えて析出した結晶をろ過し、得られた結晶を減圧下乾燥しN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-プロポキシニコチン酸アミド(以下、本化合物252と記す。)0.23gを得た。

本化合物252

[化263]



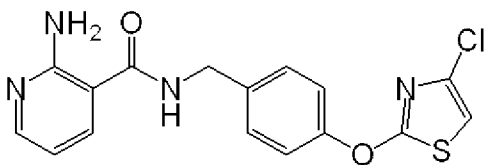
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.00 (3H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.74–1.78 (2H, m), 4.19 (2H, t, $J = 6.8$ Hz), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.99 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.08 (1H, br s), 6.50 (2H, br s), 6.98–6.99 (4H, m), 7.10–7.11 (1H, m), 7.27–7.34 (4H, m), 7.49 (1H, d, $J = 8.5$ Hz).

[0324] 製造例232

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチルー2-アミノニコチン酸アミド0.30g、2,4-ジクロロチアゾール0.38g、炭酸セシウム0.60g及びDMF8mlの混合物を2時間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-4-(4-クロロチアゾール-2-イルオキシ)フェニルメチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物253と記す。)0.34gを得た。

本化合物253

[化264]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.60 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.37 (2H, br s), 6.43 (1H, br s), 6.60 (2H, dd, $J = 7.9, 4.5$ Hz), 7.24–7.27 (2H, m), 7.36–7.39 (2H, m), 7.63 (1H, dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

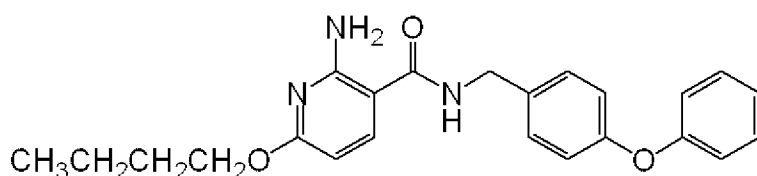
[0325] 製造例233

60% 水素化ナトリウム(油性)0.26g、ブチルアルコール0.75ml及びN-メチルー2-ピロリドン5mlの混合物にN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.58gを加え、120℃で13時間30分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫

酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィに付し、N-(4-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-ブトキシニコチン酸アミド(以下、本化合物254と記す。)0.39gを得た。

本化合物254

[化265]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.96 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.45 (2H, m), 1.68-1.75 (2H, m), 4.23 (2H, t, $J = 6.8$ Hz), 4.55 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 5.98 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 6.07 (1H, br s), 6.50 (2H, br, s), 6.99-7.00 (4H, m), 7.10-7.11 (1H, m), 7.24-7.36 (4H, m), 7.49 (1H, d, $J = 8.2$ Hz).

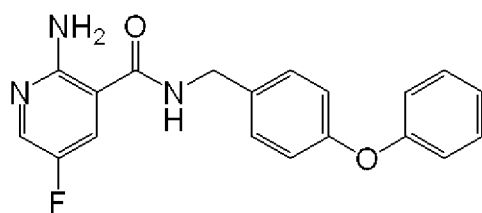
[0326] 製造例234

2-アミノ-3-シアノ-5-フルオロピリジン0.32g及び濃硫酸5mlを水5mlに加え、6時間30分加熱還流した。アンモニア水を加えて $\text{pH} = 10$ とした後に反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-3-カルボキシル-5-フルオロピリジンを得た。

上記で得られた粗2-アミノ-3-カルボキシル-5-フルオロピリジン、4-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.81g及びトリエチルアミン0.85mlをDMF5mlに加えた。続いてBOP試薬1.22gを加え、室温で5時間攪拌した。反応液に水を加えて析出した結晶をろ過した。得られた結晶をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄することでN-(4-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノ-5-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物255と記す。)0.43gを得た。

本化合物255

[化266]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.18 (2H, br s), 6.24 (1H, br s), 6.97–7.02 (4H, m), 7.12 (1H, t, $J = 7.4$ Hz), 7.30–7.34 (5H, m), 8.07 (1H, d, $J = 2.7$ Hz).

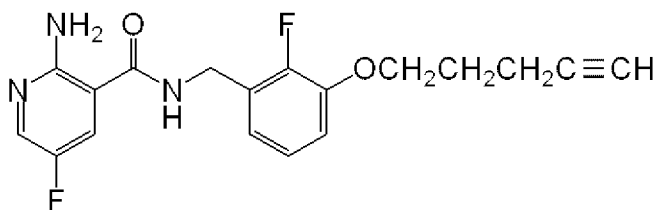
[0327] 製造例235

2-アミノ-3-シアノ-5-フルオロピリジン0.22g及び濃硫酸1.5mlを水4.5mlに加え、8時間加熱還流した。アンモニア水を加えて $\text{pH} = 10$ とし反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-3-カルボキシルー5-フルオロピリジンを得た。

上記で得られた粗2-アミノ-3-カルボキシルー5-フルオロピリジン、2-フルオロ-3-(5-ヘキシニル)オキシベンジルアミン塩酸塩0.47g及びトリエチルアミン0.59mlをDMF5mlに加えた。続いてBOP試薬0.86gを加え、室温で7時間攪拌した。反応液に水を加えて析出した結晶をろ過した。得られた結晶をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄し、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィー、ヘキサンと酢酸エチル混合溶媒による再結晶を行い、N-{2-フルオロ-3-(4-ヘキシニル)オキシ}メチルー2-アミノ-5-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物256と記す。)0.21gを得た。

本化合物256

[化267]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.99–2.06 (3H, m), 2.44–2.46 (2H, m), 4.15 (2H, t, $J = 6.2$ Hz), 4.64 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.15 (2H, br s), 6.38 (1H, br s), 6.95 (2H, m), 7.05 (1H, td, $J = 7.9, 1.5$ Hz), 7.38 (1H, dd, $J = 8.3, 2.8$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.9$ Hz).

[0328] 製造例236

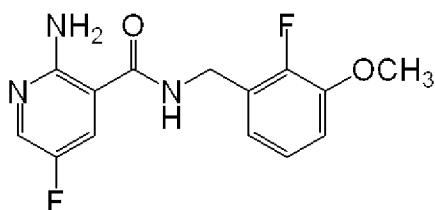
2-アミノ-3-シアノ-5-フルオロピリジン0.27g及び濃硫酸2mlを水4mlに加え、7時間30分加熱還流した。アンモニア水を加えて $\text{pH} = 10$ とし反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-3-カルボキシルー5-フルオロピリジンを得た。

上記で得られた粗2-アミノ-3-カルボキシルー5-フルオロピリジン、2-フルオ

ロー3-メトキシベンジルアミン0.34g及びトリエチルアミン0.73mlをDMF5mlに加えた。続いてBOP試薬1.06gを加え、室温で8時間30分攪拌した。反応液に水を加えて析出した結晶をろ過した。得られた結晶をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄し、N-[(2-フルオロ-3-メトキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-5-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物257と記す。)0.34gを得た。

本化合物257

[化268]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.90 (3H, s), 4.65 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.13 (2H, br s), 6.36 (1H, br s), 6.93–6.96 (2H, m), 7.07 (1H, t, $J = 7.1$ Hz), 7.37 (1H, dd, $J = 8.0, 2.9$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 2.9$ Hz).

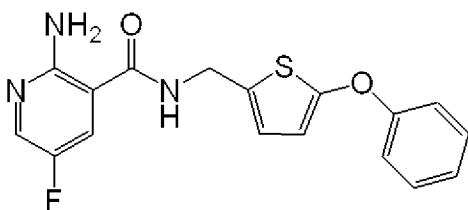
[0329] 製造例237

2-アミノ-3-シアノ-5-フルオロピリジン0.27g及び濃硫酸2mlを水4mlに加えて、7時間30分加熱還流した。アンモニア水を加えてpH=10とし反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-3-カルボキシル-5-フルオロピリジンを得た。

上記で得られた粗2-アミノ-3-カルボキシル-5-フルオロピリジン、5-フェノキシチオフエン-2-イル-メチルアミン0.49g及びトリエチルアミン0.73mlをDMF5mlに加えた。続いてBOP試薬1.05gを加え、室温で10時間攪拌した。反応液に水を加えて析出した結晶をろ過した。得られた結晶をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄することでN-(5-フェノキシチオフエン-2-イル)メチル-2-アミノ-5-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物258と記す。)0.61gを得た。

本化合物258

[化269]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.15 (2H, br s), 6.27 (1H, br s), 6.40 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 6.75 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 7.09–7.14 (3H, m), 7.31–7.38 (3H, m), 8.08 (1H, d, $J = 2.9$ Hz).

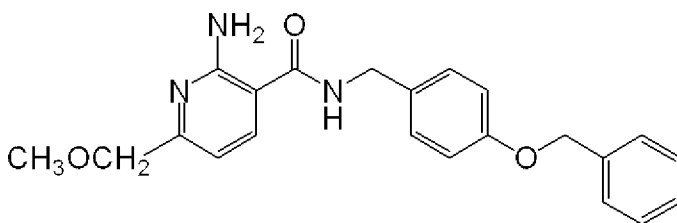
[0330] 製造例238

2-クロロ-3-カルボキシル-6-メトキシメチルピリジン0.46g及び28%アンモニア水5mlをオートクレーブ中に加え、加圧下6時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-3-カルボキシル-6-メトキシメチルニコチン酸を得た。

上記で得られた粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸、4-ベンジロキシベンジルアミン塩酸塩0.57g及びトリエチルアミン0.84mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.21gを加え、室温で9時間30分攪拌した。反応液に水を加えて析出した結晶をろ過した。得られた結晶をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄し、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[(4-ベンジロキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物259と記す。)0.22gを得た。

本化合物259

[化270]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.52 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.07 (2H, s), 6.22 (1H, br s), 6.42 (2H, br s), 6.68 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.95–6.98 (2H, m), 7.25–7.44 (5H, m), 7.26–7.27 (2H, m), 7.58 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0331] 製造例239

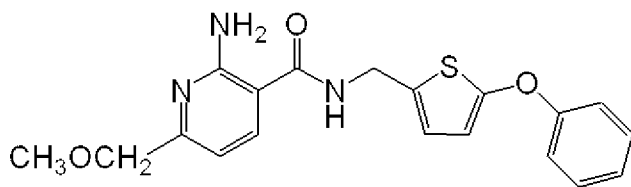
2-クロロ-3-カルボキシル-2,6-メトキシメチルピリジン0.24g及び28%アン

モニア水4mlをオートクレーブ中に加え、加圧下10時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-3-カルボキシルー6-メトキシメチルピリジンを得た。

上記で得られた粗2-アミノ-3-カルボキシルー6-メトキシメチルピリジン、5-フェノキシチオフエン-2-イル-メチルアミン0.25g及びトリエチルアミン0.45mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.60gを加え、室温で9時間30分攪拌した。反応液に水を加えて析出した結晶をろ過した。得られた結晶をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄し、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-(5-フェノキシチオフエン-2-イル)-メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物260と記す。)0.22gを得た。

本化合物260

[化271]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.35–6.39 (4H, br m), 6.69–6.74 (2H, m), 7.08–7.13 (3H, m), 7.32–7.34 (2H, m), 7.61 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

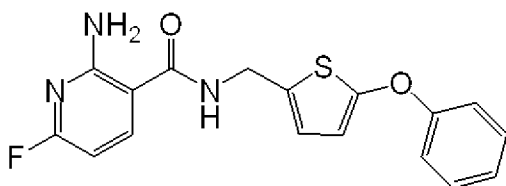
[0332] 製造例240

2, 6-ジフルオロニコチン酸0.63g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下18時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、5-フェノキシチオフエン-2-イル-メチルアミン0.81g及びトリエチルアミン1.45mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.92gを加え、室温で9時間30分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(5-フェノキシチオフエン-2-イル)-メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物261と記す。)0.21gを得た。

本化合物261

[化272]



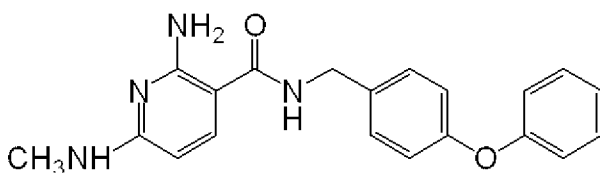
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.16 (1H, dd, $J = 8.3, 2.9$ Hz), 6.21 (1H, br s), 6.39 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 6.58 (2H, br s), 6.74 (1H, t, $J = 2.2$ Hz), 7.09–7.12 (3H, m), 7.31–7.34 (2H, m), 7.68 (1H, t, $J = 8.1$ Hz).

[0333] 製造例241

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.31g、40%メチルアミン溶液0.91ml及びN-メチルー2-ピロリドン2.5mlの混合物をマイクロ波照射150℃で10分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルアミノニコチン酸アミド(以下、本化合物262と記す。)0.16gを得た。

本化合物262

[化273]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.90 (3H, d, $J = 5.1$ Hz), 4.54 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 4.61 (1H, br s), 5.69 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.00 (1H, br s), 6.45 (2H, br s), 6.98–7.01 (4H, m), 7.08–7.12 (1H, m), 7.25–7.40 (5H, m).

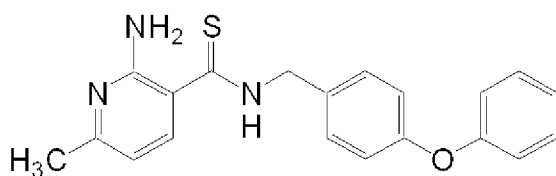
[0334] 製造例242

N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルーニコチン酸アミド1.0g及び2,4-ビス(4-メトキシフェニル)-1,3,2,4-ジチアジホスフェタン-2,4-ジスルフィド(ローソン試薬)0.91gを1,4-ジオキササン10mlに加え、8時間加熱還流

した。反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-メチルーニコチン酸チオアミド(以下、本化合物263と記す。)197mgを得た。

本化合物112

[化274]



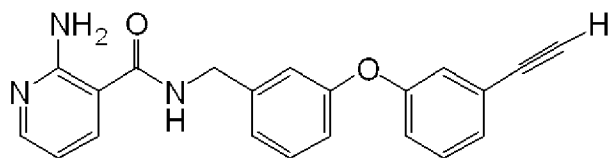
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.36 (3H, s), 4.91 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 5.95 (2H, br s), 6.48 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.99–7.04 (4H, m), 7.13 (1H, td, $J = 7.4, 1.0$ Hz), 7.31–7.38 (5H, m), 7.66 (1H, br s).

[0335] 製造例243

2-アミノニコチン酸0.11g、3-(3-エチニルフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.20g及びジメチルホルムアミド5mlの混合物に、BOP試薬0.44g及びトリエチルアミン0.3mlを室温で4時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%水酸化ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[3-(3-エチニルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物264と記す。)0.22gを得た。

本化合物264

[化275]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.07 (1H, s), 4.59 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.33 (3H, s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.93 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.99–7.03 (2H, m), 7.09–7.11 (2H, m)

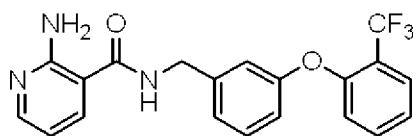
), 7.23–7.35 (3H, m), 7.59 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.17 (1H, d, J = 4.9 Hz).

[0336] 製造例244

2-アミノニコチン酸0.20g、3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.39g及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.44gを加え、次いでBOP試薬0.71gを加え、室温で4時間撹拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物265と記す。)0.53gを得た。

本化合物265

[化276]



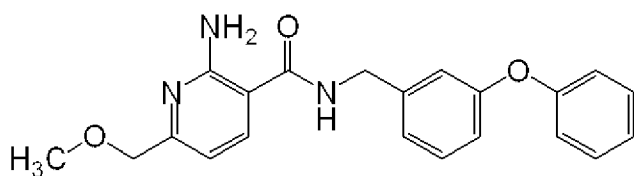
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.44 (2H, d, J = 6.1 Hz), 6.59 (1H, dd, J = 7.7, 4.8 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 8.0, 2.4 Hz), 7.00–7.09 (4H, m), 7.15 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.29–7.34 (1H, m), 7.36–7.41 (1H, m), 7.62–7.66 (1H, m), 7.78 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 7.6, 1.7 Hz), 8.08 (1H, dd, J = 4.6, 1.7 Hz), 8.99 (1H, t, J = 5.9 Hz).

[0337] 製造例245

2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.25g、3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.39g、トリエチルアミン0.70g及びBOP試薬0.73gをDMF10mlに加え室温で16時間撹拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物266と記す。)0.08gを得た。

本化合物266

[化277]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.30 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.69 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.91–7.14 (6H, m), 7.26–7.36 (3H, m), 7.59 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

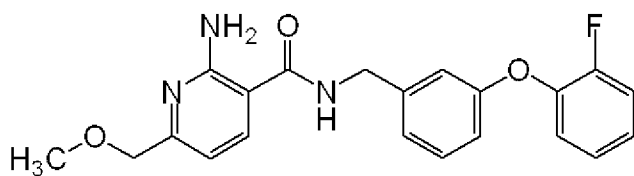
[0338] 製造例246

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸0.54g及び28%アンモニア水10mlをオートクレーブ中に加え、加圧下10時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.52gを得た。

上記の粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.26g、3-(2-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.34g及びトリエチルアミン0.49mlをDMF5mlに加えた。続いてBOP試薬0.65gを加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物267と記す。)0.32gを得た。

本化合物267

[化278]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.30 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.70 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.87–6.89 (1H, m), 6.96 (1H, s), 7.05–7.19 (5H, m), 7.26–7.32 (1H, m), 7.60 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

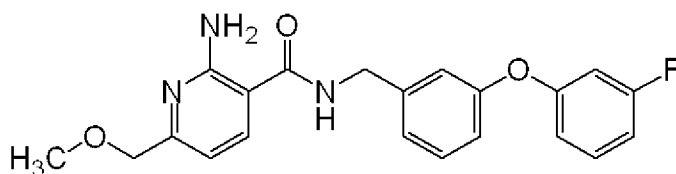
[0339] 製造例247

製造例246の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.26g、3-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.34g及びトリエチルアミン0.49ml

をDMF5mlに加えた。続いてBOP試薬0.65gを加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物268と記す。)0.36gを得た。

本化合物268

[化279]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.39 (3H, br s), 6.68-6.72 (2H, m), 6.77-6.81 (2H, m), 6.95 (1H, dd, $J = 8.0, 2.2$ Hz), 7.01 (1H, s), 7.12 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.28-7.32 (2H, m), 7.61 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

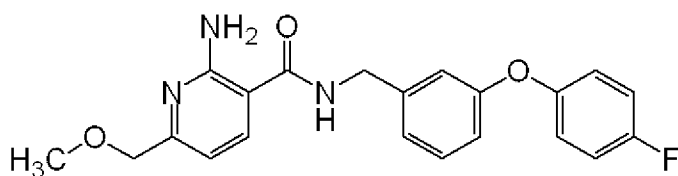
[0340] 製造例248

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸5.94g及び28%アンモニア水60mlをオートクレーブ中に加え、加圧下10時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸4.00gを得た。

上記の粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(4-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.58g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物269と記す。)0.21gを得た。

本化合物269

[化280]



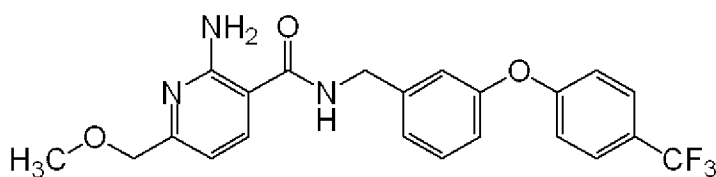
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.29 (1H, s), 6.38 (2H, br s), 6.70 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.87 (1H, t, $J = 5.4$ Hz), 6.95–7.07 (6H, m), 7.26–7.32 (1H, m), 7.60 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

[0341] 製造例249

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.61g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物270と記す。)0.09gを得た。

本化合物270

[化281]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.42 (3H, s), 4.35 (2H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.64 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.73 (2H, br s), 6.94 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.02–7.04 (3H, m), 7.13 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.34 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.54–7.57 (3H, m), 7.63 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

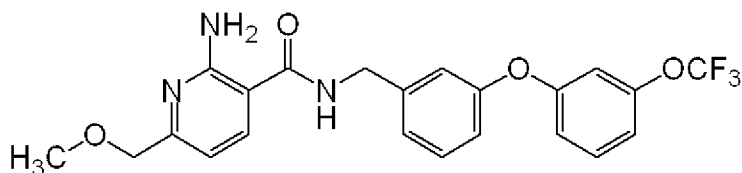
[0342] 製造例250

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.64g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸

酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物271と記す。)0.14gを得た。

本化合物271

[化282]



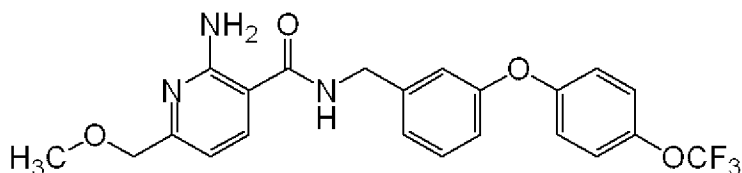
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.59 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.35-6.39 (3H, br m), 6.70 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.91-6.97 (4H, m), 7.13 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.34 (3H, m), 7.61 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0343] 製造例251

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.64g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で11時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物272と記す。)0.29gを得た。

本化合物272

[化283]



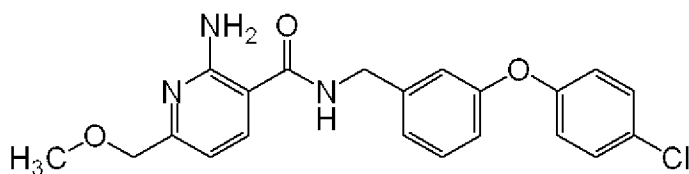
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.41 (3H, s), 4.35 (2H, s), 4.54 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.36 (1H, br s), 6.65 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.93-6.97 (2H, m), 7.08-7.18 (6H, m), 7.26-7.34 (2H, m), 7.61 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

[0344] 製造例252

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(4-クロロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.64g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で11時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物273と記す。)0.25gを得た。

本化合物273

[化284]



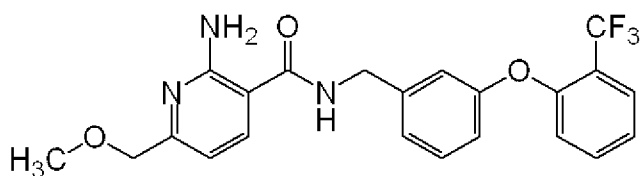
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.7$ Hz), 6.34-6.37 (3H, br m), 6.70 (1H, m), 6.87-7.11 (6H, m), 7.27-7.32 (2H, m), 7.60-7.61 (1H, m)

[0345] 製造例253

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.64g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で10時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物274と記す。)0.10gを得た。

本化合物274

[化285]



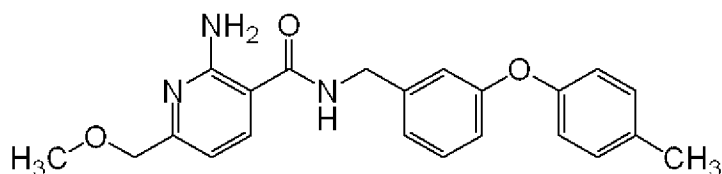
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.59 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.30 (1H, br s), 6.38 (2H, br s), 6.71 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.95–7.01 (3H, m), 7.12–7.36 (3H, m), 7.45–7.47 (1H, m), 7.61 (1H, d, $J = 6.8$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

[0346] 製造例254

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(4-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.48g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で11時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物275と記す。)0.13gを得た。

本化合物275

[化286]



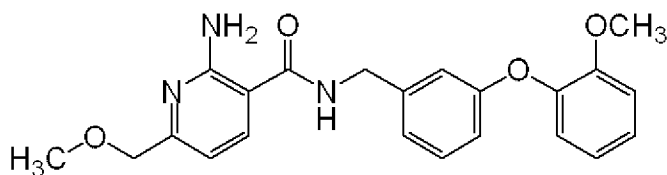
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.34 (3H, s), 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.56 (2H, d, $J = 4.6$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.69 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.99–7.18 (8H, m), 7.59 (1H, d, $J = 7.2$ Hz).

[0347] 製造例255

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(2-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.48g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物276と記す。)0.08gを得た。

本化合物276

[化287]



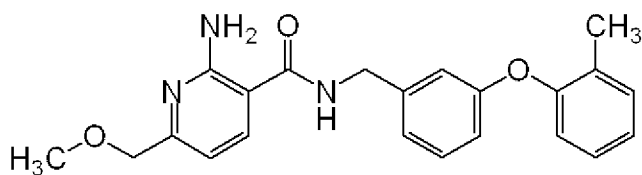
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.54 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.38 (3H, br s), 6.67 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.82 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.97 (5H, m), 7.13–7.26 (2H, m), 7.59 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

[0348] 製造例256

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(2-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.48g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で9時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物277と記す。)0.13gを得た。

本化合物277

[化288]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.23 (3H, s), 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.33–6.38 (4H, br m), 6.83–7.15 (8H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

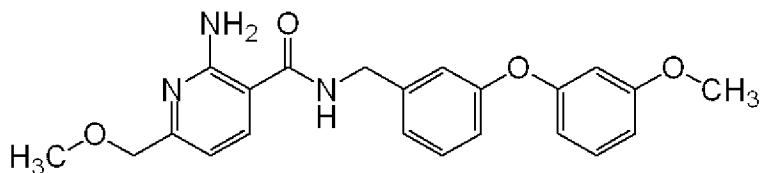
[0349] 製造例257

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.40g、3-(3-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.52g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で11時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN

ー[3-(3-メキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物278と記す。)0.10gを得た。

本化合物278

[化289]



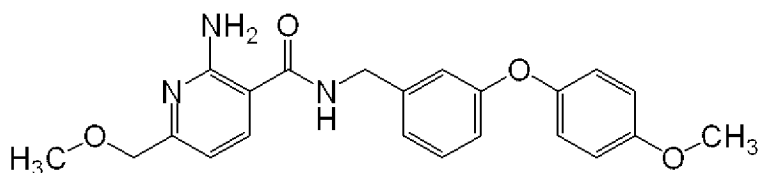
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.47 (2H, br s), 6.57-6.59 (2H, m), 6.65-6.68 (2H, m), 6.91-7.09 (4H, m), 7.15-7.35 (2H, m), 7.72 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

[0350] 製造例258

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メキシメチルニコチン酸0.40g、3-(3-メキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.52g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で11時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(4-メキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物279と記す。)0.12gを得た。

本化合物279

[化290]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.58 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.29 (1H, br s), 6.41 (2H, br s), 6.59 (2H, m), 6.66-6.71 (2H, m), 6.94-7.09 (3H, m), 7.21-7.29 (2H, m), 7.61 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

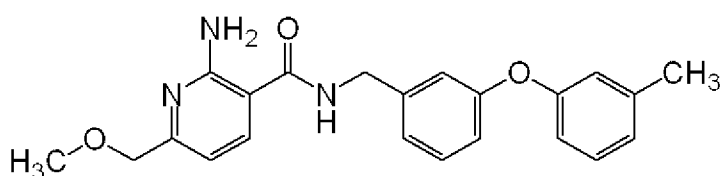
[0351] 製造例259

製造例248の中間体である粗2-アミノ-6-メキシメチルニコチン酸0.40g、3

ー(3-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.48g及びトリエチルアミン0.83mlをDMF6mlに加えた。続いてBOP試薬1.10gを加え、室温で11時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物280と記す。)0.12gを得た。

本化合物280

[化291]



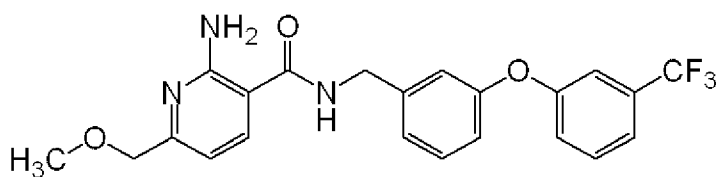
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s), 3.46 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.70 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.81–6.82 (2H, m), 6.92–6.96 (3H, m), 7.05–7.07 (1H, m), 7.23–7.29 (2H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0352] 製造例260

2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.23g、3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.28g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40℃で3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄しN-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物281と記す。)0.28gを得た。

本化合物281

[化292]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.60 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.33–6.36

(3H, br m), 6.70 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.95 (1H, t, $J = 3.9$ Hz), 7.02 (1H, s), 7.16 (2H, t, $J = 9.7$ Hz), 7.31–7.40 (4H, m), 7.61 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

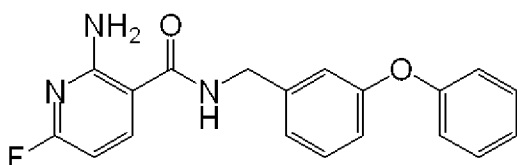
[0353] 製造例261

2, 6-ジフルオロニコチン酸0.64g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下11時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩0.94g及びトリエチルアミン1.47mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.95gを加え、室温で6時間30分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(3-フェノキシ)フェニルメチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物282と記す。)0.14gを得た。

本化合物282

[化293]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.56 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 8.3, 2.8$ Hz), 6.20 (1H, br s), 6.58 (2H, br s), 6.91–7.14 (6H, m), 7.29–7.36 (3H, m), 7.68 (1H, t, $J = 8.1$ Hz).

[0354] 製造例262

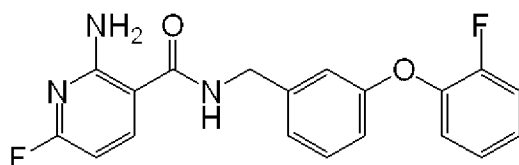
2, 6-ジフルオロニコチン酸0.63g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下12時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、3-(2-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩1.01g及びトリエチルアミン1.46mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.94gを加え、室温で7時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢

酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物283と記す。)0.26gを得た。

本化合物283

[化294]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.56 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.15–6.17 (2H, m), 6.59 (2H, br s), 6.88 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.96 (1H, s), 7.04–7.32 (6H, m), 7.68 (1H, t, $J = 7.7$ Hz).

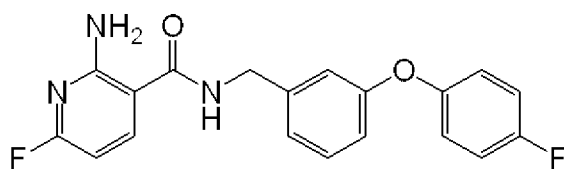
[0355] 製造例263

2,6-ジフルオロニコチン酸0.62g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下9時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、3-(4-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.99g及びトリエチルアミン1.43mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.89gを加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[3-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物284と記す。)0.12gを得た。

本化合物284

[化295]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.56 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 8.0, 2.7$ Hz), 6.19 (1H, br s), 6.59 (2H, br s), 6.87–7.06 (7H, m), 7.27–7.31 (1H, m), 7.69 (1H, t, $J = 8.0$ Hz).

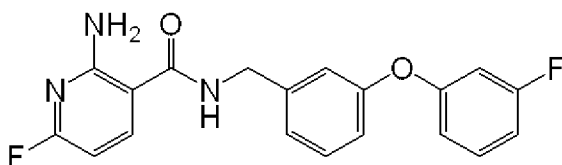
[0356] 製造例264

2, 6-ジフルオロニコチン酸0.61g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下7時間30分攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、3-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.97g及びトリエチルアミン1.41mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.87gを加え、室温で9時間30分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[3-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物285と記す。)0.12gを得た。

本化合物285

[化296]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.58 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.16 (1H, dd, $J = 8.2, 2.7$ Hz), 6.22 (1H, br s), 6.60 (2H, br s), 6.70 (1H, m), 6.80 (2H, m), 6.98 (3H, m), 7.12 (2H, m), 7.29–7.34 (1H, m), 7.69 (1H, t, $J = 8.2$ Hz).

[0357] 製造例265

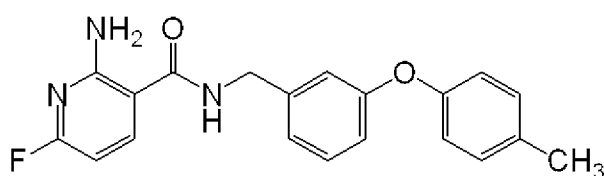
2, 6-ジフルオロニコチン酸0.62g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下14時間30分攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、3-(4-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.83g及びトリエチルアミン1.42mlをDMF10mlに加えた。続いてBO

P試薬1. 89gを加え、室温で1時間30分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物286と記す。)0.12gを得た。

本化合物286

[化297]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.34 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 8.2, 2.9$ Hz), 6.18 (1H, br s), 6.58 (2H, br s), 6.88–6.94 (4H, m), 7.03 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.26–7.31 (1H, m), 7.67 (1H, t, $J = 8.2$ Hz).

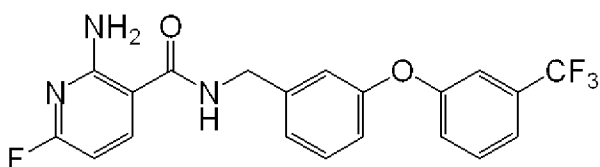
[0358] 製造例266

2, 6-ジフルオロニコチン酸0.61g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下16時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン1.03g及びトリエチルアミン1.41mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.87gを加え、室温で3時間30分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物287と記す。)0.17gを得た。

本化合物287

[化298]



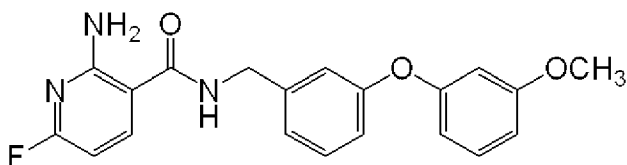
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.59 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.16 (1H, dd, $J = 8.5, 2.7$ Hz), 6.21 (1H, br s), 6.59 (2H, br s), 6.95–7.00 (2H, m), 7.14–7.18 (2H, m), 7.24–7.26 (1H, m), 7.35–7.38 (2H, m), 7.44–7.46 (1H, m), 7.69 (1H, t, $J = 8.5$ Hz).

[0359] 製造例267

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.18g、3-(3-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.25g及びトリエチルアミン0.40mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.53gを加え、室温で7時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物288と記す。)0.25gを得た。

本化合物288

[化299]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.78 (3H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.14–6.16 (2H, m), 6.60–6.65 (4H, m), 6.95–6.98 (2H, m), 7.07 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.25–7.30 (3H, m), 7.68 (1H, t, $J = 8.0$ Hz).

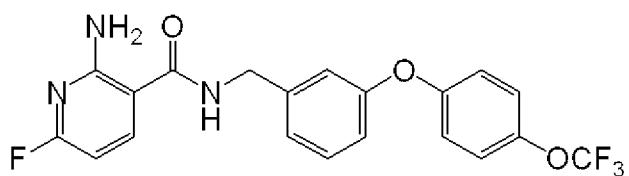
[0360] 製造例268

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.16g、3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.28g及びトリエチルアミン0.36mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.48gを加え、室温で7時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後

、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物289と記す。)0.27gを得た。

本化合物289

[化300]



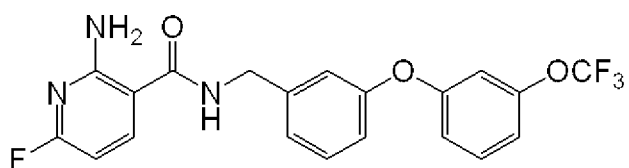
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.59 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.16 (1H, dd, $J = 8.3, 2.8$ Hz), 6.22 (1H, br s), 6.59 (2H, br s), 6.93 (1H, m), 7.01 (3H, m), 7.10 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.19 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.34 (1H, m), 7.69 (1H, t, $J = 8.3$ Hz).

[0361] 製造例269

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.15g、3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.26g及びトリエチルアミン0.34mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.45gを加え、室温で7時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物290と記す。)0.27gを得た。

本化合物290

[化301]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.58 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz), 6.24 (1H, br s), 6.60 (2H, br s), 6.85-7.01 (5H, m), 7.12-7.14 (1H, m), 7.33-7.35 (2H, m)

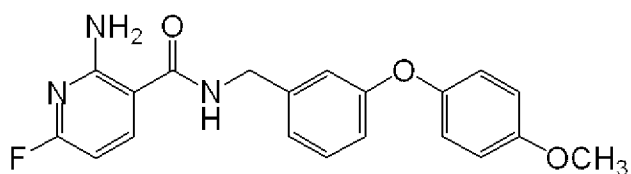
, 7.69 (1H, t, J = 8.3 Hz).

[0362] 製造例270

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.16g、3-(4-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.22g及びトリエチルアミン0.36mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.47gを加え、30℃で16時間30分攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物291と記す。)0.26gを得た。

本化合物291

[化302]



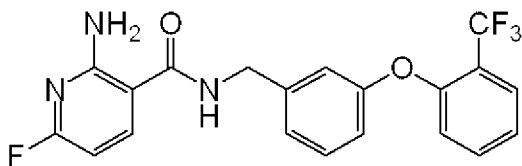
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.80 (3H, s), 4.58 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.15 (1H, dd, J = 8.3, 2.7 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.60 (2H, br s), 6.85-7.01 (5H, m), 7.12-7.14 (1H, m), 7.33-7.35 (2H, m), 7.69 (1H, t, J = 8.0 Hz).

[0363] 製造例271

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.17g、3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.28g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40℃で3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物292と記す。)0.31gを得た。

本化合物292

[化303]



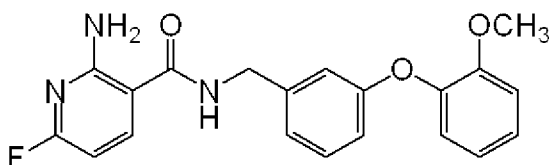
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.58 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 6.16 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 6.23 (1H, br s), 6.59 (2H, br s), 6.96–7.00 (3H, m), 7.18–7.29 (3H, m), 7.45–7.47 (1H, m), 7.68–7.71 (2H, m).

[0364] 製造例272

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.17g、3-(2-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.24g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40°Cで7時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物293と記す。)0.30gを得た。

本化合物292

[化304]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.83 (3H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.14–6.16 (2H, m), 6.58 (2H, br s), 6.83 (1H, dd, $J = 8.2, 2.4$ Hz), 6.92–6.94 (2H, m), 6.99–7.01 (3H, m), 7.14–7.18 (1H, m), 7.23–7.29 (1H, m), 7.67 (1H, t, $J = 8.2$ Hz).

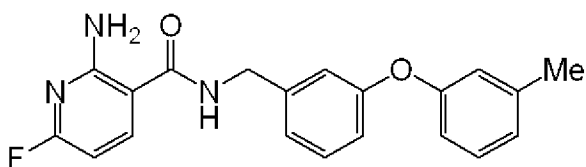
[0365] 製造例273

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.17g、3-(3-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.22g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40°Cで7時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽

和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-[3-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物294と記す。)0.25gを得た。

本化合物294

[化305]



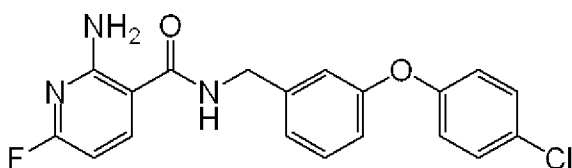
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 8.3, 2.5$ Hz), 6.18 (1H, br s), 6.59 (2H, br s), 6.81–6.82 (2H, m), 6.92–6.98 (3H, m), 7.05 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.23–7.30 (2H, m), 7.68 (1H, t, $J = 8.3$ Hz).

[0366] 製造例274

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.17g、3-(4-クロロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.24g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40°Cで8時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、N-[3-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物295と記す。)0.17gを得た。

本化合物295

[化306]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.57 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.16 (1H, dd, $J = 8.0, 2.7$ Hz), 6.20 (

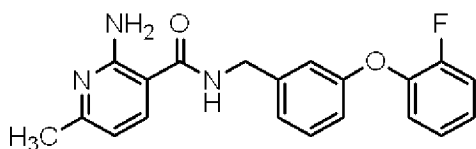
1H, br s), 6.59 (2H, br s), 6.90–6.97 (4H, m), 7.08 (1H, d, J = 7.2 Hz), 7.28–7.33 (3H, m), 7.68 (1H, t, J = 8.0 Hz).

[0367] 製造例275

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(2-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.33g及びDMF 5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物296と記す。)0.36gを得た。

本化合物296

[化307]



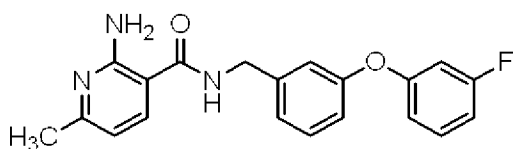
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.28 (3H, s), 4.40 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.45 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.81 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.92 (1H, s), 7.03–7.08 (3H, m), 7.17–7.25 (3H, m), 7.30–7.42 (2H, m), 7.82 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.87 (1H, t, J = 5.7 Hz).

[0368] 製造例276

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.33g及びDMF 5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物297と記す。)0.34gを得た。

本化合物297

[化308]



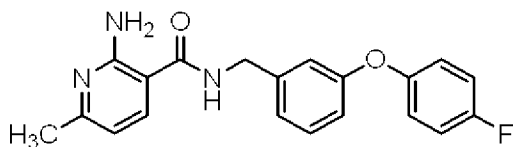
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.28 (3H, s), 4.43 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.46 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.80–6.88 (2H, m), 6.91–7.16 (6H, m), 7.35–7.43 (2H, m), 7.85 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.89 (1H, t, $J = 5.0$ Hz).

[0369] 製造例277

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(4-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.33g及びDMF 5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(4-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物298と記す。)0.37gを得た。

本化合物298

[化309]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.27 (3H, s), 4.40 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.84 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.92 (1H, s), 7.03–7.09 (5H, m), 7.19–7.25 (2H, m), 7.30–7.35 (1H, m), 7.83 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.87 (1H, t, $J = 5.9$ Hz).

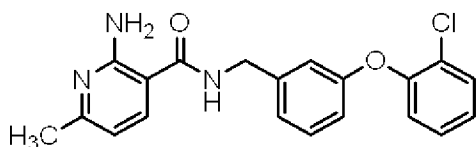
[0370] 製造例278

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(2-クロロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.31g及びDMF 5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-3-[(2-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物299と記す。)0

. 41gを得た。

本化合物299

[化310]



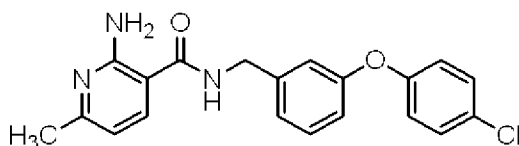
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.27 (3H, s), 4.40 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.79 (1H, dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz), 6.91 (1H, s), 7.02–7.11 (4H, m), 7.19–7.25 (1H, m), 7.30–7.38 (2H, m), 7.59 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.82 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.87 (1H, t, $J = 6.0$ Hz).

[0371] 製造例279

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(4-クロロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.31g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣に酢酸エチル及びヘキサンを加え、生成した固体を濾集してN-[3-(4-クロロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物300と記す。)0.33gを得た。

本化合物300

[化311]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.28 (3H, s), 4.41 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.88–7.15 (7H, m), 7.33–7.38 (1H, m), 7.42 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.84 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 8.88 (1H, t, $J = 5.8$ Hz).

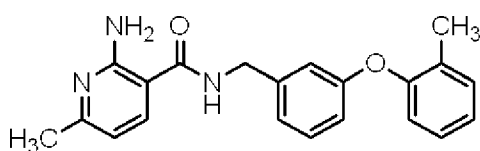
[0372] 製造例280

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(2-メチルフェニルオキシ)ベンジル

アミン0.28g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物301と記す。)0.36gを得た。

本化合物301

[化312]



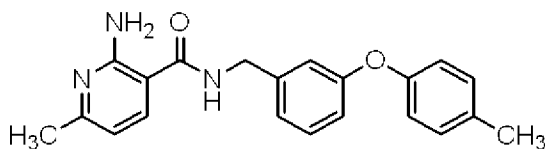
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.15 (3H, s), 2.27 (3H, s), 4.38 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.72 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 6.84 (1H, s), 6.89 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.99–7.13 (4H, m), 7.18–7.23 (1H, m), 7.25–7.34 (2H, m), 7.81 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 8.86 (1H, t, $J = 5.6$ Hz).

[0373] 製造例281

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(4-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.28g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物302234と記す。)0.38gを得た。

本化合物302

[化313]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.28 (6H, s), 4.39 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$

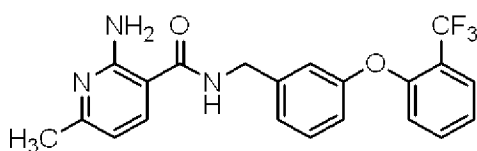
Hz), 6.82 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.89-6.93 (3H, m), 7.02-7.08 (3H, m), 7.18 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.27-7.34 (1H, m), 7.82 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.86 (1H, t, J = 5.6 Hz).

[0374] 製造例282

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.35g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物303と記す。)0.42gを得た。

本化合物303

[化314]



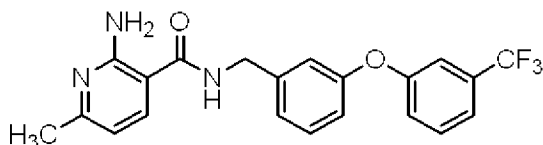
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.27 (3H, s), 4.43 (2H, d, J = 5.9 Hz), 6.45 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.91 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.98-7.09 (4H, m), 7.14 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.29-7.41 (2H, m), 7.60-7.68 (1H, m), 7.78 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.83 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.88 (1H, t, J = 5.6 Hz).

[0375] 製造例283

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.35g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物304と記す。)0.43gを得た。

本化合物304

[化315]



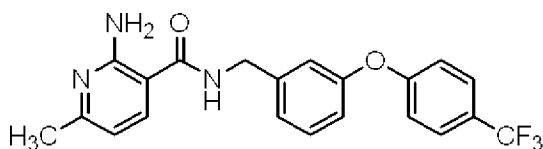
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.27 (3H, s), 4.43 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.97 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.02–7.09 (3H, m), 7.16 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.26–7.32 (2H, m), 7.37–7.43 (1H, m), 7.49 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.59–7.65 (1H, m), 7.84 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.89 (1H, s).

[0376] 製造例284

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.35g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物305と記す。)0.43gを得た。

本化合物305

[化316]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.27 (3H, s), 4.44 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.00 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.04–7.07 (3H, m), 7.14 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.18 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.39–7.43 (1H, m), 7.73 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.84 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.89 (1H, t, $J = 5.4$ Hz).

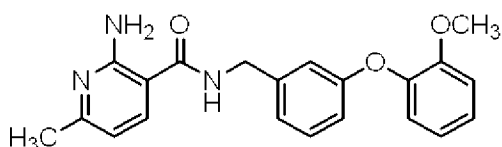
[0377] 製造例285

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(2-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.30g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、

生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(2-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物306と記す。)0.39gを得た。

本化合物306

[化317]



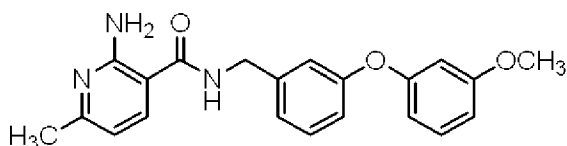
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.27 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.36 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.63-6.66 (1H, m), 6.79 (1H, s), 6.94-6.98 (2H, m), 7.00-7.06 (3H, m), 7.13-7.26 (3H, m), 7.81 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.85 (1H, t, $J = 5.7$ Hz).

[0378] 製造例286

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(3-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.30g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物307と記す。)0.34gを得た。

本化合物307

[化318]



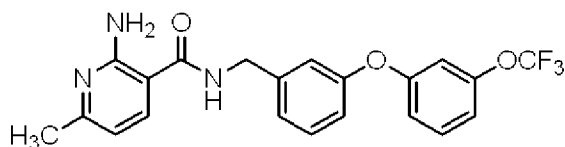
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.27 (3H, s), 3.72 (3H, s), 4.41 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.51-6.58 (2H, m), 6.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.88 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.96 (1H, s), 7.02-7.11 (3H, m), 7.24-7.30 (1H, m), 7.31-7.37 (1H, m), 7.83 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.88 (1H, t, $J = 5.4$ Hz).

[0379] 製造例287

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.37g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物308と記す。)0.42gを得た。

本化合物308

[化319]



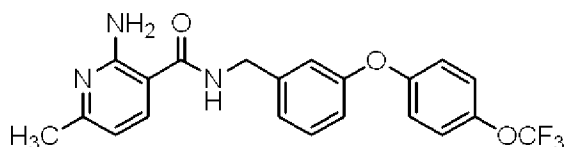
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.27 (3H, s), 4.43 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.94-7.17 (8H, m), 7.36-7.41 (1H, m), 7.47-7.53 (1H, m), 7.84 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.89 (1H, t, $J = 5.6$ Hz).

[0380] 製造例288

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.37g及びDMF5mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で24時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体をろ集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで順次洗浄後、乾燥してN-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物309と記す。)0.43gを得た。

本化合物309

[化320]



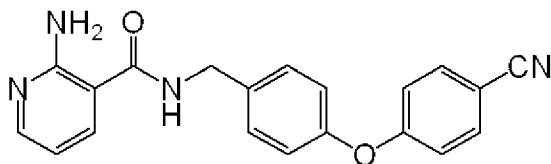
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 2.27 (3H, s), 4.42 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.00 (1H, s), 7.03–7.15 (5H, m), 7.33–7.42 (3H, m), 7.84 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.88 (1H, t, $J = 5.4$ Hz).

[0381] 製造例289

4-フルオロベンゾニトリル0.60g、N-(4-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド0.30g及び炭酸セシウム0.60gをDMF8mlに加え、2時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物に希塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[4-(4-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物310と記す。)0.10gを得た。

本化合物310

[化321]



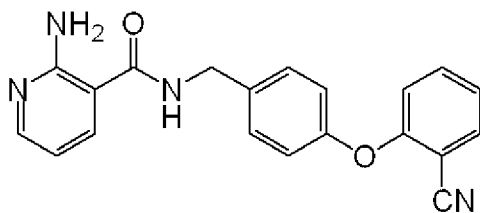
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.62 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.37 (3H, br s), 6.60 (1H, dd, $J = 7.6$, 4.9 Hz), 7.01–7.06 (4H, m), 7.38–7.40 (2H, m), 7.59–7.62 (3H, m), 8.18 (1H, dd, $J = 4.9$, 1.7 Hz).

[0382] 製造例290

2-フルオロベンゾニトリル1.0g、N-(4-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド0.50g及び炭酸セシウム1.0gをDMF10mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物に希塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[4-(2-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物311と記す。)0.47gを得た。

本化合物311

[化322]



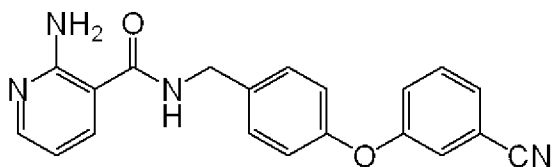
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.38 (2H, br s), 6.46 (1H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.6, 4.9$ Hz), 6.88 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.04–7.06 (2H, m), 7.14–7.16 (1H, m), 7.36–7.37 (2H, m), 7.46–7.49 (1H, m), 7.64–7.66 (2H, m), 8.16 (1H, dd, $J = 4.9, 1.7$ Hz).

[0383] 製造例291

3-フルオロベンゾニトリル1.0g、N-(4-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド0.50g及び炭酸セシウム1.0gをDMF10mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物に希塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[4-(3-シアノフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物312と記す。)0.41gを得た。

本化合物312

[化323]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.61 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.38 (3H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 7.01–7.03 (2H, m), 7.21–7.24 (3H, m), 7.35–7.44 (3H, m), 7.63 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

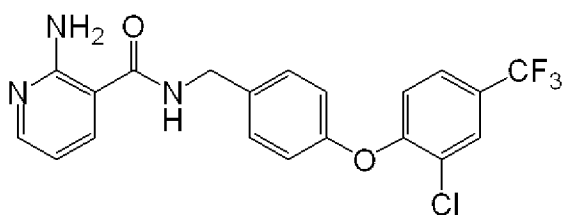
[0384] 製造例292

2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.43g、4-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.36g及

びDMF 2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-[4-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物313と記す。)0.21gを得た。

本化合物313

[化324]



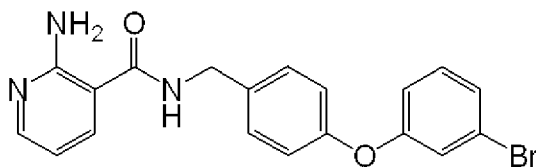
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.60 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.37 (3H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.6$, 4.8 Hz), 6.98–7.03 (3H, m), 7.35–7.37 (3H, m), 7.57–7.61 (2H, m), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8$, 1.8 Hz).

[0385] 製造例293

2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.43g、4-(3-ブロモフェニルオキシ)ベンジルアミン0.26g及びDMF 2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-[4-(3-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物314と記す。)0.11gを得た。

本化合物314

[化325]



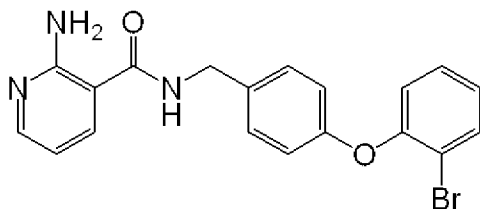
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.58 (2H, d, $J = 6.3$ Hz), 6.35–6.38 (3H, br m), 6.57–6.61 (1H, m), 6.95–7.02 (3H, m), 7.10–7.13 (1H, m), 7.31–7.35 (4H, m), 7.59–7.62 (1H, m), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0386] 製造例294

2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.43g、4-(2-ブロモフェニルオキシ)ベンジルアミン0.20g及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-[4-(2-ブロモフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物315と記す。)0.17gを得た。

本化合物315

[化326]



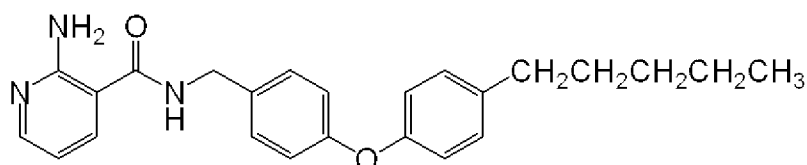
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.57 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.31–6.37 (3H, br m), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.98–7.02 (3H, m), 7.11 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.29–7.36 (4H, m), 7.60 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0387] 製造例295

2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.43g、4-(4-ペンチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.39g及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間撹拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-[4-(4-ペンチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物316と記す。)0.19gを得た。

本化合物316

[化327]



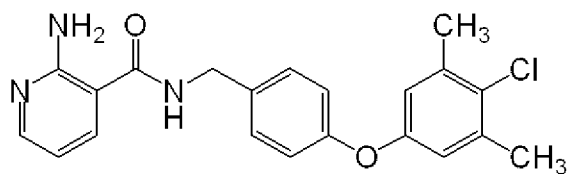
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.90 (3H, t, $J = 6.9$ Hz), 1.32–1.33 (4H, m), 1.60–1.66 (2H, m), 2.58 (2H, t, $J = 7.8$ Hz), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.30 (1H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.58 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz), 6.92–6.97 (4H, m), 7.14 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.27–7.29 (2H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 8.16 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

[0388] 製造例296

2-アミノニコチン酸0.25g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g、WSC0.43g、4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.39g及びDMF2mlの混合物を60℃で3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-[4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノニコチン酸アミド(以下、本化合物317と記す。)0.28gを得た。

本化合物317

[化328]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.34 (6H, s), 4.58 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.30 (1H, br s), 6.37 (2H, br s), 6.59 (1H, dd, $J = 7.6, 4.8$ Hz), 6.74 (2H, s), 6.97 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.29–7.32 (2H, m), 7.60 (1H, dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz).

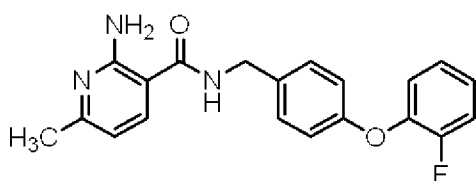
[0389] 製造例297

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、4-(2-フルオロフェニルオキシ)ベンジ

ルアミン塩酸塩0.33g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で6時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで洗浄後、乾燥してN-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物318と記す。)0.36gを得た。

本化合物318

[化329]



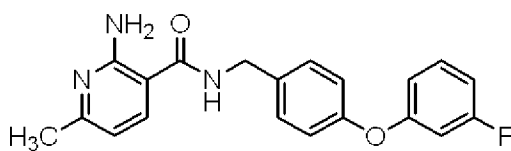
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 2.27 (3H, s), 4.39 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.94 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.08 (2H, s), 7.10–7.17 (1H, m), 7.18–7.27 (2H, m), 7.31 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.34–7.41 (1H, m), 7.87 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.86 (1H, t, $J = 5.4$ Hz).

[0390] 製造例298

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、4-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.29g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で6時間撹拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで洗浄後、乾燥してN-[4-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物319と記す。)0.40gを得た。

本化合物319

[化330]



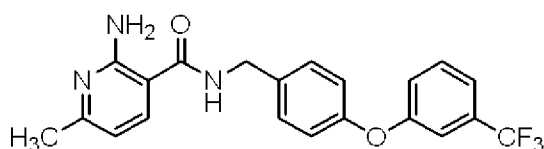
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 2.27 (3H, s), 4.42 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.46 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.77–6.85 (2H, m), 6.92–6.97 (1H, m), 7.04 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.09 (2H, s), 7.36 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.38–7.42 (1H, m), 7.88 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.89 (1H, t, $J = 5.7$ Hz).

[0391] 製造例299

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.35g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで洗浄後、乾燥してN-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物320と記す。)0.37gを得た。

本化合物320

[化331]



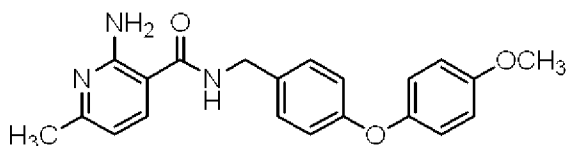
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 2.28 (3H, s), 4.44 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.46 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.05–7.13 (4H, m), 7.27 (2H, s), 7.38 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.58–7.63 (1H, m), 7.88 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.90 (1H, t, $J = 5.4$ Hz).

[0392] 製造例300

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、4-(4-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.30g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで洗浄後、乾燥してN-[4-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物321と記す。)0.32gを得た。

本化合物321

[化332]



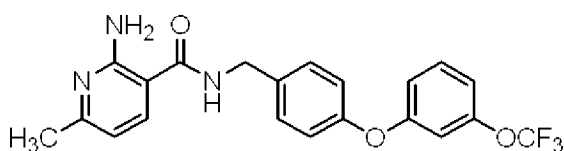
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.27 (3H, s), 3.74 (3H, s), 4.38 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.88 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 6.92–7.00 (4H, m), 7.08 (2H, s), 7.28 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.86 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 8.85 (1H, t, $J = 5.3$ Hz).

[0393] 製造例301

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.37g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、生成した固体を濾集した。得られた固体を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水及びMTBEの混液へキサンで洗浄後、乾燥してN-[4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物322と記す。)0.45gを得た。

本化合物322

[化333]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.28 (3H, s), 4.43 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.46 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 6.95–6.99 (2H, m), 7.04–7.13 (5H, m), 7.37 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.46–7.51 (1H, m), 7.88 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 8.89 (1H, t, $J = 5.6$ Hz).

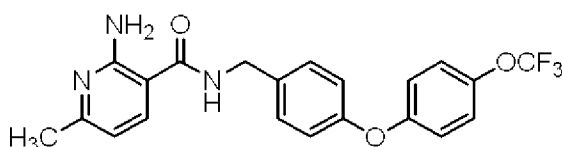
[0394] 製造例302

2-アミノ-6-メチルニコチン酸0.20g、4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.42g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.40gを加え、次いでBOP試薬0.64gを加え、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶

液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。生成した固体を乾燥して、N-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メチルニコチン酸アミド(以下、本化合物323と記す。)0.38gを得た。

本化合物323

[化334]



$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 2.28 (3H, s), 4.42 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.46 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.02–7.14 (6H, m), 7.33–7.43 (4H, m), 7.88 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 8.89 (1H, t, $J = 5.6$ Hz).

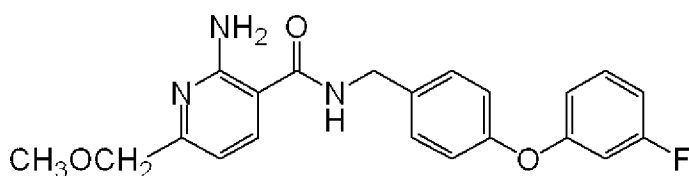
[0395] 製造例303

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸3.00g及び28%アンモニア水45mlをオートクレーブ中に加え、加圧下180℃で18時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.52gを得た。

上記の粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.23g、4-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.23g及びトリエチルアミン0.39mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.51gを加え、40℃で2時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液ヘキサンで洗浄し、N-[4-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物324と記す。)0.26gを得た。

本化合物324

[化335]



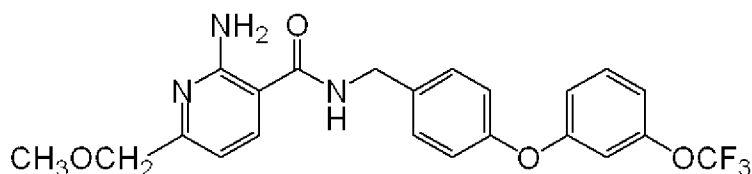
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.59 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.41 (2H, br s), 6.72–6.77 (4H, m), 7.02 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.27–7.33 (3H, m), 7.62 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

[0396] 製造例304

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.23g、4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.30g及びトリエチルアミン0.39mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.51gを加え、40°Cで3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物325と記す。)0.33gを得た。

本化合物325

[化336]



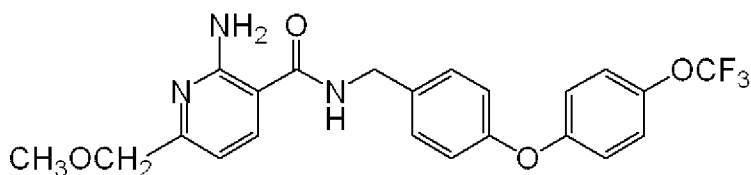
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.30 (1H, br s), 6.41 (2H, br s), 6.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.84–6.87 (2H, m), 6.91–6.96 (2H, m), 7.03 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.31–7.36 (2H, m), 7.63 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0397] 製造例305

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.22g、4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.33g及びトリエチルアミン0.37mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40°Cで3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物326と記す。)0.34gを得た。

本化合物326

[化337]



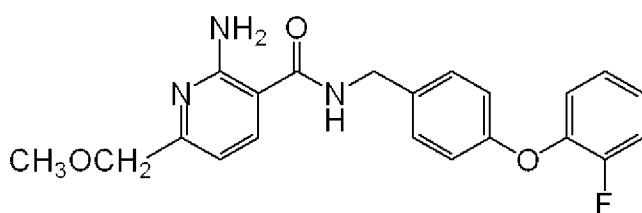
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.58 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.00–7.01 (4H, m), 7.18 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.33 (2H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.62 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0398] 製造例306

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.23g、4-(2-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.26g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40℃で5時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物327と記す。)0.30gを得た。

本化合物327

[化338]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.56 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.25 (1H, br s), 6.40 (2H, br s), 6.70 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.96 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.05–7.21 (3H, m), 7.27–7.30 (3H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

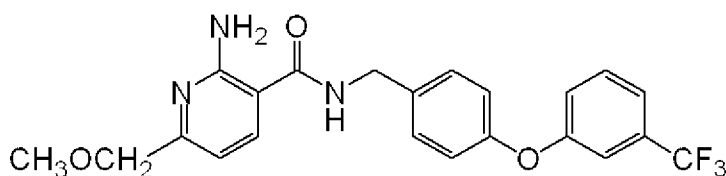
[0399] 製造例307

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.23g、4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.28g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.51gを加え、0℃で1時間30

分攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物328と記す。)0.29gを得た。

本化合物328

[化339]



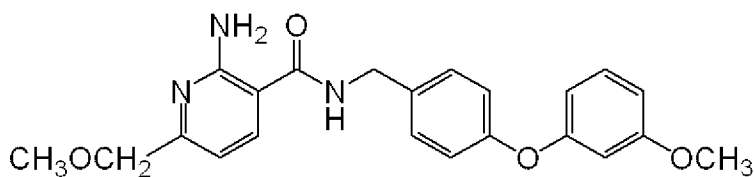
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.60 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.31 (1H, br s), 6.41 (2H, br s), 6.71 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.02 (2H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.17 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.24–7.26 (1H, m), 7.31–7.36 (3H, m), 7.44 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.63 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0400] 製造例308

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.24g、4-(3-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.25g及びトリエチルアミン0.40mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.53gを加え、40℃で45分攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物329と記す。)0.10gを得た。

本化合物329

[化340]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 6.27 (1H, s), 6.40 (2H, br s), 6.58 (2H, d, $J = 7.0$ Hz), 6.65–6.71 (2H, m), 7.00–

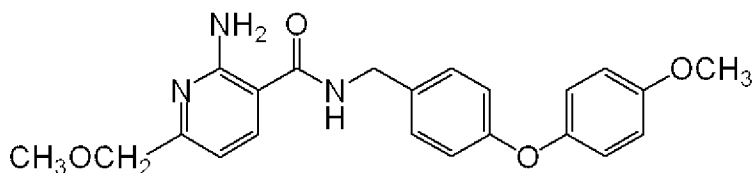
7.02 (2H, m), 7.21–7.32 (3H, m), 7.61 (1H, d, J = 7.7 Hz).

[0401] 製造例309

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.23g、4-(4-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.25g及びトリエチルアミン0.39mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.52gを加え、40℃で45分攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物330と記す。)0.33gを得た。

本化合物330

[化341]



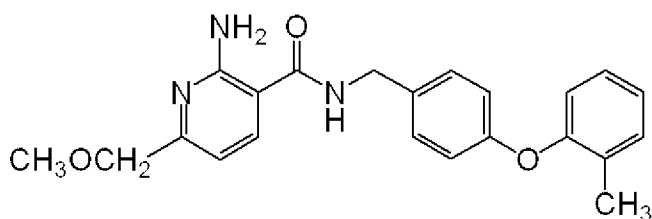
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.40 (2H, d, J = 5.8 Hz), 4.55 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.23 (1H, br s), 6.40 (2H, br s), 6.69 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.87–6.99 (7H, m), 7.27–7.28 (1H, m), 7.59 (1H, d, J = 8.0 Hz).

[0402] 製造例310

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.22g、4-(2-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.22g及びトリエチルアミン0.37mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.49gを加え、40℃で2時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(2-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物331と記す。)0.29gを得た。

本化合物331

[化342]



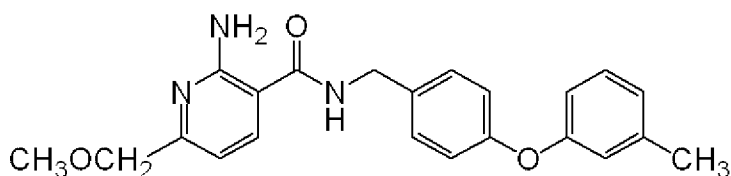
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.23 (3H, s), 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.25 (1H, br s), 6.40 (2H, br s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.88–6.91 (3H, m), 7.08 (1H, t, $J = 7.1$ Hz), 7.17 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.26–7.27 (3H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0403] 製造例311

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.23g、4-(3-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.22g及びトリエチルアミン0.38mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.50gを加え、40℃で2時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物332と記す。)0.27gを得た。

本化合物332

[化343]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s), 3.46 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.57 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.39 (2H, br s), 6.70 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.81–6.82 (2H, m), 6.92–6.96 (3H, m), 7.05–7.07 (1H, m), 7.23–7.29 (2H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

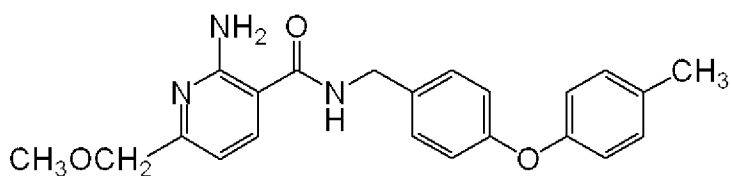
[0404] 製造例312

製造例303の製造中間体である粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸0.22g、4-(4-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.25g及びトリエチルアミン0.36mlをDMF4mlに加えた。続いてBOP試薬0.48gを加え、40℃で4時間攪拌した。室

温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、生じた固体をろ過した。得られた固体をMTBEの混液へキサンで洗浄し、N-[4-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物333と記す。)0.29gを得た。

本化合物333

[化344]



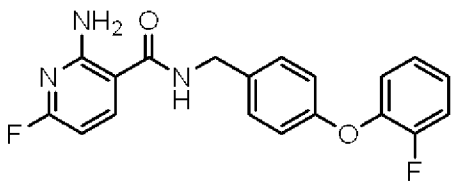
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s), 3.45 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.43 (2H, br s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.76 (1H, br s), 6.90–6.95 (4H, m), 7.14 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.26–7.29 (2H, m), 7.68 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0405] 製造例313

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(2-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.33g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で5時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物334と記す。)0.28gを得た。

本化合物334

[化345]



$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.40 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.26 (1H, dd, $J = 8.3, 2.8$ Hz), 6.94 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.11–7.16 (1H, m), 7.19–7.25 (2H, m), 7.32 (2H, d, $J = 8.2$ Hz).

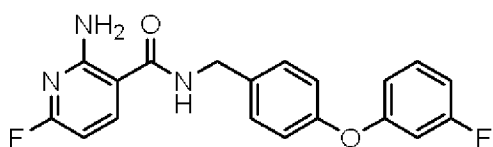
Hz), 7.35-7.41 (1H, m), 7.56 (2H, s), 8.12-8.18 (1H, m), 8.94 (1H, t, J = 5.8 Hz).

[0406] 製造例314

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.28g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で5時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣にヘキサン及びMTBEを加え、生成した固体を濾集して、N-[4-(3-フルオロフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物335と記す。)0.30gを得た。

本化合物335

[化346]



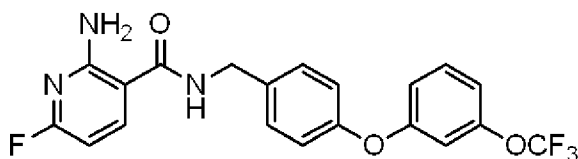
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.44 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.27 (1H, dd, J = 8.2, 2.4 Hz), 6.77-6.85 (2H, m), 6.93-6.98 (1H, m), 7.05 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.34-7.43 (3H, m), 7.57 (2H, s), 8.14-8.19 (1H, m), 8.97 (1H, t, J = 5.7 Hz).

[0407] 製造例315

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.36g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で5時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(3-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物336と記す。)0.27gを得た。

本化合物336

[化347]



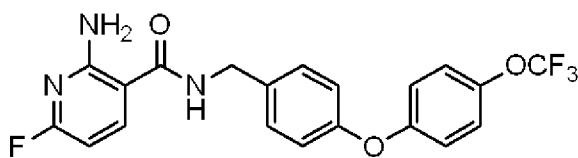
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 4.44 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.27 (1H, dd, $J = 8.3, 2.8$ Hz), 6.95–7.00 (2H, m), 7.05–7.13 (3H, m), 7.38 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.47–7.52 (1H, m), 7.58 (2H, s), 8.15–8.19 (1H, m), 8.97 (1H, t, $J = 5.8$ Hz).

[0408] 製造例316

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.41g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で5時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物337と記す。)0.16gを得た。

本化合物337

[化348]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 4.43 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.27 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.02–7.09 (4H, m), 7.34–7.40 (4H, m), 7.57 (2H, s), 8.14–8.19 (1H, m), 8.97 (1H, t, $J = 5.8$ Hz).

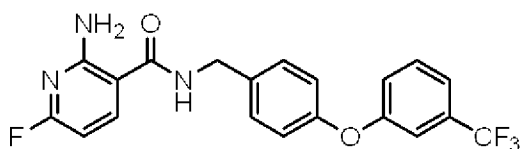
[0409] 製造例317

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.34g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に

氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物338と記す。)0.25gを得た。

本化合物338

[化349]



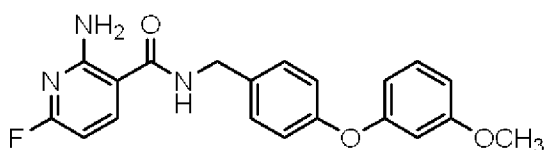
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.44 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.27 (1H, dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz), 7.08 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.24-7.28 (2H, m), 7.38 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.55-7.63 (3H, m), 8.14-8.19 (1H, m), 8.97 (1H, t, $J = 5.9$ Hz).

[0410] 製造例318

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(3-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.29g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(3-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物339と記す。)0.17gを得た。

本化合物339

[化350]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 3.73 (3H, s), 4.42 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.26 (1H, dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz), 6.51 (1H, dd, $J = 7.8, 2.0$ Hz), 6.55 (1H, t, $J = 2.3$ Hz), 6.70 (1H, dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz).

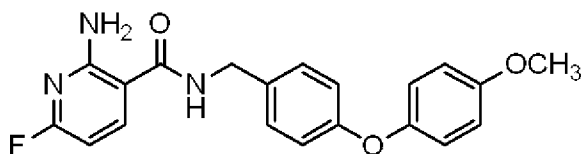
= 8.3, 2.4 Hz), 6.99 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.24-7.29 (1H, m), 7.33 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.57 (2H, s), 8.13-8.18 (1H, m), 8.95 (1H, t, J = 5.9 Hz).

[0411] 製造例319

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(4-メトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.29g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(4-メトキシフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物340と記す。)0.27gを得た。

本化合物340

[化351]



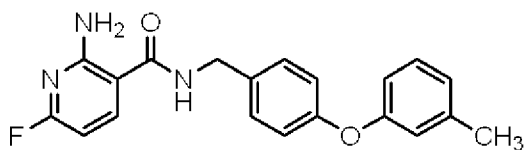
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 3.74 (3H, s), 4.39 (2H, d, J = 5.8 Hz), 6.26 (1H, dd, J = 8.5, 1.9 Hz), 6.89 (2H, d, J = 7.7 Hz), 6.93-7.01 (4H, m), 7.28 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.56 (2H, s), 8.12-8.17 (1H, m), 8.92 (1H, t, J = 5.8 Hz).

[0412] 製造例320

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(3-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.27g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(3-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物341と記す。)0.22gを得た。

本化合物341

[化352]



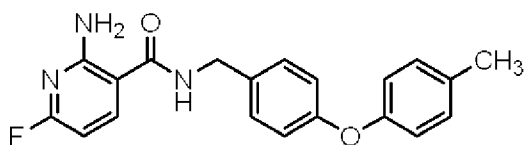
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.27 (3H, s), 4.41 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.26 (1H, dd, $J = 8.5, 2.9$ Hz), 6.73–6.81 (2H, m), 6.90–6.98 (3H, m), 7.21–7.27 (1H, m), 7.32 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.56 (2H, s), 8.11–8.18 (1H, m), 8.95 (1H, t, $J = 5.1$ Hz).

[0413] 製造例321

2-アミノ-6-フルオロニコチン酸0.20g、4-(4-メチルフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.32g、及びDMF3mlの混合液にトリエチルアミン0.39gを加え、次いでBOP試薬0.62gを加え、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付して、N-[4-(4-メチルフェニルオキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物342と記す。)0.31gを得た。

本化合物342

[化353]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.28 (3H, s), 4.40 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.26 (1H, dd, $J = 8.5, 2.7$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.93 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.18 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.56 (2H, s), 8.12–8.18 (1H, m), 8.94 (1H, t, $J = 5.8$ Hz).

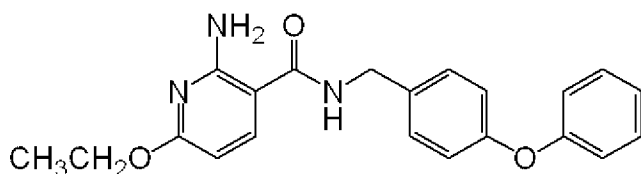
[0414] 製造例322

N-(4-フェノキシフェニル)メチル-2-アミノ-6-クロロニコチン酸アミド0.31g及びN-メチル-2-ピロリドン3mlの混合物に20%ナトリウムエトキシドエタノール

溶液1. 50mlを加え、130℃で1時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、N-(4-フェノキシフェニル)メチルー2-アミノ-6-エトキシニコチン酸アミド(以下、本化合物343と記す。)0. 19gを得た。

本化合物343

[化354]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.35 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 4.29 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.55 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 5.98 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.11 (1H, br s), 6.50 (2H, br s), 6.97-7.02 (4H, m), 7.08-7.12 (1H, m), 7.29-7.35 (4H, m), 7.49 (1H, d, $J = 8.5$ Hz).

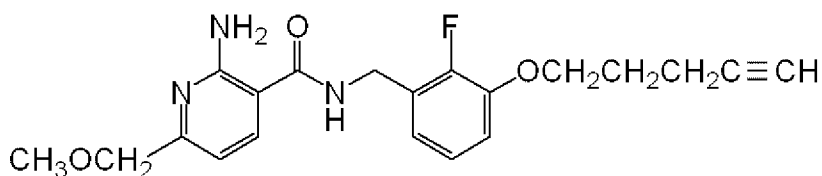
[0415] 製造例323

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸0. 31g及び28%アンモニア水5mlをオートクレーブ中に加え、加圧下10時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸を得た。

上記の粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸、2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0. 37g及びトリエチルアミン0. 56mlをDMF 5mlに加えた。続いてBOP試薬0. 74gを加え、室温で8時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-{3-[2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]}メチルー2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物344と記す。)0. 09gを得た。

本化合物344

[化355]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.00–2.04 (3H, m), 2.43–2.45 (2H, m), 3.45 (3H, s), 4.14 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 4.39 (2H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.40 (3H, br s), 6.70 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.94–7.01 (3H, m), 7.61 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

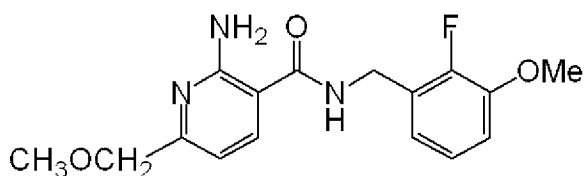
[0416] 製造例324

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸0.29g及び28%アンモニア水50mlをオートクレーブ中に加え、加圧下16時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸を得た。

上記の粗2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸、2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミン0.27g及びトリエチルアミン0.52mlをDMF5mlに加えた。続いてBOP試薬0.69gを加え、室温で11時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付しN-[3-(2-フルオロ-3-メトキシ)フェニル]メチル-2-アミノ-6-メトキシメチルニコチン酸アミド(以下、本化合物345と記す。)0.16gを得た。

本化合物345

[化356]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.45 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.39 (2H, s), 4.65 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.36–6.38 (3H, br m), 6.69 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.93–6.97 (2H, m), 7.05 (1H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

[0417] 製造例325

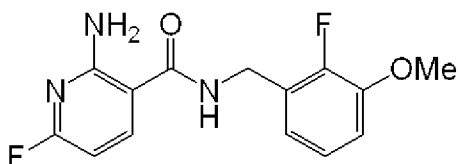
2, 6-ジフルオロニコチン酸0.60g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下12時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン

酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミン0.72g及びトリエチルアミン1.39mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.84gを加え、室温で7時間30分攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄して、N-[3-(2-フルオロ-3-メトキシ)フェニル]メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物346と記す。)0.26gを得た。

本化合物346

[化357]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.90 (3H, s), 4.64 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 8.3, 2.8$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.57 (2H, br s), 6.91–7.09 (3H, m), 7.68 (1H, t, $J = 8.3$ Hz).

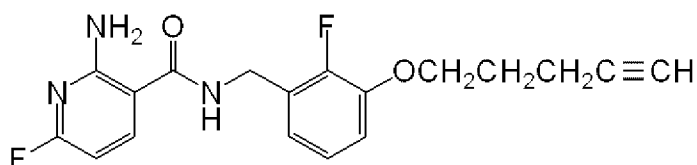
[0418] 製造例326

2,6-ジフルオロニコチン酸0.62g及び28%アンモニア水15mlの混合物を室温下11時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して、粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸を得た。

得られた粗2-アミノ-6-フルオロニコチン酸、2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩0.94g及びトリエチルアミン1.42mlをDMF10mlに加えた。続いてBOP試薬1.88gを加え、室温で7時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、次いでMTBEの混液へキサンで洗浄してN-{3-[2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)]フェニル}メチルー2-アミノ-6-フルオロニコチン酸アミド(以下、本化合物347と記す。)0.26gを得た。

本化合物347

[化358]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.99–2.04 (3H, m), 2.43–2.46 (2H, m), 4.15 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 4.63 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.15 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 6.28 (1H, br s), 6.58 (2H, br s), 6.96–7.03 (3H, m), 7.69 (1H, t, $J = 8.3$ Hz).

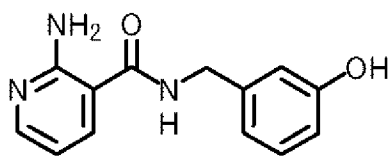
[0419] 次に、本化合物の製造中間体の製造について参考製造例を示す。

参考製造例1

3-ヒドロキシベンジルアミン臭化水素酸塩10.1g及びDMF100mlの混合物にトリエチルアミン12.5gを加え、次いで2-アミノニコチン酸6.8gを加え、さらに、BOP試薬25.0gを加え、室温で30分、80℃で5時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、水を加えて酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣を水、ヘキサン及びMTBEで洗浄して、N-(3-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド10.9gを得た。

N-(3-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド

[化359]



$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 4.36 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 6.58–6.64 (2H, m), 6.69–6.74 (2H, m), 7.06–7.14 (3H, m), 7.95 (1H, dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz), 8.08 (1H, dd, $J = 4.8, 1.7$ Hz), 8.94 (1H, t, $J = 5.9$ Hz), 9.33 (1H, s).

[0420] 参考製造例2

ブチルトリフェニルホスホニウムブロミド11.97g及びDMF60mlの混合物を−10℃以下で攪拌し、水素化ナトリウム1.04gを加え、該混合液に3-シアノベンズアルデヒド2.62g及びDMF20mlの混合液を加え、室温で1昼夜攪拌した。反応混合物

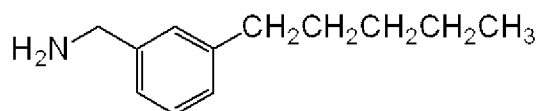
に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を希塩酸、水及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥して減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、3-(1-ペンテニル)ベンゾニトリルを得た。

前記の操作で得られた3-(1-ペンテニル)ベンゾニトリル及び10%パラジウム活性炭0.1g及びエタノール30mlの混合物を水素雰囲気下で攪拌した。3時間後、セライト(登録商標)上でろ過をし、減圧下濃縮して、3-ペンチルベンゾニトリルを得た。

水素化リチウムアルミニウム1.0g及びTHF30mlの混合物を氷冷下で攪拌し、前記の操作で得られた3-ペンチルベンゾニトリル及びTHF10mlの混合溶液を加え、室温で30分間、次いで加熱還流下で2時間攪拌した。反応混合液を0°Cに冷却し、水酸化ナトリウム水溶液を加え、セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮した。残渣にMTBEを加え、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮して、3-ペンチルベンジルアミン2.7gを得た。

3-ペンチルベンジルアミン

[化360]



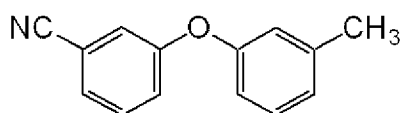
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.30-1.35 (4H, m), 1.45 (2H, br s), 1.58-1.66 (2H, m), 2.60 (2H, t, $J = 7.8$ Hz), 3.85 (2H, s), 7.05-7.26 (4H, m).

[0421] 参考製造例3

3-フルオロベンゾニトリル6.0g、3-メチルフェノール6.0g、炭酸セシウム17g及びDMF50mlの混合物を2時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して3-(3-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル8.1gを得た。

3-(3-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル

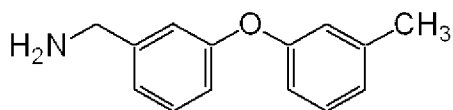
[化361]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.36 (3H, s), 6.81–6.86 (2H, m), 7.00–7.03 (1H, m), 7.18–7.49 (5H, m).

水素化リチウムアルミニウム1.8g及びTHF50mlの混合溶液に、3-(3-メチルフェノキシ)ベンズニトリル8.1gを0°Cで滴下した。室温で3時間攪拌した後、反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。残渣にMTBE及び炭酸カリウムを加え、セライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮し、3-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン7.5gを得た。

3-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン
[化362]

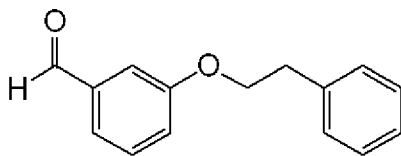


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.44 (2H, br s), 2.32 (3H, s), 3.84 (2H, s), 6.79–6.96 (5H, m), 7.01–7.06 (1H, m), 7.19–7.30 (2H, m).

[0422] 参考製造例4

フェネチルアルコール4.8g、3-ヒドロキシベンズアルデヒド4.8g、トリフェニルホスフィン12.6g及びTHF200mlの混合物に、アゾジカルボン酸ジイソプロピル(40%のトルエン溶液)24.2gを0°Cで滴下し、室温で8時間攪拌した。反応混合液を減圧条件下で濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、3-(2-フェニルエトキシ)ベンズアルデヒド3.9gを得た。

3-(2-フェニルエトキシ)ベンズアルデヒド
[化363]



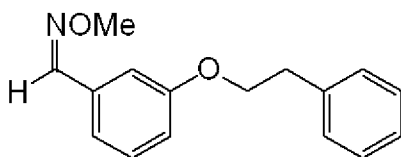
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.12 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 4.24 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 7.14–7.46 (

9H, m), 9.96 (1H, s).

- [0423] 3-(2-フェニルエトキシ)ベンズアルデヒド3.9g、テトラヒドロフラン30ml、水5ml及びピリジン2.4mlの混合溶液に、メトキシアミン塩酸塩2.1gを加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を減圧下濃縮し、希塩酸を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、3-(2-フェニルエトキシ)ベンズアルデヒド-O-メチル-Oキシム異性体の混合物3.4gを得た。

3-(2-フェニルエトキシ)ベンズアルデヒド-O-メチル-Oキシム異性体の混合物

[化364]

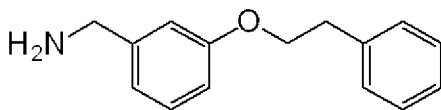


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.11 (2.0H, t, $J = 7.0$ Hz), 3.96 (2.7H, s), 4.02 (0.3H, s), 4.20 (2.0H, t, $J = 7.1$ Hz), 6.90-6.93 (1.0H, m), 7.08-7.11 (1.0H, m), 7.15-7.16 (1.0H, m), 7.24-7.34 (6.0H, m), 7.48 (0.1H, s), 8.01 (0.9H, s).

- [0424] 水素化リチウムアルミニウム0.53g及びTHF50mlの混合物を氷冷下で攪拌し、3-(2-フェニルエトキシ)ベンズアルデヒド-O-メチル-Oキシム異性体の混合物3.0及びTHF20mlの混合溶液を加え、室温で8時間攪拌した。反応混合液を0°Cに冷却し、水0.5ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5ml及び水1.5mlを順次加えた。セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮し、3-(2-フェニルエトキシ)ベンジルアミン2.0gを得た。

3-(2-フェニルエトキシ)ベンジルアミン

[化365]



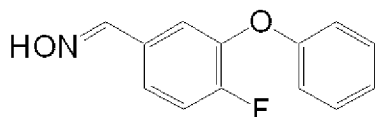
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (2H, br s), 3.10 (2H, t, $J = 7.1$ Hz), 3.82 (2H, s), 4.18 (2H, t, $J = 7.1$ Hz), 6.76-6.79 (1H, m), 6.86-6.89 (2H, m), 7.21-7.34 (6H, m).

- [0425] 参考製造例5

4-フルオロ-3-フェノキシベンズアルデヒド5.0g、ヒドロキシルアミン塩酸塩2.4g及びトリエチルアミン3.5gとをエタノール10mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して4-フルオロ-3-フェノキシベンズアルデヒドオキシム3.5gを得た。

4-フルオロ-3-フェノキシベンズアルデヒドオキシム

[化366]

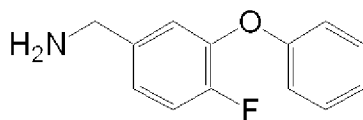


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.98–7.02 (2H, m), 7.10–7.21 (2H, m), 7.25–7.36 (4H, m), 7.87 (1H, br s), 8.02 (1H, s).

水素化リチウムアルミニウム1.2gをTHF50mlに加え、 0°C で4-フルオロ-3-フェノキシベンズアルデヒドオキシム3.5gとTHF5mlの混合液を滴下した後、室温で8時間攪拌した。反応液に水、15%水酸化ナトリウム、水を順次加えて2時間攪拌した後、セライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮して4-フルオロ-3-フェノキシベンジルアミン2.9gを得た。

4-フルオロ-3-フェノキシベンジルアミン

[化367]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (2H, br s), 3.79 (2H, s), 6.96–7.15 (6H, m), 7.29–7.34 (2H, m).

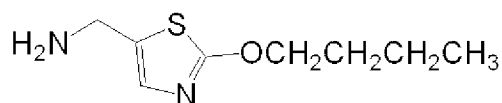
[0426] 参考製造例6

2-クロロチアゾリルメチルアミン臭化水素酸塩3.0g及びカリウム1,1-ジメチルエトキシド4.4gをn-ブタノール10mlに加えて、1時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えて、MTBEで洗浄した後、該水層を水酸化ナトリウムでアルカリ性にして、MTBEで2回抽出した。該有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し

て、2-ブトキシチアゾール-5-イルメチルアミン1.5gを得た。

2-ブトキシチアゾール-5-イルメチルアミン

[化368]



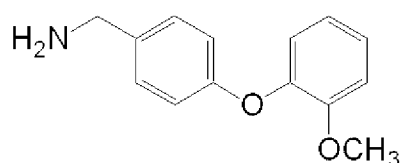
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.96 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.35-1.54 (4H, m), 1.73-1.81 (2H, m), 3.91 (2H, br s), 4.36 (2H, t, J = 6.6 Hz), 6.90 (1H, s).

[0427] 参考製造例7

4-(2-メトキシフェノキシ)ベンゾニトリル0.95g及び水素化リチウムアルミニウム0.25gをTHF20mlに加え、室温で4時間攪拌した。反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で4時間攪拌した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣にMTBEを加え、硫酸マグネシウムを加えて乾燥した後、セライト(登録商標)でろ過した。ろ液を減圧下濃縮し、4-(2-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン1.0gを得た。

4-(2-メトキシフェノキシ)ベンジルアミン1.0g

[化369]



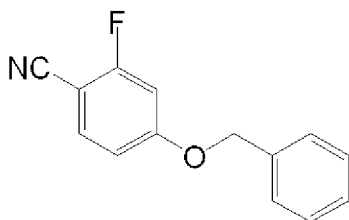
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.64 (2H, br s), 3.84 (2H, s), 6.89-7.05 (5H, m), 7.10-7.14 (1H, m), 7.21-7.26 (2H, m).

[0428] 参考製造例8

2-フルオロ-4-ヒドロキシベンゾニトリル2.0g、ベンジルブロマイド2.4g及びアセトニトリル30mlの混合物に、炭酸カリウム2.0gを加え、50℃で3時間攪拌した。反応混合液を室温まで冷却した後、セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮した。得られた残渣を濾取し、ヘキサンで洗浄し、乾燥して4-ベンジルオキシ-2-フルオロベンゾニトリル2.8gを得た。

4-ベンジルオキシ-2-フルオロベンゾニトリル

[化370]

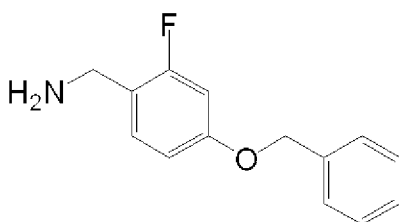


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 5.11 (2H, s), 6.81 (2H, ddd, $J = 20.3, 9.7, 2.1$ Hz), 7.36–7.44 (5H, m), 7.52 (1H, dd, $J = 8.6, 7.6$ Hz).

[0429] 水素化リチウムアルミニウム0.93g及びTHF30mlの混合物を氷冷下で攪拌し、4-ベンジルオキシ-2-フルオロベンゾニトリル2.8g及びTHF10mlの混合溶液を滴下し、室温で6時間攪拌した。反応混合液を 0°C に冷却し、水0.9ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.9ml及び水2.7mlを順次加え、室温で1時間攪拌した。セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮し、4-ベンジルオキシ-2-フルオロベンジルアミン2.5gを得た。

4-ベンジルオキシ-2-フルオロベンジルアミン

[化371]



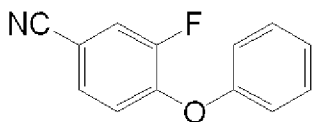
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.82 (2H, s), 5.04 (2H, s), 6.67–6.75 (2H, m), 7.18–7.24 (1H, m), 7.32–7.45 (5H, m).

[0430] 参考製造例9

3, 4-ジフルオロベンゾニトリル5.0g、フェノール3.7g、DMF50ml及び炭酸セシウム14gの混合物を、室温で1時間、次いで 80°C で3時間攪拌した。反応混合液を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を15%水酸化ナトリウム水溶液、希塩酸及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮し、3-フルオロ-4-フェノキシベンゾニトリル5.5gを得た。

3-フルオロ-4-フェノキシベンゾニトリル

[化372]

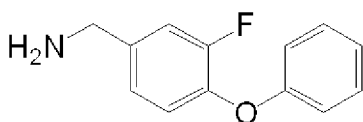


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.96 (1H, t, $J = 8.3$ Hz), 7.04–7.08 (2H, m), 7.21–7.25 (1H, m), 7.35–7.44 (3H, m), 7.48 (1H, dd, $J = 10.0, 2.0$ Hz).

[0431] 水素化リチウムアルミニウム1.7g及びTHF40mlの混合物を氷冷下で攪拌し、3-フルオロ-4-フェノキシベンゾニトリル5.0g及びTHF20mlの混合溶液を滴下し、室温で4時間攪拌した。反応混合液を0°Cに冷却し、水1.7ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1.7ml及び水5.1mlを順次加え、室温で1時間攪拌した。セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮し、3-フルオロ-4-フェノキシベンジルアミン4.3gを得た。

3-フルオロ-4-フェノキシベンジルアミン

[化373]



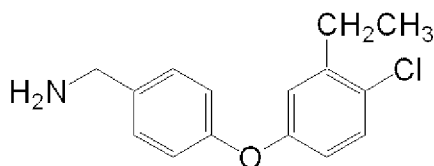
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.87 (2H, s), 6.96–7.10 (5H, m), 7.15–7.18 (1H, m), 7.29–7.34 (2H, m).

[0432] 参考製造例10

4-(4-クロロ-3-エチルフェノキシ)ベンゾニトリル386mgをTHF1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に0°Cでエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(4-クロロ-3-エチルフェノキシ)ベンジルアミン332mgを得た。

4-(4-クロロ-3-エチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化374]



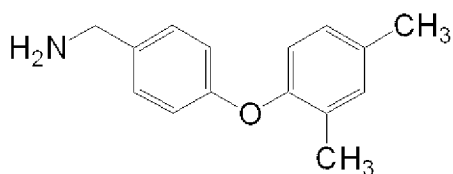
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.20 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.65 (2H, br s), 2.70 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.86 (2H, s), 6.70–6.77 (1H, m), 6.89 (1H, d, $J = 2.8$ Hz), 6.95 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.23–7.31 (3H, m).

[0433] 参考製造例11

4-(2, 4-ジメチルフエノキシ)ベンゾニトリル335mgをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に 0°C でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(2, 4-ジメチルフエノキシ)ベンジルアミン292mgを得た。

4-(2, 4-ジメチルフエノキシ)ベンジルアミン

[化375]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.83 (2H, br s), 2.17 (3H, s), 2.31 (3H, s), 3.81 (2H, s), 6.77–6.85 (3H, m), 6.93–6.97 (1H, m), 7.05 (1H, s), 7.22 (2H, d, $J = 8.3$ Hz).

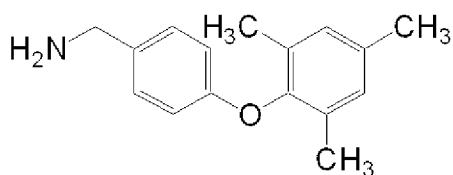
[0434] 参考製造例12

4-(2, 4, 6-トリメチルフエノキシ)ベンゾニトリル356mgをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に 0°C でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(2, 4, 6-トリメチルフエノキシ)ベンジルアミン3

11mgを得た。

4-(2, 4, 6-トリメチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化376]



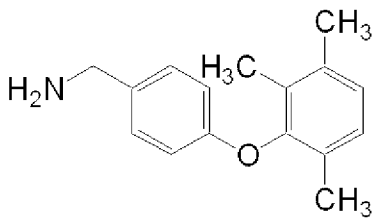
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.60 (2H, br s), 2.07 (6H, s), 2.30 (3H, s), 3.80 (2H, s), 6.71 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.89 (2H, s), 7.18 (2H, d, $J = 8.7$ Hz).

[0435] 参考製造例13

4-(2, 3, 6-トリメチルフェノキシ)ベンゾニトリル356mgをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に 0°C でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(2, 3, 6-トリメチルフェノキシ)ベンジルアミン316mgを得た。

4-(2, 3, 6-トリメチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化377]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.55 (2H, br s), 2.03 (3H, s), 2.07 (3H, s), 2.27 (3H, s), 3.80 (2H, s), 6.70 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 6.95 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.99 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.18 (2H, d, $J = 8.6$ Hz).

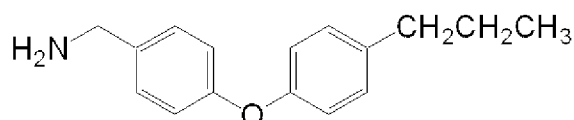
[0436] 参考製造例14

4-(4-プロピルフェノキシ)ベンゾニトリル356mgをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。

反応液に0℃でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(4-プロピルフェノキシ)ベンジルアミン302mgを得た。

4-(4-プロピルフェノキシ)ベンジルアミン

[化378]



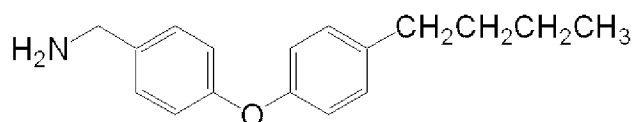
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.94 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.53-1.73 (4H, m), 2.53-2.58 (2H, m), 3.84 (2H, s), 6.90 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.95 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.12 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz).

[0437] 参考製造例15

4-(4-ブチルフェノキシ)ベンゾニトリル378mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(4-ブチルフェノキシ)ベンジルアミン330mgを得た。

4-(4-ブチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化379]



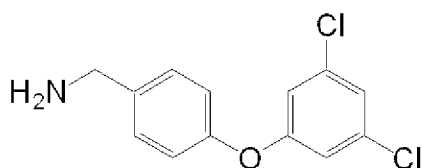
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.31-1.41 (2H, m), 1.50-1.68 (4H, m), 2.58 (2H, t, J = 7.7 Hz), 3.84 (2H, s), 6.91 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.95 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.12 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz).

[0438] 参考製造例16

4-(3, 5-ジクロロフェノキシ)ベンゾニトリル394mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(3, 5-ジクロロフェノキシ)ベンジルアミン296mgを得た。

4-(3, 5-ジクロロフェノキシ)ベンジルアミン

[化380]



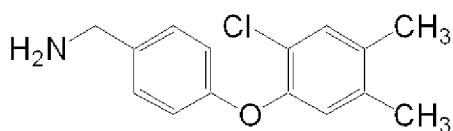
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.58 (2H, br s), 3.89 (2H, s), 6.84 (2H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.05 (1H, t, $J = 1.8$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 8.4$ Hz).

[0439] 参考製造例17

4-(2-クロロ-4, 5-ジメチルフェノキシ)ベンゾニトリル386mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(2-クロロ-4, 5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン293mgを得た。

4-(2-クロロ-4, 5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化381]



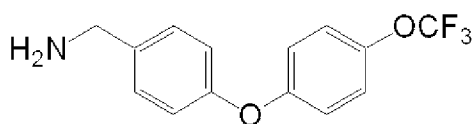
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.43 (2H, br s), 2.18 (3H, s), 2.23 (3H, s), 3.84 (2H, s), 6.80 (1H, s), 6.87–6.91 (2H, m), 7.21 (1H, s), 7.23–7.27 (2H, m).

[0440] 参考製造例18

4-(4-トリフルオロメキシフェノキシ)ベンゾニトリル419mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(4-トリフルオロメキシフェノキシ)ベンジルアミン361mgを得た。

4-(4-トリフルオロメキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化382]



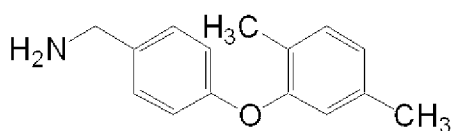
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.61 (2H, br s), 3.87 (2H, s), 6.95–7.00 (4H, m), 7.16 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.31 (2H, d, J = 8.3 Hz).

[0441] 参考製造例19

4-(2,5-ジメチルフェノキシ)ベンゾニトリル335mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水2ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(2,5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン285mgを得た。

4-(2,5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化383]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.64 (2H, br s), 2.18 (3H, s), 2.26 (3H, s), 3.83 (2H, s), 6.70 (1H, s), 6.83–6.89 (3H, m), 7.11 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.24 (2H, d, $J = 8.6$ Hz).

[0442] 参考製造例20

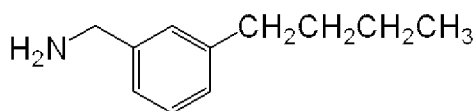
プロピルトリフェニルホスホニウムブロミド14.5g及びDMF100mlの混合物を -10°C 以下で攪拌し、水素化ナトリウム1.32gを加え、該混合液に3-シアノベンズアルデヒド1.97g及びDMF10mlの混合液を加え、室温で1昼夜攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を希塩酸、水及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥して減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、3-(1-ブテニル)ベンゾニトリルを得た。

前記の操作で得られた3-(1-ブテニル)ベンゾニトリル及び10%パラジウム活性炭0.1g及びエタノール30mlの混合物を水素雰囲気下で攪拌した。3時間後、セライト(登録商標)上でろ過をし、減圧下濃縮して、3-ブチルベンゾニトリルを得た。

水素化リチウムアルミニウム0.63g及びTHF20mlの混合物を氷冷下で攪拌し、前記の操作で得られた3-ブチルベンゾニトリル及びTHF10mlの混合溶液を加え、室温で30分間、次いで加熱還流下で2時間攪拌した。反応混合液を 0°C に冷却し、水酸化ナトリウム水溶液を加え、セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮した。残渣にMTBEを加え、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮して、3-ブチルベンジルアミン1.6gを得た。

3-ブチルベンジルアミン

[化384]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.93 (3H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.33–1.39 (2H, m), 1.46 (2H, br s), 1.57–1.64 (2H, m), 2.61 (2H, t, $J = 7.7$ Hz), 3.84 (2H, s), 7.05–7.26 (4H, m).

[0443] 参考製造例21

ペンチルトリフェニルホスホニウムブロミド12.4g及びDMF30mlの混合物を -10°C 以下で攪拌し、水素化ナトリウム1.06gを加え、該混合液に3-シアノベンズアルデヒド2.62g及びDMF5mlの混合液を加え、室温で1昼夜攪拌した。反応混合物に

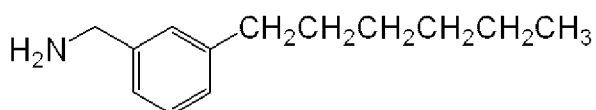
水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を希塩酸、水及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥して減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、3-(1-ヘキセニル)ベンゾニトリルを得た。

前記の操作で得られた3-(1-ヘキセニル)ベンゾニトリル及び10%パラジウム活性炭0.1g及びエタノール50mlの混合物を水素雰囲気下で攪拌した。3時間後、セライト(登録商標)上でろ過をし、減圧下濃縮して、3-ヘキシルベンゾニトリルを得た。

水素化リチウムアルミニウム0.91g及びTHF30mlの混合物を氷冷下で攪拌し、前記の操作で得られた3-ヘキシルベンゾニトリル及びTHF10mlの混合溶液を加え、室温で30分間、次いで加熱還流下で2時間攪拌した。反応混合液を0℃に冷却し、水酸化ナトリウム水溶液を加え、セライト(登録商標)上で濾過して減圧下濃縮した。残渣にMTBEを加え、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮して、3-ヘキシルベンジルアミン2.5gを得た。

3-ヘキシルベンジルアミン

[化385]



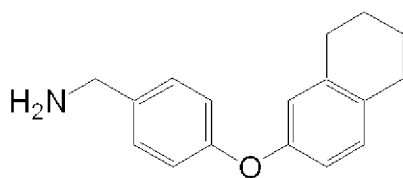
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.88 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.30-1.39 (8H, m), 1.57-1.65 (2H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.84 (2H, s), 7.11-7.20 (4H, m).

[0444] 参考製造例22

4-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンゾニトリル374mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンジルアミン353mgを得た。

4-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンジルアミン

[化386]



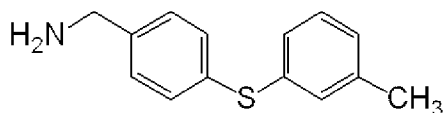
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (2H, br s), 1.76–1.81 (4H, m), 2.70–2.75 (4H, m), 3.84 (2H, s), 6.71 (1H, d, J = 2.5 Hz), 6.75 (1H, dd, J = 8.2, 2.5 Hz), 6.94–6.98 (2H, m), 7.01 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.24–7.27 (2H, m).

[0445] 参考製造例23

4-(3-メチルフェニルチオ)ベンゾニトリル338mgをTHF1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0°Cでエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-メチルフェニルチオ)ベンジルアミン334mgを得た。

4-(3-メチルフェニルチオ)ベンジルアミン

[化387]



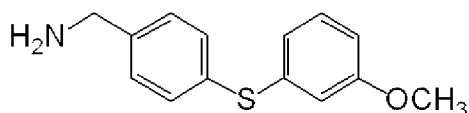
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.46 (2H, br s), 2.30 (3H, s), 3.86 (2H, s), 7.02–7.06 (1H, m), 7.09–7.12 (1H, m), 7.15–7.20 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.31–7.34 (2H, m).

[0446] 参考製造例24

4-(3-メトキシフェニルチオ)ベンゾニトリル362mgをTHF1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0°Cでエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-メトキシフェニルチオ)ベンジルアミン296mgを得た。

4-(3-メトキシフェニルチオ)ベンジルアミン

[化388]



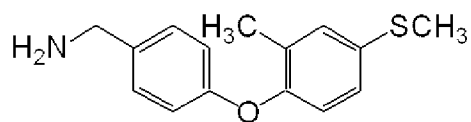
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (2H, br s), 3.76 (3H, s), 3.87 (2H, s), 6.76 (1H, ddd, J = 8.3, 2.5, 0.8 Hz), 6.82–6.88 (2H, m), 7.19 (1H, dd, J = 8.3, 8.0 Hz), 7.24–7.30 (2H, m), 7.35–7.38 (2H, m).

[0447] 参考製造例25

4-(2-メチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンゾニトリル383mgをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に 0°C でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(2-メチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン369mgを得た。

4-(2-メチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン

[化389]



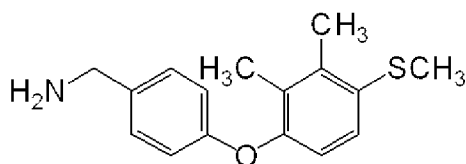
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.41 (2H, br s), 2.21 (3H, s), 2.48 (3H, s), 3.83 (2H, s), 6.83 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.84–6.87 (2H, m), 7.08 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz), 7.18 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.22–7.25 (2H, m).

[0448] 参考製造例26

4-(2,3-ジメチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンゾニトリル404mgをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に 0°C でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(2,3-ジメチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン342mgを得た。

4-(2,3-ジメチル-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン

[化390]



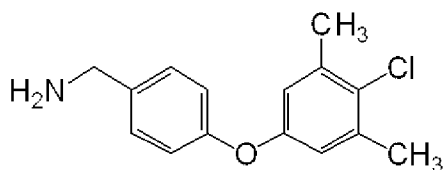
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.39 (2H, br s), 2.17 (3H, s), 2.37 (3H, s), 2.43 (3H, s), 3.82 (2H, s), 6.79 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.84 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.23 (2H, d, J = 8.6 Hz).

[0449] 参考製造例27

4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフエノキシ)ベンゾニトリル387mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフエノキシ)ベンジルアミン386mgを得た。

4-(4-クロロ-3,5-ジメチルフエノキシ)ベンジルアミン

[化391]



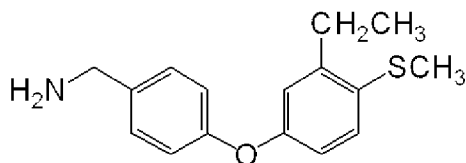
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.40 (2H, br s), 2.33 (6H, s), 3.86 (2H, s), 6.73 (2H, s), 6.94-6.97 (2H, m), 7.28 (2H, d, J = 8.6 Hz).

[0450] 参考製造例28

4-(3-エチル-4-メチルチオフエノキシ)ベンゾニトリル410mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-エチル-4-メチルチオフエノキシ)ベンジルアミン391mgを得た。

4-(3-エチル-4-メチルチオフエノキシ)ベンジルアミン

[化392]



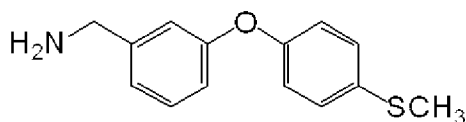
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.51 (2H, br s), 2.44 (3H, s), 2.73 (2H, q, J = 7.5 Hz), 3.85 (2H, s), 6.82 (1H, dd, J = 8.6, 2.8 Hz), 6.88 (1H, d, J = 2.8 Hz), 6.95–6.98 (2H, m), 7.19 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.25–7.29 (2H, m).

[0451] 参考製造例29

3-(4-メチルチオフェノキシ)ベンゾニトリル362mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン339mgを得た。

3-(4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン

[化393]



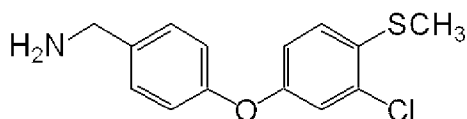
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.43 (2H, br s), 2.48 (3H, s), 3.84 (2H, s), 6.86 (1H, dd, J = 8.0, 1.9 Hz), 6.94–6.97 (3H, m), 7.03–7.06 (1H, m), 7.24–7.31 (3H, m).

[0452] 参考製造例30

4-(3-クロロ-4-メチルチオフェノキシ)ベンゾニトリル413mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-クロロ-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン349mgを得た。

4-(3-クロロ-4-メチルチオフェノキシ)ベンジルアミン

[化394]



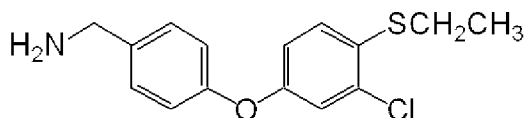
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.45 (2H, br s), 2.46 (3H, s), 3.86 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 8.7, 2.8 Hz), 6.96-6.99 (2H, m), 7.03 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.28-7.32 (2H, m).

[0453] 参考製造例31

4-(3-クロロ-4-エチルチオフエノキシ)ベンゾニトリル434mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-クロロ-4-エチルチオフエノキシ)ベンジルアミン404mgを得た。

4-(3-クロロ-4-エチルチオフエノキシ)ベンジルアミン

[化395]



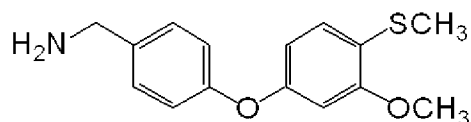
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.32 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.53 (2H, br s), 2.92 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.87 (2H, s), 6.87 (1H, dd, J = 8.6, 2.7 Hz), 6.97-7.00 (2H, m), 7.03 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.27-7.34 (3H, m).

[0454] 参考製造例32

4-(3-メトキシ-4-メチルチオフエノキシ)ベンゾニトリル407mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-メトキシ-4-メチルチオフエノキシ)ベンジルアミン409mgを得た。

4-(3-メトキシ-4-メチルチオフエノキシ)ベンジルアミン

[化396]



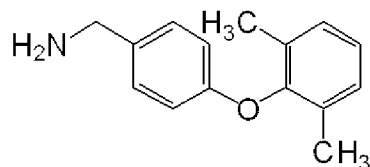
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.64 (2H, br s), 2.41 (3H, s), 3.84 (3H, s), 3.85 (2H, s), 6.55 (1H, dd, $J = 8.3, 2.4$ Hz), 6.59 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.15 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.28 (2H, d, $J = 8.6$ Hz).

[0455] 参考製造例33

4-(2,6-ジメチルフェノキシ)ベンゾニトリル335mgをTHF 1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M) 1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0°Cでエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液0.5mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(2,6-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン334mgを得た。

4-(2,6-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化397]



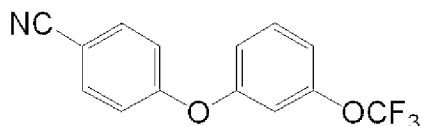
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.51 (2H, br s), 2.12 (6H, s), 3.80 (2H, s), 6.70-6.73 (2H, m), 7.03-7.11 (3H, m), 7.16-7.20 (2H, m).

[0456] 参考製造例34

4-フルオロベンゾニトリル726mg、3-トリフルオロメトキシフェノール890mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF 6mlに加え、100°Cで4時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮した。残渣に水酸化ナトリウムを加えMTBEで抽出した。有機層を水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンゾニトリル1.32gを得た。

4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンゾニトリル

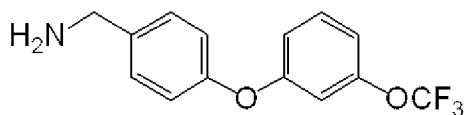
[化398]



4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンゾニトリル427mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮した。得られた残渣に飽和食塩水を加えMTBEで抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下遠心濃縮して4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジルアミン293mgを得た。

4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化399]



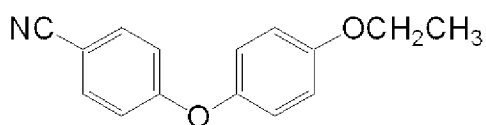
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.68 (2H, br s), 3.87 (2H, s), 6.81-7.03 (5H, m), 7.27-7.37 (3H, m).

[0457] 参考製造例35

4-フルオロベンゾニトリル605mg、4-エトキシフェノール759mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、100℃で7時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して4-(4-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル953mgを得た。

4-(4-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル

[化400]

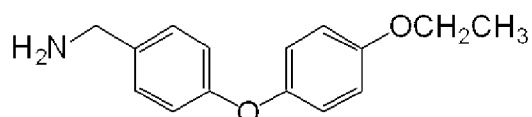


4-(4-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル359mgをTHF1mlに加え、0℃で水素

化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(4-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン340mgを得た。

4-(4-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化401]



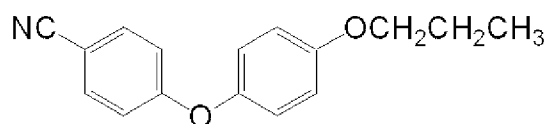
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.37 (2H, br s), 1.42 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 3.83 (2H, s), 4.02 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 6.85–6.97 (6H, m), 7.22–7.26 (2H, m).

[0458] 参考製造例36

4-フルオロベンズニトリル605mg、4-プロポキシフェノール836mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、100℃で7時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して4-(4-プロポキシフェノキシ)ベンズニトリル1010mgを得た。

4-(4-プロポキシフェノキシ)ベンズニトリル

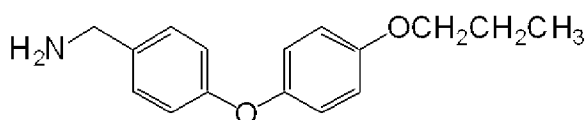
[化402]



4-(4-プロポキシフェノキシ)ベンズニトリル380mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(4-プロポキシフェノキシ)ベンジルアミン355mgを得た。

4-(4-プロポキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化403]



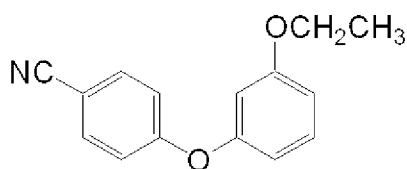
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.04 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.36 (2H, br s), 1.76–1.85 (2H, m), 3.83 (2H, t, J = 6.9 Hz), 3.90 (2H, t, J = 6.6 Hz), 6.85–7.00 (6H, m), 7.22–7.26 (2H, m).

[0459] 参考製造例37

4-フルオロベンゾニトリル605mg、3-エトキシフェノール759mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、100℃で7時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して4-(3-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル948mgを得た。

4-(3-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル

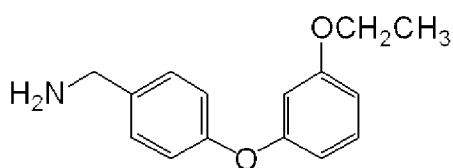
[化404]



4-(3-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル359mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン367mgを得た。

4-(3-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化405]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.39 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.42 (2H, br s), 3.85 (2H, s), 3.99 (2H, q, J = 7.0 Hz), 6.54–6.58 (2H, m), 6.63 (1H, ddd, J = 8.2, 2.4, 1.0 Hz), 6.98–7.

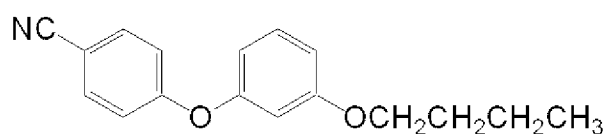
01 (2H, m), 7.18-7.22 (1H, m), 7.26-7.30 (2H, m).

[0460] 参考製造例38

4-フルオロベンゾニトリル605mg、3-ブトキシフェノール914mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、100℃で7時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して4-(3-ブトキシフェノキシ)ベンゾニトリル949mgを得た。

4-(3-ブトキシフェノキシ)ベンゾニトリル949mg

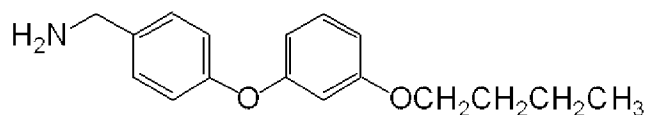
[化406]



4-(3-ブトキシフェノキシ)ベンゾニトリル458mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(3-ブトキシフェノキシ)ベンジルアミン349mgを得た。

4-(3-ブトキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化407]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.96 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.39 (2H, br s), 1.41-1.52 (2H, m), 1.71-1.78 (2H, m), 3.82-3.88 (2H, br m), 3.92 (2H, t, J = 6.4 Hz), 6.54-6.57 (2H, m), 6.61-6.65 (1H, m), 6.98-7.01 (2H, m), 7.17-7.22 (1H, m), 7.26-7.29 (2H, m).

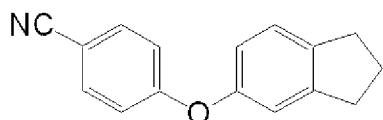
[0461] 参考製造例39

4-フルオロベンゾニトリル605mg、5-ヒドロキシインダン737mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、100℃で7時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次

洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して4-(インダン-5-イルオキシ)ベンゾニトリル878mgを得た。

4-(インダン-5-イルオキシ)ベンゾニトリル

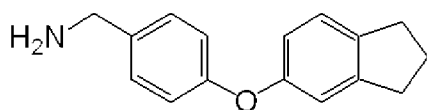
[化408]



4-(インダン-5-イルオキシ)ベンゾニトリル423mgをTHF 1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M) 1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(インダン-5-イルオキシ)ベンジルアミン416mgを得た。

4-(インダン-5-イルオキシ)ベンジルアミン

[化409]



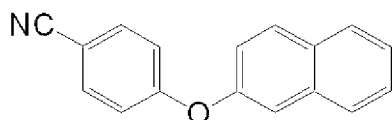
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.42 (2H, br s), 2.06-2.13 (2H, m), 2.87 (4H, t, J = 7.3 Hz), 3.84 (2H, s), 6.79 (1H, dd, J = 8.2, 2.2 Hz), 6.86 (1H, d, J = 2.2 Hz), 6.94-6.97 (2H, m), 7.16 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.23-7.27 (2H, m).

[0462] 参考製造例40

4-フルオロベンゾニトリル605mg、2-ヒドロキシナフタレン792mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF 5mlに加え、100℃で7時間攪拌した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して4-(2-ナフチルオキシ)ベンゾニトリル477mgを得た。

4-(2-ナフチルオキシ)ベンゾニトリル

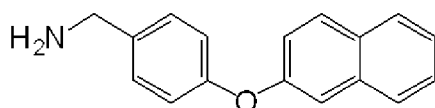
[化410]



4-(2-ナフチルオキシ)ベンゾニトリル368mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して4-(2-ナフチルオキシ)ベンジルアミン393mgを得た。

4-(2-ナフチルオキシ)ベンジルアミン

[化411]



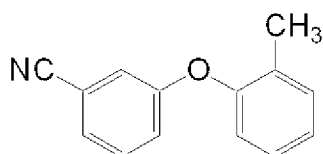
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.43 (2H, br s), 3.88 (2H, s), 7.03–7.06 (2H, m), 7.24–7.33 (4H, m), 7.37–7.47 (2H, m), 7.69 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.82 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.6 Hz).

[0463] 参考製造例41

3-フルオロベンゾニトリル605mg、2-メチルフェノール594mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(2-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル866mgを得た。

3-(2-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル

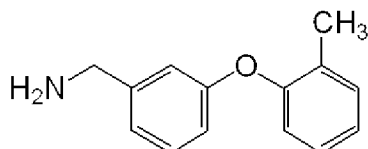
[化412]



3-(2-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル312mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(2-メチルフェノキシ)ベンジルアミン309mgを得た。

3-(2-メチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化413]



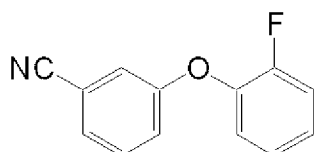
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.40 (2H, br s), 2.24 (3H, s), 3.83 (2H, s), 6.76 (1H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz), 6.87–6.93 (2H, m), 6.98–7.01 (1H, m), 7.05–7.10 (1H, m), 7.14–7.20 (1H, m), 7.24–7.28 (2H, m).

[0464] 参考製造例42

3-フルオロベンズニトリル605mg、2-フルオロフェノール616mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(2-フルオロフェノキシ)ベンズニトリル895mgを得た。

3-(2-フルオロフェノキシ)ベンズニトリル

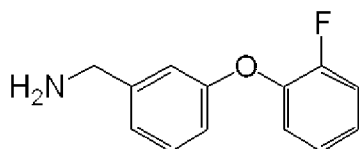
[化414]



3-(2-フルオロフェノキシ)ベンズニトリル320mgをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に 0°C でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(2-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン320mgを得た。

3-(2-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン

[化415]



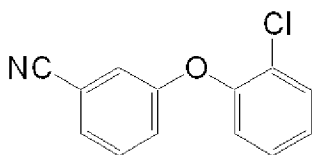
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (2H, br s), 3.85 (2H, s), 6.84 (1H, dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz), 6.94–6.96 (1H, m), 7.03–7.21 (5H, m), 7.26–7.30 (1H, m).

[0465] 参考製造例43

3-フルオロベンゾニトリル605mg、2-クロロフェノール704mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(2-クロロフェノキシ)ベンゾニトリル992mgを得た。

3-(2-クロロフェノキシ)ベンゾニトリル

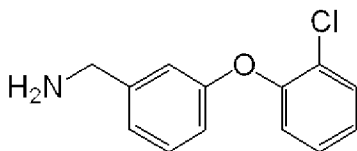
[化416]



3-(2-クロロフェノキシ)ベンゾニトリル344mgをTHF1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0°Cでエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(2-クロロフェノキシ)ベンジルアミン337mgを得た。

3-(2-クロロフェノキシ)ベンジルアミン

[化417]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.45 (2H, br s), 3.86 (2H, s), 6.87 (1H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz), 6.92–6.97 (3H, m), 7.06–7.09 (1H, m), 7.26–7.32 (3H, m).

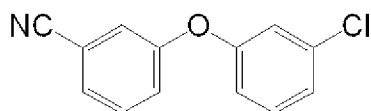
[0466] 参考製造例44

3-フルオロベンゾニトリル605mg、3-クロロフェノール704mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチル

ルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(3-クロロフェノキシ)ベンゾニトリル968mgを得た。

3-(3-クロロフェノキシ)ベンゾニトリル

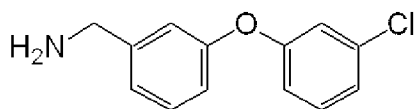
[化418]



3-(3-クロロフェノキシ)ベンゾニトリル344mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(3-クロロフェノキシ)ベンジルアミン336mgを得た。

3-(3-クロロフェノキシ)ベンジルアミン

[化419]



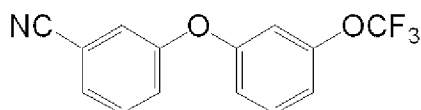
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.45 (2H, br s), 3.87 (2H, s), 6.87-6.92 (2H, m), 6.97-7.01 (2H, m), 7.05-7.12 (2H, m), 7.22-7.26 (1H, m), 7.30-7.34 (1H, m).

[0467] 参考製造例45

3-フルオロベンゾニトリル605mg、3-トリフルオロメトキシフェノール979mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンゾニトリル1100mgを得た。

3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンゾニトリル

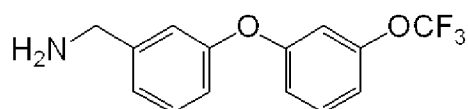
[化420]



3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンゾニトリル419mgをTHF1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0°Cでエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジルアミン401mgを得た。

3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化421]



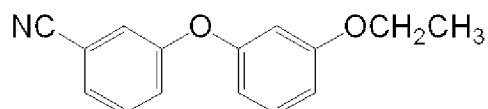
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (2H, br s), 3.88 (2H, s), 6.84–6.87 (1H, m), 6.89–6.97 (3H, m), 7.00–7.03 (1H, m), 7.10–7.14 (1H, m), 7.30–7.36 (2H, m).

[0468] 参考製造例46

3-フルオロベンゾニトリル605mg、3-エトキシフェノール759mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(3-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル991mgを得た。

3-(3-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル

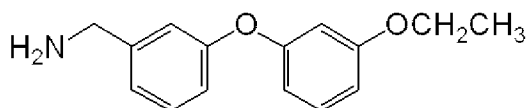
[化422]



3-(3-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル359mgをTHF1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0°Cでエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(3-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン354mgを得た。

3-(3-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化423]



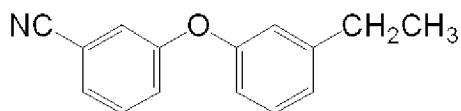
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.32-1.49 (2H, br m), 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.85 (2H, s), 4.00 (2H, q, J = 7.0 Hz), 6.55-6.59 (2H, m), 6.64 (1H, ddd, J = 8.3, 2.0, 1.0 Hz), 6.90 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz), 6.97-6.99 (1H, m), 7.04-7.07 (1H, m), 7.19-7.23 (1H, m), 7.27-7.31 (1H, m).

[0469] 参考製造例47

3-フルオロベンゾニトリル605mg、3-エチルフェノール671mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(3-エチルフェノキシ)ベンゾニトリル928mgを得た。

3-(3-エチルフェノキシ)ベンゾニトリル

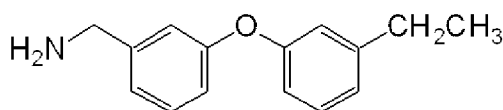
[化424]



3-(3-エチルフェノキシ)ベンゾニトリル335mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(3-エチルフェノキシ)ベンジルアミン336mgを得た。

3-(3-エチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化425]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.22 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.40 (2H, br s), 2.63 (2H, q, J = 7.6 Hz), 3.85 (2H, s), 6.81 (1H, dd, J = 8.1, 1.8 Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 6.93-6.98 (2

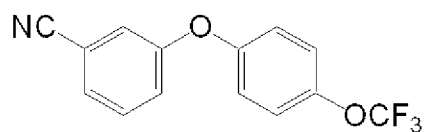
H, m), 7.03–7.06 (1H, m), 7.22–7.31 (2H, m).

[0470] 参考製造例48

3-フルオロベンゾニトリル605mg、4-トリフルオロメキシフェノール979mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(4-トリフルオロメキシ)ベンゾニトリル1130mgを得た。

3-(4-トリフルオロメキシフェノキシ)ベンゾニトリル

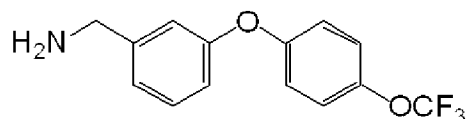
[化426]



3-(4-トリフルオロメキシフェノキシ)ベンゾニトリル419mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(4-トリフルオロメキシフェノキシ)ベンジルアミン349mgを得た。

3-(4-トリフルオロメキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化427]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.50 (2H, br s), 3.87 (2H, s), 6.89 (1H, dd, J = 8.1, 1.8 Hz), 6.98–7.02 (3H, m), 7.08–7.11 (1H, m), 7.16–7.20 (2H, m), 7.30–7.34 (1H, m).

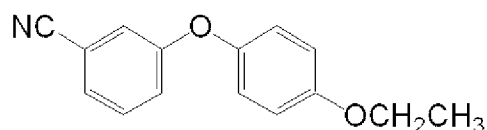
[0471] 参考製造例49

3-フルオロベンゾニトリル605mg、4-エトキシフェノール759mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(4-エトキシフェノキシ)

ベンゾニトリル941mgを得た。

3-(4-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル

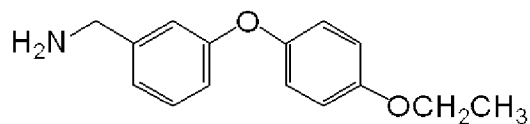
[化428]



3-(4-エトキシフェノキシ)ベンゾニトリル359mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(4-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン329mgを得た。

3-(4-エトキシフェノキシ)ベンジルアミン

[化429]



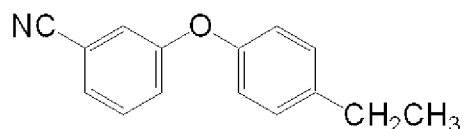
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.42 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.52 (2H, br s), 3.82 (2H, s), 4.02 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 6.81 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz), 6.85–6.90 (3H, m), 6.95–7.00 (3H, m), 7.23–7.27 (1H, m).

[0472] 参考製造例50

3-フルオロベンゾニトリル605mg、4-エチルフェノール671mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(4-エチルフェノキシ)ベンゾニトリル994mgを得た。

3-(4-エチルフェノキシ)ベンゾニトリル

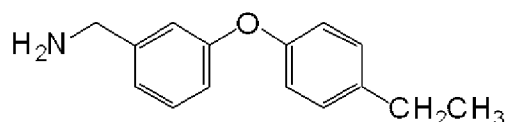
[化430]



3-(4-エチルフェノキシ)ベンゾニトリル335mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(4-エチルフェノキシ)ベンジルアミン328mgを得た。

3-(4-エチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化431]



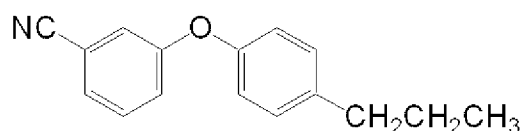
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.24 (3H, t, J = 7.7 Hz), 1.48 (2H, br s), 2.64 (2H, q, J = 7.7 Hz), 3.84 (2H, s), 6.86 (1H, dd, J = 8.1, 2.0 Hz), 6.92-6.96 (3H, m), 7.00-7.04 (1H, m), 7.15-7.18 (2H, m), 7.25-7.30 (1H, m).

[0473] 参考製造例51

3-フルオロベンゾニトリル605mg、4-プロピルフェノール748mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(4-プロピルフェノキシ)ベンゾニトリル1010mgを得た。

3-(4-プロピルフェノキシ)ベンゾニトリル

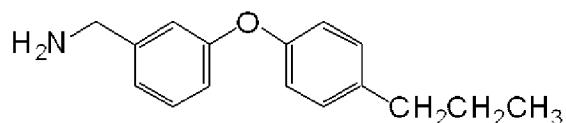
[化432]



3-(4-プロピルフェノキシ)ベンゾニトリル356mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(4-プロピルフェノキシ)ベンジルアミン348mgを得た。

3-(4-プロピルフェノキシ)ベンジルアミン

[化433]



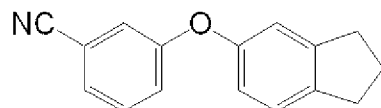
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.95 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.45 (2H, br s), 1.59-1.69 (2H, m), 2.57 (2H, t, J = 7.7 Hz), 3.84 (2H, s), 6.86 (1H, dd, J = 7.8, 2.0 Hz), 6.91-6.96 (3H, m), 7.00-7.04 (1H, m), 7.12-7.16 (2H, m), 7.25-7.30 (1H, m).

[0474] 参考製造例52

3-フルオロベンゾニトリル605mg、5-ヒドロキシインダン737mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(インダン-5-イルオキシ)ベンゾニトリル903mgを得た。

3-(インダン-5-イルオキシ)ベンゾニトリル

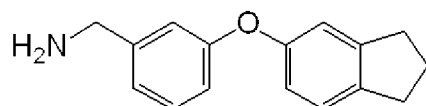
[化434]



3-(インダン-5-イルオキシ)ベンゾニトリル353mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(インダン-5-イルオキシ)ベンジルアミン328mgを得た。

3-(インダン-5-イルオキシ)ベンジルアミン

[化435]



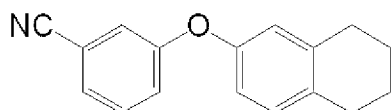
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.44 (2H, br s), 2.06-2.14 (2H, m), 2.88 (4H, t, J = 7.5 Hz),

3.83 (2H, s), 6.80 (1H, dd, $J = 8.1, 2.3$ Hz), 6.84–6.89 (2H, m), 6.93–6.95 (1H, m), 6.99–7.03 (1H, m), 7.16 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.25–7.29 (1H, m).

[0475] 参考製造例53

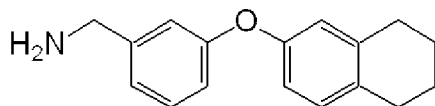
3-フルオロベンゾニトリル605mg、2-ヒドロキシテトラヒドロナフタレン759mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンゾニトリル1070mgを得た。

3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンゾニトリル
[化436]



3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンゾニトリル374mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンジルアミン376mgを得た。

3-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イルオキシ)ベンジルアミン
[化437]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.42 (2H, br s), 1.76–1.82 (4H, m), 2.71–2.76 (4H, m), 3.83 (2H, s), 6.72–6.78 (2H, m), 6.86 (1H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz), 6.93–6.95 (1H, m), 7.00–7.04 (2H, m), 7.25–7.29 (1H, m).

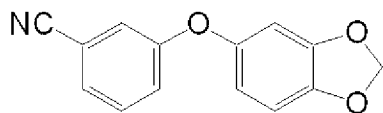
[0476] 参考製造例54

3-フルオロベンゾニトリル605mg、5-ヒドロキシベンゾ[1,3]ジオキサール759mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希

塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-5-イルオキシ)ベンズニトリル890mgを得た。

3-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-5-イルオキシ)ベンズニトリル

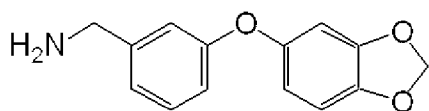
[化438]



3-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-5-イルオキシ)ベンズニトリル359mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-5-イルオキシ)ベンジルアミン350mgを得た。

3-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-5-イルオキシ)ベンジルアミン

[化439]



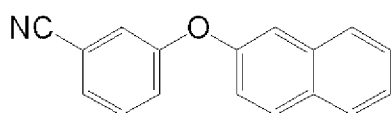
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.53 (2H, br s), 3.83 (2H, s), 5.98 (2H, s), 6.50 (1H, dd, J = 8.3, 2.4 Hz), 6.58 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.76 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.83 (1H, dd, J = 8.1, 2.3 Hz), 6.91-6.92 (1H, m), 6.99-7.03 (1H, m), 7.24-7.29 (1H, m).

[0477] 参考製造例55

3-フルオロベンズニトリル605mg、2-ヒドロキシナフタレン792mg及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、8時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(2-ナフチルオキシ)ベンズニトリル1.3gを得た。

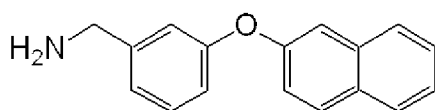
3-(2-ナフチルオキシ)ベンズニトリル

[化440]



3-(2-ナフチルオキシ)ベンゾニトリル368mgをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液に0℃でエタノール1ml、水1ml、15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(2-ナフチルオキシ)ベンジルアミン388mgを得た。

3-(2-ナフチルオキシ)ベンジルアミン
[化441]

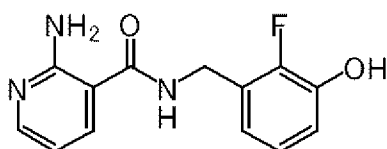


¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.61 (2H, br s), 3.85 (2H, s), 6.95 (1H, dd, J = 8.0, 1.9 Hz), 7.01-7.03 (1H, m), 7.07-7.10 (1H, m), 7.24-7.35 (3H, m), 7.38-7.48 (2H, m), 7.69-7.72 (1H, m), 7.81-7.85 (2H, m).

[0478] 参考製造例56

2-フルオロ-3-ヒドロキシベンジルアミン臭化水素酸塩7.0g及びDMF70mlの混合物にトリエチルアミン8.0gを加え、次いで2-アミノニコチン酸7.7gを加え、さらにBOP試薬18.1gを加えて、室温で10時間攪拌した。その後反応液にピリジン30mlを加えて、110℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサン及びMTBEで洗浄して、N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド5.4gを得た。

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド
[化442]



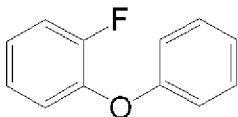
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 4.44 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.71–6.75 (1H, m), 6.84 (1H, td, $J = 8.2, 1.7$ Hz), 6.90–6.94 (1H, m), 7.06 (2H, br s), 7.95 (1H, dd, $J = 7.7, 1.9$ Hz), 8.08 (1H, dd, $J = 4.7, 1.8$ Hz), 8.91 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 9.77 (1H, s).

[0479] 参考製造例57

2-フルオロフェノール22g、臭化銅(I) 2.8g、カリウム(1, 1-ジメチルエトキシド) 23g及びブロモベンゼン125gの混合物を、 150°C で加熱攪拌し、反応系から1, 1-ジメチルエタノールを除去した。その後、2時間加熱還流した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に酢酸エチルを加え、セライト(登録商標)でろ過した。ろ液を減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。得られた2-フルオロジフェニルエーテルを常圧下で蒸留して、2-フルオロジフェニルエーテル22gを得た。

2-フルオロジフェニルエーテル

[化443]

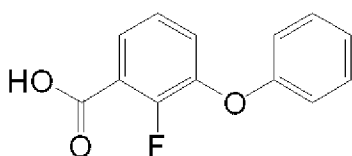


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.96–7.00 (2H, m), 7.03–7.21 (5H, m), 7.29–7.35 (2H, m).

[0480] 2-フルオロジフェニルエーテル14g、N, N, N', N'', N'''-ペンタメチルジエチレントリアミン17ml及びTHF200mlを混合し、 -70°C でn-ブチルリチウム1.6モル/リットルのヘキサン溶液48.5mlを混合し -70°C で2時間攪拌した。混合物にドライアイスを混合後、徐々に室温まで昇温した。減圧下でTHFを留去後、 0°C で反応混合物に5%塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を濾取し、ヘキサンで洗浄し、減圧下で乾燥して、2-フルオロ-3-フェノキシベンゼンカルボン酸15gを得た。

2-フルオロ-3-フェノキシベンゼンカルボン酸

[化444]

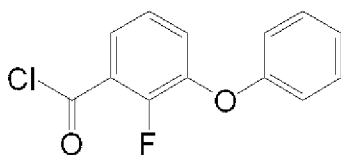


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.00 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.11–7.20 (2H, m), 7.26–7.30 (1H, m), 7.35 (2H, dd, $J = 7.9, 7.7$ Hz), 7.79 (1H, ddd, $J = 7.9, 6.2, 1.5$ Hz).

- [0481] 2-フルオロ-3-フェノキシベンゼンカルボン酸10g、塩化チオニル3.1ml、DMF1滴及びトルエン30mlを80℃で1時間ついで110℃で2時間混合した。反応混合物を室温まで冷却後、減圧下で濃縮し、2-フルオロ-3-フェノキシベンゼンカルボン酸塩化物11gを得た。

2-フルオロ-3-フェノキシベンゼンカルボン酸塩化物

[化445]

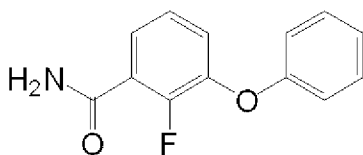


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.00 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.16 (1H, dd, $J = 7.1, 7.1$ Hz), 7.22 (1H, td, $J = 8.2, 1.0$ Hz), 7.30–7.39 (3H, m), 7.84 (1H, ddd, $J = 7.8, 6.2, 1.5$ Hz).

- [0482] 28%アンモニア水20mlとTHF50mlの混合物に、0℃で2-フルオロ-3-フェノキシベンゼンカルボン酸塩化物を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた残渣を濾取した。水及びヘキサンで洗浄し、減圧下で乾燥して、2-フルオロ-3-フェノキシベンズアミド8.9gを得た。

2-フルオロ-3-フェノキシベンズアミド

[化446]



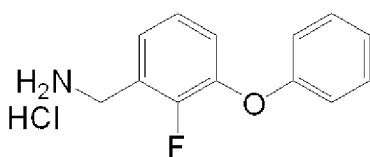
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.06 (1H, s), 6.64 (1H, s), 7.00 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.12–7.27 (3H, m), 7.36 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 7.85–7.89 (1H, m).

- [0483] ボランTHF錯体の1モル／リットルTHF溶液58ml及びTHF20mlの混合物に、2-フルオロ-3-フェノキシベンズアミド4.4g及びTHF20mlの混合物を滴下した。

加熱還流下で7時間攪拌した後、ボランTHF錯体の1モル／リットルTHF溶液20mlを加え、再び加熱還流下で2時間攪拌した。反応混合物を0℃まで冷却後、希塩酸を加え、さらに加熱還流下で30分間攪拌した。反応混合液を室温まで冷却後、減圧下で濃縮し、得られた残渣に15%水酸化ナトリウム水溶液を加えて、MTBEで抽出した。有機層に濃塩酸を加え、濃縮し、2-フルオロ-3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩4.0gを得た。

2-フルオロ-3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩

[化447]



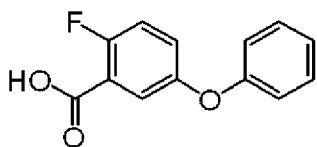
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 4.10 (2H, s), 7.00 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.13–7.21 (2H, m), 7.27 (1H, t, $J = 8.0$ Hz), 7.37–7.42 (2H, m), 7.46–7.50 (1H, m), 8.73 (3H, s).

[0484] 参考製造例58

4-フルオロジフェニルエーテル3.04g、N, N, N', N'', N''-ペンタメチルジエチレントリアミン3.08g及びTHF30mlを混合し、 -78°C でn-ブチルリチウム1.6モル／リットルのヘキサン溶液11mlを混合し、 -78°C で2時間攪拌した。混合物にドライアイスを混合後、徐々に室温まで昇温した。 0°C で反応混合物に5%塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣を濾取し、ヘキサンで洗浄し、2-フルオロ-5-フェノキシベンゼンカルボン酸3.82gを得た。

2-フルオロ-5-フェノキシベンゼンカルボン酸

[化448]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.98–7.01 (2H, m), 7.12–7.17 (2H, m), 7.21–7.25 (1H, m), 7.34–7.39 (2H, m), 7.62 (1H, dd, $J = 5.9, 3.2$ Hz).

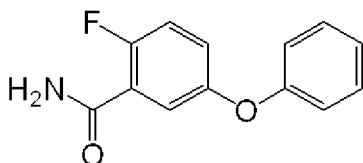
[0485] 2-フルオロ-5-フェノキシベンゼンカルボン酸3.82g及びトルエン30mlの混合

物に室温で塩化チオニル2.94gを加え、50℃で30分、80℃で2時間ついで110℃で1時間混合した。反応混合物を室温まで冷却後、減圧下で濃縮し、粗2-フルオロ-5-フェノキシベンゼンカルボン酸塩化物を得た。

28%アンモニア水20mlとTHF50mlの混合物に、0℃で前記の操作で得られた粗2-フルオロ-3-フェノキシベンゼンカルボン酸塩化物を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた残渣を濾取した。水及びヘキサンで洗浄し、減圧下で乾燥して、2-フルオロ-5-フェノキシベンズアミド3.0gを得た。

2-フルオロ-5-フェノキシベンズアミド

[化449]

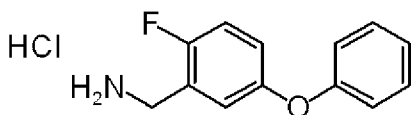


¹H-NMR (CDCl₃) δ : 5.95 (1H, br s), 6.69 (1H, br s), 6.97-7.01 (2H, m), 7.09-7.18 (3H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.73 (1H, dd, J = 6.3, 2.9 Hz).

[0486] 2-フルオロ-5-フェノキシベンズアミド1.5g、THF10mlの混合物に、ボラン-THF錯体THF溶液(0.99M)20mlを0℃で滴下し、30分攪拌し、次いで加熱還流下で3時間攪拌した後、反応液を5℃まで冷却して希塩酸を加え、さらに3時間加熱還流した。反応液を減圧下で濃縮し、得られた残渣を水及びヘキサンで順次洗浄し、2-フルオロ-5-フェノキシベンジルアミン塩酸塩1.0gを得た。

2-フルオロ-5-フェノキシベンジルアミン塩酸塩

[化450]



¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 4.04 (2H, q, J = 5.7 Hz), 7.00-7.42 (8H, m), 8.56 (3H, br s).

[0487] 参考製造例59

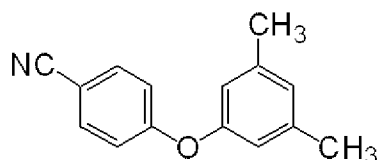
4-フルオロベンズニトリル4.84g、3,5-ジメチルフェノール9.77g、炭酸セシウ

ム26. 1gおよびDMF100mlの混合物を130℃で6.5時間攪拌した。

反応混合液を室温まで冷却した後、濾過した。得られた濾液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、4-(3,5-ジメチルフェノキシ)-ベンゾニトリル8.40gを得た。

4-(3,5-ジメチルフェノキシ)-ベンゾニトリル

[化451]

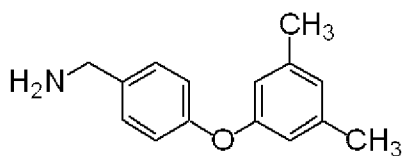


¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.32 (6H, d, J = 0.5 Hz), 6.66-6.68 (2H, m), 6.85-6.87 (1H, m), 6.96-7.00 (2H, m), 7.56-7.61 (2H, m).

[0488] 水素化リチウムアルミニウム2.11g及びTHF50mlの混合溶液に、4-(3,5-ジメチルフェノキシ)-ベンゾニトリル8.3gおよびTHF20mlの混合液を0℃で滴下し、室温で10時間攪拌した。反応混合液に少量の酢酸エチルおよび水を順次加え、反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮して、4-(3,5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン7.1gを得た。

4-(3,5-ジメチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化452]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.28 (6H, d, J = 0.5 Hz), 2.28 (3H, s), 2.28 (3H, s), 3.85 (2H, s), 6.61-6.63 (2H, m), 6.72-6.74 (1H, m), 6.95-6.98 (2H, m), 7.25-7.28 (2H, m).

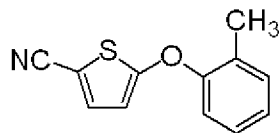
[0489] 参考製造例60

水素化ナトリウム2.94g及びDMF35mlの混合物2-メチルフェノール7.57g及びDMF15mlの混合液を少しずつ加え、次いで5-ニトロチオフェン-2-カルボニトリル5.39gを少しずつ加え、室温で2日間攪拌した。氷水中に反応混合液を加え、

酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、5-(2-メチルフェノキシ)-チオフェン-2-カルボニトリル2.50gを得た。

5-(2-メチルフェノキシ)-チオフェン-2-カルボニトリル

[化453]

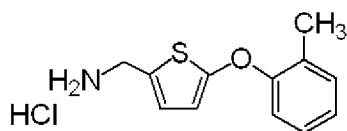


¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.27 (3H, s), 6.32 (1H, d, J = 4.1 Hz), 7.09 (1H, dd, J = 7.8, 1.5 Hz), 7.16-7.30 (3H, m), 7.34 (1H, d, J = 4.4 Hz).

[0490] 5-(2-メチルフェノキシ)-チオフェン-2-カルボニトリル2.5g、THF20mlの混合物に、ボラン-THF錯体THF溶液(0.99M)18mlを0℃で滴下し、30分攪拌し、次いで加熱還流下で3時間攪拌した後、反応液を5℃まで冷却して希塩酸を加え、さらに3時間加熱還流した。反応液を減圧下で濃縮し、得られた残渣を水及びヘキサンで順次洗浄し、(5-(2-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチルアミン塩酸塩2.53gを得た。

(5-(2-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチルアミン塩酸塩

[化454]



¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 2.26 (3H, s), 4.08-4.14 (2H, m), 6.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.98 (1H, d, J = 3.9 Hz), 7.03-7.06 (1H, m), 7.12-7.16 (1H, m), 7.22-7.26 (1H, m), 7.32-7.34 (1H, m), 8.34 (3H, br s).

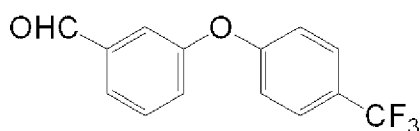
[0491] 参考製造例61

4-クロロベンゾトリフロリド27g、3-ヒドロキシベンズアルデヒド12g、カリウム1,1-ジメチルエトキシド12.3g、臭化銅(I)4.3g及びDMF150mlの混合物を、2時間加熱還流した。反応混合物に水及び酢酸エチルを加え、不溶物をセライト(登録商標)で除いた後、有機層を分離した。該有機層を塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄

し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンズアルデヒド6.5gを得た。

3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンズアルデヒド

[化455]

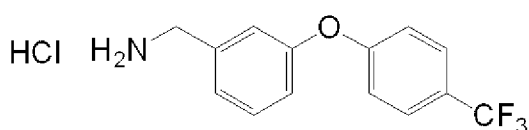


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.09 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.33 (1H, ddd, $J = 8.1, 2.5, 1.0$ Hz), 7.53–7.71 (5H, m), 9.99 (1H, s).

3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンズアルデヒド6.5g、ヒドロキシルアミン塩酸塩2.5g、エタノール50ml及び水2.4gを混合して、室温で2時間攪拌した後、1晩放置した。反応液に10N塩酸2.5ml、10%パラジウム炭素3.0gを加え、常圧水素雰囲気下で10時間攪拌した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣を水、MTBEで洗浄し、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルアミン塩酸塩4.9gを得た。

3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルアミン塩酸塩

[化456]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.52 (2H, br s), 3.88 (2H, s), 6.93 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz), 7.02–7.06 (3H, m), 7.14 (1H, dd, $J = 7.6, 0.5$ Hz), 7.34 (1H, dd, $J = 8.0, 7.6$ Hz), 7.57 (2H, d, $J = 8.5$ Hz).

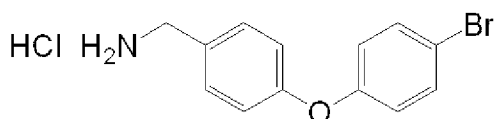
[0492] 参考製造例62

4-(4-ブロモフェノキシ)ベンズニトリル3.5gをTHF50mlに加えた溶液に、ボラン-THF錯体THF溶液(0.93M)20mlを0°Cで滴下した。加熱還流下で6時間攪拌した後、反応液に希塩酸を加え、さらに1時間加熱還流した。反応液を減圧下で濃縮し、得られた残渣を水、クロロホルムで順次洗浄し、4-(4-ブロモフェノキシ)ベン

ジルアミン塩酸塩3.5gを得た。

4-(4-ブロモフェノキシ)ベンジルアミン塩酸塩

[化457]



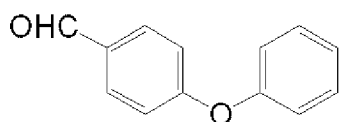
¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 4.00 (2H, s), 6.94–6.98 (2H, m), 7.07–7.10 (2H, m), 7.52–7.60 (4H, m), 8.45 (3H, br s).

[0493] 参考製造例63

4-フルオロベンズアルデヒド12.4g、フェノール12.0g、炭酸カリウム18.0g及びDMF60mlの混合物を、1時間加熱還流した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を希塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して4-フェノキシベンズアルデヒド21.0gを得た。

4-フェノキシベンズアルデヒド

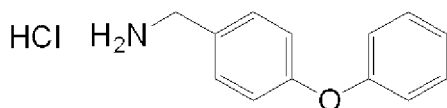
[化458]



4-フェノキシベンズアルデヒド21.0g、ヒドロキシルアミン塩酸塩10.5g、エタノール200ml及び水10mlを混合して、室温で2時間攪拌した後、1晩放置した。反応液に10N塩酸10ml、10%パラジウム炭素3.2gを加え、常圧水素雰囲気下で6時間攪拌した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣を水、クロロホルムで洗浄し、4-フェノキシベンジルアミン塩酸塩19.3gを得た。

4-フェノキシベンジルアミン塩酸塩

[化459]



¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 3.99 (2H, s), 6.99–7.04 (4H, m), 7.14–7.19 (1H, m), 7.39

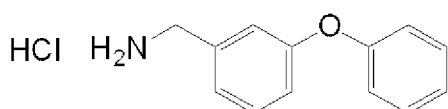
-7.44 (2H, m), 7.52-7.56 (2H, m), 8.56 (3H, br s).

[0494] 参考製造例64

3-フェノキシベンズアルデヒド35.0g、ヒドロキシルアミン塩酸塩18.5g、エタノール200ml及び水18.2gを混合して、室温で2時間攪拌した後、1晩放置した。反応液に10N塩酸18ml、10%パラジウム炭素2.5gを加え、常圧水素雰囲気下で6時間攪拌した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣を水で洗浄し、3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩33.5gを得た。

3-フェノキシベンジルアミン塩酸塩

[化460]



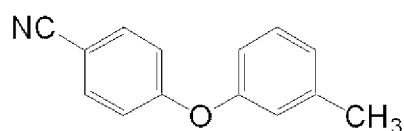
¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 4.00 (2H, s), 6.97-7.05 (3H, m), 7.14-7.19 (1H, m), 7.22-7.25 (1H, m), 7.28-7.31 (1H, m), 7.38-7.44 (3H, m), 8.59 (3H, br s).

[0495] 参考製造例65

4-フルオロベンズニトリル10g、3-メチルフェノール11g、炭酸セシウム35g及びDMF100mlの混合物を2時間加熱還流した。反応液に酢酸エチルを加え、不溶物をセライト(登録商標)で除去し、ろ液を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して4-(3-メチルフェノキシ)ベンズニトリル17.5gを得た。

4-(3-メチルフェノキシ)ベンズニトリル

[化461]



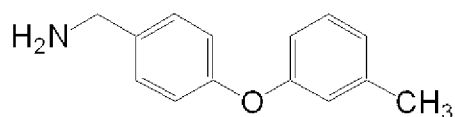
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.36 (3H, s), 6.84-6.89 (2H, m), 6.97-7.06 (3H, m), 7.26-7.31 (1H, m), 7.57-7.61 (2H, m).

水素化リチウムアルミニウム3.8g及びTHF100mlの混合溶液に、4-(3-メチルフェノキシ)ベンズニトリル17.5gをTHF10mlに溶かした溶液を0℃で滴下した。室

温で4時間攪拌した後、反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で1晩放置した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。残渣にMTBE及び炭酸カリウムを加え、セライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮し、粗4-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン16gを得た。

粗4-(3-メチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化462]



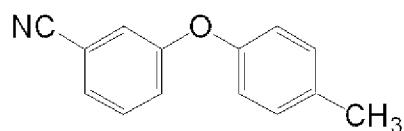
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.43 (2H, br s), 2.32 (3H, s), 3.85 (2H, s), 6.77-6.83 (2H, m), 6.88-6.92 (1H, m), 6.95-6.99 (2H, m), 7.17-7.22 (1H, m), 7.25-7.29 (2H, m).

[0496] 参考製造例66

3-フルオロベンゾニトリル5.0g、4-メチルフェノール5.3g、炭酸セシウム17.5g及びDMF30mlの混合物を4時間加熱還流した。反応液に酢酸エチルを加え、不溶物をセライト(登録商標)で除去し、ろ液を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して3-(4-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル8.0gを得た。

3-(4-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル

[化463]



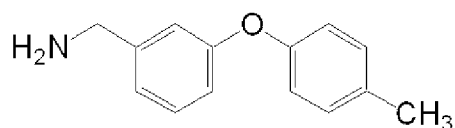
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 6.91-6.95 (2H, m), 7.16-7.22 (4H, m), 7.31-7.41 (2H, m).

水素化リチウムアルミニウム1.8g及びTHF50mlの混合溶液に、3-(4-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル8.0gをTHF5mlに溶かした溶液を0℃で滴下した。室温で4時間攪拌した後、反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で1晩放置した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。残渣にMTBE及び炭酸カリウムを加え、セライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減

圧下で濃縮し、粗3-(4-メチルフェノキシ)ベンジルアミン7.0gを得た。

3-(4-メチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化464]



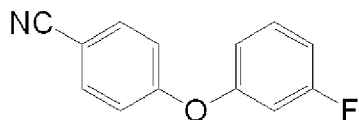
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.40 (2H, br s), 2.33 (3H, s), 3.82 (2H, s), 6.82–6.87 (1H, m), 6.89–6.95 (3H, m), 6.99–7.03 (1H, m), 7.11–7.15 (2H, m), 7.24–7.28 (1H, m).

[0497] 参考製造例67

4-フルオロベンゾニトリル6.0g、3-フルオロフェノール6.0g、炭酸セシウム16g及びDMF50mlの混合物を4時間加熱還流した。反応液に酢酸エチルを加え、不溶物をセライト(登録商標)で除去し、ろ液を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して4-(3-フルオロフェノキシ)ベンゾニトリル10.0gを得た。

4-(3-フルオロフェノキシ)ベンゾニトリル

[化465]

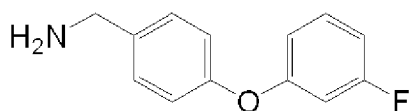


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.77–6.81 (1H, m), 6.83–6.87 (1H, m), 6.91–6.96 (1H, m), 7.03–7.07 (2H, m), 7.33–7.40 (1H, m), 7.62–7.65 (2H, m).

水素化リチウムアルミニウム2.0g及びTHF100mlの混合溶液に、4-(3-フルオロフェノキシ)ベンゾニトリル10.0gを0°Cで滴下した。室温で4時間攪拌した後、反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で2時間攪拌した後、1晩放置した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。残渣にMTBE及び炭酸カリウムを加え、セライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮し、4-(3-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン7.5gを得た。

4-(3-フルオロフェノキシ)ベンジルアミン

[化466]



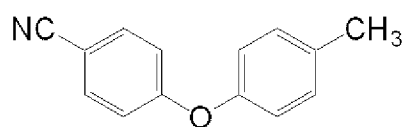
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.45 (2H, br s), 3.87 (2H, s), 6.66–6.83 (3H, m), 6.99–7.05 (2H, m), 7.22–7.35 (3H, m).

[0498] 参考製造例68

4-クロロベンゾニトリル7.0g、4-メチルフェノール6.0g、炭酸カリウム10g及びDMF100mlの混合物を2時間加熱還流した。反応液に希塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して4-(4-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル9.1gを得た。

4-(4-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル

[化467]

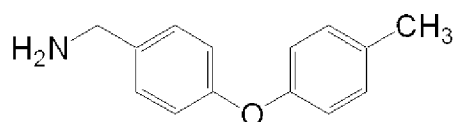


¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 6.94–6.99 (4H, m), 7.21 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.56–7.59 (2H, m).

水素化リチウムアルミニウム2.0g及びTHF100mlの混合溶液に、4-(4-メチルフェノキシ)ベンゾニトリル9.0gを0℃で滴下した。室温で3時間攪拌した後、反応液に水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を順次加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮した。残渣にMTBE及び炭酸カリウムを加え、セライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下で濃縮し、4-(4-メチルフェノキシ)ベンジルアミン8.5gを得た。

4-(4-メチルフェノキシ)ベンジルアミン

[化468]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.48 (2H, br s), 2.33 (3H, s), 3.83 (2H, s), 6.88–6.97 (4H, m)

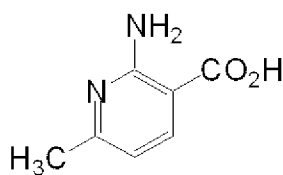
, 7.10–7.14 (2H, m), 7.23–7.27 (2H, m).

[0499] 参考製造例69

2-クロロ-6-メチルニコチン酸6.4gを28%アンモニア水50mlにオートクレーブに加え、加圧条件下180℃で7時間攪拌した。室温まで放冷した後、反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣に希塩酸を加え、生成した固体をろ集し、2-アミノ-6-メチルニコチン酸3.4gを得た。

2-アミノ-6-メチルニコチン酸

[化469]



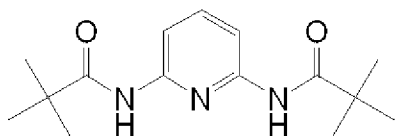
¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 2.30 (3H, s), 6.47 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.15 (2H, br s), 7.91 (1H, d, J = 7.8 Hz).

[0500] 参考製造例70

2, 6-ジアミノピリジン20g及びトリエチルアミン46gをクロロホルム200mlに加えた溶液に、塩化ピバロイル48gを0℃で滴下した。室温で4時間攪拌した後、炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(6-(2, 2-ジメチルプロピオニルアミノ)ピリジン-2-イル)-2, 2-ジメチルプロピオン酸アミド31gを得た。

N-(6-(2, 2-ジメチルプロピオニルアミノ)ピリジン-2-イル)-2, 2-ジメチルプロピオン酸アミド

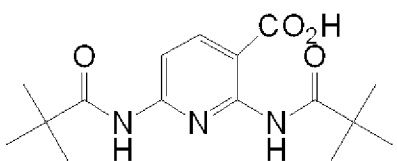
[化470]



¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.32 (18H, s), 7.69 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.74 (2H, br s), 7.92 (2H, d, J = 8.0 Hz).

N-(6-(2,2-ジメチルプロピオニルアミノ)ピリジン-2-イル)-2,2-ジメチルプロピオン酸アミド25gをTHF 250mlに加えた溶液に、 -70°C でn-ブチルリチウム1.58Mヘキサン溶液200mlを滴下した。 0°C で8時間攪拌し、 -60°C でドライアイス25gを添加した。室温で2時間攪拌した後、10N塩酸30mlを加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して2,6-ジ(2,2-ジメチルプロピオニルアミノ)ニコチン酸33gを得た。

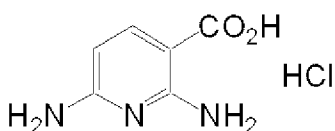
2,6-ジ(2,2-ジメチルプロピオニルアミノ)ニコチン酸
[化471]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.35 (9H, s), 1.37 (9H, s), 7.66 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 8.59 (1H, d, $J = 6.5$ Hz).

2,6-ジ(2,2-ジメチルプロピオニルアミノ)ニコチン酸33g及び水酸化ナトリウム25gを水175gに加え、2時間加熱還流した。反応液に10N塩酸50mlを加え、生成した固体をろ集し、得られた固体を水で洗浄して、減圧下 60°C で乾燥した。得られた固体をMTBE、酢酸エチルで順次洗浄し、減圧下 80°C で乾燥して2,6-ジアミノニコチン酸塩酸塩13gを得た。

2,6-ジアミノニコチン酸塩酸塩
[化472]



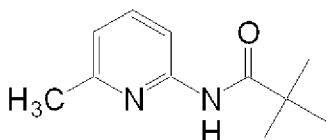
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.84 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.14 (2H, br s), 7.39 (2H, br s), 7.78 (1H, d, $J = 8.7$ Hz).

[0501] 参考製造例71

2-アミノ-6-メチルピリジン21.6g及びトリエチルアミン24gをクロロホルム200mlに加え、塩化ピバロイル26gを 0°C で滴下した。室温で1日攪拌した後、炭酸水素ナ

トリウム水溶液を加え、クロロホルムで2回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付してN-(6-メチルピリジン-2-イル)-2,2-ジメチルプロピオン酸アミド36.8gを得た。

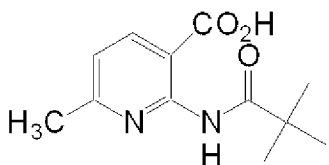
N-(6-メチルピリジン-2-イル)-2,2-ジメチルプロピオン酸アミド
[化473]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.33 (9H, s), 2.45 (3H, s), 6.88 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J = 8.1, 7.7$ Hz), 7.94 (1H, br s), 8.05 (1H, d, $J = 8.1$ Hz).

N-(6-メチルピリジン-2-イル)-2,2-ジメチルプロピオン酸アミド10.0gをジエチルエーテル200mlに加えた溶液に、 -78°C で1,1-ジメチルエチルリチウム1.5mol/lペンタン溶液73mlを滴下した。 -78°C で3時間、 0°C で30分攪拌した後、 -78°C でドライアイス10gを加えた。反応液が室温になるまで攪拌してから、酸性になるまでクエン酸水溶液を加えた。酢酸エチルで10回抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮して2-(2,2-ジメチルプロピオニルアミノ)-6-メチルニコチン酸6.4gを得た。

2-(2,2-ジメチルプロピオニルアミノ)-6-メチルニコチン酸
[化474]



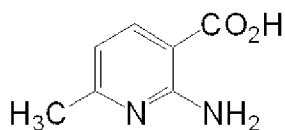
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1.22 (9H, s), 2.46 (3H, s), 7.08 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.08 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.83 (1H, br s).

2-(2,2-ジメチルプロピオニルアミノ)-6-メチルニコチン酸6.4gを12.5%水酸化ナトリウム水溶液50mlに加え、2時間加熱還流した。希塩酸を加えて反応液をpH3にした後、生成した固体をろ集した。得られた固体をメタノールに加え減圧下濃

縮し、乾燥させ2-アミノ-6-メチルニコチン酸2.2gを得た。

2-アミノ-6-メチルニコチン酸

[化475]



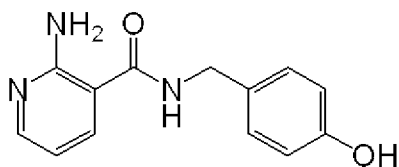
[0502] 参考製造例72

2-アミノニコチン酸3.0g、4-ベンジルオキシベンジルアミン塩酸塩6.5g及びピリジン50mlの混合物にWSC5.0g及び1-ヒドロキシベンゾトリアゾール3.5gを加え、室温で3時間攪拌した後、さらに4時間加熱還流した。反応混合物を減圧下濃縮した後に水を加え、得られた結晶をヘキサンで洗浄後に乾燥することでN-(4-ベンジルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミドを得た。

得られたN-(4-ベンジルオキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド及び10%パラジウム活性炭、濃塩酸2ml及びエタノール20mlの混合物を水素雰囲気下で攪拌した。反応終了後、セライト(登録商標)上でろ過をし、減圧下での濃縮、続くMTBE洗浄によりN-(4-ヒドロキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド1.2gを得た。

N-(4-ヒドロキシフェニル)メチル-2-アミノニコチン酸アミド

[化476]



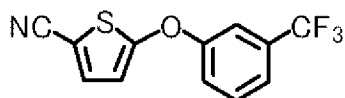
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 3.74 (2H, d, $J = 5.9$ Hz), 6.00 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.13 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.52-6.54 (4H, m), 7.34 (1H, t, $J = 3.9$ Hz), 7.49 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz), 8.32 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 8.77 (1H, br s).

[0503] 参考製造例73

3-トリフルオロメチルフェノール7.29g及びDMF40mlの混合物に氷冷下で5-ニトロチオフェン-2-カルボニトリル4.62gを少しずつ加え、次いで炭酸セシウム19.5gを加えて室温で2日間攪拌した。氷水中に反応混合液を加え、酢酸エチルで抽

出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して、5-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)-チオフェン-2-カルボニトリル3.0gを得た。

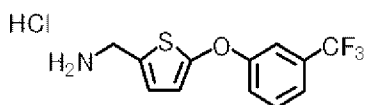
5-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)-チオフェン-2-カルボニトリル
[化477]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.51 (1H, d, $J = 4.1$ Hz), 7.31-7.35 (1H, m), 7.39-7.41 (1H, m), 7.42 (1H, d, $J = 4.1$ Hz), 7.49-7.56 (2H, m).

5-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)-チオフェン-2-カルボニトリル3.0g、THF 20mlの混合物に、ボラン-THF錯体THF溶液(0.99M) 17mlを0°Cで滴下し、30分攪拌し、次いで加熱還流下で3時間攪拌した後、反応液を5°Cまで冷却して塩酸を加え、さらに2時間加熱還流した。反応液を減圧下で濃縮し、得られた残渣をヘキサンで順次洗浄し、{5-(2-メチルフェノキシ)チオフェン-2-イル}メチルアミン塩酸塩2.53gを得た。

(5-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)チオフェン-2-イル)メチルアミン塩酸塩
[化478]

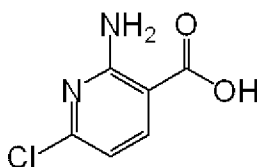


$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 4.16 (2H, s), 6.75 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 7.10 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 7.43-7.45 (2H, m), 7.55-7.57 (1H, m), 7.66-7.69 (1H, m), 8.52 (3H, br s).

[0504] 参考製造例74

2,6-ジクロロニコチン酸5.0g及び28%アンモニア水40mlをオートクレーブ中に加え、加圧下5時間攪拌した。濃塩酸を加えることで反応液のpHを1とした後に、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮することで2-アミノ-6-クロロニコチン酸4.2gを得た。

2-アミノ-6-クロロニコチン酸
[化479]



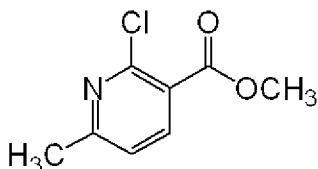
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.63 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.55 (2H, br s), 8.03 (1H, d, $J = 8.2$ Hz).

[0505] 参考製造例75

2-クロロ-6-メチルニコチン酸101g、炭酸カリウム85.4g、ヨウ化メチル40.3mL及びアセトニトリル11の混合物を、4時間30分加熱還流した。反応混合液を室温まで冷却した後、セライト上でろ過を行い、溶液を減圧下濃縮することで粗2-クロロ-6-メチルニコチン酸メチルエステルを得た。

2-クロロ-6-メチルニコチン酸メチルエステル

[化480]

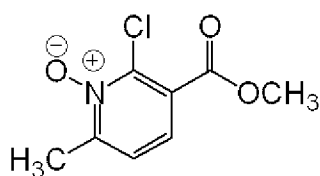


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.62 (3H, s), 3.97 (3H, s), 7.18 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.10 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).

粗2-クロロ-6-メチルニコチン酸メチルエステル、4,4'-チオビス(6-ターシャリーブチルー3-クレゾール)21.1g、70%3-クロロ過安息香酸174g及びクロロホルム800mLの混合物を6時間加熱還流した。さらに、室温付近まで放冷した反応混合物に70%3-クロロ過安息香酸14.5gを加えて3時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。粗2-クロロ-6-メチルニコチン酸メチルエステル-N-オキシドを得た。

2-クロロ-6-メチルニコチン酸メチルエステル-N-オキシド

[化481]

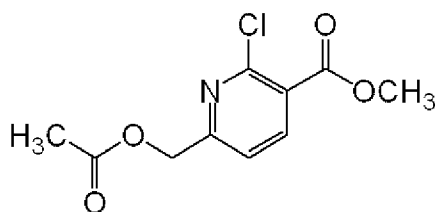


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.62 (3H, s), 3.99 (3H, s), 7.28 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 7.62 (1H, d, $J = 8.2$ Hz).

粗2-クロロ-6-メチルニコチン酸メチルエステル-N-オキシド及び無水酢酸500mlの混合物を60°Cで3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮することで粗2-クロロ-6-アセトキシメチルニコチン酸メチルエステルを得た。

2-クロロ-6-アセトキシメチルニコチン酸メチルエステル

[化482]

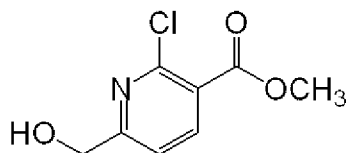


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.64 (3H, s), 3.40 (3H, s), 4.67 (2H, s), 6.81 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 8.1$ Hz).

2-クロロ-6-アセトキシメチルニコチン酸メチルエステル、炭酸カリウム48.4g及びメタノール500mlの混合物を室温で45分攪拌した。反応混合液をセライト上でろ過し、溶液を減圧下濃縮後に酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムにより乾燥した。その後減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付することで2-クロロ-6-ヒドロキシメチルニコチン酸メチルエステル28.8gを得た。

2-クロロ-6-ヒドロキシメチルニコチン酸メチルエステル

[化483]

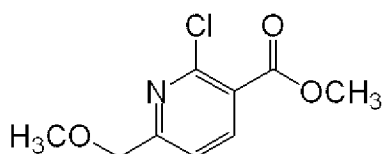


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.96 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 3.95 (3H, s), 4.80 (2H, s), 7.35–7.38 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.19 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

2-クロロ-6-ヒドロキシメチルニコチン酸メチルエステル、酸化銀(I) 36.4g、ヨウ化メチル9.8ml及びトルエン400mlの混合物を室温で5時間30分攪拌した。反応混合液をセライト上でろ過し、溶液を減圧下濃縮後にシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付すことで2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸メチルエステル25.7gを得た。

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸メチルエステル

[化484]

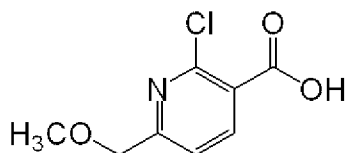


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.49 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.58 (2H, s), 7.47 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.20 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸メチルエステル25.7g、6モル/L水酸化ナトリウム水溶液 44ml及びメタノール250mlの混合物を20分加熱還流した。反応混合液に濃塩酸30mlを加えた後に、減圧下濃縮した。生じた固体をろ別し、得られた固体をヘキサンとMTBE混合溶媒で洗浄することで2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸22.3gを得た。

2-クロロ-6-メトキシメチルニコチン酸

[化485]



$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.51 (3H, s), 4.62 (2H, s), 7.54 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.38 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

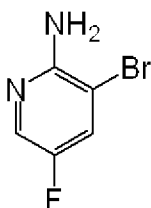
[0506] 参考製造例76

2-アミノ-5-フルオロピリジン5.11g及び酢酸20mlの混合物に対し臭素3.5m

1を加え、80℃で30分攪拌した。反応混合物に飽和亜硫酸水素ナトリウム水溶液及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付すことにより、2-アミノ-3-ブロモ-5-フルオロピリジン6.07gを得た。

2-アミノ-3-ブロモ-5-フルオロピリジン

[化486]

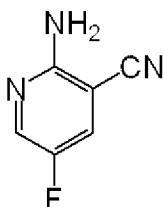


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.80 (2H, br s), 7.50 (1H, dd, $J = 7.5, 2.4$ Hz), 7.93 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

2-アミノ-3-ブロモ-5-フルオロピリジン1.04g及びN-メチル-2-ピロリドン20mlの混合物に対し150℃で5時間攪拌した。反応混合物に28%アンモニア水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付すことにより、2-アミノ-3-シアノ-5-フルオロピリジン0.52gを得た。

2-アミノ-3-シアノ-5-フルオロピリジン

[化487]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 5.10 (2H, br s), 7.45 (1H, dd, $J = 7.4, 3.0$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 3.0$ Hz).

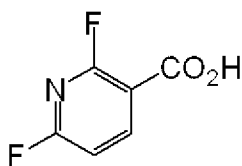
参考製造例77

[0507] N, N-ジイソプロピルアミン12.3ml及びTHF100mlを混合し、-78℃でn-ブチルリチウム1.6モル/リットルのヘキサン溶液50mlを混合し-78℃で20分攪拌し

た。混合物に2, 6-ジフルオロピリジン10. 1gをTHF50mlに溶かして -78°C で10分かけて加えた後に30分攪拌した。その後ドライアイスを混合し、徐々に室温まで昇温しながら4時間攪拌した。反応混合物に水を加えてMTBEと分配を行った後に、水相に濃塩酸を加えて $\text{pH}=1$ とした後に酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄することにより、2, 6-ジフルオロニコチン酸8. 69gを得た。

2, 6-ジフルオロニコチン酸

[化488]



$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 7.30 (1H, dd, $J = 8.2, 2.4$ Hz), 8.59 (1H, dd, $J = 8.2, 4.1$ Hz).

[0508] 参考製造例78

3-ヨードフェノール11g、3-フルオロベンゾニトリル5. 5g及びDMF100mlの混合物を 120°C で5時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を5%水酸化ナトリウム水溶液、水及び飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮して3-(3-ヨードフェニルオキシ)ベンゾニトリル17gを得た。

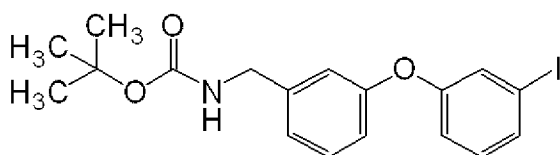
得られた3-(3-ヨードフェニルオキシ)ベンゾニトリル17g及びTHF100mlの混合物に、ボラン-THF錯体THF溶液(1M)100mlを滴下し、加熱還流下で8時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に5%塩酸を加え、2時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物を減圧下で濃縮し、水を加え、次いで27%水酸化ナトリウム水溶液を加えて pH を13以上とし、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水炭酸カリウムで乾燥し、[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチルアミン14gを得た。

得られた[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチルアミン7g、ジーターシャリ

ーブチルジ炭酸エステル11g、トリエチルアミン9ml、ジメチルアミノピリジン0.1g及びTHF200mlを室温で8時間攪拌した。反応混合物に水を加えてMTBEで抽出し、有機層を飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラム精製に付してN-[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル6.0gを得た。

N-[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル

[化489]



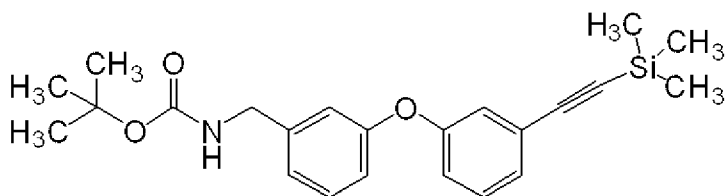
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.45 (9H, s), 4.31 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 4.85 (1H, s), 6.88–6.97 (3H, m), 7.04–7.06 (2H, m), 7.28–7.34 (2H, m), 7.43 (1H, dd, $J = 7.8, 1.0$ Hz).

[0509] 参考製造例79

N-[3-(3-ヨードフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル7.0g、ヨウ化銅0.16g、トリメチルシリルアセチレン4.9g、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム(0)0.95g、トリエチルアミン4.6ml及びDMF50mlの混合物を90°Cで6時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に水を加え、MTBEで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラム精製に付してN-[3-(3-トリメチルシリルエチニルフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル6gを得た。

N-[3-(3-トリメチルシリルエチニルフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル

[化490]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.23 (9H, s), 1.45 (9H, s), 4.30 (2H, d, $J = 5.3$ Hz), 4.83 (1H, s), 6.87–6.91 (2H, m), 6.96–6.98 (1H, m), 7.03–7.07 (2H, m), 7.19–7.31 (3H, m).

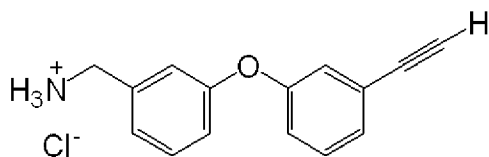
[0510] 参考製造例80

N-[3-(3-トリメチルシリルエチニルフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル5.8g、炭酸カリウム4.1g及びメタノール70mlの混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物にMTBEを加え濾過し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラム精製に付してN-[3-(3-エチニルフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル4.6gを得た。

N-[3-(3-エチニルフェニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸ターシャリーブチルエステル4.4g、トリフルオロ酢酸4.4ml及びクロロホルム40mlの混合物を50°Cで8時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮し、得られた残渣にエタノール10ml及び36%塩酸1.5mlを加え、減圧下濃縮した。得られた結晶をヘキサンで洗浄後、乾燥して3-(3-エチニルフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩2.3gを得た。

3-(3-エチニルフェニルオキシ)ベンジルアミン塩酸塩

[化491]



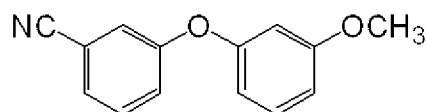
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 4.02–4.05 (2H, m), 4.27 (1H, s), 7.03–7.10 (3H, m), 7.21–7.30 (3H, m), 7.40–7.48 (2H, m), 8.33 (3H, s).

[0511] 参考製造例81

3-フルオロベンズニトリル5.4g、3-メトキシフェノール5.8g、炭酸セシウム15.9g及びDMF30mlの混合物を140°Cで3時間攪拌した。室温付近まで放冷した反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を15%水酸化ナトリウム水溶液、希塩酸及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して3-(3-メトキシフェニルオキシ)ベンズニトリル1.1gを得た。

3-(3-メトキシフェニルオキシ)ベンゾニトリル

[化492]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.80 (3H, s), 6.58–6.61 (2H, m), 6.75 (1H, ddd, $J = 8.4, 2.4, 0.8$ Hz), 7.23–7.44 (5H, m).

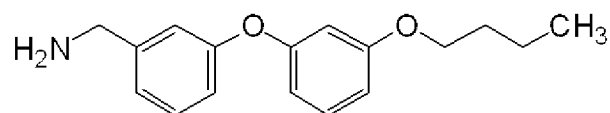
[0512] 参考製造例82

3-フルオロベンゾニトリル0.61g、3-ブトキシフェノール0.91g及び炭酸セシウム1.95gをDMF 5mlに加え、8時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(4-ブトキシフェニルオキシ)ベンゾニトリル1.09gを得た。

3-(3-ブトキシフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.41gをTHF 1mlに加え、0°Cで水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M) 1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応混合物に0°Cでエタノール1ml、水1ml及び15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。混合液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(3-ブトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン0.39gを得た。

3-(3-ブトキシフェニルオキシ)ベンジルアミン

[化493]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.96 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.39 (2H, br s), 1.45–1.49 (2H, m), 1.71–1.78 (2H, m), 3.85 (2H, s), 3.92 (2H, t, $J = 6.4$ Hz), 6.56–6.58 (2H, m), 6.63–6.66 (1H, m), 6.90 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.98 (1H, s), 7.05 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.19–7.22 (1H, m), 7.29 (1H, t, $J = 7.8$ Hz).

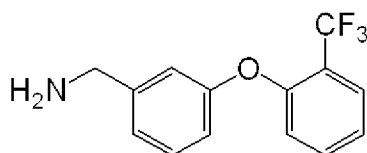
[0513] 参考製造例83

3-フルオロベンゾニトリル0.61g、2-トリフルオロメチルフェノール0.89g及び炭酸セシウム1.95gをDMF 5mlに加え、20時間加熱還流した。室温付近まで放冷し

た反応混合物に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.43gを得た。

3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.40gをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応混合物に0℃でエタノール1ml、水1ml及び15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。混合液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.32gを得た。

3-(2-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン
[化494]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.78 (2H, br s), 3.88 (2H, s), 6.94–6.96 (2H, m), 7.03–7.08 (4H, m), 7.28–7.30 (2H, m).

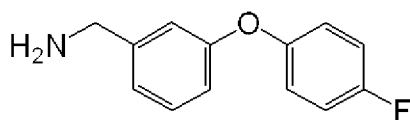
[0514] 参考製造例84

3-フルオロベンゾニトリル0.61g、4-フルオロフェノール0.62g及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(4-フルオロフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.92gを得た。

3-(4-フルオロフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.32gをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応混合物に0℃でエタノール1ml、水1ml及び15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。混合液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(4-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.31gを得た。

3-(4-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン

[化495]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.51 (2H, br s), 3.85 (2H, s), 6.84 (1H, dd, $J = 8.2, 4.1$ Hz), 6.93–7.06 (6H, m), 7.27–7.30 (1H, m).

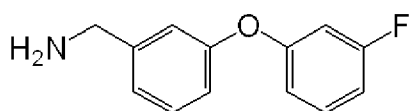
[0515] 参考製造例85

3-フルオロベンゾニトリル0.61g、3-フルオロフェノール0.62g及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.86gを得た。

3-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.33gをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応混合物に0℃でエタノール1ml、水1ml及び15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。混合液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.30gを得た。

3-(3-フルオロフェニルオキシ)ベンジルアミン

[化496]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (2H, br s), 3.86 (2H, d, $J = 5.1$ Hz), 6.69 (1H, m), 6.78–6.80 (2H, m), 6.91 (1H, dd, $J = 8.1, 2.3$ Hz), 7.01 (1H, s), 7.10 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.24–7.34 (2H, m).

[0516] 参考製造例86

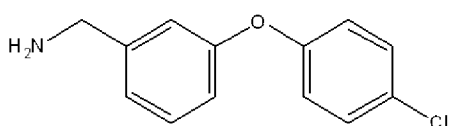
3-フルオロベンゾニトリル0.61g、4-クロロフェノール0.70g及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮し

て3-(4-クロロフェニルオキシ)ベンゾニトリル1.00gを得た。

3-(4-クロロフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.34gをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応混合物に0℃でエタノール1ml、水1ml及び15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。混合液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(4-クロロフェニルオキシ)ベンジルアミン0.34gを得た。

3-(4-クロロフェニルオキシ)ベンジルアミン

[化497]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (2H, br s), 3.86 (2H, s), 6.86–6.88 (1H, m), 6.92–6.96 (3H, m), 7.07 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.28–7.32 (3H, m).

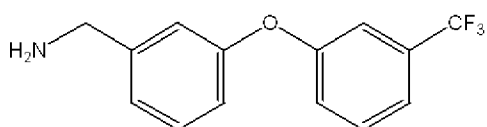
[0517] 参考製造例87

3-フルオロベンゾニトリル0.61g、2-トリフルオロメチルフェノール0.89g及び炭酸セシウム1.95gをDMF5mlに加え、20時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物に希塩酸を加えてジエチルエーテルで抽出した。有機層を水酸化ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下遠心濃縮して3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンゾニトリル1.10gを得た。

3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.40gをTHF1mlに加え、0℃で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間攪拌した。反応混合物に0℃でエタノール1ml、水1ml及び15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。混合液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.32gを得た。

3-(3-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン

[化498]



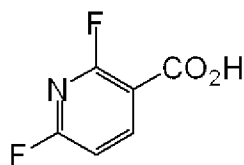
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (2H, br s), 3.88 (2H, s), 6.90 (1H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz), 7.01 (1H, s), 7.13–7.16 (2H, m), 7.24 (1H, s), 7.32–7.36 (2H, m), 7.43–7.45 (1H, m).

[0518] 参考製造例88

N, N-ジイソプロピルアミン12.3ml及びTHF100mlを混合し、 -78°C でn-ブチルリチウム1.6モル/Lのヘキサン溶液50mlを混合し -78°C で20分撹拌した。混合物に2, 6-ジフルオロピリジン10.1gをTHF50mlに溶かして -78°C で10分かけて加えた後に30分撹拌した。その後ドライアイスを混合し、徐々に室温まで昇温しながら4時間撹拌した。反応混合物に水を加えてMTBEと分配を行った後に、水相に濃塩酸を加えて $\text{pH}=1$ とした後に酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。得られた残渣をヘキサンとMTBEの混合溶媒で洗浄することにより、2, 6-ジフルオロニコチン酸8.69gを得た。

2, 6-ジフルオロニコチン酸

[化499]



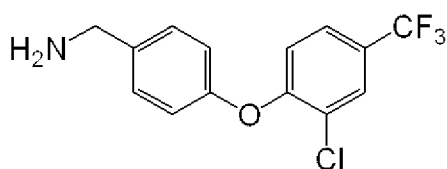
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.30 (1H, dd, $J = 8.2, 2.4$ Hz), 8.59 (1H, dd, $J = 8.2, 4.1$ Hz).

[0519] 参考製造例89

4-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンゾニトリル0.45gをTHF1mlに加え、 0°C で水素化リチウムアルミニウムのTHF溶液(2.0M)1mlを滴下し、室温で3時間撹拌した。反応液に 0°C でエタノール1ml、水1ml及び15%水酸化ナトリウム水溶液1mlを順次滴下した。反応液をセライト(登録商標)でろ過し、ろ液を減圧下遠心濃縮して、4-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン0.36gを得た。

4-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニルオキシ)ベンジルアミン

[化500]



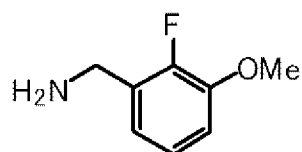
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.52 (2H, br s), 3.89 (2H, s), 6.96–7.04 (2H, m), 7.30–7.36 (2H, m), 7.41–7.43 (1H, m), 7.56–7.58 (1H, m), 7.73 (1H, d, $J = 2.0$ Hz).

[0520] 参考製造例90

10%パラジウム炭素1.8g、水10ml、10N塩酸6.5ml及びエタノール50mlの混合溶液に、2-フルオロ-3-メトキシベンズアルデヒド10g及びエタノール80mlの混合溶液を加え、次いでヒドロキシルアミン塩酸塩5.4gを加えた。室温で2時間攪拌した。この混合物を約1気圧の水素雰囲気下、室温で3時間攪拌した。反応混合物をセライト(登録商標)を通して濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残渣に水を加えて、クロロホルムで抽出した。得られた水層のpHが11になるまで15%水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を炭酸カリウムで乾燥後、減圧下濃縮し、2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミン8.0gを得た。

2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミン

[化501]



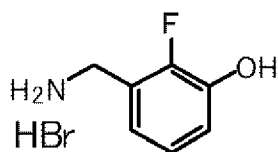
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.55 (2H, br s), 3.89 (3H, s), 3.90 (2H, br s), 6.86–6.91 (2H, m), 7.02–7.06 (1H, m).

[0521] 参考製造例91

2-フルオロ-3-メトキシベンジルアミンの塩酸塩4gに48%臭化水素酸15mlを加え、5時間加熱還流した。室温付近まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮し、2-フルオロ-3-ヒドロキシベンジルアミン臭化水素酸塩4.0gを得た。

2-フルオロ-3-ヒドロキシベンジルアミン臭化水素酸塩

[化502]



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 4.04 (2H, q, $J = 5.5$ Hz), 6.90–6.94 (1H, m), 6.97–7.06 (2H, m), 8.23 (3H, br s), 10.05 (1H, br s).

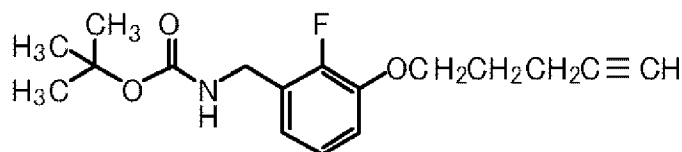
[0522] 参考製造例92

2-フルオロ-3-ヒドロキシベンジルアミン臭化水素酸塩26g、ジtert-ブチルジカーボネート49g、トリエチルアミン64ml、4-ジメチルアミノピリジン約0.1g及びテトラヒドロフラン300mlの混合物を室温で6時間攪拌した。反応混合物に水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して[2-フルオロ-3-(4-ヒドロキシ)フェニル]メチルカルバミン酸1, 1-ジメチルエチル約20gを得た。

前記の操作で得られた[2-フルオロ-3-(4-ヒドロキシ)フェニル]メチルカルバミン酸カルバミン酸1, 1-ジメチルエチル約20g、5-クロロ-1-ペンチン11g、炭酸セシウム44g及びDMF200mlの混合物を80℃で4時間、次いで100℃で2時間攪拌した。その後、室温付近まで放冷した反応混合物に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を3%水酸化ナトリウム水、5%塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して[2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸1, 1-ジメチルエチル18gを得た。

[2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸1, 1-ジメチルエチル

[化503]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.45 (9H, s), 1.97 (1H, t, $J = 2.7$ Hz), 2.00–2.06 (2H, m), 2.43

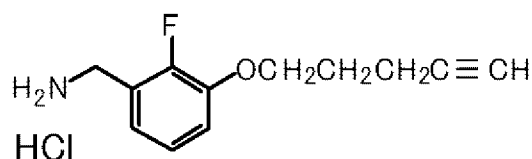
(2H, td, $J = 7.0, 2.7$ Hz), 4.13 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 4.35–4.37 (2H, m), 4.88 (1H, s), 6.89–6.92 (1H, m), 6.99–7.03 (1H, m), 7.07–7.14 (1H, m).

[0523] 参考製造例93

[2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチルカルバミン酸1, 1-ジメチルエチル17gとトリフルオロ酢酸17ml及びクロロホルム50mlを室温で5時間混合した。得られた反応混合物を減圧下濃縮し、残渣にエタノール100ml及び塩化アセチル6mlの混合物を加え、減圧下濃縮し[2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチルアミン塩酸塩8.7gを得た。

[2-フルオロ-3-(4-ペンチニルオキシ)フェニル]メチルアミン塩酸塩

[化504]



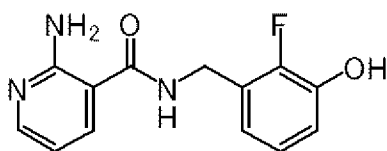
^1H -NMR (DMSO- D_6) δ : 1.88–1.95 (2H, m), 2.34 (2H, td, $J = 7.0, 2.6$ Hz), 2.84 (1H, dd, $J = 2.7, 1.9$ Hz), 4.01–4.04 (2H, m), 4.13 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 7.12–7.24 (3H, m), 8.51 (3H, s).

[0524] 参考製造例94

2-フルオロ-3-ヒドロキシベンジルアミン臭化水素酸塩7.0g及びDMF70mlの混合物にトリエチルアミン8.0gを加え、次いで2-アミノニコチン酸7.7gを加え、さらにBOP試薬18.1gを加えて、室温で10時間攪拌した。その後反応液にピリジン30mlを加えて、110°Cで3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサン及びMTBEで洗浄して、N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド5.4gを得た。

N-(2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニルメチル)-2-アミノニコチン酸アミド

[化505]



$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 4.44 (2H, d, $J = 5.6$ Hz), 6.59 (1H, dd, $J = 7.7, 4.8$ Hz), 6.71–6.75 (1H, m), 6.84 (1H, td, $J = 8.2, 1.7$ Hz), 6.90–6.94 (1H, m), 7.06 (2H, br s), 7.95 (1H, dd, $J = 7.7, 1.9$ Hz), 8.08 (1H, dd, $J = 4.7, 1.8$ Hz), 8.91 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 9.77 (1H, s).

[0525] 次に製剤例を示す。なお、部は重量部を表す。

[0526] 製剤例1

本化合物1～248各50部、リグニンスルホン酸カルシウム3部、ラウリル硫酸マグネシウム2部及び合成含水酸化珪素45部をよく粉碎混合することにより、各々の水和剤を得る。

[0527] 製剤例2

本化合物1～248各20部とソルビタントリオレエート1.5部とを、ポリビニルアルコール2部を含む水溶液28.5部と混合し、湿式粉碎法で微粉碎した後、この中に、キサンタンガム0.05部及びアルミニウムマグネシウムシリケート0.1部を含む水溶液40部を加え、さらにプロピレングリコール10部を加えて攪拌混合し、各々のフロアブル製剤を得る。

[0528] 製剤例3

本化合物1～347各2部、カオリンクレー88部及びタルク10部をよく粉碎混合することにより、各々の粉剤を得る。

[0529] 製剤例4

本化合物1～347各5部、ポリオキシエチレンスチリルフェニルエーテル14部、ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム6部及びキシレン75部をよく混合することにより、各々の乳剤を得る。

[0530] 製剤例5

本化合物1～347各2部、合成含水酸化珪素1部、リグニンスルホン酸カルシウム2部、ベントナイト30部及びカオリンクレー65部をよく粉碎混合した後、水を加えてよく

練り合せ、造粒乾燥することにより、各々の粒剤を得る。

[0531] 製剤例6

本化合物1～347各10部;ポリオキシエチレンアルキルエーテルサルフェートアンモニウム塩50部を含むホワイトカーボン35部;及び水55部を混合し、湿式粉碎法で微粉碎することにより、各々の製剤を得る。

[0532] 次に、本発明が植物病害の防除に有用であることを試験例で示す。

なお防除効果は、調査時の供試植物上の病斑の面積を目視観察し、本発明防除剤を処理した植物の病斑の面積と、無処理の植物の病斑の面積を比較することにより評価した。

[0533] 試験例1

キュウリうどんこ病予防効果試験 (*Sphaerotheca fuliginea*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、キュウリ(品種;相模半白)を播種し、温室内で12日間生育させた。その後、本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記キュウリの葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後、植物を風乾し、病原菌の胞子をふりかけ接種した。接種後、23℃の温室に10日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物7、10、11、20、23、24、26、27、28、29、31、38、46、48、49、50、51、52、58、62、72、73、74、80、82、85、86、90、91、92、97、98、100、102、103、108、109、112、115、116、122、123、125、126、127、128、131、132、133、134、135、136、137、141、143、145、147、155、156、157、159、160、161、162、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、181、183、188、189、191、193、194、195、199、201、202、203、204、205、206、207、208、209、210、211、212、213、214、215、216、219、220、221、222、224、225、226、227、228、231、232、233、235、238、243、247、248、255、263、264、265、267、272、278、279、280、283、284、286、287、297、298、300、301、302、304、305、305、306、307、308、309、312、314、315、318、319、320、321、322、323、344および347を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0534] 試験例2

コムギ葉枯病予防効果試験 (*Septoria tritici*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、コムギ(品種;アポジー)を播種し、温室内で10日間生育させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記コムギの葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、2日後にコムギ葉枯病菌胞子の水懸濁液を噴霧接種した。接種後はじめは18℃多湿下に3日間置き、さらに照明下に14日から18日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物20、29、54、62、92、115、122、127、134、175、176、179、183、185、203、204、205、206、208、211、212、213、229、238、247、249、252、260、265、266、268、269、272、273、275、276、282、284、287、297、298、300、302、304、305、307、308、309、313、343及び344を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0535] 試験例3

キュウリ灰色かび病予防効果試験 (*Botrytis cinerea*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、キュウリ(品種;相模半白)を播種し、温室内で12日間生育させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記キュウリ葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、キュウリ灰色かび病菌の胞子含有PDA培地をキュウリ葉面上に置いた。接種後12℃、多湿下に4日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物3、11、16、17、19、20、21、22、23、28、29、31、34、35、37、38、39、40、46、48、54、55、57、59、61、62、77、82、83、84、87、90、92、94、95、96、98、100、112、115、116、118、119、122、126、132、135、149、152、171、173、175、176、178、179、180、181、182、183、188、190、191、198、199、210、218、225、227、236、240、241、242、244、245、246、249、250、251、255、257、258、259、260、261、262、263、280、282、286、308、309、314、315、318、319、320、321、323、346および347を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0536] 試験例4

キュウリ菌核病予防効果試験 (*Sclerotinia sclerotiorum*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、キュウリ(品種;相模半白)を播種し、温室内で12日間生育させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記キュウリ葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、菌核病菌の菌糸含有PDA培地をキュウリ葉面上に置いた。接種後18℃、多湿下に4日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物3、7、8、10、11、14、16、17、18、19、20、21、23、25、27、28、29、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、43、46、47、48、49、51、52、53、54、55、57、58、59、60、61、62、65、66、67、68、73、77、78、79、80、82、83、84、86、87、88、89、90、92、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、106、107、109、110、111、112、113、115、116、117、118、119、122、123、124、126、127、128、131、132、133、134、135、139、141、142、145、149、150、151、152、153、154、164、165、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、186、188、190、191、194、195、196、197、198、199、200、202、203、205、206、208、209、210、211、212、215、218、219、221、222、224、225、226、227、228、232、233、235、236、240、241、242、243、244、245、246、248、249、250、251、254、262、263、264、266、314、315および343を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0537] 試験例5

ダイコン黒斑病予防効果試験 (*Alternaria brassicicola*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、ダイコン(品種;早生40日)を播種し、温室内で5日間生育させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記ダイコン葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、ダイコン黒斑病菌胞子の水懸濁液を噴霧接種した。接種後はじめは24℃、多湿下に1日間置き、さらに温室内で3日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物5、10、11、27、29、48、50、51、52、72、73、74、1

02、122、133、134、137、139、145、149、156、159、161、162、167、168、169、170、172、175、176、178、179、183、187、188、189、191、193、194、195、199、200、206、207、208、210、213、214、216、219、227、231、232、233、247および249を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0538] 試験例6

ブドウベと病治療効果試験 (*Plasmopara viticola*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、ブドウ (品種; ベリーAまたはシャルドネの実生) を播種し、温室内で40日間生育させた。上記ポットにブドウベと病菌遊走子嚢の水懸濁液を噴霧接種し、23°C、多湿下に1日置いた後、風乾し、ブドウベと病感染苗とした。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度 (500ppm) にし、上記ブドウ苗の葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、23°Cの温室内で5日間置き、さらに23°C多湿下に1日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物236を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0539] 試験例7

トマト疫病予防効果試験 (*Phytophthora infestans*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、トマト (品種: パティオ) を播種し、温室内で20日間生育させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度 (500ppm) にし、上記トマト苗の葉面に充分付着するように茎葉散布した。葉面上の該希釈液が乾く程度に風乾した後、トマト疫病菌胞子の水懸濁液を噴霧接種した。接種後はじめは23°C、多湿下に1日間置き、さらに温室内で4日間栽培した後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物1、2、8、9、10、11、12、13、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、29、31、32、34、35、39、41、43、44、48、49、51、52、64、71、75、85、86、89、90、92、95、96、97、98、102、103、104、105、106、108、110、119、124、133、134、135、138、139、140、141、143、144、146、147、148、149、152、153、156、157、158、159、160、161、162、163、173、176、183、184、186、187、188、189、190、191、

193、199、201、202、203、208、209、212、213、216、224、230、247、248、253、256、257、283、296、297、298、300、301、302、305、307、310、311、312、315、317、319、321、323、343、346および347を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0540] 試験例8

イネいもち病予防効果試験 (*Magnaporthe grisea*)

プラスチックポットに床土を詰め、イネ(品種;日本晴)を播種し、温室内で12日間育成させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記イネの葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、散布した植物の周囲にイネいもち病罹病葉を有するポットを静置した。全てのイネは夜間のみ多湿下におき、接種5日後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物3、8、11、17、18、19、20、21、23、28、29、31、34、35、36、37、39、40、41、44、46、47、48、49、51、52、53、58、59、61、62、69、71、72、73、74、76、77、79、82、90、91、92、93、94、95、96、97、104、112、113、115、116、118、119、122、126、127、128、130、132、135、136、138、140、141、142、143、165、166、167、168、171、172、173、174、175、176、177、179、180、181、182、183、188、189、193、194、195、196、199、200、201、202、203、205、206、207、208、209、210、211、212、218、219、221、224、225、228、229、232、233、234、235、236、237、240、241、242、243、244、245、246、247、248、249、250、255、256、257、258、259、260、261、263、265、266、268、269、271、273、279、280、282、293、284、285、286、297、298、300、301、311、312、314、315、318、319、320、343、344、345、346および347を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0541] 試験例9

コムギ赤さび病予防効果試験 (*Puccinia triticina*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、コムギ(品種;シロガネ)を播種し、温室内で10日間生育させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し

所定濃度(500ppm)にし、上記コムギの葉面に充分付着するように茎葉散布した。5日後、コムギ赤さび病菌の胞子をふりかけ接種した。接種後18℃、暗黒多湿下に1日置き、さらに照明下に9日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物70、115、117、122、127、134、157、176、178、179、183、188、203、205、206、207、208、212、213、214、215、216、219、229、239、247、248、249、269、271、273、298、305、309および317を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

[0542] 試験例10

トマト萎凋病土壌処理試験(灌注)

プラスチックポットにトマト萎凋病(*Fusarium oxysporum*)汚染土壌を詰め、トマト(品種:パティオ)を播種し、本化合物の前記フロアブル製剤を、それぞれ、水で希釈し上記プラスチックポットあたり10mgの化合物を土壌灌注処理する。温室内で1ヶ月間栽培した後、無処理の植物と比較する。その結果、本化合物1~347を処理した植物は病斑が認められず非汚染土壌で生育した植物と同等の良好な生育が認められる。

[0543] 試験例11

ジャガイモ半身萎凋病土壌処理試験(灌注)

プラスチックポットにジャガイモ半身萎凋病(*Verticillium albo-atrum*, v. *dahliae*, v. *nigrescens*)汚染土壌を詰め、ジャガイモ(品種:男爵)を植付け、本化合物の前記フロアブル製剤を、それぞれ、水で希釈し上記プラスチックポットあたり10mgの化合物を土壌灌注処理する。温室内で2ヶ月間栽培した後、無処理の植物と比較する。その結果、化合物本1~347を処理した植物は病斑が認められず非汚染土壌で生育した植物と同等の良好な生育が認められる。

[0544] 試験例12

イネ馬鹿苗病種子処理試験

本化合物の前記フロアブル製剤を、それぞれ、イネ馬鹿苗病菌(*Gibberella fujikuroi*)汚染籾に100kg種子あたり200gの化合物を種子処理する。その後、温室内で1ヶ月間栽培した後、無処理の植物と比較する。その結果、本化合物1~347を処理

した植物には非汚染種から生育した植物と同等の良好な生育が認められる。

[0545] 試験例13

コムギ立枯病種子処理試験

本化合物の前記フロアブル製剤を、それぞれ、ムギ立枯病菌 (*Gaeumannomyces graminis*) 汚染種子に100kg種子あたり200gの化合物を種子処理する。その後、温室内で1ヶ月間栽培した後、無処理の植物と比較する。その結果、本化合物1～347を処理した植物には非汚染種子から生育した植物と同等の良好な生育が認められる。

[0546] 試験例14

プラスチックポットに砂壤土を詰め、インゲン(品種;長鶉菜豆)を播種し、温室内で8日間生育させた。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記インゲン葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、インゲン菌核病菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*) の菌糸含有PDA培地をインゲン葉面上に置いた。接種後全てのインゲンは夜間のみ多湿下におき、接種5日後に病斑面積を調査した。その結果、本化合物255、256、257、267、269、282、296、297、298、301、304、305、309、320、322、344、345および346を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積の30%以下であった。

試験例15

キュウリべと病治療効果試験 (*Pseudoperonospora cubensis*)

プラスチックポットに砂壤土を詰め、キュウリ(品種;相模半白)を播種し、温室内で12日間生育させた。上記ポットにキュウリべと病菌遊走子嚢の水懸濁液を噴霧接種し、23℃、多湿下に1日間置いた後、風乾し、キュウリべと病感染苗とした。本化合物を製剤例6に準じてフロアブル製剤とした後、水で希釈し所定濃度(500ppm)にし、上記キュウリ苗の葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、23℃の温室内で5日間置き、さらに23℃多湿下に1日間置いた後、病斑面積を調査した。その結果、本化合物298、300、305、309、318、319、320、321、323、346および347を処理した植物における病斑面積は、無処理の植物における病斑面積

の30%以下であった。

産業上の利用可能性

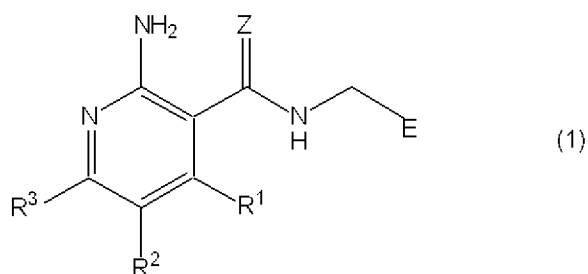
[0547] 本発明により、植物病原菌(但し、アスペルギルス(*Aspergillus*)を除く。)による植物病害を防除又は予防することができる。

請求の範囲

- [1] 植物病原菌(但し、アスペルギルス(*Aspergillus*)を除く。)による植物病害を防除するための、

式(1)

[化1]



[式中、Zは、酸素原子、硫黄原子または NR^Z (ここで R^Z は、C1-6アルコキシ基またはシアノ基を意味する。)を意味する；

Eは、以下の置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいフリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいチエニル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいピロリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいテトラゾリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいチアゾリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいピラゾリル基、または置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有してもよいフェニル基を意味する；

R^1 、 R^2 及び R^3 は、各々独立して水素原子、または置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる基を表す；

[置換基群a-1]

ハロゲン原子、アミノ基、水酸基、メルカプト基、シアノ基、ホルミル基、カルボキシル基、C1-8アルキル基、C2-9アルケニル基、C2-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C3-8シクロアルキリデンC1-6アルキル基、C6-10アリールC1

-6アルキル基、C6-10アリールC2-6アルケニル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-8アルコキシ基、C3-9アルケニルオキシ基、C3-9アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C1-8アルキルチオ基、C3-9アルケニルチオ基、C3-9アルキニルチオ基、C3-8シクロアルキルチオ基、C6-10アリールチオ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキルチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-8アルキルアミノ基、モノ-C3-9アルケニルアミノ基、モノ-C3-9アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、N-C3-9アルケニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-9アルキニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキルC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-5-10員ヘテロ環C1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、C1-8アルキルカルボニル基、C6-10アリールカルボニル基、C1-8アルコキシカルボニル基、C1-8アルキルスルホニル基、C1-8アルキルスルフィニル基、式-C(=N-R^{al})R^{a2}で表される基(式中、R^{al}は、水酸基またはC1-8アルコキシ基を意味する;R^{a2}は、水素原子またはC1-8アルキル基を意味する。)、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基およびC1-3トリアルキルシリルC2-9アルキニル基;

[置換基群a-2]

C1-8アルキル基、C2-9アルケニル基、C2-9アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-8アルコキシ基、C3-9アルケニルオキシ基、C3-9アルキニルオキシ

基、C3-8シクロアルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C1-8アルキルチオ基、C3-9アルケニルチオ基、C3-9アルキニルチオ基、C3-8シクロアルキルチオ基、C6-10アリールチオ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキルチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-8アルキルアミノ基、モノ-C3-9アルケニルアミノ基、モノ-C3-9アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、N-C3-9アルケニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-9アルキニル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C3-8シクロアルキルC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、N-5-10員ヘテロ環C1-6アルキル-N-C1-8アルキルアミノ基、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基および5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基；

ただし、置換基群a-2に記載の各基は、以下の置換基群bから選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群b]

ハロゲン原子、水酸基、メルカプト基、シアノ基、カルボキシ基、アミノ基、カルバモイル基、ニトロ基、C1-6アルキル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C1-6アルコキシ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルコキシカルボニル基、C1-6アルキルチオ基、C1-6アルキルスルホニル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、アミノ基またはアミノスルホニル基を1個有していてもよいモノ-C6-10アリールアミノ基およびアミノ基を1個有していてもよいN-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基]

で表される化合物もしくはその塩またはそれらの水和物を含有する農業用組成物。

- [2] 式(1)において、 R^1 、 R^2 及び R^3 が、水素原子、または下記の置換基群c-1および置換基群c-2から選ばれる基である請求項1記載の農業用組成物。

[[置換基群c-1]

ハロゲン原子、アミノ基、C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、C6-10アリールC2-6アルケニル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、モノ-C3-6アルケニルアミノ基、モノ-C3-6アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C1-6アリールアミノ基、モノ-C6-10シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C1-6アリールC1-6アルキルアミノ基、モノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基、C2-6アルキルカルボニル基および式-C(=N-OH) R^{a2} で表される基(式中、 R^{a2} は、前記定義と同義である。);

[置換基群c-2]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、モノ-C3-6アルケニルアミノ基、モノ-C3-6アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基およびモノ-5-10員ヘテロ環C1-6アルキルアミノ基;

ただし、置換基群c-2に記載の各基は、以下の置換基群dから選ばれる置換基を1

ないし3個有する；

[置換基群d]

ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アミノ基、カルバモイル基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基、アミノ基またはアミノスルホニル基を1個有していてもよいモノ-C6-10アリールアミノ基、アミノ基を1個有していてもよいN-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基、シアノ基、C6-10アリール基、5-10員ヘテロ環式基およびC1-6アルコキシカルボニル基]

- [3] 式(1)において、 R^1 、 R^2 及び R^3 が、水素原子、または下記の置換基群c-11および置換基群c-12から選ばれる基である請求項1記載の農業用組成物。

[[置換基群c-11]

ハロゲン原子、アミノ基、C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、モノ-C3-6アルケニルアミノ基、モノ-C3-6アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基；

[置換基群c-12]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、モノ-C3-6アルケニルアミノ基、モノ-C3-6アルキニルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルアミノ基、モノ-C3-8シクロアルキルC1-6アルキルアミノ基；

ただし、置換基群c-12に記載の各基は、以下の置換基群d1から選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群d1]

ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アミノ基、カルバモイル基、C1-6アルキル

基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基、ジ-C1-6アルキルアミノ基およびシアノ基]

- [4] 式(1)において、 R^1 、 R^2 及び R^3 が、水素原子、または下記の置換基群c-21および置換基群c-22から選ばれる基である請求項1記載の農業用組成物。

[[置換基群c-21]

ハロゲン原子、アミノ基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基；

[置換基群c-22]

C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基；

ただし、置換基群c-22に記載の各基は、以下の置換基群d2から選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群d2]

ハロゲン原子、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基]

- [5] 式(1)において、 R^1 が水素原子であり、 R^2 が水素原子またはハロゲン原子であり、 R^3 が、水素原子、または置換基群c-21および置換基群c-22から選ばれる基である請求項1記載の農業用組成物。

[[置換基群c-21]

ハロゲン原子、アミノ基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基；

[置換基群c-22]

C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、モノ-C1-6アルキルアミノ基；

ただし、置換基群c-22に記載の各基は、以下の置換基群d2から選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群d2]

ハロゲン原子、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基]

- [6] 式(1)において、 R^1 、 R^2 及び R^3 が水素原子である請求項1記載の農業用組成物。

- [7] 式(1)において、Eが、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいフリル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ば

れる置換基を1または2個有していてもよいチエニル基、置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいピロリル基、または置換基群a-1および置換基群a-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよいフェニル基である請求項1-6のいずれか1項に記載の農業用組成物。

- [8] 式(1)において、Eが、フリル基、チエニル基、ピロリル基またはフェニル基(ただし、Eは、以下の置換基群e-1および置換基群e-2から選ばれる置換基を1または2個有していてもよい。)である請求項1-6のいずれか1項に記載の農業用組成物。

[[置換基群e-1]

ハロゲン原子、C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C6-10アリール基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C3-8シクロアルキリデンC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、C6-10アリールC2-6アルケニル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C6-10アリールオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C6-10アリールチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基および5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基；

[置換基群e-2]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C6-10アリール基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、C6-10アリールC1-6アルキル基、5-10員ヘテロ環C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、C6-10アリールオキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、C6-10アリールC1-6アルコキシ基、5-10員ヘテロ環C1-6アルコキシ基、C6-10アリールチオ基、C6-10アリールC1-6アルキルチオ基、モノ-C6-10アリールアミノ基、モノ-C6-10アリールC1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリール-N-C1-6アルキルアミノ基、N-C6-10アリールC1-

6アルキル-N-C1-6アルキルアミノ基、C6-10アリールオキシC1-6アルキル基および5-10員ヘテロ環オキシC1-6アルキル基；

ただし、置換基群e-2に記載の各基は、以下の置換基群から選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群f]

ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、C3-8シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルキルチオ基、C6-10アリールオキシ基、5-10員ヘテロ環オキシ基、C1-6アルコキシカルボニル基、C1-6アルキルスルホニル基、モノ-C6-10アリールアミノ基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基およびC1-6アルキル基]

- [9] 式(1)において、Eが、以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよいフリル基、以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよいチエニル基、以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよいピロリル基または以下の置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよいフェニル基である請求項1-6のいずれか1項に記載の農業用組成物。

[[置換基群g-1]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、フェニルC1-6アルキル基、フリルC1-6アルキル基、チエニルC1-6アルキル基、ベンゾフリルC1-6アルキル基、ベンゾチエニルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、フェノキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、フェニルC1-6アルコキシ基、フリルC1-6アルコキシ基、チエニルC1-6アルコキシ基、ピリジルC1-6アルコキシ基、フェノキシC1-6アルキル基およびピリジルオキシC1-6アルキル基；

[置換基群g-2]

C1-6アルキル基、C2-6アルケニル基、C2-6アルキニル基、C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、フェニルC1-6アルキル基、フリルC1-6アルキル基、チエ

ニルC1-6アルキル基、ベンゾフリルC1-6アルキル基、ベンゾチエニルC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C1-6アルコキシ基、C3-6アルケニルオキシ基、C3-6アルキニルオキシ基、フェノキシ基、C3-8シクロアルキルC1-6アルコキシ基、フェニルC1-6アルコキシ基、フリルC1-6アルコキシ基、チエニルC1-6アルコキシ基、ピリジルC1-6アルコキシ基、フェノキシC1-6アルキル基およびピリジリオキシC1-6アルキル基；

ただし、置換基群g-2に記載の各基は、以下の置換基群hから選ばれる置換基を1ないし3個有する；

[置換基群h]

ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、トリフルオロメチル基、C1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基およびC1-6アルキルチオ基、]

- [10] 式(1)において、Eが、置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい2-フリル基、置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい2-チエニル基、置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい3-ピロリル基または置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよいフェニル基である請求項1-6のいずれか1項に記載の農業用組成物。
- [11] 式(1)において、Eが、置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい2-フリル基または置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよい2-チエニル基である請求項1-6のいずれか1項に記載の農業用組成物。
- [12] 式(1)において、Eが、置換基群g-1および置換基群g-2から選ばれる置換基を1個有していてもよいフェニル基である請求項1-6のいずれか1項に記載の農業用組成物。
- [13] 式(1)において、Zが酸素原子である請求項1-12のいずれか1項に記載の農業用組成物。
- [14] 植物病原菌が植物病原性糸状菌(但し、アスペルギルス(*Aspergillus*)を除く。)である請求項1-13のいずれか1項に記載の農業用組成物。

- [15] 請求項1－13のいずれか1項に記載の農業用組成物の有効量を有用作物に施用する、植物病原菌(但し、アスペルギルス(*Aspergillus*)を除く。)による病害を防除又は予防する方法。
- [16] 施用方法が、茎葉散布、土壌処理または種子消毒である請求項15記載の方法。
- [17] 請求項1に記載の農業用組成物を製造するための、式(1)で表される化合物もしくはその塩またはそれらの水和物の使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/053646

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A01N43/40(2006.01)i, A01N43/78(2006.01)i, A01N47/02(2006.01)i, A01P3/00(2006.01)i, C07D213/82(2006.01)i, C07D405/12(2006.01)i, C07D409/12(2006.01)i, C07D417/12(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A01N43/40, A01N43/78, A01N47/02, A01P3/00, C07D213/82, C07D405/12, C07D409/12, C07D417/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2009
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2009	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2009

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2005/033079 A1 (Eisai Co., Ltd.), 14 April, 2005 (14.04.05), Claims; Par. Nos. [0146], [0150] & US 2007/0105943 A1 & EP 1669348 A1 & WO 2006/016548 A1	1-17
Y	JP 9-110611 A (Rohm and Haas Co.), 28 April, 1997 (28.04.97), Full text & US 5741793 A & EP 760208 A3	1-17
Y	JP 2006-523207 A (Affinium Pharmaceuticals, Inc.), 12 October, 2006 (12.10.06), Par. Nos. [0007], [0015], [0159] to [0165] & US 2006/0142265 A1 & EP 1608377 A & WO 2004/082586 A2	1-17

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"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)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
16 March, 2009 (16.03.09)

Date of mailing of the international search report
31 March, 2009 (31.03.09)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/053646

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	JP 2008-536831 A (Bayer CropScience S.A.), 11 September, 2008 (11.09.08), Full text & EP 1879878 A & WO 2006/108791 A2	1-17
A	JP 2005-520838 A (E.I. Du Pont De Nemours & Co.), 14 July, 2005 (14.07.05), Full text & US 2005/0009889 A1 & EP 1484969 A & WO 2003/079787 A1	1-17
A	JP 2004-518629 A (E.I. Du Pont De Nemours & Co.), 24 June, 2004 (24.06.04), Full text & US 2004/0044040 A1 & EP 1322614 A & WO 2002/022583 A2	1-17
A	JP 2003-506466 A (Aventis Cropscience GmbH), 18 February, 2003 (18.02.03), Full text & US 6630495 B1 & EP 1204322 A & WO 2001/011966 A1	1-17
A	JP 5-230016 A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 07 September, 1993 (07.09.93), Full text (Family: none)	1-17
A	JP 61-148178 A (Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd.), 05 July, 1986 (05.07.86), Full text & US 4720493 A & EP 183191 A1 & WO 1986/003203 A1	1-17
A	JP 50-18472 A (Science Union et Cie, Societe Francaise de Recherche Medical), 26 February, 1975 (26.02.75), Full text & US 3970661 A & GB 1428493 A & DE 2419535 A & FR 2227866 A1	1-17

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A01N43/40(2006.01)i, A01N43/78(2006.01)i, A01N47/02(2006.01)i, A01P3/00(2006.01)i,
C07D213/82(2006.01)i, C07D405/12(2006.01)i, C07D409/12(2006.01)i, C07D417/12(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A01N43/40, A01N43/78, A01N47/02, A01P3/00, C07D213/82, C07D405/12, C07D409/12, C07D417/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 9 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 9 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 9 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAplus (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の 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	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 2005/033079 A1 (エーザイ株式会社) 2005.04.14, 請求の範囲, [O 1 4 6], [O 1 5 0] & US 2007/0105943 A1 & EP 1669348 A1 & WO 2006/016548 A1	1 - 1 7
Y	JP 9-110611 A (ローム アンド ハース カンパニー) 1997.04.28, 全文 & US 5741793 A & EP 760208 A3	1 - 1 7
Y	JP 2006-523207 A (アフィナム ファーマシューティカルズ, イン コーポレーテッド) 2006.10.12, 【0 0 0 7】, 【0 0 1 5】, 【0 1	1 - 1 7

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「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
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「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)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「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

「T」国際出願日又は優先日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
「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
「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
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 6 . 0 3 . 2 0 0 9

国際調査報告の発送日

3 1 . 0 3 . 2 0 0 9

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

中島 庸子

4 H

4 1 5 9

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の 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	関連する 請求の範囲の番号
	5 2], 【 0 1 5 9 】－【 0 1 6 5 】 & US 2006/0142265 A1 & EP 1608377 A & WO 2004/082586 A2	
P, A	JP 2008-536831 A (バイエル・クロツプサイエンス・エス・アー) 2008.09.11, 全文 & EP 1879878 A & WO 2006/108791 A2	1－17
A	JP 2005-520838 A (イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・アンド・カンパニー) 2005.07.14, 全文 & US 2005/0009889 A1 & EP 1484969 A & WO 2003/079787 A1	1－17
A	JP 2004-518629 A (イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・アンド・カンパニー) 2004.06.24, 全文 & US 2004/0044040 A1 & EP 1322614 A & WO 2002/022583 A2	1－17
A	JP 2003-506466 A (アベンティス クロップサイエンス ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング) 2003.02.18, 全文 & US 6630495 B1 & EP 1204322 A & WO 2001/011966 A1	1－17
A	JP 5-230016 A (武田薬品工業株式会社) 1993.09.07, 全文 (ファミリーなし)	1－17
A	JP 61-148178 A (吉富製薬株式会社) 1986.07.05, 全文 & US 4720493 A & EP 183191 A1 & WO 1986/003203 A1	1－17
A	JP 50-18472 A (シアンス、ユニオン、エ、コンパニー、ソシエテ、フランセーズ、ド、ルシエルシユ、メデイカル) 1975.02.26, 全文 & US 3970661 A & GB 1428493 A & DE 2419535 A & FR 2227866 A1	1－17