

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5126540号
(P5126540)

(45) 発行日 平成25年1月23日 (2013. 1. 23)

(24) 登録日 平成24年11月9日 (2012. 11. 9)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 493/04 (2006. 01)

C O 7 D 493/04 1 O 6 A

C O 7 B 53/00 (2006. 01)

C O 7 B 53/00 B

B O 1 J 31/22 (2006. 01)

B O 1 J 31/22 X

C O 7 B 61/00 (2006. 01)

C O 7 B 61/00 3 O O

請求項の数 25 (全 99 頁)

(21) 出願番号 特願2008-505124 (P2008-505124)
 (86) (22) 出願日 平成19年3月9日 (2007. 3. 9)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2007/054730
 (87) 国際公開番号 W02007/105658
 (87) 国際公開日 平成19年9月20日 (2007. 9. 20)
 審査請求日 平成22年3月9日 (2010. 3. 9)
 (31) 優先権主張番号 特願2006-66818 (P2006-66818)
 (32) 優先日 平成18年3月10日 (2006. 3. 10)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)
 (31) 優先権主張番号 特願2006-84285 (P2006-84285)
 (32) 優先日 平成18年3月24日 (2006. 3. 24)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 000003986
 日産化学工業株式会社
 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
 (74) 代理人 100068618
 弁理士 粁 経夫
 (74) 代理人 100104145
 弁理士 宮崎 嘉夫
 (74) 代理人 100104385
 弁理士 加藤 勉
 (74) 代理人 100156889
 弁理士 小山 京子
 (74) 代理人 100109690
 弁理士 小野塚 薫
 (74) 代理人 100135035
 弁理士 田上 明夫

最終頁に続く

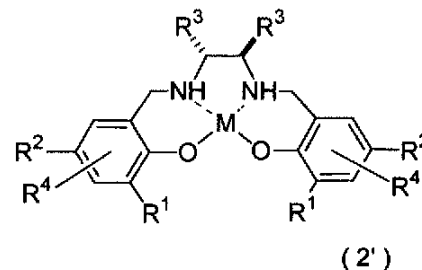
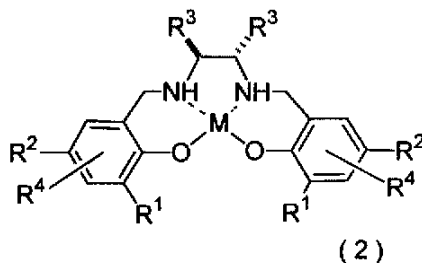
(54) 【発明の名称】 光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

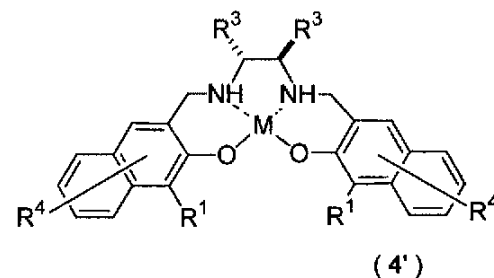
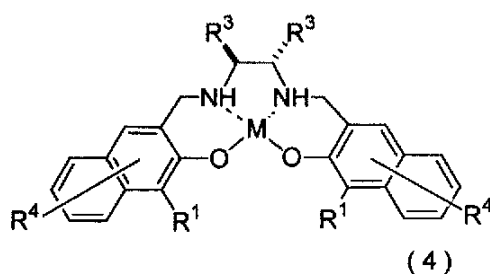
【請求項1】

式(2)、式(2')、式(4)及び式(4')

【化1】



10



20

(式(2)、式(2')、式(4)及び式(4'))中の R^1 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-22} アリール基(該アリール基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-7} アルコキシ基、又はベンジルオキシ基で任意に置換されていてもよく、光学活性又は光学不活性である。))を表し、

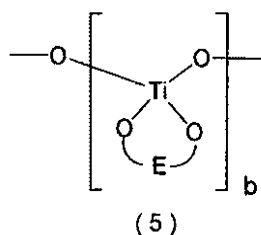
R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-18} アリール基を表し、

R^3 は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリール基又は、2つの R^3 が一緒になって環を形成する場合は、 C_{3-5} の二価の基を表し、

R^4 は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、ニトロ基又はシアノ基を表し、

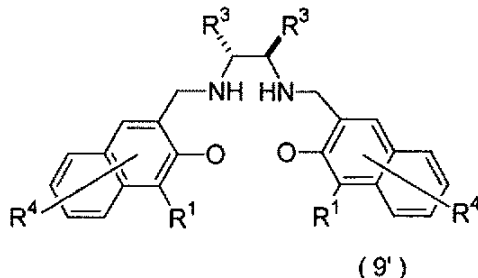
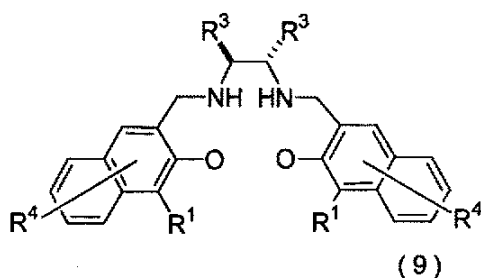
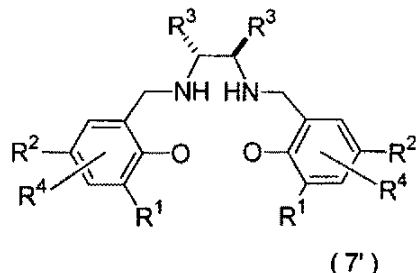
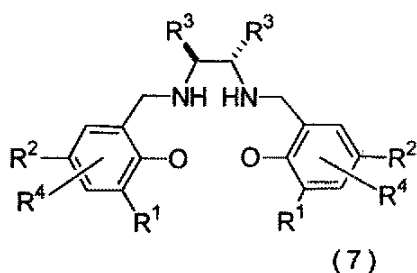
Mは、 TiJ^1J^2 (TiJ^1J^2 において、 Ti はチタン原子を表し、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを表すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である式(5))

【化2】



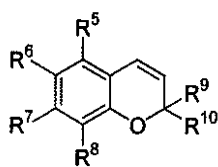
(式中の部分構造 $O-E-O$ は、 O が酸素原子を表し、式(2)では $O-E-O$ として下記式(7)で表され、式(2')では $O-E-O$ として下記式(7')で表され、式(4)では $O-E-O$ として下記式(9)で表され、式(4')では $O-E-O$ として下記式(9')で表され、

【化3】

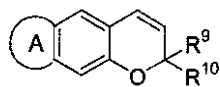


b は1ないし10の整数を表し、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。)を表す。)
)を表す。)の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、式(10)、
式(11)、式(12)又は式(13)

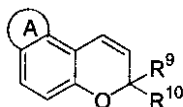
【化 4】



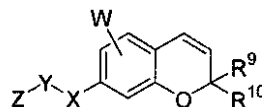
(10)



(11)



(12)



(13)

(式(10)中の R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルコキシ基(該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基(該アルキルカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、 C_{6-10} アリール基(該 C_{6-10} アリール基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルキル基、又は C_{1-4} アルコキシ基で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(N- C_{1-4} アルキル)アミノ基(該アルキルカルボニル(N-アルキル)アミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基(該アリールカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、 C_{6-10} アリールカルボニル(N- C_{1-4} アルキル)アミノ基(該アリールカルボニル(N-アルキル)アミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、ベンジルカルボニルアミノ基、ホルミル基、カルバモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホニル基、 C_{6-10} アリールスルホニル基(該アルキルスルホニル基及びアリールスルホニル基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、スルファモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホンアミド基、 C_{6-10} アリールスルホンアミド基(該アルキルスルホンアミド基及びアリールスルホンアミド基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、ビス(C_{1-4} アルキルスルホン)イミド基(該ビス(アルキルスルホン)イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、ビス(C_{6-10} アリールスルホン)イミド基(該ビス(アリールスルホン)イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、[N, N'-(C_{1-4} アルキルスルホン)(C_{6-10} アリールスルホン)]イミド基(該[N, N'-(アルキルスルホン)(アリールスルホン)]イミド基のアルキルスルホン及びアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。))を表し、

式(10)中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。)、 C_{6-14} アリール基(該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、C

10

20

30

40

50

C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又は C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を表し、

式（11）及び式（12）中、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又は C_{6-14} アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又は C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を表し、式（11）及び式（12）中、部分環構造Aは、ベンゼン環部分と縮合環を形成する5、6又は7員環（該5、6又は7員環は何れもh個の R^{11} （ R^{11} はハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、又は C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。））、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、又は C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。））

で任意に置換されていてもよい。））、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、カルバモイル基、スルホ基、スルホアミノ基、スルファモイル基、スルホニル基、アミノ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、 C_{6-14} アリールスルホンアミド基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14} アリールスルホニル基、又は C_{6-14} アリールカルボニル基（該アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホンアミド基、アリールスルホンアミド基、アルキルアミノカルボニル基、ジアルキルアミノカルボニル基、アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基及びアリールカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）

であり、hは1ないし6の整数であり、hが2ないし6の場合、 R^{11} は同じでも異なってもよい。）により任意に置換されていてもよく、環の構成原子として1ないし3個の酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を単独もしくは組み合わせで含むことができ、環内の不飽和結合の数は、縮合するベンゼン環の不飽和結合を含め、1、2又は3個であり、環を構成する炭素原子は、カルボニル又はチオカルボニルであってもよい。）で表される部分構造を表し、

式（13）中のXは、 NR^{20} （ R^{20} は、水素原子又は C_{1-4} アルキル基を意味する。）を表し、

式（13）中のYは、結合、SO又は SO_2 を表し、

式（13）中のZは、 C_{1-4} アルキル基（該アルキル基は、1ないし5個のハロゲン原子又はフェニル基（該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）又はフェニル基（該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基で任意に置換されていてもよい。）を表し、

式（13）中のWは、水素原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。））、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基又

10

20

30

40

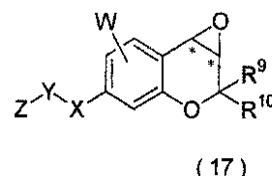
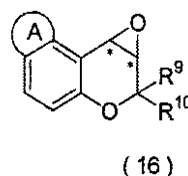
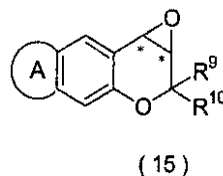
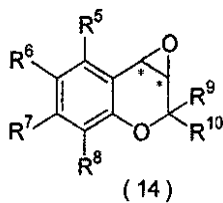
50

はC₁₋₆アルキルスルホンアミド基（該アルキル基及びアルキルスルホンアミド基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）を表し、

式（13）中のR⁹及びR¹⁰は、それぞれ独立して水素原子、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）

又はC₆₋₁₄アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又はC₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を表す。）で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することの特徴とする、式（14）、式（15）、式（16）又は式（17）

10



20

（式中のR⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、A、W、X、Y及びZは、前記と同じである。
*で示された炭素原子の絶対配置は（R）又は（S）である。）で表される光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項2】

前記式（2）、式（2'）、式（4）及び式（4'）の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、

前記式（10）中のR⁵及びR⁶が、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、C₁₋₄アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルアミノ基、C₁₋₄アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、C₁₋₄アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルアミノ基、C₁₋₄アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、

30

C₁₋₄アルキルカルボニルアミノ基（該アルキルカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、C₁₋₄アルキルカルボニル（N-C₁₋₄アルキル）アミノ基（該アルキルカルボニル（N-アルキル）アミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）C₆₋₁₀アリールカルボニル（N-C₁₋₄アルキル）アミノ基（該アリールカルボニル（N-アルキル）アミノ基は、ハロゲン原子、C₁₋₄アルキル基、C₁₋₄アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、カルバモイル基、ビス（C₁₋₄アルキルスルホン）イミド基（該ビス（アルキルスルホン）イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、C₁₋₄アルキル基、C₁₋₄アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、ビス（C₆₋₁₀アリールスルホン）イミド基（該ビス（アリールスルホン）イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、C₁₋₄アルキル基、C₁₋₄アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）又は〔N, N'-（C₁₋₄アルキルスルホン）（C₆₋₁₀アリールスルホン）〕イミド基（該〔N, N'-（アルキルスルホン）（アリールスルホン）〕イミド基のアルキルスルホン及びアリールスル

40

50

ホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)を表し、

式(10)中の R^7 が、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ビス(C_{1-4} アルキルスルホン)イミド基(該ビス(アルキルスルホン)イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、ビス(C_{6-10} アリールスルホン)イミド基(該ビス(アリールスルホン)イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)又は $[N, N' - (C_{1-4}$ アルキルスルホン)(C_{6-10} アリールスルホン)]イミド基(該 $[N, N' - (C_{1-4}$ アルキルスルホン)(アリールスルホン)]イミド基のアルキルスルホン及びアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)を表し、

10

式(10)中の R^8 が、水素原子、ニトロ基又は C_{1-4} アルキル基

(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)を表し、

式(10)中の R^9 及び R^{10} が、 C_{1-6} アルキル基

(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

を表す、前記式(10)で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することを特徴とする請求項1記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項3】

前記式(10)中の R^5 及び R^6 が、それぞれ独立して、水素原子、ニトロ基、フッ素原子、メトキシ基、メチルカルボニルアミノ基又はメチルカルボニル(N-エチル)アミノ基を表し、式(10)中の R^7 が、水素原子、ニトロ基又は[ビス(C_{1-4} アルキルスルホン)イミド]基を表し、式(10)中の R^8 が、水素原子、ニトロ基又はトリフロオロメチル基を表し、式(10)中の R^9 及び R^{10} が、メチル基を表す、請求項2に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

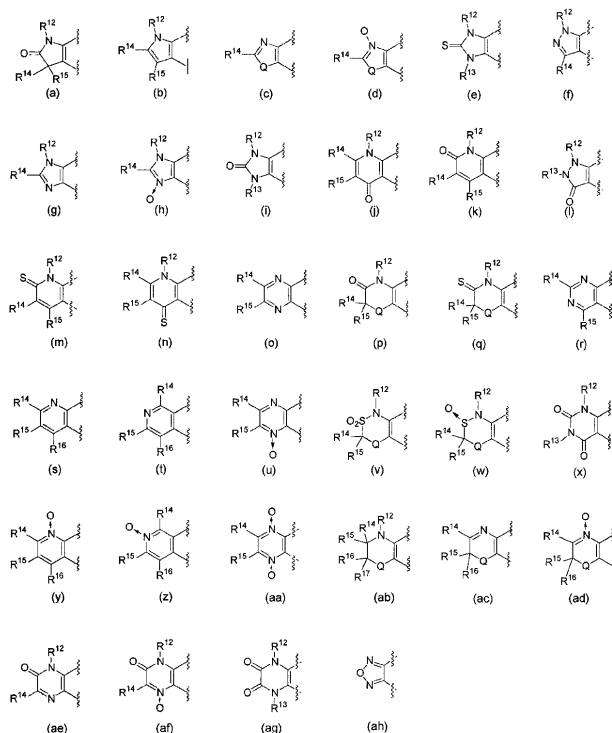
20

【請求項4】

前記式(2)、式(2')、式(4)及び式(4')の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、前記式(11)又は式(12)中のAの部分環構造が、式(a)、式(b)、式(c)、式(d)、式(e)、式(f)、式(g)、式(h)、式(i)、式(j)、式(k)、式(l)、式(m)、式(n)、式(o)、式(p)、式(q)、式(r)、式(s)、式(t)、式(u)、式(v)、式(w)、式(x)、式(y)、式(z)、式(aa)、式(ab)、式(ac)、式(ad)、式(ae)、式(af)、式(ag)及び式(ah)の何れかで表される

30

【化 6】



(前記式 (a)、式 (b)、式 (e)、式 (f)、式 (g)、式 (h)、式 (i)、式 (j)、式 (k)、式 (l)、式 (m)、式 (n)、式 (p)、式 (q)、式 (v)、式 (w)、式 (x)、式 (ab)、式 (ae)、式 (af) 及び式 (ag) 中の R¹² 及び R¹³ は、それぞれ独立して、水素原子、C₁₋₆アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、ヒドロキシ基、C₆₋₁₄アリール基、C₂₋₉ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R¹⁸ (R¹⁸は R¹¹と同じ意味を表し、q は 1 ないし 3 の整数を表し、q が 2 又は 3 の場合、R¹⁸は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、C₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、ジC₁₋₆アルキルア

ミノカルボニル基、C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基、C₁₋₆アルキルカルボニル基 (該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基、C₃₋₈シクロアルキルカルボニル基、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 (該シクロアルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基及びアルキルスルホニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、カルボキシル基、C₆₋₁₄アリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は C₂₋₉ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、C₆₋₁₄アリール基、C₂₋₉ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R¹⁸ (R¹⁸は R¹¹と同じ意味を表し、q は 1 ないし 3 の整数を表し、q が 2 又は 3 の場合、R¹⁸は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、C₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、ジC₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、C₁₋₆アルキルカルボニル基、C₃₋₈シクロアルキルカルボニル基、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、C₆₋₁₄アリールスルホニル基、C₂₋₉ヘテロアリールスルホニル基 (該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも q 個の R¹⁸ (R¹⁸は R¹¹と同じ意味を表し、q は 1 ないし 3 の整数を表し、q が 2 又は 3 の場合、R¹⁸は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、カルボキシル基、C₆₋₁₄アリールカルボニル基又は C₂₋₉ヘテロアリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも q 個の R¹⁸ (R¹⁸は R¹¹と同じ意味を表し、q は 1 ないし 3 の整数を表し、q が 2 又は 3 の場合、R¹⁸は同じでも異なっても

10

20

30

40

50

よい。)により任意に置換されていてもよい。)を表し、
前記式(a)、式(b)、式(c)、式(d)、式(f)、式(g)、式(h)、式(j)
式(k)、式(m)、式(n)、式(o)、式(p)、式(q)、式(r)、式(s)
式(t)、式(u)、式(v)、式(w)、式(y)、式(z)、式(aa)、式(ab)、式(ac)、式(ad)、式(ae)及び式(af)中の R^{14} , R^{15} , R^{16} 及び
 R^{17} は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、
ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されて
いてもよい。)、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール
基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表
し、 r は q と同じ意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルキル
アミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル
オキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基(該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカ
ルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルキルカルボニ
ルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6}
アルキルスルホニル基(該シクロアルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基及びア
ルキルスルホニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、カルボキシル基
、 C_{6-14} アリールカルボニル基(該アリールカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換さ
れていてもよい。))又は C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよ
い。)、 C_{3-8} シクロアルキル基(該シクロアルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ
基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、
アミノ基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルコキシ基(該
アルコキシ基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で
任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} ア
リール基又は C_{2-9} ヘテロアリール基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個
の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。))により任意に置換さ
れていてもよい。))により任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} チオアルコキシ基(
該チオアルコキシ基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン
原子で任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリ
ール基又は C_{2-9} ヘテロアリール基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19}
(R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。))により任意に置換されて
いてもよい。))により任意に置換されていてもよい。)、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリ
ール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (
 R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。))
により任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基
、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルアミノ
基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{6-14} アリールアミノ基、 C_{2-9} ヘテロアリールアミノ基
(該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同
じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。))、
 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、カルバモイル基、
 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキル
カルボニル基、 C_{6-14} アリールカルボニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基(該ア
リールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と
同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。))、
 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、スルファモイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14}
アリールスルホニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールスルホニル基(該アリールスルホニル基及
びヘテロアリールスルホニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は
 q と同じ意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。))、カルボキシル基又は C
 $_{2-9}$ ヘテロシクリル基(該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基(該アル
キル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に
置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシル基又はヒドロキシ基で任意に置換さ

10

20

30

40

50

れていてもよい。)、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。)、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、スルファモイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、カルボキシ基又は C_{6-14} アリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)を表し、

10

前記式(c)、式(d)、式(p)、式(q)、式(v)、式(w)、式(ab)、式(ac)及び式(ad)中のQは、O(酸素原子)、S(硫黄原子)、SO(スルフィニル基)又は SO_2 (スルホニル基)を表す。)前記式(11)又は式(12)で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することを特徴とする請求項1記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項5】

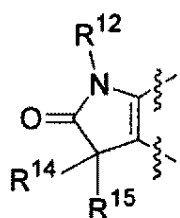
前記式(11)又は式(12)中の R^9 及び R^{10} が、メチル基である請求項4記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項6】

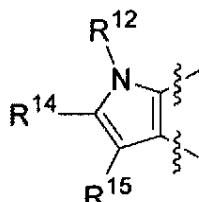
前記式(11)又は式(12)中のAが、下記の式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)、式(ae)、式(ag)又は式(ah)

20

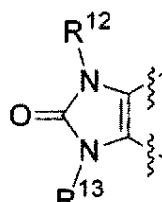
【化7】



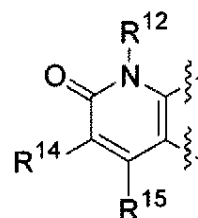
(a)



(b)

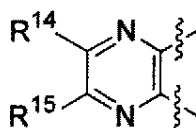


(i)

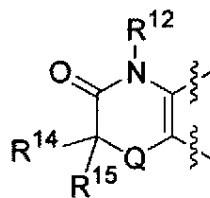


(k)

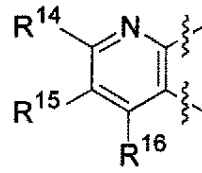
30



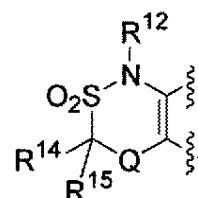
(o)



(p)

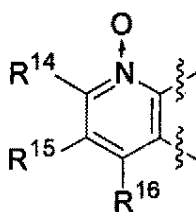


(s)

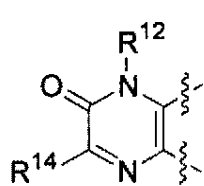


(v)

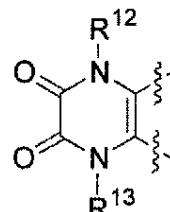
40



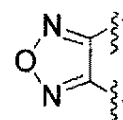
(y)



(ae)



(ag)



(ah)

50

(式中、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} は、請求項4記載と同じである。)で表される請求項4又は請求項5記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項7】

前記式(11)又は式(12)中のAが、前記式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)、式(ae)、式(ag)又は式(ah)を表し、式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(p)、式(v)、式(ae)及び式(ag)中の R^{12} 及び R^{13} がそれぞれ独立して、水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。)を表し、式(a)、式(b)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)及び式(ae)中の R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} が、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子又は C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基(該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基又は C_{1-6} アルコキシカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)を表し、QはO(酸素原子)を表す、請求項6記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

10

【請求項8】

前記式(11)又は式(12)中のAが、式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)、式(ae)、式(ag)又は式(ah)を表し、式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(p)、式(v)、式(ae)及び式(ag)中の R^{12} 及び R^{13} が、それぞれ独立して、水素原子、メチル基を表し、式(a)、式(b)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)及び式(ae)中の R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} が、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、又は C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基(該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基又は C_{1-6} アルコキシカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)を表し、QはO(酸素原子)を表す、請求項7記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

20

30

【請求項9】

前記式(2)、式(2')、式(4)及び式(4')の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、前記式(13)中の R^9 及び R^{10} が共にメチル基を表す、前記式(13)で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することを特徴とする請求項1記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項10】

前記式(13)中のWが、水素原子、ヒドロキシ基、メトキシ基、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基又はメタンスルホンアミド基を表す、請求項9記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

40

【請求項11】

前記式(13)中のYが、 SO_2 (スルホニル基)を表し、Zが C_{1-4} アルキル基を表す、請求項9又は請求項10記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項12】

前記式(13)中のYが結合を表し、Zが C_{1-4} アルキル基を表す、請求項10記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項13】

50

前記式(2)、式(2')、式(4)及び式(4')中の R^1 が、 C_{6-22} アリール基(該アリール基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) C_{1-7} アルコキシ基、又はベンジルオキシ基で任意に置換されていてもよく、光学活性又は光学不活性である。)を表し、

R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-18} アリール基を表し、

R^3 は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリール基又は、2つの R^3 が一緒になって環を形成する場合は、 C_{3-5} の二価の基を表し、

R^4 は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、ニトロ基又はシアノ基を表し、

Mが、 TiJ^1J^2 (TiJ^1J^2 において、 Ti はチタン原子であり、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを表すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である前記式(5)(式中の部分構造 $O-E-O$ は、 O が酸素原子であり、式(2)では $O-E-O$ として前記式(7)で表され、式(2')では $O-E-O$ として前記式(7')で表され、式(4)では $O-E-O$ として前記式(9)で表され、式(4')では $O-E-O$ として前記式(9')で表され、 b は1ないし10の整数であり、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。)を表す。)を表す、請求項1記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

10

【請求項14】

20

前記式(2)、式(2')、式(4)及び式(4')中の R^1 が、フェニル基(該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、ベンジルオキシ基、又は C_{1-7} アルコキシ基で任意に置換されていてもよい。)、又はナフチル基(該ナフチル基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-7} アルコキシ基、又はフェニル基で任意に置換されていてもよい)を表し、

R^2 が水素原子を表し、

R^3 が2つの R^3 が一緒になって環を形成する C_{3-5} の二価の基を表し、

R^4 が水素原子を表し、

Mが、 TiJ^1J^2 (TiJ^1J^2 において、 Ti はチタン原子を表し、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを表すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である前記式(5)(式中の部分構造 $O-E-O$ は、 O が酸素原子であり、式(2)では $O-E-O$ として前記式(7)で表され、式(2')では $O-E-O$ として前記式(7')で表され、式(4)では $O-E-O$ として前記式(9)で表され、式(4')では $O-E-O$ として前記式(9')で表され、 b は1ないし10の整数であり、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。)を表す。)を表す、請求項13記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

30

【請求項15】

光学活性チタン錯体の使用量が、式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)で表されるクロメン化合物に対し、0.001ないし100モル%である請求項1ないし請求項14のいずれか1項に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

40

【請求項16】

不斉エポキシ化反応で使用する溶媒が、ハロゲン系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、エーテル系溶媒、ニトリル系溶媒、アルコール系溶媒であるか、又は前記の溶媒の混合物である請求項1ないし請求項14のいずれか1項に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項17】

不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤が、ヨードソベンゼン、次亜塩素酸ナトリウム、 m -クロロ過安息香酸、オキシソ(デュポン社登録商標)、過酸化水素水、尿素-過酸化水

50

素付加体（UHP）、オキサジリジン、N-メチルモルホリンオキシド（NMO）、*t*-ブチルヒドロペルオキシド（TBHP）、クメンヒドロペルオキシド（CHP）又はこれら酸化剤の混合物である請求項1ないし請求項14のいずれか1項に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項18】

不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤が、過酸化水素水、尿素-過酸化水素付加体（UHP）又はこれら酸化剤の混合物である請求項17に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項19】

不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤が、過酸化水素水であり、濃度が、1ないし100質量%である請求項18記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

10

【請求項20】

不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の使用量が、前記式（10）、式（11）、式（12）又は式（13）で表されるクロメン化合物に対し、1ないし10当量である請求項1ないし請求項14のいずれか1項に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項21】

不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の添加方法が、分割添加又は連続添加である請求項20記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項22】

不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の添加方法が連続添加であり、その添加速度が毎時0.01ないし40000当量である請求項21記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

20

【請求項23】

不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の添加方法が分割添加であり、分割回数が2ないし100回の範囲である請求項21記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項24】

不斉エポキシ化反応の反応温度が、0℃から用いる溶媒の還流温度までである請求項1ないし請求項23のいずれか1項に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【請求項25】

不斉エポキシ化反応の反応系中の圧力の範囲が、10kPaないし1100kPaである請求項1ないし請求項24のいずれか1項に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、不整脈の治療に有効なベンゾピラン化合物の重要中間体である光学活性クロメンオキシド化合物の効率的な製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

抗不整脈薬として有用なベンゾピラン化合物及びその製造方法が開示されている。即ち、ベンゾピラン化合物は、クロメン化合物を光学活性マンガニ錯体で不斉エポキシ化して光学活性クロメンオキシド化合物とした後、アミン化合物でエポキシを開環させることにより製造される（特許文献1参照）。

40

【0003】

クロメン化合物を光学活性マンガニ錯体で不斉エポキシ化することにより、光学活性クロメンオキシド化合物を製造する方法は、既に開示されている（特許文献2、特許文献3、特許文献4、特許文献5及び特許文献6参照）。上記の特許文献には、触媒として、光学活性マンガニ錯体を使用し、共酸化剤として、ヨードソベンゼン、次亜塩素酸ナトリウム又は30%過酸化水素水を用いる光学活性クロメンオキシド化合物の製造例が記載されている。

50

【0004】

光学活性マンガン錯体による不斉酸化反応では、共酸化剤のほかに軸配位子と称される4-フェニルピリジン-N-オキシドなどの添加剤が必要であり、軸配位子を用いない別の方法による光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法が望まれていた。

【0005】

一方、非対称の光学活性マンガン錯体を使用することにより、0.01ないし0.2モル%の使用量においても、高い化学収率及び光学収率で、光学活性クロメンオキシド化合物を製造できる方法が記載されているが（特許文献7参照）、その文献には共酸化剤としては、ヨードソベンゼンを用いた例のみが記載され、従って、更に工業的に有利で効率的な製造法が望まれていた。

10

【0006】

光学活性チタン錯体においては、ジ-μ-オキソチタンサラレン錯体が、過酸化水素水を酸化剤として、ヘテロ原子を有さない種々単純オレフィンの不斉エポキシ化反応において、高いエナンチオ選択性で反応が進行することが報告された。しかしながら、ヘテロ原子を有するオレフィン化合物及びクロメン化合物についての報告例はなかった（非特許文献8）。

【0007】

【特許文献1】特開2001-151767号公報

【特許文献2】特開平05-301878号公報

【特許文献3】特開平07-285983号公報

【特許文献4】特開平08-245668号公報

【特許文献5】WO2005/090357A1

【特許文献6】WO2005/080368A2

【特許文献7】特開平11-335384号公報

【非特許文献8】K. Matsumoto, Y. Sawada, B. Saito, K. Sakai, T. Katsuki, Angew. Chem. Int. Ed. (2005), 44, 4935-4939.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

不整脈の治療に有効なベンゾピラン化合物の重要中間体である光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明は、本発明者らにより、不整脈の治療に有効なベンゾピラン化合物の重要中間体である光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法を鋭意研究した結果、光学活性チタン錯体を触媒として利用することで、高いエナンチオ選択性と高い化学収率で、光学活性クロメンオキシド化合物を製造できることを見だし、本発明を完成した。

【0010】

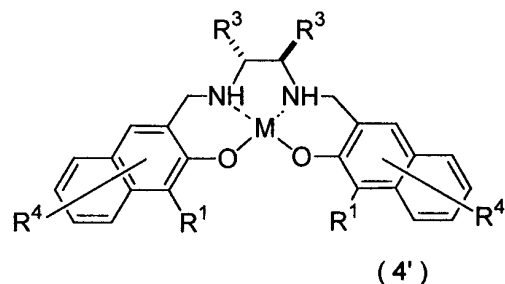
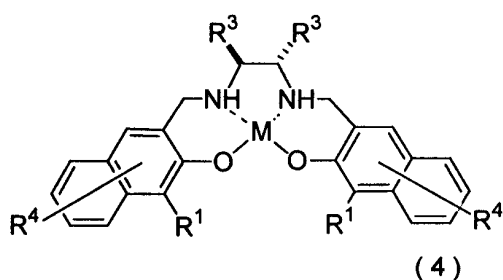
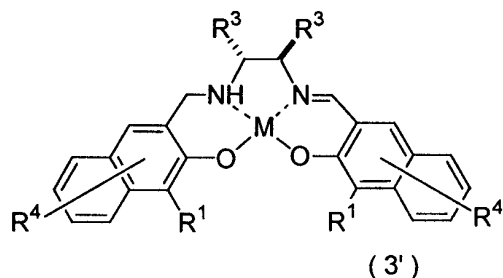
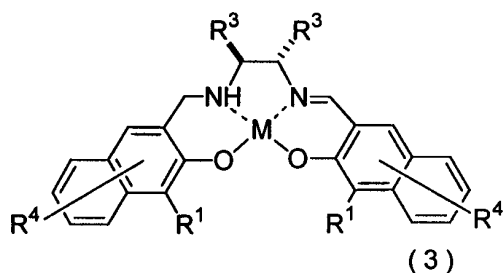
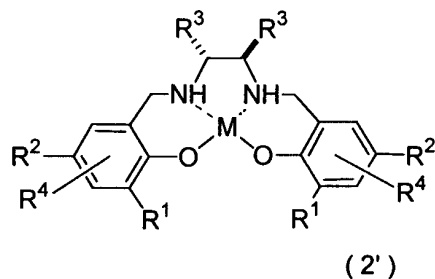
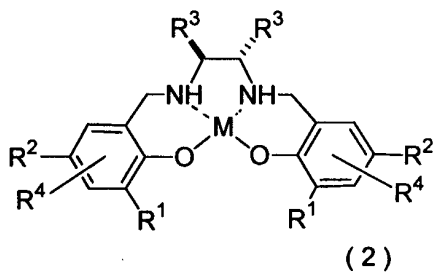
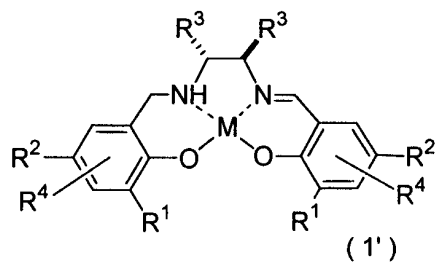
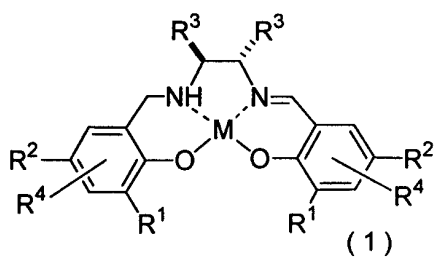
本発明は第1観点として、式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')

20

30

40

【化 1】



(式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^1 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-22} アリール基(該アリール基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-7} アルコキシ基、又はベンジルオキシ基で任意に置換されていてもよく、光学活性又は光学不活性である。)を表し、

R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-18} アリール基を表し、

R^3 は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリール基又は、2つの R^3 が一緒になって環を形成する場合は、 C_{3-5} の二価の基を表し、

R^4 は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、ニトロ基又はシアノ基を表し、

Mは、 TiJ^1J^2 (TiJ^1J^2 において、 Ti はチタン原子を表し、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを表すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である式(5)

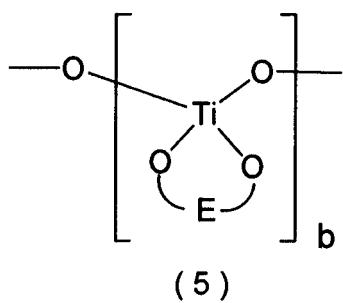
10

20

30

40

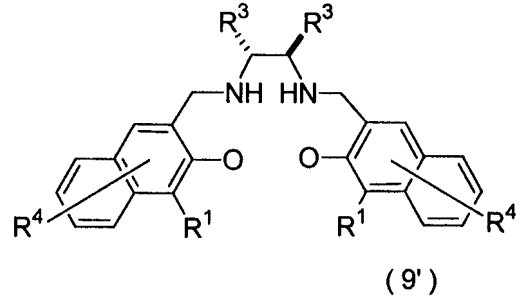
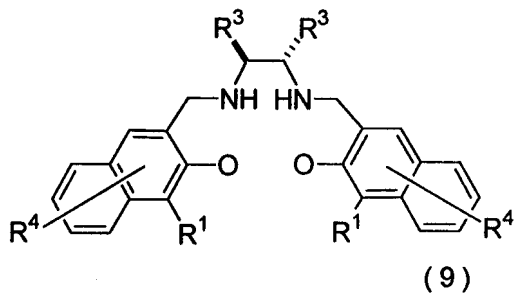
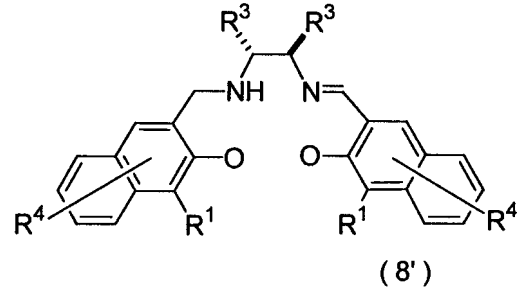
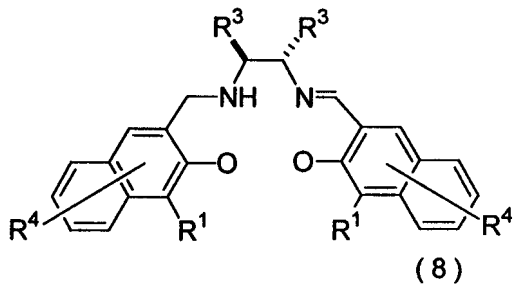
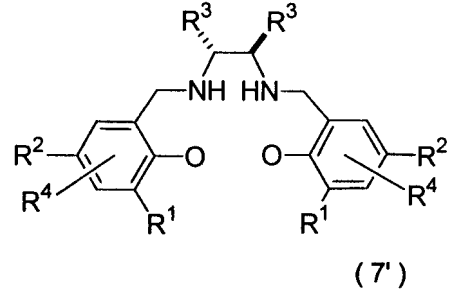
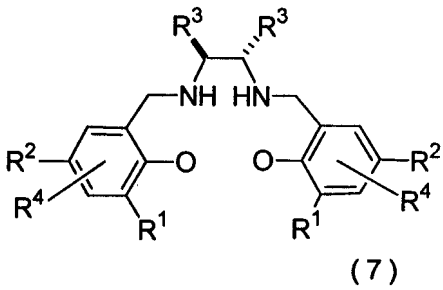
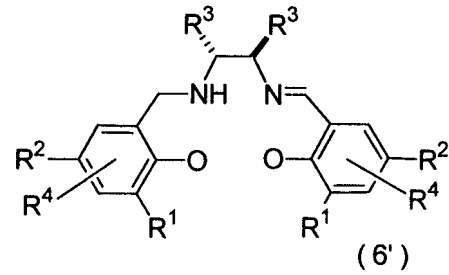
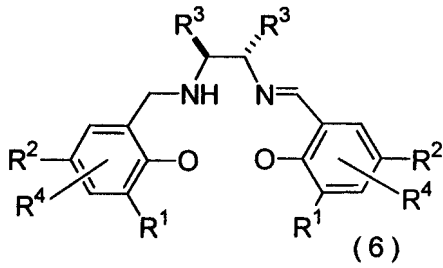
【化 2】



10

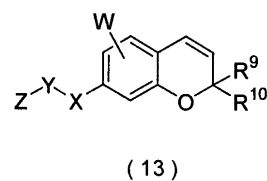
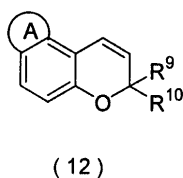
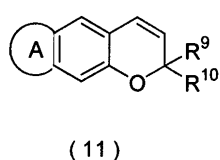
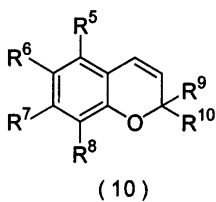
（式中の部分構造 $O-E-O$ は、 O が酸素原子を表し、式（１）では $O-E-O$ として下記式（６）で表され、式（１'）では $O-E-O$ として下記式（６'）で表され、式（２）では $O-E-O$ として下記式（７）で表され、式（２'）では $O-E-O$ として下記式（７'）で表され、式（３）では $O-E-O$ として下記式（８）で表され、式（３'）では $O-E-O$ として下記式（８'）で表され、式（４）では $O-E-O$ として下記式（９）で表され、式（４'）では $O-E-O$ として下記式（９'）で表され、

【化 3】



bは1ないし10の整数を表し、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。)を表す。
)を表す。)の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、式(10)、
 式(11)、式(12)又は式(13)

【化 4】



(式(10)中の R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニ

10

20

30

40

50

トロ基、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基（該アルキルカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、 C_{6-10} アリール基（該 C_{6-10} アリール基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルキル基、又は C_{1-4} アルコキシ基で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（ $N-C_{1-4}$ アルキル）アミノ基（該アルキルカルボニル（ N -アルキル）アミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基（該アリールカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、 C_{6-10} アリールカルボニル（ $N-C_{1-4}$ アルキル）アミノ基（該アリールカルボニル（ N -アルキル）アミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、ベンジルカルボニルアミノ基、ホルミル基、カルバモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホニル基、 C_{6-10} アリールスルホニル基（該アルキルスルホニル基及びアリールスルホニル基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、スルファモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホンアミド基、 C_{6-10} アリールスルホンアミド基（該アルキルスルホンアミド基及びアリールスルホンアミド基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、ビス（ C_{1-4} アルキルスルホン）イミド基（該ビス（アルキルスルホン）イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、ビス（ C_{6-10} アリールスルホン）イミド基（該ビス（アリールスルホン）イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、 $[N, N'-(C_{1-4}アルキルスルホン)(C_{6-10}アリールスルホン)]$ イミド基（該 $[N, N'-(アルキルスルホン)(アリールスルホン)]$ イミド基のアルキルスルホン及びアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）を表し、

式（10）中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）、 C_{6-14} アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又は C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を表し、

式（11）及び式（12）中、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又は C_{6-14} アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基に

10

20

30

40

50

より任意に置換されていてもよい。)又は C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)により任意に置換されていてもよい。)を表し、

式(11)及び式(12)中、部分環構造Aは、ベンゼン環部分と縮合環を形成する5、6又は7員環(該5、6又は7員環は何れもh個の R^{11} (R^{11} はハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、又は C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、又は C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))

で任意に置換されていてもよい。))、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、カルバモイル基、スルホ基、スルホアミノ基、スルファモイル基、スルホニル基、アミノ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、 C_{6-14} アリールスルホンアミド基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14} アリールスルホニル基、又は C_{6-14} アリールカルボニル基(該アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホンアミド基、アリールスルホンアミド基、アルキルアミノカルボニル基、ジアルキルアミノカルボニル基、アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基及びアリールカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))

であり、hは1ないし6の整数であり、hが2ないし6の場合、 R^{11} は同じでも異なってもよい。)により任意に置換されていてもよく、環の構成原子として1ないし3個の酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を単独もしくは組み合わせる含むことができ、環内の不飽和結合の数は、縮合するベンゼン環の不飽和結合を含め、1、2又は3個であり、環を構成する炭素原子は、カルボニル又はチオカルボニルであってもよい。)で表される部分構造を表し、

式(13)中のXは、 NR^{20} (R^{20} は、水素原子又は C_{1-4} アルキル基を意味する。)を表し、

式(13)中のYは、結合、SO又は SO_2 を表し、

式(13)中のZは、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、1ないし5個のハロゲン原子又はフェニル基(該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。)又はフェニル基(該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基で任意に置換されていてもよい。)を表し、

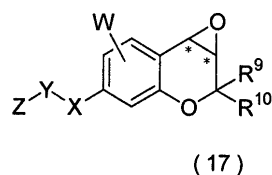
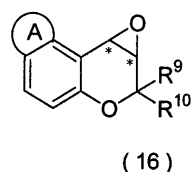
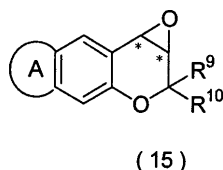
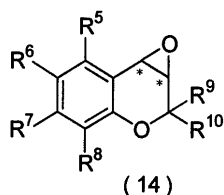
式(13)中のWは、水素原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基又は C_{1-6} アルキルスルホンアミド基(該アルキル基及びアルキルスルホンアミド基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)を表し、

式(13)中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))

又は C_{6-14} アリール基(該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))又は C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任

意に置換されていてもよい。)により任意に置換されていてもよい。)を表す。)で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することを特徴とする、式(14)、式(15)、式(16)又は式(17)

【化5】



10

(式中の R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、A、W、X、Y及びZは、前記と同じである。 $*$ で示された炭素原子の絶対配置は(R)又は(S)である。)で表される光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0011】

第2観点として、前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、

前記式(10)中の R^5 及び R^6 が、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルコキシ基(該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。)、

20

C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基(該アルキルカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルキルカルボニル(N-アルキル)アミノ基(該アルキルカルボニル(N-アルキル)アミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) C_{6-10} アリールカルボニル(N- C_{1-4} アルキル)アミノ基(該アリールカルボニル(N-アルキル)アミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、カルバモイル基、ビス(C_{1-4} アルキルスルホン)イミド基(該ビス(アルキルスルホン)イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、ビス(C_{6-10} アリールスルホン)イミド基(該ビス(アリールスルホン)イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。))又は[N, N'-(C_{1-4} アルキルスルホン)(C_{6-10} アリールスルホン)]イミド基(該[N, N'-(アルキルスルホン)(アリールスルホン)]イミド基のアルキルスルホン及びアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。))を表し、

30

40

式(10)中の R^7 が、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ビス(C_{1-4} アルキルスルホン)イミド基(該ビス(アルキルスルホン)イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。)、ビス(C_{6-10} アリールスルホン)イミド基(該ビス(アリールスルホン)イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。))又は[N, N'-(C_{1-4} アルキルスルホン)

50

(C_{6-10} アリールスルホン)] イミド基 (該 [N, N' - (アルキルスルホン) (アリールスルホン)] イミド基のアルキルスルホン及びアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。) を表し、

式 (10) 中の R^8 が、水素原子、ニトロ基又は C_{1-4} アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) を表し、

式 (10) 中の R^9 及び R^{10} が、 C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。) を表す、前記式 (10) で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することを特徴とする第1観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

10

【0012】

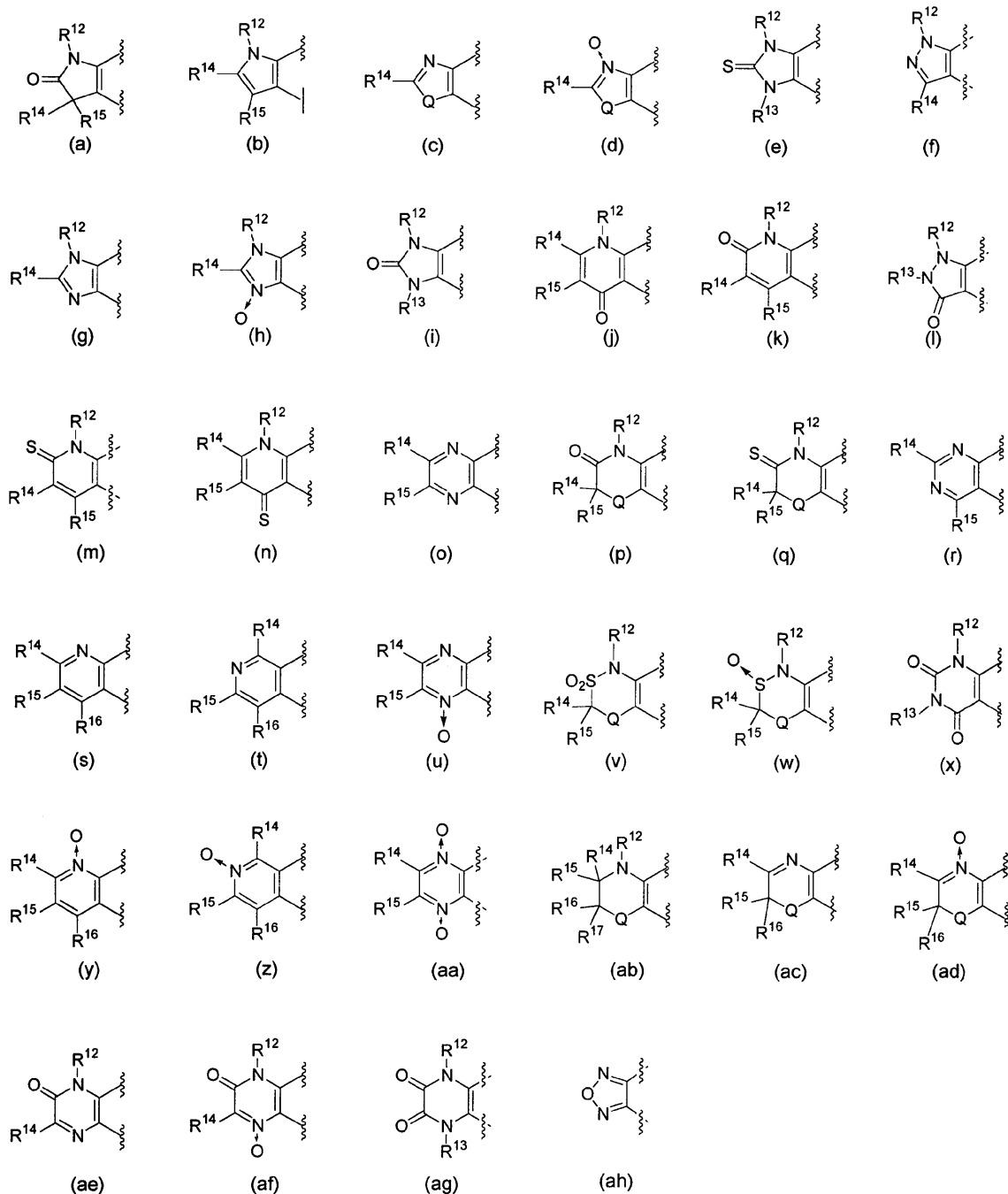
第3観点として、前記式 (10) 中の R^5 及び R^6 が、それぞれ独立して、水素原子、ニトロ基、フッ素原子、メトキシ基、メチルカルボニルアミノ基又はメチルカルボニル (N-エチル) アミノ基を表し、式 (10) 中の R^7 が、水素原子、ニトロ基又はビス (C_{1-4} アルキルスルホン) イミド基を表し、式 (10) 中の R^8 が、水素原子、ニトロ基又はトリフロロメチル基を表し、式 (10) 中の R^9 及び R^{10} が、メチル基を表す、第2観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0013】

第4観点として、前記式 (1)、式 (1')、式 (2)、式 (2')、式 (3)、式 (3')、式 (4) 及び式 (4') の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、前記式 (11) 又は式 (12) 中の A の部分環構造が、式 (a)、式 (b)、式 (c)、式 (d)、式 (e)、式 (f)、式 (g)、式 (h)、式 (i)、式 (j)、式 (k)、式 (l)、式 (m)、式 (n)、式 (o)、式 (p)、式 (q)、式 (r)、式 (s)、式 (t)、式 (u)、式 (v)、式 (w)、式 (x)、式 (y)、式 (z)、式 (aa)、式 (ab)、式 (ac)、式 (ad)、式 (ae)、式 (af)、式 (ag) 及び式 (ah) の何れかで表される

20

【化 6】



(前記式 (a)、式 (b)、式 (e)、式 (f)、式 (g)、式 (h)、式 (i)、式 (j)、式 (k)、式 (l)、式 (m)、式 (n)、式 (p)、式 (q)、式 (v)、式 (w)、式 (x)、式 (ab)、式 (ae)、式 (af) 及び式 (ag) 中の R¹² 及び R¹³ は、それぞれ独立して、水素原子、C₁₋₆アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、ヒドロキシ基、C₆₋₁₄アリール基、C₂₋₉ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R¹⁸ (R¹⁸は R¹¹と同じ意味を表し、q は 1 ないし 3 の整数を表し、q が 2 又は 3 の場合、R¹⁸は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、C₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、ジC₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基、C₁₋₆アルキルカルボニル基 (該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基、C₃₋₈シクロアルキルカルボニル

10

20

30

40

50

基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基（該シクロアルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基及びアルキルスルホニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、 C_{6-14} アリールカルボニル基（該アリールカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）

又は C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R^{18} （ R^{18} は R^{11} と同じ意味を表し、 q は1ないし3の整数を表し、 q が2又は3の場合、 R^{18} は同じでも異なってもよい。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14} アリールスルホニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールスルホニル基（該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも q 個の R^{18} （ R^{18} は R^{11} と同じ意味を表し、 q は1ないし3の整数を表し、 q が2又は3の場合、 R^{18} は同じでも異なってもよい。）により任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、 C_{6-14} アリールカルボニル基又は C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも q 個の R^{18} （ R^{18} は R^{11} と同じ意味を表し、 q は1ないし3の整数を表し、 q が2又は3の場合、 R^{18} は同じでも異なってもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を表し、

前記式（a）、式（b）、式（c）、式（d）、式（f）、式（g）、式（h）、式（j）、式（k）、式（m）、式（n）、式（o）、式（p）、式（q）、式（r）、式（s）、式（t）、式（u）、式（v）、式（w）、式（y）、式（z）、式（aa）、式（ab）、式（ac）、式（ad）、式（ae）及び式（af）中の R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 及び R^{17} は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基（該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基（該シクロアルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基及びアルキルスルホニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、 C_{6-14} アリールカルボニル基（該アリールカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルキル基（該シクロアルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基又は C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} チオアルコキシ基（該チオアルコキシ基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基又は C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）

10

20

30

40

50

により任意に置換されていてもよい。) 、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{6-14} アリールアミノ基、 C_{2-9} ヘテロアリールアミノ基（該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。) 、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{6-14} アリールカルボニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。) 、
 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、スルファモイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14} アリールスルホニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールスルホニル基（該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。) 、カルボキシ基又は C_{2-9} ヘテロシクリル基（該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、カルボキシ基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。) 、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。)) により任意に置換されていてもよい。) 、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、スルファモイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、カルボキシ基又は C_{6-14} アリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。) を表し、

前記式 (c)、式 (d)、式 (p)、式 (q)、式 (v)、式 (w)、式 (ab)、式 (ac) 及び式 (ad) 中の Q は、 O (酸素原子)、 S (硫黄原子)、 SO (スルフィニル基) 又は SO_2 (スルホニル基) を表す。) 前記式 (11) 又は式 (12) で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することを特徴とする第1観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

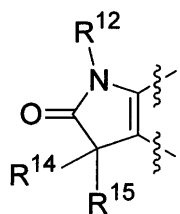
【0014】

第5観点として、前記式 (11) 又は式 (12) 中の R^9 及び R^{10} が、メチル基である第4観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

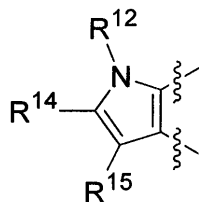
【0015】

第6観点として、前記式 (11) 又は式 (12) 中の A が、下記の式 (a)、式 (b)、式 (i)、式 (k)、式 (o)、式 (p)、式 (s)、式 (v)、式 (y)、式 (ae)、式 (ag) 又は式 (ah)

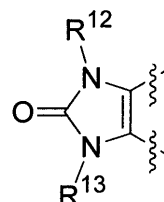
【化 7】



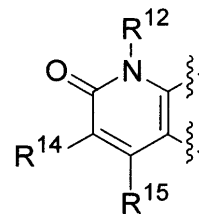
(a)



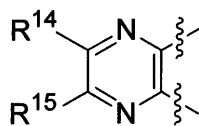
(b)



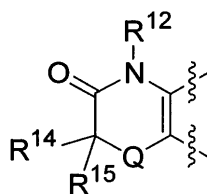
(i)



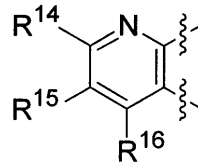
(k)



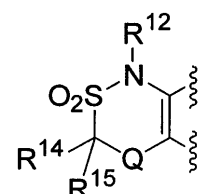
(o)



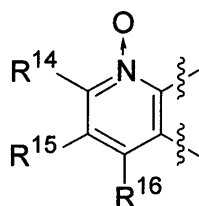
(p)



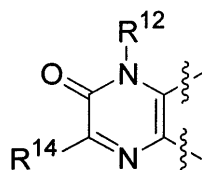
(s)



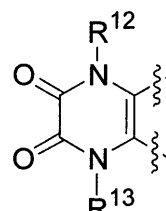
(v)



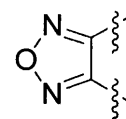
(y)



(ae)



(ag)



(ah)

(式中、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} は、第4観点と同じである。)で表される第4観点又は第5観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0016】

第7観点として、前記式(11)又は式(12)中のAが、前記式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)、式(ae)、式(ag)又は式(ah)を表し、式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(p)、式(v)、式(ae)及び式(ag)中の R^{12} 及び R^{13} がそれぞれ独立して、水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。)を表し、式(a)、式(b)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)及び式(ae)中の R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} が、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子又は C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基(該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基又は C_{1-6} アルコキシカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)を表し、QはO(酸素原子)を表す、第6観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0017】

第8観点として、前記式(11)又は式(12)中のAが、式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)、式(ae)、式(ag)又は式(ah)を表し、式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(p)、式(v)、式(ae)及び式(ag)中の R^{12} 及び R^{13} が、それぞれ独立して、水素原子、

10

20

30

40

50

メチル基を表し、式 (a)、式 (b)、式 (k)、式 (o)、式 (p)、式 (s)、式 (v)、式 (y) 及び式 (ae) 中の R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} が、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、又は C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基（該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基又は C_{1-6} アルコキシカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）を表し、Q は O（酸素原子）を表す、第 7 観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

10

【0018】

第 9 観点として、前記式 (1)、式 (1')、式 (2)、式 (2')、式 (3)、式 (3')、式 (4) 及び式 (4') の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用し、前記式 (13) 中の R^9 及び R^{10} が共にメチル基を表す、前記式 (13) で表されるクロメン化合物を溶媒中で、酸化剤で不斉エポキシ化することの特徴とする第 1 観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0019】

第 10 観点として、前記式 (13) 中の W が、水素原子、ヒドロキシ基、メトキシ基、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基又はメタンスルホンアミド基を表す、第 9 観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

20

【0020】

第 11 観点として、前記式 (13) 中の Y が、 SO_2 （スルホニル基）を表し、Z が C_{1-4} アルキル基を表す、第 9 観点又は第 10 観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0021】

第 12 観点として、前記式 (13) 中の Y が結合を表し、Z が C_{1-4} アルキル基を表す、第 10 観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0022】

第 13 観点として、前記式 (1)、式 (1')、式 (2)、式 (2')、式 (3)、式 (3')、式 (4) 及び式 (4') 中の R^1 が、 C_{6-22} アリール基（該アリール基は、 C_{1-4} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。） C_{1-7} アルコキシ基、又はベンジルオキシ基で任意に置換されていてもよく、光学活性又は光学不活性である。）を表し、

30

R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-18} アリール基を表し、

R^3 は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリール基又は、2 つの R^3 が一緒になって環を形成する場合は、 C_{3-5} の二価の基を表し、

R^4 は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、ニトロ基又はシアノ基を表し、

M が、 TiJ^1J^2 （ TiJ^1J^2 において、Ti はチタン原子であり、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを表すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である前記式 (5)

40

（式中の部分構造 $O-E-O$ は、O が酸素原子であり、式 (1) では $O-E-O$ として前記式 (6) で表され、式 (1') では $O-E-O$ として前記式 (6') で表され、式 (2) では $O-E-O$ として前記式 (7) で表され、式 (2') では $O-E-O$ として前記式 (7') で表され、式 (3) では $O-E-O$ として前記式 (8) で表され、式 (3') では $O-E-O$ として前記式 (8') で表され、式 (4) では $O-E-O$ として前記式 (9) で表され、式 (4') では $O-E-O$ として前記式 (9') で表され、b は 1 ないし 10 の整数であり、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。）を表す。）を表す、第 1 観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

50

【0023】

第14観点として、前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^1 が、フェニル基(該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、ベンジルオキシ基、又は C_{1-7} アルコキシ基で任意に置換されていてもよい。))又はナフチル基(該ナフチル基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-7} アルコキシ基、又はフェニル基で任意に置換されていてもよい)を表し、

R^2 が水素原子を表し、

R^3 が2つの R^3 が一緒になって環を形成する C_{3-5} の二価の基を表し、

R^4 が水素原子を表し、

Mが、 TiJ^1J^2 (TiJ^1J^2 において、 Ti はチタン原子を表し、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを表すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である前記式(5)

(式中の部分構造 $O-E-O$ は、 O が酸素原子であり、式(1)では $O-E-O$ として前記式(6)で表され、式(1')では $O-E-O$ として前記式(6')で表され、式(2)では $O-E-O$ として前記式(7)で表され、式(2')では $O-E-O$ として前記式(7')で表され、式(3)では $O-E-O$ として前記式(8)で表され、式(3')では $O-E-O$ として前記式(8')で表され、式(4)では $O-E-O$ として前記式(9)で表され、式(4')では $O-E-O$ として前記式(9')で表され、 b は1ないし10の整数であり、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。)を表す。)を表す、第13観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0024】

第15観点として、光学活性チタン錯体の使用量が、式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)で表されるクロメン化合物に対し、0.001ないし100モル%である第1観点ないし第14観点のいずれか1つに記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0025】

第16観点として、不斉エポキシ化反応で使用する溶媒が、ハロゲン系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、エーテル系溶媒、ニトリル系溶媒、アルコール系溶媒であるか、又は前記の溶媒の混合物である第1観点ないし第14観点のいずれか1つに記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0026】

第17観点として、不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤が、ヨードソベンゼン、次亜塩素酸ナトリウム、 m -クロロ過安息香酸、オキシソ(デュポン社登録商標)、過酸化水素水、尿素-過酸化水素付加体(UHP)、オキサジリジン、 N -メチルモルホリンオキシド(NMO)、 t -ブチルヒドロペルオキシド(TBHP)、クメンヒドロペルオキシド(CHP)又はこれら酸化剤の混合物である第1観点ないし第14観点のいずれか1つに記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法。

【0027】

第18観点として、不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤が、過酸化水素水、尿素-過酸化水素付加体(UHP)又はこれら酸化剤の混合物である第17観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0028】

第19観点として、不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤が、過酸化水素水であり、濃度が、1ないし100質量%である第18観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0029】

第20観点として、不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の使用量が、前記式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)で表されるクロメン化合物に対し、1ないし10

10

20

30

40

50

当量である第1観点ないし第14観点のいずれか1つに記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0030】

第21観点として、不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の添加方法が、分割添加又は連続添加である第20観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0031】

第22観点として、不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の添加方法が連続添加であり、その添加速度が毎時0.01ないし40000当量である第21観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0032】

第23観点として、不斉エポキシ化反応で使用する酸化剤の添加方法が分割添加であり、分割回数が2ないし100回の範囲である第21観点に記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0033】

第24観点として、不斉エポキシ化反応の反応温度が、0℃から用いる溶媒の還流温度までである第1観点ないし第23観点のいずれか1つに記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法、

【0034】

第25観点として、不斉エポキシ化反応の反応系中の圧力の範囲が、10kPaないし1100kPaである第1観点ないし第24観点のいずれか1つに記載の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法である。

中でも、本発明の最も好適な態様は、前述の式(2)、式(2')、式(4)、式(4')で表される光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法である。

【発明の効果】

【0035】

本発明によれば、不整脈の治療に有効なベンゾピラン化合物の重要中間体である光学活性クロメンオキシド化合物を効率的に製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0036】

本明細書中「n」はノルマルを、「i」はイソを、「s」はセカンダリーを、「t」はターシャリーを、「c」はシクロを、「o」はオルトを、「m」はメタを、「p」はパラを意味する。

【0037】

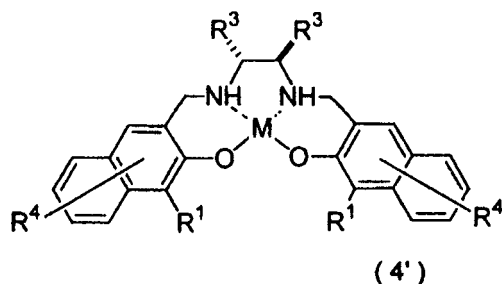
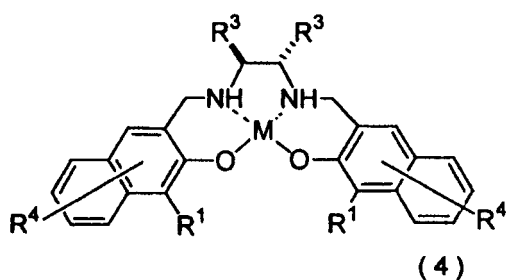
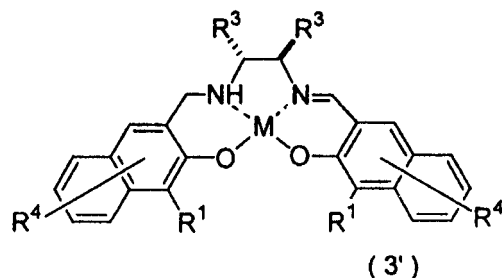
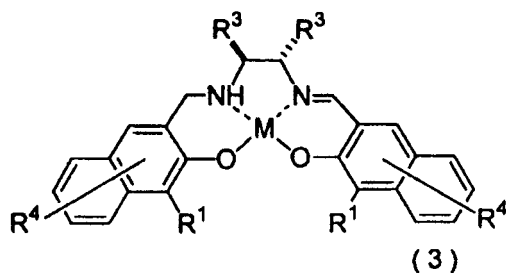
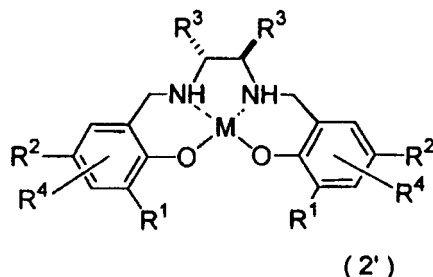
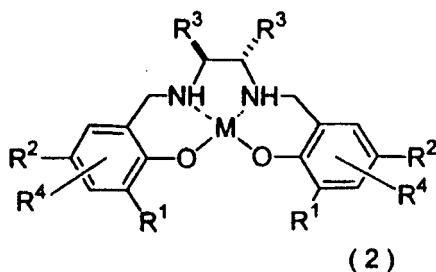
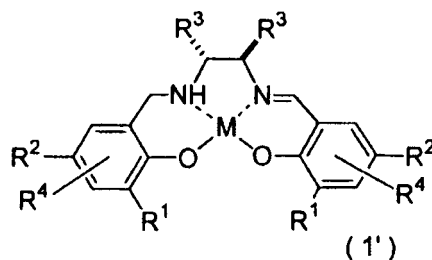
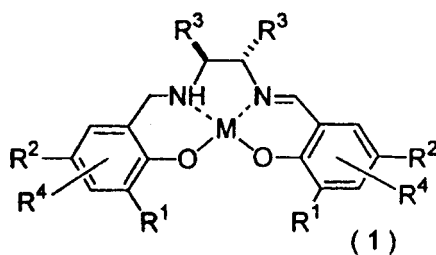
以下に、本発明を詳細に説明する。本発明でクロメン化合物を酸化剤で不斉エポキシ化する触媒として用いるチタン錯体は、下記の式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')

10

20

30

【化 8】



(式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^1 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-22} アリール基(該アリール基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-7} アルコキシ基、又はベンジルオキシ基で任意に置換されていてもよく、光学活性又は光学不活性である。)を表し、

R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-18} アリール基を表し、

R^3 は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリール基又は、2つの R^3 が一緒になって環を形成する場合は、 C_{3-5} の二価の基を表し、

R^4 は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、ニトロ基又はシアノ基を表し、

Mは、 TiJ^1J^2 (TiJ^1J^2 において、 Ti はチタン原子を表し、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを表すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である式(5)

10

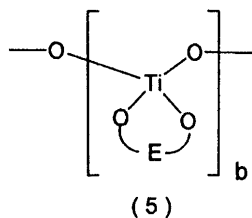
20

30

40

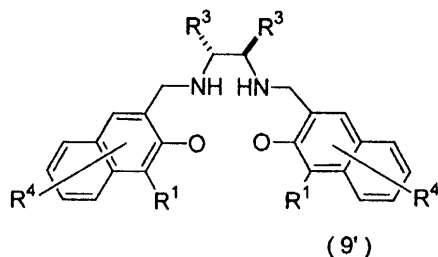
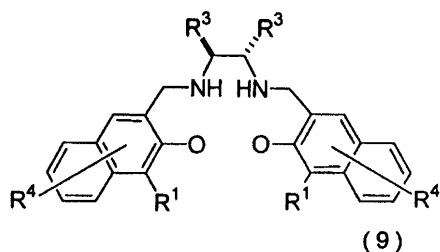
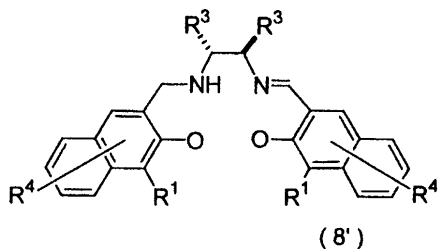
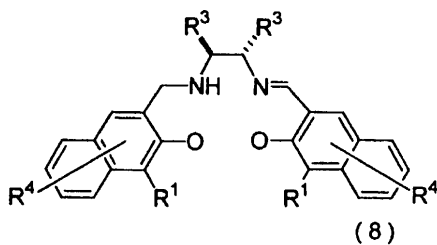
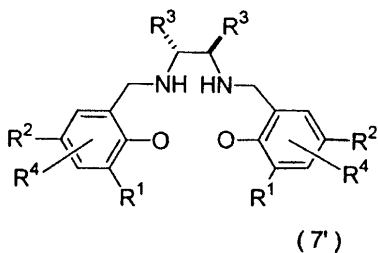
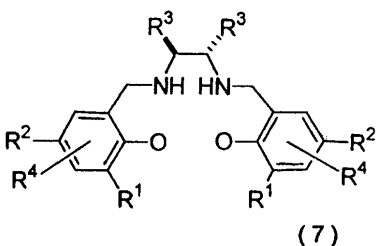
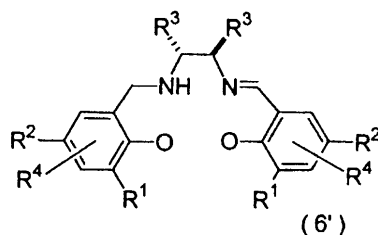
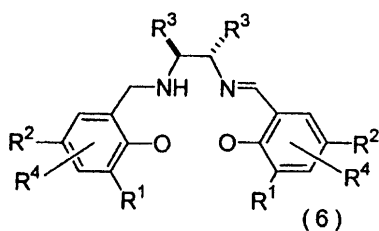
50

【化 9】



(式中の部分構造 $O-E-O$ は、 O が酸素原子を表し、式 (1) では $O-E-O$ として下記式 (6) で表され、式 (1') では $O-E-O$ として下記式 (6') で表され、式 (2) では $O-E-O$ として下記式 (7) で表され、式 (2') では $O-E-O$ として下記式 (7') で表され、式 (3) では $O-E-O$ として下記式 (8) で表され、式 (3') では $O-E-O$ として下記式 (8') で表され、式 (4) では $O-E-O$ として下記式 (9) で表され、式 (4') では $O-E-O$ として下記式 (9') で表され、

【化 10】



b は 1 ないし 10 の整数を表し、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。) を表す。
) を表す。) で表される。

【0038】

10

20

30

40

50

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の各置換基について以下に説明する。

【0039】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^1 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-22} アリール基(該アリール基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-7} アルコキシ基、又はベンジルオキシ基で任意に置換されていてもよく、光学活性又は光学不活性である。))を表す。

【0040】

式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^1 を具体的に説明する。

該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、該 C_{1-4} アルキル基としては、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基及び*t*-ブチル基等が挙げられ、

該 C_{1-4} アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*c*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*s*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基及び*c*-ブトキシ基等が挙げられ、

該 C_{6-12} アリールオキシ基としては、フェニルオキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基、2-ビフェニリルオキシ基、3-ビフェニリルオキシ基及び4-ビフェニリルオキシ基等が挙げられ、

該 C_{6-22} アリール基(該アリール基は、 C_{1-4} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-7} アルコキシ基、又はベンジルオキシ基で任意に置換されていてもよく、光学活性又は光学不活性である。))としては、

フェニル基、2-メチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-エチルフェニル基、2-ペンタフルオロエチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-エトキシフェニル基、2-*i*-プロポキシフェニル基、2-ベンジルオキシフェニル基、3,5-ジメトキシフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ビフェニリル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基、2-メチル-1-ナフチル基、2-フェニル-1-ナフチル基、2-メトキシ-1-ナフチル基、2-[3,5-ジメチルフェニル]-1-ナフチル基、2-[4-メチルフェニル]-1-ナフチル基、2-(*o*-ビフェニリル)-1-ナフチル基、2-(*m*-ビフェニリル)-1-ナフチル基及び

2-(*p*-ビフェニリル)-1-ナフチル基等が挙げられる。なお、上記 C_{6-22} アリール基は、光学活性であっても、光学不活性であってもよい。

【0041】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^1 は、水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基、*t*-ブチル基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*c*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*s*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、*c*-ブトキシ基、フェニルオキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基、フェニル基、2-メチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-エチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-エトキシフェニル基、2-*i*-プロポキシフェニル基、2-ベンジルオキシフェニル基、3,5-ジメトキシフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ビフェニリル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基、2-フェニル-1-ナフチル基、2-メトキシ-1-ナフチル基、2-(*m*-ビフェニリル)-1-ナフチル基、2-(*p*-ビフェニリル)-1-ナ

10

20

30

40

50

フチル基が好ましく、
またこれらの中で R^1 として、フェニル基、2-メチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、2-エチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、2-ベンジルオキシフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ビフェニリル基、2-フェニル-1-ナフチル基、2-メトキシ-1-ナフチル基、2-(*m*-ビフェニリル)-1-ナフチル基、2-(*p*-ビフェニリル)-1-ナフチル基(該2-フェニル-1-ナフチル基、2-メトキシ-1-ナフチル基、2-(*m*-ビフェニリル)-1-ナフチル基又は、2-(*p*-ビフェニリル)-1-ナフチル基は、光学活性又は光学不活性である。)がより好ましく、

またこれらの中で R^1 として、フェニル基、2-メチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、2-ベンジルオキシフェニル基、2-フェニル-1-ナフチル基がさらに好ましい。

【0042】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基又は C_{6-18} アリール基を表す。

【0043】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^2 を具体的に説明する。

該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、
該 C_{1-4} アルキル基としては、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基及び*t*-ブチル基等が挙げられ、

該 C_{1-4} アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*c*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*s*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基及び*c*-ブトキシ基等が挙げられ、

該 C_{6-12} アリールオキシ基としては、フェニルオキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基、2-ビフェニリルオキシ基、3-ビフェニリルオキシ基及び4-ビフェニリルオキシ基等が挙げられ、

該 C_{6-18} アリール基としては、フェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、4-メチルフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ビフェニリル基、2-フェニル-1-ナフチル基、2-メチル-1-ナフチル基、2-[3,5-ジメチルフェニル]-1-ナフチル基、2-[4-メチルフェニル]-1-ナフチル基及び2-メトキシ-1-ナフチル基等が挙げられる。

【0044】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^2 は、水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*t*-ブチル基、メトキシ基、フェニルオキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基、フェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3,5-ジメトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ビフェニリル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基、2-メトキシ-1-ナフチル基が好ましく、

またこれらの中で R^2 として、水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*t*-ブチル基、メトキシ基、フェニルオキシ基、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ビフェニリル基がより好ましく、

またこれらの中で R^2 として、水素原子がさらに好ましい。

【0045】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^3 は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{6-18} アリール基又は、2つの R^3 が一緒

になって環を形成する場合は、 C_{3-5} の二価の基を表す。

【0046】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^3 を具体的に説明する。

該 C_{1-4} アルキルとしては、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 s -ブチル基及び t -ブチル基等が挙げられ、

該 C_{6-18} アリール基としては、フェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,4,6-トリメチルフェニル基、4-メチルフェニル基、1-ナフチル基、2-ビフェニリル基、2-フェニル-1-ナフチル基、2-メチル-1-ナフチル基、2-[3,5-ジメチルフェニル]-1-ナフチル基、2-[4-メチルフェニル]-1-ナフチル基及び2-メ

10

トキシ-1-ナフチル基等が挙げられ、
2つの R^3 が一緒になって環を形成する場合は、 C_{3-5} の二価の基であり、トリメチレン基及びテトラメチレン基等が挙げられる。

【0047】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^3 は、フェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,4,6-トリメチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2つの R^3 が結合したテトラメチレン基が好ましく、

またこれらの中で R^3 として、2つの R^3 が互いに結合したテトラメチレン基がより好ましい。

20

【0048】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^4 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、ニトロ基又はシアノ基を表す。

【0049】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^4 を具体的に説明する。

該ハロゲン基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、

該 C_{1-4} アルキル基としては、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 s -ブチル基及び t -ブチル基等が挙げられ、

30

該 C_{1-4} アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、 n -プロポキシ基、 i -プロポキシ基、 n -ブトキシ基、 i -ブトキシ基、 s -ブトキシ基及び t -ブトキシ基等が挙げられる。

【0050】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の R^4 は、水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 s -ブチル基、 t -ブチル基、メトキシ基、エトキシ基、 n -プロポキシ基、 i -プロポキシ基、 n -ブトキシ基、 i -ブトキシ基、 s -ブトキシ基、 t -ブトキシ基が好ましく、

またこれらの中で R^4 として、水素原子がより好ましい。

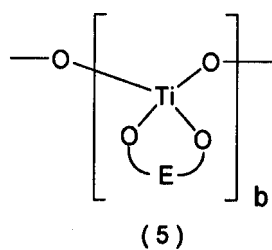
40

【0051】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')中の M は、 TiJ^1J^2

(TiJ^1J^2 において、 Ti はチタン原子であり、 J^1 及び J^2 はそれぞれ独立して、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルコキシドを示すか、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を示すか、又は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し、二価の基である式(5)

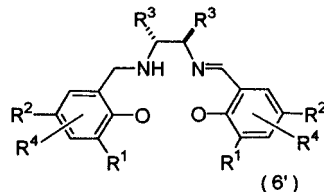
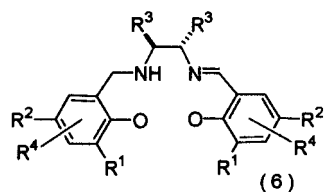
【化 1 1】



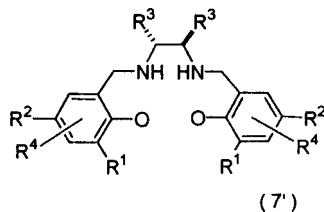
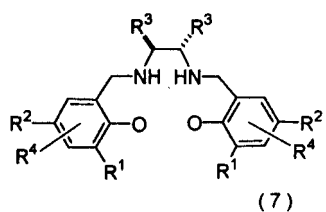
10

(式中の部分構造O—E—Oは、Oが酸素原子であり、式(1)ではO—E—Oとして下記式(6)で表され、式(1')ではO—E—Oとして下記式(6')で表され、式(2)ではO—E—Oとして下記式(7)で表され、式(2')ではO—E—Oとして下記式(7')で表され、式(3)ではO—E—Oとして下記式(8)で表され、式(3')ではO—E—Oとして下記式(8')で表され、式(4)ではO—E—Oとして下記式(9)で表され、式(4')ではO—E—Oとして下記式(9')で表され、

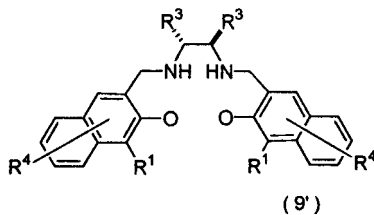
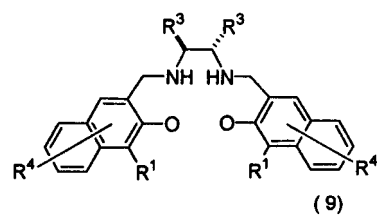
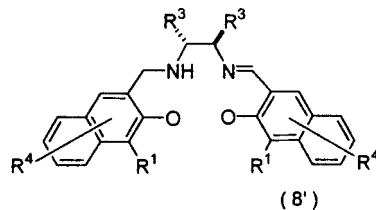
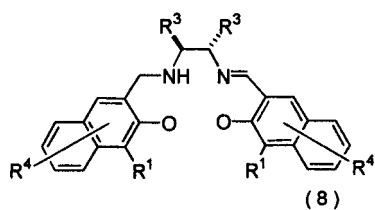
【化 1 2】



20



30



40

bは1ないし10の整数を表し、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記と同じである。)で表される。)を表す。

なお、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表す場合は、式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')は分子全体の構造として単核のオキソチタン錯体となり、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し二価の基である式(5)を表す場合は、式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3'

50

)、式(4)及び式(4')は分子全体の構造として複核錯体である μ -オキソチタン($b+1$)核錯体となる。

また、式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')が前記オキソチタン錯体又は μ -オキソチタン($b+1$)核錯体である場合、本発明の光学活性チタン錯体は、これらオキソチタン錯体又は b が1ないし10のいずれかの状態である μ -オキソチタン($b+1$)核錯体の混合物であっても良い。

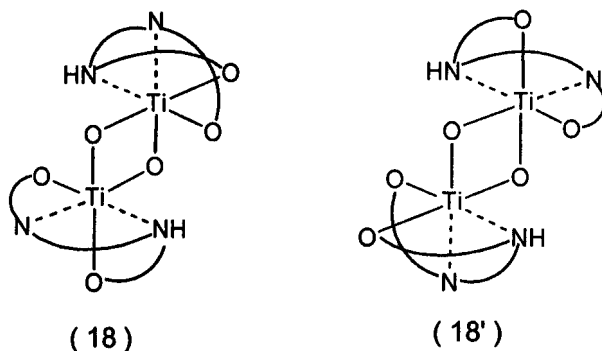
好ましい J^1 と J^2 としては、 J^1 と J^2 が一緒になって酸素原子を表すか、又は J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し二価の基である式(5)を表す場合が挙げられ、それらの場合は、光学活性チタン錯体は、それぞれ単核のオキソチタン錯体又は μ -オキソチタン($b+1$)核錯体(b は1ないし10の整数である。)となる。

【0052】

さらに本発明の光学活性チタン錯体について、前記式(1)、式(1')、式(3)、及び式(3')で表される光学活性チタンサラレン錯体又は式(2)、式(2')、式(4)、及び式(4')で表されるチタンサラレン錯体のタイプに分け、好ましい置換基の組み合わせ及び分子全体の構造を説明する。

前記式(1)、式(1')、式(3)、及び式(3')で表される光学活性チタンサラレン錯体は、 J^1 と J^2 が一緒になって環を形成し二価の基である前記式(5)で表され、式(5)において b が1であることが好ましい。この場合、式(1)、式(1')、式(3)、及び式(3')は分子全体の構造として下記式(18)及び(18')で表される μ -オキソチタン二核錯体となる。

【化13】



(式中、 $O-NH-N-O$ は、式(1)においては下記式(19)、式(1')においては式(19')、式(2)においては式(20)及び式(2')においては式(20')

R^3[C@H](NCC1=CC(=C(C=C1)O)C(=C(C=C1)R^2)C(=C(C=C1)R^4))C(=NCC2=CC(=C(C=C2)O)C(=C(C=C2)R^2)C(=C(C=C2)R^4))R^3

(19)

R1c1cc(OC(=N[C@@H](C[C@H](Nc2cc(R1)c(R2)c(R4)c2)O)c3cc(R3)cc(R4)c3)O)c(R2)c1

(19')

R^4c1ccc2c(c1)c(c3ccccc3O2)CNC[C@H](R^3)[C@@H](R^3)N=Cc4cc5ccccc5c(O)c4R^1

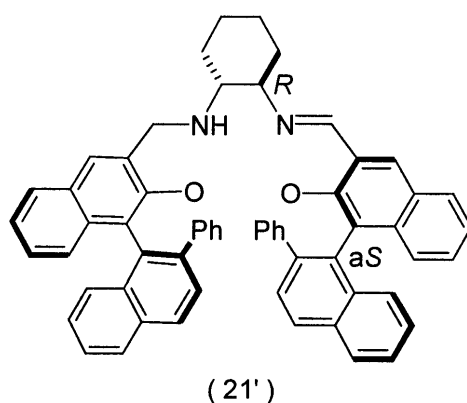
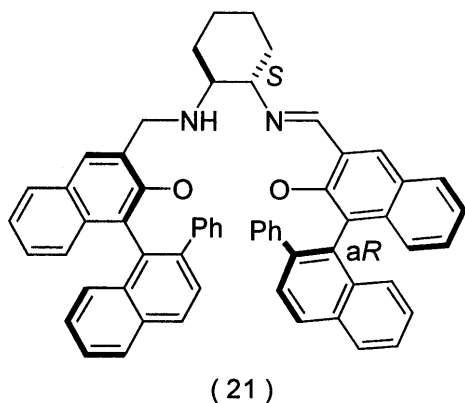
(20)

(20')

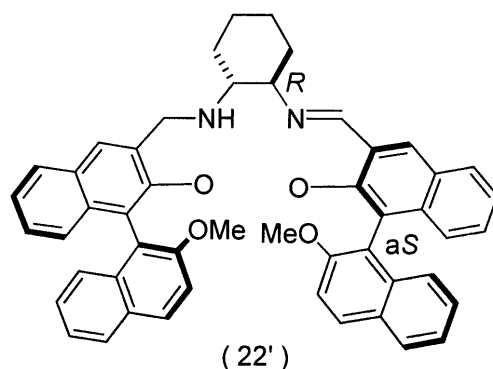
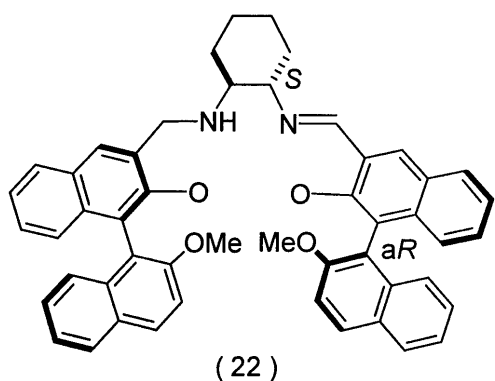
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、前記と同じである。)
であり、式(18')で表される錯体は、式(18)表される錯体の鏡像異性体である。
)

前記光学活性チタンサラレン錯体の中で特に好ましい置換基の組み合わせ及び分子全体の構造を説明する。特に好ましい光学活性チタンサラレン錯体は、式(18)及び式(18')で表され、該式中の部分構造O-NH-N-Oが、下記式(21)、(21')、(22)又は式(22')

【化 1 5】



10



20

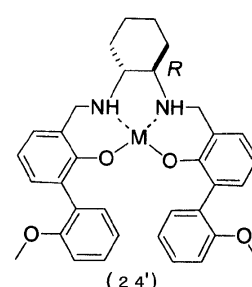
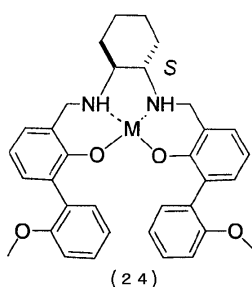
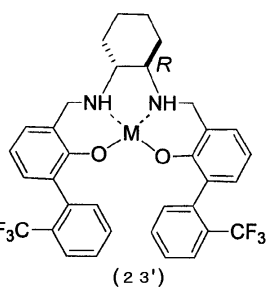
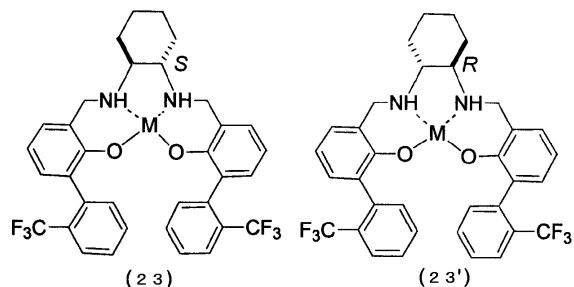
で表される (a R S Δ, a R S Δ) -ジ-μ-オキソチタン二核錯体及び (a S R Δ, a S R Δ) -ジ-μ-オキソチタン二核錯体である。

【0054】

前記式 (2)、式 (2')、式 (4) 及び式 (4') で表される光学活性チタンサラン錯体における特に好ましい置換基の組み合わせとしては、下記式 (23)、(23')、(24) 及び (24') である。

30

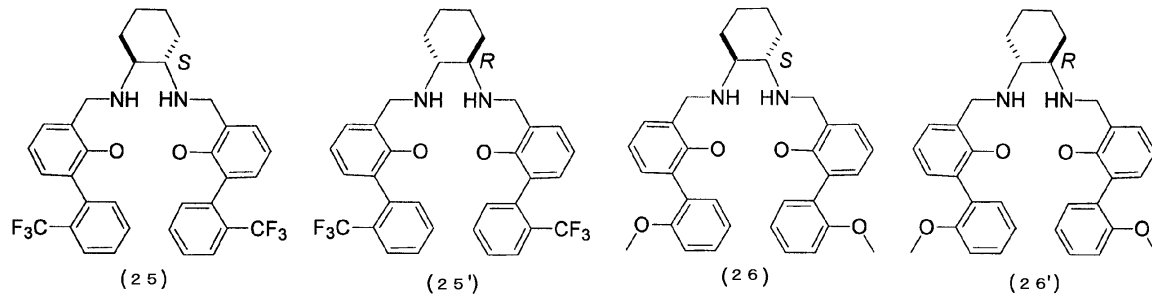
【化 1 6】



40

(式中、MはTi J¹J²を表し、J¹とJ²は一緒になって酸素原子を表すか、又は一緒になって環を形成し二価の基である前記式 (5) を表し、式 (5) においてbは1から10の整数を表し、部分構造O-E-Oはそれぞれ下記式 (25)、(25')、(26) 又は式 (26') である。

【化 1 7】



10

で表される。) で表される単核のオキソチタン錯体、又は μ -オキソチタン ($b+1$) 量体 (b は 1 ないし 10 の整数である。) が挙げられる。

【0055】

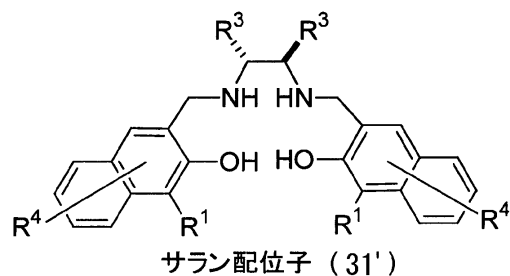
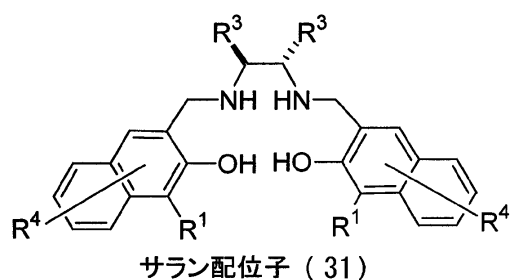
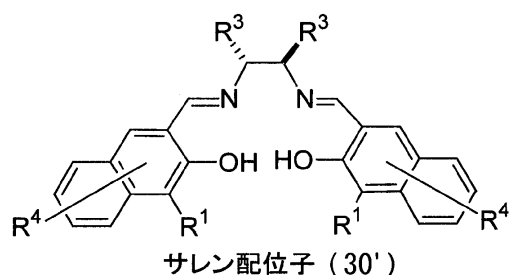
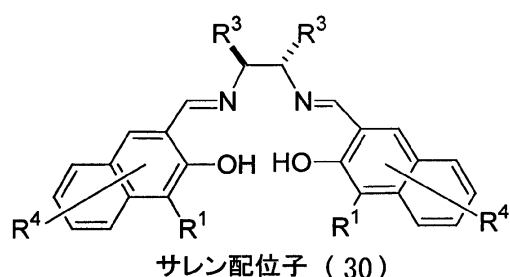
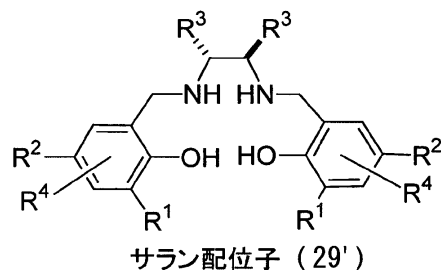
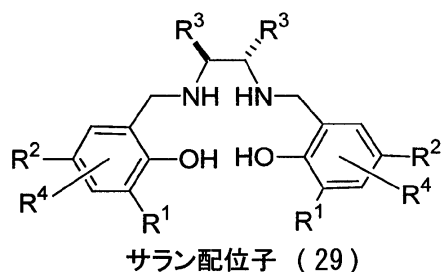
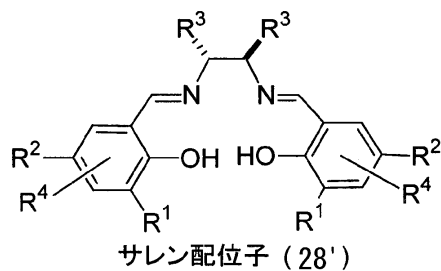
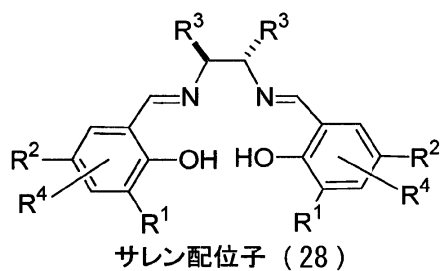
次に、式 (1)、式 (1')、式 (2)、式 (2')、式 (3)、式 (3')、式 (4) 及び式 (4') で表される光学活性チタン錯体の製造法を説明する。

式 (2)、式 (2')、式 (4)、及び式 (4') で表されるチタンサラン錯体の配位子である式 (29)、式 (29')、式 (31) 又は式 (31') で表されるサラン配位子については、それぞれ下記の式 (28)、式 (28')、式 (30) 又は式 (30') で表されるサレン化合物を還元して製造することができる。

還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_4)、シアン化水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_3CN) 及び水素化アルミニウムリチウム (LiAlH_4) 等が挙げられ、水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_4) が好ましい。

20

【化 1 8】



【0056】

式(2)、式(2')、式(4)、及び式(4')で表される光学活性チタンサラン錯体は、それぞれに対応するサラン配位子を、チタンアルコキシド、四塩化チタン又は四臭化チタンと、ジクロロメタン等の有機溶媒中で反応させた後、水又は含水溶媒(有機溶媒に水を質量%で0.1ないし100%含有させた混合溶媒であり、用いる有機溶媒としてはTHF、メタノール及びi-プロパノール等が挙げられる。)で処理することで製造できる。水の使用量は、上記サラン配位子の当量に対し、1ないし1000モルの範囲が好ましく、1ないし10モルの範囲がより好ましい。

また、反応系中で上記の光学活性チタンサラン錯体を生成させ、触媒として単離せずにクロメン化合物の不斉エポキシ化反応を行うこともできる。

その際に、酸化剤として使う過酸化水素水を加えることでも、水添加は実施できる。

チタン化合物としては、チタンアルコキシドが好ましく、該チタンアルコキシドとしては、チタンテトラメトキシド、チタンテトラエトキシド、チタンテトラn-プロポキシド、チタンテトラi-プロポキシド、チタンテトラn-ブトキシド及びチタンテトラt-ブトキシド等が挙げられ、これらの中でも、チタンテトラi-プロポキシド[Ti(Oi-Pr)₄]がより好ましい。チタンアルコキシドの使用量は、上記サラン配位子の1モルに

10

20

30

40

50

対し、1ないし2モルの範囲が好ましい。

【0057】

式(1)、式(1')、式(3)及び式(3')で表される光学活性チタンサラレン錯体は、非特許文献8(Angew. Chem. Int. Ed. (2005年), 44, 4935-4939.)記載の方法に従って製造できる。すなわち、対応するサレン配位子を、チタンアルコキシドと反応させ、Meerwein-Ponndorf-Verley(MPV)還元反応によりサレン配位子の2つのイミノ結合の一方を還元させつつチタン錯体を形成させ、反応終了後、水又は含水溶媒(有機溶媒に水を質量%で0.1ないし100%含有させた混合溶媒であり、用いる有機溶媒としてはTHF、メタノール及びi-プロパノール等が挙げられる。)で処理することで製造することができる。

10

また、反応系中で上記の光学活性チタンサラレン錯体を生成させ、触媒として単離せずにクロメン化合物の不斉エポキシ化反応を行うこともできる。

なお、前記チタンアルコキシドとしては、チタンテトラメトキシド、チタンテトラエトキシド、チタンテトラn-プロポキシド、チタンテトラi-プロポキシド、チタンテトラn-ブトキシド及びチタンテトラt-ブトキシド等が挙げられ、これらの中でも、チタンテトラi-プロポキシド[Ti(Oi-Pr)₄]が好ましい。チタンアルコキシドの使用量は、上記サレン配位子の1モルに対し、1ないし2モルの範囲が好ましい。また、水の使用量は、上記サレン配位子の当量に対し、1ないし1000モルの範囲が好ましく、1ないし10モルの範囲がより好ましい。

【0058】

20

光学活性チタン錯体を製造する際の反応溶媒は、非プロトン性の有機溶媒、プロトン性の有機溶媒又はこれら溶媒の混合物である。非プロトン性の有機溶媒としては、ハロゲン系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、エーテル系溶媒又はニトリル系溶媒等が挙げられ、具体的には、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、クロロベンゼン、トルエン、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ブチロニトリル、プロピオニトリル、アセトニトリル等が挙げられる。プロトン性の有機溶媒としては、アルコール系溶媒が挙げられ、具体的には、エタノール、i-プロパノール又はt-ブタノール等が挙げられる。

好ましい反応溶媒は非プロトン性の有機溶媒であるジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロベンゼン、トルエン、酢酸エチルである。

30

【0059】

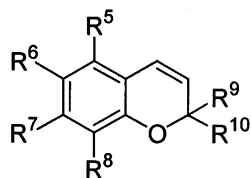
本発明の製造方法では、式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')で表される光学活性チタン錯体を用いて出発原料であるクロメン化合物を不斉エポキシ化することで、クロメンオキシド化合物の鏡像異性体の一方を高い選択率で製造することができる。具体的には、式(1)で表される錯体又は式(1')で表される錯体の何れかを使うことによって、光学活性クロメンオキシド化合物の両鏡像異性体の一方を選択的に製造することができる。式(2)で表される錯体又は式(2')で表される錯体の何れかを使うことによって、光学活性クロメンオキシド化合物の両鏡像異性体の一方を選択的に製造することができる。式(3)で表される錯体又は式(3')で表される錯体の何れかを使うことによって、光学活性クロメンオキシド化合物の両鏡像異性体の一方を選択的に製造することができる。式(4)で表される錯体又は式(4')で表される錯体の何れかを使うことによって、光学活性クロメンオキシド化合物の両鏡像異性体を選択的に製造することができる。

40

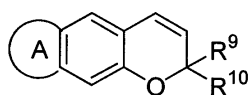
【0060】

次に、本発明の光学活性クロメンオキシド化合物の製造方法について説明する。前記式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)

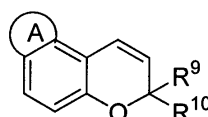
【化 19】



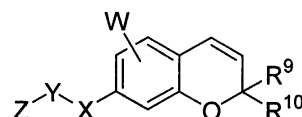
(10)



(11)



(12)



(13)

(式(10)中の R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 は、

それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基（該アルキルカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、フェニル基（該フェニル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルキル基、又は C_{1-4} アルコキシ基で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルキルカルボニル（ $N-C_{1-4}$ アルキル）アミノ基（該アルキルカルボニル（ N -アルキル）アミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基（該アルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基（該アリールカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、 C_{6-10} アリールカルボニル（ $N-C_{1-4}$ アルキル）アミノ基（該アリールカルボニル（ N -アルキル）アミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、ベンジルカルボニルアミノ基、ホルミル基、カルバモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホニル基、 C_{6-10} アリールスルホニル基（該アルキルスルホニル基及びアリールスルホニル基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、スルファモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホンアミド基、 C_{6-10} アリールスルホンアミド基（該アルキルスルホンアミド基及びアリールスルホンアミド基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、ビス（ C_{1-4} アルキルスルホン）イミド基（該ビス（アルキルスルホン）イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、ビス（ C_{6-10} アリールスルホン）イミド基（該ビス（アリールスルホン）イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）、 $[N, N'-(C_{1-4}アルキルスルホン)(C_{6-10}アリールスルホン)]$ イミド基（該 $[N, N'-(アルキルスルホン)(アリールスルホン)]$ イミド基のアルキルスルホン及びアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で置換されていてもよい。）を表し、

式(10)中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）、 C_{6-14} アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、

10

20

30

40

50

C₁₋₆アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又はC₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を表し、

式（11）及び式（12）中のR⁹及びR¹⁰は、それぞれ独立して水素原子、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又はC₆₋₁₄アリール基（該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。）又はC₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）を意味し、

式（11）及び式（12）中の部分環構造Aは、ベンゼン環部分と縮合環を形成している5、6又は7員環（該5、6又は7員環は何れもh個のR¹¹（R¹¹はハロゲン原子、ヒドロキシ基、C₁₋₆アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルアミノ基、C₁₋₄アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。））、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、C₁₋₄アルコキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルオキシ基、C₁₋₄アルキルカルボニルアミノ基、C₁₋₄アルコキシカルボニル基（該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。））、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、カルバモイル基、スルホ基、スルホアミノ基、スルファモイル基、スルホニル基、アミノ基、カルボキシ基、C₁₋₆アルキルアミノ基、ジC₁₋₆アルキルアミノ基、C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基、C₁₋₆アルキルスルホンアミド基、C₆₋₁₄アリールスルホンアミド基、C₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、ジC₁₋₆アルキルアミノカルボニル基、C₁₋₆アルキルカルボニル基、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、C₆₋₁₄アリールスルホニル基、又はC₆₋₁₄アリールカルボニル基（該アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホンアミド基、アリールスルホンアミド基、アルキルアミノカルボニル基、ジアルキルアミノカルボニル基、アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基及びアリールカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）であり、hは1ないし6の整数であり、hが2ないし6の場合、R¹¹は同じでも異なってもよい。）により任意に置換されていてもよく、環の構成原子として1ないし3個の酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を単独もしくは組み合わせて含むことができ、環内の不飽和結合の数は、縮合するベンゼン環の不飽和結合を含め、1、2又は3であり、環を構成する炭素原子は、カルボニル又はチオカルボニルであってもよい。）で表される部分構造を意味し、式（13）中のXは、NR²⁰（R²⁰は、水素原子又はC₁₋₄アルキル基を意味する。）を表し、式（13）中のYは、結合、SO又はSO₂を表し、式（13）中のZは、C₁₋₄アルキル基（該アルキル基は、1ないし5個のハロゲン原子又はフェニル基（該フェニル基は、C₁₋₄アルキル基で任意に置換されていてもよい。）で任意に置換されていてもよい。）又はフェニル基（該フェニル基は、C₁₋₄アルキル基で任意に置換されていてもよい。）を表し、式（13）中のWは、水素原子、ヒドロキシ基、C₁₋₆アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。））、ハロゲン原子、C₁₋₄アルキル基又はC₁₋₆アルキルスルホンアミド基（該アルキル基及びアルキルスルホンアミド基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）を表し、

10

20

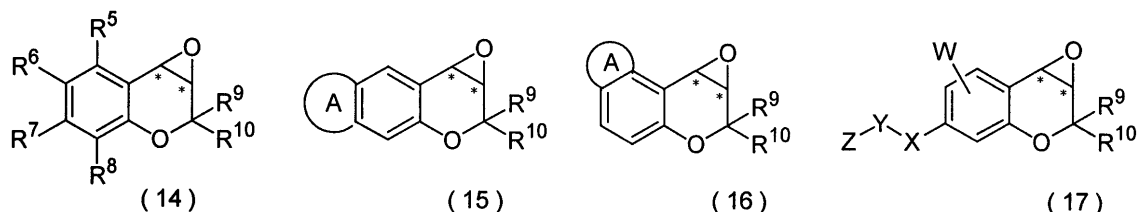
30

40

50

式(13)中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))又は C_{6-14} アリール基(該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))又は C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))により任意に置換されていてもよい。))を意味する。))

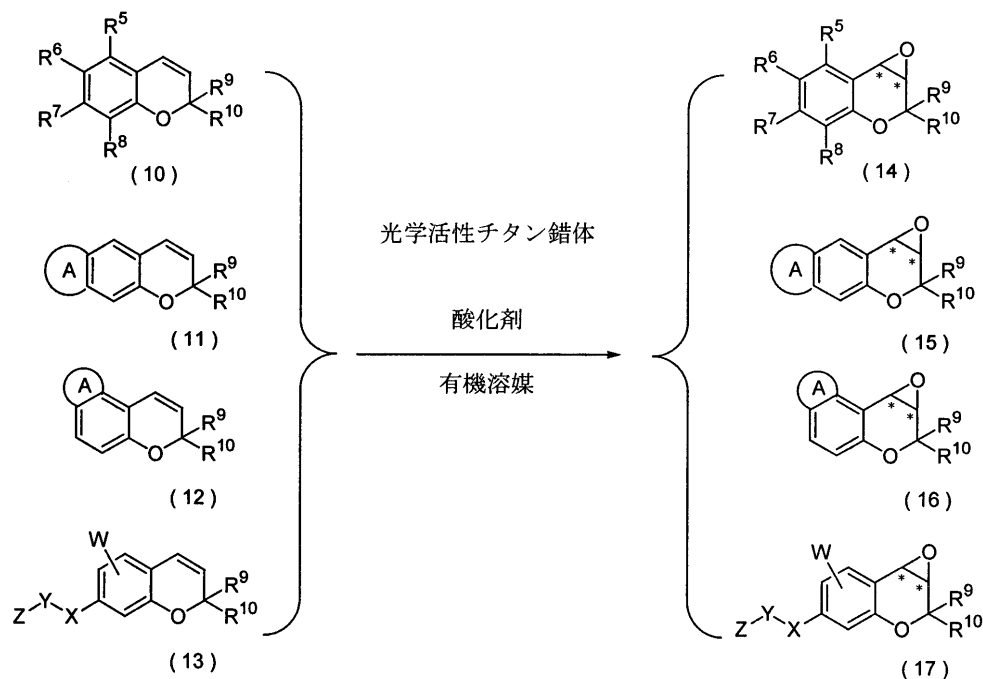
で表されるクロメン化合物と式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')で表される光学活性チタン錯体とを窒素雰囲気下、又は大気中で有機溶媒に溶解させ、その反応溶液へ酸化剤を添加し攪拌することにより、不斉エポキシ化反応を行い、下記式(14)、式(15)、式(16)又は式(17)



(式中 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、A、W、X、Y及びZは前記と同じである。*で示された炭素原子の絶対配置は(R)又は(S)を意味する。)で表される光学活性クロメンオキシド化合物を製造する方法であり、以下の反応式1で示される方法によって製造することができる。

反応式1

【化21】



【0061】

反応式1(式中 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、A、W、X、Y及びZは前記と同じである。*で示された炭素原子の絶対配置は(R)又は(S)を意味する。)は、溶媒中で、式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)であるクロメン化合物を、酸化

剤及び光学活性チタン錯体で処理することにより、式(10)からは式(14)、式(11)からは式(15)、式(12)からは式(16)又は式(13)からは式(17)で表される光学活性クロメンオキシド化合物を製造する方法を示す。

【0062】

本発明の出発原料である前記式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)で表されるクロメン化合物は、以下のベンゾピラン環の一般合成法を用いて合成することができる。また、式(11)、式(12)における縮合環の合成については、以下に示す各種複素環の合成方法をベンゾピラン環合成法に適宜組み合わせることにより達成される。

○ベンゾピラン環一般合成法

10

既知の方法(J. M. Evans, et al., J. Med. Chem. 1984年、27, 1127.、J. Med. Chem. 1986, 29, 2194.、J. T. North, et al., J. Org. Chem. 1995年、60, 3397.、特開昭56-57785号公報、特開昭56-57786号公報、特開昭58-188880号公報、特開平2-141号公報、特開平10-87650号公報及び特開平11-209366号公報等に記載の方法)に従って合成することができる。

○インドール、オキシインドール

既知の方法(T. Sakamoto, et al., Heterocycles, 1986年、24, 31.

M. Belley, et al., Synthesis, 2001年、222.

20

A. D. Cross, et al., J. Chem. Soc., 1961年、2714.等に記載の方法)に従って合成することができる。

○イミダゾリノン

既知の方法(J. Kitteringham, et al., Synthetic Commun., 2000年、30, 1937.に記載の方法)に従って合成することができる。

○キノリン

既知の方法(S. Imor, et al., Synthetic Commun., 1996年、26, 2197.

Y. Kitahara, et al., Tetrahedron, 1997年、53, 6001.

30

A. G. Osborne, et al., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1993年、1, 181.

R. T. Shuman, et al., J. Org. Chem., 1990年、55, 738.

T. Sakamoto, et al., Chem. Pharm. Bull., 1981年、29, 2485.

Y. Tsuji, et al., J. Org. Chem., 1987年、52, 1673.

Z. Song, et al., J. Heterocyclic Chem., 1993年、30, 17.等に記載の方法)に従って合成することができる。

40

○キノリノン

既知の方法(M. R. Sabol, et al., Synthetic Commun., 2000年、30, 427.

Z-Y. Yang, et al., Tetrahedron Lett., 1999年、40, 4505.

H-B Sun, et al., Synthesis, 1997年、1249.

A. Guiotto, et al., J. Heterocyclic Chem., 1989年、26, 917.

K. Konno, et al., Heterocycles, 1986年、24, 216

50

9.

E. Fernandez, et al., Synthesis, 1995年, 1362.
等に記載の方法)に従って合成することができる。

○ベンゾチアゾール、トリアゾール、

既知の方法(N. B. Ambati, et al., Synthetic Commun., 1997年, 27, 1487.

D. E. Burton, et al., J. Chem. Soc (C)., 1968年, 1268. 等に記載の方法)に従って合成することができる。

○キノキサリン、キノキサリノン

既知の方法(J. H. Liu, et al., J. Org. Chem., 2000年, 65, 3395.

J. J. Li, et al., Tetrahedron Lett., 1999年, 40, 4507.

Y. Ahmed, et al., Bull. Chem. Soc. Jpn., 1987年, 60, 1145. 等に記載の方法)に従って合成することができる。

○ベンゾオキサジノン

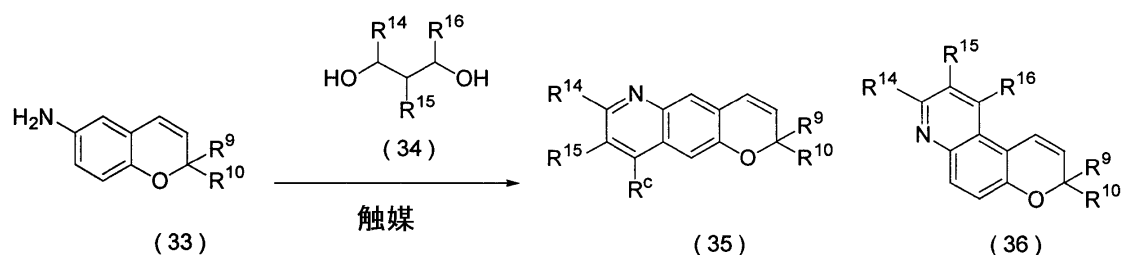
既知の方法(G. H. Jones, et al., J. Med. Chem., 1987年, 30, 295.

J. L. Wright, et al., J. Med. Chem., 2000年, 43, 3408.

M. Kluge, et al., J. Heterocyclic Chem., 1995年, 32, 395. 等に記載の方法)に従って合成することができる。

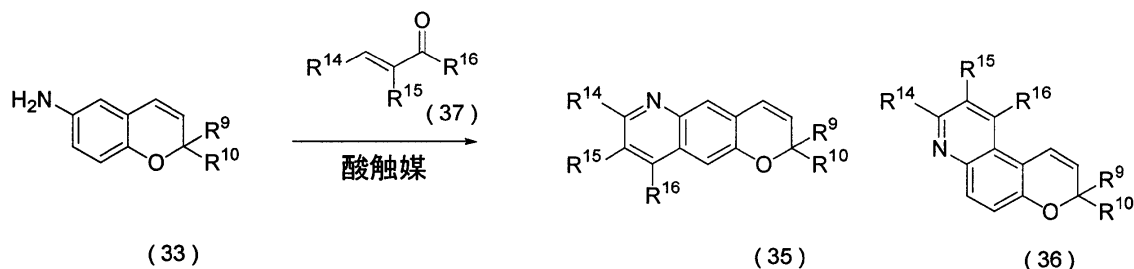
○下記式(35), (36)で表される化合物は、化合物(33)と化合物(34)を反応させることにより得られる。(参考文献 Y. Tsuji, et al., J. Org. Chem., 1987年, 52, 1673.)

【化22】



○下記式(35), (36)で表される化合物は、化合物(33)と化合物(37)を酸触媒存在下反応させることによって得ることができる。(参考文献 Y. Kitahara, et al., Tetrahedron 1997年, 53, 6001.、Z. Song, et al., J. Heterocyclic Chem., 1993年, 30, 17.)

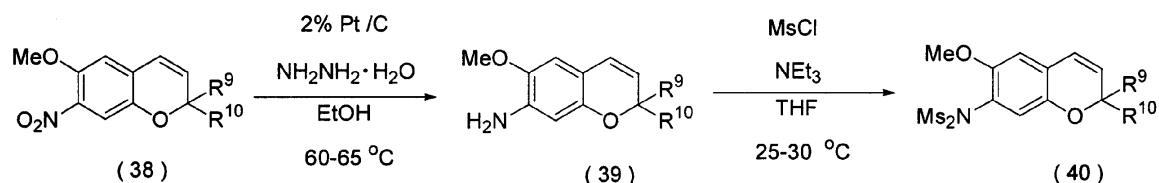
【化23】



○下記式(40)で表されるクロメン化合物は、化合物(38)より合成でき、白金炭素触媒にてニトロ基をアミンに還元した化合物(39)を経由し、次にメシル化を行うこと

で得ることができる。

【化 2 4】



【0063】

前記式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)で表されるクロメン化合物についての各置換基を具体的に説明する。

【0064】

前記式(10)の各置換基を説明する。式(10)中の R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基

(該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基

(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

で任意に置換されていてもよい。)、

C_{1-4} アルコキシ基

(該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))

で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基(該アルキルカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、 C_{6-10} アリール基(該 C_{6-10} アリール基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルキル基、又は C_{1-4} アルコキシ基で任意に置換されていてもよい。))で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルキルカルボニル($N-C_{1-4}$ アルキル)アミノ基(該アルキルカルボニル(N -アルキル)アミノ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基(該アルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基(該アリールカルボニルアミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で任意に置換されていてもよい。)、 C_{6-10} アリールカルボニル($N-C_{1-4}$ アルキル)アミノ基(該アリールカルボニル(N -アルキル)アミノ基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で任意に置換されていてもよい。)、ベンジルカルボニルアミノ基、ホルミル基、カルバモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホニル基(該アルキルスルホニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{6-10} アリールスルホニル基(該アリールスルホニル基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で任意に置換されていてもよい。)、スルファモイル基、 C_{1-4} アルキルスルホンアミド基、 C_{6-10} アリールスルホンアミド基(該アルキルスルホンアミド基及び該アリールスルホンアミド基は、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で任意に置換されていてもよい。)、ビス(C_{1-4} アルキルスルホン)イミド基(該ビス(アルキルスルホン)イミド基のアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基で任意に置換されていてもよい。)、ビス(C_{6-10} アリールスルホン)イミド基(該ビス(アリールスルホン)イミド基のアリールスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基

10

20

30

40

50

、シアノ基又はニトロ基で任意に置換されていてもよい。)、 $[N, N' - (C_{1-4}$ アルキルスルホン) $(C_{6-10}$ アリールスルホン)] イミド基(該 $[N, N' - ($ アルキルスルホン $) ($ アリールスルホン $)]$ イミド基のアリールスルホン及びアルキルスルホンは、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基、シアノ基、ニトロ基で任意に置換されていてもよい。)を表す。

【0065】

式(10)中の R^5 、 R^6 、 R^7 及び R^8 の各置換基を具体的に説明する。

該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、該 C_{1-4} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 c -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 s -ブチル基、 t -ブチル基及び c -ブチル基等が挙げられ、該 C_{1-4} アルコキシ基としては、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、トリクロロメトキシ基、エトキシ基、 n -プロポキシ基、 i -プロポキシ基、 c -プロポキシ基、 n -ブトキシ基、 i -ブトキシ基、 s -ブトキシ基、 t -ブトキシ基及び c -ブトキシ基等が挙げられ、該 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基としては、メチルカルボニルアミノ基、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基、トリクロロメチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、 n -プロピルカルボニルアミノ基、 i -プロピルカルボニルアミノ基、 c -プロピルカルボニルアミノ基、 n -ブチルカルボニルアミノ基、 i -ブチルカルボニルアミノ基、 s -ブチルカルボニルアミノ基、 t -ブチルカルボニルアミノ基、 c -ブチルカルボニルアミノ基、 p -メトキシフェニルメチルカルボニルアミノ基、 p -ニトロフェニルメチルカルボニルアミノ基、及び p -メトキシフェニルエチルカルボニルアミノ基等が挙げられ、該 C_{1-4} アルキルカルボニル($N-C_{1-4}$ アルキル)アミノ基としては、メチルカルボニル(N -メチル)アミノ基、トリフルオロメチルカルボニル(N -メチル)アミノ基、メチルカルボニル(N -エチル)アミノ基、トリフルオロメチルカルボニル(N -エチル)アミノ基、エチルカルボニル(N -エチル)アミノ基、 n -プロピルカルボニル(N -エチル)アミノ基、 i -プロピルカルボニル(N -エチル)アミノ基、 c -プロピルカルボニル(N -エチル)アミノ基、 n -ブチルカルボニル(N -エチル)アミノ基、 i -ブチルカルボニル(N -エチル)アミノ基、 s -ブチルカルボニル(N -エチル)アミノ基、 t -ブチルカルボニル(N -エチル)アミノ基及び c -ブチルカルボニル(N -エチル)アミノ基等が挙げられ、該 C_{1-4} 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、トリフルオロメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、 n -プロポキシカルボニル基、 i -プロポキシカルボニル基、 c -プロポキシカルボニル基、 n -ブトキシカルボニル基、 i -ブトキシカルボニル基、 s -ブトキシカルボニル基、 t -ブトキシカルボニル基及び c -ブトキシカルボニル基等が挙げられ、該 C_{6-10} アリールカルボニルアミノ基としては、フェニルカルボニルアミノ基、1-ナフチルカルボニルアミノ基及び2-ナフチルカルボニルアミノ基等が挙げられ、該 C_{6-10} アリールカルボニル($N-C_{1-4}$ アルキル)アミノ基としては、フェニルカルボニル(N -メチル)アミノ基、フェニルカルボニル(N -エチル)アミノ基、1-ナフチルカルボニル(N -エチル)アミノ基及び2-ナフチルカルボニル(N -エチル)アミノ基等が挙げられ、該 C_{1-4} アルキルスルホニル基としては、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、エタンスルホニル基、 n -プロパンスルホニル基、 i -プロパンスルホニル基、 c -プロパンスルホニル基、 n -ブタンスルホニル基、 i -ブタンスルホニル基、 s -ブタンスルホニル基、 t -ブタンスルホニル基及び c -ブタンスルホニル基等が挙げられ、該 C_{6-10} アリールスルホニル基としては、ベンゼンスルホニル基、 p -フルオロベンゼンスルホニル基、 p -トルエンスルホニル基、1-ナフタレンスルホニル基及び2-ナフタレンスルホニル基等が挙げられ、該 C_{1-4} アルキルスルホンアミド基としては、メタンスルホンアミド基、トリフルオロメタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、 n -プロパンスルホンアミド基、 i -プロパンスルホンアミド基、 c -プロパンスルホンアミド基、 n -ブタンスルホンアミド基、 i -ブタンスルホンアミド基、 s -ブタンスルホンアミド基、 t -ブタンスルホンアミド基及び c -ブタンスルホンアミド基等が挙げられ、該 C_{6-10} アリールスルホンアミ

10

20

30

40

50

ド基としては、

ベンゼンスルホンアミド基、p-フルオロベンゼンスルホンアミド基、p-トルエンスルホンアミド基、1-ナフタレンスルホンアミド基及び2-ナフタレンスルホンアミド基等が挙げられ、該ビス(C₁₋₄アルキルスルホン)イミド基としては、ビス(メタンスルホン)イミド基、ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド基、ビス(エタンスルホン)イミド基、ビス(n-プロパンスルホン)イミド基、ビス(i-プロパンスルホン)イミド基、ビス(c-プロパンスルホン)イミド基、ビス(n-ブタンスルホン)イミド基、ビス(i-ブタンスルホン)イミド基、ビス(s-ブタンスルホン)イミド基、ビス(t-ブタンスルホン)イミド基及びビス(c-ブタンスルホン)イミド基等が挙げられ、該ビス(C₆₋₁₀アリールスルホン)イミド基としては、ビス(ベンゼンスルホン)イミド基、ビス(p-フルオロベンゼンスルホン)イミド基、ビス(p-トルエンスルホン)イミド基、ビス(1-ナフタレンスルホン)イミド基及びビス(2-ナフタレンスルホン)イミド基等が挙げられ、該[N, N'-(C₁₋₄アルキルスルホン)(C₆₋₁₀アリールスルホン)]イミド基としては、[N, N'-(メタン)(ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(p-フルオロベンゼン)]イミド基、[N, N'-(エタン)(ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(メタン)(p-トルエン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(p-トルエン)]イミド基、[N, N'-(エタン)(p-トルエン)]イミド基、[N, N'-(メタン)(1-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(1-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(エタン)(1-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(メタン)(2-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(2-ナフタレン)]イミド基及び[N, N'-(エタン)(2-ナフタレン)]イミド基等が挙げられる。

【0066】

式(10)中のR⁵及びR⁶はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、c-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、c-ブチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、i-プロポキシ基、c-プロポキシ基、n-ブトキシ基、i-ブトキシ基、s-ブトキシ基、t-ブトキシ基、c-ブトキシ基、メチルカルボニルアミノ基、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、n-プロピルカルボニルアミノ基、i-プロピルカルボニルアミノ基、c-プロピルカルボニルアミノ基、n-ブチルカルボニルアミノ基、i-ブチルカルボニルアミノ基、s-ブチルカルボニルアミノ基、t-ブチルカルボニルアミノ基、c-ブチルカルボニルアミノ基、メチルカルボニル(N-メチル)アミノ基、トリフルオロメチルカルボニル(N-メチル)アミノ基、メチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、トリフルオロメチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、エチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、n-プロピルカルボニル(N-エチル)アミノ基、i-プロピルカルボニル(N-エチル)アミノ基、c-プロピルカルボニル(N-エチル)アミノ基、n-ブチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、i-ブチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、s-ブチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、t-ブチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、c-ブチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、メトキシカルボニル基、トリフルオロメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、i-プロポキシカルボニル基、フェニルカルボニルアミノ基、1-ナフチルカルボニルアミノ基、2-ナフチルカルボニルアミノ基、フェニルカルボニル(N-メチル)アミノ基、フェニルカルボニル(N-エチル)アミノ基、1-ナフチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、2-ナフチルカルボニル(N-エチル)アミノ基、ベンジルカルボニルアミノ基、ホルミル基、カルバモイル基、メタンスルホンアミド基、トリフルオロメタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、n-プロパンスルホンアミド基、i-プロパンスルホンアミド基、c-プロパンスルホンアミド基、n-ブタンスルホンアミド基、i-ブタンスルホンアミド基、s-ブタンス

ルホンアミド基、*t*-ブタンスルホンアミド基、*c*-ブタンスルホンアミド基、ビス(メ
 タンスルホン)イミド基、ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド基、ビス(エタン
 スルホン)イミド基、ビス(*n*-プロパンスルホン)イミド基、ビス(*i*-プロパンスル
 ホン)イミド基、ビス(*c*-プロパンスルホン)イミド基、ビス(*n*-ブタンスルホン)
 イミド基、ビス(*i*-ブタンスルホン)イミド基、ビス(*s*-ブタンスルホン)イミド基
 、ビス(*t*-ブタンスルホン)イミド基、ビス(*c*-ブタンスルホン)イミド基、ビス(ベ
 ンゼンスルホン)イミド基、ビス(*p*-トルエンスルホン)イミド基、ビス(1-ナフ
 タレンスルホン)イミド基、ビス(2-ナフタレンスルホン)イミド基、[N, N'-
 (メタン)(ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(ベンゼン)]
 イミド基、[N, N'-(エタン)(ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(メタン)(
p-トルエン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(*p*-トルエン)]イ
 ミド基、[N, N'-(エタン)(*p*-トルエン)]イミド基、[N, N'-(メタン)
 (1-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(1-ナフタレン
)]イミド基、[N, N'-(エタン)(1-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(メ
 タン)(2-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(2-ナ
 フタレン)]イミド基、[N, N'-(エタン)(2-ナフタレン)]イミド基が好まし
 く、より好ましくは、水素原子、ニトロ基、フッ素原子、塩素原子、メトキシ基、メチル
 カルボニルアミノ基、メチルカルボニル(*N*-エチル)アミノ基、ビス(トリフルオロメ
 タンスルホン)イミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(ベンゼン)]イミド基
 、[N, N'-(トリフルオロメタン)(*p*-トルエン)]イミド基を表す。

10

20

【0067】

式(10)中のR⁷は、水素原子、シアノ基、ニトロ基、メタンスルホンアミド基、ト
 リフルオロメタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、*n*-プロパンスルホンア
 ミド基、*i*-プロパンスルホンアミド基、*c*-プロパンスルホンアミド基、*n*-ブタンス
 ルホンアミド基、*i*-ブタンスルホンアミド基、*s*-ブタンスルホンアミド基、*t*-ブタ
 ンスルホンアミド基、*c*-ブタンスルホンアミド基、ビス(メタンスルホン)イミド基、
 ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド基、ビス(エタンスルホン)イミド基、ビス
 (*n*-プロパンスルホン)イミド基、ビス(*i*-プロパンスルホン)イミド基、ビス(*c*-
 プロパンスルホン)イミド基、ビス(*n*-ブタンスルホン)イミド基、ビス(*i*-ブタ
 ンスルホン)イミド基、ビス(*s*-ブタンスルホン)イミド基、ビス(*t*-ブタンスルホ
 ン)イミド基、ビス(*c*-ブタンスルホン)イミド基、ビス(ベンゼンスルホン)イミド
 基、ビス(*p*-トルエンスルホン)イミド基、ビス(1-ナフタレンスルホン)イミド基
 、ビス(2-ナフタレンスルホン)イミド基、[N, N'-(メタン)(ベンゼン)]イ
 ミド基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(
 トリフルオロメタン)(*p*-フルオロベンゼン)]イミド基、[N, N'-(エタン)(
 ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(メタン)(*p*-トルエン)]イミド基、[N, N'
 '-(トリフルオロメタン)(*p*-トルエン)]イミド基、[N, N'-(エタン)(*p*-
 トルエン)]イミド基、[N, N'-(メタン)(1-ナフタレン)]イミド基、[N
 , N'-(トリフルオロメタン)(1-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(エタン)
 (1-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(メタン)(2-ナフタレン)]イミド
 基、[N, N'-(トリフルオロメタン)(2-ナフタレン)]イミド基、[N, N'-(
 エタン)(2-ナフタレン)]イミド基が好ましく、より好ましくは、水素原子、ニト
 ロ基、ビス(メタンスルホン)イミド基、ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド基
 、[N, N'-(トリフルオロメタン)(ベンゼン)]イミド基、[N, N'-(トリフ
 ルオロメタン)(*p*-トルエン)]イミド基を表す。

30

40

【0068】

式(10)中のR⁸としては、水素原子、フッ素原子、塩素原子、シアノ基、ニトロ基
 、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*c*-
 プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基、*t*-ブチル基、*c*-ブチル基
 が好ましく、より好ましくは、水素原子、フッ素原子、ニトロ基、メチル基、トリフルオ

50

ロメチル基である。

【0069】

式(10)中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))又は C_{6-14} アリール基

(該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基

(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))又は C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))により任意に置換されていてもよい。))を表す。

10

【0070】

式(10)中の R^9 及び R^{10} の各置換基を具体的に説明する。該 C_{1-6} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 s -ブチル基、 t -ブチル基、1-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、 i -ペンチル基、ネオペンチル基、2,2-ジメチルプロピル基、1-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、1-メチル- n -ペンチル基、1,1,2-トリメチル- n -プロピル基、1,2,2-トリメチル- n -プロピル基及び3,3-ジメチル- n -ブチル基等が挙げられ、該 C_{6-14} アリール基としては、フェニル基、 o -ビフェニル基、 m -ビフェニル基、 p -ビフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-アントリル基、2-アントリル基、9-アントリル基、1-フェナントリル基、2-フェナントリル基、3-フェナントリル基、4-フェナントリル基及び9-フェナントリル基等が挙げられる。

20

【0071】

式(10)中の R^9 及び R^{10} としては、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、フェニル基が好ましく、より好ましくは、メチル基である。

【0072】

式(11)及び式(12)中の各置換基を説明する。

式(11)及び式(12)中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))又は C_{6-14} アリール基(該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。))又は C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))により任意に置換されていてもよい。))を表す。

30

【0073】

式(11)及び式(12)中の R^9 及び R^{10} の各置換基を具体的に説明する。

該 C_{1-6} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 s -ブチル基、 t -ブチル基、1-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、 i -ペンチル基、ネオペンチル基、2,2-ジメチルプロピル基、1-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、1-メチル- n -ペンチル基、1,1,2-トリメチル- n -プロピル基、1,2,2-トリメチル- n -プロピル基及び3,3-ジメチル- n -ブチル基等が挙げられ、該 C_{6-14} アリール基としては、フェニル基、 o -ビフェニル基、 m -ビフェニル基、 p -ビフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-アントリル基、2-アントリル基、9-アントリル基、1-フェナントリル基、2-フェナントリル基、3-フェナントリル基、4-フェナントリル基及び9-フェナントリル基等が挙げられる。

40

【0074】

50

式(11)及び式(12)中の R^9 及び R^{10} としては、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、フェニル基が好ましく、より好ましくは、メチル基である。

【0075】

式(11)及び式(12)中の部分環構造Aについて説明する。部分環構造Aはベンゼン環部分と縮合環を形成する5、6又は7員環

(該5、6又は7員環は何れもh個の R^{11}

(R^{11} はハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基

(該アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基

(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

で任意に置換されていてもよい。)、

C_{1-6} アルコキシ基

(該アルコキシ基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、 C_{1-4} アルコキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-4} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} アルコキシカルボニル基

(該アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルカルボニルアミノ基及びアルコキシカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

で任意に置換されていてもよい。)、

ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、カルバモイル基、スルホ基、スルホアミノ基、スルファモイル基、スルホニル基、アミノ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、 C_{6-14} アリールスルホンアミド基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14} アリールスルホニル基、又は C_{6-14} アリールカルボニル基

(該アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホンアミド基、アリールスルホンアミド基、アルキルアミノカルボニル基、ジアルキルアミノカルボニル基、アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基及びアリールカルボニル基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

であり、hは1ないし6の整数であり、hが2ないし6の場合、 R^{11} は同じでも異なってもよい。)

により任意に置換されていてもよく、環の構成原子として1ないし3個の酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を単独もしくは組み合わせて含むことができ、環内の不飽和結合の数は、縮合するベンゼン環の不飽和結合を含め、1、2又は3であり、環を構成する炭素原子は、カルボニル又はチオカルボニルであってもよい。)

で表される部分構造を意味する。

【0076】

前記の R^{11} について具体的に説明する。

該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、該 C_{1-6} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、1-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、i-ペンチル基、ネオペンチル基、2,2-ジメチルプロピル基、1-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、1-メチル-n-ペンチル基、1,1,2-トリメチル-n-プロピル基、1,2,2-トリメチル-n-プロピル基、3,3-ジメチル-n-ブチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、トリフルオロメチルカルボニ

ルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノメチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、トリフルオロメトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基及びエトキシカルボニルエチル基等が挙げられ、

該C₁₋₆アルコキシ基としては、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、i-プロポキシ基、n-ブトキシ基、i-ブトキシ基、s-ブトキシ基、t-ブトキシ基、1-ペンチルオキシ基、2-ペンチルオキシ基、3-ペンチルオキシ基、i-ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、2, 2-ジメチルプロポキシ基、1-ヘキシルオキシ基、2-ヘキシルオキシ基、3-ヘキシルオキシ基、1-メチル-n-ペンチルオキシ基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロポキシ基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロポキシ基、3, 3-ジメチル-n-ブトキシ基、メチルカルボニルオキシメトキシ基、エチルカルボニルオキシメトキシ基、メチルカルボニルオキシエトキシ基、エチルカルボニルオキシエトキシ基、メチルカルボニルアミノメトキシ基、トリフルオロメチルカルボニルアミノメトキシ基、エチルカルボニルアミノメトキシ基、メチルカルボニルアミノエトキシ基、エチルカルボニルアミノエトキシ基、メトキシカルボニルメトキシ基、トリフルオロメトキシカルボニルメトキシ基、エトキシカルボニルメトキシ基、メトキシカルボニルエトキシ基及びエトキシカルボニルエトキシ基等が挙げられ、

該C₁₋₆アルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、エチルアミノ基、n-プロピルアミノ基、i-プロピルアミノ基、c-プロピルアミノ基、n-ブチルアミノ基、i-ブチルアミノ基、s-ブチルアミノ基、t-ブチルアミノ基、c-ブチルアミノ基、1-ペンチルアミノ基、2-ペンチルアミノ基、3-ペンチルアミノ基、i-ペンチルアミノ基、ネオペンチルアミノ基、t-ペンチルアミノ基、c-ペンチルアミノ基、1-ヘキシルアミノ基、2-ヘキシルアミノ基、3-ヘキシルアミノ基、c-ヘキシルアミノ基、1-メチル-n-ペンチルアミノ基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロピルアミノ基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロピルアミノ基及び3, 3-ジメチル-n-ブチルアミノ基等が挙げられ、

該ジC₁₋₆アルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジ-（トリフルオロメチル）アミノ基、ジエチルアミノ基、ジ-n-プロピルアミノ基、ジ-i-プロピルアミノ基、ジ-c-プロピルアミノ基、ジ-n-ブチルアミノ基、ジ-i-ブチルアミノ基、ジ-s-ブチルアミノ基、ジ-t-ブチルアミノ基、ジ-c-ブチルアミノ基、ジ-1-ペンチルアミノ基、ジ-2-ペンチルアミノ基、ジ-3-ペンチルアミノ基、ジ-i-ペンチルアミノ基、ジ-ネオペンチルアミノ基、ジ-t-ペンチルアミノ基、ジ-c-ペンチルアミノ基、ジ-1-ヘキシルアミノ基、ジ-2-ヘキシルアミノ基、ジ-3-ヘキシルアミノ基、ジ-c-ヘキシルアミノ基、ジ-（1-メチル-n-ペンチル）アミノ基、ジ-（1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル）アミノ基、ジ-（1, 2, 2-トリメチル-n-プロピル）アミノ基、ジ-（3, 3-ジメチル-n-ブチル）アミノ基、メチル（エチル）アミノ基、メチル（n-プロピル）アミノ基、メチル（i-プロピル）アミノ基、メチル（c-プロピル）アミノ基、メチル（n-ブチル）アミノ基、メチル（i-ブチル）アミノ基、メチル（s-ブチル）アミノ基、メチル（t-ブチル）アミノ基、メチル（c-ブチル）アミノ基、エチル（n-プロピル）アミノ基、エチル（i-プロピル）アミノ基、エチル（c-プロピル）アミノ基、エチル（n-ブチル）アミノ基、エチル（i-ブチル）アミノ基、エチル（s-ブチル）アミノ基、エチル（t-ブチル）アミノ基、エチル（c-ブチル）アミノ基、n-プロピル（i-プロピル）アミノ基、n-プロピル（c-プロピル）アミノ基、n-プロピル（n-ブチル）アミノ基、n-プロピル（i-ブチル）アミノ基、n-プロピル（s-ブチル）アミノ基、n-プロピル（t-ブチル）アミノ基、n-プロピル（c-ブチル）アミノ基、i-プロピル（c-プロピル）アミノ基、i-プロピル（n-ブチル）アミノ基、i-プロピル（i-ブチル）アミノ基、i-プロピル（s-ブチル）アミノ基、i-プロピル（t-ブチル）アミノ基、i-プロピル（c-ブチル）アミノ基、c-プロピル（n-ブチル）アミノ基、c-プロピル（i-ブチル）アミノ基、c-プロピル（s-ブチル）アミノ基、c-プロピル（t-ブチル）アミノ

10

20

30

40

50

基、*c*-プロピル (*c*-ブチル) アミノ基、*n*-ブチル (*i*-ブチル) アミノ基、*n*-ブチル (*s*-ブチル) アミノ基、*n*-ブチル (*t*-ブチル) アミノ基、*n*-ブチル (*c*-ブチル) アミノ基、*i*-ブチル (*s*-ブチル) アミノ基、*i*-ブチル (*t*-ブチル) アミノ基、*i*-ブチル (*c*-ブチル) アミノ基、*s*-ブチル (*t*-ブチル) アミノ基、*s*-ブチル (*c*-ブチル) アミノ基及び *t*-ブチル (*c*-ブチル) アミノ基等が挙げられ、

該 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基としては、メチルカルボニルアミノ基、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、*n*-プロピルカルボニルアミノ基、*i*-プロピルカルボニルアミノ基、*n*-ブチルカルボニルアミノ基、*i*-ブチルカルボニルアミノ基、*s*-ブチルカルボニルアミノ基、*t*-ブチルカルボニルアミノ基、1-ペンチルカルボニルアミノ基、2-ペンチルカルボニルアミノ基、3-ペンチルカルボニルアミノ基、*i*-ペンチルカルボニルアミノ基、ネオペンチルカルボニルアミノ基、*t*-ペンチルカルボニルアミノ基、1-ヘキシルカルボニルアミノ基、2-ヘキシルカルボニルアミノ基及び 3-ヘキシルカルボニルアミノ基等が挙げられ、

該 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基としては、メタンスルホンアミド基、トリフルオロメタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、*n*-プロパンスルホンアミド基、*i*-プロパンスルホンアミド基、*n*-ブタンスルホンアミド基、*i*-ブタンスルホンアミド基、*s*-ブタンスルホンアミド基、*t*-ブタンスルホンアミド基、1-ペンタンスルホンアミド基、2-ペンタンスルホンアミド基、3-ペンタンスルホンアミド基、*i*-ペンタンスルホンアミド基、ネオペンタンスルホンアミド基、*t*-ペンタンスルホンアミド基、1-ヘキサンスルホンアミド基、2-ヘキサンスルホンアミド基及び 3-ヘキサンスルホンアミド基等が挙げられ、

該 C_{6-14} アリールスルホンアミド基としては、ベンゼンスルホンアミド基、*p*-トルエンスルホンアミド基、*o*-ピフェニルスルホンアミド基、*m*-ピフェニルスルホンアミド基、*p*-ピフェニルスルホンアミド基、1-ナフタレンスルホンアミド基、2-ナフタレンスルホンアミド基、1-アントラセンスルホンアミド基、2-アントラセンスルホンアミド基、9-アントラセンスルホンアミド基、1-フェナントレンスルホンアミド基、2-フェナントレンスルホンアミド基、3-フェナントレンスルホンアミド基、4-フェナントレンスルホンアミド基及び 9-フェナントレンスルホンアミド基等が挙げられ、

該 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基としては、メチルアミノカルボニル基、トリフルオロメチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、*n*-プロピルアミノカルボニル基、*i*-プロピルアミノカルボニル基、*n*-ブチルアミノカルボニル基、*i*-ブチルアミノカルボニル基、*s*-ブチルアミノカルボニル基、*t*-ブチルアミノカルボニル基、1-ペンチルアミノカルボニル基、2-ペンチルアミノカルボニル基、3-ペンチルアミノカルボニル基、*i*-ペンチルアミノカルボニル基、ネオペンチルアミノカルボニル、*t*-ペンチルアミノカルボニル基、1-ヘキシルアミノカルボニル基、2-ヘキシルアミノカルボニル基及び 3-ヘキシルアミノカルボニル基等が挙げられ、

該 $ジC_{1-6}$ アルキルアミノカルボニル基としては、ジメチルアミノカルボニル基、ジ(トリフルオロメチル)アミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、ジ-*n*-プロピルアミノカルボニル基、ジ-*i*-プロピルアミノカルボニル基、ジ-*c*-プロピルアミノカルボニル基、ジ-*n*-ブチルアミノカルボニル基、ジ-*i*-ブチルアミノカルボニル基、ジ-*s*-ブチルアミノカルボニル基、ジ-*t*-ブチルアミノカルボニル基、ジ-*c*-ブチルアミノカルボニル基、ジ-1-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-2-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-3-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-*i*-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-ネオペンチルアミノカルボニル基、ジ-*t*-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-*c*-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-1-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-2-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-3-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-*c*-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-(1-メチル-*n*-ペンチル)アミノカルボニル基、ジ-(1, 1, 2-トリメチル-*n*-プロピル)アミノカルボニル基、ジ-(1, 2, 2-トリメチル-*n*-プロピル)アミノカルボニル基、ジ-(3, 3-ジメチル-*n*-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(エチル)アミノカルボニル基、トリフルオロメチル(エチル)

10

20

30

40

50

アミノカルボニル基、メチル（*n*-プロピル）アミノカルボニル基、メチル（*i*-プロピル）アミノカルボニル基、メチル（*c*-プロピル）アミノカルボニル基、メチル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、メチル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、メチル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、メチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、メチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*n*-プロピル）アミノカルボニル基、エチル（*i*-プロピル）アミノカルボニル基、エチル（*c*-プロピル）アミノカルボニル基、エチル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*i*-プロピル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*c*-プロピル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*c*-プロピル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-ブチル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-ブチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*s*-ブチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*s*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基及び *t*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基等が挙げられ、

該 C_{1-6} アルキルカルボニル基としては、メチルカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、*n*-プロピルカルボニル基、*i*-プロピルカルボニル基、*n*-ブチルカルボニル基、*i*-ブチルカルボニル基、*s*-ブチルカルボニル基、*t*-ブチルカルボニル基、1-ペンチルカルボニル基、2-ペンチルカルボニル基、3-ペンチルカルボニル基、*i*-ペンチルカルボニル基、ネオペンチルカルボニル基、*t*-ペンチルカルボニル基、1-ヘキシルカルボニル基、2-ヘキシルカルボニル基及び 3-ヘキシルカルボニル基等が挙げられ、

該 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、トリフルオロメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、*i*-プロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*i*-ブトキシカルボニル基、*s*-ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、1-ペンチルオキシカルボニル基、2-ペンチルオキシカルボニル基、3-ペンチルオキシカルボニル基、*i*-ペンチルオキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基、*t*-ペンチルオキシカルボニル基、1-ヘキシルオキシカルボニル基、2-ヘキシルオキシカルボニル基及び 3-ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられ、

該 C_{1-6} アルキルスルホニル基としては、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、エタンスルホニル基、*n*-プロパンスルホニル基及び *n*-ブタンスルホニル基等が挙げられ、

該 C_{6-14} アリールスルホニル基としては、ベンゼンスルホニル基、*p*-フルオロベンゼンスルホニル基、*p*-トルエンスルホニル基、*o*-ビフェニルスルホニル基、*m*-ビフェニルスルホニル基、*p*-ビフェニルスルホニル基、1-ナフタレンスルホニル基、2-ナフタレンスルホニル基、1-アントラセンスルホニル基、2-アントラセンスルホニル基、9-アントラセンスルホニル基、1-フェナントレンスルホニル基、2-フェナントレンスルホニル基、3-フェナントレンスルホニル基、4-フェナントレンスルホニル基及び 9-フェナントレンスルホニル基等が挙げられ、

該C₆₋₁₄アリールカルボニル基としては、フェニルカルボニル基、p-フルオロフェニルカルボニル基、o-ビフェニリルカルボニル基、m-ビフェニリルカルボニル基、p-ビフェニリルカルボニル基、1-ナフチルカルボニル基、2-ナフチルカルボニル基、1-アントリルカルボニル基、2-アントリルカルボニル基、9-アントリルカルボニル基、1-フェナントリルカルボニル基、2-フェナントリルカルボニル基、3-フェナントリルカルボニル基、4-フェナントリルカルボニル基及び9-フェナントリルカルボニル基等が挙げられる。

【0077】

前記のR¹¹について、好ましい原子及び置換基を具体的に説明する。

R¹¹は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、n-ペンチル基、i-ペンチル基、3, 3-ジメチル-n-ブチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、トリフルオロメチルカルボニルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノメチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、トリフルオロメトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、エトキシカルボニルエチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、i-プロポキシ基、3, 3-ジメチル-n-ブトキシ基、メチルカルボニルオキシメトキシ基、エチルカルボニルオキシメトキシ基、メチルカルボニルオキシエトキシ基、エチルカルボニルオキシエトキシ基、メチルカルボニルアミノメトキシ基、トリフルオロメチルカルボニルアミノメトキシ基、エチルカルボニルアミノメトキシ基、メチルカルボニルアミノエトキシ基、エチルカルボニルアミノエトキシ基、メトキシカルボニルメトキシ基、トリフルオロメトキシカルボニルメトキシ基、エトキシカルボニルメトキシ基、メトキシカルボニルエトキシ基、エトキシカルボニルエトキシ基、メチルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、エチルアミノ基、n-プロピルアミノ基、i-プロピルアミノ基、n-ブチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジ-（トリフルオロメチル）アミノ基、ジエチルアミノ基、ジ-n-プロピルアミノ基、ジ-i-プロピルアミノ基、ジ-n-ブチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、n-プロピルカルボニルアミノ基、i-プロピルカルボニルアミノ基、n-ブチルカルボニルアミノ基、メタンスルホンアミド基、トリフルオロメタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、n-プロパンスルホンアミド基、i-プロパンスルホンアミド基、n-ブタンスルホンアミド基、ベンゼンスルホンアミド基、p-トルエンスルホンアミド基、メチルアミノカルボニル基、トリフルオロメチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、n-プロピルアミノカルボニル基、i-プロピルアミノカルボニル基、n-ブチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジ-（トリフルオロメチル）アミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、ジ-n-プロピルアミノカルボニル基、ジ-i-プロピルアミノカルボニル基、ジ-c-プロピルアミノカルボニル基、ジ-n-ブチルアミノカルボニル基、メチル（エチル）アミノカルボニル基、トリフルオロメチル（エチル）アミノカルボニル基、メチルカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、n-プロピルカルボニル基、i-プロピルカルボニル基、n-ブチルカルボニル基、メトキシカルボニル基、トリフルオロメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、i-プロポキシカルボニル基、n-ブトキシカルボニル基、i-ブトキシカルボニル基、s-ブトキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、エタンスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、o-ビフェニルスルホニル基、m-ビフェニルスルホニル基、p-ビフェニルスルホニル基、1-ナフタレンスルホニル基、2-ナフタレンスルホニル基、フェニルカルボニル基、o-ビフェニリルカルボニル基、m-ビフェニリルカルボニル基、p-ビフェニリルカルボニル基、1-ナフチルカルボニル基、2-ナフチルカルボニル基、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、

10

20

30

40

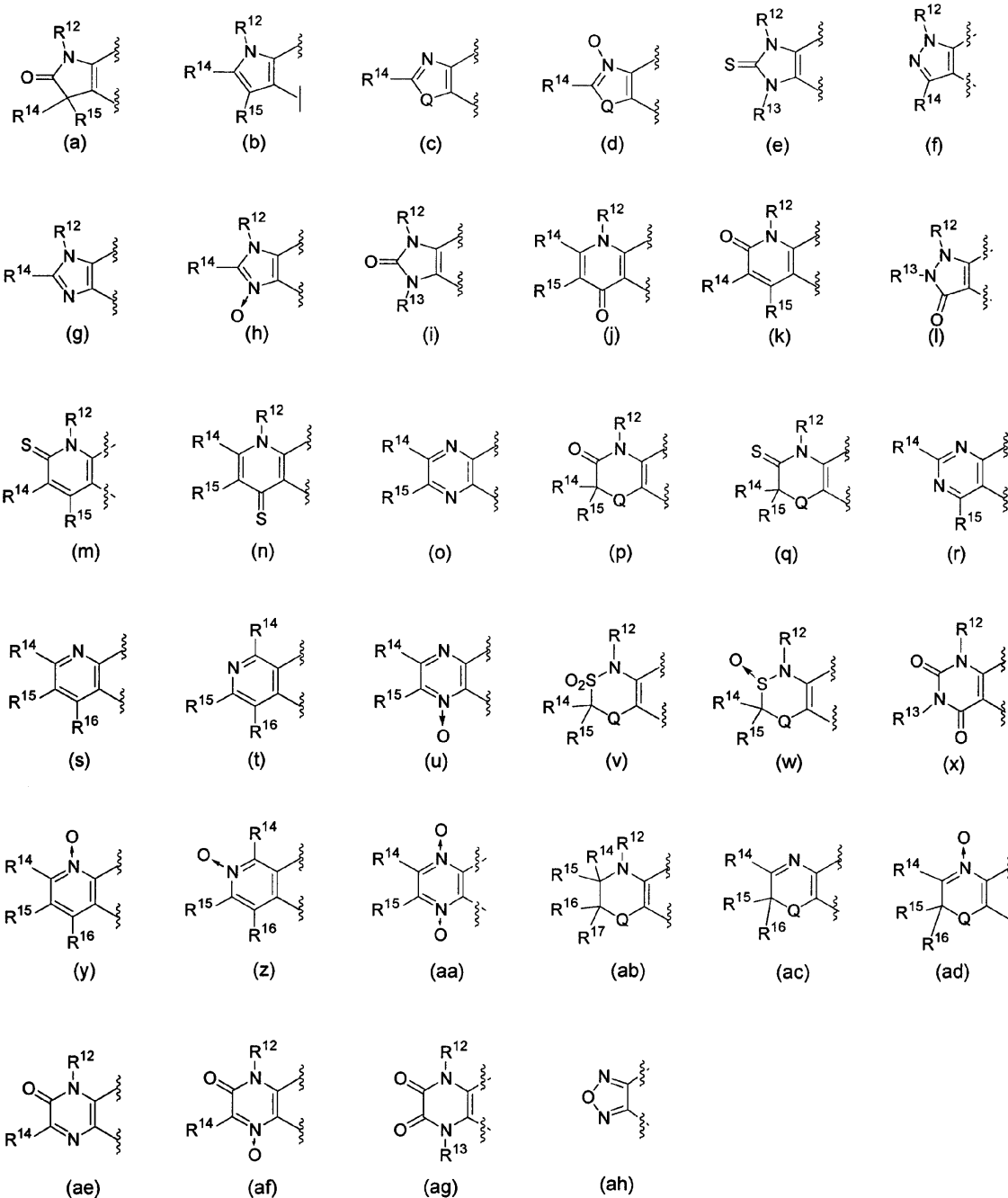
50

カルバモイル基、スルホアミノ基、スルファモイル基、アミノ基、カルボキシル基が好ましい。

【0078】

前記式(11)及び式(12)中の部分環構造Aが、下記式(a)、式(b)、式(c)、式(d)、式(e)、式(f)、式(g)、式(h)、式(i)、式(j)、式(k)、式(l)、式(m)、式(n)、式(o)、式(p)、式(q)、式(r)、式(s)、式(t)、式(u)、式(v)、式(w)、式(x)、式(y)、式(z)、式(aa)、式(ab)、式(ac)、式(ad)、式(ae)、式(af)、式(ag)及び式(ah)

【化25】



で表される場合における、前記式(a)、式(b)、式(c)、式(d)、式(e)、式(f)、式(g)、式(h)、式(i)、式(j)、式(k)、式(l)、式(m)、式(n)、式(o)、式(p)、式(q)、式(r)、式(s)、式(t)、式(u)、式(v)、式(w)、式(x)、式(y)、式(z)、式(aa)、式(ab)、式(ac)

10

20

30

40

50

)、式 (a d)、式 (a e)、式 (a f)、式 (a g) 及び式 (a h) 中の R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 及び R^{17} の各置換基を説明する。

【0079】

まず前記式 (a)、式 (b)、式 (e)、式 (f)、式 (g)、式 (h)、式 (i)、式 (j)、式 (k)、式 (l)、式 (m)、式 (n)、式 (p)、式 (q)、式 (v)、式 (w)、式 (x)、式 (a b)、式 (a e)、式 (a f) 及び式 (a g) 中の R^{12} 及び R^{13} について説明する。

式 (a)、式 (b)、式 (e)、式 (f)、式 (g)、式 (h)、式 (i)、式 (j)、式 (k)、式 (l)、式 (m)、式 (n)、式 (p)、式 (q)、式 (v)、式 (w)、式 (x)、式 (a b)、式 (a e)、式 (a f) 及び式 (a g) 中の R^{12} 及び R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、 C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R^{18} (R^{18} は R^{11} と同じ意味を表し、 q は 1 ないし 3 の整数を表し、 q が 2 又は 3 の場合、 R^{18} は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基 (該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基 (該シクロアルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基及びアルキルスルホニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。))、カルボキシ基、 C_{6-14} アリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)) 又は C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基 (該アリール基及びヘテロアリール基は何れも q 個の R^{18} (R^{18} は R^{11} と同じ意味を表し、 q は 1 ないし 3 の整数を表し、 q が 2 又は 3 の場合、 R^{18} は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14} アリールスルホニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールスルホニル基 (該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも q 個の R^{18} (R^{18} は R^{11} と同じ意味を表し、 q は 1 ないし 3 の整数を表し、 q が 2 又は 3 の場合、 R^{18} は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。)、カルボキシ基、 C_{6-14} アリールカルボニル基又は C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基 (該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも q 個の R^{18} (R^{18} は R^{11} と同じ意味を表し、 q は 1 ないし 3 の整数を表し、 q が 2 又は 3 の場合、 R^{18} は同じでも異なってもよい。)) により任意に置換されていてもよい。) を表す。

【0080】

前記式 (a)、式 (b)、式 (e)、式 (f)、式 (g)、式 (h)、式 (i)、式 (j)、式 (k)、式 (l)、式 (m)、式 (n)、式 (p)、式 (q)、式 (v)、式 (w)、式 (x)、式 (a b)、式 (a e)、式 (a f) 及び式 (a g) 中の R^{12} 及び R^{13} の各置換基を具体的に説明する。

該 C_{1-6} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 s -ブチル基、 t -ブチル基、 n -ペンチル基、 2 -ペンチル基、 3 -ペンチル基、 i -ペンチル基、ネオペンチル基、 2 、 2 -ジメチルプロピル基、 n -ヘキシル基、 2 -ヘキシル基、 3 -ヘキシル基、 1 -メチル- n -ペンチル基、 1 ， 1 ， 2 -トリメチル- n -プロピル基、 1 ， 2 ， 2 -トリメチル- n -プロピル基、 3 ， 3 -ジメチル- n -ブチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、トリフルオロメチルカルボニ

ルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノメチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基及びエトキシカルボニルエチル基等が挙げられ、該C₆₋₁₄アリール基としては、フェニル基、o-ビフェニリル基、m-ビフェニリル基、p-ビフェニリル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-アントリル基、2-アントリル基、9-アントリル基、1-フェナントリル基、2-フェナントリル基、3-フェナントリル基、4-フェナントリル基及び9-フェナントリル基等が挙げられる。

該C₂₋₉ヘテロアリール基としては、1ないし3個の酸素原子、窒素原子、硫黄原子が単独もしくは組み合わせて含むことができる5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環基及び構成原子数が8ないし10までのC₅₋₉縮合二環式複素環基が含まれる。

該5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環基としては、2-チエニル基、3-チエニル基、2-フリル基、3-フリル基、2-ピラニル基、3-ピラニル基、4-ピラニル基、1-ピロリル基、2-ピロリル基、3-ピロリル基、1-イミダゾリル基、2-イミダゾリル基、4-イミダゾリル基、1-ピラゾリル基、3-ピラゾリル基、4-ピラゾリル基、2-チアゾリル基、4-チアゾリル基、5-チアゾリル基、3-イソチアゾリル基、4-イソチアゾリル基、5-イソチアゾリル基、2-オキサゾリル基、4-オキサゾリル基、5-オキサゾリル基、3-イソオキサゾリル基、4-イソオキサゾリル基、5-イソオキサゾリル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-ピラジニル基、2-ピリミジニル基、4-ピリミジニル基、5-ピリミジニル基、3-ピリダジニル基、4-ピリダジニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリル基等が挙げられ、

構成原子数が8ないし10までの該C₅₋₉縮合二環式複素環基としては、2-ベンゾフラニル基、3-ベンゾフラニル基、4-ベンゾフラニル基、5-ベンゾフラニル基、6-ベンゾフラニル基、7-ベンゾフラニル基、1-イソベンゾフラニル基、4-イソベンゾフラニル基、5-イソベンゾフラニル基、2-ベンゾチエニル基、3-ベンゾチエニル基、4-ベンゾチエニル基、5-ベンゾチエニル基、6-ベンゾチエニル基、7-ベンゾチエニル基、1-イソベンゾチエニル基、4-イソベンゾチエニル基、5-イソベンゾチエニル基、2-クロメニル基、3-クロメニル基、4-クロメニル基、5-クロメニル基、6-クロメニル基、7-クロメニル基、8-クロメニル基、1-インドリジニル基、2-インドリジニル基、3-インドリジニル基、5-インドリジニル基、6-インドリジニル基、7-インドリジニル基、8-インドリジニル基、1-イソインドリル基、2-イソインドリル基、4-イソインドリル基、5-イソインドリル基、1-インドリル基、2-インドリル基、3-インドリル基、4-インドリル基、5-インドリル基、6-インドリル基、7-インドリル基、1-インダゾリル基、2-インダゾリル基、3-インダゾリル基、4-インダゾリル基、5-インダゾリル基、6-インダゾリル基、7-インダゾリル基、1-プリニル基、2-プリニル基、3-プリニル基、6-プリニル基、7-プリニル基、8-プリニル基、2-キノリル基、3-キノリル基、4-キノリル基、5-キノリル基、6-キノリル基、7-キノリル基、8-キノリル基、1-イソキノリル基、3-イソキノリル基、4-イソキノリル基、5-イソキノリル基、6-イソキノリル基、7-イソキノリル基、8-イソキノリル基、1-フタラジニル基、5-フタラジニル基、6-フタラジニル基、1-2, 7-ナフチリジニル基、3-2, 7-ナフチリジニル基、4-2, 7-ナフチリジニル基、1-2, 6-ナフチリジニル基、3-2, 6-ナフチリジニル基、4-2, 6-ナフチリジニル基、2-1, 8-ナフチリジニル基、3-1, 8-ナフチリジニル基、4-1, 8-ナフチリジニル基、2-1, 7-ナフチリジニル基、3-1, 7-ナフチリジニル基、4-1, 7-ナフチリジニル基、5-1, 7-ナフチリジニル基、6-1, 7-ナフチリジニル基、8-1, 7-ナフチリジニル基、2-1, 6-ナフチリジニル基、3-1, 6-ナフチリジニル基、4-1, 6-ナフチリジニル基、5-1, 6-ナフチリジニル基、7-1, 6-ナフチリジニル基、8-1, 6-ナフチリジニル基、

10

20

30

40

50

2-1, 5-ナフチリジニル基、3-1, 5-ナフチリジニル基、4-1, 5-ナフチリジニル基、6-1, 5-ナフチリジニル基、7-1, 5-ナフチリジニル基、8-1, 5-ナフチリジニル基、2-キノキサリニル基、5-キノキサリニル基、6-キノキサリニル基、2-キナゾリニル基、4-キナゾリニル基、5-キナゾリニル基、6-キナゾリニル基、7-キナゾリニル基、8-キナゾリニル基、3-シンノリニル基、4-シンノリニル基、5-シンノリニル基、6-シンノリニル基、7-シンノリニル基、8-シンノリニル基、2-プテリジニル基、4-プテリジニル基、6-プテリジニル基及び7-プテリジニル基等が挙げられる。

該C₁₋₆アルキルアミノカルボニル基としては、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、n-プロピルアミノカルボニル基、i-プロピルアミノカルボニル基、n-ブチルアミノカルボニル基、i-ブチルアミノカルボニル基、s-ブチルアミノカルボニル基、t-ブチルアミノカルボニル基、1-ペンチルアミノカルボニル基、2-ペンチルアミノカルボニル基、3-ペンチルアミノカルボニル基、i-ペンチルアミノカルボニル基、ネオペンチルアミノカルボニル、t-ペンチルアミノカルボニル基、1-ヘキシルアミノカルボニル基、2-ヘキシルアミノカルボニル基及び3-ヘキシルアミノカルボニル基等が挙げられ、

該ジC₁₋₆アルキルアミノカルボニル基としては、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、ジ-n-プロピルアミノカルボニル、ジ-i-プロピルアミノカルボニル基、ジ-c-プロピルアミノカルボニル基、ジ-n-ブチルアミノカルボニル基、ジ-i-ブチルアミノカルボニル基、ジ-s-ブチルアミノカルボニル基、ジ-t-ブチルアミノカルボニル基、ジ-c-ブチルアミノカルボニル基、ジ-1-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-2-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-3-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-i-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-ネオペンチルアミノカルボニル基、ジ-t-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-c-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-1-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-2-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-3-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-c-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-(1-メチル-n-ペンチル)アミノカルボニル基、ジ-(1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル)アミノカルボニル基、ジ-(1, 2, 2-トリメチル-n-プロピル)アミノカルボニル基、ジ-(3, 3-ジメチル-n-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(エチル)アミノカルボニル基、メチル(n-プロピル)アミノカルボニル基、メチル(i-プロピル)アミノカルボニル基、メチル(c-プロピル)アミノカルボニル基、メチル(n-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(i-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(s-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(t-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(c-ブチル)アミノカルボニル基、エチル(n-プロピル)アミノカルボニル基、エチル(i-プロピル)アミノカルボニル基、エチル(c-プロピル)アミノカルボニル基、エチル(n-ブチル)アミノカルボニル基、エチル(i-ブチル)アミノカルボニル基、エチル(s-ブチル)アミノカルボニル基、エチル(t-ブチル)アミノカルボニル基、エチル(c-ブチル)アミノカルボニル基、n-プロピル(i-プロピル)アミノカルボニル基、n-プロピル(c-プロピル)アミノカルボニル基、n-プロピル(n-ブチル)アミノカルボニル基、n-プロピル(i-ブチル)アミノカルボニル基、n-プロピル(s-ブチル)アミノカルボニル基、n-プロピル(t-ブチル)アミノカルボニル基、i-プロピル(c-プロピル)アミノカルボニル基、i-プロピル(n-ブチル)アミノカルボニル基、i-プロピル(i-ブチル)アミノカルボニル基、i-プロピル(s-ブチル)アミノカルボニル基、i-プロピル(t-ブチル)アミノカルボニル基、i-プロピル(c-ブチル)アミノカルボニル基、c-プロピル(n-ブチル)アミノカルボニル基、c-プロピル(i-ブチル)アミノカルボニル基、c-プロピル(s-ブチル)アミノカルボニル基、c-プロピル(t-ブチル)アミノカルボニル基、c-プロピル(c-ブチル)アミノカルボニル基、n-ブチル(i-ブチル)アミノカルボニル基、n-ブチル(s-ブチル)アミノカルボニル基、n-ブチル(t-ブチル)アミノカルボニル基、n-ブチル(c-ブチル)アミノカルボニル基、i-ブチル(

10

20

30

40

50

s-ブチル) アミノカルボニル基、i-ブチル (t-ブチル) アミノカルボニル基、i-ブチル (c-ブチル) アミノカルボニル基、s-ブチル (t-ブチル) アミノカルボニル基、s-ブチル (c-ブチル) アミノカルボニル基及びt-ブチル (c-ブチル) アミノカルボニル基等が挙げられ、

該C₁₋₆アルキルカルボニル基としては、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、n-プロピルカルボニル基、i-プロピルカルボニル基、n-ブチルカルボニル基、i-ブチルカルボニル基、s-ブチルカルボニル基、t-ブチルカルボニル基、1-ペンチルカルボニル基、2-ペンチルカルボニル基、3-ペンチルカルボニル基、i-ペンチルカルボニル基、ネオペンチルカルボニル基、t-ペンチルカルボニル基、1-ヘキシルカルボニル基、2-ヘキシルカルボニル基及び3-ヘキシルカルボニル基が挙げられ、

該C₃₋₈シクロアルキルカルボニル基としては、c-プロピルカルボニル基、c-ブチルカルボニル基、1-メチル-c-プロピルカルボニル基、2-メチル-c-プロピルカルボニル基、c-ペンチルカルボニル基、1-メチル-c-ブチルカルボニル基、2-メチル-c-ブチルカルボニル基、3-メチル-c-ブチルカルボニル基、1, 2-ジメチル-c-プロピルカルボニル基、2, 3-ジメチル-c-プロピルカルボニル基、1-エチル-c-プロピルカルボニル基、2-エチル-c-プロピルカルボニル基、c-ヘキシルカルボニル基、c-ヘプチルカルボニル基、c-オクチルカルボニル基、1-メチル-c-ヘキシルカルボニル基、2-メチル-c-ヘキシルカルボニル基、3-メチル-c-ヘキシルカルボニル基、1, 2-ジメチル-c-ヘキシルカルボニル基、2, 3-ジメチル-c-プロピルカルボニル基、1-エチル-c-プロピルカルボニル基、1-メチル-c-ペンチルカルボニル基、2-メチル-c-ペンチルカルボニル基、3-メチル-c-ペンチルカルボニル基、1-エチル-c-ブチルカルボニル基、2-エチル-c-ブチルカルボニル基、3-エチル-c-ブチルカルボニル基、1, 2-ジメチル-c-ブチルカルボニル基、1, 3-ジメチル-c-ブチルカルボニル基、2, 2-ジメチル-c-ブチルカルボニル基、2, 3-ジメチル-c-ブチルカルボニル基、2, 4-ジメチル-c-ブチルカルボニル基、3, 3-ジメチル-c-ブチルカルボニル基、1-n-プロピル-c-プロピルカルボニル基、2-n-プロピル-c-プロピルカルボニル基、1-i-プロピル-c-プロピルカルボニル基、2-i-プロピル-c-プロピルカルボニル基、1, 2, 2-トリメチル-c-プロピルカルボニル基、1, 2, 3-トリメチル-c-プロピルカルボニル基、2, 2, 3-トリメチル-c-プロピルカルボニル基、1-エチル-2-メチル-c-プロピルカルボニル基、2-エチル-1-メチル-c-プロピルカルボニル基、2-エチル-2-メチル-c-プロピルカルボニル基及び2-エチル-3-メチル-c-プロピルカルボニル基等が挙げられ、

該C₁₋₆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-プロポキシカルボニル基、i-プロポキシカルボニル基、n-ブトキシカルボニル基、i-ブトキシカルボニル基、s-ブトキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、1-ペンチルオキシカルボニル基、2-ペンチルオキシカルボニル基、3-ペンチルオキシカルボニル基、i-ペンチルオキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基、t-ペンチルオキシカルボニル基、1-ヘキシルオキシカルボニル基、2-ヘキシルオキシカルボニル基及び3-ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられ、

該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、トリフルオロメタンスルホニル基及びエタンスルホニル基が挙げられ、

該C₆₋₁₄アリールスルホニル基としては、ベンゼンスルホニル基、o-ビフェニルスルホニル基、m-ビフェニルスルホニル基、p-ビフェニルスルホニル基、1-ナフタレンスルホニル基、2-ナフタレンスルホニル基、1-アントラセンスルホニル基、2-アントラセンスルホニル基、9-アントラセンスルホニル基、1-フェナントレンスルホニル基、2-フェナントレンスルホニル基、3-フェナントレンスルホニル基、4-フェナントレンスルホニル基及び9-フェナントレンスルホニル基等が挙げられる。

該C₂₋₉ヘテロアリールスルホニル基としては、1ないし3個の酸素原子、窒素原子、硫黄原子が単独もしくは組み合わせて含むことができる5ないし7員環までのC₂₋₆単環式

10

20

30

40

50

複素環スルホニル基及び構成原子数が8ないし10までの C_{5-9} 縮合二環式複素環スルホニル基が含まれる。

該5ないし7員環までの C_{2-6} 単環式複素環スルホニル基としては、2-チエニルスルホニル基、3-チエニルスルホニル基、2-フリルスルホニル基、3-フリルスルホニル基、2-ピラニルスルホニル基、3-ピラニルスルホニル基、4-ピラニルスルホニル基、1-ピロリルスルホニル基、2-ピロリルスルホニル基、3-ピロリルスルホニル基、1-イミダゾリルスルホニル基、2-イミダゾリルスルホニル基、4-イミダゾリルスルホニル基、1-ピラゾリルスルホニル基、3-ピラゾリルスルホニル基、4-ピラゾリルスルホニル基、2-チアゾリルスルホニル基、4-チアゾリルスルホニル基、5-チアゾリルスルホニル基、3-イソチアゾリルスルホニル基、4-イソチアゾリルスルホニル基、5-イソチアゾリルスルホニル基、2-オキサゾリルスルホニル基、4-オキサゾリルスルホニル基、5-オキサゾリルスルホニル基、3-イソオキサゾリルスルホニル基、4-イソオキサゾリルスルホニル基、5-イソオキサゾリルスルホニル基、2-ピリジルスルホニル基、3-ピリジルスルホニル基、4-ピリジルスルホニル基、2-ピラジニルスルホニル基、2-ピリミジニルスルホニル基、4-ピリミジニルスルホニル基、5-ピリミジニルスルホニル基、3-ピリダジニルスルホニル基、4-ピリダジニルスルホニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルスルホニル基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルスルホニル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルスルホニル基等が挙げられる。

構成原子数が8ないし10までの該 C_{5-9} 縮合二環式複素環スルホニル基としては、2-ベンゾフラニルスルホニル基、3-ベンゾフラニルスルホニル基、4-ベンゾフラニルスルホニル基、5-ベンゾフラニルスルホニル基、6-ベンゾフラニルスルホニル基、7-ベンゾフラニルスルホニル基、1-イソベンゾフラニルスルホニル基、4-イソベンゾフラニルスルホニル基、5-イソベンゾフラニルスルホニル基、2-ベンゾチエニルスルホニル基、3-ベンゾチエニルスルホニル基、4-ベンゾチエニルスルホニル基、5-ベンゾチエニルスルホニル基、6-ベンゾチエニルスルホニル基、7-ベンゾチエニルスルホニル基、1-イソベンゾチエニルスルホニル基、4-イソベンゾチエニルスルホニル基、5-イソベンゾチエニルスルホニル基、2-クロメニルスルホニル基、3-クロメニルスルホニル基、4-クロメニルスルホニル基、5-クロメニルスルホニル基、6-クロメニルスルホニル基、7-クロメニルスルホニル基、8-クロメニルスルホニル基、1-インドリジニルスルホニル基、2-インドリジニルスルホニル基、3-インドリジニルスルホニル基、5-インドリジニルスルホニル基、6-インドリジニルスルホニル基、7-インドリジニルスルホニル基、8-インドリジニルスルホニル基、1-イソインドリルスルホニル基、2-イソインドリルスルホニル基、4-イソインドリルスルホニル基、5-イソインドリルスルホニル基、1-インドリルスルホニル基、2-インドリルスルホニル基、3-インドリルスルホニル基、4-インドリルスルホニル基、5-インドリルスルホニル基、6-インドリルスルホニル基、7-インドリルスルホニル基、1-インダゾリルスルホニル基、2-インダゾリルスルホニル基、3-インダゾリルスルホニル基、4-インダゾリルスルホニル基、5-インダゾリルスルホニル基、6-インダゾリルスルホニル基、7-インダゾリルスルホニル基、1-プリニルスルホニル基、2-プリニルスルホニル基、3-プリニルスルホニル基、6-プリニルスルホニル基、7-プリニルスルホニル基、8-プリニルスルホニル基、2-キノリルスルホニル基、3-キノリルスルホニル基、4-キノリルスルホニル基、5-キノリルスルホニル基、6-キノリルスルホニル基、7-キノリルスルホニル基、8-キノリルスルホニル基、1-イソキノリルスルホニル基、3-イソキノリルスルホニル基、4-イソキノリルスルホニル基、5-イソキノリルスルホニル基、6-イソキノリルスルホニル基、7-イソキノリルスルホニル基、8-イソキノリルスルホニル基、1-フタラジニルスルホニル基、5-フタラジニルスルホニル基、6-フタラジニルスルホニル基、1-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、3-2, 7-

10

20

30

40

50

ナフチリジニルスルホニル基、4-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、1-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、3-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、4-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、5-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、6-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、5-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、7-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、6-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、7-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、2-キノキサリニルスルホニル基、5-キノキサリニルスルホニル基、6-キノキサリニルスルホニル基、2-キナゾリニルスルホニル基、4-キナゾリニルスルホニル基、5-キナゾリニルスルホニル基、6-キナゾリニルスルホニル基、7-キナゾリニルスルホニル基、8-キナゾリニルスルホニル基、3-シンノリニルスルホニル基、4-シンノリニルスルホニル基、5-シンノリニルスルホニル基、6-シンノリニルスルホニル基、7-シンノリニルスルホニル基、8-シンノリニルスルホニル基、2-プテリジニルスルホニル基、4-プテリジニルスルホニル基、6-プテリジニルスルホニル基及び7-プテリジニルスルホニル基等が挙げられる。

10

20

該C₆₋₁₄アリアルカルボニル基としては、フェニルカルボニル基、o-ビフェニルカルボニル基、m-ビフェニルカルボニル基、p-ビフェニルカルボニル基、1-ナフチルカルボニル基、2-ナフチルカルボニル基、1-アントリルカルボニル基、2-アントリルカルボニル基、9-アントリルカルボニル基、1-フェナントリルカルボニル基、2-フェナントリルカルボニル基、3-フェナントリルカルボニル基、4-フェナントリルカルボニル基及び9-フェナントリルカルボニル基等が挙げられる。

該C₂₋₉ヘテロアリアルカルボニル基としては、1ないし3個の酸素原子、窒素原子、硫黄原子が単独もしくは組み合わせて含むことができる5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環カルボニル基及び構成原子数が8ないし10までのC₅₋₉縮合二環式複素環カルボニル基が含まれる。

30

該5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環カルボニル基としては、2-チエニルカルボニル基、3-チエニルカルボニル基、2-フリルカルボニル基、3-フリルカルボニル基、2-ピラニルカルボニル基、3-ピラニルカルボニル基、4-ピラニルカルボニル基、1-ピロリルカルボニル基、2-ピロリルカルボニル基、3-ピロリルカルボニル基、1-イミダゾリルカルボニル基、2-イミダゾリルカルボニル基、4-イミダゾリルカルボニル基、1-ピラゾリルカルボニル基、3-ピラゾリルカルボニル基、4-ピラゾリルカルボニル基、2-チアゾリルカルボニル基、4-チアゾリルカルボニル基、5-チアゾリルカルボニル基、3-イソチアゾリルカルボニル基、4-イソチアゾリルカルボニル基、5-イソチアゾリルカルボニル基、2-オキサゾリルカルボニル基、4-オキサゾリルカルボニル基、5-オキサゾリルカルボニル基、3-イソオキサゾリルカルボニル基、4-イソオキサゾリルカルボニル基、5-イソオキサゾリルカルボニル基、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル基、4-ピリジルカルボニル基、2-ピラジニルカルボニル基、2-ピリミジニルカルボニル基、4-ピリミジニルカルボニル基、5-ピリミジニルカルボニル基、3-ピリダジニルカルボニル基、4-ピリダジニルカルボニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルカルボニル基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルカルボニル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルカルボニル基等が挙げられる。

40

50

構成原子数が8ないし10までの該C₅₋₉縮合二環式複素環カルボニル基としては、2-ベンゾフラニルカルボニル基、3-ベンゾフラニルカルボニル基、4-ベンゾフラニルカルボニル基、5-ベンゾフラニルカルボニル基、6-ベンゾフラニルカルボニル基、7-ベンゾフラニルカルボニル基、1-イソベンゾフラニルカルボニル基、4-イソベンゾフラニルカルボニル基、5-イソベンゾフラニルカルボニル基、2-ベンゾチエニルカルボニル基、3-ベンゾチエニルカルボニル基、4-ベンゾチエニルカルボニル基、5-ベンゾチエニルカルボニル基、6-ベンゾチエニルカルボニル基、7-ベンゾチエニルカルボニル基、1-イソベンゾチエニルカルボニル基、4-イソベンゾチエニルカルボニル基、5-イソベンゾチエニルカルボニル基、2-クロメニルカルボニル基、3-クロメニルカルボニル基、4-クロメニルカルボニル基、5-クロメニルカルボニル基、6-クロメニルカルボニル基、7-クロメニルカルボニル基、8-クロメニルカルボニル基、1-インドリジニルカルボニル基、2-インドリジニルカルボニル基、3-インドリジニルカルボニル基、5-インドリジニルカルボニル基、6-インドリジニルカルボニル基、7-インドリジニルカルボニル基、8-インドリジニルカルボニル基、1-イソインドリルカルボニル基、2-イソインドリルカルボニル基、4-イソインドリルカルボニル基、5-イソインドリルカルボニル基、1-インドリルカルボニル基、2-インドリルカルボニル基、3-インドリルカルボニル基、4-インドリルカルボニル基、5-インドリルカルボニル基、6-インドリルカルボニル基、7-インドリルカルボニル基、1-インダゾリルカルボニル基、2-インダゾリルカルボニル基、3-インダゾリルカルボニル基、4-インダゾリルカルボニル基、5-インダゾリルカルボニル基、6-インダゾリルカルボニル基、7-インダゾリルカルボニル基、1-プリニルカルボニル基、2-プリニルカルボニル基、3-プリニルカルボニル基、6-プリニルカルボニル基、7-プリニルカルボニル基、8-プリニルカルボニル基、2-キノリルカルボニル基、3-キノリルカルボニル基、4-キノリルカルボニル基、5-キノリルカルボニル基、6-キノリルカルボニル基、7-キノリルカルボニル基、8-キノリルカルボニル基、1-イソキノリルカルボニル基、3-イソキノリルカルボニル基、4-イソキノリルカルボニル基、5-イソキノリルカルボニル基、6-イソキノリルカルボニル基、7-イソキノリルカルボニル基、8-イソキノリルカルボニル基、1-フタラジニルカルボニル基、5-フタラジニルカルボニル基、6-フタラジニルカルボニル基、1-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、3-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、4-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、1-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、3-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、4-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、5-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、6-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、5-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、7-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、6-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、7-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、2-キノキサリニルカルボニル基、5-キノキサリニルカルボニル基、6-キノキサリニルカルボニル基、2-キナゾリニルカルボニル基、4-キナゾリニルカルボニル基、5-キナゾリニルカルボニル基、6-キナゾリニルカルボニル基、7-キナゾリニルカルボニル基、8-キナゾリニルカルボニル基、3-シンノリニルカルボニル基、4-シンノリニルカルボニル基、5-シンノリニルカルボニル基、6-シンノリニルカルボニル基、7-シンノリニルカルボニル基、8-シンノリニルカルボニル基、2-プテリジニルカルボニル基、4-プテリジニルカルボニル基、6-プテリジニルカルボニル基及び7-プテリジニルカルボニル基等が挙げられる。

10

20

30

40

50

【0081】

式(a)、式(b)、式(e)、式(f)、式(g)、式(h)、式(i)、式(j)、式(k)、式(l)、式(m)、式(n)、式(p)、式(q)、式(v)、式(w)、式(x)、式(ab)、式(ae)、式(af)及び式(ag)中の R^{12} 及び R^{13} としては、水素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*i*-ペンチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、エトキシカルボニルエチル基、フェニル基、*o*-ビフェニル基、*m*-ビフェニル基、*p*-ビフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、*n*-プロピルアミノカルボニル基、*i*-プロピルアミノカルボニル基、*n*-ブチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、ジ-*n*-プロピルアミノカルボニル基、ジ-*i*-プロピルアミノカルボニル基、ジ-*c*-プロピルアミノカルボニル基、ジ-*n*-ブチルアミノカルボニル基、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、*n*-プロピルカルボニル基、*i*-プロピルカルボニル基、*n*-ブチルカルボニル基、*c*-ペンチルカルボニル基、*c*-ヘキシルカルボニル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、*i*-プロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*i*-ブトキシカルボニル基、*s*-ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、*o*-ビフェニルスルホニル基、*m*-ビフェニルスルホニル基、*p*-ビフェニルスルホニル基、1-ナフタレンスルホニル基、2-ナフタレンスルホニル基、2-ピリジルスルホニル基、3-ピリジルスルホニル基、4-ピリジルスルホニル基、フェニルカルボニル基、*o*-ビフェニルカルボニル基、*m*-ビフェニルカルボニル基、*p*-ビフェニルカルボニル基、1-ナフチルカルボニル基、2-ナフチルカルボニル基、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル基、4-ピリジルカルボニル基が好ましい。より好ましくは水素原子、メチル基である。

【0082】

次いで前記式(a)、式(b)、式(c)、式(d)、式(f)、式(g)、式(h)、式(j)、式(k)、式(m)、式(n)、式(o)、式(p)、式(q)、式(r)、式(s)、式(t)、式(u)、式(v)、式(w)、式(y)、式(z)、式(aa)、式(ab)、式(ac)、式(ad)、式(ae)及び式(af)中の R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 及び R^{17} について説明する。式(a)、式(b)、式(c)、式(d)、式(f)、式(g)、式(h)、式(j)、式(k)、式(m)、式(n)、式(o)、式(p)、式(q)、式(r)、式(s)、式(t)、式(u)、式(v)、式(w)、式(y)、式(z)、式(aa)、式(ab)、式(ac)、式(ad)、式(ae)及び式(af)中の R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 及び R^{17} は、

それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基(該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} (R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。))により任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基(該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基(該シクロアルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基及びアルキルスルホニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、カルボキシル基、 C_{6-14}

アリールカルボニル基（該アリールカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）又は C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルキル基（該シクロアルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基又は C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} チオアルコキシ基（該チオアルコキシ基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基又は C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）により任意に置換されていてもよい。）、ヒドロキシ基、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、スルホ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{6-14} アリールアミノ基、 C_{2-9} ヘテロアリールアミノ基（該アリールアミノ基及びヘテロアリールアミノ基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{6-14} アリールカルボニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基（該アリールカルボニル基及びヘテロアリールカルボニル基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、スルファモイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{6-14} アリールスルホニル基、 C_{2-9} ヘテロアリールスルホニル基（該アリールスルホニル基及びヘテロアリールスルホニル基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、カルボキシル基又は C_{2-9} ヘテロシクリル基

（該ヘテロシクリル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、アミノ基、カルボキシル基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。）、 C_{1-6} アルコキシ基（該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。）、 C_{6-14} アリール基、 C_{2-9} ヘテロアリール基（該アリール基及びヘテロアリール基は何れも r 個の R^{19} （ R^{19} は R^{11} と同じ意味を表し、 r は q と同じ意味を表す。）により任意に置換されていてもよい。）、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、ホルムアミド基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、スルファモイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、カルボキシル基又は C_{6-14} アリールカルボニル基で任意に置換されていてもよい。）を表す。

【0083】

式(a)、式(b)、式(c)、式(d)、式(f)、式(g)、式(h)、式(j)、式(k)、式(m)、式(n)、式(o)、式(p)、式(q)、式(r)、式(s)、式(t)、式(u)、式(v)、式(w)、式(y)、式(z)、式(aa)、式(ab)、式(ac)、式(ad)、式(ae)及び式(af)中の R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 及び R^{17} の各原子及び各置換基を具体的に説明する。該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩

素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、該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、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、i-ペンチル基、ネオペンチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、n-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、1-メチル-n-ペンチル基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロピル基及び3, 3-ジメチル-n-ブチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノメチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基及びエトキシカルボニルエチル基等が挙げられ、

10

C₃₋₈シクロアルキル基としては、c-プロピル、c-ブチル、1-メチル-c-プロピル、2-メチル-c-プロピル、c-ペンチル、1-メチル-c-ブチル、2-メチル-c-ブチル、3-メチル-c-ブチル、1, 2-ジメチル-c-プロピル、2, 3-ジメチル-c-プロピル、1-エチル-c-プロピル、2-エチル-c-プロピル、c-ヘキシル、c-ヘプチル、c-オクチル、1-メチル-c-ヘキシル、2-メチル-c-ヘキシル、3-メチル-c-ヘキシル、1, 2-ジメチル-c-ヘキシル、2, 3-ジメチル-c-プロピル、1-エチル-c-プロピル、1-メチル-c-ペンチル、2-メチル-c-ペンチル、3-メチル-c-ペンチル、1-エチル-c-ブチル、2-エチル-c-ブチル、3-エチル-c-ブチル、1, 2-ジメチル-c-ブチル、1, 3-ジメチル-c-ブチル、2, 2-ジメチル-c-ブチル、2, 3-ジメチル-c-ブチル、2, 4-ジメチル-c-ブチル、3, 3-ジメチル-c-ブチル、1-n-プロピル-c-プロピル、2-n-プロピル-c-プロピル、1-i-プロピル-c-プロピル、2-i-プロピル-c-プロピル、1, 2, 2-トリメチル-c-プロピル、1, 2, 3-トリメチル-c-プロピル、2, 2, 3-トリメチル-c-プロピル、1-エチル-2-メチル-c-プロピル、2-エチル-1-メチル-c-プロピル、2-エチル-2-メチル-c-プロピル及び2-エチル-3-メチル-c-プロピル等が挙げられ、

20

該C₁₋₆アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、i-プロポキシ基、n-ブトキシ基、i-ブトキシ基、s-ブトキシ基、t-ブトキシ基、1-ペンチルオキシ基、2-ペンチルオキシ基、3-ペンチルオキシ、i-ペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、2, 2-ジメチルプロポキシ、1-ヘキシルオキシ、2-ヘキシルオキシ基、3-ヘキシルオキシ基、1-メチル-n-ペンチルオキシ基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロポキシ基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロポキシ基及び3, 3-ジメチル-n-ブトキシ基等が挙げられ、

30

C₁₋₆チオアルコキシ基としては、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、i-プロピルチオ、c-プロピルチオ、n-ブチルチオ、i-ブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、n-ペンチルチオ、i-ペンチルチオ、ネオペンチルチオ、t-ペンチルチオ、n-ヘキシルチオ及びc-ヘキシルチオ等が挙げられ、

該C₆₋₁₄アリール基としては、フェニル基、o-ビフェニリル基、m-ビフェニリル基、p-ビフェニリル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-アントリル基、2-アントリル基、9-アントリル基、1-フェナントリル基、2-フェナントリル基、3-フェナントリル基、4-フェナントリル基及び9-フェナントリル基等が挙げられる。

40

該C₂₋₉ヘテロアリール基としては、1ないし3個の酸素原子、窒素原子、硫黄原子が単独もしくは組み合わせる含むことができる5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環基及び構成原子数が8ないし10までのC₅₋₉縮合二環式複素環基が含まれる。

該5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環基としては、2-チエニル基、3-チエニル基、2-フリル基、3-フリル基、2-ピラニル基、3-ピラニル基、4-ピラニル基、1-ピロリル基、2-ピロリル基、3-ピロリル基、1-イミダゾリル基、2-イミダゾリル基、4-イミダゾリル基、1-ピラゾリル基、3-ピラゾリル基、4-ピラゾリル基、2-チアゾリル基、4-チアゾリル基、5-チアゾリル基、3-イソチアゾリル基、4

50

ーイソチアゾリル基、5-イソチアゾリル基、2-オキサゾリル基、4-オキサゾリル基、5-オキサゾリル基、3-イソオキサゾリル基、4-イソオキサゾリル基、5-イソオキサゾリル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-ピラジニル基、2-ピリミジニル基、4-ピリミジニル基、5-ピリミジニル基、3-ピリダジニル基、4-ピリダジニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、3-1, 2, 4-チアジアゾリル基、5-1, 2, 4-チアジアゾリル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリル基等が挙げられる。

構成原子数が8ないし10までの該C₅₋₉縮合二環式複素環基としては、2-ベンゾフラニル基、3-ベンゾフラニル基、4-ベンゾフラニル基、5-ベンゾフラニル基、6-ベンゾフラニル基、7-ベンゾフラニル基、1-イソベンゾフラニル基、4-イソベンゾフラニル基、5-イソベンゾフラニル基、2-ベンゾチエニル基、3-ベンゾチエニル基、4-ベンゾチエニル基、5-ベンゾチエニル基、6-ベンゾチエニル基、7-ベンゾチエニル基、1-イソベンゾチエニル基、4-イソベンゾチエニル基、5-イソベンゾチエニル基、2-クロメニル基、3-クロメニル基、4-クロメニル基、5-クロメニル基、6-クロメニル基、7-クロメニル基、8-クロメニル基、1-インドリジニル基、2-インドリジニル基、3-インドリジニル基、5-インドリジニル基、6-インドリジニル基、7-インドリジニル基、8-インドリジニル基、1-イソインドリル基、2-イソインドリル基、4-イソインドリル基、5-イソインドリル基、1-インドリル基、2-インドリル基、3-インドリル基、4-インドリル基、5-インドリル基、6-インドリル基、7-インドリル基、1-インダゾリル基、2-インダゾリル基、3-インダゾリル基、4-インダゾリル基、5-インダゾリル基、6-インダゾリル基、7-インダゾリル基、1-プリニル基、2-プリニル基、3-プリニル基、6-プリニル基、7-プリニル基、8-プリニル基、2-キノリル基、3-キノリル基、4-キノリル基、5-キノリル基、6-キノリル基、7-キノリル基、8-キノリル基、1-イソキノリル基、3-イソキノリル基、4-イソキノリル基、5-イソキノリル基、6-イソキノリル基、7-イソキノリル基、8-イソキノリル基、1-フタラジニル基、5-フタラジニル基、6-フタラジニル基、1-2, 7-ナフチリジニル基、3-2, 7-ナフチリジニル基、4-2, 7-ナフチリジニル基、1-2, 6-ナフチリジニル基、3-2, 6-ナフチリジニル基、4-2, 6-ナフチリジニル基、2-1, 8-ナフチリジニル基、3-1, 8-ナフチリジニル基、4-1, 8-ナフチリジニル基、2-1, 7-ナフチリジニル基、3-1, 7-ナフチリジニル基、4-1, 7-ナフチリジニル基、5-1, 7-ナフチリジニル基、6-1, 7-ナフチリジニル基、8-1, 7-ナフチリジニル基、2-1, 6-ナフチリジニル基、3-1, 6-ナフチリジニル基、4-1, 6-ナフチリジニル基、5-1, 6-ナフチリジニル基、7-1, 6-ナフチリジニル基、8-1, 6-ナフチリジニル基、2-1, 5-ナフチリジニル基、3-1, 5-ナフチリジニル基、4-1, 5-ナフチリジニル基、6-1, 5-ナフチリジニル基、7-1, 5-ナフチリジニル基、8-1, 5-ナフチリジニル基、2-キノキサリニル基、5-キノキサリニル基、6-キノキサリニル基、2-キナゾリニル基、4-キナゾリニル基、5-キナゾリニル基、6-キナゾリニル基、7-キナゾリニル基、8-キナゾリニル基、3-シンノリニル基、4-シンノリニル基、5-シンノリニル基、6-シンノリニル基、7-シンノリニル基、8-シンノリニル基、2-プテリジニル基、4-プテリジニル基、6-プテリジニル基及び7-プテリジニル基等が挙げられる。

該C₁₋₆アルキルカルボニルオキシ基としては、メチルカルボニルオキシ基、エチルカルボニルオキシ基、n-プロピルカルボニルオキシ基、i-プロピルカルボニルオキシ基、n-ブチルカルボニルオキシ基、i-ブチルカルボニルオキシ基、s-ブチルカルボニルオキシ基、t-ブチルカルボニルオキシ基、1-ペンチルカルボニルオキシ基、2-ペンチルカルボニルオキシ基、3-ペンチルカルボニルオキシ基、i-ペンチルカルボニルオキシ基、ネオペンチルカルボニルオキシ基、t-ペンチルカルボニルオキシ基、1-ヘキシルカルボニルオキシ基、2-ヘキシルカルボニルオキシ基、3-ヘキシルカルボニルオ

10

20

30

40

50

キシ基、1-メチル-n-ペンチルカルボニルオキシ基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロピルカルボニルオキシ基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロピルカルボニルオキシ基及び3, 3-ジメチル-n-ブチルカルボニルオキシ基等が挙げられ、

該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、i-プロピルアミノ基、c-プロピルアミノ基、n-ブチルアミノ基、i-ブチルアミノ基、s-ブチルアミノ基、t-ブチルアミノ基、c-ブチルアミノ基、1-ペンチルアミノ基、2-ペンチルアミノ基、3-ペンチルアミノ基、i-ペンチルアミノ基、ネオペンチルアミノ基、t-ペンチルアミノ基、c-ペンチルアミノ基、1-ヘキシルアミノ基、2-ヘキシルアミノ基、3-ヘキシルアミノ基、c-ヘキシルアミノ基、1-メチル-n-ペンチルアミノ基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロピルアミノ基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロピルアミノ基及び3, 3-ジメチル-n-ブチルアミノ基等が挙げられ、

該ジC₁₋₆アルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジ-n-プロピルアミノ基、ジ-i-プロピルアミノ基、ジ-c-プロピルアミノ基、ジ-n-ブチルアミノ基、ジ-i-ブチルアミノ基、ジ-s-ブチルアミノ基、ジ-t-ブチルアミノ基、ジ-c-ブチルアミノ基、ジ-1-ペンチルアミノ基、ジ-2-ペンチルアミノ基、ジ-3-ペンチルアミノ基、ジ-i-ペンチルアミノ基、ジ-ネオペンチルアミノ基、ジ-t-ペンチルアミノ基、ジ-c-ペンチルアミノ基、ジ-1-ヘキシルアミノ基、ジ-2-ヘキシルアミノ基、ジ-3-ヘキシルアミノ基、ジ-c-ヘキシルアミノ基、ジ-(1-メチル-n-ペンチル)アミノ基、ジ-(1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル)アミノ基、ジ-(1, 2, 2-トリメチル-n-プロピル)アミノ基、ジ-(3, 3-ジメチル-n-ブチル)アミノ基、メチル(エチル)アミノ基、メチル(n-プロピル)アミノ基、メチル(i-プロピル)アミノ基、メチル(c-プロピル)アミノ基、メチル(n-ブチル)アミノ基、メチル(i-ブチル)アミノ基、メチル(s-ブチル)アミノ基、メチル(t-ブチル)アミノ基、メチル(c-ブチル)アミノ基、エチル(n-プロピル)アミノ基、エチル(i-プロピル)アミノ基、エチル(c-プロピル)アミノ基、エチル(n-ブチル)アミノ基、エチル(i-ブチル)アミノ基、エチル(s-ブチル)アミノ基、エチル(t-ブチル)アミノ基、エチル(c-ブチル)アミノ基、n-プロピル(i-プロピル)アミノ基、n-プロピル(c-プロピル)アミノ基、n-プロピル(n-ブチル)アミノ基、n-プロピル(i-ブチル)アミノ基、n-プロピル(s-ブチル)アミノ基、n-プロピル(t-ブチル)アミノ基、n-プロピル(c-ブチル)アミノ基、i-プロピル(c-プロピル)アミノ基、i-プロピル(n-ブチル)アミノ基、i-プロピル(i-ブチル)アミノ基、i-プロピル(s-ブチル)アミノ基、i-プロピル(t-ブチル)アミノ基、i-プロピル(c-ブチル)アミノ基、c-プロピル(n-ブチル)アミノ基、c-プロピル(i-ブチル)アミノ基、c-プロピル(s-ブチル)アミノ基、c-プロピル(t-ブチル)アミノ基、c-プロピル(c-ブチル)アミノ基、n-ブチル(i-ブチル)アミノ基、n-ブチル(s-ブチル)アミノ基、n-ブチル(t-ブチル)アミノ基、n-ブチル(c-ブチル)アミノ基、i-ブチル(s-ブチル)アミノ基、i-ブチル(t-ブチル)アミノ基、i-ブチル(c-ブチル)アミノ基、s-ブチル(t-ブチル)アミノ基、s-ブチル(c-ブチル)アミノ基及びt-ブチル(c-ブチル)アミノ基等が挙げられ、

該C₆₋₁₄アリールアミノ基としては、フェニルアミノ基、o-ビフェニルアミノ基、m-ビフェニルアミノ基、p-ビフェニルアミノ基、1-ナフチルアミノ基、2-ナフチルアミノ基、1-アントリルアミノ基、2-アントリルアミノ基、9-アントリルアミノ基、1-フェナントリルアミノ基、2-フェナントリルアミノ基、3-フェナントリルアミノ基、4-フェナントリルアミノ基及び9-フェナントリルアミノ基が挙げられ、

該C₂₋₉ヘテロアリールアミノ基としては、1ないし3個の酸素原子、窒素原子、硫黄原子が単独もしくは組み合わせて含むことができる5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環アミノ基及び構成原子数が8ないし10までのC₅₋₉縮合二環式複素環アミノ基が含まれる。

10

20

30

40

50

5ないし7員環までの該C₂₋₆単環式複素環アミノ基としては、2-チエニルアミノ基、3-チエニルアミノ基、2-フリルアミノ基、3-フリルアミノ基、2-ピラニルアミノ基、3-ピラニルアミノ基、4-ピラニルアミノ基、1-ピロリルアミノ基、2-ピロリルアミノ基、3-ピロリルアミノ基、1-イミダゾリルアミノ基、2-イミダゾリルアミノ基、4-イミダゾリルアミノ基、1-ピラゾリルアミノ基、3-ピラゾリルアミノ基、4-ピラゾリルアミノ基、2-チアゾリルアミノ基、4-チアゾリルアミノ基、5-チアゾリルアミノ基、3-イソチアゾリルアミノ基、4-イソチアゾリルアミノ基、5-イソチアゾリルアミノ基、2-オキサゾリルアミノ基、4-オキサゾリルアミノ基、5-オキサゾリルアミノ基、3-イソオキサゾリルアミノ基、4-イソオキサゾリルアミノ基、5-イソオキサゾリルアミノ基、2-ピリジルアミノ基、3-ピリジルアミノ基、4-ピリ
 ジルアミノ基、2-ピラジニルアミノ基、2-ピリミジニルアミノ基、4-ピリミジニルアミノ基、5-ピリミジニルアミノ基、3-ピリダジニルアミノ基、4-ピリダジニルアミノ基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルアミノ基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルアミノ基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルアミノ基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルアミノ基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルアミノ基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルアミノ基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルアミノ基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルアミノ基等が挙げられる。

10

構成原子数が8ないし10までの該C₅₋₉縮合二環式複素環アミノ基としては、2-ベンゾフラニルアミノ基、3-ベンゾフラニルアミノ基、4-ベンゾフラニルアミノ基、5-ベンゾフラニルアミノ基、6-ベンゾフラニルアミノ基、7-ベンゾフラニルアミノ基、1-イソベンゾフラニルアミノ基、4-イソベンゾフラニルアミノ基、5-イソベンゾフラニルアミノ基、2-ベンゾチエニルアミノ基、3-ベンゾチエニルアミノ基、4-ベンゾチエニルアミノ基、5-ベンゾチエニルアミノ基、6-ベンゾチエニルアミノ基、7-ベンゾチエニルアミノ基、1-イソベンゾチエニルアミノ基、4-イソベンゾチエニルアミノ基、5-イソベンゾチエニルアミノ基、2-クロメニルアミノ基、3-クロメニルアミノ基、4-クロメニルアミノ基、5-クロメニルアミノ基、6-クロメニルアミノ基、7-クロメニルアミノ基、8-クロメニルアミノ基、1-インドリジニルアミノ基、2-インドリジニルアミノ基、3-インドリジニルアミノ基、5-インドリジニルアミノ基、6-インドリジニルアミノ基、7-インドリジニルアミノ基、8-インドリジニルアミノ基、1-イソインドリルアミノ基、2-イソインドリルアミノ基、4-イソインドリルアミノ基、5-イソインドリルアミノ基、1-インドリルアミノ基、2-インドリルアミノ基、3-インドリルアミノ基、4-インドリルアミノ基、5-インドリルアミノ基、6-インドリルアミノ基、7-インドリルアミノ基、1-インダゾリルアミノ基、2-インダゾリルアミノ基、3-インダゾリルアミノ基、4-インダゾリルアミノ基、5-インダゾリルアミノ基、6-インダゾリルアミノ基、7-インダゾリルアミノ基、1-プリニルアミノ基、2-プリニルアミノ基、3-プリニルアミノ基、6-プリニルアミノ基、7-プリニルアミノ基、8-プリニルアミノ基、2-キノリルアミノ基、3-キノリルアミノ基、4-キノリルアミノ基、5-キノリルアミノ基、6-キノリルアミノ基、7-キノリルアミノ基、8-キノリルアミノ基、1-イソキノリルアミノ基、3-イソキノリルアミノ基、4-イソキノリルアミノ基、5-イソキノリルアミノ基、6-イソキノリルアミノ基、7-イソキノリルアミノ基、8-イソキノリルアミノ基、1-フタラジニルアミノ基、5-フタラジニルアミノ基、6-フタラジニルアミノ基、1-2, 7-ナフチリジニルアミノ基、3-2, 7-ナフチリジニルアミノ基、4-2, 7-ナフチリジニルアミノ基、1-2, 6-ナフチリジニルアミノ基、3-2, 6-ナフチリジニルアミノ基、4-2, 6-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 8-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 8-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 8-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、5-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、6-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、8-1, 7-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、5-1, 6-ナフチリ

20

30

40

50

ジニルアミノ基、7-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、8-1, 6-ナフチリジニルアミノ基、2-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、3-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、4-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、6-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、7-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、8-1, 5-ナフチリジニルアミノ基、2-キノキサリニルアミノ基、5-キノキサリニルアミノ基、6-キノキサリニルアミノ基、2-キナゾリニルアミノ基、4-キナゾリニルアミノ基、5-キナゾリニルアミノ基、6-キナゾリニルアミノ基、7-キナゾリニルアミノ基、8-キナゾリニルアミノ基、3-シンノリニルアミノ基、4-シンノリニルアミノ基、5-シンノリニルアミノ基、6-シンノリニルアミノ基、7-シンノリニルアミノ基、8-シンノリニルアミノ基、2-プテリジニルアミノ基、4-プテリジニルアミノ基、6-プテリジニルアミノ基及び7-プテリジニルアミノ基等が挙げられる。

10

該C₁₋₆アルキルカルボニルアミノ基としては、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、n-プロピルカルボニルアミノ基、i-プロピルカルボニルアミノ基、n-ブチルカルボニルアミノ基、i-ブチルカルボニルアミノ基、s-ブチルカルボニルアミノ基、t-ブチルカルボニルアミノ基、1-ペンチルカルボニルアミノ基、2-ペンチルカルボニルアミノ基、3-ペンチルカルボニルアミノ基、i-ペンチルカルボニルアミノ基、ネオペンチルカルボニルアミノ基、t-ペンチルカルボニルアミノ基、1-ヘキシルカルボニルアミノ基、2-ヘキシルカルボニルアミノ基及び3-ヘキシルカルボニルアミノ基等が挙げられ、

該C₁₋₆アルキルスルホンアミド基としては、メタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、n-プロパンスルホンアミド基、i-プロパンスルホンアミド基、n-ブタンスルホンアミド基、i-ブタンスルホンアミド基、s-ブタンスルホンアミド基、t-ブタンスルホンアミド基、1-ペンタンスルホンアミド基、2-ペンタンスルホンアミド基、3-ペンタンスルホンアミド基、i-ペンタンスルホンアミド基、ネオペンタンスルホンアミド基、t-ペンタンスルホンアミド基、1-ヘキサンスルホンアミド基、2-ヘキサンスルホンアミド基及び3-ヘキサンスルホンアミド基等が挙げられ、

20

該C₁₋₆アルキルアミノカルボニル基としては、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、n-プロピルアミノカルボニル基、i-プロピルアミノカルボニル基、n-ブチルアミノカルボニル基、i-ブチルアミノカルボニル基、s-ブチルアミノカルボニル基、t-ブチルアミノカルボニル基、1-ペンチルアミノカルボニル基、2-ペンチルアミノカルボニル基、3-ペンチルアミノカルボニル基、i-ペンチルアミノカルボニル基、ネオペンチルアミノカルボニル、t-ペンチルアミノカルボニル基、1-ヘキシルアミノカルボニル基、2-ヘキシルアミノカルボニル基及び3-ヘキシルアミノカルボニル基等が挙げられ、

30

該ジC₁₋₆アルキルアミノカルボニル基としては、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、ジ-n-プロピルアミノカルボニル、ジ-i-プロピルアミノカルボニル基、ジ-c-プロピルアミノカルボニル基、ジ-n-ブチルアミノカルボニル基、ジ-i-ブチルアミノカルボニル基、ジ-s-ブチルアミノカルボニル基、ジ-t-ブチルアミノカルボニル基、ジ-c-ブチルアミノカルボニル基、ジ-1-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-2-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-3-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-i-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-ネオペンチルアミノカルボニル基、ジ-t-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-c-ペンチルアミノカルボニル基、ジ-1-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-2-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-3-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-c-ヘキシルアミノカルボニル基、ジ-(1-メチル-n-ペンチル)アミノカルボニル基、ジ-(1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル)アミノカルボニル基、ジ-(1, 2, 2-トリメチル-n-プロピル)アミノカルボニル基、ジ-(3, 3-ジメチル-n-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(エチル)アミノカルボニル基、メチル(n-プロピル)アミノカルボニル基、メチル(i-プロピル)アミノカルボニル基、メチル(c-プロピル)アミノカルボニル基、メチル(n-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(i-ブチル)アミノカルボニル基、メチル(s-ブチル)アミノカルボニル基、

40

50

ルボニル基、メチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、メチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*n*-プロピル）アミノカルボニル基、エチル（*i*-プロピル）アミノカルボニル基、エチル（*c*-プロピル）アミノカルボニル基、エチル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、エチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*i*-プロピル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*c*-プロピル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-プロピル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*c*-プロピル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-プロピル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*n*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*c*-プロピル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*i*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*n*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-ブチル（*s*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-ブチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*i*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基、*s*-ブチル（*t*-ブチル）アミノカルボニル基、*s*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基及び *t*-ブチル（*c*-ブチル）アミノカルボニル基等が挙げられ、

該 C_{1-6} アルキルカルボニル基としては、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、*n*-プロピルカルボニル基、*i*-プロピルカルボニル基、*n*-ブチルカルボニル基、*i*-ブチルカルボニル基、*s*-ブチルカルボニル基、*t*-ブチルカルボニル基、1-ペンチルカルボニル基、2-ペンチルカルボニル基、3-ペンチルカルボニル基、*i*-ペンチルカルボニル基、ネオペンチルカルボニル基、*t*-ペンチルカルボニル基、1-ヘキシルカルボニル基、2-ヘキシルカルボニル基及び 3-ヘキシルカルボニル基等が挙げられ、

該 C_{6-14} アリールカルボニル基としては、フェニルカルボニル基、*o*-ビフェニルカルボニル基、*m*-ビフェニルカルボニル基、*p*-ビフェニルカルボニル基、1-ナフチルカルボニル基、2-ナフチルカルボニル基、1-アントリルカルボニル基、2-アントリルカルボニル基、9-アントリルカルボニル基、1-フェナントリルカルボニル基、2-フェナントリルカルボニル基、3-フェナントリルカルボニル基、4-フェナントリルカルボニル基及び 9-フェナントリルカルボニル基等が挙げられる。

該 C_{2-9} ヘテロアリールカルボニル基としては、1ないし3個の酸素原子、窒素原子、硫黄原子が単独もしくは組み合わせて含むことができる5ないし7員環までの C_{2-6} 単環式複素環カルボニル基及び構成原子数が8ないし10までの C_{5-9} 縮合二環式複素環カルボニル基が含まれる。

5ないし7員環までの該 C_{2-6} 単環式複素環カルボニル基としては、2-チエニルカルボニル基、3-チエニルカルボニル基、2-フリルカルボニル基、3-フリルカルボニル基、2-ピラニルカルボニル基、3-ピラニルカルボニル基、4-ピラニルカルボニル基、1-ピロリルカルボニル基、2-ピロリルカルボニル基、3-ピロリルカルボニル基、1-イミダゾリルカルボニル基、2-イミダゾリルカルボニル基、4-イミダゾリルカルボニル基、1-ピラゾリルカルボニル基、3-ピラゾリルカルボニル基、4-ピラゾリルカルボニル基、2-チアゾリルカルボニル基、4-チアゾリルカルボニル基、5-チアゾリルカルボニル基、3-イソチアゾリルカルボニル基、4-イソチアゾリルカルボニル基、5-イソチアゾリルカルボニル基、2-オキサゾリルカルボニル基、4-オキサゾリルカルボニル基、5-オキサゾリルカルボニル基、3-イソオキサゾリルカルボニル基、4-イソオキサゾリルカルボニル基、5-イソオキサゾリルカルボニル基、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル基、4-ピリジルカルボニル基、2-ピラジニルカル

10

20

30

40

50

ボニル基、2-ピリミジニルカルボニル基、4-ピリミジニルカルボニル基、5-ピリミジニルカルボニル基、3-ピリダジニルカルボニル基、4-ピリダジニルカルボニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルカルボニル基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルカルボニル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルカルボニル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルカルボニル基等が挙げられる。

構成原子数が8ないし10までの該C₅₋₉縮合二環式複素環カルボニル基としては、2-ベンゾフラニルカルボニル基、3-ベンゾフラニルカルボニル基、4-ベンゾフラニルカルボニル基、5-ベンゾフラニルカルボニル基、6-ベンゾフラニルカルボニル基、7-ベンゾフラニルカルボニル基、1-イソベンゾフラニルカルボニル基、4-イソベンゾフラニルカルボニル基、5-イソベンゾフラニルカルボニル基、2-ベンゾチエニルカルボニル基、3-ベンゾチエニルカルボニル基、4-ベンゾチエニルカルボニル基、5-ベンゾチエニルカルボニル基、6-ベンゾチエニルカルボニル基、7-ベンゾチエニルカルボニル基、1-イソベンゾチエニルカルボニル基、4-イソベンゾチエニルカルボニル基、5-イソベンゾチエニルカルボニル基、2-クロメニルカルボニル基、3-クロメニルカルボニル基、4-クロメニルカルボニル基、5-クロメニルカルボニル基、6-クロメニルカルボニル基、7-クロメニルカルボニル基、8-クロメニルカルボニル基、1-インドリジニルカルボニル基、2-インドリジニルカルボニル基、3-インドリジニルカルボニル基、5-インドリジニルカルボニル基、6-インドリジニルカルボニル基、7-インドリジニルカルボニル基、8-インドリジニルカルボニル基、1-イソインドリルカルボニル基、2-イソインドリルカルボニル基、4-イソインドリルカルボニル基、5-イソインドリルカルボニル基、1-インドリルカルボニル基、2-インドリルカルボニル基、3-インドリルカルボニル基、4-インドリルカルボニル基、5-インドリルカルボニル基、6-インドリルカルボニル基、7-インドリルカルボニル基、1-インダゾリルカルボニル基、2-インダゾリルカルボニル基、3-インダゾリルカルボニル基、4-インダゾリルカルボニル基、5-インダゾリルカルボニル基、6-インダゾリルカルボニル基、7-インダゾリルカルボニル基、1-プリニルカルボニル基、2-プリニルカルボニル基、3-プリニルカルボニル基、6-プリニルカルボニル基、7-プリニルカルボニル基、8-プリニルカルボニル基、2-キノリルカルボニル基、3-キノリルカルボニル基、4-キノリルカルボニル基、5-キノリルカルボニル基、6-キノリルカルボニル基、7-キノリルカルボニル基、8-キノリルカルボニル基、1-イソキノリルカルボニル基、3-イソキノリルカルボニル基、4-イソキノリルカルボニル基、5-イソキノリルカルボニル基、6-イソキノリルカルボニル基、7-イソキノリルカルボニル基、8-イソキノリルカルボニル基、1-フタラジニルカルボニル基、5-フタラジニルカルボニル基、6-フタラジニルカルボニル基、1-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、3-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、4-2, 7-ナフチリジニルカルボニル基、1-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、3-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、4-2, 6-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 8-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、5-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、6-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 7-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、5-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、7-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 6-ナフチリジニルカルボニル基、2-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、3-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、4-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、6-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、7-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、8-1, 5-ナフチリジニルカルボニル基、2-キノキサリニルカルボニル基、5-キノキサリニルカルボニル基、6-キノキサリニルカルボニル

10

20

30

40

50

基、2-キナゾリニルカルボニル基、4-キナゾリニルカルボニル基、5-キナゾリニルカルボニル基、6-キナゾリニルカルボニル基、7-キナゾリニルカルボニル基、8-キナゾリニルカルボニル基、3-シンノリニルカルボニル基、4-シンノリニルカルボニル基、5-シンノリニルカルボニル基、6-シンノリニルカルボニル基、7-シンノリニルカルボニル基、8-シンノリニルカルボニル基、2-プテリジニルカルボニル基、4-プテリジニルカルボニル基、6-プテリジニルカルボニル基及び7-プテリジニルカルボニル基等が挙げられる。

該C₁₋₆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-プロポキシカルボニル基、i-プロポキシカルボニル基、n-ブトキシカルボニル基、i-ブトキシカルボニル基、s-ブトキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、1-ペンチルオキシカルボニル基、2-ペンチルオキシカルボニル基、3-ペンチルオキシカルボニル基、i-ペンチルオキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基、t-ペンチルオキシカルボニル基、1-ヘキシルオキシカルボニル基、2-ヘキシルオキシカルボニル基及び3-ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられ、

該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、トリフルオロメタンスルホニル基及びエタンスルホニル基が挙げられる。該C₆₋₁₄アリールスルホニル基としては、ベンゼンスルホニル基、o-ビフェニルスルホニル基、m-ビフェニルスルホニル基、p-ビフェニルスルホニル基、1-ナフタレンスルホニル基、2-ナフタレンスルホニル基、1-アントラセンスルホニル基、2-アントラセンスルホニル基、9-アントラセンスルホニル基、1-フェナントレンスルホニル基、2-フェナントレンスルホニル基、3-フェナントレンスルホニル基、4-フェナントレンスルホニル基及び9-フェナントレンスルホニル基等が挙げられる。

該C₂₋₉ヘテロアリールスルホニル基としては、1ないし3個の酸素原子、窒素原子、硫黄原子が単独もしくは組み合わせて含むことができる5ないし7員環までのC₂₋₆単環式複素環スルホニル基及び構成原子数が8ないし10までのC₅₋₉縮合二環式複素環スルホニル基が含まれる。

5ないし7員環までの該C₂₋₆単環式複素環スルホニル基としては、2-チエニルスルホニル基、3-チエニルスルホニル基、2-フリルスルホニル基、3-フリルスルホニル基、2-ピラニルスルホニル基、3-ピラニルスルホニル基、4-ピラニルスルホニル基、1-ピロリルスルホニル基、2-ピロリルスルホニル基、3-ピロリルスルホニル基、1-イミダゾリルスルホニル基、2-イミダゾリルスルホニル基、4-イミダゾリルスルホニル基、1-ピラゾリルスルホニル基、3-ピラゾリルスルホニル基、4-ピラゾリルスルホニル基、2-チアゾリルスルホニル基、4-チアゾリルスルホニル基、5-チアゾリルスルホニル基、3-イソチアゾリルスルホニル基、4-イソチアゾリルスルホニル基、5-イソチアゾリルスルホニル基、2-オキサゾリルスルホニル基、4-オキサゾリルスルホニル基、5-オキサゾリルスルホニル基、3-イソオキサゾリルスルホニル基、4-イソオキサゾリルスルホニル基、5-イソオキサゾリルスルホニル基、2-ピリジルスルホニル基、3-ピリジルスルホニル基、4-ピリジルスルホニル基、2-ピラジニルスルホニル基、2-ピリミジニルスルホニル基、4-ピリミジニルスルホニル基、5-ピリミジニルスルホニル基、3-ピリダジニルスルホニル基、4-ピリダジニルスルホニル基、2-1, 3, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、2-1, 3, 4-チアジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、5-1, 2, 4-オキサジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 4-チアジアゾリルスルホニル基、5-1, 2, 4-チアジアゾリルスルホニル基、3-1, 2, 5-オキサジアゾリルスルホニル基及び3-1, 2, 5-チアジアゾリルスルホニル基等が挙げられる。

構成原子数が8ないし10までの該C₅₋₉縮合二環式複素環スルホニル基としては、2-ベンゾフラニルスルホニル基、3-ベンゾフラニルスルホニル基、4-ベンゾフラニルスルホニル基、5-ベンゾフラニルスルホニル基、6-ベンゾフラニルスルホニル基、7-ベンゾフラニルスルホニル基、1-イソベンゾフラニルスルホニル基、4-イソベンゾフラニルスルホニル基、5-イソベンゾフラニルスルホニル基、2-ベンゾチエニス

10

20

30

40

50

ルホニル基、3-ベンゾチエニルスルホニル基、4-ベンゾチエニルスルホニル基、5-ベンゾチエニルスルホニル基、6-ベンゾチエニルスルホニル基、7-ベンゾチエニルスルホニル基、1-イソベンゾチエニルスルホニル基、4-イソベンゾチエニルスルホニル基、5-イソベンゾチエニルスルホニル基、2-クロメニルスルホニル基、3-クロメニルスルホニル基、4-クロメニルスルホニル基、5-クロメニルスルホニル基、6-クロメニルスルホニル基、7-クロメニルスルホニル基、8-クロメニルスルホニル基、1-インドリジニルスルホニル基、2-インドリジニルスルホニル基、3-インドリジニルスルホニル基、5-インドリジニルスルホニル基、6-インドリジニルスルホニル基、7-インドリジニルスルホニル基、8-インドリジニルスルホニル基、1-イソインドリルスルホニル基、2-イソインドリルスルホニル基、4-イソインドリルスルホニル基、5-イソインドリルスルホニル基、1-インドリルスルホニル基、2-インドリルスルホニル基、3-インドリルスルホニル基、4-インドリルスルホニル基、5-インドリルスルホニル基、6-インドリルスルホニル基、7-インドリルスルホニル基、1-インダゾリルスルホニル基、2-インダゾリルスルホニル基、3-インダゾリルスルホニル基、4-インダゾリルスルホニル基、5-インダゾリルスルホニル基、6-インダゾリルスルホニル基、7-インダゾリルスルホニル基、1-プリニルスルホニル基、2-プリニルスルホニル基、3-プリニルスルホニル基、6-プリニルスルホニル基、7-プリニルスルホニル基、8-プリニルスルホニル基、2-キノリルスルホニル基、3-キノリルスルホニル基、4-キノリルスルホニル基、5-キノリルスルホニル基、6-キノリルスルホニル基、7-キノリルスルホニル基、8-キノリルスルホニル基、1-イソキノリルスルホニル基、3-イソキノリルスルホニル基、4-イソキノリルスルホニル基、5-イソキノリルスルホニル基、6-イソキノリルスルホニル基、7-イソキノリルスルホニル基、8-イソキノリルスルホニル基、1-フタラジニルスルホニル基、5-フタラジニルスルホニル基、6-フタラジニルスルホニル基、1-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、3-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、4-2, 7-ナフチリジニルスルホニル基、1-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、3-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、4-2, 6-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 8-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、5-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、6-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 7-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、5-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、7-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 6-ナフチリジニルスルホニル基、2-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、3-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、4-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、6-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、7-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、8-1, 5-ナフチリジニルスルホニル基、2-キノキサリニルスルホニル基、5-キノキサリニルスルホニル基、6-キノキサリニルスルホニル基、2-キナゾリニルスルホニル基、4-キナゾリニルスルホニル基、5-キナゾリニルスルホニル基、6-キナゾリニルスルホニル基、7-キナゾリニルスルホニル基、8-キナゾリニルスルホニル基、3-シンノリニルスルホニル基、4-シンノリニルスルホニル基、5-シンノリニルスルホニル基、6-シンノリニルスルホニル基、7-シンノリニルスルホニル基、8-シンノリニルスルホニル基、2-プテリジニルスルホニル基、4-プテリジニルスルホニル基、6-プテリジニルスルホニル基及び7-プテリジニルスルホニル基等が挙げられる。

該C₂₋₉ヘテロシクリル基としては、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子の中から自由に選ばれる1つ以上の原子と2つ乃至9つの炭素原子からなる単環及び縮環二環性の複素環基が挙げられ、具体的には、

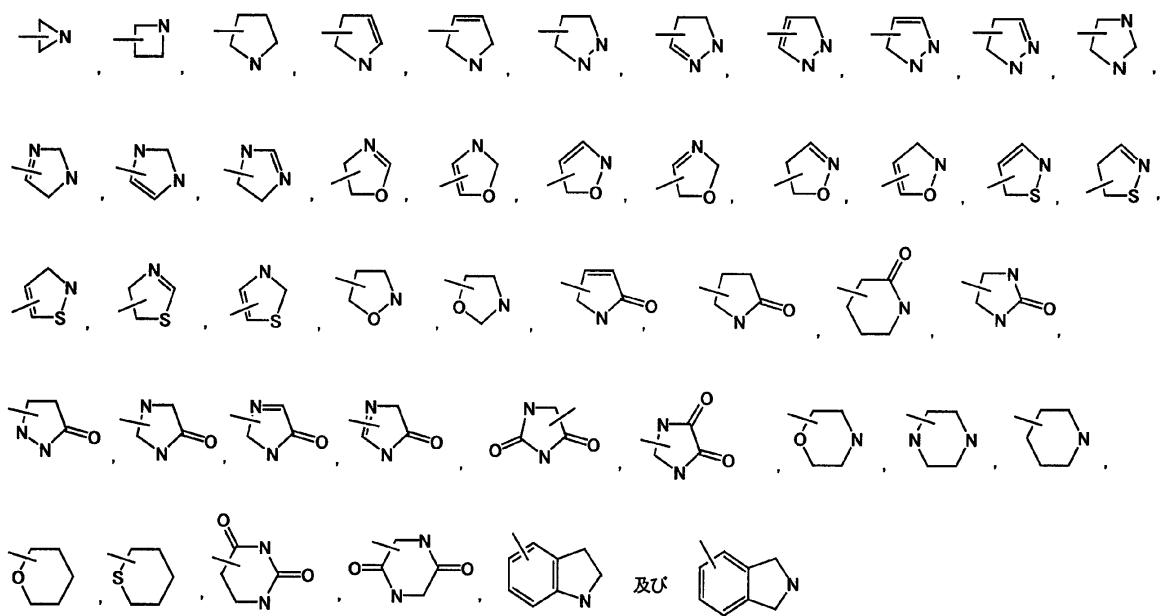
10

20

30

40

【化 2 6】



等が挙げられる。

上記式において、それぞれの環構造中に記した－（結合を意味する。）は、化学構造上置換可能である任意の位置がとれることを示したものであり、置換部位を特定する意味でない。

【 0 0 8 4 】

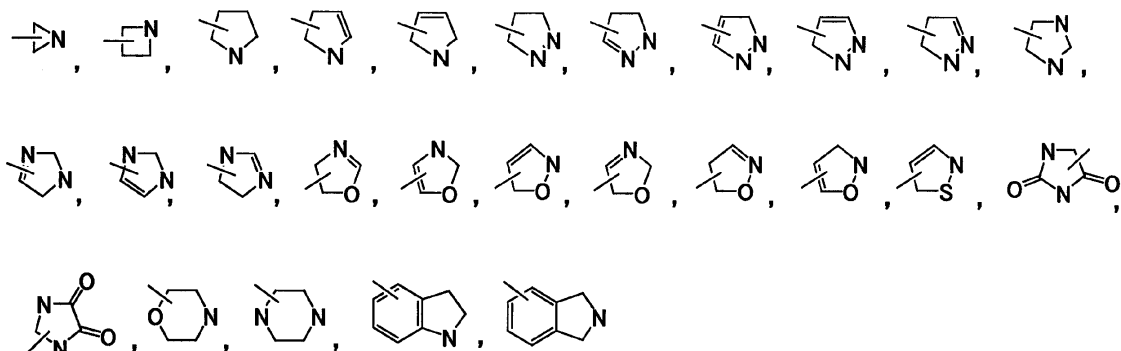
式 (a)、式 (b)、式 (c)、式 (d)、式 (f)、式 (g)、式 (h)、式 (j)、式 (k)、式 (m)、式 (n)、式 (o)、式 (p)、式 (q)、式 (r)、式 (s)、式 (t)、式 (u)、式 (v)、式 (w)、式 (y)、式 (z)、式 (a a)、式 (a b)、式 (a c)、式 (a d)、式 (a e) 及び式 (a f) 中の R^{14} , R^{15} , R^{16} 及び R^{17} はそれぞれ独立して、

水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*i*-ペンチル基、3, 3-ジメチル-*n*-ブチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノメチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、エトキシカルボニルエチル基、*c*-プロピル基、*c*-ペンチル基、*c*-ヘキシル基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、メチルチオ基、エチルチオ基、フェニル基、*o*-ビフェニリル基、*m*-ビフェニリル基、*p*-ビフェニリル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、メチルカルボニルオキシ基、エチルカルボニルオキシ基、*n*-プロピルカルボニルオキシ基、*i*-プロピルカルボニルオキシ基、*n*-ブチルカルボニルオキシ基、*t*-ブチルカルボニルオキシ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、*n*-プロピルアミノ基、*i*-プロピルアミノ基、*n*-ブチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジ-*n*-プロピルアミノ基、ジ-*i*-プロピルアミノ基、ジ-*n*-ブチルアミノ基、フェニルアミノ基、*o*-ビフェニリルアミノ基、*m*-ビフェニリルアミノ基、*p*-ビフェニリルアミノ基、1-ナフチルアミノ基、2-ナフチルアミノ基、2-ピリジルアミノ基、3-ピリジルアミノ基、4-ピリジルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、*n*-プロピルカルボニルアミノ基、*i*-プロピルカルボニルアミノ基、*n*-ブチルカルボニルアミノ基、メタンスルホンアミド基、エタンスルホ

ンアミド基ノ、*n*-プロパンスルホンアミド基、*i*-プロパンスルホンアミド基、*n*-ブ
 タンスルホンアミド基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、*n*-ブ
 ロピルアミノカルボニル基、*i*-プロピルアミノカルボニル基、*n*-ブチルアミノカルボ
 ニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、ジ-*n*-プロピル
 アミノカルボニル基、ジ-*i*-プロピルアミノカルボニル基、ジ-*c*-プロピルアミノカル
 ボニル基、ジ-*n*-ブチルアミノカルボニル基、メチルカルボニル基、エチルカルボニ
 ル基、*n*-プロピルカルボニル基、*i*-プロピルカルボニル基、*n*-ブチルカルボニル基

、
 フェニルカルボニル基、*o*-ビフェニリルカルボニル基、*m*-ビフェニリルカルボニル基
 、*p*-ビフェニリルカルボニル基、1-ナフチルカルボニル基、2-ナフチルカルボニル
 基、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル基、4-ピリジルカルボニル基
 、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、*i*-ブ
 ロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*i*-ブトキシカルボニル基、*s*-ブ
 トキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、メタンスルホニル基、トリフルオロメ
 タンスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、*o*-ビフェニルスルホニル基、*m*-ビフェ
 ニルスルホニル基、*p*-ビフェニルスルホニル基、1-ナフタレンスルホニル基、2-ナフ
 タレンスルホニル基、2-ピリジルスルホニル基、3-ピリジルスルホニル基、4-ピリ
 ジルスルホニル基、アミノ基、シアノ基、カルバモイル基、カルボキシル基、

【化27】



が好ましい。上記式において、それぞれの環構造中に記した-（結合を意味する）は、化
 学構造上置換可能である任意の位置がとれることを示したものであり、置換部位を特定す
 る意味でない。

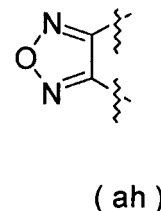
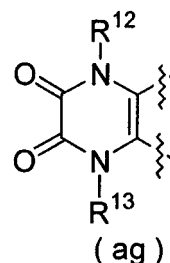
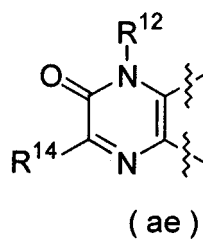
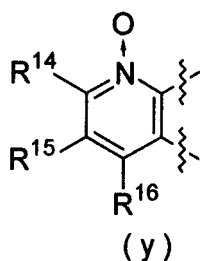
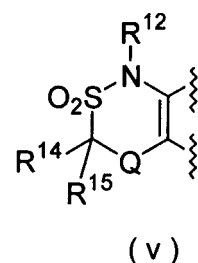
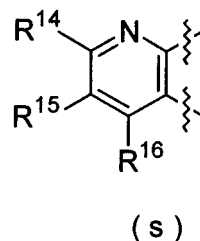
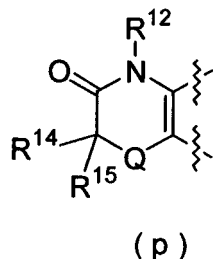
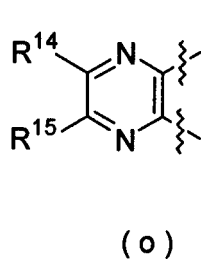
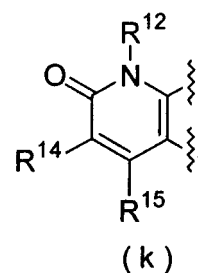
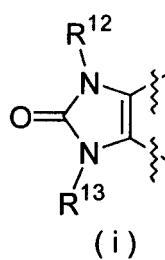
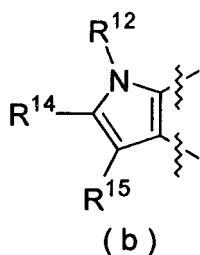
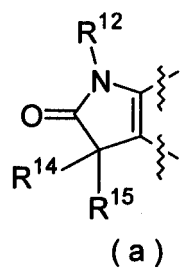
【0085】

前記式（c）、式（d）、式（p）、式（q）、式（v）、式（w）、式（ab）、式
 （ac）及び式（ad）中のQはO（酸素原子）、S（硫黄原子）、SO（スルフィニル
 基）又はSO₂（スルホニル基）を意味する。式（c）、式（d）、式（p）、式（q）
 、式（v）、式（w）、式（ab）、式（ac）及び式（ad）中Qは、O（酸素原子）
 が好ましい。

【0086】

前記式（11）又は式（12）中の部分環構造Aが、

【化 2 8】



式 (a)、式 (b)、式 (i)、式 (k)、式 (o)、式 (p)、式 (s)、式 (v)、式 (y)、式 (ae)、式 (ag) 又は式 (ah) である場合の式 (a)、式 (b)、式 (i)、式 (k)、式 (o)、式 (p)、式 (s)、式 (v)、式 (y)、式 (ae)、式 (ag) 又は式 (ah) 中の R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} について説明する。

【0087】

前記式 (11) 又は式 (12) 中の A の部分環構造が、式 (a)、式 (b)、式 (i)、式 (k)、式 (o)、式 (p)、式 (s)、式 (v)、式 (y)、式 (ae)、式 (ag) 又は式 (ah) である場合の式 (a)、式 (b)、式 (i)、式 (k)、式 (p)、式 (v)、式 (ae) 及び式 (ag) 中の R^{12} 及び R^{13} について説明する。

式 (a)、式 (b)、式 (i)、式 (k)、式 (p)、式 (v)、式 (ae) 及び式 (ag) 中の R^{12} 及び R^{13} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基 (該アルキル基はハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基 (該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、アミノ基又はヒドロキシ基で任意に置換されていてもよい。)) を表す。

【0088】

式 (a)、式 (b)、式 (i)、式 (k)、式 (p)、式 (v)、式 (ae) 及び式 (ag) 中の R^{12} 及び R^{13} の各置換基を具体的に説明する。

該 C_{1-6} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、*i*-ペンチル基、ネオペンチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、*n*-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-

10

20

30

40

50

ヘキシル基、1-メチル-n-ペンチル基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロピル基及び3, 3-ジメチル-n-ブチル基等が挙げられる。

【0089】

式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(p)、式(v)、式(ae)及び式(ag)中の R^{12} 及び R^{13} としては、それぞれ独立して水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、n-ペンチル基、i-ペンチル基、アミノ基、ヒドロキシ基が好ましく、より好ましくは、水素原子、メチル基である。

【0090】

前記式(11)又は式(12)中のAの部分環構造が、式(a)、式(b)、式(i)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)、式(ae)、式(ag)又は式(ah)である場合の式(a)、式(b)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)及び式(ae)中の R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} について説明する。式(a)、式(b)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)及び式(ae)中の R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} は、それぞれ独立して水素原子、ハロゲン原子又は C_{1-6} アルキル基

(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基

(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、

アミノ基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、ジ C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基、 C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基

(該アルキルカルボニルオキシ基及びアルキルカルボニル基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、

C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基、 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基又は C_{1-6} アルコキシカルボニル基で任意に置換されていてもよい。)を表す。

【0091】

式(a)、式(b)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)及び式(ae)中の R^{14} 、 R^{15} 及び R^{16} の各原子及び各置換基を具体的に説明する。

該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、該 C_{1-6} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、i-ペンチル基、ネオペンチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、n-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、1-メチル-n-ペンチル基、1, 1, 2-トリメチル-n-プロピル基、1, 2, 2-トリメチル-n-プロピル基及び3, 3-ジメチル-n-ブチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノメチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、トリフルオロメトキシカルボニルメチル基及びエトキシカルボニルエチル基等が挙げられる。

該 C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ基としては、メチルカルボニルアミノ基、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、n-プロピルカルボニルアミノ基、i-プロピルカルボニルアミノ基、n-ブチルカルボニルアミノ基、i-ブチルカルボニルアミノ基、s-ブチルカルボニルアミノ基、t-ブチルカルボニルアミノ基、1-ペンチルカルボニルアミノ基、2-ペンチルカルボニルアミノ基、3-ペンチルカルボニルアミノ基、i-ペンチルカルボニルアミノ基、ネオペンチルカルボニルアミノ基、t-ペンチルカルボニルアミノ基、1-ヘキシルカルボニルアミノ基、2-ヘキシルカルボニルアミノ基及び3-ヘキシルカルボニルアミノ基等が挙げられ、

該 C_{3-8} シクロアルキルカルボニル基としては、c-プロピルカルボニル基、c-ブチルカルボニル基、1-メチル-c-プロピルカルボニル基、2-メチル-c-プロピルカ

10

20

30

40

50

ルボニル基、*c*-ペンチルカルボニル基、1-メチル-*c*-ブチルカルボニル基、2-メチル-*c*-ブチルカルボニル基、3-メチル-*c*-ブチルカルボニル基、1, 2-ジメチル-*c*-プロピルカルボニル基、2, 3-ジメチル-*c*-プロピルカルボニル基、1-エチル-*c*-プロピルカルボニル基、2-エチル-*c*-プロピルカルボニル基、*c*-ヘキシルカルボニル基、*c*-ヘプチルカルボニル基、*c*-オクチルカルボニル基、1-メチル-*c*-ヘキシルカルボニル基、2-メチル-*c*-ヘキシルカルボニル基、3-メチル-*c*-ヘキシルカルボニル基、1, 2-ジメチル-*c*-ヘキシルカルボニル基、2, 3-ジメチル-*c*-プロピルカルボニル基、1-エチル-*c*-プロピルカルボニル基、1-メチル-*c*-ペンチルカルボニル基、2-メチル-*c*-ペンチルカルボニル基、3-メチル-*c*-ペンチルカルボニル基、1-エチル-*c*-ブチルカルボニル基、2-エチル-*c*-ブチルカルボニル基、3-エチル-*c*-ブチルカルボニル基、1, 2-ジメチル-*c*-ブチルカルボニル基、1, 3-ジメチル-*c*-ブチルカルボニル基、2, 2-ジメチル-*c*-ブチルカルボニル基、2, 3-ジメチル-*c*-ブチルカルボニル基、2, 4-ジメチル-*c*-ブチルカルボニル基、3, 3-ジメチル-*c*-ブチルカルボニル基、1-*n*-プロピル-*c*-プロピルカルボニル基、2-*n*-プロピル-*c*-プロピルカルボニル基、1-*i*-プロピル-*c*-プロピルカルボニル基、2-*i*-プロピル-*c*-プロピルカルボニル基、1, 2, 2-トリメチル-*c*-プロピルカルボニル基、1, 2, 3-トリメチル-*c*-プロピルカルボニル基、2, 2, 3-トリメチル-*c*-プロピルカルボニル基、1-エチル-2-メチル-*c*-プロピルカルボニル基、2-エチル-1-メチル-*c*-プロピルカルボニル基、2-エチル-2-メチル-*c*-プロピルカルボニル基及び2-エチル-3-メチル-*c*-プロピルカルボニル基等が挙げられ、

10

20

該C₁ - C₆ 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*-プロポキシカルボニル基、*i*-プロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*i*-ブトキシカルボニル基、*s*-ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、1-ペンチルオキシカルボニル基、2-ペンチルオキシカルボニル基、3-ペンチルオキシカルボニル基、*i*-ペンチルオキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基、*t*-ペンチルオキシカルボニル基、1-ヘキシルオキシカルボニル基、2-ヘキシルオキシカルボニル基及び3-ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0092】

式(a)、式(b)、式(k)、式(o)、式(p)、式(s)、式(v)、式(y)及び式(ae)中のR¹⁴、R¹⁵及びR¹⁶としては、

30

それぞれ独立して水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*i*-ペンチル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルオキシエチル基、エチルカルボニルオキシエチル基、メチルカルボニルアミノメチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、トリフルオロメトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルエチル基が好ましく、また水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、メチルカルボニルオキシメチル基、エチルカルボニルオキシメチル基、メチルカルボニルアミノエチル基、エチルカルボニルアミノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、トリフルオロメトキシカルボニルメチル基がより好ましい。

40

【0093】

前記式(11)又は式(12)中のAの部分環構造が、前記式(p)及び式(v)であって、前記式(p)又は式(v)中のQはO(酸素原子)、S(硫黄原子)、SO(スルフィニル基)又はSO₂(スルホニル基)を表す。式(p)又は式(v)中のQは、O(酸素原子)が好ましい。

【0094】

前記式(13)中のR⁹、R¹⁰、W、X、Y及びZについて説明する。

50

式(13)中の R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して水素原子、 C_{1-6} アルキル基(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基

(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。)、

C_{6-14} アリール基

(該アリール基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルキル基

(該アルキル基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基

(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

又はヒドロキシ基により任意に置換されていてもよい。)、

C_{1-6} アルコキシ基

(該アルコキシ基はハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)

により任意に置換されていてもよい。)を表す。

【0095】

式(13)中の R^9 及び R^{10} の各置換基を具体的に説明する。

該 C_{1-6} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基、*t*-ブチル基、1-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、*i*-ペンチル基、ネオペンチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、1-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、1-メチル-*n*-ペンチル基、1, 1, 2-トリメチル-*n*-プロピル基、1, 2, 2-トリメチル-*n*-プロピル基及び3, 3-ジメチル-*n*-ブチル基等が挙げられ、

該 C_{6-14} アリール基としては、フェニル基、*o*-ビフェニル基、*m*-ビフェニル基、*p*-ビフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-アントリル基、2-アントリル基、9-アントリル基、1-フェナントリル基、2-フェナントリル基、3-フェナントリル基、4-フェナントリル基及び9-フェナントリル基等が挙げられる。

【0096】

式(13)中の R^9 及び R^{10} は、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基が好ましく、より好ましくは、メチル基を表す。

【0097】

式(13)中のWは、水素原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基(該アルコキシ基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)、ハロゲン原子、 C_{1-4} アルキル基又は C_{1-6} アルキルスルホンアミド基(該アルキル基及びアルキルスルホンアミド基は、ハロゲン原子で任意に置換されていてもよい。)を表す。

【0098】

式(13)中のWの各原子及び各置換基について具体的に説明する。

該 C_{1-6} アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*s*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、1-ペンチルオキシ基、2-ペンチルオキシ基、3-ペンチルオキシ基、*i*-ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、2, 2-ジメチルプロポキシ基、1-ヘキシルオキシ基、2-ヘキシルオキシ基、3-ヘキシルオキシ基、1-メチル-*n*-ペンチルオキシ基、1, 1, 2-トリメチル-*n*-プロポキシ基、1, 2, 2-トリメチル-*n*-プロポキシ基及び3, 3-ジメチル-*n*-ブトキシ基等が挙げられ、

該ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられ、該 C_{1-4} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基及び*t*-ブチル基等が挙げられ、

該 C_{1-6} アルキルスルホンアミド基としては、メタンスルホンアミド基、トリフルオロメタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、*n*-プロパンスルホンアミド基、*i*-プロパンスルホンアミド基、*n*-ブタンスルホンアミド基、*i*-ブタンスルホンアミド基

10

20

30

40

50

、s-ブタンスルホンアミド基、t-ブタンスルホンアミド基、1-ペンタンスルホンアミド基、2-ペンタンスルホンアミド基、3-ペンタンスルホンアミド基、i-ペンタンスルホンアミド基、ネオペンタンスルホンアミド基、t-ペンタンスルホンアミド基、1-ヘキサンスルホンアミド基、2-ヘキサンスルホンアミド基及び3-ヘキサンスルホンアミド基等が挙げられる。

【0099】

式(13)中のWは、水素原子、ヒドロキシ基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、i-プロポキシ基、メタンスルホンアミド基、トリフルオロメタンスルホンアミド基、エタンスルホンアミド基、n-プロパンスルホンアミド基、i-プロパンスルホンアミド基、n-ブタンスルホンアミド基が好ましく、
より好ましくは、水素原子、ヒドロキシ基、フッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、メトキシ基、メタンスルホンアミド基、トリフルオロメタンスルホンアミド基を表す。

10

【0100】

式(13)中のXは、 NR^{20} を表し、Nは窒素原子を表し、 R^{20} は、水素原子又は C_{1-4} アルキル基を表す。

式(13)のX中の R^{20} の各置換基について具体的に説明する。

該 C_{1-4} アルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基及びt-ブチル基等が挙げられる。

20

式(13)のX中の R^{20} としては、水素原子、メチル基、エチル基が好ましい。

【0101】

式(13)中のYは、結合、SO(スルフィニル基)又は SO_2 (スルホニル基)であり、結合と SO_2 が好ましい。

【0102】

式(13)中のZは、 C_{1-4} アルキル基

(該 C_{1-4} アルキル基は、1ないし5個のハロゲン原子又はフェニル基

(該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基で任意に置換されていてもよい。))

で任意に置換されていてもよい。)

又はフェニル基

30

(該フェニル基は、 C_{1-4} アルキル基で任意に置換されていてもよい。)を表す。

【0103】

式(13)中のZの各置換基について具体的に説明する。

該 C_{1-4} アルキル基としては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基及びt-ブチル基等が挙げられる。

式(13)中のZとしては、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、フェニル基が好ましい。

【0104】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用する際、その光学活性チタン錯体の使用量は、式(10)、式(11)、式(12)又は式(13)で表されるクロメン化合物に対し、0.001ないし100モル%の範囲であり、0.01ないし20モル%の範囲が好ましく、0.3ないし5モル%の範囲がより好ましい。

40

【0105】

前記式(1)、式(1')、式(2)、式(2')、式(3)、式(3')、式(4)及び式(4')の何れかで表される光学活性チタン錯体を触媒として使用する際、不斉エポキシ化反応で使用する溶媒が、非プロトン性の有機溶媒としては、ハロゲン系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、エーテル系溶媒又はニトリル系溶媒であり、プロトン性の有機溶媒としては、アルコール系溶媒である。ハロゲン系溶媒としては、ジクロ

50

ロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等が挙げられ、芳香族炭化水素系溶媒としては、ベンゼン、トルエン等が挙げられ、エステル系溶媒としては、酢酸エチル等が挙げられ、エーテル系溶媒としては、テトラヒドロフランやジエチルエーテル等が挙げられ、ニトリル系溶媒としては、ブチロニトリル、プロピオニトリル、アセトニトリル等が挙げられる。アルコール系溶媒としては、メタノール、エタノール、i-プロパノール等が挙げられ、さらに、上記の溶媒の混合物も挙げられる。また、本反応で過酸化水素の水溶液（過酸化水素水）を使用する際に、水に溶解しない有機溶媒と混合されることより有機相と水相が分離することもあるが、このような2相系の溶媒も本発明の反応溶媒として用いることができる。好ましい溶媒は、非プロトン性の有機溶媒であるジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロベンゼン、トルエン、酢酸エチル、又はこれらの溶媒の混合物である。

10

【0106】

製造操作としては、有機溶媒に、クロメン化合物、光学活性チタン錯体、酸化剤を加えれば、反応は進行する。添加順序としては、有機溶媒、クロメン化合物、光学活性チタン錯体よりなる溶液に酸化剤を添加するのが好ましい。

【0107】

反応で使用する酸化剤の具体例としては、ヨードソベンゼン、次亜塩素酸ナトリウム、m-クロロ過安息香酸、オキシソ（デュポン社登録商標）、過酸化水素水、尿素-過酸化水素付加体（UHP）、オキサジリジン、N-メチルモルホリンオキシド（NMO）、t-ブチルヒドロペルオキシド（TBHP）、クメンヒドロペルオキシド（CHP）及びこれら酸化剤の混合物が挙げられる。この中でも過酸化水素水、尿素-過酸化水素付加体（UHP）及びこれら酸化剤の混合物が好ましい。酸化剤が過酸化水素水である場合の濃度は、1ないし100%（重量%）の範囲が挙げられるが、5ないし60%（重量%）の範囲が好ましい。

20

【0108】

反応で使用する酸化剤の使用量としては、式（10）、式（11）、式（12）又は式（13）で表されるクロメン化合物に対し1ないし10当量の範囲が挙げられるが、1ないし3当量の範囲が好ましい。

【0109】

酸化剤の添加方法としては、一括添加の他に分割添加と連続添加が挙げられる。

30

連続添加の場合、添加速度は反応溶媒系中の内温が急激に上昇しない範囲が好ましく、具体的には毎時0.01ないし40000当量の範囲が好ましく、より好ましくは毎時0.05ないし0.3当量の範囲である。また、分割添加とは、用いる酸化剤を、p回（pは、任意の整数）に分けて添加する方法である。分割は等分でも非等分でも良く、pは、2ないし100の範囲が好ましい。

【0110】

反応温度は、-78℃ないし溶媒還流温度又は、使用する溶媒融点温度ないし溶媒還流温度の範囲が挙げられるが、-20ないし50℃の範囲が好ましく、0ないし35℃の範囲がより好ましい。

【0111】

40

反応系中の圧力は、10kPaないし1100kPaの範囲が挙げられるが、15kPaないし200kPaが好ましい。加圧することで、常圧時の溶媒還流温度より高い温度で反応することができる。

【0112】

反応を行っている最中に、触媒である光学活性チタン錯体を追加して添加し、反応時間を短縮することができる。また、酸化剤を追加して添加し、反応時間を短縮することができる。

【0113】

反応終了後は、蒸留操作、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、分液抽出操作、再結晶操作又は上記の操作を組み合わせ分離精製して目的とする光学活性クロメンオキシド化

50

化合物を得ることができる。

【0114】

得られた光学活性クロメンオキシド化合物の光学純度は、光学活性高速液体クロマトグラフィー分析、光学活性ガスクロマトグラフィー分析又は旋光度測定等により分析することができる。

【0115】

以下、実施例により更に詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

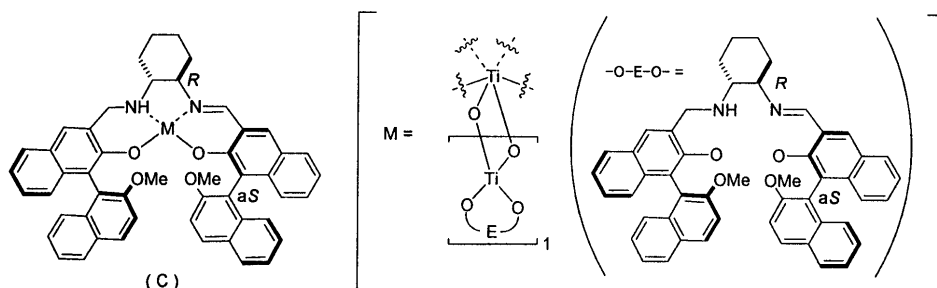
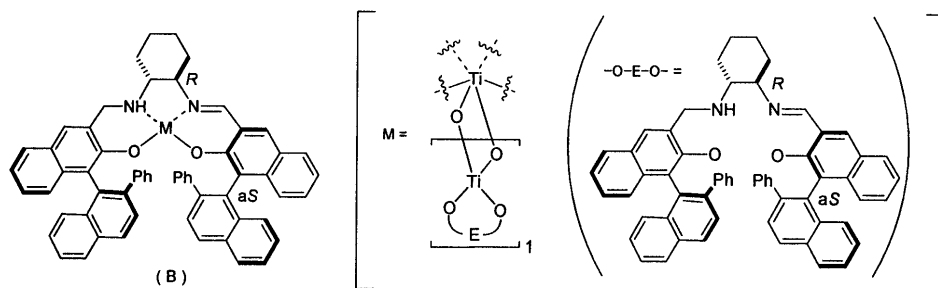
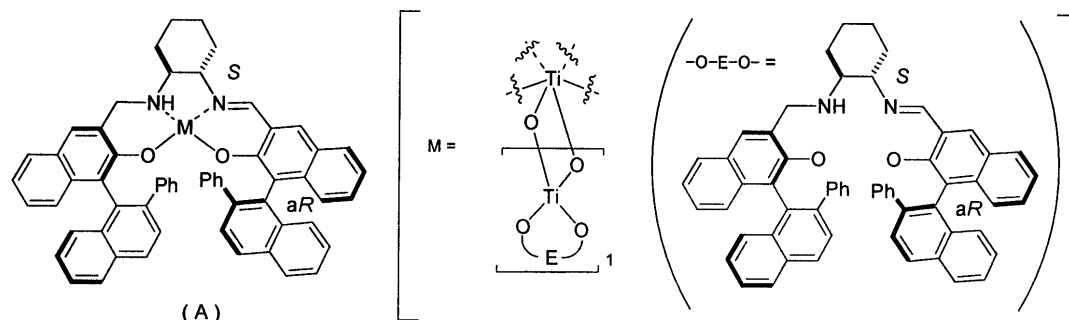
なお、実施例中の光学活性クロメンオキシド化合物の中には不斉炭素の絶対配置が判明していないものも存在する。それらの化合物については図中の不斉炭素及び化合物名中の絶対配置表記にアステリスク(*)を付け、図及び化合物名の記載が仮の絶対配置表記であることを示す。

【0116】

光学活性チタンサラレン錯体(A)、(B)及び(C)の合成

実施例で用いる光学活性チタンサラレン錯体(A)、(B)及び(C)は、非特許文献8(Angew. Chem. Int. Ed. (2005年), 44, 4935-4939.)記載の方法に従って製造した。

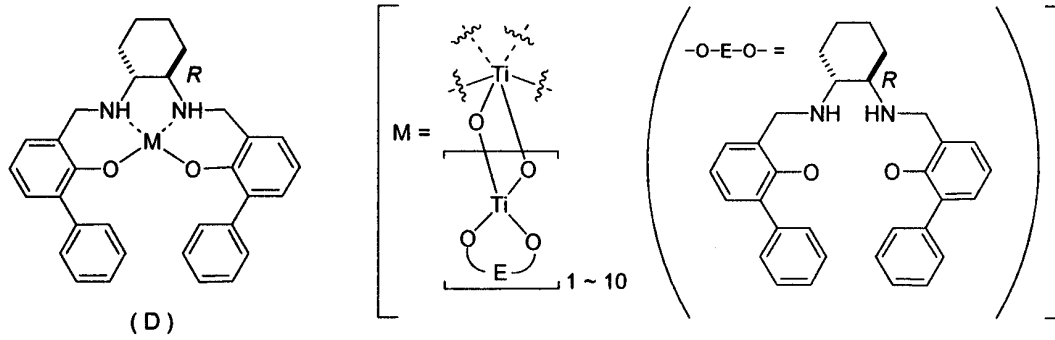
【化29】



【0117】

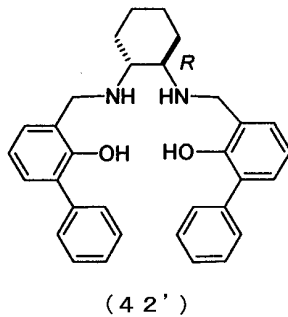
次式で表される光学活性チタンサラレン錯体(D)は、

【化 3 0】



10

サラン配位子 (4 2')



20

サラン配位子 (4 2') のジクロロメタン反応溶媒中に、サラン配位子 (4 2') 1 モルに対して、1. 1 モルのチタンテトライソプロポキシド $[Ti(Oi-Pr)_4]$ を窒素雰囲気下、25ないし28℃にて添加し、5時間攪拌し、続いて25ないし28℃にて水を添加した後に、反応溶液を12時間攪拌した。その後、反応溶媒を留去して粗生成物を得て、それをジクロロメタンより、再結晶操作を行って光学活性チタン錯体 (D) を得た。

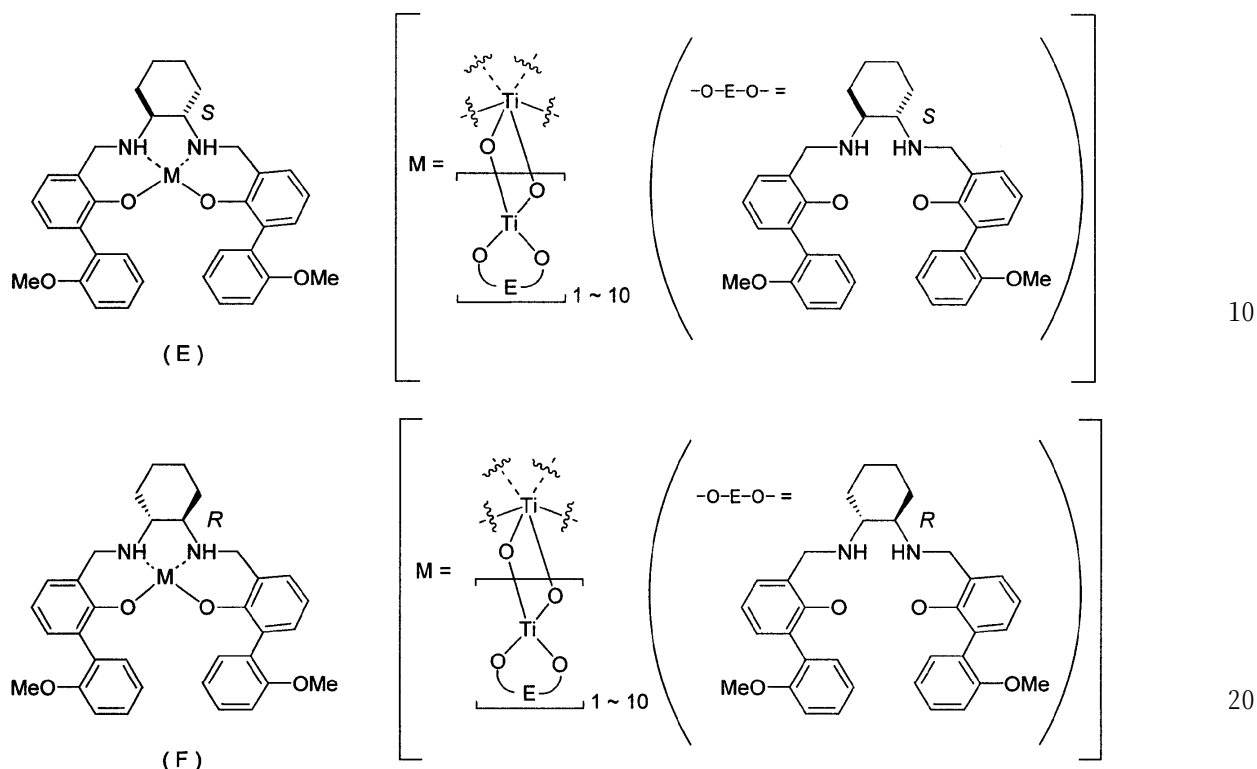
淡黄白色固体

MS (CSI) = 1082, 2163

30

光学活性チタンサラン錯体 (E) 及び (F) についても上記と同じ製造法で得た。

【化 3 1】

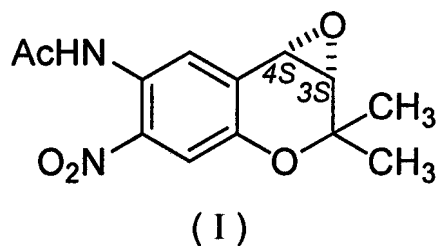


【0118】

実施例 1

(3S, 4S) - 6 - アセタミド - 3, 4 - エポキシ - 3, 4 - ジヒドロ - 2, 2 - ジメチル - 7 - ニトロ - 2H - 1 - ベンゾピラン (化合物 (I)) の合成

【化 3 2】



光学活性チタンサラレン錯体 (B) (38 mg、0.021 mmol) (基質に対して 1.0 モル%) のジクロロメタン溶液 (3 mL) に 28℃ で、6 - アセタミド - 2, 2 - ジメチル - 7 - ニトロ - 2H - 1 - ベンゾピラン (0.54 g, 2.1 mmol) を加えた。反応溶液を攪拌しながら、7.5% 過酸化水素水 (1.4 g, 3.1 mmol) を 10 時間かけて 28℃ で添加した。7.5% 過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始時間から 14 時間後に 7.5% 過酸化水素水 (0.1 g, 0.2 mmol) を 28℃ で添加し、さらに、28℃ で反応開始時間から 19 時間まで攪拌を続けた。反応終了後、ジクロロメタン (6 mL) と蒸留水 (6 mL) を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン (6 mL) で抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物 (I) (0.49 g, 収率 86%, 光学純度 99.9% ee 以上) を黄色粉末状で得た。

分析条件: カラム名 CHIRALPAK OJ-RH, 溶離液 アセトニトリル/メタノール/0.01 M 塩化ナトリウム水溶液 = 1/3/5 (v/v/v), 流量 1.5 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 15.9 分 (3S, 4S)

、鏡像異性体：11.7分(3R, 4R), 測定波長 242nm.

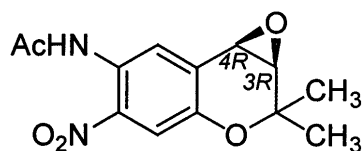
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.27 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.55 (d, $J=4.1\text{ Hz}$, 1H), 3.97 (d, $J=4.1\text{ Hz}$, 1H), 7.64 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 10.10 (br, 1H)

【0119】

実施例 2

(3R, 4R)-6-アセタミド-3, 4-エポキシ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(化合物(II))の合成

【化33】



(II)

光学活性チタンサラン錯体(E) (25.6mg, 0.021mmol) (基質に対して1.0mol%) のジクロロメタン溶液(3mL)に30℃で、6-アセタミド-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(537.4mg, 2.1mmol) を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水(302.7mg, 2.7mmol)を1秒間かけて30℃で添加した。その後は30℃で攪拌を7時間続けた。反応終了後、ジクロロメタンと蒸留水を反応液に添加し有機相を分液し、更に水相からジクロロメタンで抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し化合物(II) (0.53g, 収率93%, 光学純度99.9% ee以上)を黄色粉末状で得た。

分析条件：カラム名 CHIRALPAK OJ-RH, 溶離液 アセトニトリル/メタノール/0.01M塩化ナトリウム水溶液=1/3/5 (v/v/v), 流量1.5mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物：13.4分(3R, 4R)、鏡像異性体：17.5分(3S, 4S), 測定波長 242nm.

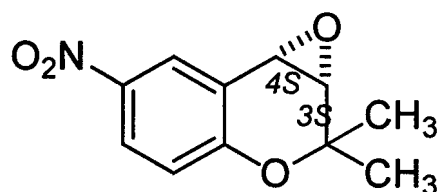
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.27 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.55 (d, $J=4.2\text{ Hz}$, 1H), 3.97 (d, $J=4.5\text{ Hz}$, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 10.09 (br, 1H)

【0120】

実施例 3

(3S, 4S)-3, 4-エポキシ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(化合物(III))の合成

【化34】



(III)

光学活性チタンサラン錯体(B) (73mg, 0.041mmol) (基質に対して2.0mol%) のジクロロメタン溶液(8mL)に25℃で、2, 2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(0.41g, 2.0mmol)を加えた。反応溶液を攪拌

10

20

30

40

50

しながら、30%過酸化水素水(0.24g, 2.1mmol)を2秒間かけて25℃で添加した。30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始時間から27時間、25℃で攪拌した。反応終了後、ジクロロメタン(6mL)と蒸留水(6mL)を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン(6mL)で抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物(III)(0.43g, 収率97%, 光学純度99.9% ee以上)を白黄色粉末状で得た。

分析条件: カラム名 CHIRALCEL OD-H, 溶離液 n-ヘキサン/i-プロパノール=9/1(v/v), 流量1.0mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間

本反応の生成物: 9.6分(3S, 4S)、鏡像異性体: 8.4分(3R, 4R), 測定波長 300nm.

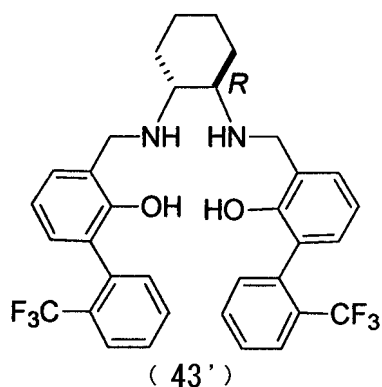
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.33 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 3.57 (d, $J=4.4\text{ Hz}$, 1H), 4.00 (d, $J=4.4\text{ Hz}$, 1H), 6.89 (d, $J=9.1\text{ Hz}$, 1H), 8.15 (dd, $J=9.1, 2.8\text{ Hz}$, 1H), 8.31 (d, $J=2.8\text{ Hz}$, 1H)

【0121】

実施例4

(3S, 4S)-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(化合物(III))の合成式(43')

【化35】



で表されるサラン配位子(4.9mg, 0.0080mmol)(基質に対して4.0モル%)のジクロロメタン溶液(0.3mL)に20℃で、チタンテトライソプロポキシド[$\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$](2.3mg, 0.0080mmol)を加えた。20℃で1時間攪拌した後、2,2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(41mg, 0.20mmol)を前記溶液に加えた。30%過酸化水素水(0.034g, 0.30mmol)を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始時間から24時間、20℃で攪拌した後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(III)への転化率は99%以上であり、光学純度99% eeであった。

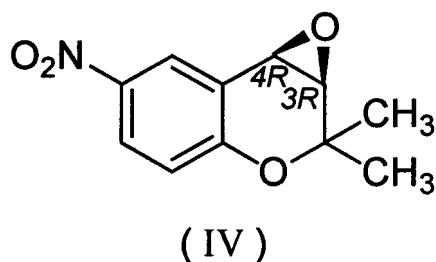
分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RH3 連装, 溶離液 アセトニトリル/20mM (pH8) リン酸緩衝液=6/4(v/v), 流量 1.0mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 15.8分(3S, 4S), 鏡像異性体: 12.6分(3R, 4R), 測定波長 330nm.

【0122】

実施例5

(3R, 4R)-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-6-ニトロ

－ 2 H－ 1－ベンゾピラン（化合物（I V））の合成
【化 3 6】



10

光学活性チタンサラン錯体（E）（48 mg, 0.040 mmol）（基質に対して2.0モル%）のジクロロメタン溶液（6 mL）に20℃で、2,2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（0.41 g, 2.0 mmol）を加えた。30%過酸化水素水（0.24 g, 2.1 mmol）を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始時間から24時間、20℃で攪拌した後、ジクロロメタン（5 mL）と蒸留水（5 mL）を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン（5 mL、3 mL）で2度抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物（I V）（0.41 g, 収率94%, 光学純度99.9% ee以上）を白黄色粉末状で得た。

20

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RH3 連装，溶離液 アセトニトリル／20 mM（pH 8）リン酸緩衝液＝6／4（v／v），流量 1.0 mL/min，カラム温度 40℃，保持時間 本反応の生成物：12.6分（3R, 4R），鏡像異性体：15.8分（3S, 4S），測定波長 330 nm.

¹H-NMR（CDCl₃）δ；1.33（s, 3H），1.62（s, 3H），3.58（d, J＝4.4 Hz, 1H），4.00（d, J＝4.4 Hz, 1H），6.89（d, J＝8.6 Hz, 1H），8.14（dd, J＝8.6, 3.0 Hz, 1H），8.30（d, J＝3.0 Hz, 1H）

30

【0123】

実施例 6

（3R, 4R）-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（化合物（I V））の合成

光学活性チタンサラン錯体（A）（73 mg、0.041 mmol）（基質に対して2.0モル%）のジクロロメタン溶液（8 mL）に25℃で、2,2-ジメチル-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（0.41 g, 2.0 mmol）を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水（0.24 g, 2.1 mmol）を2秒間かけて25℃で添加した。その後も攪拌を25℃で続け、30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から8時間後、反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物（I V）への転化率は99%以上であり、光学純度96% eeであった。

40

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RH，溶離液 アセトニトリル／20 mM（pH 8）リン酸緩衝液＝6／4（v／v），流量 1.0 mL/min，カラム温度 40℃，保持時間 本反応の生成物：5.2分（3R, 4R）、鏡像異性体：6.1分（3S, 4S），測定波長 330 nm.

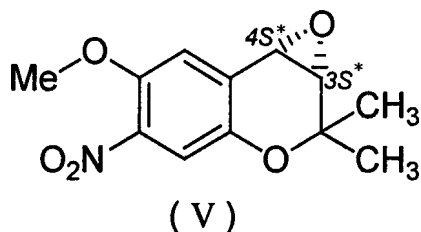
【0124】

実施例 7

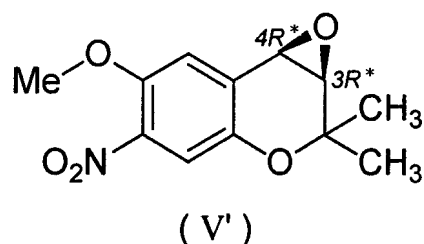
（3S*, 4S*）-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ニト

50

ロー6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン（化合物（V）、*は、相対配置を示す。）
の合成
【化37】



又は



10

光学活性チタンサラレン錯体（B）（71mg、0.040mmol）（基質に対して2.0モル%）のジクロロメタン溶液（8mL）に25℃で、2,2-ジメチル-7-ニトロロー6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン（0.47g、2.0mmol）を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水（0.24g、2.1mmol）を2秒間かけて25℃で添加した。30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から19時間、25℃で攪拌を続けた。反応終了後、ジクロロメタン（3mL）と蒸留水（3mL）を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン（3mL）で抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物（V）（0.50g、収率99%、光学純度99.9% ee以上）
を黄色油状で得た。

20

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装、溶離液 アセトニトリル／20mM（pH8）リン酸緩衝液＝6／4（v／v）、流量 0.8mL/min、カラム温度 40℃、保持時間 本反応の生成物：12.1分、鏡像異性体：11.3分、測定波長 225nm。

¹H-NMR（CDCl₃）δ；1.26（s, 3H）、1.59（s, 3H）、3.53（d, J=4.4Hz, 1H）、3.90（d, J=4.4Hz, 1H）、3.95（s, 3H）、7.08（s, 1H）、7.33（s, 1H）

【0125】

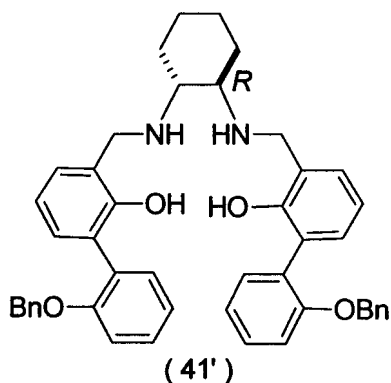
実施例8

30

（3S*, 4S*）-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ニトロロー6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン（化合物（V）、*は、相対配置を示す。）
の合成

式（41'）

【化38】



40

で表されるサラレン配位子（14mg、0.020mmol）（基質に対して4.0モル%）のジクロロメタン溶液（0.9mL）に20℃で、チタンテトライソプロポキシド [Ti(Oi-Pr)₄]（5.7mg、0.020mmol）を加えた。20℃で1時間攪

50

拌した後、2, 2-ジメチル-7-ニトロ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン (0.118 g, 0.50 mmol) を加えた。30%過酸化水素水 (0.085 g, 0.75 mmol) を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から24時間、20℃で攪拌した後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(V)への転化率は99%以上であり、光学純度99% eeであった。

分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20 mM (pH 8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 0.5 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 18.3分、鏡像異性体: 17.5分, 測定波長 225 nm.

10

【0126】

実施例9

(3R*, 4R*)-3, 4-エポキシ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン (化合物(V'))、*は、相対配置を示す。)の合成

光学活性チタンサラン錯体(E) (48 mg, 0.040 mmol) (基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(7 mL)に25℃で、2, 2-ジメチル-7-ニトロ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン (0.47 g, 2.0 mmol) を加えた。30%過酸化水素水 (0.24 g, 2.1 mmol) を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から24時間、20℃で攪拌した後ジクロロメタン (5 mL) と蒸留水 (5 mL) を反応液に添加し有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン (5 mL、3 mL) で2度抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物(V') (0.48 g, 収率96%, 光学純度99.9% ee以上) を黄色オイル状で得た。

20

分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20 mM (pH 8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 0.5 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 17.5分、鏡像異性体: 18.3分, 測定波長 225 nm.

30

¹H-NMR (CDCl₃) δ; 1.26 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 3.54 (d, J=4.5 Hz, 1H), 3.91 (d, J=4.5 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 7.09 (s, 1H), 7.32 (s, 1H)

【0127】

実施例10

(3R*, 4R*)-3, 4-エポキシ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン (化合物(V'))、*は、相対配置を示す。)の合成

光学活性チタンサラン錯体(A) (71 mg, 0.040 mmol) (基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(8 mL)に25℃で、2, 2-ジメチル-7-ニトロ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン (0.47 g, 2.0 mmol) を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水 (0.24 g, 2.1 mmol) を2秒間かけて25℃で添加した。30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始時間から18時間後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(V')への転化率は99%以上であり、光学純度99% eeであった。

40

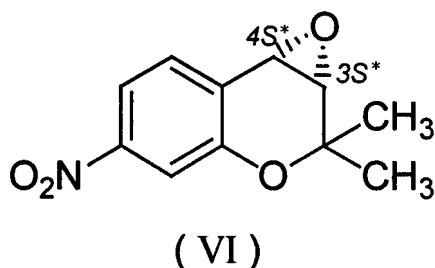
分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20 mM (pH 8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 0.8 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 11.3分、鏡像異性体: 12.1分, 測定波長 225 nm.

50

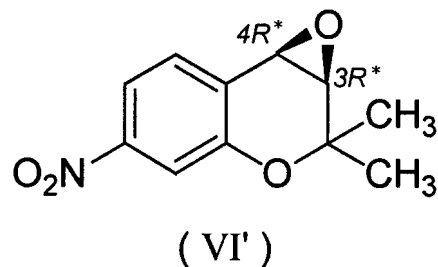
【0128】

実施例11

(3S*, 4S*)-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(化合物(VI)、*は、相対配置を示す。)の合成
【化39】



又は



10

光学活性チタンサラレン錯体(B)(36mg, 0.020mmol)(基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(4mL)に25℃で、2,2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(0.21g, 1.0mmol)を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水(0.12g, 1.1mmol)を2秒間かけて添加した。30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から27時間、25℃で攪拌した。反応終了後、ジクロロメタン(2mL)と蒸留水(2mL)を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン(2mL)で抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物(VI)(0.43g, 収率99%, 光学純度99.4% ee)を黄色粉末状で得た。
分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RH, 溶離液 アセトニトリル/20mM (pH8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 9.2分、鏡像異性体: 4.9分, 測定波長 220nm.

20

¹H-NMR (CDCl₃) δ; 1.29 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 3.58 (d, J=4.4Hz, 1H), 3.97 (d, J=4.4Hz, 1H), 7.50 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.67 (dd, J=8.3, 2.2Hz, 1H), 7.80 (d, J=2.2Hz, 1H)

30

【0129】

実施例12

(3S*, 4S*)-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(化合物(VI)、*は、相対配置を示す。)の合成
光学活性チタンサラレン錯体(F)(48mg, 0.040mmol)(基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(6mL)に25℃で、2,2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(0.41g, 2.0mmol)を加えた。30%過酸化水素水(0.25g, 2.2mmol)を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から24時間、20℃で攪拌した。反応終了後、ジクロロメタン(5mL)と蒸留水(5mL)を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン(5mL、3mL)で2度抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物(VI)(0.44g, 収率98%, 光学純度99.9% ee)を黄色結晶で得た。
分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20mM (pH8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 25.2分、鏡像異性体: 13.9分

40

50

, 測定波長 220 nm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.29 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 3.60 (d, $J=4.5\text{ Hz}$, 1H), 3.99 (d, $J=4.5\text{ Hz}$, 1H), 7.52 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 7.62 (d, $J=2.1\text{ Hz}$, 1H), 7.70 (dd, $J=8.3, 2.1\text{ Hz}$, 1H)

【0130】

実施例13

(3R*, 4R*)-3, 4-エポキシ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン (化合物(VI'))、*は、相対配置を示す。)の合成
光学活性チタンサラン錯体(A) (36 mg, 0.020 mmol) (基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(4 mL)に25℃で、2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(0.21 g, 1.0 mmol)を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水(0.12 g, 1.1 mmol)を2秒間かけて25℃で添加した。その後も攪拌を25℃で続け、30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から24時間後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(VI')への転化率は99%以上であり、光学純度99% eeであった。

10

分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RH, 溶離液 アセトニトリル/20 mM (pH 8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 4.9分、鏡像異性体: 9.2分, 測定波長 220 nm.

20

【0131】

実施例14

(3R*, 4R*)-3, 4-エポキシ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン (化合物(VI'))、*は、相対配置を示す。)の合成
光学活性チタンサラン錯体(E) (24 mg, 0.020 mmol) (基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(3 mL)に20℃で、2, 2-ジメチル-7-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン(0.205 g, 1.0 mmol)を加えた。30%過酸化水素水(0.12 g, 1.1 mmol)を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から24時間、20℃で攪拌した後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(VI')への転化率は99%以上であり、光学純度99% eeであった。

30

分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20 mM (pH 8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 13.9分、鏡像異性体: 25.2分, 測定波長 220 nm.

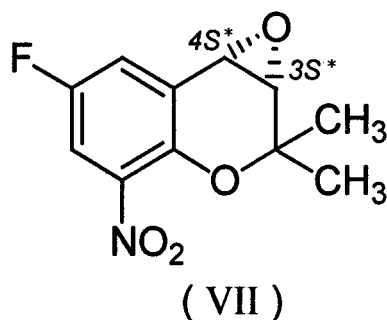
【0132】

実施例15

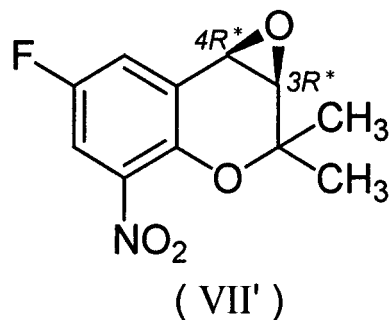
(3S*, 4S*)-3, 4-エポキシ-6-フルオロ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン (化合物(VII))、*は、相対配置を示す。)の合成

40

【化 4 0】



又は



10

光学活性チタンサラレン錯体 (B) (37mg, 0.021mmol) (基質に対して2.0モル%) のジクロロメタン溶液 (4mL) に25℃で、6-フルオロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン (0.23g, 1.0mmol) を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水 (0.12g, 1.1mmol) を2秒間かけて25℃で添加した。30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から29時間、25℃で攪拌した。反応終了後、ジクロロメタン (2mL) と蒸留水 (2mL) を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン (2mL) で抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物 (VII) (0.23g, 収率94%, 光学純度99.9% ee以上) を黄色粉末状で得た。

20

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを三連装，溶離液 アセトニトリル／20mM (pH8) リン酸緩衝液=6／4 (v／v)，流量 0.5mL/min，カラム温度 40℃，保持時間 本反応の生成物：17.4分、鏡像異性体：18.1分，測定波長 220nm。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.33 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 3.57 (d, $J=4.4\text{ Hz}$, 1H), 3.94 (d, $J=4.4\text{ Hz}$, 1H), 7.35 (dd, $J=4.4, 7.1\text{ Hz}$, 1H), 7.56 (dd, $J=4.4, 7.9\text{ Hz}$, 1H)

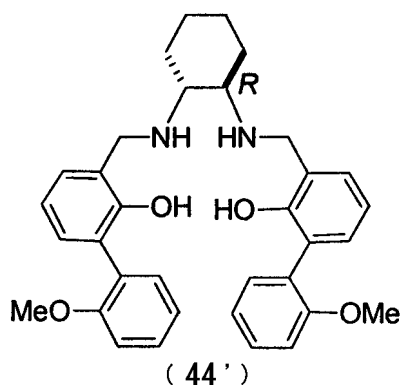
30

【0133】

実施例16

(3S*, 4S*)-3, 4-エポキシ-6-フルオロ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン (化合物 (VII))、*は、相対配置を示す。) の合成
式 (44')

【化 4 1】



40

で表されるサラン配位子 (43mg, 0.080mmol) (基質に対して4.0モル%

50

）のジクロロメタン溶液（1.7 mL）に25℃で、チタンテトライソプロポキシド〔Ti(Oi-Pr)₄〕（11 mg, 0.040 mmol）を加えた。20℃で1時間攪拌した後、6-フルオロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（0.446 g, 2.0 mmol）を加えた。30%過酸化水素水（0.25 g, 2.2 mmol）を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から40時間、20℃で攪拌した。反応終了後、ジクロロメタン（5 mL）と蒸留水（5 mL）を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン（5 mL、3 mL）で2度抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物（VII）（0.43 g, 収率90%, 光学純度99.9% ee以上）を黄色オイル状で得た。

10

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを三連装、溶離液 アセトニトリル／20 mM（pH 8）リン酸緩衝液＝6／4（v／v）、流量 0.5 mL/min、カラム温度 40℃、保持時間 本反応の生成物：16.8分、鏡像異性体：17.3分、測定波長 220 nm.

¹H-NMR（CDCl₃）δ；1.33（s, 3H）, 1.63（s, 3H）, 3.60（d, J=4.5 Hz, 1H）, 3.98（d, J=4.5 Hz, 1H）, 7.38（dd, J=3.0, 7.4 Hz, 1H）, 7.54（dd, J=3.0, 7.4 Hz, 1H）

【0134】

20

実施例17

（3R*, 4R*）-3, 4-エポキシ-6-フルオロ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（化合物（VII'）, *は、相対配置を示す。）の合成

光学活性チタンサラレン錯体（A）（37 mg, 0.021 mmol）（基質に対して2.0モル%）のジクロロメタン溶液（4 mL）に25℃で、6-フルオロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（0.23 g, 1.0 mmol）を加えた。反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水（0.12 g, 1.1 mmol）を2秒間かけて25℃で添加した。30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から3時間後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物（VII'）への転化率は76%で、光学純度99% eeであった。

30

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを三連装、溶離液 アセトニトリル／20 mM（pH 8）リン酸緩衝液＝6／4（v／v）、流量 0.5 mL/min、カラム温度 40℃、保持時間 本反応の生成物：18.1分、鏡像異性体：17.4分、測定波長 220 nm.

【0135】

実施例18

（3R*, 4R*）-3, 4-エポキシ-6-フルオロ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（化合物（VII'）, *は、相対配置を示す。）の合成

40

光学活性チタンサラレン錯体（E）（24 mg, 0.020 mmol）（基質に対して2.0モル%）のジクロロメタン溶液（3 mL）に20℃で、6-フルオロ-2, 2-ジメチル-8-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン（0.23 g, 1.0 mmol）を加えた。30%過酸化水素水（0.12 g, 1.1 mmol）を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から24時間、20℃で攪拌した後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物（VII'）への転化率は96%で、光学純度99% ee以上であった。

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを三連装、溶離液 アセトニトリル／20 mM（pH 8）リン酸緩衝液＝6／4（v／v）、流量 0.5 mL/min、

50

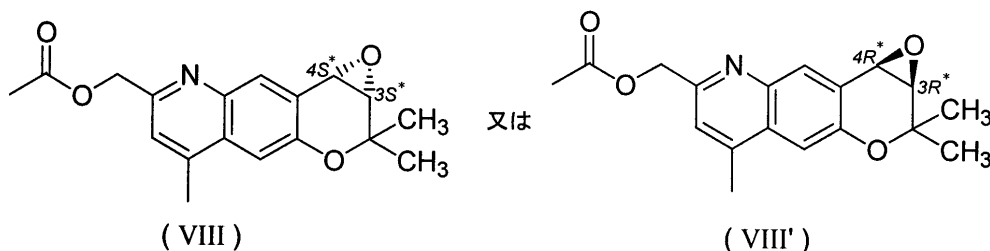
カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 17.3分、鏡像異性体: 16.8分, 測定波長 220nm.

【0136】

実施例19

(3R*, 4R*)-(3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート(化合物(VIII))、*は、相対配置を示す。)の合成

【化42】



光学活性チタンサラレン錯体(A)(71mg、0.040mmol)(基質に対して1.9モル%)のジクロロメタン溶液(3mL)に28℃で、(2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート(0.61g、2.1mmol)を加えた。反応溶液を攪拌しながら、7.5%過酸化水素水(1.4g、3.1mmol)を10時間かけて28℃で添加した。7.5%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から12時間後に7.5%過酸化水素水(0.1g、0.2mmol)を28℃にて更に添加した。その後も反応開始から14時間まで、28℃で攪拌を続けた。反応終了後、ジクロロメタン(6mL)と蒸留水(6mL)を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン(6mL)で抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物(VIII') (0.65g、収率99%、光学純度99.9% ee以上)を黄色油状で得た。

分析条件: カラム名 CHIRALPAK AD-RH, 溶離液 アセトニトリル/20mM (pH8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 3.9分、鏡像異性体: 9.3分, 測定波長 254nm.

¹H-NMR (CDCl₃) δ; 1.30 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.62 (d, J=0.8Hz, 3H), 3.61 (d, J=4.4Hz, 1H), 4.15 (d, J=4.4Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 8.10 (s, 1H)

【0137】

実施例20

(3S*, 4S*)-(3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート(化合物(VII))の合成

光学活性チタンサラレン錯体(D)(6.2mg、0.006mmol)(基質に対して5.0モル%)のジクロロメタン溶液(1.2mL)に28℃で、(2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート(34.2mg、0.12mmol)を加え、その反応溶液を攪拌しながら、30%過酸化水素水(8.5mg、0.075mmol)を1秒間かけて28℃で添加した。30%過酸化水素水の添加を開始した時間を反応開始時間として、反応開始から20分後、更に30%過酸化水素水(8.5mg、0.075mmol)を1秒間かけて28℃で添加した。その後も

攪拌を28℃で続け、3時間後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(VIII)への転化率は80%であり、光学純度99% eeであった。分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RH, 溶離液 アセトニトリル/20 mM (pH 8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 10.2分、鏡像異性体: 4.1分, 測定波長 254 nm.

【0138】

実施例 21

(3R*, 4R*)-(3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート(化合物(VIII'))、*は、相対配置を示す。)の合成

光学活性チタンサラン錯体(E)(48 mg, 0.040 mmol)(基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(4 mL)に20℃で、(2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン-7-イル)-メチルアセテート(0.595 g, 2.0 mmol)を加えた。30%過酸化水素水(0.34 g, 3.0 mmol)を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、その後も反応開始から24時間まで20℃で攪拌を続けた。反応終了後、ジクロロメタン(5 mL)と蒸留水(5 mL)を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン(5 mL、3 mL)で2度抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し化合物(VIII')(0.61 g, 収率97%, 光学純度99.3% ee)を黄色粉末状で得た。

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20 mM (pH 8) リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0 mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 11.2分、鏡像異性体: 26.6分, 測定波長 320 nm.

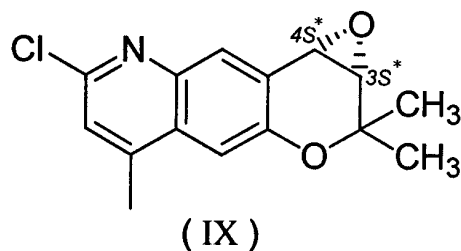
¹H-NMR (CDCl₃) δ; 1.30 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.19 (s, d, J=1.9 Hz, 3H), 2.60 (s, 3H), 3.60 (dd, J=4.5 Hz, 1.9 Hz, 1H), 4.14 (d, J=4.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 8.10 (s, 1H)

【0139】

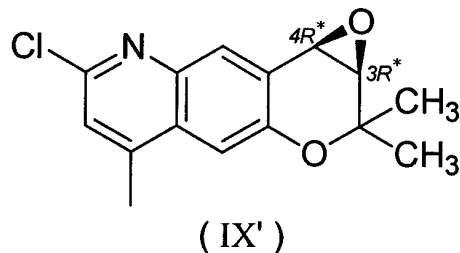
実施例 22

(3S*, 4S*)-7-クロロ-3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(化合物(IX))、*は、相対配置を示す。)の合成

【化43】



又は



光学活性チタンサラン錯体(F)(120 mg, 0.10 mmol)(基質に対して10モル%)のジクロロメタン溶液(2 mL)に20℃で、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(0.26 g, 1.0 mmol)を加えた。30%過酸化水素水(0.17 g, 1.5 mmol)を3等分し、反応溶液を攪拌しながら

ら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から26時間、20℃で撹拌を続けた。反応終了後、ジクロロメタン(5mL)と蒸留水(5mL)を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン(5mL、3mL)で2度抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物(IX)(0.21g, 収率77%, 光学純度99.9% ee以上)を淡黄色粉末で得た。

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20mM (pH8)リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 42.1分、鏡像異性体: 21.7分, 測定波長 220nm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ; 1.30 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 3.61 (d, $J=4.2\text{ Hz}$, 1H), 4.13 (d, $J=4.2\text{ Hz}$, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 8.00 (s, 1H)

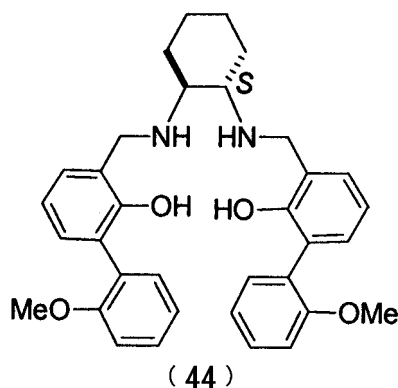
【0140】

実施例23

(3R*, 4R*)-7-クロロ-3,4-エポキシ-2,2,9-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(化合物(IX')), *は、相対配置を示す。)の合成

サラン配位子である式(44)

【化44】



(27mg, 0.050mmol) (基質に対して10モル%)のジクロロメタン溶液(0.5mL)に20℃で、チタンテトライソプロポキシド [$\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$] (2.8mg, 0.010mmol)を加えた。20℃で1時間撹拌した後、7-クロロ-2,2,9-トリメチル-2H-ピラノ[2,3-g]キノリン(0.130g, 0.50mmol)とジクロロメタン(1mL)を加えた。30%過酸化水素水(0.085g, 0.75mmol)を3等分し、反応溶液を撹拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から45時間、20℃で撹拌した後に反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(IX')への転化率は99%以上であり、光学純度99% eeであった。

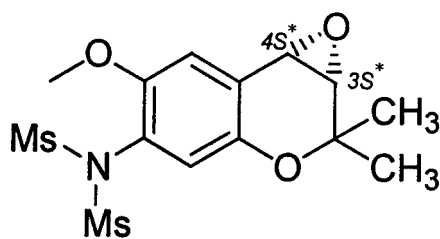
分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装, 溶離液 アセトニトリル/20mM (pH8)リン酸緩衝液=6/4 (v/v), 流量 1.0mL/min, カラム温度 40℃, 保持時間 本反応の生成物: 21.7分、鏡像異性体: 42.1分, 測定波長 220nm.

【0141】

実施例24

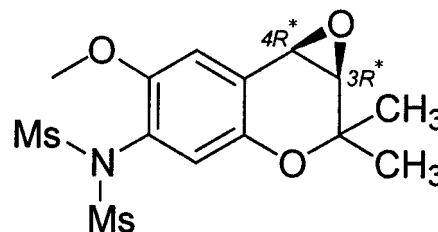
(3S*, 4S*)-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ジメタンスルホニルアミノ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン(化合物(X)、*は、相対配置を示す。)の合成

【化45】



(X)

又は



(X')

10

光学活性チタンサラン錯体(F)(12mg、0.010mmol)(基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(1mL)に20℃で、2,2-ジメチル-7-ジメタンスルホニルアミノ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン(0.18g、0.50mmol)を加えた。30%過酸化水素水(0.085g、0.75mmol)を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から30時間、20℃で攪拌した後に、ジクロロメタン(2mL)と蒸留水(2mL)を反応液に添加し、有機相を分液し、更に水相からジクロロメタン(2mL、1mL)で2度抽出した有機相を合わせ濃縮した粗生成物をカラムクロマトグラフィーを用いて精製し、化合物(X)(0.18g、収率97.5%、光学純度99%)を白色粉末で得た。

20

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装、溶離液 アセトニトリル/20mM(pH8)リン酸緩衝液=3/7(v/v)、流量 1.0mL/min、カラム温度 40℃、保持時間 本反応の生成物：19.8分、鏡像異性体：18.6分、測定波長 320nm。

¹H-NMR(CDCl₃)δ; 1.26(s, 3H), 1.55(s, 3H), 3.35(s, 3H), 3.42(s, 3H), 3.49(d, J=4.5Hz, 1H), 3.88(s, 3H), 3.88(d, J=4.5Hz, 1H), 6.77(s, 1H), 7.00(s, 1H)

30

【0142】

実施例25

(3R*, 4R*)-3,4-エポキシ-3,4-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ジメタンスルホニルアミノ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン(化合物(X'))、*は、相対配置を示す。)の合成

光学活性チタンサラン錯体(E)(12mg、0.010mmol)(基質に対して2.0モル%)のジクロロメタン溶液(1mL)に20℃で、2,2-ジメチル-7-ジメタンスルホニルアミノ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン(72mg、0.20mmol)を加えた。30%過酸化水素水(0.034g、0.30mmol)を3等分し、反応溶液を攪拌しながら、1回目を20℃で添加し、2回目を30分後、3回目を1時間後に添加した。1回目に30%過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として、反応開始から48時間、20℃で攪拌した後に、反応液をサンプリングして、HPLCで反応転化率を分析した。化合物(X')への転化率は99%であり、光学純度99% eeであった。

40

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RHを3連装、溶離液 アセトニトリル/20mM(pH8)リン酸緩衝液=3/7(v/v)、流量 1.0mL/min、カラム温度 40℃、保持時間 本反応の生成物：18.5分、鏡像異性体：20.0分

50

，測定波長 320 nm.

【0143】

実施例 26

(3S*, 4S*)-3, 4-エポキシ-3, 4-ジヒドロ-2, 2-ジメチル-7-ジメ
タンスルホニルアミノ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン (化合物 (X)、*は、
相対配置を示す。) の合成

光学活性チタンサラレン錯体 (C) (16 mg, 0.010 mmol) (基質に対して 2
.0 モル%) のジクロロメタン溶液 (0.5 mL) に 20℃ で、2, 2-ジメチル-7-
ジメタンスルホニルアミノ-6-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン (72 mg, 0.2
0 mmol) を加えた。30% 過酸化水素水 (0.034 g, 0.30 mmol) を 3 等
分し、反応溶液を攪拌しながら、1 回目を 20℃ で添加し、2 回目を 30 分後、3 回目を
1 時間後に添加した。1 回目に 30% 過酸化水素水を添加した時間を反応開始時間として
、反応開始から 24 時間、20℃ で攪拌した後に、反応液をサンプリングして、HPLC
で反応転化率を分析した。化合物 (X) への転化率は 83% であり、光学純度 99% ee
であった。

分析条件：カラム名 CHIRALPAK AD-RH を 3 連装，溶離液 アセトニトリ
ル／20 mM (pH 8) リン酸緩衝液 = 3／7 (v／v)，流量 1.0 mL/min，
カラム温度 40℃，保持時間 本反応の生成物：19.8 分、鏡像異性体：18.6 分
，測定波長 320 nm.

【産業上の利用可能性】

【0144】

本発明によれば、目的物を光学分割するための分離操作を用いず 99% ee 以上の高い
光学純度を有する光学活性クロメンオキシド化合物を 90% 以上の高収率で得ることがで
き、不整脈の治療に有効なベンゾピラン化合物の重要中間体として十分に使用することが
できる。よって、本発明は、工業的に有用である。

10

20

フロントページの続き

- (74)代理人 100131266
弁理士 ▲高▼ 昌宏
- (74)代理人 100146237
弁理士 森 則雄
- (74)代理人 100153475
弁理士 山田 清治
- (72)発明者 近藤 章一
日本国 千葉県船橋市坪井町7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内
- (72)発明者 猿橋 康一郎
日本国 千葉県船橋市坪井町7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内
- (72)発明者 渡邊 久幸
日本国 千葉県船橋市坪井町7 2 2 番地 1 日産化学工業株式会社 物質科学研究所内
- (72)発明者 香月 勲
日本国 福岡県福岡市東区箱崎六丁目1 0 番 1 号

審査官 松浦 安紀子

- (56)参考文献 特開平0 8－2 4 5 6 6 8 (J P, A)
特開平0 5－3 0 1 8 7 8 (J P, A)
特開平1 1－3 3 5 3 8 4 (J P, A)
特表2 0 0 4－5 0 5 0 9 7 (J P, A)
特表2 0 0 4－5 2 6 7 1 0 (J P, A)
Angewandte Chemie, International Edition, 2 0 0 5年, 44(31), p.4935-4939
松本和宏 他, 日本化学会講演予稿集, 2 0 0 5年, 85, 2, p.1102
Inorganica Chimica Acta, 1 9 7 5年, 15(2), p.129-136

- (58)調査した分野(Int.Cl., D B名)
C07D 493/04
C07B 53/00
B01J 31/22
C07B 61/00
CA/REGISTRY(STN)