

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4402176号

(P4402176)

(45) 発行日 平成22年1月20日(2010.1.20)

(24) 登録日 平成21年11月6日(2009.11.6)

(51) Int. Cl. F I  
**C O 7 D 403/12 (2006.01)** C O 7 D 403/12  
**C O 7 D 413/12 (2006.01)** C O 7 D 413/12  
**C O 7 D 417/12 (2006.01)** C O 7 D 417/12  
**A 6 1 K 31/454 (2006.01)** A 6 1 K 31/454  
**A 6 1 K 31/506 (2006.01)** A 6 1 K 31/506

請求項の数 5 (全 137 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-528145  
(86) (22) 出願日 平成10年11月16日(1998.11.16)  
(86) 国際出願番号 PCT/JP1998/005149  
(87) 国際公開番号 W01999/025712  
(87) 国際公開日 平成11年5月27日(1999.5.27)  
審査請求日 平成17年5月24日(2005.5.24)  
(31) 優先権主張番号 特願平9-330877  
(32) 優先日 平成9年11月14日(1997.11.14)  
(33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者  
興和株式会社  
愛知県名古屋市中区錦3丁目6番29号  
(74) 代理人  
弁理士 佐伯 憲生  
(72) 発明者 渋谷 公幸  
埼玉県所沢市大字上新井729番地の1  
ライオンズビルズ西所沢403号  
(72) 発明者 三浦 徹  
埼玉県大宮市土屋436-15  
(72) 発明者 川峯 勝巳  
東京都東村山市野口町2-17-43 興  
和東村山寮

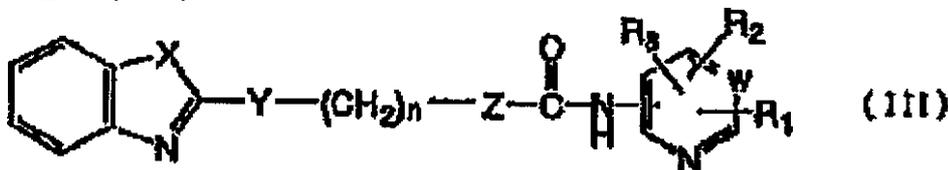
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 新規アミド化合物及びこれを含有する医薬

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(III)



(式中、Wは、=CH-、又は、=N-を示し、

Xは、-NH-、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Yは、-NR<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキシド又はスルホンを示し、Zは、単結合又は-NR<sub>5</sub>-を示し、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、リン酸基、スルホンアミド基、低級アルキルチオ基、置換基を有していてもよいアミノ基、又は、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>のいずれか2個が一緒になってアルキレンジオキシ基を示し、

R<sub>4</sub>は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

R<sub>5</sub>は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

10

20

n は、2 乃至 15 の整数を示す。

ただし、Y が硫黄原子かつ n が 3 である場合を除く。）

で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載された化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物からなる少なくとも 1 種の化合物及び製薬上許容される担体とからなる医薬組成物。

【請求項 3】

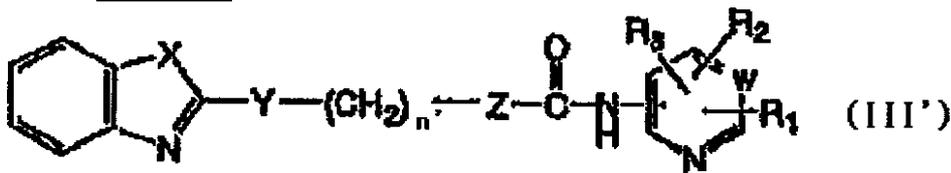
ACAT 阻害剤、細胞内コレステロール輸送阻害剤、血中コレステロール低下剤、又はマクロファージ泡沫化抑制剤である請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

高脂血症、動脈硬化症、脳血管障害、虚血性心疾患、虚血性腸疾患、大動脈瘤の予防、治療剤である請求項 2 又は 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

一般式 (III') )



(式中、W は、=CH-、又は、=N- を示し、

X は、-NH-、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、-NR<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキシド又はスルホンを示し、

Z は、単結合又は -NR<sub>5</sub>- を示し、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> 及び R<sub>3</sub> は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、リン酸基、スルホンアミド基、低級アルキルチオ基、置換基を有していてもよいアミノ基、又は、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> のいずれか 2 個が一緒になってアルキレンジオキシ基を示し、

R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

R<sub>5</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

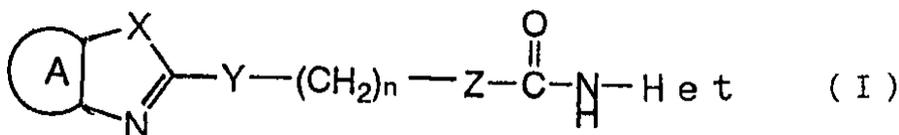
n' は、1 乃至 15 の整数を示す。）

で表される化合物、その塩又は溶媒和物の少なくとも 1 種の化合物を含有してなる ACAT 阻害剤。

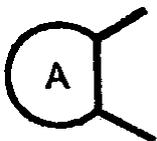
【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、新規アミド化合物及びこれを含有する医薬に関する。詳細には、一般式 (I)



(式中、



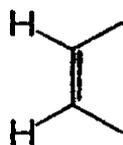
は、置換基を有していてもよいベンゼン、ピリジン、シクロヘキサン、又は、ナフタレンの 2 価残基、又は、基

10

20

30

40



を示し、

H e t は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群から選ばれる少なくとも 1 個の異種原子を含有する 5 ~ 8 員の置換又は非置換の単環式、多環式又は縮合環式の複素環を示し、

X は、- N H -、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、- N R<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキッド又はスルホンを示し、

Z は、単結合又は - N R<sub>5</sub>-を示し、

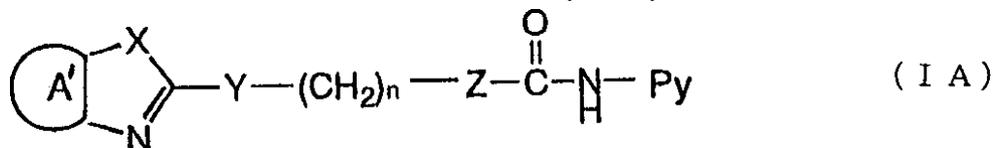
R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

R<sub>5</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

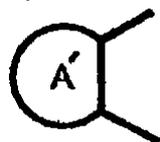
n は、1 乃至 15 の整数を示す。)

で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物及びこれらの化合物からなる医薬組成物に関する。

より詳細には、本発明は、下記の一般式 ( I A )、



( 式中、



は、置換基を有していてもよいベンゼン又はピリジンの 2 価残基を示し、

P y は、置換基を有していてもよいピリジル基又はピリミジル基を示し、

X は、- N H -、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、- N R<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキッド又はスルホンを示し、

Z は、単結合又は - N R<sub>5</sub>-を示し、

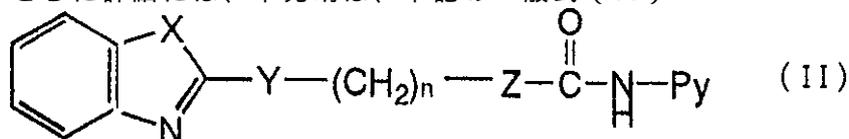
R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

R<sub>5</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

n は、1 乃至 15 の整数を示す。)

で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物及びこれらの化合物からなる医薬組成物に関する。

さらに詳細には、本発明は、下記の一般式 ( II )



( 式中、X は - N H -、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、- N R<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキッド又はスルホンを示し、

Z は単結合又は - N R<sub>5</sub>-を示し、

R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリアル基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

10

20

30

40

50

R<sub>5</sub>は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

P<sub>y</sub>は、置換基を有していてもよいピリジル基又はピリミジル基を示し、

nは、1乃至15の整数を示す。）

で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物及びこれらの化合物からなる医薬組成物に関する。

#### 背景技術

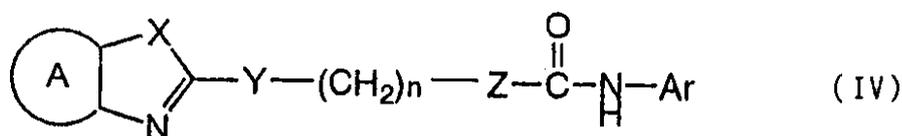
近年、生活水準の向上に基づく高カロリー、高コレステロールを含む欧米型食生活への変化ならびに人口の高齢化に伴い、高脂血症およびこれに起因する動脈硬化性疾患が急増してきており、これが一つの社会問題を呈している。これまでの高脂血症および動脈硬化症の薬物療法は主として原因となる血中の脂質を低下させることに重点が置かれており、動脈硬化病巣そのものを標的として治療するものではなかった。アシル コエンザイム A コレステロール アシルトランスフェラーゼ (ACAT) はコレステロールからコレステロールエステルへの合成を触媒する酵素であり、コレステロールの代謝と消化管での吸収に重要な役割を果たすものである。小腸上皮細胞において遊離コレステロールのエステル化を行う ACAT 酵素を阻害することは腸管からのコレステロールの吸収を阻害し、また、肝臓においては ACAT 阻害に基づくコレステロールエステルの生成阻害が肝臓から血中への VLDL の分泌を抑制し、これらの結果により血中コレステロールの低下作用へとつながると考えられる。これまでの ACAT 阻害剤の多くはこれら小腸、肝臓の ACAT 酵素に作用させ、抗高脂血症剤として血中コレステロールの低下作用を期待するものであった。

例えば、米国特許第 4,716,175 号明細書には 2,2-ジメチル-N-(2,4,6-トリメトキシフェニル)ドデカンアミドが、また、ヨーロッパ特許第 372,445 号公報には N-(2,4-ジフルオロフェニル)-N-[5-(4,5-ジフェニル-1H-イミダゾール-2-イルチオ)ペンチル]-N-ヘプチルウレアなどが ACAT 阻害剤として記載されている。しかしながら、これまでの多くの ACAT 阻害剤は抗高脂血症剤として血中コレステロールの低下作用に重点を置き、その作用発現のための大量投与から臨床試験の段階で腸管出血、腸管障害、下痢や肝障害などの副作用が多発し、臨床開発を困難にしている。

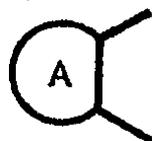
そもそも動脈硬化症は血管の内膜肥厚と脂質蓄積という特徴的な病変であるが、最近の研究によると動脈硬化病巣の形成に中心的な役割を果たしているマクロファージの泡沫化を抑えることが動脈硬化病巣そのものの退縮が期待できるとされている。粥状動脈硬化症の病巣にマクロファージ由来の泡沫細胞(コレステロールエステルを脂肪滴として細胞内に貯蔵している)が観察され、このマクロファージの泡沫化が病変の進展に深く関わっているとされている。また、動脈硬化病変部位の血管壁の ACAT 活性が高くなっており、血管壁にコレステロールエステルが蓄積していることが報告されている(ギリズ,ジェーラ, Exp.Mole.Pathol.,44,329-339(1986)参照)。

ACAT 阻害剤によるコレステロールのエステル化の阻害は細胞内に遊離コレステロールを産みだし、これが高比重リポ蛋白質(HDL)により取り去られ肝臓に運ばれて(HDL による逆転送)代謝されるので病変部位でのコレステロールエステルの蓄積が抑制されることが期待される。この結果、直接的な抗動脈硬化作用が得られると考えられる。ACAT には小腸に存在するタイプと血管壁に存在するタイプの二つのサブタイプが存在することが報告されている(キヌーネン,エムら, Biochemistry,27,7344-7350,(1988))が、これまでの ACAT 阻害剤の研究の多くは小腸、肝臓に存在するタイプの酵素を用いて行われていた(トモダ エイチら, J.Antibiotics,47,148-153(1994))。本発明者らは血管壁に存在するタイプの ACAT 酵素を選択的に阻害する薬剤がより副作用の少ない動脈硬化治療剤に成りうると思え、そのような阻害剤の合成、探索を行った。

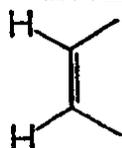
本発明者らは、この目的を達成するため研究を続けた結果、先に一般式(IV)



(式中、



は、置換基を有していてもよいベンゼン、ピリジン、シクロヘキサン、又はナフタレンの 2 価残基、又は基



を示し、

Ar は、置換基を有していてもよいアリール基を示し、

X は、-NH-、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、-NR<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキッド又はスルホンを示し、

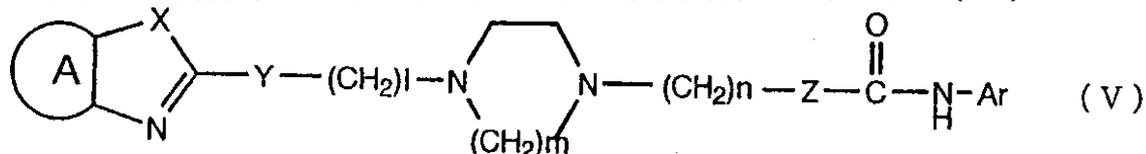
Z は、単結合又は -NR<sub>5</sub>- を示し、

R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

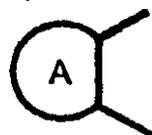
R<sub>5</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

n は、0 乃至 15 の整数を示す。

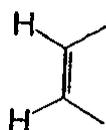
で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物、及び、一般式 (V)



(式中、



は、置換基を有していてもよいベンゼン、ピリジン、シクロヘキサン、又はナフタレンの 2 価残基、又は基



を示し、

Ar は、置換基を有していてもよいアリール基を示し、

X は、-NH-、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、-NR<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキッド又はスルホンを示し、

Z は、単結合又は -NR<sub>5</sub>- を示し、

R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

R<sub>5</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

l は、0 乃至 15 の整数を示し、  
 m は、2 又は 3 の整数を示し、  
 n は、0 乃至 3 の整数を示す。)

で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物が優れた A C A T 阻害作用を有することを見出し、特許出願してきた(特願平 9 8 8 6 6 0 号、同 9 9 0 1 4 6 号及び同 9 1 4 9 8 9 2 号)。

また、前記式 (I) で表される化合物に類似した化合物としては、3-(ベンゾチアゾール-2-イルチオ)-N-(フェニル)プロパナミドが、J.Chem.Eng.Data,27,207(1982)に、3-(ベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-(フェニル)プロパナミドが、Fungitsidy,Ed.Melnikov,N.N.Izd.Fan Uzb.SSR:Tashkent,USSR.82-88(1980)に開示されている。

しかしながら、これらの化合物はいずれもアミド部分がフェニル基である化合物であるばかりでなく、A C A T 阻害作用を有することは全く開示されていない。

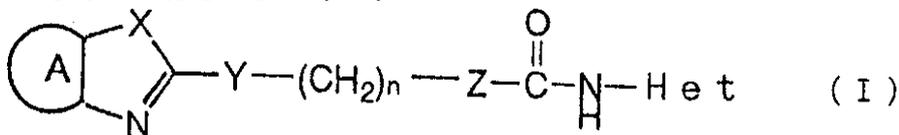
このように、本発明者らは、これらの式 (IV) 又は式 (V) で表される化合物が臓器選択的な A C A T 阻害作用及び細胞内コレステロール輸送阻害作用を有し、血中コレステロール低下作用を有する抗高脂血症剤として、さらにマクロファージ泡沫化抑制作用を有する動脈硬化症などの予防、治療剤として有用な化合物であることを見出してきた。

しかしながら、これらの式 (IV) 又は式 (V) で表される化合物はその作用が必ずしも十分なものではなく、また、臓器選択性についても満足なものではなかった。

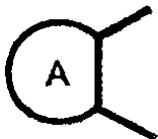
そこで、本発明者等は、さらに優れた A C A T 阻害作用を有する A C A T 阻害剤の開発をすべく、更に研究を行なった結果、前記一般式 (I) で表される化合物が上記欠点を克服した有用な A C A T 阻害剤であることを見出し、本発明を完成した。

発明の開示

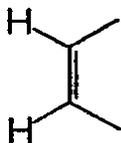
本発明は、前記一般式 (I)



(式中、



は、置換基を有していてもよいベンゼン、ピリジン、シクロヘキサン、又はナフタレンの 2 価残基、又は、基



を示し、

H e t は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群から選ばれる少なくとも 1 個の異種原子を含有する 5 ~ 8 員の置換又は非置換の単環式、多環式又は縮合環式の複素環を示し、

X は、- N H -、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、- N R<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキシド又はスルホンを示し、

Z は、単結合又は - N R<sub>5</sub>-を示し、

R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

R<sub>5</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

n は、1 乃至 15 の整数を示す。)

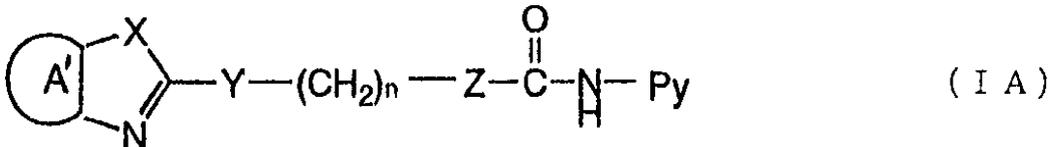
で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物を提供するものである。

また、本発明は、治療上有効な量の前記一般式 (I) で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物の少なくとも 1 種、及び、製薬上許容される担体を含有してなる医薬組成物を提供するものである。

さらに、本発明は、治療上有効な量の前記一般式 (I) で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物の少なくとも 1 種、及び、製薬上許容される担体を含有してなる A C A T 阻害剤、細胞内コレステロール輸送阻害剤、血中コレステロール低下剤、又は、マクロファージ泡沫化抑制剤を提供するものである。すなわち、本発明は、治療上有効な量の前記一般式 (I) で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物の少なくとも 1 種、及び、製薬上許容される担体を含有してなる、高脂血症、動脈硬化症、頸部及び脳動脈硬化症、脳血管障害、虚血性心疾患、冠状動脈硬化症、腎硬化症、動脈硬化性腎硬化症、細動脈硬化性腎硬化症、悪性腎硬化症、虚血性腸疾患、急性腸管膜血管閉塞症、慢性腸管アンギーナ、虚血性大腸炎、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症 (A S O) などの疾患の治療、予防剤を提供し、これらの予防、治療剤を用いた予防、治療方法を提供するものである。発明を実施するための最良の形態

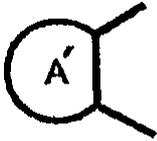
10

本発明の前記一般式 (I) で表される化合物のより好ましいものとしては、次の一般式 (I A)、



20

(式中、



は、置換基を有していてもよいベンゼン又はピリジンの 2 価残基を示し、

Py は、置換基を有していてもよいピリジル基又はピリミジル基を示し、

X は、-NH-、酸素原子又は硫黄原子を示し、

Y は、-NR<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキシド又はスルホンを示し、

30

Z は、単結合又は -NR<sub>5</sub>- を示し、

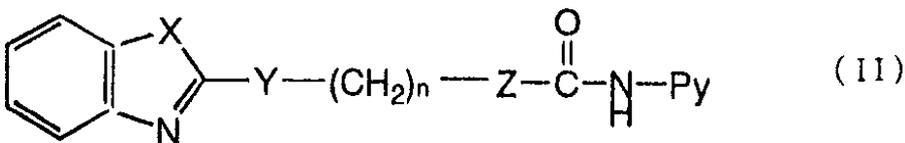
R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

R<sub>5</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、

n は、1 乃至 15 の整数を示す。) )

で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物を挙げることができる。

本発明の前記一般式 (I) で表される化合物のさらに好ましいものとしては、次の一般式 (II)、

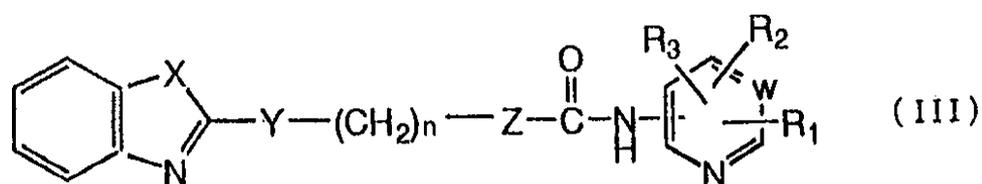


40

(式中、Py は置換基を有していてもよいピリジル基又はピリミジル基を示し、他の置換基は前記の一般式 (I) で説明したものと同一ものを示す。)

で表される化合物、それらの塩又はそれらの溶媒和物をあげることができる。

さらに、本発明の前記一般式 (I) で表される化合物のさらに好ましいものとしては、次の一般式 (III)、



(式中、Wは、基 = CH、又は、基 = N - を示し、  
 $R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_3$ は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、リン酸基、スルホンアミド基、低級アルキルチオ基、置換基を有していてもよいアミノ基、又は、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ のいずれか2個が一緒になってアルキレンジオキシ基を示す。)

で表される化合物が挙げられる。

本発明の一般式(I)で表される化合物の中の置換基H e tは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群から選ばれる少なくとも1個の異種原子を含有する5~8員の置換又は非置換の複素環からなり、当該複素環は単環式であってもよいが、これらの複素環が相互に又は6員芳香環などの炭素環と直接又は炭素鎖等を介して結合した多環式であってもよく、また、これらの複素環が相互に又は6員芳香環などの炭素環と縮合した縮合環式のものであってもよい。これらの複素環の中では、1個又は2個の窒素原子を含有する5~8、好ましくは5~6員の複素環が好ましい。好ましい置換基H e tとしては、例えば、置換又は非置換のピリジル基、置換又は非置換のピリミジル基、置換又は非置換のインドール基、置換又は非置換のキノリル基などが挙げられ、置換又は非置換のピリジル基、置換又は非置換のピリミジル基が更に好ましい。

これらの複素環は、非置換のものであってもよいが、1個又は2個以上の置換基を有するものも好ましい。これらの複素環の置換基としては、本発明のA C A T阻害活性を損なわないものであれば特に制限はないが、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルカルボニル基、ハロゲン原子、アミノ基、低級アルキル基などで置換されたアミノ基、フェニル基又はナフチル基のような置換又は非置換のアリール基、ベンジル基又はフェネチル基のような置換又は非置換のアラルキル基などが好ましい。また、2個の置換基が連結して、メチレンジオキシ基などのアルキレンジオキシ基となってもよい。

低級アルキル基としては、炭素数1~10、好ましくは1~6の直鎖状又は分枝鎖状のものが好ましく、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、iso-プロピル基、n-ブチル基、iso-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基等が特に好ましい。

低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級アルキルカルボニル基などの低級アルキル基としては、前記のような炭素数1~10、好ましくは1~6の直鎖状又は分枝鎖状の低級アルキル基からなるものが好ましい。例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、iso-プロポキシ基、n-ブトキシ基、iso-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、n-ペンチルオキシ基、n-ヘキシルオキシ基、メチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、iso-プロピルチオ基、n-ブチルチオ基、iso-ブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、n-ペンチルチオ基、n-ヘキシルチオ基、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、iso-プロピルカルボニル基、n-ブチルカルボニル基、iso-ブチルカルボニル基、tert-ブチルカルボニル基、n-ペンチルカルボニル基、n-ヘキシルカルボニル基等が挙げられる。

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が好ましい。アリール基としては、炭素数が6~20個、好ましくは6~10個のアリール基であり、当該アリール基は非置換であってもよいが、前記した低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルカルボニル基、ハロゲン原子、アミノ基、低級アルキル基などで置換されたアミノ基などで置換されていてもよい。好ましいアリール基としては、フェニル基、ナフチル基、2-メトキシフェニル基、4-メチルチオフェニル基などが挙げられる。

10

20

30

40

50

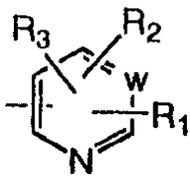
アラルキル基としては、炭素数が7～20個、好ましくは7～12個のアラルキル基であり、当該アラルキル基は非置換であってもよいが、前記した低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルカルボニル基、ハロゲン原子、アミノ基、低級アルキル基などで置換されたアミノ基などで置換されていてもよい。好ましいアラルキル基としては、ベンジル基、フェネチル基、4-メチルベンジル基などが挙げられる。

置換されたアミノ基における置換基としては、前記した低級アルキル基、低級アルキルカルボニル基、アリール基、アラルキル基などが挙げられ、アミノ基の置換基は1個でもよいが2個であってもよい。好ましい置換されたアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチルアミノ基、ベンジルアミノ基などが挙げられる。

10

アルキレンジオキシ基のアルキレン基としては、炭素数が1～10個、好ましくは1～5個の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基であり、メチレンジオキシ基やエチレンジオキシ基などが好ましい。

好ましいH e t基としては、次式(VI)



(式中のW、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記したものを示す。)

20

で表される基が挙げられる。より好ましいH e t基としては、

2-メチルチオ-3-ピリジル基、

2-エチルチオ-3-ピリジル基、

2-(i s o -プロピルチオ)-3-ピリジル基、

2-メトキシ-3-ピリジル基、

2-クロロ-3-ピリジル基、

2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル基、

2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル基、

2-(i s o -プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル基、

2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル基、

30

2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル基、

2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル基、

2,6-ビス(i s o -プロピルチオ)-3-ピリジル基、

2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル基、

2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル基、

2-(i s o -プロピルチオ)-6-メトキシ-3-ピリジル基、

2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル基、

2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル基、

2-(i s o -プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル基、

2,6-ジメトキシ-3-ピリジル基、

40

2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル基、

2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル基、

2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル基、

2-メチル-6-(i s o -プロピルチオ)-3-ピリジル基、

2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル基、

2,6-ジメチル-3-ピリジル基、

2,6-ジエチル-3-ピリジル基、

2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル基、

2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル基、

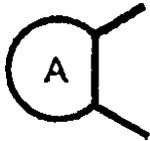
2,4-ビス(i s o -プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル基、

50

2, 4 - ジメトキシ - 6 - メチル - 3 - ピリジル基、  
 2, 4, 6 - トリメチル - 3 - ピリジル基、  
 4 - エチル - 2, 6 - ジメチル - 3 - ピリジル基、  
 2, 4 - ジクロロ - 6 - メチル - 3 - ピリジル基、  
 4, 6 - ビス(メチルチオ) - 5 - ピリミジル基、  
 4, 6 - ビス(エチルチオ) - 5 - ピリミジル基、  
 4, 6 - ビス(iso - プロピルチオ) - 5 - ピリミジル基、  
 4, 6 - ジメトキシ - 5 - ピリミジル基、  
 4, 6 - ジクロロ - 2 - メチル - 5 - ピリミジル基、  
 4, 6 - ビス(ジメチルアミノ) - 5 - ピリミジル基、  
 4, 6 - ビス(メチルチオ) - 2 - メチル - 5 - ピリミジル基、  
 2, 4, 6 - トリメトキシ - 5 - ピリミジル基、  
 4 - メチル - 6 - メチルチオ - 3 - ピリジル基、  
 5 - メチルチオ - 2 - ピリジル基、  
 2, 4, 6 - トリス(メチルチオ) - 5 - ピリミジル基、  
 などを挙げることができる。

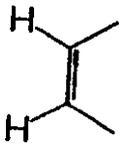
10

本発明の一般式( I )で表される化合物の中の置換基



20

は、アゾール環を形成する2個の炭素原子と形成されるアゾール環に隣接する2個の基を示すものであり、置換基を有していてもよいベンゼン、ピリジン、シクロヘキサン、又はナフタレンの2個残基、又は、基



が好ましい。より好ましくは置換基を有していてもよいベンゼン又はピリジンの2個の残基が挙げられる。これらの2個の残基は置換基を有してもよく、当該置換基としては、前記した低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルカルボニル基、ハロゲン原子、アミノ基、低級アルキル基などで置換されたアミノ基、フェニル基又はナフチル基のような置換又は非置換のアリール基、ベンジル基又はフェネチル基のような置換又は非置換のアラルキル基などが挙げられる。また、2個の置換基が連結して、メチレンジオキシ基などのアルキレンジオキシ基となってもよい。

30

本発明の一般式( I )で表される化合物の中の置換基 X は、- NH -、酸素原子又は硫黄原子を示し、前記の置換基と一緒に、イミダゾール、オキサゾール、又は、チアゾールのアゾール環が形成される。

また、本発明の一般式( I )で表される化合物の中の置換基 Y は、- NR<sub>4</sub>-、酸素原子、硫黄原子、スルホキシド又はスルホンを示し、窒素原子の置換基 R<sub>4</sub> は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示す。置換基 R<sub>4</sub> の低級アルキル基又はアリール基としては、前記したものであり、例えば、メチル基、エチル基、フェニル基などが挙げられる。置換基 R<sub>4</sub> における置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基の、低級アルキル基は前記したものでよく、シリル低級アルキル基の置換基としては前記した低級アルキル基、アリール基、アラルキル基などが挙げられ、例えば、トリメチルシリルメチル基、ジメチルフェニルシリルメチル基などが好ましい。

40

置換基 Y の中では、硫黄原子が好ましい。

本発明の一般式( I )で表される化合物の中の置換基 Z は、単結合、又は、- NR<sub>5</sub>-を示

50

し、窒素原子の置換基  $R_5$  は、水素原子、低級アルキル基、アリール基又は置換基を有していてもよいシリル低級アルキル基を示し、これらの置換基は前記のものと同様である。本発明の一般式 (I) で表される化合物の中の繰り返し単位数の  $n$  は、1 ~ 15 の整数、好ましくは 1 ~ 9 の整数を示す。繰り返される単位としては、一般式 (I) では、メチレン基を挙げているが、本発明の A C A T 阻害活性を損なわないのであれば、これらのメチレン基は置換基を有してもよいし、1 個又は 2 個以上のメチレン単位が、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子などの異種原子に置き換えられてもよい。

本発明の一般式 (II) で表される化合物の中の置換基  $X$ 、 $Y$ 、 $Z$  及び繰り返し単位は前記したものであり、置換基  $P_y$  は、置換基を有していてもよいピリジル基又はピリミジル基を示し、ピリジル基又はピリミジン基の置換基としては、本発明の A C A T 阻害活性を損

10

なわないものであれば特に制限はないが、前記一般式 (VI) で表されるものが好ましい。本発明の一般式 (III) で表される化合物の中の置換基  $X$ 、 $Y$ 、 $Z$  及び繰り返し単位は前記したものであり、置換基  $W$  は炭素原子又は窒素原子を示し、ピリジン環又はピリミジン環を形成するものである。また、置換基  $R_1$ 、 $R_2$  及び  $R_3$  は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、水酸基、リン酸基、スルホンアミド基、低級アルキルチオ基、置換基を有していてもよいアミノ基、又は、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  のいずれか 2 個が一緒になってアルキレンジオキシ基を示し、これらの基のうちの低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、低級アルキルチオ基、置換基を有していてもよいアミノ基、又は、アルキレンジオキシ基は前記したものである。置換基  $R_1$ 、 $R_2$  及び  $R_3$  の好ましいものとしては、メチル基、エチル基、*iso*-プロピル基、メトキシ

20

基、エトキシ基、*iso*-プロポキシ基、塩素、メチルチオ基、エチルチオ基、*iso*-プロピルチオ基、ジメチルアミノ基などが挙げられる。また、ピリジン環やピリミジン環の隣接する窒素原子への結合位置も、本発明の A C A T 阻害活性を損なわない限り特に制限はない。

本発明の一般式 (I)、(II) 又は (III) で表される化合物の塩としては、本発明の A C A T 阻害活性を損なわないものであれば特に制限はなく、必要に応じて酸付加塩又は塩基付加塩とすることができる。好ましい酸付加塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩及びメタンスルホン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩等の有機酸塩などが挙げられる。

30

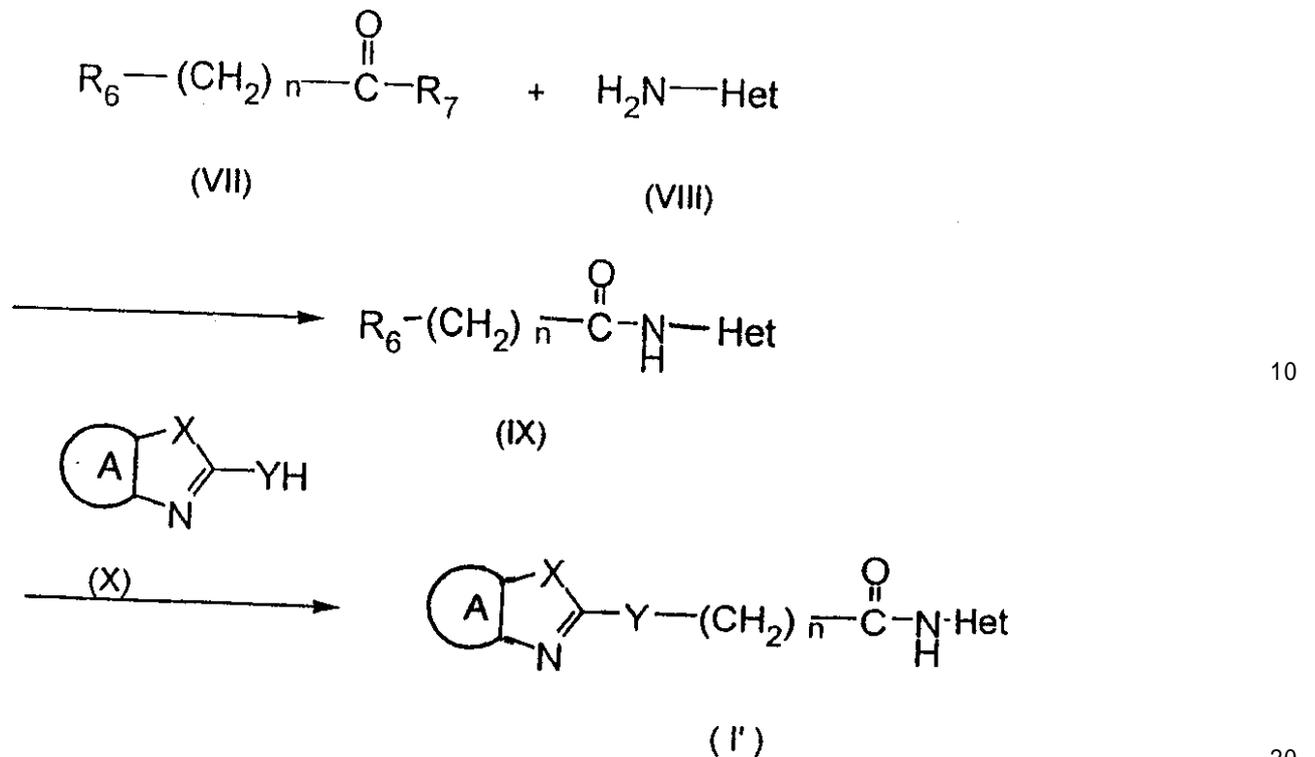
また、本発明の一般式 (I)、(II) 又は (III) で表される化合物の溶媒和物としては、製造時、精製時などに用いた溶媒、例えば、水、アルコールなどが付加したものであり、A C A T 阻害作用などに悪影響を及ぼさないものであれば特に制限されるものではない。溶媒和物としては水和物が好ましい。

次に本発明の化合物の製造方法について説明する。

化合物 (I) は種々の公知の方法で製造することができ、特に制限されるものではなく、例えば、次の反応工程に従い製造することができる。

1. 置換基  $Z$  が単結合である場合の一般式 (I) の化合物の製法。

次に示す反応式に従って、



(式中、 $R_6$ は脱離基を、 $R_7$ は水酸基又はカルボン酸基の反応性誘導体残基を示す。) 一般式(VII)で示されるカルボン酸又はその反応性誘導体、例えば、酸ハロゲン化物などと、一般式(VIII)で示される複素環式アミンとを反応させて、一般式(IX)で示されるアミド誘導体が得られる。得られた一般式(IX)で示される化合物に、一般式(X)で示されるアゾール誘導体を反応させると、目的の一般式(I')における置換基Zが単結合を示す化合物(I')を製造することができる。

化合物(VII)と化合物(VIII)の反応は、通常のパепチド合成に用いられている方法を適用することができる。一般式(VII)の脱離基 $R_6$ としては、例えば、塩素原子、臭素原子などのハロゲン原子などが、 $R_7$ の反応性誘導体残基としては、例えば、メシル酸、トシル酸、酢酸、ピバロイル酸などの酸無水物残基などが好ましい。この反応をさらに具体的に説明すれば、縮合剤の存在下に両化合物を溶媒中で反応させることによって目的化合物を得ることができる。縮合剤としては、例えば、1-(3'-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド(WSC)、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)などを単独で使用してもよいが、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)、N-ヒドロキシスクシンイミド(HOSu)などを組み合わせて使用することもできる。溶媒としては、特に制限はないが、例えば、ジメチルホルムアミド、塩化メチレン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、トルエン等を単独または組み合わせて使用することができる。反応は使用する原料によって異なるが、一般には0~100、好ましくは室温付近で、1~30時間、好ましくは10~20時間反応させることによって終了する。また、化合物(VII)として、反応性の高いカルボン酸ハロゲン化物を使用するときは、例えば、化合物(VII)と化合物(VIII)とを塩基、例えば、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、又は、N-メチルモルホリンの存在下に通常の方法で反応させることができる。

出発化合物(VII)及び(VIII)は、例えば、化合物(VII)は、ハロアルキルアルコールをジョーンズ試薬等でカルボン酸に酸化する方法、化合物(VIII)は複素環化合物のニトロ化物を接触還元等の還元反応に付して相当するアミノ複素環式化合物を得る方法などで製造することができる。

上記の方法で得られた化合物(IX)と化合物(X)との反応は溶媒中、塩基の存在下又は非存在下で行うことができる。溶媒としては前記の様なものを使用でき、塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属類；炭酸ナトリウ

10

20

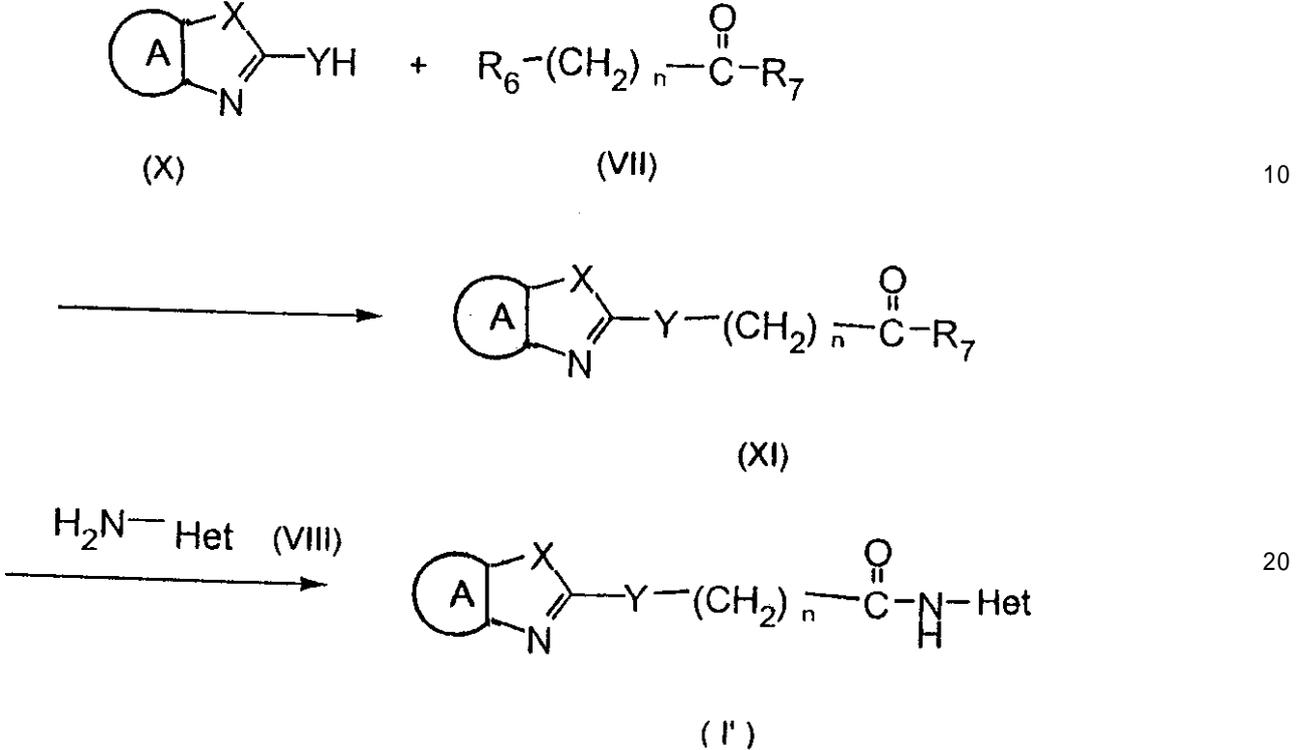
30

40

50

ム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸水素アルカリ金属類などの無機塩基、ピリジン、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N,N-ジメチルアニリンなどの有機塩基を使用することができる。

また、目的とする一般式 (I) で表される化合物は次式に示す反応、

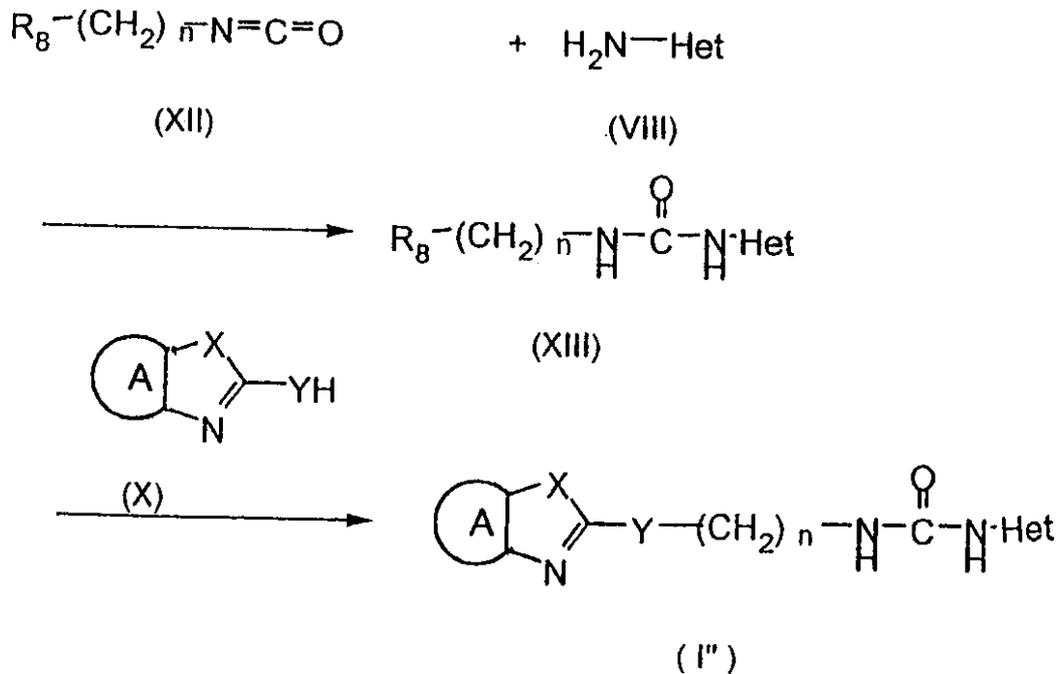


(式中、 $R_6$ は脱離基を、 $R_7$ は水酸基又はカルボン酸基の反応性誘導体残基を示す。) に従って、一般式 (X) で示されるアゾール誘導体と、一般式 (VII) で示される化合物の遊離のカルボン酸又はカルボン酸の不活性体と反応させて、一般式 (XI) で示されるカルボン酸誘導体を得る。得られた一般式 (XI) で示される化合物又はその反応性誘導体、例えば、酸ハロゲン化物と一般式 (VII) で示される複素環式アミン誘導体とを反応させると、目的の一般式 (I) における置換基 Z が単結合を示す化合物 (I) を製造することができる。

化合物 (X) と化合物 (VII) との反応は、前記の反応式の第二工程に準じて行うことができるが、塩基として水酸化カリウム、溶媒としてエタノールを用いる反応が特に好ましい。得られた化合物 (XI) と化合物 (VII) との反応は前記の反応式の第一工程に準じて行うことができる。

2. 置換基 Z が -NH- である場合の一般式 (I) の化合物の製法。

Z が -NH- を示す場合の一般式 (I) で示される化合物は、種々の方法で製造しうが、次の反応式で示される方法により製造するのが好ましい。



10

(式中、R<sub>8</sub>は、脱離基を示す。)

一般式(XII)で示されるイソシアネート誘導体と一般式(VIII)で示される複素環式アミンとを反応させることにより、一般式(XIII)で示される尿素誘導体が得られる。得られた尿素誘導体に、化合物(X)を反応させることにより、目的とする一般式(I)における置換基Zが-NH-を示す化合物(I')が得られる。

20

この反応式の第一工程の化合物(XII)と化合物(VIII)との反応は、化合物(XII)に対して1~2当量の化合物(VIII)を、溶媒中で反応させることにより化合物(XIII)が得られる。この際の溶媒としては、特に制限はないが、例えば、塩化メチレン、クロロホルム、エーテル、テトラヒドロフラン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミドなどを使用することが好ましい。反応は、0 から用いた溶媒の沸点で、反応時間は1~24時間くらいで進行する。

一般式(XII)で示されるイソシアネート誘導体は公知化合物であり、例えば、前記した化合物(VII)のカルボン酸に、塩基の存在下、アジ化ジフェニルホスホリルを反応させる方法(塩入りの方法)、化合物(VII)の酸ハロゲン化物とアジ化ナトリウムを反応させ酸アジドを経由する方法などで製造することができる。

30

化合物(XIII)と化合物(X)の反応は、前記した反応式の第二工程に準じて行うことができる。

また、一般式(I)の置換基Zが、-NR<sub>5</sub>- (R<sub>5</sub>は、前記した定義の水素原子以外の基を示す。)の場合には、適当な段階で窒素原子を置換基R<sub>5</sub>で置換することにより製造することができる。

前記の各反応で得られた中間体および目的化合物は、有機合成化学で常用される精製法、例えば、濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、再結晶、各種クロマトグラフィー等に付して単離、精製することができる。また、各中間体は、次の工程に支障がなければ、特に精製することなく次の反応に供することは、当業者にはよく知られていることである。

40

得られた化合物(I)は通常の方法で、本発明の塩とすることができる。

また、反応溶媒、再結晶溶媒などの溶媒の溶媒和物、特に水和物とすることも通常の方法により行えることは当業者によく知られていることである。

本発明の方法により得られる一般式(I)、(II)又は(III)で表される化合物を次の表1から表78に例示する。

[表1]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
1		O	S	単結合	1	2-メチルチオ-3-ピリジル
2	同上	O	S	単結合	2	2-メチルチオ-3-ピリジル
3	同上	O	S	単結合	3	2-メチルチオ-3-ピリジル
4	同上	O	S	単結合	4	2-メチルチオ-3-ピリジル
5	同上	O	S	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
6	同上	O	S	単結合	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
7	同上	O	S	単結合	7	2-メチルチオ-3-ピリジル
8	同上	O	S	単結合	8	2-メチルチオ-3-ピリジル
9	同上	O	S	単結合	9	2-メチルチオ-3-ピリジル
10	同上	O	S	単結合	14	2-メチルチオ-3-ピリジル
11	同上	S	S	単結合	1	2-メチルチオ-3-ピリジル
12	同上	S	S	単結合	2	2-メチルチオ-3-ピリジル
13	同上	S	S	単結合	3	2-メチルチオ-3-ピリジル
14	同上	S	S	単結合	4	2-メチルチオ-3-ピリジル
15	同上	S	S	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
16	同上	S	S	単結合	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
17	同上	S	S	単結合	7	2-メチルチオ-3-ピリジル
18	同上	S	S	単結合	8	2-メチルチオ-3-ピリジル
19	同上	S	S	単結合	9	2-メチルチオ-3-ピリジル
20	同上	S	S	単結合	14	2-メチルチオ-3-ピリジル

10

20

30

40

[表 2]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
2 1		NH	S	単結合	1	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 2	同上	NH	S	単結合	2	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 3	同上	NH	S	単結合	3	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 4	同上	NH	S	単結合	4	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 5	同上	NH	S	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 6	同上	NH	S	単結合	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 7	同上	NH	S	単結合	7	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 8	同上	NH	S	単結合	8	2-メチルチオ-3-ピリジル
2 9	同上	NH	S	単結合	9	2-メチルチオ-3-ピリジル
3 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2-メチルチオ-3-ピリジル
3 1	同上	O	S	単結合	1	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 2	同上	O	S	単結合	2	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 3	同上	O	S	単結合	3	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 4	同上	O	S	単結合	4	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 5	同上	O	S	単結合	5	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 6	同上	O	S	単結合	6	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 7	同上	O	S	単結合	7	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 8	同上	O	S	単結合	8	2-エチルチオ-3-ピリジル
3 9	同上	O	S	単結合	9	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-エチルチオ-3-ピリジル

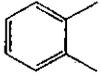
10

20

30

40

[表 3]

化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
4 1		S	S	単結合	1	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 2	同上	S	S	単結合	2	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 3	同上	S	S	単結合	3	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 4	同上	S	S	単結合	4	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 5	同上	S	S	単結合	5	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 6	同上	S	S	単結合	6	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 7	同上	S	S	単結合	7	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 8	同上	S	S	単結合	8	2-エチルチオ-3-ピリジル
4 9	同上	S	S	単結合	9	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 1	同上	NH	S	単結合	1	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 2	同上	NH	S	単結合	2	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 3	同上	NH	S	単結合	3	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 4	同上	NH	S	単結合	4	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 5	同上	NH	S	単結合	5	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 6	同上	NH	S	単結合	6	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 7	同上	NH	S	単結合	7	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 8	同上	NH	S	単結合	8	2-エチルチオ-3-ピリジル
5 9	同上	NH	S	単結合	9	2-エチルチオ-3-ピリジル
6 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2-エチルチオ-3-ピリジル

10

20

30

40

[表4]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
61		O	S	単結合	1	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
62	同上	O	S	単結合	2	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
63	同上	O	S	単結合	3	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
64	同上	O	S	単結合	4	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
65	同上	O	S	単結合	5	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
66	同上	O	S	単結合	6	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
67	同上	O	S	単結合	7	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
68	同上	O	S	単結合	8	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
69	同上	O	S	単結合	9	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
70	同上	O	S	単結合	14	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
71	同上	S	S	単結合	1	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
72	同上	S	S	単結合	2	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
73	同上	S	S	単結合	3	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
74	同上	S	S	単結合	4	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
75	同上	S	S	単結合	5	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
76	同上	S	S	単結合	6	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
77	同上	S	S	単結合	7	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
78	同上	S	S	単結合	8	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
79	同上	S	S	単結合	9	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
80	同上	S	S	単結合	14	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル

10

20

30

40

[表 5]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
81		NH	S	単結合	1	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
82	同上	NH	S	単結合	2	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
83	同上	NH	S	単結合	3	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
84	同上	NH	S	単結合	4	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
85	同上	NH	S	単結合	5	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
86	同上	NH	S	単結合	6	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
87	同上	NH	S	単結合	7	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
88	同上	NH	S	単結合	8	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
89	同上	NH	S	単結合	9	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
90	同上	NH	S	単結合	14	2-(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
91	同上	O	S	単結合	1	2-メトキシ-3-ピリジル
92	同上	O	S	単結合	2	2-メトキシ-3-ピリジル
93	同上	O	S	単結合	3	2-メトキシ-3-ピリジル
94	同上	O	S	単結合	4	2-メトキシ-3-ピリジル
95	同上	O	S	単結合	5	2-メトキシ-3-ピリジル
96	同上	O	S	単結合	6	2-メトキシ-3-ピリジル
97	同上	O	S	単結合	7	2-メトキシ-3-ピリジル
98	同上	O	S	単結合	8	2-メトキシ-3-ピリジル
99	同上	O	S	単結合	9	2-メトキシ-3-ピリジル
100	同上	O	S	単結合	14	2-メトキシ-3-ピリジル

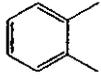
10

20

30

40

[表 6]

化合物 番号		X	Y	Z	n	He t
101		S	S	単結合	1	2-メトキシ-3-ピリジル
102	同上	S	S	単結合	2	2-メトキシ-3-ピリジル
103	同上	S	S	単結合	3	2-メトキシ-3-ピリジル
104	同上	S	S	単結合	4	2-メトキシ-3-ピリジル
105	同上	S	S	単結合	5	2-メトキシ-3-ピリジル
106	同上	S	S	単結合	6	2-メトキシ-3-ピリジル
107	同上	S	S	単結合	7	2-メトキシ-3-ピリジル
108	同上	S	S	単結合	8	2-メトキシ-3-ピリジル
109	同上	S	S	単結合	9	2-メトキシ-3-ピリジル
110	同上	S	S	単結合	14	2-メトキシ-3-ピリジル
111	同上	NH	S	単結合	1	2-メトキシ-3-ピリジル
112	同上	NH	S	単結合	2	2-メトキシ-3-ピリジル
113	同上	NH	S	単結合	3	2-メトキシ-3-ピリジル
114	同上	NH	S	単結合	4	2-メトキシ-3-ピリジル
115	同上	NH	S	単結合	5	2-メトキシ-3-ピリジル
116	同上	NH	S	単結合	6	2-メトキシ-3-ピリジル
117	同上	NH	S	単結合	7	2-メトキシ-3-ピリジル
118	同上	NH	S	単結合	8	2-メトキシ-3-ピリジル
119	同上	NH	S	単結合	9	2-メトキシ-3-ピリジル
120	同上	NH	S	単結合	14	2-メトキシ-3-ピリジル

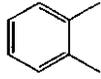
10

20

30

40

[表 7]

化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
1 2 1		O	S	単結合	1	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 2	同上	O	S	単結合	2	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 3	同上	O	S	単結合	3	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 4	同上	O	S	単結合	4	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 5	同上	O	S	単結合	5	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 6	同上	O	S	単結合	6	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 7	同上	O	S	単結合	7	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 8	同上	O	S	単結合	8	2-クロロ-3-ピリジル
1 2 9	同上	O	S	単結合	9	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 1	同上	S	S	単結合	1	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 2	同上	S	S	単結合	2	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 3	同上	S	S	単結合	3	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 4	同上	S	S	単結合	4	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 5	同上	S	S	単結合	5	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 6	同上	S	S	単結合	6	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 7	同上	S	S	単結合	7	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 8	同上	S	S	単結合	8	2-クロロ-3-ピリジル
1 3 9	同上	S	S	単結合	9	2-クロロ-3-ピリジル
1 4 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-クロロ-3-ピリジル

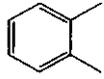
10

20

30

40

[表 8]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
141		NH	S	単結合	1	2-クロロ-3-ピリジル
142	同上	NH	S	単結合	2	2-クロロ-3-ピリジル
143	同上	NH	S	単結合	3	2-クロロ-3-ピリジル
144	同上	NH	S	単結合	4	2-クロロ-3-ピリジル
145	同上	NH	S	単結合	5	2-クロロ-3-ピリジル
146	同上	NH	S	単結合	6	2-クロロ-3-ピリジル
147	同上	NH	S	単結合	7	2-クロロ-3-ピリジル
148	同上	NH	S	単結合	8	2-クロロ-3-ピリジル
149	同上	NH	S	単結合	9	2-クロロ-3-ピリジル
150	同上	NH	S	単結合	14	2-クロロ-3-ピリジル
151	同上	O	S	単結合	1	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
152	同上	O	S	単結合	2	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
153	同上	O	S	単結合	3	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
154	同上	O	S	単結合	4	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
155	同上	O	S	単結合	5	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
156	同上	O	S	単結合	6	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
157	同上	O	S	単結合	7	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
158	同上	O	S	単結合	8	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
159	同上	O	S	単結合	9	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
160	同上	O	S	単結合	14	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル

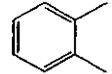
10

20

30

40

[表 9]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
161		S	S	単結合	1	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
162	同上	S	S	単結合	2	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
163	同上	S	S	単結合	3	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
164	同上	S	S	単結合	4	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
165	同上	S	S	単結合	5	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
166	同上	S	S	単結合	6	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
167	同上	S	S	単結合	7	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
168	同上	S	S	単結合	8	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
169	同上	S	S	単結合	9	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
170	同上	S	S	単結合	14	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
171	同上	NH	S	単結合	1	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
172	同上	NH	S	単結合	2	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
173	同上	NH	S	単結合	3	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
174	同上	NH	S	単結合	4	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
175	同上	NH	S	単結合	5	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
176	同上	NH	S	単結合	6	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
177	同上	NH	S	単結合	7	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
178	同上	NH	S	単結合	8	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
179	同上	NH	S	単結合	9	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
180	同上	NH	S	単結合	14	2-メチルチオ-4-メチル-3-ピリジル

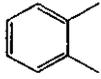
10

20

30

40

[表10]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
181		O	S	単結合	1	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
182	同上	O	S	単結合	2	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
183	同上	O	S	単結合	3	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
184	同上	O	S	単結合	4	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
185	同上	O	S	単結合	5	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
186	同上	O	S	単結合	6	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
187	同上	O	S	単結合	7	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
188	同上	O	S	単結合	8	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
189	同上	O	S	単結合	9	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
190	同上	O	S	単結合	14	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
191	同上	S	S	単結合	1	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
192	同上	S	S	単結合	2	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
193	同上	S	S	単結合	3	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
194	同上	S	S	単結合	4	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
195	同上	S	S	単結合	5	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
196	同上	S	S	単結合	6	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
197	同上	S	S	単結合	7	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
198	同上	S	S	単結合	8	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
199	同上	S	S	単結合	9	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
200	同上	S	S	単結合	14	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル

10

20

30

40

[表 11]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
201		NH	S	単結合	1	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
202	同上	NH	S	単結合	2	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
203	同上	NH	S	単結合	3	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
204	同上	NH	S	単結合	4	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
205	同上	NH	S	単結合	5	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
206	同上	NH	S	単結合	6	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
207	同上	NH	S	単結合	7	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
208	同上	NH	S	単結合	8	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
209	同上	NH	S	単結合	9	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
210	同上	NH	S	単結合	14	2-エチルチオ-4-メチル-3-ピリジル
211	同上	O	S	単結合	1	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
212	同上	O	S	単結合	2	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
213	同上	O	S	単結合	3	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
214	同上	O	S	単結合	4	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
215	同上	O	S	単結合	5	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
216	同上	O	S	単結合	6	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
217	同上	O	S	単結合	7	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
218	同上	O	S	単結合	8	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
219	同上	O	S	単結合	9	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
220	同上	O	S	単結合	14	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表12]

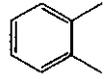
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
221		S	S	単結合	1	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
222	同上	S	S	単結合	2	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
223	同上	S	S	単結合	3	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
224	同上	S	S	単結合	4	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
225	同上	S	S	単結合	5	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
226	同上	S	S	単結合	6	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
227	同上	S	S	単結合	7	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
228	同上	S	S	単結合	8	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
229	同上	S	S	単結合	9	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
230	同上	S	S	単結合	14	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
231	同上	NH	S	単結合	1	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
232	同上	NH	S	単結合	2	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
233	同上	NH	S	単結合	3	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
234	同上	NH	S	単結合	4	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
235	同上	NH	S	単結合	5	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
236	同上	NH	S	単結合	6	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
237	同上	NH	S	単結合	7	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
238	同上	NH	S	単結合	8	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
239	同上	NH	S	単結合	9	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル
240	同上	NH	S	単結合	14	2-(i-プロピルチオ)-4-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 1 3]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
2 4 1		O	S	単結合	1	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 2	同上	O	S	単結合	2	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 3	同上	O	S	単結合	3	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 4	同上	O	S	単結合	4	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 5	同上	O	S	単結合	5	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 6	同上	O	S	単結合	6	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 7	同上	O	S	単結合	7	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 8	同上	O	S	単結合	8	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 4 9	同上	O	S	単結合	9	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 1	同上	S	S	単結合	1	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 2	同上	S	S	単結合	2	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 3	同上	S	S	単結合	3	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 4	同上	S	S	単結合	4	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 5	同上	S	S	単結合	5	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 6	同上	S	S	単結合	6	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 7	同上	S	S	単結合	7	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 8	同上	S	S	単結合	8	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 5 9	同上	S	S	単結合	9	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
2 6 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル

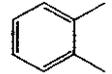
10

20

30

40

[表14]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
261		NH	S	単結合	1	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
262	同上	NH	S	単結合	2	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
263	同上	NH	S	単結合	3	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
264	同上	NH	S	単結合	4	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
265	同上	NH	S	単結合	5	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
266	同上	NH	S	単結合	6	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
267	同上	NH	S	単結合	7	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
268	同上	NH	S	単結合	8	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
269	同上	NH	S	単結合	9	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
270	同上	NH	S	単結合	14	2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル
271	同上	O	S	単結合	1	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
272	同上	O	S	単結合	2	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
273	同上	O	S	単結合	3	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
274	同上	O	S	単結合	4	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
275	同上	O	S	単結合	5	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
276	同上	O	S	単結合	6	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
277	同上	O	S	単結合	7	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
278	同上	O	S	単結合	8	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
279	同上	O	S	単結合	9	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル
280	同上	O	S	単結合	14	2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル

10

20

30

40

[表 15]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
281		S	S	単結合	1	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
282	同上	S	S	単結合	2	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
283	同上	S	S	単結合	3	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
284	同上	S	S	単結合	4	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
285	同上	S	S	単結合	5	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
286	同上	S	S	単結合	6	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
287	同上	S	S	単結合	7	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
288	同上	S	S	単結合	8	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
289	同上	S	S	単結合	9	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
290	同上	S	S	単結合	14	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
291	同上	NH	S	単結合	1	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
292	同上	NH	S	単結合	2	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
293	同上	NH	S	単結合	3	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
294	同上	NH	S	単結合	4	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
295	同上	NH	S	単結合	5	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
296	同上	NH	S	単結合	6	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
297	同上	NH	S	単結合	7	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
298	同上	NH	S	単結合	8	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
299	同上	NH	S	単結合	9	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル
300	同上	NH	S	単結合	14	2,6-ビス (メチルチオ) -3-ピリジル

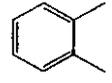
10

20

30

40

[表16]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
301		O	S	単結合	1	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
302	同上	O	S	単結合	2	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
303	同上	O	S	単結合	3	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
304	同上	O	S	単結合	4	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
305	同上	O	S	単結合	5	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
306	同上	O	S	単結合	6	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
307	同上	O	S	単結合	7	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
308	同上	O	S	単結合	8	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
309	同上	O	S	単結合	9	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
310	同上	O	S	単結合	14	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
311	同上	S	S	単結合	1	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
312	同上	S	S	単結合	2	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
313	同上	S	S	単結合	3	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
314	同上	S	S	単結合	4	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
315	同上	S	S	単結合	5	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
316	同上	S	S	単結合	6	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
317	同上	S	S	単結合	7	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
318	同上	S	S	単結合	8	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
319	同上	S	S	単結合	9	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル
320	同上	S	S	単結合	14	2,6-ビス(エチルチオ)-3-ピリジル

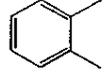
10

20

30

40

[表 1 7]

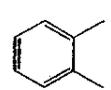
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
3 2 1		NH	S	単結合	1	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 2	同上	NH	S	単結合	2	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 3	同上	NH	S	単結合	3	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 4	同上	NH	S	単結合	4	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 5	同上	NH	S	単結合	5	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 6	同上	NH	S	単結合	6	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 7	同上	NH	S	単結合	7	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 8	同上	NH	S	単結合	8	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 2 9	同上	NH	S	単結合	9	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 3 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2,6-ビス (エチルチオ) -3-ピリジル
3 3 1	同上	O	S	単結合	1	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 2	同上	O	S	単結合	2	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 3	同上	O	S	単結合	3	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 4	同上	O	S	単結合	4	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 5	同上	O	S	単結合	5	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 6	同上	O	S	単結合	6	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 7	同上	O	S	単結合	7	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 8	同上	O	S	単結合	8	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 3 9	同上	O	S	単結合	9	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル
3 4 0	同上	O	S	単結合	1 4	2,6-ビス (i-プロピルチオ) -3-ピリジル

10

20

30

[表18]

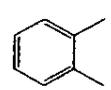
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
341		S	S	単結合	1	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
342	同上	S	S	単結合	2	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
343	同上	S	S	単結合	3	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
344	同上	S	S	単結合	4	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
345	同上	S	S	単結合	5	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
346	同上	S	S	単結合	6	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
347	同上	S	S	単結合	7	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
348	同上	S	S	単結合	8	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
349	同上	S	S	単結合	9	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
350	同上	S	S	単結合	14	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
351	同上	NH	S	単結合	1	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
352	同上	NH	S	単結合	2	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
353	同上	NH	S	単結合	3	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
354	同上	NH	S	単結合	4	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
355	同上	NH	S	単結合	5	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
356	同上	NH	S	単結合	6	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
357	同上	NH	S	単結合	7	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
358	同上	NH	S	単結合	8	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
359	同上	NH	S	単結合	9	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル
360	同上	NH	S	単結合	14	2,6-ビス(i-プロピルチオ)-3-ピリジル

10

20

30

[表19]

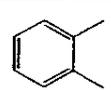
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
361		O	S	単結合	1	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
362	同上	O	S	単結合	2	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
363	同上	O	S	単結合	3	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
364	同上	O	S	単結合	4	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
365	同上	O	S	単結合	5	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
366	同上	O	S	単結合	6	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
367	同上	O	S	単結合	7	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
368	同上	O	S	単結合	8	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
369	同上	O	S	単結合	9	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
370	同上	O	S	単結合	14	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
371	同上	S	S	単結合	1	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
372	同上	S	S	単結合	2	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
373	同上	S	S	単結合	3	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
374	同上	S	S	単結合	4	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
375	同上	S	S	単結合	5	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
376	同上	S	S	単結合	6	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
377	同上	S	S	単結合	7	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
378	同上	S	S	単結合	8	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
379	同上	S	S	単結合	9	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
380	同上	S	S	単結合	14	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル

10

20

30

[表 20]

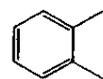
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
381		NH	S	単結合	1	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
382	同上	NH	S	単結合	2	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
383	同上	NH	S	単結合	3	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
384	同上	NH	S	単結合	4	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
385	同上	NH	S	単結合	5	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
386	同上	NH	S	単結合	6	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
387	同上	NH	S	単結合	7	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
388	同上	NH	S	単結合	8	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
389	同上	NH	S	単結合	9	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
390	同上	NH	S	単結合	14	2-メチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
391	同上	O	S	単結合	1	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
392	同上	O	S	単結合	2	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
393	同上	O	S	単結合	3	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
394	同上	O	S	単結合	4	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
395	同上	O	S	単結合	5	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
396	同上	O	S	単結合	6	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
397	同上	O	S	単結合	7	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
398	同上	O	S	単結合	8	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
399	同上	O	S	単結合	9	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
400	同上	O	S	単結合	14	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル

10

20

30

[表 2 1]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
401		S	S	単結合	1	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
402	同上	S	S	単結合	2	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
403	同上	S	S	単結合	3	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
404	同上	S	S	単結合	4	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
405	同上	S	S	単結合	5	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
406	同上	S	S	単結合	6	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
407	同上	S	S	単結合	7	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
408	同上	S	S	単結合	8	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
409	同上	S	S	単結合	9	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
410	同上	S	S	単結合	14	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
411	同上	NH	S	単結合	1	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
412	同上	NH	S	単結合	2	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
413	同上	NH	S	単結合	3	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
414	同上	NH	S	単結合	4	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
415	同上	NH	S	単結合	5	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
416	同上	NH	S	単結合	6	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
417	同上	NH	S	単結合	7	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
418	同上	NH	S	単結合	8	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
419	同上	NH	S	単結合	9	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
420	同上	NH	S	単結合	14	2-エチルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル

10

20

30

[表 2 2]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
4 2 1		O	S	単結合	1	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 2	同上	O	S	単結合	2	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 3	同上	O	S	単結合	3	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 4	同上	O	S	単結合	4	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 5	同上	O	S	単結合	5	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 6	同上	O	S	単結合	6	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 7	同上	O	S	単結合	7	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 8	同上	O	S	単結合	8	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 2 9	同上	O	S	単結合	9	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 1	同上	S	S	単結合	1	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 2	同上	S	S	単結合	2	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 3	同上	S	S	単結合	3	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 4	同上	S	S	単結合	4	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 5	同上	S	S	単結合	5	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 6	同上	S	S	単結合	6	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 7	同上	S	S	単結合	7	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 8	同上	S	S	単結合	8	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 3 9	同上	S	S	単結合	9	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
4 4 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル

10

20

30

[表 2 3]

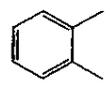
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
441		NH	S	単結合	1	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
442	同上	NH	S	単結合	2	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
443	同上	NH	S	単結合	3	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
444	同上	NH	S	単結合	4	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
445	同上	NH	S	単結合	5	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
446	同上	NH	S	単結合	6	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
447	同上	NH	S	単結合	7	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
448	同上	NH	S	単結合	8	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
449	同上	NH	S	単結合	9	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
450	同上	NH	S	単結合	14	2-i-プロピルチオ-6-メトキシ-3-ピリジル
451	同上	O	S	単結合	1	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
452	同上	O	S	単結合	2	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
453	同上	O	S	単結合	3	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
454	同上	O	S	単結合	4	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
455	同上	O	S	単結合	5	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
456	同上	O	S	単結合	6	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
457	同上	O	S	単結合	7	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
458	同上	O	S	単結合	8	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
459	同上	O	S	単結合	9	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
460	同上	O	S	単結合	14	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 2 4]

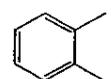
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
461		S	S	単結合	1	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
462	同上	S	S	単結合	2	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
463	同上	S	S	単結合	3	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
464	同上	S	S	単結合	4	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
465	同上	S	S	単結合	5	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
466	同上	S	S	単結合	6	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
467	同上	S	S	単結合	7	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
468	同上	S	S	単結合	8	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
469	同上	S	S	単結合	9	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
470	同上	S	S	単結合	14	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
471	同上	NH	S	単結合	1	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
472	同上	NH	S	単結合	2	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
473	同上	NH	S	単結合	3	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
474	同上	NH	S	単結合	4	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
475	同上	NH	S	単結合	5	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
476	同上	NH	S	単結合	6	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
477	同上	NH	S	単結合	7	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
478	同上	NH	S	単結合	8	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
479	同上	NH	S	単結合	9	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
480	同上	NH	S	単結合	14	2-メチルチオ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 2 5]

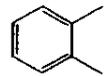
化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
4 8 1		O	S	単結合	1	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 2	同上	O	S	単結合	2	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 3	同上	O	S	単結合	3	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 4	同上	O	S	単結合	4	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 5	同上	O	S	単結合	5	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 6	同上	O	S	単結合	6	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 7	同上	O	S	単結合	7	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 8	同上	O	S	単結合	8	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 8 9	同上	O	S	単結合	9	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 1	同上	S	S	単結合	1	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 2	同上	S	S	単結合	2	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 3	同上	S	S	単結合	3	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 4	同上	S	S	単結合	4	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 5	同上	S	S	単結合	5	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 6	同上	S	S	単結合	6	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 7	同上	S	S	単結合	7	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 8	同上	S	S	単結合	8	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
4 9 9	同上	S	S	単結合	9	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
5 0 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 2 6]

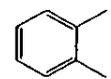
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
501		NH	S	単結合	1	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
502	同上	NH	S	単結合	2	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
503	同上	NH	S	単結合	3	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
504	同上	NH	S	単結合	4	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
505	同上	NH	S	単結合	5	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
506	同上	NH	S	単結合	6	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
507	同上	NH	S	単結合	7	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
508	同上	NH	S	単結合	8	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
509	同上	NH	S	単結合	9	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
510	同上	NH	S	単結合	14	2-エチルチオ-6-メチル-3-ピリジル
511	同上	O	S	単結合	1	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
512	同上	O	S	単結合	2	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
513	同上	O	S	単結合	3	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
514	同上	O	S	単結合	4	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
515	同上	O	S	単結合	5	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
516	同上	O	S	単結合	6	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
517	同上	O	S	単結合	7	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
518	同上	O	S	単結合	8	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
519	同上	O	S	単結合	9	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
520	同上	O	S	単結合	14	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 27]

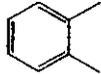
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
521		S	S	単結合	1	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
522	同上	S	S	単結合	2	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
523	同上	S	S	単結合	3	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
524	同上	S	S	単結合	4	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
525	同上	S	S	単結合	5	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
526	同上	S	S	単結合	6	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
527	同上	S	S	単結合	7	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
528	同上	S	S	単結合	8	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
529	同上	S	S	単結合	9	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
530	同上	S	S	単結合	14	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
531	同上	NH	S	単結合	1	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
532	同上	NH	S	単結合	2	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
533	同上	NH	S	単結合	3	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
534	同上	NH	S	単結合	4	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
535	同上	NH	S	単結合	5	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
536	同上	NH	S	単結合	6	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
537	同上	NH	S	単結合	7	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
538	同上	NH	S	単結合	8	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
539	同上	NH	S	単結合	9	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル
540	同上	NH	S	単結合	14	2-i-プロピルチオ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 28]

化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
541		O	S	単結合	1	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
542	同上	O	S	単結合	2	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
543	同上	O	S	単結合	3	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
544	同上	O	S	単結合	4	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
545	同上	O	S	単結合	5	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
546	同上	O	S	単結合	6	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
547	同上	O	S	単結合	7	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
548	同上	O	S	単結合	8	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
549	同上	O	S	単結合	9	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
550	同上	O	S	単結合	14	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
551	同上	S	S	単結合	1	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
552	同上	S	S	単結合	2	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
553	同上	S	S	単結合	3	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
554	同上	S	S	単結合	4	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
555	同上	S	S	単結合	5	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
556	同上	S	S	単結合	6	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
557	同上	S	S	単結合	7	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
558	同上	S	S	単結合	8	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
559	同上	S	S	単結合	9	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
560	同上	S	S	単結合	14	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル

10

20

30

40

[表 2 9]

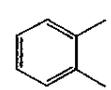
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
561		NH	S	単結合	1	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
562	同上	NH	S	単結合	2	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
563	同上	NH	S	単結合	3	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
564	同上	NH	S	単結合	4	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
565	同上	NH	S	単結合	5	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
566	同上	NH	S	単結合	6	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
567	同上	NH	S	単結合	7	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
568	同上	NH	S	単結合	8	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
569	同上	NH	S	単結合	9	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
570	同上	NH	S	単結合	14	2,6-ジメトキシ-3-ピリジル
571	同上	O	S	単結合	1	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
572	同上	O	S	単結合	2	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
573	同上	O	S	単結合	3	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
574	同上	O	S	単結合	4	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
575	同上	O	S	単結合	5	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
576	同上	O	S	単結合	6	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
577	同上	O	S	単結合	7	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
578	同上	O	S	単結合	8	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
579	同上	O	S	単結合	9	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
580	同上	O	S	単結合	14	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 0]

化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
5 8 1		S	S	単結合	1	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 2	同上	S	S	単結合	2	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 3	同上	S	S	単結合	3	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 4	同上	S	S	単結合	4	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 5	同上	S	S	単結合	5	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 6	同上	S	S	単結合	6	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 7	同上	S	S	単結合	7	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 8	同上	S	S	単結合	8	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 8 9	同上	S	S	単結合	9	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 1	同上	NH	S	単結合	1	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 2	同上	NH	S	単結合	2	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 3	同上	NH	S	単結合	3	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 4	同上	NH	S	単結合	4	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 5	同上	NH	S	単結合	5	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 6	同上	NH	S	単結合	6	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 7	同上	NH	S	単結合	7	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 8	同上	NH	S	単結合	8	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
5 9 9	同上	NH	S	単結合	9	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル
6 0 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2-メトキシ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 1]

化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
6 0 1		O	S	単結合	1	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 2	同上	O	S	単結合	2	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 3	同上	O	S	単結合	3	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 4	同上	O	S	単結合	4	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 5	同上	O	S	単結合	5	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 6	同上	O	S	単結合	6	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 7	同上	O	S	単結合	7	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 8	同上	O	S	単結合	8	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 0 9	同上	O	S	単結合	9	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 1	同上	S	S	単結合	1	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 2	同上	S	S	単結合	2	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 3	同上	S	S	単結合	3	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 4	同上	S	S	単結合	4	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 5	同上	S	S	単結合	5	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 6	同上	S	S	単結合	6	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 7	同上	S	S	単結合	7	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 8	同上	S	S	単結合	8	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 1 9	同上	S	S	単結合	9	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 2]

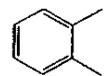
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
6 2 1		NH	S	単結合	1	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 2	同上	NH	S	単結合	2	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 3	同上	NH	S	単結合	3	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 4	同上	NH	S	単結合	4	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 5	同上	NH	S	単結合	5	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 6	同上	NH	S	単結合	6	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 7	同上	NH	S	単結合	7	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 8	同上	NH	S	単結合	8	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 2 9	同上	NH	S	単結合	9	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 3 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
6 3 1	同上	O	S	単結合	1	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 2	同上	O	S	単結合	2	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 3	同上	O	S	単結合	3	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 4	同上	O	S	単結合	4	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 5	同上	O	S	単結合	5	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 6	同上	O	S	単結合	6	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 7	同上	O	S	単結合	7	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 8	同上	O	S	単結合	8	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 3 9	同上	O	S	単結合	9	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 3]

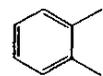
化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
6 4 1		S	S	単結合	1	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 2	同上	S	S	単結合	2	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 3	同上	S	S	単結合	3	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 4	同上	S	S	単結合	4	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 5	同上	S	S	単結合	5	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 6	同上	S	S	単結合	6	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 7	同上	S	S	単結合	7	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 8	同上	S	S	単結合	8	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 4 9	同上	S	S	単結合	9	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 1	同上	NH	S	単結合	1	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 2	同上	NH	S	単結合	2	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 3	同上	NH	S	単結合	3	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 4	同上	NH	S	単結合	4	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 5	同上	NH	S	単結合	5	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 6	同上	NH	S	単結合	6	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 7	同上	NH	S	単結合	7	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 8	同上	NH	S	単結合	8	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 5 9	同上	NH	S	単結合	9	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル
6 6 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2-メチル-6-エチルチオ-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 4]

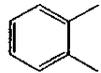
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
6 6 1		O	S	単結合	1	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 2	同上	O	S	単結合	2	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 3	同上	O	S	単結合	3	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 4	同上	O	S	単結合	4	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 5	同上	O	S	単結合	5	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 6	同上	O	S	単結合	6	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 7	同上	O	S	単結合	7	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 8	同上	O	S	単結合	8	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 6 9	同上	O	S	単結合	9	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 0	同上	O	S	単結合	1 4	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 1	同上	S	S	単結合	1	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 2	同上	S	S	単結合	2	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 3	同上	S	S	単結合	3	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 4	同上	S	S	単結合	4	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 5	同上	S	S	単結合	5	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 6	同上	S	S	単結合	6	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 7	同上	S	S	単結合	7	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 8	同上	S	S	単結合	8	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 7 9	同上	S	S	単結合	9	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
6 8 0	同上	S	S	単結合	1 4	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 5]

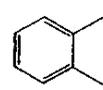
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
681		NH	S	単結合	1	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
682	同上	NH	S	単結合	2	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
683	同上	NH	S	単結合	3	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
684	同上	NH	S	単結合	4	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
685	同上	NH	S	単結合	5	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
686	同上	NH	S	単結合	6	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
687	同上	NH	S	単結合	7	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
688	同上	NH	S	単結合	8	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
689	同上	NH	S	単結合	9	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
690	同上	NH	S	単結合	14	2-メチル-6- <i>i</i> -プロピルチオ-3-ピリジル
691	同上	O	S	単結合	1	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
692	同上	O	S	単結合	2	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
693	同上	O	S	単結合	3	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
694	同上	O	S	単結合	4	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
695	同上	O	S	単結合	5	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
696	同上	O	S	単結合	6	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
697	同上	O	S	単結合	7	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
698	同上	O	S	単結合	8	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
699	同上	O	S	単結合	9	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
700	同上	O	S	単結合	14	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 6]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
701		S	S	単結合	1	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
702	同上	S	S	単結合	2	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
703	同上	S	S	単結合	3	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
704	同上	S	S	単結合	4	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
705	同上	S	S	単結合	5	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
706	同上	S	S	単結合	6	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
707	同上	S	S	単結合	7	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
708	同上	S	S	単結合	8	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
709	同上	S	S	単結合	9	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
710	同上	S	S	単結合	1 4	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
711	同上	NH	S	単結合	1	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
712	同上	NH	S	単結合	2	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
713	同上	NH	S	単結合	3	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
714	同上	NH	S	単結合	4	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
715	同上	NH	S	単結合	5	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
716	同上	NH	S	単結合	6	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
717	同上	NH	S	単結合	7	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
718	同上	NH	S	単結合	8	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
719	同上	NH	S	単結合	9	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル
720	同上	NH	S	単結合	1 4	2-メチル-6-メトキシ-3-ピリジル

10

20

30

[表 3 7]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
7 2 1		O	S	単結合	1	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 2	同上	O	S	単結合	2	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 3	同上	O	S	単結合	3	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 4	同上	O	S	単結合	4	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 5	同上	O	S	単結合	5	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 6	同上	O	S	単結合	6	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 7	同上	O	S	単結合	7	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 8	同上	O	S	単結合	8	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 2 9	同上	O	S	単結合	9	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 0	同上	O	S	単結合	1 4	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 1	同上	S	S	単結合	1	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 2	同上	S	S	単結合	2	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 3	同上	S	S	単結合	3	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 4	同上	S	S	単結合	4	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 5	同上	S	S	単結合	5	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 6	同上	S	S	単結合	6	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 7	同上	S	S	単結合	7	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 8	同上	S	S	単結合	8	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 3 9	同上	S	S	単結合	9	2,6-ジメチル-3-ピリジル
7 4 0	同上	S	S	単結合	1 4	2,6-ジメチル-3-ピリジル

10

20

30

40

[表 38]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
741		NH	S	単結合	1	2,6-ジメチル-3-ピリジル
742	同上	NH	S	単結合	2	2,6-ジメチル-3-ピリジル
743	同上	NH	S	単結合	3	2,6-ジメチル-3-ピリジル
744	同上	NH	S	単結合	4	2,6-ジメチル-3-ピリジル
745	同上	NH	S	単結合	5	2,6-ジメチル-3-ピリジル
746	同上	NH	S	単結合	6	2,6-ジメチル-3-ピリジル
747	同上	NH	S	単結合	7	2,6-ジメチル-3-ピリジル
748	同上	NH	S	単結合	8	2,6-ジメチル-3-ピリジル
749	同上	NH	S	単結合	9	2,6-ジメチル-3-ピリジル
750	同上	NH	S	単結合	14	2,6-ジメチル-3-ピリジル
751	同上	O	S	単結合	1	2,6-ジエチル-3-ピリジル
752	同上	O	S	単結合	2	2,6-ジエチル-3-ピリジル
753	同上	O	S	単結合	3	2,6-ジエチル-3-ピリジル
754	同上	O	S	単結合	4	2,6-ジエチル-3-ピリジル
755	同上	O	S	単結合	5	2,6-ジエチル-3-ピリジル
756	同上	O	S	単結合	6	2,6-ジエチル-3-ピリジル
757	同上	O	S	単結合	7	2,6-ジエチル-3-ピリジル
758	同上	O	S	単結合	8	2,6-ジエチル-3-ピリジル
759	同上	O	S	単結合	9	2,6-ジエチル-3-ピリジル
760	同上	O	S	単結合	14	2,6-ジエチル-3-ピリジル

10

20

30

40

[表 3 9]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
761		S	S	単結合	1	2,6-ジエチル-3-ピリジル
762	同上	S	S	単結合	2	2,6-ジエチル-3-ピリジル
763	同上	S	S	単結合	3	2,6-ジエチル-3-ピリジル
764	同上	S	S	単結合	4	2,6-ジエチル-3-ピリジル
765	同上	S	S	単結合	5	2,6-ジエチル-3-ピリジル
766	同上	S	S	単結合	6	2,6-ジエチル-3-ピリジル
767	同上	S	S	単結合	7	2,6-ジエチル-3-ピリジル
768	同上	S	S	単結合	8	2,6-ジエチル-3-ピリジル
769	同上	S	S	単結合	9	2,6-ジエチル-3-ピリジル
770	同上	S	S	単結合	14	2,6-ジエチル-3-ピリジル
771	同上	NH	S	単結合	1	2,6-ジエチル-3-ピリジル
772	同上	NH	S	単結合	2	2,6-ジエチル-3-ピリジル
773	同上	NH	S	単結合	3	2,6-ジエチル-3-ピリジル
774	同上	NH	S	単結合	4	2,6-ジエチル-3-ピリジル
775	同上	NH	S	単結合	5	2,6-ジエチル-3-ピリジル
776	同上	NH	S	単結合	6	2,6-ジエチル-3-ピリジル
777	同上	NH	S	単結合	7	2,6-ジエチル-3-ピリジル
778	同上	NH	S	単結合	8	2,6-ジエチル-3-ピリジル
779	同上	NH	S	単結合	9	2,6-ジエチル-3-ピリジル
780	同上	NH	S	単結合	14	2,6-ジエチル-3-ピリジル

10

20

30

40

[表40]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
781		O	S	単結合	1	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
782	同上	O	S	単結合	2	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
783	同上	O	S	単結合	3	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
784	同上	O	S	単結合	4	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
785	同上	O	S	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
786	同上	O	S	単結合	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
787	同上	O	S	単結合	7	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
788	同上	O	S	単結合	8	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
789	同上	O	S	単結合	9	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
790	同上	O	S	単結合	14	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
791	同上	S	S	単結合	1	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
792	同上	S	S	単結合	2	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
793	同上	S	S	単結合	3	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
794	同上	S	S	単結合	4	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
795	同上	S	S	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
796	同上	S	S	単結合	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
797	同上	S	S	単結合	7	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
798	同上	S	S	単結合	8	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
799	同上	S	S	単結合	9	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
800	同上	S	S	単結合	14	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 1]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
801		NH	S	単結合	1	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
802	同上	NH	S	単結合	2	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
803	同上	NH	S	単結合	3	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
804	同上	NH	S	単結合	4	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
805	同上	NH	S	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
806	同上	NH	S	単結合	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
807	同上	NH	S	単結合	7	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
808	同上	NH	S	単結合	8	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
809	同上	NH	S	単結合	9	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
810	同上	NH	S	単結合	14	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
811	同上	O	S	単結合	1	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
812	同上	O	S	単結合	2	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
813	同上	O	S	単結合	3	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
814	同上	O	S	単結合	4	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
815	同上	O	S	単結合	5	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
816	同上	O	S	単結合	6	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
817	同上	O	S	単結合	7	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
818	同上	O	S	単結合	8	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
819	同上	O	S	単結合	9	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
820	同上	O	S	単結合	14	2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 2]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
8 2 1		S	S	単結合	1	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 2	同上	S	S	単結合	2	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 3	同上	S	S	単結合	3	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 4	同上	S	S	単結合	4	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 5	同上	S	S	単結合	5	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 6	同上	S	S	単結合	6	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 7	同上	S	S	単結合	7	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 8	同上	S	S	単結合	8	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 2 9	同上	S	S	単結合	9	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 0	同上	S	S	単結合	1 4	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 1	同上	NH	S	単結合	1	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 2	同上	NH	S	単結合	2	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 3	同上	NH	S	単結合	3	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 4	同上	NH	S	単結合	4	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 5	同上	NH	S	単結合	5	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 6	同上	NH	S	単結合	6	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 7	同上	NH	S	単結合	7	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 8	同上	NH	S	単結合	8	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 3 9	同上	NH	S	単結合	9	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル
8 4 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2,4-ビス (エチルチオ) -6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 3]

化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
841		O	S	単結合	1	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
842	同上	O	S	単結合	2	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
843	同上	O	S	単結合	3	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
844	同上	O	S	単結合	4	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
845	同上	O	S	単結合	5	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
846	同上	O	S	単結合	6	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
847	同上	O	S	単結合	7	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
848	同上	O	S	単結合	8	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
849	同上	O	S	単結合	9	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
850	同上	O	S	単結合	14	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
851	同上	S	S	単結合	1	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
852	同上	S	S	単結合	2	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
853	同上	S	S	単結合	3	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
854	同上	S	S	単結合	4	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
855	同上	S	S	単結合	5	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
856	同上	S	S	単結合	6	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
857	同上	S	S	単結合	7	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
858	同上	S	S	単結合	8	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
859	同上	S	S	単結合	9	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
860	同上	S	S	単結合	14	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

【表 4 4】

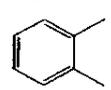
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
861		NH	S	単結合	1	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
862	同上	NH	S	単結合	2	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
863	同上	NH	S	単結合	3	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
864	同上	NH	S	単結合	4	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
865	同上	NH	S	単結合	5	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
866	同上	NH	S	単結合	6	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
867	同上	NH	S	単結合	7	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
868	同上	NH	S	単結合	8	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
869	同上	NH	S	単結合	9	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
870	同上	NH	S	単結合	14	2,4-ビス(i-プロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
871	同上	O	S	単結合	1	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
872	同上	O	S	単結合	2	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
873	同上	O	S	単結合	3	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
874	同上	O	S	単結合	4	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
875	同上	O	S	単結合	5	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
876	同上	O	S	単結合	6	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
877	同上	O	S	単結合	7	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
878	同上	O	S	単結合	8	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
879	同上	O	S	単結合	9	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
880	同上	O	S	単結合	14	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 5]

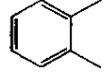
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
881		S	S	単結合	1	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
882	同上	S	S	単結合	2	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
883	同上	S	S	単結合	3	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
884	同上	S	S	単結合	4	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
885	同上	S	S	単結合	5	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
886	同上	S	S	単結合	6	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
887	同上	S	S	単結合	7	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
888	同上	S	S	単結合	8	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
889	同上	S	S	単結合	9	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
890	同上	S	S	単結合	14	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
891	同上	NH	S	単結合	1	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
892	同上	NH	S	単結合	2	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
893	同上	NH	S	単結合	3	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
894	同上	NH	S	単結合	4	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
895	同上	NH	S	単結合	5	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
896	同上	NH	S	単結合	6	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
897	同上	NH	S	単結合	7	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
898	同上	NH	S	単結合	8	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
899	同上	NH	S	単結合	9	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル
900	同上	NH	S	単結合	14	2,4-ジメトキシ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 6]

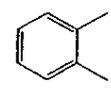
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
901		O	S	単結合	1	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
902	同上	O	S	単結合	2	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
903	同上	O	S	単結合	3	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
904	同上	O	S	単結合	4	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
905	同上	O	S	単結合	5	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
906	同上	O	S	単結合	6	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
907	同上	O	S	単結合	7	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
908	同上	O	S	単結合	8	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
909	同上	O	S	単結合	9	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
910	同上	O	S	単結合	14	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
911	同上	S	S	単結合	1	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
912	同上	S	S	単結合	2	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
913	同上	S	S	単結合	3	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
914	同上	S	S	単結合	4	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
915	同上	S	S	単結合	5	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
916	同上	S	S	単結合	6	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
917	同上	S	S	単結合	7	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
918	同上	S	S	単結合	8	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
919	同上	S	S	単結合	9	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル
920	同上	S	S	単結合	14	2,4,6-トリメチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 7]

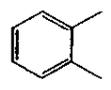
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
9 2 1		NH	S	単結合	1	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 2	同上	NH	S	単結合	2	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 3	同上	NH	S	単結合	3	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 4	同上	NH	S	単結合	4	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 5	同上	NH	S	単結合	5	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 6	同上	NH	S	単結合	6	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 7	同上	NH	S	単結合	7	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 8	同上	NH	S	単結合	8	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 2 9	同上	NH	S	単結合	9	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 3 0	同上	NH	S	単結合	1 4	2, 4, 6-トリメチル-3-ピリジル
9 3 1	同上	O	S	単結合	1	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 2	同上	O	S	単結合	2	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 3	同上	O	S	単結合	3	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 4	同上	O	S	単結合	4	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 5	同上	O	S	単結合	5	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 6	同上	O	S	単結合	6	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 7	同上	O	S	単結合	7	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 8	同上	O	S	単結合	8	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 3 9	同上	O	S	単結合	9	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 0	同上	O	S	単結合	1 4	4-エチル-2, 6-ジメチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 8]

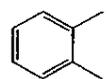
化合物 番号		X	Y	Z	n	H e t
9 4 1		S	S	単結合	1	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 2	同上	S	S	単結合	2	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 3	同上	S	S	単結合	3	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 4	同上	S	S	単結合	4	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 5	同上	S	S	単結合	5	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 6	同上	S	S	単結合	6	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 7	同上	S	S	単結合	7	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 8	同上	S	S	単結合	8	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 4 9	同上	S	S	単結合	9	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 0	同上	S	S	単結合	1 4	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 1	同上	NH	S	単結合	1	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 2	同上	NH	S	単結合	2	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 3	同上	NH	S	単結合	3	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 4	同上	NH	S	単結合	4	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 5	同上	NH	S	単結合	5	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 6	同上	NH	S	単結合	6	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 7	同上	NH	S	単結合	7	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 8	同上	NH	S	単結合	8	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 5 9	同上	NH	S	単結合	9	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル
9 6 0	同上	NH	S	単結合	1 4	4-エチル-2,6-ジメチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 4 9]

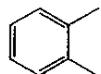
化合物 番号		X	Y	Z	n	Het
961		O	S	単結合	1	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
962	同上	O	S	単結合	2	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
963	同上	O	S	単結合	3	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
964	同上	O	S	単結合	4	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
965	同上	O	S	単結合	5	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
966	同上	O	S	単結合	6	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
967	同上	O	S	単結合	7	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
968	同上	O	S	単結合	8	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
969	同上	O	S	単結合	9	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
970	同上	O	S	単結合	14	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
971	同上	S	S	単結合	1	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
972	同上	S	S	単結合	2	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
973	同上	S	S	単結合	3	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
974	同上	S	S	単結合	4	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
975	同上	S	S	単結合	5	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
976	同上	S	S	単結合	6	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
977	同上	S	S	単結合	7	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
978	同上	S	S	単結合	8	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
979	同上	S	S	単結合	9	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
980	同上	S	S	単結合	14	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表50]

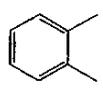
化合物番号		X	Y	Z	n	Het
981		NH	S	単結合	1	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
982	同上	NH	S	単結合	2	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
983	同上	NH	S	単結合	3	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
984	同上	NH	S	単結合	4	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
985	同上	NH	S	単結合	5	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
986	同上	NH	S	単結合	6	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
987	同上	NH	S	単結合	7	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
988	同上	NH	S	単結合	8	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
989	同上	NH	S	単結合	9	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
990	同上	NH	S	単結合	14	2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ピリジル
991	同上	O	S	単結合	1	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
992	同上	O	S	単結合	2	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
993	同上	O	S	単結合	3	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
994	同上	O	S	単結合	4	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
995	同上	O	S	単結合	5	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
996	同上	O	S	単結合	6	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
997	同上	O	S	単結合	7	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
998	同上	O	S	単結合	8	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
999	同上	O	S	単結合	9	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1000	同上	O	S	単結合	14	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル

10

20

30

[表 5 1]

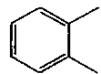
化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1001		S	S	単結合	1	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1002	同上	S	S	単結合	2	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1003	同上	S	S	単結合	3	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1004	同上	S	S	単結合	4	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1005	同上	S	S	単結合	5	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1006	同上	S	S	単結合	6	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1007	同上	S	S	単結合	7	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1008	同上	S	S	単結合	8	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1009	同上	S	S	単結合	9	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1010	同上	S	S	単結合	14	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1011	同上	NH	S	単結合	1	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1012	同上	NH	S	単結合	2	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1013	同上	NH	S	単結合	3	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1014	同上	NH	S	単結合	4	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1015	同上	NH	S	単結合	5	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1016	同上	NH	S	単結合	6	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1017	同上	NH	S	単結合	7	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1018	同上	NH	S	単結合	8	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1019	同上	NH	S	単結合	9	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1020	同上	NH	S	単結合	14	4,6-ビス(メチルチオ)-5-ピリミジル

10

20

30

[表 5 2]

化合物番号		X	Y	Z	n	He t
1021		O	S	単結合	1	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1022	同上	O	S	単結合	2	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1023	同上	O	S	単結合	3	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1024	同上	O	S	単結合	4	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1025	同上	O	S	単結合	5	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1026	同上	O	S	単結合	6	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1027	同上	O	S	単結合	7	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1028	同上	O	S	単結合	8	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1029	同上	O	S	単結合	9	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1030	同上	O	S	単結合	14	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1031	同上	S	S	単結合	1	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1032	同上	S	S	単結合	2	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1033	同上	S	S	単結合	3	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1034	同上	S	S	単結合	4	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1035	同上	S	S	単結合	5	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1036	同上	S	S	単結合	6	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1037	同上	S	S	単結合	7	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1038	同上	S	S	単結合	8	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1039	同上	S	S	単結合	9	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1040	同上	S	S	単結合	14	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル

10

20

30

[表5 3]

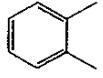
化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1041		NH	S	単結合	1	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1042	同上	NH	S	単結合	2	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1043	同上	NH	S	単結合	3	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1044	同上	NH	S	単結合	4	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1045	同上	NH	S	単結合	5	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1046	同上	NH	S	単結合	6	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1047	同上	NH	S	単結合	7	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1048	同上	NH	S	単結合	8	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1049	同上	NH	S	単結合	9	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1050	同上	NH	S	単結合	14	4,6-ビス(エチルチオ)-5-ピリミジル
1051	同上	O	S	単結合	1	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1052	同上	O	S	単結合	2	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1053	同上	O	S	単結合	3	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1054	同上	O	S	単結合	4	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1055	同上	O	S	単結合	5	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1056	同上	O	S	単結合	6	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1057	同上	O	S	単結合	7	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1058	同上	O	S	単結合	8	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1059	同上	O	S	単結合	9	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1060	同上	O	S	単結合	14	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル

10

20

30

[表 5 4]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1061		S	S	単結合	1	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1062	同上	S	S	単結合	2	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1063	同上	S	S	単結合	3	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1064	同上	S	S	単結合	4	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1065	同上	S	S	単結合	5	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1066	同上	S	S	単結合	6	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1067	同上	S	S	単結合	7	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1068	同上	S	S	単結合	8	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1069	同上	S	S	単結合	9	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1070	同上	S	S	単結合	14	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1071	同上	NH	S	単結合	1	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1072	同上	NH	S	単結合	2	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1073	同上	NH	S	単結合	3	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1074	同上	NH	S	単結合	4	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1075	同上	NH	S	単結合	5	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1076	同上	NH	S	単結合	6	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1077	同上	NH	S	単結合	7	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1078	同上	NH	S	単結合	8	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1079	同上	NH	S	単結合	9	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル
1080	同上	NH	S	単結合	14	4,6-ビス(i-プロピルチオ)-5-ピリミジル

10

20

30

[表 5 5]

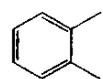
化合物番号		X	Y	Z	n	He t
1081		O	S	単結合	1	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1082	同上	O	S	単結合	2	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1083	同上	O	S	単結合	3	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1084	同上	O	S	単結合	4	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1085	同上	O	S	単結合	5	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1086	同上	O	S	単結合	6	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1087	同上	O	S	単結合	7	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1088	同上	O	S	単結合	8	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1089	同上	O	S	単結合	9	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1090	同上	O	S	単結合	14	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1091	同上	S	S	単結合	1	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1092	同上	S	S	単結合	2	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1093	同上	S	S	単結合	3	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1094	同上	S	S	単結合	4	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1095	同上	S	S	単結合	5	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1096	同上	S	S	単結合	6	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1097	同上	S	S	単結合	7	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1098	同上	S	S	単結合	8	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1099	同上	S	S	単結合	9	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル
1100	同上	S	S	単結合	14	4,6-ジメトキシ-5-ピリミジル

10

20

30

[表 5 6]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1101		NH	S	単結合	1	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1102	同上	NH	S	単結合	2	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1103	同上	NH	S	単結合	3	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1104	同上	NH	S	単結合	4	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1105	同上	NH	S	単結合	5	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1106	同上	NH	S	単結合	6	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1107	同上	NH	S	単結合	7	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1108	同上	NH	S	単結合	8	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1109	同上	NH	S	単結合	9	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1110	同上	NH	S	単結合	14	4,6-ジクロロ-2-メチル-5-ピリミジル
1111	同上	O	S	単結合	1	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1112	同上	O	S	単結合	2	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1113	同上	O	S	単結合	3	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1114	同上	O	S	単結合	4	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1115	同上	O	S	単結合	5	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1116	同上	O	S	単結合	6	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1117	同上	O	S	単結合	7	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1118	同上	O	S	単結合	8	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1119	同上	O	S	単結合	9	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1120	同上	O	S	単結合	14	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル

10

20

30

[表 5 7]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1121		S	S	単結合	1	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1122	同上	S	S	単結合	2	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1123	同上	S	S	単結合	3	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1124	同上	S	S	単結合	4	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1125	同上	S	S	単結合	5	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1126	同上	S	S	単結合	6	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1127	同上	S	S	単結合	7	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1128	同上	S	S	単結合	8	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1129	同上	S	S	単結合	9	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1130	同上	S	S	単結合	14	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1131	同上	NH	S	単結合	1	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1132	同上	NH	S	単結合	2	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1133	同上	NH	S	単結合	3	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1134	同上	NH	S	単結合	4	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1135	同上	NH	S	単結合	5	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1136	同上	NH	S	単結合	6	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1137	同上	NH	S	単結合	7	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1138	同上	NH	S	単結合	8	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1139	同上	NH	S	単結合	9	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル
1140	同上	NH	S	単結合	14	4,6-ビス(ジメチルアミノ)-5-ピリミジル

10

20

30

[表 5 8]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1141		O	S	単結合	1	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1142	同上	O	S	単結合	2	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1143	同上	O	S	単結合	3	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1144	同上	O	S	単結合	4	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1145	同上	O	S	単結合	5	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1146	同上	O	S	単結合	6	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1147	同上	O	S	単結合	7	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1148	同上	O	S	単結合	8	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1149	同上	O	S	単結合	9	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1150	同上	O	S	単結合	14	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1151	同上	S	S	単結合	1	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1152	同上	S	S	単結合	2	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1153	同上	S	S	単結合	3	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1154	同上	S	S	単結合	4	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1155	同上	S	S	単結合	5	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1156	同上	S	S	単結合	6	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1157	同上	S	S	単結合	7	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1158	同上	S	S	単結合	8	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1159	同上	S	S	単結合	9	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル
1160	同上	S	S	単結合	14	4,6-ビス (メチルチオ) -2-メチル-5-ピリミジル

10

20

30

[表59]

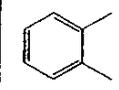
化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1161		NH	S	単結合	1	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1162	同上	NH	S	単結合	2	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1163	同上	NH	S	単結合	3	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1164	同上	NH	S	単結合	4	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1165	同上	NH	S	単結合	5	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1166	同上	NH	S	単結合	6	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1167	同上	NH	S	単結合	7	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1168	同上	NH	S	単結合	8	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1169	同上	NH	S	単結合	9	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1170	同上	NH	S	単結合	14	4,6-ビス(メチルチオ)-2-メチル-5-ピリミジル
1171	同上	O	S	単結合	1	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1172	同上	O	S	単結合	2	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1173	同上	O	S	単結合	3	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1174	同上	O	S	単結合	4	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1175	同上	O	S	単結合	5	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1176	同上	O	S	単結合	6	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1177	同上	O	S	単結合	7	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1178	同上	O	S	単結合	8	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1179	同上	O	S	単結合	9	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1180	同上	O	S	単結合	14	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル

10

20

30

[表 60]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1181		S	S	単結合	1	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1182	同上	S	S	単結合	2	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1183	同上	S	S	単結合	3	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1184	同上	S	S	単結合	4	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1185	同上	S	S	単結合	5	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1186	同上	S	S	単結合	6	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1187	同上	S	S	単結合	7	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1188	同上	S	S	単結合	8	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1189	同上	S	S	単結合	9	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1190	同上	S	S	単結合	14	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1191	同上	NH	S	単結合	1	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1192	同上	NH	S	単結合	2	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1193	同上	NH	S	単結合	3	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1194	同上	NH	S	単結合	4	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1195	同上	NH	S	単結合	5	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1196	同上	NH	S	単結合	6	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1197	同上	NH	S	単結合	7	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1198	同上	NH	S	単結合	8	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1199	同上	NH	S	単結合	9	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル
1200	同上	NH	S	単結合	14	2,4,6-トリメトキシ-5-ピリミジル

10

20

30

[表 6 1]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1201		O	SO	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1202	同上	O	SO <sub>2</sub>	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1203	同上	O	NH	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1204	同上	S	SO	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1205	同上	S	SO <sub>2</sub>	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1206	同上	S	NH	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1207	同上	NH	SO	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1208	同上	NH	SO <sub>2</sub>	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1209	同上	NH	NH	単結合	5	2-メチルチオ-3-ピリジル
1210	同上	O	SO	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1211	同上	O	SO <sub>2</sub>	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1212	同上	O	NH	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1213	同上	S	SO	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1214	同上	S	SO <sub>2</sub>	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1215	同上	S	NH	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1216	同上	NH	SO	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1217	同上	NH	SO <sub>2</sub>	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル
1218	同上	NH	NH	NH	6	2-メチルチオ-3-ピリジル

10

20

30

[表 6 2]

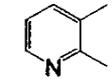
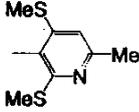
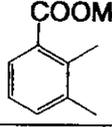
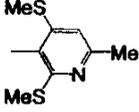
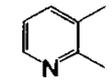
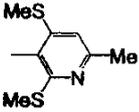
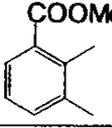
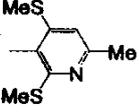
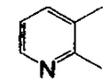
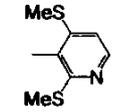
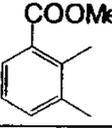
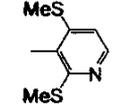
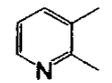
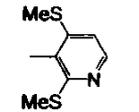
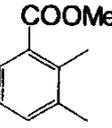
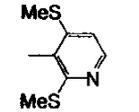
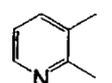
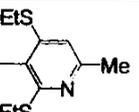
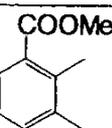
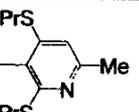
化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1219		O	SO	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1220	同上	O	SO <sub>2</sub>	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1221	同上	O	NH	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1222	同上	S	SO	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1223	同上	S	SO <sub>2</sub>	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1224	同上	S	NH	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1225	同上	NH	SO	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1226	同上	NH	SO <sub>2</sub>	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1227	同上	NH	NH	単結合	5	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1228	同上	O	SO	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1229	同上	O	SO <sub>2</sub>	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1230	同上	O	NH	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1231	同上	S	SO	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1232	同上	S	SO <sub>2</sub>	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1233	同上	S	NH	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1234	同上	NH	SO	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1235	同上	NH	SO <sub>2</sub>	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル
1236	同上	NH	NH	NH	6	2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル

10

20

30

[表 6 3]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1 2 3 7		O	S	単結合	5	
1 2 3 8		O	S	単結合	5	
1 2 3 9		O	S	単結合	8	
1 2 4 0		O	S	単結合	8	
1 2 4 1		O	S	単結合	5	
1 2 4 2		O	S	単結合	5	
1 2 4 3		O	S	単結合	8	
1 2 4 4		O	S	単結合	8	
1 2 4 5		S	S	単結合	1	
1 2 4 6		NH	S	単結合	1	

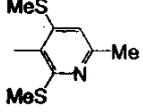
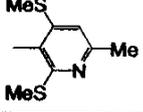
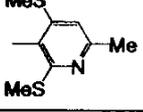
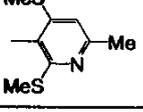
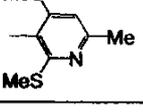
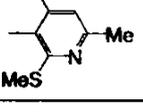
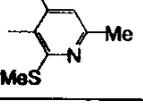
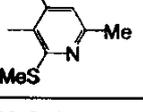
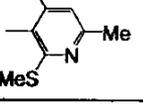
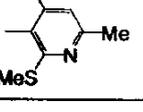
10

20

30

40

[表 6 4]

化合物番号	A	X	Y	Z	n	Het
1 2 4 7		O	S	単結合	1	
1 2 4 8		O	S	単結合	2	
1 2 4 9		O	S	単結合	3	
1 2 5 0		O	S	単結合	4	
1 2 5 1		O	S	単結合	5	
1 2 5 2		O	S	単結合	6	
1 2 5 3		O	S	単結合	7	
1 2 5 4		O	S	単結合	8	
1 2 5 5		O	S	単結合	9	
1 2 5 6		O	S	単結合	1 4	

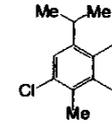
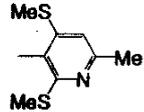
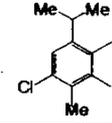
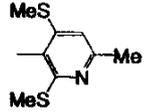
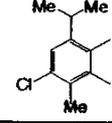
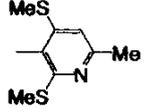
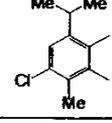
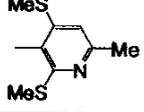
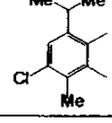
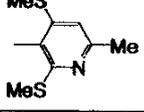
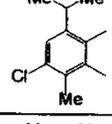
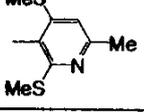
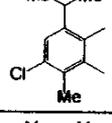
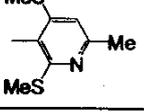
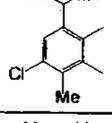
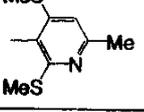
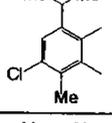
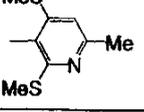
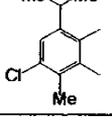
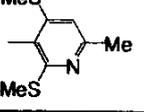
10

20

30

40

[表 6 5]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1 2 5 7		O	S	単結合	1	
1 2 5 8		O	S	単結合	2	
1 2 5 9		O	S	単結合	3	
1 2 6 0		O	S	単結合	4	
1 2 6 1		O	S	単結合	5	
1 2 6 2		O	S	単結合	6	
1 2 6 3		O	S	単結合	7	
1 2 6 4		O	S	単結合	8	
1 2 6 5		O	S	単結合	9	
1 2 6 6		O	S	単結合	1 4	

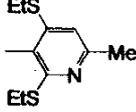
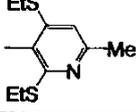
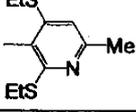
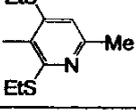
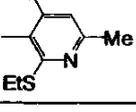
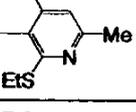
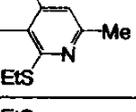
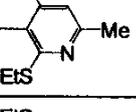
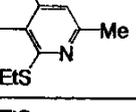
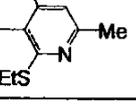
10

20

30

40

[表 6 6]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1 2 6 7		O	S	単結合	1	
1 2 6 8		O	S	単結合	2	
1 2 6 9		O	S	単結合	3	
1 2 7 0		O	S	単結合	4	
1 2 7 1		O	S	単結合	5	
1 2 7 2		O	S	単結合	6	
1 2 7 3		O	S	単結合	7	
1 2 7 4		O	S	単結合	8	
1 2 7 5		O	S	単結合	9	
1 2 7 6		O	S	単結合	1 4	

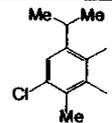
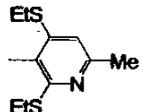
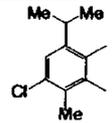
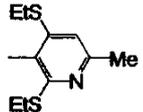
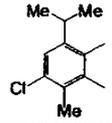
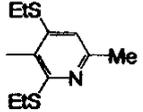
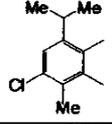
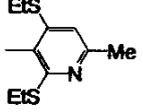
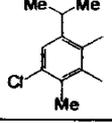
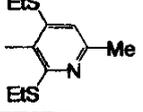
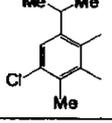
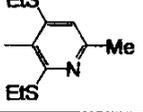
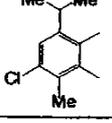
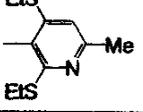
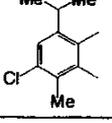
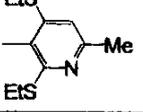
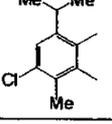
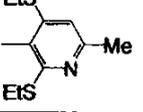
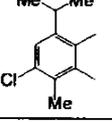
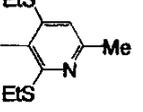
10

20

30

40

[表 67]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1277		O	S	単結合	1	
1278		O	S	単結合	2	
1279		O	S	単結合	3	
1280		O	S	単結合	4	
1281		O	S	単結合	5	
1282		O	S	単結合	6	
1283		O	S	単結合	7	
1284		O	S	単結合	8	
1285		O	S	単結合	9	
1286		O	S	単結合	14	

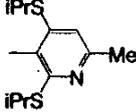
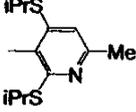
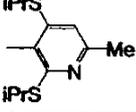
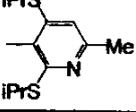
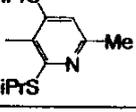
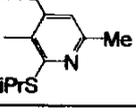
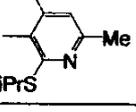
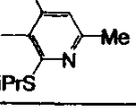
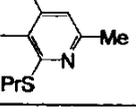
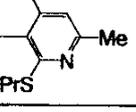
10

20

30

40

[表 68]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1287		O	S	単結合	1	
1288		O	S	単結合	2	
1289		O	S	単結合	3	
1290		O	S	単結合	4	
1291		O	S	単結合	5	
1292		O	S	単結合	6	
1293		O	S	単結合	7	
1294		O	S	単結合	8	
1295		O	S	単結合	9	
1296		O	S	単結合	14	

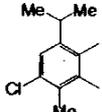
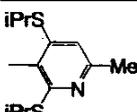
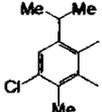
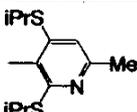
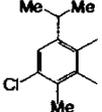
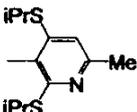
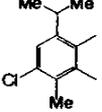
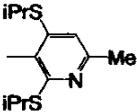
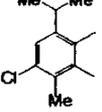
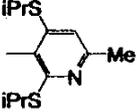
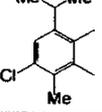
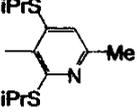
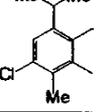
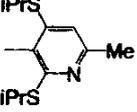
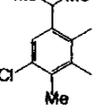
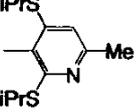
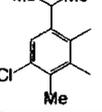
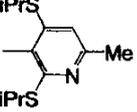
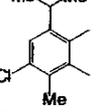
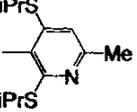
10

20

30

40

[表 6 9]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1297		O	S	単結合	1	
1298		O	S	単結合	2	
1299		O	S	単結合	3	
1300		O	S	単結合	4	
1301		O	S	単結合	5	
1302		O	S	単結合	6	
1303		O	S	単結合	7	
1304		O	S	単結合	8	
1305		O	S	単結合	9	
1306		O	S	単結合	14	

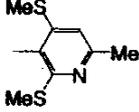
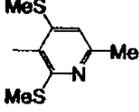
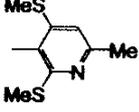
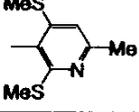
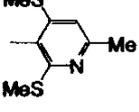
10

20

30

40

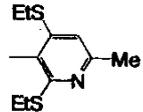
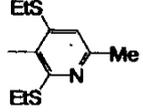
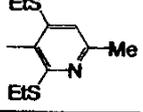
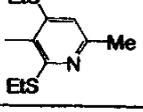
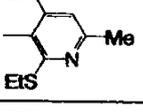
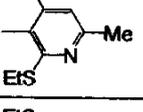
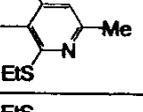
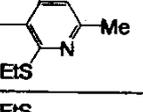
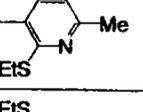
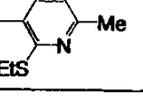
[表 7 0]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1307		O	S	単結合	1	
1308		O	S	単結合	2	
1309		O	S	単結合	3	
1310		O	S	単結合	4	
1311		O	S	単結合	5	

10

20

[表 7 1]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1317		O	S	単結合	1	
1318		O	S	単結合	2	
1319		O	S	単結合	3	
1320		O	S	単結合	4	
1321		O	S	単結合	5	
1322		O	S	単結合	6	
1323		O	S	単結合	7	
1324		O	S	単結合	8	
1325		O	S	単結合	9	
1326		O	S	単結合	14	

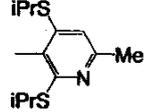
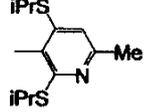
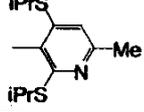
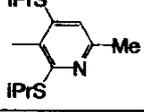
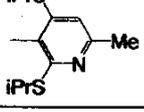
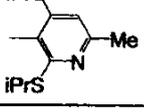
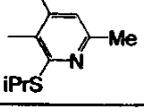
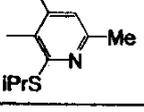
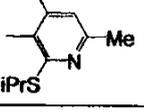
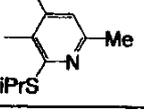
10

20

30

40

[表 7 2]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1 3 2 7		O	S	単結合	1	
1 3 2 8		O	S	単結合	2	
1 3 2 9		O	S	単結合	3	
1 3 3 0		O	S	単結合	4	
1 3 3 1		O	S	単結合	5	
1 3 3 2		O	S	単結合	6	
1 3 3 3		O	S	単結合	7	
1 3 3 4		O	S	単結合	8	
1 3 3 5		O	S	単結合	9	
1 3 3 6		O	S	単結合	1 4	

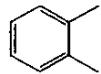
10

20

30

40

[表 7 3]

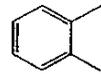
化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1337		O	S	単結合	1	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1338	同上	O	S	単結合	2	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1339	同上	O	S	単結合	3	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1340	同上	O	S	単結合	4	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1341	同上	O	S	単結合	5	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1342	同上	O	S	単結合	6	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1343	同上	O	S	単結合	7	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1344	同上	O	S	単結合	8	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1345	同上	O	S	単結合	9	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1346	同上	O	S	単結合	14	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1347	同上	S	S	単結合	1	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1348	同上	S	S	単結合	2	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1349	同上	S	S	単結合	3	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1350	同上	S	S	単結合	4	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1351	同上	S	S	単結合	5	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1352	同上	S	S	単結合	6	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1353	同上	S	S	単結合	7	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1354	同上	S	S	単結合	8	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1355	同上	S	S	単結合	9	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1356	同上	S	S	単結合	14	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル

10

20

30

[表 7 4]

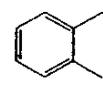
化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1357		NH	S	単結合	1	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1358	同上	NH	S	単結合	2	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1359	同上	NH	S	単結合	3	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1360	同上	NH	S	単結合	4	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1361	同上	NH	S	単結合	5	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1362	同上	NH	S	単結合	6	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1363	同上	NH	S	単結合	7	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1364	同上	NH	S	単結合	8	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1365	同上	NH	S	単結合	9	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1366	同上	NH	S	単結合	14	4-メチル-6-メチルチオ-3-ピリジル
1367	同上	O	S	単結合	1	5-メチルチオ-2-ピリジル
1368	同上	O	S	単結合	2	5-メチルチオ-2-ピリジル
1369	同上	O	S	単結合	3	5-メチルチオ-2-ピリジル
1370	同上	O	S	単結合	4	5-メチルチオ-2-ピリジル
1371	同上	O	S	単結合	5	5-メチルチオ-2-ピリジル
1372	同上	O	S	単結合	6	5-メチルチオ-2-ピリジル
1373	同上	O	S	単結合	7	5-メチルチオ-2-ピリジル
1374	同上	O	S	単結合	8	5-メチルチオ-2-ピリジル
1375	同上	O	S	単結合	9	5-メチルチオ-2-ピリジル
1376	同上	O	S	単結合	14	5-メチルチオ-2-ピリジル

10

20

30

[表 7 5]

化合物番号		X	Y	Z	n	He t
1377		S	S	単結合	1	5-メチルチオ-2-ピリジル
1378	同上	S	S	単結合	2	5-メチルチオ-2-ピリジル
1379	同上	S	S	単結合	3	5-メチルチオ-2-ピリジル
1380	同上	S	S	単結合	4	5-メチルチオ-2-ピリジル
1381	同上	S	S	単結合	5	5-メチルチオ-2-ピリジル
1382	同上	S	S	単結合	6	5-メチルチオ-2-ピリジル
1383	同上	S	S	単結合	7	5-メチルチオ-2-ピリジル
1384	同上	S	S	単結合	8	5-メチルチオ-2-ピリジル
1385	同上	S	S	単結合	9	5-メチルチオ-2-ピリジル
1386	同上	S	S	単結合	14	5-メチルチオ-2-ピリジル
1387	同上	NH	S	単結合	1	5-メチルチオ-2-ピリジル
1388	同上	NH	S	単結合	2	5-メチルチオ-2-ピリジル
1389	同上	NH	S	単結合	3	5-メチルチオ-2-ピリジル
1390	同上	NH	S	単結合	4	5-メチルチオ-2-ピリジル
1391	同上	NH	S	単結合	5	5-メチルチオ-2-ピリジル
1392	同上	NH	S	単結合	6	5-メチルチオ-2-ピリジル
1393	同上	NH	S	単結合	7	5-メチルチオ-2-ピリジル
1394	同上	NH	S	単結合	8	5-メチルチオ-2-ピリジル
1395	同上	NH	S	単結合	9	5-メチルチオ-2-ピリジル
1396	同上	NH	S	単結合	14	5-メチルチオ-2-ピリジル

10

20

30

[表76]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1397		O	S	単結合	1	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1398	同上	O	S	単結合	2	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1399	同上	O	S	単結合	3	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1400	同上	O	S	単結合	4	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1401	同上	O	S	単結合	5	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1402	同上	O	S	単結合	6	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1403	同上	O	S	単結合	7	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1404	同上	O	S	単結合	8	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1405	同上	O	S	単結合	9	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1406	同上	O	S	単結合	14	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1407	同上	S	S	単結合	1	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1408	同上	S	S	単結合	2	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1409	同上	S	S	単結合	3	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1410	同上	S	S	単結合	4	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1411	同上	S	S	単結合	5	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1412	同上	S	S	単結合	6	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1413	同上	S	S	単結合	7	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1414	同上	S	S	単結合	8	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1415	同上	S	S	単結合	9	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1416	同上	S	S	単結合	14	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル

10

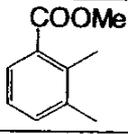
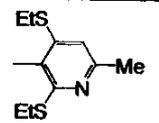
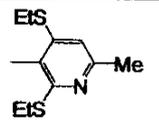
20

30

[表77]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1417		NH	S	単結合	1	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1418	同上	NH	S	単結合	2	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1419	同上	NH	S	単結合	3	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1420	同上	NH	S	単結合	4	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1421	同上	NH	S	単結合	5	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1422	同上	NH	S	単結合	6	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1423	同上	NH	S	単結合	7	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1424	同上	NH	S	単結合	8	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1425	同上	NH	S	単結合	9	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル
1426	同上	NH	S	単結合	14	2,4,6-トリス(メチルチオ)-5-ピリミジル

[表78]

化合物番号		X	Y	Z	n	Het
1427		O	S	単結合	1	
1428		O	S	単結合	1	

本発明の一般式(I)で示される化合物は、ACAT阻害作用及び/又は細胞内コレステロール輸送阻害作用を有し、高脂血症治療剤又は動脈硬化治療剤などとして医療分野で有用である。特に、本発明の化合物は血管壁に存在するタイプのACAT酵素を選択的に阻害する作用を示すことから、非選択的なACAT阻害剤に比べて副作用が少ないことが期待され、医薬の有効成分として好ましい。

本発明の医薬組成物は、一般式(I)で示される化合物、その酸付加塩又は溶媒和物を有効成分とするものであり、この有効成分の少なくとも1種を治療上有効な量と、制約上許容される担体とからなるものである。

本発明の医薬組成物は、一般式(I)で示される化合物、その酸付加塩又は溶媒和物を有効成分とするものであり、この有効成分の少なくとも1種を単独で、又は、他の薬学的に許容される賦形剤、結合剤、担体、希釈剤などを当業者にはよく知られている担体を用い

10

20

30

40

50

て、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、粉末剤、注射剤、坐剤等の、投与可能な剤型とすることができる。これらの製剤は公知の方法で製造することができる。例えば、経口投与用製剤とする場合には、一般式 (I) で示される化合物を、澱粉、マンニトール、乳糖等の賦形剤：カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース等の結合剤：結晶セルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム等の崩壊剤：タルク、ステリン酸マグネシウム等の滑沢剤：軽質無水ケイ酸等の流動性向上剤などを適宜組み合わせることで処方することにより製造することができる。

本発明の医薬組成物は、経口投与又は非経口投与により投与することができる。

本発明の医薬組成物の投与量は、患者の体重、年齢、性別、症状等によって異なるが、一般式 (I) で示される化合物として、通常成人の場合、1日1~1000mg、好ましくは5~200mgを、1日1~3回に分けて投与するのが好ましい。

本発明の一般式 (I) で示される化合物のACAT阻害作用を次に示す実験例で試験した。

#### 実験例1 (ACAT阻害作用)

1%コレステロール食で8週間飼育したウサギの胸部大動脈から常法によってミクロソームを調製し、0.15Mリン酸緩衝液 (pH7.4) に懸濁して酵素溶液とした。小腸由来の酵素溶液は、正常食のウサギ小腸から調製した。

ACAT阻害活性の測定は、J.G.ハイダー (J.Lipid Res., 24, 1127-1134, 1983) の方法を改変して行った。すなわち、 $^{14}\text{C}$ -Oleoyl-CoA (40  $\mu\text{M}$ 、60000 dpm)、及び、ウシ血清アルブミン (2.4 mg/ml) を含む0.15Mリン酸緩衝液 (pH7.4) 88  $\mu\text{l}$  に、ジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解した試験化合物2  $\mu\text{l}$  を添加し、37°Cで5分間インキュベートした。

この液に、酵素溶液10  $\mu\text{l}$  を加えて37°Cで5分間 (小腸の場合は3分間。) 反応した後、クロロホルム/メタノール (2/1) 3ml、及び、0.04N塩酸0.5mlを加えて反応を停止し、脂質を抽出した。溶媒層を濃縮乾固した後、ヘキサンに溶解してTLCプレート (メルク社製) にスポットした。ヘキサン：エーテル：酢酸 (75：25：1) で展開した。

生成したコレステロールエステル画分の放射活性をBAS2000 (富士フィルム社製) で測定し、DMSOのみを添加したコントロールとの対比計算よりIC<sub>50</sub>値を求めた。結果を表79に示した。

【表79】

試験化合物 (化合物番号)	血管壁由来の酵素 IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{M}$ )	小腸由来の酵素 IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{M}$ )	IC <sub>50</sub> (小腸) / IC <sub>50</sub> (血管壁)
795	0.028	0.016	0.6
811	0.014	0.38	27.1
815	0.014	0.017	1.2
818	0.0056	0.016	2.9
831	0.63	0.61	1.0
対照 (1)	0.45	0.87	1.9
対照 (2)	0.047	0.13	2.8
対照 (3)	0.034	0.056	1.7
対照 (4)	0.026	0.037	1.4
対照 (5)	0.01	0.065	6.5
対照 (6)	0.11	0.51	4.6

実験例2 (J744細胞およびHe p G2細胞におけるACAT阻害作用 (抗泡沫化作用))

J774細胞またはHepG2細胞を24穴プレートに播種し、J774細胞はDMEM、HepG2細胞はMEM培養液(それぞれ10%牛胎児血清を含む)を用い、37℃、5%CO<sub>2</sub>インキュベーターにて24時間培養した。

10μg/mlの25-OHコレステロール、及び、検体を含む各培養液0.5mlに交換後、さらに18時間培養した。

培地を除きPBSで2回洗浄後1.5mlのヘキサソール:イソプロパノール(3:2)で抽出し、濃縮乾固した。抽出物を0.2mlの10%Triton X-100を含むイソプロパノールに溶解し、総コレステロール(TC)及び遊離コレステロール(FC)を、それぞれコレステロールEテストワコー(和光純薬工業)、遊離コレステロールEテストワコー(和光純薬工業)で測定した。

細胞の抽出残さを0.25mlの2N NaOHに37℃で、30分間で可溶化し、BCA Protein Assay Reagent(Pierce)で蛋白量を測定した。

TCとFCの差から蛋白あたりのコレステロールエステル量を算出し、コントロールとの対比計算からIC<sub>50</sub>値を求めた。結果を表80に示した。

【表80】

試験化合物 (化合物番号)	J774細胞酵素 IC <sub>50</sub> (μM)	HepG2由来酵素 IC <sub>50</sub> (μM)	IC <sub>50</sub> (HepG2) / IC <sub>50</sub> (J774)
795	0.050	0.35	7.0
797	0.0036	0.029	8.1
811	0.050	1.8	36.0
815	0.12	2.6	21.7
818	0.062	0.063	1.0
831	0.057	5.4	94.7
1253	0.0041	0.0044	1.1
1282	0.0032	0.0062	1.9
1292	0.0027	0.030	11.1
1294	0.0042	0.0024	0.6
1302	0.0021	0.015	7.1
対照(1)	0.56	5.3	9.5
対照(2)	0.58	1.1	1.9
対照(3)	0.32	1.3	4.3
対照(4)	0.12	0.75	6.3
対照(5)	1.9	1.6	0.8
対照(6)	0.28	9.1	32.8

対照化合物として、下記の対照化合物(1)~(6)を同様な方法で試験した結果も表64、及び、表65に併せて示されている。対照化合物として用いた対照化合物(1)~(6)は、次のものである。

対照化合物(1): 5-[2-(2-(4-フルオロフェニル)エチル)-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-2H-1-ベンゾピラン-6-イル]オキシ-2,2-ジメチル-N-(2,6-ジイソプロピルフェニル)ペンタンアミド(WO92/09582)

対照化合物(2): (+)-(S)-2-[5-(3,5-ジメチルピラゾール-1-イル)ペンタスルフィニル]-4,5-ジフェニルイミダゾール(EP523941)

対照化合物(3) : N - ( 2 , 2 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 - ジオキサン - 4 - イルカルボニル ) - アラニン - 2 ( S ) - [ N ' - ( 2 , 2 - ジメチルプロピル ) - N ' - ノニルウレイド ] - 1 ( S ) - シクロヘキシルエステル ( E P 4 2 1 4 4 1 )

対照化合物(4) : [ 5 - ( 4 , 5 - ジフェニル - 1 H - イミダゾール - 2 - イルチオ ) ペンチル ] - N - ヘプチル - 2 - ベンゾオキサゾールアミン ( W O 9 3 / 2 3 3 9 2 )

対照化合物(5) : 6 - ( ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - ( 2 , 6 - ジイソプロピルフェニル ) ヘキサンアミド

( 特願平 9 - 8 8 6 6 0 号の化合物 )

対照化合物(6) : 2 - [ 4 - [ 2 - ( ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ ) エチル ] ペラジン - 1 - イル ] - N - ( 2 , 6 - ジイソプロピルフェニル ) アセトアミド

( 特願平 9 - 1 4 9 8 9 2 号の化合物 )

#### 実施例

以下に、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例 1 ( 表中の化合物番号 5 の化合物 )

6 - ( ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - ( 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル ) ヘキサンアミドの製造 :

ナトリウムチオメトキシド ( 2.10g, 28.5mmol ) のメタノール ( 30ml ) 溶液に、氷冷下で 2 - クロロ - 3 - ニトロピリジン ( 4.30g, 27.1mmol ) のメタノール ( 50ml ) 溶液を滴下し、17時間攪拌後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗淨し、硫酸ナトリウムで乾燥後溶媒を留去し、得られた結晶を酢酸エチル - ヘキサンより再結晶し、2 - メチルチオ - 3 - ニトロピリジン 2.93g ( 収率 64% ) を黄色針状晶として得た。

このニトロピリジン ( 851mg, 5.0mmol ) を酢酸 ( 35ml ) と濃塩酸 ( 1.4ml ) の混合溶媒に溶解し、氷冷下で亜鉛 ( 3.92g, 60mmol ) を少量ずつ加えた。30分間攪拌後、反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して、3 - アミノ - 2 - メチルチオピリジン 600mg ( 収率 86% ) を淡黄色油状物として得た。

このアミノピリジン ( 600mg, 4.28mmol ) の T H F ( 7ml ) 溶液にトリエチルアミン ( 520mg, 5.14mmol ) を加え、次いで氷冷下で 6 - プロモヘキサン酸クロリド ( 1.10g, 5.14mmol ) をゆっくりと滴下し、室温で 3 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィー ( シリカゲル 125g, 展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 3 : 1 2 : 1 ) で精製して、6 - プロモ - N - ( 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル ) ヘキサンアミド 1.08g ( 収率 79% ) を無色針状晶 ( 融点 : 6 6 - 6 7 ) として得た。

このアミド ( 159mg, 0.5mmol ) と 2 - メルカプトベンゾオキサゾール ( 83mg, 0.55mmol ) の D M F ( 2ml ) 溶液に、18 - クラウン - 6 ( 13mg, 0.05mmol ) と炭酸カリウム ( 83mg, 0.6mmol ) を加え、80 で、3 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィー ( シリカゲル 20g, 展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 2 2 : 1 ) で精製して目的化合物 156mg ( 収率 81% ) を無色針状晶として得た。

融点 : 1 2 7 - 1 2 8

I R ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 4 7 , 3 2 6 5 , 1 6 5 4 , 1 5 2 2 , 1 5 0 8

$^1\text{H}$  - NMR ( C D C l <sub>3</sub> ) :

1.58-1.65 ( 2H, m ) , 1.83 ( 2H, quint, J=7.4Hz ) , 1.92 ( 2H, quint, J=7.4Hz ) , 2.46 ( 2H, t, J=7.4Hz ) , 2.62 ( 3H, s ) , 3.34 ( 2H, t, J=7.4Hz ) , 7.06 ( 1H, dd, J=8.1, 4.6Hz ) , 7.21-7.30 ( 3H, m ) , 7.44 ( 1H, m ) , 7.59 ( 1H, m ) , 8.26 ( 1H, d, J=4.6Hz ) , 8.28 ( 1H, d, J=8.1Hz ) .

E I M S  $m/z$  ( relative intensity ) : 387 ( M<sup>+</sup> ) , 165 ( 100 ) .

元素分析：C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>として

計算値：C, 58.89; H, 5.46; N, 10.84; S, 16.55.

実測値：C, 58.92; H, 5.43; N, 10.78; S, 16.55.

実施例 2 (表中の化合物番号 8 の化合物)

9 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - (2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ノナンアミドの製造:

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに、9 - プロモノナン酸クロリドを用いて、実施例 1 と同様に反応・処理し、9 - プロモ - N - (2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ノナンアミドを得た。

このアミド (90mg, 0.25mmol) と 2 - メルカプトベンゾオキサゾール (38mg, 0.25mmol) の DMF (5ml) 溶液に、炭酸カリウム (42mg, 0.30mmol)、18 - クラウン - 6 (7mg, 0.03mmol) を加え、80 で、3 時間攪拌した。反応混合物を放冷後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た残渣を、酢酸エチル-ヘキサンより再結晶し、目的化合物 83mg (収率 77%) を無色粉末晶として得た。

融点：84 - 85

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3465, 3276, 2926, 1664, 1505

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

1.35-1.53 (8H, m), 1.72-1.77 (2H, m), 1.80-1.87 (2H, m), 2.42 (2H, t, J=7.3Hz), 2.63 (3H, s), 3.31 (2H, t, J=7.4Hz), 7.06 (1H, dd, J=8.0, 4.7Hz), 7.21-7.30 (3H, m), 7.43 (1H, dd, J=7.0, 0.6Hz), 7.59 (1H, dd, J=7.6, 0.6Hz), 8.25 (1H, d, J=4.7Hz), 8.31 (1H, d, J=7.8Hz).

EIMS m/z (relative intensity): 429 (M<sup>+</sup>), 297 (100).

元素分析：C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>として

計算値：C, 61.51; H, 6.33; N, 9.78; S, 14.93.

実測値：C, 61.51; H, 6.28; N, 9.64; S, 14.99.

実施例 3 (表中の化合物番号 15 の化合物)

6 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - (2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ヘキサンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 1 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：118-119

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3429, 3265, 1654, 1522, 1508.

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

1.57-1.65 (2H, m), 1.83 (2H, quint, J=7.4Hz), 1.91 (2H, quint, J=7.4Hz), 2.46 (2H, t, J=7.4Hz), 2.61 (3H, s), 3.38 (2H, t, J=7.4Hz), 7.06 (1H, dd, J=8.1, 4.9Hz), 7.25 (1H, br s), 7.29 (1H, m), 7.41 (1H, m), 7.75 (1H, m), 7.86 (1H, m), 8.25 (1H, d, J=4.9Hz), 8.29 (1H, d, J=8.1Hz).

EIMS m/z (relative intensity): 403 (M<sup>+</sup>), 223 (100).

元素分析：C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>として

計算値：C, 56.55; H, 5.24; N, 10.41; S, 23.83.

実測値：C, 56.69; H, 5.30; N, 10.24; S, 23.77.

実施例 4 (表中の化合物番号 18 の化合物)

9 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - (2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ノナンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 2 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点：107 - 108

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3448, 3256, 2923, 1656, 1525.

<sup>1</sup>H - NMR (d6 - DMSO):

10

20

30

40

50

1.24-1.34 (6H,m), 1.36-1.43 (2H,m), 1.54-1.59 (2H,m), 1.69-1.77 (2H,m), 2.26 (2H, t, J=7.4Hz), 2.40 (3H,s), 3.28 (2H, t, J=7.2Hz), 7.01 (1H, dd, J=7.8, 4.6Hz), 7.26 (1H, dt, J=8.1, 1.2Hz), 7.36 (1H, dt, J=7.3, 1.2Hz), 7.58 (1H, dd, J=7.8, 1.5Hz), 7.74 (1H, d, J=8.1Hz), 7.85 (1H, dd, J=7.3, 1.2Hz), 8.21 (1H, dd, J=4.6, 1.5Hz), 8.73 (1H, br s).  
EIMS m/z (relative intensity): 445 (M<sup>+</sup>), 297 (100).

元素分析: C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値: C, 59.29; H, 6.11; N, 9.43; S, 21.58.

実測値: C, 59.12; H, 6.02; N, 9.25; S, 21.62.

実施例5 (表中の化合物番号25の化合物)

6-(ベンズイミダゾール-2-イルチオ)-N-(2-メチルチオ-3-ピリジル)ヘキサナムドの製造:

2-メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2-メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例1と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色針状晶として得た。

融点: 121-123

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3386, 3276, 1658, 1511, 1398.

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

1.52-1.60 (2H,m), 1.74-1.86 (4H,m), 2.42 (2H, t, J=7.2Hz), 2.60 (3H,s), 3.32 (2H, t, J=7.2Hz), 7.05 (1H, dd, J=8.1, 4.9Hz), 7.18-7.19 (2H,m), 7.32 (1H, br s), 7.36 (1H, br s), 7.66 (1H, br s), 8.23-8.26 (2H,m), 9.84 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 386 (M<sup>+</sup>), 205 (100).

元素分析: C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>として

計算値: C, 59.04; H, 5.74; N, 14.49; S, 16.59.

実測値: C, 59.06; H, 5.76; N, 14.35; S, 16.57.

実施例6 (表中の化合物番号28の化合物)

9-(ベンズイミダゾール-2-イルチオ)-N-(2-メチルチオ-3-ピリジル)ノナンアミドの製造:

2-メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2-メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例2と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3260, 2929, 2851, 1664, 1519, 1394.

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

1.31-1.47 (6H,m), 1.57-1.61 (2H,m), 1.69-1.79 (4H,m), 2.42 (2H, t, J=7.2Hz), 2.63 (3H,s), 3.32 (2H, t, J=7.4Hz), 7.06 (1H, dd, J=8.1, 4.6Hz), 7.18-7.23 (4H,m), 7.67 (1H, br s), 8.26 (1H, d, J=4.6Hz), 8.30 (1H, d, J=7.8Hz), 9.31 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 428 (M<sup>+</sup>), 164 (100).

実施例7 (表中の化合物番号158の化合物)

9-(ベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-(4-メチル-2-メチルチオ-3-ピリジル)ノナンアミドの製造:

2-クロロ-3-ニトロピリジンの代わりに2-クロロ-4-メチル-3-ニトロピリジンを用いて実施例1と同様に反応・処理し、4-メチル-2-メチルチオ-3-ニトロピリジンを得た。このニトロピリジン(474mg, 2.57mmol)を酢酸(18ml)と濃塩酸(0.7ml)の混合溶媒に溶解し、氷冷下で亜鉛(2.02g, 30.88mmol)を少量ずつ加えた。30分間攪拌後、反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して、3-アミノ-4-メチル-2-メチルチオピリジン307mg(収率77%)を無色結晶として得た。

このアミノピリジン(307mg, 1.99mmol)のクロロホルム(4ml)溶液にトリエチルアミン(302mg, 2.99mmol)を加え、次いで氷冷下で9-プロモノナン酸クロリド(2.99mmol)のクロロホルム(4ml)溶液をゆっくりと滴下し、室温で3時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウム

10

20

30

40

50

で乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（シリカゲル125g, 展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3：1 2：1）で精製して9 - プロモ - N - （4 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル）ノナンアミド261mg（収率35%）を無色粉末晶（融点：77-78）として得た。このアミド（114mg, 0.31mmol）と2 -メルカプトベンゾオキサゾール（46mg, 0.31mmol）のDMF（5ml）溶液に18 - クラウン - 6（8mg, 0.03mmol）と炭酸カリウム（51mg, 0.37mmol）を加え、80で2時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：メタノール=20：1）で精製して目的化合物89mg（収率66%）を無色粉末晶として得た。

10

融点：91 - 92

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3268, 2924, 1518, 1496.

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

1.36-1.53 (8H, m), 1.74-1.88 (4H, m), 2.21 (3H, s), 2.43 (2H, t, J=7.6Hz), 2.53 (3H, s), 3.32 (2H, t, J=7.3Hz), 6.63 (1H, br s), 6.90 (1H, d, J=5.1Hz), 7.22-7.30 (1H, m), 7.43 (1H, dd, J=7.2, 1.4Hz), 7.60 (1H, dd, J=7.6, 1.4Hz), 8.24 (1H, d, J=4.9Hz).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 443 ( $\text{M}^+$ , 100).

元素分析: C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>として

計算値: C, 62.27; H, 6.59; N, 9.47; S, 14.45.

実測値: C, 62.34; H, 6.58; N, 9.33; S, 14.44.

20

実施例8（表中の化合物番号168の化合物）

9 - （ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ） - N - （4 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル）ノナンアミドの製造:

2 -メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2 -メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例7と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点：88 - 90

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3449, 3271, 2925, 1657, 1425, 997.

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

1.37-1.53 (8H, m), 1.73-1.87 (4H, m), 2.21 (3H, s), 2.43 (2H, t, J=7.6Hz), 2.53 (3H, s), 3.35 (2H, t, J=7.3Hz), 6.62 (1H, br s), 6.90 (1H, d, J=5.1Hz), 7.23-7.31 (1H, m), 7.39-7.43 (1H, m), 7.75 (1H, dd, J=8.1, 0.5Hz), 7.86 (1H, dd, J=8.1, 0.5Hz), 8.24 (1H, d, J=5.1Hz).

30

元素分析: C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>3</sub>として

計算値: C, 60.10; H, 6.36; N, 9.14.

実測値: C, 59.99; H, 6.36; N, 9.00.

実施例9（表中の化合物番号275の化合物）

6 - （ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ） - N - [2, 6 - ビス（メチルチオ） - 3 - ピリジル]ヘキサンアミドの製造:

2 - クロロ - 3 - ニトロピリジンの代わりに2, 6 - ジクロロ - 3 - ニトロピリジンを用いて実施例1と同様に反応・処理し、2, 6 - ビス（メチルチオ） - 3 - ニトロピリジンを得た。このニトロピリジン（800mg, 3.70mmol）を酢酸（100ml）と濃塩酸（5.6ml）の混合溶媒に溶解し、氷冷下で亜鉛（2.90g, 44.39mmol）を少量ずつ加えた。30分間攪拌後、反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=4：1）で精製して、3 - アミノ - 2, 6 - ビス（メチルチオ）ピリジン301mg（収率44%）を淡黄色粉末晶として得た。

40

このアミノピリジン（301mg, 1.62mmol）のTHF（3ml）溶液にトリエチルアミン（196mg, 1.94mmol）を加え、次いで氷冷下で6 - プロモヘキサン酸クロリド（345mg, 1.62mmol）のTHF（1ml）溶液をゆっくりと滴下し、0で3時間攪拌した。反応混合物を水で希

50

積後酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=4：1）で精製して6-ブロモ-N-[2,6-ビス(メチルチオ)-3-ピリジル]ヘキサンアミド453mg(収率77%)を無色粉末晶(融点：117-119)として得た。このアミド(100mg,0.28mmol)と2-メルカプトベンゾオキサゾール(42mg,0.28mmol)のDMF(4ml)溶液に18-クラウン-6(7mg,0.03mmol)と炭酸カリウム(46mg,0.33mmol)を加え、80で3時間撹拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶し、目的化合物83mg(収率70%)を無色粉末晶として得た。

10

融点：125-126

IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3436, 3253, 2937, 1653, 1519, 1505

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) :

1.57-1.65(2H,m), 1.78-1.86(2H,m), 1.88-1.95(2H,m), 2.44(2H,t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.57(3H,s), 2.62(3H,s), 3.33(2H,t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 6.93(1H,d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.02(1H,br s), 7.21-7.30(2H,m), 7.43(1H,dd,  $J=7.4, 1.7\text{Hz}$ ), 7.59(1H,dd,  $J=7.4, 1.7\text{Hz}$ ), 8.01(1H,d,  $J=8.4\text{Hz}$ ),

元素分析： $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$ として

計算値：C, 55.40; H, 5.35; N, 9.69.

20

実測値：C, 55.53; H, 5.38; N, 9.68.

実施例10(表中の化合物番号455の化合物)

6-(ベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-(6-メチル-2-メチルチオ-3-ピリジル)ヘキサンアミドの製造：

2-クロロ-3-ニトロピリジンの代わりに2-クロロ-6-メチル-3-ニトロピリジンを用いて実施例1と同様に反応・処理し、6-メチル-2-メチルチオ-3-ニトロピリジンを得た。このニトロピリジン(921mg,5.0mmol)を酢酸(40ml)と濃塩酸(1.75ml)の混合溶媒に溶解し、氷冷下で亜鉛(3.81g,60mmol)を少量ずつ加えた。30分間撹拌後、反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して、3-アミノ-6-メチル-2-メチルチオピリジン685mg(収率88%)を黄色油状物として得た。

30

このアミノピリジン(601mg,3.9mmol)のクロロホルム(10ml)溶液にトリエチルアミン(475mg,4.7mmol)を加え、次いで氷冷下で6-ブロモヘキサン酸クロリド(944mg,4.29mmol)をゆっくりと滴下し、室温で12時間撹拌した。反応混合物を水で希釈後塩化メチレンで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(シリカゲル50g,展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=10：15：1)で精製して6-ブロモ-N-(6-メチル-2-メチルチオ-3-ピリジル)ヘキサンアミド773mg(収率59%)を無色結晶(融点：98-99)として得た。このアミド(133mg,0.4mmol)と2-メルカプトベンゾオキサゾール(67mg,0.44mmol)のDMF(2ml)溶液に18-クラウン-6(11mg,0.04mmol)と炭酸カリウム(67mg,0.44mmol)を加え、80で90分間撹拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(シリカゲル20g,展開溶媒；ヘキサン：アセトン=5：15：3)で精製して目的化合物125mg(収率78%)を無色針状晶として得た。

40

融点：140-141

IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3437, 3267, 1654, 1528, 1506.

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) :

1.57-1.65(2H,m), 1.82(2H,quint,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 1.91(2H,quint,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.44(2H,t,  $J$

50

=7.4Hz), 2.48 (3H, s), 2.60 (3H, s), 3.33 (2H, t, J=7.4Hz), 6.90 (1H, d, J=8.1Hz), 7.21-7.30 (2H, m), 7.43 (1H, m), 7.59 (1H, m), 8.13 (1H, d, J=8.1Hz),

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 401 ( $M^+$ ), 203 (100).

元素分析:  $C_{20}H_{23}N_3O_2S_2$ として

計算値: C, 59.82; H, 5.77; N, 10.46.

実測値: C, 59.90; H, 5.84; N, 10.32.

実施例 11 (表中の化合物番号 458 の化合物)

9 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ノナンアミドの製造:

3 - アミノ - 6 - メチル - 2 - メチルチオピリジン (685mg, 4.44mmol) のクロロホルム (10ml) 溶液にトリエチルアミン (607mg, 6.0mmol) を加え、次いで氷冷下で 9 - プロモノナン酸クロリド (1281mg, 5mmol) のクロロホルム (3ml) 溶液をゆっくりと滴下し、室温で 17 時間撹拌した。反応混合物を水で希釈後酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (シリカゲル 75g, 展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=10:1 4:1) で精製して 9 - プロモ - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ノナンアミド 433mg (収率 27%) を無色結晶 (融点: 80-82) として得た。

このアミド (131mg, 0.35mmol) と 2 - メルカプトベンゾオキサゾール (58mg, 0.385mmol) の DMF (1.5ml) 溶液に 18 - クラウン - 6 (9mg, 0.035mmol) と炭酸カリウム (58mg, 0.42mmol) を加え、80 で 3 時間撹拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (シリカゲル 30g, 展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=4:1 3:1) で精製して目的化合物 123mg (収率 79%) を無色針状晶として得た  
融点: 99 - 100

IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 3421, 3235, 2924, 1655, 1528, 1497, 1455.

$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):

1.32-1.42 (6H, m), 1.43-1.51 (2H, m), 1.70-1.78 (2H, m), 1.83 (2H, quint, J=7.4Hz), 2.40 (2H, t, J=7.4Hz), 2.48 (3H, s), 2.61 (3H, s), 3.31 (2H, t, J=7.4Hz), 6.90 (1H, d, J=8.1Hz), 7.21-7.30 (3H, m), 7.43 (1H, m), 7.60 (1H, m), 8.15 (1H, d, J=8.1Hz).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 443 ( $M^+$ ), 311 (100).

実施例 12 (表中の化合物番号 465 の化合物)

6 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ヘキサンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 10 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 122 - 123

IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 3438, 3290, 1656, 1515, 1431.

$^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):

1.57-1.65 (2H, m), 1.82 (2H, quint, J=7.4Hz), 1.90 (2H, quint, J=7.4Hz), 2.44 (2H, t, J=7.4Hz), 2.48 (3H, s), 2.60 (3H, s), 3.37 (2H, t, J=7.4Hz), 6.90 (1H, d, J=8.3Hz), 7.22 (1H, br s), 7.29 (1H, m), 7.41 (1H, m), 7.75 (1H, m), 7.86 (1H, m), 8.13 (1H, J=8.3Hz),

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 417 ( $M^+$ ), 168 (100).

元素分析:  $C_{20}H_{23}N_3OS_3$ として

計算値: C, 57.52; H, 5.55; N, 10.06.

実測値: C, 57.65; H, 5.63; N, 9.97.

実施例 13 (表中の化合物番号 468 の化合物)

9 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ノナンアミドの製造:

2 -メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2 -メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例11と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：104 - 105

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3280, 2924, 1662, 1527, 1428.

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

1.32-1.41 (6H,m), 1.43-1.51 (2H,m), 1.70-1.77 (2H,m), 1.82 (2H,quint, J=7.4Hz), 2.40 (2H,t, J=7.4Hz), 2.48 (3H,s), 2.61 (3H,s), 3.34 (2H,t, J=7.4Hz), 6.90 (1H,d, J=8.1Hz), 7.22 (1H,br s), 7.29 (1H,m), 7.41 (1H,m), 7.76 (1H,m), 7.86 (1H,m), 8.15 (1H,d, J=8.1Hz),

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 459 (M<sup>+</sup>), 293 (100).

10

元素分析：C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S<sub>3</sub>として

計算値：C, 60.10; H, 6.36; N, 9.14.

実測値：C, 60.17; H, 6.40; N, 9.11.

実施例14 (表中の化合物番号475の化合物)

6 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ヘキサナムイドの製造：

2 -メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2 -メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例10と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点：138 - 140

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3385, 3244, 1668, 1509, 1440.

20

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

1.53-1.61 (2H,m), 1.78 (2H,quint, J=7.6Hz), 1.82 (2H,quint, J=7.6Hz), 2.41 (2H,t, J=7.6Hz), 2.48 (3H,s), 2.59 (3H,s), 3.31 (2H,t, J=7.6Hz), 6.88 (1H,d, J=8.3Hz), 7.16-7.23 (2H,m), 7.31-7.32 (2H,m), 7.67 (1H,m), 8.08 (1H,d, J=8.3Hz), 9.72 (1H,br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 400 (M<sup>+</sup>), 164 (100).

元素分析：C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>として

計算値：C, 59.97; H, 6.04; N, 13.99.

実測値：C, 60.08; H, 6.08; N, 13.94.

実施例15 (表中の化合物番号478の化合物)

30

9 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ノナンアミドの製造：

2 -メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2 -メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例11と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：73 - 75

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3254, 2926, 1663, 1515, 1438.

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

1.27-1.43 (8H,m), 1.68-1.78 (4H,m), 2.40 (2H,t, J=7.4Hz), 2.48 (3H,s), 2.60 (3H,s), 3.31 (2H,t, J=7.4Hz), 6.89 (1H,d, J=8.1Hz), 7.17-7.20 (2H,m), 7.31-7.33 (2H,m), 7.67 (1H,m), 8.13 (1H,d, J=8.1Hz), 9.69 (1H,br s).

40

実施例16 (表中の化合物番号781の化合物)

2 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] アセトアミドの製造：

3 - アミノ - 2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチルピリジン (492mg, 2.46mmol) のクロロホルム (10ml) 溶液にトリエチルアミン (274mg, 2.71mmol) を加え、次いで氷冷下でプロモ酢酸プロミド (521mg, 2.58mmol) をゆっくりと滴下し、室温で2時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、塩化メチレンで抽出し、有機層を1N塩酸、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィ (シリカゲル25g, 展開溶媒; ヘキサン: アセトン=7:1 5:1 3:1) で精製して2 - プロモ - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) -

50

6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミド 100mg (収率 13%) を無色結晶 (融点 : 171-172 ) として得た。

このアミド (96mg, 0.3mmol) と 2 - メルカプトベンゾオキサゾール (45mg, 0.3mmol) のアセトニトリル (5ml) 溶液に炭酸カリウム (46mg, 0.33mmol) を加え、室温で 90 分間撹拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (シリカゲル 10g, 展開溶媒 ; ヘキサン : アセトン = 5 : 2) で精製して目的化合物 88mg (収率 75%) を無色結晶として得た。

融点 : 203 - 205

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3437, 3238, 1669, 1509, 1454 .

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

2.31 (3H, s), 2.41 (3H, s), 2.46 (3H, s), 4.10 (2H, s), 6.61 (1H, s), 7.28-7.33 (2H, m), 7.49 (1H, m), 7.60 (1H, m), 8.77 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 391 ( $\text{M}^+$ ), 227 (100) .

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>として

計算値 : C, 52.15; H, 4.38; N, 10.73.

実測値 : C, 52.14; H, 4.44; N, 10.57.

実施例 17 (表中の化合物番号 783 の化合物)

4 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ブタンアミドの製造 :

3 - アミノ - 2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチルピリジン (341mg, 1.70mmol) の THF (6ml) 溶液にトリエチルアミン (206mg, 2.04mmol) を加え、次いで氷冷下で 4 - ブロモブタン酸クロリド (379mg, 2.04mmol) をゆっくりと滴下し、室温で 2 時間撹拌した。反応混合物を水で希釈後酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (シリカゲル 75g, 展開溶媒 ; ヘキサン : アセトン = 5 : 1 3 : 1) で精製して 4 - ブロモ - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ブタンアミド 390mg (収率 66%) を無色結晶 (融点 : 139-140 ) として得た。

このアミド (105mg, 0.3mmol) と 2 - メルカプトベンゾオキサゾール (50mg, 0.33mmol) の DMF (2ml) 溶液に 18 - クラウン - 6 (8mg, 0.03mmol) と炭酸カリウム (50mg, 0.36mmol) を加え、80 で 3 時間撹拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2, 2 回展開) で精製して目的化合物 67mg (収率 53%) を無色針状晶として得た。

融点 : 149 - 150

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3437, 3248, 1667, 1503, 1455 .

$^1\text{H}$  - NMR (d<sub>6</sub>-DMSO) :

2.13 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.37 (3H, s), 2.38 (3H, s), 2.44 (3H, s), 2.49 (2H, t, J=7.2Hz), 3.43 (2H, t, J=7.2Hz), 6.88 (1H, s), 7.30-7.37 (2H, m), 7.64-7.68 (2H, m), 9.45 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 419 ( $\text{M}^+$ , 100) .

元素分析 : C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>として

計算値 : C, 54.39; H, 5.04; N, 10.01.

実測値 : C, 54.58; H, 5.08; N, 9.98.

実施例 18 (表中の化合物番号 785 の化合物)

6 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘキサンアミドの製造 :

4 - ブロモブタン酸クロリドの代わりに 6 - ブロモヘキサン酸クロリドを用いて実施例 17 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 120 - 121

10

20

30

40

50

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3235, 1662, 1502, 1455.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO):

1.44-1.54 (2H,m), 1.58-1.68 (2H,m), 1.72-1.82 (2H,m), 2.18-2.27 (2H,m), 2.32 (3H,s), 2.34 (3H,s), 2.37 (3H,s), 3.27 (2H,t, J=7.2Hz), 6.78 (1H,s), 7.19-7.26 (2H,m), 7.47-7.53 (2H,m), 8.74 (1H,br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 446 ( $M^+$ -1), 200 (100).

元素分析:  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$ として

計算値: C, 56.35; H, 5.63; N, 9.39; S, 21.49.

実測値: C, 56.42; H, 5.62; N, 9.26; S, 21.39.

実施例 19 (表中の化合物番号 788 の化合物)

9 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ノナンアミドの製造:

4 - プロモブタン酸クロリドの代わりに 9 - プロモノナン酸クロリドを用いて実施例 17 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 123 - 124

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3461, 3246, 1671, 1504, 1454.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO):

1.26-1.46 (8H,m), 1.53-1.63 (2H,m), 1.72-1.83 (2H,m), 2.24 (2H,t, J=7.3Hz), 2.37 (3H,s), 2.37 (3H,s), 2.43 (3H,s), 3.31-3.41 (2H,m), 6.86 (1H,s), 7.27-7.34 (2H,m), 7.58-7.66 (2H,m), 9.26 (1H,br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 489 ( $M^+$ , 100).

元素分析:  $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$ として

計算値: C, 58.86; H, 6.38; N, 8.58; S, 19.64.

実測値: C, 58.94; H, 6.37; N, 8.44; S, 19.55.

実施例 20 (表中の化合物番号 793 の化合物)

4 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ブタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 17 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点: 131 - 133

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3435, 3250, 1665, 1509, 1428.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO):

2.11 (2H,quint, J=7.2Hz), 2.37 (3H,s), 2.38 (3H,s), 2.44 (3H,s), 2.49 (2H,t, J=7.2Hz), 3.46 (2H,t, J=7.2Hz), 6.88 (1H,s), 7.37 (1H,m), 7.47 (1H,m), 7.87 (1H,m), 8.02 (1H,m), 9.45 (1H,s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 435 ( $M^+$ ), 168 (100).

元素分析:  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_4$ として

計算値: C, 52.39; H, 4.86; N, 9.65.

実測値: C, 52.39; H, 4.84; N, 9.56.

実施例 21 (表中の化合物番号 795 の化合物)

6 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘキサンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 18 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色結晶として得た。

融点: 123 - 125

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3258, 2923, 1661, 1429

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO):

1.49-1.58 (6H,m), 1.67 (2H,quint, J=7.2Hz), 1.83 (2H,quint, J=7.2Hz), 2.29 (2H,t, J=7.2Hz), 2.38 (3H,s), 2.39 (3H,s), 2.45 (3H,s), 3.38 (2H,t, J=7.2Hz), 6.68 (1H,s), 7.36 (1H,td, J=8.0, 1.0Hz), 7.46 (1H,td, J=8.0, 1.0Hz), 7.86 (1H,dd, J=8.0, 1.0Hz)

10

20

30

40

50

,8.01 (1H,br d,J=8.0Hz) ,9.31 (1H,s) .

E I M S m / z (relative intensity) :463 (M<sup>+</sup>) ,201 (100) .

元素分析 : C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 : C , 54.40; H , 5.43; N , 9.06; S , 27.66.

実測値 : C , 54.42; H , 5.45; N , 8.79; S , 27.68.

実施例 2 2 (表中の化合物番号 7 9 8 の化合物)

9 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ノナンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 1 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 1 2 6 - 1 2 7

I R (K B r ) c m<sup>-1</sup> : 3 4 4 0 , 3 2 5 2 , 2 9 2 4 , 1 6 6 1 , 1 4 3 0 .

<sup>1</sup>H - N M R ( d<sub>6</sub> - D M S O ) :

1.31-1.52 (8H,m) ,1.59-1.68 (2H,m) ,1.77-1.85 (2H,m) ,2.23-2.33 (2H,m) ,2.40 (3H,s) ,2.42 (3H,s) ,2.45 (3H,s) ,3.36 (2H,t,J=7.2Hz) ,6.86 (1H,s) ,7.34 (1H,dt,J=7.8,1.2Hz) ,7.44 (1H,dt,J=7.8,1.2Hz) ,7.83 (1H,d,J=8.3Hz) ,7.93 (1H,dt,J=7.8,0.6Hz) ,8.78 (1H,br s) .

E I M S m / z (relative intensity) :504 (M<sup>+</sup>-1) ,200 (100) .

元素分析 : C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 : C , 57.00; H , 6.18; N , 8.31; S , 25.36.

実測値 : C , 57.08; H , 6.17; N , 8.15; S , 25.41.

実施例 2 3 (表中の化合物番号 8 0 3 の化合物)

4 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ブタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 1 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色針状晶として得た。

融点 : 1 7 7 - 1 7 9

I R (K B r ) c m<sup>-1</sup> : 3 4 2 1 , 3 1 4 7 , 1 6 5 9 , 1 6 4 5 , 1 4 3 8 .

<sup>1</sup>H - N M R ( d<sub>6</sub> - D M S O ) :

2.06 (2H,quint,J=7.2Hz) ,2.38 (3H,s) ,2.39 (3H,s) ,2.44 (3H,s) ,2.46 (2H,t,J=7.2Hz) ,3.36 (2H,t,J=7.2Hz) ,6.88 (1H,s) ,7.09-7.13 (2H,m) ,7.34-7.52 (2H,m) ,9.48 (1H,s) ,12.54 (1H,br s) .

E I M S m / z (relative intensity) :418 (M<sup>+</sup>) ,150 (100) .

実施例 2 4 (表中の化合物番号 8 0 5 の化合物)

6 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサナンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 1 8 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 1 3 9 - 1 4 1

I R (K B r ) c m<sup>-1</sup> : 3 4 3 3 , 3 2 4 4 , 2 9 2 4 , 1 6 5 9 , 1 4 3 7 .

<sup>1</sup>H - N M R ( d<sub>6</sub> - D M S O ) :

1.47-1.56 (2H,m) ,1.65 (2H,quint,J=7.2Hz) ,1.76 (2H,quint,J=7.2Hz) ,2.28 (2H,t,J=7.2Hz) ,2.38 (3H,s) ,2.39 (3H,s) ,2.44 (3H,s) ,3.29 (2H,t,J=7.2Hz) ,6.68 (1H,s) ,7.08-7.13 (2H,m) ,7.36 (1H,m) ,7.50 (1H,m) ,9.30 (1H,s) ,12.50 (1H,br s)

E I M S m / z (relative intensity) :446 (M<sup>+</sup>) ,200 (100) .

実施例 2 5 (表中の化合物番号 8 0 8 の化合物)

9 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ノナンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 1 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

10

20

30

40

50

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3146, 2925, 2854, 1660, 1523, 1437.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{d}_6$ -DMSO) :

1.25-1.44 (8H,m), 1.53-1.61 (2H,m), 1.65-1.74 (2H,m), 2.24 (2H,t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 2.37 (3H,s), 2.38 (3H,s), 2.43 (3H,s), 3.26 (2H,t,  $J=7.1\text{Hz}$ ), 6.86 (1H,s), 7.07-7.12 (2H,m), 7.32-7.37 (1H,m), 7.46-7.54 (1H,m), 9.26 (1H,s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 488 ( $\text{M}^+$ ), 150 (100).

実施例 26 (表中の化合物番号 811 の化合物)

2-(ベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]アセトアミドの製造:

ナトリウムエトキシド (1.27g, 25mmol) のエタノール (50ml) 溶液に、氷冷下でエタノール (1.55g, 25mmol) を滴下し 30 分間攪拌した。氷冷下のまま、2,4-ジクロロ-6-メチル-3-ニトロピリジン (2.1g, 10mmol) の DMF (40ml) 溶液をゆっくりと滴下した。2 時間攪拌後、反応混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して、2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ニトロピリジン 2.45g (収率 95%) を黄色針状晶として得た。

このニトロピリジン (775mg, 3mmol) を酢酸 (30ml) と濃塩酸 (1.5ml) の混合溶媒に溶解し、氷冷下で亜鉛 (4g, 60mmol) を少量ずつ加えた。10 分間攪拌後、反応混合物を濾過し、濾液を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して、3-アミノ-2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチルピリジン 590mg (収率 86%) を黄色油状物として得た。このアミノピリジン (590mg, 2.6mmol) の THF (10ml) 溶液にトリエチルアミン (304mg, 3mmol) を加え、次いで氷冷下でプロモ酢酸プロミド (606mg, 3mmol) をゆっくりと滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を濾過し濾液を濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (シリカゲル 60g、展開溶媒; ヘキサン: アセトン=10:1 5:1) で精製して 2-プロモ-N-[2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]アセトアミド 410mg (収率 45%) を薄褐色針状晶で得た。このアミド (105mg, 0.3mmol) と 2-メルカプトベンゾオキサゾール (45mg, 0.3mmol) のアセトニトリル (3ml) 溶液に炭酸カリウム (46mg, 0.33mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=3:1) で精製して目的化合物 70mg (収率 56%) を無色針状晶として得た。

融点: 143 - 145

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3429, 3224, 1673, 1509, 1454.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :

1.17 (3H,t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 1.20 (3H,t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.43 (3H,s), 2.81 (2H,q,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 3.04 (2H,q,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 4.11 (2H,s), 6.63 (1H,s), 7.25-7.33 (2H,m), 7.48 (1H,m), 7.61 (1H,m), 8.63 (1H,br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 419 ( $\text{M}^+$ ), 268 (100).

元素分析:  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$  として

計算値: C, 54.39; H, 5.04; N, 10.01.

実測値: C, 54.39; H, 5.05; N, 10.00.

実施例 27 (表中の化合物番号 815 の化合物)

6-(ベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]ヘキサンアミドの製造:

プロモ酢酸プロミドの代わりに 6-プロモヘキサン酸クロリドを用いて実施例 26 と同様に反応・処理し、6-プロモ-N-[2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]ヘキサンアミドを得た。このアミド (122mg, 0.3mmol) と 2-メルカプトベンゾオキサゾール (45mg, 0.3mmol) の DMF (2ml) 溶液に炭酸カリウム (46mg, 0.33mmol)、18-クラウン-6 (8mg, 0.03mmol) を加え、80 で 1.5 時間攪拌した。反応混合物を

放冷後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た残渣を分取薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：アセトン=5：2）で精製し目的化合物65mg（収率46%）を薄褐色針状晶として得た。

融点：100 - 103

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3233, 2928, 1668, 1504, 1455.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO) :

1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.27 (3H, t, J=7.3Hz), 1.58 (2H, m), 1.70 (2H, m), 1.85 (2H, m), 2.32 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.94 (2H, q, J=7.3Hz), 3.07 (2H, q, J=7.3Hz), 3.35 (2H, t, J=7.3Hz), 6.89 (1H, s), 7.26-7.34 (2H, m), 7.54-7.62 (2H, m), 8.77 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 475 ( $\text{M}^+$ , 100).

10

元素分析： $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$ として

計算値：C, 58.08; H, 6.14; N, 8.83; S, 20.22.

実測値：C, 58.07; H, 6.13; N, 8.66; S, 20.27.

実施例28（表中の化合物番号818の化合物）

9 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ノナンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに9 - プロモノナン酸クロリドを用いて実施例27と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：84 - 87

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3252, 2923, 1665, 1501, 1455.

20

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO) :

1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.27 (3H, t, J=7.3Hz), 1.28-1.52 (8H, m), 1.63 (2H, m), 1.82 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.26 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.94 (2H, q, J=7.3Hz), 3.07 (2H, q, J=7.3Hz), 3.34 (2H, t, J=7.2Hz), 6.88 (1H, s), 7.26-7.34 (2H, m), 7.54-7.62 (2H, m), 8.72 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 517 ( $\text{M}^+$ ), 367 (100).

元素分析： $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$ として

計算値：C, 60.31; H, 6.81; N, 8.12.

実測値：C, 60.52; H, 6.85; N, 7.85.

実施例29（表中の化合物番号821の化合物）

30

2 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例26と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：119 - 120

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3453, 3254, 1672, 1510, 1428.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :

1.20 (3H, t, J=7.4Hz), 1.22 (3H, t, J=7.4Hz), 2.42 (3H, s), 2.82 (2H, q, J=7.4Hz), 3.06 (2H, q, J=7.4Hz), 4.18 (2H, s), 6.63 (1H, s), 7.33 (1H, m), 7.42 (1H, m), 7.77 (1H, m), 7.91 (1H, m), 8.95 (1H, br s).

40

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 435 ( $\text{M}^+$ ), 148 (100).

元素分析： $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_4$ として

計算値：C, 52.39; H, 4.86; N, 9.65.

実測値：C, 52.40; H, 4.86; N, 9.53.

実施例30（表中の化合物番号825の化合物）

6 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例27と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：81 - 83

50

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3150, 2927, 1647, 1524, 1428.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO):

1.25 (3H, t, J=7.3Hz), 1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.57 (2H, m), 1.69 (2H, m), 1.84 (2H, m), 2.29 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.93 (2H, q, J=7.3Hz), 3.05 (2H, q, J=7.3Hz), 3.36 (2H, t, J=7.3Hz), 6.87 (1H, s), 7.33 (1H, m), 7.43 (1H, m), 7.82 (1H, m), 7.92 (1H, m), 8.77 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 491 ( $\text{M}^+$ ), 168 (100).

元素分析:  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4$ として

計算値: C, 56.18; H, 5.94; N, 8.55; S, 26.08.

実測値: C, 56.19; H, 5.91; N, 8.43; S, 26.06.

10

実施例31 (表中の化合物番号828の化合物)

9-(ベンゾチアゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]ノナンアミドの製造:

2-メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2-メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例28と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 88-92

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3241, 2928, 1668, 1510.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO):

1.25 (3H, t, J=7.3Hz), 1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.28-1.54 (8H, m), 1.62 (2H, m), 1.80 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.24 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.93 (2H, q, J=7.3Hz), 3.05 (2H, q, J=7.3Hz), 3.35 (2H, t, J=7.2Hz), 6.87 (1H, s), 7.33 (1H, m), 7.43 (1H, m), 7.81 (1H, m), 7.92 (1H, m), 8.72 (1H, br s).

20

実施例32 (表中の化合物番号831の化合物)

2-(ベンズイミダゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]アセトアミド

2-メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2-メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例26と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 182-183

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3148, 2928, 1674, 1524, 1412.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO):

1.21 (3H, t, J=7.3Hz), 1.22 (3H, t, J=7.3Hz), 2.41 (3H, s), 2.90 (2H, q, J=7.3Hz), 3.03 (2H, q, J=7.3Hz), 4.15 (2H, br s), 6.87 (1H, s), 7.08-7.12 (2H, m), 7.39-7.44 (2H, m).

30

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 418 ( $\text{M}^+$ ), 357 (100).

元素分析:  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$ として

計算値: C, 54.52; H, 5.30; N, 13.38.

実測値: C, 54.44; H, 5.30; N, 13.16.

実施例33 (表中の化合物番号835の化合物)

6-(ベンズイミダゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(エチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]ヘキサンアミドの製造:

2-メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2-メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例27と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 139-142

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3143, 2928, 1660, 1510.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO):

1.25 (3H, t, J=7.3Hz), 1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.54 (2H, m), 1.68 (2H, m), 1.77 (2H, m), 2.28 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.92 (2H, q, J=7.3Hz), 3.05 (2H, q, J=7.3Hz), 3.27 (2H, t, J=7.2Hz), 6.87 (1H, s), 7.05-7.11 (2H, m), 7.27-7.52 (2H, m), 8.75 (1H, br s), 12.05 (1H, br s).

40

実施例34 (表中の化合物番号838の化合物)

50

9 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ノナンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 28 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 76 - 78

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3104, 2928, 2854, 1658, 1526 .

$^1\text{H}$  - NMR ( $\text{d}_6$  - DMSO) :

1.25 (3H, t, J=7.3Hz), 1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.28-1.49 (8H, m), 1.61 (2H, m), 1.73 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.24 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.92 (2H, q, J=7.3Hz), 3.05 (2H, q, J=7.3Hz), 3.26 (2H, t, J=7.2Hz), 6.87 (1H, s), 7.05-7.10 (2H, m), 7.24-7.54 (2H, m), 8.71 (1H, br s), 12.05 (1H, br s) .

10

実施例 35 (表中の化合物番号 841 の化合物)

2 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

ナトリウムイソプロポキシド (2.05g, 25mmol) の 2 - プロパノール (50ml) 溶液に、氷冷下で 2 - プロパンチオール (1.90g, 25mmol) を滴下し 30 分間攪拌した。氷冷下のまま 2 , 4 - ジクロロ - 6 - メチル - 3 - ニトロピリジン (2.07g, 10mmol) の DMF (40ml) 溶液をゆっくりと滴下した。2 時間攪拌後、反応混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して、2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ニトロピリジン 2.77g (収率 97%) を黄色針状晶として得た。

20

このニトロピリジン (1.08g, 3.77mmol) を酢酸 (35ml) と濃塩酸 (1.6ml) の混合溶媒に溶解し、氷冷下で亜鉛 (2.96g, 45.25mmol) を少量ずつ加えた。1 時間攪拌後、反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、クロロホルムで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 30 : 10 : 1) で精製して 3 - アミノ - 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチルピリジン 74mg (収率 80%) を黄色油状物として得た。このアミノピリジン (774mg, 3.02mmol) の THF (10ml) 溶液にトリエチルアミン (336mg, 3.32mmol) を加え、次いで氷冷下でプロモ酢酸プロミド (732mg, 3.62mmol) をゆっくりと滴下し、17 時間攪拌した。反応混合物を濾過し濾液を濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) で精製して 2 - プロモ - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミド 595mg (収率 52%) を無色粉末晶で得た。このアミド (132mg, 0.35mmol) と 2 - メルカプトベンゾオキサゾール (53mg, 0.35mmol) のアセトニトリル (5ml) 溶液に炭酸水素ナトリウム (29mg, 0.35mmol) を加え、室温で 28 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、酢酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : ベンゼン = 6 : 1) で精製して目的化合物 69mg (収率 44%) を無色粉末晶として得た。

30

融点 : 99 - 101

40

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3437, 3241, 2967, 1659, 1560, 1502, 1454 .

$^1\text{H}$  - NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :

1.19 (12H, d, J=6.8Hz), 2.42 (3H, s), 3.39 (1H, sept, J=6.8Hz), 4.10 (2H, s), 6.68 (1H, s), 7.26-7.32 (2H, m), 7.48 (1H, m), 7.61 (1H, m), 8.53 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 447 ( $\text{M}^+$ , 100) .

実施例 36 (表中の化合物番号 845 の化合物)

6 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサンアミドの製造 :

プロモ酢酸プロミドの代わりに 6 - プロモヘキサン酸クロリドを用いて実施例 35 と同様

50

に反応・処理し、6 - プロモ - N - [ 2 , 4 - ビス ( イソプロピルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサナムドを得た。このアミド ( 100mg, 0.23mmol ) と 2 - メルカプトベンゾオキサゾール ( 35mg, 0.23mmol ) の D M F ( 4ml ) 溶液に炭酸カリウム ( 38mg, 0.28mmol ) 、 18 - クラウン - 6 ( 6mg, 0.02mmol ) を加え、80 で 2 . 5 時間撹拌した。反応混合物を放冷後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得た残渣を分取薄層クロマトグラフィー ( 展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1 ) で精製し目的化合物 92mg ( 収率 79% ) を無色粉末晶として得た。

融点 : 98 - 100

I R ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3135 , 2961 , 1648 , 1498 , 1454 , 1133 10

$^1\text{H}$  - N M R (  $\text{d}_6$  - D M S O ) :

1.32 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.35 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.55-1.64 ( 2H, m ) , 1.65-1.75 ( 2H, m ) , 1.82-1.92 ( 2H, m ) , 2.23-2.36 ( 2H, m ) , 2.46 ( 3H, s ) , 3.38 ( 2H, t, J=7, 1Hz ) , 3.59 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.93 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.96 ( 1H, s ) , 7.29-7.37 ( 2H, m ) , 7.57-7.64 ( 2H, m ) , 8.95 ( 1H, br s ) .

実施例 37 ( 表中の化合物番号 1237 の化合物 )

6 - ( オキサゾロ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサナムドの製造 :

6 - プロモ - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサナムド ( 100mg, 0.27mmol ) と 2 - メルカプトオキサゾロ [ 4 , 5 - b ] ピリジン ( 40mg, 0.27mmol ) の D M F ( 4ml ) 溶液に 18 - クラウン - 6 ( 7mg, 0.03mmol ) と炭酸カリウム ( 40mg, 0.29mmol ) を加え、80 で 4 時間撹拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー ( 展開溶媒 ; ヘキサン : アセトン = 2 : 1 ) で精製して目的化合物 85mg ( 収率 72% ) を無色粉末晶として得た。 20

融点 : 132 - 133

I R ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3435 , 3243 , 2923 , 1655 , 1493 , 1404

$^1\text{H}$  - N M R (  $\text{d}_6$  - D M S O ) :

1.53-1.63 ( 2H, m ) , 1.65-1.76 ( 2H, m ) , 1.83-1.93 ( 2H, m ) , 2.27-2.35 ( 2H, m ) , 2.40 ( 3H, s ) , 2.42 ( 3H, s ) , 2.45 ( 3H, s ) , 3.40 ( 2H, t, J=7.3Hz ) , 6.86 ( 1H, s ) , 7.30 ( 1H, dd, J=8.1, 4.9Hz ) , 7.97 ( 1H, dd, J=8.1, 1.3Hz ) , 8.42 ( 1H, dd, J=4.9, 1.3Hz ) , 8.83 ( 1H, br s ) .

E I M S m / z ( relative intensity ) : 447 (  $\text{M}^+$  - 1 ) , 400 ( 100 ) .

元素分析 :  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_3$  として

計算値 : C , 53.55 ; H , 5.39 ; N , 12.59 ; S , 21.44 .

実測値 : C , 53.72 ; H , 5.39 ; N , 12.41 ; S , 21.51 .

実施例 38 ( 表中の化合物番号 1238 の化合物 )

6 - ( 7 - メトキシカルボニルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサナムドの製造 :

2 - メルカプトオキサゾロ [ 4 , 5 - b ] ピリジンの代わりに 7 - メトキシカルボニル - 2 - メルカプトベンゾオキサゾールを用いて実施例 37 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。 40

融点 : 141 - 142

I R ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3425 , 3236 , 2923 , 1726 , 1667 , 1509

$^1\text{H}$  - N M R (  $\text{d}_6$  - D M S O ) :

1.54-1.63 ( 2H, m ) , 1.67-1.76 ( 2H, m ) , 1.84-1.93 ( 2H, m ) , 2.28-2.35 ( 2H, m ) , 2.40 ( 3H, s ) , 2.42 ( 3H, s ) , 2.45 ( 3H, s ) , 3.39 ( 2H, t, J=7.1Hz ) , 3.95 ( 3H, s ) , 6.86 ( 1H, s ) , 7.44 ( 1H, t, J=7.8Hz ) , 7.81 ( 1H, dd, J=7.8, 1.2Hz ) , 7.85 ( 1H, dd, J=7.8, 1.2Hz ) , 8.82 ( 1H, 50

br s) .

E I M S m / z (relative intensity) : 504 (M<sup>+</sup>-1) , 167 (100) .

元素分析 : C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>3</sub>として

計算値 : C , 54.63; H , 5.38; N , 8.31; S , 19.02.

実測値 : C , 54.70; H , 5.37; N , 8.27; S , 19.15.

実施例 39 (表中の化合物番号 1240 の化合物)

9 - (7 - メトキシカルボニルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ノナンアミドの製造 :

9 - プロモ - N - [2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ノナンアミド (90mg, 0.22mmol) と 7 - メトキシカルボニル - 2 - メルカプトベンゾオキサゾール (45mg, 0.22mmol) の DMF (4ml) 溶液に 18 - クラウン - 6 (6mg, 0.02mmol) と炭酸カリウム (36mg, 0.26mmol) を加え、80 で 4 時間攪拌した。反応混合物を水で希釈後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得た粗生成物を酢酸エチル - ヘキサンより再結晶し、目的化合物 84mg (収率 72%) を無色粉末晶として得た。

融点 : 126 - 128

I R (K B r) c m<sup>-1</sup> : 3231 , 2924 , 1720 , 1657 , 1508 , 1297

<sup>1</sup>H - N M R (d<sub>6</sub> - D M S O) :

1.27-1.47 (8H, m) , 1.54-1.62 (2H, m) , 1.74-1.85 (2H, m) , 2.24 (2H, t, J=7.3Hz) , 2.37 (3H, s) , 2.38 (3H, s) , 2.43 (3H, s) , 3.31-3.41 (2H, m) , 3.91 (3H, s) , 6.86 (1H, s) , 7.45 (1H, t, J=7.8Hz) , 7.81 (1H, dd, J=7.8, 1.0Hz) , 7.91 (1H, dd, J=7.8, 1.0Hz) , 9.26 (1H, s) .

E I M S m / z (relative intensity) : 546 (M<sup>+</sup>-1) , 500 (100) .

元素分析 : C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>3</sub>として

計算値 : C , 57.01; H , 6.07; N , 7.67; S , 17.56.

実測値 : C , 57.10; H , 5.95; N , 7.67; S , 17.60.

実施例 40 (表中の化合物番号 151 の化合物)

2 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - (4 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) アセトアミドの製造 :

3 - アミノ - 2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチルピリジンの代わりに 3 - アミノ - 4 - メチル - 2 - メチルチオピリジンを用いて実施例 16 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 146 - 148

I R (K B r) c m<sup>-1</sup> : 3437 , 3245 , 1671 , 1659 , 1507 , 1454

<sup>1</sup>H - N M R (C D C l<sub>3</sub>) :

2.17 (3H, s) , 2.42 (3H, s) , 4.11 (2H, s) , 6.87 (1H, d, J=4.9Hz) , 7.28-7.34 (2H, m) , 7.50 (1H, m) , 7.61 (1H, m) , 8.23 (1H, d, J=4.9Hz) , 8.88 (1H, br s) .

E I M S m / z (relative intensity) : 345 (M<sup>+</sup>, 100) .

元素分析 : C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>として

計算値 : C, 55.63; H, 4.38; N, 12.16; S, 18.56.

実測値 : C, 55.66; H, 4.46; N, 12.02; S, 18.55.

実施例 41 (表中の化合物番号 155 の化合物)

6 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - (4 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) ヘキサアミドの製造 :

3 - アミノ - 2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチルピリジンの代わりに 3 - アミノ - 4 - メチル - 2 - メチルチオピリジンを用いて実施例 18 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 122 - 124

10

20

30

40

50

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3437, 3245, 1660, 1521, 1507, 1133

$^1\text{H}$ -NMR ( $d_6$ -DMSO) :

1.49-1.56 (2H,m), 1.68 (2H,quint,J=7.4Hz), 1.84 (2H,quint,J=7.4Hz), 2.09 (3H,s), 2.33 (2H,t,J=7.4Hz), 2.40 (3H,s), 3.36 (2H,t,J=7.4Hz), 7.02 (1H,d,J=4.9Hz), 7.29-7.36 (2H,m), 7.61-7.66 (2H,m), 8.24 (1H,d,J=4.9Hz), 9.40 (1H,br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 401 ( $M^+$ ,100).

元素分析:  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ として

計算値: C,59.82;H,5.77;N,10.46;S,15.97.

実測値: C,59.93;H,5.89;N,10.34;S,15.99.

10

実施例 4 2 (表中化合物番号 365 の化合物)

6-(ベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-(6-メトキシ-2-メチルチオ-3-ピリジル)ヘキサナムイドの製造:

ナトリウムチオメトキシド(805mg,10.9mmol)のメタノール溶液(20ml)に、氷冷下で2-クロロ-6-メトキシ-3-ニトロピリジン(2.0g,10.4mmol)のメタノール溶液(100ml)を滴下し、室温に昇温して17時間攪拌後、析出した結晶を濾取して、6-メトキシ-2-メチルチオ-3-ニトロピリジン1.26g(収率59%)を黄色粉末晶として得た。

このニトロピリジン(400mg,2.0mmol)を酢酸(20ml)と濃塩酸(0.5ml)の混合溶媒に懸濁し、氷冷下で亜鉛(1.57g,24.0mmol)を少量ずつ加えた。氷冷下で5分間攪拌し、室温で40分間攪拌後反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒;ヘキサン:酢酸エチル=6:1 4:1)で精製して、3-アミノ-6-メトキシ-2-メチルチオピリジン264mg(収率78%)を淡褐色粉末晶として得た。

20

3-アミノ-2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチルピリジンの代わりに3-アミノ-6-メトキシ-2-メチルチオピリジンを用いて実施例18と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 102 - 104

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3430, 3224, 2940, 1652, 1591.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :

1.61 (2H,quint,J=7.4Hz), 1.82 (2H,quint,J=7.4Hz), 1.92 (2H,quint,J=7.4Hz), 2.42 (2H,t,J=7.4Hz), 2.59 (3H,s), 3.34 (2H,t,J=7.4Hz), 3.94 (3H,s), 6.47 (1H,d,J=8.5Hz), 6.91 (1H,br s), 7.23 (1H,td,J=7.7,1.5Hz), 7.27 (1H,td,J=7.7,1.5Hz), 7.43 (1H,dd,J=7.7,1.5Hz), 7.58 (1H,dd,J=7.7,1.5Hz), 7.93 (1H,d,J=8.5Hz).

30

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 417 ( $M^+$ ), 171 (100).

実施例 4 3 (表中の化合物番号 451 の化合物)

2-(ベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-(6-メチル-2-メチルチオ-3-ピリジル)アセトアミドの製造:

3-アミノ-2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチルピリジンの代わりに3-アミノ-6-メチル-2-メチルチオピリジンを用いて実施例16と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

40

融点: 180 - 181

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3437, 3254, 1661, 1534, 1509, 1135

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :

2.46 (3H,s), 2.50 (3H,s), 4.10 (2H,s), 6.87 (2H,d,J=8.1Hz), 7.26-7.34 (2H,m), 7.48 (1H,m), 7.62 (1H,m), 8.12 (2H,d,J=8.1Hz), 9.27 (1H,br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 345 ( $M^+$ ), 298 (100).

元素分析:  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ として

計算値: C,55.63;H,4.38;N,12.16;S,18.56.

50

実測値 : C, 55.62; H, 4.40; N, 12.10; S, 18.50.

実施例 4 4 (表中の化合物番号 4 6 1 の化合物)

2 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 4 3 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 175 - 176

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3437, 3248, 1656, 1532, 1430.

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

2.45 (3H, s), 2.47 (3H, s), 4.18 (2H, s), 6.87 (1H, d, J=8.1Hz), 7.34 (1H, m), 7.44 (1H, m), 7.77 (1H, m), 8.01 (1H, m), 8.07 (1H, d, J=8.1Hz), 9.31 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 361 ( $M^+$ ), 210 (100).

元素分析 : C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 : C, 53.16; H, 4.18; N, 11.62; S, 26.61.

実測値 : C, 53.23; H, 4.25; N, 11.55; S, 26.67.

実施例 4 5 (表中の化合物番号 4 7 1 の化合物)

2 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - (6 - メチル - 2 - メチルチオ - 3 - ピリジル) アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 4 3 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 192 - 193 (d.)

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3420, 3249, 1667, 1550, 1438, 744.

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

2.45 (3H, s), 2.50 (3H, s), 4.08 (2H, s), 6.84 (1H, d, J=8.1Hz), 7.19-7.25 (2H, m), 7.35 (1H, m), 7.73 (1H, m), 8.00 (1H, d, J=8.1Hz), 9.95 (1H, br s), 10.00 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 344 ( $M^+$ ), 118 (100).

元素分析 : C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>として

計算値 : C, 55.79; H, 4.68; N, 16.27; S, 18.62.

実測値 : C, 55.80; H, 4.68; N, 16.16; S, 18.65.

実施例 4 6 (表中の化合物番号 7 8 4 の化合物)

5 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ペンタンアミドの製造 :

4 - プロモブタン酸クロリドの代わりに 5 - プロモペンタン酸クロリドを用いて実施例 1 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 147 - 150

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3230, 1664, 1501, 1455, 1136.

$^1\text{H}$  - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.72-1.96 (4H, m), 2.36 (3H, s), 2.26-2.42 (2H, m), 2.39 (3H, s), 2.43 (3H, s), 3.36 (2H, t, J=7.2Hz), 6.83 (1H, s), 7.23-7.33 (2H, m), 7.52-7.59 (2H, m), 8.74 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 433 ( $M^+$ ), 201 (100).

実施例 4 7 (表中の化合物番号 7 8 6 の化合物)

7 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘプタンアミドの製造 :

4 - プロモブタン酸クロリドの代わりに 7 - プロモヘプタン酸クロリドを用いて実施例 1 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 137 - 139

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3437, 3242, 2922, 2857, 1660, 1500, 1455, 1132.

$^1\text{H}$  - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

10

20

30

40

50

1.41-1.54 (4H,m) , 1.60-1.70 (2H,m) , 1.81 (2H,quint,J=7.1Hz) , 2.26-2.32 (2H,m) , 2.38 (3H,s) , 2.40 (3H,s) , 2.43 (3H,s) , 3.33 (2H,t,J=7.1Hz) , 6.81 (1H,s) , 7.27 (1H,td,J=7.6,1.7Hz) , 7.30 (1H,td,J=7.6,1.7Hz) , 7.54-7.60 (2H,m) , 8.79 (1H,br s) .  
E I M S m / z (relative intensity) :461 (M<sup>+</sup>) ,200 (100) .

実施例 4 8 (表中の化合物番号 7 8 7 の化合物)

8 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

4 - プロモブタン酸クロリドの代わりに 8 - プロモオクタン酸クロリドを用いて実施例 1 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色プリズム晶として得た。

融点 : 1 1 9 - 1 2 2

I R ( K B r ) c m <sup>-1</sup> : 3 4 3 5 , 3 2 4 8 , 2 9 2 3 , 2 8 5 6 , 1 6 6 0 , 1 5 0 1 , 1 4 5 4 , 1 1 3 1 .

<sup>1</sup>H - N M R ( d <sub>6</sub> - D M S O ) :

1.33-1.52 (6H,m) , 1.58-1.69 (2H,m) , 1.81 (2H,quint,J=7.1Hz) , 2.26-2.32 (2H,m) , 2.38 (3H,s) , 2.41 (3H,s) , 2.44 (3H,s) , 3.33 (2H,t,J=7.1Hz) , 6.84 (1H,s) , 7.27 (1H,td,J=7.6,1.7Hz) , 7.30 (1H,td,J=7.6,1.7Hz) , 7.54-7.60 (2H,m) , 8.77 (1H,br s) .

E I M S m / z (relative intensity) :475 (M<sup>+</sup>) ,200 (100) .

実施例 4 9 (表中の化合物番号 7 9 1 の化合物)

2 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

炭酸水素ナトリウム (17mg,0.2mmol) と 2 - メルカプトベンゾチアゾール (34mg,0.2mmol) のアセトニトリル溶液 (1ml) に 2 - プロモ - N - [ 2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 3 - ピリジル ] アセトアミド (64mg,0.2mmol) のアセトニトリル溶液 (6ml) を加え、室温で48時間攪拌した。反応混合液を減圧濃縮し、この残渣を水で希釈後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗生成物を、分取薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; クロロホルム : メタノール=200 : 1) で精製して、目的化合物46mg (収率33%) を無色針状晶として得た。

融点 : 1 7 8 - 1 7 9

I R ( K B r ) c m <sup>-1</sup> : 3 4 3 7 , 3 2 4 6 , 1 6 6 5 , 1 5 6 4 , 1 4 9 7 , 1 4 3 0 .

<sup>1</sup>H - N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) :

2.33 (3H,s) , 2.44 (3H,s) , 2.46 (3H,s) , 4.17 (2H,s) , 6.61 (1H,s) , 7.33 (1H,m) , 7.43 (1H,m) , 7.78 (1H,m) , 7.90 (1H,m) , 9.11 (1H,br s) .

E I M S m / z (relative intensity) :407 (M<sup>+</sup>) ,209 (100) .

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O S<sub>4</sub>として

計算値 : C,50.10;H,4.20;N,10.31;S,31.46.

実測値 : C,50.18;H,4.29;N,10.23;S,31.49.

実施例 5 0 (表中の化合物番号 7 9 4 の化合物)

5 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 4 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 1 2 1 - 1 2 3

I R ( K B r ) c m <sup>-1</sup> : 3 4 3 7 , 3 2 4 0 , 2 9 2 3 , 1 6 6 4 , 1 5 1 5 , 1 4 5 6 , 1 4 2 8 , 9 9 5 .

<sup>1</sup>H - N M R ( d <sub>6</sub> - D M S O ) :

1.78-1.87 (2H,m) , 1.88-1.96 (2H,m) , 2.30-2.40 (2H,m) , 2.38 (3H,s) , 2.41 (3H,s) , 2.45 (3H,s) , 3.41 (2H,t,J=7.1Hz) , 6.85 (1H,s) , 7.34 (1H,t,J=7.6Hz) , 7.45 (1H,t,J=7.6Hz) , 7.84 (1H,d,J=7.6Hz) , 7.94 (1H,d,J=7.6Hz) , 8.87 (1H,br s) .

E I M S m / z (relative intensity) :449 (M<sup>+</sup>) ,201 (100) .

10

20

30

40

50

実施例 5 1 (表中の化合物番号 7 9 6 の化合物)

7 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 4 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 1 2 9 - 1 3 0

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 3 6 , 3 2 4 5 , 2 9 2 2 , 1 6 6 1 , 1 5 0 6 , 1 4 2 8

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.44-1.54 (4H,m) , 1.62-1.71 (2H,m) , 1.83 (2H,quint,J=7.2Hz) , 2.13-2.33 (2H,m) , 2.39 (3H,s) , 2.42 (3H,s) , 2.45 (3H,s) , 3.37 (2H,t,J=7.2Hz) , 6.86 (1H,s) , 7.34 (1H,td,J=7.8,1.2Hz) , 7.45 (1H,td,J=7.8,1.2Hz) , 7.84 (1H,dd,J=7.8,1.2Hz) , 7.94 (1H,dd,J=7.8,1.2Hz) , 8.81 (1H,br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 477 ( $\text{M}^+$ ) , 200 (100) .

元素分析 :  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4$ として

計算値 : C,55.31;H,5.70;N,8.80.

実測値 : C,55.41;H,5.71;N,8.64.

実施例 5 2 (表中の化合物番号 7 9 7 の化合物)

8 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 4 8 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 1 0 4 - 1 0 8

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 2 4 2 , 2 9 2 5 , 1 6 6 5 , 1 5 0 8 , 1 4 5 9 , 1 4 2 8

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.30-1.51 (6H,m) , 1.55-1.69 (2H,m) , 1.81 (2H,quint,J=7.1Hz) , 2.23-2.29 (2H,m) , 2.38 (3H,s) , 2.41 (3H,s) , 2.44 (3H,s) , 3.35 (2H,t,J=7.2Hz) , 6.83 (1H,s) , 7.32 (1H,m) , 7.43 (1H,m) , 7.81 (1H,m) , 7.91 (1H,m) , 8.76 (1H,br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 491 ( $\text{M}^+$ ) , 200 (100) .

実施例 5 3 (表中の化合物番号 8 0 1 の化合物)

2 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾチアゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 4 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 2 3 5 - 2 3 7 (d.)

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 2 9 , 3 2 4 3 , 2 9 7 8 , 2 9 2 3 , 1 6 6 1 , 1 5 0 5 , 1 4 3 9 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{CDCl}_3$  ) :

2.35 (3H,s) , 2.46 (3H,s) , 2.47 (3H,s) , 4.03 (2H,s) , 6.63 (1H,s) , 7.21 (1H,t,J=6.1Hz) , 7.22 (1H,t,J=6.1Hz) , 7.43-7.60 (2H,m) , 9.43 (1H,br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 390 ( $\text{M}^+$ ) , 344 (100) .

実施例 5 4 (表中の化合物番号 8 0 4 の化合物)

5 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 4 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 1 7 6 - 1 7 7

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.74-1.84 (4H,m) , 2.26-2.35 (2H,m) , 2.36 (3H,s) , 2.39 (3H,s) , 2.43 (3H,s) , 3.26-

10

20

30

40

50

3.36 (2H,m) , 6.84 (1H,s) , 7.04-7.13 (2H,m) , 7.34-7.45 (2H,m) , 8.84 (1H,br s) , 12.06 (1H,br s) .

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 432 ( $M^+$ ) , 200 (100) .

実施例 5 5 (表中の化合物番号 8 0 6 の化合物)

7 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 4 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色プリズム晶として得た。

融点 : 1 8 9 - 1 9 2

I R (K B r)  $cm^{-1}$  : 3 1 3 9 , 2 9 2 5 , 2 8 5 4 , 1 6 6 8 , 1 5 6 1 , 1 5 2 3 , 1 4 3 5 , 1 4 0 1 . 10

$^1H$  - N M R ( $d_6$  - D M S O) :

1.39-1.52 (4H,m) , 1.56-1.70 (2H,m) , 1.75 (2H,quint, J=7.1Hz) , 2.28-2.34 (2H,m) , 2.38 (3H,s) , 2.40 (3H,s) , 2.43 (3H,s) , 3.27 (2H,t, J=7.1Hz) , 6.84 (1H,s) , 7.07 (1H,t, J=7.1Hz) , 7.08 (1H,t, J=7.1Hz) , 7.32 (1H,d, J=7.1Hz) , 7.46 (1H,d, J=7.1Hz) , 8.79 (1H,br s) .

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 460 ( $M^+$ ) , 150 (100) .

実施例 5 6 (表中の化合物番号 8 0 7 の化合物)

8 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 4 8 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 1 8 6 - 1 8 7

I R (K B r)  $cm^{-1}$  : 3 4 3 0 , 3 2 2 2 , 2 9 2 5 , 1 6 6 1 , 1 5 6 4 , 1 5 2 2 , 1 4 3 7 , 8 0 8 . 20

$^1H$  - N M R ( $d_6$  - D M S O) :

1.35-1.43 (4H,m) , 1.47 (2H,quint, J=7.2Hz) , 1.60-1.68 (2H,m) , 1.76 (2H,quint, J=7.2Hz) , 2.23-2.32 (2H,m) , 2.40 (3H,s) , 2.42 (3H,s) , 2.45 (3H,s) , 3.28 (2H,t, J=7.2Hz) , 6.89 (1H,s) , 7.09 (1H,t, J=5.9Hz) , 7.09 (1H,t, J=5.9Hz) , 7.40 (1H,d, J=5.9Hz) , 7.41 (1H,d, J=5.9Hz) , 8.80 (1H,br s) . 12.09 (1H,br s) . 30

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 474 ( $M^+$ ) , 150 (100) .

実施例 5 7 (表中の化合物番号 8 1 3 の化合物)

4 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ブタンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 4 - プロモブタン酸クロリドを用いて実施例 2 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 1 2 3 - 1 2 5

I R (K B r)  $cm^{-1}$  : 3 4 3 6 , 3 2 3 9 , 2 9 7 4 , 2 9 2 9 , 1 6 5 6 , 1 5 0 2 , 1 4 5 4 , 1 1 3 0 .

$^1H$  - N M R ( $d_6$  - D M S O) :

1.23-1.28 (6H,m) , 2.12-2.19 (2H,m) , 2.43 (3H,s) , 2.48-2.50 (2H,m) , 2.93 (2H,q, J=7.1Hz) , 3.06 (2H,q, J=7.1Hz) , 3.41-3.48 (2H,m) , 6.89 (3H,s) , 7.29-7.34 (2H,m) , 7.56-7.62 (2H,m) , 8.96 (1H,br s) . 40

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 447 ( $M^+$ ) , 227 (100) .

実施例 5 8 (表中の化合物番号 8 1 4 の化合物)

5 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 5 - プロモペンタン酸クロリドを用いて実施例 2 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 1 2 2 - 1 2 3 . 50

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.25 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.26 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.76-1.87 (2H, m) , 1.87-1.97 (2H, m) , 2.29-2.40 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.92 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.05 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.38 (2H, t, J=7.2Hz) , 6.88 (1H, s) , 7.26-7.35 (2H, m) , 7.55-7.60 (2H, m) , 8.82 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 461 (M<sup>+</sup>) , 227 (100) .

実施例 59 (表中の化合物番号 816 の化合物)

7 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 7 - プロモヘプタン酸クロリドを用いて実施例 27 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

10

融点 : 103 - 105 .

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3247 , 1663 , 1501 , 1455 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.24 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.25 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.38-1.54 (4H, m) , 1.57-1.72 (2H, m) , 1.73-1.89 (2H, m) , 2.19-2.32 (2H, m) , 2.41 (3H, s) , 2.92 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.05 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.33 (2H, t, J=7.1Hz) , 6.86 (1H, s) , 7.24-7.32 (2H, m) , 7.52-7.60 (2H, m) , 8.65 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 489 (M<sup>+</sup>) , 228 (100) .

実施例 60 (表中の化合物番号 817 の化合物)

8 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 8 - プロモオクタン酸クロリドを用いて実施例 27 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

20

融点 : 82 - 84

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3449 , 3245 , 2932 , 1669 , 1500 , 1455 , 1132 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.26 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.27 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.37-1.42 (4H, m) , 1.48 (2H, quint. J=7.2 Hz) , 1.60-1.67 (2H, m) , 1.82 (2H, quint. J=7.2Hz) , 2.24-2.30 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.94 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.07 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.34 (2H, t, J=7.2Hz) , 6.88 (1H, s) , 7.27-7.33 (2H, m) , 7.56-7.61 (2H, m) , 8.73 (1H, br s) .

30

EIMS m/z (relative intensity) : 503 (M<sup>+</sup>) , 229 (100) .

実施例 61 (表中化合物番号 823 の化合物)

4 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] プタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 57 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 119 - 120

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.25 (3H, t, J=7.4Hz) , 1.26 (3H, t, J=7.4Hz) , 2.07-2.23 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.45-2.55 (2H, m) , 2.93 (2H, q, J=7.4Hz) , 3.06 (2H, q, J=7.4Hz) , 3.41-3.54 (2H, m) , 6.89 (1H, s) , 7.35 (1H, t, J=8.1Hz) , 7.45 (1H, t, J=8.1Hz) , 7.83 (1H, d, J=8.1Hz) , 7.94 (1H, d, J=8.1Hz) , 8.95 (1H, br s) .

40

EIMS m/z (relative intensity) : 463 (M<sup>+</sup>) , 229 (100) .

実施例 62 (表中の化合物番号 824 の化合物)

5 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 58 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 102 - 104

50

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.25 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.26 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.77-1.88 (2H, m) , 1.88-2.00 (2H, m) , 2.29-2.41 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.93 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.06 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.41 (2H, t, J=7.0Hz) , 6.89 (1H, s) , 7.35 (1H, ddd, J=8.2, 7.2, 1.2Hz) , 7.45 (1H, ddd, J=8.2, 7.2, 1.2Hz) , 7.84 (1H, dd, J=8.2, 1.2Hz) , 7.94 (1H, dd, J=8.2, 1.2Hz) , 8.84 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 477 (  $M^+$  ) , 229 ( 100 ) .

実施例 6 3 ( 表中の化合物番号 8 2 6 の化合物 )

7 - ( ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 5 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。 10

融点 : 1 1 4 - 1 1 6

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 2 4 5 , 1 6 6 5 , 1 5 3 6 , 1 5 0 9 , 1 4 2 6 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.24 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.25 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.39-1.56 (4H, m) , 1.58-1.71 (2H, m) , 1.75-1.88 (2H, m) , 2.19-2.31 (2H, m) , 2.42 (3H, s) , 2.92 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.05 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.35 (2H, t, J=7.2Hz) , 6.86 (1H, s) , 7.32 (1H, td, J=7.6, 1.2Hz) , 7.42 (1H, td, J=7.6, 1.2Hz) , 7.81 (1H, dd, J=7.6, 1.2Hz) , 7.91 (1H, dd, J=7.6, 1.2Hz) , 8.67 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 505 (  $M^+$  ) , 227 ( 100 ) .

20

実施例 6 4 ( 表中の化合物番号 8 2 7 の化合物 )

8 - ( ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 6 0 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 9 4 - 9 6

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 3 3 , 3 2 4 3 , 2 9 2 9 , 1 6 6 9 , 1 5 1 1 , 1 4 2 8 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.26 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.27 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.37-1.43 (4H, m) , 1.45-1.52 (2H, m) , 1.57-1.68 (2H, m) , 1.82 (2H, quint, J=7.2Hz) , 2.20-2.32 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.94 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.07 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.37 (2H, t, J=7.2Hz) , 6.88 (1H, s) , 7.34 (1H, td, J=7.6, 1.1Hz) , 7.44 (1H, td, J=7.6, 1.1Hz) , 7.83 (1H, dd, J=7.6, 1.1Hz) , 7.93 (1H, dd, J=7.6, 1.1Hz) , 8.73 (1H, br s) .

30

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 519 (  $M^+$  ) , 227 ( 100 ) .

実施例 6 5 ( 表中の化合物番号 8 3 3 の化合物 )

4 - ( ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ブタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 5 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色粉末晶として得た。 40

融点 : 1 6 0 - 1 6 1

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.25 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.26 (3H, t, J=7.3Hz) , 2.27-2.37 (2H, m) , 2.44 (3H, s) , 2.48-2.50 (2H, m) , 2.93 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.06 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.34-3.46 (2H, m) , 6.89 (1H, s) , 7.05-7.14 (2H, m) , 7.33 (1H, m) , 7.46 (1H, m) , 8.95 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 446 (  $M^+$  ) , 195 ( 100 ) .

実施例 6 6 ( 表中の化合物番号 8 3 4 の化合物 )

5 - ( ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用い 50

て実施例 58 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：163 - 165

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO) :

1.23 (3H, t, J=7.3Hz), 1.24 (3H, t, J=7.3Hz), 1.74-1.88 (4H, m), 2.27-2.38 (2H, m), 2.41 (3H, s), 2.90 (2H, q, J=7.3Hz), 3.03 (2H, q, J=7.3Hz), 3.26-3.34 (2H, m), 6.86 (1H, s), 7.04-7.11 (2H, m), 7.32 (1H, m), 7.46 (1H, m), 8.79 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 460 ( $M^+$ ), 195 (100).

実施例 67 (表中の化合物番号 836 の化合物)

7 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]ヘプタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 59 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：151 - 156

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3136, 3106, 1656, 1518, 1438, 1401, 1337, 1268.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO) :

1.24 (3H, t, J=7.3Hz), 1.25 (3H, t, J=7.3Hz), 1.36-1.54 (4H, m), 1.55-1.82 (4H, m), 2.15-2.32 (2H, m), 2.41 (3H, s), 2.92 (2H, q, J=7.3Hz), 3.05 (2H, q, J=7.3Hz), 3.26 (2H, t, J=7.3Hz), 6.86 (1H, s), 7.03-7.11 (2H, m), 7.34-7.44 (2H, m), 8.67 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 488 ( $M^+$ ), 151 (100).

実施例 68 (表中の化合物番号 837 の化合物)

8 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]オクタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 60 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点：166 - 168

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3427, 3147, 2928, 1660, 1560, 1526, 1437.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO) :

1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.27 (3H, t, J=7.3Hz), 1.36-1.41 (4H, m), 1.47 (2H, quint, J=7.2 Hz), 1.60-1.67 (2H, m), 1.75 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.22-2.32 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.94 (2H, q, J=7.3Hz), 3.07 (2H, q, J=7.3Hz), 3.28 (2H, t, J=7.2Hz), 6.88 (1H, s), 7.08 (1H, t, J=5.9Hz), 7.09 (1H, t, J=5.9Hz), 7.40 (1H, d, J=5.9Hz), 7.41 (1H, d, J=5.9Hz), 8.73 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 502 ( $M^+$ ), 151 (100).

実施例 69 (表中の化合物番号 843 の化合物)

4 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]ブタンアミドの製造:

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 4 - プロモブタン酸クロリドを用いて実施例 36 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：128 - 129

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3448, 3235, 2962, 1683, 1657, 1555, 1515, 1500, 1456, 1131.

$^1\text{H-NMR}$  ( $d_6$ -DMSO) :

1.27 (6H, d, J=6.6Hz), 1.30 (6H, d, J=6.8Hz), 2.10-2.17 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.47-2.50 (2H, m), 3.39-3.47 (2H, m), 3.55 (1H, sept, J=6.6Hz), 3.89 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.92 (1H, s), 7.28 (1H, td, J=7.3, 1.7Hz), 7.30 (1H, td, J=7.3, 1.7Hz), 7.56 (1H, dd, J=7.3, 1.7Hz), 7.58 (1H, dd, J=7.3, 1.7Hz), 8.90 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 475 ( $M^+$ ), 207 (100).

実施例 70 (表中の化合物番号 844 の化合物)

10

20

30

40

50

5 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 5 - プロモペンタン酸クロリドを用いて実施例 3 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色プリズム晶として得た。

融点 : 1 2 9 - 1 3 0

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 4 8 , 3 2 1 5 , 3 1 6 7 , 2 9 6 5 , 1 6 5 4 , 1 5 5 5 , 1 5 2 5 , 1 5 0 0 , 1 4 5 4 , 1 1 2 8 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.27 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.30 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.75-1.85 ( 2H, m ) , 1.86-1.96 ( 2H, m ) , 2.26-2.40 ( 2H, m ) , 2.42 ( 3H, s ) , 3.37 ( 2H, t, J=7.1Hz ) , 3.54 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.88 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.91 ( 1H, s ) , 7.27 ( 1H, td, J=7.6, 1.7Hz ) , 7.30 ( 1H, td, J=7.6, 1.7Hz ) , 7.55 ( 1H, dd, J=7.6, 1.7Hz ) , 7.58 ( 1H, dd, J=7.6, 1.7Hz ) , 8.75 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 489 (  $\text{M}^+$  ) , 221 ( 100 ) .

実施例 7 1 ( 表中の化合物番号 8 4 6 の化合物 )

7 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 7 - プロモヘプタン酸クロリドを用いて実施例 3 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 7 6 - 7 8

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 3 6 , 3 2 6 5 , 2 9 2 9 , 1 6 6 3 , 1 5 0 3 , 1 4 5 5 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.29 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.32 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.43-1.54 ( 4H, m ) , 1.65 ( 2H, quint, J=7.2 Hz ) , 1.83 ( 2H, quint, J=7.2Hz ) , 2.20-2.33 ( 2H, m ) , 2.43 ( 3H, s ) , 3.35 ( 2H, t, J=7.2Hz ) , 3.56 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.90 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.93 ( 1H, s ) , 7.27-7.34 ( 2H, m ) , 7.56-7.61 ( 2H, m ) , 8.72 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 517 (  $\text{M}^+$  ) , 249 ( 100 ) .

実施例 7 2 ( 表中の化合物番号 8 4 7 の化合物 )

8 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 8 - プロモオクタン酸クロリドを用いて実施例 3 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色油状物として得た。

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 2 4 1 , 1 6 6 4 , 1 5 5 9 , 1 5 2 6 , 1 5 0 1 , 1 4 5 4 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.29 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.31 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.34-1.54 ( 6H, m ) , 1.55-1.69 ( 2H, m ) , 1.73-1.89 ( 2H, m ) , 2.15-2.28 ( 2H, m ) , 2.42 ( 3H, s ) , 3.27 ( 2H, t, J=7.3Hz ) , 3.54 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.89 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.90 ( 1H, s ) , 7.24-7.32 ( 2H, m ) , 7.51-7.60 ( 2H, m ) , 8.59 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 531 (  $\text{M}^+$  ) , 263 ( 100 ) .

実施例 7 3 ( 表中の化合物番号 8 4 8 の化合物 )

9 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ノナンアミドの製造 :

6 - プロモヘキサン酸クロリドの代わりに 9 - プロモノナン酸クロリドを用いて実施例 3 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色油状物質として得た。

IR ( C a p )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 2 4 3 , 2 9 6 2 , 2 9 2 7 , 1 6 6 8 , 1 5 5 8 , 1 5 0 5 , 1 4 5 5 , 1 1 3 0 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.28 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.31 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.28-1.50 ( 8H, m ) , 1.55-1.65 ( 2H, m ) , 1.80 ( 2H, quint, J=7.3Hz ) , 2.17-2.27 ( 2H, m ) , 2.42 ( 3H, s ) , 3.32 ( 2H, t, J=7.3Hz ) , 3.55

10

20

30

40

50

( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.89 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.91 ( 1H, s ) , 7.27 ( 1H, td, J=7.3, 1.7Hz ) , 7.30 ( 1H, td, J=7.3, 1.7Hz ) , 7.54-7.60 ( 2H, m ) , 8.65 ( 1H, br s ) .

EIMS m/z ( relative intensity ) : 545 ( M<sup>+</sup> ) , 277 ( 100 ) .

実施例 7 4 ( 表中の化合物番号 8 5 1 の化合物 )

2 - ( ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( イソプロピルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - プロモ - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの代わりに 2 - プロモ - N - [ 2 , 4 - ビス ( イソプロピルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドを用いて実施例 4 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 1 1 7 - 1 1 8

IR ( KBr ) cm<sup>-1</sup> : 3 4 3 1 , 3 1 7 9 , 2 9 6 7 , 1 6 6 0 , 1 5 5 9 , 1 5 2 6 , 1 4 2 8 .

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

1.19 ( 6H, d, J=6.7Hz ) , 1.21 ( 6H, d, J=6.7Hz ) , 2.41 ( 3H, s ) , 3.39 ( 1H, sept, J=6.7Hz ) , 3.92 ( 1H, sept, J=6.7Hz ) , 4.18 ( 2H, s ) , 6.68 ( 1H, s ) , 7.32 ( 1H, td, J=7.7, 1.2Hz ) , 7.41 ( 1H, td, J=7.7, 1.2Hz ) , 7.77 ( 1H, d, J=7.7Hz ) , 7.91 ( 1H, d, J=7.7Hz ) , 8.80 ( 1H, br s ) .

EIMS m/z ( relative intensity ) : 463 ( M<sup>+</sup> ) , 180 ( 100 ) .

元素分析 : C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 : C, 54.39; H, 5.43; N, 9.06; S, 27.66.

実測値 : C, 54.28; H, 5.45; N, 8.93; S, 27.73.

実施例 7 5 ( 表中の化合物番号 8 5 3 の化合物 )

4 - ( ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( イソプロピルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ブタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 6 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 1 1 6 - 1 1 7

IR ( KBr ) cm<sup>-1</sup> : 3 4 5 0 , 3 2 5 7 , 2 9 6 2 , 1 6 6 7 , 1 5 5 7 , 1 5 1 0 , 1 4 5 7 , 1 4 2 9 , 9 8 7 .

<sup>1</sup>H - NMR ( d<sub>6</sub> - DMSO ) :

1.27 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.30 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 2.08-2.17 ( 2H, m ) , 2.42 ( 3H, s ) , 2.43-2.47 ( 2H, m ) , 3.45 ( 2H, t, J=7.1Hz ) , 3.55 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.89 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.92 ( 1H, s ) , 7.33 ( 1H, t, J=7.8Hz ) , 7.43 ( 1H, t, J=7.8Hz ) , 7.81 ( 1H, d, J=7.8Hz ) , 7.92 ( 1H, d, J=7.8Hz ) , 8.90 ( 1H, br s ) .

EIMS m/z ( relative intensity ) : 491 ( M<sup>+</sup> ) , 69 ( 100 ) .

実施例 7 6 ( 表中の化合物番号 8 5 4 の化合物 )

5 - ( ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( イソプロピルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 7 0 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 1 0 7 - 1 0 9

IR ( KBr ) cm<sup>-1</sup> : 3 4 4 1 , 3 2 1 5 , 2 9 6 3 , 1 6 5 6 , 1 5 5 7 , 1 5 2 3 , 1 4 6 0 , 1 4 2 9 , 9 9 6 .

<sup>1</sup>H - NMR ( d<sub>6</sub> - DMSO ) :

1.27 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.30 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.76-1.85 ( 2H, m ) , 1.86-1.96 ( 2H, m ) , 2.26-2.40 ( 2H, m ) , 2.42 ( 3H, s ) , 3.39 ( 2H, t, J=7.1Hz ) , 3.54 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.89 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.91 ( 1H, s ) , 7.33 ( 1H, td, J=8.1, 1.2Hz ) , 7.43 ( 1H, td, J=8.1, 1.2Hz ) , 7.82 ( 1H, dd, J=8.1, 1.2Hz ) , 7.92 ( 1H, dd, J=8.1, 1.2Hz ) , 8.75 ( 1H, br s ) .

EIMS m/z ( relative intensity ) : 505 ( M<sup>+</sup> ) , 221 ( 100 ) .

実施例 7 7 ( 表中の化合物番号 8 5 5 の化合物 )

10

20

30

40

50

6 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘキサナムイドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 3 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 8 4 - 8 6

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 3 6 , 3 2 1 2 , 2 9 6 1 , 2 9 2 5 , 1 6 5 5 , 1 5 5 5 , 1 5 2 2 , 1 4 2 8 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.30 ( 6H, d, J=6.6Hz ) , 1.33 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.54-1.62 ( 2H, m ) , 1.65-1.73 ( 2H, m ) , 1.85 ( 2H, quint, J=7.0Hz ) , 2.22-2.33 ( 2H, m ) , 2.43 ( 3H, s ) , 3.38 ( 2H, t, J=7.0Hz ) , 3.57 ( 1H, sept, J=6.6Hz ) , 3.91 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.93 ( 1H, s ) , 7.34 ( 1H, t, J=7.8Hz ) , 7.44 ( 1H, t, J=7.8Hz ) , 7.83 ( 1H, d, J=7.8Hz ) , 7.93 ( 1H, d, J=7.8Hz ) , 8.73 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 519 (  $\text{M}^+$  ) , 235 ( 100 ) .

実施例 7 8 ( 表中の化合物番号 8 5 6 の化合物 )

7 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタナムイドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 7 1 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 7 4 - 7 6

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 4 3 6 , 3 2 0 0 , 3 1 5 8 , 2 9 6 1 , 2 9 2 8 , 1 6 5 4 , 1 5 2 5 , 1 4 2 7 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.29 ( 6H, d, J=6.6Hz ) , 1.32 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.43-1.55 ( 4H, m ) , 1.65 ( 2H, quint, J=7.2 Hz ) , 1.83 ( 2H, quint, J=7.2Hz ) , 2.22-2.33 ( 2H, m ) , 2.43 ( 3H, s ) , 3.37 ( 2H, t, J=7.2Hz ) , 3.56 ( 1H, sept, J=6.6Hz ) , 3.90 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.93 ( 1H, s ) , 7.34 ( 1H, td, J=7.7, 1.2Hz ) , 7.44 ( 1H, td, J=7.7, 1.2Hz ) , 7.83 ( 1H, dd, J=7.7, 1.2Hz ) , 7.94 ( 1H, dd, J=7.7, 1.2Hz ) , 8.68 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 533 (  $\text{M}^+$  ) , 249 ( 100 ) .

実施例 7 9 ( 表中の化合物番号 8 5 7 の化合物 )

8 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタナムイドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 7 2 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 1 0 7 - 1 0 8

IR ( K B r )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 2 3 9 , 1 6 6 4 , 1 5 5 9 , 1 5 2 6 , 1 4 5 6 , 1 4 2 8 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

1.29 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.31 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.34-1.54 ( 6H, m ) , 1.55-1.70 ( 2H, m ) , 1.73-1.88 ( 2H, m ) , 2.15-2.29 ( 2H, m ) , 2.42 ( 3H, s ) , 3.35 ( 2H, t, J=7.3Hz ) , 3.54 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.89 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.90 ( 1H, s ) , 7.31 ( 1H, t, J=7.8Hz ) , 7.42 ( 1H, t, J=7.8Hz ) , 7.81 ( 1H, d, J=7.8Hz ) , 7.90 ( 1H, d, J=7.8Hz ) , 8.59 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 547 (  $\text{M}^+$  ) , 263 ( 100 ) .

実施例 8 0 ( 表中の化合物番号 8 5 8 の化合物 )

9 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ノナンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンゾチアゾールを用いて実施例 7 3 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色油状物質として得た。

IR ( C a p )  $\text{cm}^{-1}$  : 3 2 4 3 , 2 9 6 2 , 2 9 2 7 , 1 6 6 8 , 1 5 5 9 , 1 5 2 6 , 1 4 5 6 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{d}_6$  - DMSO ) :

10

20

30

40

50

1.28 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.31 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.28-1.50 (8H, m) , 1.55-1.65 (2H, m) , 1.80 (2H, quint, J=7.0Hz) , 2.17-2.27 (2H, m) , 2.42 (3H, s) , 3.34 (2H, t, J=7.0Hz) , 3.55 (1H, sept, J=6.8Hz) , 3.89 (1H, sept, J=6.8Hz) , 6.91 (1H, s) , 7.32 (1H, td, J=7.1, 1.2Hz) , 7.43 (1H, td, J=7.1, 1.2Hz) , 7.81 (1H, dd, J=7.1, 1.2Hz) , 7.91 (1H, dd, J=7.1, 1.2Hz) , 8.65 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 561 (M<sup>+</sup>) , 277 (100) .

実施例 8 1 (表中の化合物番号 8 6 1 の化合物)

2 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - プロモ - N - [ 2 , 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - メチルピリジル ] アセトアミドの代わりに 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドを用いて実施例 5 3 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 2 2 3 - 2 2 4

IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 3 4 3 7 , 3 1 3 8 , 3 1 0 6 , 2 9 6 0 , 1 6 6 8 , 1 5 3 4 , 1 4 1 4 .

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

1.22 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.25 (6H, d, J=6.8Hz) , 2.42 (3H, s) , 3.41 (1H, sept, J=6.8Hz) , 3.95 (1H, sept, J=6.8Hz) , 4.05 (2H, s) , 6.69 (1H, s) , 7.18 (1H, t, J=6.1Hz) , 7.19 (1H, t, J=6.1Hz) , 7.34 (1H, br s) , 7.62 (1H, br s) , 9.33 (1H, br s) , 10.61 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 446 (M<sup>+</sup>) , 371 (100) .

元素分析 : C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 : C, 56.47; H, 5.87; N, 12.54.

実測値 : C, 56.42; H, 5.87; N, 12.56.

実施例 8 2 (表中の化合物番号 8 6 3 の化合物)

4 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ブタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 6 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色粉末晶として得た。

融点 : 2 0 9 - 2 1 1

IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 3 4 8 0 , 3 1 9 6 , 2 9 6 3 , 1 6 6 4 , 1 5 5 7 , 1 5 2 9 , 1 4 2 8 .

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub>-DMSO) :

1.25 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.28 (6H, d, J=6.8Hz) , 2.04 (2H, quint, J=7.1Hz) , 2.43 (3H, s) , 2.44 (2H, t, J=7.1Hz) , 3.36 (2H, t, J=7.1Hz) , 3.61 (1H, sept, J=6.8Hz) , 3.86 (1H, sept, J=6.8Hz) , 6.96 (1H, s) , 7.09 (1H, dd, J=7.3, 5.4Hz) , 7.12 (1H, dd, J=7.3, 5.4Hz) , 7.35 (1H, m) , 7.49 (1H, m) , 9.38 (1H, s) , 12.53 (1H, s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 474 (M<sup>+</sup>) , 207 (100) .

実施例 8 3 (表中の化合物番号 8 6 4 の化合物)

5 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 7 0 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 1 7 5 - 1 7 6

IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 3 4 4 7 , 3 1 9 5 , 2 9 6 5 , 1 6 6 3 , 1 5 5 7 , 1 5 2 6 , 1 4 2 8 , 1 4 0 0 .

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub>-DMSO) :

1.28 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.30 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.75-1.90 (4H, m) , 2.26-2.38 (2H, m) , 2.42 (3H, s) , 3.30 (2H, t, J=7.1Hz) , 3.54 (1H, sept, J=6.8Hz) , 3.88 (1H, sept, J=6.8Hz) , 6.91 (1H, s) , 7.07 (1H, t, J=6.1Hz) , 7.08 (1H, t, J=6.1Hz) , 7.32 (1H, d, J=6.1Hz) , 7.46

10

20

30

40

50

(1H,d,J=6.1Hz), 8.72 (1H,br s).

EIMS m/z (relative intensity): 488 (M<sup>+</sup>), 221 (100).

実施例 84 (表中化合物番号 865 の化合物)

6 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘキサンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 36 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 175 - 176

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.30 (6H,d,J=6.7Hz), 1.32 (6H,d,J=6.7Hz), 1.47-1.61 (2H,m), 1.62-1.72 (2H,m), 1.73-1.84 (2H,m), 2.18-2.35 (2H,m), 2.43 (3H,s), 3.21-3.33 (2H,m), 3.55 (1H,sept,J=6.7Hz), 3.90 (1H,sept,J=6.7Hz), 6.92 (1H,s), 7.03-7.12 (2H,m), 7.33 (1H,m), 7.47 (1H,m), 8.75 (1H,br s), 12.05 (1H,br s).

EIMS m/z (relative intensity): 502 (M<sup>+</sup>), 235 (100).

実施例 85 (表中の化合物番号 866 の化合物)

7 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘプタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 71 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色針状晶として得た。

融点: 118 - 121

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3393, 3219, 2963, 2928, 1663, 1559, 1526, 1439.

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.29 (6H,d,J=6.6Hz), 1.32 (6H,d,J=6.8Hz), 1.41-1.53 (4H,m), 1.64 (2H,quint,J=7.2Hz), 1.76 (2H,quint,J=7.2Hz), 2.18-2.33 (2H,m), 2.43 (3H,s), 3.28 (2H,t,J=7.2Hz), 3.56 (1H,sept,J=6.6Hz), 3.90 (1H,sept,J=6.8Hz), 6.93 (1H,s), 7.08 (1H,t,J=5.9Hz), 7.09 (1H,t,J=5.9Hz), 7.40 (1H,d,J=5.9Hz), 7.41 (1H,d,J=5.9Hz), 8.86 (1H,br s).

EIMS m/z (relative intensity): 516 (M<sup>+</sup>), 399 (100).

実施例 86 (表中の化合物番号 867 の化合物)

8 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] オクタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 72 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 170 - 171

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3158, 2963, 2930, 1665, 1559, 1526, 1508, 1429.

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.28 (6H,d,J=6.8Hz), 1.31 (6H,d,J=6.8Hz), 1.32-1.50 (6H,m), 1.56-1.66 (2H,m), 1.74 (2H,quint,J=7.3Hz), 2.17-2.27 (2H,m), 2.42 (3H,s), 3.26 (2H,t,J=7.3Hz), 3.54 (1H,sept,J=6.8Hz), 3.89 (1H,sept,J=6.8Hz), 6.91 (1H,s), 7.05-7.10 (2H,m), 7.32 (1H,m), 7.45 (1H,m), 8.65 (1H,br s).

EIMS m/z (relative intensity): 530 (M<sup>+</sup>), 413 (100).

実施例 87 (表中の化合物番号 868 の化合物)

9 - (ベンズイミダゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ノナンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプトベンズイミダゾールを用いて実施例 73 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄褐色粉末晶として得た。

融点: 112 - 114

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3435, 3185, 2927, 1660, 1558, 1526

10

20

30

40

50

, 1 4 3 7 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.28 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.31 ( 6H, d, J=6.8Hz ) , 1.28-1.48 ( 8H, m ) , 1.52-1.65 ( 2H, m ) , 1.73 ( 2H, quint, J=7.1Hz ) , 2.18-2.28 ( 2H, m ) , 2.42 ( 3H, s ) , 3.25 ( 2H, t, J=7.1Hz ) , 3.55 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 3.89 ( 1H, sept, J=6.8Hz ) , 6.91 ( 1H, s ) , 7.07 ( 1H, t, J=6.1Hz ) , 7.08 ( 1H, t, J=6.1Hz ) , 7.32 ( 1H, d, J=6.1Hz ) , 7.46 ( 1H, d, J=6.1Hz ) , 8.80 ( 1H, br s ) , 12.05 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 544 (  $M^+$  ) , 151 ( 100 ) .

実施例 88 ( 表中化合物番号 1145 の化合物 )

6 - ( ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 - メチル - 4 , 6 - ビス ( メチルチオ ) - 5 - ピリミジル ] ヘキサナムイドの製造 :

発煙硝酸 ( 3ml ) を氷冷し、攪拌しながら 4 , 6 - ジヒドロキシ - 2 - メチルピリミジン ( 1.0g, 7.9mmol ) を徐々に加えた。氷冷下で 2 時間、室温で 1 時間攪拌後、反応液を氷中に加え、析出した結晶を濾取後乾燥し、4 , 6 - ジヒドロキシ - 2 - メチル - 5 - ニトロピリミジン 207mg ( 収率 15% ) を得た。

このニトロピリミジン ( 205mg, 1.2mmol ) を塩化ホスホリル ( 1ml ) に溶解し、ジエチルアニリン ( 281mg, 1.9mmol ) を加え、100 で 1 時間、120 で 1 時間攪拌した。反応液を氷中に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー ( 展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 20 : 1 ) で精製して、4 , 6 - ジクロロ - 2 - メチル - 5 - ニトロピリミジン 194mg ( 収率 77% ) を無色針状晶として得た。

ナトリウムチオメトキシド ( 780mg, 10.6mmol ) のメタノール溶液 ( 10ml ) に、氷冷下で 4 , 6 - ジクロロ - 2 - メチル - 5 - ニトロピリミジン ( 1.0g, 4.81mmol ) のメタノール溶液 ( 10ml ) を滴下し、氷冷下で 1 時間攪拌後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣を、酢酸エチル - ヘキサンより再結晶し、4 , 6 - ビス ( メチルチオ ) - 2 - メチル - 5 - ニトロピリミジン 609mg ( 収率 55% ) を得た。

このニトロピリミジン ( 100mg, 0.43mmol ) のエタノール ( 100ml ) 溶液に炭酸カリウム ( 19mg, 0.865mmol ) 、二酸化白金 ( 40mg, 0.18mmol ) を加え、水素雰囲気下で攪拌した。1 . 5 時間後反応混合物を濾過し、濾液を留去して得られた粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー ( 展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ) で精製して、5 - アミノ - 4 , 6 - ビス ( メチルチオ ) - 2 - メチルピリミジン 66mg ( 収率 76% ) を得た。

3 - アミノ - 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチルピリジンの代わりに 5 - アミノ - 4 , 6 - ビス ( メチルチオ ) - 2 - メチルピリミジンを用いて実施例 18 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 148 - 151

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3440 , 3245 , 2929 , 1660 , 1530 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{CDCl}_3$  ) :

1.43-1.55 ( 2H, m ) , 1.57-1.69 ( 2H, m ) , 1.72-1.84 ( 2H, m ) , 2.14-2.29 ( 2H, m ) , 2.38 ( 6H, s ) , 2.48 ( 3H, m ) , 3.28 ( 2H, t, J=7.3Hz ) , 7.21 ( 1H, td, J=7.4, 1.7Hz ) , 7.24 ( 1H, td, J=7.4, 1.7Hz ) , 7.49 ( 1H, dd, J=7.4Hz ) , 7.51 ( 1H, dd, J=7.4, 1.7Hz ) , 8.91 ( 1H, br s ) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 448 (  $M^+$ , 100 ) .

実施例 89 ( 表中の化合物番号 1247 の化合物 )

2 - ( 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 49 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 207 - 209

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3435 , 3235 , 1673 , 1509 , 1433 , 1329

10

20

30

40

50

, 1 1 3 0 .

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

2.32 (3H, s) , 2.41 (3H, s) , 2.48 (3H, s) , 4.14 (2H, s) , 6.81 (1H, s) , 7.41 (1H, t, J=7.8Hz) , 7.52 (1H, d, J=7.8Hz) , 7.79 (1H, d, J=7.8Hz) , 8.46 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 459 (M<sup>+</sup>) , 227 (100) .

元素分析 : C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>として

計算値 : C, 47.05; H, 3.51; N, 9.14.

実測値 : C, 46.84; H, 3.66; N, 9.03.

実施例 9 0 (表中の化合物番号 1 2 5 0 の化合物)

5 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 4 6 同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点 : 1 7 9 - 1 8 0 .

$^1\text{H}$  - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.75-1.87 (2H, m) , 1.87-2.00 (2H, m) , 2.37 (3H, s) , 2.39 (3H, s) , 2.30-2.39 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 3.36-3.46 (2H, m) , 6.84 (1H, s) , 7.50 (1H, t, J=7.9Hz) , 7.59 (1H, d, J=7.9Hz) , 7.89 (1H, d, J=7.9Hz) , 8.85 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 501 (M<sup>+</sup>) , 200 (100) .

実施例 9 1 (表中の化合物番号 1 2 5 2 の化合物)

7 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]ヘプタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 4 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 1 2 9 - 1 3 1

IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 3 2 4 7 , 1 6 6 2 , 1 5 0 5 , 1 4 3 5 , 1 3 3 7 , 1 1 2 8 .

$^1\text{H}$  - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.40-1.55 (4H, m) , 1.60-1.71 (2H, m) , 1.80-1.89 (2H, m) , 2.20-2.34 (2H, m) , 2.38 (3H, s) , 2.40 (3H, s) , 2.44 (3H, s) , 3.37 (2H, t, J=7.1Hz) , 6.84 (1H, s) , 7.49 (1H, t, J=7.8Hz) , 7.58 (1H, d, J=7.8Hz) , 7.88 (1H, d, J=7.8Hz) , 8.78 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 529 (M<sup>+</sup>) , 200 (100) .

実施例 9 2 (表中化合物番号 1 2 5 3 の化合物)

8 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]オクタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 4 8 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点 : 1 1 5 - 1 1 6

$^1\text{H}$  - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.40-1.54 (6H, m) , 1.56-1.72 (2H, m) , 1.85 (2H, quint, J=7.0Hz) , 2.18-2.36 (2H, m) , 2.40 (3H, s) , 2.43 (3H, s) , 2.46 (3H, s) , 3.38 (2H, t, J=7.3Hz) , 6.86 (1H, s) , 7.51 (1H, t, J=7.5Hz) , 7.60 (1H, d, J=7.5Hz) , 7.90 (1H, d, J=7.5Hz) , 8.16 (1H, br s) .

EIMS m/z (relative intensity) : 543 (M<sup>+</sup>) , 200 (100) .

実施例 9 3 (表中の化合物番号 1 2 6 0 の化合物)

5 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(メチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]ペンタンアミドの製造 :

10

20

30

40

50

2 -メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに5 -クロロ - 7 - イソプロピル - 2 -メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 4 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：155 - 156 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.31 (6H,d,J=7.1Hz) ,1.72-1.85 (2H,m) ,1.85-1.98 (2H,m) ,2.36 (3H,s) ,2.39 (3H,s) ,2.32-2.40 (2H,m) ,2.43 (3H,s) ,2.46 (3H,s) ,3.22 (1H,sept,J=7.1Hz) ,3.31-3.42 (2H,m) ,6.84 (1H,s) ,7.13 (1H,s) ,8.73 (1H,br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) :525 ( $M^+;^{37}\text{Cl}$ ) ,523 ( $M^+;^{35}\text{Cl}$ ) ,200 (100) .

実施例 9 4 ( 表中の化合物番号 1 2 6 2 の化合物 )

7 - ( 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

2 -メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに5 -クロロ - 7 - イソプロピル - 2 -メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 4 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色プリズム晶として得た。

融点：129 - 131

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3413 , 3241 , 2964 , 2924 , 1655 , 1567 , 1505 , 1490 , 1435 , 1149 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.31 (6H,d,J=7.1Hz) ,1.40-1.55 (4H,m) ,1.56-1.70 (2H,m) ,1.83 (2H,quint,J=7.1Hz) ,2.30 (2H,t,J=7.1Hz) ,2.38 (3H,s) ,2.40 (3H,s) ,2.41 (3H,s) ,2.46 (3H,s) ,3.21 (1H,sept,J=7.1Hz) ,3.34 (2H,t,J=7.1Hz) ,6.84 (1H,s) ,7.14 (1H,s) ,8.51 (1H,br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) :553 ( $M^+;^{37}\text{Cl}$ ) ,551 ( $M^+;^{35}\text{Cl}$ ) ,200 (100) .

実施例 9 5 ( 表中の化合物番号 1 2 6 3 の化合物 )

8 - ( 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

2 -メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに5 -クロロ - 7 - イソプロピル - 2 -メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 4 8 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点：128 - 131

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3423 , 3231 , 2929 , 1662 , 1504 , 1489 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.32 (6H,d,J=7.0Hz) ,1.38-1.43 (4H,m) ,1.49 (2H,quint,J=7.2Hz) ,1.60-1.69 (2H,m) ,1.84 (2H,quint,J=7.2Hz) ,2.23-2.33 (2H,m) ,2.40 (3H,s) ,2.42 (3H,s) ,2.45 (3H,s) ,2.47 (3H,s) ,3.23 (1H,sept,J=7.0Hz) ,3.35 (1H,t,J=7.2Hz) ,6.86 (1H,s) ,7.15 (1H,s) ,8.78 (1H,br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) :567 ( $M^+;^{37}\text{Cl}$ ) ,565 ( $M^+;^{35}\text{Cl}$ ) ,200 (100) .

実施例 9 6 ( 表中の化合物番号 1 2 6 7 の化合物 )

2 - ( 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

3 - アミノ - 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチルピリジンの代わりに3 - アミノ - 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチルピリジンを用いて実施例 8 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色プリズム晶として得た。

融点：182 - 183

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3435 , 3244 , 1663 , 1508 , 1432 , 1332 .

10

20

30

40

50

$^1\text{H}$  - NMR (  $\text{CDCl}_3$  ) :

1.16 (3H, t, J=7.4Hz) , 1.20 (3H, t, J=7.4Hz) , 2.42 (3H, s) , 2.81 (2H, q, J=7.4Hz) , 3.03 (2H, q, J=7.4Hz) , 4.14 (2H, s) , 6.63 (1H, s) , 7.40 (1H, t, J=7.8Hz) , 7.52 (1H, d, J=7.8 Hz) , 7.68 (1H, d, J=7.8Hz) , 8.34 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 487 (  $\text{M}^+$  ) , 235 ( 100 ) .

元素分析 :  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$ として

計算値 : C, 49.27; H, 4.13; N, 8.62; F, 11.69.

実測値 : C, 49.41; H, 4.20; N, 8.62; F, 11.59.

実施例 97 ( 表中の化合物番号 1269 の化合物 )

4 - ( 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ピ 10  
ス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ブタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチル  
ベンゾオキサゾールを用いて実施例 57 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶  
として得た。

融点 : 148 - 150

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3439 , 3256 , 2975 , 2929 , 1656 , 1509  
, 1433 , 1332 , 1125 .

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.23 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.24 (3H, t, J=7.3Hz) , 2.04-2.22 (2H, m) , 2.42 (3H, s) , 2.47-2.  
48 (2H, m) , 2.92 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.04 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.42-3.51 (2H, m) , 6.87 (1H, 20  
s) , 7.51 (1H, t, J=7.8Hz) 7.59 (1H, d, J=7.8Hz) , 7.89 (1H, d, J=7.8Hz) , 8.95 (1H, br s  
) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 515 (  $\text{M}^+$  ) , 227 ( 100 ) .

実施例 98 ( 表中化合物番号 1270 の化合物 )

5 - ( 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ピ  
ス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ペンタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチル  
ベンゾオキサゾールを用いて実施例 58 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶  
として得た。

融点 : 155 - 156 30

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.20-1.30 (6H, m) , 1.73-2.05 (4H, m) , 2.30-2.41 (2H, m) , 2.42 (3H, s) , 2.85-3.00 (2H  
, m) , 3.01-3.09 (2H, m) , 3.37-3.48 (2H, m) , 6.88 (1H, s) , 7.51 (1H, t, J=7.5Hz) , 7.60  
(1H, d, J=7.5Hz) , 7.90 (1H, d, J=7.5Hz) , 8.75 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 529 (  $\text{M}^+$  ) , 227 ( 100 ) .

実施例 99 ( 表中の化合物番号 1272 の化合物 )

7 - ( 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ピ  
ス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチル  
ベンゾオキサゾールを用いて実施例 59 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶 40  
として得た。

融点 : 127 - 128

IR ( KBr )  $\text{cm}^{-1}$  : 3448 , 1659 , 1506 , 1336 , 1128 , 1116  
.

$^1\text{H}$  - NMR (  $d_6$  - DMSO ) :

1.24 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.25 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.39-1.56 (4H, m) , 1.56-1.72 (2H, m) , 1.  
78-1.91 (2H, m) , 2.19-2.33 (2H, m) , 2.42 (3H, s) , 2.92 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.05 (2H, q, J  
=7.3Hz) , 3.37 (2H, t, J=7.2Hz) , 6.86 (1H, s) , 7.49 (1H, t, J=7.9Hz) , 7.58 (1H, d, J=7.9  
Hz) , 7.88 (1H, d, J=7.9Hz) , 8.67 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  ( relative intensity ) : 557 (  $\text{M}^+$  ) , 227 ( 100 ) . 50

実施例 100 (表中の化合物番号 1273 の化合物)

8 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] オクタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 60 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点: 99 - 100

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3425, 3245, 2923, 1655, 1509, 1433, 1332, 1125.

$^1\text{H}$  - NMR ( $d_6$  - DMSO) :

1.26 (3H, t, J=7.3Hz), 1.27 (3H, t, J=7.3Hz), 1.38-1.43 (4H, m), 1.49 (2H, quint, J=7.2Hz), 1.60-1.68 (2H, m), 1.85 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.20-2.30 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.94 (2H, q, J=7.3Hz), 3.06 (2H, q, J=7.3Hz), 3.38 (2H, t, J=7.2Hz), 6.88 (1H, s), 7.51 (1H, t, J=7.8Hz), 7.60 (1H, d, J=7.8Hz), 7.90 (1H, d, J=7.8Hz), 8.73 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 571 ( $M^+$ ), 227 (100).

実施例 101 (表中化合物番号 1274 の化合物)

9 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ノナンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 28 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 115 - 116

$^1\text{H}$  - NMR ( $d_6$  - DMSO) :

1.26 (3H, t, J=7.2Hz), 1.27 (3H, t, J=7.2Hz), 1.31-1.55 (8H, m), 1.57-1.69 (2H, m), 1.84 (2H, quint, J=6.9Hz), 2.18-2.34 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.94 (2H, q, J=7.2Hz), 3.06 (2H, q, J=7.2Hz), 3.37 (2H, t, J=7.3Hz), 6.88 (1H, s), 7.51 (1H, t, J=8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=8.4Hz), 7.90 (1H, d, J=8.4Hz), 8.73 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 585 ( $M^+$ ), 227 (100).

実施例 102 (表中の化合物番号 1279 の化合物)

4 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ブタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 57 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 122 - 123

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3258, 1665, 1502, 1145.

$^1\text{H}$  - NMR ( $d_6$  - DMSO) :

1.23 (3H, t, J=7.3Hz), 1.24 (3H, t, J=7.3Hz), 1.31 (6H, d, J=6.8Hz), 2.15 (2H, t, J=7.0Hz), 2.42 (3H, s), 2.46 (3H, s), 2.47-2.50 (2H, m), 2.92 (2H, q, J=7.3Hz), 3.04 (2H, q, J=7.3Hz), 3.22 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.43 (2H, t, J=7.0Hz), 6.87 (1H, s), 7.14 (1H, s), 8.83 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 559 ( $M^+$ :  $^{37}\text{Cl}$ ), 557 ( $M^+$ :  $^{35}\text{Cl}$ ), 227 (100).

実施例 103 (表中化合物番号 1280 の化合物)

5 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ペンタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 58 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

10

20

30

40

50

融点：141 - 142

$^1\text{H}$ -NMR ( $d_6$ -DMSO) :

1.25 (3H, t, J=7.4Hz) , 1.26 (3H, t, J=7.4Hz) , 1.32 (6H, d, J=6.9Hz) , 1.75-1.86 (2H, m) , 1.87-2.00 (2H, m) , 2.30-2.40 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.45-2.52 (3H, s) , 2.92 (2H, q, J=7.4Hz) , 3.04 (2H, q, J=7.4Hz) , 3.23 (1H, sept, J=6.9Hz) , 3.33-3.43 (2H, m) , 6.88 (1H, s) , 7.15 (1H, s) , 8.82 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 553 ( $M^+$ ;  $^{37}\text{Cl}$ ) , 551 ( $M^+$ ;  $^{35}\text{Cl}$ ) , 227 (100) .

実施例104 (表中の化合物番号1282の化合物)

7 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ヘプタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例59と同様に反応・処理し、目的化合物を無色プリズム晶として得た。

融点：117 - 120 .

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3320 , 1668 , 1506 , 1482 , 1150 .

$^1\text{H}$ -NMR ( $d_6$ -DMSO) :

1.24 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.25 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.31 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.39-1.57 (4H, m) , 1.57-1.71 (2H, m) , 1.77-1.89 (2H, m) , 2.19-2.30 (2H, m) , 2.42 (3H, s) , 2.46 (3H, s) , 2.92 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.05 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.21 (1H, sept, J=6.8Hz) , 3.33 (2H, t, J=7.2Hz) , 6.86 (1H, s) , 7.13 (1H, s) , 8.66 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 581 ( $M^+$ ;  $^{37}\text{Cl}$ ) , 579 ( $M^+$ ;  $^{35}\text{Cl}$ ) , 227 (100) .

実施例105 (表中の化合物番号1283の化合物)

8 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] オクタンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例60と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：82 - 84

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 3435 , 3259 , 2929 , 1655 , 1504 , 1490 .

$^1\text{H}$ -NMR ( $d_6$ -DMSO) :

1.26 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.27 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.32 (6H, d, J=6.8Hz) , 1.39-1.43 (4H, m) , 1.49 (2H, quint, J=7.2Hz) , 1.60-1.68 (2H, m) , 1.84 (2H, quint, J=7.2Hz) , 2.22-2.32 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.47 (3H, s) , 2.94 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.06 (2H, q, J=7.3Hz) , 3.22 (1H, sept, J=6.8Hz) , 3.35 (2H, t, J=7.2Hz) , 6.88 (1H, s) , 7.15 (1H, s) , 8.73 (1H, br s) .

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 595 ( $M^+$ ;  $^{37}\text{Cl}$ ) , 593 ( $M^+$ ;  $^{35}\text{Cl}$ ) , 227 (100) .

実施例106 (表中化合物番号1284の化合物)

9 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [ 2 , 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] ノナンアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例28と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点：93 - 94

$^1\text{H}$ -NMR ( $d_6$ -DMSO) :

1.27 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.28 (3H, t, J=7.3Hz) , 1.32 (6H, d, J=7.0Hz) , 1.29-1.55 (8H, m) , 1.56-1.69 (2H, m) , 1.83 (2H, quint, J=6.9Hz) , 2.07-2.17 (2H, m) , 2.43 (3H, s) , 2.45-

10

20

30

40

50

2.49 (3H,m), 2.94 (2H,q, J=7.3Hz), 3.07 (2H,q, J=7.3Hz), 3.22 (1H, sept, J=7.0Hz), 3.34 (2H,t, J=7.3Hz), 6.88 (1H,s), 7.15 (1H,s), 8.73 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 609 (M<sup>+</sup>; <sup>37</sup>Cl), 607 (M<sup>+</sup>; <sup>35</sup>Cl), 229 (100).

実施例 107 (表中の化合物番号 1287 の化合物)

2-(7-トリフルオロメチルベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(イソプロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]アセトアミドの製造:

2-プロモ-N-[2,4-ビス(メチルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]アセトアミドの代わりに2-プロモ-N-[2,4-ビス(イソプロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]アセトアミドを用いて実施例 89 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 121 - 122

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3426, 3210, 2967, 1655, 1507, 1431, 1329.

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

1.17 (6H,d, J=6.8Hz), 1.19 (6H,d, J=6.8Hz), 2.42 (3H,s), 3.39 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.90 (1H, sept, J=6.8Hz), 4.13 (2H,s), 6.68 (1H,s), 7.41 (1H,t, J=7.9Hz), 7.52 (1H,d, J=7.9Hz), 7.80 (1H,d, J=7.9Hz), 8.30 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 515 (M<sup>+</sup>), 181 (100).

元素分析: C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>として

計算値: C, 51.25; H, 4.69; N, 8.15; F, 11.05.

実測値: C, 51.28; H, 4.73; N, 8.07; F, 11.02.

実施例 108 (表中の化合物番号 1289 の化合物)

4-(7-トリフルオロメチルベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(イソプロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]ブタンアミドの製造:

2-メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2-メルカプト-7-トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 69 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色プリズム晶として得た。

融点: 135 - 136

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3446, 3255, 2968, 1660, 1559, 1531, 1504, 1491, 1433, 1139.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO):

1.27 (6H,d, J=6.8Hz), 1.29 (6H,d, J=6.8Hz), 2.13-2.21 (2H,m), 2.42 (3H,s), 2.47-2.50 (2H,m), 3.44-3.50 (2H,m), 3.55 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.88 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.92 (1H,s), 7.51 (1H,t, J=7.8Hz), 7.59 (1H,d, J=7.8Hz), 7.88 (1H,d, J=7.8Hz), 8.91 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 543 (M<sup>+</sup>), 207 (100).

実施例 109 (表中の化合物番号 1290 の化合物)

5-(7-トリフルオロメチルベンゾオキサゾール-2-イルチオ)-N-[2,4-ビス(イソプロピルチオ)-6-メチル-3-ピリジル]ペンタンアミドの製造:

2-メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに2-メルカプト-7-トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 70 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 118 - 120

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3208, 3163, 1663, 1506, 1431, 1328, 1139.

<sup>1</sup>H-NMR (d<sub>6</sub>-DMSO):

1.27 (6H,d, J=6.8Hz), 1.30 (6H,d, J=6.8Hz), 1.73-1.87 (2H,m), 1.87-2.01 (2H,m), 2.23-2.38 (2H,m), 2.41 (3H,s), 3.41 (2H,t, J=7.0Hz), 3.54 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.88 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.91 (1H,s), 7.49 (1H,t, J=7.9Hz), 7.58 (1H,d, J=7.9Hz), 7.88 (1H,d, J=7.9Hz), 8.67 (1H, br s).

10

20

30

40

50

E I M S  $m/z$  (relative intensity) :557 ( $M^+$ ), 221 (100) .

実施例 1 1 0 (表中の化合物番号 1 2 9 1 の化合物)

6 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘキサナムイドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 3 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 1 0 2 - 1 0 3

I R (K B r)  $cm^{-1}$ : 3 1 3 6, 1 6 4 8, 1 5 0 7, 1 4 3 1, 1 3 3 2, 1 1 2 9

$^1H$  - N M R ( $d_6$  - D M S O) :

1.28 (6H, d, J=6.8Hz), 1.31 (6H, d, J=6.8Hz), 1.49-1.76 (4H, m), 1.77-1.94 (2H, m), 2.19-2.32 (2H, m), 2.42 (3H, s), 3.38 (2H, t, J=7.3Hz), 3.55 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.89 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.91 (1H, s), 7.49 (1H, t, J=7.8Hz), 7.58 (1H, d, J=7.8Hz), 7.87 (1H, d, J=7.8Hz), 8.62 (1H, br s) .

E I M S  $m/z$  (relative intensity) :571 ( $M^+$ ), 235 (100) .

実施例 1 1 1 (表中の化合物番号 1 2 9 2 の化合物)

7 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘプタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾチアゾールを用いて実施例 7 1 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

融点: 7 6 - 7 8

I R (K B r)  $cm^{-1}$ : 3 4 2 3, 3 2 6 8, 2 9 3 1, 1 6 6 0, 1 5 0 6, 1 4 3 3, 1 3 3 4 .

$^1H$  - N M R ( $d_6$  - D M S O) :

1.29 (6H, d, J=6.8Hz), 1.31 (6H, d, J=6.8Hz), 1.43-1.54 (4H, m), 1.61-1.69 (2H, m), 1.86 (2H, quint, J=7.2Hz), 2.18-2.32 (2H, m), 2.43 (3H, s), 3.39 (2H, t, J=7.2Hz), 3.56 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.90 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.93 (1H, s), 7.51 (1H, dd, J=8.1, 7.8Hz), 7.60 (1H, d, J=7.8Hz), 7.90 (1H, d, J=8.1Hz), 8.68 (1H, br s) .

E I M S  $m/z$  (relative intensity) :585 ( $M^+$ ), 249 (100) .

実施例 1 1 2 (表中の化合物番号 1 2 9 3 の化合物)

8 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] オクタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 7 2 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色油状物質として得た。

I R (C a p)  $cm^{-1}$ : 3 2 4 6, 2 9 6 4, 2 9 3 0, 1 6 6 4, 1 5 5 9, 1 5 0 6, 1 4 3 2 .

$^1H$  - N M R ( $d_6$  - D M S O) :

1.28 (6H, d, J=6.8Hz), 1.30 (6H, d, J=6.8Hz), 1.32-1.50 (6H, m), 1.56-1.66 (2H, m), 1.83 (2H, quint, J=7.1Hz), 2.17-2.27 (2H, m), 2.42 (3H, s), 3.36 (2H, t, J=7.1Hz), 3.55 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.89 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.91 (1H, s), 7.50 (1H, t, J=7.8Hz), 7.59 (1H, d, J=7.8Hz), 7.88 (1H, d, J=7.8Hz), 8.65 (1H, br s) .

E I M S  $m/z$  (relative intensity) :599 ( $M^+$ ), 263 (100) .

実施例 1 1 3 (表中の化合物番号 1 2 9 4 の化合物)

9 - (7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ノナンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 7 3 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色粉末

10

20

30

40

50

晶として得た。

融点：97 - 98

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3446, 3266, 2928, 1661, 1560, 1506, 1335, 1127.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO) :

1.28 (6H, d, J=6.6Hz), 1.30 (6H, d, J=6.8Hz), 1.28-1.51 (8H, m), 1.55-1.64 (2H, m), 1.83 (2H, quint, J=7.3Hz), 2.20-2.30 (2H, m), 2.42 (3H, s), 3.36 (2H, t, J=7.3Hz), 3.55 (1H, sept, J=6.6Hz), 3.89 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.91 (1H, s), 7.50 (1H, t, J=7.8Hz), 7.59 (1H, d, J=7.8Hz), 7.89 (1H, d, J=7.8Hz), 8.71 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 613 ( $\text{M}^+$ ), 277 (100).

10

実施例 114 (表中の化合物番号 1299 の化合物)

4 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ブタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 69 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：141 - 143

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO) :

1.27 (6H, d, J=6.8Hz), 1.29 (6H, d, J=6.8Hz), 1.31 (6H, d, J=6.8Hz), 2.03-2.21 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.43-2.50 (5H, m), 3.22 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.38-3.48 (2H, m), 3.55 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.88 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.92 (1H, s), 7.14 (1H, s), 8.87 (1H, br s).

20

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 567 ( $\text{M}^+ : ^{37}\text{Cl}$ ), 565 ( $\text{M}^+ : ^{35}\text{Cl}$ ), 207 (100).

実施例 115 (表中の化合物番号 1300 の化合物)

5 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ペンタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 70 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

30

融点：143 - 145

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO) :

1.27 (6H, d, J=6.8Hz), 1.29 (6H, d, J=6.8Hz), 1.31 (6H, d, J=6.8Hz), 1.73-1.85 (2H, m), 1.85-1.98 (2H, m), 2.25-2.37 (2H, m), 2.41 (3H, s), 2.43-2.50 (3H, s), 3.21 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.37 (2H, t, J=7.2Hz), 3.54 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.88 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.92 (1H, s), 7.14 (1H, s), 8.76 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 581 ( $\text{M}^+ : ^{37}\text{Cl}$ ), 579 ( $\text{M}^+ : ^{35}\text{Cl}$ , 100).

実施例 116 (表中の化合物番号 1301 の化合物)

6 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] ヘキサンアミドの製造:

40

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 36 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点：99 - 101

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3413, 3224, 2964, 1663, 1506, 1148.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{d}_6$ -DMSO) :

1.29 (6H, d, J=6.8Hz), 1.32 (12H, d, J=6.8Hz), 1.54-1.62 (2H, m), 1.70 (2H, quint, J=7.

50

1Hz), 1.87 (2H, quint, J=7.1Hz), 2.22-2.33 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.48 (3H, s), 3.23 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.36 (2H, t, J=7.1Hz), 3.57 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.90 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.93 (1H, s), 7.15 (1H, s), 8.72 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 595 (M<sup>+</sup>; <sup>37</sup>Cl), 593 (M<sup>+</sup>; <sup>35</sup>Cl), 518 (100).

実施例 117 (表中の化合物番号 1302 の化合物)

7 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]ヘプタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチル - 2 - メルカプトベンゾオキサゾールを用いて実施例 71 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 91 - 93

IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3436, 3213, 3169, 2962, 2929, 1666, 1505, 1152.

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.29 (6H, d, J=6.8Hz), 1.31 (6H, d, J=6.8Hz), 1.31 (6H, d, J=6.8Hz), 1.40-1.52 (4H, m), 1.60-1.68 (2H, m), 1.85 (2H, quint, J=7.1Hz), 2.17-2.32 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.47 (3H, s), 3.22 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.35 (2H, t, J=7.1Hz), 3.56 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.90 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.93 (1H, s), 7.15 (1H, s), 8.67 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 609 (M<sup>+</sup>; <sup>37</sup>Cl), 607 (M<sup>+</sup>; <sup>35</sup>Cl), 532 (100).

実施例 118 (表中の化合物番号 1303 の化合物)

8 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]オクタンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 72 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色油状物質として得た。

IR (Cap) cm<sup>-1</sup>: 3242, 2964, 2928, 1668, 1559, 1506, 1148.

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.28 (6H, d, J=6.6Hz), 1.31 (12H, d, J=6.8Hz), 1.32-1.50 (6H, m), 1.57-1.67 (2H, m), 1.82 (2H, quint, J=7.1Hz), 2.17-2.27 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.46 (3H, s), 3.21 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.33 (2H, t, J=7.1Hz), 3.55 (1H, sept, J=6.6Hz), 3.89 (1H, sept, J=6.8Hz), 6.91 (1H, s), 7.14 (1H, s), 8.65 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 623 (M<sup>+</sup>; <sup>37</sup>Cl), 621 (M<sup>+</sup>; <sup>35</sup>Cl), 546 (100).

実施例 119 (表中の化合物番号 1304 の化合物)

9 - (5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス(イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル]ノナンアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 73 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色油状物質として得た。

IR (Cap) cm<sup>-1</sup>: 3249, 2961, 2926, 1667, 1563, 1505.

<sup>1</sup>H - NMR (d<sub>6</sub> - DMSO) :

1.28 (6H, d, J=6.8Hz), 1.30 (12H, d, J=7.1Hz), 1.28-1.50 (8H, m), 1.55-1.65 (2H, m), 1.81 (2H, quint, J=7.1Hz), 2.17-2.27 (2H, m), 2.41 (3H, s), 2.46 (3H, s), 3.21 (1H, sept, J=7.1Hz), 3.32 (2H, t, J=7.1Hz), 3.54 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.89 (1H, sept, J=7.1Hz), 6.91 (1H, s), 7.14 (1H, s), 8.65 (1H, br s).

EIMS m/z (relative intensity): 637 (M<sup>+</sup>; <sup>37</sup>Cl), 635 (M<sup>+</sup>; <sup>35</sup>Cl), 560 (100).

10

20

30

40

50

実施例 120 (表中の化合物番号 1317 の化合物)

2 - (7 - メタンスルホニルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス (エチルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] アセトアミドの製造:

2 - メルカプト - 7 - トリフルオロメチルベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - メタンスルホニルベンゾオキサゾールを用いて実施例 96 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点: 159 - 162

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3449, 3271, 2966, 2928, 1678, 1508, 1315, 1118.

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

1.14 (3H, t, J=7.3Hz), 1.20 (3H, t, J=7.3Hz), 2.43 (3H, s), 2.82 (2H, q, J=7.3Hz), 3.01 (2H, q, J=7.3Hz), 3.27 (2H, s), 4.15 (2H, s), 6.63 (1H, s), 7.49 (1H, t, J=7.9Hz), 7.83 (1H, dd, J=7.9, 1.2Hz), 7.90 (1H, dd, J=7.9, 1.2Hz), 8.17 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 497 ( $M^+$ ), 311 (100).

元素分析: C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>4</sub>として

計算値: C, 48.27; H, 4.66; N, 8.44; S, 25.77.

実測値: C, 48.36; H, 4.66; N, 8.31; S, 25.76.

実施例 121 (表中の化合物番号 1327 の化合物)

2 - (7 - メタンスルホニルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4 - ビス (イソプロピルチオ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル] アセトアミドの製造:

2 - メルカプトベンゾチアゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - メタンスルホニルベンゾオキサゾールを用いて実施例 74 と同様に反応・処理し、目的化合物を淡黄色アモルファスとして得た。

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3435, 3337, 2965, 2926, 1695, 1506, 1424, 1319, 1117.

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

1.16 (6H, d, J=6.8Hz), 1.21 (6H, d, J=6.8Hz), 2.42 (3H, s), 3.26 (3H, s), 3.40 (1H, sept, J=6.8Hz), 3.90 (1H, sept, J=6.8Hz), 4.15 (2H, s), 6.68 (1H, s), 7.49 (1H, t, J=7.9Hz), 7.83 (1H, dd, J=7.9, 1.0Hz), 7.90 (1H, dd, J=7.9, 1.0Hz), 8.11 (1H, br s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 525 ( $M^+$ ), 339 (100).

実施例 122 (表中化合物番号 1341 の化合物)

6 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - (4 - メチル - 2 - メチルチオ - 5 - ピリジル) ヘキサンアミドの製造:

ナトリウムチオメトキシド (436mg, 5.9mmol) のメタノール溶液 (8ml) に、氷冷下で 2 - クロロ - 4 - メチル - 5 - ニトロピリジン (2.0g, 10.4mmol) のメタノール溶液 (8ml) を滴下し、室温に昇温して 15 時間攪拌後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗生成物を、酢酸エチル - ヘキサンより再結晶し、4 - メチル - 2 - メチルチオ - 5 - ニトロピリジン 1.02g (収率 98%) を淡黄色針状晶として得た。

このニトロピリジン (497mg, 2.7mmol) を酢酸 (15ml) と濃塩酸 (0.5ml) の混合溶媒に懸濁し、氷冷下で亜鉛 (2.12g, 32.4mmol) を少量ずつ加えた。氷冷下で 5 分間攪拌し、室温で 30 分間攪拌後反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=1:1) で精製して、5 - アミノ - 4 - メチル - 2 - メチルチオピリジン 352mg (収率 85%) を淡黄色粉末晶として得た。

3 - アミノ - 2, 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチルピリジンの代わりに 5 - アミノ - 4 - メチル - 2 - メチルチオピリジンを用いて実施例 18 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 125 - 127

10

20

30

40

50

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 3284, 2930, 1654, 1598.

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

1.61 (2H, quint, J=7.4Hz), 1.83 (2H, quint, J=7.4Hz), 1.92 (2H, quint, J=7.4Hz), 2.19 (3H, s), 2.43 (2H, t, J=7.4Hz), 2.54 (3H, s), 3.33 (2H, t, J=7.4Hz), 6.92 (1H, br s), 7.03 (1H, s), 7.24 (1H, td, J=7.7, 1.7Hz), 7.28 (1H, td, J=7.7, 1.7Hz), 7.43 (1H, dd, J=7.7, 1.7Hz), 7.57 (1H, dd, J=7.7, 1.7Hz), 8.57 (1H, s).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 401 ( $\text{M}^+$ ), 69 (100).

実施例 123 (表中化合物番号 1371 の化合物)

6 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - (5 - メチルチオ - 2 - ピリジル) ヘキサナムイドの製造:

濃硫酸 (50ml) を氷冷し、攪拌しながら 30% 過酸化水素水 (25ml) を滴下した。引き続き 2 - アミノ - 5 - クロロピリジン (5.0g, 38.9mmol) の濃硫酸 (50ml) 溶液を滴下し室温で 48 時間攪拌した。反応液を氷中に加え、析出物を濾取し、得られた残渣をエタノールより再結晶し、5 - クロロ - 2 - ニトロピリジン 4.38g (収率 71%) を無色粉末晶として得た。

ナトリウムチオメトキシド (1.02g, 13.9mmol) のメタノール溶液 (20ml) に、水冷下で 5 - クロロ - 2 - ニトロピリジン (2.0g, 12.6mmol) のメタノール溶液 (40ml) を滴下し、室温に昇温して 13 時間攪拌後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣を、酢酸エチル - ヘキサンより再結晶し、5 - メチルチオ - 2 - ニトロピリジン 972mg (収率 45%) を得た。

このニトロピリジン (300mg, 1.8mmol) を酢酸 (7ml) と濃塩酸 (0.5ml) の混合溶媒に懸濁し、水冷下で亜鉛 (692mg, 10.6mmol) を少量ずつ加えた。水冷下で 5 分間攪拌し、室温で 30 分間攪拌後反応混合物を濾過し、濾液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=1:1 クロロホルム: メタノール=20:1) で精製して、2 - アミノ - 5 - メチルチオピリジン 158mg (収率 64%) を淡黄色粉末晶として得た。

3 - アミノ - 2, 4 - ビス (メチルチオ) - 6 - メチルピリジンの代わりに 2 - アミノ - 5 - メチルチオピリジンを用いて実施例 18 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 83 - 85

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3246, 2930, 1684, 1576, 1522.

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

1.59 (2H, quint, J=7.4Hz), 1.81 (2H, quint, J=7.4Hz), 1.90 (2H, quint, J=7.4Hz), 2.42 (2H, t, J=7.4Hz), 2.48 (3H, s), 3.32 (2H, t, J=7.4Hz), 7.23 (1H, td, J=7.4, 1.4Hz), 7.28 (1H, td, J=7.4, 1.4Hz), 7.43 (1H, dd, J=7.4, 1.4Hz), 7.59 (1H, dd, J=7.4, 1.4Hz), 7.64 (1H, dd, J=8.6, 2.5Hz), 7.82 (1H, br s), 8.15 (1H, d, J=8.6Hz), 8.18 (1H, d, J=2.5Hz).

EIMS  $m/z$  (relative intensity): 387 ( $\text{M}^+$ , 100).

実施例 124 (表中化合物番号 1401 の化合物)

6 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ) - N - [2, 4, 6 - トリス (メチルチオ) - 5 - ピリミジル] ヘキサナムイドの製造:

4, 6 - ジヒドロキシ - 2 - メチルピリミジンの代わりに 4, 6 - ジヒドロキシ - 2 - メチルチオピリミジンを用いて実施例 88 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

融点: 149 - 153

IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3448, 3247, 2926, 1667, 1496.

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

1.46-1.62 (2H, m), 1.63-1.76 (2H, m), 1.77-1.91 (2H, m), 2.20-2.36 (2H, m), 2.46 (9H, s), 3.36 (2H, t, J=7.1Hz), 7.22-7.35 (2H, m), 7.51-7.62 (2H, m), 9.02 (1H, br s).

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 480 ( $M^+$ , 100) .

実施例 1 2 5 (表中の化合物番号 1 4 2 7 の化合物)

2 - ( 7 - メトキシカルボニルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾオキサゾールの代わりに 2 - メルカプト - 7 - メトキシカルボニルベンゾオキサゾールを用いて実施例 2 6 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色針状晶として得た。

融点 : 1 6 8 - 1 6 9

I R ( K B r )  $cm^{-1}$  : 3 4 3 3 , 3 2 5 7 , 1 7 2 7 , 1 6 7 7 , 1 5 1 3 , 1 2 9 7 , 1 1 2 0 .

$^1H$  - NMR (  $CDCl_3$  ) :

1.16 ( 3H, t, J=7.4Hz ) , 1.19 ( 3H, t, J=7.4Hz ) , 2.42 ( 3H, s ) , 2.80 ( 2H, q, J=7.4Hz ) , 3.03 ( 2H, q, J=7.4Hz ) , 4.00 ( 3H, s ) , 4.12 ( 2H, s ) , 6.63 ( 1H, s ) , 7.38 ( 1H, dd, J=8.1, 7.8Hz ) , 7.80 ( 1H, dd, J=8.1, 1.2Hz ) , 7.92 ( 1H, dd, J=7.8, 1.2Hz ) , 8.48 ( 1H, br s ) .

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 477 ( $M^+$ ), 323 ( 100 ) .

元素分析 :  $C_{21}H_{23}N_3O_4S_3$ として

計算値 : C, 52.81; H, 4.85; N, 8.80; S, 20.14.

実測値 : C, 52.90; H, 4.91; N, 8.73; S, 20.12.

実施例 1 2 6 (表中の化合物番号 1 4 2 8 の化合物)

2 - ( オキサゾロ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾチアゾールの代わりに 2 - メルカプトオキサゾロ [ 4 , 5 - b ] ピリジンを用いて実施例 4 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色結晶として得た。

I R ( K B r )  $cm^{-1}$  : 3 4 6 0 , 3 1 6 7 , 2 9 7 2 , 1 6 8 5 , 1 5 6 1 .

$^1H$  - NMR (  $CDCl_3$  ) :

1.14 ( 3H, t, J=7.4Hz ) , 1.21 ( 3H, t, J=7.4Hz ) , 2.42 ( 3H, s ) , 2.82 ( 2H, q, J=7.4Hz ) , 3.02 ( 2H, q, J=7.4Hz ) , 4.16 ( 2H, s ) , 6.62 ( 1H, s ) , 7.25 ( 1H, dd, J=8.3, 5.1Hz ) , 7.78 ( 1H, dd, J=8.3, 1.2Hz ) , 8.40 ( 1H, br s ) , 8.49 ( 1H, dd, J=5.1, 1.2Hz ) .

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 420 ( $M^+$ , 100) .

実施例 1 2 7 (表中の化合物番号 1 2 5 7 の化合物)

2 - ( 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

2 - メルカプトベンゾチアゾールの代わりに 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 2 - メルカプト - 4 - メチルベンゾオキサゾールを用いて実施例 4 9 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 481 ( $M^+$ ), 210 ( 100 ) .

実施例 1 2 8 (表中の化合物番号 1 2 7 7 の化合物)

2 - ( 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

3 - アミノ - 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチルピリジンの代わりに 3 - アミノ - 2 , 4 - ビス ( エチルチオ ) - 6 - メチルピリジンを用いて実施例 1 2 7 と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

E I M S  $m/z$  (relative intensity) : 511 ( $M^+$ ;  $^{37}Cl$ ), 509 ( $M^+$ ;  $^{35}Cl$ ), 235 ( 100 ) .

実施例 1 2 9 (表中の化合物番号 1 2 9 7 の化合物)

2 - ( 5 - クロロ - 7 - イソプロピル - 4 - メチルベンゾオキサゾール - 2 - イルチオ ) - N - [ 2 , 4 - ビス ( イソプロピルチオ ) - 6 - メチル - 3 - ピリジル ] アセトアミドの製造 :

3 - アミノ - 2 , 4 - ビス ( メチルチオ ) - 6 - メチルピリジンの代わりに 3 - アミノ -

10

20

30

40

50

2,4-ビス(イソプロピルチオ)-6-メチルピリジンを用いて実施例127と同様に反応・処理し、目的化合物を無色粉末晶として得た。

EIMS  $m/z$  (relative intensity) : 539 ( $M^+$ ;  $^{37}\text{Cl}$ ), 537 ( $M^+$ ;  $^{35}\text{Cl}$ ), 223 (100) .  
産業上の利用性

本発明は、新規アミド化合物及びこれを含有する医薬を提供し、より詳細には、前記一般式(I)で表される化合物、これらの塩又はこれらの溶媒和物及びこれらの化合物からなる医薬組成物を提供する

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 P 3/06 (2006.01)		A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 9/10 (2006.01)		A 6 1 P 9/10 1 0 1
A 6 1 P 43/00 (2006.01)		A 6 1 P 43/00 1 1 1

- (72)発明者 佐藤 幸広  
東京都東村山市野口町2 1 7 4 3 興和東村山寮
- (72)発明者 扇谷 忠明  
埼玉県所沢市北秋津9 6 1 1 0 6
- (72)発明者 北村 崇博  
東京都東村山市野口町2 1 7 4 3 興和東村山荘2 0 2 号
- (72)発明者 尾崎 千代香  
東京都練馬区石神井台6 1 9 4 2
- (72)発明者 枝野 敏行  
埼玉県川越市新宿町2 4 3 板谷川越パークハイツ3 0 4 号
- (72)発明者 平田 光輝  
埼玉県鶴ヶ島市脚折町2 2 7 1 9

審査官 榎本 佳予子

- (56)参考文献 特開平0 4 - 1 3 9 1 7 2 ( J P , A )  
特開昭6 2 - 0 4 2 9 8 9 ( J P , A )  
特公昭5 1 - 0 1 6 4 3 3 ( J P , B 1 )  
特開平0 3 - 1 2 0 2 4 3 ( J P , A )  
米国特許第0 5 3 5 8 9 4 6 ( U S , A )  
Gazzetta Chimica Italiana, 1 9 8 2 年, Vol.112, No.1-2, p.55-56  
Eur. J. Med. Chem., 1 9 8 1 年, Vol.16, No.4, p.383-384  
J. Indian Chem. Soc., 1 9 8 1 年, Vol.58, No.2, p.171-173  
Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 1 9 9 0 年, Vol.48, No.1-4, p.111-116  
Ann. Pharm. Fr., 1 9 9 6 年, Vol.54, No.3, p.109-111  
Proc. Indian Acad. Sci., 1 9 9 2 年, Vol.104, No.4, p.489-496

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)  
C07D403/12  
C07D413/12  
C07D417/12  
A61K 31/454  
A61K 31/506  
CAplus/REGISTRY(STN)