

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2013年12月19日(19.12.2013)

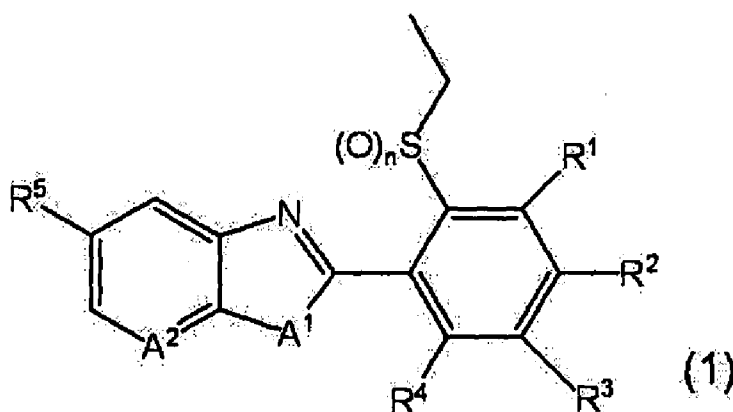


(10) 国際公開番号  
WO 2013/187424 A1

- (51) 国際特許分類:  
*A01N 43/52* (2006.01)    *A01N 43/90* (2006.01)  
*A01N 37/30* (2006.01)    *A01N 47/02* (2006.01)  
*A01N 43/76* (2006.01)    *A01P 7/04* (2006.01)  
*A01N 43/78* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/066131
- (22) 国際出願日: 2013年6月5日(05.06.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
 特願 2012-135544 2012年6月15日(15.06.2012) JP
- (71) 出願人: 住友化学株式会社(SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1048260 東京都中央区新川二丁目2番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 鈴木 竜也(SUZUKI, Tatsuya); 〒6658555 兵庫県宝塚市高司四丁目2番1号住友化学株式会社内 Hyogo (JP). 岩田 淳(IWATA, Atsushi); 〒1048260 東京都中央区新川二丁目2番1号住友化学株式会社内 Tokyo (JP). 野倉 吉彦(NOKURA, Yoshihiko); 〒6658555 兵庫県宝塚市高司四丁目2番1号住友化学株式会社内 Hyogo (JP).
- (74) 代理人: 中山 亨, 外(NAKAYAMA, Tohru et al.); 〒5418550 大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番
- 33号住友化学知的財産センター株式会社内 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
 — 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: PEST CONTROL COMPOSITION FOR HARMFUL ARTHROPODS, AND PEST CONTROL METHOD FOR HARMFUL ARTHROPODS

(54) 発明の名称: 有害節足動物防除組成物及び有害節足動物の防除方法



(57) Abstract: A pest control composition for harmful arthropods that contains a compound represented by formula (1) [in the formula, each symbol indicates the definition provided in the description], and 4-oxo-4-[(2-phenylethyl)amino]-butyric acid, and that exhibits an excellent pest control effect against harmful arthropods. Provided is a pest control composition exhibiting a superior pest control effect against harmful arthropods.

(57) 要約: 式(1) [式中、各記号は明細書中に記載の定義を表す。] で示される化合物と、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸とを含有する有害節足動物防除組成物は、有害節足動物に対する優れた防除効力を有する。有害節足動物に対して優れた防除効力を有する有害節足動物防除組成物を提供する。



WO 2013/187424 A1

明 細 書

[発明の名称]

有害節足動物防除組成物及び有害節足動物の防除方法

[技術分野]

5 [0001]

本発明は、有害節足動物防除組成物及び有害節足動物の防除方法に関する。

[背景技術]

[0002]

10 従来、有害節足動物防除組成物の有効成分として、多くの化合物が知られている(例えば、非特許文献1参照)。

[先行技術文献]

[非特許文献]

[0003]

15 [非特許文献1]The Pesticide Manual - 15th edition (BCPC刊) ISBN 978-1-901396-18-8

[発明の概要]

[発明が解決しようとする課題]

[0004]

20 本発明は、有害節足動物に対する優れた防除効力を有する有害節足動物防除組成物を提供することを課題とする。

[課題を解決するための手段]

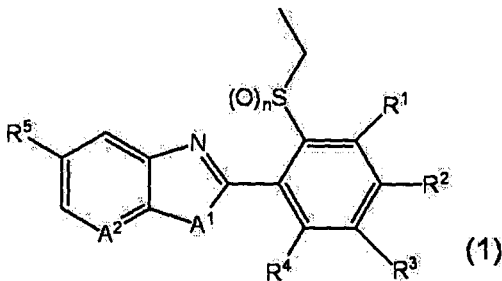
[0005]

25 本発明者等は、有害節足動物に対する優れた防除効力を有する有害節足動物防除組成物を見出すべく検討した結果、下記式(1)で示される化合物と、4-オキシソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸とを含有する組成物が、有害節足動物に対する優れた防除効力を有することを見出した。

[0006]

本発明は、以下の[1]~[4]を提供するものである。

[1] 式(1)



30

[式中、

A1は-NR6-、酸素原子又は硫黄原子を表し、

A2は窒素原子又は=CH-を表し、

R1、R2、R3及びR4は同一又は相異なり、1個以上のハロゲン原子を有していてもよい

C 1 - C 3 鎖式炭化水素基、群 Z より選ばれる 1 個以上の原子もしくは基を有していてもよいフェニル基、群 Z より選ばれる 1 個以上の原子もしくは基を有していてもよい 6 員複素環基、-OR7、-S(O)mR7、ハロゲン原子、又は水素原子を表し（但し、R1、R2、R3 及び R4 のうち、少なくとも 2 つは水素原子を表す。）、

5 R5 は、群 X より選ばれる 1 個以上の原子もしくは基を有していてもよい C 1 - C 3 鎖式炭化水素基、-OR7、-S(O)mR7、又はハロゲン原子を表し、

R6 は群 W より選ばれる 1 個以上の原子もしくは基を有していてもよい C 1 - C 3 鎖式炭化水素基、群 W より選ばれる 1 個以上の原子もしくは基を有していてもよい C 3 - C 6 脂環式炭化水素基又は水素原子を表し、

10 R7 は、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 鎖式炭化水素基又は水素原子を表し、

m は 0、1 又は 2 を表し、n は 0、1 又は 2 を表す。

ここで、-S(O)mR7 において、m が 1 又は 2 の場合には、R7 が水素原子を表すことはない。

15 群 X：1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルコキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 2 - C 3 アルケニルオキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 2 - C 3 アルキニルオキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルキルスルファニル基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルキルスルフィニル基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルキルスルホニル基、シアノ基、ヒドロキシ基及びハロゲン原子からなる群。

群 Z：1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 鎖式炭化水素基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルコキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルキルスルファニル基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルキルスルフィニル基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルキルスルホニル基、シアノ基、ニトロ基及びハロゲン原子からなる群。

群 W：1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 1 - C 3 アルコキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 2 - C 3 アルケニルオキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C 2 - C 3 アルキニルオキシ基、ハロゲン原子及びヒドロキシ基からなる群。] で示される化合物と、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸とを含有する有害節足動物防除組成物。

30 [2] 式 (1) で示される化合物と 4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸との含有量の比が、重量比で 100 : 1 ~ 1 : 100 である [1] に記載の有害節足動物防除組成物。

35 [3] 式 (1) で示される化合物と 4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸との含有量の比が、重量比で 10 : 1 ~ 1 : 10 である [1] に記載の有害節足動物防除組成物。

[4] [1] ~ [3] のいずれかに記載の有害節足動物防除組成物の有効量を、植物又は植物を栽培する土壤に施用する工程を有する有害節足動物の防除方法。

[発明の効果]

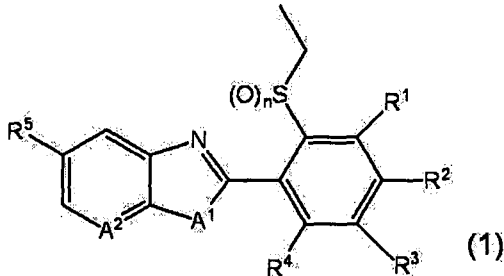
[0007]

本発明により、有害節足動物を防除することができる。

[発明を実施するための形態]

[0008]

- 5 本発明の有害節足動物防除組成物は、式(1)



[式中、

A1は-NR6-、酸素原子又は硫黄原子を表し、

A2は窒素原子又は=CH-を表し、

- 10 R1、R2、R3及びR4は同一又は相異なり、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいフェニル基、群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい6員複素環基、-OR7、-S(O)mR7、ハロゲン原子、又は水素原子を表し(但し、R1、R2、R3及びR4のうち、少なくとも2つは水素原子を表す。)

- 15 R5は、群Xより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、-OR7、-S(O)mR7、又はハロゲン原子を表し、

R6は群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC3-C6脂環式炭化水素基又は水素原子を表し、

- 20 R7は、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基又は水素原子を表し、

mは0、1又は2を表し、nは0、1又は2を表す。

ここで、-S(O)mR7において、mが1又は2の場合には、R7が水素原子を表すことはない。

- 25 群X：1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルケニルオキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルキニルオキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルファニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルフィニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルホニル基、シアノ基、ヒドロキシ基及びハロゲン原子からなる群。

- 30 群Z：1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルファニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルフィニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1

−C<sub>3</sub>アルキルスルホニル基、シアノ基、ニトロ基及びハロゲン原子からなる群。

群W：1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC<sub>1</sub>−C<sub>3</sub>アルコキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルケニルオキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルキニルオキシ基、ハロゲン原子及びヒドロキシ基からなる

5 群。]で示される化合物（以下、本縮合複素環化合物と記す。）と、4−オキソ−4−[(2−フェニルエチル)アミノ]−酪酸（以下、「化合物I」と称する場合がある。）とを含有する。

[0009]

本明細書の記載において用いられる置換基について、例を挙げて以下に説明する。

[0010]

10 本明細書において「C<sub>1</sub>−C<sub>3</sub>鎖式炭化水素基」の表記は、炭素原子数が1〜3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状の飽和又は不飽和炭化水素基を表し、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等のC<sub>1</sub>−C<sub>3</sub>アルキル基；ビニル基、1−プロペニル基、2−プロペニル基、1−メチルビニル基等のC<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルケニル基；エチニル基、プロパルギル基、2−ブチニル基等のC<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルキニル基が挙げられる。「C<sub>1</sub>−C<sub>2</sub>鎖式炭化水素基」の表記は、メチル基、エチル基、ビニル基、エチニル基を表す。

[0011]

本明細書において「C<sub>1</sub>−C<sub>3</sub>アルキル基」の表記は、炭素原子数が1〜3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状のアルキル基を表し、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基が挙げられる。「C<sub>1</sub>−C<sub>2</sub>アルキル基」の表記は、メチル基又はエチル基を表す。

20 [0012]

本明細書において「C<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルケニル基」の表記は、炭素原子数が2〜3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の二重結合を有する不飽和炭化水素基を表し、例えばビニル基、1−プロペニル基、2−プロペニル基、1−メチルビニル基が挙げられる。

25 [0013]

本明細書において「C<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルキニル基」の表記は、炭素原子数が2〜3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の三重結合を有する不飽和炭化水素基を表し、例えばエチニル基、プロパルギル基が挙げられる。

[0014]

30 本明細書において「C<sub>1</sub>−C<sub>3</sub>アルコキシ基」の表記は、炭素原子数が1〜3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状のアルキル−O−で示される基を表し、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基が挙げられる。

[0015]

35 本明細書において「C<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルケニルオキシ基」の表記は、炭素原子数が2〜3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の二重結合を有するアルケニル−O−で示される基を表し、例えばビニルオキシ基、1−プロペニルオキシ基、2−プロペニルオキシ基、1−メチルビニルオキシ基が挙げられる。

[0016]

本明細書において「C<sub>2</sub>−C<sub>3</sub>アルキニルオキシ基」の表記は、炭素原子数が2〜3個よ

りなる直鎖状又は分岐鎖状で、且つ分子内に1個又は2個以上の三重結合を有するアルキニル-O-で示される基を表し、例えばエチニルオキシ基、プロパルギルオキシ基が挙げられる。

[0017]

- 5 本明細書において「C1-C3アルキルスルファニル基」の表記は、炭素原子数が1~3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状のアルキル-S-で示される基を表し、例えばメチルスルファニル基、エチルスルファニル基、プロピルスルファニル基、イソプロピルスルファニル基が挙げられる。

[0018]

- 10 本明細書において「C1-C3アルキルスルフィニル基」の表記は、炭素原子数が1~3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状のアルキル-S(O)-で示される基を表し、例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基が挙げられる。

[0019]

- 15 本明細書において「C1-C3アルキルスルホニル基」の表記は、炭素原子数が1~3個よりなる直鎖状又は分岐鎖状のアルキル-S(O)2-で示される基を表し、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基が挙げられる。

[0020]

- 20 本明細書において「C3-C6脂環式炭化水素基」としては、炭素原子数が3~6個よりなる環状の非芳香族炭化水素基を表し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等のC3-C6シクロアルキル基；シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロヘキセニル基等のC3-C6シクロアルケニル基が挙げられる。

- 25 [0021]

本明細書において「C3-C6シクロアルキル基」の表記は、炭素原子数が3~6個よりなる環状のアルキル基を表し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基及びシクロヘキシル基が挙げられる。

[0022]

- 30 本明細書において「群Xより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい」の表記は、群Xより選ばれる2個以上の原子もしくは基を有している場合、それらの群Xより選ばれる原子もしくは基は互いに同一でも、又は互いに相異なってもよい。

[0023]

- 35 本明細書において「群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい」の表記は、群Zより選ばれる2個以上の原子もしくは基を有している場合、それらの群Zより選ばれる原子もしくは基は互いに同一でも、又は互いに相異なってもよい。

[0024]

本明細書において「群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい」の表記は、群Wより選ばれる2個以上の原子もしくは基を有している場合、それらの群Wより

選ばれる原子もしくは基は互いに同一でも、又は互いに相異なってもよい。

[0025]

本明細書において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよい」の表記は、2個以上のハロゲン原子を有している場合、それらのハロゲン原子は互いに同一でも、又は互いに相異なってもよい。

[0026]

本明細書において「6員複素環基」の表記は、環構造において、炭素原子以外に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれる1個以上の原子を含む6員複素環化合物残基を表し、例えば、6員芳香族複素環基、6員非芳香族複素環基が挙げられる。

10 「6員芳香族複素環基」としては、例えばピラジニル基、ピリミジニル基、ピリジル基、ピリダジニル基が挙げられる。

「6員非芳香族複素環基」としては、例えばピペリジル基、モルフォリニル基、ピペラジニル基、チオモルフォリニル基が挙げられる。

[0027]

15 本明細書において「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子を意味する。

[0028]

本縮合複素環化合物において「群Xより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基」としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、プロピルオキシメチル基、イソプロピルオキシメチル基、2-メトキシエチル基、2-エトキシエチル基、2-プロピルオキシエチル基、2-イソプロピルオキシエチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2-ジフルオロエチル基、1, 2, 2, 2-テトラフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、2-クロロ-1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロプロパン-2-イル基(-C(C1)(CF3)2)、ヘプタフルオロプロピル基、ヘプタフルオロイソプロピル基、メチルスルファニルエチル基、エチルスルファニルエチル基、メチルスルフィニルエチル基、メチルスルホニルエチル基、メトキシカルボニルメチル基、シアノメチル基等の群Xより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3アルキル基；

20  
25  
30 ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチルビニル基、1, 1-ジフルオロアリル基、ペンタフルオロアリル基等の群Xより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC2-C3アルケニル基；エチニル基、プロパルギル基等の群Xより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC2-C3アルキニル基が挙げられる。

[0029]

35 本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基」としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2-ジフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、ヘプタフルオロイソプロピル基等の1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキル基；

ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチルビニル基、1, 1-ジフルオロアリル基、ペンタフルオロアリル基等の1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルケニル基;エチニル基及びプロパルギル基の1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルキニル基が挙げられる。

5 [0030]

本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキル基」としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2-ジフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、ヘプタフルオロイソプロピル基等が挙げられる。

10 [0031]

本縮合複素環化合物において「群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいフェニル基」としては、例えばフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、2, 3-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2, 5-ジフルオロフェニル基、2, 6-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-トリフルオロメトキシフェニル基、3-トリフルオロメトキシフェニル基、4-トリフルオロメトキシフェニル基、2-トリフルオロメチルスルファニルフェニル基、3-トリフルオロメチルスルファニルフェニル基、4-トリフルオロメチルスルファニルフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-シアノフェニル基、4-メチルアミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メチルスルフィニルフェニル基及び4-メチルスルホニルフェニル基が挙げられる。

20 [0032]

本縮合複素環化合物において「群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい6員複素環基」としては、例えばピペリジル基、モルフォリル基及びチオモルフォリル基等の群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい6員非芳香族複素環基;ピラジニル基、2-ピリミジニル基、4-ピリミジニル基、5-ピリミジニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-フルオロ-2-ピリジル基、4-フルオロ-2-ピリジル基、5-フルオロ-2-ピリジル基、6-フルオロ-2-ピリジル基、2-ピリミジニル基、4-トリフルオロメチルピリジン-2-イル基、5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル基等の群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい6員芳香族複素環基が挙げられる。

35 [0033]

本縮合複素環化合物において「群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基」としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソ



5 プロピル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2-ジフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、プロピルオキシメチル基、イソプロピルオキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基、プロピルオキシエチル基、イソプロピルオキシエチル基、メチルスルファニルエチル基、エチルスルファニルエチル基、メチルスルフィニルエチル基、及びメチルスルホニルエチル基等の群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3アルキル基;ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1, 1-ジフルオロアリル基、ペンタフルオロアリル基等の群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC2-C3アルケニル基;エチニル基及びプロパルギル基等の群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC2-C3アルキニル基が挙げられる。

## [0034]

15 本縮合複素環化合物において「群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC3-C6脂環式炭化水素基」としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、1-シクロヘキセニル基、2-シクロヘキセニル基、3-シクロヘキセニル基が挙げられる。

## [0035]

20 本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルファニル基」としては、例えばメチルスルファニル基、エチルスルファニル基、プロピルスルファニル基、イソプロピルスルファニル基、トリフルオロメチルスルファニル基、2, 2, 2-トリフルオロエチルスルファニル基及びペンタフルオロエチルスルファニル基が挙げられる。

## [0036]

25 本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルフィニル基」としては、例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、トリフルオロメチルスルフィニル基、2, 2, 2-トリフルオロエチルスルフィニル基及びペンタフルオロエチルスルフィニル基が挙げられる。

## [0037]

30 本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルホニル基」としては、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、トリフルオロメチルスルホニル基、2, 2, 2-トリフルオロエチルスルホニル基及びペンタフルオロエチルスルホニル基が挙げられる。

## [0038]

35 本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基」としては、例えばメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、エトキシ基、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ基、プロピルオキシ基及びイソプロピルオキシ基が挙げられる。

## [0039]

本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルケニルオキシ基」としては、例えば2-プロペニルオキシ基、2-メチル-2-プロペニルオキシ基、3,3-ジフルオロアリルオキシ基及び3,3-ジクロロアリルオキシ基が挙げられる。

5 [0040]

本縮合複素環化合物において「1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルキニルオキシ基」としては、例えばプロパルギルオキシ基が挙げられる。

[0041]

10 本縮合複素環化合物において「1個以上の」とは、特に断りのない限り、1個以上でありかつ原子もしくは基が結合し得る最大の個数以下を意味する。

[0042]

本縮合複素環化合物としては、例えば、以下の化合物が挙げられる。

式(1)において、A1が-NR6-、酸素原子又は硫黄原子であり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基を1個有しているC1-C3鎖式炭化水素基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

20 式(1)において、A1が-NR6-、酸素原子又は硫黄原子であり、A2がNであり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基を1個有しているC1-C3鎖式炭化水素基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、A2がNであり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

25 式(1)において、A1が-NR6-、酸素原子又は硫黄原子であり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基を1個有しているC1-C3鎖式炭化水素基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基であり、R6がメチル基である化合物；

30 式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基であり、R6がメチル基である化合物；

式(1)において、A1が-NR6-、酸素原子又は硫黄原子であり、A2がNであり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基を1個有しているC1-C3鎖式炭化水素基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基であり、R6がメチル基である化合物；

35 式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、A2がNであり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基であり、R6がメチル基である化合物；

式(1)において、A1が-NR6-であり、A2がNであり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C2鎖式炭化水素基であり、R6がメチル基である化合

物；

式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、R5が-S(O)mR7であり、R7がハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

5 式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、A2がNであり、R5が-S(O)mR7であり、R7が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、R5が-S(O)mR7であり、R6がメチル基であり、R7が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

10 式(1)において、A1が-NR6-又は硫黄原子であり、A2がNであり、R5が-S(O)mR7であり、R6がメチル基であり、R7が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基である化合物；

15 式(1)において、A1が硫黄原子であり、A2がNであり、R5が-S(O)mR7であり、R6がメチル基であり、R7が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C2鎖式炭化水素基である化合物；

式(1)において、R2、R3及びR4が同一又は相異なり、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、-OR7、ハロゲン原子又は水素原子であり、R5が1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、-OR7、又はハロゲン原子である化合物；

20 式(1)において、R2、R3及びR4が同一又は相異なり、1個以上のハロゲン原子もしくは1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C2アルキル基を有していてもよい6員複素環基又は水素原子であり、R5が1個以上のハロゲン原子もしくは1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C2アルキル基を有していてもよい6員複素環基である化合物；

25 式(1)において、R2、R3及びR4が同一又は相異なり、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基又は水素原子であり、R5がメチル基、エチル基、トリフルオロメチル基又はトリフルオロメトキシ基である化合物；

30 式(1)において、R2、R3及びR4が同一又は相異なり、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子又は水素原子であり、R5がフッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子である化合物；

式(1)において、R2、R3及びR4が同一又は相異なり、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、ペンタフルオロエチル基又は水素原子であり、R5がフッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基又はペンタフルオロエチル基である化合物；

35 式(1)において、A1が-NR6-である化合物；

式(1)において、A1が酸素原子である化合物；

式(1)において、A1が硫黄原子である化合物；

式(1)において、A2が窒素原子である化合物；

式(1)において、A2が=CH-である化合物；

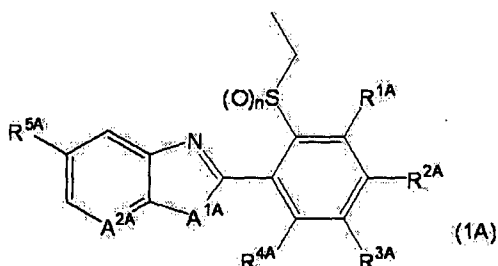
式 (1) において、R1、R3 及び R4 が同一又は相異なり、ハロゲン原子又は水素原子である化合物；

式 (1) において、R2 が 1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルキル基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルコキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有する C1-C3 アルキル基を有していてもよい 6 員芳香族複素環基、ハロゲン原子又は水素原子である化合物；

式 (1) において、R1、R3 及び R4 が同一又は相異なり、ハロゲン原子又は水素原子であり、R2 が 1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルキル基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルコキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有する C1-C3 アルキル基を有していてもよい 6 員芳香族複素環基、ハロゲン原子又は水素原子である化合物；

[0043]

式 (1A)



15 [式中、

A1A は -NR6A-、酸素原子又は硫黄原子を表し、

A2A は窒素原子又は =CH- を表し、

R1A、R3A 及び R4A は同一又は相異なり、ハロゲン原子又は水素原子を表し (但し、R1A、R3A 及び R4A のうち、少なくとも 2 つは水素原子を表す)、

20 R2A は 1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルキル基、1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルコキシ基、1 個以上のハロゲン原子を有する C1-C3 アルキル基を有していてもよい 6 員芳香族複素環基、ハロゲン原子又は水素原子を表し、

25 R5A は 1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルキル基、又は -S(O)mR7A を表し、

R6A は C1-C3 アルキル基又は C3-C6 シクロアルキル基を表し、

R7A は 1 個以上のハロゲン原子を有していてもよい C1-C3 アルキル基を表し、

m は 0、1 又は 2 を表し、n は 0、1 又は 2 を表す。]

で示される化合物；

30 式 (1A) において、A1A が -NR6A- である化合物；

式 (1A) において、A1A が酸素原子である化合物；

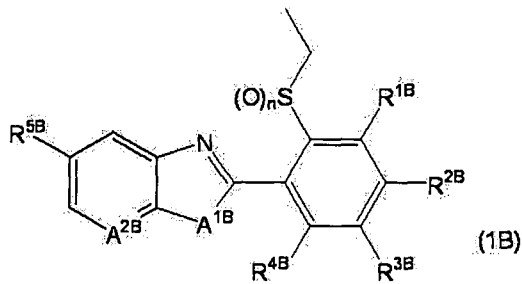
式 (1A) において、A1A が硫黄原子である化合物；

式 (1A) において、A2A が窒素原子である化合物；

式 (1A) において、A2A が =CH- である化合物；

[0044]

式(1B)



[式中、

- 5 A1Bは-NR6B-、酸素原子又は硫黄原子を表し、  
A2Bは窒素原子又は=CH-を表し、  
R1B、R3B及びR4Bは同一又は相異なり、フッ素原子、塩素原子又は水素原子を表し  
(但し、R1B、R3B及びR4Bのうち、少なくとも2つは水素原子を表す)、  
R2BはC1-C3アルキル基(特に、メチル基、エチル基又はイソプロピル基)、1個以  
10 上のハロゲン原子を有するC1-C3アルキル基(特に、ジフルオロメチル基、トリフル  
オロメチル基、ペンタフルオロエチル基、ヘプタフルオロプロピル基等)、1個以上のハロゲ  
ン原子を有するC1-C3アルコキシ基(特に、トリフルオロメトキシ基等)、含窒素6員  
芳香族複素環基(特に、2-、3-又は4-ピリジル基、2-ピリミジニル基等)、ハロゲ  
ン原子(特に、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等)又は水素原子を表し、  
15 R5Bは1個以上のハロゲン原子を有するC1-C3アルキル基(特に、ジフルオロメチル  
基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、2-クロロ-1,1,1,3,3,  
3-ヘキサフルオロプロパン-2-イル基(-C(C1)(CF3)2)、ヘプタフルオロイ  
ソプロピル基等)、又は-S(O)mR7Bを表し、  
R6BはC1-C3アルキル基(メチル基、エチル基、プロピル基又はイソプロピル基、特  
20 にメチル基)を表し、  
R7Bは1個以上のハロゲン原子を有するC1-C3アルキル基(トリフルオロメチル基、  
ペンタフルオロエチル基等、特にトリフルオロメチル基)を表し、  
mは0、1又は2を表し、nは0、1又は2を表す。]で示される化合物；  
式(1B)において、A1Bが-NR6B-である化合物；  
25 式(1B)において、A1Bが酸素原子である化合物；  
式(1B)において、A1Bが硫黄原子である化合物；  
式(1B)において、A2Bが窒素原子である化合物；  
式(1B)において、A2Bが=CH-である化合物。  
上記一般式(1A)及び(1B)で示される化合物は、一般式(1)で示される化合物に  
30 包含される。

[0045]

次に、本縮合複素環化合物の製造法について説明する。

[0046]

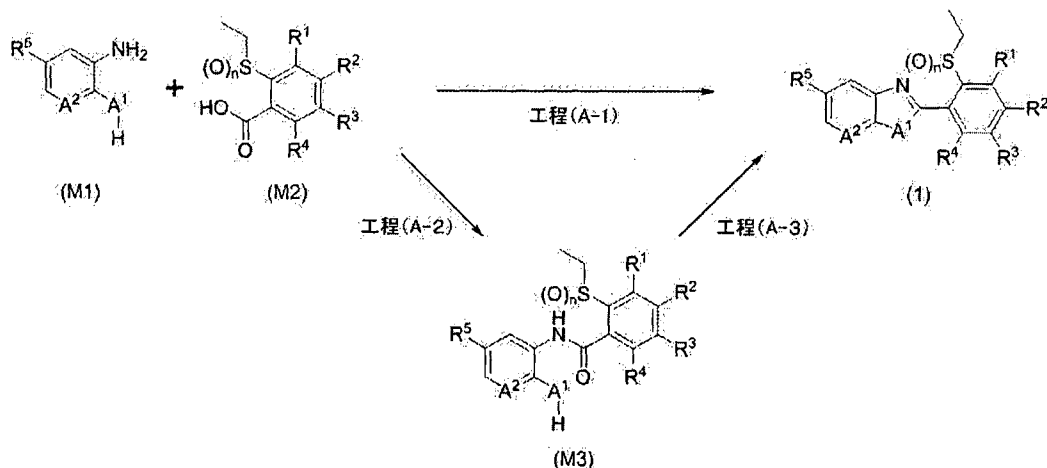
本縮合複素環化合物は、例えば、以下の(製造法A)～(製造法F)により製造すること

ができる。

[0047]

(製造法A)

本縮合複素環化合物(1)は、化合物(M1)と化合物(M2)とを反応させることにより製造できる。または化合物(M1)と化合物(M2)とを反応させることにより化合物(M3)を製造し、化合物(M3)を環化させることにより製造できる。

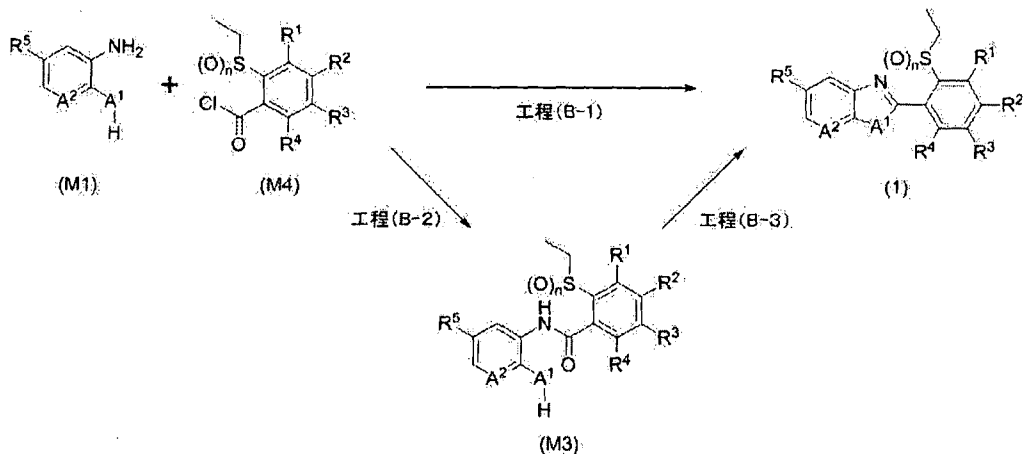


[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A1、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

[0048]

10 (製造法B)

本縮合複素環化合物(1)は、化合物(M1)と化合物(M4)とを反応させることにより製造できる。または化合物(M1)と化合物(M4)とを反応させることにより化合物(M3)を製造し、化合物(M3)を環化させることにより製造できる。

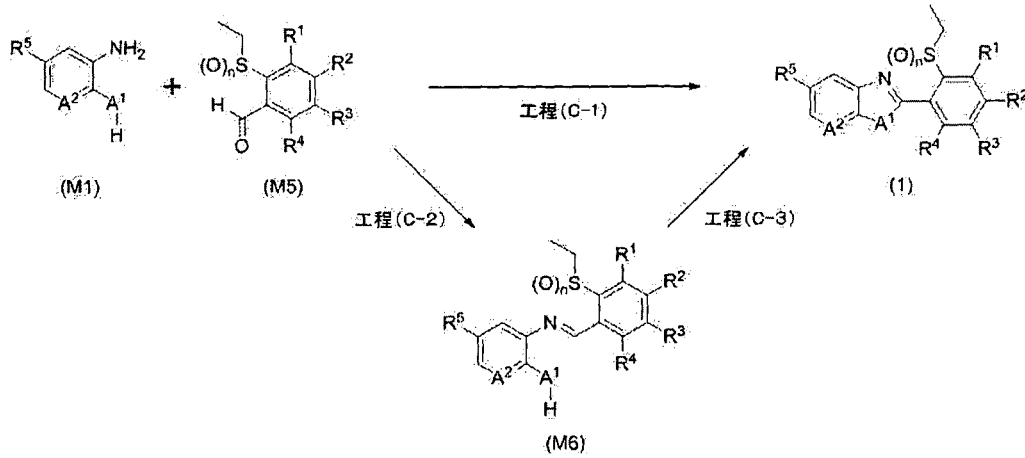


15 [式中、R1、R2、R3、R4、R5、A1、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

[0049]

(製造法C)

本縮合複素環化合物(1)は、化合物(M1)と化合物(M5)とを反応させることにより製造できる。または化合物(M1)と化合物(M5)とを反応させることにより化合物(M6)を製造し、化合物(M6)を環化させることにより製造できる。

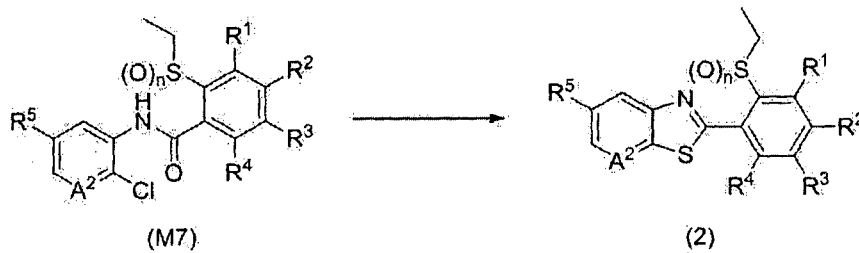


[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

[0050]

(製造法D)

- 5 式(1)においてA<sup>1</sup>が硫黄原子である化合物(2)は、化合物(M7)と硫化剤とを反応させることにより製造することができる。

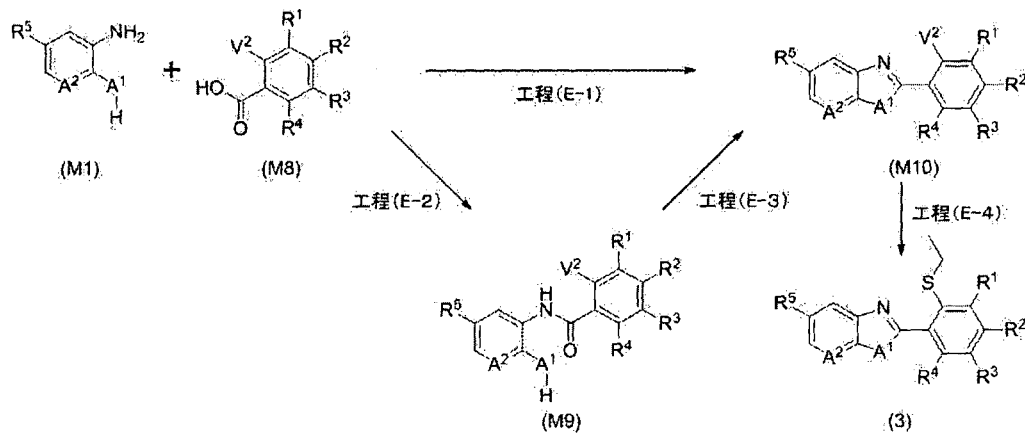


[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

[0051]

- 10 (製造法E)

式(1)においてnが0である化合物(3)は、例えば以下の方法により製造することができる。



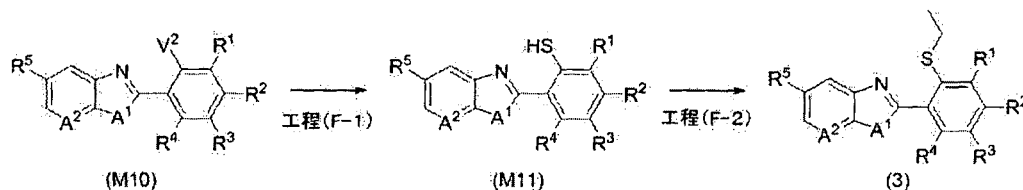
[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表し、V<sup>2</sup>はフッ素原子又は塩素原子を表す。]

- 15

[0052]

(製造法F)

式(1)においてnが0である化合物(3)は、例えば以下の方法により製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>及びV<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

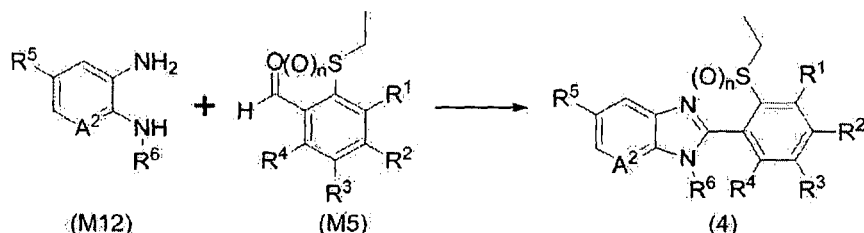
5 [0053]

本縮合複素環化合物の製造法(製造法A)～(製造法F)について、以下さらに詳しく説明する。また本縮合複素環化合物から別の本縮合複素環化合物への製造法についても説明する。本縮合複素環化合物は、例えば、以下の(製造法1)～(製造法23)により製造することができる。

10 [0054]

(製造法1)(工程(C-1))

式(1)においてA<sup>1</sup>が-NR<sup>6</sup>-である化合物(4)は、工程(C-1)に従い、化合物(M12)と化合物(M5)とを反応させることにより製造することができる。



15 [式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常塩基、酸、亜硫酸塩あるいは二亜硫酸塩の存在下で行われる。該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる塩基としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸水素塩類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類及びこれらの混合物が挙げられる。

20 反応に用いられる酸としては、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸類、酢酸等のカルボン酸類が挙げられる。

反応に用いられる亜硫酸塩としては、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム等が挙げられる。

反応に用いられる二亜硫酸塩としては、二亜硫酸ナトリウム、二亜硫酸カリウム等が挙げられる。

25 反応に用いられる溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン(以下、THFと記す。)、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、N,N-ジメチルホルムアミド(以下、DMFと記す。)、N-メチルピロリドン(以下、NMPと記す。)等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド(以下、DMSOと記す。)等のスルホキシド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。



該反応は、必要に応じて酸化剤を加えて行うこともできる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えば酸素、塩化銅 (I I)、2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-p-ベンゾキノン等が挙げられる。

該反応には、化合物 (M1 2) 1 モルに対して、化合物 (M5) が通常 1 ~ 3 モルの割合、  
5 基が通常 1 ~ 5 モルの割合、酸が通常 1 ~ 5 モルの割合、亜硫酸塩が通常 1 ~ 5 モルの割合、  
亜硫酸塩が通常 1 ~ 5 モルの割合、酸化剤が通常 1 ~ 5 モルの割合で用いられる。

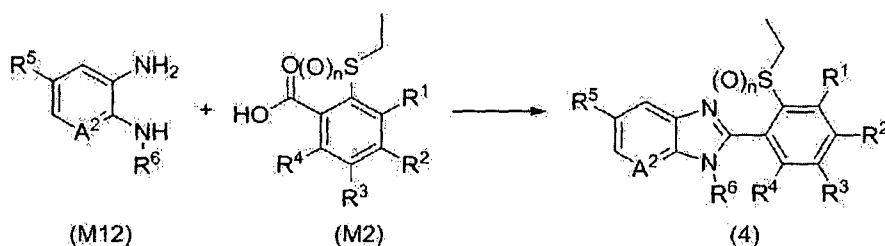
該反応の反応温度は、通常 30 ~ 200 °C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0. 1 ~ 2 4 時間の範囲である。

10 反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (4) を単離することができる。単離された化合物 (4) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0055]

(製造法 2) (工程 A-1)

15 式 (1) において A1 が -NR6- である化合物 (4) は、工程 (A-1) に従い、化合物 (M1 2) と化合物 (M2) とを、脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、A2 及び n は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

20 反応に用いられる溶媒としては、例えば THF、tert-ブチルメチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP 等の酸アミド類、DMSO 等のスルホキシド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる脱水縮合剤としては、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (以下、WSC と記す。)、1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ) トリス (ジメチルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロリン酸塩 (以下、BOP 試薬と記す。) 等が挙げられる。

30 該反応は、必要に応じて触媒を加えて行うこともできる。

反応に用いられる触媒としては、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (以下、HOBt と記す。) 等が挙げられる。

該反応には、化合物 (M1 2) 1 モルに対して、化合物 (M2) が通常 1 ~ 3 モルの割合、脱水縮合剤が通常 1 ~ 5 モルの割合、触媒が通常 0. 01 ~ 0. 1 モルの割合で用いられる。

35 該反応の反応温度は、通常 30 ~ 200 °C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0. 1

～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(4)を単離することができる。単離された化合物(4)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

- 5 また、工程(B-1)に従い、化合物(M2)に代えて化合物(M4)を用い、上記方法に準じて化合物(4)を製造することもできる。

化合物(M4)を用いる場合は、通常脱水縮合剤を加えずに行われる。必要に応じて塩基を加えて行うこともできる。

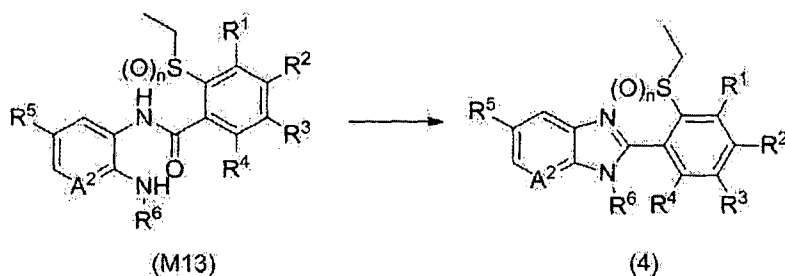
- 10 塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

該反応には、化合物(M12)1モルに対して、化合物(M4)が通常1～3モルの割合、塩基が通常1～10モルの割合で用いられる。

[0056]

- 15 (製造法3)(工程(A-3)、工程(B-3))

式(1)においてA1が-NR6-である化合物(4)は、工程(A-3)又は工程(B-3)に従い、化合物(M13)を脱水縮合することにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

- 20 該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ペンタノール等のアルコール類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 25 該反応は必要に応じて、酸又は脱水剤を用いることができる。反応に用いられる酸としては、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸類、酢酸等のカルボン酸類が挙げられ、反応に用いられる脱水剤としては、オキシ塩化リン、無水酢酸、トリフルオロ酢酸無水物等が挙げられる。

該反応には、化合物(M13)1モルに対して、酸又は脱水剤が通常1モル～10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常30～200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1

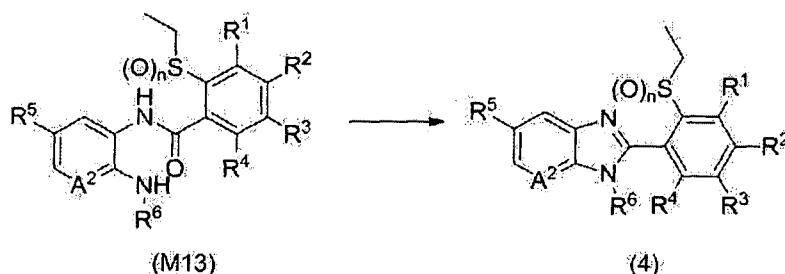
～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(4)を単離することができる。単離された化合物(4)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

5 [0057]

(製造法4)(工程(A-3)、工程(B-3))

式(1)においてA1が-NR6-である化合物(4)は、工程(A-3)又は工程(B-3)に従い、化合物(M13)を塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



10

[式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、tert-ブタノール、ペンタノール等のアルコール類及びこれらの混合物が挙げられる。

15

20 反応に用いられる塩基としては、リン酸三カリウム等が挙げられる。

該反応には、化合物(M13)1モルに対して、塩基が通常1モル～10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常30～200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

25

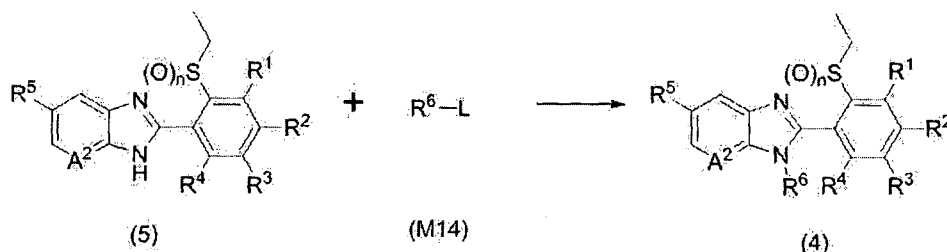
反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(4)を単離することができる。単離された化合物(4)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0058]

(製造法5)

30

式(1)においてA1が-NR6-である化合物(4)は、化合物(5)と化合物(M14)とを塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、A<sub>2</sub>及びnは前記と同じ意味を表し、Lは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメチルスルホニルオキシ基及びメチルスルホニルオキシ基等の脱離基を表し、ここでR<sub>6</sub>は群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC<sub>1</sub>–C<sub>3</sub>鎖式炭化水素基を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウム等のアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の水素化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基、又はトリエチルアミン等の有機塩基等が挙げられる。

該反応には、化合物(5)1モルに対して、化合物(M14)が通常1～5モルの割合で用いられる。

該反応には、化合物(5)1モルに対して、塩基が通常1～3モルの割合で用いられる。

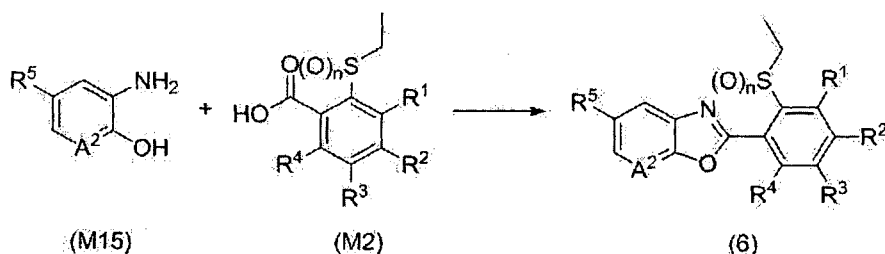
該反応の反応温度は、通常0～100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(4)を単離することができる。単離された化合物(4)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0059]

(製造法6)(工程(A-1))

式(1)においてA<sub>1</sub>が酸素原子である化合物(6)は、工程(A-1)に従い、化合物(M15)と化合物(M2)とを、酸の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、A<sub>2</sub>及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下または非存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

5 反応に用いられる酸としては、ポリリン酸やトリメチルシリルポリホスフェート等が挙げられる。

該反応は、酸としてポリリン酸を用いる場合は通常無溶媒で行うが、溶媒中に行ってもよい。

10 該反応には、化合物(M15)1モルに対して、化合物(M2)が通常1~3モルの割合、酸が通常1~10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常50~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5~2.4時間の範囲である。

15 反応終了後は、反応混合物を水に注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(6)を単離することができる。単離された化合物(6)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

また、化合物(M2)に代えて化合物(M4)を用い、工程(B-1)に従い、上記方法に準じて化合物(6)を製造することもできる。

化合物(M4)を用いる場合は、通常脱水縮合剤を加えずに行われる。必要に応じて塩基を加えて行うこともできる。

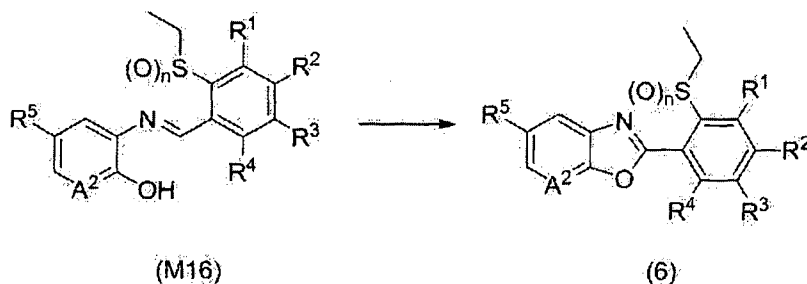
20 塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

該反応には、化合物(M15)1モルに対して、化合物(M4)が通常1~3モルの割合、塩基が通常1~10モルの割合で用いられる。

25 [0060]

(製造法7)(工程(C-3))

式(1)においてA1が酸素原子である化合物(6)は、工程(C-3)に従い、化合物(M16)を酸化反応に付すことにより製造することができる。



30 [式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロ

メタン、クロロホルム、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、メタノール、エタノール等のアルコール類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類、酢酸及びこれらの混合物が挙げられる。

- 5 反応に用いられる酸化剤としては、酢酸鉛（IV）、酸化鉛（IV）等の金属酸化剤、ヨードベンゼンジアセタート等の超原子価ヨウ素化合物等が挙げられる。

該反応には、化合物（M16）1モルに対して、酸化剤が通常1～3モルの割合で用いられる。

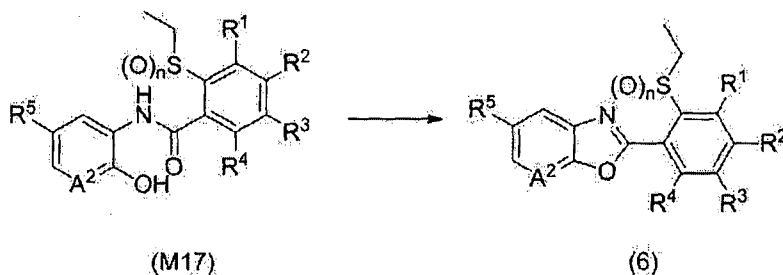
- 10 該反応の反応温度は、通常0～100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～2.4時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物（6）を単離することができる。単離された化合物（6）は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0061]

- 15 （製造法8）（工程（A-3）、工程（B-3））

式（1）においてA1が酸素原子である化合物（6）は、工程（A-3）又は工程（B-3）に従い、化合物（M17）を脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



- 20 [式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 25 反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類及びこれらの混合物が挙げられる。このうち、四塩化炭素は、脱水縮合剤としても用いることができる。

- 30 反応に用いられる脱水縮合剤としては、トリフェニルホスフィンと塩基と四塩化炭素もしくは四臭化炭素との混合物、トリフェニルホスフィンとアゾジカルボン酸ジエチルエステル等のアゾジエステル類との混合物等が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類等が挙げられる。

該反応には、化合物（M17）1モルに対して、脱水縮合剤が通常1～3モルの割合で用いられる。塩基を用いる場合は、化合物（M17）1モルに対して、塩基が通常1～5モル

の割合で用いられる。

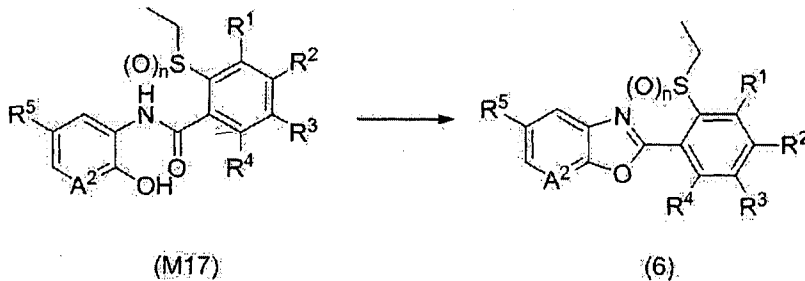
該反応の反応温度は、通常 $-30\sim 100^{\circ}\text{C}$ の範囲である。該反応の反応時間は通常0.524時間の範囲である。

5 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(6)を単離することができる。単離された化合物(6)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0062]

(製造法9)(工程(A-3)、工程(B-3))

10 式(1)においてA1が酸素原子である化合物(6)は、工程(A-3)又は工程(B-3)に従い、化合物(M17)を酸の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

15 反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

上記酸としては、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸類、ポリリン酸等が挙げられる。

20 該反応には、化合物(M17)1モルに対して、酸が通常0.1~3モルの割合で用いられる。

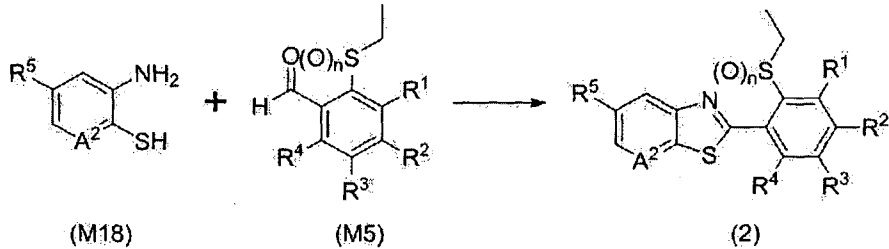
該反応の反応温度は、通常 $50\sim 200^{\circ}\text{C}$ の範囲である。該反応の反応時間は通常1~24時間の範囲である。

25 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(6)を単離することができる。単離された化合物(6)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0063]

(製造法10)(工程(C-1))

30 式(1)においてA1が硫黄原子である化合物(2)は、工程(C-1)に従い、化合物(M18)と化合物(M5)とを反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常塩基、酸、亜硫酸塩あるいは二亜硫酸塩の存在下で行われる。反応に用いられる塩基としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸水素塩類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる酸としては、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸類、酢酸等のカルボン酸類が挙げられる。

反応に用いられる亜硫酸塩としては、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム等が挙げられる。

反応に用いられる二亜硫酸塩としては、二亜硫酸ナトリウム、二亜硫酸カリウム等が挙げられる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えば、THF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、N-、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類、トルエン、キシレン、ニトロベンゼン等の芳香族炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

該反応は、必要に応じて酸化剤を加えて行うこともできる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えば酸素、塩化銅(II)、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンゾキノン等が挙げられる。

該反応には、化合物(M18)1モルに対して、化合物(M5)が通常1~3モルの割合、塩基が1~5モルの割合、酸が通常1~5モルの割合、亜硫酸塩が通常1~5モルの割合、二亜硫酸塩が通常1~5モルの割合、酸化剤が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常50~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~2.4時間の範囲である。

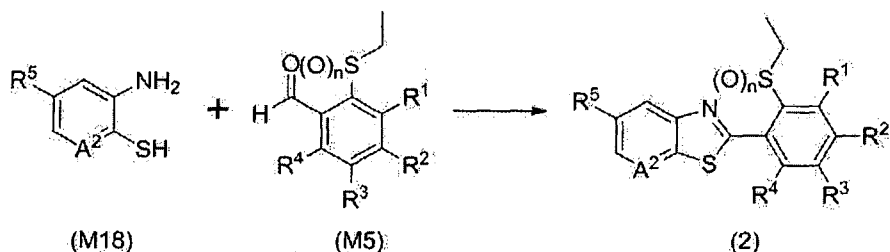
反応終了後は、反応混合物を水に加えた後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(2)を単離することができる。単離された化合物(2)は、クロマトグラフィー、再結晶等により精製することもできる。

[0064]

(製造法11)(工程(C-1))

式(1)においてA1が硫黄原子である化合物(2)は、工程(C-1)に従い、化合物(M18)の塩酸塩と化合物(M5)とを反応させることにより製造することができる。





[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、塩基の存在下、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる塩基としては、例えばジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等の第三級アミンが挙げられる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばDMSO等のスルホキンド類、ニトロベンゼン等の芳香族炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

該反応には、化合物(M18) 1モルに対して、化合物(M5)が通常0.5~3モルの割合で用いられ、塩基が通常1~2モルの割合で用いられる。

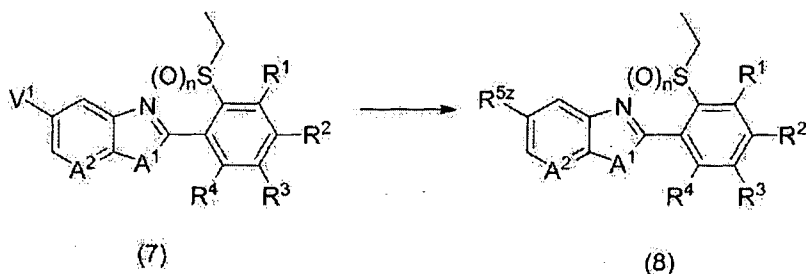
該反応の反応温度は、通常50~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を水に加えた後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(2)を単離することができる。単離された化合物(2)は、クロマトグラフィー、再結晶等により精製することもできる。

[0065]

(製造法12)

式(1)においてR<sup>5</sup>がシアノ基又はC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル基である化合物(8)は、化合物(7)とシアノ化剤又はジ(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル)亜鉛とを、パラジウム化合物の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表し、V<sup>1</sup>は臭素原子又はヨウ素原子等の脱離基を表し、R<sup>5z</sup>はシアノ基又はC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル基を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキンド類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられるシアノ化剤としては、例えばシアン化亜鉛が挙げられ、ジ(C1-C3アルキル)亜鉛としては、例えば、ジメチル亜鉛、ジエチル亜鉛、ジイソプロピル亜鉛が挙げられる。

5 反応に用いられるパラジウム化合物としては、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム等が挙げられる。

該反応には、化合物(7) 1モルに対して、シアノ化剤又はジ(C1-C3アルキル)亜鉛が通常1~5モルの割合、パラジウム化合物が通常0.01~0.5モルの割合で用いられる。

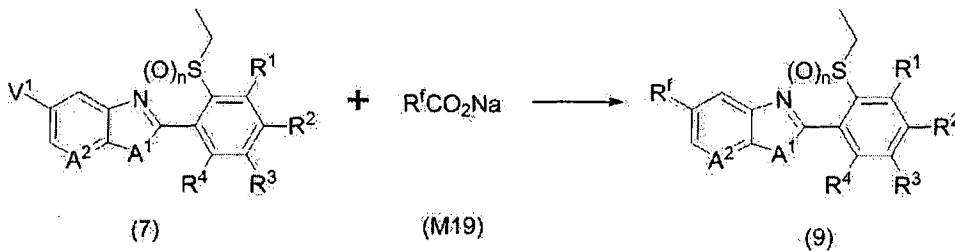
10 該反応の反応温度は、通常50~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(8)を単離することができる。単離された化合物(8)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0066]

15 (製造法13)

式(1)においてR5がC1-C3パーフルオロアルキル基である化合物(9)は、化合物(7)と化合物(M19)とを、ヨウ化銅の存在下に反応させることにより製造することができる。



20 [式中、R1、R2、R3、R4、A1、A2、n及びV1は前記と同じ意味を表し、RfはC1-C3パーフルオロアルキル基を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、DMF、NMP等の酸アミド類及びこれらの混合物が挙げられる。

25 該反応には、化合物(7) 1モルに対して、化合物(M19)が通常1~10モルの割合、ヨウ化銅が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常50~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5~24時間の範囲である。

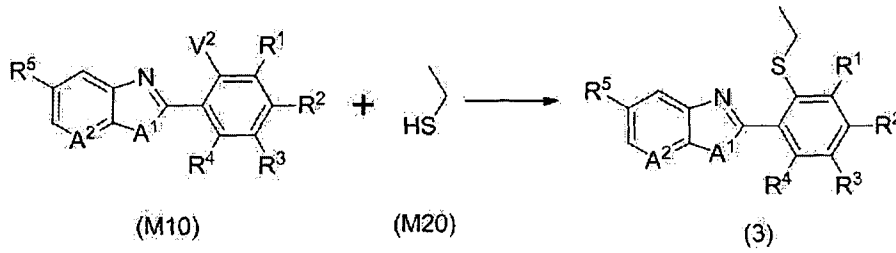
30 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(9)を単離することができる。単離された化合物(9)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0067]

(製造法14)(工程(E-4))

式(1)においてnが0である化合物(3)は、工程(E-4)に従い、化合物(M10)

と化合物 (M20) とを、塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A1、A2及びV2は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 5 反応に用いられる溶媒としては、例えば水、THF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキンド類及びこれらの混合物が挙げられる。
- 10 反応に用いられる塩基としては、例えば水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物類が挙げられる。

該反応には、化合物 (M10) 1モルに対して、化合物 (M20) が通常1~10モルの割合、塩基が通常1~10モルの割合で用いられる。

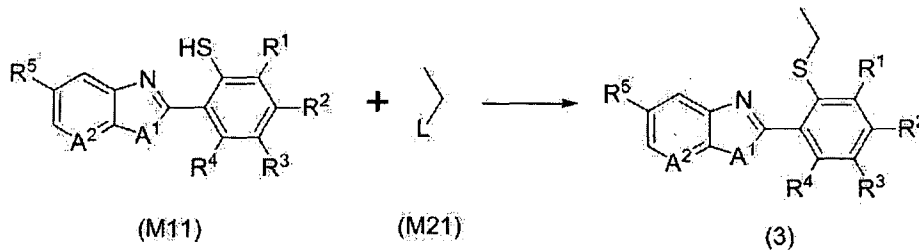
- 15 該反応の反応温度は、通常0~150℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (3) を単離することができる。単離された化合物 (3) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0068]

- 20 (製造法15)(工程(F-2))

式(1)においてnが0である化合物(3)は、工程(F-2)に従い、化合物(M11)と化合物(M21)とを塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A1、A2及びLは前記と同じ意味を表す。]

- 25 該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキンド類、及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウム等のアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の水素化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基、又はトリエチルアミン等の有機塩基が挙げられる。

5 該反応には、化合物 (M11) 1モルに対して、塩基が通常1～3モルの割合、化合物 (M21) が通常1～3モルの割合で用いられる。

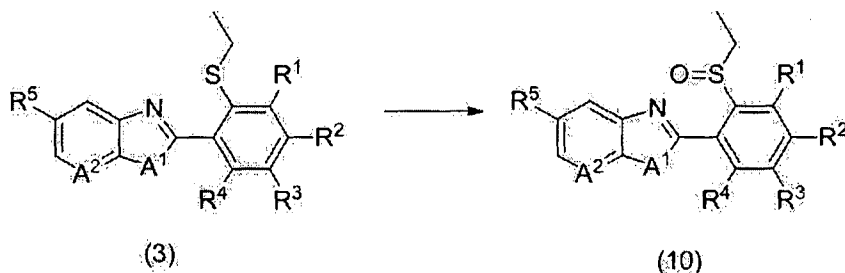
該反応の反応温度は、通常0～100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (3) を単離することができる。単離された化合物 (3) は、

10 クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0069]

(製造法16)

式 (1) においてnが1である化合物 (10) は、化合物 (3) を酸化反応に付すことにより製造することができる。



15

[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A1及びA2は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

20 反応に用いられる溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、酢酸、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えば過ヨウ素酸ナトリウム又はm-クロロ過安息香酸が挙げられる。

該反応には、化合物 (3) 1モルに対して、酸化剤が通常1～3モルの割合で用いられる。好ましくは、化合物 (3) 1モルに対して、酸化剤が1～1.2モルの割合で用いられる。

25 該反応の反応温度は、通常-20～80℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～12時間の範囲である。

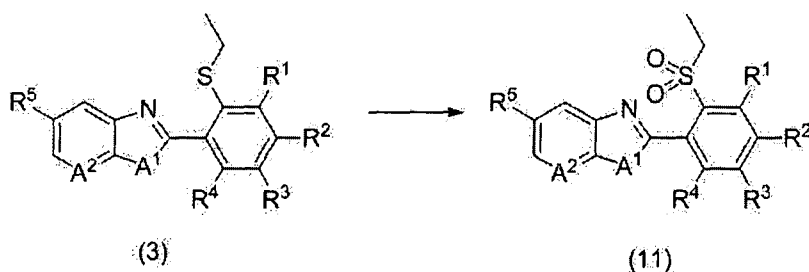
30 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を必要に応じて還元剤 (例えば亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム) の水溶液、塩基 (例えば炭酸水素ナトリウム) の水溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (10) を単離することができる。単離された化合物 (10) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0070]

(製造法17)

式 (1) においてnが2である化合物 (11) は、化合物 (3) を酸化剤の存在下に反応

させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 5 反応に用いられる溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、酢酸、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えばm-クロロ過安息香酸又は過酸化水素水が挙げられる。

- 10 該反応には、化合物(3)1モルに対して、酸化剤が通常2~5モルの割合で用いられる。好ましくは、化合物(3)1モルに対して、酸化剤が2~3モルの割合で用いられる。

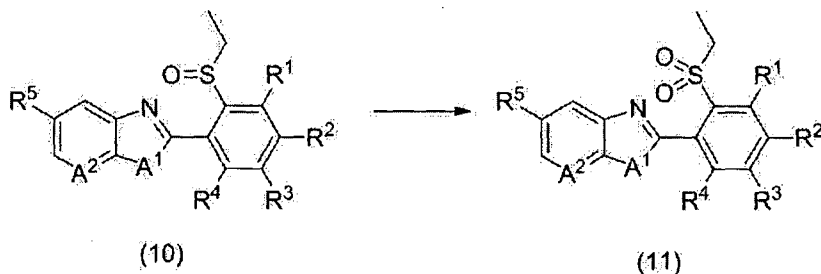
該反応の反応温度は、通常-20~120℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~1.2時間の範囲である。

- 15 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を必要に応じて還元剤(例えば亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム)の水溶液、塩基(例えば炭酸水素ナトリウム)の水溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(11)を単離することができる。単離された化合物(11)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0071]

- 20 (製造法18)

式(1)においてnが2である化合物(11)は、化合物(10)を酸化剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

- 25 該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、酢酸、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えばm-クロロ過安息香酸又は過酸化水素水が挙げ

られる。

該反応には、化合物(10) 1モルに対して、酸化剤が通常1~4モルの割合で用いられる。好ましくは、化合物(10) 1モルに対して、酸化剤が1~2モルの割合で用いられる。

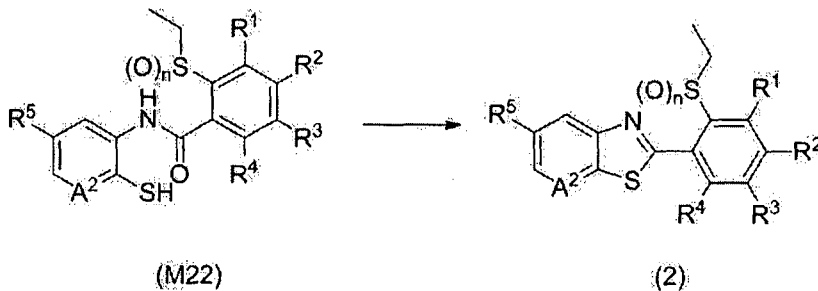
該反応の反応温度は、通常-20~120℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.

- 5 1~12時間の範囲である。 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を必要に応じて還元剤(例えば亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム)の水溶液、塩基(例えば炭酸水素ナトリウム)の水溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(11)を単離することができる。単離された化合物(11)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

10 [0072]

(製造法19)(工程(A-3)、工程(B-3))

式(1)においてA1が硫黄原子である化合物(2)は、工程(A-3)又は工程(B-3)に従い、化合物(M22)を酸の存在下に反応させることにより製造することができる。



- 15 [式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 20 反応に用いられる酸としては、例えばp-トルエンスルホン酸等のスルホン酸類、ポリリン酸が挙げられる。

該反応には、化合物(M22) 1モルに対して、酸が通常0.1~3モルの割合で用いられる。

- 25 該反応の反応温度は、通常50~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常1~24時間の範囲である。

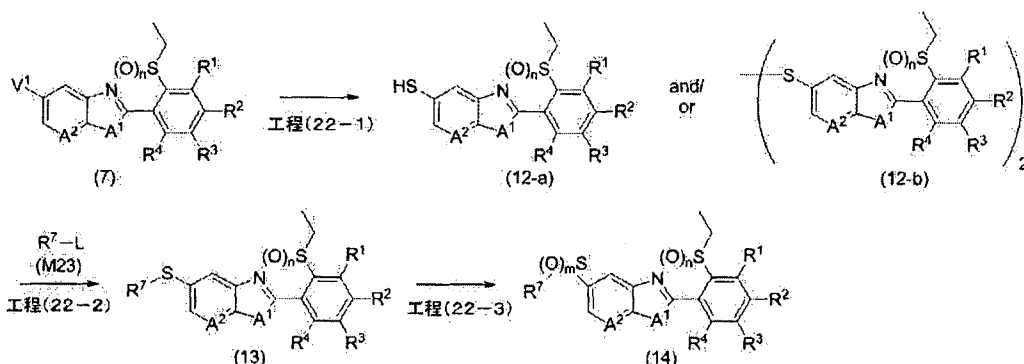
反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(2)を単離することができる。単離された化合物(2)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

30 [0073]

(製造法20)

式(1)において、R5が-SHで示される化合物(12-a)、化合物(12-a)のジスルフィド体化合物である化合物(12-b)、R5が-SR7で示される化合物(13)、R5が-S(O)mR7で示される化合物(14)は、例えば以下の方法により製造するこ

とができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>7</sup>、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、n、m、V<sup>1</sup>及びLは前記と同じ意味を表す。]

#### 5 工程(22-1)

化合物(12-a)及び/又は化合物(12-b)は、化合物(7)とチオール化剤とを、触媒の存在下反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

10 反応に用いられる溶媒としては、例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられるチオール化剤としては、例えば硫化ナトリウム、硫化ナトリウム9水和物、チオウレアが挙げられる。

15 反応に用いられる触媒としては、例えば塩化銅(I)、臭化銅(I)、ヨウ化銅(I)が挙げられる。

該反応は必要に応じて塩基の存在下で行うこともできる。

反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム、リエチルアミンが挙げられる。

20 該反応には、化合物(7)1モルに対して、チオール化剤が通常1~10モルの割合、触媒が通常0.1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常50~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5~24時間の範囲である。

25 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(12-a)及び/又は化合物(12-b)を単離することができる。単離された化合物(12-a)及び/又は化合物(12-b)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

#### [0074]

#### 工程(22-2)

30 化合物(13)は、化合物(12-a)及び/又は化合物(12-b)と化合物(M23)とを塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール等のアルコール類、1,

4-ジオキサン、ジエチルエーテル、THF、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、トルエン、ベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP、

5 1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類、水およびこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えばピリジン、ピコリン、2,6-ルチジン、ジアザビスクロウンデセン（以下、DBUと記す。）、1,5-ジアザビスクロ〔4.3.0〕-5-ノネン等の含窒素複素環化合物、トリエチルアミン、N-エチルジイソプロピルアミン等の第3級アミン、リン酸三カリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の無機塩基が挙げられる。

該反応には、化合物(12-a)及び/又は化合物(12-b)1モルに対して、化合物(M23)が通常1~10モルの割合、塩基が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0~120℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5~

15 24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(13)を単離することができる。単離された化合物(13)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0075]

20 工程(22-3)

化合物(14)において、mが1又は2である化合物は、化合物(13)を酸化反応に付すことにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭

25 化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、酢酸、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えばm-クロロ過安息香酸又は過酸化水素水が挙げられる。

該反応は必要に応じて触媒の存在下で行うこともできる。

30 反応に用いられる触媒としては、例えばタングステン酸ナトリウムが挙げられる。

該反応には、化合物(13)1モルに対して、酸化剤が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常-20~120℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~12時間の範囲である。

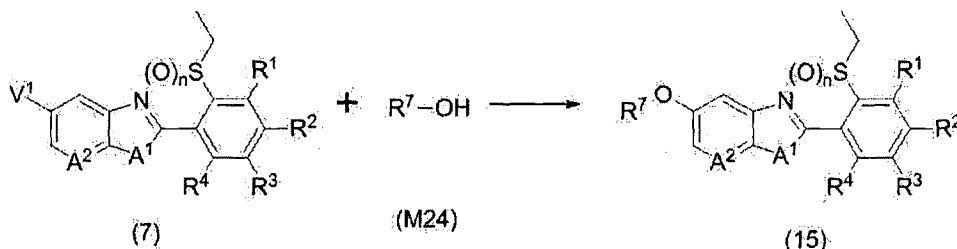
35 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を必要に応じて還元剤（例えば亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム）の水溶液、塩基（例えば炭酸水素ナトリウム）の水溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(14)を単離することができる。単離された化合物(14)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。



[0076]

(製造法21)

式(1)において、R<sup>5</sup>が-OR<sup>7</sup>である化合物(15)は、例えば以下の方法により製造することができる。



5

[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>7</sup>、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、V<sup>1</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、及びこれらの混合物が挙げられる。

10

反応に用いられる塩基としては、例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウム等のアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の水素化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基、又はトリエチルアミン等の有機塩基が挙げられる。

該反応は、必要に応じて銅化合物を加えて行うこともできる。

15

反応に用いられる銅化合物としては、例えば銅、ヨウ化銅(I)、臭化銅(I)、塩化銅(I)が挙げられる。

該反応には、化合物(7)1モルに対して、化合物(M24)が通常1~5モルの割合で用いられ、塩基が通常1~3モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常20~250℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.

20

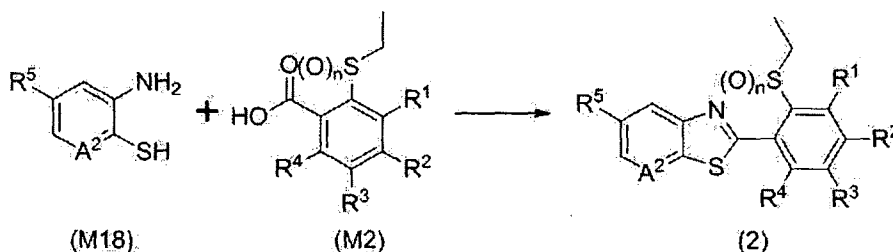
1~48時間の範囲である。反応終了後は、反応混合物を水に注加してから有機溶媒抽出し、有機層を濃縮する；反応混合物を水に注加して生じた固体を濾過により集める；または、反応混合物中に生成した固体を濾過により集めることにより化合物(15)を単離することができる。単離された化合物(15)は、再結晶、クロマトグラフィー等により更に精製することもできる。

25

[0077]

(製造法22)(工程(A-1))

式(1)においてA<sup>1</sup>が硫黄原子である化合物(2)は、工程(A-1)に従い、化合物(M18)と化合物(M2)とを反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、tert-ブチルメチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

10 反応に用いられる脱水縮合剤としては、WSC、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、BOP試薬等が挙げられる。

該反応は、必要に応じて触媒を加えて行うこともできる。

反応に用いられる触媒としては、HOBt等が挙げられる。

該反応には、化合物(M18)1モルに対して、化合物(M2)が通常1~3モルの割合、脱水縮合剤が通常1~5モルの割合、触媒が通常0.01~0.1モルの割合で用いられる。

15 該反応の反応温度は、通常30~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(2)を単離することができる。単離された化合物(2)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

20 また、化合物(M2)に代えて化合物(M4)を用い、工程(B-1)に従い、上記方法に準じて化合物(2)を製造することもできる。

化合物(M4)を用いる場合は、通常脱水縮合剤を加えずに行われる。必要に応じて塩基を加えて行うこともできる。

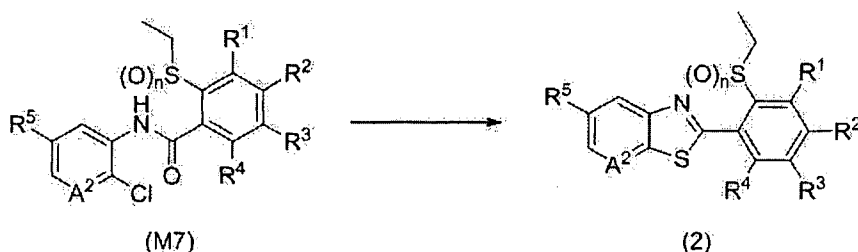
25 塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

該反応には、化合物(M18)1モルに対して、化合物(M4)が通常1~3モルの割合、塩基が通常1~10モルの割合で用いられる。

[0078]

30 (製造法23)(製造法D)

式(1)においてA<sup>1</sup>が硫黄原子である化合物(2)は、(製造法D)に従い化合物(M7)と硫化剤とを反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、溶媒の存在下または非存在下で行われる。

5 反応に用いられる溶媒としては、例えば1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、tert-ブチルメチルエーテル、ジグリム等のエーテル、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素、トルエン、ベンゼン、キシレン等の炭化水素、アセトニトリル等のニトリル、ピリジン、ピコリン、ルチジン等のピリジンおよびこれらの混合物が挙げられる。

該反応に用いられる硫化剤としては、五硫化ニリン、ローソン試薬(2,4-ビス(4-メトキシフェニル)-1,3-ジチア-2,4-ジホスフェタン-2,4-ジスルフィド)等が挙げられる。

10 該反応に用いられる硫化剤の量は、化合物(M7)1モルに対して、通常1モル以上である。

該反応の反応温度は、通常、0℃~200℃の範囲であり、反応時間は、通常、1~24時間の範囲である。

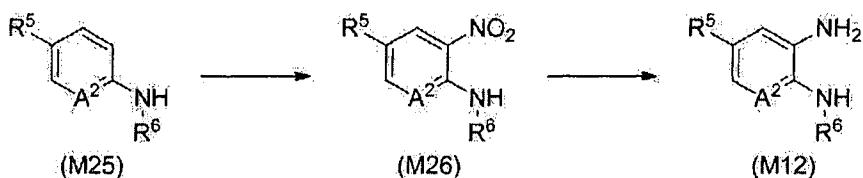
15 反応終了後は、反応混合物を水に注加してから有機溶媒抽出し、有機層を濃縮する；反応混合物を水に注加して生じた固体を濾過により集める；または、反応混合物中に生成した固体を濾過により集めることにより化合物(2)を単離することができる。単離された化合物(2)は、再結晶、クロマトグラフィー等により更に精製することもできる。

[0079]

本発明の中間体は、例えば下記の方法により製造することができる。

20 (中間体製造法1)

化合物(M12)は、以下の方法により製造することができる。



[式中、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びA<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

(工程1)

25 化合物(M26)は、化合物(M25)をニトロ化剤の存在下で反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、酢酸、濃硫酸、濃硝酸、水及びこれらの混合物が挙げられる。

30 反応に用いられるニトロ化剤としては、例えば濃硝酸が挙げられる。

該反応には、化合物(M25)1モルに対して、ニトロ化剤が通常1~3モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常-10~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

35 反応終了後は、反応混合物を水に注加し、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M26)を単離することができる。単離された化

化合物 (M26) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0080]

(工程2)

化合物 (M12) は、化合物 (M26) と水素とを、水素添加触媒の存在下に反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常、1~100気圧の水素雰囲気下、溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、メタノール、エタノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる水素添加触媒としては、例えばパラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸化白金等の遷移金属化合物が挙げられる。

該反応には、化合物 (M26) 1モルに対して、水素が通常3モルの割合、水素添加触媒が通常0.001~0.5モルの割合で用いられる。

該反応は、必要に応じて酸 (塩基等) を加えて行うこともできる。

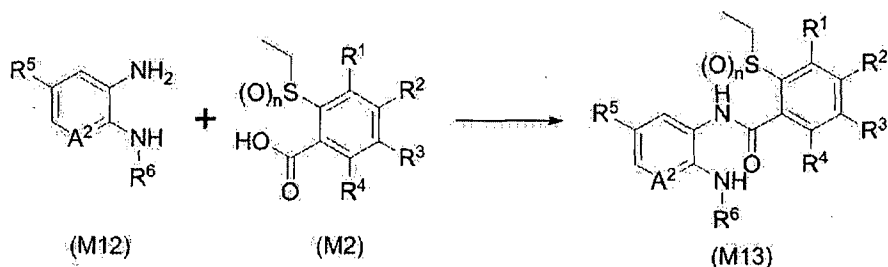
該反応の反応温度は、通常-20~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物をろ過し、必要に応じて有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M12) を単離することができる。単離された化合物 (M12) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0081]

(中間体製造法2) (工程(A-2))

化合物 (M13) は、化合物 (M12) と化合物 (M2) とを、工程 (A-2) に従い、脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる脱水縮合剤としては、例えばWSC、1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、BOP試薬が挙げられる。

該反応には、化合物(M12) 1モルに対して、化合物(M2) が通常1～3モルの割合、脱水縮合剤が通常1～5モルの割合で用いられる。

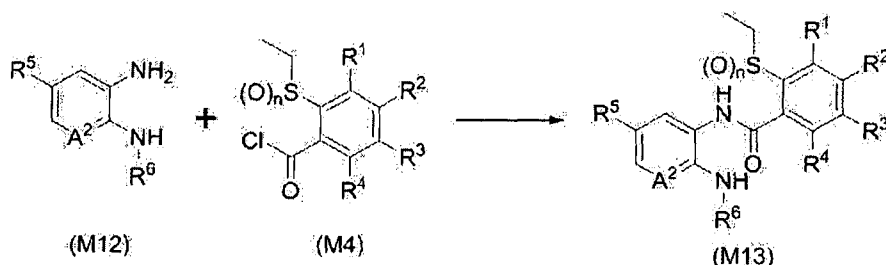
- 5 該反応の反応温度は、通常0～140℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M13) を単離することができる。単離された化合物(M13) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

10 [0082]

(中間体製造法3) (工程(B-2))

化合物(M13) は、化合物(M12) と化合物(M4) とを、工程(B-2) に従い、塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



- 15 [式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 20 上記塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

25 該反応には、化合物(M12) 1モルに対して、化合物(M4) が通常1～3モルの割合、塩基が通常1～10モルの割合で用いられる。

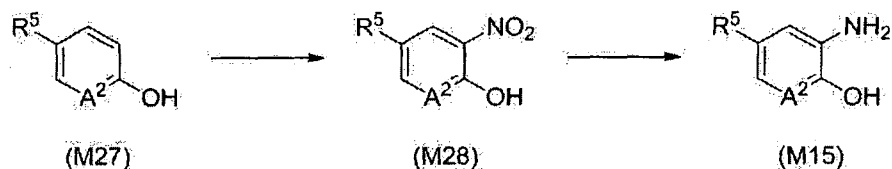
該反応の反応温度は、通常-20～100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

- 30 反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M13) を単離することができる。単離された化合物(M13) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0083]

(中間体製造法4)

化合物 (M15) は、以下の方法により製造することができる。



[式中、R<sup>5</sup>及びA<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

(工程1)

- 5 化合物 (M28) は、化合物 (M27) をニトロ化剤の存在下で反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばクロロホルム等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類、酢酸、濃硫酸、濃硝酸、水及びこれらの混合物が挙げられる。

- 10 反応に用いられるニトロ化剤としては、例えば濃硝酸が挙げられる。

該反応には、化合物 (M27) 1モルに対して、ニトロ化剤が通常1～3モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常-10～100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

- 15 反応終了後は、反応混合物を水に注加し、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M28) を単離することができる。単離された化合物 (M28) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0084]

(工程2)

- 20 化合物 (M15) は、化合物 (M28) と水素とを、水素添加触媒の存在下に反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常1～100気圧の水素雰囲気下、溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル、  
 25 酢酸ブチル等のエステル類、メタノール、エタノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる水素添加触媒としては、例えばパラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸化白金等の遷移金属化合物が挙げられる。

- 30 該反応には、化合物 (M28) 1モルに対して、水素が通常3モルの割合、水素添加触媒が通常0.001～0.5モルの割合で用いられる。

該反応は、必要に応じて酸(塩基等)を加えて行うこともできる。

該反応の反応温度は、通常-20～100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

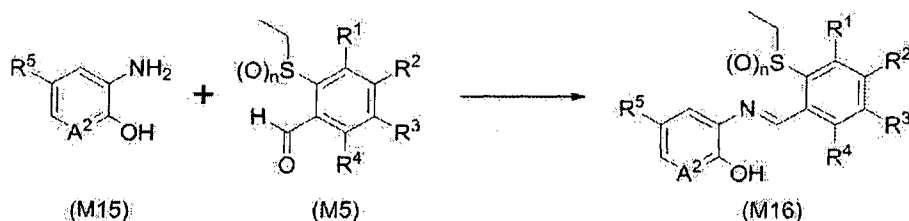
- 35 反応終了後は、反応混合物をろ過し、必要に応じて有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M15) を単離することができる。単離された化合物 (M15) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

きる。

[0085]

(中間体製造法5)(工程(C-2))

化合物(M16)は、化合物(M15)と化合物(M5)とを、工程(C-2)に従い、  
5 反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばメタノール、エタノール等のアルコール類、THF、  
10 エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

該反応には、化合物(M15)1モルに対して、化合物(M5)が通常1~3モルの割合で用いられる。

15 該反応は、必要に応じて酸や塩基等を加えて行うこともできる。

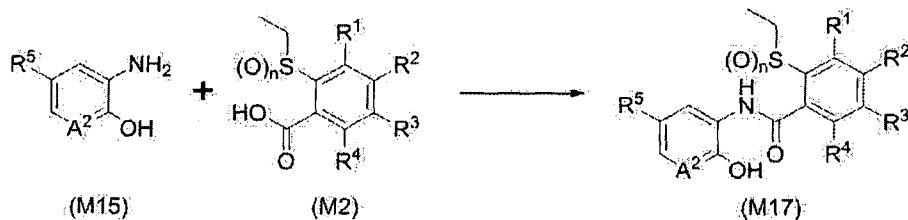
該反応の反応温度は、通常0~150℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M16)を単離することができる。単離された化合物(M16)は、  
20 クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0086]

(中間体製造法6)(工程(A-2))

化合物(M17)は、化合物(M15)と化合物(M2)とを、工程(A-2)に従い、  
脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



25

[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、  
tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、  
30 オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリ

ル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる脱水縮合剤としては、例えばWSC、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、BOP試薬が挙げられる。

- 5 該反応には、化合物(M15)1モルに対して、化合物(M2)が通常1~3モルの割合、脱水縮合剤が通常1~5モルの割合で用いられる。

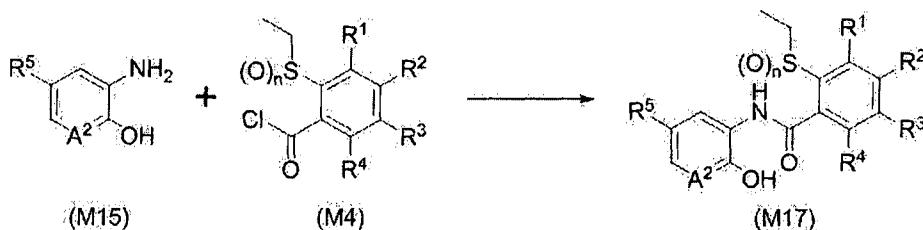
該反応の反応温度は、通常0~140℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

- 10 反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M17)を単離することができる。単離された化合物(M17)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0087]

(中間体製造法7)(工程(B-2))

- 15 化合物(M17)は、化合物(M15)と化合物(M4)とを、工程(B-2)に従い、塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 20 反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 25 反応に用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

該反応には、化合物(M15)1モルに対して、化合物(M4)が通常1~3モルの割合、塩基が通常1~10モルの割合で用いられる。

- 30 該反応の反応温度は、通常-20~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M17)を単離することができる。単離された化合物(M17)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

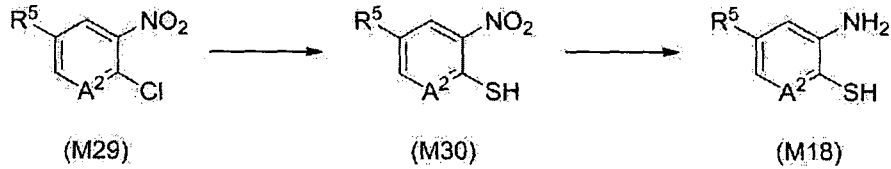
35



[0088]

(中間体製造法8)

化合物 (M18) は、以下の方法により製造することができる。



5 [式中、R5及びA2は前記と同じ意味を表す。]

(工程1)

化合物 (M30) は、化合物 (M29) とチオウレアとを塩基の存在下で反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

10 反応に用いられる溶媒としては、例えばメタノール、エタノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物が挙げられる。

15 該反応には、化合物 (M29) 1モルに対して、チオウレアが通常0.5~3モルの割合、基が通常1~10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に酸を加えた後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M30) を単離することができる。

20 化合物 (M30) は、クロマトグラフィー、再結晶等により精製することもできる。

[0089]

(工程2)

化合物 (M18) は、化合物 (M30) を還元反応に付すことにより製造することができる。

25 該還元反応は、例えば鉄粉、亜鉛粉等の還元剤；塩酸、酢酸等の酸；および水の存在下で行うことができる。

該反応は通常溶媒の存在下で行われる。

30 該反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、メタノール、エタノール等のアルコール類、DMF、NMP等の酸アミド類及びこれらの混合物が挙げられる。

該反応には、化合物 (M30) 1モルに対して、還元剤が通常3~10モルの割合で用いられる。

35 該反応の反応温度は通常0~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

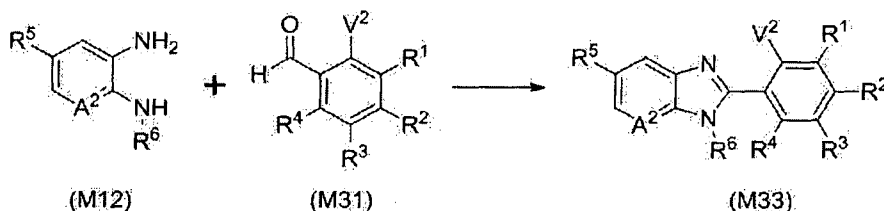
反応終了後は、反応混合物に水を加えた後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する

等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M18) を単離することができる。単離された化合物 (M18) は、クロマトグラフィー、再結晶等により精製することもできる。

[0090]

(中間体製造法9)

- 5 化合物 (M10) において、A1 が -NR6- である化合物 (M33) は、化合物 (M12) と化合物 (M31) とを塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、A2及びV2は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 10 反応に用いられる塩基としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸水素塩類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム等の亜硫酸塩類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキソド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 20 該反応には、化合物 (M12) 1モルに対して、化合物 (M31) が通常1~3モルの割合、塩基が通常1~5モルの割合で用いられる。

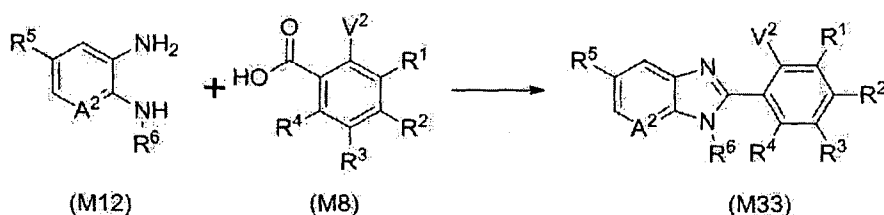
該反応の反応温度は、通常30~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

- 25 反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M33) を単離することができる。単離された化合物 (M33) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0091]

(中間体製造法10)(工程(E-1))

- 30 化合物 (M10) において、A1 が -NR6- である化合物 (M33) は、化合物 (M12) と化合物 (M8) とを、工程 (E-1) に従い、脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、A<sub>2</sub>及びV<sub>2</sub>は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、tert-ブチルメチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる脱水縮合剤としては、WSC、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、BOP試薬等が挙げられる。該反応は、必要に応じて触媒を加えて行うこともできる。反応に用いられる触媒としては、HOBt等が挙げられる。

該反応には、化合物(M12)1モルに対して、化合物(M8)が通常1~3モルの割合、脱水縮合剤が通常1~5モルの割合、触媒が通常0.01~0.1モルの割合で用いられる。

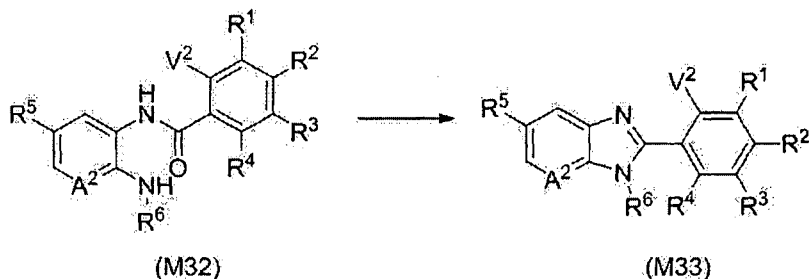
該反応の反応温度は、通常30~200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M33)を単離することができる。単離された化合物(M33)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0092]

(中間体製造法11)(工程(E-3))

化合物(M10)において、A<sub>1</sub>が-NR<sub>6</sub>-である化合物(M33)は、工程(E-3)に従い、化合物(M32)を脱水縮合することにより製造することができる。



[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、A<sub>2</sub>及びV<sub>2</sub>は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ペンタノール等のアルコール類及びこれらの混合物が挙げられる。

該反応は必要に応じて、酸又は脱水剤を用いることができる。反応に用いられる酸としては、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸類、酢酸等のカルボン酸類が挙げられ、反応に

用いられる脱水剤としては、オキシ塩化リン、無水酢酸、トリフルオロ酢酸無水物等が挙げられる。

該反応には、化合物 (M32) 1 モルに対して、酸又は脱水剤が通常 1 モル～10 モルの割合で用いられる。

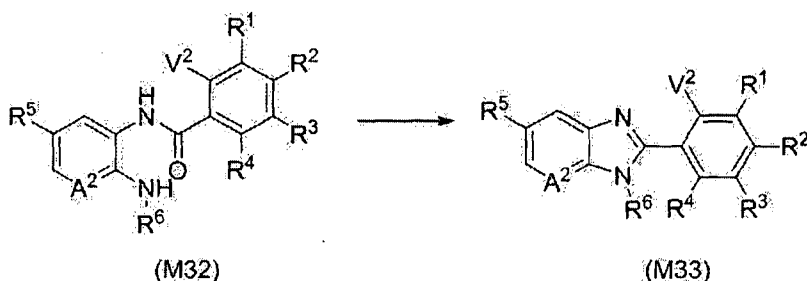
- 5 該反応の反応温度は、通常 30～200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常 0.1～4 時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M33) を単離することができる。単離された化合物 (M33) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

10 [0093]

(中間体製造法 12) (工程 (E-3))

化合物 (M10) において、A1 が -NR6- である化合物 (M33) は、工程 (E-3) に従い、化合物 (M32) を塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



- 15 [式中、R1、R2、R3、R4、R5、R6、A2及びV2は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、tert-ブタノール、ペンタノール等のアルコール類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、リン酸三カリウム等が挙げられる。

- 25 該反応には、化合物 (M32) 1 モルに対して、塩基が通常 1 モル～10 モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常 30～200℃の範囲である。該反応の反応時間は通常 0.1～24 時間の範囲である。

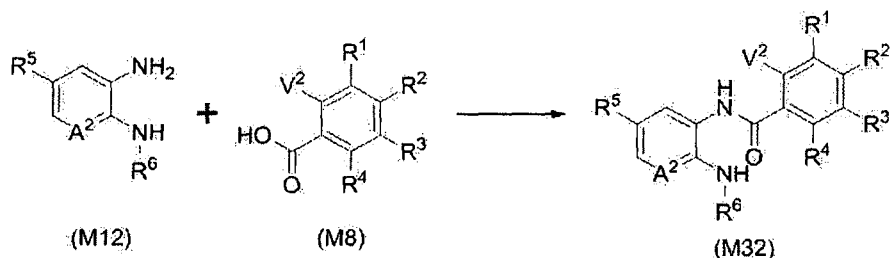
- 30 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M33) を単離することができる。単離された化合物 (M33) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0094]

(中間体製造法 13) (工程 (E-2))

化合物 (M32) は、化合物 (M12) と化合物 (M8) とを、工程 (E-2) に従い、

脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R 1、R 2、R 3、R 4、R 5、R 6、A 2 及び V 2 は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 5 反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる脱水縮合剤としては、例えばWSC、1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、BOP試薬が挙げられる。

該反応には、化合物 (M 1 2) 1 モルに対して、化合物 (M 8) が通常 1 ~ 3 モルの割合、脱水縮合剤が通常 1 ~ 5 モルの割合で用いられる。

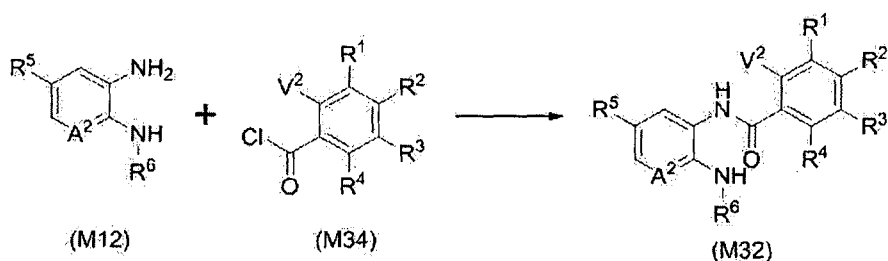
- 15 該反応の反応温度は、通常 0 ~ 1 4 0 °C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0. 1 ~ 2 4 時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M 3 2) を単離することができる。単離された化合物 (M 3 2) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

## 20 [0095]

(中間体製造法 1 4)

化合物 (M 3 2) は、化合物 (M 1 2) と化合物 (M 3 4) とを、塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



- 25 [式中、R 1、R 2、R 3、R 4、R 5、R 6、A 2 及び V 2 は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベ

ンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類及びこれらの混合物が挙げられる。

上記塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

該反応には、化合物(M12) 1モルに対して、化合物(M34)が通常1~3モルの割合、塩基が通常1~10モルの割合で用いられる。

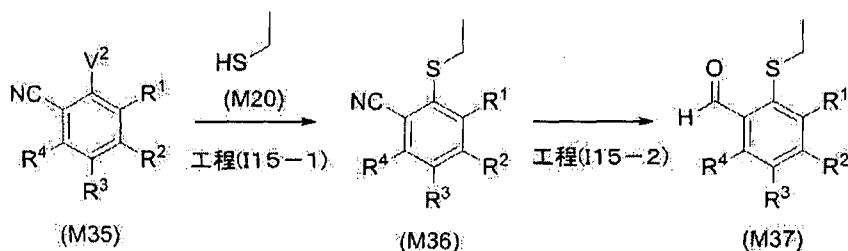
該反応の反応温度は、通常-20~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M32)を単離することができる。単離された化合物(M32)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0096]

15 (中間体製造法15)

化合物(M5)のうち、nが0である化合物(M37)は、以下の方法により製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びV<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

20 (工程I15-1)

化合物(M36)は、化合物(M35)と化合物(M20)とを、塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物類が挙げられる。

30 該反応には、化合物(M35) 1モルに対して、化合物(M20)が通常1~10モルの割合、塩基が通常1~10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0~150℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作

を行うことにより、化合物 (M36) を単離することができる。単離された化合物 (M36) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0097]

(工程 I 15-2)

- 5 化合物 (M37) は、化合物 (M36) を還元反応に付すことにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 10 反応に用いられる溶媒としては、例えば THF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる還元剤としては、例えば水素化ジイソブチルアルミニウムが挙げられる。

該反応には、化合物 (M36) 1 モルに対して、還元剤が通常 1~2 モルの割合で用いられる。

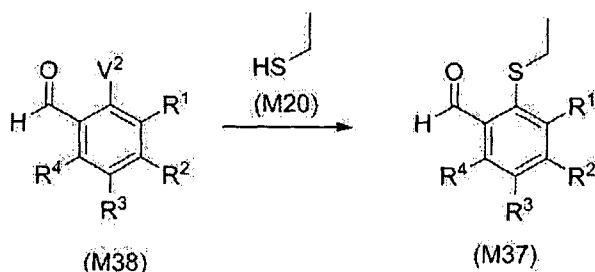
- 15 該反応の反応温度は、通常 -20~100°C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0.5~24 時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M37) を単離することができる。単離された化合物 (M37) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

20 [0098]

(中間体製造法 16)

化合物 (M5) のうち、n が 0 である化合物 (M37) は、化合物 (M38) と化合物 (M20) とを、塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



- 25 [式中、R1、R2、R3、R4 及び V2 は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えば THF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP 等の酸アミド類、

- 30 DMSO 等のスルホキド類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物類等が挙げられる。

該反応には、化合物 (M38) 1 モルに対して、化合物 (M20) が通常 1~10 モルの割合、塩基が通常 1~10 モルの割合で用いられる。

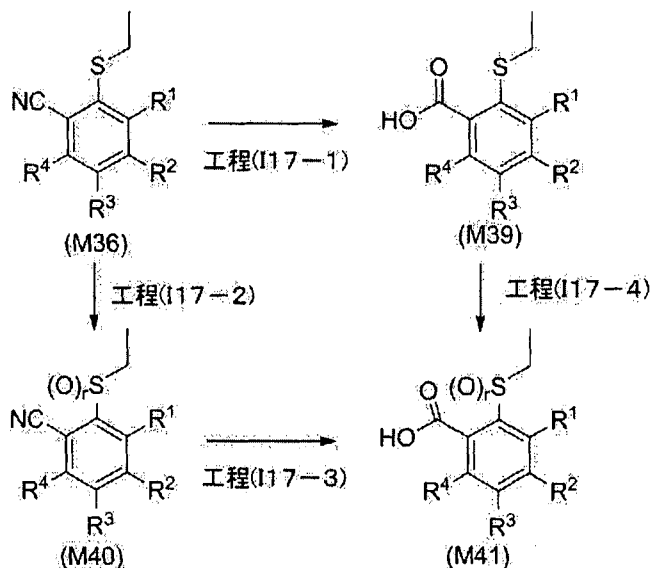
該反応の反応温度は、通常0～150℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.5～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M37)を単離することができる。単離された化合物(M37)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0099]

(中間体製造法17)

化合物(M2)のうち、nが0である化合物(M39)は、化合物(M36)を塩基の存在下、加水分解反応させることにより製造することができる。nが1又は2である化合物(M41)は下記の方法で製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は前記と同じ意味を表し、rは1又は2を表す。]

(工程 I 17-1)

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

15 反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、メタノール、エタノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物が挙げられる。

20 該反応には、化合物(M36)1モルに対して、塩基が通常1～10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0～120℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

25 反応終了後は、反応液を酸性にした後、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M39)を単離することができる。単離された化合物(M39)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0100]



(工程 I 1 7 - 2)

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、酢酸、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えばm-クロロ過安息香酸又は過酸化水素水が挙げられる。

該反応は必要に応じて触媒の存在下で行うこともできる。

反応に用いられる触媒としては、例えばタングステン酸ナトリウムが挙げられる。

該反応には、化合物 (M 3 6) 1 モルに対して、酸化剤が通常 1 ~ 5 モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常 - 2 0 ~ 1 2 0 °C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0 . 1 ~ 1 2 時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を必要に応じて還元剤 (例えば亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム) の水溶液、塩基 (例えば炭酸水素ナトリウム) の水溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M 4 0) を単離することができる。単離された化合物 (M 4 0) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0 1 0 1]

(工程 I 1 7 - 3)

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、メタノール、エタノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物が挙げられる。

該反応には、化合物 (M 4 0) 1 モルに対して、塩基が通常 1 ~ 1 0 モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常 0 ~ 1 2 0 °C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0 . 1 ~ 2 4 時間の範囲である。

反応終了後は、反応液を酸性にした後、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M 4 1) を単離することができる。単離された化合物 (M 4 1) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0 1 0 2]

(工程 I 1 7 - 4)

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール等のアルコール類、酢酸、水及びこれらの混合物が挙げ

られる。

反応に用いられる酸化剤としては、例えばm-クロロ過安息香酸又は過酸化水素水が挙げられる。

該反応は必要に応じて触媒の存在下で行うこともできる。

- 5 反応に用いられる触媒としては、例えばタングステン酸ナトリウムが挙げられる。

該反応には、化合物 (M39) 1 モルに対して、酸化剤が通常 1 ~ 5 モルの割合で用いられる。

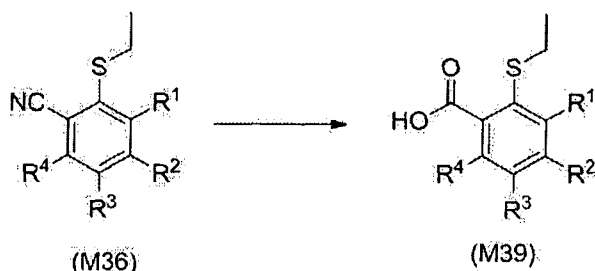
該反応の反応温度は、通常 -20 ~ 120 °C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0.1 ~ 12 時間の範囲である。

- 10 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を必要に応じて還元剤（例えば亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム）の水溶液、塩基（例えば炭酸水素ナトリウム）の水溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M41) を単離することができる。単離された化合物 (M41) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

- 15 [0103]

(中間体製造法 18)

化合物 (M2) のうち、n が 0 である化合物 (M39) は、化合物 (M36) を酸の存在下、加水分解反応させることにより製造することができる。



- 20 [式中、R1、R2、R3及びR4は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常酸の水溶液を溶媒として行われる。

反応に用いられる酸としては、例えば塩酸、硝酸、リン酸、硫酸等の鉱酸類、酢酸、トリフルオロ酢酸等のカルボン酸類が挙げられる。

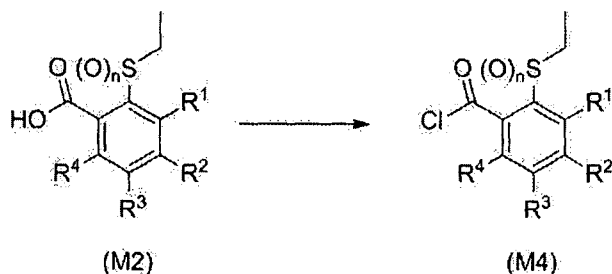
- 25 該反応の反応温度は、通常 0 ~ 100 °C の範囲である。該反応の反応時間は通常 0.1 ~ 24 時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M39) を単離することができる。単離された化合物 (M39) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0104]

- 30 (中間体製造法 19)

化合物 (M4) は、化合物 (M2) を塩素化剤の存在下、塩素化させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、  
5 tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩素化剤としては、塩化チオニル、二塩化オキサリル等が挙げられる。

該反応には、化合物(M2)1モルに対して、塩素化剤が通常1~5モルの割合で用いら  
10 れる。

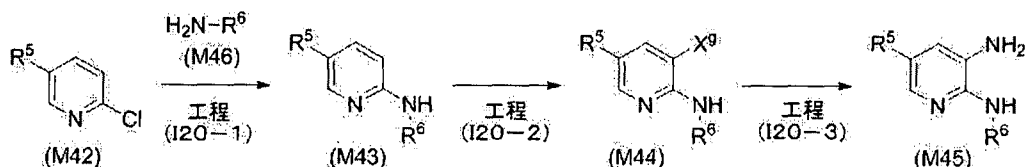
該反応の反応温度は、通常0~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~  
24時間の範囲である。

反応終了後は、溶媒を留去することにより、化合物(M4)を単離することができる。

[0105]

15 (中間体製造法20)

化合物(M12)のうち、A2が窒素原子である化合物(M45)は、例えば以下の方法  
により製造することができる。



20 [式中、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は前記と同じ意味を表し、X<sub>g</sub>は塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子等のハロゲン原子を表す。]

(工程I20-1)

化合物(M43)は、化合物(M42)と化合物(M46)とを反応させることにより製  
造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下あるいは非存在下で行われる。

25 反応に用いられる溶媒としては、例えば水、メタノール、エタノール等のアルコール類、1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル、THF等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、アセトニトリル等のニトリル、DMF、NMP、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類およびこれ  
30 らの混合物が挙げられる。

該反応は、必要に応じて塩基を加えて行うこともできる。

反応に用いられる塩基としては、例えばピリジン、ピコリン、2,6-ルチジン、DBU、1,5-ジアザビシクロ〔4.3.0〕-5-ノネン等の含窒素複素環化合物、トリエチルアミン、N-エチルジイソプロピルアミン等の第3級アミン、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。

- 5 化合物(M42) 1モルに対して、化合物(M46) が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0~200℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

- 10 反応終了後は、反応混合物を水に注加してから有機溶媒抽出し、有機層を濃縮する；反応混合物を水に注加して生じた固体を濾過により集める；または、反応混合物中に生成した固体を濾過により集めることにより化合物(M43) を単離することができる。単離された化合物(M43) は、再結晶、クロマトグラフィー等により更に精製することもできる。

[0106]

(工程I20-2)

- 15 化合物(M44) は、化合物(M43) とハロゲン化剤とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 20 反応に用いられる溶媒としては、例えば水、酢酸、1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル、THF等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の非プロトン性極性溶媒およびこれらの混合物が挙げられる。

- 25 反応に用いられるハロゲン化剤としては、例えばN-クロロスクシンイミド、塩素等の塩素化剤、N-ブロモスクシンイミド、臭素等の臭素化剤、N-ヨードスクシンイミド、ヨウ素等の塩素化剤が挙げられる。

化合物(M43) 1モルに対して、ハロゲン化剤が通常1~3モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常-10~100℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

- 30 反応終了後は、反応混合物を水に注加してから有機溶媒抽出し、有機層を濃縮する；反応混合物を水に注加して生じた固体を濾過により集める；または、反応混合物中に生成した固体を濾過により集めることにより化合物(M44) を単離することができる。単離された化合物(M44) は、再結晶、クロマトグラフィー等により更に精製することもできる。

[0107]

(工程I20-3)

- 35 化合物(M45) は、化合物(M44) とアミノ化剤とを銅化合物の存在下で反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えば水、メタノール、エタノール等のアルコール類、1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル、THF等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル

等のエステル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類およびこれらの混合物が挙げられる。

- 5 反応に用いられるアミノ化剤としては、例えばアンモニア、アンモニア水、リチウムアミドが挙げられる。

反応に用いられる銅化合物としては、例えば銅、ヨウ化銅 (I)、酸化銅 (I)、酸化銅 (II)、アセチルアセトン銅 (II)、酢酸銅 (II)、硫酸銅 (II) が挙げられる。

該反応は、必要に応じて配位子を加えて行うこともできる。

- 10 反応に用いられる配位子としては、例えばアセチルアセトン、サレン、フェナントロリンが挙げられる。

該反応は、必要に応じて塩基を加えて行うこともできる。

反応に用いられる塩基としては、例えばピリジン、ピコリン、2, 6-ルチジン、DBU、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] -5-ノネン等の含窒素複素環化合物、トリエチルアミン、N-エチルジイソプロピルアミン等の第3級アミン、りん酸三カリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。

- 15 化合物 (M44) 1モルに対して、アミノ化剤が通常1~5モルの割合で用いられ、銅化合物が通常0.02~0.5モルの割合で用いられ、必要に応じて配位子が0.02~2モルの割合で用いられ、必要に応じて塩基が1~5モルの割合で用いられる。

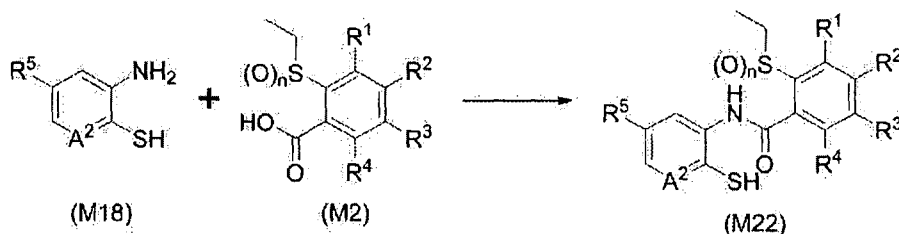
- 20 該反応の反応温度は、通常30~200℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~48時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を水に注加してから有機溶媒抽出し、有機層を濃縮する；反応混合物を水に注加して生じた固体を濾過により集める；または、反応混合物中に生成した固体を濾過により集めることにより化合物 (M45) を単離することができる。単離された化合物 (M45) は、再結晶、クロマトグラフィー等により更に精製することもできる。

25 [0108]

(中間体製造法21) (工程(A-2))

化合物 (M22) は、化合物 (M18) と化合物 (M2) とを、工程 (A-2) に従い、脱水縮合剤の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベ

35

ンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

5 反応に用いられる脱水縮合剤としては、例えばWSC、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、BOP試薬が挙げられる。

該反応には、化合物(M18)1モルに対して、化合物(M2)が通常1~3モルの割合、脱水縮合剤が通常1~5モルの割合で用いられる。

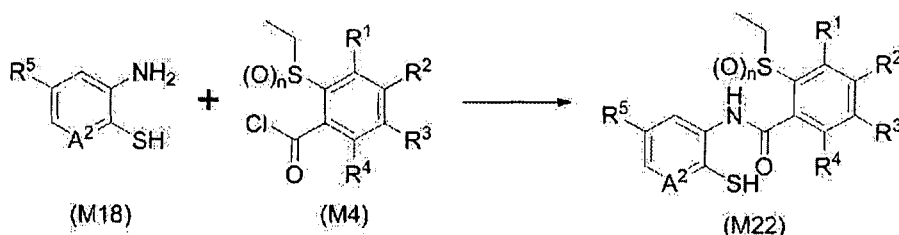
該反応の反応温度は、通常0~140℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

10 反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M22)を単離することができる。単離された化合物(M22)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0109]

(中間体製造法22)(工程(B-2))

15 化合物(M22)は、化合物(M18)と化合物(M4)とを、工程(B-2)に従い、塩基の存在下に反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びnは前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

20 反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

30 該反応には、化合物(M18)1モルに対して、化合物(M4)が通常1~3モルの割合、塩基が通常1~10モルの割合で用いられる。

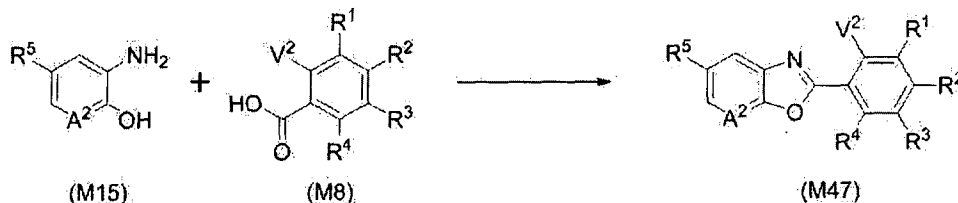
該反応の反応温度は、通常-20~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

35 反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(M22)を単離することができる。単離された化合物(M22)は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

[0110]

(中間体製造例23)(工程(E-1))

化合物(M10)においてA1が酸素原子である化合物(M47)は、工程(E-1)に従い、化合物(M15)と化合物(M8)とを反応させることにより製造することができる。



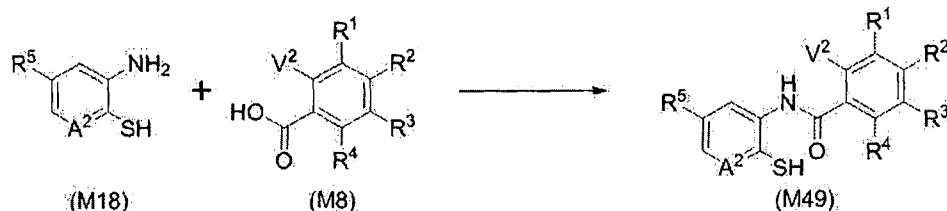
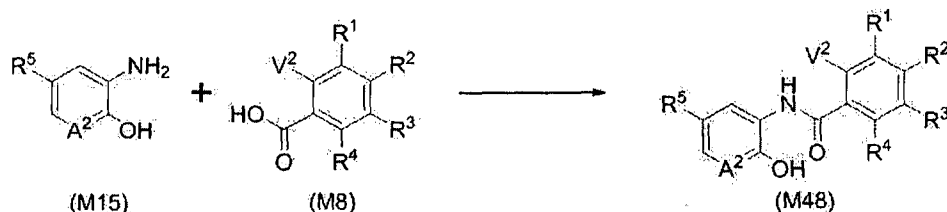
[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2、n及びV2は前記と同じ意味を表す。]

化合物(M2)に代えて化合物(M8)を用い、(製造法6)記載の方法に準じて、化合物(M47)を製造することができる。

[0111]

10 (中間体製造例24)(工程(E-2))

化合物(M9)においてA1が酸素原子である化合物(M48)は、工程(E-2)に従い、化合物(M15)と化合物(M8)とを反応させることにより製造することができる。また化合物(M9)においてA1が硫黄原子である化合物(M49)は、化合物(M18)と化合物(M8)とを反応させることにより製造することができる。



[式中、R1、R2、R3、R4、R5、A2及びV2は前記と同じ意味を表す。]

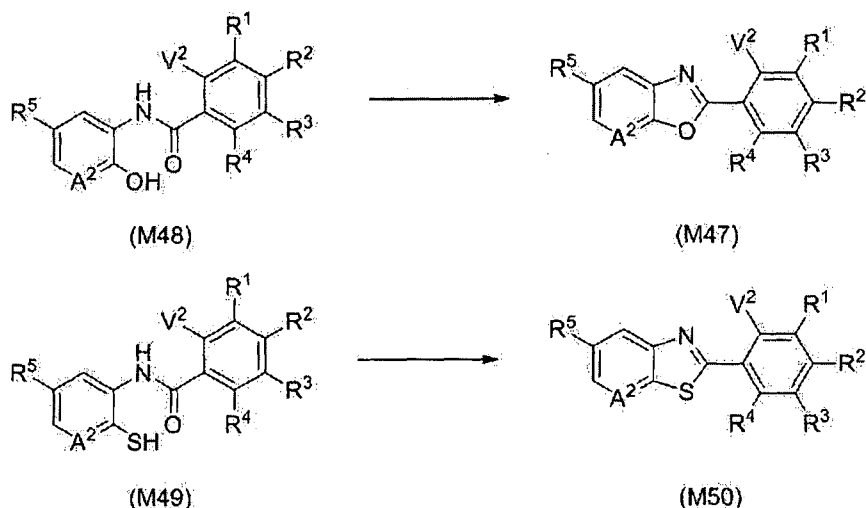
化合物(M2)に代えて化合物(M8)を用い、(中間体製造法6)記載の方法に準じて、化合物(M48)を製造することができる。

20 化合物(M2)に代えて化合物(M8)を用い、(中間体製造法21)記載の方法に準じて、化合物(M49)を製造することができる。

[0112]

(中間体製造例25)(工程(E-3))

25 化合物(M10)においてA1が酸素原子である化合物(M47)は、工程(E-3)に従い、化合物(M48)を環化させることにより製造することができる。また化合物(M10)においてA1が硫黄原子である化合物(M50)は、工程(E-3)に従い、化合物(M49)を環化させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>2</sup>及びV<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

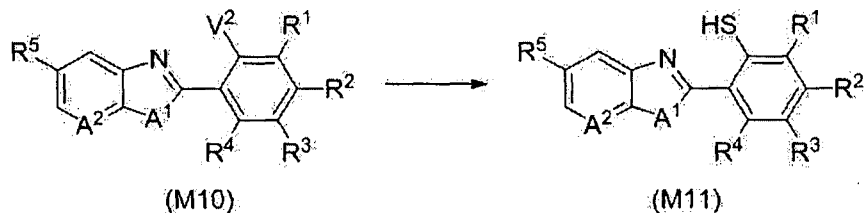
化合物 (M17) に代えて化合物 (M48) を用い、(製造法8) あるいは (製造法9) 記載の方法に準じて、化合物 (M47) を製造することができる。

- 5 化合物 (M22) に代えて化合物 (M49) を用い、(製造法21) 記載の方法に準じて、化合物 (M50) を製造することができる。

[0113]

(中間体製造法26) (工程(F-1))

- 10 化合物 (M11) は、工程 (F-1) に従い、化合物 (M10) と硫化ナトリウム、硫化水素ナトリウム又は硫化水素とを反応させることにより製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>及びV<sup>2</sup>は前記と同じ意味を表す。]

化合物 (M20) に代えて硫化ナトリウム、硫化水素ナトリウム又は硫化水素を用い、(製造法16) 記載の方法に準じて、化合物 (M11) を製造することができる。

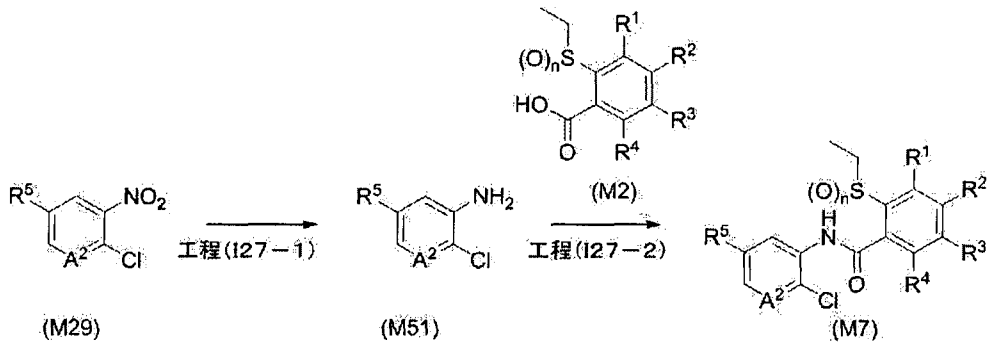
- 15 硫化ナトリウム、硫化水素ナトリウムを用いる場合は、通常塩基を加えずに行われる。

[0114]

(中間体製造法27) (製造法D)

化合物 (M7) は、化合物 (M51) と化合物 (M2) とを反応させることにより製造することができる。





[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、A<sup>2</sup>及びnは前記と同じ意味を表す。]

(工程 I 27-1)

5 化合物 (M51) は、化合物 (M29) を還元反応に付すことにより製造することができる。

該還元反応は、例えば鉄粉、亜鉛粉等の還元剤；塩酸、酢酸等の酸；および水の存在下で行うことができる。

該反応は通常溶媒の存在下で行われる。

10 該反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、メタノール、エタノール等のアルコール類、DMF、NMP等の酸アミド類及びこれらの混合物が挙げられる。

該反応には、化合物 (M29) 1モルに対して、還元剤が通常3~10モルの割合で用いられる。

15 該反応の反応温度は通常0~100℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を加えた後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M51) を単離することができる。単離された化合物 (M51) は、クロマトグラフィー、再結晶等により精製することもできる。

20 (工程 I 27-2)

該反応は、通常溶媒の存在下あるいは非存在下で行われる。

25 反応に用いられる溶媒としては、例えばTHF、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、NMP等の酸アミド類、DMSO等のスルホキド類、ピリジン、キノリン等の含窒素芳香族化合物類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる脱水縮合剤としては、例えばWSC、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、BOP試薬が挙げられる。

30 該反応には、化合物 (M51) 1モルに対して、化合物 (M2) が通常1~3モルの割合、脱水縮合剤が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0~140℃の範囲である。該反応の反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に水を注加した後、有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (M7) を単離することができる。単離された化合物 (M7) は、クロマトグラフィー、再結晶等によりさらに精製することもできる。

- 5 また、化合物 (M2) に代えて化合物 (M4) を用い、上記方法に準じて化合物 (M7) を製造することもできる。

化合物 (M4) を用いる場合は、通常脱水縮合剤を加えずに行われる。必要に応じて塩基を加えて行うこともできる。

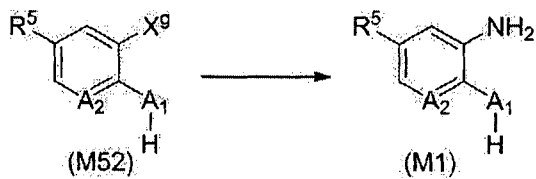
- 10 塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物類等が挙げられる。

該反応には、化合物 (M5 1) 1 モルに対して、化合物 (M4) が通常 1 ~ 3 モルの割合、塩基が通常 1 ~ 10 モルの割合で用いられる。

[0 1 1 5]

(中間体製造法 2 8)

- 15 化合物 (M1) は、化合物 (M5 2) とアミノ化剤とを反応させることにより製造することができる。



[式中、X<sub>g</sub>、R<sub>5</sub>、A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>は前記と同じ意味を表す。]

- 20 化合物 (M4 4) に代えて化合物 (M5 2) を用い、(中間体製造法 2 0) の工程 (I 2 0-3) 記載の方法に準じて、化合物 (M1) を製造することができる。

[0 1 1 6]

次に、本縮合複素環化合物の具体例を以下に示す。表中、R<sub>1</sub> ~ R<sub>5</sub>、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>及びnは、式 (1) で示される化合物中の記号を示す。

[0117]

表 1

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	n
1	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
2	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
3	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
4	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NEt-	N	0
5	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NEt-	N	1
6	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NEt-	N	2
7	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NiPr-	N	0
8	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NiPr-	N	1
9	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NiPr-	N	2
10	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NCycPr-	N	0
11	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NCycPr-	N	1
12	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NCycPr-	N	2
13	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> H	-NMe-	N	0
14	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> H	-NMe-	N	1
15	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> H	-NMe-	N	2
16	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
17	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	0
18	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	1
19	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	2
20	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	O	=CH-	0
21	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	O	=CH-	1
22	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	O	=CH-	2
23	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	O	N	0
24	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	O	N	1
25	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	O	N	2
26	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	S	=CH-	0
27	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	S	=CH-	1
28	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	S	=CH-	2
29	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
30	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
31	H	F	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
32	H	F	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
33	H	F	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
34	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0

[0118]

表 2

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	n
35	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
36	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
37	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
38	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
39	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
40	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	S	N	0
41	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	S	N	1
42	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	S	N	2
43	H	H	H	H	SCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
44	H	H	H	H	SCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
45	H	H	H	H	SOCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
46	H	H	H	H	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
47	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	S	N	0
48	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	S	N	2
49	H	H	H	H	SMe	-NMe-	N	0
50	H	H	H	H	SO <sub>2</sub> Me	-NMe-	N	2
51	H	CF <sub>3</sub>	H	H	SCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
52	H	CF <sub>3</sub>	H	H	SCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
53	H	CF <sub>3</sub>	H	H	SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
54	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-NH-	N	0
55	H	Br	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
56	H	Br	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
57	H	Br	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
58	H	2-pyrimidyl	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
59	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NH-	N	0
60	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NH-	N	2
61	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NH-	N	0
62	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NH-	N	2
63	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
64	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
65	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0

[0 1 1 9]

表 3

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	n
66	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
67	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
68	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
69	Cl	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
70	Cl	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
71	H	H	Cl	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
72	H	H	Cl	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
73	H	H	Cl	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
74	F	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
75	F	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
76	F	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
77	H	H	H	F	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
78	H	H	H	F	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
79	H	H	H	F	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
80	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
81	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
82	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
83	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
84	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
85	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
86	H	H	H	H	SEt	-NMe-	N	0
87	H	H	H	H	SO <sub>2</sub> Et	-NMe-	N	2
88	H	H	H	H	SiPr	-NMe-	N	0
89	H	H	H	H	SO <sub>2</sub> iPr	-NMe-	N	2
90	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0

[0 1 2 0]

表 4

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	n
91	H	Cl	H	H	CF <sub>3</sub>	S	N	2
92	H	H	H	H	C(Cl)(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-NMe-	=CH-	0
93	H	H	H	H	C(Cl)(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-NMe-	=CH-	1
94	H	H	H	H	C(Cl)(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-NMe-	=CH-	2
95	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
96	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	0
97	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	1
98	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	2
99	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
100	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
101	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
102	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	S	N	0
103	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	S	N	0
104	H	H	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	S	N	2
105	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	S	N	2
106	H	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	S	N	0
107	H	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	S	N	2
108	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
109	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
110	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NH-	N	1
111	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NEt-	N	2
112	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	0
113	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	1
114	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	2
115	H	2-pyridyl	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
116	H	iPr	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
117	H	CF <sub>2</sub> H	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
118	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
119	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
120	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
121	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	0
122	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	1
123	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-NMe-	=CH-	2
124	H	4-trifluoromethyl-2-pyridyl	H	H	CF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2
125	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	SCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	0
126	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	SCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	1
127	H	OCF <sub>3</sub>	H	H	SCF <sub>3</sub>	-NMe-	N	2

[表 4] (続き)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	A <sup>1</sup>	A <sup>2</sup>	n
128	H	CF <sub>3</sub>	H	H	SCF <sub>3</sub>	O	=CH-	2
129	H	CF <sub>3</sub>	H	H	SOCF <sub>3</sub>	O	=CH-	2
130	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	O	=CH-	2
131	H	H	H	H	SOCF <sub>3</sub>	O	=CH-	2

## [0121]

(上記の [表 1] ~ [表 4] において、Me はメチル基を表し、Et はエチル基を表し、iPr はイソプロピル基を表し、CycPr はシクロプロピル基を表す。)

## [0122]

本発明に用いられる 4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸は、特許第 4087942 号公報に記載された化合物であり、例えば、当該公報に記載された方法によって合成することができる。本化合物は、その存在状態によっては、農薬学上許容される塩の形態で存在することもある。

## [0123]

本発明の有害節足動物防除組成物は、本縮合複素環化合物と 4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸とを単に混合したものでもよいが、通常は、本縮合複素環化合物と 4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸と不活性担体とを混合し、必要に応じて界面活性剤やその他の製剤用補助剤を添加して、油剤、乳剤、フロアブル剤、水和剤、顆粒水和剤、粉剤、粒剤等に製剤化されたものが用いられる。

また、前記の製剤化された有害節足動物防除組成物は、そのまま又はその他の不活性成分を添加して有害節足動物防除剤として使用することができる。

本発明の有害節足動物防除組成物における、本縮合複素環化合物と 4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸の合計量は、通常 0.1% ~ 100 重量%、好ましくは 0.2 ~ 90 重量%、より好ましくは 1 ~ 80 重量%の範囲である。

## [0124]

製剤化の際に用いられる不活性担体としては、固体担体、液体担体が挙げられる。前記の固体担体としては、例えば粘土類 (カオリンクレー、珪藻土、ベントナイト、フバサミクレー、酸性白土等)、合成含水酸化珪素、タルク、セラミック、その他の無機鉱物 (セリサイト、石英、硫黄、活性炭、炭酸カルシウム、水和シリカ等)、化学肥料 (硫安、燐安、硝安、尿素、塩安等) 等の微粉末及び粒状物等、並びに合成樹脂 (ポリプロピレン、ポリアクリロニトリル、ポリメタクリル酸メチル、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル樹脂、ナイロン-6、ナイロン-11、ナイロン-66 等のナイロン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、塩化ビニル-プロピレン共重合体等) があげられる。

## [0125]

液体担体としては、例えば水、アルコール類 (メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、ヘキサノール、ベンジルアルコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、フェノキシエタノール等)、ケトン類 (アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン等)、芳香族炭化水素類 (トルエン、キシレン、エチルベンゼン、ドデシ

ルベンゼン、フェニルキシリルエタン、メチルナフタレン等)、脂肪族炭化水素類 (ヘキサン、シクロヘキサン、灯油、軽油等)、エステル類 (酢酸エチル、酢酸ブチル、ミリスチン酸イソプロピル、オレイン酸エチル、アジピン酸ジイソプロピル、アジピン酸ジイソブチル、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート等)、ニトリル類 (アセトニトリル、イソブチロニトリル等)、エーテル類 (ジイソプロピルエーテル、1, 4-ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール等)、酸アミド類 (N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等)、ハロゲン化炭化水素類 (ジクロロメタン、トリクロロエタン、四塩化炭素等)、スルホキシド類 (ジメチルスルホキシド等)、炭酸プロピレン及び植物油 (大豆油、綿実油等) が挙げられる。

## [0126]

界面活性剤としては、例えばポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、等の非イオン界面活性剤、及びアルキルスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩等の陰イオン界面活性剤が挙げられる。

## [0127]

その他の製剤用補助剤としては、固着剤、分散剤、着色剤及び安定剤等、具体的には例えばカゼイン、ゼラチン、糖類 (でんぷん、アラビアガム、セルロース誘導体、アルギン酸等)、リグニン誘導体、ベントナイト、合成水溶性高分子 (ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸類等)、PAP (酸性りん酸イソプロピル)、BHT (2, 6-*tert*-ブチル-4-メチルフェノール)、BHA (2-*tert*-ブチル-4-メトキシフェノールと3-*tert*-ブチル-4-メトキシフェノールとの混合物) が挙げられる。

## 25 [0128]

本発明の有害節足動物防除組成物における、本縮合複素環化合物と4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸との含有割合は、特に限定されるものではないが、本縮合複素環化合物1000重量部に対して、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸が、通常10~100000重量部、好ましくは100~10000重量部である。即ち、本縮合複素環化合物と4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸との含有量の比は、通常、重量比で100:1~1:100であり、特に10:1~1:10である。

## [0129]

本発明の有害節足動物防除組成物の有効量を、植物又は植物を栽培する土壤に施用することにより有害節足動物を防除することができる。

## 35 [0130]

本発明組成物が効力を有する有害節足動物としては、例えば、有害昆虫類や有害ダニ類等が挙げられる。かかる有害節足動物としては、具体的には例えば、以下のものが挙げられる。

## [0131]

半翅目害虫: ヒメトビウンカ (*Laodelphax striatellus*)、トビイ



ロウンカ (*Nilaparvata lugens*)、セジロウンカ (*Sogatella furcifera*) 等のウンカ類、ツマグロヨコバイ (*Nephotettix cincticeps*)、タイワンツマグロヨコバイ (*Nephotettix virescens*)、チャノミドリヒメヨコバイ (*Empoasca onukii*) 等のヨコバイ類、  
 5 ワタアブラムシ (*Aphis gossypii*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、ダイコンアブラムシ (*Brevicoryne brassicae*)、ユキヤナギアブラムシ (*Aphis spiraeicola*)、チューリップヒゲナガアブラムシ (*Macrosiphum euphorbiae*)、ジャガイモヒゲナガアブラムシ (*Aulacorthum solani*)、ムギクビレアブラムシ (*Rhopalosiphum padi*)、ミカンクロアブラムシ (*Toxoptera citricidus*)、モモコフキアブラムシ (*Hyalopterus pruni*) 等のアブラムシ類、  
 10 アオクサカメムシ (*Nezara antennata*)、ホソヘリカメムシ (*Riptortus clavatus*)、クモヘリカメムシ (*Leptocorisa chinensis*)、トゲシラホシカメムシ (*Eysarcoris parvus*)、クサギカメムシ (*Halyomorpha mista*) 等のカメムシ類、オンシツコナジラミ (*Trialeurodes vaporariorum*)、タバココナジラミ (*Bemisia tabaci*)、ミカンコナジラミ (*Dialeurodes citri*)、ミカントゲコナジラミ (*Aleurocanthus spiniferus*) 等のコナジラミ類。

[0132]

20 鱗翅目害虫：ニカメイガ (*Chilo suppressalis*)、サンカメイガ (*Tryporyza incertulas*)、コブノメイガ (*Cnaphalocrocis medinalis*)、ワタノメイガ (*Notarcha derogata*)、ノシメマダラメイガ (*Plodia interpunctella*)、アワノメイガ (*Ostrinia furnacalis*)、ハイマダラノメイガ (*Hellula undalis*)、シバツトガ (*Pediasia teterrellus*) 等のメイガ類、ハスモンヨトウ (*Spodoptera litura*)、シロイチモジヨトウ (*Spodoptera exigua*)、アワヨトウ (*Pseudaletia separata*)、ヨトウガ (*Mamestra brassicae*)、タマナヤガ (*Agrotis ipsilon*)、タマナギンウワバ (*Plusia nigrisigna*)、トリコプルシア属、ヘリオティス属、ヘリコベルパ属等のヤガ類、モンシロチョウ (*Pieris rapae*) 等のシロチョウ類、ナシヒメシンクイ (*Grapholita molesta*)、マメシンクイガ (*Leguminivora glycinivorella*)、アズキサヤムシガ (*Matsumuraeses azukivora*)、リンゴコカクモンハマキ (*Adoxophyes orana fasciata*)、チャノコカクモンハマキ (*Adoxophyes honmai.*)、チャハマキ (*Homona magnanima*)、ミダレカクモンハマキ (*Archips fuscocupreanus*)、コドリング (*Cydia pomonella*) 等のハマキガ類、チャノホソガ (*Caloptilia theivora*)、キンモンホソガ (*Phyllonorycter ringoneella*) のホソガ類、モモシンクイガ (*Car*

posina niponensis)等のシンクイガ類、リオネティア属等のハモグリガ類、リマントリア属、ユープロクティス属等のドクガ類、コナガ (*Plutella xylostella*)等のスガ類、ワタアカミムシ (*Pectinophora gossypiella*) ジャガイモガ (*Phthorimaea operculella*)等のキバガ類、アメリカシロヒトリ (*Hyphantria cunea*)等のヒトリガ類、およびイガ (*Tinea translucens*)。

## [0133]

アザミウマ目害虫:ミカンキイロアザミウマ (*Frankliniella occidentalis*)、ミナミキイロアザミウマ (*Thrips palmi*)、チャノキイロアザミウマ (*Scirtothrips dorsalis*)、ネギアザミウマ (*Thrips tabaci*)、ヒラズハナアザミウマ (*Frankliniella intonsa*)等のアザミウマ類。

## [0134]

双翅目害虫:タネバエ (*Delia platura*)、タマネギバエ (*Delia antiqua*)等のハナバエ類、イネハモグリバエ (*Agromyza oryzae*)、イネヒメハモグリバエ (*Hydrellia griseola*)、トマトハモグリバエ (*Liriomyza sativae*)、マメハモグリバエ (*Liriomyza trifolii*)、ナモグリバエ (*Chromatomyia horticola*)等のハモグリバエ類、イネキモグリバエ (*Chlorops oryzae*)等のキモグリバエ類、ウリミバエ (*Dacus cucurbitae*)、チチュウカイミバエ (*Ceratitis capitata*)等のミバエ類、ショウジョウバエ類。

## [0135]

鞘翅目害虫:ウエスタンコーンルートワーム (*Diabrotica virgifera virgifera*)、サザンコーンルートワーム (*Diabrotica undecimpunctata howardi*)等のコーンルートワーム類、ドウガネブイブイ (*Anomala cuprea*)、ヒメコガネ (*Anomala rufocuprea*)、マメコガネ (*Popillia japonica*)等のコガネムシ類、メイズウィービル (*Sitophilus zeamais*)、イネミズゾウムシ (*Lissorhoptus oryzae*)、イネゾウムシ (*Echinocnemus squameus*)、ワタミゾウムシ (*Anthonomus grandis*)、シバオサゾウムシ (*Sphenophorus venatus*)等のゾウムシ類、チャイロコメノゴミムシダマシ (*Tenebrio molitor*)、コクヌストモドキ (*Tribolium castaneum*)等のゴミムシダマシ類、イネドロオイムシ (*Oulema oryzae*)、ウリハムシ (*Aulacophora femoralis*)、キスジノミハムシ (*Phyllotreta striolata*)、コロラドハムシ (*Leptinotarsa decemlineata*)等のハムシ類、ニジュウヤホシテントウ (*Epilachna vigintioctopunctata*)等のエピラクナ類、ヒラタキクイムシ (*Lycetus brunneus*)、マツノキクイムシ (*Tomicus piniperda*)等のキクイムシ類、ナガシンクイムシ類、ヒョウホンムシ類、ゴ

マダラカミキリ (*Anoplophora malasiaca*) 等のカミキリムシ類、コメツキムシ類 (*Agriotes* spp.)、およびアオバアリガタハネカクシ (*Paederus fuscipes*)。

[0136]

- 5 本発明の有害節足動物防除剤を用いる場合、その施用量は10000m<sup>2</sup>あたりの本縮合複素環化合物量で通常1~10000gである。本発明の有害節足動物防除剤が乳剤、水和剤、フロアブル剤等に製剤化されている場合は、通常、有効成分濃度が0.01~10000ppmとなるように水で希釈して施用し、粒剤、粉剤等は、通常、そのまま施用する。

[0137]

- 10 これらの製剤や製剤の水希釈液は、有害節足動物又は有害節足動物から保護すべき作物等の植物に直接散布処理してもよく、また耕作地の土壤に生息する有害節足動物を防除するために、該土壤に処理してもよい。

[0138]

- 15 本発明の有害節足動物防除剤は、下記「作物」が栽培されている農地で使用することができる。

農作物：トウモロコシ、イネ、コムギ、オオムギ、ライムギ、エンバク、ソルガム、ワタ、ダイズ、ピーナッツ、ソバ、テンサイ、ナタネ、ヒマワリ、サトウキビ、タバコ等。

- 20 野菜；ナス科野菜（ナス、トマト、ピーマン、トウガラシ、ジャガイモ等）、ウリ科野菜（キュウリ、カボチャ、ズッキーニ、スイカ、メロン等）、アブラナ科野菜（ダイコン、カブ、セイヨウワサビ、コールラビ、ハクサイ、キャベツ、カラシナ、ブロッコリー、カリフラワー等）、キク科野菜（ゴボウ、シュンギク、アーティチョーク、レタス等）、ユリ科野菜（ネギ、タマネギ、ニンニク、アスパラガス）、セリ科野菜（ニンジン、パセリ、セロリ、アメリカボウフウ等）、アカザ科野菜（ハウレンソウ、フダンソウ等）、シソ科野菜（シソ、ミント、バジル等）、イチゴ、サツマイモ、ヤマノイモ、サトイモ等。

- 25 果樹：仁果類（リンゴ、セイヨウナシ、ニホンナシ、カリン、マルメロ等）、核果類（モモ、スモモ、ネクタリン、ウメ、オウトウ、アンズ、プルーン等）、カンキツ類（ウンシュウミカン、オレンジ、レモン、ライム、グレープフルーツ等）、堅果類（クリ、クルミ、ハシバミ、アーモンド、ピスタチオ、カシューナッツ、マカダミアナッツ等）、液果類（ブルーベリー、クランベリー、ブラックベリー、ラズベリー等）、ブドウ、カキ、オリーブ、ビワ、バナナ、コーヒー、ナツメヤシ、ココヤシ、アブラヤシ等。

- 30 果樹以外の樹木：チャ、クワ、花木類（サツキ、ツバキ、アジサイ、サザンカ、シキミ、サクラ、ユリノキ、サルスベリ、キンモクセイ等）、街路樹（トネリコ、カバノキ、ハナミズキ、ユーカリ、イチヨウ、ライラック、カエデ、カシ、ポプラ、ハナズオウ、フウ、プラタナス、ケヤキ、クロベ、モミノキ、ツガ、ネズ、マツ、トウヒ、イチイ、ニレ、トチノキ等）、サンゴジュ、イヌマキ、スギ、ヒノキ、クロトン、マサキ、カナメモチ、等。

- 35 芝生：シバ類（ノシバ、コウライシバ等）、バミューダグラス類（ギョウギシバ等）、ベントグラス類（コヌカグサ、ハイコヌカグサ、イトコヌカグサ等）、ブルーグラス類（ナガハグサ、オオスズメノカタビラ等）、フェスク類（オニウシノケグサ、イトウシノケグサ、ハイウシノケグサ等）、ライグラス類（ネズミムギ、ホソムギ等）、カモガヤ、オオアワガエ

リ等。

その他：花卉類（バラ、カーネーション、キク、トルコギキョウ、カスミソウ、ガーベラ、マリーゴールド、サルビア、ペチュニア、バーベナ、チューリップ、アスター、リンドウ、ユリ、パンジー、シクラメン、ラン、スズラン、ラベンダー、ストック、ハボタン、

- 5 プリムラ、ポインセチア、グラジオラス、カトレア、デージー、シンビジューム、ベゴニア等)、観葉植物等。

[0139]

「作物」には、遺伝子組換え作物も含まれる。

[実施例]

- 10 [0140]

以下、本発明を製造例、参考製造例、製剤例及び試験例等によりさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの例のみに限定されるものではない。

まず、本縮合複素環化合物の製造について、製造例を示す。

[0141]

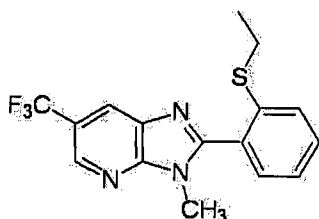
- 15 以下、本縮合複素環化合物の製造例を示すが、本縮合複素環化合物はこれらの例のみに限定されるものではない。

[0142]

製造例1

- 20 N2-メチル-5-トリフルオロメチルピリジン-2, 3-ジアミン1.0g、2-エチルスルファニルベンズアルデヒド0.96g、亜硫酸水素ナトリウム1.80g及びDMF 10mlの混合物を、160℃で5時間加熱撹拌した。反応混合物を氷冷し、水を添加し析出した結晶をろ取し、水、次いでヘキサンで洗浄した。得られた結晶を、減圧下乾燥し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物1と記す。)1.09gを得た。

- 25 本縮合複素環化合物1



1H-NMR (CDC13) δ: 8.72-8.70 (1H, m), 8.33-8.31 (1H, m), 7.56-7.49 (2H, m), 7.47-7.43 (1H, m), 7.39-7.34 (1H, m), 3.77 (3H, s), 2.87 (2H, q), 1.24 (3H, t)

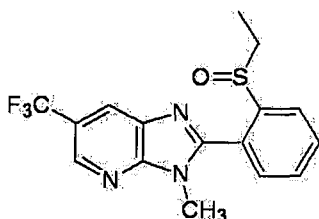
- 30 [0143]

製造例2

- 35 2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン0.25g、過ヨウ素酸ナトリウム0.24g、メタノール6ml、水2ml及びTHF0.8mlの混合物を室温で20分間撹拌した後、50℃まで昇温し、さらに1.5時間加熱撹拌した。氷冷した反応混合物に、水を添加した後、析

出した結晶をろ取した。ろ取した結晶を酢酸エチルに溶解し、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗浄し、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン（以下、本縮合複素環化合物2と記す。）0.20gを得た。

本縮合複素環化合物2



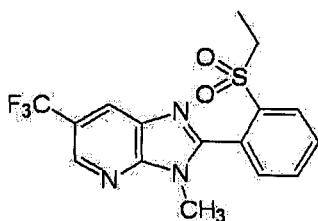
1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.76-8.74 (1H, m), 8.32-8.30 (1H, m), 8.27-8.24 (1H, m), 7.86-7.81 (1H, m), 7.72-7.68 (1H, m), 7.62-7.59 (1H, m), 3.89 (3H, s), 3.42-3.31 (1H, m), 3.02-2.92 (1H, m), 1.31 (3H, t)

[0144]

製造例3

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン0.25g及びクロロホルム3mlの混合物に、氷冷下3-クロロ過安息香酸（純度65%以上）0.43gを加えた後、室温まで昇温し、1時間攪拌した。氷冷下、反応混合物にクロロホルムを加えた後、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた結晶をヘキサン、次いでメチル-tert-ブチルエーテルで洗浄し、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン（以下、本縮合複素環化合物3と記す。）0.27gを得た。

本縮合複素環化合物3



1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.75-8.73 (1H, m), 8.29-8.27 (1H, m), 8.25-8.21 (1H, m), 7.87-7.79 (2H, m), 7.58-7.55 (1H, m), 3.72 (3H, s), 3.42 (2H, q), 1.26 (3H, t)

[0145]

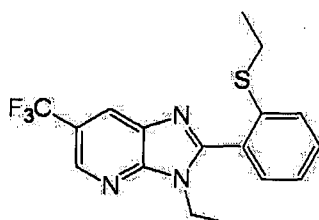
製造例4

N2-エチル-5-トリフルオロメチルピリジン-2,3-ジアミン700mg、2-エチルスルファニル安息香酸690mg及びピリジン20mlの混合物に、室温下、WSC7

20 mg を加え、95 °C に昇温した後に10 時間加熱攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に、飽和炭酸ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。

- 5 得られた残渣をキシレン 20 ml に溶解し、p-トルエンスルホン酸一水和物 1.6 g を加えた。この混合物を 170 °C まで昇温し、9.5 時間加熱攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、3-エチル-2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 4 と記す。)
- 10 295 mg を得た。

本縮合複素環化合物 4



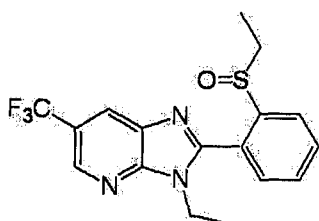
- 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.70 (1H, s), 8.32 (1H, s), 7.60-7.30 (4H, m), 4.25 (2H, q), 2.89 (2H, q), 1.35-1.30 (3H, m), 1.27-1.21 (3H, m)
- 15

[0146]

製造例 5 及び 6

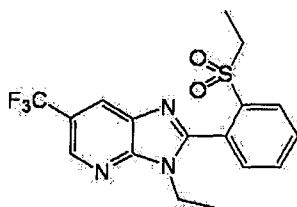
- 2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて 3-エチル-2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用いて、製造例 32 及び 33 記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-3-エチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 5 と記す。) 140 mg、及び 2-(2-エチルスルホニルフェニル)-3-エチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 6 と記す。) 60 mg を得た。
- 20
- 25

本縮合複素環化合物 5



- 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.75 (1H, d), 8.31 (1H, d), 8.24 (1H, dd), 7.84 (1H, dt), 7.70 (1H, dt), 7.58 (1H, dd), 4.35 (2H, q), 3.43-3.30 (1H, m), 3.06-2.94 (1H, m), 1.41 (3H, t), 1.30 (3H, t)
- 30

## 本縮合複素環化合物 6



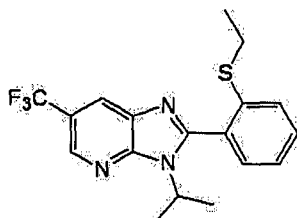
1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.71 (1H, d), 8.32 (1H, d), 7.56–7.47 (2H, m), 7.43 (1H, dd), 7.39–7.31 (1H, m), 4.25 (2 H, q), 2.89 (2H, q), 1.32 (3H, t), 1.25 (3H, t)

[0147]

## 製造例 7

N2-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2,3-ジアミンに代えてN2-イソプロピル-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2,3-ジアミンを用い、製造例4記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-イソプロピル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物7と記す。)130mgを得た。

## 本縮合複素環化合物 7



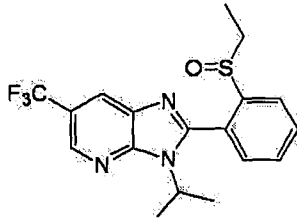
15 1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.68 (1H, d), 8.28 (1H, d), 7.55–7.47 (2H, m), 7.39–7.31 (2H, m), 4.40–4.33 (1H, m), 2.91 (2H, q), 1.77–1.66 (6H, m), 1.25 (3H, t)

[0148]

## 製造例 8 および 9

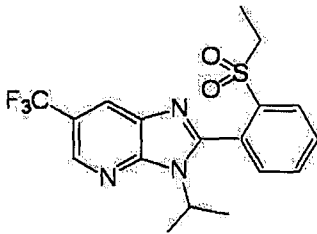
20 2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-イソプロピル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-3-イソプロピル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物8と記す。)60mg、及び2-(2-エチルスルホニルフェニル)-3-イソプロピル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物9と記す。)55mgを得た。

## 本縮合複素環化合物 8



1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.73 (1H, d), 8.28 (1H, d), 8.22 (1H, dd), 7.83 (1H, td), 7.69 (1H, td), 7.50 (1H, dd), 4.60-4.48 (1H, m), 3.38-3.26 (1H, m), 3.05-2.95 (1H, m), 1.77-1.71 (6H, m), 1.27 (3H, t)

本縮合複素環化合物9



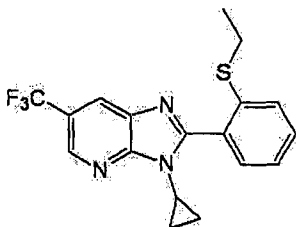
1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.71 (1H, d), 8.24-8.22 (2H, m), 7.85-7.78 (2H, m), 7.55-7.52 (1H, m), 4.33-4.26 (1H, m), 3.72-3.62 (1H, m), 3.44-3.34 (1H, m), 1.77-1.69 (6H, m), 1.28 (3H, t)

[0149]

製造例10

N2-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2,3-ジアミンに代えてN2-シクロプロピル-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2,3-ジアミンを用い、製造例4記載の方法に準じて、3-シクロプロピル-2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物10と記す。)280mgを得た。

本縮合複素環化合物10



20

1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.74 (1H, s), 8.31 (1H, s), 7.53-7.47 (3H, m), 7.39-7.31 (1H, m), 3.55-3.49 (1H, m), 2.90 (2H, q), 1.25 (3H, t), 1.01-0.94 (2H, m), 0.93-0.86 (2H, m)

25 [0150]

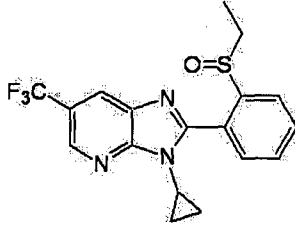
製造例11および12

2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオ



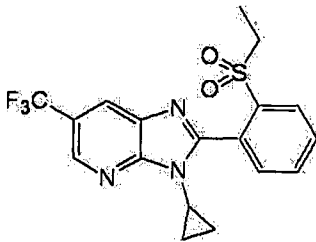
- ロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて3-シクロプロピル-2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、3-シクロプロピル-2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物11と記す。) 114mg、及び3-シクロプロピル-2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物12と記す。) 109mgを得た。

本縮合複素環化合物11



- 10  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.77 (1H, d), 8.29-8.26 (2H, m), 7.85-7.79 (2H, m), 7.72-7.67 (1H, m), 3.57-3.51 (1H, m), 3.49-3.39 (1H, m), 3.09-2.95 (1H, m), 1.34 (3H, t), 1.29-1.16 (1H, m), 1.09-0.92 (2H, m), 0.80-0.65 (1H, m)

- 15 本縮合複素環化合物12



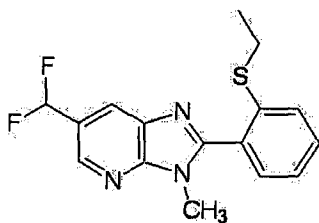
- 20  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.76 (1H, s), 8.27-8.22 (2H, m), 7.87-7.78 (2H, m), 7.65 (1H, dd), 3.60 (2H, br s), 3.39-3.33 (1H, m), 1.29 (3H, t), 1.11-1.11 (2H, m), 0.93 (2H, br s).

[0151]

製造例13

- 25 2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-6-カルバルデヒド122mg、クロロホルム3mlの混合物に、氷冷下、ビス(2-メトキシエチル)アミノサルファトリフルオリド700 $\mu$ lを加えた。室温まで昇温し、3時間攪拌した。反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、クロロホルム及び酢酸エチルで順次抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、6-ジフルオロメチル-2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物13と記す。) 49mgを得た。

本縮合複素環化合物13



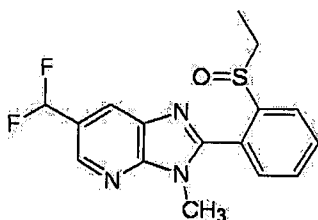
$^1\text{H-NMR}$  (CDC 13)  $\delta$ : 8.59 (1H, s), 8.23 (1H, s), 7.56–7.43 (3H, m), 7.38–7.33 (1H, m), 6.88 (1H, t), 3.77 (3H, s), 2.87 (2H, q), 1.23 (3H, t)

5 [0152]

製造例14および15

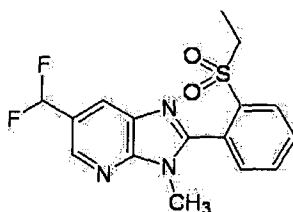
2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて6-ジフルオロメチル-2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、6-ジフルオロメチル-2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物14と記す。)110mg及び6-ジフルオロメチル-2-(2-エチルスルホニルフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物15と記す。)101mgを得た。

15 本縮合複素環化合物14



$^1\text{H-NMR}$  (CDC 13)  $\delta$ : 8.62 (1H, s), 8.26–8.23 (2H, m), 7.83 (1H, td), 7.70 (1H, td), 7.62 (1H, dd), 6.90 (1H, t), 3.89 (3H, s), 3.42–3.32 (1H, m), 3.02–2.92 (1H, m), 1.30 (3H, t)

20 本縮合複素環化合物15



$^1\text{H-NMR}$  (CDC 13)  $\delta$ : 8.61 (1H, s), 8.24–8.19 (2H, m), 7.87–7.78 (2H, m), 7.58 (1H, dd), 6.89 (1H, t), 3.71 (3H, s), 3.43 (2H, q), 1.25 (3H, t)

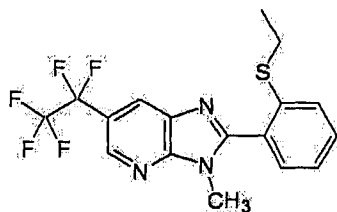
25

[0153]

製造例16

6-ブロモ-2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン500mg、NMP 24ml、キシレン10ml、ヨウ化銅1.1g及びペンタフルオロプロピオン酸ナトリウム1.1gの混合物を170℃に加熱し、3日間加熱攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、tert-ブチルメチルエーテルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-ペンタフルオロエチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物16と記す。)43mgを得た。

本縮合複素環化合物16



10

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.66 (1H, d), 8.30 (1H, d), 7.56-7.49 (2H, m), 7.47-7.43 (1H, m), 7.38-7.34 (1H, m), 3.78 (3H, s), 2.88 (2H, q), 1.24 (3H, t)

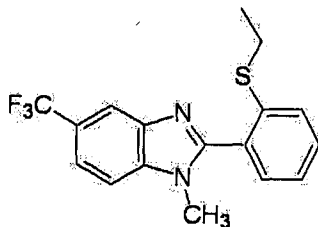
[0154]

15 製造例17

2-エチルスルファニル-N-(2-メチルアミノ-5-トリフルオロメチルフェニル)-ベンズアミド1.64g、p-トルエンスルホン酸一水和物1.76g及びキシレン50mlの混合物を150℃で1時間、加熱還流下攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-1-メチル-5-トリフルオロメチル-1H-ベンズイミダゾール(以下、本縮合複素環化合物17と記す。)1.40gを得た。

20

本縮合複素環化合物17



25

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.12-8.10 (1H, m), 7.61-7.58 (1H, m), 7.53-7.44 (4H, m), 7.38-7.32 (1H, m), 3.69 (3H, s), 2.84 (2H, q), 1.22 (3H, t)

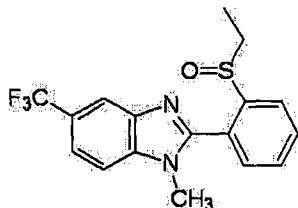
[0155]

30 製造例18

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H

ーイミダゾ [4, 5-b] ピリジンに代えて 2-(2-エチルスルファニルフェニル)-1-  
 -メチル-5-トリフルオロメチル-1H-ベンズイミダゾールを用いて、製造例 2 記載の  
 5 方法に準じて 2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-1-メチル-5-トリフルオロメ  
 チル-1H-ベンズイミダゾール (以下、本縮合複素環化合物 18 と記す。) 0.30 g を  
 得た。

本縮合複素環化合物 18



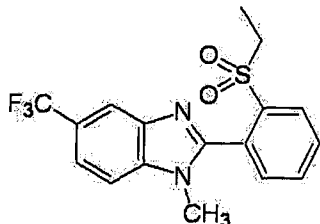
1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.24-8.20 (1H, m), 8.10-8.07 (1  
 H, m), 7.83-7.78 (1H, m), 7.70-7.62 (2H, m), 7.57-  
 10 7.51 (2H, m), 3.79 (3H, s), 3.36-3.26 (1H, m), 2.98  
 -2.88 (1H, m), 1.26 (3H, t)

[0156]

製造例 19

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-  
 15 -イミダゾ [4, 5-b] ピリジンに代えて 2-(2-エチルスルファニルフェニル)-1-  
 -メチル-5-トリフルオロメチル-1H-ベンズイミダゾールを用いて、製造例 3 記載の  
 方法に準じて 2-(2-エチルスルホニルフェニル)-1-メチル-5-トリフルオロメチ  
 ル-1H-ベンズイミダゾール (以下、本縮合複素環化合物 19 と記す。) 0.24 g を得  
 た。

20 本縮合複素環化合物 19



1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.24-8.20 (1H, m), 8.07-8.05 (1  
 H, m), 7.84-7.77 (2H, m), 7.64-7.61 (1H, m), 7.57-  
 7.54 (1H, m), 7.53-7.49 (1H, m), 3.63 (3H, s), 3.46  
 25 -3.34 (2H, m), 1.23 (3H, t)

[0157]

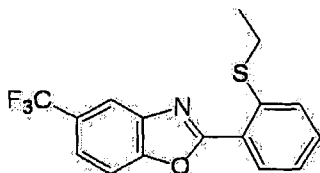
製造例 20

2-アミノ-4-トリフルオロメチルフェノール 0.97 g、2-エチルスルファニル  
 安息香酸 1.10 g、WSC 1.27 g、HOBt 37 mg 及びピリジン 5 ml の混合物を、  
 30 115°C で 2.5 時間加熱還流下撹拌した。一晚静置した後、再び 115°C で 6 時間加熱還  
 流下撹拌した。室温まで冷却した反応混合物に、水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機

層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。

得られた残渣、p-トルエンスルホン酸一水和物 2.09 g 及びキシレン 50 ml の混合物を、153°Cで2時間加熱還流下撹拌した。室温まで冷却した反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、10%クエン酸溶液、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾール (以下、本縮合複素環化合物 20 と記す。) 0.98 g を得た。

10 本縮合複素環化合物 20



1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.19-8.15 (2H, m), 7.71-7.67 (1H, m), 7.66-7.63 (1H, m), 7.52-7.47 (1H, m), 7.45-7.42 (1H, m), 7.31-7.27 (1H, m), 3.06 (2H, q), 1.44 (3H, t)

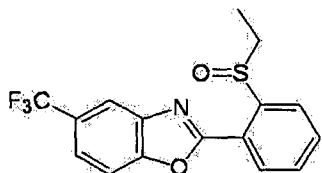
15 [0158]

[0158]

製造例 21

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾールを用い、製造例2記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾール (以下、本縮合複素環化合物 21 と記す。) 0.27 g を得た。

本縮合複素環化合物 21



25 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.35-8.30 (2H, m), 8.12-8.10 (1H, m), 7.85-7.79 (1H, m), 7.75-7.66 (3H, m), 3.48-3.38 (1H, m), 3.00-2.90 (1H, m), 1.41 (3H, t)

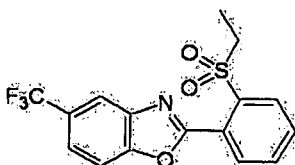
[0159]

製造例 22

30 2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾールを用い、製造例3記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾール (以下、本縮

合複素環化合物 22 と記す。) 0.24 g を得た。

本縮合複素環化合物 22



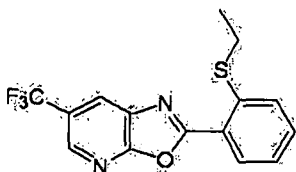
1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.28–8.24 (1H, m), 8.11–8.09 (1  
5 H, m), 7.99–7.95 (1H, m), 7.85–7.77 (2H, m), 7.72–  
7.70 (2H, m), 3.82 (2H, q), 1.40 (3H, t)

[0160]

製造例 23

2-エチルスルファニルフェニル-N-(2-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチルピリ  
10 ジン-3-イル)-ベンズアミド 0.92 g、オキシ塩化リン 5 ml の混合物を 120°Cま  
で昇温し、加熱還流下撹拌した。室温まで冷却した反応混合物に、一晚静置した。再び 12  
0°Cまで昇温し、2時間加熱還流下撹拌した。室温まで冷却した反応混合物に、水を注加し、  
析出した固体をろ取り、水及びヘキサンで洗浄した後、乾燥させ、2-(2-エチルスル  
15 ファニルフェニル)-6-トリフルオロメチルオキサゾロ[5,4-b]ピリジン (以下、本  
縮合複素環化合物 23 と記す。) 0.53 g を得た。

本縮合複素環化合物 23



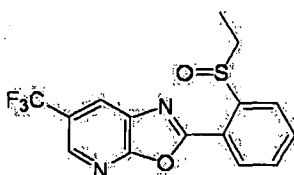
1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.67 (1H, s), 8.40 (1H, s), 8.25 (1  
20 H, d), 7.53 (1H, t), 7.45 (1H, d), 7.32 (1H, t), 3.08 (2  
H, q), 1.45 (3H, t)

[0161]

製造例 24

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H  
-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて 2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6  
25 -トリフルオロメチルオキサゾロ[5,4-b]ピリジンを用い、製造例 2 記載の方法に準  
じて、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-6-トリフルオロメチルオキサゾロ[5,  
4-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 24 と記す。) 0.17 g を得た。

本縮合複素環化合物 24



30 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.73–8.72 (1H, m), 8.41–8.38 (2

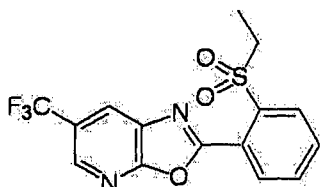
H, m), 8.36–8.33 (1H, m), 7.90–7.84 (1H, m), 7.74–7.69 (1H, m), 3.45–3.35 (1H, m), 3.00–2.90 (1H, m), 1.40 (3H, t)

[0162]

5 製造例25

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-トリフルオロメチルオキサゾロ[5,4-b]ピリジンを用い、製造例3記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-トリフルオロメチルオキサゾロ[5,4-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物25と記す。)0.19gを得た。

本縮合複素環化合物25



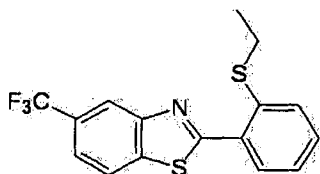
1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.75–8.73 (1H, m), 8.40–8.37 (1H, m), 8.29–8.26 (1H, m), 8.05–8.02 (1H, m), 7.89–7.81 (2H, m), 3.81 (2H, q), 1.43 (3H, t)

[0163]

製造例26

2-アミノ-4-トリフルオロメチルベンゼンチオール塩酸塩1.08g、2-エチルスルファニル安息香酸塩化物1.04g及びTHF10mLの混合物を、室温で3時間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウム0.43gを加え、室温で8時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンゾチアゾール(以下、本縮合複素環化合物26と記す。)0.50gを得た。

本縮合複素環化合物26



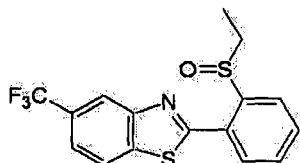
1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.41–8.39 (1H, m), 8.06–8.00 (2H, m), 7.66–7.62 (1H, m), 7.55–7.51 (1H, m), 7.48–7.42 (1H, m), 7.37–7.32 (1H, m), 2.96 (2H, q), 1.33 (3H, t)

[0164]

製造例27

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンゾチアゾールを用い、製造例2記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンゾチアゾール(以下、本縮合複素環化合物27と記す。)0.25gを得た。

本縮合複素環化合物27

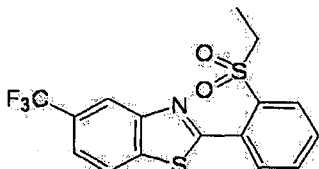


1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.36-8.32 (1H, m), 8.32-8.30 (1H, m), 8.08-8.05 (1H, m), 7.97-7.94 (1H, m), 7.80-7.75 (1H, m), 7.71-7.68 (1H, m), 7.66-7.61 (1H, m), 3.56-3.45 (1H, m), 3.02-2.93 (1H, m), 1.46 (3H, t) [0165]

製造例28

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンゾチアゾールを用い、製造例3記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンゾチアゾール(以下、本縮合複素環化合物28と記す。)0.30gを得た。

本縮合複素環化合物28



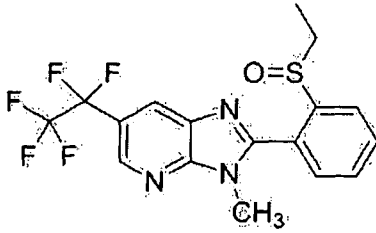
1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.33-8.31 (1H, m), 8.26-8.23 (1H, m), 8.10-8.06 (1H, m), 7.81-7.69 (4H, m), 3.75 (2H, q), 1.36 (3H, t) [0166]

製造例29及び30

2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-ペンタフルオロエチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-3-メチル-6-ペンタフルオロエチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物29と記す。)27mg及び2-(2-エチルスルホニルフェニル)-3-メチル-6-ペンタフルオロエチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物30と記す。)31mgを得た。

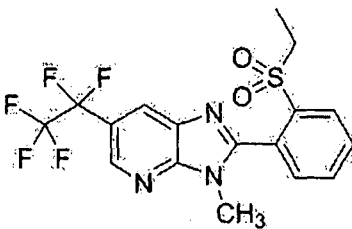


## 本縮合複素環化合物 29



1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.70 (1H, d), 8.29 (1H, d), 8.27 (1H, d), 7.84 (1H, t), 7.71 (1H, t), 7.60 (1H, d), 3.90 (3H, s), 3.43-3.33 (1H, m), 3.04-2.94 (1H, m), 1.31 (3H, t)

## 本縮合複素環化合物 30



1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.69 (1H, s), 8.25 (1H, s), 8.23-8.22 (1H, m), 7.88-7.79 (2H, m), 7.59-7.52 (1H, m), 3.72 (3H, s), 3.43 (2H, q), 1.26 (3H, t)

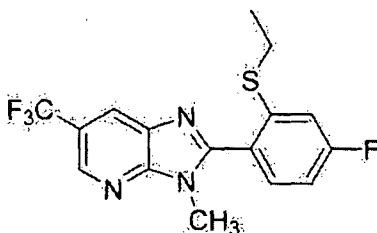
[0167]

## 製造例 31

N2-メチル-5-トリフルオロメチルピリジン-2,3-ジアミン 1.14 g、2-エチルスルファニル-4-フルオロ安息香酸 1.44 g、WSC 1.02 g 及びピリジン 12 ml の混合物を、120°C で 1.5 時間加熱攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に、水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。

得られた残渣に p-トルエンスルホン酸 3.42 g、キシレン 10 ml 及び NMP 2 ml を加え、Dean-Stark 装置を用いて水を除去しながら 150°C で 4.5 時間加熱還流下攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 31 と記す。) 1.05 g を得た。

## 本縮合複素環化合物 31

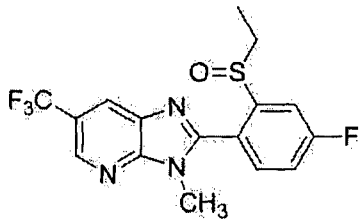


<sup>1</sup>H-NMR (CDC 13) δ: 8.70–8.68 (1H, m), 8.31–8.28 (1H, m), 7.43–7.38 (1H, m), 7.17–7.13 (1H, m), 7.04–6.98 (1H, m), 3.75 (3H, s), 2.89 (2H, q), 1.26 (3H, t)  
[0168]

5 製造例32及び33

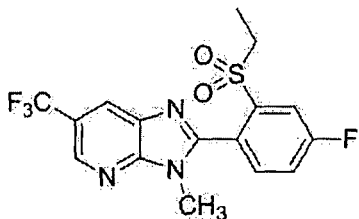
2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン0.85g及びクロロホルム12mlの混合物に、氷冷下3-クロロ過安息香酸(純度65%以上)0.81gを添加した後、室温まで昇温し、30分間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を注加し、クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルフィニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物32と記す。)0.33g、及び2-(2-エチルスルホニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物33と記す。)0.52gを得た。

本縮合複素環化合物32



<sup>1</sup>H-NMR (CDC 13) δ: 8.76–8.75 (1H, m), 8.31–8.30 (1H, m), 8.01–7.98 (1H, m), 7.65–7.61 (1H, m), 7.41–7.36 (1H, m), 3.90 (3H, s), 3.47–3.37 (1H, m), 3.04–2.94 (1H, m), 1.33 (3H, t)

本縮合複素環化合物33



<sup>1</sup>H-NMR (CDC 13) δ: 8.76–8.74 (1H, m), 8.29–8.27 (1H, m), 7.97–7.94 (1H, m), 7.60–7.51 (2H, m), 3.72 (3H, s), 3.44 (2H, q), 1.28 (3H, t)

[0169]

製造例34

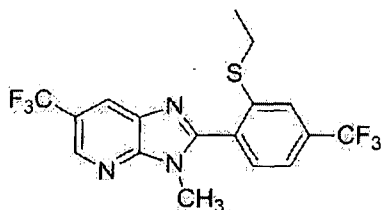
30 エチルメルカプタンナトリウム塩(80%)0.35g及びDMF9mlの混合物に、氷冷下、2-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフ

ルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン1.0gのDMF溶液を滴下した後、室温まで昇温し、室温で30分間攪拌した。反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスル

5

ファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物34と記す。)1.10gを得た。

本縮合複素環化合物34



10 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.75-8.73 (1H, m), 8.35-8.33 (1H, m), 7.70-7.68 (1H, m), 7.62-7.56 (2H, m), 3.79 (3H, s), 2.95 (2H, q), 1.28 (3H, t)

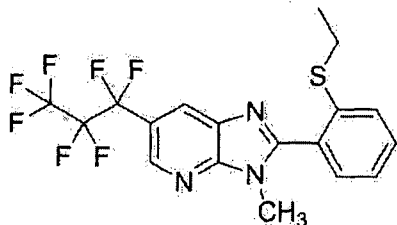
[0170]

製造例35

15 2-(2-エチルスルファニル-フェニル)-6-ヨード-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン311mg、ヨウ化銅1.5g、ヘプタフルオロ酪酸ナトリウム1.8g、NMP5mL及びキシレン25mLの混合物を、150℃にて12時間加熱攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び28%アンモニア水を注加し、tert-ブチルメチルエーテルで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで

20 乾燥させた後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニル-フェニル)-6-ヘプタフルオロプロピル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物35と記す。)118mgを得た。

本縮合複素環化合物35



25

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.65 (1H, d), 8.29 (1H, d), 7.56-7.51 (2H, m), 7.48-7.43 (1H, m), 7.38-7.34 (1H, m), 3.78 (3H, s), 2.89 (2H, q), 1.25 (3H, t)

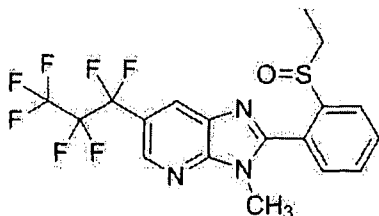
[0171]

30 製造例36及び37

2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオ

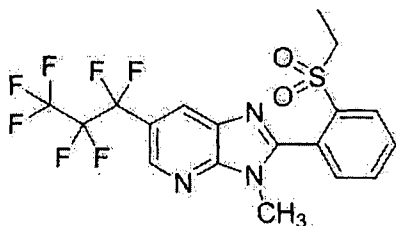
- ロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニル-フェニル)-6-ヘプタフルオロプロピル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニル-フェニル)-6-ヘプタフルオロプロピル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物36と記す。) 及び2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-ヘプタフルオロプロピル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物37と記す。) を得た。

本縮合複素環化合物36



- 10  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.68 (1H, d), 8.29-8.24 (2H, m), 7.87-7.81 (1H, m), 7.74-7.68 (1H, m), 7.61 (1H, dd), 3.91 (3H, s), 3.43-3.32 (1H, m), 3.05-2.94 (1H, m), 1.31 (3H, t)

本縮合複素環化合物37



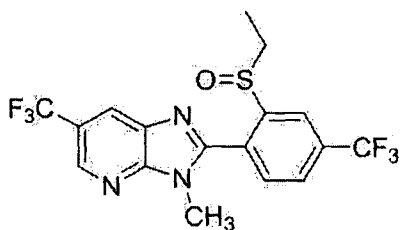
- 15  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.67 (1H, d), 8.26-8.22 (2H, m), 7.87-7.81 (2H, m), 7.59-7.55 (1H, m), 3.73 (3H, s), 3.43 (2H, q), 1.26 (3H, t).

[0172]

- 20 製造例38及び39

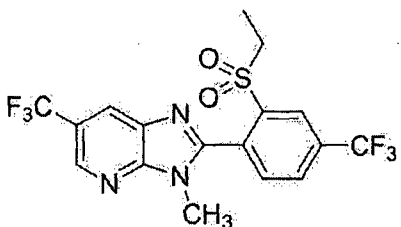
- 2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物38と記す。) 0.51g、及び2-(2-エチルスルホニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物39と記す。) 0.26gを得た。

- 30 本縮合複素環化合物38



1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.79–8.78 (1H, m), 8.57–8.55 (1H, m), 8.35–8.34 (1H, m), 7.97–7.94 (1H, m), 7.77 (1H, d), 3.94 (3H, s), 3.53–3.43 (1H, m), 3.07–2.98 (1H, m), 1.36 (3H, t)

本縮合複素環化合物 39



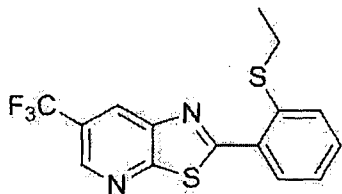
1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.78–8.76 (1H, m), 8.51–8.49 (1H, m), 8.31–8.30 (1H, m), 8.12–8.09 (1H, m), 7.74 (1H, d), 3.74 (3H, s), 3.48 (2H, q), 1.29 (3H, t)

[0173]

製造例 40

3-アミノ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-チオール 0.56 g、2-エチルスルファニル安息香酸 0.52 g、WSC 0.80 g、HOBt 39 mg 及びピリジン 6 ml の混合物を、60°C で 2 時間攪拌した。放冷した反応混合物に水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。

得られた残渣、p-トルエンスルホン酸一水和物 0.65 g 及び N-メチルピロリジノン 5 mL の混合物を、150°C で 2 時間加熱攪拌した。放冷した反応混合物に水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 40 と記す。) 0.38 g を得た。本縮合複素環化合物 40



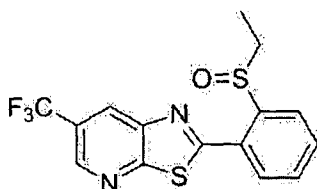
1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.86 (1H, d), 8.57 (1H, d), 8.03 (1H, dd), 7.55 (1H, dd), 7.48 (1H, td), 7.36 (1H, td), 2.98 (2H, q), 1.34 (3H, t).

[0174]

製造例 41 および 42

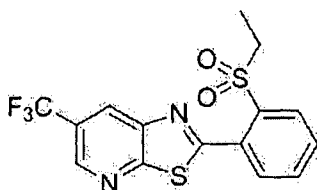
2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジンをを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物41と記す。)0.13g、及び2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物42と記す。)0.14gを得た。

本縮合複素環化合物41



$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.90 (1H, d), 8.49 (1H, d), 8.37 (1H, dd), 7.99 (1H, dd), 7.81 (1H, td), 7.67 (1H, td), 3.52-3.42 (1H, m), 3.01-2.92 (1H, m), 1.45 (3H, t).

本縮合複素環化合物42



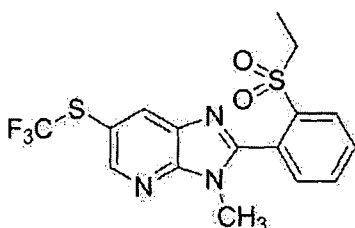
$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.92 (1H, d), 8.52 (1H, d), 8.25 (1H, dd), 7.84-7.71 (3H, m), 3.73 (2H, q), 1.37 (3H, t).

[0175]

製造例43および44

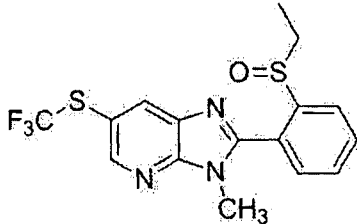
20 2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチルスルファニル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンをを用い、製造例32及び33記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-トリフルオロメチルスルファニル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物43と記す。)及び2-(2-エチルスルフィニルフェニル)-6-トリフルオロメチルスルファニル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物44と記す。)を得た。

本縮合複素環化合物43



<sup>1</sup>H-NMR (CDC 13) δ: 8.68 (1H, d), 8.36 (1H, d), 8.21 (1H, dd), 7.87-7.77 (2H, m), 7.59 (1H, dd), 3.71 (3H, s), 3.44 (2H, q), 1.24 (3H, t)

本縮合複素環化合物 44



5

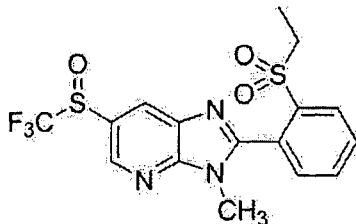
<sup>1</sup>H-NMR (CDC 13) δ: 8.69 (1H, d), 8.38 (1H, d), 8.25 (1H, dd), 7.86-7.80 (1H, m), 7.72-7.67 (1H, m), 7.60 (1H, dd), 3.88 (3H, s), 3.43-3.31 (1H, m), 3.03-2.92 (1H, m), 1.31 (3H, t)

10 [0176]

製造例 45 および 46

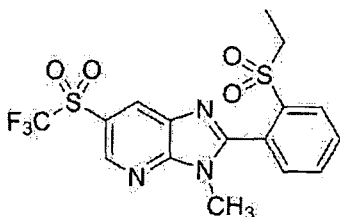
2-(2-エチルスルファニル-4-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-トリフルオロメチルスルファニル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを用い、製造例 32 及び 33 記載の方法に準じて、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-トリフルオロメチルスルフィニル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 45 と記す。) 及び 2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-トリフルオロメチルスルホニル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 46 と記す。) を得た。

20 本縮合複素環化合物 45



<sup>1</sup>H-NMR (CDC 13) δ: 8.77 (1H, d), 8.55 (1H, d), 8.24 (1H, dd), 7.90-7.83 (2H, m), 7.61 (1H, dd), 3.75 (3H, s), 3.43 (2H, q), 1.26 (3H, t)

25 本縮合複素環化合物 46



<sup>1</sup>H-NMR (CDC 13) δ: 9.05 (1H, d), 8.65 (1H, d), 8.26-8.

2.3 (1H, m), 7.90–7.85 (2H, m), 7.61–7.57 (1H, m), 3.77 (3H, s), 3.41 (2H, q), 1.27 (3H, t)

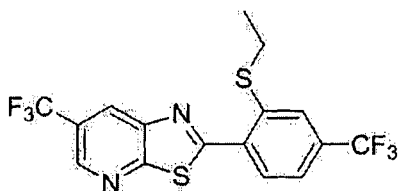
[0177]

製造例47

5 2-[2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジン0.18gとDMF 2mlの混合物に、氷冷下、ナトリウムチオメトキシド63mgを加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物に水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-[2-エチルスル

10 ファニル-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物47と記す。) 0.11gを得た。

本縮合複素環化合物47



1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.90 (1H, d), 8.61 (1H, d), 8.14 (1H, d), 7.75 (1H, s), 7.58 (1H, d), 3.04 (2H, q), 1.38 (3H, t).

15

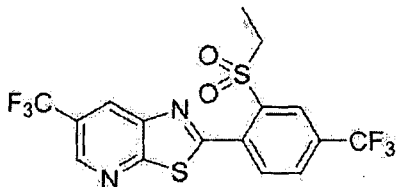
[0178]

製造例48

20 2-[2-エチルスルファニル-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジン0.11g及びクロロホルム3mlの混合物に、3-クロロ過安息香酸(純度65%以上)0.13gを添加した後、室温で12時間攪拌した。反応混合物をクロロホルムで希釈し、10%チオ硫酸ナトリウム水溶液及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-[2-エチルスル

25 ホニル-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-(トリフルオロメチル)チアゾロ[5,4-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物48と記す。) 0.11gを得た。

本縮合複素環化合物48



1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.95 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.52 (1H, s), 8.07 (1H, d), 7.88 (1H, d), 3.77 (2H, q), 1.40 (3H, t).

30

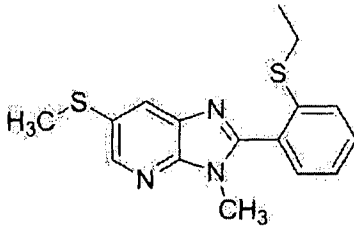
[0179]

製造例49



2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-6-チオール 535 mg、ヨードメタン 166  $\mu$ L 及びエタノール 5 mL の混合物に、室温下水酸化カリウム 200 mg を加え 5 時間攪拌した。この反応混合物に、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-メチルスルファニル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 49 と記す。) 515 mg を得た。

本縮合複素環化合物 49



10

$^1\text{H-NMR}$  (CDC 13)  $\delta$ : 8.46 (1H, d), 8.10 (1H, d), 7.52-7.42 (3H, m), 7.37-7.26 (1H, m), 3.73 (3H, s), 2.86 (2H, q), 2.54 (3H, s), 1.22 (3H, t)

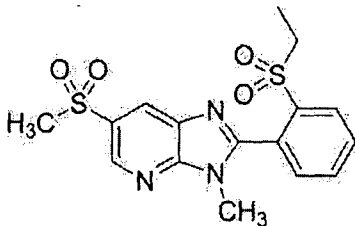
[0180]

15 製造例 50

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-メチルスルファニル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 363 mg、クロロホルム 5 mL の混合物に、氷冷下 69~75% 3-クロロ過安息香酸 1.13 g を加えた。混合物を室温まで昇温し、5 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加注し、クロロホルムで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-メチルスルホニル-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 50 と記す。) 356 mg を得た。

20

本縮合複素環化合物 50



25

$^1\text{H-NMR}$  (CDC 13)  $\delta$ : 9.02 (1H, d), 8.58 (1H, d), 8.23 (1H, dd), 7.90-7.81 (2H, m), 7.59 (1H, dd), 3.74 (3H, s), 3.42 (2H, q), 3.19 (3H, s), 1.26 (3H, t).

[0181]

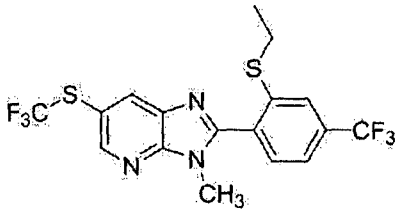
30 製造例 51

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-ヨード-3-メチル-3H-イミダゾ

[4, 5-b]ピリジンに代えて2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-6-ヨード-3-メチル-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジンを用い、製造例103記載の方法に準じて、化合物301Aを得た。

- 5 化合物301Aを0.94g、DMF13mlの混合物を-50℃まで冷却し、CF<sub>3</sub>Iガスを過剰量バブリングし、DMFに溶解させた。内温が-40℃を超えない速度でテトラキスジメチルアミノエチレンジアミン1.2mlを滴下した。その後、1時間かけて-10℃まで昇温し、-10℃でさらに1時間攪拌した。反応混合物に水を注加し、室温まで昇温後、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。
- 10 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチルスルファニル-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物51と記す。) 0.68gを得た。

本縮合複素環化合物51



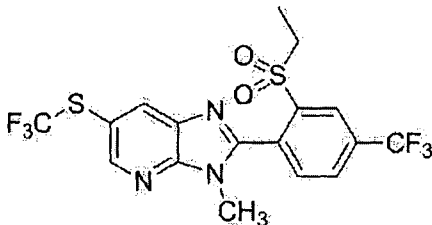
- 15 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.66 (1H, d), 8.39 (1H, d), 7.67-7.64 (1H, m), 7.59-7.52 (2H, m), 3.75 (3H, s), 2.94 (2H, q), 1.27 (3H, t).

[0182]

製造例52

- 20 2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチルスルファニル-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン及びクロロホルム5mlの混合物に、氷冷下、69%3-クロロ過安息香酸1.05gを加えた後、室温まで昇温し、1.5時間攪拌した。その後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を注加し、クロロホルムで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウム
- 25 で乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルホニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチルスルファニル-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物52と記す。) 0.20gを得た。

本縮合複素環化合物52



30

- <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.71-8.70 (1H, m), 8.50-8.49 (1

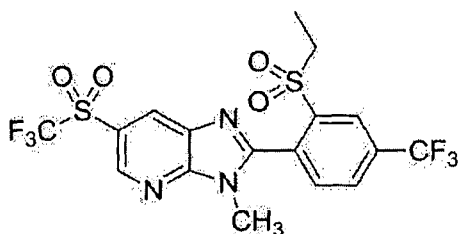
H, m), 8.38–8.36 (1H, m), 8.12–8.08 (1H, m), 7.74–7.71 (1H, m), 3.72 (3H, s), 3.49 (2H, q), 1.29 (3H, t).

[0183]

製造例53

- 5 2-(2-エチルスルホニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチルスルフィニル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン0.26g、タングステン酸ナトリウム二水和物36mg、30%過酸化水素水1ml及びアセトニトリル5mlの混合物を、加熱還流下4.5時間攪拌した。室温まで冷却した反応混合物に水を注加し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルホニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチルスルホニル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物53と記す)0.24gを得た。

本縮合複素環化合物53



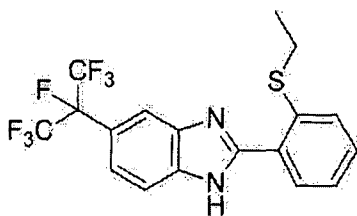
- 15 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.08–9.07 (1H, m), 8.68–8.66 (1H, m), 8.52–8.50 (1H, m), 8.16–8.12 (1H, m), 7.76–7.73 (1H, m), 3.78 (3H, s), 3.46 (2H, q), 1.30 (3H, t)

[0184]

製造例54

- 20 4-(1,2,2,2-テトラフルオロ-1-トリフルオロメチル-エチル)-ベンゼン-1,2-ジアミン552mg、2-エチルスルファニル安息香酸401mg、ピリジン27mLの混合物に、室温下1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩422mg、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール27mgを加えた。室温下5時間した後、この反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をDMF7.5mLとトルエン30mLの混合溶液に溶解し、室温下、p-トルエンスルホン酸837mgを加えた。この混合物を130℃にて8時間加熱攪拌した後、室温まで放冷した。この反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニル-フェニル)-5-(1,2,2,2-テトラフルオロ-1-トリフルオロメチル-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール(以下、本縮合複素環化合物54と記す)97mgを得た。

本縮合複素環化合物54



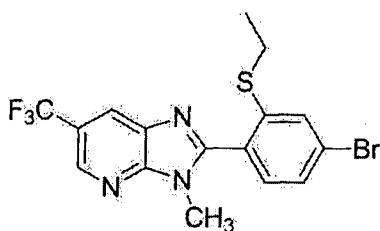
$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 12.08–11.87 (1H, m), 8.31 (1H, s), 8.12–7.44 (4H, m), 7.42–7.30 (2H, m), 2.86 (2H, q), 1.22 (3H, t).

5 [0185]

#### 製造例 55

エチルメルカプタンナトリウム塩 (80%) 0.63 g 及び DMF 10 ml の混合物に、氷冷下、2-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン 2.08 g の DMF 溶液を滴下した後、室温まで昇温し、30 分間攪拌した。反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(4-ブロモ-2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 55 と記す。) 1.57 g を得た。

15 本縮合複素環化合物 55



$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.73–8.71 (1H, m), 8.33–8.32 (1H, m), 7.59 (1H, d), 7.50–7.47 (1H, m), 7.30 (1H, d), 3.77 (3H, s), 2.91 (2H, q), 1.27 (3H, t).

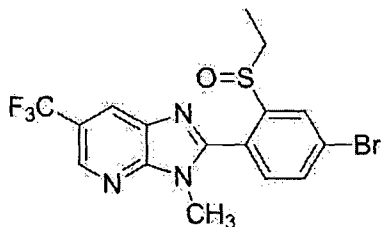
20 [0186]

#### 製造例 56 および 57

2-(4-ブロモ-2-エチルスルファニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン 0.40 g 及び クロロホルム 5 ml の混合物に、氷冷下 3-クロロ過安息香酸 (純度 65% 以上) 0.29 g を添加した後、室温まで昇温し、2 時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を注加し、クロロホルムで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(4-ブロモ-2-エチルスルフィニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 56 と記す。) 0.26 g、及び 2-(4-ブロモ-2-エチルスルホニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン (以下、本縮合複素環化合物

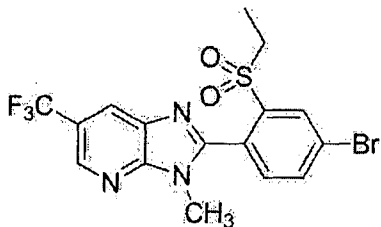
57と記す。) 0.17 gを得た。

本縮合複素環化合物56



1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.77-8.75 (1H, m), 8.39 (1H, d), 8.32-8.31 (1H, m), 7.84-7.81 (1H, m), 7.49 (1H, d), 3.91 (3H, s), 3.50-3.40 (1H, m), 3.06-2.96 (1H, m), 1.35 (3H, t).

本縮合複素環化合物57



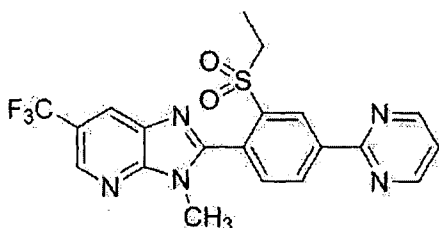
10 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.77-8.75 (1H, m), 8.37 (1H, d), 8.31-8.29 (1H, m), 7.99-7.96 (1H, m), 7.44 (1H, d), 3.72 (3H, s), 3.44 (2H, q), 1.28 (3H, t).

[0187]

製造例58

15 2-(4-ブロモ-2-エチルスルホニルフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン0.20g、2-トリブチルスタンニルピリミジン0.17g、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム27mg及びトルエン5mlの混合物を、窒素雰囲気下、5.5時間加熱還流した。室温まで冷却した後、2-トリブチルスタンニルピリミジン0.17g、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム27mgを添加し、加熱還流下さらに8時間攪拌した。室温まで冷却した後、水を注加し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-[2-エチルスルホニル-4-(ピリミジン-2-イル)-フェニル]-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物58と記す。)0.20gを得た。

本縮合複素環化合物58



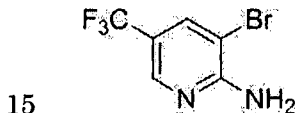
$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.77–8.74 (1H, m), 8.38–8.36 (1H, m), 8.30–8.27 (1H, m), 8.00–7.95 (1H, m), 7.63–7.55 (1H, m), 7.43 (1H, d), 7.41–7.30 (2H, m), 3.72 (3H, s), 3.44 (2H, q), 1.28 (3H, t).

5 [0188]

製造例59-1

5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルアミン65gおよびクロロホルム100mL混合物に、氷水冷却下N-ブロモスクシンイミド71gを5回に分けて加えた。室温まで昇温し1時間攪拌した後に、80℃まで加熱し30分間加熱攪拌した。室温まで放冷後、  
10 飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、クロロホルムで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、3-ブロモ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルアミン96gを得た。

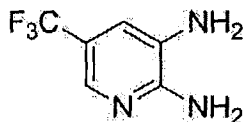
3-ブロモ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルアミン



$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.27 (1H, d), 7.86 (1H, d), 5.38 (2H, brs).

製造例59-2

3-ブロモ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルアミン40g、アセチルアセトン銅(II)2.2g、アセチルアセトン6.6g、炭酸セシウム59g、NMP105mLをオートクレーブ反応装置に加え、氷冷下28%アンモニア水溶液25mLを加えた。密封後、110℃まで昇温し、12時間加熱攪拌した。室温まで氷冷後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、5-トリフルオロメチル-ピリジン-2,3-ジアミン15gを得た。  
25 5-トリフルオロメチル-ピリジン-2,3-ジアミン



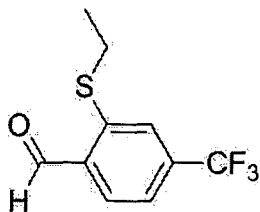
$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.93 (1H, d), 7.04 (1H, d), 4.71 (2H, brs), 3.46 (2H, brs).

30 [0189]

製造例59-3

2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンズアルデヒド15.1g及びDMF61mLの混合物に、氷冷下ナトリウムエタンチオラート(90%)7.35gを加え、室温で6時間攪拌した。反応混合物を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに  
35

付し、2-ホルミル-5-トリフルオロメチルフェニルエチルスルフィド11.8gを得た。  
2-ホルミル-5-トリフルオロメチルフェニルエチルスルフィド



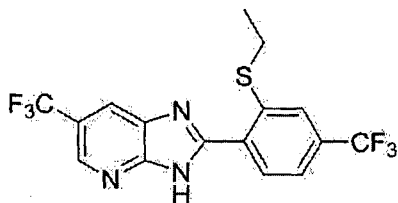
1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 10.41 (1H, s), 7.94 (1H, d), 7.63  
5 (1H, s), 7.53 (1H, d), 3.04 (2H, q), 1.41 (3H, t).

[0190]

#### 製造例59-4

5-トリフルオロメチル-ピリジン-2,3-ジアミン8.6g、2-ホルミル-5-トリ  
10 フルオロメチルフェニルエチルスルフィド11g、およびDMF67mLの混合物に、室  
温下にて亜硫酸水素ナトリウム6.1gを加えた。100℃にて3時間加熱攪拌した後、塩  
化銅(I)二水和物1gを加え、さらに100℃にて1時間加熱攪拌した。室温まで放冷  
後、この反応混合物を水に加え、酢酸エチル抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで  
乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、黄色い粉末  
15 固体を得た。これを熱ヘキサンで洗浄することで2-(2-エチルスルファニル-4-トリ  
フルオロメチル-フェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピ  
リジン(以下、本縮合複素環化合物59と記す。)12gを得た。

本縮合複素環化合物59



1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 12.79 (1H, brs), 8.72 (1H, brs),  
20 8.49-8.34 (2H, m), 7.79 (1H, s), 7.64 (1H, d), 3.00  
(2H, q), 1.31 (3H, t).

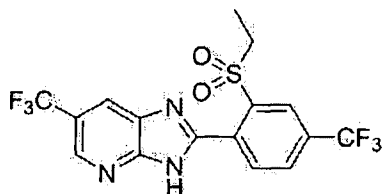
[0191]

#### 製造例60

2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチル-フェニル)-6-トリフルオ  
25 ロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン12gおよびクロロホルム111mLの  
混合物に、氷冷下69~75%3-クロロ過安息香酸8.0gを加えた。混合物を室温まで  
昇温し、0.5時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和チオ硫酸ナトリ  
ウム水溶液を注加し、クロロホルムで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥  
させた後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-  
30 -エチルスルホニル-4-トリフルオロメチル-フェニル)-6-トリフルオロメチル-3  
H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(以下、本縮合複素環化合物60と記す。)9.1g

を得た。

本縮合複素環化合物 6 0



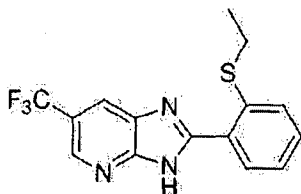
1H-NMR (DMSO-D6)  $\delta$ : 14.15 (1H, br s), 8.83 (1H, s),  
 5 8.58 (1H, s), 8.41 (1H, d), 8.37 (1H, s), 8.19 (1H, d),  
 3.97 (2H, q), 1.23 (3H, t).

[0192]

製造例 6 1

N-(2-アミノ-5-トリフルオロメチルピリジン-3-イル)-2-エチルスルファ  
 10 ニル-ベンズアミド 200 mg、tert-ブチルアルコール 1 ml 及び THF 9 ml の混  
 合物を 80°C で加熱攪拌し、ここに、60%水素化ナトリウム (油性) 56 mg を加えた。  
 この混合物を 80°C で 2 時間加熱攪拌した後、60%水素化ナトリウム (油性) 56 mg を  
 加えた。さらに同温で 2 時間加熱攪拌した後、60%水素化ナトリウム (油性) 56 mg を  
 15 加え、同温で 2 時間加熱攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、溶媒を留去し、飽和  
 塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥さ  
 せた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2  
 - (2-エチルスルファニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4,  
 5-b] ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 6 1 と記す。) 132 mg を得た。

本縮合複素環化合物 6 1



20

1H-NMR (CDCl3)  $\delta$ : 8.67 (1H, d), 8.51-8.48 (1H, m),  
 8.33 (1H, d), 7.66-7.61 (1H, m), 7.51-7.46 (2H, m),  
 2.93 (2H, q), 1.27 (3H, t)

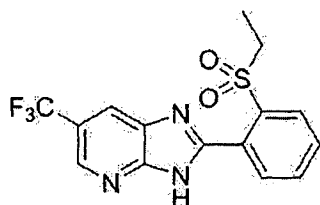
[0193]

25 製造例 6 2

2-(2-エチルスルファニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4,  
 5-b] ピリジン 2.28 g 及びクロロホルム 20 ml の混合物に、氷冷下 69~75°C  
 3-クロロ過安息香酸 8.0 g を加えた。混合物を室温まで昇温し、0.5 時間攪拌した後、  
 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を注加し、クロロホルム  
 30 で抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。残渣  
 をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、得られた結晶をヘキサンで洗浄すること  
 により、2-(2-エチルスルホニルフェニル)-6-トリフルオロメチル-3H-イミダ  
 ズ [4, 5-b] ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 6 2 と記す。) 2.5 g を得た。



## 本縮合複素環化合物 6 2



1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.63 (1H, s), 8.35 (1H, s), 8.24 (1H, d), 8.09 (1H, d), 7.83 (1H, t), 7.76 (1H, t), 3.33 (2H, q), 0.88 (3H, t).

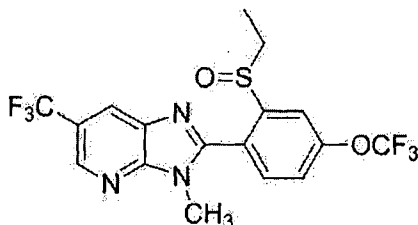
[0194]

## 製造例 6 3 および 6 4

エチルメルカプタンナトリウム塩 (80%) 0.31 g 及び DMF 9 ml の混合物に、氷冷下、2-(2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン 1.02 g を添加した後、室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメトキシフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジンと 2-(2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジンの混合物 (約 3:1) 0.82 g を得た。

得られた混合物及びクロロホルム 4 ml の混合物に、氷冷下 3-クロロ過安息香酸 (純度 65% 以上) 0.45 g を添加した後、室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を注加し、クロロホルムで抽出した。合わせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルフィニル-4-トリフルオロメトキシフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 6 3 と記す。) 0.47 g、2-(2-エチルスルフォニル-4-トリフルオロメトキシフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 6 4 と記す。) 0.14 g を得た。

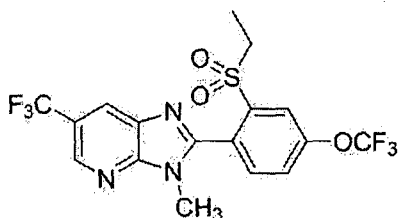
## 本縮合複素環化合物 6 3



1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.78-8.76 (1H, m), 8.33-8.31 (1H, m), 8.14-8.12 (1H, m), 7.68 (1H, d), 7.54-7.50 (1

H, m), 3.93 (3H, s), 3.49–3.39 (1H, m), 3.06–2.96 (1H, m), 1.33 (3H, t).

本縮合複素環化合物 6 4



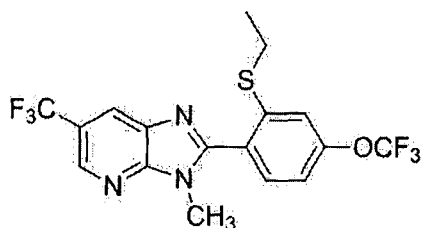
- 5 <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.77–8.75 (1H, m), 8.30–8.28 (1H, m), 8.09–8.07 (1H, m), 7.70–7.66 (1H, m), 7.63 (1H, d), 3.74 (3H, s), 3.46 (2H, q), 1.28 (3H, t).

[0195]

製造例 6 5

- 10 2-(2-エチルスルフィニル-4-トリフルオロメトキシフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 0.34 g、塩化ジルコニウム 0.36 g、ヨウ化ナトリウム 0.47 g 及びアセトニトリル 8 ml の混合物を 2 時間、加熱還流下撹拌した。室温まで冷却した後、反応混合物に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧下濃縮した。
- 15 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメトキシフェニル)-3-メチル-6-トリフルオロメチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (以下、本縮合複素環化合物 6 5 と記す。) 0.29 g を得た。

本縮合複素環化合物 6 5



20

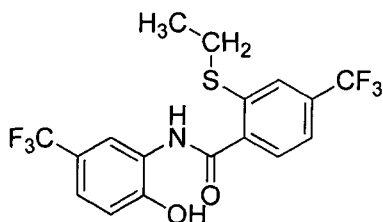
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.74–8.72 (1H, m), 8.33–8.32 (1H, m), 7.48 (1H, d), 7.29–7.27 (1H, m), 7.21–7.17 (1H, m), 3.79 (3H, s), 2.92 (2H, q), 1.29 (3H, t).

25 製造例 6 6-1

- 2-アミノ-4-トリフルオロメチルフェノール 0.50 g、2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチル安息香酸 0.71 g、WSC 0.65 g 及びクロロホルム 6 ml の混合物を、室温で 3 時間半撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を注加し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和塩水で水洗した
- 30 後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチル-N-[2-ヒ

ドロキシ-5-トリフルオロメチルフェニル] ベンズアミド 0.57 g を得た。

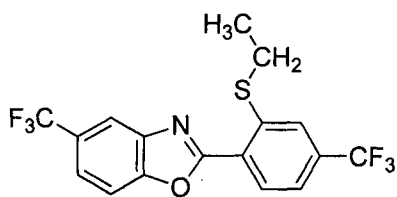
2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチル-N-[2-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチルフェニル] ベンズアミド



- 5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 9.33 (1H, br s), 8.87 (1H, s), 8.03 (1H, d), 7.75 (1H, s), 7.62 (1H, d), 7.57 (1H, s), 7.44 (1H, d), 7.14 (1H, d), 3.05 (2H, q), 1.36 (3H, t)

#### 製造例 66-2

- 10 2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチル-N-[2-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチルフェニル] ベンズアミド 0.56 g、ジ-2-メトキシエチルアゾジカルボキシレート (以下、DMEADと記す) 0.40 g、トリフェニルホスフィン 0.39 g 及び THF 15 ml の混合物を、室温で30分間及び50°Cで1時間攪拌した。室温まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮した後に水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩水で水洗した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾール 0.52 g を得た。
- 15 2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾール



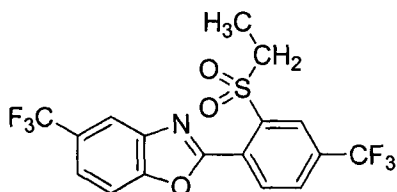
- 20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.29 (1H, d), 8.19 (1H, d), 7.75-7.66 (2H, m), 7.63 (1H, s), 7.51 (1H, dd), 3.10 (2H, q), 1.47 (3H, t).

#### 25 製造例 66-3

- 2-(2-エチルスルファニル-4-トリフルオロメチルフェニル)-5-トリフルオロメチルベンズオキサゾール 0.35 g 及びクロロホルム 10 ml の混合物に、氷冷下、m-クロロ過安息香酸 (純度 65%以上) 0.46 g を添加した後、室温で1時間半攪拌した。反応混合物に10%亜硫酸ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルホニル
- 30

−4−トリフルオロメチルフェニル)−5−トリフルオロメチルベンズオキサゾール(以下、本縮合複素環化合物130と記す。)0.34gを得た。

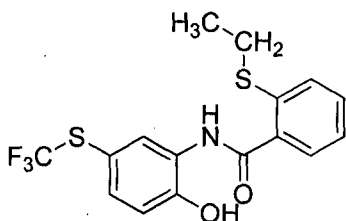
本縮合複素環化合物130



- 5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.54 (1H, s), 8.18–8.12 (2H, m), 8.08 (1H, dd), 7.77–7.74 (2H, m), 3.90 (2H, q), 1.44 (3H, t).

#### 製造例67-1

- 10 2-エチルスルファニル安息香酸1.2g、クロロホルム10ml及びDMF0.1mlの混合物に、塩化オキサリル1.1mlを加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧下濃縮し、反応混合物にTHF10mlを加えた。これを2-アミノ-4-(トリフルオロメチルスルファニル)フェノール1.38g及びTHF15mlの混合物に氷冷下に加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮することにより、2-エチルスルファニル-N-[2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル]ベンズアミド1.78gを得た。
- 15 2-エチルスルファニル-N-[2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル]ベンズアミド

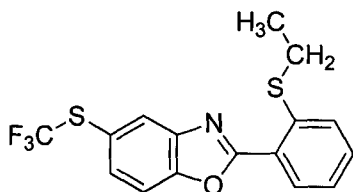


- 20  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 9.89 (1H, s), 9.71 (1H, s), 8.05 (1H, dd), 7.58 (1H, dd), 7.51 (1H, ddd), 7.48–7.41 (3H, m), 7.12 (1H, d), 2.99 (2H, q), 1.31 (3H, t).

#### 25 製造例67-2

- 2-エチルスルファニル-N-[2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチルスルファニル)フェニル]ベンズアミド1.78g、DMEAD1.79g、トリフェニルホスフィン1.88g及びTHF20mlの混合物を、室温で30分間及び50℃で1時間攪拌した。室温まで放冷した反応混合物を減圧下濃縮した後に水を注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩水で水洗した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2-(2-エチルスルファニルフェニル)
- 30

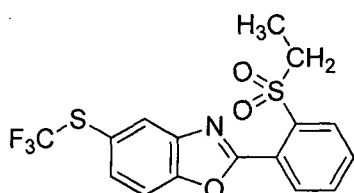
- 5 -5- (トリフルオロメチルスルファニル) ベンズオキサゾール1. 33 gを得た。  
 2- (2-エチルスルファニルフェニル) -5- (トリフルオロメチルスルファニル) ベンズオキサゾール



- 5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.21 (1H, d), 8.17 (1H, dd), 7.67 (1H, dd), 7.64 (1H, d), 7.52-7.46 (1H, m), 7.43 (1H, dd), 7.31-7.27 (1H, m), 3.07 (2H, q), 1.45 (3H, t).

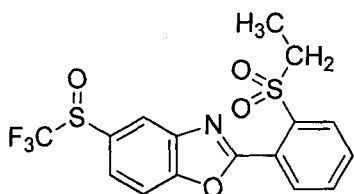
#### 製造例67-3

- 10 2- (2-エチルスルファニルフェニル) -5- (トリフルオロメチルスルファニル) ベンズオキサゾール1. 15 g及びクロロホルム25 mlの混合物に、氷冷下、*m*-クロロ過安息香酸 (純度65%以上) 2.04 gを添加した後、室温で1日間半撹拌した。反応混合物に10%亜硫酸ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2- (2-エチルスルホニルフェニル) -5- (トリフルオロメチルスルファニル) ベンズオキサゾール0.38 g及び2- (2-エチルスルホニルフェニル) -5- (トリフルオロメチルスルフィニル) ベンズオキサゾール (以下、本縮合複素環化合物131と記す。) 0.55 gを得た。  
 20 2- (2-エチルスルホニルフェニル) -5- (トリフルオロメチルスルファニル) ベンズオキサゾール



- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.28-8.24 (1H, m), 8.16-8.13 (1H, m), 7.99-7.95 (1H, m), 7.85-7.76 (2H, m), 7.73 (1H, dd), 7.66 (1H, d), 3.83 (2H, q), 1.40 (3H, t).

- 25 本縮合複素環化合物131



- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.30-8.25 (2H, m), 8.01-7.97 (1

H, m), 7.87–7.79 (4H, m), 3.82 (2H, q), 1.41 (3H, t).

[0196]

以下、表3および表4に記載の本縮合複素環化合物の<sup>1</sup>H-NMRデータを示す。

本縮合複素環化合物66

5 <sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.51 (1H, s), 8.22 (1H, s), 7.55–7.50 (2H, m), 7.47–7.43 (1H, m), 7.38–7.32 (1H, m), 5.81 (1H, dq), 3.76 (3H, s), 2.88 (2H, q), 1.24 (3H, t).

本縮合複素環化合物67

10 <sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.55 (1H, d), 8.26 (1H, d), 8.21 (1H, d), 7.83 (1H, t), 7.69 (1H, t), 7.60 (1H, d), 5.84 (1H, dq), 3.88 (3H, s), 3.42–3.30 (1H, m), 3.03–2.91 (1H, m), 1.33–1.25 (3H, m).

本縮合複素環化合物68

15 <sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.53 (1H, s), 8.26–8.16 (2H, m), 7.88–7.78 (2H, m), 7.59–7.53 (1H, m), 5.82 (1H, dq), 3.70 (3H, s), 3.44 (2H, q), 1.26 (3H, t).

本縮合複素環化合物69

20 <sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.68 (1H, d), 8.29 (1H, d), 7.74–7.68 (1H, m), 7.49–7.40 (2H, m), 3.73 (3H, s), 2.74 (2H, q), 1.06 (3H, t).

本縮合複素環化合物70

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.64 (1H, s), 8.24 (1H, s), 7.65 (1H, d), 7.58 (1H, t), 7.39 (1H, d), 3.72 (3H, s), 3.63–3.47 (1H, m), 3.37–3.22 (1H, m), 1.38–1.30 (3H, m).

25 本縮合複素環化合物71

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.74–8.72 (1H, m), 8.33–8.32 (1H, m), 7.52–7.49 (1H, m), 7.47–7.43 (2H, m), 3.79 (3H, s), 2.85 (2H, q), 1.23 (3H, t).

本縮合複素環化合物72

30 <sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.78–8.76 (1H, m), 8.33–8.31 (1H, m), 8.20 (1H, d), 7.81–7.78 (1H, m), 7.60 (1H, d), 3.93 (3H, s), 3.42–3.32 (1H, m), 3.02–2.92 (1H, m), 1.31 (3H, t).

本縮合複素環化合物73

35 <sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.76–8.75 (1H, m), 8.29–8.28 (1H, m), 8.16 (1H, d), 7.80–7.77 (1H, m), 7.57 (1H, d), 3.75 (3H, s), 3.40 (2H, q), 1.26 (3H, t).

本縮合複素環化合物74

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) δ: 8.74–8.72 (1H, m), 8.33–8.31 (1

H, m), 7.51–7.45 (1H, m), 7.36–7.31 (2H, m), 3.75 (3H, s), 2.78 (2H, q), 1.10 (3H, t).

本縮合複素環化合物75

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.73–8.71 (1H, m), 8.29–8.27 (1H, m), 7.70–7.64 (1H, m), 7.44–7.38 (1H, m), 7.33 (1H, d), 3.81 (3H, s), 3.53–3.43 (1H, m), 3.42–3.31 (1H, m), 1.33 (3H, t).

本縮合複素環化合物76

10 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.73–8.72 (1H, m), 8.28–8.26 (1H, m), 7.84–7.78 (1H, m), 7.55–7.49 (1H, m), 7.38–7.35 (1H, m), 3.77 (3H, s), 3.50–3.34 (2H, m), 1.34 (3H, t).

本縮合複素環化合物77

15 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.74–8.72 (1H, m), 8.37–8.35 (1H, m), 7.54–7.48 (1H, m), 7.27–7.24 (1H, m), 7.09–7.03 (1H, m), 3.77 (3H, d), 2.93 (2H, q), 1.28 (3H, t).

本縮合複素環化合物78

20 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.79–8.76 (1H, m), 8.35–8.32 (1H, m), 8.03 (1H, d), 7.87–7.80 (1H, m), 7.43 (1H, t), 3.84 (3H, d), 3.51–3.40 (1H, m), 3.13–3.02 (1H, m), 1.33 (3H, t).

本縮合複素環化合物79

25 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.77–8.75 (1H, m), 8.32–8.30 (1H, m), 8.07–8.04 (1H, m), 7.86–7.80 (1H, m), 7.62–7.57 (1H, m), 3.76 (3H, s), 3.69–3.58 (1H, m), 3.41–3.31 (1H, m), 1.29 (3H, t).

本縮合複素環化合物80

30 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.71–8.69 (1H, m), 8.31–8.30 (1H, m), 7.35–7.31 (2H, m), 7.19–7.15 (1H, m), 3.76 (3H, s), 2.85 (2H, q), 2.46 (3H, s), 1.22 (3H, t).

本縮合複素環化合物81

35 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.74–8.73 (1H, m), 8.30–8.28 (1H, m), 8.06–8.05 (1H, m), 7.49–7.48 (2H, m), 3.88 (3H, s), 3.42–3.32 (1H, m), 3.00–2.90 (1H, m), 2.58 (3H, s), 1.32 (3H, t).

本縮合複素環化合物82

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.74–8.72 (1H, m), 8.27–8.26 (1H, m), 8.03–8.02 (1H, m), 7.64–7.61 (1H, m), 7.44 (1H, d), 3.70 (3H, s), 3.41 (2H, q), 2.59 (3H, s), 1.26 (3H, t).

H, t).

本縮合複素環化合物 8 3

1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.75-8.74 (1H, m), 8.35-8.34 (1  
H, m), 7.66-7.65 (1H, m), 7.61-7.55 (2H, m), 3.80 (3  
5 H, s), 2.95 (2H, q), 1.28 (3H, t).

本縮合複素環化合物 8 4

1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.80-8.78 (1H, m), 8.54-8.53 (1  
H, m), 8.35-8.34 (1H, m), 7.95-7.91 (1H, m), 7.79 (1  
H, d), 3.95 (3H, s), 3.52-3.41 (1H, m), 3.09-2.99 (1  
10 H, m), 1.33 (3H, t).

本縮合複素環化合物 8 5

1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.78-8.76 (1H, m), 8.47-8.46 (1  
H, m), 8.31-8.30 (1H, m), 8.10-8.07 (1H, m), 7.76 (1  
H, d), 3.76 (3H, s), 3.48 (2H, q), 1.28 (3H, t).

15 本縮合複素環化合物 8 6

1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.51 (1H, d), 8.19 (1H, d), 7.53-7.  
42 (3H, m), 7.38-7.29 (1H, m), 3.73 (3H, s), 2.97-2.  
83 (4H, m), 1.33-1.19 (6H, m).

本縮合複素環化合物 8 7

20 1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.96 (1H, d), 8.54 (1H, d), 8.28-8.  
18 (1H, m), 7.91-7.80 (2H, m), 7.63-7.55 (1H, m), 3.  
74 (3H, s), 3.43 (2H, q), 3.24 (2H, q), 1.38 (3H, t), 1.  
26 (3H, t).

本縮合複素環化合物 8 8

25 1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.53 (1H, d), 8.23 (1H, d), 7.54-7.  
42 (3H, m), 7.38-7.29 (1H, m), 3.74 (3H, s), 3.33-3.  
22 (1H, m), 2.87 (2H, q), 1.30 (6H, d), 1.24 (3H, t).

本縮合複素環化合物 8 9

30 1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.92 (1H, d), 8.51 (1H, d), 8.22 (1  
H, dd), 7.92-7.81 (2H, m), 7.62 (1H, dd), 3.75 (3H,  
s), 3.43 (2H, q), 3.36-3.26 (1H, m), 1.38 (6H, d), 1.  
26 (3H, t).

本縮合複素環化合物 9 0

35 1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.69-8.68 (1H, m), 8.33-8.31 (1  
H, m), 7.70-7.68 (1H, m), 7.62-7.55 (2H, m), 3.79 (3  
H, s), 2.97 (2H, q), 1.29 (3H, t).

本縮合複素環化合物 9 1

1H-NMR (CDC 13)  $\delta$ : 8.93 (1H, d), 8.52 (1H, d), 8.25 (1  
H, d), 7.78 (1H, dd), 7.67 (1H, d), 3.76 (2H, q), 1.40



(3H, t).

本縮合複素環化合物92

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.89 (1H, d), 8.56 (1H, d), 7.56-7.42 (3H, m), 7.39-7.33 (1H, m), 3.77 (3H, s), 2.89  
5 (2H, q), 1.25 (3H, t).

本縮合複素環化合物93

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.93 (1H, d), 8.53 (1H, d), 8.26 (1H, dd), 7.84 (1H, td), 7.71 (1H, td), 7.60 (1H, dd), 3.89 (3H, s), 3.42-3.32 (1H, m), 3.05-2.96 (1H, m), 1.  
10 31 (3H, t).

本縮合複素環化合物94

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.91 (1H, d), 8.50 (1H, d), 8.23 (1H, dd), 7.87-7.80 (2H, m), 7.56 (1H, dd), 3.71 (3H, s), 3.45 (2H, q), 1.26 (3H, t).

15 本縮合複素環化合物95

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.72-8.70 (1H, m), 8.51-8.49 (1H, m), 8.29-8.27 (1H, m), 8.13-8.09 (1H, m), 7.74-7.71 (1H, m), 3.74 (3H, s), 3.49 (2H, q), 1.29 (3H, t).

本縮合複素環化合物96

20 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.09 (1H, s), 7.59-7.42 (5H, m), 7.37-7.31 (1H, m), 3.69 (3H, s), 2.85 (2H, q), 1.23 (3H, t).

本縮合複素環化合物97

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.22 (1H, d), 8.07 (1H, s), 7.80 (1H, t), 7.67 (1H, t), 7.62-7.52 (3H, m), 3.79 (3H, s),  
25 3.37-3.26 (1H, m), 3.01-2.89 (1H, m), 1.27 (3H, t).

本縮合複素環化合物98

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.20-8.18 (1H, m), 8.06 (1H, s), 7.82-7.74 (2H, m), 7.59-7.52 (3H, m), 3.61 (3H, s),  
30 3.43 (2H, brs), 1.22 (3H, t).

本縮合複素環化合物99

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.65-8.64 (1H, m), 8.29-8.28 (1H, m), 7.35-7.31 (2H, m), 7.18-7.15 (1H, m), 3.76 (3H, s), 2.86 (2H, q), 2.46 (3H, s), 1.23 (3H, t).

35 本縮合複素環化合物100

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.69-8.68 (1H, m), 8.28-8.26 (1H, m), 8.07-8.05 (1H, m), 7.50-7.48 (2H, m), 3.89 (3H, s), 3.44-3.33 (1H, m), 3.01-2.92 (1H, m), 2.58 (3H, s), 1.32 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物101

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.68-8.66 (1H, m), 8.25-8.23 (1H, m), 8.04-8.02 (1H, m), 7.65-7.61 (1H, m), 7.45-7.42 (1H, m), 3.71 (3H, s), 3.47-3.38 (2H, m), 2.59 (3H, s), 1.26 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物102

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.81 (1H, d), 8.55 (1H, d), 8.07-8.00 (1H, m), 7.59-7.53 (1H, m), 7.52-7.45 (1H, m), 7.41-7.33 (1H, m), 2.99 (2H, q), 1.35 (3H, t).

## 10 本縮合複素環化合物103

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.85 (1H, d), 8.59 (1H, d), 8.15 (1H, d), 7.75 (1H, s), 7.59 (1H, d), 3.05 (2H, q), 1.38 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物104

15 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.87 (1H, d), 8.50 (1H, d), 8.28-8.22 (1H, m), 7.85-7.76 (2H, m), 7.74-7.70 (1H, m), 3.74 (2H, q), 1.37 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物105

20 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.90 (1H, s), 8.57-8.49 (2H, m), 8.07 (1H, d), 7.88 (1H, d), 3.77 (2H, q), 1.40 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物106

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.93 (1H, d), 8.61 (1H, d), 7.45-7.34 (3H, m), 2.91 (2H, q), 1.27 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物107

25 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.95 (1H, d), 8.55 (1H, d), 8.14 (1H, dd), 7.86 (1H, dd), 7.73 (1H, t), 3.40 (2H, q), 1.28 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物108

30 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.74-8.72 (1H, m), 8.28-8.26 (1H, m), 8.05-8.03 (1H, m), 7.67-7.64 (1H, m), 7.46 (1H, d), 3.71 (3H, s), 3.41 (2H, q), 2.88 (2H, q), 1.37 (3H, t), 1.26 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物109

35 1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.78-8.76 (1H, m), 8.46-8.44 (1H, m), 8.31-8.30 (1H, m), 8.09-8.05 (1H, m), 7.76 (1H, d), 3.75 (3H, s), 3.48 (2H, q), 1.27 (3H, t).

## 本縮合複素環化合物110

1H-NMR (CDC13)  $\delta$ : 8.69 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.25 (1H, dd), 8.21 (1H, dd), 7.73-7.58 (2H, m), 3.47-3.3

6 (1H, m), 3.13-3.01 (1H, m), 1.57-0.71 (3H, m).

本縮合複素環化合物111

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.76 (1H, d), 8.51 (1H, d), 8.29 (1H, d), 8.10 (1H, dd), 7.74 (1H, d), 4.22 (2H, q), 3.55 (2H, q), 1.42 (3H, t), 1.30 (3H, t).

本縮合複素環化合物112

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.13 (1H, s), 7.67 (1H, s), 7.62 (1H, d), 7.59-7.57 (2H, m), 7.52 (1H, d), 3.70 (3H, s), 2.92 (2H, q), 1.27 (3H, t).

10 本縮合複素環化合物113

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.53 (1H, s), 8.10 (1H, s), 7.93 (1H, d), 7.75 (1H, d), 7.65 (1H, d), 7.57 (1H, d), 3.85 (3H, s), 3.52-3.41 (1H, m), 3.05-2.95 (1H, m), 1.32 (3H, t).

15 本縮合複素環化合物114

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.48 (1H, s), 8.10-8.05 (2H, m), 7.74 (1H, d), 7.62 (1H, d), 7.53 (1H, d), 3.63 (3H, s), 3.47 (2H, q), 1.25 (3H, t).

本縮合複素環化合物115

20 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.83-8.74 (3H, m), 8.54 (1H, dd), 8.31-8.29 (1H, m), 7.95-7.86 (2H, m), 7.68 (1H, d), 7.41-7.37 (1H, m), 3.75 (3H, s), 3.49 (2H, q), 1.30 (3H, t).

本縮合複素環化合物116

25 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.74-8.72 (1H, m), 8.28-8.25 (1H, m), 8.07-8.05 (1H, m), 7.69-7.66 (1H, m), 7.47 (1H, d), 3.72 (3H, s), 3.41 (2H, q), 3.18-3.10 (1H, m), 1.37 (6H, d), 1.26 (3H, t).

本縮合複素環化合物117

30 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.77-8.75 (1H, m), 8.38-8.36 (1H, m), 8.31-8.29 (1H, m), 8.02-7.99 (1H, m), 7.69 (1H, d), 6.85 (1H, t), 3.73 (3H, s), 3.54-3.33 (2H, m), 1.28 (3H, t).

本縮合複素環化合物118

35 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.68-8.66 (1H, m), 8.31-8.30 (1H, m), 7.48 (1H, d), 7.29-7.26 (1H, m), 7.21-7.17 (1H, m), 3.80 (3H, s), 2.93 (2H, q), 1.29 (3H, t).

本縮合複素環化合物119

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.72-8.71 (1H, m), 8.30-8.29 (1

H, m), 8.14–8.12 (1H, m), 7.68 (1H, d), 7.55–7.51 (1H, m), 3.93 (3H, s), 3.50–3.40 (1H, m), 3.08–2.98 (1H, m), 1.33 (3H, t).

本縮合複素環化合物120

5 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.71–8.69 (1H, m), 8.27–8.26 (1H, m), 8.09–8.07 (1H, m), 7.70–7.66 (1H, m), 7.62 (1H, d), 3.74 (3H, s), 3.47 (2H, q), 1.28 (3H, t).

本縮合複素環化合物121

10 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.11 (1H, s), 7.67 (1H, s), 7.61–7.56 (3H, m), 7.53 (1H, d), 3.70 (3H, s), 2.93 (2H, q), 1.28 (3H, t).

本縮合複素環化合物122

15 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.53 (1H, d), 8.09 (1H, s), 7.93 (1H, dd), 7.74 (1H, d), 7.64 (1H, d), 7.59 (1H, d), 3.85 (3H, s), 3.51–3.40 (1H, m), 3.06–2.97 (1H, m), 1.32 (3H, t).

本縮合複素環化合物123

20 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.49 (1H, d), 8.10–8.04 (2H, m), 7.73 (1H, d), 7.60 (1H, d), 7.55 (1H, d), 3.64 (3H, s), 3.47 (2H, q), 1.25 (3H, t).

本縮合複素環化合物124

25 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.06–9.04 (1H, m), 8.87 (1H, d), 8.77–8.75 (1H, m), 8.59 (1H, dd), 8.31–8.30 (1H, m), 8.14–8.11 (1H, m), 8.07–8.04 (1H, m), 7.72 (1H, d), 3.76 (3H, s), 3.51 (2H, q), 1.31 (3H, t).

本縮合複素環化合物125

30 1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.67–8.66 (1H, m), 8.40–8.39 (1H, m), 7.47 (1H, d), 7.29–7.26 (1H, m), 7.21–7.16 (1H, m), 3.78 (3H, s), 2.93 (2H, q), 1.29 (3H, t).

本縮合複素環化合物126

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.71 (1H, d), 8.39 (1H, d), 8.13–8.12 (1H, m), 7.67 (1H, d), 7.54–7.50 (1H, m), 3.91 (3H, s), 3.49–3.39 (1H, m), 3.06–2.96 (1H, m), 1.33 (3H, t).

35 本縮合複素環化合物127

1H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.70 (1H, d), 8.36 (1H, d), 8.09–8.07 (1H, m), 7.70–7.66 (1H, m), 7.62 (1H, d), 3.72 (3H, s), 3.46 (2H, q), 1.28 (3H, t).

本縮合複素環化合物128

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.53 (1H, s), 8.19–8.13 (2H, m), 8.07 (1H, dd), 7.77 (1H, dd), 7.69 (1H, d), 3.91 (2H, q), 1.44 (3H, t).

本縮合複素環化合物129

- 5  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.54 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.17 (1H, d), 8.10 (1H, d), 7.89 (2H, s), 3.91 (2H, q), 1.45 (3H, t).

[0197]

まず、製剤例を示す。

- 10 [0198]

製剤例1

- 本縮合複素環化合物1～131のうち1種を5部、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸10部、ホワイトカーボンとポリオキシエチレンアルキルエーテルサルフェートアンモニウム塩との混合物(重量割合1:1)35部並びに水を混合し全量を100部とし、湿式粉碎法で微粉碎することにより、各々の製剤を得る。

[0199]

製剤例2

- 本縮合複素環化合物1～131のうち1種を10部、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸2部、ソルビタントリオレート1.5部、並びにポリビニルアルコール2部を含む水溶液28部を混合し、湿式粉碎法で微粉碎した後、この中にキサントガム0.05部及びアルミニウムマグネシウムシリケート0.1部を含む水溶液を加え全量を90部とし、さらにプロピレングリコール10部を加えて攪拌混合し、各々の製剤を得る。

[0200]

製剤例3

- 25 本縮合複素環化合物1～131のうち1種を10部、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸10部、リグニンスルホン酸カルシウム3部、ラウリル硫酸ナトリウム2部、並びに合成含水酸化珪素残部をよく粉碎混合することにより、各々の水和剤100部を得る。

[0201]

- 30 製剤例4

本縮合複素環化合物1～131のうち1種を1部、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸0.5部、合成含水酸化珪素微粉末1部、リグニンスルホン酸カルシウム2部、ベントナイト30部およびカオリンクレー残部を加え混合する。ついで、この混合物に適当量の水を加え、さらに攪拌し、造粒機で製粒し、通風乾燥して各々の粒剤を得る。

- 35 [0202]

次に、本発明組成物の有害節足動物防除効力を試験例により示す。

[0203]

試験例1

本縮合複素環化合物3、23、27、31、39、41、42、46、48、51、56、

5 58、64、69、72、74、78、83、91、97、104、105、107、108、109、118、119、120、127、130及び131をそれぞれ1mgあたり、容量比がそれぞれ4：4：1であるキシレン、ジメチルホルムアミド及び界面活性剤（商品名：ソルポール3005X、東邦化学工業製）の混合溶媒10 $\mu$ Lで溶解した後、所定濃度になるよう展着剤（商品名：シンダイン、住友化学製）0.02容量%を含有する水で希釈した。

10 4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸（以下、化合物Iと示す場合がある）を1mgあたり、容量比がそれぞれ4：4：1であるキシレン、ジメチルホルムアミド及び界面活性剤（商品名：ソルポール3005X、東邦化学工業製）の混合溶媒10 $\mu$ Lで溶解した後、所定濃度になるよう展着剤（商品名：シンダイン、住友化学製）0.02容量%を含有する水で希釈した。

15 上記本縮合複素環化合物の水希釈液と、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸の水希釈液とを混合し、試験用薬液を調製した。キャベツ (*Brassica oleracea*) リーフディスク（直径1.5cm）を24穴マイクロプレート（Becton Dickinson製）の各ウェルに収容し、1ウェルあたり該試験用薬液40 $\mu$ Lを散布処理した。なお、展着剤（商品名：シンダイン、住友化学製）0.02容量%を含有する水を40 $\mu$ L散布したウェルを無処理区とした。

20 風乾後、1ウェルあたりコナガ2齢幼虫 (*Plutella xylostella*) を5頭放飼し、ペーパータオルで各ウェルを覆った後、蓋をした。放飼2日後に、各ウェルの生存虫数を観察した。処理区及び無処理区の死虫率を下記式1)より算出した。なお、試験は1反復で行った。

$$\text{式1) 死虫率 (\%)} = (\text{供試虫数} - \text{生存虫数}) / \text{供試虫数} \times 100$$

[0 2 0 4]

表 5

供試化合物		濃度 (ppm)	死虫率
本縮合複素環化合物 3	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 3	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 39	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 39	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 23	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 23	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 74	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 74	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 83	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 83	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 58	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 58	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 31	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 31	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 56	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 56	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 46	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 46	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 105	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 105	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 91	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 91	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 107	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 107	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 51	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 51	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 27	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 27	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 108	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 108	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 48	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 48	+ 化合物 I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物 97	+ 化合物 I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物 97	+ 化合物 I	500 + 50	100
無処理区		-	0

[0205]

表6

供試化合物	濃度 (ppm)	死虫率
本縮合複素環化合物69 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物69 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物109 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物109 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物72 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物72 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物78 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物78 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物64 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物64 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物120 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物120 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物127 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物127 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物42 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物42 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物41 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物41 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物104 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物104 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物118 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物118 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物119 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物119 + 化合物I	500 + 50	100
無処理区	—	0

[表6] (続き)

供試化合物	濃度 (ppm)	死虫率
本縮合複素環化合物130 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物130 + 化合物I	500 + 50	100
本縮合複素環化合物131 + 化合物I	200 + 2000	100
本縮合複素環化合物131 + 化合物I	500 + 50	100
無処理区	—	0

5

[産業上の利用可能性]

[0206]

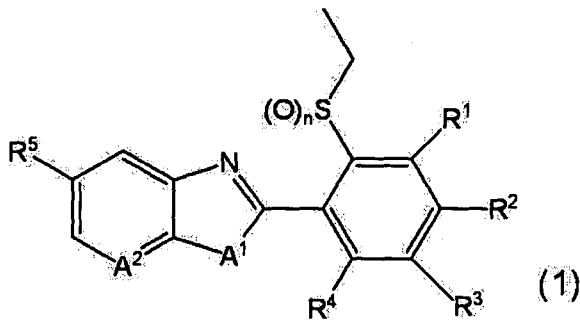
本発明の有害節足動物防除組成物により、有害節足動物を防除することができる。



## 請求の範囲

[請求項1]

式(1)



5

[式中、

A1は-NR6-、酸素原子又は硫黄原子を表し、

A2は窒素原子又は=CH-を表し、

10 R1、R2、R3及びR4は同一又は相異なり、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいフェニル基、群Zより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよい6員複素環基、-OR7、-S(O)mR7、ハロゲン原子、又は水素原子を表し(但し、R1、R2、R3及びR4のうち、少なくとも2つは水素原子を表す。)、

15 R5は、群Xより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、-OR7、-S(O)mR7、又はハロゲン原子を表し、

R6は群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、群Wより選ばれる1個以上の原子もしくは基を有していてもよいC3-C6脂環式炭化水素基又は水素原子を表し、

20 R7は、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基又は水素原子を表し、

mは0、1又は2を表し、nは0、1又は2を表す。

ここで、-S(O)mR7において、mが1又は2の場合には、R7が水素原子を表すことはない。

25 群X：1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルケニルオキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC2-C3アルキニルオキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルファニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルフィニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルホニル基、シアノ基、ヒドロキシ基及びハロゲン原子からなる群。

30 群Z：1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3鎖式炭化水素基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルコキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルファニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1-C3アルキルスルフィニル基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC1

-C<sub>3</sub>アルキルスルホニル基、シアノ基、ニトロ基及びハロゲン原子からなる群。

群W：1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルコキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>アルケニルオキシ基、1個以上のハロゲン原子を有していてもよいC<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>アルキニルオキシ基、ハロゲン原子及びヒドロキシ基からなる群。]

5

で示される化合物と、4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸とを含有する有害節足動物防除組成物。

[請求項2]

10

式(1)で示される化合物と4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸との含有量の比が、重量比で100:1~1:100である請求項1に記載の有害節足動物防除組成物。

[請求項3]

式(1)で示される化合物と4-オキソ-4-[(2-フェニルエチル)アミノ]-酪酸との含有量の比が、重量比で10:1~1:10である請求項1に記載の有害節足動物防除組成物。

15

[請求項4]

請求項1~3のいずれかに記載の有害節足動物防除組成物の有効量を、植物又は植物を栽培する土壤に施用する工程を有する有害節足動物の防除方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/066131

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A01N43/52(2006.01)i, A01N37/30(2006.01)i, A01N43/76(2006.01)i, A01N43/78(2006.01)i, A01N43/90(2006.01)i, A01N47/02(2006.01)i, A01P7/04(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A01N43/52, A01N37/30, A01N43/76, A01N43/78, A01N43/90, A01N47/02, A01P7/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAplus/REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 2012/086848 A1 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.), 28 June 2012 (28.06.2012), claims; paragraph [0307] & TW 201234965 A	1-4
A	JP 2008-308448 A (Sankyo Agro Co., Ltd.), 25 December 2008 (25.12.2008), claims (Family: none)	1-4
A	JP 2005-505524 A (Syngenta Ltd.), 24 February 2005 (24.02.2005), claims; paragraph [0036] & US 2004/0209776 A1 & EP 1414818 A1 & WO 2003/011861 A1	1-4

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
01 July, 2013 (01.07.13)

Date of mailing of the international search report  
09 July, 2013 (09.07.13)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
 Int.Cl. A01N43/52(2006.01)i, A01N37/30(2006.01)i, A01N43/76(2006.01)i, A01N43/78(2006.01)i,  
 A01N43/90(2006.01)i, A01N47/02(2006.01)i, A01P7/04(2006.01)i

B. 調査を行った分野  
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
 Int.Cl. A01N43/52, A01N37/30, A01N43/76, A01N43/78, A01N43/90, A01N47/02, A01P7/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの  
 日本国実用新案公報 1922-1996年  
 日本国公開実用新案公報 1971-2013年  
 日本国実用新案登録公報 1996-2013年  
 日本国登録実用新案公報 1994-2013年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
 CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
P, X	WO 2012/086848 A1 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) 2012.06.28 請求の範囲, [0307] & TW 201234965 A	1-4
A	JP 2008-308448 A (三共アグロ株式会社) 2008.12.25 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-4
A	JP 2005-505524 A (シンジェンタ リミテッド) 2005.02.24 特許請求の範囲, [0036] & US 2004/0209776 A1 & EP 1414818 A1 & WO 2003/011861 A1	1-4

C欄の続きにも文献が列挙されている。  パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー  
 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献  
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 01.07.2013	国際調査報告の発送日 09.07.2013
--------------------------	--------------------------

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 爾見 武志 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4H	9547
---	--	----	------